



Aggiornamento diagnostico.

La biopsia epatica nel cane.

Un metodo di indagine efficace nella diagnosi e nella gestione dell'epatite cronica.

La valutazione istologica di biopsie epatiche canine è richiesta frequentemente per la diagnosi di malattie epatobiliari, allo scopo di guidare decisioni terapeutiche e fornire indicazioni prognostiche, specialmente nell'iter diagnostico di forme di epatite cronica, una delle condizioni infiammatorie più frequenti a carico del fegato.

Questo aggiornamento riassume il modo con cui i patologi valutano, classificano e refertano le lesioni istologiche nei campioni biopsici di fegato in cani affetti da epatite cronica. Questa valutazione include la classificazione istologica delle lesioni (grado e stadio) e gli aspetti diagnostici dell'epatite cronica indotta da accumulo di rame. Gli aspetti clinici, quali le manifestazioni sintomatologiche dell'epatite cronica e le opzioni terapeutiche, esulano dall'obiettivo di questo documento.

Come viene definita l'epatite cronica?

I processi infiammatori primari a carico del fegato includono condizioni che coinvolgono il parenchima (epatite acuta e cronica) e condizioni che coinvolgono il sistema biliare (colangite). **L'epatite cronica** nel cane è istologicamente caratterizzata da apoptosi e/o necrosi epatocellulare, infiammazione, aspetti rigenerativi e fibrosi. L'epatite cronica può progredire in cirrosi, che è rappresentata da uno stadio terminale di epatite cronica, caratterizzata da distorsione dell'architettura parenchimale, da fibrosi, dalla formazione di noduli rigenerativi e di anastomosi vascolari.

L'epatite reattiva aspecifica è invece considerata una condizione infiammatoria secondaria a carico del fegato, che rappresenta una conseguenza di processi patologici primari localizzati a sede extra-epatica, spesso rappresentati da processi infiammatori a carico del tratto gastrointestinale, del pancreas, della cavità orale, oppure come conseguenza di un processo patologico sistemico. Su base istologica, l'epatite reattiva aspecifica non è morfologicamente distinguibile da un processo di risoluzione determinato da un danno epatico pregresso.

Campionamento e valutazione del tessuto epatico tramite agoinfissione (FNCS – Fine Needle Capillary Sampling).

- L'indagine citologica è il metodo più semplice e veloce per il campionamento del fegato ed è utile nella valutazione di molti processi patologici.
- L'esame citologico, nell'iter diagnostico di una malattia epatica, può essere considerato come procedura diagnostica che fornisce una diagnosi definitiva e conseguentemente permette di evitare l'esecuzione della biopsia.

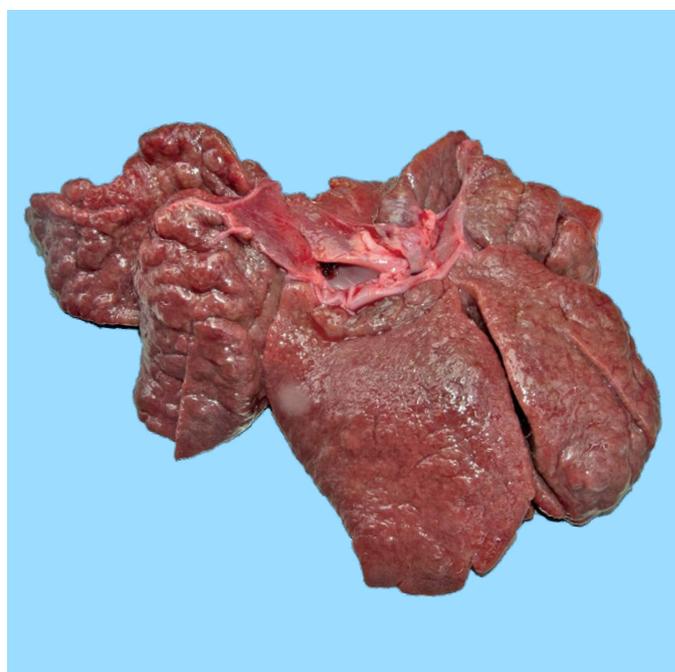


Figura 1. Epatite cronica in un cane; si osservi la presenza di noduli di dimensioni variabili distribuiti in tutti i lobi epatici (la condizione è definita con il termine di cirrosi macronodulare).

