

SARCOMA RETROPERITONEALE IN UN CANE

Grieco V., Sironi G., Romussi S.*, Faverzani S.§, Finazzi M.

Istituto di Anatomia Patologica Veterinaria e Patologia Aviaria; Istituto di Clinica Chirurgica Veterinaria; § Istituto di Patologia Speciale e Clinica Medica Veterinaria- Facoltà di Medicina Veterinaria, Milano.*

In questi ultimi tempi ci siamo interessati con i colleghi clinici della patologia prostatica del cane ed in particolare alle neoplasie. Infatti, contrariamente a ciò che avviene nell'uomo le neoplasie prostatiche primarie rappresentano un evento assai raro nella specie canina e parimenti scarse sono le voci bibliografiche presenti in materia (Zucherman e McKeown, 1938; Shlottauer e Millar, 1941; Rickard, 1947; Taylor, 1973; Weaver, 1981; Bell et al., 1991). Ognuna di esse menziona quasi esclusivamente gli adenocarcinomi mentre rarissimi casi di sarcoma sono riportati da Sholl et al. nel 1939. Più recentemente, nella classificazione delle neoplasie animali del WHO Hall et al. nel 1976 ribadiscono che data la scarsità dei casi riportati non è possibile proporre una eventuale classificazione. Ci è sembrato, pertanto, di particolare interesse un caso di sospetta neoplasia prostatica segnalatoci dai clinici.

L'animale considerato nel presente studio era un Boxer maschio di dieci anni che manifestava tenesmo ed una leggera ematuria. All'ecografia dell'apparato urogenitale e dell'ultimo tratto del digerente presentava aree iperecogene sia nella compagine della prostata sia in sede paraprostata. In seguito ad aggravamento delle condizioni generali il soggetto è stato soppresso e sottoposto ad autopsia presso il nostro Istituto. Macroscopicamente le lesioni più evidenti erano concentrate nel cavo pelvico ove si riscontrava una massa neoplastica coinvolgente ampiamente la prostata, il collo e parzialmente il corpo della vescica, mentre il lume uretrale rimaneva del tutto pervio. La neoplasia era caratterizzata da formazioni nodulari biancastre spesso emorragiche. Analoghe masse di forma nodulare erano disseminate nei tessuti molli circostanti. Il tessuto neoplastico aveva debole consistenza ed al taglio erano visibili centri necrotico-emorragici. Lesioni metastatiche erano riconoscibili nel polmone sotto forma di noduli multipli disseminati del diametro massimo di 2 cm. Entrambi i testicoli risultavano colpiti da neoplasie primarie di aspetto nodulare e di colore giallo-rossastro.

Campioni di tessuto neoplastico sono stati fissati in formalina tamponata al 10% e in methacarnoy ed inclusi in paraffina. Sezioni ottenute dai campioni fissati in formalina sono state sottoposte a colorazione con Ematossilina-Eosina, Alcian PAS e Argento metenamina secondo Grocott. Sulle sezioni ottenute dai campioni fissati in methacarnoy è stata applicata la metodica immunoistochimica avidina-biotina-perossidasi (ABC) utilizzando sieri primari diretti contro: pancitocheratina, citocheratine 13,15 e 16, vimentina, α -sm actina, desmina e Fattore VIII. Piccoli campioni di tessuto neoplastico fissati in formalina sono stati nuovamente fissati in glutaraldeide al 2%, postfissati in Osmio ed inclusi in resina epossidica per l'esame elettrone-microscopico.

La neoplasia a livello prostatico è costituita da cellule che infiltrano l'interstizio estendendosi fino al rivestimento sieroso che quasi sempre risulta integro. Le strutture ghiandolari, compresse dalla crescita neoplastica, sono modificate nella forma e presentano ristagno di secreto con eventuale flogosi purulenta associata.

Nella vescica la neoplasia si spinge invece dalla sierosa a coinvolgere la muscolatura, arrivando solo in minima parte ad interessare la mucosa. In alcuni casi, le masse neoplastiche presentano un esteso centro necrotico. Nelle sezioni degli organi sopra ricordati numerose strutture vascolari ematiche ed ancor più linfatiche sono invase da cellule neoplastiche strutturate talora in formazioni emboliche.

A più forte ingrandimento le cellule che compongono la neoplasia presentano forma variabile, da decisamente fusata a tondeggianti. I nuclei, da ovoidali a reniformi, hanno aspetto vescicoloso con cromatina dispersa ed uno o più nucleoli ben evidenti; più raramente, per lo più nelle cellule fusate, presentano una maggior quantità di eucromatina. Le mitosi sono assai numerose. Il citoplasma è generalmente abbondante ed i confini cellulari sono facilmente riconoscibili solo nelle aree in cui le cellule appaiono più lassamente distribuite. Solo poche cellule presentano granuli PAS positivi e nei noduli neoplastici il supporto stromale è limitato a pochissime fibrille reticolari.

Nel polmone, accanto a noduli metastatici di maggiori dimensioni riscontrati macroscopicamente, si rinvengono numerosi micronoduli di recente impianto. Di differente natura sono risultate le neoplasie testicolari riferibili, in entrambi i casi, ad adenoma di tipo angiomaso delle cellule interstiziali e sertolioma da differenziato intratubulare ad indifferenziato diffuso.

All'esame immunoistochimico tutte le cellule neoplastiche sono risultate positive solo per vimentina.

