

Tumori delle ghiandole circumanali e dei seni paranasali

Paolo Buracco

Dipl. ECVS

Prof. ordinario, Clinica

Chir. Veterinaria

Facoltà di Medicina

Veterinaria

Università di Torino

Strutture anatomiche

- retto
- canale anale e ghiandole anali
- seni paranasali
- ghiandole perianali
- sfinteri



Strutture ghiandolari

- ghiandole anali nella sottomucosa della zona colonnare (sudoripare tubuloalveolari modificate).
Secrezioni lipidiche
- ghiandole perianali (epatoidi o circumanali): Nel tessuto sottocutaneo intorno all'ano e in altre sedi

Strutture ghiandolari

- Alle ore "4" e "8" della zona cutanea interna → sbocchi escretori dei
- **Seni paranasali** (8-10 mm ∅) invaginazioni zona cutanea tra i 2 sfinteri.
- Epitelio cheratinizzato
- Gh. apocrine e occasionali gh. sebacee.
- Secrezioni ghiandolari, epitelio desquamato e batteri



Ghiandole perianali - 1

- circondano irregolarmente l'ano alla giunzione muco-cutanea
- componente ghiandolare epatoide maggiore e sebacea minore
- continuano a svilupparsi nell'arco di tutta la vita su stimolo endocrino → condizionano la larghezza dell'ano → possibilità di sviluppo di **ADENOMI**
- presenza di **recettori androgenici ed estrogenici**, anche nell'**ADENOMA**



Ghiandole perianali - 2

- Controllo ipofisario in età prepubere; poi testicoli e androgeni da corteccia surrenalica nella femmina
- **Ormodipendenza** → alla pubertà perdita di connessione con il pelo e quindi nessuno sbocco esterno → funzione endocrina? Produzione di granuli non lipidici non proteici
- Ipotesi: attività ghiandolare associata con produzione di sebo protettiva nei confronti dell'imbrattamento di quest'area glabra

Tumori della regione anale/perianale

- delle ghiandole perianali
adenoma perianale
adenocarcinoma perianale
- dei seni paranal
adenocarcinoma dei s. p.
- altri tumori
carcinoma squamoso
melanoma maligno
adenocarcinoma delle gh. anali
plasmacitoma, linfoma, mastocitoma
leiomioma, emangioma, etc

Adenoma perianale - 1

- Tumore unico della specie canina, terzo in frequenza nel maschio; 80% di tutti tumori perianali
- Soggetti di media età-anziani (6-7 anni), raramente più giovani
- **Cani interi, maschi - associazione con interstizioma (→ testosterone)**
- Femmine solo sterilizzate (testosterone dal surrene, eventuale Cushing), carenza di estrogeni
- **F sterilizzate 3 volte + rischio M castrati**



Adenoma perianale- 2

- Da gh. circumanali (perianali o epatoidi)
- Intorno a ano, base della coda ("gh. della coda" - Cc 5-7), prepuzio, linea mediana ventrale, arti posteriori e tronco
- Singolo, multiplo, a 360 gradi o noduli piccoli o fino a 3-5 cm di diametro
- Ulcerazione possibile (d.d. con ADC)
- **Ormodipendenza: stimolo androgeni e inibizione estrogeni**



Adenoma gh. epatoidi

Diagnosi/stadiazione

- ✓ Esame radiografico torace (NO)
- ✓ Esame ecografico addome (se sospetto ADC)
- ✓ Esame dito rettale
- ✓ Se dubbi benigno vs maligno → **biopsia**

Adenoma perianale - 3

- biopsia incisionale per lesioni anulari; escissionale per lesioni nodulari che interferiscono funzionalmente
- **esame citologico non differenzia adenoma da adenocarcinoma**
- adenoma "maligno" (perianale invasivo), con possibilità di metastasi !?
- epitelioma ??
- prima di cessare crescita, possibile degenerazione cistica dei noduli (ma non atrofia)



Adenoma perianale - 4

- **Castrazione**
 - 50% regressione massa tumorale
 - < recidiva
- Iperestosteronemia, iperplasia gh. epatoidi, prostatomegalia e **interstizioma**
- Tumore non incapsulato (come gh. da cui deriva)
- Se castrazione non è eseguita → recidiva *ex-novo* o da noduli non rimossi



Adenoma perianale - 5

- Escissione semplice nelle femmine



Trattamenti adiuvanti: adenoma epatoide

- Nessuno
- Alternativa: estrogeni (dietilstilbestrolo), irradiazione, ipertermia, elettrochemio, etc
- Chirurgia è di scelta

