

**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ
VETERINARĂ
”ION IONESCU DE LA BRAD,, IAȘI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Domeniul de doctorat: Medicină Veterinară
Specializarea: SEMIOLOGIE ȘI PATOLOGIE MEDICALĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT
PROF. UNIV. DR. VULPE VASILE**

**DOCTORAND
GAVRILAȘ ELENA**

**IAȘI
2016**

**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
"ION IONESCU DE LA BRAD,, IAȘI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Domeniul de doctorat: Medicină Veterinară
Specializarea: SEMIOLOGIE ȘI PATOLOGIE MEDICALĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

Investigații morfoclinice și imagistice privind procesele
tumorale mamare și intraabdominale, precum și a unor
metastaze pulmonare la pisică

**CONDUCĂTOR DE DOCTORAT,
PROF. UNIV. DR. VULPE VASILE**

**DOCTORAND,
GAVRILAȘ ELENA**

IAȘI
2016

**UNIVERSITY OF AGRONOMICAL SCIENCES AND VETERINARY
MEDICINE
"ION IONESCU DE LA BRAD,, IAȘI
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE
Doctoral Domain: Veterinary Medicine
Speciality: SEMIOLOGY AND MEDICAL PATHOLOGY**

DOCTORAL THESIS

**Morphoclinical and imaging investigations regarding breast
and abdominal neoplasias,
as well as of lung metastases in cats**

**SCIENTIFIC COORDINATOR,
PROF. UNIV. DR. VULPE VASILE**

**PHD STUDENT,
GAVRILAȘ ELENA**

**IAȘI
2016**

CUPRINS

Rezumat	1
Introducere	17
Partea a I-a – Stadiul actual al cunoașterii	
Cap.I Morfogeneza proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică	26
Cap.II Metastazarea proceselor tumorale la pisică	32
Cap.III Tehnici de diagnostic ale proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică	37
3.1 Examenul clinic	37
3.2 Examenul imagistic	39
3.3 Examenul anatomopatologic	56
3.4 Examenul electronomicroscopic	59
Partea a II-a – Cercetări proprii	
Cap. IV Scop și obiective	63
Cap. V Material și metode	65
5.1 Materialul Biologic	68
5.2 Metode de lucru	72
Cap. VI Rezultate și discuții	78
6.1 Procese tumorale mamare diagnosticate	78
6.1.1 Material și metode	78
6.1.2 Rezultate și discuții	81
6.1.3 Concluzii parțiale	95
6.2 Procese tumorale abdominale diagnosticate	96
6.2.1 Material și metode	96
6.2.2 Rezultate și discuții	99
6.2.3 Concluzii parțiale	113
6.3 Procese metastatice pulmonare diagnosticate	114
6.3.1 Material și metode	114
6.3.2 Rezultate și discuții	115
6.3.3 Concluzii parțiale	130

6.4 Investigații microscopice asupra proceselor tumorale diagnosticate	130
6.4.1 Material și metode	130
6.4.2 Rezultate și discuții	136
6.4.2.1 Rezultate ale investigațiilor citologice	136
6.4.2.2 Rezultate ale investigațiilor histopatologice	138
6.4.2.3 Rezultate ale investigațiilor electronmicroscopice	157
6.4.3 Concluzii parțiale	167
Cap. VII Discuții generale	168
7.1 Considerații privind importanța examenului clinico-imagistic în diagnosticul proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică	168
7.2 Considerații privind importanța examenului microscopic în diagnosticarea proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică. Considerații statistice	172
Cap. VIII Concluzii generale și recomandări	182
Bibliografie	194
Anexa 1 – Listă figuri, grafice și tabele	201
Anexa 2 – Abrevieri	210
Anexa 3 – Listă lucrări științifice	211

TABLE OF CONTENTS

Summary	9
Introduction	21
First part – Current state of knowledge	
Cap.I Mammary and abdominal tumoral morphopathogenesis in cats	26
Cap.II Tumoral metastasis complex in cats	32
Cap.III Diagnostic tehniques in mammary and abdominal neoplasia in cats	37
3.1 Clinical examination	37
3.2 Imaging examination	39
3.3 Morphopathological examination	56
3.4 Electron microscopy	59
Part II – Personal research	
Cap. IV Aim and objectives	63
Cap. V Material and methods	65
5.1 Biological material	68
5.2 Methods	72
Cap. VI Results and discussions	78
6.1 Diagnosed mammary neoplasias	78
6.1.1 Material and methods	78
6.1.2 Results and discussions	81
6.1.3 Partial conclusions	95
6.2 Diagnosed abdominal neoplasias	96
6.2.1 Material and methods	96
6.2.2 Results and discissions	99
6.2.3 Partial conclusions	113
6.3 Diagnosed lung metastases	114
6.3.1 Material and methods	114
6.3.2 Results and discussions	115
6.3.3 Partial conclusions	130
6.4 Microscopic examination in diagnosed neoplasias	130

6.4.1 Material and methods	130
6.4.2 Results and discussions	136
6.4.2.1 Cytological examination results	136
6.4.2.2 Histopathological examination results	138
6.4.2.3 Electronmicroscopic examination results	157
6.4.3 Partial conclusions	167
Cap. VII General discussions	168
7.1 Reflections regarding the significance of the clinical and imaging examinations in the diagnosis of mammary and abdominal neoplasias in cats	168
7.2 Reflections regarding the significance of the microscopic examination in the diagnosis of mammary and abdominal neoplasias in cats. Statistical reflections	172
Cap. VIII General conclusions and recommendations	188
Bibliography	194
Annex 1 – Figures, graphics and tables list	201
Anexa 2 – Abbreviations	210
Anexa 3 – Scientific papers list	211

REZUMAT

Teza de doctorat intitulată „Investigații morfoclinice și imagistice privind procesele tumorale mamare și intraabdominale, precum și a unor metastaze pulmonare la pisică” a avut ca motivație studiul proceselor neoplazice mamare la pisică, precum și procesele neoplazice aferente acestora. Caracterul de originalitate al acestei lucrări este conferit de modul de abordare și de organizare a designului cercetării privind aspectele clinice și imagistice ale tumorilor mamare la pacienți din specia felină, precum și de analiza microscopică efectuată acestor procese neoplazice complexe și metastazelor lor.

Tema tezei de doctorat este una descriptivă și vizează stabilirea unui protocol de diagnostic clinico-imagistic bazat pe metode moderne, în stadii cât mai timpurii ale bolii. Pe de o parte scopul cercetării este de a actualiza, analiza și aplica datele din literatura de domeniu, cu evidențierea importanței examenului clinico-imagistic și a celui complementar paraclinic în stabilirea unui diagnostic de certitudine și a unui prognostic, în vederea implementării ulterioare a unor măsuri terapeutice potrivite.

Teza cuprinde 182 pagini și este alcătuită din două părți, partea generală și partea de cercetări proprii, cuprinzând în total opt capitole. Prima parte reprezintă studiul bibliografic al tematicii fiind sistematizat în 3 capitole, iar a doua parte cuprinde cercetările proprii în vederea diagnosticului clinico-imagistic și de laborator al formațiunilor neoplazice la pisică, fiind structurată pe 5 capitole. Rezultatele obținute sunt susținute prin 117 de figuri, 27 de grafice și 4 tabele.

Capitolul 1, intitulat „*Morfopatogeneza proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică*” aduce date sintetice despre modul dezvoltării canceroase, despre trecerea de la o celulă normală cu creștere controlată, la una neoplazică, prezentând factorii și mecanismele care stau la baza acestor transformări patologice necontrolate.

Capitolul 2, denumit „*Metastazarea proceselor tumorale la pisică*”, aduce în discuție datele din literatură cu privire la procesul de metastazare tumorală, un proces biologic complex de extindere în afara tumorii primare maligne, etapizat, începând cu desprinderea de la locul primar a unei celule canceroase, cu pătrunderea activă sau pasivă prin structurile anatomo-histologice adiacente și continuând cu diseminarea la distanță în alte țesuturi sau organe.

Capitolul 3 al tezei – „*Tehnici de diagnostic ale proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică*” descrie date actualizate privind tehnicile imagistice aplicate în prezent în practica și cercetarea veterinară, precum și date sintetice despre diagnosticul afecțiunilor tumorale mamare și abdominale. Structura capitolului se bazează pe redarea aspectelor de examinare imagistică a fiecărui organ în parte, punctându-se aspectele particulare ale examenului radiologic, ecografic sau tehnicii computer-tomografice precum și aspecte de diagnostic anatomopatologic, respectiv histologic și electronomicroscopic.

Partea a doua a tezei, intitulată „*Cercetări proprii*” este structurată pe patru capitole, în care sunt prezentate și discutate rezultatele cercetărilor efectuate pe parcursul celor patru ani de doctorat. Aceasta debutează cu **capitolul 4** care descrie scopul și obiectivele cercetărilor, alături de ipoteza de lucru. Scopul cercetărilor este reprezentat de diagnosticul precoce al proceselor neoplazice la pacienții felini prin coroborarea datelor clinico-imagistice cu cele paraclinice, histopatologice și electronomicroscopice.

Obiectivele principale ale studiilor întreprinse s-au desfășurat temporal, fiind îndeplinite prin activități de cercetare specifice:

- Realizarea tehnicilor de examinare clinică și imagistică, cât mai complet, sistematic, pe baza unei fișe de examinare și prin reevaluarea periodică a pacienților.
- Prelevarea de probe citologice și morfopatologice pentru stabilirea unui diagnostic de certitudine.
- Utilizarea unor tehnici specifice de diagnostic precum microscopia electronică.
- Interpretarea statistică a rezultatelor obținute.
- Evaluarea caracteristicilor leziunilor tumorale inclusiv aprecierea factorilor etiologici, tipologici și evolutivi, în vederea stabilirii prognosticului.
- Analiza rezultatelor proprii, analize comparative și obținerea unor concluzii pertinente.

Capitolul 5 al tezei are titlul de „*Material și Metode*” și descrie cadrul instituțional de realizare a cercetării doctorale precum și materialul biologic și metodele clinice, imagistice și microscopice utilizate. Studiul doctoral s-a realizat pe o perioadă de patru ani, în cadrul a trei unități veterinare, prin colaborarea cu mai mulți specialiști în domeniu: Facultatea de Medicină Veterinară din Iași, Facultatea de Medicină Veterinară Cluj-Napoca și Facultatea de Medicină Veterinară Cordoba, Spania,

Subcapitolul 5.1 – „*Material Biologic*„ consemnează date statistice despre pacienții luați în studiu. În perioada octombrie 2012 – august 2016, au fost examinați 76 de pacienți felini, cu greutate cuprinsă între 2 kg și 5,2 kg. Dintre aceștia, 72 de pacienți au fost femele, cu o pondere de 94,45%, și 4 pacienți au fost masculi, reprezentând 5,55% (grafic 5.1.1), cu vârste cuprinse între 7 și 20 de ani. Din punct de vedere al categoriei de vârstă, în grupul adulți (7-10 ani) sunt incluși 16 pacienți (21,05%), în categoria seniori (11-14 ani) sunt incluși 46 de pacienți (60,53%), iar în grupul geriatrici (15 ani +) sunt incluși 14 pacienți (18,42%).

Subcapitolul 5.2 – „*Metode de lucru*” descrie modul de examinare al cazurilor cercetate. Pacienții felini au fost evaluați din punct de vedere clinic și imagistic, iar la unii dintre ei s-au realizat, după caz, și alte metode paraclinice pentru completarea unui diagnostic cât mai precis. Dintre metodele suplimentare utilizate se menționează examenul citologic, examenul necropsic, examenul histopatologic și electrono-microscopic și uneori cel sanguin.

Examenul clinic s-a realizat în același mod la toți pacienții, pe baza unei fișe semnaletice, cuprinzând o anamneză cât mai completă. S-a identificat și înregistrat fiecare animal după nume, sex, vârstă, greutate, status reproductiv, semne clinice și antecedente medicale, acolo unde aceste aspecte au fost cunoscute.

Examenul radiologic s-a realizat în conformitate cu tehnicile cunoscute din literatura de specialitate, respectiv prin realizarea de imagini în incidențe laterale și ventro dorsale, conform protocolului de specialitate, acolo unde starea fiziologică a animalului a permis acest lucru. Din cele 76 de cazuri înregistrate, doar la trei dintre acestea examenul radiologic nu a putut fi realizat. Radiografiile efectuate au fost examinate din punct de vedere obiectiv, urmărindu-se aspectul imagistic al formațiunilor suspect tumorale mamare, aspectul imagistic abdominal și al organelor interne și prezența altor formațiuni și eventuale metastaze.

Acolo unde au existat suspiciuni neoplazice abdominale și a fost posibil, s-a realizat ulterior un examen imagistic ultrasonografic, pentru o completare și o mai bună vizualizare a structurii organelor interne abdominale.

Examinarea computer tomografică s-a realizat doar la patru pacienți, în conformitate cu tehnicile descrise în literatura de specialitate. În aceste cazuri, s-a apelat la tehnica computer-tomografică deoarece suspiciunea existenței unor procese tumorale nu a fost confirmată prin celelalte examene imagistice ca cel radiologic și cel ecografic.

Probele anatomopatologice au fost obținute atât pe animalul viu prin puncție cu ac fin, sau prin intervenții chirurgicale, cât și prin examen necropsic, prin prelevări de la cadavre, acesta fiind urmat de tehnica examinării microscopice.

Capitolul 6 al tezei numit „*Rezultate și discuții*” debutează cu subcapitolul 6.1 – „*Procese tumorale mamare diagnosticate*” care prezintă diagnosticul tumorilor mamare la pisicile luate în studiu, din punct de vedere clinico-imagistic și al stadializării conform sistemului TNM (Tumoare-Linfonod-Metastază).

Un număr de 70 de pacienți felini au fost diagnosticați clinico-imagistic cu formațiuni neoplazice mamare, dintre care 68 femele, reprezentând 97,14% și 2 masculi, reprezentând 2,86%, cu vârste cuprinse între 7 și 20 de ani, aparținând raselor Europeană, Birmaneză, Siameză, Persană, Albastru de Rusia și Metiși.

Pacienții au fost examinați din punct de vedere clinic, pe baza datelor semnaletice și a anamnezei. A fost realizată o examinare atentă și riguroasă a tuturor perechilor de glande mamare. Stadializarea clinică și clasificarea histologică a formațiunilor maligne la pacienții felini s-a realizează similar cu cea de la specia canină, folosind modificări ale sistemului original publicat de Owens (Owens L: *Classification of tumors in domestic animals*, Geneva, 1980, World Health Organization). În sistemul modificat, stadiul avansează de la I la II, la III, pe măsură ce dimensiunea crește de la mai mic de 2 cm, la între 2 cm și 3 cm, și mai mare de 3 cm. Stadiul III al bolii include tumori T1 sau T2, concomitent cu metastaze ale nodulilor limfatici, iar tumorile T3 nu este obligatoriu să includă metastaze limfonodale. Stadiul IV al bolii este reprezentat de orice tumoră, cu orice metastază de nodul limfatic, și cu metastaze la distanță.

Examenul radiologic s-a realizat la 68 dintre cei 70 de pacienți felini diagnosticați clinic cu formațiuni neoplazice mamare, în incidente laterale stânga, dreapta și ventro-dorsale. S-au urmărit din punct de vedere imagistic localizarea cât mai exactă, forma, gradul de infiltrare și aspectul morfologic (calcifieri tumorale) ale formațiunilor mamare, dar și prezența altor suspiciuni neoplazice la nivel de organe interne.

După examinarea clinico-imagistică, au fost identificate și stadializate 127 de formațiuni mamare neoplazice, corespunzătoare aceluiași număr de glande mamare afectate și unui număr de 70 de indivizi. Au fost identificați indivizi cu tumori mamare multiple, localizate la nivelul mai multor glande mamare.

În subcapitolul 6.2 – „*Procese tumorale abdominale diagnosticate*” s-au discutat aspecte ce țin de metastazările abdominale diagnosticate, provenite din tumorile mamare, precum și unele formațiuni neoplazice primare abdominale, întâlnite izolat. Au fost prezentate cazuri reprezentative prin imagini radiologice, ecografice, computer tomografice și necropsice.

Din cadrul celor 76 de pacienți felini înregistrați în studiu, 44 dintre aceștia au prezentat metastaze, în valoare relativă de 57,9%, iar 32 dintre aceștia nu au prezentat metastaze, respectiv 42,1%.

Dintre cele 44 de cazuri de metastazări înregistrate, 20 dintre acestea au prezentat metastaze doar la nivel toracal (45.45%), 8 doar la nivel abdominal (18.18%), iar 16 la nivel toraco-abdominal (metastaze mixte) (36.36%).

În urma examenului radiologic au putut fi vizualizate formațiuni suspect tumorale localizate preponderent la nivel hepatic și splenic, dar și la nivel de aparat urogenital. Examenul ecografic a oferit date despre structura internă a organelor țintă.

În cadrul subcapitolului 6.3 intitulat „*Procese metastatice pulmonare diagnosticate*” au fost prezentate cazurile de metastazări pulmonare diagnosticate imagistic și anatomopatologic la pacienții felini.

Examenul imagistic s-a realizat la pacienții cu formațiuni mamare tumorale în vederea verificării prezenței metastazelor la nivel pulmonar, dar mai ales la pacienții cu semne respiratorii, indiferent de stadiul clinic tumoral în care se regăseau.

În ceea ce privește frecvența localizării metastazelor tumorilor mamare la nivel de torace, acestea prezintă o incidență crescută în raport cu metastazele localizate la nivelul organelor abdominale. Astfel, cu o valoare absolută a frecvenței de 35 și cu o pondere de 44,87%, metastazele localizate pulmonar sunt cele mai des întâlnite la pacienții felini cu tumori mamare.

În urma examinării computer-tomografice, s-au detectat formațiuni tumorale pulmonare de dimensiuni mici, începând de la 1 mm, comparativ cu imaginile radiologice unde nu au putut fi vizualizate decât procesele metastatice de peste 5 mm.

Subcapitolul 6.4 – „*Investigații microscopice asupra proceselor tumorale diagnosticate*” aduce date despre investigațiile de microscopice de specialitate, care conferă un diagnostic de certitudine în cazul proceselor tumorale la pisică. În cadrul acestui subcapitol sunt prezentate imagini de certitudine histopatologice și electronomicroscopice.

Examenul citologic a fost efectuat la 25 dintre cei 76 de pacienți felini, ponderea fiind de 32,89% din total (grafic 6.4.1.1), rezultatele obținute fiind valide. Din motive financiare ce au ținut de proprietarii animalelor, examenul de specialitate nu a putut fi efectuat întreg lotului.

Tehnica folosită a fost cea prin aspirare cu ac fin, fiind descrisă în cadrul capitolelor III și V. Pacienții au fost supuși anterior unei toaletări și asepsii locale. S-au utilizat ace cu un diametru al lumenului mai mare (ace verzi), pentru o mai bună aspirare celulară. Imobilizarea fermă a masei de puncționat cu reducerea la maxim a grosimii țesuturilor de deasupra formațiunii tumorale reduce riscul diseminării celulelor tumorale. Această manoperă este minim invazivă și nu a necesitat anestezierea pacienților, ci doar contenționarea acestora în siguranță.

Examele histopatologice au fost realizate postoperator, consecutiv ablației chirurgicale a tumorilor mamare, dar și în urma necropsiei. În vederea realizării examenului histopatologic s-au recoltat fragmente tisulare de aproximativ 1 cm³ din glanda mamară supuse procesului de transformare neoplazică sau din organele cu procese de metastazare. Secțiunile au fost colorate prin metoda Hematoxilină Eozină (HE), în acest fel urmărindu-se evidențierea tipului histologic tumoral.

Electrono-microscopia s-a realizat folosind aparatul Electrono-microscopic cu transmisie HT7700 al Institutului de Chimie Macromoleculară Petru Poni. Etapele de obținere a imaginilor electronomicroscopice sunt: recoltarea, fixarea, deshidratarea, infiltrarea și includerea, încapsularea, modelarea, secționarea, contrastarea, examinarea și fotografierea.

În urma examenelor citologice prin puncționarea glandelor mamare au fost identificate procese tumorale aparținând adenocarcinoamelor mamare. Acestea reprezintă tumori epiteliale maligne dezvoltate din structurile glandulare, în acest caz mamare, care conform studiilor efectuate, au o mare pondere printre procesele neoplazice mamare întâlnite la animalele de companie.

Probele recoltate din tumorile mamare au fost supuse tehnicii histopatologice specifice și apoi au fost examinate microscopic. Putem spune că, în ansamblu, s-au diagnosticat leziuni de tip malign precum carcinom, adenocarcinom, hemangiosarcom, și benign ca leiomiom, lipom, adenom.

Capitolul 7 – „Discuții generale” are ca scop dezbaterea rezultatelor obținute în capitolele anterioare. Astfel în subcapitolul 7.1 intitulat *„Considerații privind importanța examenelor clinico-imagistice în diagnosticul proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică”* se discută despre valorile examinării imagistice în etapele diagnosticului tumoral la pacienții felini.

Diagnosticarea neoplaziilor mamare și abdominale la pisică presupune parcurgerea unui protocol etapizat. Baza acestui protocol este reprezentată de realizarea evaluărilor clinico-imagistice și stadializarea clinică a fenomenului neoplazic.

Astfel, prezentul studiu a utilizat metode de diagnostic clinic bazat pe examinarea și stadializarea clinică a tumorilor mamare, obținându-se date statistice cu privire la încadrarea topografică a formațiunilor mamare la nivel de perechi de glande. Se susțin date din literatură cu privire la importanța stadializării clinice, scopul final fiind până la urmă cel de a informa proprietarii asupra evoluției și prognosticului animalului, precum și stabilirea de comun acord cu acesta a unei conduite terapeutice adecvate.

Examinarea clinico-imagistică orientează clinicianul cu privire la starea fiziologică a pacientului, asupra stadiului tumoral în care acesta se regăsește și spre o eventuală procedură terapeutică aplicabilă, fiind un examen de bază, indispensabil în cadrul oncologiei veterinare.

Subcapitolul 7.2 – „Considerații privind importanța examenului microscopic în diagnosticarea proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică. Considerații statistice” prezintă valorile statistice obținute în urma evaluării și diagnosticării proceselor neoplazice mamare, precum și a metastazelor lor, și valoarea de diagnostic microscopic și de autenticitate pe care studiul tezei îl cuprinde.

Cercetările au la bază efectuarea de examene microscopice de specialitate, la o proporție de peste 50% dintre pacienți, mai exact la 41 dintre aceștia (53,95%).

Astfel, la 13 pacienți s-a realizat examenul citologic – 15,79%, la 12 pacienți s-a realizat examenul histopatologic – 15,79%, la 12 cazuri a fost efectuat atât examenul citologic cât și cel histopatologic – 5,79%, iar la 4 dintre cazuri s-a realizat examenul electronomicronic împreună cu cel histopatologic – 5,26%. Cumulat, valorile absolute prezentate dau un total de 76 de cazuri, din care examene citologice s-au efectuat 25, iar examene histopatologice 28.

La 35 de pacienți nu a fost posibilă efectuarea de examene speciale microscopice, reprezentând o valoare relativă sub 50%, respectiv 46,05%.

În cadrul studiului doctoral, au fost examinați din punct de vedere al localizării tumorale mamare, și a proceselor metastatice a acestor tumori, 76 de pacienți felini.

Dintre aceștia, 57 de indivizi au primit tratamente hormonale pe parcursul vieții, reprezentând 75% din total. La un număr de 12 pacienți nu s-au administrat astfel de tratamente (15,79%), iar la 7 dintre cazuri, aceste

informații nu au putut fi înregistrate din diverse motive, reprezentând 9,21% din total.

În ceea ce privește examinarea necropsică, din total 76 de pacienți înregistrați, 33 dintre aceștia au fost supuși examinării, reprezentând o pondere din total în valoare de 43,42%. În 28 dintre cazuri acest lucru nu a fost posibil – 36,84%, neavând acordul proprietarilor pentru necropsie. La 15 dintre pacienți nu a fost necesar examenul necropsic aceștia fiind viabili, având o valoare relativă mică de 19,74%.

În funcție de localizarea tumorilor primare, 70 dintre pacienții felini luați în studiu au prezentat tumori mamare, având ponderea cea mai mare din total, în valoare de 92,11%. Izolat, au fost diagnosticate în urma examenului necropsic și histopatologic, 6 cazuri de tumori primare cu altă localizare decât cea mamară. Astfel, 4 pacienți au prezentat tumoare primară la nivel hepatic (5,26%), mai exact tipul colangiocarcinom hepatic. Alți 2 pacienți au fost încadrați tipului tumoral primar pulmonar, cel de carcinom pulmonar bronhoalveolar mixt, în pondere de 2,63% din total cazuri.

În urma examenelor citologice și histopatologice au putut fi identificate 14 tipuri tumorale, dintre care 3 benigne și 11 maligne.

Tipurile tumorale benigne au fost reprezentate de lipom, leiomiom vezical și adenom mamar. Tipul adenom mamar a fost diagnosticat în urma puncției cu ac fin din formațiune mamară la un pacient de sex masculin. Celelalte două tipuri tumorale au fost identificate histopatologic din formațiuni mamare la 2 pacienți de sex feminin. Ca și valoare relativă, fiecare reprezintă 3,03% din total tumoral.

Malign, s-au diagnosticat 11 cazuri adenocarcinom mamar simplu, înregistrând ponderea cea mai mare, de 33,33%; 5 cazuri de adenocarcinom solid și 5 cazuri de adenocarcinom compact, cu o valoare de 15,15%; 4 cazuri de colangiocarcinom hepatic – 12,12%; 3 cazuri de carcinom compact – 9,09% și 2 cazuri de carcinom pulmonar bronho-alveolar mixt reprezentând 6,06%.

Capitolul 8 – „Concluzii generale și recomandări” încheie lucrarea cu o serie de concluzii generale și recomandări obținute în urma studiului tumorilor mamare la pisică precum și a metastazelor lor și cu aspectele de originalitate ale tezei.

La final se prezintă lista bibliografică cu titluri din literatura de specialitate română și străină utilizate pe parcursul cercetărilor.

SUMMARY

The doctoral thesis entitled „Morphoclinical and imaging investigations of intraabdominal and mammary tumoral processes and pulmonary metastases in cats” was conceived with the aim of studying mammary neoplastic processes in cats, as well as the derived neoplastic processes. The original character of this work results from the approach to clinical and imaging aspects related to mammary tumors in feline patients, as well as the microscopic analysis performed on these complex neoplastic processes and their metastases.

The topic of the doctoral thesis is a descriptive one, concerning the elaboration of a clinical and imaging diagnostic protocol based on modern methods that can be applied as early as possible during the disease. The aim of the research is to update, analyze and apply the data available in the literature, with emphasis on the importance of the clinical and imaging examination and the complementary paraclinic examination in establishing a certain diagnosis and a prognosis, for subsequent implementation of adequate therapeutic measures.

The thesis is 182 pages long and comprises two parts, a general part and a personal research part, totalling eight chapters. The first part consists of the bibliographical study on the given topic and is systematized in three chapters, and the second part structured into 5 chapters comprises personal research with the goal of establishing the clinical and imaging and laboratory diagnosis of neoplastic formations in cats. The results are supported by a number of 117 figures, 27 graphics and 4 tables.

Chapter 1, entitled „*Morphopatogenesis of mammary and abdominal tumoral processes in cats*” provides a synthesis of data available on the mechanisms of cancer development and on the transition from normal cells with controlled growth to neoplastic ones, presenting the factors and mechanisms underlying these uncontrolled pathological transformations.

Chapter 2, entitled „*Metastasization of tumoral processes in cats*” brings into discussion the data provided by specialized literature regarding the tumoral metastasization process, a complex biological process of extension beyond the primary malignant tumor, taking place over several stages starting with the detachment of a cancerous cell from the primary site and the active or passive mobilization through adjacent anatomo-histological structures and continuing with the remote dissemination in other tissues or organs.

Chapter 3 of the thesis – „*Diagnostic techniques for mammary and abdominal tumoral processes in cats*” describes up-to-date information on imaging techniques currently applied in veterinary practice and research, as well as synthetic data on the diagnosis of mammary and abdominal tumoral disease. The structure of the chapter is based on the reproduction of aspects related to imaging examination of each individual organ, with emphasis on particular aspects of the radiological, ultrasonographic or CT examination, as well as aspects related to pathological anatomy exams, as well as histological and electronmicroscopic ones.

The second part of the thesis, entitled „*Personal research*”, is structured into four chapters, presenting and discussing the results yielded by the research performed over the four years of doctoral studies. It starts with the fourth chapter describing the aim and goals of the research, along with the working hypothesis. The aim of the research is represented by the early diagnosis of neoplastic processes in feline patients by using clinical and imaging data in conjunction with paraclinical, histopathological and electronic microscopy data.

The main goals of performed studies were pursued in a clearly structured manner in time, achieved by specific research activities:

- Performing the techniques of clinical and imaging examination as completely as possible, systematically, based on an examination record and the periodic reassessment of patients.
- Taking cytological and morphopathological samples for reaching a certain diagnosis.
- Using specific diagnostic techniques such as electronic microscopy.
- Statistical interpretation of resulted data.
- Assessment of characteristics of tumoral lesions including the assessment of etiological, typological and evolutionary factors, in order to establish the prognosis.
- Analyzing personal results, performing comparative analyses and reaching relevant conclusions.

Chapter 5 of the thesis is entitled „*Material and methods*” and describes the institutional frame for carrying out doctoral research as well as the biological material and clinical, imaging and microscopic methods used. The doctoral studies were performed over a four-year period, within three veterinary units, through the collaboration of several specialists in the area: the Faculty of Veterinary Medicine of Iași, the Faculty of Veterinary Medicine of Cluj-Napoca and the Faculty of Veterinary Medicine of Cordoba, Spain.

Subchapter 5.1 – „*Biological material*” records statistical data on the patients taken into study. Between October 2012 and August 2016, 76 feline patients weighing between 2 kg and 5.2 kg were examined. Of these, 72 patients were females, with a percentage of 94.45% and 4 patients were males, representing 5.55% (Figure 5.1.1), with ages ranging from 7 to 20 years. From a standpoint of age category, the adult group (7-10 years) comprises 16 patients (21.05%), the senior group (11-14 years) comprises 46 patients (60.53%), and the geriatric group (15 years and over) comprises 14 patients (18.42%).

Subchapter 5.2 – „*Working methods*” describes the manner of examination of the investigated cases. Feline patients were subjected to clinical and imaging assessment, and some of them were furthermore subjected, depending on case, to other paraclinical methods in order to obtaining a diagnosis as precise as possible. Of the additional methods used we may mention cytological, necropsy, histopathological and electronic microscopy examination, as well as occasional blood tests.

The clinical examination was performed similarly in all patients, based on a signalment sheet, containing an optimally complete anamnesis. Each animal was identified and recorded by name, sex, age, weight, reproductive status, clinical signs and medical antecedents, wherever these aspects were known.

The radiological examination was performed according to acknowledged techniques in the field literature, respectively by obtaining images in lateral and ventro-dorsal positions, as specified in the specific protocol, when the physiological state of the animal allowed it. Of the 76 recorded cases, in only three of them the radiological examination could not be performed. Performed radiographs were assessed objectively, considering the visual appearance of mammary suspicious tumoral formations, the imaging aspect of the abdomen and internal organs and the presence of other formations and possible metastases.

Where abdominal neoplasia suspicions occurred and the circumstances made it possible, a subsequent ultrasonographic examination was performed for a more complete assessment and a better visualization of the structure of abdominal internal organs.

Examination by computed tomography was performed in only four patients, according to the techniques described in the field literature. In these cases, the computed tomography technique was required since the suspicion of the existence of tumoral processes was not confirmed by other imaging exams such as radiological and ultrasonographic.

Pathological anatomy samples were obtained from live animals by fine needle puncture or during surgery, as well as from cadavers during necropsy examination, followed by microscopic examination.

Chapter 6 of the thesis, entitled „*Results and discussions*”, starts with subchapter 6.1 – „*Diagnosed mammary tumoral processes*”, presenting the diagnosis of mammary tumoral processes in cats taken into study, from a clinical and imaging standpoint and according to the TNM system (Tumor-Node-Metastasis).

A total of 70 feline patients were diagnosed consequently to clinical and imaging examination with mammary neoplastic formations, of which 68 were females, constituting 97.14% and 2 were males, constituting 2.86%, with ages ranging from 7 to 20 years, of European, Burmese, Siamese, Persian, Russian Blue breeds and crossbreeds.

Patients were examined clinically, based on signalments and anamnesis. All mammary gland pairs were examined carefully and thoroughly. Clinical staging and histological classification of malignant formations in feline patients are similar to those applied in dogs, using the original system proposed by Owens with several modifications (Owens L: *Classification of tumors in domestic animals*, Geneva, 1980, World Health Organization). In the modified system, the stage advances from I to II and then to III as the size increases from the 2 cm small one up to the one between 2 and 3 cm and then to over 3 cm. Stage III of the disease includes T1 or T2 tumors, accompanied by lymph node metastases, and lymph node metastases are not a mandatory criterion for T3 tumors. Stage IV of the disease is represented by any tumor with any lymph node metastasis and remote metastases.

Radiological examination was performed in 68 of the 70 feline patients clinically diagnosed with mammary neoplastic formations, in left and right lateral positioning and ventro-dorsal positioning. The imaging perspective implied determining locations as precisely as possible, as well as the form, extent of infiltration and morphological aspect (tumoral calcifications) of mammary formations, but also the presence of other suspicions of neoplasia in internal organs.

Following clinical and imaging examination, 127 neoplastic mammary formations were identified and staged, corresponding to the same number of diseased mammary glands and 70 individuals. Individuals with multiple mammary tumors in several mammary glands were identified.

Subchapter 6.2 – „*Diagnosed abdominal tumoral processes*” discussed aspects related to diagnosed abdominal metastases originating from mammary tumors, as well as some primary abdominal neoplastic processes,

encountered as isolated cases. Representative cases were presented using radiological, ultrasonographic, computed tomography and necropsy images.

Of the 76 feline patients recorded in the study, 44 presented metastases, with a relative percentage of 57.9%, and 32 did not present metastases, with a percentage of 42.1%.

Of the 44 recorded cases of metastases, 20 presented metastases exclusively in the thoracic region (45.45%), 8 exclusively in the abdominal region (18.18%), and 16 both in the thoracic and abdominal region (mixed metastases) (36.36%).

Consequently to the radiological exam, suspicious tumoral masses could be visualized located mostly at the hepatic and splenic levels, but also in the urogenital tract region. The ultrasonographic exam provided data on the internal structure of target organs.

In subchapter 6.3 entitled „*Diagnosed pulmonary metastatic processes*” the cases of pulmonary metastases were presented that were diagnosed by imaging and pathological anatomy in feline patients.

The imaging examination was performed in patients with tumoral mammary masses in order to verify the presence of pulmonary metastases, but especially in patients with respiratory signs, regardless of the tumoral clinical stage that they were found in.

As for the frequency of mammary tumor metastases located at the thoracic level, these are characterized by an increased incidence compared to metastases located in abdominal organs. Thus, with an absolute frequency value of 35 and a percentage of 44.87%, pulmonary metastases are the most frequently encountered in feline patients with mammary tumors.

Consequently to computed tomography examination, pulmonary tumoral masses of small size, starting from 1 mm, could be visualized, unlike radiological images, where only metastatic processes over 5 mm in size could be viewed.

Subchapter 6.4 – „*Microscopic investigations of diagnosed tumoral processes*” provides data on special microscopic investigations, serving to certify the diagnosis of tumoral processes in cats. Within this subchapter, definitive histopathologic and electronic microscopy images are presented.

Cytological examination was performed in 25 of the 76 feline patients, with a percentage of 32.89% of the total (Figure 6.4.1.1), with valid results. For financial reasons dependent on the owners of the animals, the special exam could not be performed on all individuals taken into study.

The used technique was the fine needle aspiration technique, described in chapters III and V. Patients were first subjected to local trimming and

asepsis. Needles with lower gauge values (green needles) were used for more effective cell aspiration. Imobilizarea fermă a masei de puncționat cu reducerea la maxim a grosimii țesuturilor de deasupra formațiunii tumorale reduce riscul diseminării celulelor tumorale. This procedure is minimally invasive and did not require patient anaesthesia, a safe contention sufficing instead.

Histopathological exams were performed postoperatory, after surgical ablation of mammary tumors, but also following necropsy. For histopathological examination, tissue fragments sized approximately 1 cm³ were harvested from the mammary gland undergoing the neoplastic transformation process or from organs presenting metastases. Specimens were stained using the Hematoxylin-Eosin (HE) stain, thus enabling us to distinguish the tumor type.

Electronic microscopy was performed using the HT7700 Transmission Electronic Microscope of the Petru Poni Macromolecular Chemistry Institute. The steps for obtaining electronic microscopy images are the following: sampling, fixation, dehydration, infiltration and embedding, encapsulation, modelling, sectioning, contrasting, examination and photography.

Following cytological exams by mammary gland puncture, tumoral processes were identified pertaining to mammary adenocarcinomas. These are malignant epithelial tumors developed from glandular structures, in this case mammary ones, which, according to performed studies, constitute a high amount of the neoplastic mammary processes encountered in companion animals.

Samples from mammary tumors were subjected to the specific histopathologic technique and then examined microscopically. Overall, we may mention the diagnosis of malignant lesions such as carcinoma, adenocarcinoma, haemangiosarcoma, and benign ones such as leiomyoma, lipoma, adenoma.

Chapter 7 – „General discussions” aims for the discussion of results obtained in previous chapters. Thus the subchapter 7.1 entitled „Considerations on the importance of the clinical and imaging exam in diagnosing mammary and abdominal tumoral processes in cats” discusses the value of imaging exams in the stages of tumor diagnosis in feline patients.

Diagnosing mammary and abdominal neoplasias in cats implies going through a multi-step protocol. The foundation of this protocol consists of performing clinical and imaging assessments and clinically staging the neoplastic process.

Thus, the present study employed clinical diagnostic methods based on the examination and clinical staging of mammary tumors, providing statistical data on the topographic categorization of mammary masses according to the diseased glandular pairs. Data provided in the literature concerning the importance of clinical staging is supported, the final purpose being that of informing the owners on the evolution and prognosis available for the animal, as well as establishing an adequate therapeutic conduit mutually agreed upon to be followed.

The clinical and imaging examination serves to orient clinicians with regard to the physiological state of the patient, the tumoral stage and a possible therapeutic procedure, constituting a fundamental examination, indispensable in veterinary oncology.

Subchapter 7.2 – „*Considerations on the importance of the microscopic examination in diagnosing mammary and abdominal tumoral processes in cats. Statistical considerations*” presents statistical values resulted following the assessment and diagnosis of mammary neoplastic processes, as well as their metastases, and the diagnostic value and authenticity of the microscopic examination as illustrated by the thesis study.

