

I polipi endometriali nella gatta. Studio retrospettivo

RIASSUNTO

Introduzione e scopo del lavoro - I polipi endometriali (PE) sono lesioni simil-tumorali segnalate frequentemente nei carnivori domestici. Attraverso uno studio retrospettivo si sono voluti approfondire alcuni aspetti clinico-patologici della lesione nella gatta.

Materiali e metodi - In 162 gatte venivano analizzati: segnalamento, anamnesi, presentazione clinica, reperti macroscopici e microscopici dell'apparato genitale, ricorrendo per questi ultimi anche a metodiche immunoistochimiche per la rilevazione degli antigeni: *proliferating cell nuclear antigen* (PCNA) e actina del muscolo liscio (SMA).

Risultati e discussioni - Il PE veniva diagnosticato in 10 gatte di 11 ± 4 anni, a conferma della prevalenza della patologia in animali interi e anziani. Otto gatte presentavano anamnesi riproduttiva regolare. Cinque mostravano una sintomatologia sovrapponibile o sovrapposta ad un quadro di piometra. La diagnosi clinica, possibile solo per i PE più grandi, si effettuava tramite palpazione o ecografia transaddominale. Macroscopicamente il PE misurava 1-2 cm di diametro, eccezionalmente raggiungeva le dimensioni di 10 cm. I PE erano multipli, sessili o peduncolati, in genere localizzati in entrambi i corni uterini. La lesione era sempre associata ad iperplasia endometriale cistica (IEC). La struttura microscopica di base del PE era fibrogliandolare, con uno stroma talvolta infiltrato ed emorragico. In 2 casi erano presenti aree precancerose focali, confermate da una aumentata espressione del PCNA in queste aree. In 2 casi erano presenti aree di metaplasia muscolare liscia dello stroma del PE, confermate dalla coespressione di SMA e PCNA. Questo studio conferma che il PE trae origine dall'IEC ed ha una natura iperplastica, potenzialmente precancerosa.

INTRODUZIONE

I polipi endometriali (PE) sono lesioni focali proliferative simil-tumorali che si proiettano nel lume uterino, costituiti da ghiandole endometriali e stroma connettivale¹. Il PE viene differenziato dall'iperplasia endometriale cistica (IEC) polipoide, per la scarsa presenza, in quest'ultima, di stroma connettivale di sostegno fibrovascolare²⁻³.

Il PE è segnalato in tutte le specie, ma in particolare nei carnivori domestici^{1,4}. Tra le gatte affette da IEC, endometrite e piometra, il PE è stato riscontrato in percentuali tra il 12 e il 27%⁵⁻⁶. Il PE si riscontra in gatte adulte, senza alcuna predisposizione di razza^{3,4}, con anamnesi riproduttiva regolare, a volte associata a nulliparità⁷⁻⁹. Il PE è in genere asintomatico¹⁰; sono state tuttavia riportate perdite vaginali ematiche continue, da 3 giorni a 4 settimane^{6,9}, messe in relazione alla torsione del PE a livello del suo peduncolo^{5,11}. Quando associato a piometra, questa caratterizza il quadro sintomatologico^{6-7,11}. Grandi PE possono essere palpabili in addome o essere visibili radiograficamente¹¹, o ecograficamente⁷⁻⁸. La prognosi è buona quando si interviene chirurgicamente con ovarioisterectomia⁹.

All'esame anatomopatologico l'utero si presenta aumentato di volume uniformemente, o aumentato solo nella porzione interessata dal PE (corno o corpo)^{4,5,7-8,12}. All'apertura dell'utero il PE ha forma sferica/ovoidale, è sessile, con ampia base d'impianto, o peduncolato, con dimensioni che variano da 0,4 a 7 cm, singolo o più spesso multiplo^{1-5,7-9,11-17}. Il PE presenta superficie liscia o rugosa, consistenza dura e colorito pallido; in sezione è solido, con piccole cisti o nettamente multicistico^{5,7,9,13}. Il PE è frequentemente associato ad IEC^{1,3-6,9-11,13}, complicata da idrometra^{8,12} o piometra^{4,7,10}, e occasionalmente a neoplasie quali l'adenoma⁸ e l'adenocarcinoma¹⁷.

Istologicamente la struttura di base del PE è fibrogliandolare^{1-4,7,10,11,13-16}, con i PE più grandi e vecchi che sembrano possedere un connettivo più maturo e abbondante⁴. In un solo caso veniva segnalata la presenza di elementi muscolari lisci nello stroma di sostegno, che esprimevano positivamente l'actina del muscolo liscio, l'S100 e la desmina⁹. Un'altra indagine immunoistochimica su 2 PE, dimostrava l'espressione da parte della componente epiteliale dei recettori per gli estrogeni e dell'oncoproteina HER-2/neu c-erb-2, mentre lo stroma connettivale esprimeva i recettori per il progesterone⁷.

Le conoscenze sul PE endometriale della gatta, qui riassunte, sono basate su singoli case report; l'unica casistica (14 casi) disponibile è quella di Gelberg e McEntee⁴ con un approccio esclusivamente patologico. In tal senso ci è sembrato utile intraprendere uno studio retrospettivo sui casi clinici di PE per meglio analizzarne alcune caratteristiche clinico-patologiche, inclusi gli aspetti eziopatogenetici e prognostici.

