

appunti di scienza



22. I TUMORI DEL CANE E DEL GATTO

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

L'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSve) è un ente sanitario di diritto pubblico che svolge attività di prevenzione, controllo e ricerca nell'ambito del benessere animale, della sicurezza alimentare e della tutela ambientale.

L'IZSve è un centro specializzato in medicina veterinaria e sicurezza alimentare per il Ministero della Salute, le Aziende Sanitarie Locali, gli operatori del settore zootecnico, le aziende alimentari, i veterinari liberi professionisti, i privati cittadini. L'ente ricopre inoltre il ruolo di centro di riferimento nazionale e internazionale per specifiche tematiche di sanità animale e sicurezza alimentare per il Ministero della Salute, l'Organizzazione Mondiale per la Sanità Animale (OIE) e l'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Alimentazione e l'Agricoltura (FAO).

Appunti di scienza

22. I tumori del cane e del gatto

A cura di

Marta Vascellari, Greta Foiani

SCS3 Diagnostica specialistica, istopatologia e parassitologia, IZSve.

Progetto grafico

Claudio Mantovani, *Laboratorio comunicazione - SCS0, IZSve.*

Crediti foto: Archivio IZSve; Shutterstock.

I edizione: marzo 2022.

Riproduzione vietata ai sensi di legge (art. 171 della legge 22 aprile 1941, n° 633)

Copyright © 2022 Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie.

I lettori che desiderano informazioni sulle attività dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie possono visitare il sito web www.izsvenezie.it o scrivere un'email a comunicazione@izsvenezie.it

Indice

Anche gli animali d'affezione si ammalano di tumore?	pag. 4
Perché è importante studiare i tumori degli animali?	pag. 5
Che cos'è un Registro tumori?	pag. 5
Quali sono i tumori più diffusi nel cane e nel gatto? E quali sono i principali fattori di rischio?	pag. 8
Quando sospettare la presenza di un tumore in un cane o in un gatto?	pag. 9
L'attività diagnostica dell'IZSve nel settore dei tumori dei piccoli animali	pag. 9
L'attività di ricerca dell'IZSve in oncologia veterinaria	pag. 10



Anche gli animali d'affezione si ammalano di tumore?

Con i termini “tumore”, “cancro” o “neoplasia” si fa riferimento a una patologia caratterizzata dalla proliferazione incontrollata di cellule che hanno subito un danno al loro materiale genetico (DNA). Il cancro rappresenta una delle prime cause di morte negli animali di affezione, così come nell'uomo. Secondo l'*American Veterinary Medical Association (AVMA)*, quasi la metà dei cani sopra i 10 anni muore di cancro. Nonostante i dati epidemiologici in oncologia veterinaria scarseggino a livello mondiale, si stima che circa 1 cane su 4 sviluppi un tumore nel corso della sua vita, con un'incidenza simile a quella riportata nell'uomo.

In Italia gli studi di incidenza dei tumori animali svolti in diverse aree territoriali hanno fornito risultati variabili: in Veneto, l'incidenza dei tumori nei cani stimata è in continuo aumento, passando da 199 a 538 nuovi casi per 100.000 cani all'anno (2005-2020). In Piemonte, l'incidenza annuale stimata delle neoplasie canine è più elevata: 804/100.000 per i tumori maligni e 897/100.000 per quelli benigni. Nella specie felina, per la quale è disponibile un numero molto limitato di studi epidemiologici, si stima in Veneto un'incidenza annuale di circa 87/100.000. Poiché i dati di incidenza pubblicati in Italia sono ancora molto scarsi, non è possibile fare una stima della diffusione dei tumori nei piccoli animali valida per il territorio nazionale.

Perché è importante studiare i tumori degli animali?

La conoscenza dei fattori predisponenti, della patogenesi e del comportamento biologico delle neoplasie, rappresenta la base per lo sviluppo di tecniche diagnostiche e di management terapeutico che negli ultimi anni sono molto avanzate per i pazienti canini e felini.

