

SUMMARY

Liposarcomas are locally invasive neoplasms that rarely metastasize and primarily occur in appendicular or axial locations. Surgery remains the optimal treatment of choice for soft tissue sarcomas and wide excision is preferred to marginal excision when feasible. The usefulness of chemotherapy and radiation therapy has not been evaluated. A 14 years old, male, mixed breed dog was referred with a mass on lateral surface of left thigh of 2 months duration. At clinical evaluation, the mass was gross, firm and anelastic. The mass was locally invasive into underlying tissues, so a CT examination was performed for a better evaluation and involvement of surrounding tissues. CT-guided biopsy was taken and, according to the histopathological findings, a diagnosis of liposarcoma was made. In addition, 2D and 3D reconstructions allowed to delineate precisely neoplastic infiltration.

Key words: liposarcoma, dog, CT, histology

INTRODUZIONE

Il liposarcoma rappresenta meno dell'1% delle neoplasie cutanee nel cane. Si riscontra più frequentemente a carico del sottocute del torace e della porzione prossimale degli arti, dove si localizza in modo invasivo, infiltrando anche i tessuti circostanti. Potenzialmente è in grado di dare metastasi, in particolare ai polmoni. I liposarcomi non sono clinicamente distinguibili dai lipomi, pertanto una diagnosi definitiva richiede l'istopatologia.⁽¹⁸⁾

L'impiego della TC nella diagnosi di liposarcoma risulta routinario in medicina umana mentre non esistono segnalazioni in medicina veterinaria.

La rappresentazione delle strutture anatomiche nei tre piani dello spazio (assiale, coronale, sagittale), mediante piani di scansioni tomografiche dirette o con l'ausilio di ricostruzioni (2D e 3D), consente, infatti, in campo neoplastico una più precisa valutazione dell'estensione della lesione e dei suoi rapporti con i tessuti adiacenti, elementi entrambi importanti per la stadiazione e per la programmazione del trattamento, sia di tipo chirurgico sia radioterapeutico.⁽⁴⁾

CASO CLINICO

Un cane meticcio, maschio, di 14 anni è stato sottoposto a visita clinica, presso la Sezione di Clinica Chirurgica Veterinaria dell'Università di Bari, per una tumefazione a carico dell'arto posteriore sinistro da

LIPOSARCOMA CANINO: UN SUBDOLO EMULATORE

VALUTAZIONE TOMOGRAFICA DI UN CASO CLINICO

circa due mesi. L'anamnesi remota riferiva di una exeresi di una neoformazione a livello dello stesso arto, risalente a tre anni prima, ritenuta dal veterinario curante un lipoma e quindi non sottoposta ad esame istologico.

All'esame obiettivo particolare si evidenziava una notevole tumefazione irregolare, bernoccoluta, interessante la regione della coscia sinistra nella porzione cranio laterale, che si estendeva dal terzo prossimale della diafisi femorale sino all'articolazione del ginocchio. In corrispondenza della neoformazione si riscontravano diverse aree alopeciche, da 1 a 3 cm di diametro, associate ad iperemia cutanea; sulla tumefazione era altresì evidente la cicatrice dell'exeresi precedente (Fig. 1).