- L'esame citologico permette di identificare un danno epatocellulare e di effettuare una diagnosi di colestasi, di amiloidosi, di un numero limitato di processi infiammatori, di alcune malattie biliari, di identificare la presenza di agenti eziologici e di riconoscere le malattie neoplastiche.
- Il valore diagnostico basato sulla morfologia cellulare è molto variabile e direttamente correlato al metodo di campionamento e all'abilità dell'operatore.
- Malgrado tramite l'esame citologico sia possibile riconoscere l'accumulo citoplasmatico di rame, questa indagine è limitata per l'impossibilità di valutarne correttamente la distribuzione zonale. La diagnosi di epatite da accumulo di rame è istologica, basata sulla distribuzione zonale, sulla valutazione del grado di danno epatocellulare e sulla stima semiquantitativa del rame, attraverso l'impiego di colorazioni speciali.

- La fibrosi è una delle caratteristiche dell'epatite cronica e, benché morfologicamente riconoscibile tramite l'indagine citologica (figura 2), la sua distribuzione architetturale può essere valutata correttamente solo tramite indagine istologica; analogamente, la valutazione istologica è indispensabile per l'emissione di stadio e grado delle lesioni in corso di epatite cronica.
- Conseguentemente, malgrado utile nella valutazione della fibrosi, la citologia è insufficiente per una diagnosi definitiva e corretta di epatite cronica, per la quale si rende necessaria una valutazione istologica delle alterazioni architetturali.

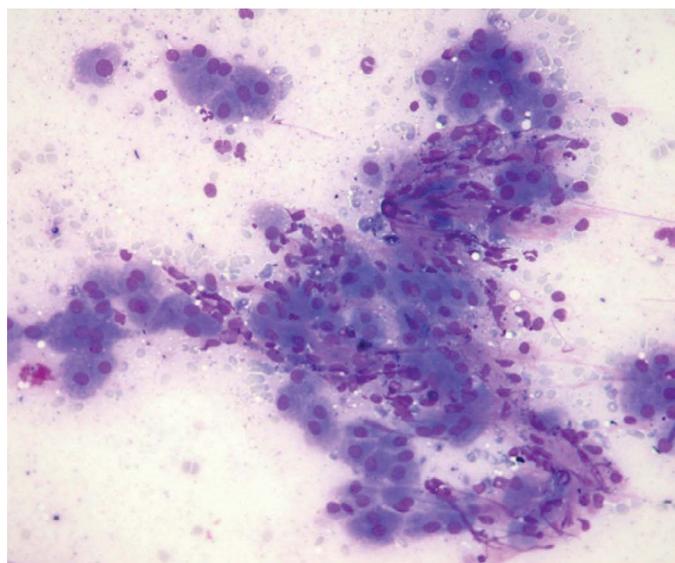


Figura 2. Caratteri citologici della fibrosi epatica: malgrado la presenza di fasci fibrillari eosinofili tra gli epatociti sia fortemente indicativa di fibrosi epatica, l'esame istologico è necessario per conferma diagnostica dell'epatite cronica.

La biopsia epatica nel cane.

Indicazioni comuni	Indagini preliminari	Controindicazioni/complicazioni emorragiche
<p>Aumento degli enzimi epatici</p> <ul style="list-style-type: none"> • aumento dell'ALT per più di otto settimane, in assenza di risposta a terapia con epatoprotettori • predisposizioni di razza a malattie epatiche primarie (per es.: epatite cronica) • indagini tese a escludere un'epatite reattiva aspecifica <p>Ittero</p> <ul style="list-style-type: none"> • ittero intraepatico senza risposta a terapia sintomatica <p>Presenza di massa epatica in assenza di diagnosi citologica</p> <p>Shunt portosistemico acquisito</p>	<ul style="list-style-type: none"> • valutazioni ematologiche (piastrine) • tempo di sanguinamento della mucosa buccale (BMBT) • PT/aPTT • Fibrinogeno • valutazione di antitrombina III e dei d-dimeri, nel caso si sospetti una forma di coagulazione intravascolare disseminata (DIC) 	<ul style="list-style-type: none"> • Piastrine < 50.000/μl • BMBT > 240 secondi • PT/aPTT > 1,5 volte il valore di riferimento superiore • Fibrinogeno < 100 μg/dl • PCV < 30 % • Insufficienza epatica acuta • Epatite end-stage • Ascite (da trattare preliminarmente)