Investigations are based on special microscopic exams in over 50% of the patients, more specifically in 41 of these (53.95%).

Thus, 13 patients were subjected to cytological examination – 15.79%, 12 patients were subjected to histopathological examination – 15.79%, 12 patients were subjected to both cytological and histopathological examination – 5.79%, and 4 patients were subjected to both electronic microscopy and histopathological examination – 5.26%. The presented absolute values add up to 76 cases, of which 25 were subjected to cytological examination and 28 to histopathological examination.

In 35 of the patients, examination by special microscopic exams was not possible, amounting to a relative value below 50%, respectively 46.05%.

Within the doctoral study, 76 feline patients were examined using the criterion of mammary tumor localization and of the metastatic processes of the respective tumors.

Of these, 57 individuals had received hormonal treatments during their lives, constituting 75% of the total. Twelve patients had not received such treatments (15.79%) and in seven cases amounting to 9.21% of the total, information was unavailable for various reasons.

As for necropsy examination, of 76 recorded patients, 33 were subjected to this specific examination, amounting to 43.42% of the total. In 28 cases – 36.84%, this was not possible, due to the owners' refusal of necropsy.

Necropsy was not necessary in 15 patients due to the absence of demise or euthanasia, amounting to a relatively small percentage of 19.74%.

Depending on the location of primary tumors, 70 of the feline patients taken into study presented mammary tumors, constituting the highest amount in relation to the total, with a percentage of 92.11%. In isolated cases, following necropsy and histopathological examination, 6 cases of primary tumors were found with other locations than the mammary one. Thus, 4 patients presented primary tumors at the hepatic level (5.26%), more specifically hepatic cholangiocarcinoma. Other 2 patients were classified under the pulmonary primary tumor type, mixed bronchoalveolar (bronchioloalveolar) pulmonary carcinoma, amounting to 2.63% of the total number of cases.

Following cytological and histopathological exams, 14 tumoral types were identified, of which 3 benign and 11 malignant.

Benign tumoral types consisted of lipoma, vesical leiomioma and mammary adenoma. The mammary adenoma type was diagnosed subsequently to fine needle puncture of a mammary mass in a male patient. The other two tumoral types were identified histopathologically in mammary masses in two female patients. Expressed as relative values, each one constitutes 3.03% of the total of the tumors.

In the case of malignant tumors, 11 cases of simple mammary adenocarcinoma were identified, recording the highest percentage of 33.33%; 5 cases of solid adenocarcinoma and 5 cases of compact adenocarcinoma, with a value of 15.15%; 4 cases of hepatic cholangiocarcinoma – 12.12%; 3 cases of compact carcinoma – 9.09% and 2 cases of mixed bronchioloalveolar (bronchoalveolar) pulmonary carcinoma constituting a percentage of 6.06%.

Chapter 8 – „General conclusions and recommendations” ends the work with a number of general conclusions and recommendations resulted following the study of mammary tumors in cats and their metastases, as well as the originality elements of the thesis.

Last comes the presentation of the bibliographical list with titles from the Romanian and foreign field literature used during the research.

INTRODUCERE

Prin rolul asumat de către medicul veterinar de a proteja, atât sănătatea animalelor, cât și a omului, preocuparea acestuia de a înțelege, preveni, controla sau elimina procesele tumorale la animalele de companie, tot mai des diagnosticate în ultimul timp, devine o obligație și o prioritate profesională. Deoarece această patologie este comună omului și animalului, medicina veterinară are oportunitatea de a juca un rol-cheie în oncologia comparativă, cu scopul de a identifica posibile cauze, mecanisme fiziopatologice de producere, noi metode de diagnostic și de tratament sau de a transforma procesul tumoral dintr-o boală acută ce amenință viața, într-o afecțiune cronică ce poate fi ținută sub control.

Importanța oncopatiilor, prin diversitatea formelor anatomo-clinice, vine din legătura dintre oncologia umană și cea veterinară, sub coordonarea oncologiei comparate. Astfel a apărut posibilitatea studierii și înțelegerii relației dintre neoplaziile veterinare și cele umane.

Pentru a înțelege cancerul, trebuie să realizăm că acesta nu reprezintă o boală simplă și nici una de sine stătătoare. Mai bine zis, termenul de „cancer”, este un termen umbrelă, care descrie un număr mare de boli, a căror unică trăsătură comună este creșterea și proliferarea necontrolată a celulelor.

Prevalența cancerului la animalele de companie este în continuă creștere dintr-o varietate de motive, unele încă în studiu, fiind o cauză majoră a morbidității și mortalității la pisici și la câini. Animalele de companie cu dezvoltări spontane de cancer oferă o oportunitate excelentă de a investiga multe aspecte etiologice și de tratament ale bolii.

Oncologia clinică și comparativă continuă să fie un domeniu de studiu care avansează destul de rapid.

Conștientizând importanța animalelor de companie și legăturile tot mai strânse om-animal, trebuie apreciat faptul că sunt la fel de importante atât grija medicului veterinar față de pacientul său, cât și capacitatea acestuia de a diagnostica și vindeca, aceste calități fiind în egală măsură valorificate de către proprietari.

Păstrând în vedere aceste lucruri medicul veterinar trebuie să se apropie de pacientul oncologic într-un mod pozitiv, plin de compasiune și în cunoștiință de cauză. Se întâmplă uneori ca în această profesie cancerul să fie abordat într-un mod pesimist, această atitudine nefiind doar un prejudiciu pentru însoțitor, ci și un fenomen care ar putea să consolideze negativ unele temeri nefondate legate de această patologie.

Le datorăm pacienților noștri ca proprietarii și însoțitorii lor să fie bine informați și actualizați cu privire la metodele actuale de diagnostic și tratament, pentru a putea preveni situații inutile și lipsite de speranță.

Mai sunt încă multe de făcut și studii viitoare trebuie să se dezvolte și să continue să aducă într-un punct central această complexitate patologică denumită cancer. De asemenea trebuie luat în considerare potențialul impact operațional pe care îl poate avea oncologia comparativă în dezvoltarea sa.

Longevitatea crescută a animalelor de companie, prevalența în creștere și așteptările sporite ale proprietarilor solicită ca profesia de medic veterinar să fie pregătită pentru a face față acestor provocări și oportunități.

Tema prezentei teze de doctorat - *Investigații morfoclinice și imagistice privind procesele tumorale mamare și intraabdominale, precum și a unor metastaze pulmonare la pisică* - vizează compunerea unui protocol de diagnostic oncologic clinico-imagistic bazat pe metode moderne, în stadii cât mai timpurii ale bolii. Metodele complementare paraclinice au fost adăugate protocolului imagistic de diagnostic. Astfel, având la bază un istoric cât mai complet, o evaluare corectă și parcurgând etapele stabilite, mereu în colaborare cu proprietarii pacienților luați în observație, s-a reușit abordarea într-un mod ierarhic și bine stabilit un aspect practic, precum și a unor aspecte de diagnostic și de prognostic pentru animalele de companie din specia felină.

În acest fel, oncologia oferă de asemenea, medicului veterinar, un complex iscoditor și o zonă largă de provocări, atât pentru cercetarea clinică cât și pentru cea de laborator, provocările și realizările fiind și continuând să fie impresionante. Totodată această ramură complexă duce la oportunități nelimitate pentru desfășurarea de cunoștințe în beneficiul animalelor și al omenirii.

Prin investigarea continuă a biologiei tumorale, a tratamentului, precum și prin includerea lor în studiile clinice umane, medicina veterinară va juca un rol cheie în avansarea diagnosticului, a tratamentului, și mai ales a prevenției cancerului pentru toate speciile.

"Cancerul spre deosebire de politică și de religie, nu este un subiect de controversă. Nimeni nu este pentru el. Cancerul nu este un alt cuvânt pentru moarte. Nu este nici o boală pentru care să existe un leac. În schimb, ia multe forme și fiecare răspunde în mod diferit,, (Mooney S: *A snowflake in my hand*, New York, 1989, Dell Publishing, Bantam Doubleday).

Pe parcursul anilor de studiu doctoral, cercetările au fost efectuate în cadrul: Serviciului de Radiologie FMV Iași, Clinicii de Medicală FMV Iași, Serviciului de Necropsie și diagnostic anatomo-patologic FMV Iași, Serviciului de Radiologie și Imagistică Medicală Veterinară FMV Cluj-Napoca, Serviciului de Anatomie Patologică și diagnostic necropsic FMV Cluj-Napoca, precum și în cadrul Serviciului de Radiologie și Imagistică Medicală Veterinară din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Cordoba, Spania.

Contextul științific este susținut de pregătirea continuă în domeniul clinico-imagistic prin participarea la congrese, simpozioane, conferințe, workshop-uri și cursuri tematice medicale veterinare, precum și prin experiența acumulată pe parcursul stagiului de pregătire internațională la Departamentul de Medicină Veterinară – Spital Veterinar Cordoba, Spania, și a celor patru ani de doctorat.

Pe această cale, doresc să adresez mulțumiri, în primul rând domnului Profesor doctor universitar Vulpe Vasile, coordonator științific, pentru îndrumare, susținere, înțelegere și ajutor încă din anii studenției, cât și pe parcursul stagiului de doctorat; mulțumesc conducerii Școlii Doctorale și membrilor comisiei de îndrumare pentru suport științific în vederea realizării cercetărilor propuse.

Distinșilor membri ai Comisiei de Doctorat le adresez mulțumiri pentru disponibilitatea și amabilitatea de a accepta și evalua această lucrare.

Mulțumesc echipei și prietenilor din cadrul Serviciului de Radiologie FMV Iași, pentru ajutor, colaborare și îndrumare în vederea realizării studiilor propuse; mulțumiri colectivului Clinicii de Medicală și Anatomie Patologică FMV Iași pentru disponibilitate și colaborare.

Domnului Profesor doctor universitar Ionel Papuc îi adresez mulțumiri speciale pentru buna îndrumare, colaborare și deschidere în vederea realizării cercetării doctorale, precum și pentru participarea în cadrul Comisiei de Doctorat. Colectivului din cadrul disciplinei de Semiologie și Imagistică Veterinară FMV Cluj-Napoca, Conf. Dr. Lăcătuș Radu, Șef lucrări Dr. Purdoi Robert le mulțumesc pentru colaborare și ajutor.

În aceeași măsură adresez mulțumiri întreg colectivului din cadrul disciplinei de Anatomie Patologică FMV Cluj-Napoca, aflat sub distinsa coordonare a domnului Rector Prof.univ.Dr. Cornel Cătoi.

Gavrilaș Elena

Domnului Profesor Manuel Novales îi mulțumesc pentru disponibilitatea și amabilitatea dăruită pe parcursul stagiului de pregătire la Facultatea de Medicină Veterinară Cordoba, Spania.

Nu în ultimul rând, țin să mulțumesc cu drag familiei mele, părinților mei, nașilor mei, pentru efortul de a mă susține, îndruma, pentru înțelegerea de care au dat dovadă și pentru sprijinul moral, pe tot parcursul vieții și a perioadei de studiu.

Dedic lucrarea de față tuturor celor care mi-au fost alături și le mulțumesc,

Elena Gavrilăș

Introduction

Through the assumed role of the veterinary doctor, to protect both animal and human health, his concern to understand, prevent, control or eliminate tumor processes in pets, more often diagnosed in a late stage, becomes an obligation and a professional priority. Since this pathology is common in both man and animal, the veterinary medicine has the opportunity to play a key role in compared oncology in order to identify possible causes, pathophysiological mechanisms of production, new methods of diagnosis and treatment or to convert the neoplastic process from an acute disease into a chronic condition that can be controlled.

The importance of the neoplastic disease, brought forth by the clinical and anatomical diversity, comes from the connection between human and veterinary oncology, under the coordination of the comparative aspects. This fact created the possibility of studying and understanding the relationship between veterinary and human cancer.

To understand cancer, we must realize that it is not a simple or a freestanding disease, rather the term “cancer” is an umbrella term that describes a large number of pathological processes whose only common feature is uncontrolled cell growth and proliferation. The prevalence of cancer in pets is growing steadily, for a variety of reasons, some still being studied, and it is one of the major morbidity and mortality causes in cats and dogs.

Pets with spontaneous cancer development provide an excellent opportunity to investigate many aspects regarding the disease etiology and treatment.

The clinical and comparative oncology continues to be an area of study that advances rather quickly.

Acknowledging the importance of pets and the increasingly close human – animal bonds, it is to be appreciated the fact that the care of the veterinarian towards his patient and his ability to diagnose and heal are equally important, these qualities being equally valued by the pet owners.

Keeping this in mind, the veterinarian must approach the oncologic patient in a positive, compassionate and knowledgeable manner. It sometimes happens that, in this profession, cancer is addressed in a pessimistic manner, this attitude not only damaging the morale of the owner, but also starts a phenomenon that could negatively reinforce some unfounded fears linked to this pathology.

We owe it to our patients to keep the pet owners and their companions well-informed and updated on the current methods of diagnosis and treatment, in order to prevent unnecessary and hopeless situations.

There is still much to be done and future studies must develop and bring in a central point this pathological complexity named cancer. Also, the potential operational impact of the comparative oncology development must be considered.

The increased longevity of pets, the prevalence in growth and the increased expectations of the pet owners require that the veterinary profession should be prepared to face these challenges and opportunities.

The theme of this doctoral thesis – Morpho-clinical and imaging investigations in breast and abdominal neoplastic processes, and in lung metastases in cats – looks to create a diagnostic protocol aimed at oncologic clinical imaging based on modern methods, for the early stages of disease. Complementary laboratory methods of examination were added to the diagnostic imaging protocol.

Therefore, based on a history as complete as possible and following the established steps, a correct assessment, always in collaboration with the pet owners' observations, has been made, following practical, diagnostic and prognostic aspects for feline pets. In this way, the oncology field offers to the veterinary doctor a complex questioning line and a wide area of challenges, both in research and for the clinical laboratory, challenges and achievements that are and continuing to be impressive. Also, this complex branch leads to unlimited opportunities in the pursuit of knowledge for the benefit of mankind and animals.

Through the continuous investigation of tumor biology, treatment research and by including them in human clinical trials, the veterinary medicine will play a key role in advancing the diagnosis, treatment and, especially, cancer prevention for all species.

“Cancer, unlike politics and religion, is not a subject of controversy. No one is for him. Cancer is not another word for death. There is no disease for which there is a cure. Instead, it takes many forms and each responds differently.” (Mooney S: *A Snowflake in my Hand*, New York, 1989, Dell Publishing, Bantam Doubleday).

During the years of doctoral study, research was carried out within: the Department of Radiology FMV Iasi, Internal Medicine Clinic FMV Iasi, Necropsy and Anatomic Pathological Diagnostic Service FMV Iasi, Department of Radiology and Veterinary Medical Imaging FMV Cluj-Napoca, Service of Pathology and Necropsy FMV Cluj-Napoca and in the Service of Radiology and Veterinary Medical Imaging of the Veterinary Medicine Faculty of Cordoba, Spain.

The scientific background is supported by continuous training in clinical and imaging medicine, through participation in congresses, conferences, workshops and thematic veterinary medicine courses, as well as by the experience gained during the training session with the International Department of Veterinary Medicine - Veterinary Hospital of Cordoba Spain, and by the four years of scientific doctoral research.

In this manner, I would like to thank, first of all Univ. Prof. Dr. Vasile Vulpe, my scientific coordinator, for his guidance, support, understanding and help given while I was still a student, and during the doctoral internship; I would like to thank the leadership and members of the doctoral guidance committee for the scientific support in order to achieve the proposed research and results.

To the distinguished members of the Committee of Advisers I would like to express my gratitude for the kindness and willingness to accept and evaluate this work.

I would like to express my thanks to the team and friends of the Radiology Service of FMV Iasi, for their help, collaboration and guidance in doing the proposed studies; and also, I would like to thank the Internal Medicine Clinic and Pathological Anatomy Service teams for their availability and collaboration.

To Univ. Prof. Dr. Ionel Papuc I would like to address special thanks for his good guidance, collaboration and willingness to assist with the doctoral research efforts, as well as for his participation on the Board of Advisers.

I would like to thank the staff within the Semiology and Veterinary Imaging disciplines of FMV Cluj-Napoca, Conf. Dr. Radu Lacatus, Lecturer Dr. Robert Purdoi, for their cooperation and assistance.

Equally, I would like to thank the entire staff of the Department of Pathology of FMV Cluj-Napoca, found under the distinguished leadership of Mr. Rector Univ.Prof.Dr. Cornel Cătoi.

Gavrilaş Elena

To Univ. Prof. Dr. Manuel Novales, I would like to express my special thanks for his availability and kindness he showed during the training session at the Veterinary Faculty of Cordoba, Spain.

Last, but not least, I would like to thank my dear family, my parents and godparents, for their effort to support and guide me, for the understanding they have shown and for the moral support given to me during my life and during my study period.

I dedicate this paper to all those who have stood by me and I thank them,

Elena Gavrilas

Partea a I-a
Stadiul actual al cunoașterii

First Part
Current state of knowledge

CAPITOLUL I
MORFOPATOGENEZA PROCESELOR TUMORALE
MAMARE ȘI ABDOMINALE LA PISICĂ
CHAPTER I
MAMMARY AND ABDOMINAL TUMORAL
MORPHOPATHOGENESIS IN CATS

Neoplaziile reprezintă „creșteri noi” anormale, de țesut, care se dezvoltă mult mai rapid decât țesuturile normale adiacente, într-un mod necontrolat și persistent. Pot avea caracter benign sau malign, dar termenul de „cancer” se referă strict la dezvoltările maligne.

Celulele neoplazice diferă față de celulele normale prin:

- proliferare necontrolată independentă de caracteristicile pentru celulele noi;
- diferențiere celulară defectuoasă;
- imaturitate celulară;
- comunicare inter-celulară alterată și fuziune (4).

Dezvoltarea canceroasă este un proces în etape care implică o multitudine de schimbări și erori în ADN-ul celular. Pașii care duc la transformarea neoplazică a unei celule nu sunt pe deplin cunoscuți, dar modificările fundamentale cuprind ruperea genelor care controlează creșterea celulară și diferențierea lor (1,6).

Uneori, genele oncogene sau supresoare tumorale pot fi alterate în mod indirect de modificările din procesele genetice de reparare ADN. Genele reparatoare nu reușesc să își îndeplinească funcția normală, ducând la secțiuni anormale de acumulare a ADN-ului, importante în creșterea celulară.

Trecerea de la o celulă normală cu creștere controlată, la una canceroasă, necesită câteva mutații. Cercetările făcute în cancerul de colon la oameni arată că, progresia bolii de la adenom benign (polip), la carcinom invaziv, este în paralel cu creșterea numărului de gene, predominant a celor supresoare tumorale, care sunt mutante. Cel puțin patru sau cinci gene mutante sunt necesare pentru dezvoltarea carcinomatoasă, dar mai puține modificări sunt necesare pentru dezvoltarea adenoamelor (24, 27).

Schimbările genetice pot apărea în celulele germinative, prin urmare pot să fie prezente în toate celulele corpului la naștere, sau mult mai frecvent, pot apărea spontan în celulele somatice ca parte din procesul de îmbătrânire.

Acumularea de mutații spontane decurge destul de încet, dar de multe ori factorii externi de risc grăbesc acest proces (33).

Dezvoltarea canceroasă poate deci fi discutată după următoarele puncte:

- Modificări genetice spontane
- Stimuli externi: biologici (virusi, paraziți, hormoni), fizici (lumină UV, radiații, traumatisme) și chimici
- Modificări genetice moștenite (tipuri de cancer familiale) (33, 42, 43).

Două tipuri de gene, a căror funcție normală este de a controla ordinea modificărilor după care o celulă crește și se divide, joacă un rol major în declanșarea cancerului: proto-oncogenele, a căror acțiune excesivă sau aberantă promovează creșterea neoplazică, și gene supresoare tumorale, a căror acțiune normală previne proliferarea celulelor deteriorate genetic.

Se consideră și că hormonii, atât estrogenul cât și progesteronul, constituie un rol important în carcinogeneza mamară la feline, deși mecanismele care stau la bază sunt mai puțin cunoscute decât cele de la canide. Studii anterioare au arătat că pisicile nesterilizate și cele cărora li s-a administrat în mod regulat progesteron, se află la un nivel crescut de risc de dezvoltare a cancerului mamar. Literatura de specialitate sugerează de asemenea, ca și în cazul cățelelor, că ovariectomia poate fi un factor care protejează împotriva formării de tumori ale glandei mamare la pisici (44, 69, 75). Într-unul din studii, (28) pisicile sterilizate la vârsta de 6 luni prezintă un risc cu aproximativ de 7 ori mai mic, de a dezvolta neoplazii mamare, comparativ cu pisicile nesterilizate.

Ceea ce a lipsit din literatura veterinară a fost un studiu epidemiologic făcut pe pisici selectate în mod egal ca vârstă, pentru a compara și a investiga exact efectele sterilizării și a vârstei de sterilizare, asupra riscului de dezvoltare a carcinomului mamar felin. Overlay și colaboratorii au încercat să răspundă acestor probleme într-un studiu retrospectiv (28); între 2000 și 2001 au comparat o populație de 308 pisici diagnosticate prin confirmare biopsică cu carcinom mamar, cu o populație de control de 400 de pisici nediagnosticate, dar din același lot pentru biopsie ca și pisicile afectate. Felinele din cele două categorii au fost grupate după vârstă și după anul de diagnostic. Studiul a raportat o reducere a riscului neoplazic cu 91% la animalele sterilizate înainte de vârsta de 6 luni, și cu 86% la animalele sterilizate mai devreme de vârsta de 1 an, comparativ cu pacienții nesterilizați. Deși studiul a fost retrospectiv și este bazat pe un sondaj cu o rată de răspuns de 58%, acesta este primul raport publicat care încearcă să evalueze, pe grupe omogene, vârsta în momentul sterilizării, ca factor de risc în dezvoltarea

de tumori mamare la pisici. Cu toate că sunt necesare mai multe evaluări epidemiologice pentru a confirma aceste constatări, rezultatele raportate oferă o serie de justificări pentru recomandarea ovariohisterectomiei la pisici înainte de împlinirea vârstei de 1 an (107).

Global, incidența tumorilor mamare, este mai mică la pisică decât la câine. Potrivit "California Animal Neoplasia Registry,, (CANR), tumorile mamare reprezintă al treilea tip neoplazic la pisică (după tumori ale pielii și limfoame) cu un procent de 12%, indiferent de sex (28).

Principalii trei factori de risc în dezvoltarea canceroasă la pisici au fost identificați ca fiind: vârstă, rasă și administrarea de preparate hormonale. Aceasta din urmă este puternic implicată în carcinogeneza mamară la pisici.

Asemănător cu concluziile cercetărilor la câini, administrarea timpurie de preparate hormonale pe bază de progesteron la pisică are un rol foarte important, crescând rata de risc în dezvoltarea canceroasă, deși tumorile benigne apar mai frecvent decât cele maligne (69).

Spre deosebire de câini, pisicile tratate cu progesteron nu aveau o vârstă mai mică decât pisicile cărora nu li s-a administrat progesteron, când au dezvoltat neoplazii. Efectele carcinogenice ale progesteronului administrat oral sunt susținute de raportări de cazuri cu apariții de tumori mamare la masculii din specia felină. Cancerul mamar la motani/cotoi este rar întâlnit, dar într-un raport de 22 de cazuri, 8 cazuri (36%) au avut un istoric de administrare de progesteron (90). Într-o recentă serie de trei cazuri de masculi cu tumori mamare, toți au primit multiple tratamente injectabile de lungă durată cu preparate hormonale, cu 5 până la 6 ani înainte de dezvoltarea canceroasă. Toți pacienții au avut tumori maligne, și toți au dezvoltat neoplazii ale altor organe după o intervenție chirurgicală inițială (51). Administrarea de scurtă durată sau administrarea inconsecventă au o probabilitate mai mică de a forma tumori maligne, dar cu toate acestea induc schimbări la nivel de glande mamare (60).

Hiperplazia fibroepitelială este modificarea histopatologică cea mai frecvent întâlnită la pisicile tratate pe perioade scurte de timp, și poate avea loc relativ repede, chiar și după o singură administrare. În orice caz, studiile arată că este necesară o administrare regulată și prelungită pentru a dezvolta tumori maligne (69).

Carcinogeneza hepatică oferă posibilitatea studierii fenomenului patologic de transformare malignă a celulelor, cât și explicarea apariției și dezvoltării neoplasmelor prin procese de transformare și evoluție.

Ficatul are mari posibilități adaptative la solicitările la care este expus, de aceea unii autori consideră procesul neoplazic un model de răspuns

fiziologic secvențial. La început au loc proliferări benigne persistente sub formă de focare, numite noduli. Acest proces este considerat ca fiind primul de origine autonomă. Hepatocitele se modifică din punct de vedere al proprietăților biologice și biochimice atunci când în structura hepatică se formează noduli, aceștia fiind diferiți fenotipic. Ipoteza adaptativă este susținută de existența unui mediu toxic sau inhibitor, astfel, hepatocitele, în urma acțiunii unor substanțe toxice, devin rezistente, uneori încrucișat, simultan pentru mai multe toxice. Acest fapt relevă analogia cu rezistența pe care o au celulele canceroase la diferite preparate antitumorale (4).

Mecanismele care stau la baza dezvoltării canceroase pot fi, pe de o parte moartea celulară ca o consecință sau ca declanșare a proliferării celulare, iar, pe de altă parte, producerea de factori de creștere și stimulare a expresiei oncogene (17).

În dezvoltarea cancerului hepatic la om este posibilă acțiunea a doi factori, după cum urmează în schema propusă de Farber, 1986:

1. Virus + ficat normal → cancer
2. Substanțe chimice + ficat → precursor comun → cancer
3. Virus + ficat → precursor comun → cancer
4. Substanțe chimice + ficat + virus → cancer

(După Farber, 1986)

În aceeași măsură acești factori pot fi prezenți și în dezvoltarea tumorilor la animale, deoarece structura lor este asemănătoare cu cea de la om, fiind folosite aceleași clasificări.

Capacitatea de a înțelege biologia celulară normală și totodată procesele care duc la tumori maligne, a crescut foarte mult în ultimii 30 de ani. În ultimul deceniu s-a observat că transformarea unei celule normale într-o celulă malignă necesită foarte puține modificări moleculare, biochimice și celulare, care pot fi considerate ca fiind capacități dobândite (42, 43). În plus, în ciuda diversității largi de tipuri de cancer, aceste capacități dobândite par să fie comune pentru toate tipurile de neoplazii. O viziune optimistă asupra creșterii simplității în biologia canceroasă este susținută în continuare de faptul că toate celulele normale, indiferent de originea și fenotipul lor, transportă un mesaj molecular similar care reglementează proliferarea celulară, diferențierea, îmbătrânirea și moartea celulelor (107).

Totodată, morfologia unei celule tumorale (fig.1.1) scăpate de sub controlul organismului, este caracterizată printr-o accelerare a ciclului celular, cu o alterare a genomului, având o mobilitate crescută și suferind modificări de structură, formă și de mărime. Nucleul suferă modificări de suprafață și de

volum, raportul nucleu/citoplasmă se modifică, de obicei în favoarea nucleului, nucleolii fiind numeroși, hipertrofici. Mitozele sunt frecvente și apar atipice din punct de vedere al etapelor, având defecte în fusul de diviziune, ceea ce duce la structuri asimetrice și forme atipice de cromozomi. Citoplasma celulelor maligne este redusă și deseori cu vacuole. Reticulul endoplasmatic granular prezintă structuri simplificate, acumulând un material amorf, granular sau filamentos. Aparatul Golgi este slab dezvoltat și cu celule slab diferențiate. Mitocondriile reduse în volum au în matrice incluzii cu imagini picnotice. Lizozomii apar ca forme secundare, structuri mielinice și granule de lipofuscină. În cadrul membranei celulare crește sau se diminuează numărul de proteine care acționează ca receptori de suprafață, acestea suferind și modificări structurale importante. Totodată, pe suprafața membranei apar noi molecule de contact, caracteristice țesutului embrionar. Membrana plasmatică favorizează transportul accelerat al substanțelor nutritive (4, 63).

Ciclul celular asigură un proces stabil și repetabil, astfel încât fiecare celulă să poată finaliza replicarea ADN-ului înainte de a se produce diviziunea celulară. Celula răspunde la creștere și la semnalele din mediu prin ciclul celular. Influențele negative asupra acestor procese provin dintr-o serie de așa numite "puncte de control", care răspund stimulilor externi. Acestea includ gene supresoare tumorale și gene implicate în repararea ADN-ului. Procesul de replicare a ADN-ului este predispus producerii de erori, iar acest lucru este monitorizat îndeaproape de o categorie de enzime numite "enzime reparatoare de ADN". Prin urmare, există o serie de garanții în cadrul ciclului celular care asigură producerea normală de celule în timpul diviziunii și replicarea cu exactitate a ADN-ului (61).

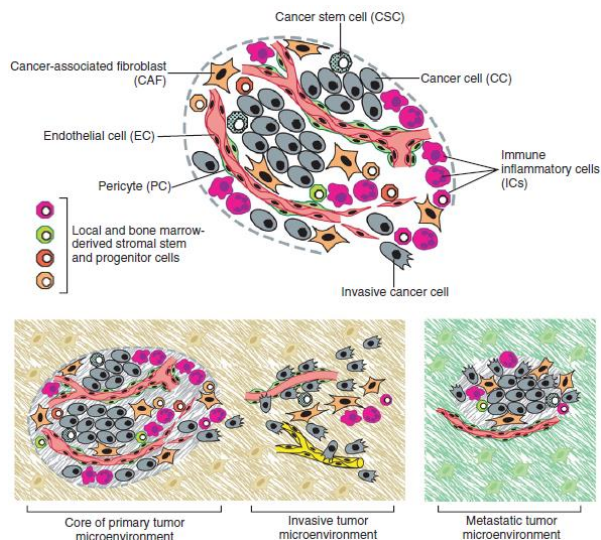


Fig.1.1. Celulele micromediului tumoral. *Sus*, un ansamblu de tipuri celulare diferite care constituie majoritatea tumorilor solide. Atât parenchimul cât și stroma tumorală conțin tipuri distincte de celule și subtipuri care în mod colectiv permit creșterea neoplazică. Notabil, celulele inflamatorii imune prezente în tumori pot include ambele subclase, atât cele promotoare, cât și cele de "ucidere", tumorală. *Jos*, diversitatea micromediului tumoral. Tipuri multiple de celule stromale creează o succesiune de micromedii tumorale care se modifică și colonizează odată cu pătrunderea în țesuturile îndepărtate. Organizarea histologică și caracteristicile fenotipice ale celulelor stromale, precum și matricea extracelulară (fundal hașurat), evoluează în timpul progresiei, permițând astfel creșterea primară, invazivă și apoi metastatică. Celulele normale din jurul siturilor primare și metastatice, prezentate doar schematic, afectează de asemenea caracterul diferitelor micromedii neoplazice (*Withrow & MacEwen's, "Small animal clinical oncology,, 2013, redesenată după Hanahan D, Weinberg RA: Hallmarks of cancer: The next generation, Cell 144:646–674, 2011)*

Fig.1.1. Cells of the tumoral microenvironment. *Above*, different cell types constituting most of the solid tumors. Both parenchyma and tumoral stroma contain distinct cell types and subtypes that collectively allow neoplastic growth. Notably, existing immune inflammatory cells may include both subclasses, both tumor promoting and „killing” ones. *Below*, the diversity of the tumoral microenvironment. Multiple types of stromal cells create a succession of tumoral microenvironments that change and colonize by passing through remote tissues. Histological organization and phenotypic characteristics of stromal cells, as well as the extracellular matrix (cross hatched background), evolve during the progression, thus allowing primary, invasive and then metastatic growth. Normal cells around primary and metastatic sites also influence the character of the various neoplastic microenvironments (*Withrow & MacEwen's, "Small animal clinical oncology,, 2013, redrawn in Hanahan D, Weinberg RA: Hallmarks of cancer: The next generation, Cell 144:646–674, 2011)*

CAPITOLUL II

METASTAZAREA PROCESELOR TUMORALE LA PISICĂ

CHAPTER II

TUMORAL METASTASIS COMPLEX IN CATS

În general, este destul de dificil de definit celula canceroasă în termeni absoluți. Tumorile sunt de obicei recunoscute fenotipic prin faptul că celulele lor prezintă modele de creștere anormale și nu se mai află sub controlul mecanismelor normale de dezvoltare homeostatică. Deși gama de mecanisme implicate în geneza tumorală și spectrul tisular din care neoplaziile provin sunt diverse, acestea se pot împărți în următoarele trei tipuri principale:

- Tumori benigne – în general acestea apar în oricare dintre țesuturile organismului și cresc local. Semnificația clinică este dată de abilitatea de a provoca presiuni locale, de a cauza obstrucții, sau de a forma leziuni prin ocuparea unui spațiu (tumorile benigne pe creier). Tumorile benigne nu dau metastaze.
- Tumori in-situ – acestea sunt adesea tumori de dimensiuni mici care apar la nivelul epitelului. Histologic, leziunea pare să conțină celule canceroase, dar se cantonează în stratul epitelial fără să invadeze membrana bazală sau structura mezenchimală. Un exemplu tipic este carcinomul preinvaziv cu celule scuamoase care afectează pielea la pisici.
- Cancerul – sau tumoare malignă care are capacitatea atât de a invada local cât și de a se răspândi la distanță prin procesul de metastazare. (2, 104)

Metastazarea constituie procesul dinamic de diseminare a celulelor neoplazice în diverse locuri de elecție secundare, unde proliferază pentru a forma o masă macroscopică. În acest proces este implicată prezența unei tumori primare. Metastazele nu reprezintă o extensie directă a tumorii primare și nu depind de o anumită cale de răspândire (105).

Procesul de extindere în afara tumorii primare maligne este un fenomen biologic complex, etapizat, începând cu desprinderea de la locul primar a unei celule canceroase, cu pătrunderea activă sau pasivă prin structurile anatomo-histologice adiacente pentru a intra în circulație (extravazare), și continuând cu diseminarea la distanță în alte țesuturi sau organe, cu origine embriogenetică comună, unde se localizează și se multiplică, păstrând de

obicei caracteristicile morfofuncționale ale țesutului tumoral de origine (57, 105, 107).

Cât timp se află în circulație, celulele tumorale trebuie să reziste unei forme de moarte celulară programată, indusă prin detașarea de matricea înconjurătoare ("anoikis"), și trebuie să se sustragă recunoașterii imunitare și unui eventual blocaj în organe la distanță. În acest loc celula trebuie să părăsească circulația și să supraviețuiască unui micromediu ostil al țesutului străin. Aceste situri secundare sunt considerate a fi pregătite pentru a primi celulele metastatice prin efecte dirijate și mediate de însăși tumora primară (nișă premetastatică). Ele pot constitui un eventual organ țintă pentru metastazare sau o locație temporară. În orice caz, se consideră că celula tumorală intră într-o stare latentă pentru o perioadă variabilă și deseori de lungă durată, înainte de a trece la locația finală. După această pauză de hibernare, celula primește semnale pentru a prolifera, creează noi vase de sânge sau cooptează vase existente, și apoi crește cu succes într-o leziune metastatică concretă. Este posibil ca progresia ce urmează să fie asociată cu repetarea acestui proces, determinând dezvoltarea metastazelor din metastaze. Ca atare, etapele prezentate până acum, continuă nu doar după depistarea tumorii primare, cât și după detectarea metastazelor. Regula de bază a acestui model de dezvoltare neoplazică a fost intactă timp de peste 40 de ani; cu toate acestea, o mai bună înțelegere a principiilor biologice asociate fiecărui proces de metastazare este în curs de dezvoltare (65).

Termenul de metastazare, se poate referi atât la apariția invaziei loco-regionale în limfocentrii corespondenți, cât și la apariția focarelor tumorale, secundare, la distanță (1, 23). Prezența metastazelor reprezintă un criteriu absolut de malignitate. Metastazele sunt responsabile pentru un procent de aproape 90% din decesele legate de cancer. Mecanismele de diseminare metastatică sunt importante pentru a înțelege și pentru a preciza evoluția tumorală și pentru a adapta strategiile terapeutice (58).

Formarea de metastaze constituie un proces complex (fig.2.1) care implică: invazia mediului extracelular, diseminarea prin intermediul vaselor sanguine sau limfatice, extravazare de celulele tumorale și colonizarea la locul de elecție. Aceste activități necesită modificări celulare, modificări ale motilității și capacității de invazie (56, 58).

Celulele trebuie să se detașeze de masa tumorală principală, eventual prin intermediul membranei bazale și să pătrundă în matricea extracelulară, legându-se la componentele mediului extracelular. Ca celulele tumorale să poată fi separate de celelalte celule, sunt necesare structuri de adeziune intercelulară.

În urma atașării lor la componentele membranei bazale sau a țesutului conjunctiv interstițial, celulele tumorale trebuie să migreze în direcția structurilor vasculare. Acest lucru este posibil printr-o activitate enzimatică, îndreptată împotriva componentelor matricei extracelulare. Celulele tumorale degradează membrana celulară și componentele din mediul extracelular prin creșterea clară a activității proteazice din jurul lor (58, 107).

De multe ori, durata invaziei și dezvoltarea metastatică, este legată de migrarea celulelor tumorale în mod activ. Această locomoție este controlată și coordonată de modificările citoscheletului și de structura aderențială, care sunt în strânsă asocieră. Migrația celulelor neoplazice este stimulată de factori de creștere și de fragmentele derivate din scindarea componentelor din mediul extracelular (59).

Procesul de intravazare se sfârșește atunci când celulele canceroase intră în circulația vasculară sau limfatică. Celulele tumorale pot intra în circulația sangvină prin vasele de sânge preexistente, arteriole, venule, vasele limfatice sau vase asociate tumorii. Pentru structurile vasculare cele mai mari, procesul de intravazare necesită penetrarea adventiceii celulare, digestia membranei bazale vasculare și penetrare între, sau prin celulele endoteliale. Se pare că intravazarea prin vascularizația asociată tumorii este mai ușoară și necesită doar trecerea printre celulele endoteliale până în circulație (1, 59).

Declanșarea evoluției clinice a fenomenului metastazării depistabilă simptomatic la nivelul macroorganismului este dependentă de numărul de celule și frecvența eliberării lor (cumulat sau treptat) din tumora primară. Un număr mic de celule inițial, eliberate treptat determină o latență clinică mai mare și o evoluție de mai lungă durată precum și rezultate terapeutice mult mai favorabile (41).

De asemenea recidiva locală poate să apară întârziat, după o perioadă de timp variabilă, în funcție de natura histologică a tumorii, gradul ei de malignitate și starea imunologică a individului; presupune depășirea limfonodului (care nu mai îndeplinește funcția de barieră mecanică și nici imunologică) și transformarea lui în stație satelită tumorii primare, cu rol activ în difuzarea celulelor neoplazice în circulația limfohematogenă. Invazia perilimfonodală pe traiectul vaselor limfatice eferente se evidențiază clinic mai ales la nivelul vaselor superficiale (23, 24, 74).