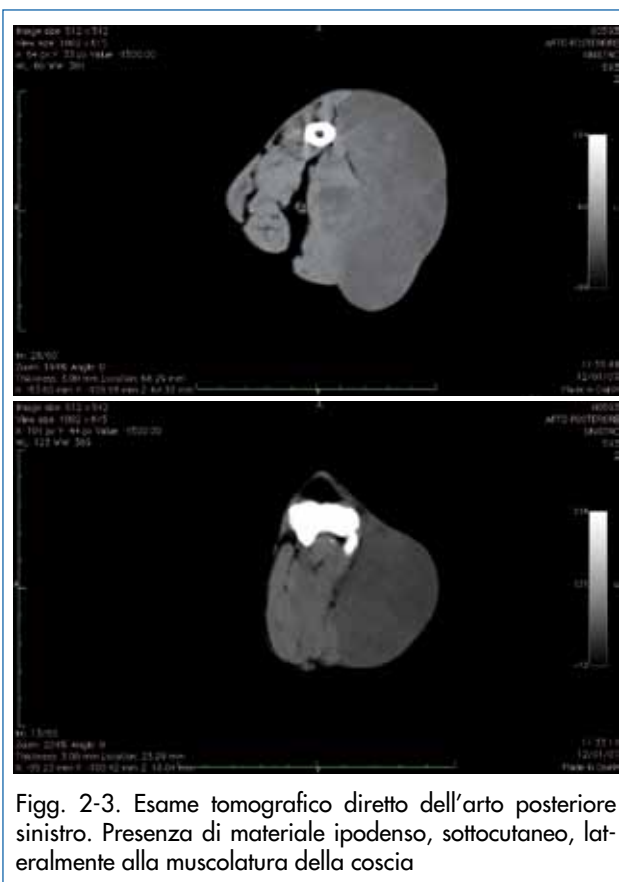


Fig. 1. Aspetto irregolare della neoformazione sulla superficie craniolaterale della coscia sinistra, dopo tricotomia e disinfezione con iodopovidone

Alla palpazione la massa risultava dura, anelastica, calda e dolente, adesa ai tessuti sottostanti. L'esame emocromocitometrico e l'esame biochimico non evidenziavano alterazioni rilevanti ad eccezione di un aumento delle ALT (246 UI/l range 10-60 UI/l). Il soggetto veniva sottoposto ad esame radiografico dell'arto posteriore sinistro, che metteva in evidenza un'estesa area radiopaca a carico dei tessuti molli in corrispondenza della coscia in assenza di alterazioni ossee evidenti. Sulla neoformazione veniva eseguito un prelievo per agoaspirazione, dal quale si evidenziavano esclusivamente adipociti. Di contro all'esame clinico la neoformazione presentava caratteri di infiltrazione e quindi si procedeva ad esame tomografico per una migliore valutazione dell'arto posteriore sinistro, ma anche del torace e dell'addome craniale. L'anestesia generale è stata ottenuta mediante induzione con Diazepam (0.25 mg/kg) associato a Propofol (4 mg/kg) e mantenuta con Isoflurano e O₂. Per l'esecuzione della TC è stato impiegato un apparecchio spirale di

terza generazione (Prospect sx, GE®); posto il soggetto in decubito dorsale con l'arto posteriore sinistro esteso caudalmente, venivano acquisite scansioni contigue di 5 mm pre e post inoculazione del mezzo di contrasto (mezzo iodato 600 mg/kg, Visipaque®).

All'esame TC diretto si evidenziava tessuto ipodenso sottocutaneo a carico della porzione craniolaterale della regione della coscia, disomogeneo, con una densità pari a 15±5 Hu, adiacente al muscolo bicipite femorale, in assenza di alterazioni a carico della corticale femorale (Figg. 2-3).



Figg. 2-3. Esame tomografico diretto dell'arto posteriore sinistro. Presenza di materiale ipodenso, sottocutaneo, lateralmente alla muscolatura della coscia

Dopo inoculazione del mezzo iodato la massa appariva parzialmente delineata ed infiltrante il capo superficiale del bicipite femorale. Si apprezzava contrast enhancement disomogeneo (Hu 100±10), con strie e sepimenti nel contesto della neoformazione che delineavano aree radiotrasparenti diffuse (Figg. 4-5).

Per l'esame del torace e dell'addome sono state eseguite scansioni contigue in modalità spirale di 5 mm, dalle quali non si rilevavano masse occupanti spazio all'interno del parenchima polmonare ed epatico.

Ricorrendo ad una workstation (SUN® Sun Microsystems, CA, USA) sono state realizzate riformattazioni in 2D e ricostruzioni 3D (Figg. 6-7).

La diagnosi tomografica era compatibile con un sarcoma dei tessuti molli.

