

SU UN CASO DI CARCINOMA DI ORIGINE PANCREATICA A SEDE MESENTERICA IN UN GATTO

ENRICO BOTTERO

Medico veterinario libero professionista (CN)

SALVATORE CATARELLA

Medico veterinario libero professionista (SV)

GIACOMO ROSSI

Sezione di anatomia patologica, Università di Camerino

Riassunto

Le neoplasie pancreatiche sono estremamente rare nella specie felina. Nel caso clinico descritto il paziente presentava una massa a sede addominale craniale; dopo esame ecografico e agioinfissione ecoguidata, l'accertamento citologico è risultato poco significativo; è stata quindi eseguita una laparotomia esplorativa per ottenere campioni adeguati per l'esame cito-istologico. La neoformazione presente in sede mesenterica e i noduli in sede splenica sono risultati l'esito di un adenocarcinoma pancreatico. L'immunoistochimica della neoformazione ha indicato positività all'alfa1-antitripsina e alla citocheratina. Il paziente è stato sottoposto a eutanasia vista la condizione metastatica in atto. Considerato che il pancreas macroscopicamente e alla palpazione è risultato normale, si è ipotizzato che l'adenocarcinoma derivasse da tessuto pancreatico ectopico, evenienza questa non descritta in bibliografia.

Summary

Feline pancreatic neoplasia are very rare. In this clinical report, the patient was affected with a cranial abdominal mass; after ultrasound scan and fine-needle aspiration, the cytological examination did not give any particularly noteworthy results. An exploratory laparotomy was therefore carried out, in order to obtain samples for a cyto-histological analysis. Both the mass in the mesenteric region and the splenic nodules were histologically recognized as a pancreatic adenocarcinoma. Immunohistochemistry showed positivity for alpha-1-antitrypsin and cytokeratin. Considering that all the pancreas resulted normal, the adenocarcinoma was defined as ectopic, an occurrence never appeared in literature. Because of the existing metastatic condition, the cat was then euthanized.

SEGNALAMENTO

Gatto Europeo femmina sterilizzata di 12 anni.

ANAMNESI

Il gatto viene condotto alla visita clinica per la presenza di depressione crescente, vomito sporadico, più frequente nell'ultima settimana, accompagnato da disoressia tendente all'anoressia negli ultimi due giorni. Viene inoltre segnalato dimagrimento lieve/moderato negli ultimi 2 mesi.

ESAME CLINICO

Alla visita clinica il gatto presenta lieve ipertermia (38,9 °C), disidratazione moderata (3%) e astenia. All'esame obiettivo generale le mucose appaiono lievemente pallide; la frequenza cardiaca (140 bpm) e respiratoria (30 apm) sono nella norma; alla palpazione addominale si rileva a livello dell'ipocondrio destro una massa di consistenza dura di circa 5 cm di diametro, relativamente mobile e non dolente.

ESAMI COLLATERALI

L'esame emocromocitometrico rileva lieve anemia normocitica normocromica non rigenerativa e moderata leucocitosi neutrofila; il profilo ematochimico mostra un

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 4/10/2004 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 12/7/2005”.

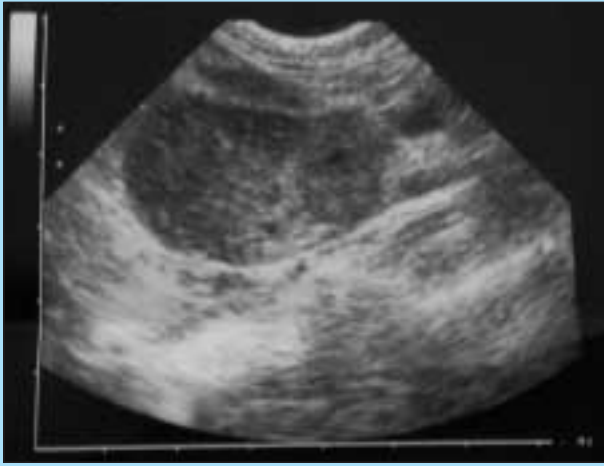


FIGURA 1 - Indagine ecografica della neoformazione addominale: massa a ecostruttura omogenea.



