

# Differentiating feline inflammatory bowel disease from alimentary lymphoma in duodenal endoscopic biopsies

S. Sabattini, E. Bottero, M. E. Turba , F. Vicchi , S. Bo e G. Bettini

*Journal of Small Animal Practice • Vol 57 • August 2016*

---

## INTRODUZIONE

- **IBD e linfoma** sono le principali patologie croniche dell'apparato gastroenterico del gatto.
  - L'**IBD** è una patologia infiammatoria caratterizzata da **enterite linfoplasmocitica** cronica del piccolo intestino.
  - Il **linfoma intestinale** è la principale forma di linfoma del gatto; il linfoma a piccole cellule a basso grado **T cell** è la forma più frequente e interessa soprattutto il piccolo intestino; il **B cell** linfoma e il linfoma **LGL** sono meno frequenti e possono interessare stomaco e grosso intestino e spesso si manifestano in maniera molto aggressiva.
  - La citologia è utile per diagnosticare il linfoma LGL, ma non *per distinguere un linfoma a piccole cellule da un'IBD*; per questo scopo è *necessario eseguire biopsie chirurgiche o endoscopiche ed un esame istologico*.
  - L'**esame endoscopico** è la prima scelta per il campionamento perché poco invasivo e privo di effetti collaterali, tuttavia permette l'ispezione solo parziale dell'intestino e non sempre è in grado di fornire campioni qualitativamente adeguati.
  - Dal **punto di vista istologico** spesso è **difficile distinguere** un'**IBD** da un **linfoma a piccole cellule**; i patologi si affidano abitualmente per la diagnosi di linfoma a parametri come la distruzione mucosale e l'invasione trasmurale da parte di piccoli linfociti, ma questi parametri non sono sempre valutabili.
  - L'utilizzo dell'**immunoistochimica (IHC)** e dei **test di clonalità (PARR)** *aumentano la possibilità di diagnosticare con certezza il linfoma a basso grado*
  - La PARR nel gatto è meno sensibile che nel cane, e deve sempre essere interpretata insieme alla clinica, all'istologia e all'IHC.
  - Lo scopo di questo lavoro è valutare l'utilità e la sensibilità/specificità di citologia, istologia, IHC e PARR nella distinzione tra IBD e linfoma a piccole cellule nel gatto su campioni endoscopici duodenali e studiare se queste tecniche possono fornire informazioni relative alla prognosi della malattia
- 

## MATERIALI e METODI

- Sono stati inclusi **77 gatti** sottoposti ad endoscopia gastroenterica per la presenza di sintomi cronici e con principale *diagnosi differenziale* di **IBD** o **linfoma**. Sono stati esclusi i gatti con evidenza ecografica di lesioni trasmurali e con lesioni localizzate a tratti intestinali non ispezionabili con l'esame endoscopico. Sono state **prelevate 8-10 biopsie duodenali**. Di queste da 2 a 4 sono state utilizzate per l'esame citologico che è stato eseguito mediante tecnica di schiacciamento (squash prep) e colorato con colorazioni di Romanovsky; le altre

biopsie sono state sottoposte ad esame istologico secondo la standardizzazione WSAVA. A partire dalle *biopsie istologiche* sono state eseguite *IHC (CD3 e CD79)* e *PARR*.

---

## RISULTATI

- La **citologia** ha diagnosticato 58 casi di IBD e 19 di linfoma; l'**istologia** 61 di IBD e 16 di linfoma. Con l'**IHC** 52 casi di IBD e 25 di linfoma T cell, alla **PARR** 39 casi erano IBD e 38 linfomi in base alla clonalità. 14 casi diagnosticati come IBD all'IHC erano monoclonali alla PARR.
  - Complessivamente la **PARR è risultata il metodo maggiormente sensibile e specifico per identificare il linfoma**. L'**IHC** è risultata **maggiormente sensibile rispetto a citologia e istologia nel distinguere un IBD da un linfoma**, tuttavia la specificità di IHC e istologia è sovrapponibile.
  - I casi con diagnosi di IBD sono stati trattati con dieta, antibiotici e glucocorticoidi; solo raramente con clorambucile. I casi di linfoma sono stati trattati con prednisolone e clorambucile.
  - La sopravvivenza media è stata di 683 giorni, tuttavia i **tempi di sopravvivenza** erano **differenti** tra **IBD** e **linfoma** (minori nel secondo caso). I tempi di sopravvivenza erano sovrapponibili tra i gruppi diagnosticati con citologia, istologia e IHC.
  - La prognosi peggiore è stata identificata solo per i casi di linfoma diagnosticati con la PARR per i quali è stata calcolata una probabilità di morte 2.8 maggiore rispetto agli altri gruppi.
- 

## DISCUSSIONE - CONCLUSIONI

- *Molti linfomi felini vengono erroneamente diagnosticati come IBD basandosi solo su istologia e IHC* e ciò può derivare dalla presenza di scarsi infiltrati linfoidi nelle sezioni e dal fatto che molti linfomi a piccole cellule sono evoluzione di IBD e vengono campionati in forme di transizione da queste.
- *Non sempre la clonalità corrisponde alla presenza di una neoplasia*. Un'**espansione oligoclonale** o **monoclonale** è **possibile anche nelle IBD con possibilità di falsi positivi**. Possono essere presenti *forme di linfoma* con *cloni neoplastici multipli* su una base infiammatoria (**falsi negativi**): una PARR negativa comunque non esclude con certezza la presenza di un linfoma.
- I protocolli attuali nel gatto sono in grado di identificare il 60-65% dei linfociti neoplastici; il trattamento con corticosteroidi e la fissazione in formalina possono causare falsi negativi alla PARR.
- La **valutazione della clonalità linfoide** è una **metodica preziosa** che viene **associata alla valutazione istopatologica e IHC**, in quanto consente l'individuazione tempestiva dei casi di linfoma e riduce sottovalutazione di infiltrati linfocitari
- Il **sospetto istologico di linfoma alimentare** però, anche se non confermata da clonalità, **non dovrebbe essere ignorato**, perché *può rappresentare una forma di linfoma esordiente o può poi evolvere in neoplasia*, quindi deve essere attentamente monitorato nel corso del tempo

- Si sottolinea infine che la PARR non deve però mai essere utilizzata da sola per una diagnosi definitiva, ma sempre nell'ambito di un approccio multi-modale che riduca al minimo i rischi di diagnosi erronee