Inoltre, i tumori dei nostri animali hanno molte caratteristiche in comune con quelli dell'uomo. Alcune neoplasie canine, in particolare, ne condividono il comportamento biologico, l'aspetto istopatologico, l'assetto genetico e molecolare e la risposta alle terapie antitumorali. Pertanto, i piccoli animali rappresentano un ottimo modello per lo studio delle neoplasie nell'uomo. Inoltre, gli animali da compagnia, condividendo lo stesso ambiente di vita dell'uomo, possono fungere da "sentinelle" per individuare potenziali contaminanti ambientali cancerogeni.

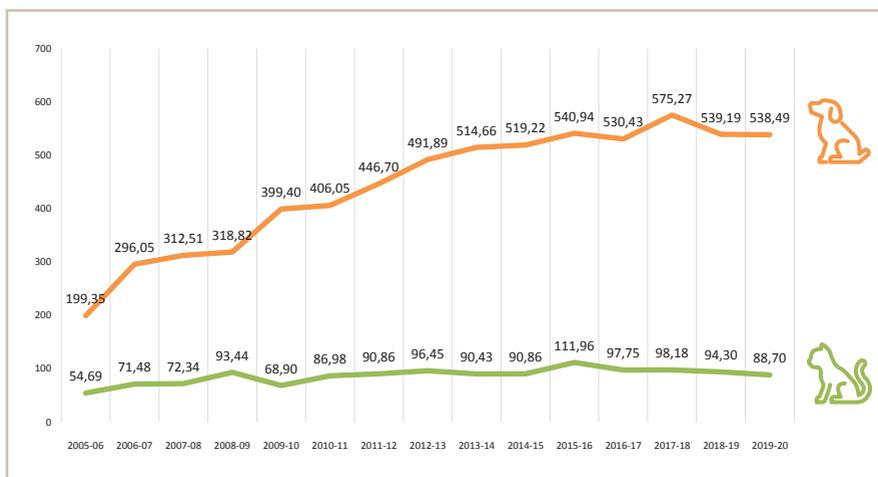
Che cos'è un Registro tumori?

Un Registro tumori è definito come "un'organizzazione per la raccolta, archiviazione, analisi e interpretazione dei dati relativi ai soggetti affetti da neoplasia". I registri di popolazione raccolgono in maniera continuativa e sistematica i dati relativi alle malattie tumorali provenienti da una popolazione ben definita. L'elaborazione dei dati raccolti consente di stimare e monitorare l'incidenza della patologia neoplastica in un determinato territorio. Queste informazioni



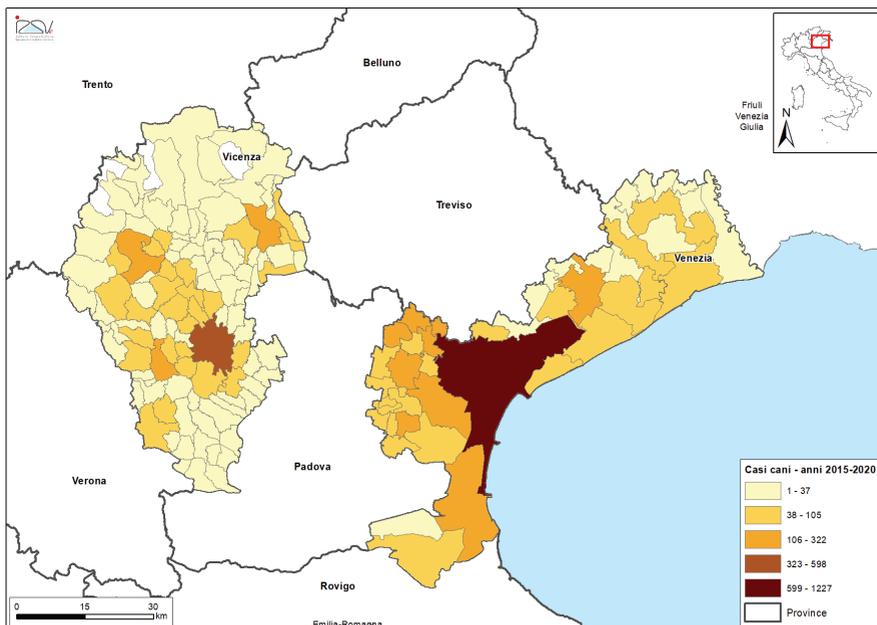
sono fondamentali per l'individuazione, mediante indagini epidemiologiche, dei principali fattori di rischio per l'insorgenza dei tumori e per l'implementazione dei piani di screening e prevenzione.