Gabriele Marino, Alessandra Barna, Antonina Zanghì

Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria, Facoltà di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Messina

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 21/12/2010 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 07/12/2011".

MATERIALI E METODI

L'indagine è stata svolta su tutti i casi clinici registrati presso l'archivio della sezione di Riproduzione animale del Dipartimento di Sanità Pubblica veterinaria, Università degli Studi di Messina, cui a seguito di intervento chirurgico o necropsia risultava disponibile l'intero apparato genitale per l'esame istopatologico; ciò al fine di trarre anche elementi sulla prevalenza della lesione.

Le ovariosterectomie, previo consenso del proprietario, venivano effettuate per patologie a carico dell'apparato riproduttivo (cisti ovariche, tumori uterini, complesso IEC/piometra, neoplasie mammarie), ma anche a fini anticoncezionali. Di ciascun caso venivano riportati il segnalamento, i dati anamnestici e clinici, e registrati i reperti anatomopatologici dell'apparato genitale, con particolare attenzione alle ovaie e all'utero. I casi con masse polipoidi peduncolate o sessili in sede endouterina venivano ulteriormente processati per l'esame istologico. Questo prevedeva: fissazione in formalina tamponata al 10%, disidratazione nella serie crescente degli alcol, inclusione in paraffina. Le sezioni di 5 µm di spessore venivano colorate con ematossilina-eosina.

Su sezioni parallele veniva realizzata mediante complesso avidina biotina perossidasi (ABC Vectastain kit elite, Vector Laboratories, Burlingame, CA) la ricerca immunostochimica degli antigeni monoclonali *proliferating cell nuclear antigen* (PCNA; Novocastra laboratories, Newcastle upon Tyne,

UK; diluizione 1:100) e actina del muscolo liscio (SMA; Novocastra; diluizione 1:100). L'immunoreazione era rivelata con il cromogeno Vector VIP (Vector) e con verde di metile come colorazione di contrasto nucleare. Controlli negativi erano allestiti incubando le stesse sezioni con PBS al posto dell'anticorpo primario. Controlli positivi erano, per lo SMA, la componente muscolare dell'utero, parallelamente processato insieme al PE, per il PCNA, sezioni di testicolo di gatto con attiva spermatogenesi. L'immunocolorazione per il PCNA veniva registrata con una scala da 0 a 5 per indicare un'immunocolorazione interessante lo 0, 20, 40, 60, 80, 100% delle cellule. Per lo SMA, con una scala da 0 a 3, per un'immunocolorazione assente, debole, moderata, intensa.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Prevalenza. Su 162 gatte, in 10 veniva diagnosticato il PE. Questo ci indica che il PE non è affatto raro in questa specie, come indicato in passato². La prevalenza osservata (6%), verosimilmente sovrastima quella reale, per l'assenza di un campione rappresentativo, viziato dalla presenza di gatte con endometrite o piometra (con sintomatologia anche evidente), dove la prevalenza del PE è maggiore (12-27%)⁵⁻⁶.

Segnalamento. Per quanto concerne l'età di diagnosi del PE, questa risultava 11 ± 4 anni (Tab. I),

TABELLA I
Dati clinici dei PE riportati in questo studio

n	razza	età anni	perdite vaginali	anamnesi riproduttiva	segni clinici	palpazione addominale	ecografia	motivo ovariosterectomia
G1	siamese	3	ndr	regolare, in calore 8 giorni prima	Ndr	ndr	Np	anticoncezionale
G2	meticcio	10	ndr	uso ripetuto di progestinici	neoplasie mammarie	ndr	Np	associata a mastectomia
G3	meticcio	6	muco-sierose da 3 settimane	regolare	Ndr	ndr	Np	sospetto patologia uterina/anticoncezionale
G4	meticcio	10	ematice da 2 giorni	calori irregolari, nullipara	Ndr	ndr	Np	sospetto patologia uterina/anticoncezionale
G5	meticcio	13	purulente da 1 settimana	regolare	anoressia, letargia, leucocitosi, creatininemia	ndr	utero con contenuto anecogeno	piometra
G6	meticcio	15	purulente da 3 settimane	regolare	anoressia, letargia, distensione addominale, leucocitosi, creatininemia	massa non dolente	massa di aspetto complex, utero con contenuto anecogeno	piometra e sospetto neoformazione uterina
G7	meticcio	13	ndr	regolare, nullipara	distensione addominale in 6 mesi, anoressia, letargia	2 masse non dolenti	masse di aspetto complex	sospetto neoformazione uterina
G8	meticcio	16	purulente da 1 settimana	regolare	anoressia, letargia, leucocitosi, creatininemia	ndr	utero con contenuto anecogeno	piometra
G9	meticcio	14	ndr	regolare	neoplasie mammarie	ndr	Np	associata a mastectomia
G10	meticcio	13	purulente da 2 settimane	regolare	anoressia, letargia, distensione addominale, disidratazione, leucocitosi, creatininemia	utero aumentato di volume	masse isoipoecogene o complex, utero con contenuto anecogeno	piometra e sospetto neoformazione uterina

ndr = niente da rilevare; np = non pervenuto.

sovrapponibile a quella (9±4) osservata da Gelberg e McEntee⁴. L'animale anziano è dunque più colpito dalla patologia³⁻⁴ o più precisamente dal manifestarsi della stessa. I dati del presente lavoro non consentono una valutazione di un'eventuale predisposizione di razza, tra l'altro non segnalata in letteratura⁴, anche per la presenza di soggetti prevalentemente (90%) meticci (Tab. I).

