NEOPLASIE MELANOCITARIE NEGLI ANIMALI DOMESTICI

L. Mechelli e I. Porcellato

Università degli Studi - PERUGIA

“Melanoma is a devastating disease frequently encountered within both veterinary and human medicine.”

Smith SH, Goldschmidt MH, McManus PM - Vet Pathol 39:651-678 (2002)

Metastasi



Melanoma

- Deriva da singoli ***melanociti-melanoblasti*** attivati o geneticamente modificati
- La ***trasformazione maligna*** è il risultato di una complessa interazione tra fattori genetici ed ambientali

Geni più frequentemente mutati nei melanomi

- p16
- molecole di adesione (caderine e integrine)
- Kit (oncogene)
- EGFR, bFGF, IL-8, fibronectina

Sulaimon, S.S. Et al. The biology of melanocytes. *Veterinary Dermatology*, 2007

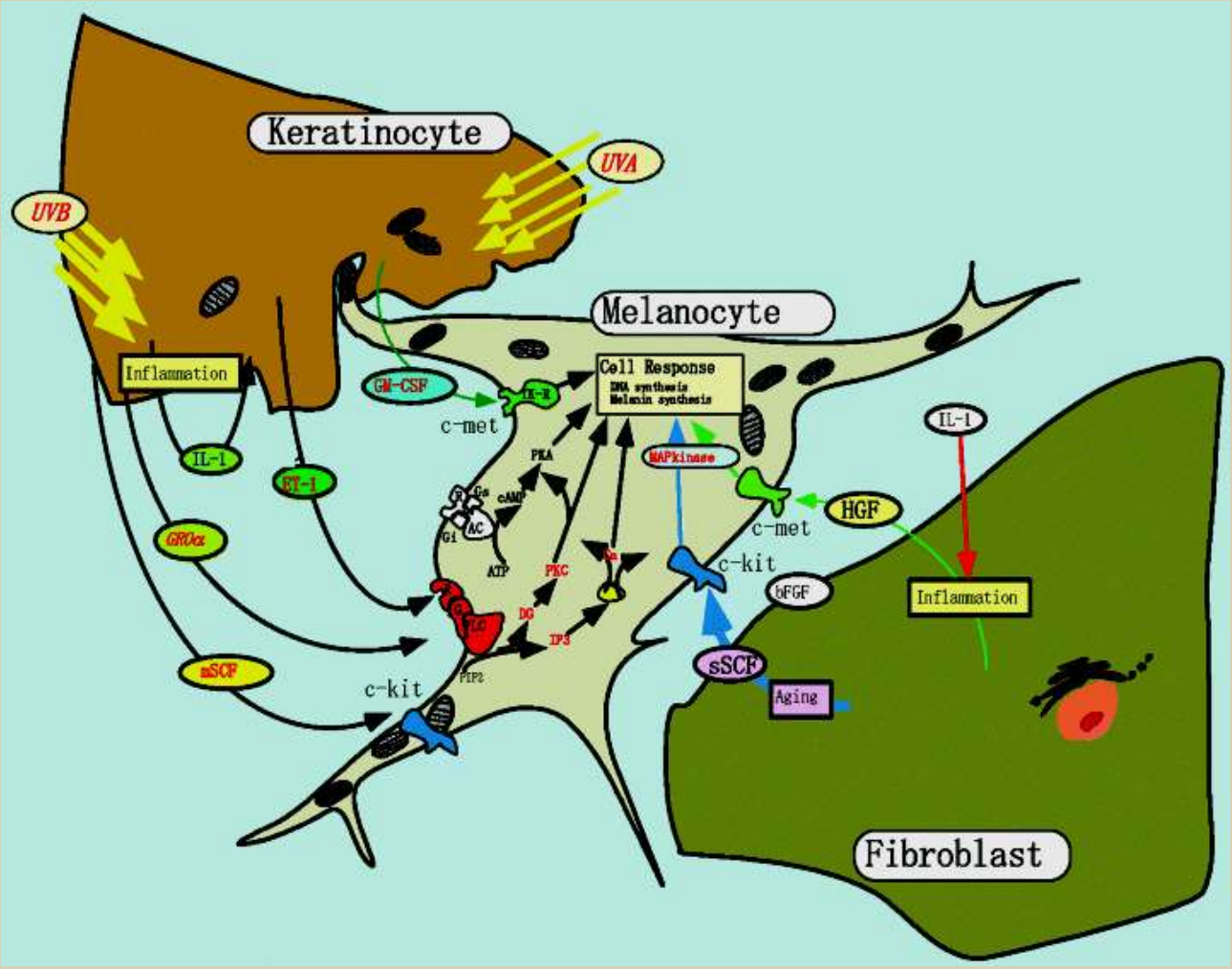
Cancerogeni

La ***American Cancer Society*** ha identificato molte sostanze:

carbone, catrame, composti arsenicali, pesticidi, etc.

Network tra melanociti e cheratinocita/fibroblasto

I ***cheratinociti*** controllano la crescita dei melanociti attraverso un complesso sistema di ***growth factors*** e di molecole di adesione ***cell–cell***.



G Imokawa - Pigment Cell Research: 17 , 96- April 2008

INIZIAZIONE

- ***Trasformazioni maligne*** da lesioni benigne sono rarissime negli animali
- ***Cavalli*** a mantello grigio

Classificazione WHO, 1998

- Melanocitoma
- Melanoma maligno
- Melanoacantoma
- Iperplasia melanocitica

Goldschmidt, M. H. *et Al.*, *Histological Classification of Epithelial and Melanocytic Tumors of the skin of Domestic Animals*, A.F.I.P.-1998.

