

CORNER DIAGNOSTICO

Dermatologia



Miglior Caso Clinico presentato all'incontro SIDEV del 30 marzo 2018



SIDEV
SOCIETÀ ITALIANA DI DERMATOLOGIA
VETERINARIA

Daisy è un gatto comune europeo a pelo lungo, femmina sterilizzata, di 7 anni d'età e 3 kg di peso.

Vive sia in casa che all'esterno e mangia cibo commerciale. Negli anni ha ricevuto profilassi vaccinali e trattamenti antiparassitari in maniera irregolare.

Il proprietario non riferisce problematiche di rilievo, né generali né dermatologiche, negli anni precedenti.

Il gatto viene portato a visita per la valutazione di una dermatite diffusa non pruriginosa ed uno scadimento delle condizioni generali caratterizzato da dimagrimento, disoressia e depressione del sensorio non migliorate a seguito di una terapia della durata di 3 settimane con amoxicillina ed acido clavulanico per via orale prescritta dal veterinario curante.

All'esame obiettivo generale il paziente presenta depressione del sensorio, disidratazione moderata, tendenza

alla ventroflessione del collo e murmure respiratorio rinforzato con respirazione prevalentemente addominale. All'esame obiettivo dermatologico si evidenzia aspetto scadente del mantello, ampie aree di alopecia su addome, petto, ascelle, cosce e tronco, aspetto traslucido della cute, eritema e lesioni erosivo-ulcerative con contorni irregolari e andamento serpiginoso.

Sono inoltre evidenti una dermatite desquamativa con scaglie biancastre di discrete dimensioni adese alla cute, pustole e croste diffuse sul tronco ed essudato giallastro localizzato nei letti ungueali (Figura 1, 2 e 3).

- 1) In base all'anamnesi ed al quadro clinico quali sono le diagnosi differenziali?
- 2) Quali indagini complementari sarebbero indicate per giungere ad una diagnosi definitiva?



Figura 1 - Eritema, croste ed erosioni associati ad alopecia della porzione ventrale del tronco.

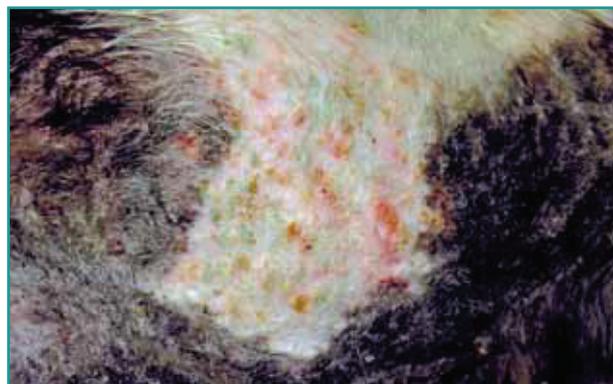


Figura 2 - Pustole e desquamazione a carico del tronco.



Figura 3 - Paronichia con essudazione giallastra a carico di un'unghia.

- 1) In diagnosi differenziale vengono incluse: per la dermatite pustoloso-crostosa e la paronichia un pemfigo foliaceo; per la dermatite desquamativa diffusa una dermatite esfoliativa secondaria a timoma (sindrome paraneoplastica) e non secondaria a timoma, una dermatofitosi ed un linfoma epiteliotropo; per le erosioni e l'eritema serpiginoso delle regioni ventrali un eritema multiforme, tutte potenzialmente complicate da infezioni batteriche e/o da Malassezia.
- 2) Gli esami suggeriti sono un esame ematobiochimico e Rx torace in doppia proiezione. Per le lesioni dermatologiche vengono invece proposte le seguenti procedure diagnostiche: un esame microscopico del pelo, raschiati cutanei, citologia per apposizione delle lesioni erosivo-ulcerative e delle pustole, un esame micologico per dermatofiti ed un esame dermatopatologico.

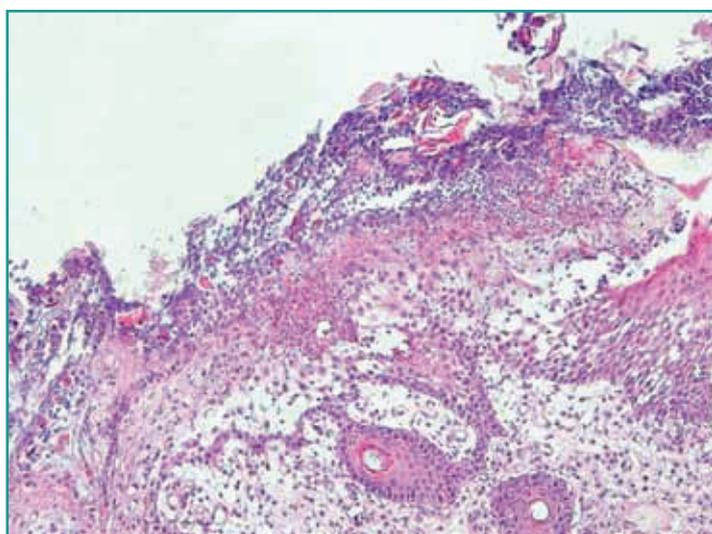


Figura 4 - Presenza nelle pustole di granulociti neutrofilici ed un numero rilevante di cellule acantolitiche.

