

Vícečetné leiomyomy žlučového měchýře u psa

J. HNÍZDO,¹ O. ŠKOR,¹ M. BENÁK,² L. BICANOVÁ¹
 Animal Clinic, Bíla Hora¹
 Veterinární histopatologický servis Brno²

SOUHRN

Hnízdo J., Škor O., Benák M., Bicanová L. **Vícečetné leiomyomy žlučového měchýře u psa.** Veterinářství 2012;62:

Článek popisuje případ 12ti letého samce yorkšířského teriéra, u kterého byly náhodně zjištěny při rutinním ultrasonografickém vyšetření abdomenu dva homoechogenní novotvary přiléhající těsně k žlučovému měchýři. Přesná diagnóza primárních tumorů žlučového měchýře byla potvrzena při navazujícím laparoskopickém vyšetření, při kterém byla odebrána biopsie. Histopatologicky byl novotvar klasifikován jako leiomyom. O dva měsíce později byl zjištěn postupný růst novotvarů a pacient vykazoval občasnou nespecifickou abdominální bolest, proto byla provedena cholecystektomie, která byla kurativní. Článek prezentuje přehled dostupné literatury z humánní medicíny, kde se považuje nález primárních leiomyomů žlučových cest za raritní. Zde prezentovaná kazuistika je prvním popisem tohoto tumoru v oblasti žlučového měchýře u psa.

SUMMARY

Hnízdo J., Škor O., Benák M., Bicanová L. Multiple leiomyomas of gallbladder in a dog. Veterinářství 2012;62:

The paper describes a case of a 12 year-old-yorkshire terrier. During a routine ultrasonographic exam two homoechogenic masses in the liver were identified incidentally, they were closely adjacent to the gallbladder. An exact diagnosis of primary gallbladder tumors was made by laparoscopy and a biopsy was taken from the mass. Histopathologically the tumor was described as a leiomyoma. Two months later further growth of the masses was registered ultrasonographically and the dog was presented for repeated unspecific abdominal pain. Therefore a cholecystectomy was performed, which showed to be curative in this case. The paper reviews literature from human medicine, where leiomyomas of the gallbladder are considered extremely rare. The presented paper is, to the authors' knowledge, the first report of this kind of tumor in the gallbladder of a dog ever published in veterinary literature.

Úvod

Nádory žlučových cest u psa nejsou běžným nálezem, nejčastěji se setkáváme s cholangiocelulárními karcinomy (adenokarcinomy) a cystadenomy žlučových cest. Ostatní neoplazie žlučových cest jsou považovány za vzácné.¹⁻³

Karcinoidy a mesenchymální neoplazie jater tvoří jen zhruba 10 – 15 % všech primárních jaterních tumorů.^{4,5} U člověka se řadí leiomyomy mezi extrémně vzácné mezenchymální nádory žlučového měchýře.⁶ U psa tento tumor podle nám dostupné literatury zatím v oblasti žlučového měchýře popsán nebyl. Zvláště pacienti s benigními neoplazie žlučových cest jsou často asymptomatictí a lze proto předpokládat, že jsou tyto změny do jisté míry poddiagnostikovány, jak u člověka, tak u malých zvířat. Následující kazuistika prezentuje první dokumentovaný případ vícečetného leiomyomu vycházejícího primárně ze stěny žlučového měchýře u psa.

Klinický případ:

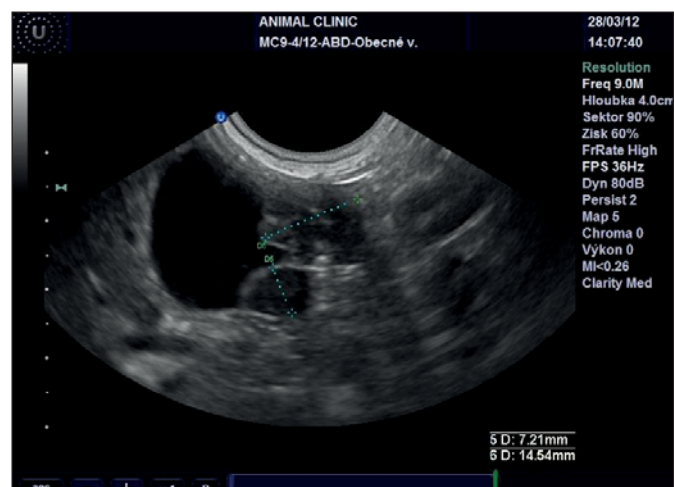
V březnu 2012 byl na kliniku referován pes, yorkšířský teriér, samec kastrát, 12 let, kvůli intermitentnímu kulhání na levou pánevní končetinu. Ortopedickým vyšetřením byla zjištěna levostranná luxace pately III/IV a majiteli bylo doporučeno kompletní klinické vyšetření geriatrického pacienta před případným zákrokem.