Melanocitoma



Melanocitoma



Melanoma maligno



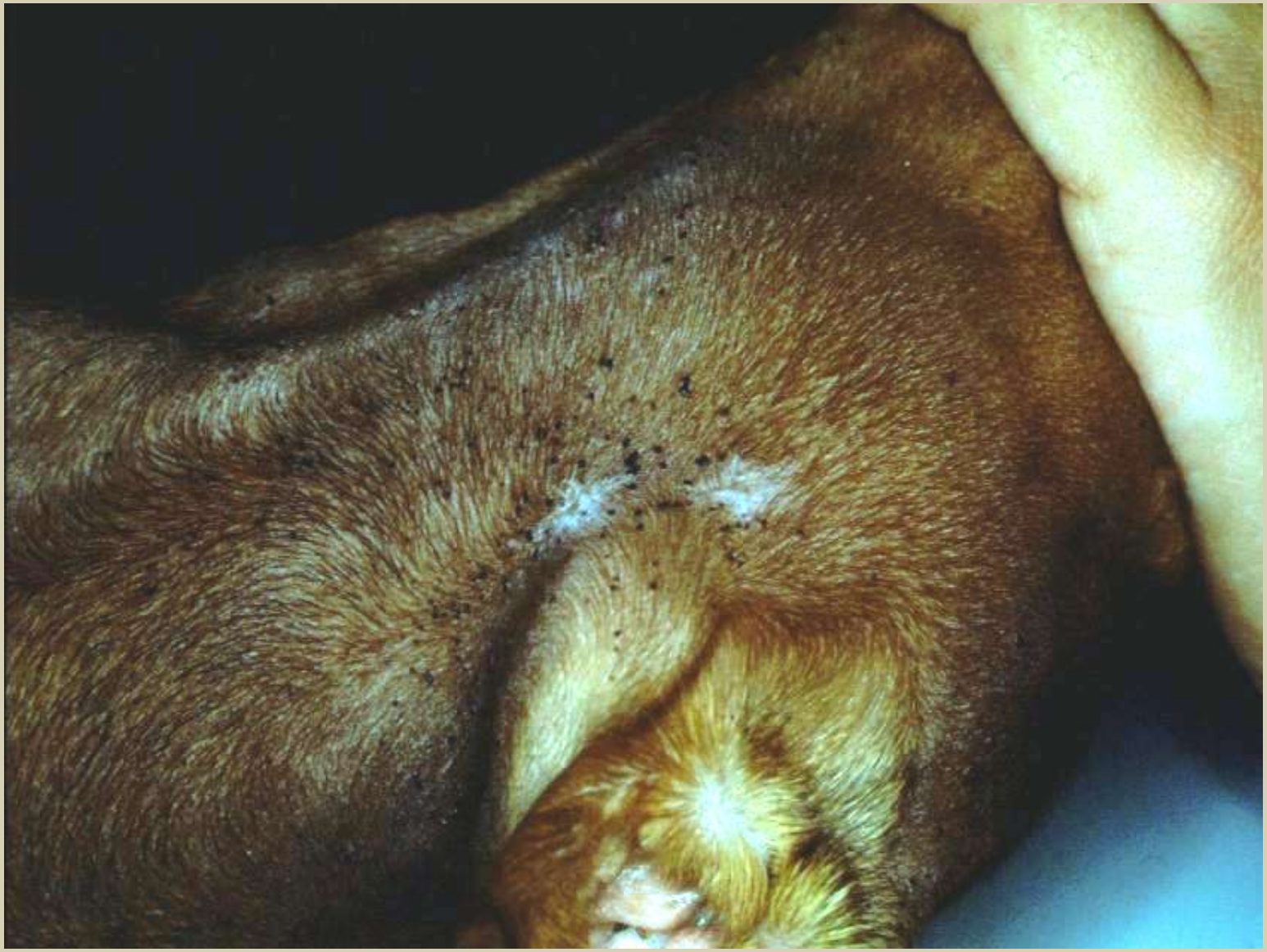
Melanoma maligno











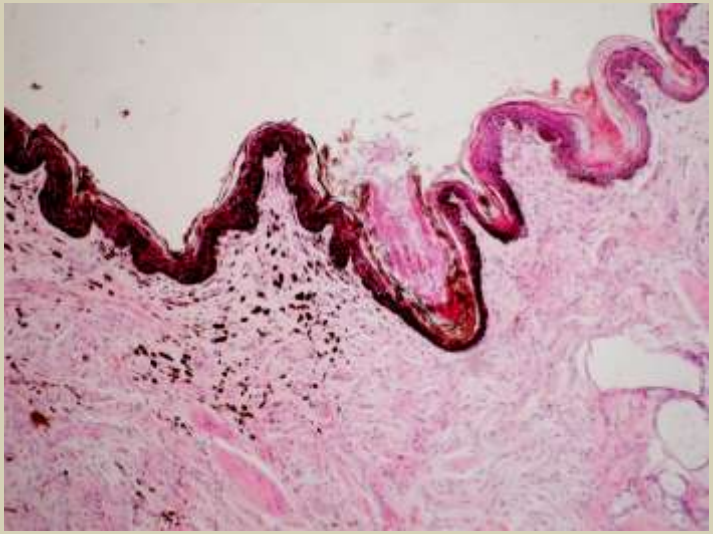
Lentigo

Iperplasia melanocitaria

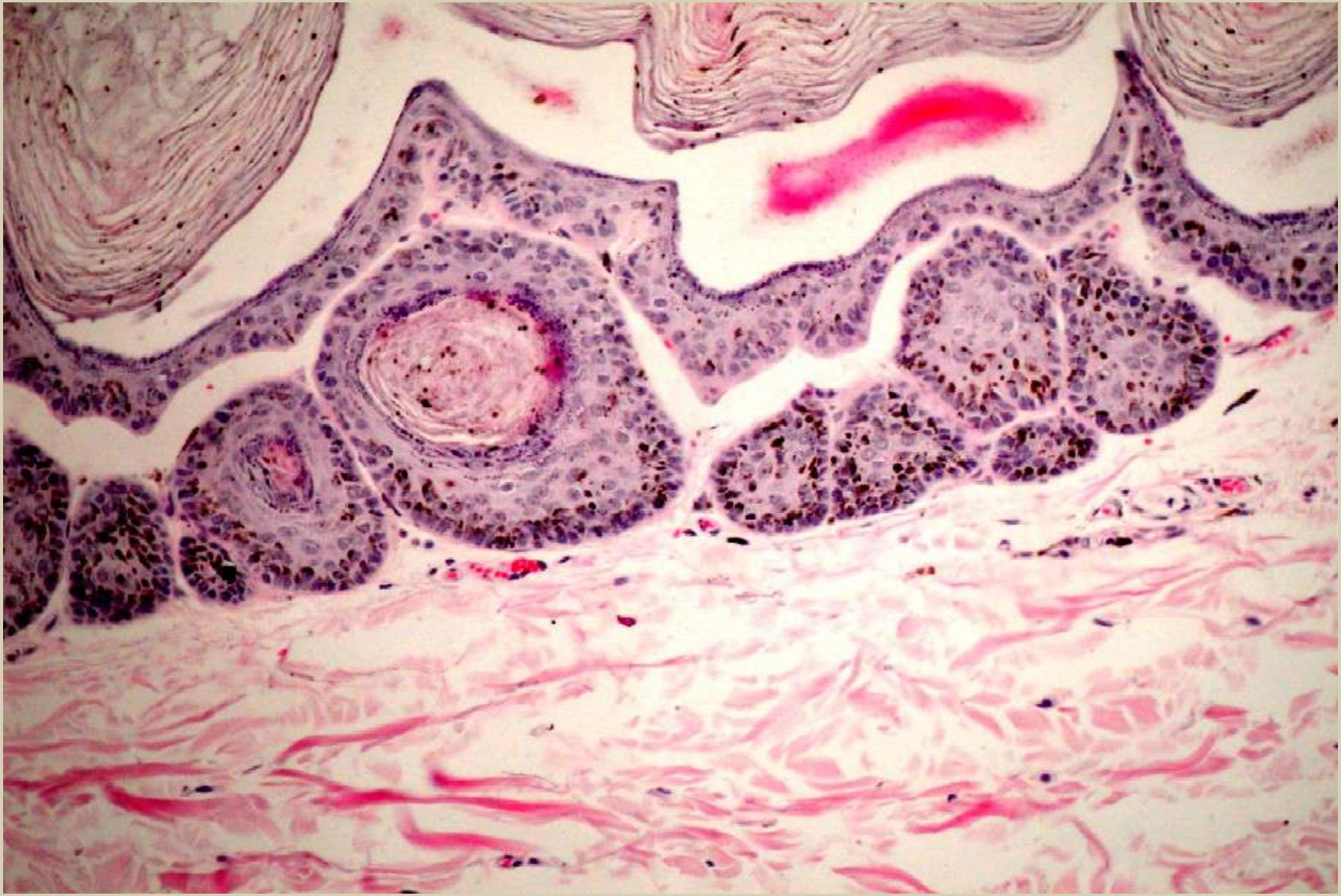
(Lentigo)