Diseminarea prin implantare este responsabilă de apariția unor tumori secundare la același individ produse prin vehicularea celulelor neoplazice pe căi naturale sau în urma intervențiilor chirurgicale. Fenomenul este mult mai frecvent la tumorile maligne cu etiologie virală, unele fără a avea elucidat agentul cauzal (23, 24, 86).

Rolul evenimentelor genetice în procesul de metastazare este încă incomplet înțeles. Modelul clasic de metastazare propus de Fidler sugerează o dobândire în trepte a însușirilor care permit celulelor să părăsească situl tumoral primar, să treacă prin sânge sau limfă, să invadeze stroma în locațiile favorabile, și prin urmare să se restabilească la distanță (33). Studii mai recente sugerează că majoritatea proceselor tumorale posedă capacitatea de a disloca celulele care apoi invadează la distanță, iar abilitatea acestora de a supraviețui în patul vascular poate fi cel mai important pas din cadrul procesului de metastazare (56, 66, 85). Celulele derivate din maduva osoasă au proprietăți intrinseci care le permit să călătorească prin tot corpul, să traverseze organele majore, și să se localizeze în zonele inflamatorii. Astfel, derivatele tumorilor osoase sunt în mod inherent metastaze. Cu toate acestea, tumorile hematopoetice, care sunt nediferențiable din punct de vedere citologic, pot avea distribuții celulare distincte și preferențiale. Nu este pe deplin înțeles ce proces anume determină celulele leucemice să rămână în circulația periferică, în timp ce celulele din limfoamele corespunzătoare (sau din sarcoamele mieloidale) cu structuri moleculare practic identice rămân limitate în nodulii limfatici sau în organele viscerale (40, 68, 72, 73).

În cazul neoplasmelor epiteliale, care reprezintă tipul tumoral predominant la om, tranziția epitelial-mezenchimală (EMT) primește o atenție sporită datorită rolului său în procesul de metastazare. EMT este un program de dezvoltare pe care celulele stem progenitoare îl utilizează în timpul morfogenezei și care poate fi reactivat în timpul procesului de cicatrizare. Rămâne neclar dacă această tranziție epitelial-mezenchimală este la fel de importantă (sau mai puțin importantă) și în cazul sarcoamelor observate frecvent la animalele domestice, în care celulele de origine par să își păstreze capacitățile de tranziție într-o măsură mai mare. În mod similar, există tot mai multe dovezi de interacțiune între celulele canceroase, celulele canceroase stem (sau celulele tumorale inițiale), celulele stem mezenchimale, fibroblaștii asociați unei tumori, celulele inflamatorii și celulele angiogenice; toate acestea pot fi responsabile pentru comportamentele invazive și posibil pentru supraviețuirea în medii ostile la distanță (3, 81, 87, 92).

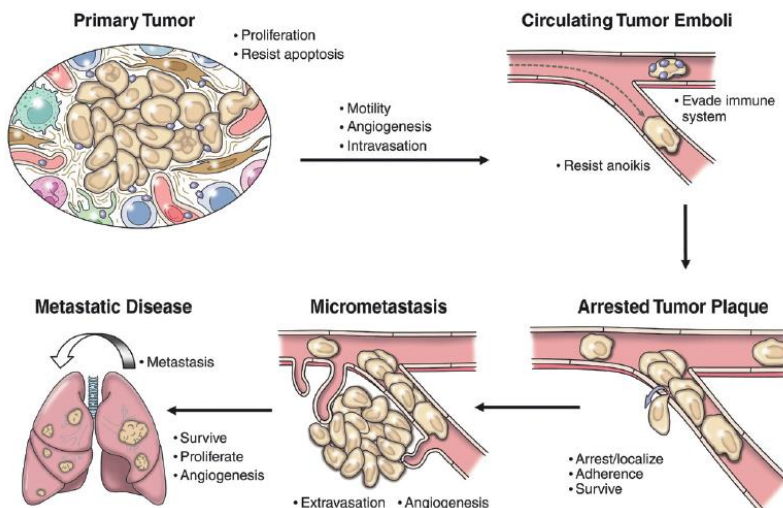


Fig.2.1. Cascadă de metastazare. Etape din circulația celulară tumorală ca parte a procesului de metastazare. Etapa primară - dezvoltarea tumorii primare cu complexitate celulară și proliferare. Rezistă apoptozei și dezvoltă interacțiuni cu mai multe celule gazdă din micromediu. Etapele ulterioare permit celulelor canceroase să intre și să supraviețuiască în circulație. Celulele se opresc apoi, extravazează în locuri îndepărtate și supraviețuiesc în acel micromediu. Stagnarea celulelor neoplazice se poate produce în eventualul organ secundar unde metastazele devin vizibile clinic sau se pot stabili inițial într-un "sit sanctuar," unde pot rămâne în stare latentă înainte de a trece la un eventual sit secundar. În locațiile secundare celulele tumorale pot prolifera și se pot dezvolta după fenotipul angiogen. (107).

Fig.2.1. Metastasization cascade. Stages of the tumoral cell circulation as part of the metastasization process. Primary stage – development of the primary tumor with cellular complexity and proliferation. Apoptosis is resisted and interactions are developed with multiple host cells of the microenvironment. Subsequent stages allow cancer cells to enter and survive in the circulation. Then cells stop, extend to remote regions and survive in the corresponding microenvironment. The stagnation of neoplastic cells may take place in the potential secondary organ where metastases become clinically visible or the cells may initially set into a sanctuary site, where they can remain in a latency state before passing to a potential secondary site. In secondary locations, tumor cells can proliferate and develop according to the angiogenic phenotype (107).

CAPITOLUL III
TEHNICI DE DIAGNOSTIC ALE PROCESELOR
TUMORALE MAMARE ȘI ABDOMINALE LA PISICĂ
CHAPTER III
DIAGNOSTIC TECHNIQUES IN MAMMARY AND
ABDOMINAL NEOPLASIA IN CATS

3.1 EXAMENUL CLINIC

3.1 CLINICAL EXAMINATION

Examenul clinic cuprinde atât o examinare generală a animalului, cât și o atentă examinare a **glandei mamare** și a **întregii cavități abdominale**. Cavitățile abdominale sunt spații închise, ovoid ca formă, cu marele ax dispus oblic, ventro-cranial. În cavitățile abdominale sunt dispuse principalele organe digestive, susținute în poziția lor anatomică cu ajutorul ligamentelor, al mezenterului și al epiploanelor.

Examinarea generală constituie o etapă obligatorie a examenului clinic, deoarece semiologia generală urmărește atât modificările proprii ale glandelor mamare, ale abdomenului, cât și din modificările organelor situate în interior. Din acest motiv, examinarea va urmări relația dintre abdomen și organele abdominale și particularitățile semiologice propriu-zise.

Examenul general al abdomenului se face printr-un *examen funcțional* și un *examen fizic* (morfologic), extern și intern (77, 79, 99, 100).

Examenul funcțional al abdomenului are în vedere aprecierea durerii abdominale. Durerea abdominală reprezintă un simptom important și frecvent pentru tulburările aparatului digestiv. Durerile abdominale viscerale sunt difuze și mai greu de localizat (82, 83, 99, 100).

Durerile abdominale sunt întâlnite la toate speciile, fiind manifestate prin neliniște, agitație, culcări pe locuri reci și ridicări frecvente, cifoasă. Astfel de manifestări se pot întâlni în afecțiuni complexe ce cuprind mai multe organe abdominale (30, 31, 32, 91, 102, 103).

Examenul extern va utiliza toate metodele generale de examinare: inspecție, palpație, percuție, ascultație. *Inspecția* abdomenului la pisică se realizează de la distanță și din apropiere, din față, din spate, din lateral și dorsal (31, 32, 91, 102, 103).

Palparea superficială și profundă are în vedere aprecierea temperaturii locale, deformările cutanate și freacă, dar și tensiunea pereților abdominali și sensibilitatea organelor abdominale. Mai pot fi sesizate unele formațiuni și colecții patologice (91, 103).

Percuția se face direct sau indirect. Se stabilește starea fizică a peretelui abdominal (consistență, grosime), a conținutului abdominal (lichid sau gaze) și se localizează poziția organelor abdominale.

Ascultația abdomenului se face în mod obișnuit indirect (cu stetoscopul) urmărind zgomotele digestive (78, 82, 83, 91).

Examinarea glandei mamare presupune o evaluare completă a tuturor perechilor de mamele, și face parte din cadrul examinării externe generale a animalului, la nivel cutanat. Ea trebuie să urmărească un plan prestabilit, care cuprinde identificarea animalului și completarea fișei semnaletice, culegerea datelor anamnetice și ulterior, examinarea clinică de ansamblu cu orientare pe aparate și organe (88, 102).

La nivelul pielii, examinarea poate să cuprindă elemente care modifică aspectul general, culoarea, umiditatea, temperatura, elasticitatea, precum și elemente loco-regionale, care interesează glandele mamare și țesutul subcutanat conjunctiv. Aceasta se realizează prin parcurgerea aceluiași metode generale (inspecție, palpație, percuție) (88, 95).

Din punct de vedere oncologic, clinic, pot fi prezente formațiuni suspect tumorale singulare sau multiple, care deformează sau nu loco-regional, observabile la inspecție sau doar prin palpare locală. Acestea pot prezenta în jurul lor zone de depilație, de eroziuni sau ulcerații.

Se numesc noduli acele formațiuni care reprezintă o extindere de piele mai mare de 1 cm diametru. Ele se formează prin infiltrarea țesutului conjunctiv și a pielii cu celule neoplazice și inflamatorii. Pot fi acoperiți cu fire de păr sau pot fi alopecici, cu centrul solid sau fluctuant. După depistare, nodulii se examinează din punct de vedere al localizării, cea mai frecventă fiind cea din zonele de proiecție a glandelor mamare. Protocolul urmărește apoi aprecierea formei, volumului, a consistenței, a prezenței sau a lipsei de aderență la țesutul de origine. Nodulii pot fi dureroși, vascularizați sau fără modificări la nivel senzitiv regional (67).

Completarea diagnosticului oncologic clinic, diferențial și obținerea celui de certitudine se face doar pe baza metodelor complementare paraclinice.

3.2 EXAMENUL IMAGISTIC

3.2 IMAGING EXAMINATION

Examenul imagistic la pisică este aplicat în funcție de simptomatologia locală și în conformitate cu decizia clinicianului care orientează spre un anumit tip de afecțiune.

Semnele clinice tipice ca vomitarea, prezența zgomotelor intestinale, diareea, tenesmele, unele semne urogenitale, precum și alte semne nespecifice, coroborate, vor determina clinicianul să recomande utilizarea examenului radiologic, cel mai adesea cu substanță de contrast (25, 93, 94).

Se folosesc incidențe multiple în examinarea radiografică a abdomenului: *lateral* stânga, dreapta, *ventro-dorsal* și *dorso-ventral*. Diferența între ultimele două incidențe este aceea că în cea *ventro-dorsală* pacientul este în decubit dorsal, iar fasciculul de raze trece prin animal cu direcție ventro-dorsală. În incidența *dorso-ventrală* pacientul este în poziție ventrală și fasciculul de raze trece cu direcție dorso-ventrală (49, 94).

În investigațiile radiografice abdominale (fig.3.2.1, fig.3.2.2.) putem recunoaște de obicei linia diafragmului, peretele abdominal, stomacul, intestinul subțire, intestinul gros, ficatul și vezica urinară. În incidență ventro-dorsală și laterală stângă și dreaptă, splina este deseori vizibilă. Rinichii pot sau nu să fie văzuți la radiografia abdominală, acest fapt depinzând de cantitatea de grăsime perirenală. Prostata este evidențiată atunci când este destulă grăsime intrapelvină pentru a o contura (29, 54, 55).



Fig.3.2.1. Pisică, incidență abdominală laterală, vedere anatomică normală (14).

Fig.3.2.1. Cat, lateral abdominal positioning, normal anatomic view (14).



Fig.3.2.2. Incidență abdominală ventro-dorsală, vedere anatomică normală (14).

Fig.3.2.2. Ventro-dorsal abdominal positioning, normal anatomic view (14).

Interpretarea imaginilor se bazează pe semnele radiologice caracteristice pentru fiecare organ în parte. Aceste semne sunt: numărul, dimensiunea, forma, localizarea, gradul de opacifiere (10).

Examenul imagistic al spațiului retroperitoneal și al limfonodurilor

Peritoneul este o membrană seroasă, compusă preponderent din țesut conjunctiv, care căptușește spațiul peritoneal, și care se află în mare parte în cavitatea abdominală. La animalele sănătoase, cavitatea peritoneală este un spațiu aproape inexistent, care conține cantități reduse de fluide (64, 71). Organele care flotează liber în abdomen și cavitatea pelvină și sunt acoperite aproape în întregime de peritoneu, sunt considerate ca fiind intraperitoneale (7, 8, 26, 46).

Ultrasonografia retroperitoneală este cuprinsă în ultrasonografia abdominală generală. Considerații particulare ce țin de retroperitoneu:

- Ecografia este utilă în cazurile în care tehnica radiologică a identificat o creștere a radioopacității retroperitoneale, pentru mai buna determinare a arhitecturii interne (fluide versus țesut) și a vascularizării în caz de leziuni;
- Ecografia este importantă în determinarea și selectarea zonelor pentru efectuarea biopsiei sau a tehnicii de aspirare cu ac fin și a prelevării de probe prin modul eco-ghidat (7, 8, 22, 29).

Examinarea ecografică retroperitoneală este posibilă prin câteva ferestre ultrasonografice. Este preferată abordarea laterală, cu animalul în poziție de decubit lateral. Marginile ventrale ale corpurilor vertebrale sunt ușor de identificat după prezența umbrei acustice, indicând marginea dorsală a retroperitoneului. Pentru vizualizarea în întregime a acestui spațiu trebuie respectat protocolul ecografic ce combină planuri transverse și longitudinale de-a lungul axului corpului animalului. Este utilă urmărirea aortei și a venei cave caudale în direcție caudo-cranială (48, 91).

Aspectul ecografic general normal al spațiului retroperitoneal cuprinde o combinație de tipuri de ecogenitate, similare cu cele întâlnite la ansele intestinale. Fluidul nu este prezent de obicei (6, 7).

Majoritatea limfonodulilor abdominali sunt vizibili ecografic la animalele de talie medie. Localizarea lor în abdomen și organele pe care le drenează sunt reprezentate în fig.3.2.3. Structura și conturul lor sunt netede, forma ovală sau fusiformă, cu o hipoeogenitate uniformă (fig.3.2.4) (6, 7).

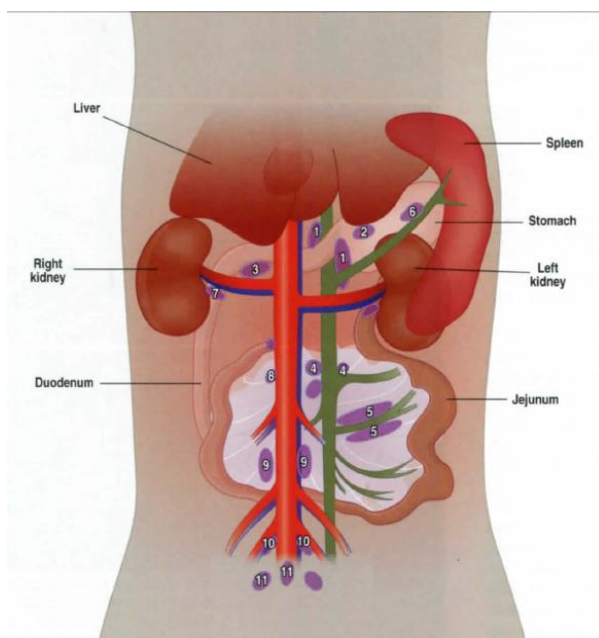


Fig.3.2.3. Distribuția anatomică a limfonodurilor abdominale.

1—hepatic; 2—gastric; 3—pancreatico-duodenal; 4—colic; 5—jejunal; 6—splenic; 7—renal; 8—aortic lombar; 9—iliac medial; 10—hipogastric; 11—sacral (Barr, Gaschen, 2011).

Fig.3.2.3. Anatomic distribution of abdominal lymph nodes. 1—hepatic; 2—gastric; 3—pancreatico-duodenal; 4—colic; 5—jejunal; 6—splenic; 7—renal; 8—aortic lombar; 9—medial iliac; 10—hypogastric; 11—sacral (Barr, Gaschen, 2011).

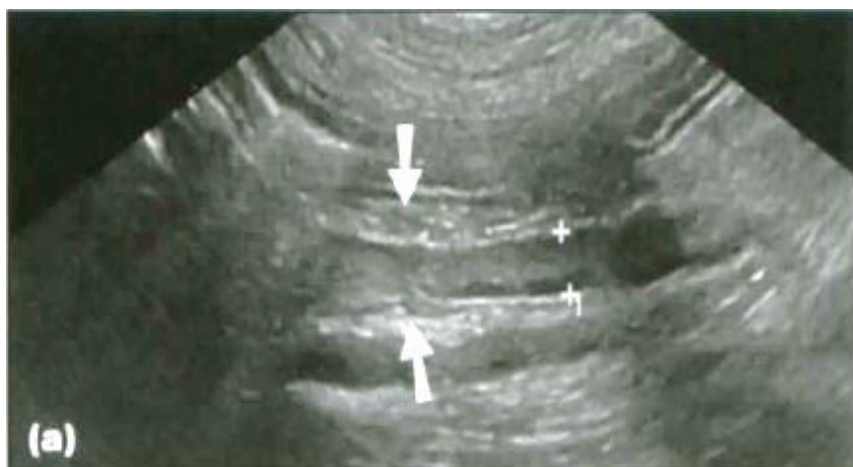


Fig.3.2.4. Ecografie clasică. Aspect normal. Limfonodul jejunal (fusiform) (Barr, Gaschen, 2011).

Fig.3.2.4. Classical ultrasonography. Normal aspect. Jejunal (spindle-shaped) lymph node (Barr, Gaschen, 2011).

Examenul imagistic al stomacului – Examenul radiologic

La animalele sănătoase, din punct de vedere anatomic, stomacul gol se află de obicei cranial de ultima pereche de coaste, dar se poate extinde ușor caudal către arcul costal, atunci când este dilatat. Stomacul se găsește în plan transversal, imediat caudal de ficat, la stânga planului median.

Stomacul este compus din orificiul cardia, fundus, corp și orificiul pilor. Cardia este o zonă de mici dimensiuni situată la jonctiunea esofago-gastrică. Fundusul reprezintă cupola sau poate fi denumit și ca un „fund de sac”, el stochează gaze și conținut alimentar. Corpul reprezintă porțiunea de mijloc, de la fundus la orificiul piloric, și este cea mai mare parte a stomacului.

Ca aspect radiologic normal (fig.3.2.5), stomacul este ușor de identificat după localizare, formă, conținut de gaz sau de alimente. Totuși, la radiografiile de control, stomacul poate să nu fie perceptibil în întregime dacă este lipsit de conținut, sau dacă silueta lui se suprapune cu cea a ficatului sau cu a altor structuri abdominale.

În incidență laterală, pilorul poate fi suprapus peste corpul stomacului sau situat puțin cranial față de acesta. În radiografia laterală dreaptă conținutul gazos se localizează în fundus și corp, iar conținutul fluid în pilor. În radiografia laterală stângă conținutul gazos se găsește în pilor, iar cel fluid în corp și fundus (101).

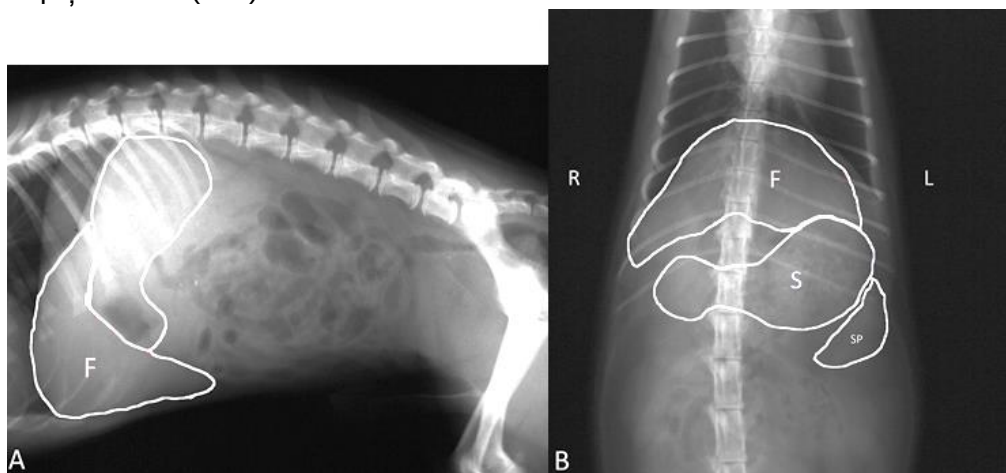


Fig.3.2.5. Pisică. A – Incidență abdominală laterală. **B -** Incidență abdominală ventro-dorsală. Aspect radiologic și anatomic normal (F-ficat, S-stomac, SP-splină) (Vulpe, Meomartino et.al., 2014).

Fig.3.2.5. Cat. A – Lateral abdominal positioning. **B –** Ventro-dorsal abdominal positioning. Normal anatomic and radiological aspect (F-liver, S-stomach, SP-spleen) (Vulpe, Meomartino et.al., 2014).

În incidență ventro-dorsală, orificiul cardia, fundusul și corpul stomacului sunt localizate în partea stângă a liniei mediane, iar porțiunea pilorică este în partea dreaptă a liniei mediane. De obicei, sfincterul piloric se încadrează în cadranul drept cranial al radiografiei abdominale, la nivelul celei de a zecea sau a unsprezecea coaste. La pui, pilorul poate fi situat mai aproape de linia medială decât la adulți. În radiografiile ventro-dorsale, axa lungă a stomacului este în general perpendiculară pe coloana vertebrală, cu stomacul dispus transversal de-a lungul abdomenului, făcând dificil de identificat curburile. De asemenea, stomacul poate să aibă o formă de „U” sau de „J”, cu un jgheab mult mai evident, dar să fie încă în locația sa normală.

În radiografia ventro-dorsală la pisică stomacul este înclinat mai mult, cu pilorul localizat lângă sau chiar pe linia medială. Forma stomacului variază și cu gradul de distensie gastrică (101).

Examenul imagistic al stomacului – Examenul ecografic

Stomacul la pisică este situat în stânga liniei mediane și aproape paralel cu coloana vertebrală. Aspectul ecografic al acestuia este destul de variabil și depinde de mărime și de conținutul luminal. Într-un câmp apropiat, peretele stomacului este văzut ca o structură subțire, stratificată și curbilinie, cu pliuri rugoase în lumen. Deoarece gazul în stomac este prezent în mod curent, acesta se ridică în porțiunea ventrală și creează o umbră acustică și un artefact de reverberație care acoperă (întunecă) porțiuni mai profunde din structura organului. În cazul în care stomacul este plin cu lichid sau conținut alimentar, este posibil să se examineze o mare parte din acesta, și posibil să se evalueze și materialul ingerat. În cazul în care stomacul este gol, pliurile rugoase produc un model striat asemănător cu cel al modelului unor ”spite,, fiind accentuat de depunerile de grăsime din submucoasă. La trecerea dintre corpul stomacului și antrumul piloric, stomacul formează o ușoară curbură. Se urmărește evaluarea peristaltismului (cinci sau șase contracții/minut), grosimea peretelui, continuitatea straturilor, precum și conținutul gastric. Toate acestea pot suferi modificări funcționale sau structurale în cazul prezenței neoplaziilor la acest nivel, fie ele organizate sau diseminate. Ca și aspect ultrasonografic, procesele neoplazice modifică arhitectura și ecogenitatea specifică gastrică, cu apariția de zone hiperecogene sau anecogene (49, 53).

Examenul imagistic al intestinelor – Examenul radiologic

Intestinul subțire este alcătuit din duoden, jejun și ileon. La animalele slabe (datorită lipsei grăsimii) intestinalele ocupă o mare suprafață din cavitatea abdominală, întinzându-se de la ficat până la intrarea în bazin. Ca dimensiuni (pe imaginea radiologică), mărimea (grosimea) anșelor intestinului subțire la pisică, nu trebuie să depășească de două ori lățimea vertebrei L5.

Duodenul pornește de la pilor, din partea dreaptă, imediat de sub marginea ficatului. Duodenul descendent înaintază pe partea dreaptă a abdomenului (observabil pe imaginea radiologică laterală pe linia de mijloc a abdomenului) și realizează flexura caudală în dreptul tuberozității aripiei coxalului, continuându-se cu duodenul ascendent ce înaintază cranial până la marginea caudală a stomacului. De aici începe jejunul ce se va continua cu ileonul, demarcarea nefiind vizibilă radiologic. Ileonul se continuă cu intestinul gros, în zona de mijloc a cavității abdominale, cu trecere de pe partea stângă spre cea dreaptă. Imaginea radiologică a intestinelor subțiri este caracterizată prin apariție de bucle gazoase de mici dimensiuni sau aspect tubular al intestinelor cu un conținut relativ de material alimentar (101).

Intestinul gros este format din cecum, colon și rect. Cecumul este un diverticul al colonului, fiind așezat în partea dreaptă a abdomenului, în dreptul vertebrelor L2 – L3, având forma literei "C,,. La pisică, cecumul nu conține aer și rar este vizibil radiologic. Colonul este un organ tubular fiind format din porțiunile ascendentă, transversă și descendentă. Colonul ascendent pleacă de la cecum în direcție cranială, pe lângă duoden, până în dreptul rinchiului drept și la capătul mezenterului unde realizează flexura pentru a continua cu colonul transvers. Acesta traversează cavitatea abdominală (atingând marea curbura a stomacului) spre stânga (în dreptul vertebrelor T12 – T13), atingând lobul stâng al ficatului, de unde se flexează caudal, continuându-se cu colonul descendent. Porțiunea mijlocie a colonului descendent este mai puțin susținută de ligamente și astfel la unele pisici (funcție și de tipul, volumul de hrană), colonul se situează înspre axul de mijloc al abdomenului.

Intestinele pot fi examinate radiologic direct și prin folosirea contrastului simplu negativ (aer), pozitiv (bariu sau soluții iodinate; administrare orală sau clismă baritată) sau cu dublu contrast (aer și substanță de contrast) (38, 93, 94, 101).

Examenul imagistic al intestinelor – Examenul ecografic

Ecografic, intestinele sunt evaluate în mod sistematic, prin scanarea întregii cavități abdominale, în plan sagital și transversal. Tractul intestinal este format din straturi concentrice de țesut care alternează hiperecogen și hipoecogen. Lumenul intestinal poate să conțină fluid anecoic, sau poate să fie observabil ecografic cu ecogenitate mixtă datorată amestecului gaz-fluid. Ansele intestinale de mici dimensiuni pline cu gaz pot crea artefacte de reverberație și uneori umbriri acustice. Se examinează structura stratificată și conținutul, peristaltismul și pozițiile topografice (25).

Examenul imagistic al ficatului – Examenul radiologic

În incidență ventro-dorsală, ficatul este distribuit în mod simetric la câine, dar la pisică, o mare parte din acesta este pe partea dreaptă. Marginile caudo-ventrale, ușor proeminente de sub arcul costal, sunt în mod normal relativ ascuțite și de formă triunghiulară. În vedere laterală dreaptă, acestea se pot pierde ca formă, fuzionând cu splina. Dacă imaginea este ușor oblică, ficatul poate apărea cu margini rotunjite, caz în care nu trebuie făcută confuzie cu mărirea în volum a acestuia.

În incidență ventro-dorsală, poate apărea o creștere a opacității, în cadranul cranial drept al abdomenului, în caz de hepatomegalie, împreună cu deplasarea caudal stânga a corpului și porțiunii pilorice a stomacului. Atât imaginea radiologică laterală, cât și cea ventro-dorsală a ficatului, trebuie examinate pentru a evalua dimensiunile hepatice (29).

Examenul imagistic al ficatului – Examenul ecografic

Examinarea ecografică a ficatului permite o evaluare detaliată a arhitecturii interne, incluzând vascularizația și sistemul biliar (fig.3.2.7). Ecografia este utilă și în biopsia și în aspirarea ghidată, ca metodă de diagnostic non-invazivă. Ficatul poate fi examinat într-un ansamblu de vederi subcostale, subxifoide și intercostale stânga, dreapta.

În general de folosesc transductori cu o frecvență de 5 până la 10 MHz. Parenchimul hepatic are o ecogenitate de nivel mediu, cu o textură omogenă și uniformă, asemănătoare cu cea splenică (fig.3.2.6).

Marginile ficatului trebuie să fie netede, omogene și ascuțite, fiind mai bine observabile în prezența lichidului peritoneal. O linie ecogenă delimitează cranial și dorsal ficatul de diafragm și pleură/pulmon. Deseori o falsă imagine

în oglindă apare la limita cu diafragmul, lăsând impresia de parenchim hepatic de o parte și de alta a acestuia (41).

Un ficat mic este dificil de examinat ecografic, din cauza dispunerii craniale a stomacului. Un ficat mărit este relativ ușor de examinat deoarece se extinde dincolo de cartilajul xifoid, ajungând chiar să acopere rinichiul drept. Marginile ficatului apar în acest caz rotunjite, și se pot extinde dincolo de porțiunea laterală stângă a stomacului.

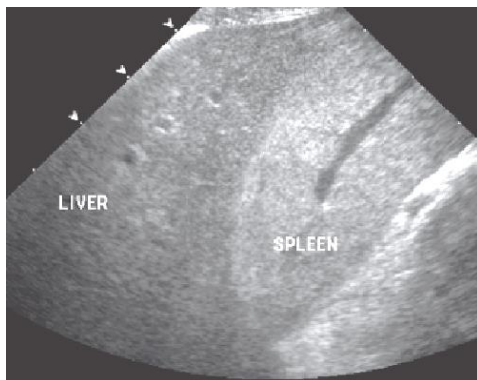


Fig.3.2.6. Imagine ecografică longitudinală. Pisică, aspect normal al ficatului și a porțiunii proximale splenice (Thrall, 2013).

Fig.3.2.6. Longitudinal ultrasonographic image. Cat, normal aspect of the liver and proximal splenic region (Thrall, 2013).

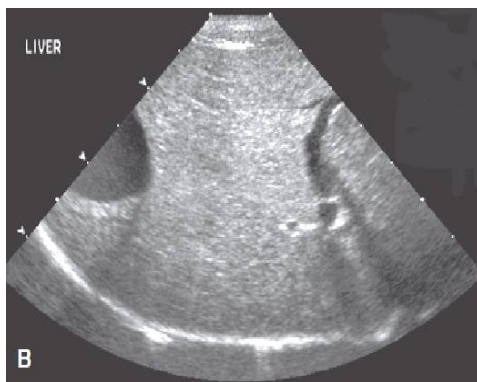


Fig.3.2.7. Imagine ecografică transversă. Pisică, ficat cu aspect normal. Vezică biliară observabilă anecogen. În partea de jos a imaginii se poate vedea linia diafragmului (Thrall, 2013).

Fig.3.2.7. Transverse ultrasonographic image. Cat, normal aspect of the liver. Anechogenic noticeable gall bladder. The diaphragmatic line can be seen in the lower part of the image (Thrall, 2013).

Neoplazia hepatică are aspect variabil. Carcinomul hepatic primar poate apărea hipoecogen, hiperecogen, sau cu ecogenitate mixtă. Neoplazia primară poate fi o masă mare solitară, limitată la un singur lob hepatic, poate fi multifocală, cuprinzând mai mulți lobi, sau nodulară, fuzionând în tot parenchimul. Ecografic, limfosarcomul hepatic, deseori duce la modificări de dimensiune și ecogenitate, dar se poate identifica și în noduli focali, hiperecogeni (14).

Examenul imagistic al splinei – Examenul radiologic

Splina este un organ cu o dinamică continuă, a cărei dimensiune și locație variază în funcție de individ și specie. La pisică, splina este mai îngustă și mai mică în comparație cu cea de la câine, fiind mai puțin variabilă în dimensiuni și poziție. Extremitatea proximală este vizibilă în incidență ventro-dorsală (fig.3.2.8), în partea abdominală cranial stângă, caudo-lateral față de stomac și cranio-lateral față de rinichiul stâng. Splina poate fi vizualizată în întregime, deoarece extremitatea distală se întinde caudal pe lângă peretele abdominal stâng. În incidență laterală, extremitatea proximală apare caudal și dorsal față de partea fundică a stomacului. Extremitatea distală este vizibilă ocazional caudal față de stomac, dar de obicei, la pisicile normale, nu se observă în incidență laterală (38, 77).



Fig.3.2.8. Incidență abdominală ventro-dorsală. Splina este vizibilă în întregime pe lângă peretele abdominal stâng (sâgeți) (Thrall, 2013).

Fig.3.2.8. Ventro-dorsal abdominal positioning. The spleen is visible in its entirety near the left abdominal wall (arrows) (Thrall, 2013).

Aprecierea radiologică a dimensiunilor splenice este subiectivă, deoarece mărimea normală a acestui organ variază destul de mult. Splenomegalia generalizată este reprezentată de rotunjirea, îngroșarea, și tocirea marginilor splenice. Pe un fond de mărire în volum, în incidență ventro-dorsală, deplasarea organului depinde de porțiunea splenică care a suferit modificări, și de gradul acestora. La pisică, splenomegalia generalizată este cauzată cel mai des de infiltrații neoplazice și limfosarcoame primare (29, 54). O formațiune în corpul sau în extremitatea distală a splinei, este frecvent observabilă radiologic ca o masă abdominală ventrală, care în poziție laterală duce la deplasarea dorsală și caudală a masei jejunale. În incidență ventro-dorsală, formațiunile splenice distale pot fi plasate pe linia de mijloc a abdomenului, sau lateral stânga, respectiv dreapta (55).

Examenul imagistic al splinei – Examenul ecografic

La pisică, splina este mult mai constantă în locație, de-a lungul peretelui stâng, și rareori se pliază pe sine, doar atunci când este crescută în dimensiuni. Extremitatea proximală este situată în partea craniolaterală stângă a abdomenului, și poate fi sub rebordul costal.

Parenchimul splenic are o ecostructură uniformă, fină și densă (fig.3.2.9). Ecogenitatea este ușor mai mare decât cea hepatică sau decât cea a cortexului renal. Țesutul splenic ce înconjoară vasele și hilul poate avea ecogenitate mai crescută datorată invaginațiilor capsulare și de grăsime (7, 8, 53).

Când este mărită, splina se poate extinde caudal acoperind mai mult din abdomenul ventral. Marginile splenice devin rotunjite, tocite, sau apar evidențiate din capsulă în comparație cu forma normală, lineară. Grosimea mai mare de 1 cm la pisică este indicator de splenomegalie (14).

Hiperplazia splenică nodulară este asemănătoare cu cea hepatică. Marginile splinei sunt fie neregulate, fie apar noduli isoecogeni, hipoecogeni sau hiperecogeni. Carcinomul metastazic se observă ecografic la fel, sub formă de noduli hipoecogeni de dimensiuni variabile (8, 21).

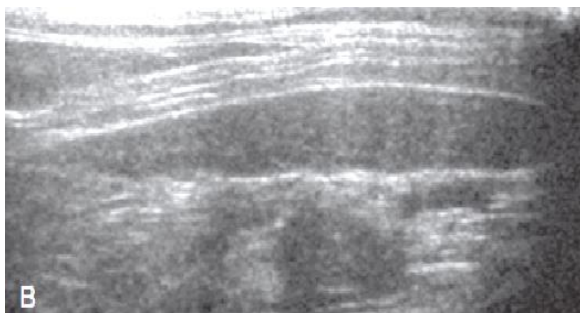


Fig.3.2.9. Splina la pisică. Apect ecografic normal, vedere longitudinală (Thrall, 2013).

Fig.3.2.9. Cat spleen. Normal ultrasonographic aspect, longitudinal view (Thrall, 2013).

Examenul imagistic al rinichiului – Examenul radiologic

Evaluarea radiologică netă a rinichilor la pisică este limitată, dar forma renală, dimensiunile și gradul de radioopacitate a acestora pot fi evaluate în mod adecvat. Grăsimea retroperitoneală înconjurătoare este necesară pentru vizualizarea rinichilor, conferind un contrast între radiotransparența acestora și opacitatea țesutului moale renal, delimitând de restul viscerelor. (21).



Fig.3.2.10. Incidență abdominală ventro-dorsală (VD). Vedere anatomică renală normală. RK – Rinichi Drept, LK – Rinichi Stâng (Larson Moon, 2009).

Fig.3.2.10. Ventro-dorsal abdominal positioning (VD). Normal anatomic renal view. RK – Right Kidney, LK – Left Kidney (Larson Moon, 2009).

Rinichii sunt localizați în general între vertebrele L1 și L4, și au o formă mai rotunjită, ovoidă. Rinichiul drept poate fi plasat mai cranial sau la același nivel cu rinichiul stâng.

Incidența abdominală ventro-dorsală (VD) (fig.3.2.10) conferă cele mai bune date în evaluarea dimensiunilor renale, deoarece în incidența abdominală laterală poate apărea efectul de superpoziție, suprapunere și rotație a celor doi rinichi, conferind o imagine disproporționată. Dimensiunea cranio-caudală (lungimea) renală este comparată cu dimensiunea cranio-caudală a corpului vertebral a celei de a doua vertebra lombară. Primele raportări ale unei măsurători renale la pisică sugerează că lungimea normală a unui rinichi este de 2,4-3 ori lungimea corpului vertebral L2 (9, 19).

Rinichii trebuie să aibă opacitatea unui țesut moale omogen, deși la pisici, zona pelvisului renal poate apărea focală și ca un spațiu ușor mai radiodens, din cauza depunerilor de grăsime. În parenhimul renal, opacitatea cu specific mineral nu este normală, însă are un caracter ocazional. (9).

Vizualizarea incompletă a rinichilor în radiografia abdominală clasică este un lucru obișnuit, dar necesită proceduri imagistice suplimentare pentru completarea unui diagnostic pe organ. Metodele pe bază de substanță de contrast sau tehnicile imagistice alternative ca ultrasonografia, computer tomografia (CT), rezonanța magnetică nucleară (RMN), sau scintigrafia aduc informații suplimentare despre dimensiunile, forma rinichilor, structura internă sau gradul de funcționalitate al acestora (36, 38, 53).

Examenul imagistic al rinichiului – Examenul ecografic

Examinarea ecografică renală clasică furnizează date exacte asupra dimensiunilor, formei și arhitecturii interne a rinichiului. Ecografia în modul Doppler aduce însă informații cu privire la perfuzia renală, dar nu și asupra funcționării renale (9).