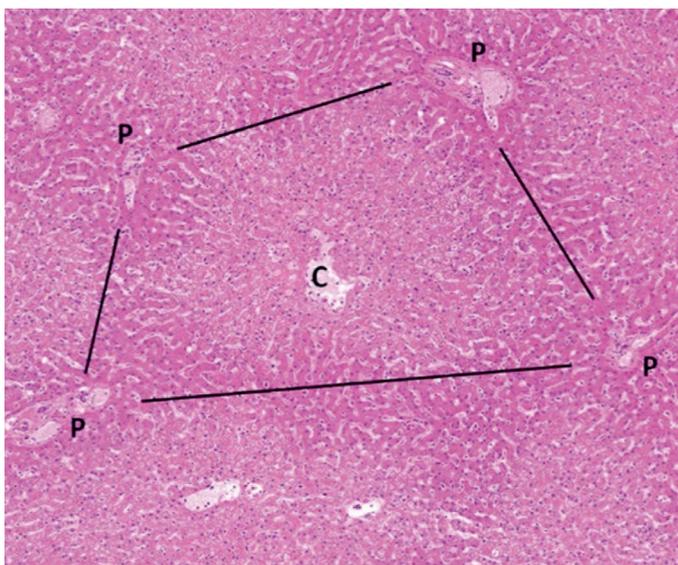


Figura 3. Al microscopio ottico, il fegato è rappresentato da una vena centrale (C), localizzata nel centro del lobulo e da spazi portalici (P) localizzati alla periferia. Le filiere di epatociti sono organizzate radialmente tra gli spazi portalici e la vena centrolobulare. Nell'epatite cronica, lo stadio della malattia è individuato dal quantitativo di fibrosi, che può essere rilevabile attorno agli spazi portalici o attorno alla vena centrolobulare, oppure connettere tratti portalici adiacenti (fibrosi bridging porto-portale), tratti portalici e vasi centrolobulari (fibrosi bridging porto-centrale) o vene centrolobulari adiacenti (fibrosi bridging centro-centrale – vedi tabella 2).

Struttura microscopica del fegato.

L'unità funzionale classica del fegato è rappresentata dal lobulo epatico, una struttura poligonale, di ampiezza variabile tra 1 e 2 mm. Al microscopio ottico il vertice centrale del lobulo è rappresentato dalla vena epatica centrolobulare mentre ai vertici periferici sono localizzati i tratti portalici (figure 3 e 4). Il lobulo può essere ulteriormente suddiviso in area centrolobulare, midzonale e periportale; l'impiego di questa terminologia permette al patologo di descrivere la distribuzione delle lesioni epatiche.

Campionamento del fegato per indagine istopatologica: l'importanza delle dimensioni della biopsia.

Risultati affidabili dell'indagine istopatologica dipendono da un campione di tessuto di qualità e dimensioni adeguate. Per essere considerato rappresentativo, il campione deve contenere almeno 12-15 spazi portalici morfologicamente valutabili. Il campione dovrebbe essere ottenuto ad una profondità di almeno 1-2 cm, se possibile, in quanto spesso il tessuto subcapsulare è interessato da fenomeni di fibrosi e da infiltrato infiammatorio aspecifico. Un processo patologico che non sia distribuito diffusamente nel contesto del parenchima epatico può non essere identificato, qualora il campionamento sia inadeguato. Analogamente, la gravità del processo patologico può variare considerevolmente tra lobo e lobo. Conseguentemente dovrebbero essere campionate le lesioni focali e dovrebbe essere prelevato un numero minimo di campioni da lobi differenti.

Il Consensus pubblicato dall'American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) sulla diagnosi e sul trattamento dell'epatite cronica nel cane, specifica, per l'acquisizione di

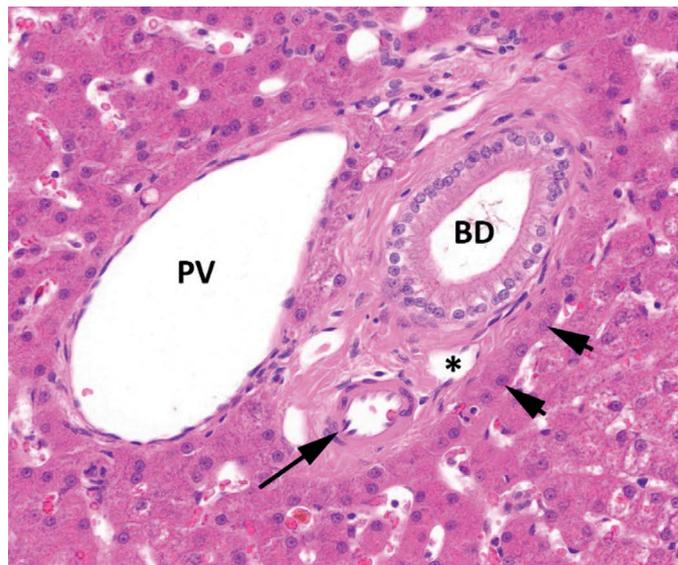


Figura 4. Aspetto morfologico, al microscopio ottico, di uno spazio portale normale. Lo spazio portale contiene un dotto biliare (BD), ramificazioni dell'arteria epatica (freccia lunga), della vena porta (PV) e capillari linfatici (*). Il "limiting plate" è costituito da una filiera di epatociti che si dispongono attorno allo spazio portale (freccie corte).