FIGURA 2 - Neoformazione a sede mesenterica, di circa 6 cm di diametro, nella parte alta della fotografia si evidenzia il pancreas, di aspetto macroscopico normale.



FIGURA 3 - Noduli metastatici a livello splenico.

moderato aumento della creatinina, delle transaminasi, della fosfatasi alcalina, dell'amilasi e della lipasi, e una lieve diminuzione dell'azotemia e dell'albuminemia.

L'esame radiografico del torace non evidenzia anomalie, quello dell'addome solo una lieve epatomegalia e la silhouette della neoformazione già rilevata alla palpazione.

L'esame ecografico evidenzia: fegato con margini arrotondati e di maggiori dimensioni, parenchima a ecogenicità aumentata, ecostruttura disomogenea a livello del lobo laterale destro; massa a ecostruttura omogenea caudalmente al rene dx, compatibile con linfonodo mesenterico (Fig. 1).

EVOLUZIONE CLINICA

L'esame citologico eseguito su materiale prelevato a mezzo di agoinfissione ecoguidata risulta paucicellulare, con cellule infiammatorie e materiale di aspetto amorfo e colore basofilo compatibile con necrosi. Il campione viene considerato non diagnostico.

Dopo due giorni di fluidoterapia per la stabilizzazione del paziente (Ringer lattato 30 ml/kg/die IV) e terapia medica con antibiotici (amoxicillina/ac. clavulanico 12,5 mg/kg/bid SC) e antiacidi (ranitidina HCl 3 mg/kg/ bid SC) si decide per la laparotomia esplorativa.

Dopo apertura dell'addome si evidenziano: una massa di forma rotondeggiante-ovalare di circa 6 cm di diametro a livello mesenterico, due noduli rilevati di circa 1 cm di diametro a livello splenico e fegato aumentato di volume e di aspetto steatosico (Figg. 2-3). Gli altri organi intraddominali valutati risultano normali macroscopicamente e alla palpazione. Si procede all'esecuzione dell'esame citologico intraoperatorio della massa e dei noduli splenici.

Dopo aver stabilito che le cellule derivanti dalla massa e quelle spleniche sono identiche, su richiesta dei proprietari, si procede a eutanasia.

Viene a questo punto eseguito l'esame necroscopico completo dell'animale che consente il prelievo di campioni per l'esame sia citologico sia istologico dagli organi effettivamente alterati. Il pancreas risulta normale e non viene pertanto prelevato alcun campione da questo organo.

ESAME CITOLOGICO

Tutti i preparati mostrano alta cellularità. Sono presenti clusters di medie-grosse dimensioni spesso ad aspetto papillare ramificato; la componente predominante è costituita da una popolazione relativamente monomorfa di cellule poligonali di grosse dimensioni che presentano un nucleo rotondeggiante/ovalare paracentrale o periferico con pattern cromatinico granulare e uno e a volte due nucleoli ben evidenti; il citoplasma, i cui margini appaiono ben definiti nelle cellule singole, ha un aspetto granulare e un colore spesso eosinofilo e in alcune anfofilo. Sono presenti anche cellule con citoplasma micro e macrovacuolizzato e in alcune, all'interno del citoplasma, sono ben evidenti globuli ialini metacromatici, a volte rilevabili anche sullo sfondo del campione. La caratteristica più evidente di tale popolazione è la tendenza all'aggregazione in strutture microacinari in cui tale materiale di color eosinofilo è ben

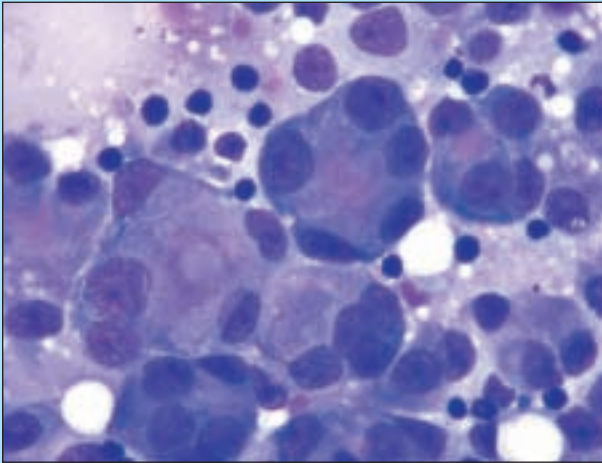


FIGURA 4 - Esame citologico allestito con colorazione rapida (diff-quick); 40 x: gruppi coesivi di cellule epiteliali a citoarchitettura acinare, singolarmente le cellule presentano nucleo centrale a cromatina lievemente addensata, nucleolo singolo evidente e citoplasma basofilo ed anfofilo.