I registri tumori in ambito veterinario sono strumenti molto utili in oncologia comparata, sebbene non siano diffusi su tutto il territorio italiano, come invece accade per la medicina umana. Grazie a un finanziamento del Ministero della salute, nel 2005 l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSvE) ha avviato un Registro Tumori Animali (RTA) che coinvolge le province di Venezia e Vicenza, finalizzato alla raccolta e registrazione delle neoplasie spontanee del cane e del gatto e tuttora attivo. Grazie alla collaborazione dei veterinari liberi professionisti operanti sul territorio e alla stima della consistenza della popolazione canina e felina residente, il RTA consente l'elaborazione di dati di prevalenza e incidenza delle neoplasie animali, stratificati per sesso, età e razza, aggiornati di anno in anno.

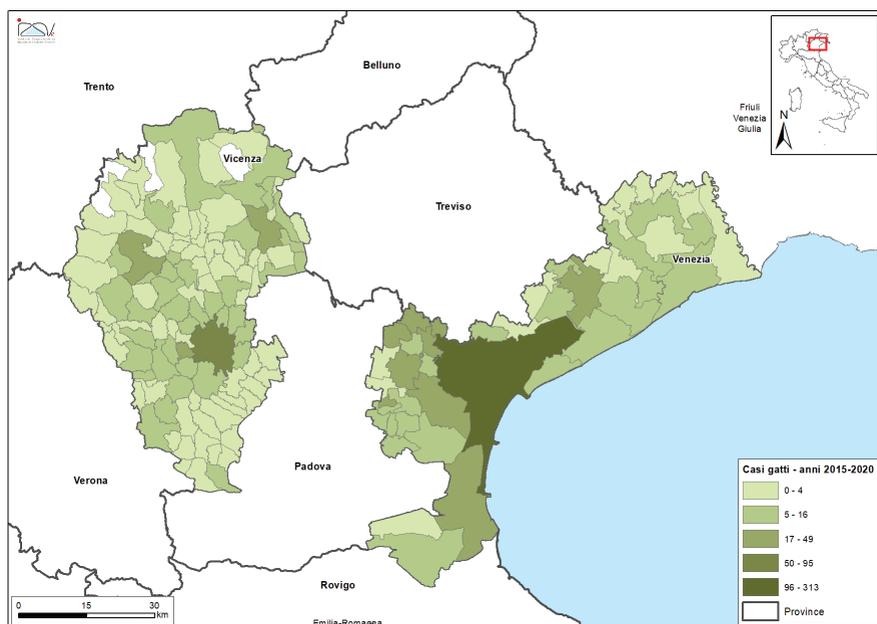


Trend dell'incidenza complessiva stimata per i tumori nel cane e nel gatto raccolti nel RTA (2005-2020).

I dati del RTA delle province di Venezia e Vicenza confluiscono, inoltre, nel database della Rete Italiana dei Laboratori per l'Oncologia Veterinaria (progetto Nilov), un sistema informatico che raccoglie la casistica oncologica della rete degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IIZZSS).



Casi di tumore nel cane distribuiti per comune nelle province di Vicenza e Venezia (2015-2020).