Anamnesi. L'80% delle gatte presentava un'anamnesi riproduttiva regolare con solo 2 soggetti nullipari; ciò è in accordo con quanto riportato in letteratura⁷⁻⁹. In un caso (G2), vi era una storia di trattamenti ripetuti con progestinici, in un secondo (G4), una riferita irregolarità delle manifestazioni estrali (Tab. I). L'anamnesi patologica recente riferiva nel 40% delle gatte una sintomatologia sovrapponibile o sovrapposta ad un quadro di piometra (distensione addominale, letargia, anoressia, disidratazione, scolo vulvare purulento, leucocitosi, creatininemia). Una gatta (G7) presentava una sintomatologia sistemica da massa in addome (idrometra e PE), in assenza di perdite vaginali. 2 gatte (G3, G4) presentavano perdite vulvari di tipo siero ematico, riferibili alla concomitante idrometra più che al PE (Tab. I). Il PE è per lo più asintomatico¹⁰ ed è un reperto occasionale. In questo studio il 30% dei PE (G1, G2, G9) veniva rinvenuto in corso di routinarie ovarioisterectomie; il restante, per la concomitante patologia uterina (piometra, idrometra), che influenzava il quadro clinico e stimolava il proprietario ad ulteriori indagini diagnostiche, fino alla terapia chirurgica.

Diagnosi clinica. La palpazione addominale consentiva, in solo 2 gatte (G6, G7), di apprezzare nel quadrante caudale dell'addome la presenza di masse globose, non dolenti, di consistenza soda e fluttuante, in quanto associate a dilatazione del lume uterino per raccolta di essudato. Ecograficamente in 3 gatte (G6, G7, G10) si rinvenivano masse di aspetto *complex* o isoipoecogene, con formazioni anecogene (cistiche) all'interno (Fig. 1). L'identificazione della massa veniva facilitata dalla presenza di raccolte liquide anecogene nel lume uterino (Tab. I). Se la componente connettivale predomina rispetto al tessuto ghiandolare l'aspetto può risultare isoipoecogeno⁷⁻⁸, se invece prevale una struttura ghiandolare cistica, l'aspetto ecografico diventa *complex mass*.

Trattamento. Tutte le gatte venivano trattate con ovarioisterectomia, senza alcuna complicazione intra e post-operatoria. La prognosi dopo tale intervento è buona⁸⁻⁹.

Aspetti anatomopatologici. In tutte le gatte, a livello ovarico, non vi erano reperti macroscopici degni di nota. L'utero si mostrava lievemente o vistosamente aumentato di volume in relazione alla raccolta di fluido all'interno. In 3 gatte (G6, G7, G9) la presenza del PE determinava già all'esame esterno una deformazione evidente del profilo uterino. All'apertura dell'utero il PE si accompa-



FIGURA 1 - Caso G10. Aspetto complex mass di un PE (Ecografo General electric logic 500 pro, sonda lineare 9.6 MHz).



FIGURA 2 - Caso G1. Reperto occasionale di 2 PE di forma allungata. Mucosa endometriale iperplastica, con estese aree emorragiche all'estremità dei corni.

gnava in 3 gatte (G3, G4, G7) ad una raccolta sieromematica, 4 (G5, G6, G8, G10) ad essudato purulento maleodorante (Fig. 6). Il PE aveva forma rotondeggiante od ovoidale (Figg 3-6), allungata in un caso (G1) (Fig. 2). La base d'impianto era in genere ampia, un corto peduncolo si osservava solo in 3 casi (G4, G5, G10) (Fig. 3). Il PE mediamente misurava 1-2 cm di diametro massimo; in un solo caso (G6) raggiungeva le dimensioni eccezionali di 10 cm (Fig. 4). I PE si riscontravano in entrambi i corni, in un caso (G7) anche nel corpo ed erano sempre multipli in numero da 2 a 8 (Figg. 2-6). La superficie è in genere liscia, con fenomeni emorragici superficiali o irregolari con vegetazioni secondarie (Fig. 4), il colorito roseo-biancastro, la consistenza sodo-elastica. Al taglio l'aspetto era solido



FIGURA 3 - Caso G4. Mucosa con IEC polipoide e PE peduncolati a tratti emorragici, in ciascun corno uterino.



FIGURA 4 - Caso G6. Presenza di un grande (10 cm) PE sessile nel corno dx, a superficie irregolare e colorito biancastro. La mucosa uterina è distesa per l'accumulo nel lume di essudato purulento (rimosso precedentemente).



FIGURA 5 - Caso G9. Reperto occasionale di 2 PE sessili biancastri nel corno dx.

o con aree cistiche. Queste osservazioni riassunte in Tabella 2, sono in accordo con le precedenti segnalazioni¹⁻¹⁷.