una biopsia di tessuto epatico, le raccomandazioni seguenti: un minimo di cinque campionamenti biotici ottenuti per via laparoscopica o chirurgica da almeno due lobi epatici per esame istopatologico, un campione per coltura di batteri aerobici e anaerobici e un campione per analisi quantitativa del rame; se non è possibile ottenere campioni per via laparotomica o laparoscopica, sono raccomandati campionamenti biotici transcutanei con guida ecografica di lunghezza 2-2,5 cm e tramite strumento di 14-16 Gauge. Si fa notare che un numero di almeno 12-15 spazi portalici può essere ottenuto solo con queste tecniche di campionamento e se sono eseguiti almeno cinque campionamenti. Tuttavia deve essere tenuto in considerazione il fatto che un numero di campionamenti maggiore, tramite questa tecnica di campionamento, potrebbe associarsi ad un rischio maggiore di sanguinamento.

Campionamento del fegato per indagine istopatologica: metodi.

Campioni di tessuto epatico per indagine istopatologica possono essere ottenuti con metodi differenti ognuno dei quali caratterizzato da vantaggi e svantaggi. La scelta del metodo di campionamento deve essere effettuata sulla base di alcune considerazioni, tra le quali le condizioni cliniche del paziente, le preferenze e le capacità tecniche dell'operatore, la disponibilità dell'attrezzatura tecnica necessaria e i costi. Altro importante aspetto è considerare un corretto equilibrio tra l'invasività o le complicazioni possibili della procedura di prelievo e le dimensioni dei campioni ottenuti. Le tre tecniche di biopsia più comunemente usate sono rappresentate dalla biopsia transcutanea ecoguidata (biopsia ad ago tranciante come tecnica più comunemente usata), dalla biopsia laparoscopica e dalla biopsia chirurgica tramite laparotomia esplorativa.

Biopsia transcutanea ecoguidata

- minima invasività
- possibile difficoltà nella visualizzazione di fegati piccoli
- lesioni di piccole dimensioni focali o multifocali potrebbero non essere campionate correttamente
- possibile frammentazione del tessuto epatico o del tessuto fibroso
- possibile difficoltà nel monitoraggio del sanguinamento post biopistico

Biopsia laparoscopica tramite pinza bioptica

- tecnica meno invasiva rispetto alla biopsia laparotomica
- campione bioptico di dimensioni intermedie tra la biopsia ottenuta con ago tranciante e la biopsia chirurgica a cuneo
- possibile valutazione macroscopica dell'intero fegato, del sistema biliare e del pancreas
- possibilità di campionare differenti regioni del fegato o lobi diversi
- possibilità di monitorare sanguinamenti post-bioptici e possibilità di intervento
- scarsa applicabilità del metodo nelle lesioni localizzate nei segmenti profondi del parenchima

Biopsia chirurgica tramite laparotomia esplorativa

- tecnica invasiva
- biopsie ottenute tramite cunei di tessuto di dimensioni adeguate, con elevato valore diagnostico
- possibilità di valutare direttamente e campionare regioni differenti o lobi differenti del fegato
- possibilità di ispezionare altri organi addominali e di effettuare eventuali biopsie aggiuntive
- possibilità di monitorare sanguinamenti post-bioptici e possibilità di intervento



Figura 5. Immagine che illustra l'aspetto di biopsie ottenute con strumento per agobiopsia, eseguite per via transcutanea ecoguidata. Le biopsie sono relativamente sottili e il loro significato diagnostico è opinabile, in quanto è possibile che con questo metodo non vengano campionate lesioni significative. Inoltre, come conseguenza della fibrosi, può verificarsi frammentazione del cilindro bioptico.



Figura 6. In corso di malattie epatiche diffuse, biopsie chirurgiche ottenute in corso di laparotomia esplorativa producono generalmente campioni di tessuto di dimensioni adeguate, con valore diagnostico elevato.

Importanza della natura e dell'estensione delle lesioni epatiche nella gestione e nella prognosi dell'epatite cronica

Molti casi di epatite cronica sono idiopatici e un trattamento di cause specifiche, a parte l'accumulo di rame, non è praticabile. In assenza di cause specifiche, **il riconoscimento della natura e dell'estensione delle lesioni epatiche** può conseguentemente essere di aiuto nell'ottimizzare **la gestione** del paziente e nell'emettere considerazioni **prognostiche** relative alle sue condizioni.