Rinichii sunt vizualizați ecografic (fig.3.2.11) printr-o fereastră abdominală laterală sau ventrală (animalul poziționat în decubit dorsal). La pisică, rinichii sunt situați mai caudal și sunt mai ușor de examinat ecografic în mod constant, decât la câini. Trebuie efectuate scanări longitudinale și transverse ale întregului rinichi. Capsula renală este o structură hiperecogenă subțire și lineară care de obicei nu este vizibilă în jurul întregului rinichi. Cortexul (corticala) renală are o ecogenitate uniformă, de obicei ușor hipo- sau izoecogenă în comparație cu ficatul, și hipoecogenă în comparație cu splina (comparând rinichiul stâng). La unele pisici sănătoase, dar obeze, corticala renală poate apărea hiperecogenă față de ecogenitatea hepatică,

datorită prezenței vacuolelor de grăsime în epiteliul cortico-tubular. Ar trebui să existe o delimitare clară între corticala și medulara renală, precum și un raport egal (53, 54).

Ca și dimensiuni ecografice fiziologice, rinichiul la pisică se încadrează între 3 – 4,3 cm, cu o grosime a corticalei de 2 – 5 mm.

Ultrasonografia cu substanță de contrast este folosită pentru o evaluare globală mai bună a funcției și circulației renale (perfuziei renale). Pisicile normale au corticala uniformă ca și intensitate, urmată de o medulară mai puțin intensă. Multe dintre leziunile care sunt „ascunse” la o ecografie normală în nuanțe de gri, incluzând infarcte și neoplazii metastatice, sunt ușor de observat prin contrast ca și leziuni slab vascularizate, cu intensitate scăzută (9, 53).

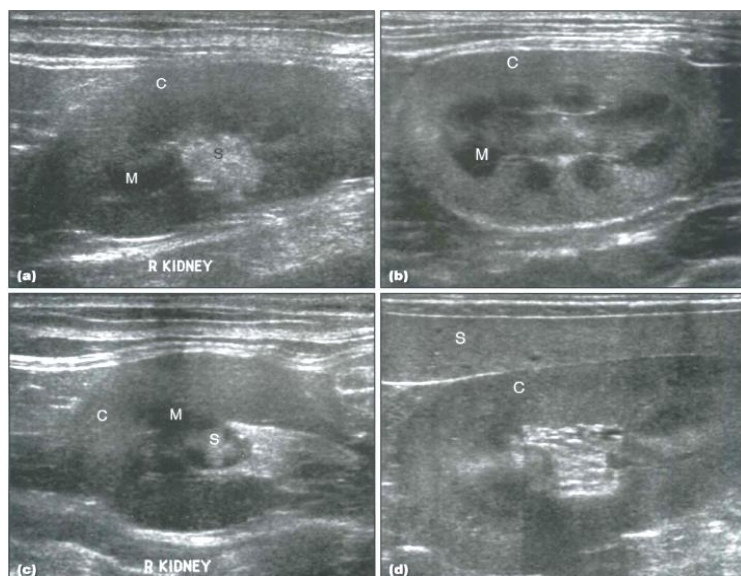


Fig.3.2.11. Ecografie clasică. (Larson Moon, 2009)

(a) secțiune longitudinală prin hilul rinichiului drept. **c**-corticală, **m**-medulară, **s**-sinus.

(b) secțiune longitudinală prin rinichiul drept, lateral de hilul renal. **c**-corticală, **m**-medulară.

(c) secțiune transversală prin rinichiul drept, lateral de hilul renal.

(d) secțiune longitudinală a splinei și a rinichiului stâng. **s**-splină, **c**-corticală.

Fig.3.2.11. Conventional ultrasonography. (Larson Moon, 2009) **(a)** longitudinal section of the hilum of the right kidney. **c**-cortex, **m**-medulla, **s**-sinus. **(b)** longitudinal section of the right kidney, laterally to the renal hilum. **c**-cortex, **m**-medulla. **(c)** transverse section of the right kidney, laterally to the renal hilum. **(d)** longitudinal section of the spleen and left kidney. **s**-spleen, **c**-cortex.

Examenul imagistic al vezicii urinare – Examenul radiologic

Examenul radiologic rămâne o metodă de bază în diagnosticarea patologiilor tractusului urinar inferior. Deși examinarea ultrasonografică este de valoare, mai ales în evaluarea vezicii urinare, uretra este inaccesibilă folosind această metodă. Examinarea radiologică a acesteia este o metodă de diagnostic cheie, mai ales în cazul masculilor din specia felină, unde metoda endoscopică este dificilă de aplicat (41, 53, 54).

Vezica urinară este vizibilă la examinarea radiologică clasică datorită contrastului dintre opacitatea țesutului ei neted, conținutul ei și opacitatea grăsimii retroperitoneale. La pisică, vezica este în întregime în cavitatea abdominală, spre deosebire de alte specii unde, la un procent de 20% dintre pacienți, gâtul vezicii este situat în cavitatea pelvină. Forma vezicii este ovală și se îngustează caudal pentru a se alătura uretrei. Este imposibil de stabilit o dimensiune exactă din cauza modificărilor pe care le suferă vezica în urma proceselor de umplere și golire, dar în general apexul este caudal ombilicului. Este mai adecvat să se aprecieze mărimea vezicii după corelarea cu anamneza și semnele clinice (7, 8).

Uretra, indiferent de sexul animalului, nu este vizibilă radiologic din cauza lipsei de contrast cu țesuturile adiacente. Metodele adecvate bazate pe substanță de contrast permit vizualizarea uretrei de la gâtul vezicii până la vagin sau penis. În ambele cazuri suprafața uretrală este netedă, deși diametrul este dificil de evaluat cu precizie deoarece tehnicile nu permit un control al gradului de umplere (90, 91).

Examenul imagistic al vezicii urinare – Examenul ecografic

Ecografia este utilizată pentru evaluarea modificărilor murale și intraluminale ale vezicii urinare. Putem evalua grosimea pereților vezicali, stratificarea, prezența leziunilor sau a unor formațiuni, a sedimentelor sau a calculilor. Aceștia din urmă produc urme acustice (conuri de umbră) vizibile ultrasonografic. Particulele mai mici produc un efect de dispersie în lumenul vezical asemănător unei „ploi stelare” sau se depun formând un sediment și atunci când vezica este agitată se pun în mișcare (7).

Formațiunile mai puțin ecogene care nu lasă con de umbră pot fi reprezentate de coaguli sangvini, sau mase tumorale (fig.3.2.12). Cel mai adesea, neoplaziile vezicii urinare sunt reprezentate de carcinoamele cu celule tranziționale, cu un procent de 90% din cazuri. Au predilecție de localizare pe peretele dorsal al vezicii și se vizualizează ecografic sub formă

de mase solitare sau focale, cu bază largă și margini neregulate, cu ecogenitate complexă, deseori hipoecogene față de peretele vezicii, iar în modul Doppler cu vascularizare locală. Mai puțin întâlnite sunt sarcoamele țesuturilor moi (34).



Fig.3.2.12. Ecografie clasică. Masă chistică provenind din peretele vezicii (Barr, Gaschen, 2011).

Fig.3.2.12. Conventional ultrasonography. Cystic mass originating from the bladder wall (Barr, Gaschen, 2011).

Uretra este dificil de examinat ultrasonografic la femele din cauza poziționării sale, însă la masculi se poate vizualiza porțiunea perineală sau peniană. Deși procesele neoplazice ale uretrei pornesc de la vezica urinară sau de la prostată, pot fi identificate și tumori primare. Carcinomul primar cu celule de tranziție a fost descris ca o linie hiperecogenă netedă sau neregulată, bine definită și fără con de umbră, localizată la marginea epitelială a uretrei proximale, însoțită de o îngroșare hipoecogenă a peretelui (9).

Examenul imagistic al ovarului și al uterului – Examenul radiologic

În general ovarele și uterul normale, nu pot fi observate la radiografiile simple la femelele ce nu sunt gestante. Dacă pacientul este obez, grăsimea abdominală în exces poate delimita uterul normal, ca o structură liniară, fină, văzută între vezica urinară și colonul descendent, în incidență radiologică abdominală laterală (54).

Radiografia cu substanță de contrast (histerosalpingografia) implică injectarea unui mediu de contrast pozitiv în lumenul uterin cu ajutorul unui cateter, dar tehnica nu este folosită așa de des în practică, ea fiind înlocuită cu ultrasonografia (94).

Examenul imagistic al ovarului și al uterului – Examenul ecografic

Ultrasonografia este una din cele mai uzuale tehnici de examinare a aparatului genital. Poate fi folosită la examinarea atât a organelor genitale interne cât și a celor externe. Uterul normal gestant și ovarele sunt dificil de vizualizat de aceea se recomandă examinarea cu o sondă de 7,5 MHz (29, 80).

Pentru ovare, zona caudală a rinichilor ar trebui urmărită atât în plan sagital cât și dorsoventral (fig.3.2.13). Poziția ovarelor în raport cu polii caudali ai rinichilor este variabilă, vizibilitatea ecografică putând fi scăzută din cauza dimensiunilor ovariene reduse, lipsei de contrast cu grăsimea din jur, sau din cauza structurilor gastro-intestinale interpuse (10, 54, 80).



Fig.3.2.13. Pisică. Ecografie clasică. Ovar stâng localizat caudal de rinichiul stâng (Barr, Gaschen, 2011).

Fig.3.2.13. Cat. Conventional ultrasonography. Left ovary located caudally to the left kidney (Barr, Gaschen, 2011).

Uterul negestant se găsește ușor căutând între vezica urinară și colonul descendent. Vizualizarea poate fi îmbunătățită prin umplerea vezicii urinare și folosirea ei ca și fereastră acustică. Coarnele uterine non-gestante pot fi

observate desprinzându-se cranial din corpul uterin. Uneori pot fi mascate de masa intestinală și sunt greu de diferențiat de grăsimea înconjurătoare (29, 62).

Neoplaziile uterine au o frecvență scăzută la pisici. Atunci când apar, sunt de natură benignă sau malignă, cu dimensiuni variabile și cu ecogenitate unoformă sau complexă. Natura lor histologică nu poate fi stabilită ecografic, dar lipsa marginilor clare poate indica un proces infiltrativ local; mărirea și rotunjirea limfonodulilor iliaci mediali semnalează o răspândire metastatică (21, 55, 62, 80).

Ecografic, în zona ovarului pot apărea formațiuni tumorale sub formă de masă, arhitectura fiind în mare măsură solidă, chistică sau eterogenă și complexă. În plus, în unele tipuri tumorale ovariene (mai ales teratoame) pot fi identificate ecografic, în masa tumorală, zone de mineralizare cu umbră acustică distală (55).

3.3 EXAMENUL ANATOMOPATOLOGIC

3.3 MORPHOPATHOLOGICAL EXAMINATION

Diagnosticul de certitudine în cazul proceselor neoplazice se bazează pe examenul anatomopatologic. Acesta cuprinde în cadrul său un examen citologic, un examen macroscopic necropsic, un examen microscopic histologic și un examen electronomicoscopic.

Examenul necropsic reprezintă o tehnică medicală care presupune examinarea animalului post-mortem prin deschiderea marilor cavități anatomice, respectiv cea abdominală și toracică, cu examinarea atentă, macroscopică a organelor interne. Se urmăresc modificările generale, mirosurile particulare, colecțiile de lichid patologic, dacă acestea sunt prezente, topografia organelor și aspectul seroaselor, depozitele și formațiunile patologice. Pentru acestea din urmă se identifică localizarea, forma, mărirea, consistența și gradul de infiltrare în țesutul pe care se găsesc. Examenul necropsic reprezintă doar o parte a examenului anatomopatologic și precede analiza histopatologică de specialitate. El ajută și completează un diagnostic de certitudine, orientând patologic leziunea (73, 74).

Examenul citologic este efectuat în general în prealabil pentru restrângerea unui diagnostic diferențial. El presupune examinarea individuală a celulelor fără a ține cont de structura arhitecturală a țesutului. Examinarea microscopică pe lamă/lamelă de sticlă, a materialului colectat prin amprentare sau prin aspirare cu ac fin (fig.3.3.1), oferă de obicei informații utile care ajută la identificarea și încadrarea generală a tipului tumoral. Acesta poate fi benign sau malign, în diferite stadii. Cu toate că pentru stabilirea unui diagnostic definitiv este necesară în majoritatea cazurilor o evaluare histopatologică a leziunii, aceste două tehnici de evaluare celulară se completează adesea una pe cealaltă și nu se exclud. Fiecare metodă cuprinde avantaje și dezavantaje și depind în mare măsură de abilitățile de interpretare ale specialistului (13, 44, 52. 84).

Metoda citologică presupune o tehnică simplă de etalare și colorare celulară (cele mai folosite sunt : colorațiile de tip Romanowsky - Wright, Giemsa, May Grunwald Giemsa, Diff-Quik), fiind în mod frecvent efectuată prin punșionarea formațiunilor suspect tumorale de la nivel de piele și în special de glandă mamară. Această metodă considerată noninvazivă oferă o mai bună evaluare a detaliilor citoplasmatică și nucleare celulare decât ar fi posibilă histopatologic. De exemplu, unele celule tumorale discrete și slab diferențiate (celulele tumorale catarg cu granulație slab colorată, histiocitoamele, tumorile melanocitare care conțin pigment redus) pot semăna histologic cu carcinoame slab diferențiate, mai ales dacă un proces inflamator este asociat. În asemenea cazuri, analiza citologică poate fi utilă pentru a aprecia detaliile citoplasmatică și nucleare, orientând specialistul către un diagnostic precis. Totuși, histopatologia este superioară citologiei în evaluarea relațiilor structurale și arhitecturale tisulare (de exemplu invazia tisulară, gradul de dezvoltare și multiplicare, stadii de multiplicare, ciclul celular, anomalii) (13, 44, 52. 67, 84).

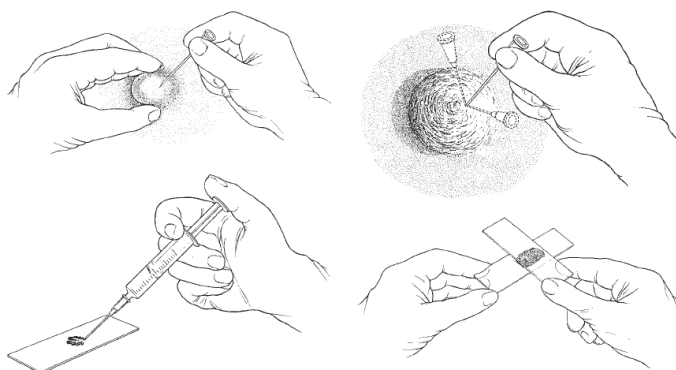


Fig.3.3.1. Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Recoltare și etalare (Joanna Morris, Jane Dobson, Small Animal Oncology, Blackwell, 2001).

Fig.3.3.1. Cytological technique by fine needle aspiration. Harvesting and placing (Joanna Morris, Jane Dobson, Small Animal Oncology, Blackwell, 2001).

Tehnica histopatologică este una de o mai mare amploare, având următoarele etape: recoltarea probelor, fixarea histologică, includerea la parafină, secționarea histologică, colorarea, citirea microscopică sau interpretarea rezultatelor.

Recoltarea în condiții optime se efectuează prin tăierea de fragmente cu ajutorul unui instrumentar bine ascuțit, evitând în acest fel distrugerea tisulară.

Locul de elecție pentru recoltarea probei se stabilește în funcție de leziunile patologice și în funcție de scopul investigațiilor. Se preferă zonele marginale ale leziunii, fiind reprezentative, în așa fel încât fragmentul să cuprindă atât țesut modificat cât și țesut normal. Dimensiunile pot fi de aproximativ 1cm^3 , astfel încât fixatorul să pătrundă destul de rapid în toată proba. După câteva ore de fixare, probele se fasonează cu lame ascuțite (16, 18).

Fixarea histologică este utilizată pentru oprirea fenomenelor vitale din țesuturile recoltate, pentru a surprinde microscopic aspectele histopatologice existente în momentul respectiv și pentru a preveni fenomenul de autoliză.

Includerea la parafină este o etapă care se realizează printr-o succesiune de manopere precum deshidratarea, clarificarea și impregnarea propriu-zisă. Deshidratarea este utilă pentru eliminarea apei din țesuturi, în vederea impregnării ulterioare în parafină. Clarificarea se execută în vederea extragerii etanolului din piese, acesta nefiind miscibil cu parafina. Impregnarea propriu-zisă are obiectivul de a aduce piesa într-o stare de rigiditate și de omogenitate optimă în vederea secționării.

Secționarea histologică se realizează cu ajutorul microtomului pentru parafină care oferă condiții optime pentru obținerea unor secțiuni cu grosimea de 5-6 μm .

Secțiunile se colorează prin următoarele metode de colorare histologică:

- Hematoxină Eozină (HEA), pentru orientare generală;

Scopul histopatologiei este de a oferi un diagnostic de certitudine și de a obține informații cu privire la structura țesuturilor, relațiilor arhitecturale, originilor tumorale și gradelor în care acestea se află. Gradul tumoral stabilit histologic poate ghida în alegerea tratamentului și stabilirea unui pronostic (12).

3.4 EXAMENUL ELECTRONOMICROSCOPIC

3.4 ELECTRON MICROSCOPY

De la inventarea sa, microscopul electronic a fost un instrument valoros în dezvoltarea teoriei științifice și a contribuit în mare măsură în domeniul biologiei, medicinei, și în al științelor materiilor. Această largă răspândire și utilizare se bazează pe faptul că microscopia electronică permite observarea și caracterizarea materiilor la nivel de scală nanometrică (nm) până la micrometrică (μm).

Microscoparele electronice reprezintă instrumente științifice care utilizează fascicule de electroni extrem de energice pentru a examina obiectele pe o scală foarte fină. Această examinare poate aduce informații despre topografia (caracteristici de suprafață ale unui obiect), morfologia (forma și mărimea particulelor care alcătuiesc obiectul), compoziția (elementele și compușii din care obiectul este compus și cantitățile relative ale acestora), și cristalografia materiilor (modul în care atomii sunt aranjați).

Microscopul electronic (ME) a fost inventat din cauza limitărilor date de microscoparele cu lumină care sunt restrânse la o mărire de 500x sau 1000x și la o rezoluție de 0,2 microni. La începutul anilor 1930, a fost atinsă această limită teoretică și a existat o dorință științifică de a vedea detaliile fine ale structurilor interioare ale celulelor organice (nucleu, mitocondrii, etc.). Acest lucru necesita o mărire de plus 10.000x, care pur și simplu nu a fost posibilă folosind microscoparele cu lumină. Microscopul electronic cu transmisie (TEM

– Transmission Electron Microscope) a fost primul tip de microscop care s-a dezvoltat folosind modelul exact al Microscopului cu Lumină, cu excepția faptului că un fascicul focalizat de electroni este folosit în loc de lumină pentru a "vedea prin," specimenul de analizat și pentru a obține informații cu privire la structura și compoziția acestuia (11).

Etapele de bază implicate în funcționarea ME sunt următoarele: un flux de electroni este format în vid de mare putere. Acesta este accelerat către specimen (materialul de examinat) (cu un potențial electric pozitiv) în timp ce este focusat și concentrat, folosind deschideri metalice și lentile magnetice, sub forma unui fascicul subțire, monocromatic. Eșantionul este iradiat de către fascicul și interacțiunile au loc în interiorul probei iradiate. Aceste interacțiuni și efecte sunt detectate și transformate într-o imagine. Pașii descriși mai sus se realizează în toate microscopale electronice, indiferent de tipul lor.

Cu ajutorul microscopelor electronice cu transmisie (TEM) (fig.3.4.1) pot fi obținute diferite tipuri de imagini, folosind deschideri corespunzătoare și o gamă largă de electroni. Se poate vedea de fapt structura specimenului și coloanele sale atomice, astfel adunând informații privind compoziția și cristalografia (structură, formare, proprietăți). Din cauza interacțiunii puternice dintre electroni și materie, speciemenle de examinat trebuie să fie destul de subțiri, mai mici de 100nm. Acest lucru se realizează prin mai multe metode, în funcție de tipul materialului de examinat. În general, pentru subțierea și lustruirea probei se utilizează o tehnică mecanică. Prin urmare, prepararea probei este o procedură severă și precisă, care poate afecta rezultatele analizei microscopice și studiul (11).

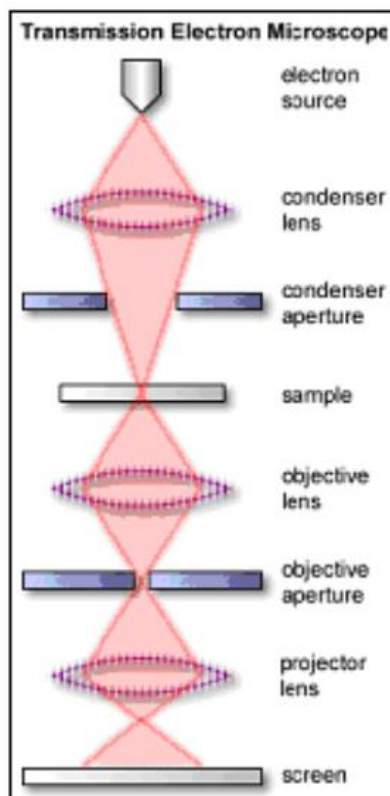


Fig.3.4.1. Componentele Microscopului Electronic cu Transmisie (Bettina Voutou, Eleni-Chrysanthi Stefanaki, *Electron Microscopy: The Basics*, Physics of Advanced Materials Winter School 2008).

Fig.3.4.1. Components of the Transmission Electron Microscope (Bettina Voutou, Eleni-Chrysanthi Stefanaki, *Electron Microscopy: The Basics*, Physics of Advanced Materials Winter School 2008).

**Partea a II-a
Cercetări proprii**

**Part II
Personal Research**

CAPITOLUL IV

SCOP ȘI OBIECTIVE

CHAPTER IV

AIM AND OBJECTIVES

Una dintre principalele boli ale umanității în zilele noastre o reprezintă cancerul. Această boală este în aceeași măsură prezentă și în rândul animalelor de companie. Principiile de diagnostic și prevenție în domeniul medicinei veterinare sunt încă în plină dezvoltare.

Frecvența proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică este în continuă creștere, aceasta observându-se și datorită implicării clinicienilor în diagnosticarea imagistică a acestui tip de afecțiune. Importanța oncopatiilor, prin diversitatea formelor anatomo-clinice, vine din legătura dintre oncologia umană și cea veterinară, sub coordonarea oncologiei comparate. Astfel a apărut posibilitatea studierii și înțelegerii relației dintre neoplaziile veterinare și cele umane.

Comportamentul biologic tumoral este specific la pisică, luând în vedere modul de apariție și cel de organizare neoplazică, și conduce spre un răspuns farmacologic unic, independent de metabolism și de capacitatea de excreție a unor importante medicamente chimioterapice. Astfel oncologia felină reprezintă un plus de provocare în medicina veterinară.

Tema tezei de doctorat este una descriptivă și vizează compunerea unui protocol de diagnostic clinico-imagistic bazat pe metode moderne, în stadii cât mai timpurii ale bolii. Pe de o parte scopul cercetării este de a actualiza, analiza și aplica datele din literatura din domeniu, cu evidențierea importanței examenului clinico-imagistic și a celui complementar paraclinic în stabilirea unui diagnostic de certitudine și a unui prognostic, în vederea implementării ulterioare a unor măsuri terapeutice potrivite.

Obiectivele principale ale tezei de doctorat sunt următoarele:

- Realizarea examenelor clinico-imagistice la un număr cât mai mare de pacienți din specia felină.
- Clasificarea și stadializarea clinică a tipurilor tumorale diagnosticate ale proceselor neoplazice mamare la pisică.
- Stabilirea importanței examenelor imagistice în diagnosticarea proceselor neoplazice mamare, abdominale, precum și a metastazelor lor la pisică.

- Stabilirea frecvenței proceselor tumorale și corelarea cu factorii favorizanți (tumoral) care conduc la acestea, la specia felină (vârstă, rasă, sex, status reproductiv).
- Stabilirea unor considerații statistice privind procesele tumorale diagnosticate la pacienții luați în studiu.
- Îmbunătățirea metodelor de diagnostic clinico-imagistice cu o rată crescută de precocitate în afecțiunile tumorale mamare și abdominale la pisică.
- Aplicarea de metode paraclinice și obținerea de rezultate specifice afecțiunilor neoplazice mamare și abdominale, precum și a metastazelor lor la feline.
- Evaluarea prognosticului pe baza încadrării într-unul din stadiile tumorale bazate pe investigații clinico-imagistice și microscopice de specialitate.
- Stabilirea importanței examenului microscopic în diagnosticarea de certitudine a proceselor tumorale mamare și abdominale la pisică.

Obiectivele menționate mai sus vor fi îndeplinite prin activități de cercetare specifice:

- Realizarea tehnicilor de examinare clinică și imagistică, cât mai complet, sistematic, pe baza unei fișe de examinare și prin reevaluarea periodică a pacienților.
- Prelevarea de probe citologice și morfopatologice pentru stabilirea unui diagnostic de certitudine.
- Utilizarea unor tehnici specifice de diagnostic precum microscopia electronică.
- Interpretarea statistică a rezultatelor obținute.
- Evaluarea caracteristicilor leziunilor tumorale inclusiv aprecierea factorilor etiologici, tipologici și evolutivi, în vederea stabilirii prognosticului.
- Analiza rezultatelor proprii, analize comparative și obținerea unor concluzii pertinente.

CAPITOLUL V

MATERIAL ȘI METODE

CHAPTER V

MATERIAL AND METHODS

Descrierea cadrului instituțional

Studiul doctoral s-a realizat pe o perioadă de patru ani, în cadrul a trei unități veterinare, prin colaborarea mai multor specialiști în domeniu.

Cazurile examinate au provenit din clinicile Facultății de Medicină Veterinară din Iași, din cabinetele veterinare private din județul Iași și județele vecine. În cadrul Facultății de Medicină Veterinară din Iași, majoritatea pacienților au provenit de la Serviciul de Radiologie, din Clinica de Medicală, din clinica de Chirurgie și de la Serviciul de Anatomie Patologică. Au fost examinați pacienți care prezentau formațiuni suspect tumorale mamare sau abdominale, în diferite stadii de evoluție clinică.

În cadrul Facultății de Medicină Veterinară Cluj-Napoca s-au realizat examene de specialitate, ca cel imagistic și cel histopatologic, precum și o aprofundare practică a metodelor de examinare la pacienții oncologici. De asemenea, pe parcursul a două luni de stagiu internațional, în cadrul Facultății de Medicină Veterinară Cordoba, s-a realizat aprofundarea teoretică și practică a diagnosticului radiologic, a examinării computer-tomografice și a tehnicii citologice.

Serviciul de Radiologie FMV Iași este dotat cu două aparate Roentgen, unul fix, model ELTEX 400 și unul mobil Intermedical Basic 4006, un digitizor X-CR Smart – Examion precum și cu un ecograf modelul Esaote Biosound AU5 (fig.5.1). O parte a activității de cercetare s-a realizat prin examinarea ecografică în cadrul Clinicii de Medicală, dotată cu un ecograf Esaote Aquila Pro Vet.

Cu sprijinul Facultății de Medicină Veterinară Cluj-Napoca s-au realizat examene suplimentare radiologice, computer-tomografice și ecografice. Serviciul de Radiologie și Imagistică Veterinară FMV Cluj-Napoca este dotat cu un aparat digital Roentgen model TEMCO GRX DR, un ecograf Mindray DC6 cu sondă liniară 7-10 MHz și sondă convexă 2-5 MHz, și un aparat computer-tomograf Siemens SomatonScope 16 slice (fig.5.2, fig.5.3).

În cadrul Facultății de Medicină Veterinară Cordoba, Spania, Serviciul de Radiologie și Imagistică Veterinară este dotat cu un aparat Roentgen Odelmodel C306-20, Monza, un aparat digital de radiografie CR-IR 356 Fuji și

un Computer Tomograf CT Hi Speed CT/e Dual, General Electric Yokogawa Medical Systems LTD (Fig.5.4).

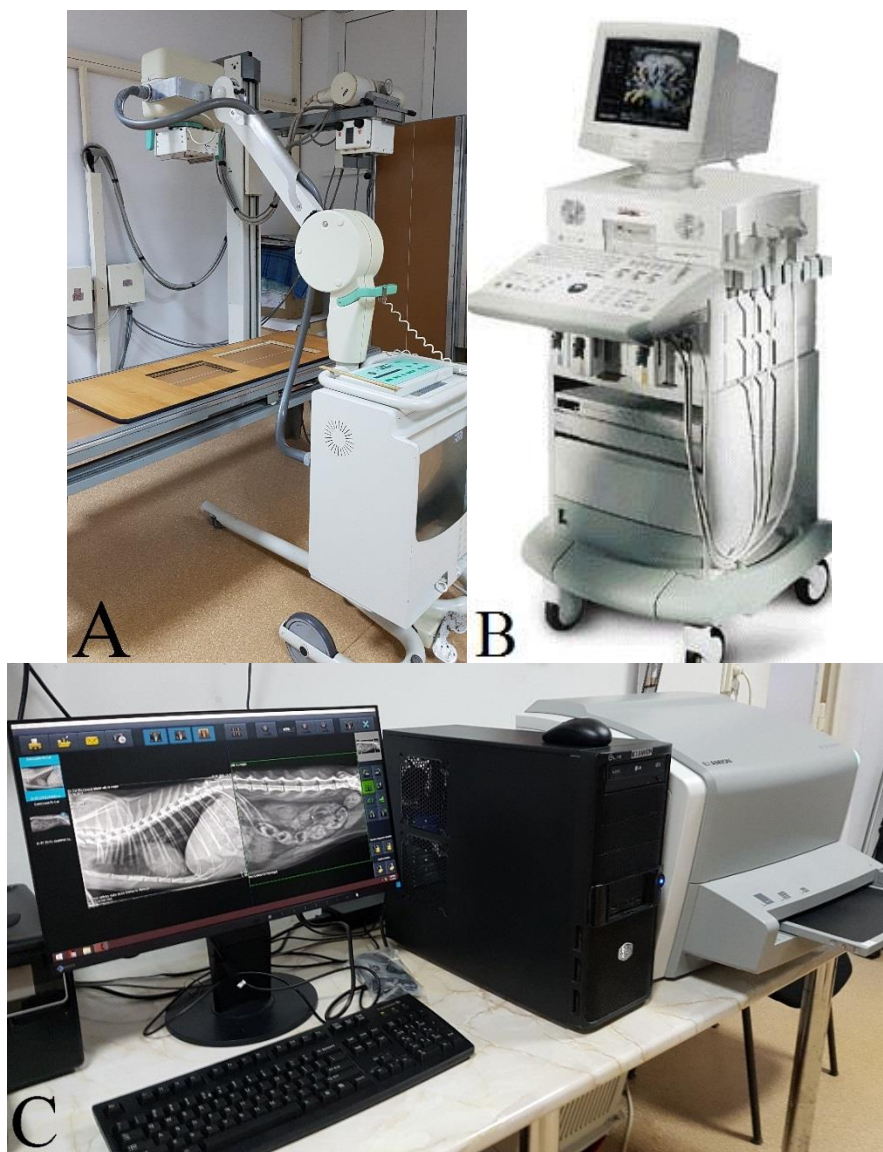


Fig.5.1. Serviciul de Roentgendiagnostic FMV Iași. **A** – Aparatul ELTEX 400 și aparatul Intermedical Basic 4006; **B** – Ecograf Esaote AU5, dotat cu sondă phased-array 2-5 MHz; **C** – aparatul Examion X-CR Smart.

Fig.5.1. The Roentgendiagnostic Service of FMV Iași. **A** – The ELTEX 400 device and the Intermedical Basic 4006 device; **B** – Ecograf Esaote AU5, with phased-array 2-5 MHz probe; **C** – the Examion X-CR Smart device.



Fig.5.2. Serviciul de Radiologie și Imagistică FMV Cluj-Napoca. Sala de expuneri. Aparat digital Roentgen model TEMCO GRX DR. Ecograf Mindray DC6.

Fig.5.2. The Radiology and Imaging Service of FMV Cluj-Napoca. Exposure chamber. Digital Roentgen device, model TEMCO GRX DR. Mindray DC6 ultrasonograph.

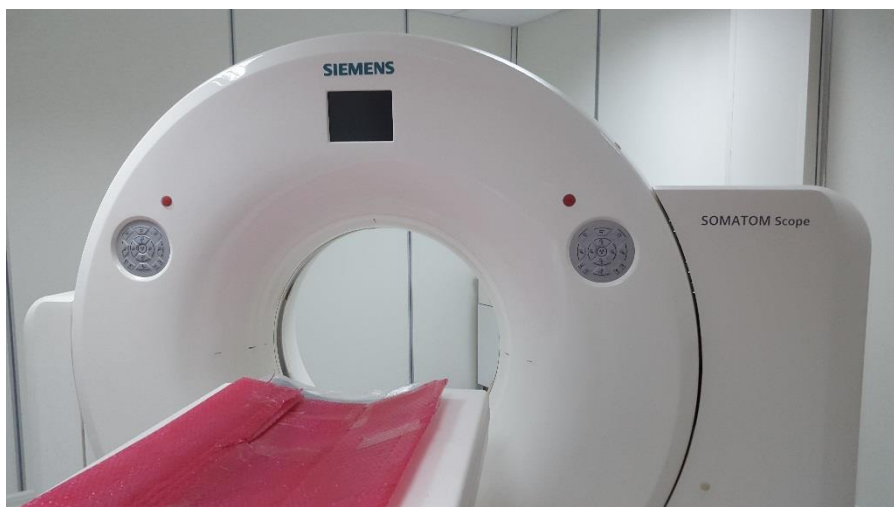


Fig.5.3. Serviciul de Radiologie și Imagistică FMV Cluj-Napoca. Computer Tomograf Siemens SomatomScope 16 slice.

Fig.5.3. The Radiology and Imaging Service of FMV Cluj-Napoca. Siemens SomatomScope 16 slice Computer Tomograph.



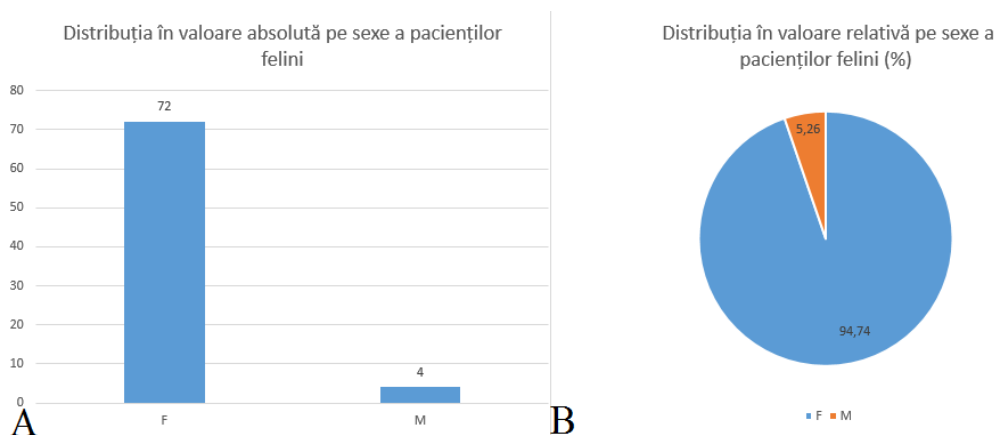
Fig.5.4. Serviciul de Radiologie și Imagistică Veterinară FMV Cordoba, Spania. Computer Tomograf CT Hi Speed CT/e Dual, General Electric Yokogawa Medical Systems LTD.

Fig.5.4. The Veterinary Radiology and Imaging Service of FMV Cordoba, Spania. CT Hi Speed CT/e Dual Computer Tomograph, General Electric Yokogawa Medical Systems LTD.

5.1 MATERIALUL BIOLOGIC

5.1 BIOLOGICAL MATERIAL

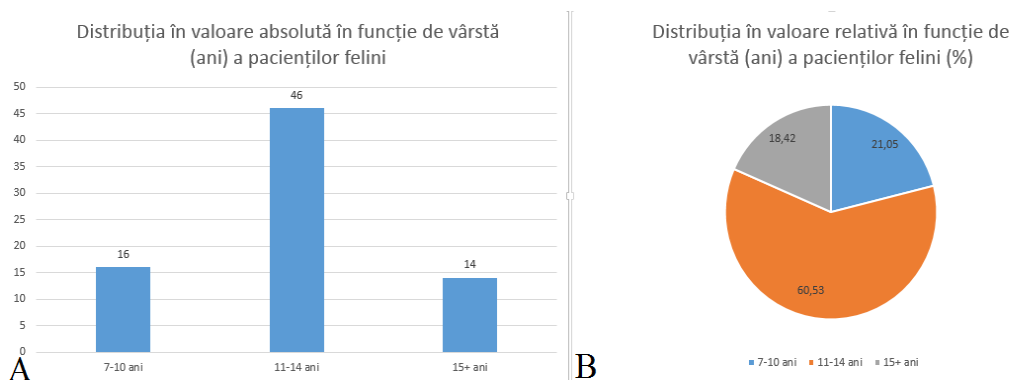
În perioada octombrie 2012 – august 2016, au fost examinați 76 de pacienți felini, cu greutate cuprinsă între 2 kg și 5,2 kg. Dintre aceștia, 72 de pacienți au fost femele, cu o pondere de 94,45%, și 4 pacienți au fost masculi, reprezentând 5,55% (grafic 5.1.1), cu vârste cuprinse între 7 și 20 de ani. Din punct de vedere al categoriei de vârstă, în grupul adulți (7-10 ani) sunt incluși 16 pacienți (21,05%), în categoria seniori (11-14 ani) sunt incluși 46 de pacienți (60,53%), iar în grupul geriatrici (15 ani +) sunt incluși 14 pacienți (18,42%) (grafic 5.1.2).



Grafic.5.1.1. A – Distribuția pe sexe, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini.

B – Distribuția pe sexe, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.

Graph.5.1.1. A – Sex distribution, expressed as absolute value, in the feline patient population. **B** – Sex distribution, expressed as relative value (%), in the feline patient population.