Melanoacantoma

Comportamento biologico

- **Cane**: tumori orali e digitali ***maligni***

  tumori cutanei ***benigni***

- **Gatto**: indipendenti dalla sede – ***maligni***

- **Suino**: spesso ***guariscono*** spontaneamente

- **Equino**: ***progressione*** neoplastica

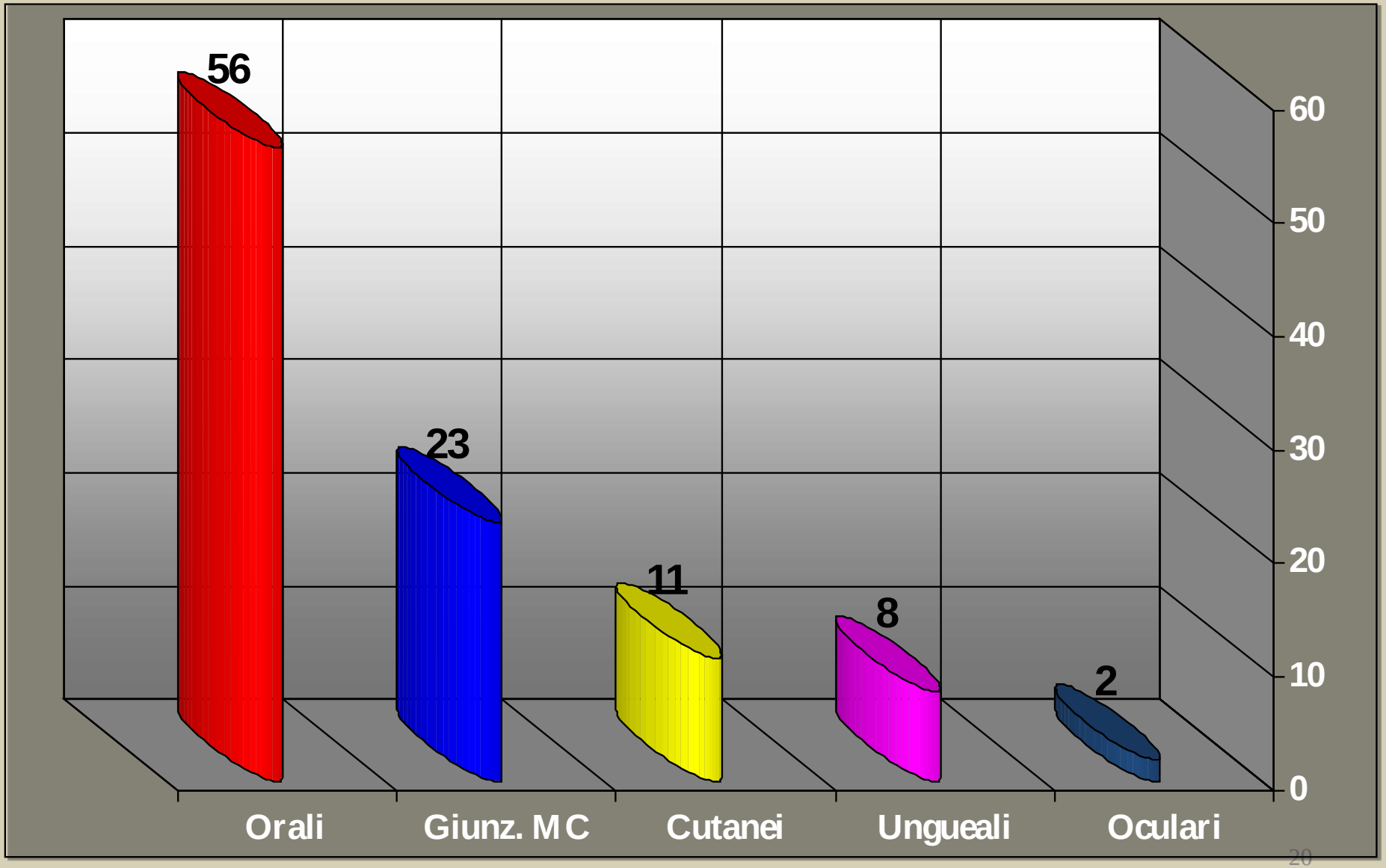
Melanoma nel cane

3 % tutte le neoplasie

7 % neoplasie maligne

4 % neoplasie cutanee maligne

Sedi di insorgenza del melanoma nel cane



Melanoma - Cane

Cutaneo

Miniature schnauzer

Standard schnauzer

Scottish terrier

Boston terrier

Cocker spaniel*

Ungueale

Miniature schnauzer

Standard schnauzer

Scottish terrier

Irish setter

Golden retriever*

Orale

German shepherd dog

Weimaraner

Cocker spaniel*

Golden retriver*

Boxer

Giunzioni

Irish setter

Chihuahua

Golden retriever*

Cocker spaniel*

Tumori oculari melanocitari

Tumore iridociliare, cane.



- Poco frequenti
- In genere **benigni**, **unilaterali**.
- Uvea anteriore 86%, coroide 5%, …

Tumori melanocitari della bocca

- Tumore orale più frequente nei cani (31- 42%)
- Età media: 12 anni
- Evidenza radiografica del coinvolgimento osseo: 57%
- Metastasi: LNr 58% -74% (tonsille 65%)



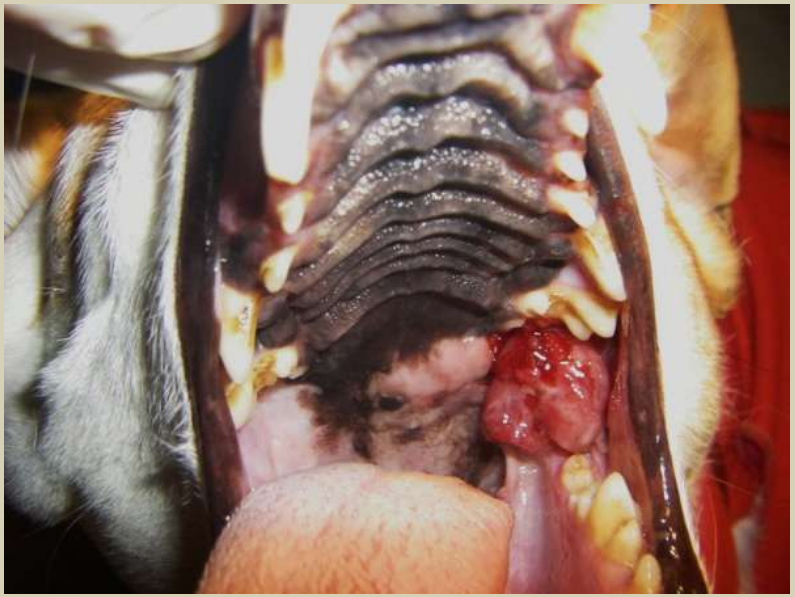
Le *gengive* rappresentano la sede più frequente di insorgenza





Melanoma orale: stadiazione

- Stadio I – diametro tumore < 2 cm; no LN; no metastasi
- Stadio II – diametro tumore 2-4 cm; no LN; no metastasi
- Stadio III - diametro > 4 cm o qualsiasi misura con LN o metastasi



Chirurgia, *radioterapia* e *chemioterapia*,

80% muore entro ***10 mesi*** dal primo trattamento





David M. Vail, DVM - University of Wisconsin-Madison, 2006

Melanoma - Gatto

- Tumore di **raro** riscontro (50% maligni)
- Forme **cutanee** e **orali - - -**
- Forma **oculare** **+++**
- **Maligni**: oculare e orale
- *Age-range*: 8 – 12 a.



Lentigo

Melanocitoma



Melanoma irideo



Melanoma maligno amelanotico



Melanoma cutaneo- Cavallo

- **Mantello** grigio e baio
- Arabi, Lipizzani, Percheron
- 90 % **benigni**
- > **6 anni** di età; **M**
- 70 % **progrediscono** verso la malignità

Modelli di crescita

- Crescita lenta senza metastasi (anni)



Modelli di crescita

- Crescita iniziale lenta poi molto rapida





Modelli di crescita

- Crescita rapida e maligno fin dall'inizio



Melanoma - Suino

- Razze: ***Duroc*** e ***Sinclair miniature***
- *Sinclair miniature*:
  - neoplasie spesso **congenite** e **multiple**
  - nel 90 % **regrediscono** spontaneamente





Melanoma - Capra

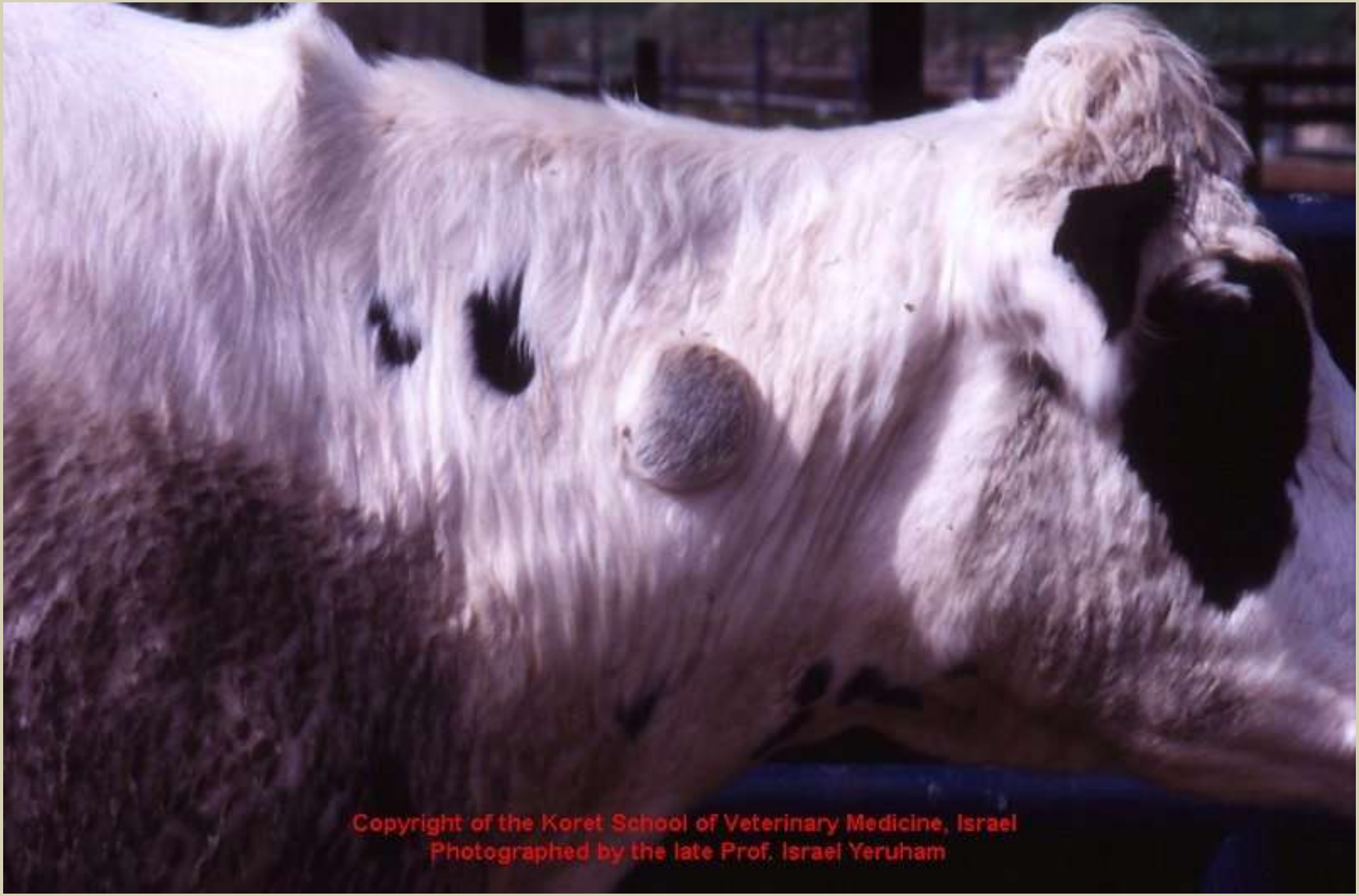
- Capre d'Angora e Girgentana
- Modello animale per melanomi metastatizzanti *UV-indotti*