Nella valutazione dell'epatite cronica, sono importanti numerose condizioni:

- tipo e gravità della flogosi
- quantitativo ed estensione della fibrosi
- perdita dell'architettura normale
- presenza di noduli iperplastici come indicazione di una progressione in cirrosi
- grado e distribuzione dell'accumulo di rame
- presenza di stasi biliare

Il carattere di cronicità del processo patologico e le considerazioni di tipo prognostico possono essere stabilite sulla base della presenza e dell'estensione della fibrosi (fino alle forme di bridging fibrosis) o della cirrosi. I rilievi istopatologici possono inoltre essere correlati con i risultati provenienti da altre indagini diagnostiche, quali la valutazione batteriologica del tessuto epatico o della bile (soprattutto riferita alla valutazione del detrito all'interno della cistifellea).

Una valutazione istologica periodica del fegato permette inoltre di monitorare l'efficacia della terapia. In corso di follow-up, la biopsia permette la valutazione di una terapia efficace, una valutazione migliore della prognosi e, qualora necessario l'aggiustamento della terapia (per esempio in caso di epatite da accumulo di rame).

Indicazioni del referto relative al grado e allo stadio dell'epatite cronica

Il World Small Animal Veterinary Association (WSAVA) International Liver Standardization Group ha definito un sistema di **scoring** che consiste di due componenti: grado e stadio. Il **grado** quantifica l'entità del processo patologico ed è determinato dal quantitativo di flogosi, dall'estensione dell'apoptosi e della necrosi epatocellulare (definita anche come *attività necroinfiammatoria*). Lo **stadio** è stabilito dall'estensione, dal pattern della fibrosi e dalla presenza possibile di distorsione architetturale, comprensiva dell'eventuale presenza di cirrosi.

Nel sistema di scoring del processo lesionale, il grado è individuato da un punteggio da 0 a 5 (Tabella 1), mentre lo stadio da un punteggio da 0 a 4 (Tabella 2), corrispondenti a termini descrittivi, quali "assente", "lieve", "modesto", "moderato", "marcato" e "intenso". Il grado e lo stadio 0 corrispondono ad assenza di attività necroinfiammatoria o di fibrosi mentre i valori più alti di grado e stadio corrispondono ad attività necroinfiammatoria intensa ed a fibrosi estesa. Le colorazioni istochimiche per identificare il tessuto connettivo sono di aiuto nel valutare il quantitativo e il pattern di fibrosi, soprattutto in corso di malattia iniziale o lieve e dovrebbero essere applicate routinariamente. Lo stadio 4 relativo all'estensione della fibrosi corrisponde alla cirrosi.

Epatite cronica da accumulo di rame

Le cause di molte forme di epatite cronica nel cane sono sconosciute. È nota l'azione di molti farmaci e tossine ma le acquisizioni recenti indicano che la causa più frequente di epatite cronica indotta da un danno tossico è rappresentata dalla conseguenza di un accumulo di rame epatico. La diagnosi istologica di epatite cronica associata ad accumulo di rame è basata sull'evidenza semi-quantitativa

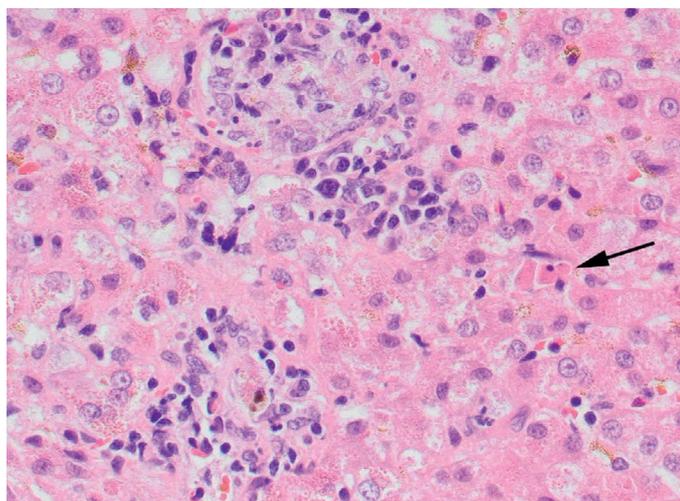


Figura 7. Due focolai di flogosi nel contesto di un lobulo epatico, in un caso di epatite cronica. Si osserva la presenza di due cellule in apoptosi (freccia). Il numero di questi focolai infiammatori (come il numero di epatociti interessati da necrosi e apoptosi) è usato come criterio per il grado istologico dell'attività necroinfiammatoria in corso di epatite cronica (vedi tabella 1). Per esempio, se si rilevano 2-4 foci infiammatori ad ingrandimento 10X, l'attività necroinfiammatoria è lieve, riferibile al grado istologico 2.

