

## CASO CITOLOGICO

A cura di: **Mario Caniatti**

Istituto di Anatomia Patologica Veterinaria e Patologia Aviare - Università degli Studi di Milano - Via Celoria 10, 20123 Milano

## QUAL È LA VOSTRA DIAGNOSI?

**UGO BONFANTI**

Clinica Veterinaria Gran Sasso - Via Donatello, 26 - 20131 Milano

**Segnalamento:** Cane barboncino, maschio castrato, di 10 anni di età.

**Dati anamnestici e clinici:** Il cane, acquistato da cucciolo in un allevamento, viveva in appartamento ed era annualmente sottoposto alla regolare profilassi vaccinale. Nella sua vita non aveva mai manifestato alcuna malattia fino a quando, circa due mesi prima che venisse portato alla nostra clinica, era stato sottoposto ad un intervento chirurgico per la presenza di un nodulo cutaneo di circa 1 cm di diametro presente da circa 40 giorni sullo scroto. Sul nodulo, asportato insieme ai testicoli, non veniva eseguito l'esame istologico.

Al momento della nostra visita il cane presentava una grossa tumefazione nella regione parapeniena, delimitata caudalmente dal margine craniale di quello che rimaneva dello scroto. Tale tumefazione, delle dimensioni di circa 5x8 cm e dello spessore di circa 3 cm, infiltrava abbondantemente la fascia e gli strati sottostanti. La cute sovrastante appariva integra, ma glabra, lievemente eritematosa e calda; la palpazione evocava una risposta algica.

L'esecuzione di tre ago-infissioni della neoformazione, che provocarono tra l'altro anche un certo disagio al paziente, permettevano di ottenere dei prelievi parzialmente contaminati da sangue, ma di buona cellularità.

I reperti salienti dei prelievi, colorati con una colorazione rapida tipo Romanowsky, sono riportati nelle Figure 1, 2 e 3.

**Qual è la vostra diagnosi?**

La risposta a pag. 100.

