

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina d'urgenza



PRESENTAZIONE CLINICA

Gustavo è un gatto maschio castrato di 14 anni, indoor e outdoor, FIV-FelV negativo, affetto da CKD (IRIS staging 2, non proteinurico, non iperteso). In anamnesi remota, nel 2016 viene sottoposto ad asportazione chirurgica di meningioma in seguito alla quale inizia l'assunzione di fenobarbitale (1,5 mg/kg BID OS) e nel 2017 viene ricoverato per sviluppo di una pancreopatia acuta rispondente alle terapie di supporto. Gustavo viene riportato in visita a distanza di 2 anni per comparsa di depressione del sensorio, disoressia e astenia. All'EOG si riscontra addome dilatato con prova di succussione

Stefano Calipa
Med Vet, PhD
"Centro Veterinario Bolognese" srl (BO)

positiva ed evidenza di versamento addominale mediante A-FAST.

- 1) Quali sono le tue diagnosi differenziali?
- 2) Qual è il protocollo diagnostico che effettueresti?
- 3) Qual è il tuo sospetto diagnostico principale?

Risposte alle pagine successive

COMPRAVENDITA DI ATTREZZATURE PROFESSIONALI VETERINARIE

VET-EXCHANGE è il servizio telematico, libero e gratuito riservato ai soli medici veterinari. Questo servizio ha l'unico scopo di consentire un più facile contatto tra soggetti interessati alla compravendita di attrezzature professionali veterinarie. **Non è consentito l'accesso alle aziende del settore.**

Il portale registra più di 20.000 visite mensili, con una media di 200 annunci al mese.

Per inserire la propria offerta o richiesta è necessaria la registrazione al servizio tramite un modulo on-line. Al ter-

mine della registrazione il sistema fornirà all'utente un codice che, insieme alla password, consentirà di accedere all'area riservata per modificare/integrare/cancellare la propria scheda prodotti e la scheda dati personale. Le inserzioni permangono in rete per 90 giorni; alla scadenza di questo periodo vengono rimosse automaticamente.

Registrazione e condizioni d'uso dettagliate al sito:
<http://www.vetexchange.it/>



VET-EXCHANGE

IL MERCATO ITALIANO DELLE ATTREZZATURE
PROFESSIONALI VETERINARIE
Servizio on-line dell'A.N.M.V.I.

1) Per la presenza di versamento addominale le diagnosi differenziali prese in considerazione sono state: processo infettivo/inflammatorio, cardiopatia, epatopatia, pancreopatia, ipoalbuminemia secondaria a nefropatia o enteropatia proteino-disperdente, coagulopatia, neoplasia.

2) L'iter diagnostico ha previsto l'esecuzione di esami ematobiochimici, ecografia addominale, ecocardiografia e radiografie toraciche. I riscontri salienti sono stati: moderata acidosi metabolica con grave iperlattatemia, moderata leucocitosi neutrofilica e lievi alterazioni a carico della funzionalità renale, delle transaminasi e della bilirubina oltre ad un aumento considerevole della lipasi pancreatica felina. La diagnostica per immagini mostra, a livello addominale, abbondante versamento, fegato con profili irregolari, pancreas megalico, ipoecogeno e disomogeneo oltre a nefropatia con caratteri di cronicità; a livello toracico, linfadenomegalia sternale con esame ecocardiografico nei limiti della norma. Considerati i reperti si effettua addominocentesi e FNA di fegato e linfonodo sternale per esame citologico. Il versamento ad-

dominale risulta indicativo di essudato settico per cui si invia un'aliquota per esame microbiologico. L'FNA epatico evidenzia un quadro compatibile con epatite/colangite neutrofilica mentre l'FNA linfonodale indica una reazione compatibile con linfadenite neutrofilica. Con lo scopo di indagare in maniera più approfondita le alterazioni evidenziate e al fine di ottenere campionamenti per esami citologici ed istologici, si propone l'esecuzione di esame TAC total body, che il proprietario rifiuta, per cui si rende necessaria l'esecuzione di una laparotomia esplorativa. Tale procedura mette in evidenza gli stessi reperti identificati all'ecografia addominale, ma in aggiunta porta in risalto la presenza di una sostanza collosa in sospensione al versamento addominale e materiale fibrinoso giallastro adeso sulla superficie di fegato e milza. Si eseguono campionamenti di fegato e pancreas che vengono inviati per esame istologico. Nel periodo postoperatorio, il paziente presenta un progressivo peggioramento clinico con sviluppo di disfunzione multiorganica che porta il proprietario a decidere di interrompere le cure e a propendere per l'eutanasia compassionevole.