Prognosi: adenoma perianale

- Adenoma vs. epitelioma vs. adenoma "invasivo"
- **Castrazione** riduce al minimo (fino al 3%) la possibilità di recidiva
- Possibilità di recidiva nelle femmine sterilizzate (eventuale concomitanza con Cushing) → CHIRURGIA



Adenocarcinoma perianale - 1

- 3-17% di tutti i tumori perianali canini
- cani età media 11,3 anni, mediana 12 (3-16)
- cani maschi interi
- ++ cani di oltre 35 kg, ++ PT e cani artici



Adenocarcinoma perianale - 2

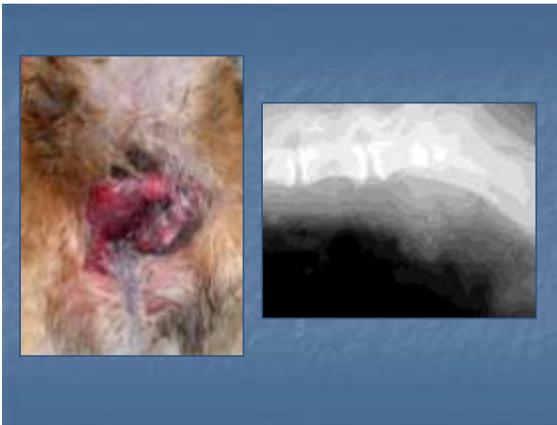
- ormonodipendenza non dimostrata, anche in presenza di tumori testicolari
- tumore solido, anche a 360°, spesso ulcerato, sanguinante, localmente invasivo. Anello anale talvolta ispessito e stenotico



Adenocarcinoma perianale - 3

- biopsia per d.d. con adenoma perianale e fistole perianali
- disseminazione metastatica linfonodi sottombari: 14,6% alla prima presentazione
 - esame radiografico addome (e torace)
 - esame ecografico addome
 - esplorazione digito rettale
 - biopsia transrettale
- in ogni caso tardiva, anche dopo ripetute escissioni marginali
- ipercalcemia rara









Adenocarcinoma perianale - 4

- chirurgia ampia, anche a 360° ed anoplastica
- può essere curativo
- ADC < 5 cm → sopravvivenza mediana di oltre 2 anni
- tasso di cura maggiore se il tumore è la prima volta radicalmente escisso
- castrazione protettiva ?



Anoplasty







Prognosi: adenocarcinoma perianale

- Invasivo anche se lento
- Talvolta anamnesi di più chirurgie
- Metastasi linfonodi regionali nel 10-15% dei casi
- Metastasi più lontane molto rare
- CHIRURGIA PRIMA OPZIONE SE POSSIBILE

Prognosi: adenocarcinoma perianale

- Stadio clinico è prognostico
- T1N0M0 e T2N0M0: "disease free" a 2 anni del 75% e 60%, rispettivamente
- Tumori di oltre 5 cm → rischio 11 volte maggiore di morire del tumore
- 45 volte per quelli con metastasi linfonodi (sopravvivenza media 6,5, mediana 5 mesi)

- T0. No evidenza T
- T1. T<2cm, superficiale
- T2. 2-5cm, minima invasione
- T3. T>5cm, invasione sc
- T4. Invasione fascia, mm, osso

Prognosi: adenocarcinoma perianale

- linfadenectomia e RT intraoperatoria
- Sopravvivenza mediana per stadi superiori a T2 → 6-12.5 mesi (Vail 1990)
- Stadi T3 e T4: 4,5-8 volte + rischio recidiva

- T0. No evidenza T
- T1. T<2cm, superficiale
- T2. 2-5cm, minima invasione
- T3. T>5cm, invasione sc
- T4. Invasione fascia, mm, osso

Trattamenti adiuvanti: adenocarcinoma epatoide

- Radioterapia: forse radioresistente
- Locale o IORT (linfonodi)
- **POCHE INFORMAZIONI**
- Chemioterapia (cisplatino, carbo, doxo +/- ciclof): nessuna vera indicazione riguardo la sua utilità (remissione breve e parziale)

Altri tumori della regione anale/perianale - 1

- il canale anale è soggetto a metaplasia
- **C. sq. cloacogenico**: è simile al carc. cell. transizionali vescica ed è altamente maligno
- **C. sq. zona cutanea**: prima un'ulcera e poi formazioni proliferative a cavolfiore (d.d. con fistole perianali)