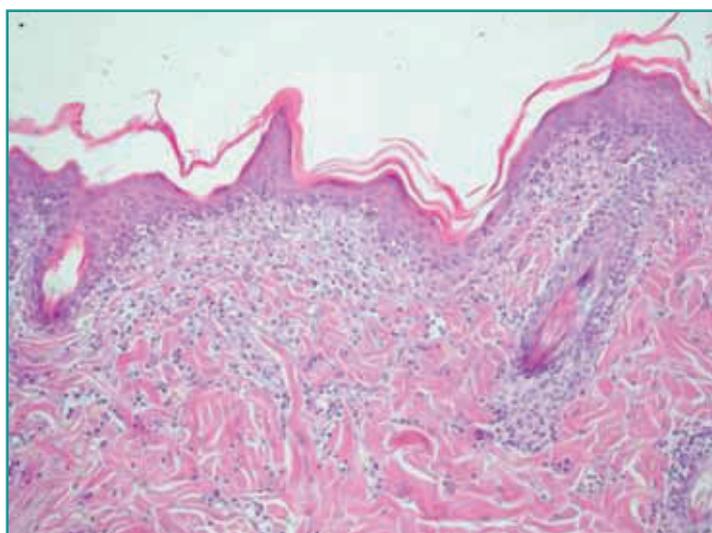


Figura 5 - Distacco soprabasale, sia a livello di epidermide che di follicolo pilifero.

Gli esami ematologici evidenziano una leucocitosi (42.000 WBC - range: 3.000-17.000) con aumento marcato dei linfociti e in minor misura dei granulociti neutrofilici, aumento modesto dell'azotemia (50 mg/dl - range 10-36 mg/dl) e delle proteine plasmatiche (7,9 g/dl - range: 5,0-7,7 g/dl), elettroliti nella norma. Viene eseguito un test snap per FIV/FeLV con esito negativo mentre le RX del torace evidenziano una radiopacità nella regione craniale alla silhouette cardiaca riferibile ad una neoformazione mediastinica.

L'esame microscopico del pelo rivela la presenza di alcuni manicotti peripilari, i raschiati cutanei sono negativi per la presenza di ectoparassiti, la citologia superficiale per apposizione mostra la presenza di sovracrescita batterica (cocchi), la citologia delle lesioni pustolose mostra la presenza di una popolazione cellulare piogranulomatosa con prevalenza di granulociti neutrofilici ed alcuni cheratinociti acantolitici con apparente assenza di microorganismi.

L'esame colturale per dermatofiti eseguito da peli su terreno DTM/Sabouraud risulta negativo.

Vengono eseguite biopsie cutanee mediante l'utilizzo di un punch da 6 mm, si prelevano una pustola e si campionano aree del tronco che presentano alopecia, erosioni e desquamazione.

In attesa dei risultati e per via dell'impossibilità da parte del proprietario di somministrare una terapia per via orale, si imposta una terapia con prednisolone iniettabile al dosaggio di 3,3 mg/kg una volta al dì e di cefovecina (Convenia®) per via sottocutanea e viene applicato un prodotto *spot on* a base di selamectina (Stronghold®).

L'esame istologico evidenzia la presenza di pustole subcorneali contenenti granulociti neutrofilici ed alcune cellule acantolitiche con, in alcuni campi, distacchi subepidermici/soprabasali che determinano la formazione di vescicole. L'epidermide appare spongiosa e nel derma superficiale si apprezza la presenza di un infiltrato lichenoidale e prevalentemente plasmacellulare e in minor misura neutrofilico. Nelle aree periannessiali è presente un infiltrato linfocitario e plasmacellulare che infila talvolta i follicoli piliferi e si associa, in alcuni casi, a scomparsa delle ghiandole sebacee. In base al quadro clinico ed istopatologico la diagnosi più probabile sembra essere quella di **pemfigo paraneoplastico-like**.