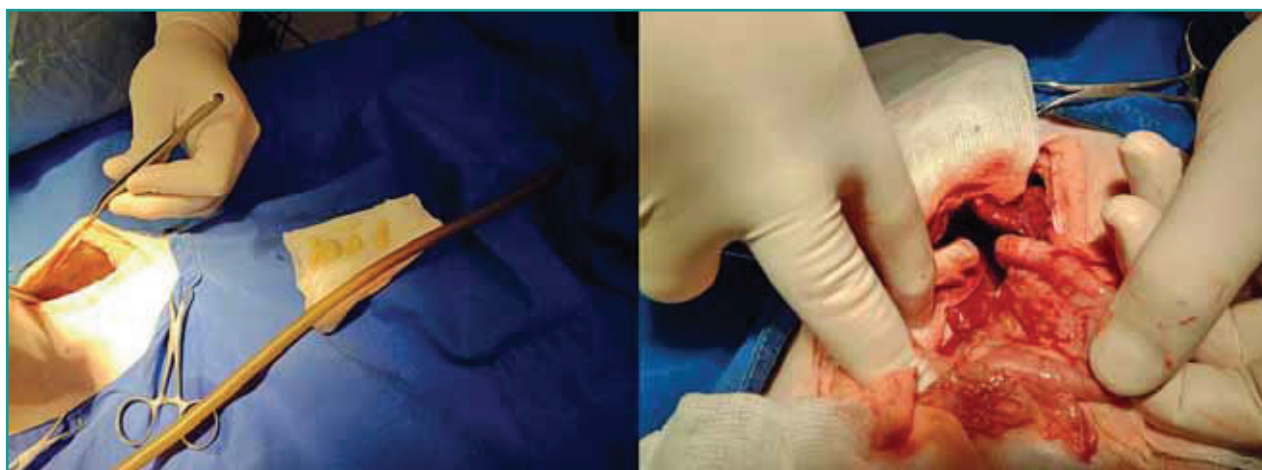


Figura 1 - Laparotomia esplorativa indicante presenza di materiale giallastro collosa in sospensione ed iperemia di tutte le sierose viscerali e parietali.

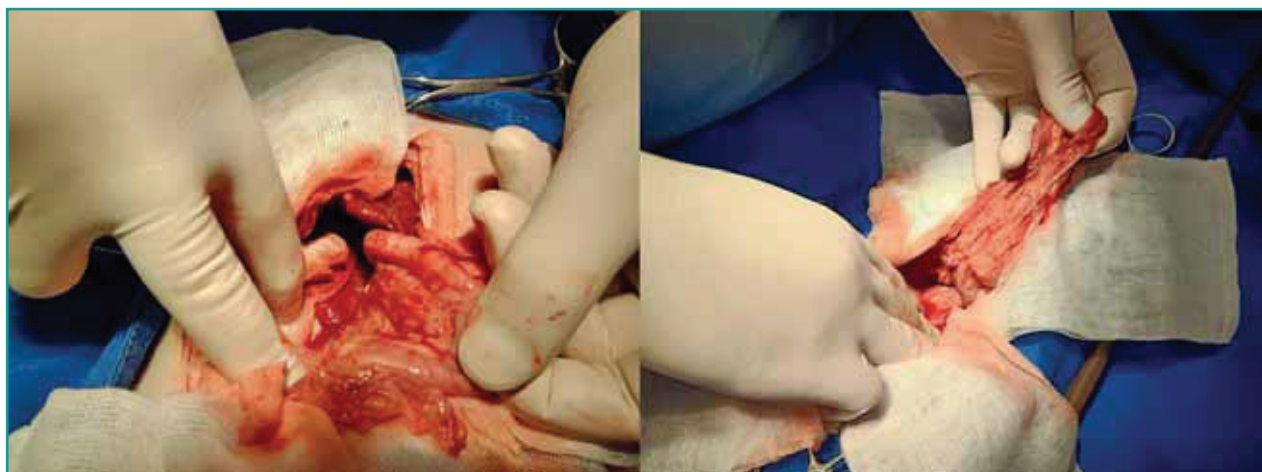


Figura 2 - Laparotomia esplorativa che mostra materiale giallastro tenacemente adeso sulla superficie degli organi e pancreas aumentato di volume, di colore giallastro ed aspetto bozzellato.

L'esito postumo del batteriologico è risultato indicativo per la presenza di *Bacteroides species* in cultura anaerobica. L'esame istologico del fegato riporta come il parenchima epatico portale e i dotti biliari siano infiltrati da proliferazione di cellule linfoidi con caratteristiche di monomorfismo. Le cellule sono di 7-10 micron con limiti citoplasmatici distinti, rapporto nucleo-citoplasmatico elevato e scarso citoplasma eosinofilo. I nuclei sono ovali, ipercromatici, con nucleoli non evidenti. Anisocitosi e anisocariosi sono moderate e le mitosi sono 0-1 per campo. Il parenchima subcapsulare e la capsula di Glisson sono espansi da necrosi colliquativa, numerosi neutrofili e tessuto di granulazione. Tali reperti sono indicativi di proliferazione linfoide atipica per cui si pone in diagnosi differenziale un linfoma a piccole cellule e una colangioepatite linfocitaria grave.