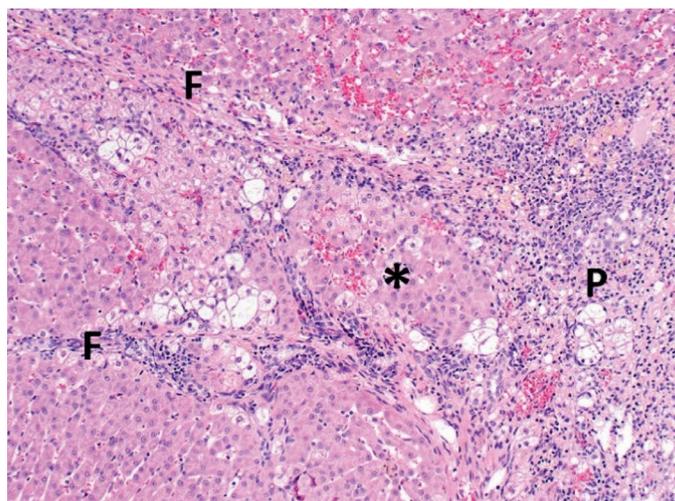


Figura 8. Epatite cronica caratterizzata da infiammazione estesa, proliferazione biliare (P) e fibrosi bridging (F), che scompagina la normale architettura del fegato. I fenomeni di fibrosi stanno isolando un gruppo a carattere micronodulare di epatociti (*).

dell'accumulo di rame, il più delle volte localizzato in area centrolobulare, quantomeno in quei casi in cui l'architettura lobulare sia conservata. A questo scopo, l'esame istologico di biopsie provenienti da cani interessati da una forma infiammatoria cronica a carico del fegato include una valutazione istochimica per il riconoscimento del rame.

Il quantitativo di **rame accumulato** nelle biopsie di tessuto epatico viene valutato tramite uno score semi-quantitativo, secondo le indicazioni del WSAVA International Liver Standardization Group (Tabella 3). Stabilita una scala da 0 a 5, gli score 0, 1 e 2 corrispondono all'osservazione di un quantitativo di rame che in genere non è considerato sufficiente per determinare un danno epatocellulare, mentre gli score 3, 4 e 5 sono associati ad accumulo patologico di rame e ad una forma di epatite conseguente.

È possibile inoltre quantificare i livelli di rame nel tessuto epatico (per questa operazione è necessario almeno 1 grammo di tessuto epatico). La concentrazione normale epatica di rame nel cane è considerata inferiore a 400 mg per kg di peso secco di tessuto epatico. In cani affetti da epatite da accumulo di rame, la concentrazione del rame è generalmente superiore a 800 mg per kg di peso secco di tessuto epatico. È possibile rilevare una differenza significativa tra lo score ottenuto con l'analisi morfologica semi-quantitativa e il dosaggio quantitativo del rame, probabilmente come conseguenza dovuta alle variazioni del campionamento. Questo dato suggerirebbe al clinico di interpretare con cautela i risultati di uno score semi-quantitativo nell'applicazione di un approccio terapeutico.

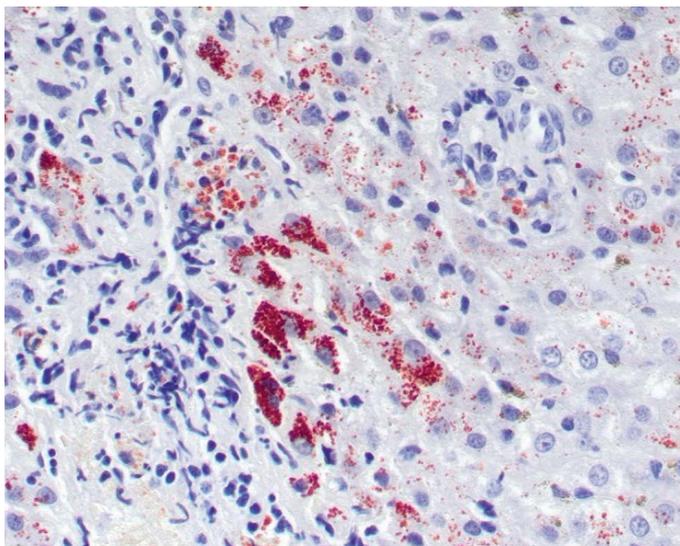


Figura 9. Biopsia epatica di un fegato di cane, affetto da epatite cronica da accumulo di rame. La sezione è stata colorata con il metodo di rodanina e il rame è individuato dai granuli citoplasmatici rossi nel citoplasma degli epatociti e dei macrofagi. Per la valutazione istologica dell'accumulo di rame, viene utilizzato un sistema di punteggio semiquantitativo (vedi tabella 3).

Il referto istopatologico: che cosa aspettarsi in caso di epatite cronica.