All'esame elettronmicroscopico le cellule neoplastiche appaiono lassamente disposte in uno stroma costituito da scarse fibrille collagene. Tali cellule, piuttosto voluminose, hanno per lo più forma irregolarmente poligonale od ovoidale ma tendono talora ad assumere forma più allungata e fusata. I nuclei, ampi, sono irregolarmente ovoidali e presentano introflessioni ed indentature della membrana nucleare. L'eterocromatina è scarsa e raccolta in piccole masserelle prevalentemente addossate alla membrana nucleare. Quando visibile, il nucleolo è di grosse dimensioni e presenta componenti granulare e fibrillari ben distinte. Sono inoltre visibili scarsi granuli peri- ed intercromatinici. Il citoplasma è abbondante e varia maggiormente nel suo aspetto da cellula a cellula. Nella maggior parte delle cellule a forma tondeggianti o poligonale sono presenti numerosi poliribosomi frammentati a filamenti intermedi, ad altrettanto numerosi profili di reticolo endoplasmatico rugoso e ad un discreto numero di mitocondri. In un minor numero, le cellule tumorali presentano anche apparato del Golgi ben sviluppato ed evidente e numerosi lisosomi primari. Quando di forma più allungata e fusata le cellule neoplastiche mostrano invece un citoplasma ancor più ricco di profili di reticolo endoplasmatico rugoso e rare microvescicole disposte lungo la membrana citoplasmatica, mentre quasi del tutto assenti sono le strutture lisosomiali. La membrana citoplasmatica, in tutti i casi, ha contorno piuttosto regolare ed è quasi del tutto priva di digitazioni od introflessioni. Rarissime sono le strutture simil-giunzionali e non si rinvengono in alcun caso lamine o membrane basali in rapporto con le cellule neoplastiche.

Sulla base dei reperti istologici, immunoistochimici ed elettronmicroscopici non è possibile definire con assoluta certezza la cellula di origine della presente neoplasia. Gli esami immunoistochimici, positivi esclusivamente per vimentina, depongono per l'origine mesenchimale ma non consentono un'ulteriore precisazione. Una più approfondita definizione si ricava dai dettagli ultrastrutturali che inquadrano tale cellula neoplastica come elemento mesenchimale indifferenziato a duplice attitudine ed in grado di differenziarsi ora verso elementi con prevalenti aspetti di fibroblasto immaturo (abbondante reticolo endoplasmatico rugoso, vescicole, seppur scarse, lungo la membrana citoplasmatica) ora verso cellule dotate di organuli più caratteristici di istiociti scarsamente differenziati (abbondanti lisosomi, apparato del

Golgi ben sviluppato) (Alguacil-Garcia et al., 1978; Russo et al., 1986; Dickersin, 1988). Nonostante la concomitante presenza di aspetti intermedi tra le due cellule sopra descritte non ci sentiamo di inquadrare la presente neoplasia come istiocitoma fibroso maligno in quanto mancano alcuni dettagli fondamentali quali la presenza di cellule giganti e di un più ricco stroma fibro-reticolare.

Anche l'esatta localizzazione della neoplasia primaria non è definibile con sicurezza visto l'esteso coinvolgimento di prostata e tessuti paraprostatici. Il coinvolgimento prevalente della sierosa e solo parziale e recente della muscolare e della sottomucosa ci induce ad escludere l'origine primaria vescicale. Restano pertanto possibili la prostata ed i tessuti molli paraprostatici quale luogo di insorgenza primaria della neoplasia.

Il comportamento biologico è da ritenersi decisamente aggressivo come si ricava dall'elevatissimo indice mitotico e dalla notevole tendenza all'infiltrazione non solo dei tessuti circostanti ma anche dei vasi ematici e linfatici con conseguente rapida metastatizzazione.

Indipendentemente dall'esatta classificazione e definizione del tumore qui descritto resta comunque il fatto che, come riportato in letteratura, sono estremamente rari i tumori in questa sede ed in particolare i sarcomi.

Bibliografia

- 1) Alguacil-Garcia A., Unni K.K., Goellner J.R.: Malignant Fibrous Histiocytoma. An ultrastructural study of six cases. *Am. J. Clin. Pathol.* **69**: 121-129, 1978.
- 2) Bell F.W., Klausner J.S., Hayden D.W., Feeney D.A., Johnston S.D.: Clinical and pathologic features of prostatic adenocarcinoma in sexually intact and castrated dogs: 31 cases (1970-1987). *JAVMA*, **199**: 1623-1630, 1991.
- 3) Dickersin G.R.: *Diagnostic Electron Microscopy: a text /atlas*. Igaku-Shoin, New York, pp. 157-260, 1988
- 4) Hall S.W., Nielsen S.W., McEntee K.: Tumors of the prostate and penis. *Bulletin of the World Health Organization*, **53**: 137-304, 1976.
- 5) Rickard C.G.: The pathology of the prostate gland of man and the dog: a review. *The Cornell Vet.*, **37**: 241-253, 1947.
- 6) Russo J., Tait L., Russo I.H.: Guidelines in the Ultrastructural Diagnosis of Tumors. In *Tumor Diagnosis by Electron Microscopy*. Ed. by Russo J. and Sommers S.C., Field, Rich and Associates, Inc., New York, pp. 15-126, 1986
- 7) Shlottauer C.F., Millar J.A.S., 1941, cit. da Rickard, 1947.

- 8) Taylor P.A.: Prostatic adenocarcinoma in a dog and a summary of ten cases. *Can Vet. J.*, **14**: 162-166, 1973.
- 9) Weaver A.D.: Fifteen cases of prostatic carcinoma in the dog. *Vet. Rec.*, **25**: 71-75, 1981.
- 10) Zucherman S., McKeown T., 1938 cit. da Rickard, 1947.