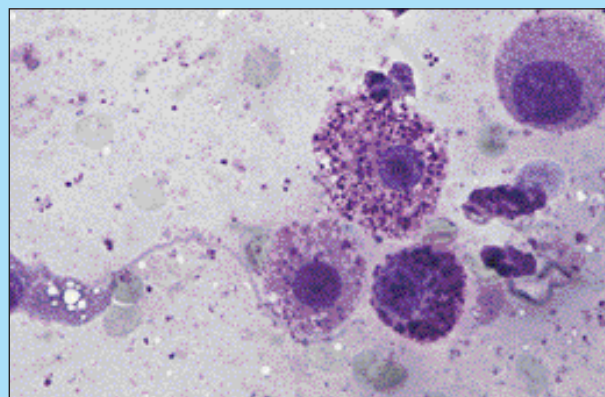


Figura 1

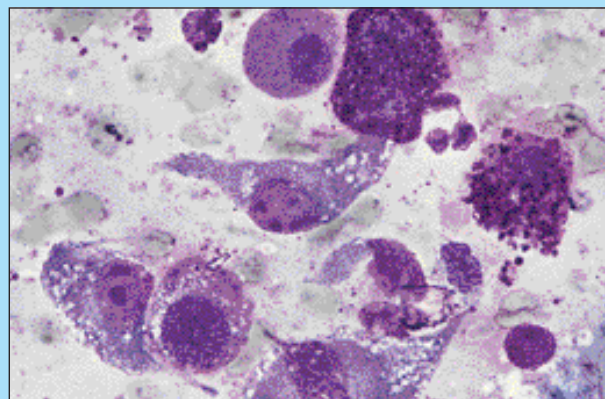


Figura 2

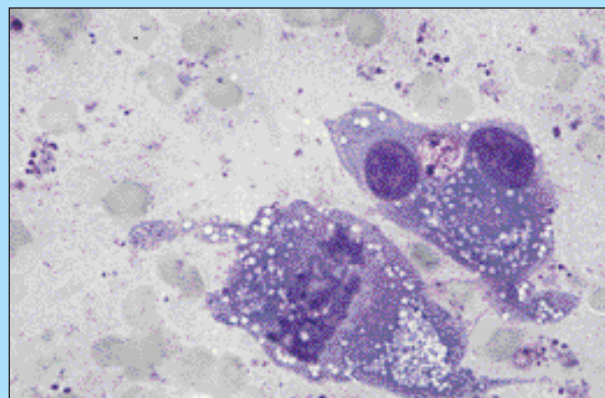


Figura 3

Figure 1-2-3: Ago-infissione di neoformazione cutanea. Hemacolor®, forte ingrandimento.

## Qual è la vostra diagnosi?

### MASTOCITOMA INDIFFERENZIATO

#### Descrizione delle Figure 1, 2 e 3:

**FIGURA 1** - Quattro voluminose cellule rotonde caratterizzate da nucleo tendenzialmente centrale e relativamente abbondante citoplasma contenente un numero variabile di granuli citoplasmatici color porpora (mastociti).

**FIGURA 2** - Accanto a cellule rotonde con granulazioni citoplasmatiche sono presenti cellule fuse nelle quali spicca la variabilità nel numero, dimensioni e forma dei nucleoli. Il citoplasma delle cellule fuse è intensamente basofilo con vacuoli multipli, di piccole dimensioni, a margini netti.

**FIGURA 3** - Mitosi atipica in una voluminosa cellula fusata.

**Commento:** L'esame citologico della neoformazione in questione permetteva di rilevare due differenti componenti cellulari (mastociti, soprattutto immaturi, e cellule fuse atipiche). Per questo motivo è stato deciso di eseguire una biopsia incisionale della lesione per confermare l'ipotesi diagnostica più probabile, quella cioè di un mastocitoma relativamente indifferenziato in contrapposizione ad una meno probabile diagnosi di sarcoma a cellule fuse infiltrato da mastociti poco differenziati. È infatti noto come tra le numerose citochine prodotte dai mastociti, alcune (es.  $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{TGF-}\beta$ ) siano in grado di stimolare fenomeni di angiogenesi e proliferazione delle cellule del connettivo. L'esame istologico ha confermato l'ipotesi di mastocitoma cui era associata una concomitante reazione infiammatoria con edema e proliferazione di fibroblasti responsabili della componente fusata già evidenziata dall'esame citologico. Il mastocitoma è tra i più frequenti tumori cutanei della specie canina. Ne risultano affetti cani di età media-avanzata (media: circa 9 anni) e le razze particolarmente predisposte, a parte i meticcì, risultano essere quelle brachicefale (boxer, boston terrier, carlino), i labrador, gli schnauzer e i beagle. Il mastocitoma origina solitamente dal derma o dal sottocute, spesso è solitario (solo nel 10% dei casi si presenta come lesione multipla), coinvolge principalmente il tronco (50-60%) oltre alle estremità (25%), testa, collo e coda. Minore è il grado di differenziazione, maggiore è la possibilità di metastasi a distanza. Particolarmente frequenti sono le metastasi ai linfonodi regionali, mentre più raramente sono coinvolti il circolo ematico, il midollo osseo e gli organi interni, fegato e milza in particolare, prendendo in tal caso il nome di mastocitosi sistemica. Sottolineiamo come i mastocitomi localizzati in corrispondenza di prepuzio, scroto, regione inguinale, perineo e cavità orale siano spesso indifferenziati e abbiano una particolare facilità a metastatizzare. Macroscopicamente le forme ben differenziate si possono presentare come neoformazioni cutanee di colore rossastro senza alcuna connessione con i piani sottocutanei e profondi, a crescita lenta e cute sovrastante integra. Le forme più indifferenziate tendono a crescita più rapida ed ulcerazione superficiale. La semplice manipolazione di mastocitomi cutanei, oltre a causare talvolta intenso edema ed eritema della parte, può occasionalmente essere responsabile dell'insorgenza di segni sistemici quali: anoressia, vomito e diarrea. Tale sintomatologia è spesso presente in corso di mastocitosi sistemica o "viscerale".