Il patologo valuta le biopsie epatiche utilizzando un approccio uniforme e sistematico, allo scopo di descrivere, classificare e interpretare le anomalie morfologiche e infiammatorie. Il referto generalmente include:

- anamnesi sommaria e descrizione della diagnosi o dei sospetti clinici
- numero e dimensioni delle biopsie
- eventuali artefatti, dimensioni e **qualità** delle biopsie; il referto dovrebbe indicare chiaramente se il carattere subottimale dei campioni (dovuti a materiale insufficiente, artefatti o danneggiamento) influenzi la valutazione delle biopsie
- **descrizione istopatologica** della morfologia e delle lesioni infiammatorie, score (grado e stadio) delle lesioni in sezioni colorate con il metodo di Ematossilina-Eosina e con un metodo di colorazione speciale per l'identificazione del collagene e valutazione semi-quantitativa dei granuli di rame e con una colorazione speciale per il loro riconoscimento. Il referto deve inoltre descrivere, qualora presenti, altre alterazioni, quali il danno degenerativo reversibile (accumulo di glicogeno o di materiale lipidico) oppure la presenza di agenti infettivi
- **diagnosi morfologica (o interpretazione)**, che riflette le alterazioni istologiche più importanti osservate nelle biopsie (vedi l'esempio)
- **commenti** che includano una discussione del significato delle alterazioni patologiche, l'indicazione di cause possibili e la raccomandazione per test ulteriori, qualora disponibili

- **nome del patologo** e contatti per discussione del follow-up o per quesiti
- *esempio di diagnosi morfologica e interpretazione in un caso di epatite cronica nel cane; fegato: epatite cronica, attività moderata (grado 3) fibrosi bridging marcata a sviluppo porto-portale e porto-centrale (stadio 4), score 1 per la ricerca semi-quantitativa di rame, rigenerazione epatocellulare micronodulare; lesioni morfologicamente riferibili a cirrosi.*

Punti chiave: epatite cronica nel cane

- In molti casi di epatite cronica, la causa è sconosciuta
- Tra le cause si annovera l'azione di farmaci e tossine; la forma di danno tossico più comune è la conseguenza di un accumulo di rame epatico
- Non sono stati sviluppati criteri specifici per la diagnosi di forme di epatite cronica su base immunomediata
- In assenza di cause documentabili, la conoscenza relativa alla natura e all'estensione del processo patologico sottostante può essere di ausilio nell'ottimizzare la gestione del paziente e nel formulare la prognosi
- Qualora non sia possibile effettuare una biopsia per via laparotomica o laparoscopica, si raccomanda l'esecuzione di biopsie transcutanee sotto guida ecografica, che abbiano un calibro corrispondente a quello di uno strumento di 14-16 Gauge e lunghezza di 2-2,5 cm (allo scopo di campionare almeno 12-15 spazi portalì)
- Biopsie epatiche per via transcutanea sotto guida ecografica possono associarsi a rischi di errore di campionamento, tra i quali il prelievo di campioni troppo piccoli oppure di campioni non diagnostici, come conseguenza delle possibili variazioni rilevabili nell'aspetto istologico di frammenti provenienti da lobi epatici diversi
- All'atto dell'invio di biopsie epatiche per valutazione istologica, fornire anamnesi, dati clinici, dati di laboratorio, dati ecografici, eventuali dati citologici, descrizione di trattamenti effettuati e indicazione del sospetto clinico
- Le biopsie istologiche vengono descritte e classificate sulla base delle linee guida pubblicate dal WSAVA International Liver Standardization Group
- Il sistema di score include routinariamente grado e stadio delle lesioni, valutazione semiquantitativa dell'accumulo di rame di sezioni colorate con colorazioni speciali
- La valutazione del fegato tramite prelievo per ago sottile e indagine citologica può essere utilizzata come step diagnostico nelle procedure di riconoscimento di una malattia epatica, ma questa tecnica non è conclusiva nella diagnosi di epatite cronica, in quanto le alterazioni architetturali del fegato non possono essere stabilite citologicamente

Addendum: tabelle 1-3

Tabella 1: grado istologico dell'epatite cronica nel cane (quantitativo di infiammazione, estensione dell'apoptosi e necrosi epatocellulare)

Attività	Grado	Infiammazione dell'interfaccia peri-portale o peri-settale	Necrosi litica focale, apoptosi e infiammazione focale	Necrosi confluyente
Assente	0	Assente	Assente	Assente
Lieve	1	Focale, coinvolgente pochi spazi portali	1/campo a 10X	Assente
Modesta	2	Focale, coinvolgente la maggior parte degli spazi portali	2-4/campo a 10X	Assente
Moderata	3	Distribuita uniformemente attorno a meno del 50% degli spazi portali o dei setti fibrosi	5-10/campo a 10X	Assente
Marcata	4	Distribuita uniformemente attorno a più del 50% degli spazi portali o dei setti fibrosi	>10/campo a 10X	Necrosi confluyente o bridging
Grave	5	Distribuita uniformemente attorno a più del 50% degli spazi portali o dei setti fibrosi	>10/campo a 10X	Necrosi bridging o panacinare/ multiacinare