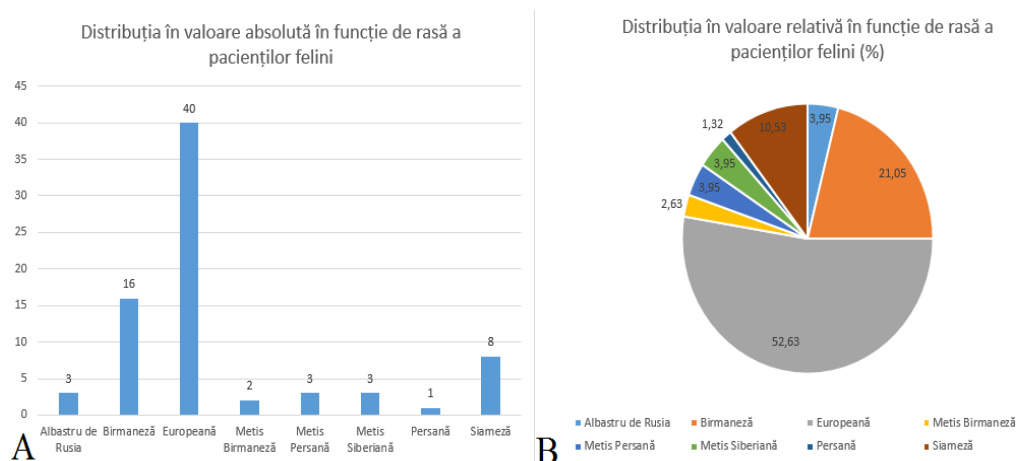


Grafic.5.1.2. A – Distribuția în funcție de vârstă, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția în funcție de vârstă, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.

Graph.5.1.2. A – Age distribution, expressed as absolute value, in the feline patient population. **B** – Age distribution, expressed as relative value (%), in the feline patient population.

Lotul a fost constituit din pacienți felini aparținând a 5 rase (Europeană, Birmaneză, Siameză, Persană și Albastru de Rusia) și metiși. Ponderea cea mai mare a fost înregistrată la rasa Europeană cu un număr de 40 de pacienți (52,63%), urmată de rasa Birmaneză cu un număr de 16 pacienți (21,05%), rasa Siameză reprezentată de 8 pacienți (10,53%), rasa Albastru de Rusia cu un număr de 3 pacienți (3,95%) și rasa Persană cu un singur pacient felin

(1,32%). Au fost înregistrați 3 pacienți metiși de Siberiană (3,95%), 3 pacienți metiși de Persană (3,95%) și 2 pacienți metiși de Birmaneză (2,63%) (grafic 5.1.3).



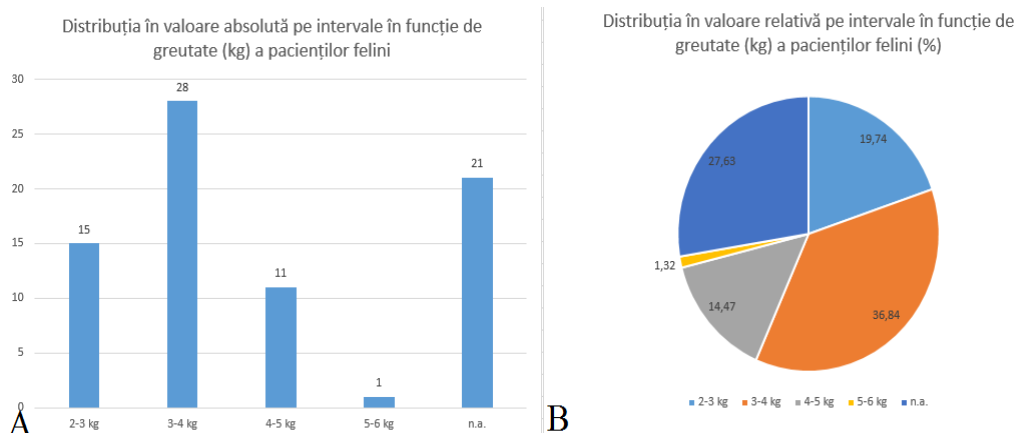
Grafic.5.1.3. A – Distribuția pe rase, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini.

B – Distribuția pe rase, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.

Graph.5.1.3. A – Breed distribution in the feline patient population, expressed as absolute value. **B** – Breed distribution of the feline patient population, expressed as relative value (%).

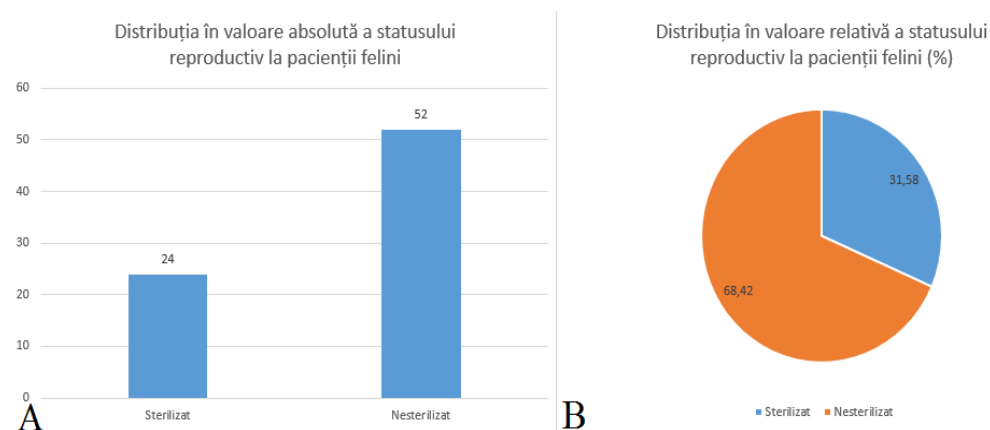
Din punct de vedere al taliei, 15 pacienți felini au avut greutatea cuprinsă între 2-3 kg cu o valoare de 19,74%, 28 de pacienți între 3-4 kg cu pondere de 36,84%, 11 pacienți au înregistrat greutatea între 4-5 kg, în valoare de 14,47% și un singur pacient cu greutate între 5-6 kg, valoare de 1,32%. La un număr de 21 de pacienți din specia felină nu a putut fi înregistrată greutate (n.a. = not available), reprezentând 27,63% din cazuri (grafic 5.1.4).

Din punct de vedere al statusului reproductiv, 24 de pacienți felini erau sterilizați în momentul examinării, reprezentând 31,58% și 52 de pacienți felini erau nesterilizați, cu 68,42% din pondere (grafic 5.1.5).



Grafic.5.1.4. A – Distribuția în funcție de greutate, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția în funcție de greutate, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.

Graph.5.1.4. A – Weight distribution in the feline patient population, expressed as absolute value. **B** – Weight distribution in the feline patient population, expressed as relative value (%).



Grafic.5.1.5. A – Distribuția în funcție de statusul reproductiv, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția în funcție de statusul reproductiv, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.

Graph.5.1.5. A – Reproductive status distribution in the feline patient population, expressed as absolute value. **B** – Reproductive status distribution in the feline patient population, expressed as relative value (%).

5.2 METODE DE LUCRU

5.2 METHODS

Pacienții felini au fost examinați din punct de vedere clinic și imagistic, iar la unii dintre ei s-au realizat, după caz, și alte metode paraclinice pentru completarea unui diagnostic cât mai precis. Dintre metodele suplimentare utilizate se menționează examenul citologic, examenul necropsic, examenul histopatologic și electrono-microscopic, și uneori cel sanguin.

Examenul clinic

Examenul clinic s-a realizat în același mod la toți pacienții, pe baza unei fișe semnaletice (fig.2.1), cuprinzând o anamneză cât mai completă. S-a identificat și înregistrat fiecare animal după nume, sex, vârstă, greutate, status reproductiv, semne clinice și antecedente medicale, acolo unde aceste aspecte au fost cunoscute. În discuțiile cu proprietarii s-a încercat completarea cât mai exactă a anamnezei, punându-se accent pe cunoașterea semnelor clinice din momentul apariției lor și din punct de vedere al evoluției. S-au notat și date privind administrarea de preparate hormonale de-a lungul vieții pacientului, acest fapt având o influență importantă în dezvoltarea proceselor tumorale, în special a celor mamare. Observarea și notarea stării generale a animalului în momentul examinării a cuprins date precum slăbirea progresivă, inapetența, semne digestive și inclusiv respiratorii.

După protocolul semiologic de examinare clinică descris în cadrul capitolului III, s-a realizat examinarea generală externă a pacienților prin identificarea semnelor clinice primare, identificarea procesului neoplazic și localizarea lui. Au fost examinate cu atenție fiecare pereche de glande mamare prin inspecție și palpare, precum și întreg abdomenul și limfonodurile regionale.



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
 "ION IONESCU DE LA BRAD" DIN IAȘI



Fișă semnalmente pacient

ID: 10/2015-221/2015

Specie: Felină

Nume: Frida

Date		Obs.
Rasă	Birmaneză	—
Sex	F	—
Vârstă	13/14 ani	—
Status reproductiv	sterilizată în 2010	nu a avut pui aprimif tratam hormonal
Greutate	4 kg	—
Anomalii fizice	nu prezintă	—
Semn clinic primar	respirație abdominală, dyspnee, impotență, tumoră mamară neulezată, medulare la mamar abdominal drept	tumoră aprox 4 cm, usor aderentă la palpate
Eredopatologie	Respirația a mai avut o pisică Europeană, care a murit la vârsta de 16 ani din cauze tumorale	Pisica a decedat în 2010 în urma operației de extirpare tumorii mamare

Fig.5.2.1. Fișă de înregistrare pacient (semnalmente pacient). FMV Iași.

Fig.5.2.1. Patient record (patient signalments). FMV Iași.

Examenul imagistic

Examinarea imagistică a cuprins examenul radiologic clasic, examenul computer-tomografic și examenul ecografic.

Examenul radiologic

În funcție de rezultatele examenului clinic și a datelor anamnetice, s-a realizat un examen radiologic singular fie multiplu: radiografia formațiunilor tumorale mamare, a cavității abdominale și respectiv a organelor interne, radiografia pulmonară pentru verificarea metastazelor.

Examenul radiologic s-a realizat în conformitate cu tehnicile cunoscute din literatura de specialitate (54, 93, 94), respectiv prin realizarea de imagini în incidențe laterale și ventro-dorsale, conform protocolului descris în capitolul III, acolo unde starea fiziologică a animalului a permis acest lucru. Din cele 76 de cazuri înregistrate, doar la trei dintre acestea examenul radiologic nu a putut fi realizat. Radiografiile efectuate au fost examinate din punct de vedere obiectiv, urmărindu-se aspectul imagistic al formațiunilor suspect tumorale mamare, aspectul imagistic abdominal și al organelor interne și prezența altor formațiuni și eventuale metastaze.

Examenul ecografic

Acolo unde au existat suspiciuni neoplazice abdominale și a fost posibil, s-a realizat ulterior un examen imagistic ultrasonografic, pentru o completare și o mai bună vizualizare a structurii organelor interne abdominale. Au fost examinate ecografic conform tehnicii descrise tot în cadrul capitolului III, organe precum splină, ficat, rinichi, vezică urinară, uter, ovare, prostată și limfonoduri abdominale, după caz, unde a fost posibilă vizualizarea acestora. Acest lucru s-a realizat la doar 24 dintre cazurile înregistrate, folosind aparatura disponibilă, respectiv ecograful Esaote Aquila Pro Vet și ecograful Esaote Biosound AU5 din dotarea FMV Iași, dar și aparatul ecografic Mindray DC6 din cadrul Clinicii de Radiologie și Imagistică FMV Cluj-Napoca. S-au folosit sonde cu frecvență între 2-5 MHz și între 5-7,5 MHz.

Examenul computer tomografic

S-a realizat doar la patru pacienți, în conformitate cu tehnicile descrise în literatura de specialitate (89, 106). În aceste cazuri, s-a apelat la tehnica computer-tomografică deoarece suspiciunea existenței unor procese tumorale nu a fost confirmată prin celelalte examene imagistice, ca cel radiologic și cel ecografic. Computer tomografia rămâne în continuare un examen imagistic mai rar utilizat și datorită prețului ridicat.

Examenul anatomopatologic

Probele anatomopatologice au fost obținute atât pe animalul viu prin puncție cu ac fin, sau prin intervenții chirurgicale, cât și prin examen necropsic, prin prelevări de la cadavre, acesta fiind urmat de tehnica examinării microscopice.

Puncția cu ac fin

Analiza citologică s-a realizat la 17 dintre pacienții oncologici felini, folosind tehnica puncției cu ac fin și etalarea simplă pe lamă (tehnică descrisă în capitolul III). Au fost efectuate puncții din formațiunile suspect tumorale ale glandelor mamare și din limfonodurile regionale accesibile și modificate clinic. Colorarea specifică și interpretarea a avut loc la disciplinele de specialitate. Rezultatele au fost concludente din punct de vedere neoplazic.

Examenul necropsic

Examenul necropsic a fost efectuat în conformitate cu tehnica descrisă în literatura de specialitate (16) și a fost efectuat doar la 23 dintre cazuri. S-a realizat examenul necropsic extern în vederea recoltării probelor din procesele tumorale mamare, apoi s-a realizat un examen necropsic intern prin deschiderea cavității abdominale și a celei toracice. S-a urmărit prezența formațiunilor neoplazice și s-au recoltat probe care ulterior au fost supuse examenului microscopic, respectiv histopatologic.

Examenul histopatologic

Diagnosticul de certitudine a fost pus pe baza examinării histopatologice, efectuată prin recoltarea de probe morfoopatologice, în urma unui examen necropsic sau în urma unei intervenții chirurgicale prin extirparea formațiunilor suspect tumorale sau a întregii glande mamare afectate. Fixarea preparatelor histopatologice a fost executată folosind ca fixator chimic simplu formaldehida (formol) 10% soluție apoasă. Tehnica, interpretarea și diagnosticul s-au realizat în cadrul Serviciilor de Anatomie Patologică conform descrierii acestora cuprinse în structura capitolului III.

Examenul electronomicroscopic

În cazul diagnosticării histopatologice de adenocarcinom mamar cu aspect mixt sa apelat la examinarea electrono microscopică, a cărei tehnică este descrisă tot cadrul capitolului III. Piese destinate realizării investigațiilor electrono-microscopice au fost prelucrate în cadrul laboratorului de microscopie electronică al Facultății de Medicină Veterinară Iași. Investigațiile

electronomicroscopice au fost efectuate cu ajutorul microscopului electronic cu transmisie HT7700 al Institutului de Chimie Macromoleculară Petru Poni. Etapele de obținere a imaginilor electronomicroscopice privind structura celulelor tumorale sunt: recoltarea, fixarea, deshidratarea, infiltrarea și includerea, încapsularea, modelarea, secționarea, contrastarea, examinarea și fotografierea.

Examenul sanguin

Analiza sanguină s-a realizat doar la 14 dintre pacienți, datorită limitării financiare și a rezultatelor neconcludente din punct de vedere al afecțiunilor neoplazice.

Prin măsurarea unor componente sanguine și compararea rezultatelor obținute cu cele fiziologice normale cunoscute din literatura de specialitate (5, 95) s-a încercat evaluarea stării de tulburare metabolică la pacienții încadrați oncologic cu formațiuni neoplazice.

S-a realizat un examen hematologic și unul biochimic sanguin. Cu ajutorul hemoleucogramei s-au urmărit aspecte cantitative și calitative ale componentelor sanguine ca: eritrocite, leucocite, trombocite, urmărind date despre numărul, tipul, dimensiunea, forma și o parte din caracteristicile celulare.

Acestea au fost obținute fie prin metoda clasică microscopică, fie cu ajutorul analizoarelor automate de la laboratoarele private cu care s-a colaborat.

Buletinele de analiză conțin informații despre parametrii precum: hemoglobină, hematocrit, VSH (viteza de sedimentare a hematiilor), număr de eritrocite (indicii eritrocitari), leucocite (neutrofile, bazofile, eozinofile, limfocite, monocite) și trombocite.

Prin examenul biochimic au fost verificate în special unele enzime care pot sugera modificări ale funcțiilor hepatice (TGP, TGO, TRI), proteinele totale serice, bilirubina, fosfataza alcalină. Au fost urmăriți și parametrii renali ca ureea serică, creatinina serică, dar și calcemia, aceasta din urmă putând prezenta unele modificări în patologiile neoplazice.

Sângele a fost recoltat din venele cefalică antebrahială și safena externă, în eprubete cu anticoagulant EDTA (acid etilediamintetraacetic) pentru examenul hematologic, iar pentru examenul biochimic s-au utilizat eprubetele cu heparină.

În ceea ce privește rezultatele obținute, nu s-au înregistrat modificări importante sanguine care să conducă la stabilirea unor criterii patologice majore ale parametrilor celulari în procesele neoplazice la pacienții felini examinați.

Totuși unui pacienți prezentați la consult în stări grave de slăbire, cu inapetență, deshidratare și tumori mamare suprainfectate, au prezentat în urma analizelor hematologice unele modificări celulare, caracterizate prin anemii microcitare, neutrofilii, limfopenii, eozinopenii și valori ale VSH mărite (fig.5.2.2); valorile patologice sunt corespunzătoare stărilor avansate de degradare ale organismului în urma slăbirii și infecțiilor asociate, și nu strict proceselor neoplazice prezente, nefiind deci caracteristice ca markeri tumorali și neavând valoare statistică pentru studiu.

Facultatea de Medicina Veterinara Iasi
Laborator Fiziologie - Fiziopatologie

HEMOLEUCOGRAMA

Identificarea animalului: *Piza, pisica, rasa Europeana, 14 ani, F*
Diagnostic: *tumora mamara si metastaze hepatice*
Proprietar:
In atentia - *Dr. Gavrilas Elena*

Seria eritrocitară:

E : $5.32 \times 10^6/\mu\text{l}$ (N: 5,0-10,0)
Hb: 7.0 g/dl (N: 8-15)
Ht: 20 % (N: 30-45)

VEM: $37.6 \mu\text{m}^3$ (N: 39-55)
HEM: 13.2 pg (N: 13-17)
CHEM: 35.0 g/dl (N: 30-36)
Reticulocite: - % (N: 0-1)

VSH: 120 mm/h (N: max. 20mm/h)

T : $505 \times 10^3/\mu\text{l}$ (N: 300-700)

Seria leucocitară:

L : $15.9 \times 10^3/\mu\text{l}$ (N: 5,5-19,5)

Categoria de leucocite	%	$\times 10^3/\mu\text{l}$	Valori normale	Analiza frotiului sanguin:
Mielocite si metamielocite	0	0	Absente	Seria E: fara modificari Seria L: umbre nucleare, hipersegmentatie neutrofilica Seria T: megatrombocite
Neutrofile nesegm.	6.1	0.96	0-3 %: $0-0.3 \times 10^3/\mu\text{l}$	
Neutrofile segm.	76.1	12.09	35-75 2,5-12,5	
Eozinofile	1.8	0.28	2-12 0,1-1,5	
Bazofile	0.0	0.00	Rare	
Monocite	1.8	0.28	1-4 0-0,85	
Limfocite	14.2	2.25	20-55 1,7-7,0	

Indicele Arneth: deviat dreapta

Clasa de neutrofile (N)	%
Mielocite	0
Metamielocite	0
Neutrofile nesegm.	7.5
Neutrofile segm. 2 lobi	18.6
Neutrofile segm. 3 lobi	31.3
Neutrofile segm. 4 lobi	28.9
Neutrofile segm. 5-6 lobi	15.7
Total N	100

Diagnostic hematologic:

1. Anemie microcitara, normocroma
2. Neutrofilie cu deviere dreapta a indicelui nuclear
3. Eozinopenie relativa
4. Limfopenie relativa
5. VSH crescut.

Data 17.09.2015

Conf.dr. Geta Pavel

Fig.5.2.2. Buletin de analize hematologice. FMV Iași.

Fig.5.2.2. Haematologic analyses record. FMV Iași.

CAPITOLUL VI

REZULTATE ȘI DISCUȚII

CHAPTER VI

RESULTS AND DISCUSSIONS

Pacienții incluși în studiul de față au fost diagnosticați clinico-imagistic și prin metode suplimentare paraclinice, majoritatea cu patologii neoplazice mamare, cu unele neoplazii ale organelor abdominale, precum și cu metastaze ale tumorilor primare. Având în vedere modul de apariție, modul de evoluție și modelul clinic pe care îl urmează neoplaziile la pacienții din specia felină, aspectele tumorale diagnosticate au fost atent urmărite într-o ordine bine stabilită, fiind stadializate și relatate sistematic.

6.1 PROCESE TUMORALE MAMARE DIAGNOSTICATE

6.1 DIAGNOSED MAMMARY NEOPLASIAS

6.1.1 Material și metode

6.1.1 Material and methods

Un număr de 70 de pacienți felini au fost diagnosticați clinico-imagistic cu formațiuni neoplazice mamare, dintre care 68 femele, reprezentând 97,14% și 2 masculi, reprezentând 2,86%, cu vârste cuprinse între 7 și 20 de ani, aparținând raselor Europeană, Birmaneză, Siameză, Persană, Albastru de Rusia și Metiși.

Pacienții au fost examinați din punct de vedere clinic, pe baza datelor semnaletice și a anamnezei. A fost realizată o examinare atentă și riguroasă a tuturor perechilor de glande mamare (pereche toracică, pereche abdominală cranială, pereche abdominală caudală, pereche inghinală) (Fig.6.1.1.1), precum și a limfonodurilor regionale, mai ales la pacienții cu istoric tumoral, care au suferit o mastectomie, pentru că la aceștia apariția de noi tumori primare este frecventă.

A fost urmărit comportamentul pacientului pe parcursul examinării generale și reacția acestuia la palparea locală a glandelor mamare suspectate tumoral. Durerea locală, consistența și gradul de mobilitate și infiltrare a formațiunii mamare conduc împreună cu restul metodelor complementare spre

stabilirea unui prognostic. În cazul formațiunilor nodulare de mici dimensiuni, imposibil de apreciat prin inspecție și greu accesibile la palpare, s-a recurs, cu acordul proprietarului, la toaletarea locală a zonei prin tundere. Formațiunile mamare au fost evaluate și din punctul de vedere al dimensiunilor și al gradului de extindere, și s-a urmărit aspectul pe care acestea îl prezentau în momentul examinării.

Stadializarea clinică și clasificarea histologică a formațiunilor maligne la pacienții felini se realizează similar cu cea a tumorilor la canine, folosind modificări ale sistemului original publicat de Owens (39, 76). În sistemul modificat, stadiul avansează de la **I** la **II**, la **III**, pe măsură ce dimensiunea crește de la mai mic de 2 cm, la între 2 cm și 3 cm, și apoi mai mare de 3 cm. Stadiul III al bolii include tumori T1 sau T2, concomitent cu metastaze ale nodulilor limfatici, iar tumorile T3 nu este obligatoriu să includă metastaze limfonodale. Stadiul IV al bolii este reprezentat de orice tumoră, cu orice metastază de nodul limfatic, și cu metastaze la distanță (Fig.6.1.1.2) (96, 97).



Fig.6.1.1.1. Localizarea glandelor mamare la pisică. **M1** – Perechea toracică. **M2** – Perechea abdominală cranială. **M3** – Perechea abdominală caudală. **M4** – Perechea inghinală.

Fig.6.1.1.1. Location of mammary glands in cat. **M1** – Thoracic pair. **M2** – Cranial abdominal pair. **M3** – Caudal abdominal pair. **M4** – Inguinal pair.

STAGE	TUMOR SIZE	LYMPH NODE STATUS	METASTASIS
Stage 1	T1 <2 cm	N0	M0
Stage 2	T2 2-3 cm	N0	M0
Stage 3	T1 or T2	N1 (positive)	M0
	T3 >3 cm	N0 or N1	M0
Stage 4	Any	Any	M1

Fig.6.1.1.2. Stadializarea tumorilor mamare la pisică (McNeill CJ, Sorenmo KU, Shofer FS, et.al, *J. Vet. Intern. Med.* 23:123-129, 2009).

Fig.6.1.1.2. Staging mammary tumors in cat (McNeill CJ, Sorenmo KU, Shofer FS, et.al, *J. Vet. Intern. Med.* 23:123-129, 2009).

Conform mai multor publicații de specialitate (50, 98) trei categorii de dimensiuni ale tumorilor mamare au arătat importanță semnificativă a prognosticului: 1 - mai mici de 2 cm diametru, 2 - mai mari de 2-3 cm diametru, 3 - mai mari de 3 cm diametru. Pisicile cu tumori de mici dimensiuni (<2 cm) pot fi tratate eficient prin intervenții chirurgicale, cu o medie a timpului de supraviețuire de 3 ani, în timp ce pisicile cu tumori mai mari de 3 cm au o rată de supraviețuire de doar 6 luni, conform unui mare studiu retrospectiv de înaltă calitate (50). Pisicile ce prezintă tumori între 2-3 cm diametru supraviețuiesc în medie 2 ani.

Examenul radiologic s-a realizat la 68 dintre cei 70 de pacienți felini diagnosticați clinic cu formațiuni neoplazice mamare, în incidențe laterale stânga, dreapta și ventro-dorsale. S-a încercat poziționarea cât mai corectă, cu un strict necesar de contenție, cu focusare regională pe zona mamară de interes, pentru o obținere cât mai calitativă a imaginilor radiologice (diminuarea artefactelor de mișcare și poziție). S-au urmărit din punct de vedere imagistic localizarea cât mai exactă, forma, gradul de infiltrare și aspectul morfologic (eventuale calcifieri tumorale) ale formațiunilor mamare, dar și prezența altor suspiciuni neoplazice la nivel de organe interne. Radiografiile au fost examinate din punct de vedere obiectiv, rezultatele fiind notate sub formă de buletine radiologice și comunicate ulterior proprietarilor.

Suplimentar, a fost folosită metoda citologică, prin puncție și aspirare cu ac fin, la doar 16 dintre pacienți, reprezentând 22,85% din cazuri. S-a urmărit stabilirea și încadrarea tipului tumoral, cu scopul finalizării unui diagnostic de certitudine. Metoda de lucru și rezultatele obținute vor fi prezentate ulterior în cadrul capitolului special.

Examinarea pacienților felini s-a realizat fără a stresa sau a pune în pericol viața acestora, având în vedere starea fiziologică mult deteriorată a unora dintre aceștia. Pacienții retivi au fost conționați în siguranță sau examinați sub sedare ușoară.

6.1.2 Rezultate și discuții

6.1.2 Results and discussions

Dimensiunea tumorilor diagnosticate clinic a depins în mod direct de momentul detectării și de cât de agresivă a fost evoluția lor, în funcție de tip. Tumorile de dimensiuni mari au fost ulcerate, fiind observate clinic procese inflamatorii și suprainfectări.

La unii pacienți, în stadii avansate tumorale, au fost detectate reacții limfonodulare, localizate în special la nivelul ganglionilor subscapulari (axilari) și poplitei. Acești pacienți reprezintă un procent de 60% din cazurile cu formațiuni mamare neoplazice, respectiv 42 de indivizi.

După examinarea clinico-imagistică, au fost identificate și stadializate 127 de formațiuni mamare neoplazice, corespunzătoare aceluiași număr de glande mamare afectate și unui număr de 70 de indivizi. Au fost identificați indivizi cu tumori mamare multiple, localizate la nivelul mai multor glande mamare.

Formațiunile tumorale mamare identificate au avut dimensiuni cuprinse între 0,5 cm (noduli) și 11 cm (luând în calcul porțiunea tumorală pe lungime).

În urma examenului clinic, acestea au fost fie dure, imobile și dureroase, fie sub formă nodulară, cu o consistență ușor păstoasă sau dură și fără a jena și provoca durere pacientului. S-a observat clinic că în general, formațiunile mai mari de 3 cm care au ulcerat sau urmează să ulcereze, au prezentat o consistență mai crescută și au fost dureroase, provocând disconfort animalelor.

Conform criteriilor TNM, cei 70 de pacienți felini examinați au fost încadrați într-unul din cele 4 stadii tumorale, după cum urmează prezentarea lor în graficele 6.1.2.3 și 6.1.2.4.

Se prezintă imagini clinice și aspecte radiologice aferente unor cazuri reprezentative la pacienții cu tumori mamare diagnosticate clinico-imagistic în cadrul Facultății de Medicină Veterinară Iași.



Fig.6.1.2.1. Pisică, Birmaneză, 9 ani. Formațiune mamară tumorală localizată M4 dreapta, ulcerată. Măsurare dimensiuni clinice.

Fig.6.1.2.1. Cat, Birman, 9 years. Tumoral mammary mass located in right M4, ulcerated. Measurement of clinical dimensions.



Fig.6.1.2.2 Pică, Europeană, 17 ani. Aspect clinic. Formațiuni mamare tumorale localizate M1, M2 stânga, neulcerate, cu reacție limfonodulară (săgeți).

Fig.6.1.2.2 Cat, European, 17 years. Clinical aspect. Tumoral mammary masses located in left M1, M2, no ulcerations, lymph node reaction (arrows).



Fig.6.1.2.3. Pică, Birmaneză, 14 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală localizată M4 dreapta, ulcerată.

Fig.6.1.2.3. Cat, Birman, 14 years. Clinical aspect. Tumoral mammary mass located in right M4, ulcerated.



Fig.6.1.2.4. Pisică, Birmaneză, 15 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, ulcerată, localizată pe mamela stângă a perechii inghinale (M4). Se poate observa vascularizația aferentă foarte proeminentă.

Fig.6.1.2.4. Cat, Birman, 15 years. Clinical aspect. Tumoral mammary mass, ulcerated, located in the left mammary gland of the inguinal pair (M4). Highly prominent afferent vessels can be observed.



Fig.6.1.2.5. Pisică, Birmaneză, 12 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, ulcerată, de mari dimensiuni, localizată pe mamela dreaptă a perechii abdominale caudale (M3). Nodul tumoral localizat pe mamela dreaptă a perechii inghinale (M4).

Fig.6.1.2.5. Cat, Birman, 12 years. Clinical aspect. Tumoral mammary mass, ulcerated, large size, located on the right mammary gland of the caudal abdominal pair (M3). Tumoral nodule located on the right mammary gland of the inguinal pair (M4).



Fig.6.1.2.6. Pisică, Europeană, 20 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, ulcerată, localizată M1 stânga.

Fig.6.1.2.6. Cat, European, 20 years. Clinical aspect. Tumoral mammary mass, ulcerated, located in left M1.



Fig.6.1.2.7. Pisică, Europeană, 12 ani. Aspect clinic. Formațiuni tumorale de diferite dimensiuni, prezente la nivelul tuturor perechilor mamare.

Fig.6.1.2.7. Cat, European, 12 years. Clinical aspect. Tumoral masses present in all mammary gland pairs, various sizes.



Fig.6.1.2.8. Pisică, Birmaneză, 15 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, multilobată, localizată la nivelul perechii inghinale (M4). Noduli tumorali localizați la nivelul perechilor abdominale (M2, M3) și toracale (M1).

Fig.6.1.2.8. Cat, Birman, 15 years. Clinical aspect. Tumoral mammary mass, multilobular, located in the inguinal pair (M4). Tumoral nodules located in abdominal (M2, M3) and thoracic (M1) pairs.



Fig.6.1.2.9. Pisică, Siameză, 19 ani. Aspect clinic. Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul perechii toracale M1.

Fig.6.1.2.9. Cat, Siamese, 19 years. Clinical aspect. Tumoral mammary mass, multilobular, ulcerated, located in the thoracic pair M1.

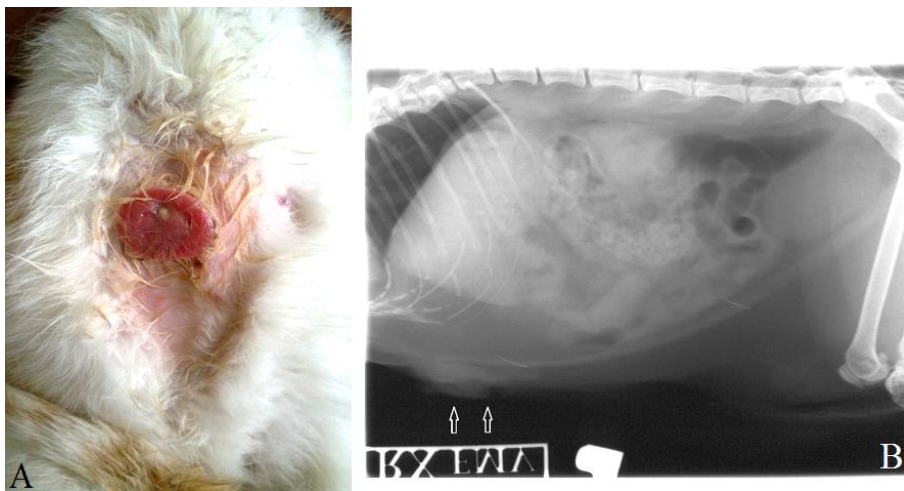


Fig.6.1.2.10. Pisică, Europeană, 10 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, ulcerată, localizată la nivelul mamelei drepte a perechii abdominale caudale (M3). **B**- Imagine radiologică abdominală laterală dreaptă – radioopacitate crescută la nivelul peretelui abdominal – vizualizare tumoră mamară.

Fig.6.1.2.10. Cat, European, 10 years. **A** – Mammary tumoral mass, ulcerated, located in the right mammary gland of the caudal abdominal pair (M3). **B**- Right lateral abdominal radiological image – increased radioopacity in the abdominal wall region – view of a mammary tumor.

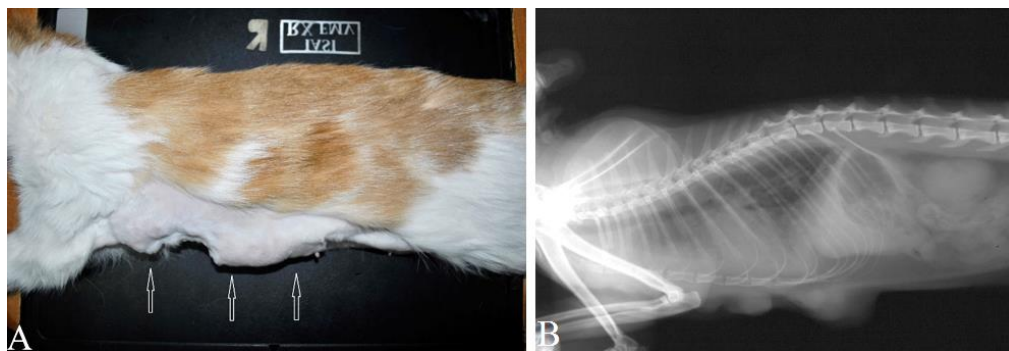


Fig.6.1.2.11. Pisică, Persană, 13 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, neulcerată, localizată la nivelul perechilor abdominale (M2, M3), și formațiune mamară tumorală (metastază) localizată la nivelul perechii glandei mamare toracale (M1). **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută la nivelul peretelui abdominal și toracal – vizualizare formațiuni tumorale mamare.

Fig.6.1.2.11. Cat, Persian, 13 years. **A** – Mammary tumoral mass, no ulceration, located in abdominal pairs (M2, M3) and tumoral mammary mass (metastasis) located in the thoracic pair of mammary glands (M1). **B** – Left lateral abdominal radiological image – increased radioopacity in the abdominal and thoracic wall area – view of mammary tumoral masses.

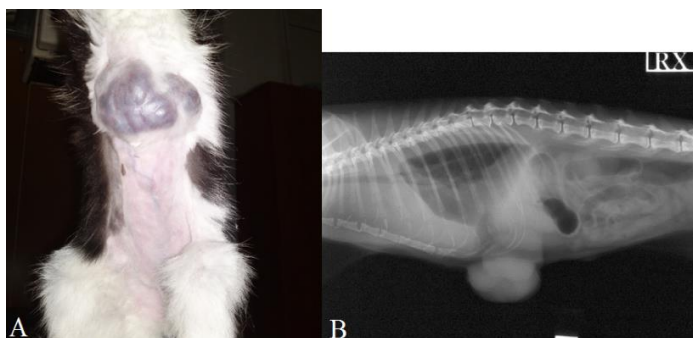


Fig.6.1.2.12. Pisică, Europeană, 14 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, neulcerată, localizată la nivelul perechilor abdominale M2. **B** – Imagine radiologică toraco-abdominală laterală dreaptă – radioopacitate crescută la nivelul peretelui toraco-abdominal – vizualizare formațiune tumorală mamară. Efuziune pleurală.

Fig.6.1.2.12. Cat, European, 14 years. **A** – Mammary tumoral mass, no ulceration, located in M2 abdominal pairs. **B** – Right lateral thoraco-abdominal radiological image – increased radioopacity in the area of the thoraco-abdominal wall – view of mammary tumoral mass. Pleural effusion.

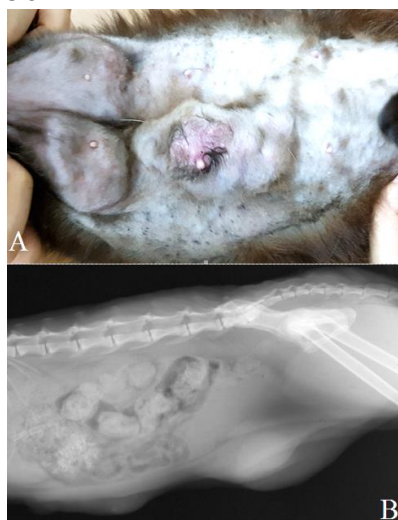


Fig.6.1.2.13. Pisică, Metis Siberiană, 7 ani. **A** – Formațiuni tumorale mamare, multiple, neulcerate, localizate la nivelul perechilor abdominale caudale și inghinale (M3, M4). **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută difuz, subcutanat ventral abdominal, cu zone de mineralizare – vizualizare tumori mamare.

Fig.6.1.2.13. Cat, Siberian crossbreed, 7 years. **A** – Mammary tumoral masses, multiple, no ulceration, located in the caudal abdominal and inguinal pairs of mammary glands (M3, M4). **B** – Left lateral abdominal radiological image – diffusely increased radioopacity, subcutaneously and ventrally in the abdominal region, including mineralization areas – view of mammary tumors.

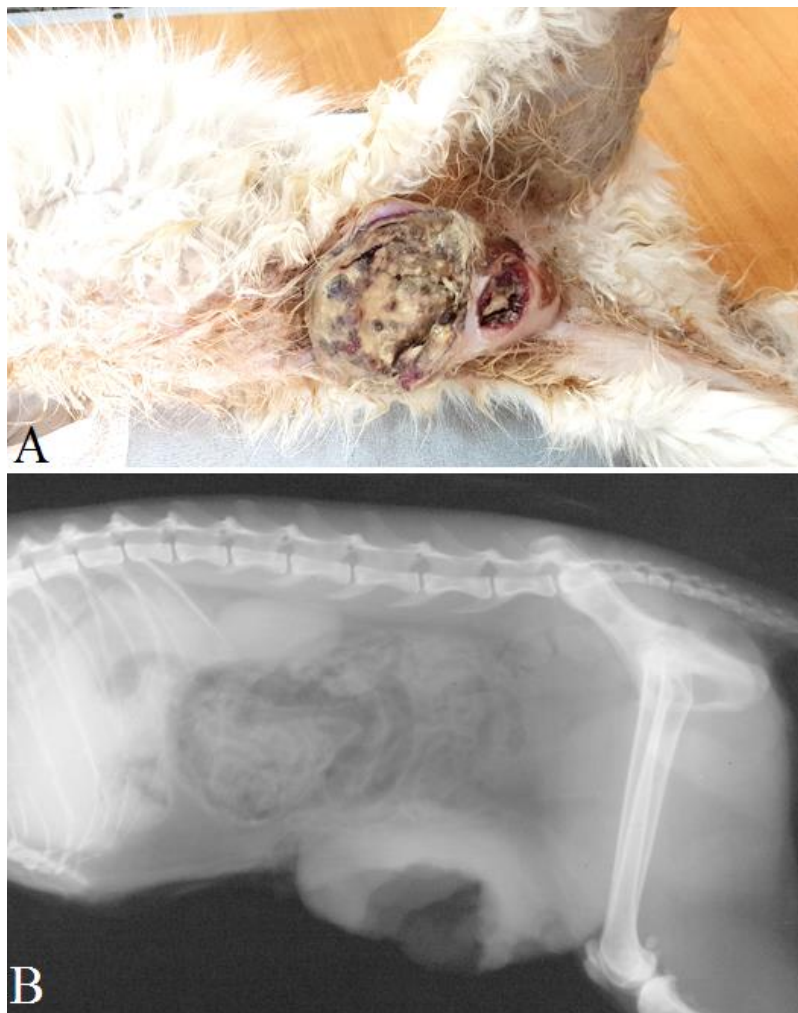


Fig.6.1.2.14. Pisică, Europeană, 8 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul perechii inghinale M4 dreapta. **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută subcutanat ventral abdominal cu zone centrale de radiotransparență – vizualizare tumoră mamară.

