

## CASO CITOLOGICO

A cura di: **Mario Caniatti, Dr Med Vet, Dipl ECVP**

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

La rubrica "Il caso citologico: qual è la vostra diagnosi?" prevede almeno tre note all'anno ed è aperta al contributo dei lettori che possono inviare casi che ritengono interessanti per la pubblicazione. Il materiale (nome e recapito degli autori, descrizione del caso secondo lo stile della rubrica, vetrini e/o fotografie) va inviato a Mario Caniatti - Istituto di Anatomia Patologica Veterinaria - Via Celoria, 10 - 20133 Milano.

## QUAL È LA VOSTRA DIAGNOSI?

**GABRIELE GHISLENI, FABIO NÄGELI\*, CATHERINE NÄGELI-SCHENKER\***

Libero professionista - "Specialista in tossicologia" - Milano

\*Libero professionista - Via S. Gottardo, 128 - 6828 Balerna (Svizzera)

**Segnalamento:** Gatto, comune europeo, maschio castrato di 5 anni.

**Dati anamnestici e clinici:** "Bruce" è un gatto che viveva in casa, aveva la possibilità di accedere ad un giardino e non conviveva con altri animali domestici. L'ultima visita di controllo era stata effettuata tre anni prima in occasione di una vaccinazione e, da allora, il gatto era stato, a detta dei proprietari, in buona salute. Ora Bruce veniva sottoposto a visita clinica per una massa neoformata nel sottocute in corrispondenza dell'ultima vertebra toracica e della prima lombare. Il gatto appariva in buone condizioni generali di salute, lo stato di nutrizione era sufficiente, le mucose apparenti erano normali, così pure la temperatura.

La neoformazione, presente da un mese, aveva diametro massimo di tre centimetri e alla palpazione non era dolente, mostrava consistenza fibrosa ed era adesa ai piani profondi. La cute era integra e non si evidenziavano linfadenopatie a carico dei linfonodi esplorabili. L'emoграмма, l'esame delle urine e il profilo biochimico completo non mostravano reperti di rilievo ed i test sierologici per FIV e FeLV risultavano negativi. Veniva effettuato un esame radiografico della regione toracica, il radiogramma evidenziava unicamente un debole aumento della radiopacità in corrispondenza della massa neoformata in assenza di osteolisi.

Dalla massa neoformata venivano prelevati campioni citologici per aspirato. I caratteri principali dei prelievi, colorati con May-Grünwald-Giemsa, sono riportati nelle Figure 1 e 2.

**Qual è la vostra diagnosi?**

La risposta è alla pagina seguente.

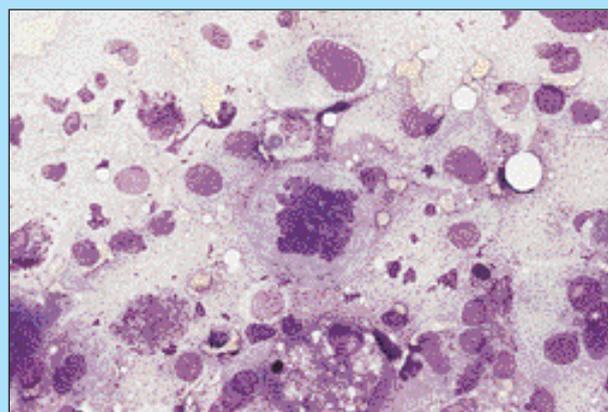


Figura 1

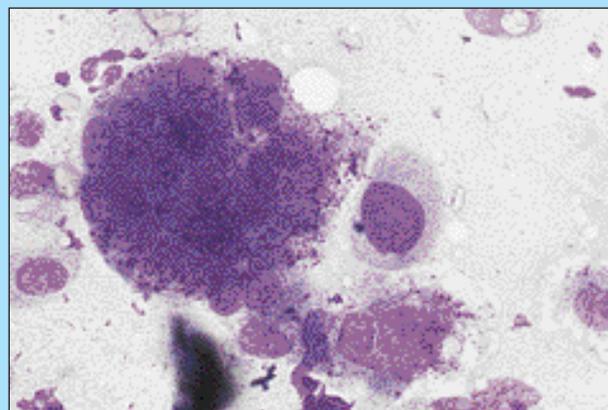


Figura 2

FIGURE 1 e 2 - Ago aspirato di neoformazione sottocutanea di gatto, May-Grünwald-Giemsa, forte ingrandimento.