Tabella due: stadio istologico dell'epatite cronica nel cane (estensione e pattern della fibrosi)

Grado della fibrosi	Stadio	Fibrosi	Fibrosi bridging	Fibrosi bridging con formazione di noduli rigenerativi
Assente	0	Assente	Assente	Assente
Lieve	1	Espansione lieve (periportale o centrale)	Assente	Assente
Moderata	2	Espansione moderata	Presenza sporadica di fibrosi bridging porto-portale, porto-centrale o centro-centrale	Assente
Marcata	3	Espansione marcata	Presenza di fibrosi bridging porto-portale, porto-centrale o centro-centrale	Assente
Grave	4	Espansione marcata	Presenza di fibrosi bridging porto-portale, porto-centrale o centro-centrale	Presente (cirrosi)

Tabella tre: valutazione istologica semi-quantitativa dell'accumulo epatocellulare di rame

Score	Descrizione
0	Rame non rilevabile
1	Epatociti solitari in regione centrolobulare che contengono alcuni granuli positivi
2	Piccoli gruppi di epatociti in regione centrolobulare che contengono un quantitativo da lieve a moderato di granuli positivi
3	Epatociti e alcuni macrofagi localizzati in regione centrolobulare che contengono un quantitativo moderato di granuli positivi (un terzo degli epatociti lobulari)
4	Epatociti e alcuni macrofagi localizzati in regione centrolobulare e midzonale che contengono un quantitativo abbondante di granuli positivi (circa due terzi degli epatociti lobulari)
5	Distribuzione panlobulare di epatociti e macrofagi che contengono un quantitativo abbondante di granuli positivi

Autori

Jaco van der Lugt, Anatomical Pathologist
Carlo Masserdotti, Clinical Pathologist
Christine Urban, Internal Medicine Consultant
Guy Grinwis, Anatomical Pathologist

Gli autori ringraziano il prof. John Cullen per la revisione di questo aggiornamento diagnostico

Bibliografia consultata

- Cocker S, Richter K. Hepatobiliary disease: diagnostic evaluation of the liver. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. Elsevier Saunders; 2017:1611–1621.
- Cullen JM, Stalker MJ 2016 Liver and biliary system. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol 2. 6th ed. Elsevier; 2016:258–352.
- Dirksen K, Fieten H. Canine copper-associated hepatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47(3):631–644. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.011
- Lidbury JA. Getting the most out of liver biopsy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017;47(3):569–583. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.007
- Lidbury JA, Rodrigues Hoffmann A, Ivanek R, et al. Interobserver agreement using histological scoring of the canine liver. *J Vet Intern Med*. 2017;31(3):778–783. doi:10.1111/jvim.14684
- Masserdotti C, Bertazzolo W. Cytologic features of hepatic fibrosis in dogs: a retrospective study on 22 cases. *Vet Clin Pathol*. 2016;45(2):361–367. doi:10.1111/vcp.12352
- Rothuizen J, Twedt DC. Liver biopsy techniques. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2009;39(3):469–480. doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.00
- van den Ingh TSGAM, Van Winkle T, Cullen JM, et al. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver: 2. Hepatocellular death, hepatitis, and cirrhosis. In: *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Society of Comparative Hepatology; 2006:chap 7. Updated 2021. Accessed May 15, 2024. www.comparativehepatology.org/wp-content/uploads/2021/09/chapter_7.pdf
- Webster CRL, Center SA, Cullen JM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med*. 2019;33(3):1173–1200. doi:10.1111/jvim.15467



Pubblicato maggio 2024

Le informazioni contenute all'interno del presente documento intendono fornire una guida generica. Come per altre diagnosi o trattamenti, andrebbe infatti adottata una discrezionalità basata sulla valutazione clinica di ogni paziente, comprendente anamnesi, sintomatologia e dati di laboratorio. Nel rispetto di ogni terapia o programma di monitoraggio, è necessario riferirsi alle caratteristiche del prodotto farmacologico per una descrizione completa di dosaggi, indicazioni, interazioni e precauzioni d'uso.

2024 IDEXX Laboratories, Inc. Tutti i diritti riservati - 09-2691145-00 - La Privacy Policy di IDEXX è disponibile al sito idexx.com.
Tutti i marchi sono di proprietà di IDEXX Laboratories, INC o dei suoi affiliati negli Stati Uniti e/o in altri paesi.

IDEXX