Si procedeva quindi a biopsia TC-guidata⁽²⁷⁾ della neo-

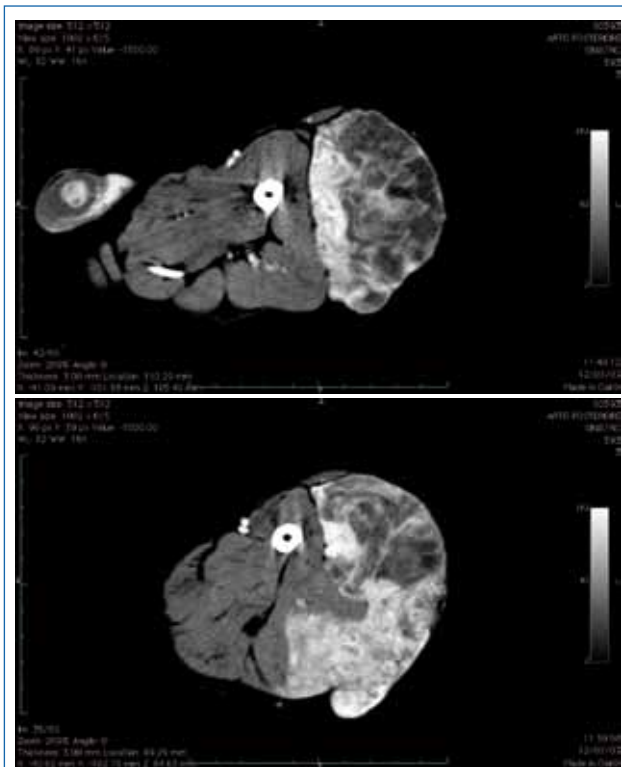


Fig. 4-5. Esame tomografico dell'arto posteriore sinistro dopo inoculazione del mezzo di contrasto. La neoformazione appare disomogenea ed infiltrante il capo superficiale del bicipite femorale

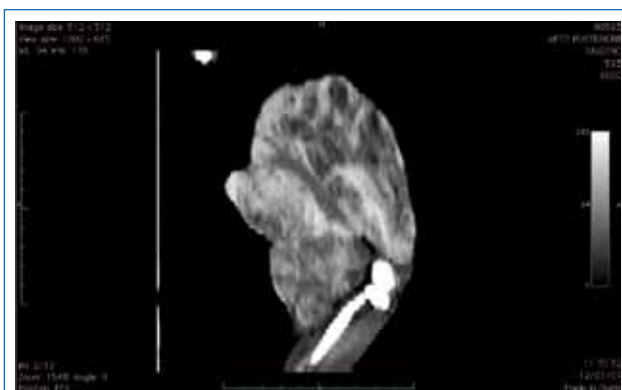


Fig.6. Ricostruzione multiplanare nel piano sagittale: migliore visualizzazione dell'estensione e della disomogeneità del tessuto neoplastico

formazione, mediante tecnica incisionale.

L'esame istologico ha evidenziato una proliferazione di elementi cellulari a morfologia mista: cellule da rotondeggianti a fusate, scarsamente differenziate, con indice mitotico elevato. In molti campi microscopici, le cellule pleomorfe, con nuclei rotondi, presentavano un citoplasma abbondante e ricco di vacuolazioni e grosse lacune a chiaro contenuto lipidico. La diagnosi emessa era di liposarcoma.

Quindi, a seguito della diagnosi istologica e della valutazione tomografica, si pianificava ed eseguiva l'amputazione dell'arto pelvico mediante disarticolazi-