Dopo 10 giorni il gatto viene riportato in clinica per un ulteriore peggioramento del quadro generale con anorexia, depressione marcata del sensorio e riluttanza al movimento nonostante la somministrazione dei farmaci; la cute appare meno eritematosa e con un ridotto numero di pustole e croste mentre permane la desquamazione del tronco. Il proprietario opta per l'eutanasia ed acconsente per un esame necroscopico. All'esame autoptico a livello toracico si conferma la pre-

senza di una neoformazione di aspetto bernoccolato (dimensioni di circa 7-8 cm), istologicamente ed all'immunoistochimica riferibile a timoma.

L'esame istologico della cute post mortem delle lesioni pustoloso-crostose e delle aree desquamate rileva una dermatite e follicolite murale dell'interfaccia con rare cellule apoptotiche, associata a desquamazione ed alla presenza di croste sierocellulari, mentre il distacco soprabasale e le pustole con cellule acantolitiche non sono più visibili.

Il Pemfigo paraneoplastico (PNP) è una manifestazione clinica descritta nell'uomo e raramente in medicina veterinaria. Nel cane sono descritti in letteratura 3 casi e associati rispettivamente alla presenza di un sarcoma splenico¹, di un timoma² e di un linfoma timico³. Nel gatto è descritto un solo caso sospetto (P. Hill *et al.*) secondario a timoma ed associato a miastenia gravis⁴. Nell'unico caso descritto nel gatto erano evidenti lesioni erosivo-ulcerativo-crostose di aspetto serpiginoso e coalescente dell'addome e della regione perianale con parziale coinvolgimento della testa⁴.

L'istologia del PNP ha un aspetto polimorfo con clefting soprabasale (similmente al pemfigo volgare), apoptosi dei cheratinociti (similmente all'eritema multiforme) e pustole intraepidermiche con cheratinociti liberi (similmente al pemfigo foliaceo)⁵.

Nel caso di Daisy le lesioni erosive coalescenti erano presenti prevalentemente nella regione ventrale del corpo e in aggiunta era presente una paronichia purulenta e una evidente dermatite pustolosa, segni clinici frequentemente associati a pemfigo foliaceo nel gatto. L'istopatologia delle lesioni cutanee di Daisy mostrava lesioni prevalentemente pustolose con presenza di distacchi soprabasali nelle biopsie iniziali che evolvevano poi a lesioni più francamente dell'interfaccia nei campioni prelevati *post mortem*. Nel complesso, tuttavia, la

presenza di un quadro polimorfo con aspetti di clefting soprabasale, dermatite dell'interfaccia linfocitaria ed apoptosi dei cheratinociti supportava il sospetto di PNP. A giustificare almeno parzialmente le modificazioni istologiche delle biopsie cutanee post mortem vi è, probabilmente, l'utilizzo del cortisone a dosaggio immunosoppressivo per circa 10 gg tra le prime e le seconde biopsie.

Nel caso pubblicato da Hill il paziente era stato sottoposto a diversi trattamenti farmacologici prima di sviluppare i segni clinici dermatologici rendendo più probabile una reazione avversa a farmaco come diagnosi differenziale, considerando inoltre che le lesioni cutanee erano apparse successivamente all'asportazione del timoma⁴. Nel nostro caso il gatto ha sviluppato la sintomatologia dermatologica contestualmente ad una grave sintomatologia sistemica e senza aver ricevuto alcun trattamento farmacologico antecedente.

La conferma inequivocabile della diagnosi si sarebbe potuta ottenere a seguito dello svolgimento di indagini di immunofluorescenza indiretta su siero e diretta su campioni di tessuto congelati, ma purtroppo per la mancata disponibilità di ulteriore materiale non è stato possibile procedere con le indagini.

BIBLIOGRAFIA

1. Elmore SA, Basseches J, Anhalt GJ *et al.* Paraneoplastic pemphigus in a dog with splenic sarcoma. *Veterinary Pathology* 42: 88-91, 2005.
2. Stannard AA, Gribble DH, Baker BB. A mucocutaneous disease in the dog, resembling pemphigus vulgaris in man. *Journal of American Veterinary Medical Association* 166: 575-582, 1975.
3. Lemmens P, De Bruin A, De Meulemeester J *et al.* Paraneoplastic pemphigus in a dog. *Veterinary Dermatology* 9: 127-134, 1998.
4. Hill PB, Brain P, Collins D *et al.* Putative paraneoplastic pemphigus and myasthenia gravis in a cat with a lymphocytic thymoma. *Veterinary Dermatology* 24(6):646-9, 2013.
5. *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*, 2nd Edition Thelma Lee Gross, Peter J. Ihrke, Emily J. Walder, Verena K. Affolter; pp 36-38.