evidente all'interno degli acini; sono anche presenti adenomeri tridimensionali e cellule bi e trinucleate. Nell'ambito di tale popolazione si evidenzia una moderata anisocariosi e anisocitosi; in alcune cellule è presente ipercromatismo e membrane nucleari indentate; si possono poi evidenziare abbastanza frequentemente mitosi anomale. Perifericamente a questi clusters sono infine presenti numerosi piccoli linfociti maturi e sporadici neutrofili plurisegmentati (Figg. 4-5). La diagnosi citologica emessa è la seguente: quadro compatibile con neoplasia maligna di origine epiteliale (sospetto adenocarcinoma).

I quadri citomorfologici a livello della neoformazione mesenterica e a livello dei noduli splenici sono esattamente sovrapponibili.

ESAME ISTOLOGICO

La neoformazione asportata a livello del mesentere risulta di natura epiteliale, caratterizzata da morfologia acinare e arrangiamento caratteristico; le cellule sono a citoplasma acidofilo. Numerose le figure mitotiche anche atipiche. Per aspetto, la neoformazione è riconducibile a carcinoma pancreatico impiantato a livello mesenterico. A livello splenico i noduli risultano come metastasi parenchimali derivate dalla stessa neoformazione.

Le colorazioni immunoistochimiche manifestano positività alla citocheratina e alla alfa-1-antitripsina (Figg. 6-7-8-9). La diagnosi istologica definitiva è la seguente: adenocarcinoma pancreatico a sede "ectopica" o "eterotopica" e metastasi nodulari a carico del parenchima splenico.

DISCUSSIONE

Le neoplasie del pancreas esocrino rappresentano una condizione patologica rara nel gatto. L'adenocarcinoma è la forma più frequente^{10,11}; sono anche riportati rari casi

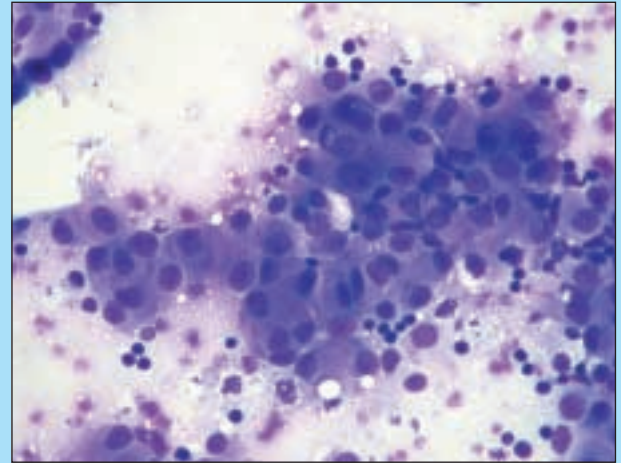


FIGURA 5 - Esame citologico allestito con colorazione rapida (diff-quick) 10 x: gruppi coesivi di cellule a citoarchitettura acinare, si evidenziano moderata anisocitosi, anisocitosi ed anisonucleolisi e presenza di numerosi piccoli linfociti maturi perifericamente ai clusters epiteliali.

di sarcoma e linfosarcoma. Non sono segnalate predisposizioni di razza o sesso e generalmente sono colpiti animali anziani^{1,2,3}.

I segni clinici sono generalmente vaghi e aspecifici con frequente riscontro di anoressia, vomito e perdita di peso. A differenza del cane, nel gatto è spesso palpabile una massa addominale^{4,9}. Altri segni clinici riportati sono: diarrea, ittero, piressia, costipazione e ascite; piuttosto frequentemente è segnalata concomitanza con il diabete mellito³; documentato infine un caso di alopecia paraneoplastica⁵.