Klinické vyšetření: habitus pacienta byl normální, pes byl aktivní, mezi vedlejší nálezy patřila pozitivní palpáce krční trachey, odontolitiáza a oligodoncie po předcházejících extrakcích. Auskultačně byl zjištěn holosystolický šelest II/VI, pulz byl bez deficitů. Další klinické vyšetření bylo bez relevantních nálezů. Hematologické vyšetření bylo rovněž bez nálezů, biochemickým vyšetřením krve byla zjištěna mírná elevace ALT (3,4 ukat/l), TT4 byl 18 nmol/l, žlučové kyseliny preprandiálně pod 5 umol/l. RTG vyšetření dutiny hrudní prokázalo mírné

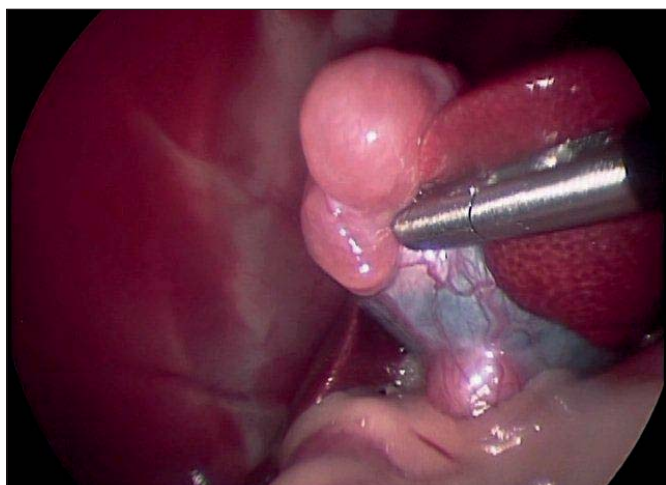
zvětšení levé síně. RTG dutiny břišní bylo bez relevantních nálezů. EKG bylo fyziologické. USG vyšetření dutiny břišní prokázalo ohraničený, isoechogenní útvar 14x10x10 mm v mediálním levém laloku přiléhajícím těsně k žlučovému měchýři, další, menší isoechogenní útvar 10x10x12mm rovněž v kontaktu se žlučovým měchýřem (obr. 1). Ostatní orgány byly bez patologického nálezu.

Na základě sonografického nálezu byla majiteli navržena diagnostická laparoskopie.

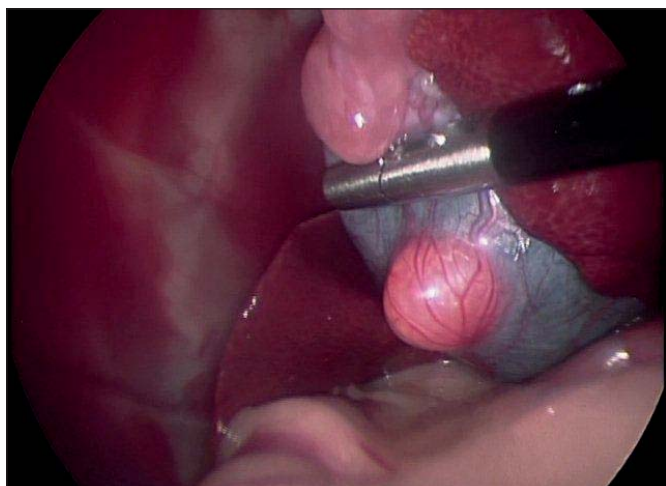
Pacient byl uveden do celkové, řízené inhalační anestezie a byl po standardní aseptické přípravě operačního pole položen v dorzální poloze. Po insuflaci abdomenu pomocí CO₂ (intraabdominální tlak 12mmHg) byla kaudálně od pupku zavedena laparoskopická optika (5mm, 0° Storz). V návaznosti byl pod vizuální kontrolou zaveden kraniálně, paramediálně na pravé straně další pracovní port. Následně byla systematicky