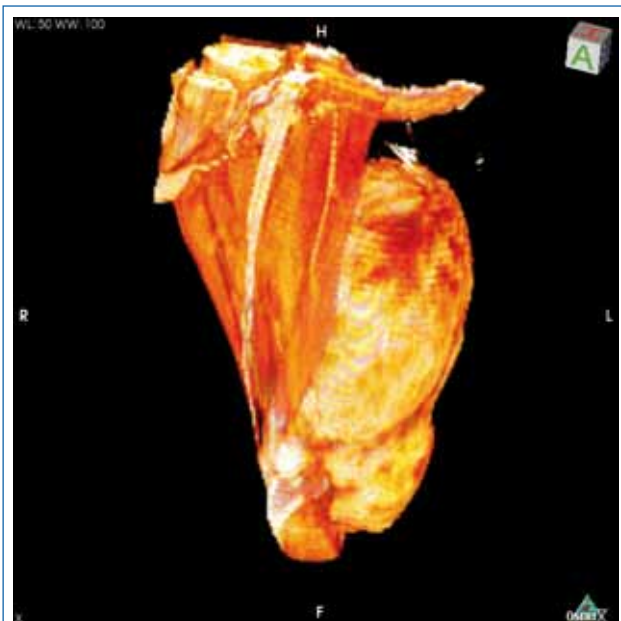


Fig. 7. Ricostruzione 3D in volume rendering del liposarcoma a carico dell'arto posteriore sinistro

one dell'anca, con sezione trasversa dei ventri della muscolatura della coscia (Fig. 8).⁽²⁾

Nei controlli successivi, fino all'ultimo follow-up di 13 mesi, non si rilevavano segni di infiltrazione neoplastica a carico della cicatrice chirurgica ed alterazioni a carico delle funzioni organiche del soggetto.



Fig. 8. Aspetto macroscopico del liposarcoma dopo amputazione dell'arto posteriore sinistro: evidente infiltrazione muscolare da parte del tessuto neoformato

DISCUSSIONE

I liposarcomi sono tumori non comuni con un'incidenza dello 0,2-0,5% tra tutti i tumori del cane; l'età media alla diagnosi è di 9.7 anni.⁽²⁵⁾

Non sono state identificate predisposizioni di sesso e di razza⁽⁶⁾, nonostante lo shetland sheepdog presenti l'incidenza maggiore.⁽⁸⁾

Nei cani, i liposarcomi extrascheletrici primari si sviluppano frequentemente nel sottocute, nei tessuti molli profondi e nelle cavità toraciche ed addominali.^(6,8,15,25)

Negli animali, il liposarcoma primario osseo è raro e può svilupparsi a partire dalla cavità midollare della mandibola, dell'omero distale, dell'ulna, del metacarpo.^(3,5,10,21,24)

Il liposarcoma è anche riportato nell'ambito del mesenchimoma della colonna vertebrale e del radio.^(22,16)

In letteratura, inoltre, sono segnalati un caso di liposarcoma insorto nella sede di impianto accidentale di una scheggia di vetro nel tessuto sottocutaneo di un cane⁽¹²⁾ ed uno in sede di applicazione del microchip.⁽²⁶⁾

Come per altri sarcomi dei tessuti molli, i liposarcomi tendono ad essere invasivi localmente e le metastasi generalmente sono piuttosto rare, sebbene la vera incidenza non sia nota.⁽²³⁾ Sono state riportate metastasi al fegato, al polmone e all'osso.^(5,14)

La trasformazione maligna dei lipomi a liposarcomi nel cane⁽²⁵⁾ e nell'uomo⁽⁶⁾ non è stata riportata.⁽¹¹⁾

Purtroppo il soggetto del presente report non può essere considerato in questo senso per la mancanza di una diagnosi istologica della massa asportata tre anni prima della diagnosi di liposarcoma.

Le comparazioni, ottenute usando microscopi ultrastutturali, tra le cellule del liposarcoma canino, le cellule adipose bianche e quelle brune, suggeriscono che il liposarcoma canino si sviluppi da precursori delle cellule adipose bianche.⁽⁶⁾

Poiché i liposarcomi ed i lipomi sono spesso non distinguibili, l'esame istologico è indispensabile per una diagnosi definitiva. I liposarcomi sono stati classificati istologicamente in sottotipi⁽²⁹⁾ e nell'uomo questi sottotipi sono stati associati a differenti comportamenti biologici.⁽¹⁵⁾

Istologicamente, negli animali, sono classificati come ben differenziati, pleomorfici (anaplastici) e mixoidi, che rappresentano i sottotipi meno comuni.⁽⁸⁾ I liposarcomi ben differenziati contengono adipociti facilmente riconoscibili, mentre le varianti pleomorfe presentano morfologia altamente variabile, per la presenza anche di cellule grandi e multinucleate. I liposarcomi a cellule rotonde, osservati nell'uomo, contengono gruppi di cellule con citoplasma eosinofilo e talvolta granulare, con o senza vacuoli, e possono essere riscontrati con le varianti mixoidi e pleomorfe.⁽²⁸⁾

Citologicamente, gli adipociti maligni sono vacuolizzati in modo variabile e presentano tutti i classici criteri della trasformazione neoplastica delle cellule mesenchimali. La morfologia dei liposarcomi varia in dipendenza della quantità di lipidi che essi producono.