## Qual è la vostra diagnosi?

### SARCOMA GIGANTOCELLULARE IN SEDE VACCINALE

#### Descrizione delle Figure 1 e 2:

In Figura 1 si osserva buona cellularità ed un campione caratterizzato dalla presenza di una popolazione decisamente pleomorfa di voluminose cellule di forma variabile da poligonale, a fusata e rotonda. Queste cellule manifestano un rapporto nucleo/citoplasmatico assai variabile, nucleo tondeggiante, ovalare, occasionalmente indentato, con evidente anisocariosi. Il citoplasma è piuttosto omogeneo, debolmente basofilo, spesso contenente granuli azzurrofilo e talvolta vacuolizzato. Al centro della figura si nota una voluminosissima mitosi atipica. In basso, a destra, si osserva una cellula multinucleata. In Figura 2 si osserva il frequente reperto di cellule multinucleate di aspetto bizzarro e con evidente granulazione citoplasmatica.

**Commento:** Il quadro citologico, associato ai dati anamnestici (la sede della lesione era stata utilizzata tre anni prima per l'inoculo di un vaccino trivalente immunizzante nei confronti di rinotracheite virale, calicivirosi e panleucopenia), permetteva di formulare la diagnosi di sarcoma giganto cellulare in sede vaccinale. Il chirurgo provvedeva ad effettuare un'ampia e profonda exeresi, interessante anche gli strati muscolari profondi. La massa asportata era sottoposta ad esame istopatologico che confermava la diagnosi citologica di sarcoma giganto cellulare. Sul campione istologico era effettuata un'attenta valutazione dei margini di exeresi, marcati con inchiostro di china, e tali margini apparivano in alcuni punti interessati dalla crescita tumorale. Era consigliata la radioterapia, ma il proprietario non acconsentiva. A distanza di 6 mesi dall'intervento compariva una recidiva locale. Il proprietario riteneva, sulla base del giudizio prognostico negativo, di non sottoporre Bruce ad ulteriori interventi. La lesione si ingrandiva ulteriormente in breve tempo e le condizioni generali peggioravano a tal punto da far decidere per l'eutanasia di Bruce.

Nel gatto i sarcomi dei tessuti molli, rappresentano circa il 7% di tutte le neoplasie della cute e sottocute. Dal 1991 è stato notato un significativo aumento dell'incidenza dei sarcomi in sede di inoculo di vaccini e inoltre è stata dimostrata una correlazione epidemiologica tra vaccinazioni, sede di vaccinazione e comparsa di sarcomi. Non vi è predisposizione di razza, sesso ed età del gatto, mentre i vaccini primariamente associati all'insorgenza di neoplasie sono quelli per la prevenzione della rabbia e della leucemia felina, tuttavia sono implicati anche vaccini trivalenti inattivati (rinotracheite/calicivirosi/panleucopenia). Non vi sono particolari "marche di vaccino" coinvolte più di altre nella genesi di queste neoplasie. L'incidenza dei sarcomi vaccinali è stata stimata dal 1 al 2 per 10.000 gatti vaccinati.

I sarcomi vaccinali sono tumori localmente molto invasivi e le recidive dopo exeresi chirurgica sono frequenti (circa il 66%), mentre non sono frequenti le metastasi a distanza (circa il 2%). Il più frequente tipo di sarcoma vaccinale nel gatto è il fibrosarcoma, ma altri tipi di tumore sono descritti come, ad esempio, sarcomi giganto cellulari, condrosarcomi, rabdomiosarcomi, osteosarcomi, sarcomi indifferenziati e sarcomi con aspetti istologici multipli riconducibili a vari tipi di cellule mesenchimali (es. fibrosarcomi+osteosarcomi+condrosarcomi, ecc).

La patogenesi dei sarcomi in sede di vaccinazione è tuttora sconosciuta e numerosi fattori sono stati indicati come potenziali cause. Si ritiene comunque che l'eziologia sia probabilmente multifattoriale e con interazioni cocarcinogeniche.