Aspetti istopatologici. A livello ovarico si riscontravano strutture fisiologiche (follicoli, corpi lutei) o patologiche (G3, G5, G7, G9), a carico della componente epiteliale (cisti ed iperplasia della rete ovarii, cisti paraovariche), senza alcuna evidente relazione con il PE. In tutti i casi si riscontrava IEC, che assumeva un *pattern* decisamente polipoide nel 20% dei casi (G4, G6). L'IEC era complicata da idrometra nel 30% dei casi (G3, G4, G7) o da piometra nel 40% (G5, G6, G8, G10). Altro reperto uterino degno di nota era la copresenza di tumori della muscolatura liscia: un leiomioma strettamente adiacente ad un PE (G7) ed un leiomiosarcoma (G8). La struttura di base del PE è quella fibrogliandolare, ossia con ghiandole endometriali normali o cistiche, immerse in uno stroma fibrovascolare^{1-4,7,10-11,13-16} (Figg 7-9). La proporzione tra componente stromale ed epiteliale variava e nella metà dei casi (G2, G3, G5, G6, G7, G9) la prima prevaleva sulla seconda (Figg 8-9), probabilmente ad indicare lesioni meno recenti⁴. Lo stroma e le ghiandole risultavano abbondantemente infiltrate da elementi infiammatori in 4 gatte (G1, G5, G6, G10), mentre stravasi emorragici erano presenti in 2 casi (G4, G7). In 1 caso (G5), nel PE più grande, erano presenti atteggiamenti adenomatosi delle ghiandole endometriali con aree disordinate costituite da proiezioni papillifere confluenti (Fig. 10); in un secondo caso (G6) e sempre nel PE più grande, cluster solidi adenomatosi (Fig. 12) si accompagnavano ad uno stroma a tratti mostrante andamenti vorticosi, con cellule pleomorfe o fusate con discreta atipia nucleare (Fig. 11). Una componente muscolare liscia si riscontrava in questo PE ed in un altro caso (G7). Queste atipie strutturali sono in parte sovrapponibili a quelle descritte in 2 casi in letteratura^{7,9}.

Immunohistochimica. L'actina del muscolo liscio (SMA) marcava da moderatamente (2) a intensamente (3) lo strato miometriale dell'utero e la parete dei vasi grandi (2-3) e piccoli (1-2), anche nel contesto dell'endometrio. Quest'ultimo, nella sua componente epiteliale e stromale, era sempre negativo (0). I PE presentavano positività solo a livello stromale e attorno ai vasi (1-3). L'anticorpo consentiva di apprezzare meglio la ricca trama vascolare che alimentava le formazioni polipoidi più grandi (Fig. 13). Nel 20% dei casi (G6, G7), in accordo con le osservazioni istologiche, nello stroma veniva dimostrata un'importante trama muscolare, intensamente (2-3) marcata dalla SMA (Fig. 14), come già descritto in un caso in letteratura⁹. La muscolatura liscia era assente negli stessi casi nei PE più piccoli (0), lasciando intendere che il reperto è in relazione con l'invecchiamento del PE.

Il PCNA è un cofattore della DNA polimerasi e come tale è abbondantemente espresso a livello nucleare nelle cellule in fase S, sebbene anche in al-

TABELLA 2
Reperti macroscopici nei casi di PE

n	dilatazione utero	essudato	PE					
			nPE	base d'impianto	dimensioni (cm)	posizione	aspetto mucosa	aspetto al taglio
G1	lieve	ndr	2	sessile	2x0,3x0,3 1,5x0,4x0,4	corno dx	liscia, congesta all'estremità	solido
G2	lieve	ndr	3	sessile	1x1x1 1x1x1 1x1x1	corno dx	liscia	solido
G3	uniforme 2 cm	sieroso	4	sessile	1x1x1 1x1x1 1x1x1 3x2x2	corno dx corno sx	liscia	solido
G4	uniforme 2 cm	sieroematico	3	peduncolato	2,5x1x1,2 2,5x1x1,2 0,4x0,8x0,5	corno dx corno sx	liscia, congesta liscia	spugnoso
G5	lieve	purulento	3	sessile peduncolato	0,4x0,4x0,4 2,5x2,5x1 0,4x0,4x0,4	corno dx corno sx	liscia, rosea	solido
G6	uniforme 5 cm, profilo deformato a sx	purulento	4	sessile	0,5x0,5x0,5 0,5x0,5x0,5 0,8x0,8x0,8 10x10x6	corno dx corno sx	liscia, congesta bianca, irregolare, con proliferazioni secondarie	spugnoso solido con cisti
G7	notevole, 2 deformazioni al corno sx di 11x13 e 7x9 cm	sieroematico	2	sessile	1,5x1,5x1,5 1,5x1x1	corpo dx corno sx	bianca, lardacea, con proliferazioni secondarie e aree di necrosi bianca, liscia	solido spugnoso
G8	uniforme	purulento	4	sessile	2x1,5x1,50, 0,5x0,5x0,5 1x1x1 5x0,5x0,5	corno dx corno sx	liscia, rosea	solido
G9	lieve, deformazioni corno dx	ndr	2	sessile	0,5x0,6x0,5 0,5x0,6x0,5	corno dx	liscia, biancastra	solido
G10	uniforme	purulento	8	sessile peduncolato	1x1x1 1x1x1 0,5x0,5x0,5 0,4x0,4x0,4 0,4x0,4x0,4 0,3x0,3x0,3 0,3x0,3x0,3 1x1x1	corno sx corno dx	liscia, rosea	solido, con cisti

nPE = numero di PE nell'utero; ndr = niente da rilevare.



Figura 6A



Figura 6B

FIGURA 6 - Caso G10. Reperto postchirurgico prima e dopo svuotamento del contenuto purulento. Ben visibili PE multipli su entrambi i corni.