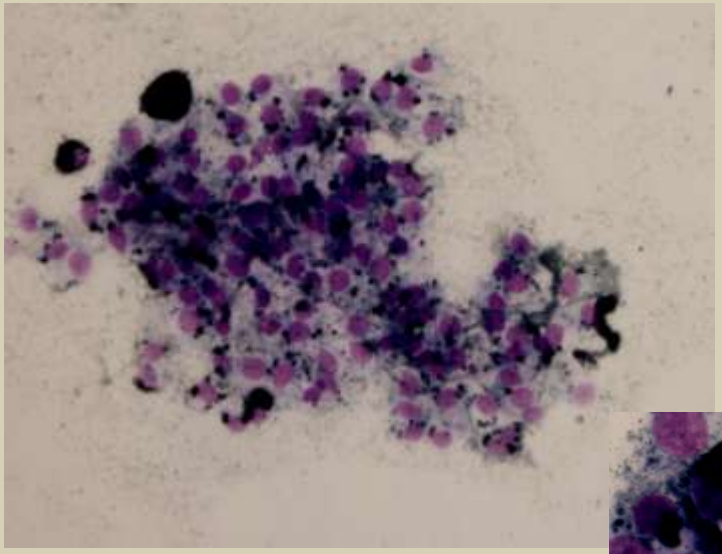


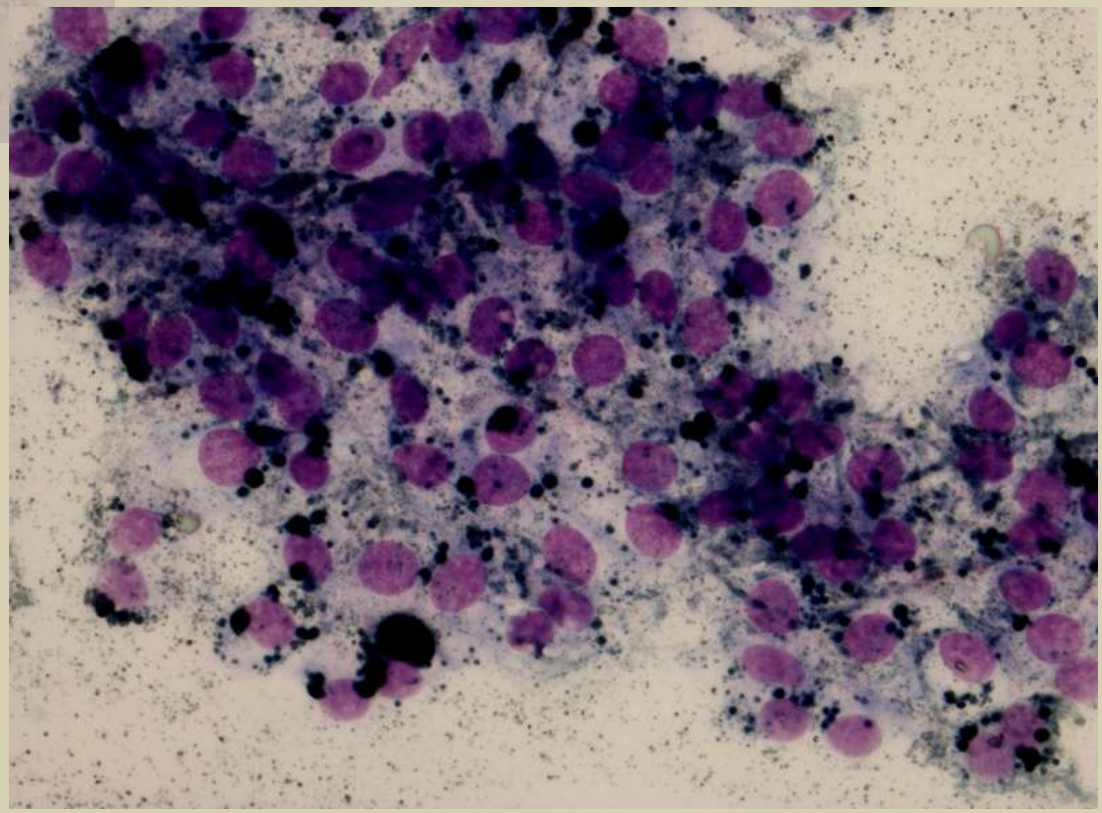
Capra girgentana

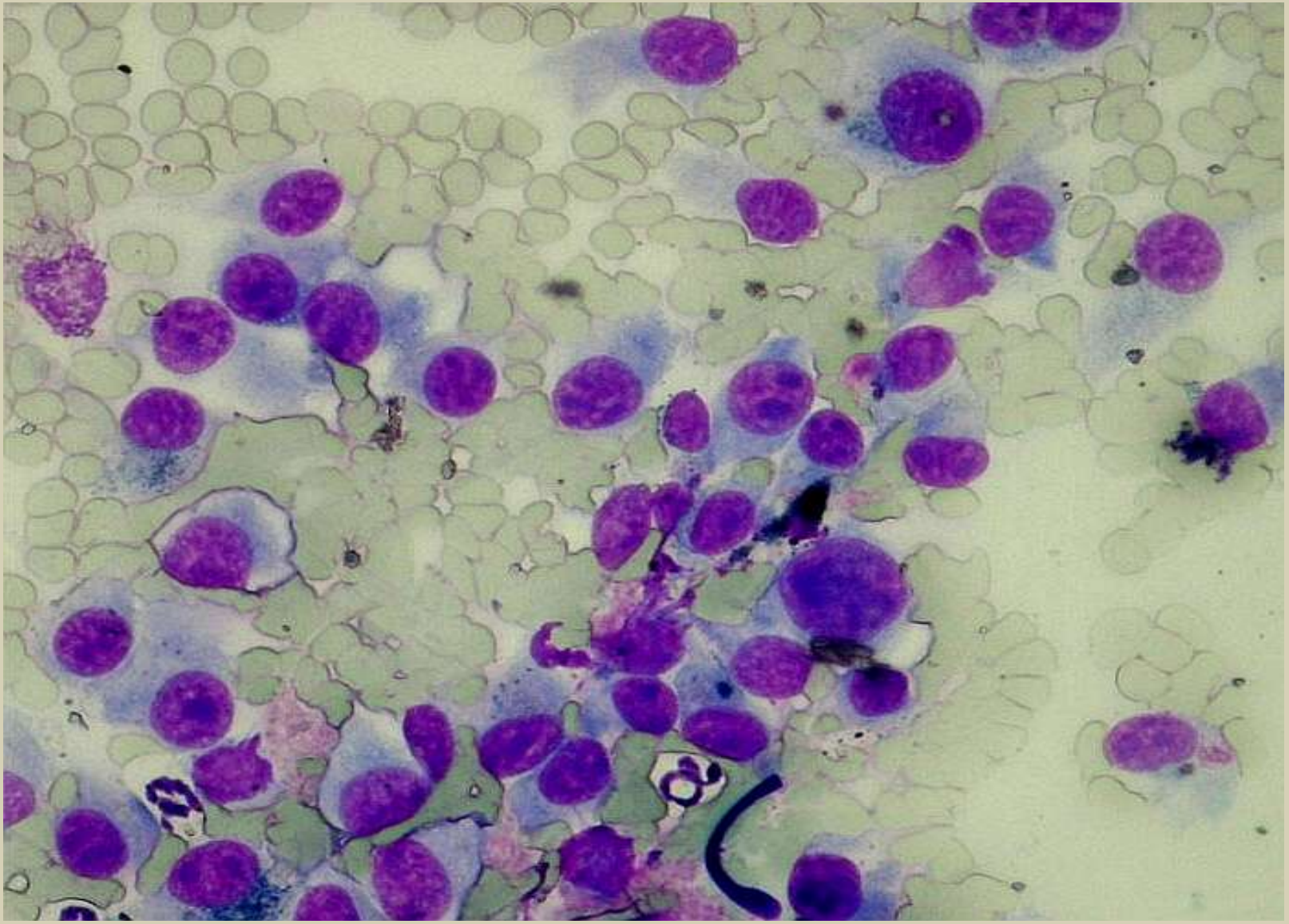



Copyright of the Koret School of Veterinary Medicine, Israel
Photographed by the late Prof. Israel Yeruham



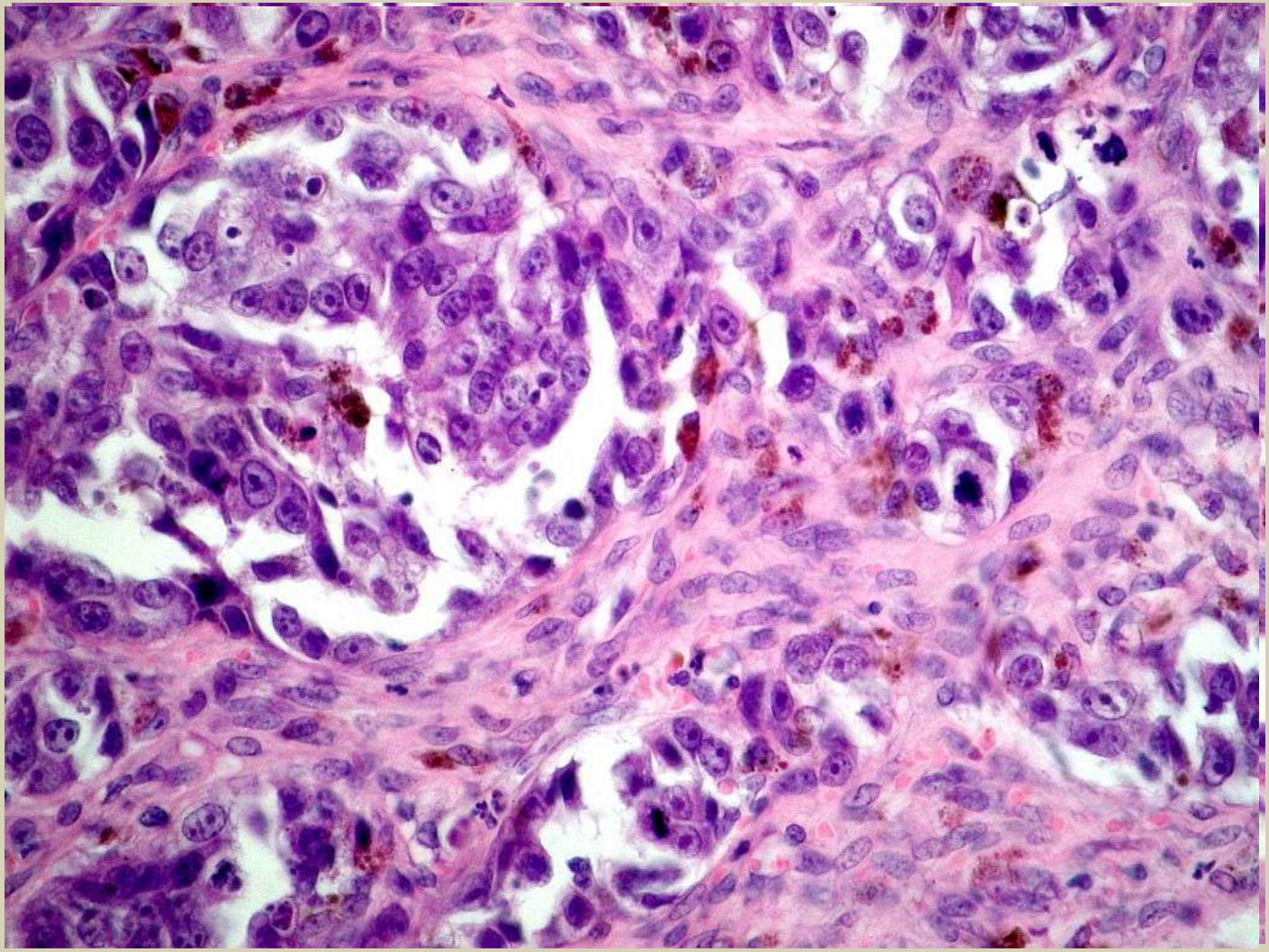






Istopatologia

Criteri istologici di malignità



Fattori prognostici cane

- Sede (orale, ungueale)
- Dimensioni (orali) maligni se >2cm
- Stadiazione
- "Tumour grading" ???
- Indice mitotico (>3 /10 hpf)
- Melan A/MART-1; S-100; Vimentina; NSE;….. **Ki-67 !!!**

Smiedleey R C,et Al., Prognostic markers for canine melanocitic neoplasms.***Vet Path***, 2012

PROGNOSI

Sopravvivenza nel cane

65-80 gg senza trattamento;

240-318 gg con chirurgia;

240-363 gg con terapia radiante;