Casi di tumore nel gatto distribuiti per comune nelle province di Vicenza e Venezia (2015-2020).

Il progetto, gestito dal Centro di referenza nazionale per l'Oncologia veterinaria e comparata (CEROVEC) dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta, prevede la definizione di un sistema condiviso di codifica dei tumori secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e la International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) e si prefigge di estendere la raccolta dati ad altri laboratori italiani, universitari e privati. La creazione di un database nazionale consentirà di confrontare la casistica tumorale animale tra territori diversi e con i corrispondenti registri tumori umani.

Quali sono i tumori più diffusi nel cane e nel gatto? E quali sono i principali fattori di rischio?

Come nella donna, i tumori mammari sono le neoplasie più frequenti nei cani di sesso femminile, mentre le neoplasie testicolari sono comunemente diagnosticate nei cani maschi. Altre neoplasie frequentemente riscontrate nel cane rientrano nella categoria dei tumori cutanei (tumori mastocitari, epiteliali follicolo-annessiali, istiocitari), dei tumori dei tessuti molli (sarcomi) e dei linfomi. Nel gatto, i tumori più comuni sono il fibrosarcoma, i tumori mammari, il carcinoma squamocellulare e i linfomi, che in questa specie colpiscono preferenzialmente il tratto gastro-intestinale.

Non esiste quasi mai un'unica causa che possa spiegare l'insorgenza di un tumore in un animale. Come nell'uomo, sono coinvolti diversi fattori predisponenti e scatenanti:

- **invecchiamento:** è uno dei più importanti fattori di rischio per il cancro, tanto che la maggior parte dei tumori si sviluppa negli animali anziani;
- **fattori genetici:** possono determinare il grado di suscettibilità di particolari razze a specifiche tipologie tumorali;
- **fattori ormonali:** la loro azione può contribuire allo sviluppo di alcuni tumori, per esempio i tumori mammari;
- **agenti infettivi:** alcuni di questi hanno potenziale cancerogeno, come il virus della leucemia e dell'immunodeficienza felina (FIV e FeLV) che, per esempio, predispongono allo sviluppo del linfoma nel gatto;
- **altri fattori:** per alcune neoplasie è stata dimostrata la correlazione con l'esposizione a raggi UV o a diversi contaminanti ambientali.

Quando sospettare la presenza di un tumore in un cane o in un gatto?

I segni clinici che possono presentarsi durante l'insorgenza di un tumore nei nostri animali sono molto variabili. I tumori più facilmente individuabili sono quelli che colpiscono la cute: producono dei noduli visibili sul corpo dell'animale (o percepibili tramite palpazione) oppure provocano ferite/ulcerazioni che non guariscono con le comuni terapie. Purtroppo molti tumori, tra cui quelli che originano dagli organi interni, provocano spesso dei segni aspecifici come la perdita di peso e di appetito.

Alcuni segnali cui prestare attenzione e che potrebbero suggerire la presenza di anomalie sono:

- cambi di abitudine nella defecazione e nella minzione;
- difficoltà di masticazione o deglutizione, alitosi e perdita di saliva dalla bocca;
- sanguinamenti dalle cavità naturali;
- tosse persistente o altre difficoltà respiratorie;
- zoppia o deficit motori degli arti.

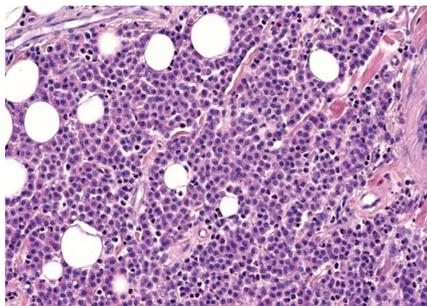
Per eseguire una diagnosi precoce di tumore nei nostri animali è necessario sottoporli a controlli periodici da parte del medico veterinario.