Fig.6.1.2.14. Cat, European, 8 years. **A** – Mammary tumoral mass, multilobulated, ulcerated, located in the right side of the M4 inguinal pair. **B** – Left lateral abdominal radiological image – increased radioopacity subcutaneously and ventrally in the abdominal region, including central radiotransparent areas – view of mammary tumor.

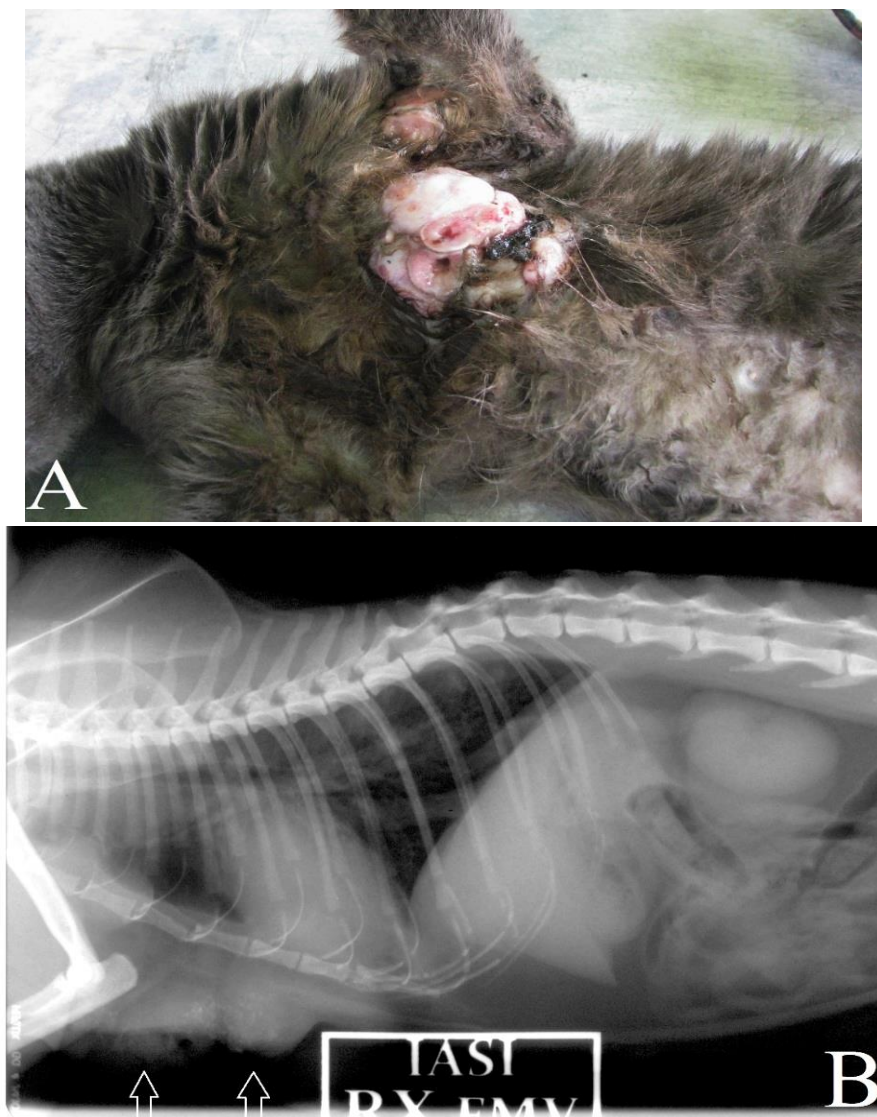


Fig.6.1.2.15. Pisică, Albastru de Rusia, 10 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul mamelei stângi a perechii toracale (M1). **B** – Imagine radiologică toracală laterală stângă – radioopacitate crescută nodular, subcutanat toracal, cu zone de mineralizare – vizualizare tumoră mamară.

Fig.6.1.2.15. Cat, Russian Blue, 10 years. **A** – Mammary tumoral mass, multilobulated, ulcerated, located in the left mammary gland of the thoracic pair (M1). **B** – Left lateral thoracic radiological image – nodular increased radioopacity, subcutaneously in the thoracic region, including mineralization areas – view of mammary tumor.

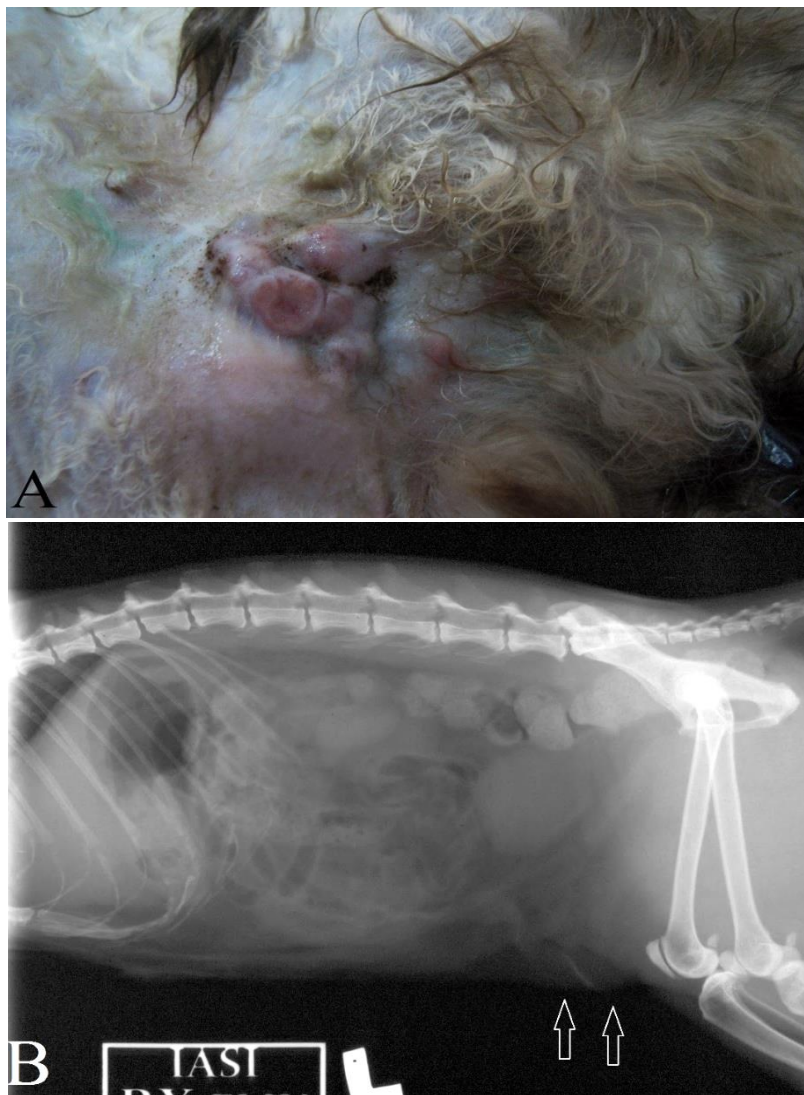
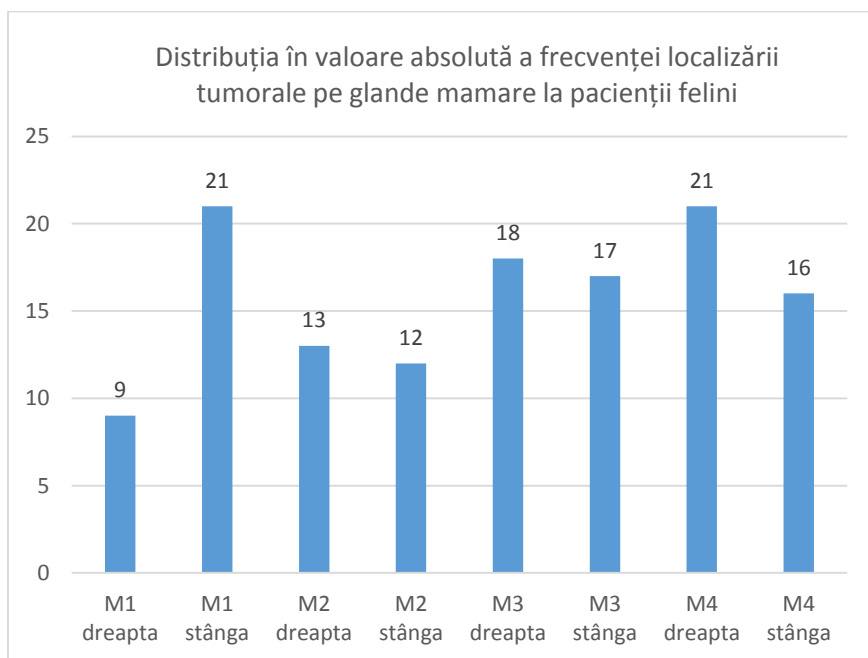


Fig.6.1.2.16. Cotoi, Siamez, 14 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul perechii glandei mamare inghinale (M4). **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută nodular, subcutanat inghinal – vizualizare tumoră mamară.

Fig.6.1.2.16. Tomcat, Siamez, 14 years. **A** – Mammary tumoral mass, multilobulated, ulcerated, located in the inguinal pair of mammary glands (M4). **B** – Left lateral abdominal radiological image – nodular increased radioopacity, subcutaneously in the inguinal region – view of mammary tumor.

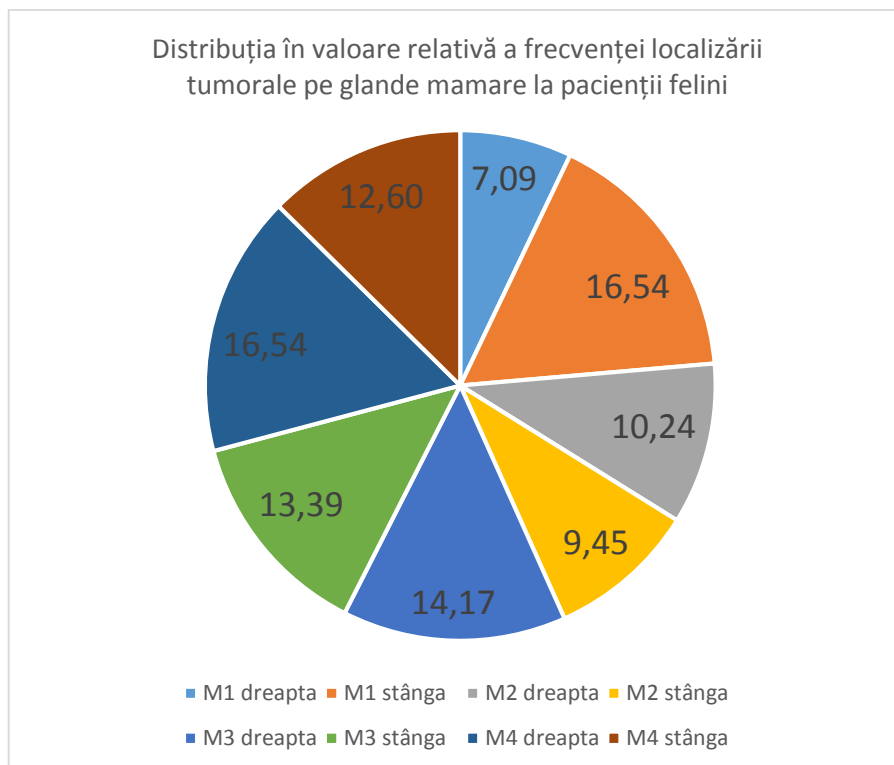
În urma examenului clinico-imagistic cele mai afectate glande mamare au fost M1 stânga și M4 dreapta, cu valoare de 16,54% (valoare absolută a frecvenței de 21). Cu o valoare de 14,17% și o valoare absolută a frecvenței de 18, a fost afectată glanda mamară abdominală M3 dreapta. Cu o frecvență mai redusă în valoare de 13,39% (valoare absolută de 17) se regăsește afectată mamela M3 stânga. Glanda mamară inghinală M4 stânga prezintă o frecvență de localizare tumorală de 12,60% și o valoare absolută de 16. Cu valori mai scăzute ale frecvenței localizării neoplazice mamare se regăsesc glandele abdominale craniale M2, respectiv M2 dreapta cu 10,24% (valoare absolută de 13) și M2 stânga cu 9,45% (valoare absolută de 12). Glanda mamară toracică M1 dreapta a fost afectată tumoral într-o mai mică măsură, cu o valoare absolută de doar 9 și o valoare relativă de 7,09% (grafic 6.1.2.1, grafic 6.1.2.2).

Valorile obținute prezentate în graficele următoare sunt în relație și cu faptul că la un singur pacient au fost afectate mai multe glande mamare, valorile fiind calculate în funcție de frecvența localizării formațiunilor neoplazice la aceste nivele, și nu în funcție de numărul de indivizi.



Grafic.6.1.2.1 Distribuția frecvenței localizării tumorale pe glande mamare, în valoare absolută.

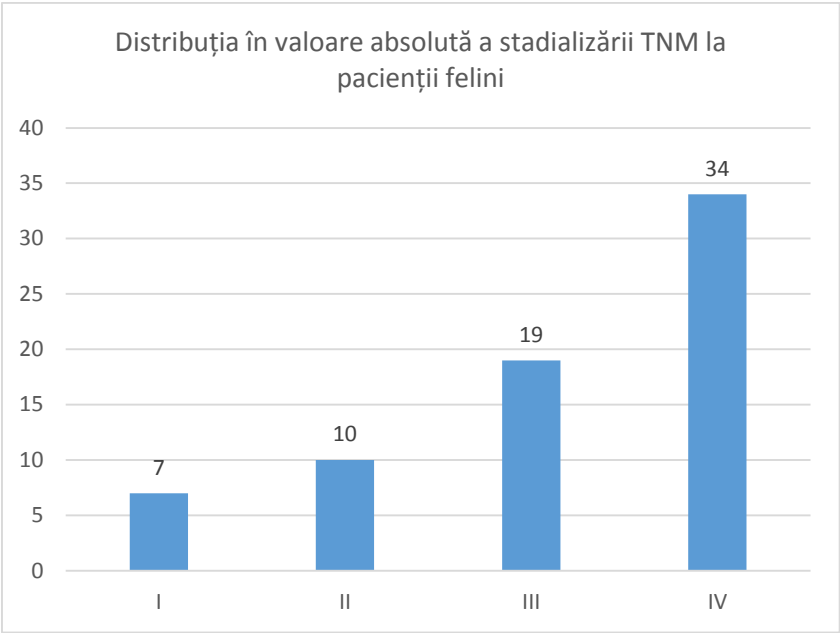
Graph.6.1.2.1 Distribution of the frequency of tumor localization in the mammary gland, expressed as absolute value.



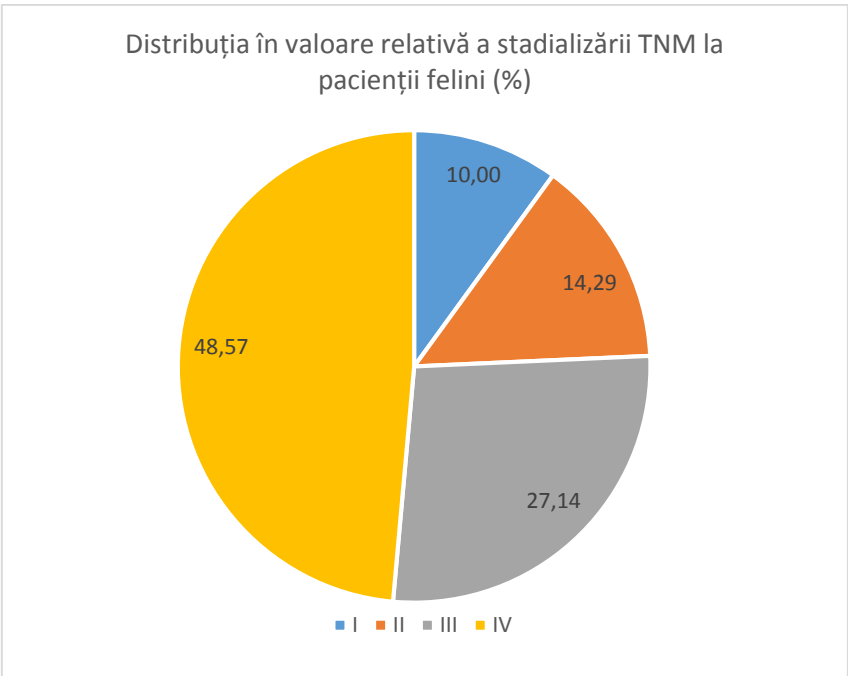
Grafic.6.1.2.2 Distribuția frecvenței localizării tumorale pe glande mamare, în valoare relativă (%).

Graph.6.1.2.2 Distribution of the frequency of tumor localization in the mammary gland, expressed as relative value (%).

Cei 70 de pacienți felini care au prezentat formațiuni mamare și care au fost supuși examenelor clinico-imagistice, dar și altor examene paraclinice, au fost încadrați într-unul dintre cele patru stadii tumorale conform TNM. În urma examinării s-au obținut următoarele date: 7 dintre pacienții felini au fost încadrați în stadiul I tumoral, reprezentând 10% din total, 10 pacienți au corespuns stadiului II tumoral, cu o valoare de 14,29%; în stadiul III s-au încadrat în urma examinării 19 pacienți felini (valoare relativă de 27,14%), iar ponderea cea mai mare au înregistrat-o cele 34 de cazuri încadrate în stadiul IV terminal tumoral, cu o valoare de 48,57%, acestea din urmă reprezintă aproape jumătate din numărul total de pacienți cu neoplazii mamare (graficul 6.1.2.3, graficul 6.1.2.4).



Grafic.6.1.2.3 Distribuția stadializării TNM, în valoare absolută.
Graph.6.1.2.3 TNM staging distribution, expressed as absolute value.



Grafic.6.1.2.4 Distribuția stadializării TNM, în valoare relativă (%).
Graph.6.1.2.4 TNM staging distribution, expressed as relative value (%).

6.1.3 Concluzii parțiale

6.1.3 Partial conclusions

1. Formațiunile neoplazice mamare au fost localizate cel mai frecvent la nivelul glandelor toracale și inghinale (M1 stânga și M4 dreapta) cu o valoare relativă de 16,54 procente.
2. Din același punct de vedere al frecvenței localizării tumorale mamare, cele mai puțin afectate glande sunt cele abdominale craniale (perechea M2 dreapta, stânga) și toracale M1 dreapta, cu valori de 10,24%, 9,45% și respectiv 7,09%.
3. În stadiul I de început tumoral s-au regăsit doar 7 pacienți, cu o valoare relativă mică de 10%.
4. Conform stadializării TNM, ponderea cea mai mare au avut-o pacienții încadrați în stadiul IV terminal tumoral, 34 dintre aceștia reprezentând aproape 50% (48,57%) din totalul de 70 de pacienți cu formațiuni mamare.
5. Clasificarea clinică pe baza sistemului TNM (Tumora, Limfonod, Metastază), efectuată înainte de tratament, are o importanță apreciabilă în evaluare și în prognosticul tumoral, dar corelat cu rezultatul histologic oferă un avantaj în stabilirea diagnosticului clinic.
6. Formațiunile tumorale mamare identificate au avut dimensiuni cuprinse între 0,5 cm (noduli) și 11 cm (luând în calcul porțiunea tumorală pe lungime).
7. Dimensiunea tumorilor diagnosticate clinic, în funcție de tip, depinde de precocitatea detectării și de agresivitatea evoluției lor, iar depistarea cât mai timpurie a semnelor clinice a reprezentat un obiectiv general al studiului actual.
8. Formațiunile tumorale mamare mai mari de 3 cm, ulcerate sau care urmează să ulcereze, au prezentat o consistență mai crescută și au fost dureroase, provocând disconfort pacienților.
9. Protocolul de examinare clinico-imagistic are o importanță practică considerabilă, fiind recomandat spre aplicare clinicienilor, putând încadra pacientul într-unul dintre stadiile tumorale, în vederea stabilirii unui protocol terapeutic, unui diagnostic de certitudine,

6.2 PROCESE TUMORALE ABDOMINALE DIAGNOSTICATE

6.2 DIAGNOSED ABDOMINAL NEOPLASIAS

6.2.1 Material și metode

6.2.1 Material and methods

În funcție de simptomele clinice înregistrate, recomandările medicale pot orienta către unul, sau ambele metode imagistice de investigație:

- în caz de slăbire avansată și stare generală precară, fără alte modificări clinice evidente localizate abdominal, se orientează pacientul către examinarea ecografică ce conferă date structurale ale organelor abdominale interne;
- atunci când la examinarea clinică sunt evidențiate formațiuni suspect tumorale localizate mamar și eventuale semne respiratorii, se recomandă obligatoriu examinarea radiologică a pacientului în vederea verificării existenței eventualelor metastaze.

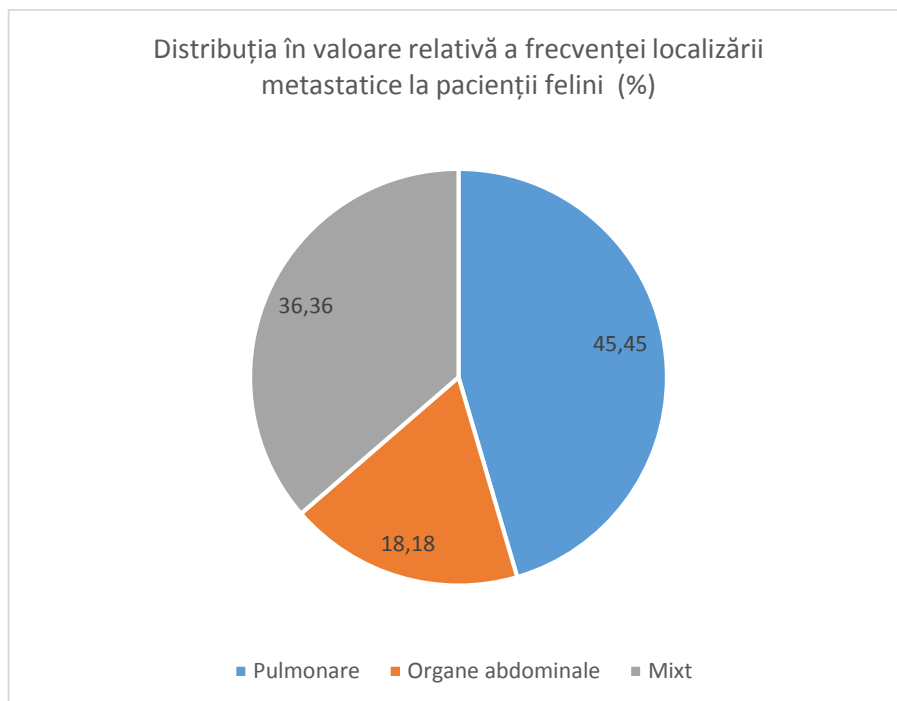
Procesele abdominale tumorale diagnosticate reprezintă metastaze ale tumorilor mamare situate pe organele interne abdominale ca ficat, splină, pancreas, rinichi, ovare, uter, prostată, stomac sau vezică urinară, dar și un număr izolat de tumori primare hepatice diagnosticate (4 cazuri).

Astfel, din cadrul celor 76 de pacienți felini înregistrați în studiu, 44 dintre aceștia au prezentat metastaze, în valoare relativă de 57,9%, și 32 dintre aceștia nu au prezentat metastaze, respectiv 42,1%.

Dintre cele 44 de cazuri de metastazări înregistrate, 20 dintre acestea au prezentat metastaze doar la nivel toracal (45.45%), 8 doar la nivel abdominal (18.18%), iar 16 la nivel toraco-abdominal (metastaze mixte) (36.36%). Valorile procentuale sunt prezentate în graficul 6.1.3.1.

Evaluarea prezenței formațiunilor neoplazice la nivel abdominal s-a realizat cu ajutorul metodelor imagistice folosind tehnica radiografică sau ecografică, precum și cea computer tomografică. De asemenea suspiciunea prezenței de metastaze a fost confirmată și prin examen necropsic.

Pacienții cu formațiuni neoplazice mamare au fost examinați radiologic în vederea verificării altor formațiuni tumorale. Examenul radiografic a fost realizat conform tehnicilor descrise în cadrul capitolelor III și V.



Grafic.6.2.1.1. Distribuția frecvenței localizării metastatice, în valoare relativă (%).

Graph.6.2.1.1. Metastatic localization frequency distribution, expressed as relative value (%).

Pentru o mai bună vizualizare a structurii organelor interne abdominale a fost utilizată tehnica ecografică, aplicată la cei 24 de pacienți cu metastaze abdominale și mixte. Au fost folosite ecografele Esaote Biosound AU5, Esaote Aquila Pro Vet, Mindray DC6 cu sonde de 7-10 MHz și sonde de 2-5 MHz.

Pacienții au fost conționați în decubit ventro-dorsal, într-un suport special confecționat, pentru a facilita poziționarea acestora și confortul animalelor. Examinarea ultrasonografică s-a realizat conform tehnicii descrise în literatura de specialitate (capitolul III și V, 64) urmărindu-se cu atenție toate organele abdominale în ecostructura lor.

O orientare/imagine de ansamblu asupra cavității abdominale a fost realizată în prealabil cu ajutorul tehnicii radiografice, care a canalizat ulterior examenul ecografic spre anumite structuri ale organelor abdominale, ca de exemplu spre lobii hepatici, porțiunea caudală a splinei, regiunea ovarelor ș.a.



Fig.6.2.1.1 Tehnica examinării ecografice.

Fig.6.2.1.1 Ultrasonographic examination technique.

Examenul necropsic s-a realizat la 33 dintre pacienții felini, reprezentând o valoare de 43,42% din total cazuri. Animalele fie au fost eutanasiate cu acordul și la cererea proprietarilor, fie au ajuns la Serviciul de Anatomie Patologică FMV Iași post-mortem, în vederea investigațiilor suplimentare. Tehnica examinării necropsice a fost efectuată de către specialiști în domeniu, conform literaturii de specialitate (16, 74), amintită în cadrul capitolului III. S-au examinat marile cavități, cea toracală și cea abdominală, în vederea localizării și evaluării altor patologii tumorale.

6.2.2 Rezultate și discuții

6.2.2 Results and discussions

Din punctul de vedere al localizării tumorale metastatice, incidența cea mai mare este la organele abdominale cu structură parenchimatoasă, mai exact ficat și splină, dar s-a stabilit că importante patologii metastatice se localizează atât la nivel de aparat renal, cât și la nivel de aparat genital, chiar dacă ponderea lor este mai redusă.

S-au consemnat și metastaze mamare, la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale în vederea ablațiilor de glandă mamară. Acest tip de metastazare a fost încadrat tot în cadrul neoplaziilor metastatice abdominale, deoarece nu au fost observate în mod de sine stătător, ci de fiecare dată în asocieră cu alte metastaze ale organelor abdominale. Diagnosticul a fost pus în urma examenului de specialitate, morfopatologic, metastazele mamare fiind identificate pe locul de elecție a glandelor mamare extirpate chirurgical. Acest fapt dovedește importanța terapiei chirurgicale și modul în care aceasta se afectuează.

La examenul necroscopic cele mai frecvente modificări de organ au fost date de prezența nodulilor metastatici diseminați sau localizați focal marginal, provocând deformări și modificări de volum ale organelor afectate. Pe secțiune consistența internă a fost uneori modificată, fiind friabilă sau foarte crescută. Metastazele mezenterice identificate au fost reprezentate de metastazări ale limfonodurilor mezenterice, cu modificări și la nivel intestinal, observabile macroscopic și microscopic.

În urma examenului radiologic au putut fi vizualizate formațiuni suspect tumorale localizate preponderent la nivel hepatic și splenic, dar și la nivel de aparat urinar și genital. Modificările radiologice întâlnite în incidențele laterale și ventro-dorsale au fost reprezentate de creșterea radioopacității pe zonele de proiecție, cu deformări și deplasări loco-regionale ale organelor. În cazul formațiunilor splenice și hepatice, organele se proiectează radiologic cu margini ușor rotunjite, depășind aria de proiecție normală (capitolul III,V), provocând ușoare modificări topografice ale structurilor abdominale învecinate

Examenul ecografic a oferit date despre structura internă a organelor țintă. La nivel hepatic și splenic s-au consemnat modificări de ecogenitate, aspecte mixte neomogene, cu zone hipoecogene și hiperecogene, fiind modificată arhitectura parenchimatoasă la acest nivel. Formațiunile neoplazice s-au vizualizat ultrasonografic ca zone delimitate, de ecogenitate diferită față

de cea normală, ancorate în structura internă a organelor țintă (Fig.6.2.2.2, Fig.6.2.2.4, Fig.6.2.2.7).

La nivel structural renal s-a putut observa o creștere în volum a organului cu o slabă diferențiere internă corticală/medulară sau cu un raport modificat între acestea. Formațiuni nodulare chistice au putut fi observate și la nivel de parenchim (Fig.6.2.2.8).

Se prezintă aspecte radiologice, ecografice și imagini necropsice aferente unor cazuri reprezentative la pacienții cu procese metastatice abdominale.



Fig.6.2.2.1. Incidență abdominală laterală. Prezență de lichid în cavitatea toracică și abdominală. FMV Iași.

Fig.6.2.2.1. Lateral abdominal positioning. The presence of fluid in the thoracic and abdominal cavities. FMV Iași.



Fig.6.2.2.2. Ecografie cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Modificare structurală de ecogenitate (zone hiperecogene și hipoecogene). FMV Iași.

Fig.6.2.2.2. Ultrasonography with longitudinal section through the hepatic parenchyma. Structural modifications of the echogenicity (hyperechogenic and hypoechogenic areas). FMV Iași.

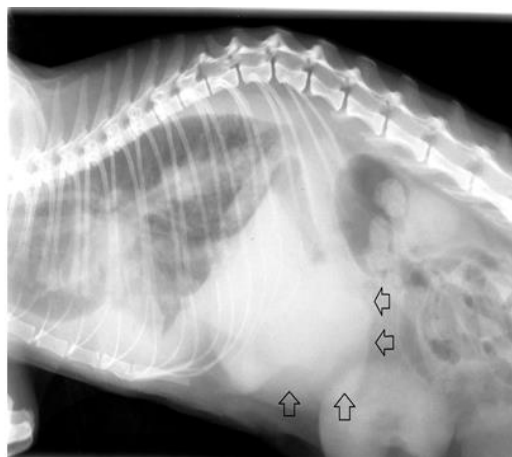
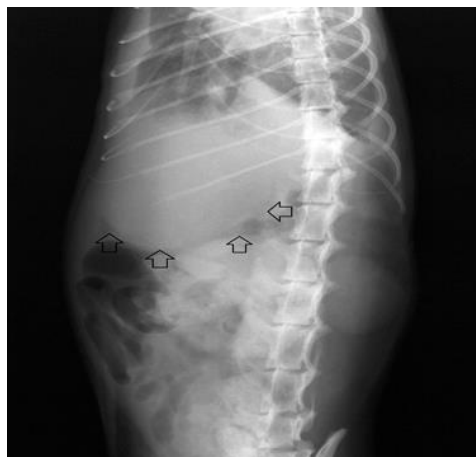


Fig.6.2.2.3. Incidență abdominală ventro-dorsală și laterală. Zonă delimitată (săgeți) cu radioopacitate crescută, localizare în zona de proiecție hepatică caudală. Lobul hepatic nu mai poate fi diferențiat. FMV Iași.

Fig.6.2.2.3. Ventro-dorsal and lateral abdominal positioning. Delimited area (arrows) of increased radioopacity, located in the caudal area of hepatic projection. The hepatic lobe can no longer be differentiated. FMV Iași.



Fig.6.2.2.4. Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Aspect neomogen. Modificare structurală de ecogenitate. Suspiciune proces tumoral. FMV Iași.

Fig.6.2.2.4. Ultrasonographic image with longitudinal section through the hepatic parenchyma. Inhomogeneous aspect. Structural modification of the echogenicity. FMV Iași.

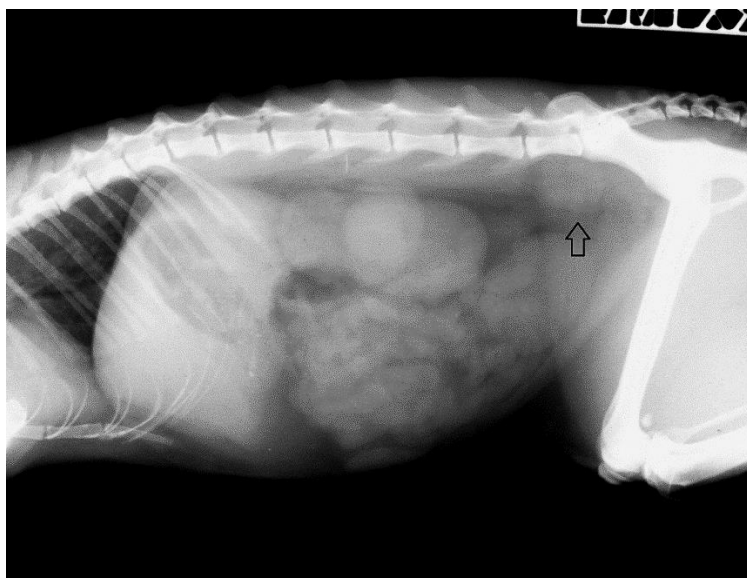


Fig.6.2.2.5. Incidență abdominală laterală. Prezența unei formațiuni radioopace, situată dorsal de aria de proiecție a vezicii urinare și a prostatei. Suspiciune proces tumoral. FMV Iași.

Fig.6.2.2.5. Tomcat. Lateral abdominal positioning. Presence of a radioopaque mass, situated dorsally to the projection area of the urinary bladder and prostate. FMV Iași.

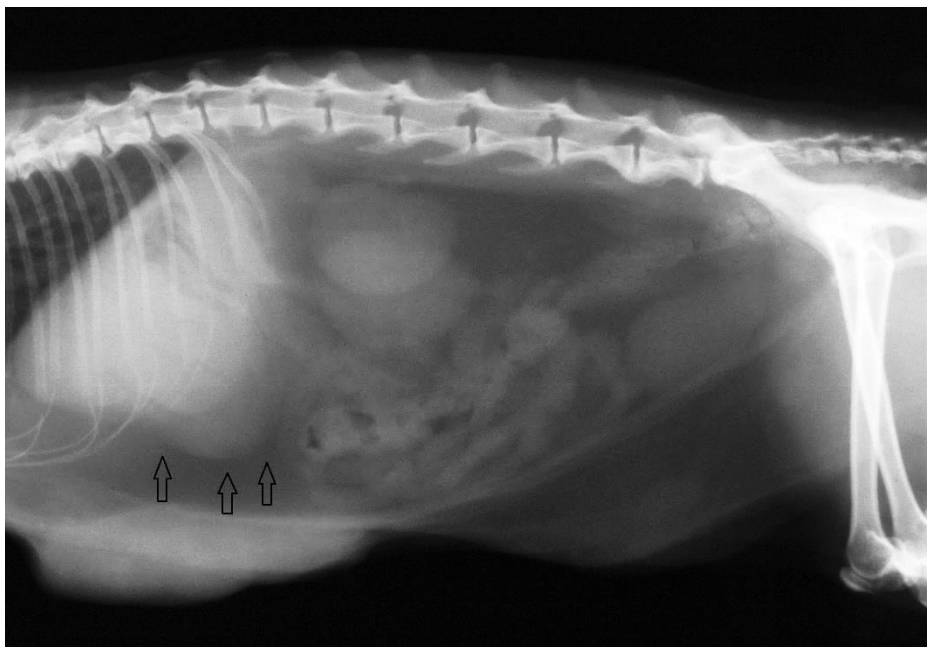


Fig. 6.2.2.6. Incidență abdominală laterală. Prezența unei formațiuni radioopace, situată în aria de proiecție hepatică. Suspiciune proces tumoral. FMV Iași.

Fig. 6.2.2.6. Lateral abdominal positioning. Presence of a radioopaque mass, situated in the hepatic projection area. FMV Iași.



Fig.6.2.2.7. Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic și splenic. Aspect neomogen. Formațiune hepatică delimitată, cu ecogenitate modificată. Suspiciune proces tumoral. FMV Iași – Clinica AlfaSan Iași.

Fig.6.2.2.7. Ultrasonographic image with longitudinal section through the hepatic and splenic parenchyma. Inhomogeneous appearance. Delimited hepatic mass of modified echogenicity. FMV Iași.

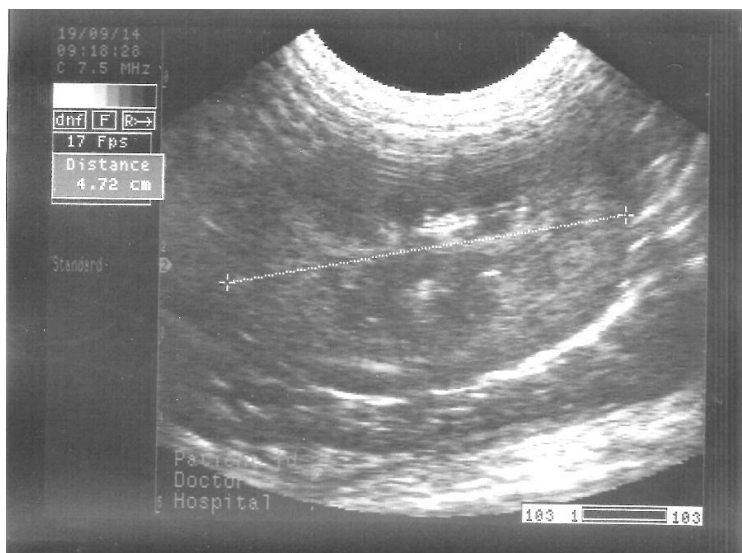


Fig.6.2.2.8. Imagine ecografică cu secțiune longitudinală. Rinichi modificat, cu slabă diferențiere între corticală și medulară. Suspiciune proces tumoral. FMV Iași.