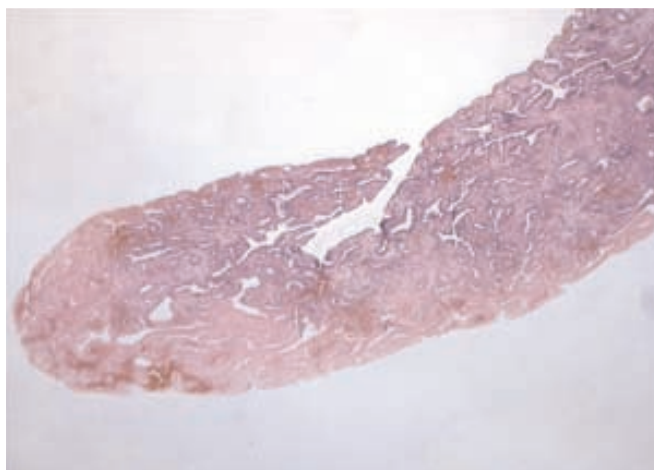


FIGURA 7 - Caso G1. PE fibrogliandolare con lievi stravasi emorragici superficiali. Ematossilina-eosina.

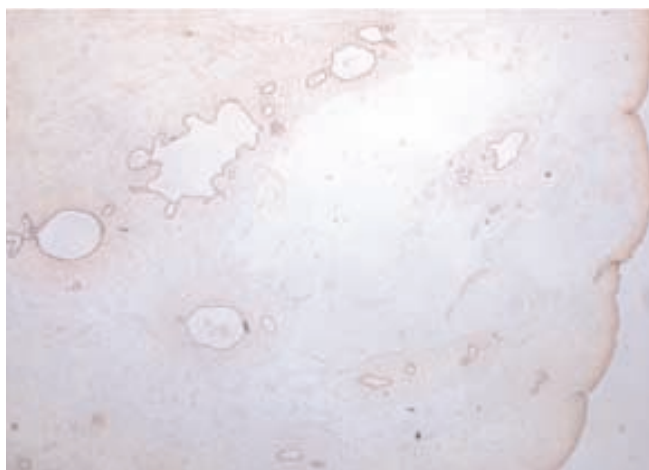


FIGURA 8 - Caso G2. PE con ghiandole endometriali ectasiche e connettivo fibroso giovane a tratti edematoso. Ematossilina-eosina.

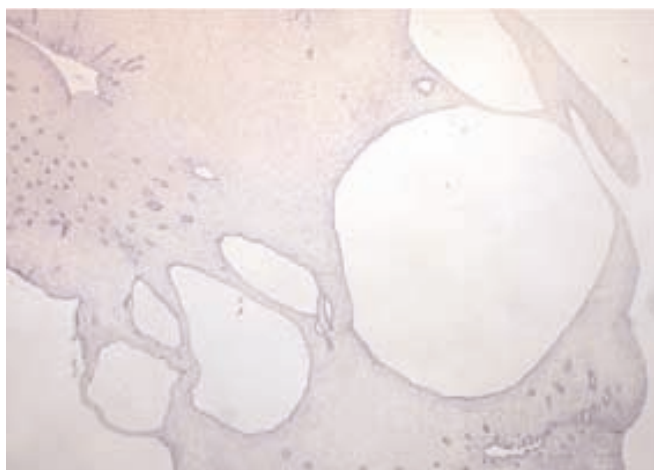


FIGURA 9 - Caso G3. PE con ghiandole normali ed ectasiche ed abbondante connettivo fibroso maturo. Ematossilina-eosina.

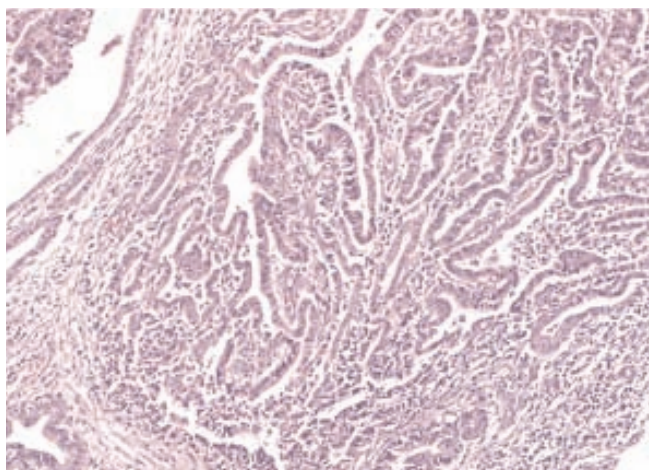


FIGURA 10 - Caso G5. Particolare del PE con atteggiamenti adenomatosi e papilliferi delle ghiandole. Presenti anche evidenti infiltrati infiammatori. Ematossilina-eosina.

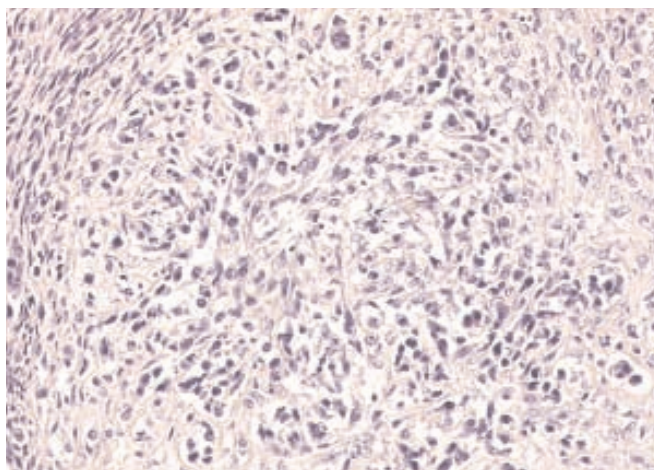


FIGURA 11 - Caso G6. Particolare del PE più grande. Area stromale con spiccato pleomorfismo cellulare, aumento della densità cellulare e atteggiamenti vorticosi. Ematossilina-eosina.