Obr. 1 – Ultrasonografický název, tumory přiléhající ke stěně žlučového měchýře



Obr. 2 – Laparoskopie: větší tumor v oblasti apexu žlučníku



Obr. 3 – Laparoskopie: menší neoplazie dorzálně ve stěně žlučového měchýře

vyšetřena celá dutina břišní. V oblasti apexu žlučového měchýře byla nalezena šedobílá masa s nepravidelným povrchem a jemnou vaskularizací (obr. 2). Další novotvar se nacházel kraniodorzálně v centru žlučového měchýře (obr. 3). Oba tumory vycházely jednoznačně ze stěny žlučníku. V návaznosti byla provedena biopsie většího z obou novotvarů (obr. 4). Po odběru bioptátu bylo zkontrolováno, že nedochází z místa odběru k relevantnímu krvácení či úniku žluči.

Po dekompresi abdomenu byly obě punkční incize uzavřeny jednotlivým stehem. Perioperční medikace spočívala v jednorázové aplikaci cefazolinu (20 mg/kg IV) a meloxicamu (0,2 mg/kg SC). Pooperačně byl jednorázově aplikován metamizol (20 mg/kg).

Cytologické vyšetření otisku bioptátu prokázalo shluky epitelálních buněk angulárního až polygonálního tvaru s desmozomy. Buňky vzhledem připomínaly dobře diferencované mesothelie. Dále byla přítomná populace mezenchymálních buněk vřetenovitého tvaru s doutníkovitými jádry. Mezenchymální buňky byly přítomné jednotlivě. Obě buněčné populace nevykazovaly buněčná kritéria malignity. Histopatologické vyšetření prokázalo proliferaci vřetenitých buněk v neuspořádaných svazcích, které odpovídaly hladkosvalovým buňkám. Buňky vykazovaly minimální anizokaryózu, mitózy nebyly v biopsii pozorovány. (obr. 5)

Diagnóza: leiomyom stěny žlučového měchýře

Majiteli byla na základě histopatologického nálezu vyslovena dobrá prognóza a doporučena cholecystektomie. Ta byla ovšem majitelem zamítnuta s ohledem na dosud asymptomatický stav pacienta.

V květnu 2012 byl pacient předveden opět na kontrolu. Majitel uváděl občasný snížený apetit a ojedinělé projevy abdominální bolestivosti. Sonograficky bylo zjištěno progresivní zvětšení obou tumorů, větší leiomyom nyní měřil 24x18x13mm. Žlučové cesty byly bez známek kongesce, biochemické vyšetření krve opět prokázalo pouze mírně zvýšenou hodnotu ALT (3,6 ukat/l).

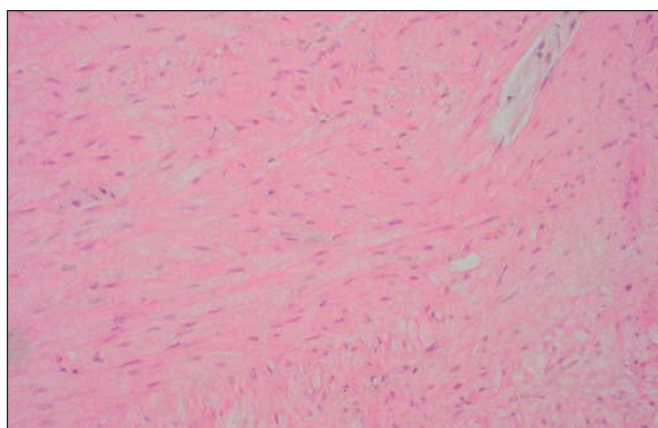
V červnu 2012 se majitel s ohledem na opakující se bolestivé stavy a snížený apetit pacienta rozhodl pro chirurgické řešení. Anestezie byla provedena stejně jako při první operaci, respirace byla spontánní. Premediace spočívala v aplikaci meloxicamu (0,2 mg/kg SC) a amoxicilin clavulanátu (20 mg/kg IV) Po standardní kranální laparotomii byla provedena postupná tupá preparace žlučového měchýře z fossy (obr. 6 a 7). Následně byla provedena dvojí ligatura krčku (PDS II 2-0USP) a samostatná ligatura arterie žlučníku (obr 8 a 9).