Fig.6.2.2.8. Ultrasonographic image with longitudinal section. Modified kidney, weak differentiation between cortex and medulla. Suspicion tumor process. FMV Iași.

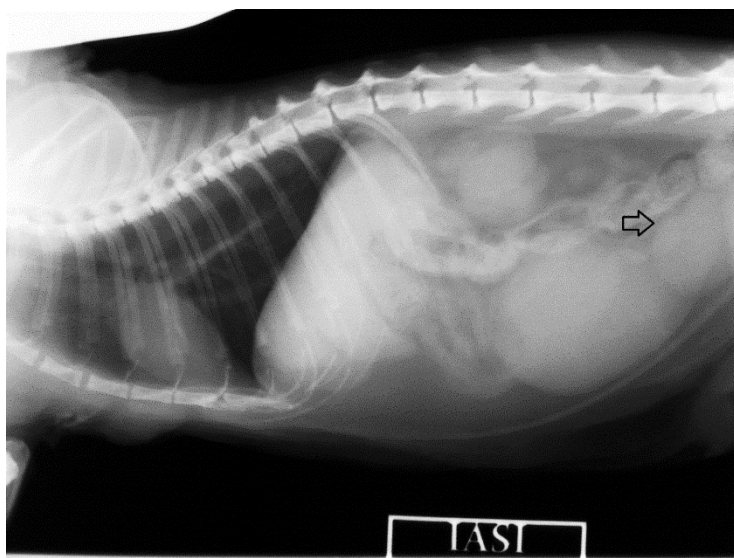


Fig.6.2.2.9. Pisică. Incidență toraco-abdominală laterală. Formațiune cu radioopacitate crescută, situată caudal de vezica urinară. Suspiciune proces tumoral. FMV Iași.

Fig.6.2.2.9. Cat. Lateral thoraco-abdominal positioning. A mass of increased radioopacity, situated caudally to the urinary bladder. FMV Iași.



Fig.6.2.2.10. Imagine ecografică, secțiune longitudinală. Formațiune hipoeogenă situată posterior de vezica urinară. Suspiciune proces tumoral. Fmv Iași.

Fig.6.2.2.10. Ultrasonographic image, longitudinal section. Hypoechoic mass situated posterior to the urinary bladder. Fmv Iași.



Fig.6.2.2.11. Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Zone de hiperecogenitate ce alternează cu cele de hipoeogenitate. Modificare nodulară de ecogenitate. Suspiciune proces tumoral. Fmv Iași - Clinica AlfaSan Iași.

Fig.6.2.2.11. Ultrasonographic image with longitudinal section through the hepatic parenchyma. Hyperechogenic areas alternating with hypoechogenous ones. Nodular modification of the echogenicity. Fmv Iași.

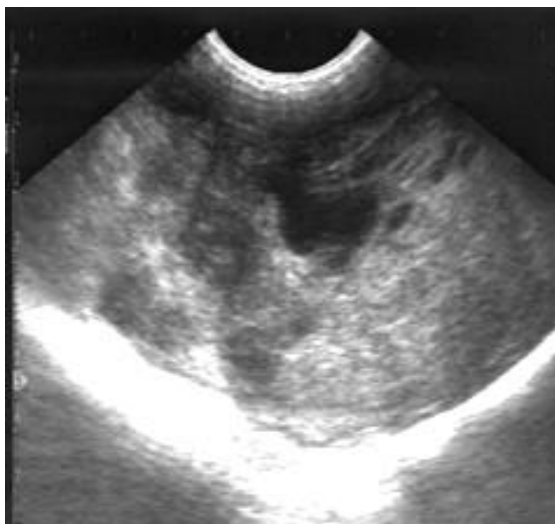


Fig.6.2.2.12. Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Zone hipoeecogene și zone hipereecogene nodulare. Suspiciune proces tumoral. Fmv Iași - Clinica AlfaSan Iași.

Fig.6.2.2.12. Ultrasonographic image with longitudinal section of the hepatic parenchyma. Hypoechoic areas and nodular hyperechoic areas. Fmv Iași.



Fig.6.2.2.13. Examen necropsic. Tumoare gastrică. Pereți îngroșați. Fmv Iași.

Fig.6.2.2.13. Necropsy examination. Gastric tumor. Thickened walls. Fmv Iași.

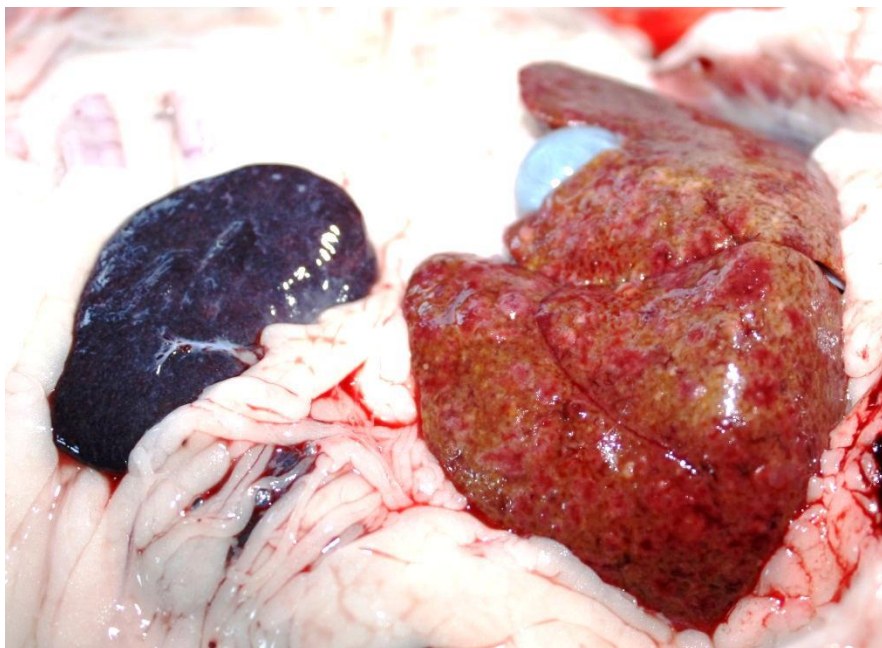


Fig.6.2.2.14. Examen necropsic. Metastaze splenice și hepatice. Fmv Iași.

Fig.6.2.2.14. Necropsy examination. Hepatic and splenic metastases. Fmv Iași.



Fig.6.2.2.15. Examen necropsic. Metastaze hepatice. FMV Iași.

Fig.6.2.2.15. Necropsy examination. Hepatic metastases. FMV Iași.

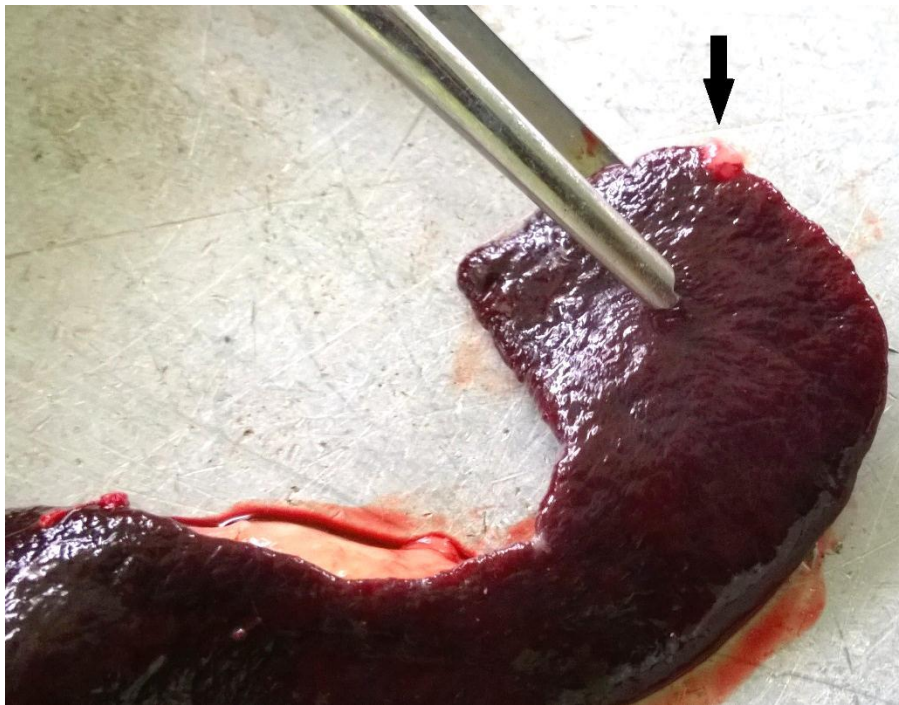


Fig.6.2.2.16. Examen necropsic. Metastaze nodulare splenice. FMV Iași.

Fig.6.2.2.16. Necropsy examination. Splenic nodular metastases. FMV Iași.

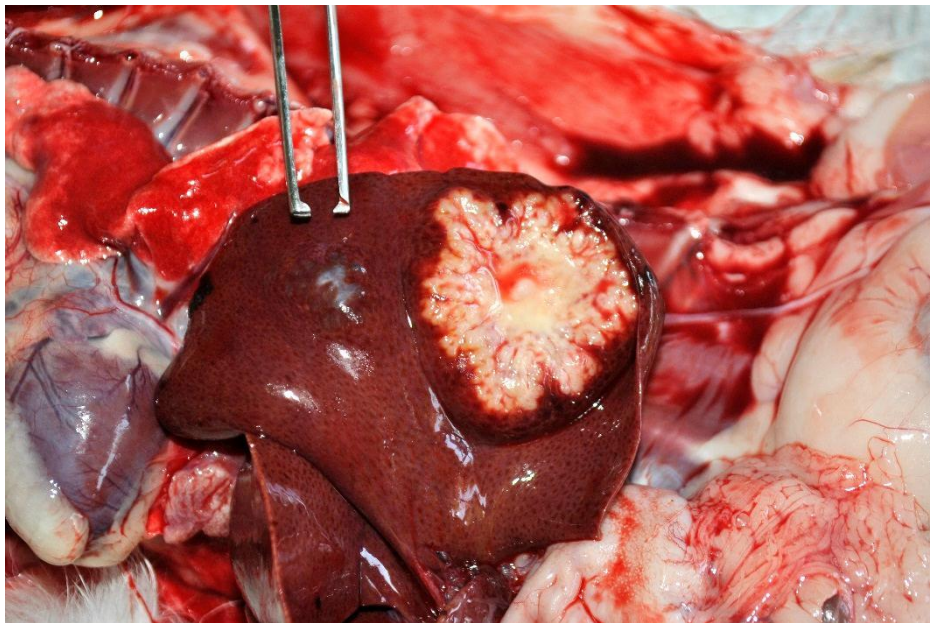


Fig.6.2.2.17. Examen necropsic. Metastaze hepatice. FMV Iași

Fig.6.2.2.17. Necropsy examination. Hepatic metastases. FMV Iași



Fig.6.2.2.18. Examen necropsic. Metastaze nodulare splenice. FMV Iași.

Fig.6.2.2.18. Necropsy examination. Splenic nodular metastases. FMV Iași.

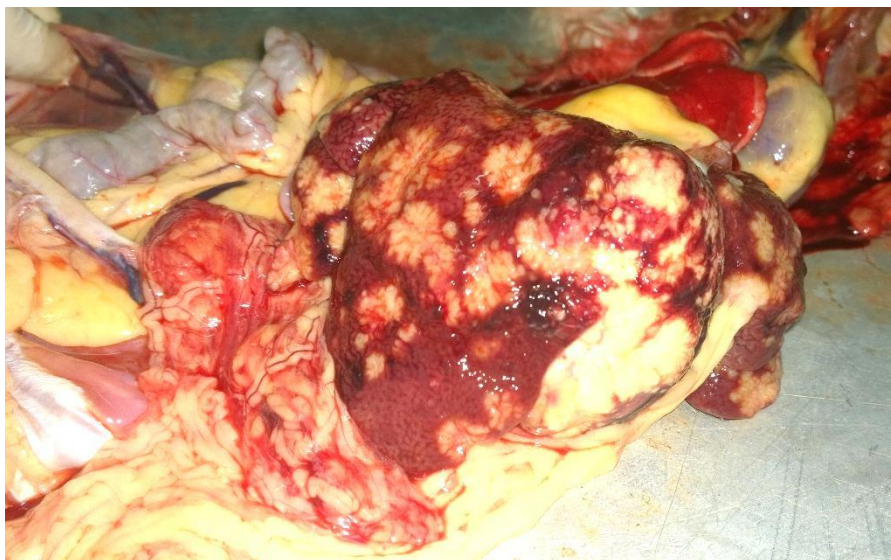


Fig.6.2.2.19. Examen necropsic. Metastaze hepatice. FMV Iași

Fig.6.2.2.19. Necropsy examination. Hepatic metastases. FMV Iași

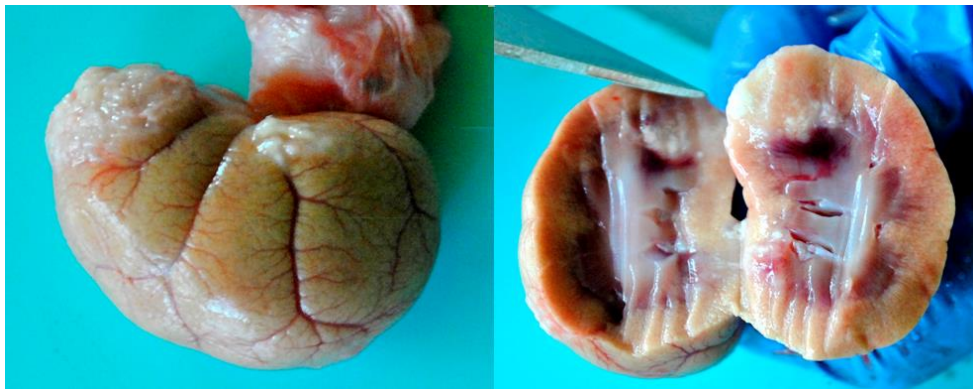


Fig.6.2.2.20. Examen necropsic. Metastază renală. FMV Iași.

Fig.6.2.2.20. Necropsy examination. Renal metastasis. FMV Iași.

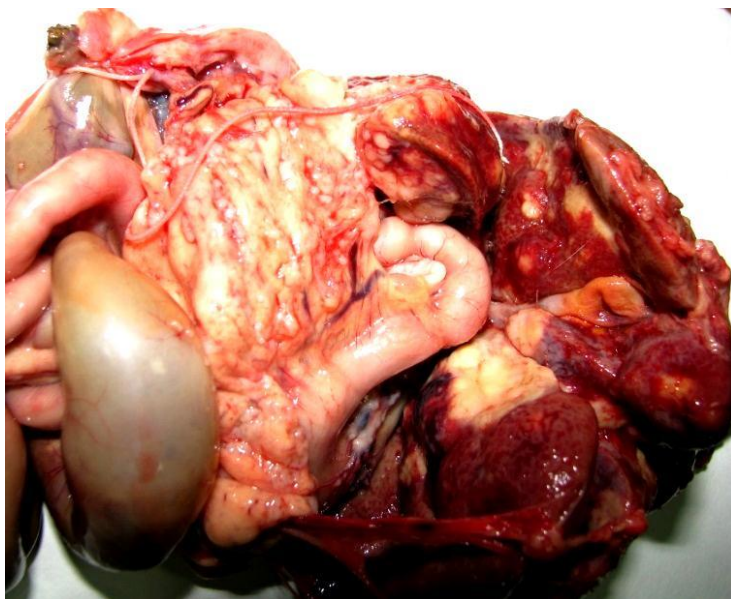


Fig.6.2.2.21. Examen necropsic. Metastaze hepatice și mezenterice. FMV Iași.

Fig.6.2.2.21. Necropsy examination. Hepatic and mesenteric metastases. FMV Iași.

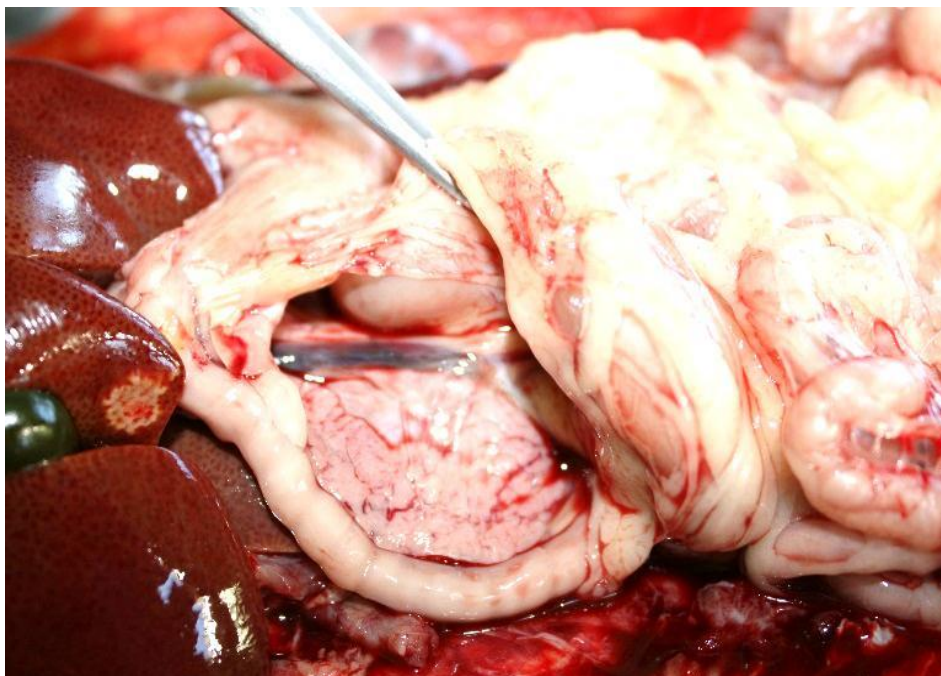


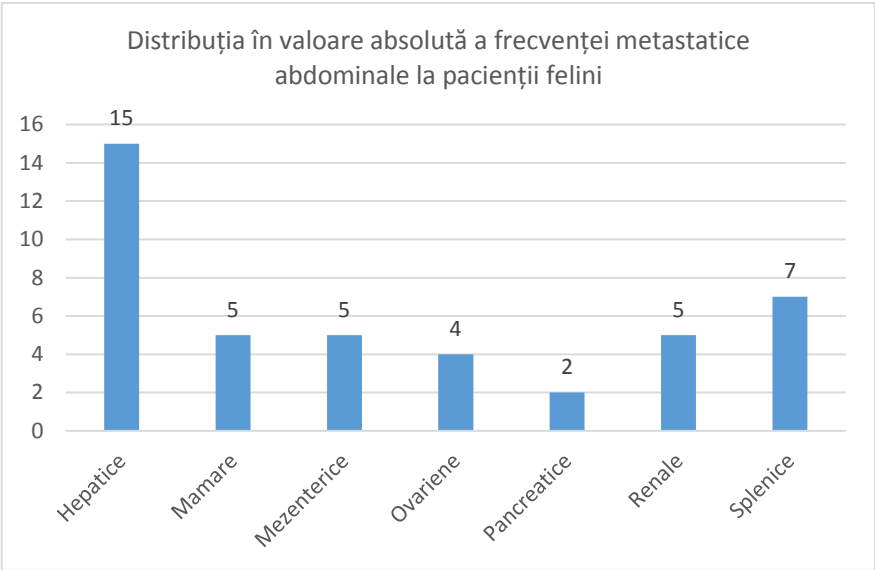
Fig.6.2.2.22. Examen necropsic. Metastază pancreatică. FMV Iași.

Fig.6.2.2.22. Necropsy examination. Hepatic and mesenteric metastases. FMV Iași.

În graficele 6.2.2.1 și 6.2.2.2 se prezintă incidența formațiunilor tumorale metastatice la nivelul organelor abdominale afectate.

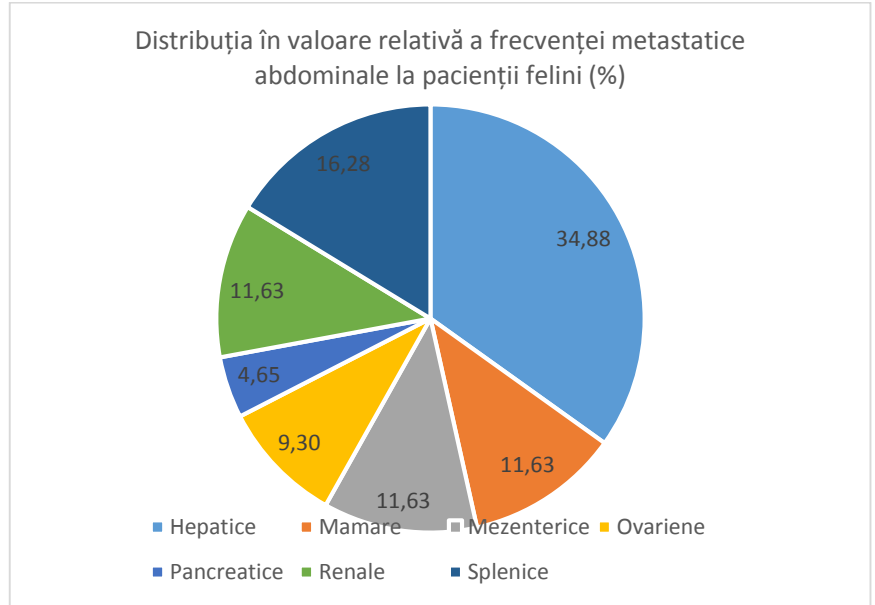
Cea mai frecventă localizare a fost cea de la nivel hepatic, cu o valoare absolută de 15, reprezentând 34,88%. Localizarea metastatică splenică a fost consemnată cu o frecvență de 7 și o valoare relativă de 16,28%.

Metastazele localizate la nivel renal, mezenteric și mamar au fost mai puțin frecvente – 5 cazuri, respectiv 11,63% din total. Metastazele ovariene au fost slab reprezentate, în proporție de 9,3%, respectiv cu o frecvență de 4. Cele mai puține metastaze au fost localizate la nivel pancreatic, având o pondere de 4,65% și o valoare absolută de 2.



Grafic.6.2.2.1. Distribuția frecvenței localizării metastatice la nivel abdominal, în valoare absolută.

Graph.6.2.2.1. Abdominal metastatic localization frequency distribution, expressed as absolute value.



Grafic.6.2.2.2. Distribuția frecvenței localizării metastatice la nivel abdominal, în valoare relativă (%).

Graph.6.2.2.2. Abdominal metastatic localization frequency distribution, expressed as relative value (%).

6.2.3 Concluzii parțiale

6.2.3 Partial conclusions

1. Diagnosticul formațiunilor suspect tumorale se stabilește inițial pe baza modificărilor clinice generale și de organ; originile modificărilor clinice de organ trebuie confirmate prin analize ulterioare imagistice și paraclinice.
2. Rezultatele noastre confirmă faptul că examenele imagistice sunt primordiale în confirmarea suspiciunii clinice a diagnosticului de formațiuni suspect tumorale ale organelor intraabdominale.
3. Examinarea ecografică de sine stătătoare, sau examinarea radiologică ca unică metodă, nu sunt suficiente pentru stabilirea unui diagnostic de certitudine cu origine tumorală. Cele două examene imagistice nu se exclud unul pe celălalt, ci se completează în vederea unei mai bune vizualizări structurale interne.
4. Examinarea necropsică poate furniza date suplimentare importante în cazul proceselor tumorale, dar ar trebui continuată de fiecare dată cu un examen de certitudine histopatologic.
5. S-a observat că mai mult de 50% (57,9%) din cazurile examinate au prezentat procese metastatice, fapt care demonstrează agresivitatea tumorală la pacienții din specia felină.
6. Examinarea necropsică a adus date concrete asupra localizării organice a proceselor tumorale, astfel: hepatice – 34,88%, splenice – 16,28%, renale, mezenterice și mamare - 11,63%, ovariene - 9,3% și pancreatice - 4,65%.
7. Se observă că cele mai importante localizări organice sunt la ficat și splină, iar cele mai reduse la nivel de aparat renal, cât și la nivel de aparat genital.

6.3 PROCESE METASTATICE PULMONARE DIAGNOSTICATE

6.3 DIAGNOSED LUNG METASTASES

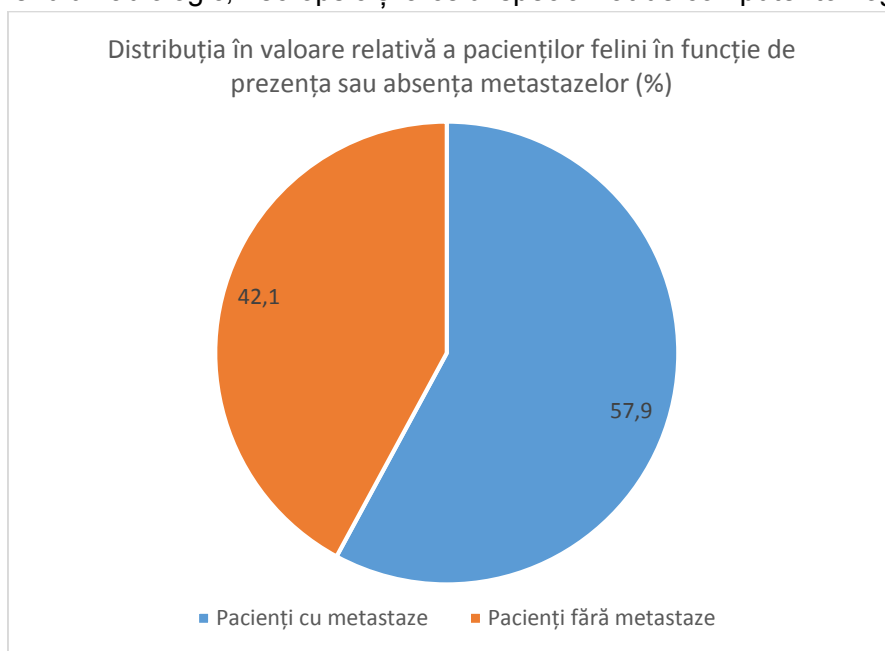
6.3.1 Material și metode

6.3.1 Material and methods

O pondere destul de ridicată din pacienții felini examinați au prezentat procese metastatice, respectiv 57,9% din total de 76 de cazuri înregistrate (grafic 6.3.1.1).

Dintre cei 44 de pacienți care au înregistrat procese metastatice, 20 dintre aceștia au prezentat metastaze doar la nivel toracal, având o pondere de 45.45% din total și 36.36% dintre la nivel toraco-abdominal (metastaze mixte).

Diagnosticarea metastazelor de la nivelul toracelui s-a realizat în urma examenului radiologic, necropsic și a celui specializat de computer tomografie.



Grafic.6.3.1.3. Distribuția pacienților felini în funcție de prezența/absența proceselor metastatice, în valoare relativă (%).

Graph.6.3.1.3. Feline patient distribution according to the presence/absence of metastatic processes, expressed as relative value (%).

Examenul radiologic s-a realizat la pacienții cu formațiuni mamare tumorale în vederea verificării prezenței metastazelor la nivel pulmonar, dar mai ales la pacienții cu semne respiratorii, indiferent de stadiul clinic tumoral în care se regăseau. S-au folosit pentru expunere incidențe laterale, dorso-ventrale și ventro-dorsale, acestea din urmă fiind utilizate acolo unde starea fiziologică a animalului în momentul examinării a permis acest lucru.

Evaluarea obiectivă a radiografiilor a avut în vedere aprecierea radiologică a aspectului pulmonar, dar și cardio-vascular și limfonodular, deci al toracelui în ansamblul său.

Examinarea cu ajutorul tehnicii CT a fost realizată în cadrul Facultății de Medicină Veterinară Cluj-Napoca, la Serviciul de Imagistică medicală, utilizând aparatul computer tomograf Siemens SomatomScope 16 slice.

Pacienții propuși pentru eutanasiere sau cei decedați au fost supuși examinării necropsice, în cadrul serviciului de Anatomie Patologică FMV Iași, pentru evaluarea macroscopică a cavității toracice, prin deschiderea acesteia, dar și în vederea recoltării de probe pentru examenul histopatologic de specialitate (Fig.6.3.2.15-Fig.6.3.2.20).

6.3.2 Rezultate și discuții

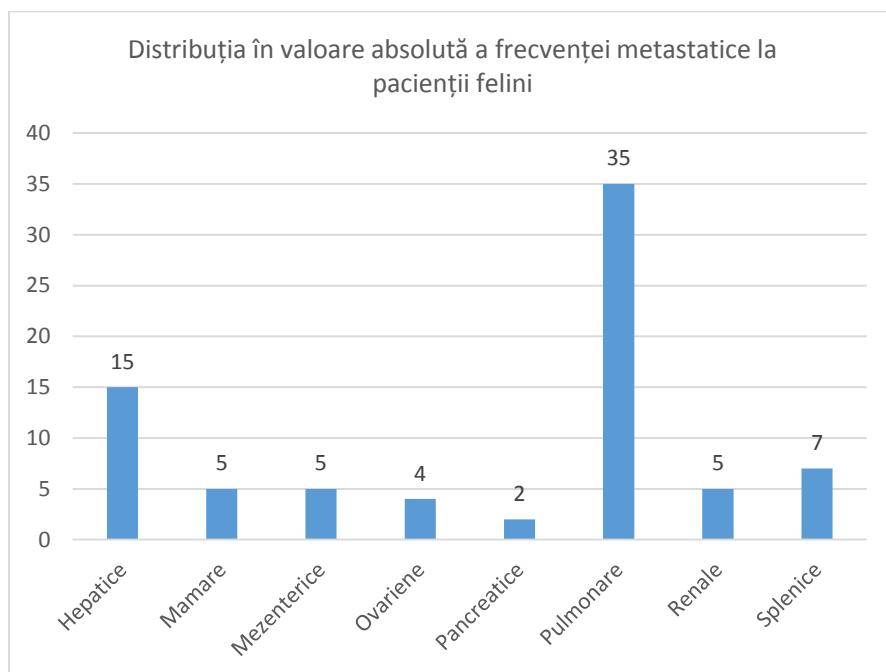
6.3.2 Results and discussions

În ceea ce privește frecvența localizării metastazelor tumorilor mamare la nivel de torace, acestea prezintă o incidență crescută în raport cu metastazele localizate la nivelul organelor abdominale. Astfel, cu o valoare absolută a frecvenței de 35 și cu o pondere de 44,87%, metastazele localizate pulmonar sunt cele mai des întâlnite la pacienții felini cu tumori mamare (grafic 6.3.2.1, grafic 6.3.2.2).

Modificările radiologice întâlnite în metastazarea de la nivelul cavității toracice sunt reprezentate de aspecte pulmonare bronho-alveolare mixte, cu desene nodulare miliare distribuite în întreg parenchimul pulmonar; aspecte în focare de zone de radioopacitate crescută, organizate, delimitate într-unul sau mai mulți lobi pulmonari; s-au mai observat mase nodulare clar vizibile radiologic în parenchimul pulmonar. A fost întâlnit frecvent aspectul radiologic

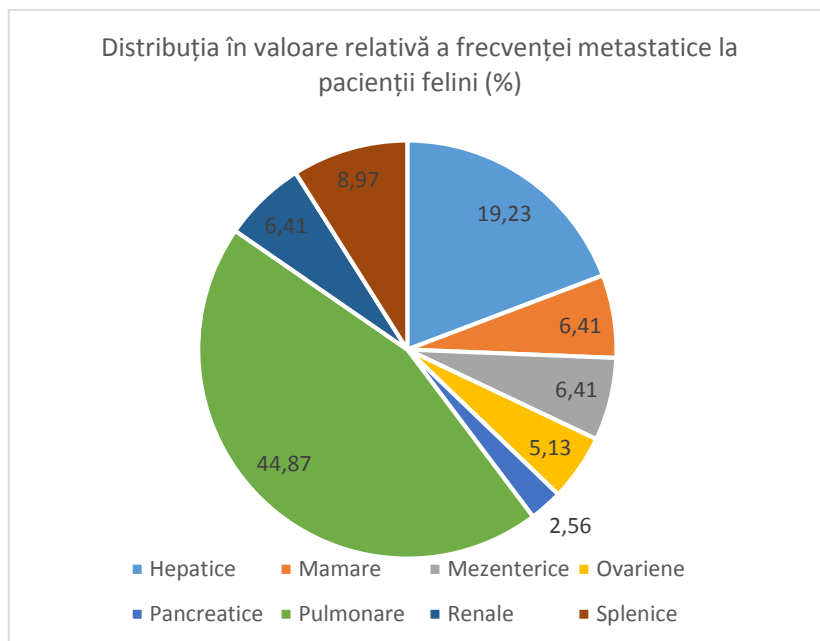
de efuziune pleurală, cu nedecelarea marilor structuri toracice, consecutiv unor procese tumorale metastatice agresive. S-a mai întâlnit asociat fenomenul de limfadenopatie sternală și mediastinală (Fig.6.3.2.1–Fig.6.3.2.14).

Examinarea radiologică de confirmare sau nu, a metastazelor pulmonare în cazul tumorilor mamare este recomandată și folosită tot mai frecvent de către medicii chirurghi. Există situații când examenul radiologic clasic nu conferă siguranță în a infirma prezența metastazelor pleuro-pulmonare; în aceste cazuri am recomandat efectuarea examenului computer tomografic, dar costurile acestuia și lipsa dotării regionale cu acest aparat a condus la un număr redus de cazuri examinate propriu-zis prin această tehnică.



Grafic.6.3.2.1. Distribuția frecvenței localizării metastatice, în valoare absolută.

Graph.6.3.2.1. Metastatic localization frequency distribution, expressed as absolute value.



Grafic.6.3.2.2. Distribuția frecvenței localizării metastatice, în valoare relativă (%).

Graph.6.3.2.2. Metastatic localization frequency distribution, expressed as relative value (%).

Se prezintă imagini radiologice și necropsice aferente unor cazuri reprezentative la pacienții cu metastaze localizate la nivel toracic.

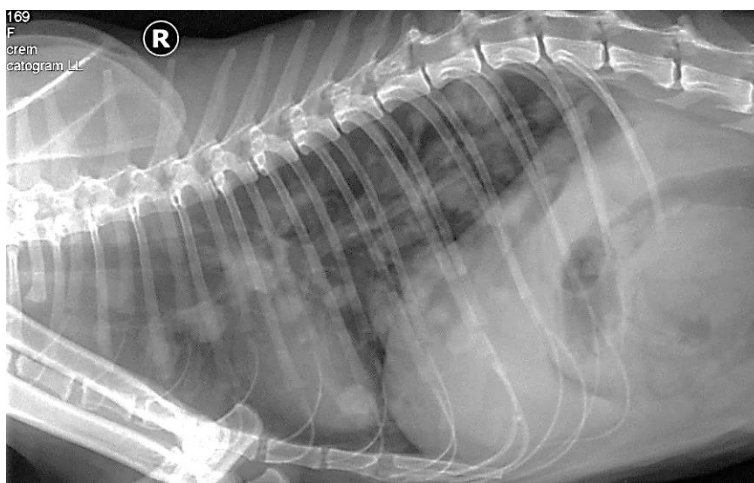


Fig.6.3.2.1. Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare în focare. FMV lași.

Fig.6.3.2.1. Lateral thoracic positioning. Nodular pulmonary metastases. FMV lași.



Fig.6.3.2.2. Incidență toracală dorso-ventrală. Metastaze pulmonare nodulare în focare. FMV Iași.

Fig.6.3.2.2. Dorso-ventral thoracic positioning. Nodular pulmonary metastases in foci. FMV Iași.

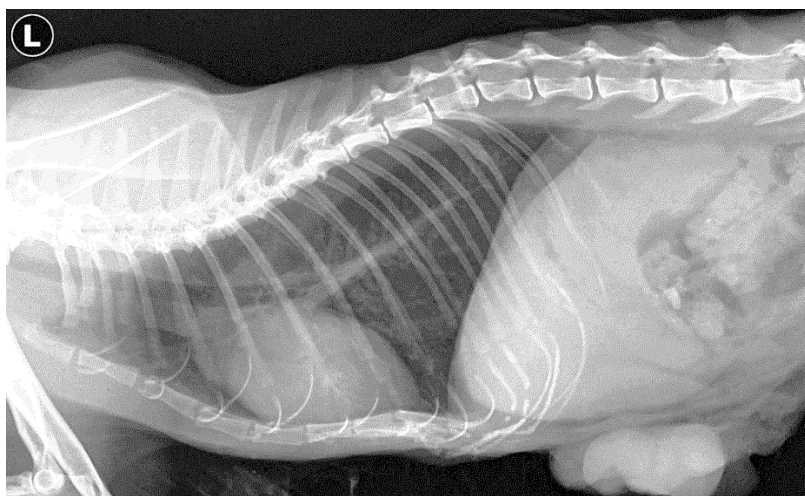


Fig.6.3.2.3. Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare miliare diseminate în tot parenchimul pulmonar. FMV Iași.

Fig.6.3.2.3. Lateral thoracic positioning. Miliary nodular pulmonary metastases disseminated throughout the lung parenchyma. FMV Iași.



Fig.6.3.2.4. Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare. FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.3.2.4. Lateral thoracic positioning. Pulmonary metastases. FMV Cluj-Napoca.

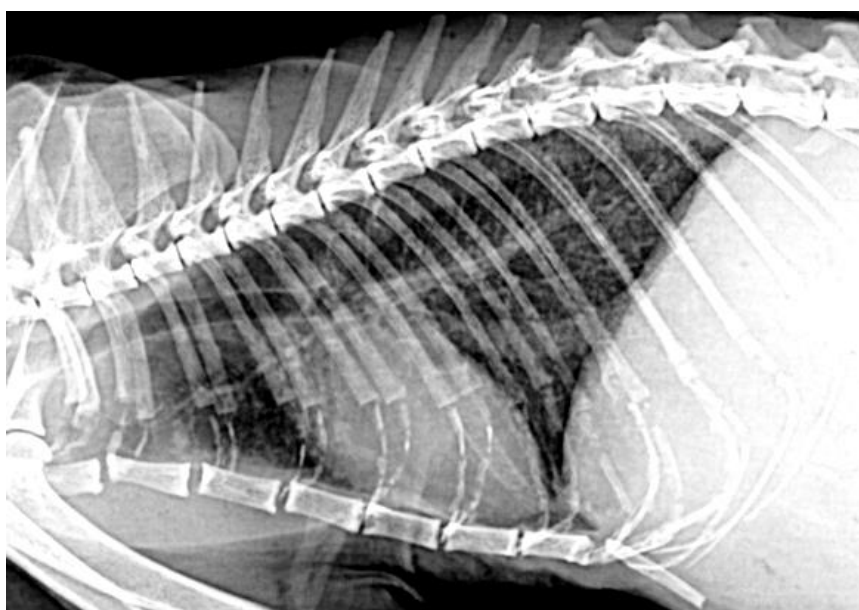


Fig.6.3.2.5. Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare. RX FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.3.2.5. Lateral thoracic positioning. Pulmonary metastases. RX FMV Cluj-Napoca.