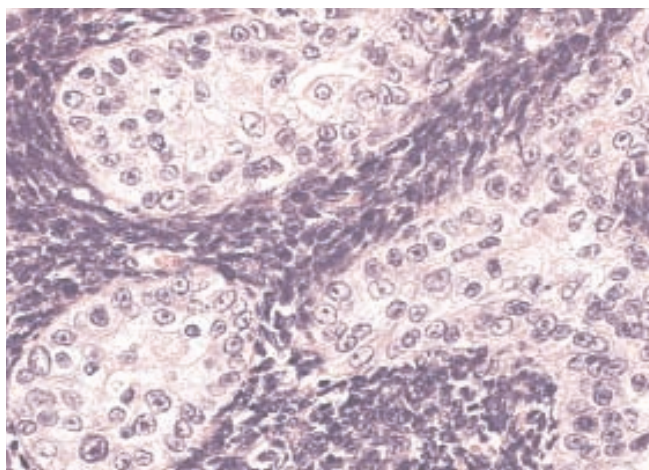


FIGURA 12 - Caso G6. Altro particolare del PE più grande. Aspetti adenomatosi delle ghiandole endometriali prive di lume; cellule epiteliali con notevole polimorfismo nucleare. Ematossilina-eosina.

tre fasi una debole espressione è compatibile coi meccanismi di riparazione del DNA. Il PCNA è un marker di proliferazione, recentemente impiegato sull'utero di gatta¹⁸. Nei casi studiati, a livello uterino, il PCNA marcava essenzialmente i nuclei delle ghiandole endometriali, interessando lo 0-80% delle cellule (0-4). Lo stroma endometriale mostrava una positività inferiore (0-2), così come il miometrio (0-3). L'espressione del PCNA confermava lo stato d'iperplasia dell'organo (IEC). Il PE presentava una positività dell'epitelio ghiandolare con punteggi leggermente superiori (1-4), così come lo stroma (0-3). Questo dato ci conferma la natura proliferativa del PE, tuttavia, i valori riscontrabili non differiscono significativamente dalle porzioni di utero adiacente, confermando da un lato che i PE sono un'espressione di una IEC esasperata, dall'altro che esiste una certa sincronia dell'endometrio del PE con quello dell'utero, influenzabile anche dalla fase del ciclo estrale. Tuttavia, le aree adenomatose (Fig. 15) e di atipia stromale, comprese le zone con componente muscolare liscia, risultavano marcatamente (4-5) positive al PCNA. Questo dato sottolinea come queste aree vadano intese come zone calde potenzialmente in grado di andare incontro a fenomeni metaplastici e anaplastici.

Considerazioni patogenetiche. I risultati di questo studio ci consentono di confermare che il PE trae origine dall'IEC, in particolare nella sua forma polipoide^{1,4,7,9,15}. La stimolazione ormonale, estrogenica e progestinica, è verosimilmente chiamata in causa. Nella specie umana, l'azione di tali ormoni sembra più diretta nella genesi del polipo, anche per la superespressione dei loro recettori¹⁹⁻²³. In veterinaria sono stati riportati solo due casi (in felidi da zoo e in una scimmia) dove lo sviluppo dei PE è stato messo in relazione alla somministrazione iatrogena di sostanze ormonali²⁴⁻²⁵. Sebbene il PE della gatta presenti recettori per estrogeni e progesterone, l'espressione non differisce da quella dell'utero con IEC⁷. Altri fattori potrebbero essere coinvolti come l'oncoproteina (HER-2/neu c-erb-2), espressa dall'utero iperplastico e dai PE di gatta^{7,26}.

Il potenziale precanceroso dei polipi endometriali è accertato nella specie umana²⁷⁻²⁸, ma tali evidenze ad oggi non sono note nella gatta^{4,7}. Alcuni casi riportati in questo studio (G5, G6, G7) sembrano invece indicare che i PE della gatta possano sviluppare neoplasie epiteliali, stromali o miste. Queste potrebbero inizialmente sorgere come aree adenomatose, descritte in questo studio ed in precedenti casi⁷⁻⁸ o con uno stroma a tratti disorganizzato con metaplasia muscolare liscia, reperti riscontrati in questo studio ed in un precedente *report*⁹. Questa potenzialità precancerosa potrebbe spiegare il riscontro di PE in concomitanza a neoplasie quali adenoma⁸ e adenocarcinoma¹⁷, o leiomioma (G7) e leiomiomasarcoma (G8), rinvenuti in questo studio. Tuttavia questo ipotetico passaggio tra PE e cancro dell'utero non sembra affatto obbligato nella gatta per l'estrema rarità del secondo rispetto al primo.