Dutina břišní byla lavážována fyziologickým roztokem a operační rána byla standardně uzavřena.

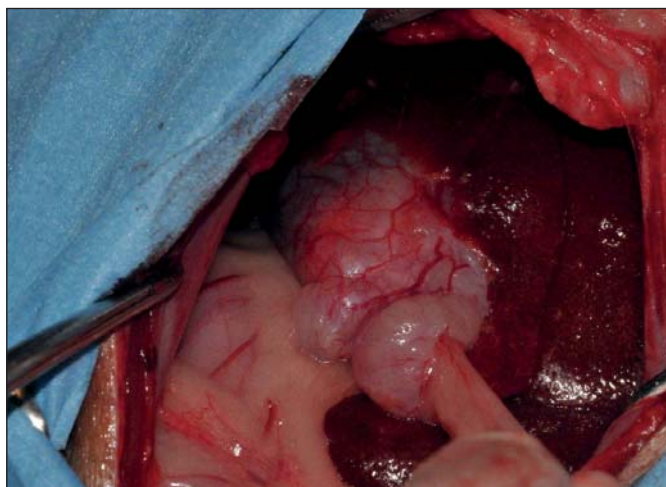
Pooperační analgetická medikace spočívala v aplikaci metamizolu 20 mg/kg IMq8h a tramadolu (2 mg/kg IV q12h) první tři dny po zákroku. Antibiotická clona byla ponechána dalších



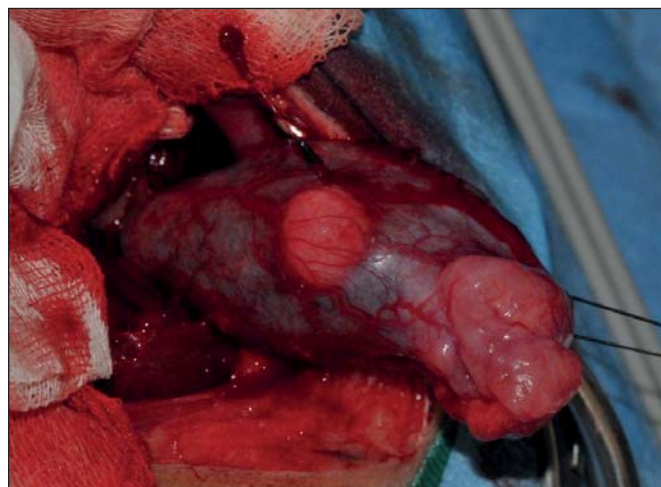
Obr. 4 – Laparoskopie: tumor po odběru biopsie



Obr. 5 – Leiomyom: proliferace neuspořádaných svazků vřetenitých buněk (HE, obj. 20x)



Obr. 6 – Operační nález, tumory žlučového měchýře in situ



Obr. 7 – Postupná preparace žlučového měchýře

deset dní. Asepticky získaná biliární tekutina byla odeslána na mikrobiologickou kultivaci, která neprokázala přítomnost bakterií. Žlučník (obr. 10) byl opět podroben histopatologickému vyšetření s identickým histopatologickým závěrem.

Pacient je nadále bez potíží, dlouhodobá terapie spočívá v dietních opatřeních. Kontrolní ultrasonografické vyšetření měsíc po zákroku neprokázalo žádné změny v oblasti jater.