Altri tumori della regione anale/perianale - 2

- **Melanoma maligno**: giunzione mucocutanea
- **ADC ghiandole anali**: è spesso già metastatico alla diagnosi
- **Plasmacitoma, LINFOMA**, leiomioma, emangioma ostruzione, ulcerazione superficiale, ematochezia, feci mucoidi o diarrea



Linfoma



Prognosi: carcinoma squamoso

- Raro
- Maligno, sia localmente che in termini di disseminazione sistemica
- (ESPLIN 2003)



Prognosi: melanoma maligno

- Raro
- Forse dal seno paranale (Young 2005)
- Probabilmente maligno come quello orale ma pochi casi

- Mastocitoma



Sfiligoi. JAVMA, 226(8), 2005
Cahalane. JAVMA, 225(3), 2004

Tumori dei seni paranasali

Seni paranasali

Invaginazioni pari e simmetriche della
zona cutanea interna del canale anale



Evans. Anatomy of the dog, 3° ed

Seni paranasali

Ventrolateralmente ano, ore 4 e 8, 8-10
mm Ø, tra sfintere esterno ed interno

Dotti sboccano sul margine laterale ano, a
livello giunzione anocutanea



Adenocarcinoma dei seni paranasali - 2

- PT, Spaniel inglese, husky, Yorkshire, meticci
- massa evidente clinicamente nel 59% dei casi
- spesso la lesione è di 2-5 mm e passa inosservata → rilievo casuale durante un'esplorazione digito-rettale, ++ nei maschi
- 50%-96 dei casi già metastatico anche se lesione primaria è piccola / occulta



Adenocarcinoma dei seni paranasali - 3

- tenesmo in 1/3 dei casi
- disseminazione metastatica ai linfonodi iliaci già possibile alla presentazione



Diagnosi

ADC seni paranasali

■ Palpazione digito-rettale

massa (dura, non dolente) → citologico

seno contro-laterale (raramente bilaterali)

linfonodi sottolombari

ADC seni parnali

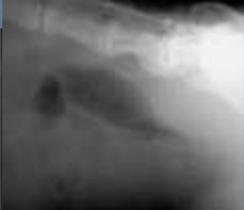
Stadiazione

- **Esame ecografico addome**
Linfonodi, fegato, milza,..
- **Esame sangue/urina**

Labres-Diaz. Vet Radiol and Ultrasound, 45(2), 2004

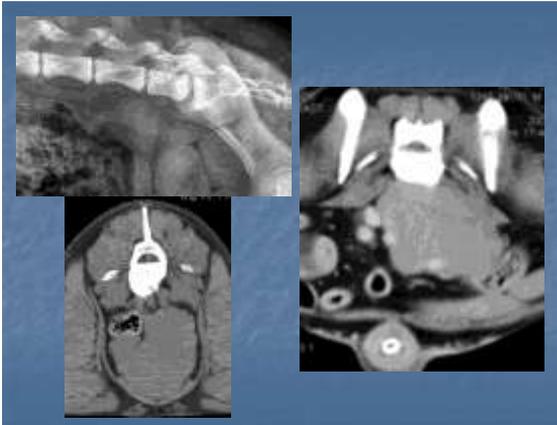
Adenocarcinoma dei seni parnali - 4

- più frequente nelle femmine;
- nei maschi metastasi più tardive



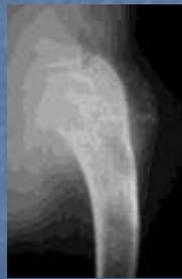
Adenocarcinoma del seno parnale: metastasi

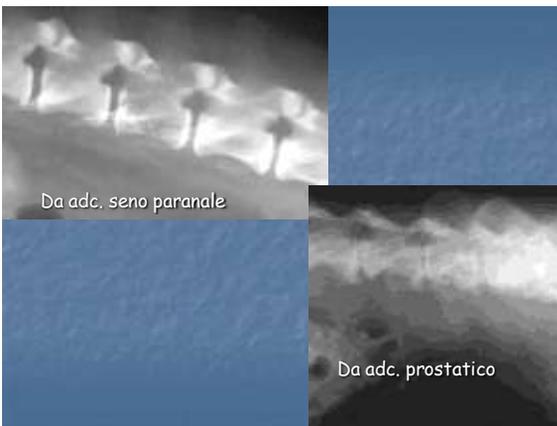
- Linfonodi sottolombari (raramente inguinali)
- Polmoni, fegato, milza
- Altri organi addominali
- Osso (anche vertebre lombari)