Ringraziamenti. Si ringraziano il prof. Santo Cristarella, i dott.ri Giuseppe Garufi, Marco Quartuccio, Gabriella Gaglio dell'Università di Messina e il prof. Giuseppe Catone dell'Università di Camerino (MC), per aver messo a disposizione alcuni casi clinici; la dott.ssa Cornelia Mannarino, per l'assistenza tecnica nelle metodiche immunoistochimiche; la prof.ssa Luisa Valentini dell'Università di Bari, per l'utile discussione.

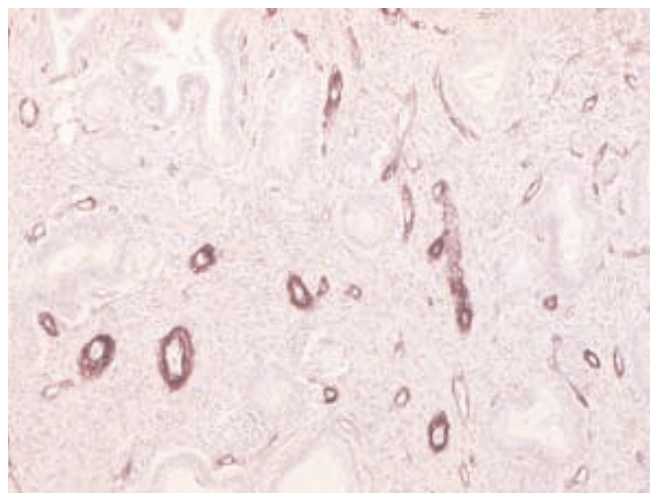


FIGURA 13 - Caso G5. Positività della parete dei vasi alla SMA nel PE. Vector Vip-verde di metile.

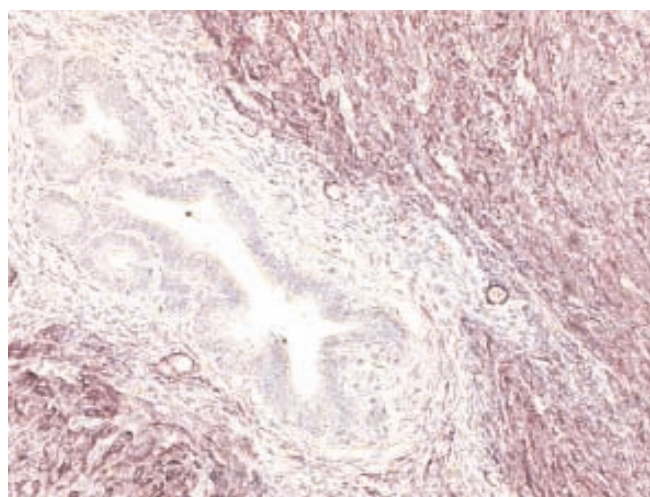


FIGURA 14 - Caso G6. Intensa positività stromale alla SMA nel PE. Vector Vip-verde di metile.

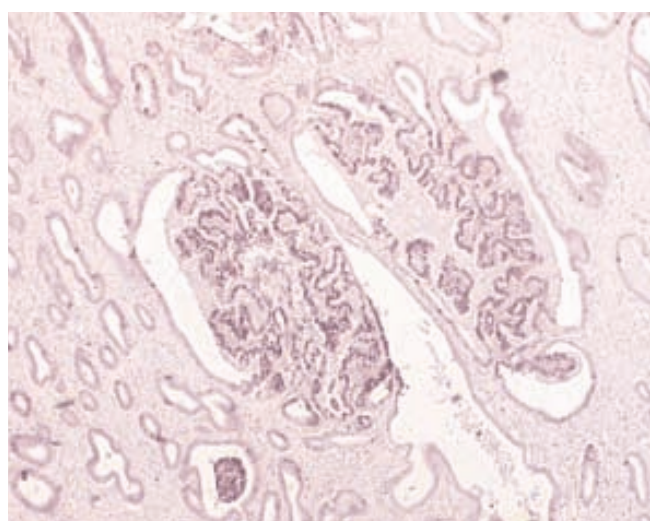


FIGURA 15 - Caso G5. Area proliferativa simil adenomatosa riccamente positiva al PCNA nel contesto di un PE. Vector Vip-verde di metile.

Parole chiave

Gatto, polipo endometriale, aspetti clinico-patologici.

■ Endometrial polyps in the cat. Retrospective study

Summary

Introduction and aim - Endometrial polyps (PE) are tumor-like lesions frequently reported in domestic carnivores. Clinical and pathological features were investigated in the cat through a retrospective study.

Materials and methods - On 162 female cats, signaling, clinical history, symptoms, macroscopic and microscopic findings of the genital tract were analyzed, also using immunohistochemistry for the detection of the antigens: proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and smooth muscle actin (SMA).

Results and discussions - The PE was diagnosed in ten 11±4-year-old cats, confirming the prevalence of the disease in entire and elderly animals.

Eight cats had a regular reproductive history. Five showed symptoms comparable to or superimposed on a picture of pyometra. The clinical diagnosis was possible only for large PEs by transabdominal palpation or ultrasound. Macroscopically, PEs measured 1-2 cm in diameter and exceptionally reached the size of 10 cm. PEs were multiple, sessile or pedunculated, usually localized in both uterine horns. The lesion was always associated with cystic endometrial hyperplasia (IEC). The microscopic structure of PE was fibroglandular with a stroma sometimes infiltrated and hemorrhagic. In two cases, there were focal precancerous areas, confirmed by the increased expression of PCNA. In two cases, there were areas of stromal smooth muscle metaplasia, as confirmed by the coexpression of SMA and PCNA. This study confirms that PE originates from IEC and, despite its hyperplastic nature, it is potentially precancerous.