Diskuse

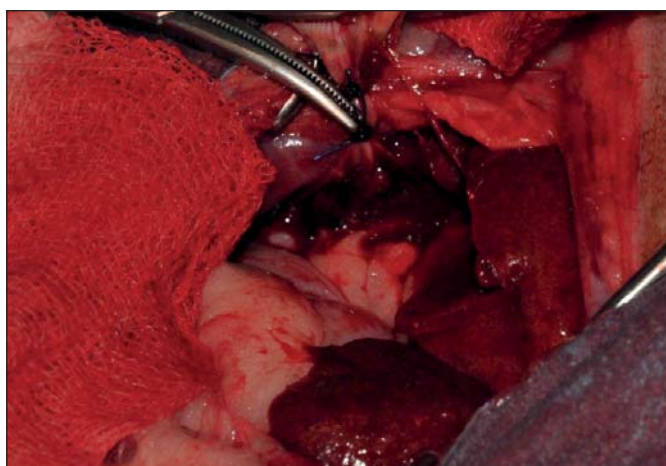
Mezi nádory žlučových cest u psa a kočky dominují adenokarcinomy.^{2, 7-9} Současně je adenokarcinom samotného žlučového měchýře považován za nejméně častou formu a je popisován jen u zhruba 5 % adenokarcinomů žlučových cest u psů.^{4,5} Hepatobilární adenomy představují u psů druhou skupinu nádorů žlučníku a žlučodů. Tyto benigní tumory jsou častěji zaznamenány u kočky, méně často u psa. Jejich maligní transformace do adenokarcinomu byla popsána rovněž u koček.² Mezi mezenchymálními tumory jater psů dominují leiomyosarkomy, hemangiosarkomy, fibrosarkomy, které dohromady představují asi 10 – 12 % všech primárních jaterních malignit.^{1,4} Všeobecně platí, že jsou ostatní nonhematopoetické a nonvaskulární maligní tumory vzácné.

Leiomyomy jsou benigní mezenchymální neoplazie vycházející z buněk hladkého svalstva. Tyto tumory vznikají u lidských pacientů nejčastěji u žen, v oblasti pohlavních orgánů (až 95 % všech leiomyomů u člověka).⁶ Také u psů pozorujeme

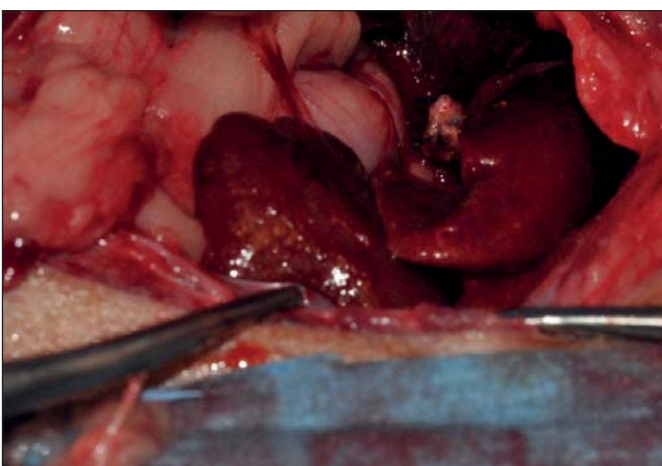
běžně leiomyomy v oblasti pochvy, vzácněji v dolních močových cestách a v gastrointestinálním aparátu.¹ Zvláště v případě posledně jmenovaných gastrointestinálních tumorů došlo ovšem nedávno k oddělení pravých leiomyomů od gastrointestinálních stromálních tumorů, které vykazují odlišné biologické vlastnosti.

Demel popsal první případ lidského pacienta s jaterním leiomyomem již v roce 1926, nicméně primární jaterní leiomyomy jsou považovány dodnes za extrémně vzácné, jak u člověka, kde existuje dle dostupné literatury jen několik popsaných kazuistik, tak u malých zvířat, kde nejsou dokumentovány, pokud je autorům známo, žádné případy.¹⁰⁻¹⁷ Primární leiomyomy samotného žlučového měchýře lze považovat za raritní nález. U člověka byly dosud popsány dle nám dostupné literatury pouze tři případy primárních leiomyomů žlučového měchýře.^{6,18,19} Samostatný problém představují v lidské medicíně multifokální hepatické leiomyomy vznikající u HIV pozitivních pediatrických a adolescentních pacientů, které byly popsány jinými autory.^{20,21} Tyto děti vykazují ovšem podobné mesenchymální neoplazie také na jiných orgánech, nejedná se tudíž o primární neoplazie žlučových cest. V případě multifokálních jaterních leiomyomů se navíc u člověka uvádí souvislost s hepatitidou B a Epstein-Barr virovou infekcí (Epstein-Barr virus – associated smooth muscle tumors).²²