L'esito dell'istologico del pancreas evidenzia come l'interstizio pancreatico sia infiltrato da una proliferazione di cellule linfoidi monomorfe con caratteristiche sovrapponibili alla popolazione epatica. L'interstizio è espanso da una moderata quantità di collagene e fibrociti. Multifocalmente sono presenti aggregati nodulari di iperplasia. Il tessuto adiposo adiacente è infiltrato dalle cellule linfoidi precedentemente descritte, tessuto di granulazione e neutrofili. Tali reperti sono indicativi di proliferazione linfoide atipica per cui in diagnosi differenziale si considera una grave pancreatite cronica linfocitaria e un linfoma a piccole cellule.

Dati tali reperti istologici, il patologo suggerisce, contestualmente all'immunoistochimica, test della clonalità mediante PARR per i recettori T e B, che però non viene eseguita in quanto il proprietario non accetta ulteriori approfondimenti.

3) In base ai reperti ecografici, chirurgici e batteriologici il nostro sospetto diagnostico principale è stato quello di una peritonite settica. Tuttavia, l'esito postumo dell'istologico riportante una proliferazione linfoide atipica ci ha fatto riflettere sulla possibilità della presenza di un altro processo patologico sottostante. In letteratura veterinaria vi sono 3 case report, due nel gatto^{1,2} ed uno nel cane³, che riportano come la somministrazione cronica di fenobarbitale possa indurre lo sviluppo di alterazioni cliniche e clinicopatologiche che mimano la presenza di un linfoma. In particolare è stata osservata la comparsa di linfoadenomegalia, ipertermia e reattività linfoide atipica a livello linfonodale in assenza di processi infiammatori/infettivi o neoplastici. La sintomatologia risulta reversibile nel momento in cui si interrompe la somministrazione dell'anticonvulsivante fino a completa remissione. Per la sintomatologia clinica evidenziata, tale patologia prende il nome di pseudolinfoma. La possi-

bilità di sviluppo di pseudolinfoma in seguito all'utilizzo di farmaci anticonvulsivanti è descritto in medicina umana e prende il nome di DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). Tale fenomeno è una reazione avversa acuta e grave, potenzialmente pericolosa per la vita, caratterizzata da un lungo periodo di latenza in seguito all'esposizione ad un farmaco. Si presenta con ipertermia, eruzioni cutanee, linfoadenopatia, coinvolgimento di organi interni (epatite, miocardite, nefrite interstiziale, polmonite interstiziale) ed alterazioni ematologiche (leucocitosi, eosinofilia e linfocitosi atipica)⁴. In medicina umana i farmaci anticonvulsivanti implicati nello sviluppo di pseudolinfoma sono: carbamazepina, fenitoina, fenobarbitale e acido valproico⁵.

Per quanto riguarda Gustavo, l'assunzione cronica di fenobarbitale (anche se per un tempo più prolungato rispetto agli studi riportati in letteratura), la presenza di linfoadenomegalia ed epatopatia, il referto istologico indicativo di proliferazione linfoide atipica e l'evidenza di leucocitosi neutrofila con alterazione dei parametri epatici possono far pensare alla possibilità della presenza di uno pseudolinfoma. Tuttavia il riscontro di una peritonite settica con concomitante pancreatite e la mancanza di approfondimenti diagnostici come l'immunoistochimica e la clonalità mediante PARR per recettori B e T (tecnica che può essere d'aiuto nel differenziare una popolazione linfocitaria reattiva da una neoplastica con una sensibilità e specificità rispettivamente fino al 70% e 90%)⁶, rendono meno probabile la presenza di tale patologia. Nonostante ciò, l'esperienza con Gustavo ci ha permesso di riflettere sullo pseudolinfoma, una patologia che in medicina veterinaria è ancora poco documentata e che, per la sintomatologia clinica sviluppata, potrebbe essere erroneamente associata ad una problematica neoplastica.

BIBLIOGRAFIA

1. Baho MJ, Hostutler R, Fenner W *et al.* Suspected phenobarbital-induced pseudolymphoma in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 238(3): 353-355, 2011.
2. Lieser J, Schwedes CS. Pseudolymphoma in a cat on phenobarbital treatment. *Journal of Small Animal Practice* 59(7): 444-447, 2018.
3. Lampe R, Manens J, Sharp N. Suspected Phenobarbital-Induced Pseudolymphoma in a Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31(6): 1858-1859, 2017.
4. Cacoub P, Musette P, Descamps V *et al.* The DRESS Syndrome: A Literature Review. *The American Journal of Medicine* 124(7): 588-597, 2011.
5. Choi TS, Doh KS, Kim SH *et al.* Clinicopathological and genotypic aspects of anticonvulsant-induced pseudolymphoma syndrome. *British Journal of Dermatology* 148: 730-736, 2003.
6. Hammer SE, Groiss S, Fuchs-Baumgartinger A *et al.* Characterization of a PCR-based lymphocyte clonality assay as a complementary tool for the diagnosis of feline lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology* 15(4): 1354-1369, 2017.