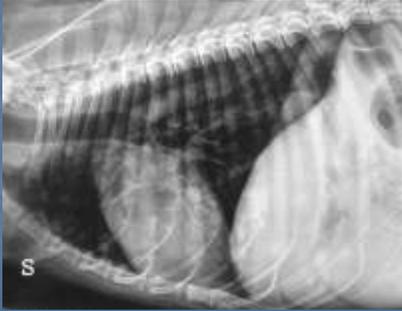
Adenocarcinoma dei seni paranasali - 5

- possibile disseminazione a vertebre lombari (contiguità o via circolatoria)
- altre sedi: polmoni, fegato, milza, osso, altri linfonodi





Metastasi polmonari



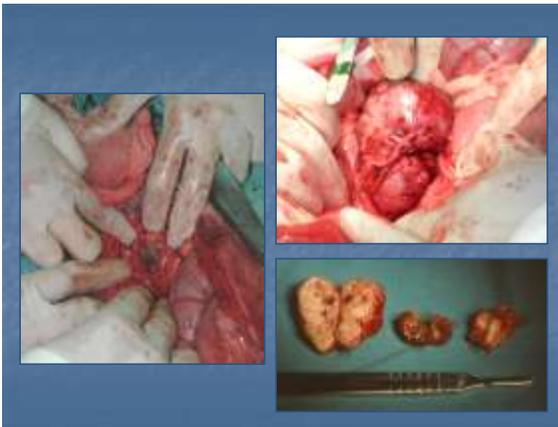
Adenocarcinoma dei seni paranasali - 6

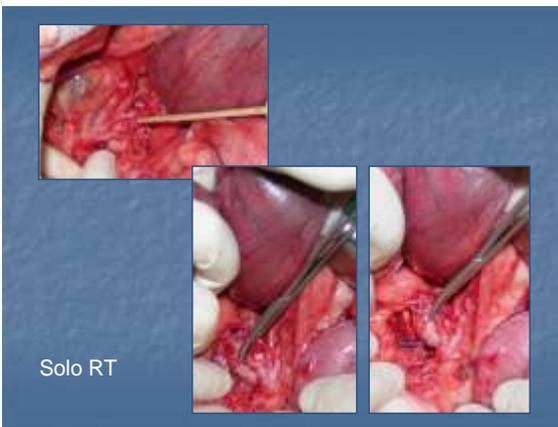
- **IPERCALCEMIA** spesso presente nelle femmine, non nei maschi: anoressia, depressione, PU/PD, perdita peso, debolezza
- **produzione di una sostanza PTH-like** (differenziazione cellulare, volume neoplastico ?)
- Sia da tumore primario sia da metastasi e recidiva (**MARKER**)

Adenocarcinoma dei seni paranasali - 7

- **trattare ipercalcemia:** liquidi e furosemide (2 mg/kg)
- escissione chirurgica della lesione primaria
- chemioterapia: non utile
- RT dopo escissione radicale: remissione per oltre 1 anno in un limitato numero di pazienti







Prognosi: adenocarcinoma del seno paronale

- **Ipercalcemia** nel 25-90% dei casi da sostanza PTH-like
- Rara nei maschi
- Marker (primario, metastasi, recidiva)

Prognosi: adenocarcinoma del seno paronale

- Dopo chirurgia, **con o senza linfadenectomia** → sopravvivenza mediana di 1 anno (da pochi giorni a 96 mesi)
- **Ipercalcemia** (fattore prognostico ?) → si riduce fino a normalità dopo citoriduzione
- **Linfoadenopatia metastatica** (fattore prognostico?) → se non già presente clinicamente si sviluppa poi nel corso della malattia

Rimuovere i linfonodi?

✓ ADC seni paronali

ST (media) 20.6 mesi

Hobson et al. Vet Surg 35(3), 2006

se ingrossati

possibili complicanze



non sempre asportabili (patologia microscopica)

presidi adiuvanti meglio su patologia microscopica

Prognosi: adenocarcinoma del seno paranale

- CHIRURGIA FONDAMENTALE indipendentemente dal trattamento adiuvante applicato
- Dimensioni ($T \leq 10$ cm) è prognostico (Williams 2003)

✓ ADC seni parnali

Fattori prognostici

- Metastasi polmonari alla diagnosi

ST (mediana) 219 vs 548

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003
Ross et al. JAAHA 27(3), 1991

- Dimensioni

$T \geq 10$ cm² ST (mediana) 292 vs 584 $T < 10$ cm²

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003

✓ ADC seni parnali

Fattori prognostici

- Ipercalcemia

ST (mediana) 256 gg vs 584 gg

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003
Ross et al. JAAHA 27(3), 1991