I granuli presenti nel citoplasma dei mastociti contengono istamina, eparina ed altre sostanze biologicamente attive che si ritiene siano responsabili sia dei segni clinici che spesso accompagnano i casi di mastocitosi sistemica (ulcere gastrointestinali, disturbi della coagulazione), sia delle difficoltà di cicatrizzazione della parte a seguito di una biopsia escissionale di un mastocitoma cutaneo.

I mastocitomi sono frequentemente diagnosticati mediante un semplice esame citologico. Secondo l'esperienza dell'Autore di questa nota è consigliabile l'esecuzione dell'esame mediante ago-infissione, usando un ago da 21-22G ed entrando nella neoformazione quasi parallelamente ai piani cutanei. Questa tecnica permette di ottenere campioni meno contaminati da sangue (i mastocitomi sono neoplasie molto vascolarizzate) e sicuramente meglio conservati. I prelievi citologici ottenuti dai mastocitomi sono solitamente "molto cellulari". I mastociti maturi sono cellule "rotonde" di medie dimensioni il cui citoplasma è spesso stipato di granuli rosso-porpora (colorazioni tipo Romanowsky) che tendono ad oscurare il nucleo centrale, tondeggianti e di medie dimensioni. Spesso gli stessi granuli citoplasmatici appaiono anche al di fuori delle cellule, sullo sfondo del vetrino. A questo proposito è bene ricordare che alcune colorazioni tipo Romanowsky "veloci" (es. Diff-Quick®, Hemacolor®) possono risultare particolarmente ingannevoli per il fatto che talvolta non colorano o colorano solo parzialmente i granuli dei mastociti. I mastocitomi mediamente differenziati e, in misura maggiore quelli indifferenziati, contengono un minor numero di granuli citoplasmatici, oltre a maggiore pleomorfismo con anisocitosi, anisomacrocariosi e nucleoli multipli. L'identificazione di questi tipi di mastocitoma si basa sull'accurata ricerca dei pochi granuli intracitoplasmatici presenti oltre al fatto che, come le forme ben differenziate, sono spesso accompagnati da un'evidente componente eosinofila.

L'asportazione chirurgica del mastocitoma deve essere regolarmente seguita dall'esecuzione del relativo esame istologico. La citologia infatti non permette un preciso "grading" della neoplasia. Il grading di un mastocitoma asportato chirurgicamente in maniera completa ha precise relazioni con i tempi di sopravvivenza postoperatori. Il sistema di grading istologico oggi universalmente accettato (Patnaik *et al.*, 1984) prevede tre categorie che vanno da "Grado I" (ben differenziato/prognosi favorevole) a "Grado III" (indifferenziato/prognosi infausta).

#### Per saperne di più:

- Fournel-Fleury C., Magnol J-P., Guelfi J-F.: Tumeurs superficielles cutanées et sous-cutanées/Skin and superficial soft tissue tumors. pp 143-219. In: Atlas en couleur de cytologie du cancer chez le chien et le chat/Color atlas of cancer cytology of the dog and cat. Conférence Nationale des Vétérinaires Spécialisés en Petit Animaux, Paris, 1994.
- Hill P.B., Martin R.J.: A review of mast cell biology. Veterinary dermatology 9: 145-166, 1998.
- Patnaik A.K., Ehler W.N., MacEwen E.G.: Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. Veterinary Pathology 21: 469-474, 1984.
- Tyler R.D., Cowell R.L., Meinkoth J.H.: Cutaneous and subcutaneous lesions: masses, cysts, ulcers, and fistulous tracts. pp. 20-51. In: diagnostic cytology and hematology of the dog and cat. 2nd ed., R.L. Cowell, R.D. Tyler, J.H. Meinkoth Eds., Mosby, St. Louis, 1999.
- Vail D.M.: Mast cell tumors. pp.192-210. In: Small animal clinical oncology, 2nd ed. S.J. Withrow, E.G. MacEwen Eds. W.B. Saunders, Philadelphia, 1996.