Na tomto místě popsaný případ pacienta s primárním leiomyomem žlučového měchýře je zatím, pokud je autorům známo, prv-



Obr. 8 – Dvojitá ligatura krčku žlučníku



Obr. 9 – Stav po cholecyektomii



Obr. 10 – Žlučový měchýř po odstranění

ním dokumentovaným případem u psa. Navíc se jedná o pacienta s dvěma tumory stejného typu. Diagnóza byla původně stanovena náhodně při podrobném vyšetření geriatrického pacienta a byla v návaznosti upřesněna pomocí laparoskopicky odebrané biopsie. Pacient byl do té doby asymptomatický a zdravý. Teprve o několik týdnů později, kdy byl zaznamenán další růst nádoru, pozoroval majitel málo specifické symptomy, jím interpretované jako abdominální bolestivost. Obdobně převažuje u dokumentovaných humánních pacientů jako hlavní symptom nespecifická bolestivost v pravém horním abdominálním kvadrantu.⁶

Jako vysoce senzitivní diagnostická metoda se potvrdila ultrasonografická diagnostika. Přesné odlišení původu tumoru, tedy zda prorůstá novotvar ze stěny žlučového měchýře či jaterního parenchymu, nebyla ovšem na základě sonografického nálezu jednoznačně možná.^{23,24} S ohledem na blízkost novotvaru s lumen žlučového měchýře se jevil perkutánní odběr biopsie trucut-jehlou pod sonografickou kontrolou jako příliš rizikový. Také v humánní literatuře jsou perkutánní biopsie jaterních tumorů diskutovány kontroverzně. Obavy souvisí mimo jiné se zavlečením nádorových buněk z karcinomů do dutiny břišní až v 10 % takto biopsovaných případů.¹⁵

Laparoskopie potvrdila vysokou senzitivitu této metody v případě diagnózy tumoru žlučového měchýře, navíc bylo možné odebrat bezpečně dostatečně velký a diagnostický biotát pro histopatologické vyšetření.

V případech vhodné biopsie není diagnostika hladkosvalových tumorů obtížná. Komplikované však může být rozlišení leiomyomu od dobře diferencovaného leiomyosarkomu z incizní biopsie, která neobsahuje rozhraní s normální tkání. Vhodná je proto v těchto případech korelace histologického nálezu s výsledky dalších vyšetření (zobrazovací techniky, makroskopie). Diferenciace leiomyomu od gastrontestinálního stromálního tumoru není histologicky obtížná. V případě méně diferencovaného leiomyosarkomu lze využít imunohistochemické vyšetření, které tyto tumory spolehlivě rozliší.

Terapií volby byla u námi prezentovaného pacienta cholecystektomie. S ohledem na potenciální progresivní růst nádorů a další s tím spojená rizika, jakými je obstrukce či ruptura žlučového měchýře, považujeme chirurgické řešení za smysluplné i u pacienta s poměrně decentní symptomatikou. Při technicky správném provedení se jedná o zákrok relativně bezpečný.²⁵ Dlouhodobá prognóza pacienta po cholecystektomii je většinou dobrá. Na rozdíl od humánní chirurgie provádíme u psů cholecystektomie standardní kraniální laparotomií a to zvláště s ohledem na anatomické uložení žlučového měchýře. U člověka se naopak preferuje jako

zlatý standard laparoskopicky asistovaná cholecystektomie, pokud to velikost tumoru a stav pacienta umožňuje.