Anche dal punto di vista ematochimico non si evidenziano in genere alterazioni specifiche; le più frequentemente riportate sono: neutrofilia, ipoalbuminemia, aumento delle transaminasi epatiche, della bilirubina sierica, della fosfatasi alcalina; l'innalzamento di amilasi e lipasi non è sempre presente^{3,6,7,8,9}.

Le indagini radiografiche non sono quasi mai significative, mentre l'ecografia è potenzialmente lo strumento diagnostico preferenziale.

In uno studio relativamente recente⁴ il campionamento ecoguidato è risultato diagnostico in 8 casi su 10; in medicina umana la diagnosi mediante agoaspirazione è effettuata nel 50-80% dei casi con una affidabilità del 100%; la tendenza attuale è l'impiego dell'ultrasonografia per via endoscopica⁴.

In medicina veterinaria attualmente la diagnosi viene raggiunta per lo più dopo laparotomia esplorativa e vista l'alta malignità della neoplasia spesso sono già presenti metastasi (riportate percentuali dell'81% al momento della diagnosi^{3,9,12}). Queste ultime sono localizzate preferibilmente a fegato e linfonodi mesenterici, ma possono rilevarsi anche a carico di milza e duodeno.

In caso di assenza macroscopica di metastasi, l'indicazione terapeutica di scelta è la chirurgia, da considerarsi palliativa anche nei casi di ostruzione del dotto biliare. La pancreatectomia totale e la pancreaticoduodenectomia, nonostante siano teoricamente realizzabili, non sono descritte nel gatto; inoltre la possibile insorgenza post-opera-

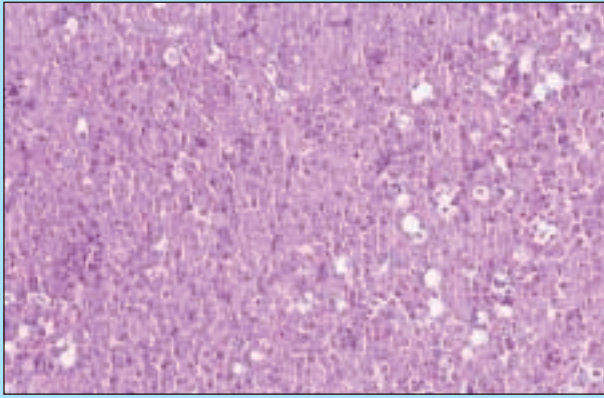


FIGURA 6 - Neoformazione primitiva caratterizzata da aspetto compatto e da notevole eosinofilia citoplasmatica delle cellule epiteliali costituenti. La sottile trama stromale è appena visibile e così le strutture vascolari. Colorazione Ematossilina-Eosina; 20 X.

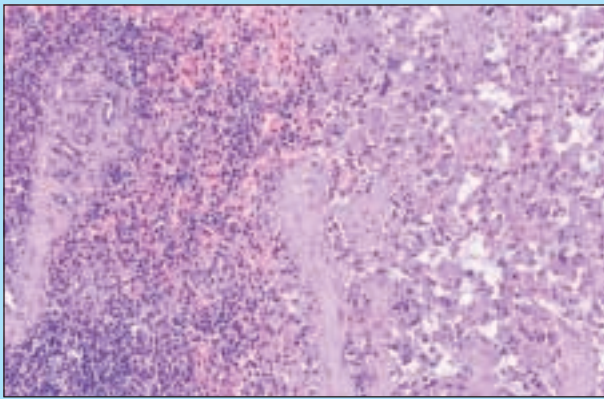


FIGURA 7 - Aspetto microscopico della metastasi splenica. Si noti l'arrangiamento delle cellule epiteliali in strutture pseudocordonali che, non molto coese tra loro, creano lacune in seno al tessuto neoformato. Colorazione Ematossilina-Eosina; 20 X.

toria di Epi (insufficienza pancreatica esocrina) e di diabete mellito rendono difficoltosa la gestione del paziente a lungo termine.

La chemioterapia e la radioterapia in medicina umana non hanno dimostrato alcun aumento della sopravvivenza⁴.