Key words

Cat, endometrial polyp, clinico-pathological features.

BIBLIOGRAFIA

- Kennedy PC, Cullen JM, Edwards JF, Goldschmidt MH, Larsen S, Munson L, Nielsen S: Histological classification of tumors of the genital system of domestic animals. Second Series, Vol. IV. WHO. AFIP, Washington DC, 1998.
- Bloom F: Pathology of the dog and cat. American Veterinary Publications, Evanston, Illinois, 1954.
- Schlafer DH, Miller RB: Female genital system. In Maxie MG: Jubb, Kennedy, Palmer's Pathology of domestic animals. V ed. Elsevier, Edinburgh, 2007.
- Gelberg HB; McEntee K: Hyperplastic endometrial polyps in the dog and cat. *Vet Pathol* 21:570-573, 1984.
- Dow C: The cystic endometrial hyperplasia - pyometra complex in the cat. *Vet Rec* 74:141-147, 1962.
- Potter K, Hancock DH, Gallina AM: Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985). *J Am Vet Med Assoc* 198:1427-1431, 1991.
- Misirlioglu D, Nak D, Ozyigit MO, Nak Y e Akkoc A: HER-2/neu (c-erbB-2) oncoprotein in hyperplastic endometrial polyps detected in two cats. *J Feline Med Surg* 11:885-888, 2009.
- Macun HC, Ozyurtlu N: Endometrial polyps and adenoma in a cat with hydrometra: case report. *Turk J Vet Anim Sci* 28:447-449, 2004.
- Madaram H, Sato K, Tsuchiya R: Endometrial polyps in a cat. *J Toxicol Pathol* 16:109-112, 2003.
- Schlafer DH, Gifford AT: Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placental endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus. *Theriogenology* 70:349-358, 2008.
- Roberts SJ: Veterinary Obstetrics and Genital Diseases (Theriogenology). 3rd Edition. Published by Author, Woodstock, Vermont, 1986.
- Abel DL: Endometrial cysts and polyps in a cat with hydrometra. *Feline Pract* 18:19-23, 1990.
- Jones TC, Hunt RD, King NW: Veterinary pathology. Sixth edition. Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 1997.
- MacLachlan NJ, Kennedy PC: Tumors of the genital systems. In Meuten DJ: Tumors in Domestic Animals. 4th edition. Iowa State Press, Ames, Iowa, 2002.
- Buergelt CD: Color atlas of reproductive pathology of domestic animals. Mosby, St. Louis, Missouri, 1997.
- McEntee K: Reproductive pathology of domestic mammals, Academic Press, New York, 1990.
- Ogilvie GK, Moore AS: Feline oncology: a comprehensive guide to compassionate care. Trenton: veterinary learning systems, 2001.
- Muphung VV, Rungsipat A, Chatdarong K: Effects of the anti-progestin aglepristone on the uterine tissue of cats administered medroxyprogesterone acetate. *Reprod Domest Anim* 44 Suppl 2:204-207, 2009.
- Mittal K, Schwartz L, Goswami S, Demopoulos R: Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. *Int J Gynecol Pathol* 15:345-348, 1996.
- Nomikos IN, Elemenoglou J, Papatheophanis J: Tamoxifen-induced endometrial polyp. A case report and review of the literature. *Eur J Gynecol Oncol* 19:476-478, 1998.
- Taylor LJ, Jackson TL, Reid JG, Duffy SRG: The differential expression of oestrogen receptors, progesterone receptors, bcl-2 and Ki67 in endometrial polyps. *BJOG* 110:794-798, 2003.
- Almeida ECS, Nogueira AA, Reis FJC, Ramalho LNZ, Zucoloto S: Immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors in endometrial polyps and adjacent endometrium in postmenopausal women. *Maturitas* 49:229-233, 2004.
- Belisario MS, Vassallo J, Andrade LA, Alvarenga M, Pinto GA, Monteiro IM: The expression of the hormone receptors in the endometrium and endometrial polyps in postmenopausal women and its relationship to body mass index. *Maturitas* 53:114-118, 2006.
- Baskin GB, Smith SM, Marx PA: Endometrial hyperplasia, polyps and adenomyosis associated with unopposed oestrogen in Rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Vet Pathol* 39:572-575, 2002.
- Munson L, Gardner IA, Mason RJ, Chassy LM, Seal US: Endometrial hyperplasia and mineralization in zoo felids treated with melengestrol acetate contraceptives. *Vet Pathol* 39:419-427, 2002.
- Misirlioglu D, Nak D, Sevimli A, Nak Y, Ozyigit MO, Akkoc A, Cangul IT: Steroid receptor expression and HER-2/neu (c-erbB-2) oncoprotein in the uterus of cats with cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 53:225-229, 2006.
- Savelli L, De Iaco P, Santini D, Rosati F, Ghi T, Pignotti E, Bovicelli L: Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps. *Am J Obstet Gynecol* 188:927-931, 2003.
- Papadia A, Gerbaldo D, Fulcheri E, Ragni N, Menoni S, Zanardi S, Brusacà B: The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps: should every polyp be resected? *Minerva Ginecol* 59:117-124, 2007.