Quelli ben differenziati possono mimare i lipomi, mentre le altre forme, pleomorfica e mixoide, hanno molti meno lipidi e quindi in generale non tendono ad assomigliare ai corrispettivi tumori benigni. La pratica clinica di eseguire l'agoaspirato per diagnosticare un lipoma, senza però sottoporlo ad un'analisi citologica, comporta la possibilità che un liposarcoma possa non essere riconosciuto. Tuttavia l'esame citologico non dovrebbe essere usato per emettere una diagnosi definitiva, qualora si sospetti un liposarcoma, ma dovrebbe essere usato solo come strumento di screening a cui far seguire una biopsia incisionale o escissionale.⁽¹⁾

Per un'escissione completa, occorre pianificare attentamente l'intervento: per questo, il ricorso a procedure di diagnostica per immagini quali la TC può essere determinante. Infatti questa permette di rilevare la maggior parte delle lesioni dei tessuti molli, per la loro diversa densità nei confronti delle strutture circostanti, per l'effetto massa che determinano e per l'infiltrazione dei piani di clivaggio adiposi. Il mezzo di contrasto inoculato per via endovenosa migliora l'identificazione delle strutture vascolari principali e quindi la valutazione dei rapporti di una neoplasia ed i vasi circostanti. La TC è anche metodica elettiva per valutare i rapporti tra la neoplasia e le strutture scheletriche circostanti particolarmente quando queste sono strutturalmente complesse e per dimostrare le metastasi a livello polmonare dei sarcomi dei tessuti molli.⁽²⁾

Inoltre, la TC permette la stadiazione clinica dei tumori dei tessuti molli, essendo la lesione primaria valutata per le sue dimensioni, per l'infiltrazione ed il coinvolgimento di altre strutture quali fascia, muscolo, osso ed interessamento metastatico di altri organi.

Il liposarcoma del presente report, veniva stadionato T4 N0 M0, stadio II B, secondo la classificazione di Owen.⁽¹⁷⁾

All'esame TC diretto, i liposarcomi, in genere, a differenza delle forme benigne, sono voluminosi, plurilobati, estremamente disomogenei, ma preminentemente ipodensi in relazione alla variabile quantità di tessuto adiposo presente nel loro contesto. La componente adiposa è abbondante nelle forme differenziate, tanto che possono assomigliare a lipomi benigni.

Tuttavia, l'esistenza di nodularità e spesse strie nel contesto della tumefazione, che si impregnano dopo inoculazione del mezzo di contrasto per via endovenosa, consente di ipotizzare la natura maligna della lesione. Nelle varianti meno differenziate (mixoide, pleomorfica e a cellule rotonde) sulla componente adiposa, prevale tessuto a più alta densità che dopo inoculazione del mezzo iodato risulta strutturalmente

disomogeneo, per la presenza di componenti liquide e necrotiche. Pertanto può risultare difficile distinguere queste neoplasie da altri sarcomi mesenchimali.⁽⁴⁾ Tuttavia, i rilievi tomografici spesso offrono caratteristiche quasi patognomoniche delle forme neoplastiche di origine lipidica⁽¹⁹⁾ e possono essere utili nel programmare le terapie oncologiche, sia esse chirurgiche o mediche.⁽²⁰⁾

Comunque, il comportamento biologico dei liposarcomi nel cane non è stato pienamente caratterizzato e il trattamento ottimale è ancora sconosciuto. Attualmente l'indirizzo terapeutico suggerito per il trattamento dei sarcomi dei tessuti molli è costituito dalla resezione chirurgica completa, ad ampi margini (maggiore di 3 cm) o radicale che può essere associata a prolungati intervalli esenti da malattia.^(1,9)