Nel caso descritto la nostra ipotesi è che la neoformazione addominale derivasse da tessuto pancreatico ectopico a sede mesenterica e che la milza presentasse noduli metastatici. Per dimostrare in modo definitivo questa ipotesi sarebbe stato necessario l'esame istologico del pancreas che però sia durante l'esplorazione laparotomica sia in quella necroscopica è risultato assolutamente normale (macroscopicamente e alla palpazione). Non si può comunque escludere che nell'ambito del suo parenchima esistessero micronoduli neoplastici ma, se anche così fosse, pensiamo sia comunque degno di segnalamento il fatto che lesioni "non palpabili" a sede pancreatica possano rappresentare fonte di disseminazione metastatica.

Per quanto riguarda l'inquadramento istologico della lesione tumorale da noi rilevata, va precisato che la maggior parte dei tumori del pancreas esocrino è rappresen-

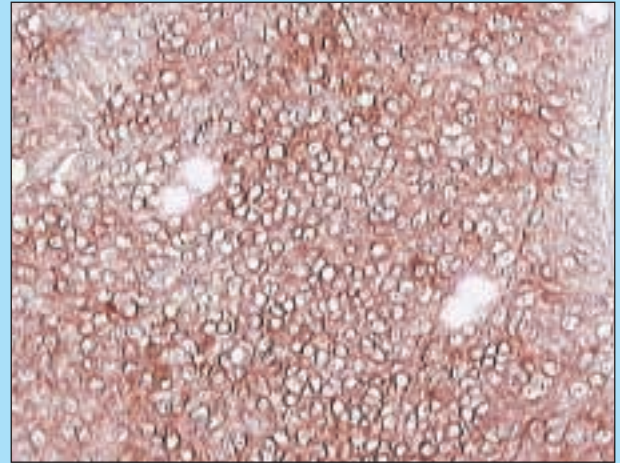


FIGURA 8 - Aspetto immunohistochimico della neoformazione primitiva. È osservabile un'intensa e diffusa positività citoplasmatica delle cellule carcinomatose all'anticorpo anti-tripsina. Si noti la notevole compattezza del tessuto neoformato. Colorazione con metodo Avidina-Biotina-Peroxidasi, controcolorazione nucleare con Ematossilina di Meyer; 40 X.

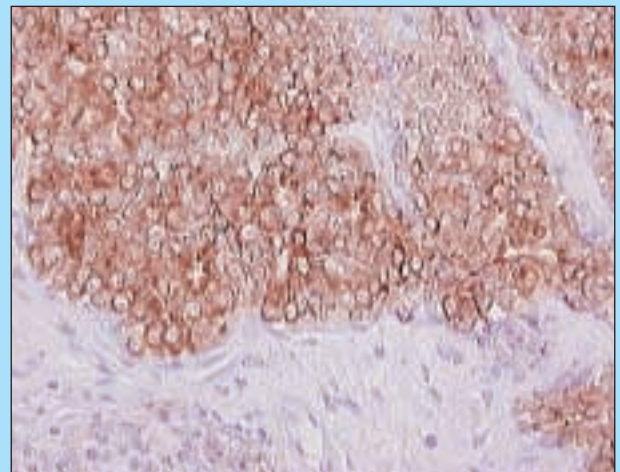


FIGURA 9 - Forte reattività per l'anticorpo anti-tripsina delle cellule neoplastiche costituenti il nodulo metastatico in sede splenica. Si noti la minore coesione delle cellule epiteliali organizzate in strutture cordonali, rispetto alla neoplasia primitiva. Colorazione con metodo Avidina-Biotina-Peroxidasi, controcolorazione nucleare con Ematossilina di Meyer; 40 X.

tata da adenocarcinomi duttali o una delle sue varianti (adenocarcinoma mucinoso non cistico, carcinoma adenosquamoso, etc.)^{12,13}. Questi sono carcinomi "solidi" e normalmente si sviluppano a livello della testa del pancreas. Altri tumori "solidi" meno comuni sono il carcinoma acinare e il pancreatoblastoma. In medicina umana il carcinoma acinare rappresenta circa l'1-2% dei tumori del pancreas esocrino^{13,15} e, nella maggior parte dei casi, è riportata una morte precoce a causa della rapida metastatizzazione a linfonodi regionali, milza, fegato e polmoni¹⁵. Nel nostro caso l'apparenza microscopica del tumore è risultata compatibile con un'origine acinare. Infatti, in caso di adenocarcinoma di origine duttale (che rappresenta circa l'80-90% dei tumori maligni del pancreas esocrino^{13,14}) l'esame istologico avrebbe rilevato strutture tubulari o ghiandolari formate da cellule colonnari muco-

secernenti che raramente presentano stratificazione o proiezioni papillari; in aggiunta, nell'adenocarcinoma duttale, le cellule neoplastiche non si colorano con gli anticorpi verso gli enzimi pancreatici come amilasi, lipasi, tripsina, alfa 1-antitripsina e chimotripsina.