No differenze

Emms. Aust Vet J 83(6), 2005
Bennett et al. J Vet Intern Med 16(1), 2002

✓ ADC seni paranali

Fattori prognostici

- Linfo nodi

no differenza sopravvivenza

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003
Emms. Aust Vet J 83(6), 2005

Metastasi linf sottolombari

ST (mediana) 20 mesi
86% 12 mesi
17% 24 mesi
+ melphalan

No metastasi linf

ST (mediana) 29.3 mesi
86% 12 mesi
57% 24 mesi
+ melphalan

Chirurgia

ADC seni paranali

- Sopravvivenza (mediana) sx sola: 7.9-12 m

90% 6 mesi
65% 1 anno
29% 2 anni

no chirurgia → ST (mediana) 402 gg

vs

chirurgia (± altro) → ST (mediana) 548 gg

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003

✓ ADC seni paranali

Chirurgia

- Recidiva

locale, controlaterale, linfo nodi

45% [Bennet et al. Vet Intern Med 16(1), 2002]

27% [Turek et al. Vet Comp Onc 1(2), 2003]

Trattamenti adiuvanti: adenocarcinoma seno paranasale

- **Chemioterapia:** ruolo poco chiaro
- Cisplatino, carboplatino, doxorubicina +/- ciclofosfamide, mitoxantrone, epirubicina, melphalan, actinomicina D, mitramicina, clorambucile, vincristina, L-asparaginasi, gemcitabina, piroxicam
- I prodotti del platino allungherebbero sopravvivenza
- Possibile associazione con **radioterapia** visto che chirurgia è spesso marginale ma nessun dato definitivo

✓ ADC seni paranasali

Chirurgia + altri presidi

- Radioterapia + mitoxantrone (15 casi)

- TLM (mediano) 287 gg
47% 1 anno
- ST (mediana) 956 gg
87% 1 anno
66% 2 anni

E acuti (100%)
- Radiodermite
- Colite (73%)
E cronici (53%)
- Stenosi
- Colite

Turek et al. Vet Comp Onc 1(2), 2003

✓ ADC seni paranasali

Chirurgia + altri presidi

- Radioterapia + chemioterapia (15 casi)

- ST (mediana) 742 gg

Cisplatino
Carboplatino
Doxorubicina
Mitoxantrone
Melphalan
Actinomicina D

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003

✓ ADC seni paranali

Chirurgia + altri presidi

- Chemioterapia (35 casi)

- ST (mediana) 540 gg

Cisplatino
Carboplatino
Doxorubicina
Mitoxantrone
Melphalan
Actinomicina D
Epirubicina
Clorambucile
...

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003

✓ ADC seni paranali

Chirurgia + altri presidi

- Chemioterapia (14 casi)

ST (mediana) 20 mesi

Melphalan

Emms. Aust Vet J 83(6), 2005

✓ ADC seni paranali

Altri presidi

- Radioterapia (10 casi)

ST (mediana) 657 gg

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003

✓ ADC seni paranali

Altri presidi

- Chemioterapia (11 casi)

ST (mediana) 212 gg

vs

altri trattamenti

ST (mediana) 584 gg

Cisplatino
Carboplatino
Doxorubicina
Mitoxantrone
Melphalan
Actinomicina D
Epirubicina
Clorambucile
...

Williams et al. JAVMA 223(6), 2003

Prognosi: adenocarcinoma del seno paranasale

- TNM modificato (Polton and Brearley 2007)
- Stadio 1 e 2: lesione primaria meno o più di 2.5 cm, no metastasi
- 3a, 3b e 4 dimensioni varie
- 3a linfonodi regionali meno di 4.5 cm
- 3b più di 4.5 cm
- 4 metastasi distanti

Prognosi: adenocarcinoma del seno paranasale

- TNM modificato (Polton and Brearley 2007)
- Sopravvivenza mediana più lunga in 1 e 2: 40 mesi (retrosp) e 24 (prosp)
- 3a: 16 (retr.) e 15 (prosp) mesi
- 3b: 11 (retr.) e 10 (prosp) mesi
- 4: meno di 3 mesi
- Chemio: forse non influenza così tanto ma consigliata dallo stadio 3b

Linfonodi metastatici

- ADC perianali ripetutamente e incompletamente rimossi
- ADC dei seni paranasali
- Molto raramente ADC rettali
- Rimozione linfonodi per via laparotomica
- RT intraoperatoria (15-19 Gy)