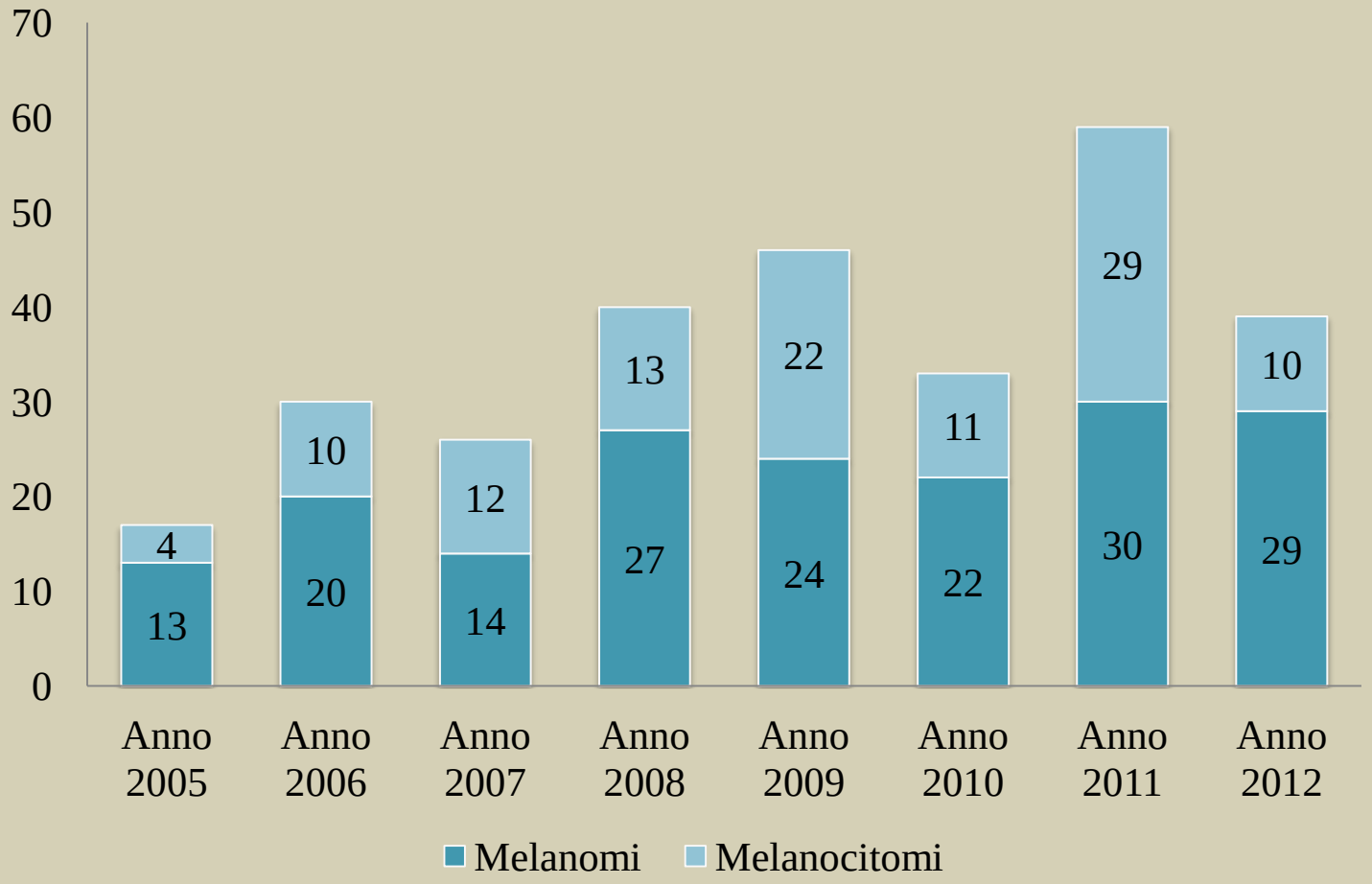
1.120 gg con chirurgia e chemioterapia

Immunoterapia

- **Bacillo di Calmette-Guerrin** (BCG) e levamisolo non migliorano i tempi di sopravvivenza
- **Corynebacterium parvum** con chirurgica offre lieve sopravvivenza rispetto alla sola chirurgia
- "**Fattore stimolante le colonie granulociti-monociti**" (CSF)
- **IL-2 e IFN-λ** in medicina veterinaria; cellule natural killer attivate

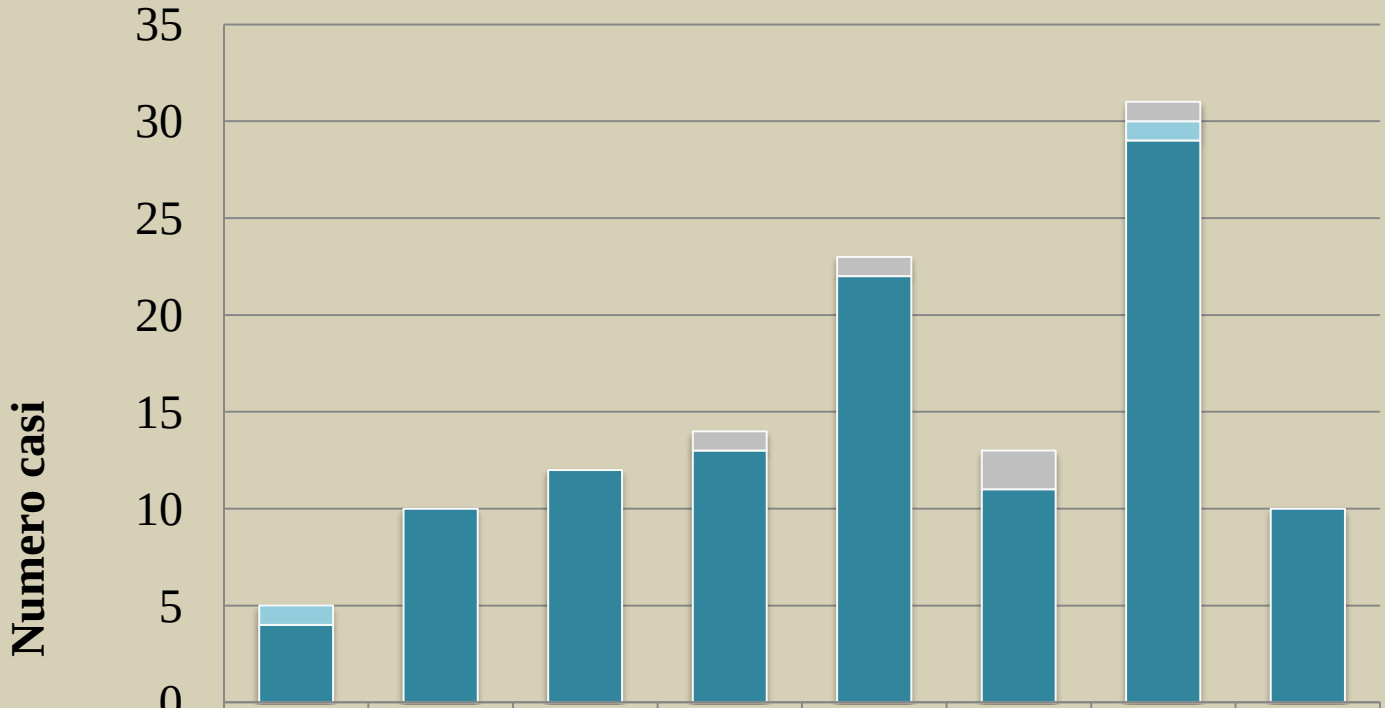
Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali ed Alimentari
Università degli Studi di Perugia

Casistica neoplasie melanocitarie (2005-2012)



Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali ed Alimentari
Università degli Studi di Perugia

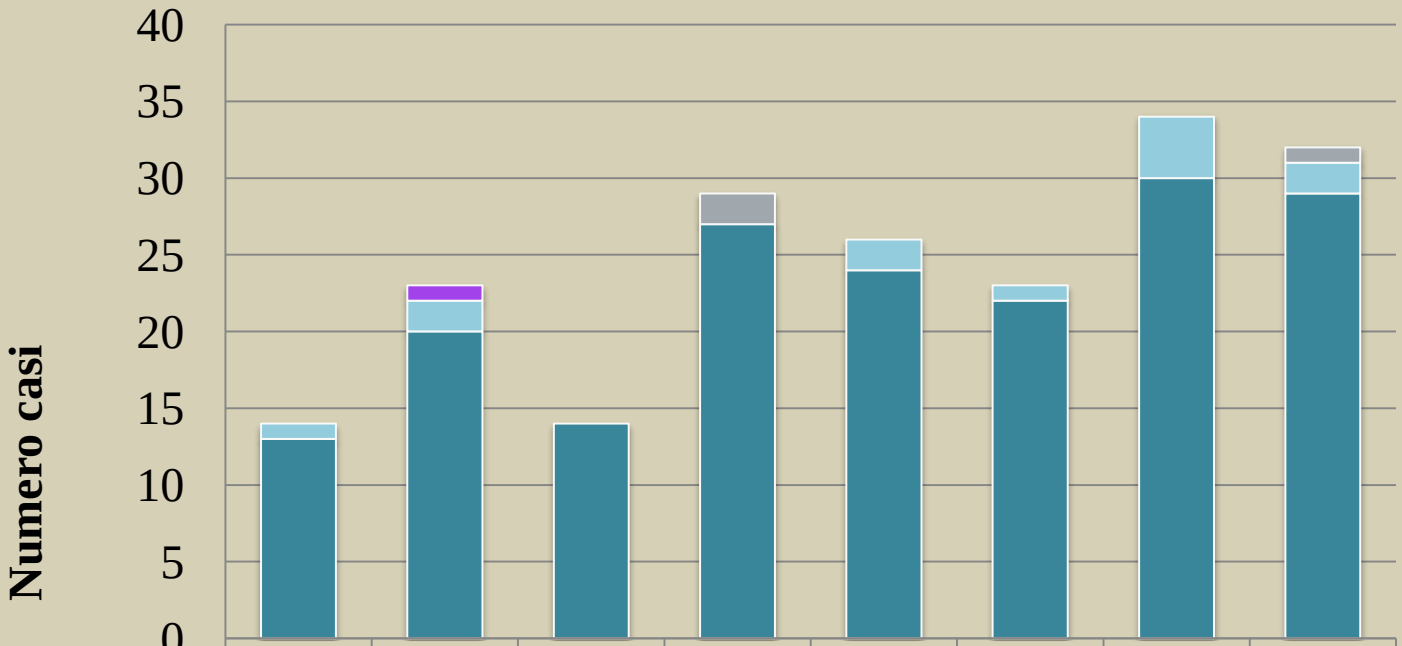
Casistica Melanocitomi (2005-2012)



	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Cavallo	0	0	0	1	1	2	1	0
Gatto	1	0	0	0	0	0	1	0
Cane	4	10	12	13	22	11	29	10

Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali ed Alimentari
Università degli Studi di Perugia

Casistica Melanomi (2005-2012)

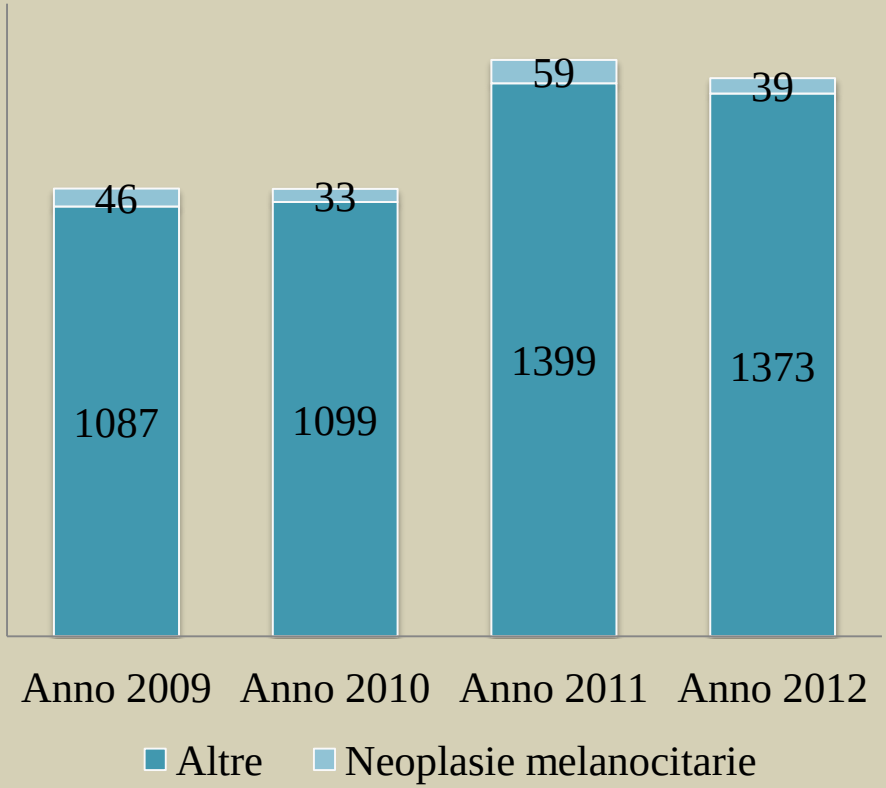


	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Capra	0	1	0	0	0	0	0	0
Cavallo	0	0	0	2	0	0	0	1
Gatto	1	2	0	0	2	1	4	2
Cane	13	20	14	27	24	22	30	29

Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali ed Alimentari
Università degli Studi di Perugia

Diagnosi di tumori melanocitari nel cane (2009-2012)

Anno	N. campioni inviati	N. Diagnosi di tumore
2009	2846	1133
2010	2883	1132
2011	3388	1458
2012	3579	1412



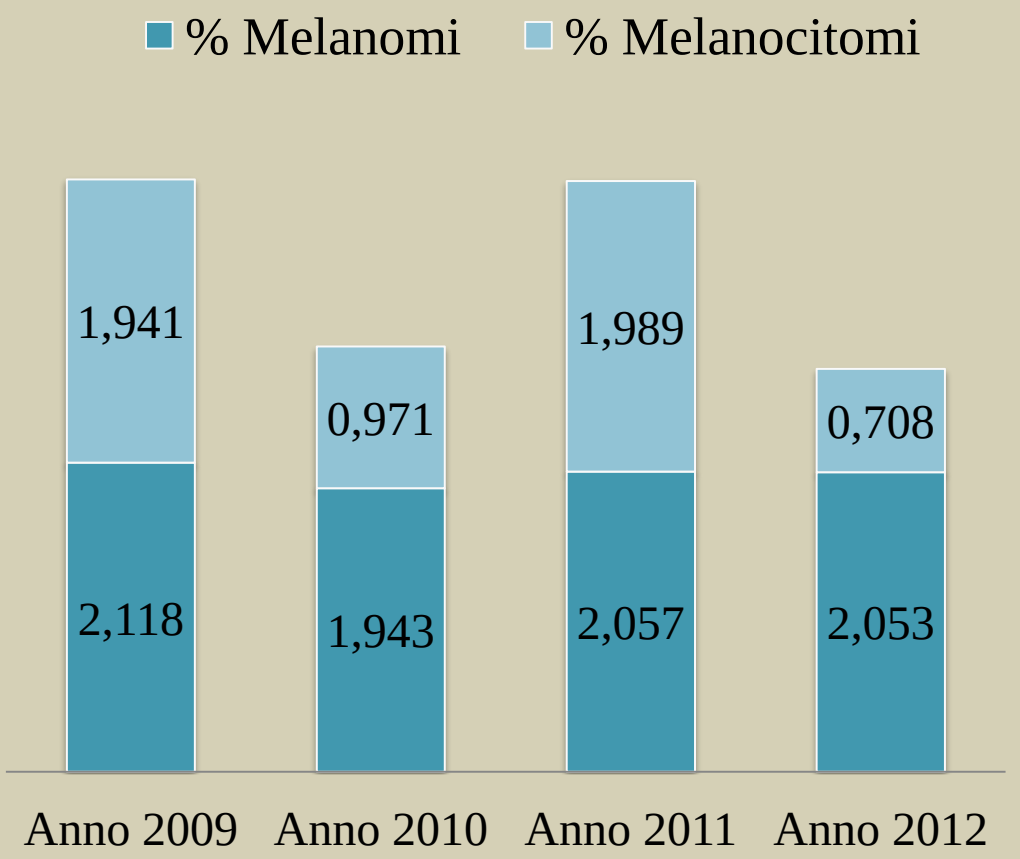
Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali ed Alimentari
Università degli Studi di Perugia

Incidenza delle neoplasie melanocitarie nel cane (2009-2012)

Media diagnosi tumori melanocitari/totale diagnosi tumori

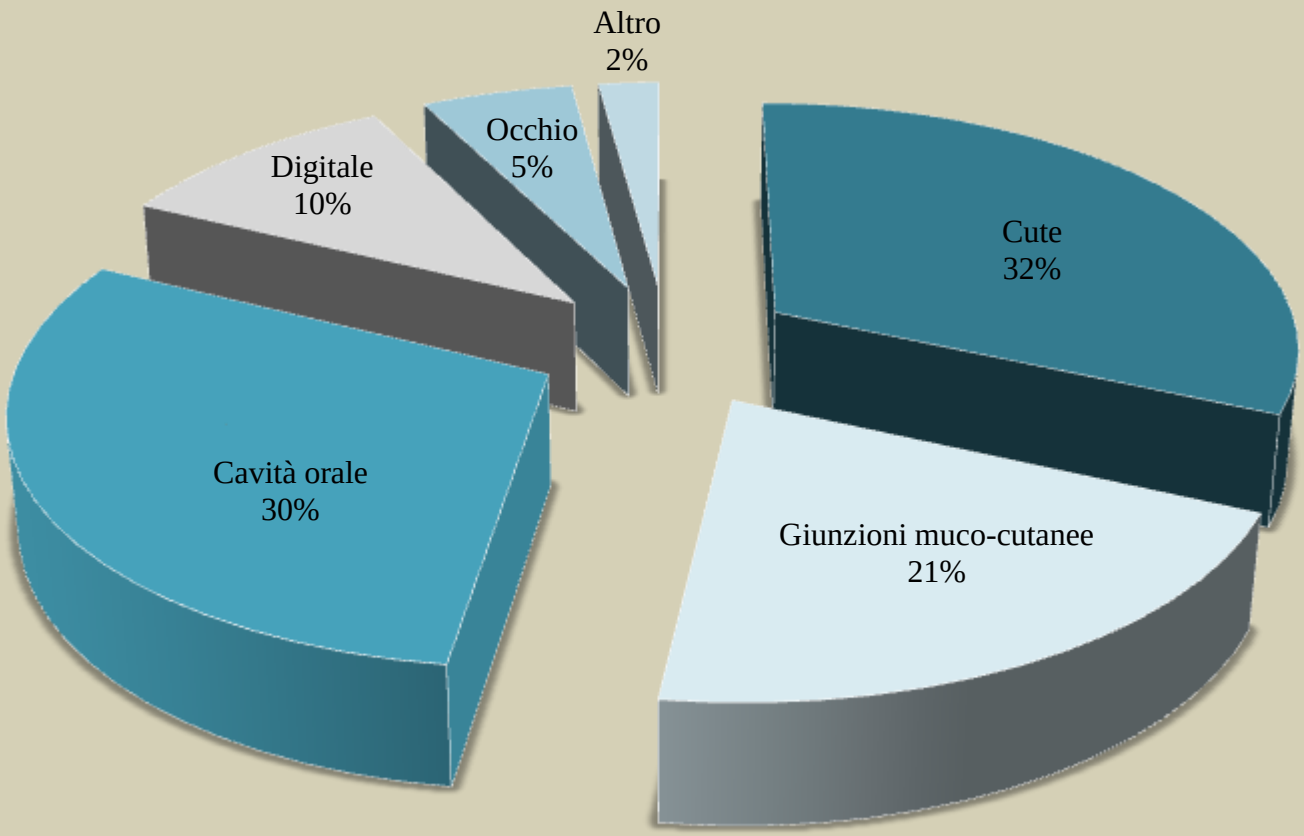
3,01%

(1,943% - 4,059%)



Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali ed Alimentari
Università degli Studi di Perugia

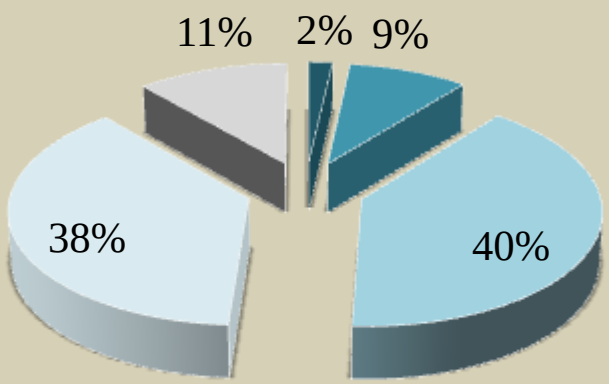
Sede dei Melanomi nel cane



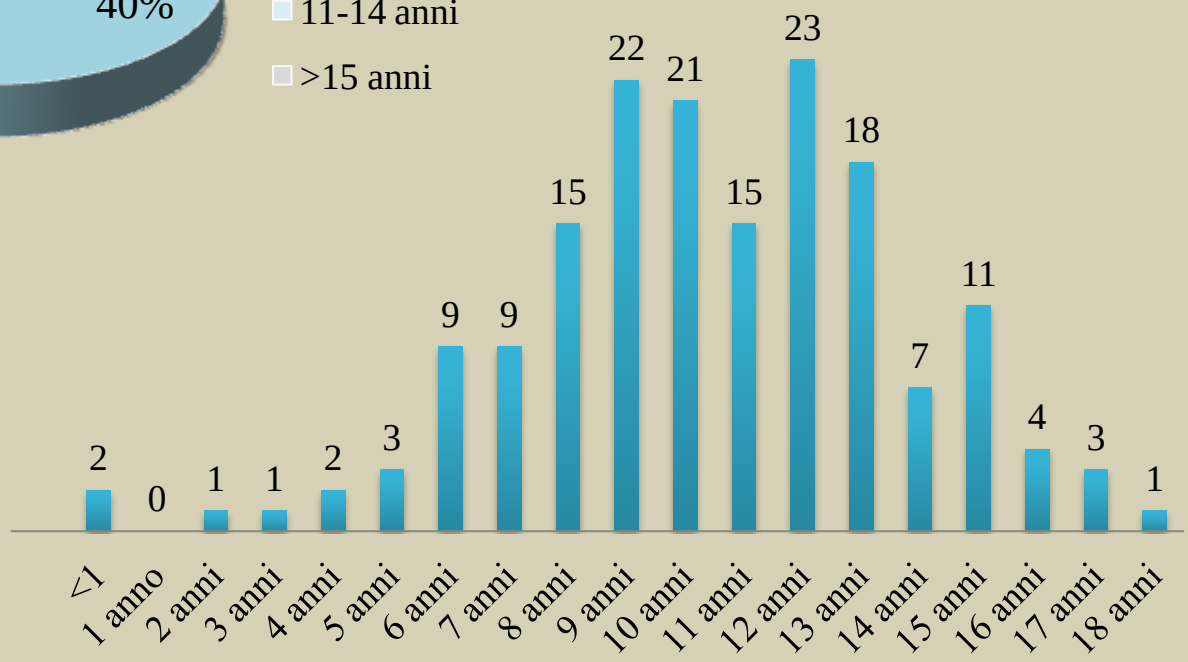
n = 186 casi

Dipartimento di Scienze Biopatologiche e Igiene delle Produzioni Animali ed Alimentari
Università degli Studi di Perugia

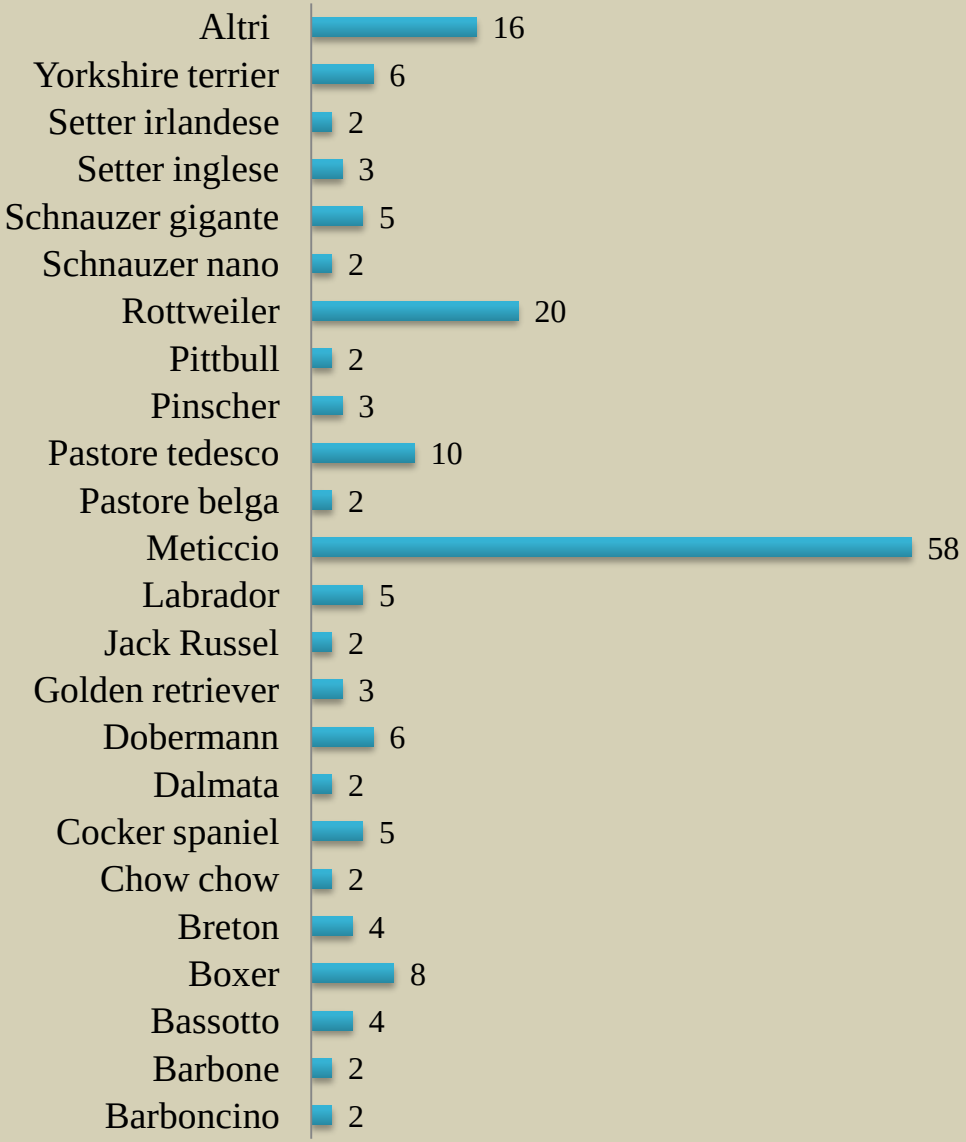
Età dei cani alla diagnosi di Melanoma



Età media alla diagnosi:
10,45 anni



Razze più rappresentate



Meticcio: 33%
Rottweiler: 11%
Pastore tedesco: 6%
Boxer: 5%
Dobermann: 3%
Yorkshire terrier: 3%
Schnauzer gigante: 3%