Parole chiave

Adenocarcinoma pancreatico, mesentere, metastasi spleniche, gatto.

Key words

Pancreatic adenocarcinoma, mesentery, splenic metastasis, cat.

Bibliografia

- Williams Da. Exocrine pancreatic disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of veterinary internal medicine. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 1372-1392.
- Popp JA. Tumors of the liver, gall bladder, and pancreas. In: Moulton JE, ed Tumors in domestic animals. 3° ed. Berkeley: Univ Calif Press, 1990: 436-457.
- Withrow SJ. Tumors of the gastrointestinal system. In: Withrow SJ, MacEwen EG, eds. Small animal clinical oncology. 2° ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996:227-267.
- Bennet PF. Ultrasonographic and cytopathological diagnosis of exocrine pancreatic carcinoma in the dog and cat. J.Am.Anim. Hosp. Assoc. 2001; 37:466-473.
- Tasker, S., Griffon, D. J., Nuttal, T. J. & Hill, P.B. (1999). Resolution of paraneoplastic alopecia following surgical removal of a pancreatic carcinoma in a cat. Journal of Small Animal Practice, (40), 16-19.
- Tams Todd R., Diseases of the pancreas. In: Todd R. Tams, Handbook of Small Animal Gastroenterology. 2° ed. Saunders, 2003: 353-370.
- Steiner MJ. Feline exocrine pancreatic disorders: insufficiency, neoplasia, and uncommon conditions. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet 19(7) 836-846; 1997.
- Strombeck DR: The pancreas, in Strombeck DR (ed): Small Animal Gastroenterology. Davis, CA, Stonegate Publishing, 1979, pp 301-331.
- Dill-Mackay E. Pancreatic diseases of Cats. Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. 15(4) 589-598; 1993.
- Andrews LK: Tumors of the exocrine pancreas. In: Holzworth J, ed: Diseases of the Cat. Philadelphia: WB Saunders, 1987, p 505.
- Patniak AK, Liu SK, Hurvitz AI, et al: Nonhematopoietic neoplasms in cats. J Natl Cancer Inst 54:855-860, 1975.
- Cubilla A.L., Fitzgerald P.J. 1984. Tumors of the exocrine pancreas. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC.
- Lack EE. 1989. Primary tumors of the exocrine pancreas. Classification, overview, and recent contributions by immunohistochemistry and electron microscopy. Am. J. Surg. Pathol. 13:66-88.
- Kloppel G, Solcia E, Longneker DS, Capella C, Sobin LH. 1996. Histological typing of tumor of exocrine pancreas, 2nd edn. WHO International histological classification of tumours. Springer, Berlin.
- Klimstra DS, Heffess CS, Oertel JE, Rosai J. 1992. Acinar cell carcinoma of the pancreas: a clinicopathologic study of 28 cases. Am. J. Surg. Pathol. 16:815-837.

PR o ACTIVE

vet

- MATERIALE DI CONSUMO PER VETERINARI, MEDICI E PROFESSIONISTI SANITARI
- KITS MONOUSO PER OPERAZIONI CHIRURGICHE
- SET PER INFUSIONE, SIRINGHE E AGHI
- MATERIALE DI MEDICAZIONE
- PRODOTTI CURATIVI PER CANI E GATTI IN LIBERA VENDITA IN SIRINGHE PRERIEMPIE

Per consultazione listini e acquisti diretti:
visionare la categoria VETERINARIA in

www.prodoctive.it

Per informazioni, offerte e ordini:

Pro-Active Srl
Viale dei Mille 1 - 45100 Rovigo (RO)
Tel. 0425.491087 - Fax 0425.490101
info@proactivesrl.it