L'attività diagnostica dell'IZSve nel settore dei tumori dei piccoli animali

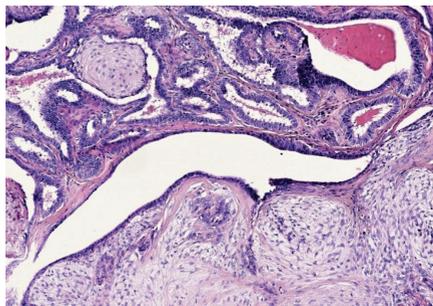
Il Laboratorio di istopatologia della SCS3 - Diagnostica specialistica, istopatologia e parassitologia dell'IZSve opera nel campo dell'oncologia veterinaria con approfondimenti in diagnostica citologica e istopatologica.

L'esame citologico è un esame di prima istanza, poco invasivo e poco costoso, che permette di valutare le caratteristiche morfologiche delle cellule, consentendo generalmente di individuare la tipologia di tumore e di indirizzarne l'approccio diagnostico e terapeutico. L'esame istopatologico di campioni ottenuti da biopsia o in sede chirurgica, consente inoltre di valutare "l'architettura" del tumore e la crescita nei confronti dei tessuti adiacenti, fornendo una diagnosi più definitiva. Questo tipo di indagine consente anche di definire il grado di malignità della neoplasia e la totalità dell'asportazione chirurgica, informazioni utili ai fini prognostici e terapeutici. Per alcune tipologie tumorali

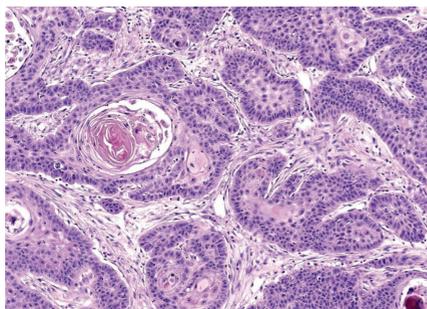
sono necessarie indagini di approfondimento, quali colorazioni istochimiche o immunoistochimiche, che forniscono indicazioni più accurate sulla tipologia cellulare coinvolta e/o sul probabile decorso della malattia.



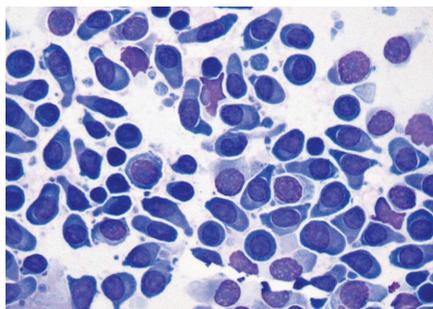
Mastocitoma cutaneo, istologia (cane).



Adenoma tubulare complesso mammario, istologia (cane).



Carcinoma squamoso della pinna auricolare, istologia (gatto).



Linfoma a manico di specchio, citologia (cane).

L'attività di ricerca dell'IZSve in oncologia veterinaria

Il Laboratorio di istopatologia dell'IZSve, grazie a finanziamenti del Ministero della Salute, svolge da anni attività di ricerca nel campo dell'oncologia veterinaria e comparata, in collaborazione con numerose cliniche veterinarie specialistiche e diverse Università italiane. Il gruppo di ricerca si occupa prevalentemente di tumori mammari, linfocitari, mastocitari e dell'applicazione di tecniche all'avanguardia di Ibridazione *in situ* e RNAscope a scopi diagnostici e per studi di patogenesi.

L'incidenza dei tumori mammari nella popolazione canina della regione Veneto: fattori di rischio e somiglianze con il tumore al seno della donna.