Literatura:

1. Bray, J. Tumors of the liver. In: Dobson, J. M., Lascelles BD (eds) BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. BSAVA Gloucester. 2011:229-234.
2. Barsanti, J. A., Higgins, R. J., Spano, J. S. Adenocarcinoma of the extrahepatic bile duct in a cat. J Small Anim Pract 1976;17:599-605.
3. Bohn, F. K. Tumore im Leberbereich beim Hund. Prakt Tierarzt 1984;4:346-348.
4. Patnaik, A. K., Hurvitz, A. I., Lieberman, P. H. Canine hepatic neoplasms: a clinicopathologic study. Vet Pathol 1980;17:553-564.
5. Kelly, W. R. Hyperplastic and Neoplastic Lesions of Liver and Bile Ducts. In: Jubb, Kennedy, Palmer, editors. Pathology of Domestic Animals. ed.4. Vol. 2. New York; Academic Press, 1993:402-406.
6. Wachter, D. L., Bittner, M. J., Grimm, K., Hartmann, A., Agaimy, A. Leiomyoma of the gallbladder: a case report with review of the literature and discussion of differential diagnosis. J Clin Pathol 2010;63:177-179
7. Johnson, S. E. Diseases of the Liver. In: Ettinger, Feldman, editors. Textbook of Veterinary Medicine Disease of the Dog and Cat. II. Philadelphia; W.B. Saunders Copany, 1995:1338-1340.
8. Hayes, H. M., Morin, M. M., Rubenstein, D. A. Canine biliary carcinoma: epidemiological comparison with man. J Comp Patol 1983;93:99-107.
9. Liptak, J. M., Dernel, W. S., Monnet, E. et al. Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992-2002). JAVMA 2004;225:1225-1230.
10. Demel, R. Ein operierter Fall von Leber-Myom. Virchows Arch 1926;261:881-884.
11. Hawkins, E. P., Jordan, G. L., McGavran, M. H. Primary leiomyoma of the liver. Am Surg Pathol 1980;4:301-304.
12. Rios-Dalenz, J. L. Leiomyoma of the liver. Arch Patol 1965;79:54-56.
13. Herzberg, A. J., MacDonald, J. A. et al. Primary leiomyoma of the liver. Am J Gastrol 1990;85:1642-1645.
14. Bartoli, S., Alo, P., Leporelli, P. et al. Primary hepatic leiomyoma. Minerva Chir 1991;46(13-14):777-779.
15. Belli, G., Ciciliano, F., Ianelli, A. et al. Hepatic resection for primary giant leiomyoma of the liver <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2020611/>
16. Mesenas, S. J., Ng, K. Y., Raj, P. et al. Primary Leiomyoma of the Liver. Sing Med J 2000;41(3):129-131.
17. Santos, I., Valls, C., Leiva, D., Serrano, T. et al. Primary hepatic leiomyoma: case report. Abdom Imaging 2011;36(3):315-317.
18. Kawanishi, H., Soeda J., Odagiri N. et al. A case of leiomyoma of the gallbladder. J Biliary Tract Pancreas 2002;23(8):699-702.
19. Palade, R., Grigoriu, M., Voiculescu, D. Gallbladder leiomyoma. Chirurgie (Bucur) 2006;101(4):415-418.
20. Haller, J. O., Rollins, N. K., Smooth Muscle tumors in immunocompromised (HIV negative) children. Paed Radiol 1993;23:413-414.
21. Toma, P., Loy, A., Pastorino, C., Derchi, L. E. Leiomyomas of the gallbladder and splenic calcifications in an HIV-infected child. Pediatr Radiol 1997;27(1):92-94.
22. Prevot, S., Neris, J., de Saint Maut, P. P. Detection of Epstein Barr virus in a hepatic leiomyomatous neoplasm in an adult human immunodeficiency virus 1 infected patient. Virchow Arch 1994;425(3):321-325.
23. Feeney, D. A., Anderson, K. L., Ziegler, L. E. et al. Statistical relevance of ultrasonic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. Am J Vet Res 2008;69:212-221.
24. Voros, K., Vrabley, T., Papp, L. et al. Correlation of ultrasonographic and pathomorphological findings in canine liver diseases. J Small Anim Pract 1991;32:627-634.
25. Culp, W. T. N., Cavanaugh, R. P., Calfee, E. F., Buracco, P., Banks, T. A. Alimentary tract in: Kuding, S. T., Seguin, B. (eds) Vet Surg Oncol. Chicester; West Sussex Wiley-Blackwell, 2012;179-273.

Adresa autora:
MVDr. Jan Hnízdo
Animal Clinic
Čistovická 44
16300 Praha 6
www.animalclinic.cz