In generale la chemioterapia non è usata di routine nei pazienti umani con liposarcomi a causa della loro scarsa chemiosensibilità e la bassa incidenza nella specie canina non ha ancora consentito di sviluppare studi approfonditi. In modo analogo, sebbene la radioterapia sia considerata un'appropriate opzione terapeutica per cani e gatti con incompleta escissione di sarcomi dei tessuti molli ed è usata frequentemente nell'uomo^(11,30), le informazioni riguardo il liposarcoma canino sono ancora limitate.^(7,13)

BIBLIOGRAFIA

- Baez J.L., Hendrick M.J., Shofer F.S., Goldkamp C., Sorenmo K.U.: Liposarcomas in dogs: 56 cases (1989-2000). *Journal American Veterinary Medical Association*, 2004, 224, 6, 887-891.
- Bojarab M.J.: *Current techniques in small animal surgery*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1975.
- Brodey R.S., Riser W.H.: Liposarcoma in a dog. *Journal American Veterinary Radiology Society*, 1966, 7, 27-33.
- Dal Pozzo G.: *Compendio di tomografia computerizzata e TC spirale*. UTET, Torino, 2004.
- Davis P.E., Dixon R.T., Johnson J.A.: Multiple liposarcoma of bone marrow origin in a greyhound. *Journal Small Animal Practice*, 1974, 15, 445-456.
- Doster A.R., Tomlinson M.J., Mahaffey E.A.: Canine liposarcoma. *Veterinary Pathology*, 1986, 23, 84-87.
- Forrest L.J., Chun R., Adams W.M.: Postoperative radiotherapy for canine soft tissue sarcoma. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 2000, 14, 578-582.
- Goldschmidt M.H., Shofer F.: *Skin tumors in the dog and cat*. New York, Pergamon Press, 1992.
- Kuntz C.A., Dernel W.S., Powers B.E.: Prognostic factors for surgical treatment of soft tissue sarcomas in dogs: 75 cases. *Journal American Veterinary Medical Association*, 1997, 211, 1147-1151.
- Liu S.K., Shyu J.J., Chu R.M.: *A color atlas of bone pathology*. ed Liu, pig research institute of Taiwan, Chunan, Miaoli, 350 Taiwan.
- MacEwan E.G., Powers B.E., Macy D.: *Soft tissue sarcomas*. In: Witrow S.J., MacEwan E.G., eds. *Small animal clinical oncology*. Philadelphia: WB Saunders Co, 2001.
- McCarthy P.E., Hedlund C.S., Veazy R.S.: Liposarcoma associated with a glass foreign body in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1996, 209, 612-614.
- McKnight J.A., Mauldin G.N., McEntee M.C.: Radiation treatment for incompletely resected soft-tissue sarcomas in dogs. *Journal American Veterinary Medical Association*, 2000, 217, 205-210.
- Meierhenry E.F.: Metastatic liposarcoma with extensive osteolysis in the dog. *Journal American Animal Hospital Association*, 1974, 10, 478-481.
- Messick J.B., Radin M.J.: Cytologic, histologic, and ultrastructural characteristics of a canine myxoid liposarcoma. *Veterinary Pathology*, 1989, 26, 520-522.
- Misdorp W., van der Heul R.O.: An osteoliposarcoma of the radius in a dog, with two types of metastases. *Zentralblatt für Veterinärmedizin*, 1975, 22, 187-192.
- Morris J., Dobson J.M.: *Oncologia clinica del cane e del gatto*. UTET, Torino, 2004.
- Morrison W.B.: *Cancer in dogs and cats*. Williams and Wilkins, USA, 1998.
- Nishida J., Morita T., Ogose A., Okada K, Kakizaki H.: Imaging characteristics of deep-seated lipomatous tumors: intramuscular lipoma, intermuscular lipoma, and lipoma like liposarcoma. *Journal Orthopedic Science*, 2007, 12, 533-541.
- Pretorius E.S., Eishman E.K.: Volume rendered three-dimensional spiral CT: musculo-skeletal applications. *Radiographics*, 1999, 19, 1143-1160.
- Raubenheimer E.J., van Heerden J., Keffen R.H., Lemmer L.B.: Liposarcoma of bone marrow origin in a kudu. *Journal of Wildlife Diseases*, 1990, 26, 271-274.
- Robinson T.M., Dubielzig R.R., McAnulty J.F.: Malignant mesenchymoma associated with an unusual vaso-invasive metastasis in a dog. *Journal American Animal Hospital Association*, 1998, 34, 295-299.
- Saik J.E., Deters R.W., Wortman J.A.: Metastasis of a well-differentiated liposarcoma in a dog and a note on nomenclature of fatty tumours. *Journal of Comparative Pathology*, 1987, 97, 369-373.
- Slyter M.V., Boosinger T.R., Pool R.R.: *Histological classification of bone and joint tumors of domestic animals*, Armed forces institute of Pathology. Washington, DC, 1994.
- Strafuss A.C., Bozarth A.J.: Liposarcomas in dogs. *Journal American Animal Hospital Association*, 1973, 9, 183-187.
- Vascellari M., Mutinelli F., Cossettini R., Altinier E.: Liposarcoma at the site of an implanted microchip in a