L'elaborazione epidemiologica dei dati raccolti dal Registro tumori animali delle province di Venezia e Vicenza nel periodo 2005-2013 ha consentito di ottenere una stima dell'incidenza annuale dei tumori mammari canini a circa 250 nuovi casi per 100.000 cani. I tumori maligni sono risultati più frequenti rispetto a quelli benigni (con un rapporto di circa 7:3), il 74% delle lesioni derivavano da soggetti non sterilizzati e i cani di razza pura hanno dimostrato un maggiore rischio di sviluppare una neoplasia maligna rispetto ai cani meticci. L'indagine ha rivelato inoltre un continuo incremento del tasso di incidenza dei tumori mammari canini nel corso degli anni e ha evidenziato diverse similitudini epidemiologiche con la controparte umana.

Nuovi strumenti per la prognosi del tumore mammario nel cane: le cellule tumorali circolanti e disseminate nei cani affetti da carcinoma mammario metastatico.

Nella donna affetta da carcinoma mammario le cellule tumorali circolanti (CTC) nel sangue periferico e le cellule tumorali disseminate (DTC) nel midollo osseo sono marcatori predittivi di sopravvivenza, che possono fornire informazioni utili sull'andamento della malattia e sull'efficacia della terapia in atto. In uno studio in collaborazione con l'Istituto Oncologico Veneto, sono state quantificate le CTC e DTC nei cani affetti da carcinoma mammario metastatico utilizzando la piattaforma automatizzata CellSearch.

Dallo studio è emerso che le CTC sono correlate alla sopravvivenza del paziente: la presenza di CTC è significativamente associata a una sopravvivenza più breve rispetto a quella dei cani negativi. In diversi casi, inoltre, il numero delle CTC è diminuito dopo il trattamento chemioterapico, dimostrandone il potenziale come indicatori di efficacia terapeutica. Lo studio ha mostrato inoltre interessanti somiglianze riguardo i livelli di CTC/DCT con la controparte umana, rafforzando la validità del cane come modello di studio animale per il tumore al seno della donna.

Il ruolo del checkpoint immunitario PD-1/PD-L1 nel linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) del cane: indagine di espressione mediante RNAscope.

I checkpoint immunitari sono molecole regolatrici chiave del sistema immunitario, che possono essere “sfruttate” dalle cellule tumorali per evadere la risposta immunitaria anti-tumorale. Uno di questi meccanismi prevede l'espressione di PD-L1 nelle cellule tumorali, che inibisce l'attività antitumorale dei linfociti infiltranti i tumori (TILs), esprimenti il recettore di morte programmata PD-1. In oncologia umana, queste molecole sono utilizzate come bersaglio nell'immunoterapia con anticorpi monoclonali anti-PD-L1/PD-1. Lo studio, in collaborazione con varie università italiane (Torino, Bologna, Milano) ha indagato l'espressione di PD-L1 e PD-1 in una serie di linfomi canini (DLBCL) mediante RNAscope. Tale metodica, consente di visualizzare e localizzare l'espressione genica di singole molecole di RNA nel contesto morfologico e spaziale del tessuto.

I risultati dell'indagine hanno evidenziato che le cellule linfoidi tumorali esprimono diffusamente il ligando PD-L1, mentre il PD-1 risulta multifocalmente espresso in gruppi di piccole cellule, compatibili con linfociti infiltranti, come atteso. L'espressione delle due molecole è direttamente correlata, oltre che all'indice di proliferazione tumorale e all'espressione di un profilo immunitario “attivato” (indagato mediante RNA-seq), anche ad una riduzione dei tempi di sopravvivenza. Pertanto, PD-L1 e PD-1 rappresentano dei potenziali marker prognostici nel DLBCL canino. Inoltre, la dimostrazione della loro espressione potrebbe aiutare ad identificare pazienti responsivi alla terapia con anticorpi anti-PD-L1/PD-1.

Contatti

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie

Viale dell'Università, 10 – 35020 Legnaro (PD)

Tel.: +39 049-8084211 | Fax: +39 049-8830380

E-mail: comunicazione@izsvenezie.it | Web: www.izsvenezie.it

Pagina Facebook: www.facebook.com/izsvenezie