Si ritiene possano avere un ruolo:

a) fenomeni di flogosi cronica (è stata segnalata una iniziale e focale pannicolite granulomatosa necrotizzante associata con le iniezioni sottocutanee di vaccini antirabbici. Queste

reazioni sono generalmente di modesto interesse clinico e spesso si risolvono spontaneamente),

- b) l'induzione proto-oncogenica degli adiuvanti dei vaccini (in particolare l'alluminio);
- c) gli antigeni vaccinali;
- d) le citochine;
- e) la presenza di retrovirus esogeni (es. FeLV, FeSFV) ed endogeni (en-FeLV).

Il trattamento di prima scelta di questi tumori è quello chirurgico con ampi margini di exeresi. A causa delle frequenti infiltrazioni tumorali microscopiche è difficile ottenere margini liberi dalla crescita neoplastica. La radioterapia può essere d'aiuto prima della chirurgia per ridurre le dimensioni del tumore o dopo l'exeresi per ridurre le recidive. La chemioterapia con doxorubicina, ciclofosfamide e vincristina si è dimostrata di efficacia limitata. Recentemente l'immunoterapia con Acemannan (sostanza antivirale e immunomodulante estratta dall'*Aloe barbadensis*) ha prodotto casi di parziale e completa regressione di fibrosarcomi del cane e gatto.

La prognosi in caso di sarcomi in sede vaccinale, a causa dell'alta percentuale di recidive, è riservata o infausta. I tempi medi di sopravvivenza sono stimati intorno ai 9 mesi (da 6 a 12 mesi il range), con sopravvivenza del 45% dei pazienti ad un anno dalla completa resezione chirurgica e radioterapia.

I sarcomi post-vaccinali hanno generato molte discussioni nella comunità scientifica veterinaria mondiale e negli Stati Uniti è stata creata una task-force (Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force: VAFSTF), composta da associazioni di veterinari, ricercatori, clinici e rappresentanti governativi. Gli obiettivi di questo gruppo sono quelli di stabilire la reale incidenza di questa lesione, determinare i fattori causali/prognostici e mantenere alto l'interesse della classe veterinaria riguardo questa patologia. Questa Task Force ha dato raccomandazioni che teoricamente possono essere d'aiuto nel minimizzare il rischio:

- a) registrare i tipi di vaccini utilizzati e loro sede di inoculo;
- b) utilizzare vaccini che in base all'esperienza clinica e formulazione si dimostrano meno irritanti;
- c) utilizzare, se possibile, per l'inoculo la via intramuscolare;
- d) scegliere sedi di vaccinazione più facilmente aggredibili chirurgicamente in caso di sviluppo di tumori, come per esempio gli arti;
- e) noduli persistenti dopo la vaccinazione devono essere attentamente valutati, molte masse presenti in sede vaccinale diverse settimane dopo l'inoculo sono granulomi. Tra loro, solo un piccolo numero progredisce ad uno stadio neoplastico, tuttavia segni di continua crescita e/o mancata regressione devono spingere ad effettuare un'ampia e profonda exeresi chirurgica.

#### Per saperne di più:

- American Veterinary Medical Association - Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force. <http://www.avma.org/vafstf/default.htm>
- Doddy F.D., Glickman N.W., Janwitz E.B.: Feline fibrosarcomas at vaccination sites and non-vaccination sites. *J. Comp. Path.*, 114, 165-174, 1996.
- Esplin G.D., McGill L.D., Meininger A.C., Wilson R.S.: Postvaccination sarcomas in cats. *JAVMA* 202, 1245-1247, 1993.
- Harris C., Pierce K., King G., Yates K.M., Hall J., Tizard I.: Efficacy of acemannan in treatment of canine and feline spontaneous neoplasms. *Mol. Biother.* 3, 207-213, 1991.
- Hendrick M.J.: Feline vaccine-associated sarcomas. *Cancer Invest.* 17, 273-277, 1999.
- Kass P.H., Barnes W.G., Spangler W.L., Chomel B.B., Culbertson M.R.: Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcomas tumorigenesis in cats. *JAVMA* 203, 396-405, 1993.
- Ogilvie G.K., Moore A.S.: Feline fibrosarcoma. pp. 515-518. In: *Managing the veterinary cancer patient*. First ed., Ogilvie G.K., Moore A.S. Eds., VLS, Trenton, 1996.
- Ryan S.: feline Post-Vaccinal sarcoma - A literature review. [http://www.comvet.com/html/body\\_vaccinationsarcoma.html](http://www.comvet.com/html/body_vaccinationsarcoma.html)