- dog. The veterinary journal, 168, 2004, 188-190.
27. Vignoli M., Ohlerth S., Rossi F.:
Computer tomography-guided fine-needle aspiration and tissue core biopsy of bone lesions in small animals. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 2004, 45, 125-130.
 28. Wang F.I., Liang S.L., Eng H.L., Jeng C.R., Pang V.F.:
Disseminated liposarcoma in a dog. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*, 17, 2005, 291-294.
 29. Weiss S.W., Goldblum J.R.:
Liposarcoma. In : Enzinger and Weiss soft tissue tumors. Atlanta, Mosby Year Book Inc, 2001.
 30. Yang J., Chang A., Baker A.:
Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *Journal of Clinical Oncology*, 1998, 16, 197.



NORME PER GLI AUTORI

Struttura degli articoli

Ogni lavoro deve essere redatto secondo il seguente schema:

- Titolo: breve, chiaro, conciso, facilmente classificabile in un indice analitico.
- Summary (circa 10 righe) e Key Words.
- Testo: il testo va scritto senza formattazione.
- Tabelle, grafici, disegni, schemi e fotografie: debbono essere numerati e corredati di didascalia esplicativa.

Impostazione per le didascalie di tabelle/figure:

- Tabella/Grafico/Schema

Esempio

Tab.1. + didascalia per esteso che termina senza il punto finale

- Foto/Figura/Disegno

Esempio

Fig. 1. + didascalia per esteso che termina senza il punto finale

Le diciture Fig. (Figg. se il riferimento è a più figure) e Tab. (Tabb. se il riferimento è a più tabelle) vanno inserite nel testo al termine del capoverso che ne fa riferimento seguite dal punto finale.

- Bibliografia: la bibliografia deve essere presentata in ordine alfabetico in base al cognome del primo autore, numerata e richiamata nel testo, come qui indicato.⁽¹⁾

La bibliografia va compilata secondo i seguenti esempi:

- Riviste

Esempio

1. Bianchi M., Rossi A.: titolo del lavoro. *Rivista per esteso*, 2004, 54, 250 - 255.

- Testi

Esempio

1. Verdi G., Rossi A.: titolo del libro. Casa editrice, Milano, 2004, 250 - 255.

- Capitoli di testi

Esempio

1. Rossi M., Bianchi L.: nome capitolo. In: autore libro: titolo libro. Casa editrice, Milano, 2004, 250 - 255.

- Atti (proceedings) di congressi

Esempio

1. Rossi M.: titolo del lavoro. Proc (Atti), Nome congresso, 2004, 27, 210 - 214.

INVIO DEI LAVORI

Il materiale va inviato a:

Dott.ssa Barbara Simonazzi

Dip. Salute Animale Università di Parma

Via del Taglio 8 - 43100 Parma

E mail: barbara.simonazzi@unipr.it