Fig.6.3.2.6. Incidență toracală laterală ventro-dorsală. Metastaze pulmonare. RX FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.3.2.6. Ventro-dorsal thoracic positioning. Pulmonary metastases. RX FMV Cluj-Napoca.

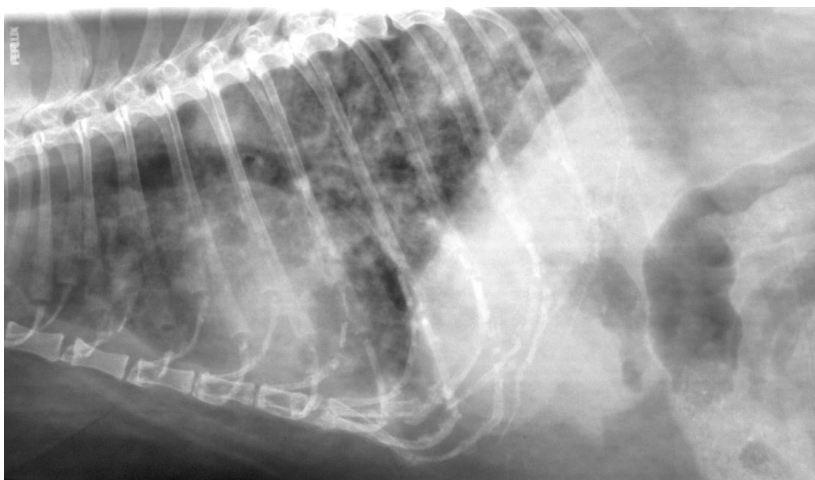


Fig.6.3.2.7. Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare sub formă de mase nodulare multiple în tot parenchimul pulmonar. FMV Iași.

Fig.6.3.2.7. Lateral thoracic positioning. Pulmonary metastases under the form of multiple nodular masses throughout the lung parenchyma. FMV Iași.

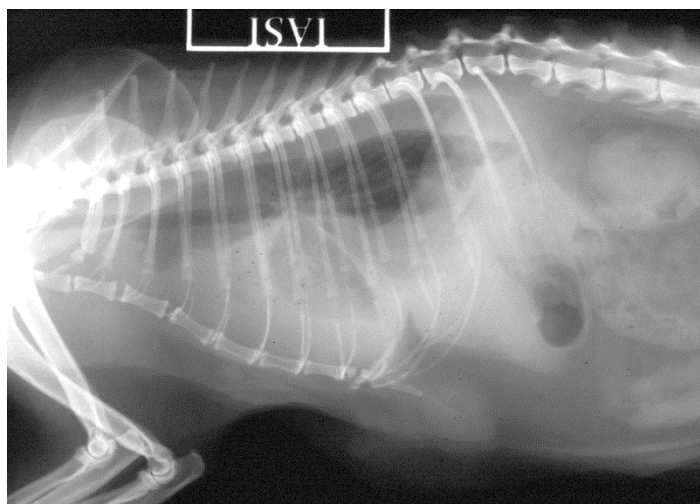


Fig.6.3.2.8. Incidentă toracală laterală. Acumulare de lichid pleural. Spațiu respirator redus, siluetă cardiacă nedecelabilă. FMV lași.

Fig.6.3.2.8. Lateral thoracic positioning. Accumulation of pleural fluid. Reduced respiratory space, cardiac silhouette indistinguishable. FMV lași.



Fig.6.3.2.9. Incidentă toracală dorso-ventrală. Acumulare de lichid pleural. Spațiu respirator redus, siluetă cardiacă nedecelabilă. FMV lași.

Fig.6.3.2.9. Dorso-ventral thoracic positioning. Accumulation of pleural fluid. Reduced respiratory space, cardiac silhouette indistinguishable. FMV lași.

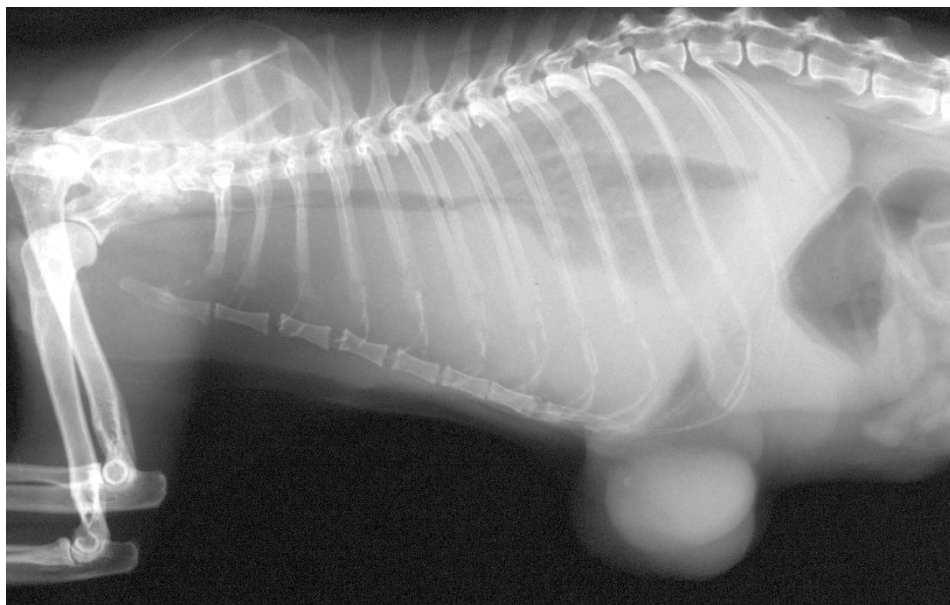


Fig.6.3.2.10. Incidență toracală laterală. Acumulare de lichid pleural. Lipsa spațiului respirator. FMV Iași.

Fig.6.3.2.10. Lateral thoracic positioning. Accumulation of pleural fluid. Absence of the respiratory space. FMV Iași.

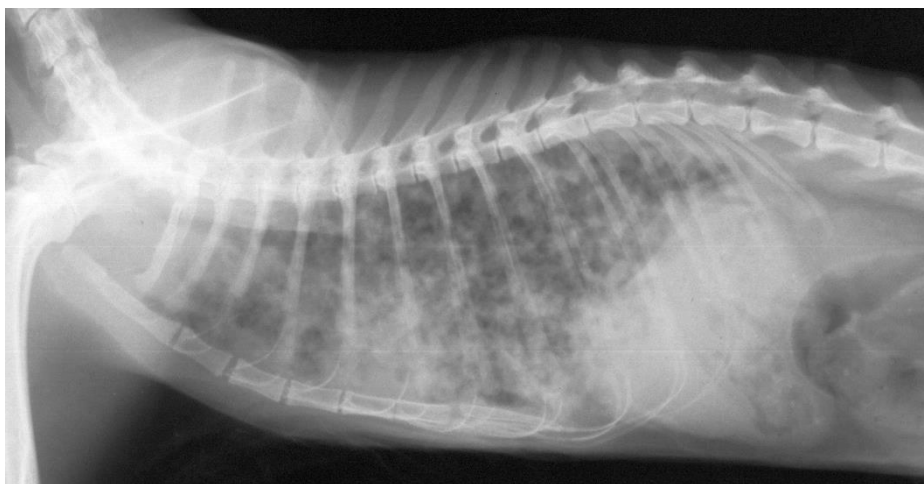


Fig.6.3.2.11. Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare. FMV Iași.

Fig.6.3.2.11. Lateral thoracic positioning. Nodular pulmonary metastases. FMV Iași.

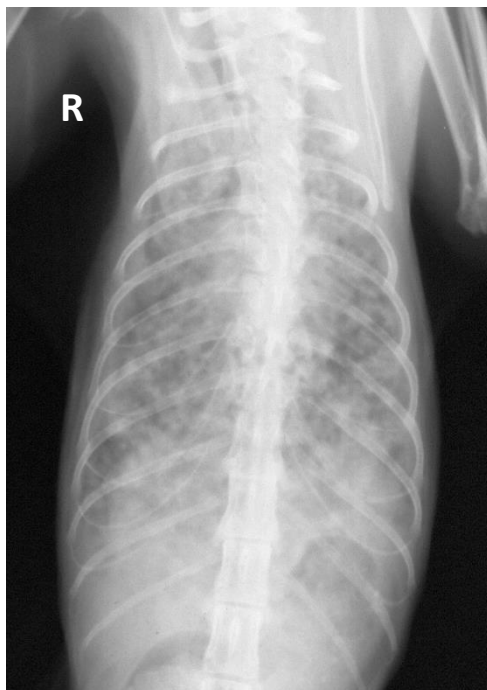


Fig.6.3.2.12. Incidență ventro-dorsală. Metastaze pulmonare nodulare diseminate în tot parenchimul pulmonar. FMV Iași.

Fig.6.3.2.12. Ventro-dorsal thoracic positioning. Nodular pulmonary metastases disseminated throughout the lung parenchyma. FMV Iași.

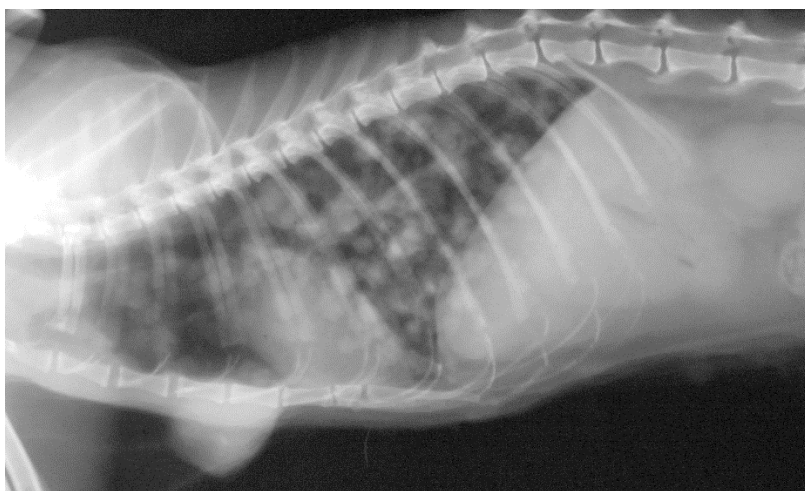


Fig.6.3.2.13. Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare în focare. FMV Iași.

Fig.6.3.2.13. Lateral thoracic positioning. Nodular pulmonary metastases in foci. FMV Iași.



Fig.6.3.2.14. Incidență toracală ventro-dorsală. Metastaze pulmonare nodulare în focare. FMV Iași.

Fig.6.3.2.14. Ventro-dorsal thoracic positioning. Nodular pulmonary metastases in foci. FMV Iași.

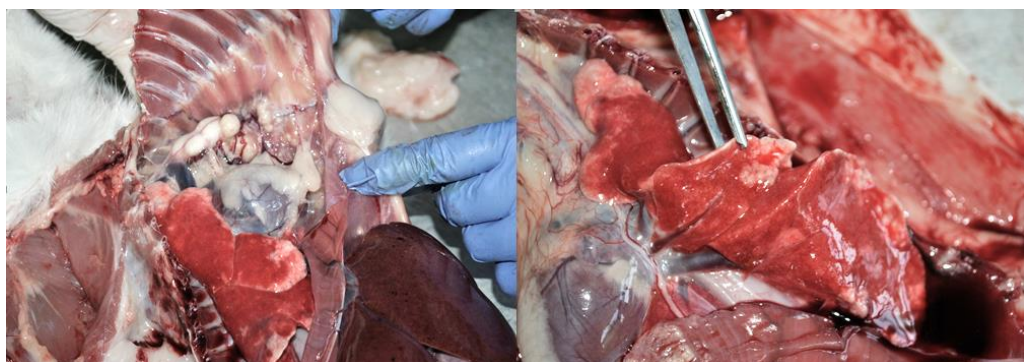


Fig.6.3.2.15. Examen necropsic. Metastaze localizate pulmonar și limfonodular. FMV Iași.

Fig.6.3.2.15. Necropsy examination. Pulmonary and lymph node metastases. FMV Iași.

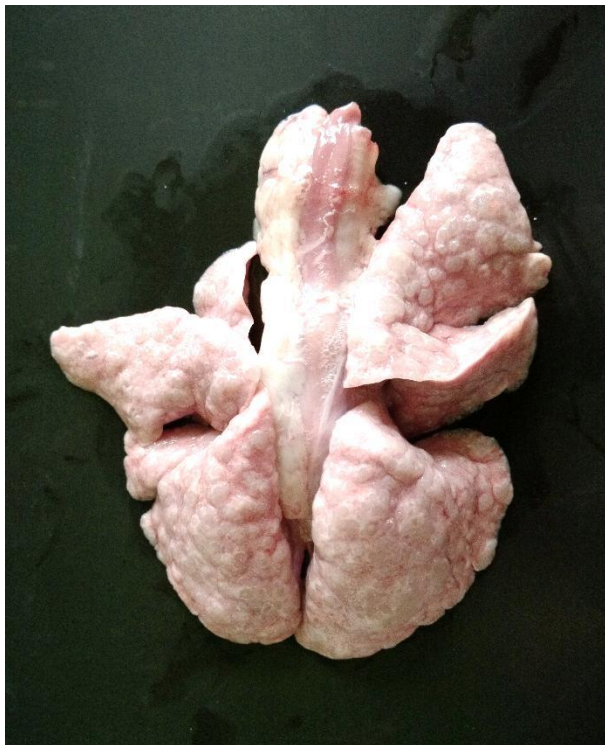


Fig.6.3.2.16. Examen necropsic. Pulmon detașat. Metastaze pulmonare. FMV Iași.

Fig.6.3.2.16. Necropsy examination. Detached lung. Pulmonary metastases. FMV Iași.

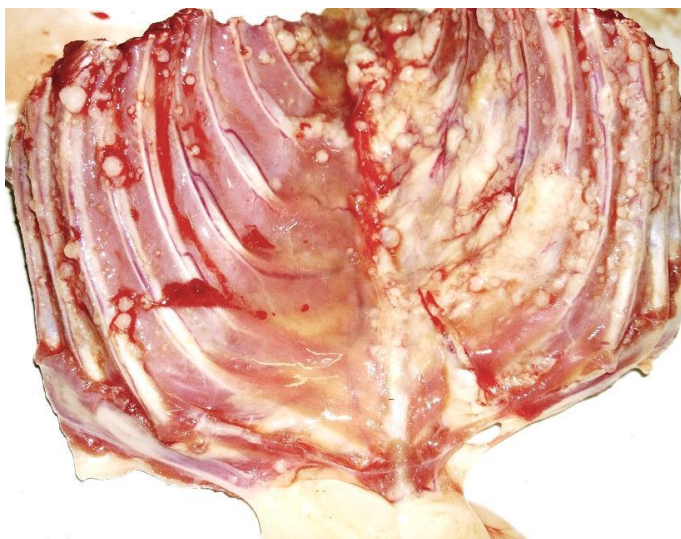


Fig.6.3.2.17. Examen necropsic. Metastaze sternale și costale. FMV Iași.

Fig.6.3.2.17. Necropsy examination. Sternal and costal metastases. FMV Iași.

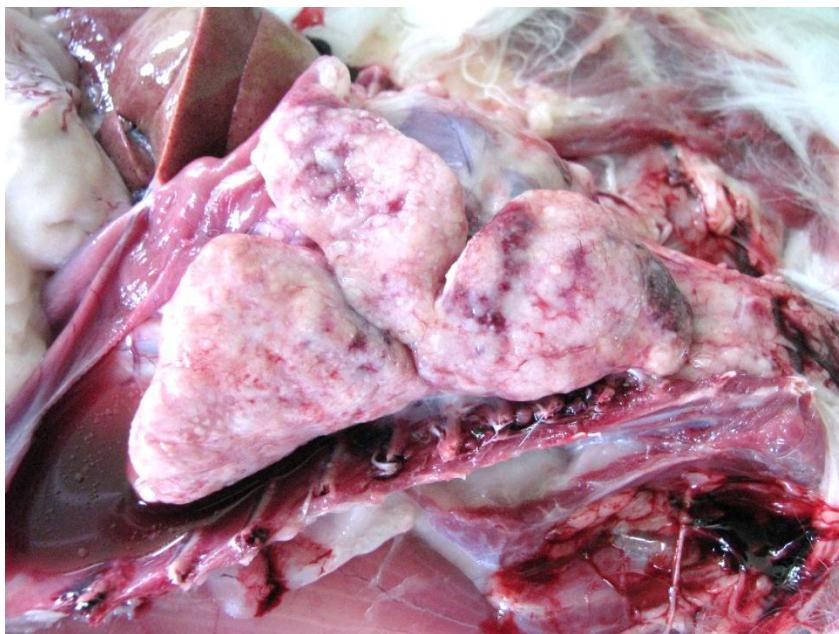


Fig.6.3.2.18. Examen necropsic. Metastaze pulmonare. FMV Iași.

Fig.6.3.2.18. Necropsy examination. Pulmonary metastases. FMV Iași.



Fig.6.3.2.19. Examen necropsic. Metastaze pulmonare. FMV Iași.

Fig.6.3.2.19. Necropsy examination. Pulmonary metastases. FMV Iași.

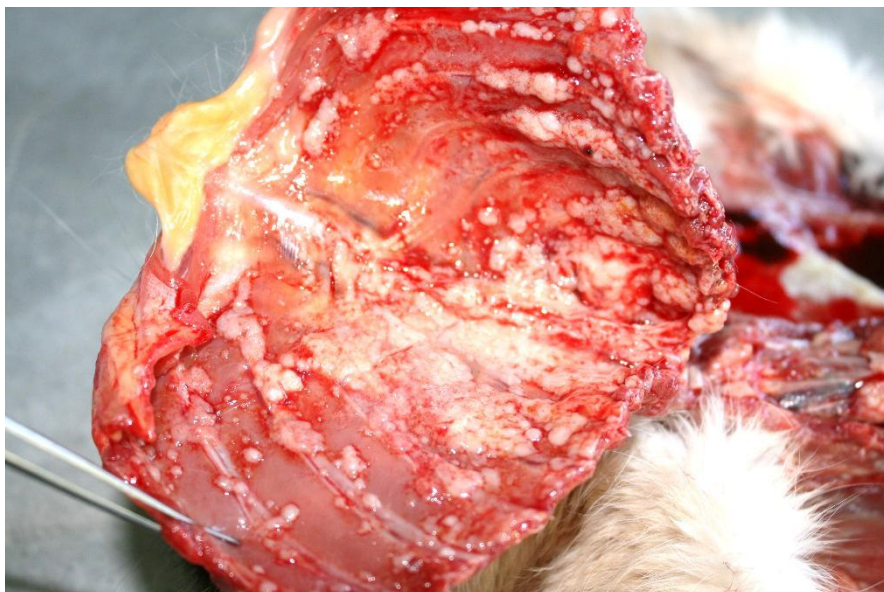


Fig.6.3.2.20. Examen necropsic. Metastaze sternale și costale. FMV Iași.

Fig.6.3.2.20. Necropsy examination. Sternal and costal metastases. FMV Iași.

În urma examinării computer-tomografice (CT) simple și cu substanță de contrast, la nivel pleuro-pulmonar s-au detectat formațiuni tumorale pulmonare de dimensiuni mici, începând de la 1 mm, comparativ cu imaginile radiologice unde nu au putut fi vizualizate decât procesele metastatice de peste 5 mm. Tehnica realizării acestuia, în conformitate cu literatura de specialitate (106), precum și examinarea rezultatelor, au fost efectuate în cadrul Serviciului de Imagistică medicală veterinară FMV Cluj-Napoca.

Examenul CT s-a realizat la 2 pacienți felini suspicioși radiologic cu metastaze pulmonare, în vederea unei mai bune vizualizări la nivel structural. (fig.6.3.2.21, 6.3.2.22, 6.3.2.23, 6.3.2.24).



Fig.6.3.2.21. Examinare CT helicoidal. secțiune axială prin torace, algoritm pulmonar, pre contrast. Torace nativ – multiple zone miliare de densitate crescută în parenchimul pulmonar periferic, compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.3.2.21. Helicoidal CT exam. Axial section through the thorax, pulmonary algorithm, pre contrast. Native thorax – multiple miliary areas of increased density in the peripheral pulmonary parenchyma, compatible with metastatic masses. FMV Cluj-Napoca.

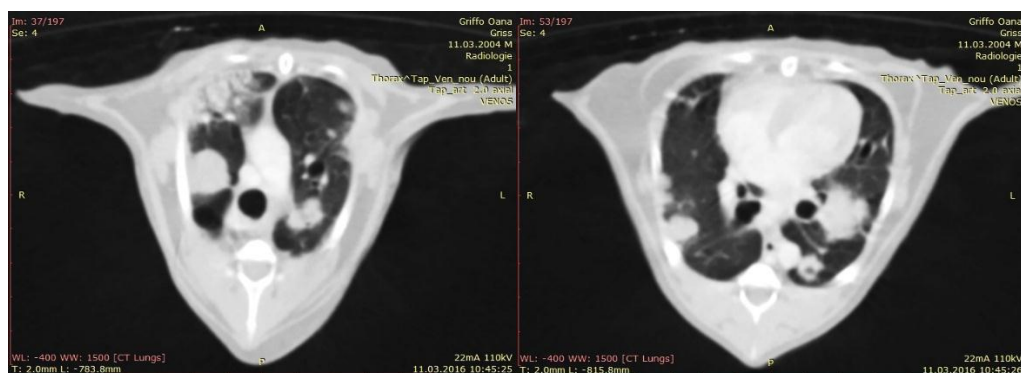


Fig.6.3.2.22. Examinare CT helicoidal. secțiune axială prin torace, algoritm pulmonar, post contrast. Torace timp venos – leziuni nodulare de densitate crescută, de formă neregulată, cu margini nedefinite și caracter infiltrativ în parenchimul pulmonar compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.3.2.22. Helicoidal CT exam. Axial section through the thorax, pulmonary algorithm, post contrast. Thorax, venous phase – nodular lesions of increased density, irregular shape, undefined margins and infiltrative character infiltrated in the pulmonary parenchyma compatible with metastatic masses. FMV Cluj-Napoca.

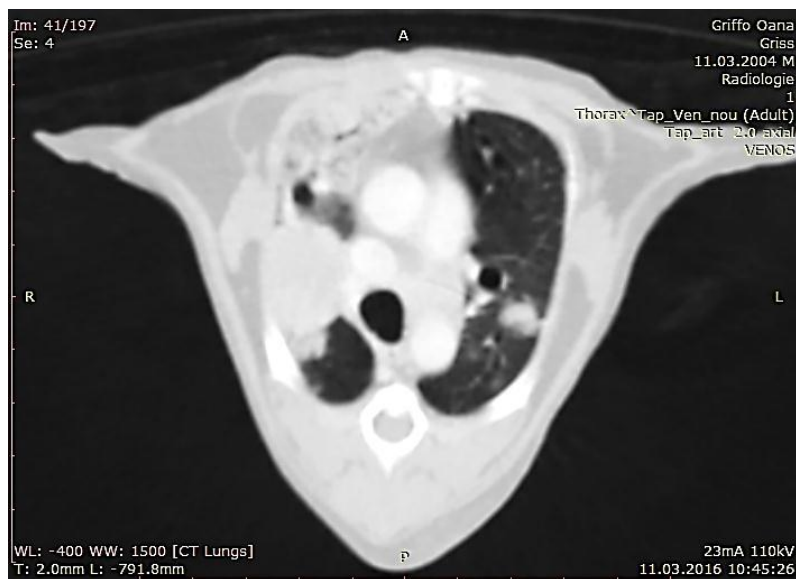


Fig.6.3.2.23. Examinare CT helicoidal. secțiune axială prin torace, algoritmul pulmonar, post contrast. Torace timp venos – leziuni nodulare de densitate crescută, de formă neregulată, lob pulmonar densificat, compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.3.2.23. Helicoidal CT exam. Axial section through the thorax, pulmonary algorithm, post contrast. Thorax, venous phase – nodular lesions of increased density, irregular shape, densified pulmonary lobe, compatible with metastatic masses. FMV Cluj-Napoca.

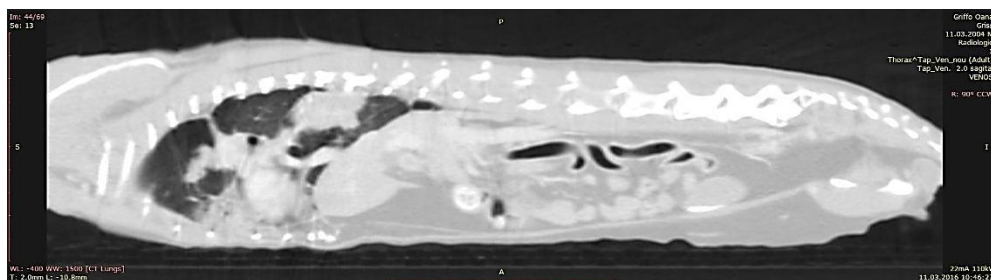


Fig.6.3.2.24. Examinare CT helicoidal. secțiune sagitală prin torace, algoritmul pulmonar, post contrast. Torace timp venos – leziuni nodulare de densitate crescută, de formă neregulată, compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.3.2.24. Helicoidal CT exam. Sagittal section through the thorax, pulmonary algorithm, post contrast. Thorax, venous phase – nodular lesions of increased density, irregular shape, compatible with metastatic masses. FMV Cluj-Napoca.

6.3.3 Concluzii parțiale

6.3.3 Partial conclusions

1. Studiile efectuate demonstrează faptul că metastazele localizate pulmonar sunt cele mai frecvent întâlnite la pacienții felini cu tumori mamare (44,87%).
2. Rezultatele arată că examenul radiologic este indispensabil pentru verificarea proceselor metastatice, atât pentru aprecierea gravității afecțiunii și respectiv a prognosticului, cât și pentru decizia chirurgicală ulterioară în ceea ce privește abordarea terapeutică a tumorilor mamare.
3. Subliniem faptul că aspectele radiologice pulmonare în procesele metastatice sunt complexe, evaluarea acestora necesitând o bună pregătire a medicului radiolog ca și folosirea unei instalații radiologice superioare (eventual digitale) și a unor parametri specifici reglați în detaliu.
4. Datele obținute confirmă faptul că tehnica computer-tomografiei oferă informații suplimentare de finețe atunci când sunt prezente formațiuni tumorale mai mici de 5 mm, acestea nefiind vizibile radiologic.

6.4 INVESTIGAȚII MICROSCOPICE ASUPRA PROCESELOR TUMORALE DIAGNOSTICATE

6.4 MICROSCOPIC EXAMINATION IN DIAGNOSED NEOPLASIA

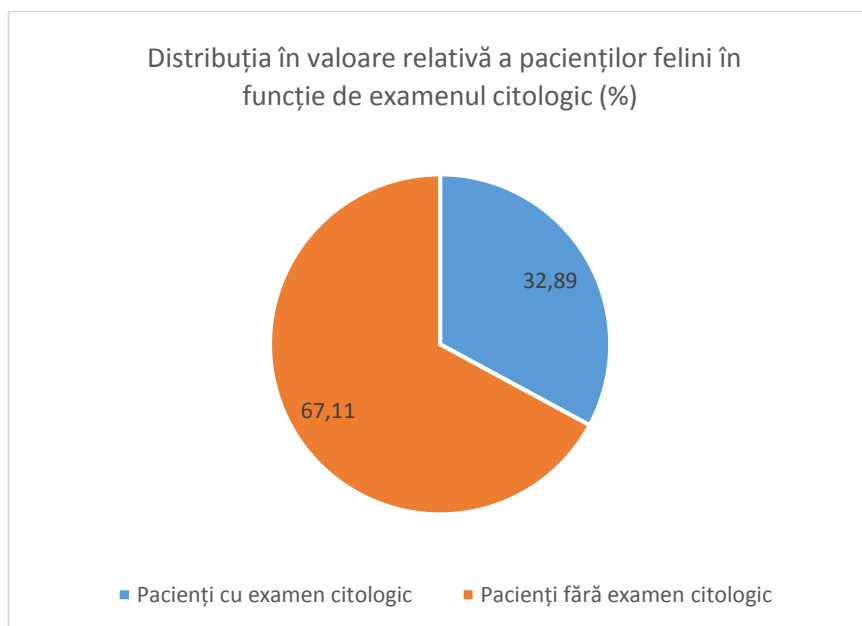
6.4.1 Material și metode

6.4.1 Material and methods

Pacienții felini supuși examenelor anatomopatologice microscopice au fost în număr total de 41 (53,95%). Dintre aceștia, la 13 pacienți a fost efectuat examenul citologic, la 12 pacienți a fost efectuat examenul histopatologic, la 12 pacienți a fost efectuat examenul citologic împreună cu

cel histopatologic și la 4 pacienți examenul electronomicoscopic împreună cu cel histopatologic.

Examenul citologic a fost efectuat la 25 dintre cei 76 de pacienți felini, ponderea fiind de 32,89% din total (grafic 6.4.1.1), rezultatele obținute fiind valide. Din motive subiective ce au ținut de proprietarii animalelor, examenul de specialitate nu a putut fi efectuat întreg lotului.



Grafic.6.4.1.1. Distribuția pacienților felini la care s-a efectuat examenul citologic, în valoare relativă (%).

Graph.6.4.1.1. Distribution of feline patients that were subjected to cytological exam, expressed as relative value (%).

Tehnica folosită a fost cea prin aspirare cu ac fin, fiind descrisă în cadrul capitolelor III și V. Pacienții au fost supuși anterior unei toaletări și aseptizării locale. S-au utilizat ace cu un diametru al lumenului mai mare (ace de seringă verzi), pentru o mai bună aspirare celulară. Imobilizarea fermă a masei de puncționat cu reducerea la maxim a grosimii țesuturilor de deasupra formațiunii tumorale reduce riscul diseminării celulelor tumorale. Această manoperă este minim invazivă și nu a necesitat anestezierea pacienților, ci doar contenționarea acestora în siguranță.

După puncționarea formațiunilor mamare (fig.6.4.1.1), materialul recoltat a fost etalat pe lame (fig.6.4.1.2 și fig.6.4.1.3), iar probele au fost numerotate

și înregistrate (fig.6.4.1.4), fiind apoi trimise laboratorului de specialitate în vederea interpretării.



Fig.6.4.1.1. Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Recoltare.

Fig.6.4.1.1. Cytological technique of fine needle aspiration. Harvesting.

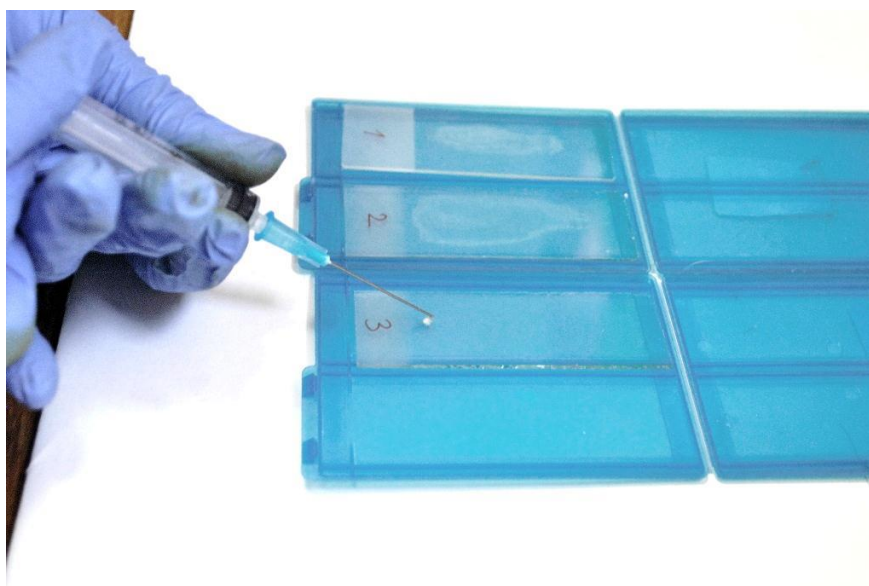


Fig.6.4.1.2. Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Etalare.

Fig.6.4.1.2. Cytological technique of fine needle aspiration. Placing

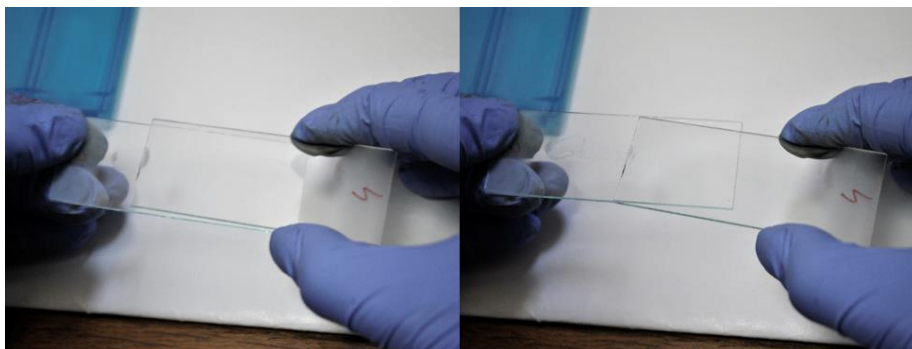


Fig.6.4.1.3. Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Etalare.

Fig.6.4.1.3. Cytological technique of fine needle aspiration. Placing



Fig.6.4.1.4. Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Identificarea probelor.

Fig.6.4.1.4. Cytological technique of fine needle aspiration. Identification of specimens.

Examele histopatologice au fost realizate postoperator, consecutiv ablației chirurgicale a tumorilor mamare, dar și în urma necropsiei, în cadrul Laboratorului de Anatomie Patologică FMV Iași.

În vederea realizării examenului histopatologic s-au recoltat fragmente tisulare de aproximativ 1 cm³ din glanda mamară supusă procesului de transformare neoplazică (fig.6.4.1.5) sau din organele cu procese de metastazare (fig.6.4.1.6).

Secțiunile au fost colorate prin metoda Hematoxină Eozină (HE), în acest fel urmărindu-se evidențierea tipului histologic tumoral.

Probele prelevate au fost folosite pentru realizarea preparatelor histologice permanente, prin tehnica uzuală de includere în parafină, descrisă în cadrul capitolului III și V. Tehnica histopatologică este amplă, având următoarele etape: recoltarea probelor, fixarea histologică, includerea la parafină, secționarea histologică, colorarea, citirea microscopică sau interpretarea rezultatelor. Examenul histopatologic este utilizat pentru obținerea unui diagnostic de certitudine.

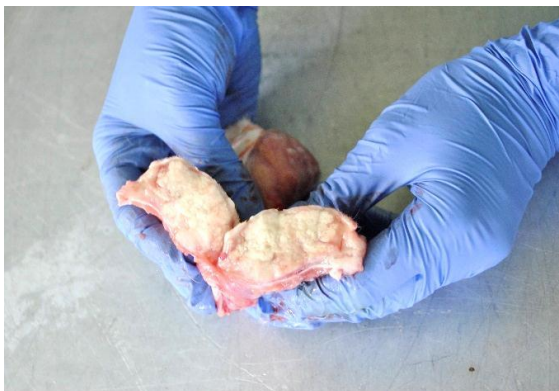


Fig.6.4.1.5. Tehnică necropsică de secționare a formațiunii mamare tumorale în vederea recoltării probei histopatologice. FMV Iași.

Fig.6.4.1.5. Necropsy technique of sectioning the mammary mass in order to take histopathological sample. FMV Iași.



Fig.6.4.1.6. Secționarea formațiunii metastatice hepatice. FMV Iași.

Fig.6.4.1.6. Sectioning the hepatic metastatic mass. FMV Iași.

Examenul electronomicroscopic s-a realizat folosind aparatul Electronomicroscopic cu transmisie HT7700 al Institutului de Chimie Macromoleculară Petru Poni (fig.6.4.1.7)..

Etapele de obținere a imaginilor electronomicroscopice sunt: recoltarea, fixarea, deshidratarea, infiltrarea și includerea, încapsularea, modelarea, secționarea, contrastarea, examinarea și fotografierea.

Dimensiunea probelor recoltate din țesutul de cercetat trebuie să fie de maxim 1mm³. Acestea se introduc în glutaraldehidă 2,7-3% în tampon fosfat care reprezintă primul agent fixator. Fixarea se realizează în soluție 1-2% de tetraoxid de osmium.

Deshidratarea parcurge următoarele etape:

- alcool 30°, 20 minute la 40°C, colorarea în masă cu *sol. acetat de uranil* în alcool 30°, 45 minute la 40°C, alcool 30°, 10 minute la 40°C, alcool 50°, 20 minute la 40°C, alcool 70°, 20 minute la temperatura camerei, colorarea în masă cu *sol. acid fosfotungstic*, în alcool 70°, 45 minute, alcool 70°, 10 minute la temperatura camerei, alcool 90°, 20 minute la temperatura camerei;

Infiltrarea - se realizează prin 3 băi succesive cu alcool absolut - 20 minute/baie și 3 băi succesive cu acetonă, 20 minute/baie.

Includerea se face în capsule de gelatină foarte bine uscate pipetându-se câte o picătură din mediul de includere și apoi câte două cubușoare dintr-o probă pentru fiecare bloc. Polimerizarea se realizează după încapsulare prin introducerea capsulelor la etuvă la o temperatură de 50 - 60°C timp de 48-72 ore. Blocurile de rășină se fasonează cu ajutorul unor lame ascuțite. La nivelul probelor se execută un trunchi de piramidă care va purta în vârf o suprafață trapezoidală cu laturile de aproximativ 0,1-0,2mm. Secționarea se face la ultramicrotom, folosind cuțite de diamant sau de sticlă, obținându-se secțiuni de 40 – 70 nm. Probele se depun pe grile și se acoperă cu formvar, iar în vederea contrastării se pipetează acetat de uranil în godeurile unei plăci de parafină (ceară), după care se lasă grilele cu secțiunile în jos pe picăturile de contrastant 10-18 minute după care se spală cu apă distilată – alcool (50%) și se depun pe hârtie de filtru.



Fig.6.4.1.7. Aparatul electronmicroscopic cu transmisie HT7700.

Fig.6.4.1.7. HT7700 electron transmission microscope.

6.4.2 Rezultate și discuții

6.4.2 Results and discussions

6.4.2.1 Rezultate ale investigațiilor citologice

6.4.2.1 Cytological examination results

Rezultatele examenelor citologice au fost consemnate sub formă de buletine de analiză (fig.6.4.2.1.1 și fig.6.4.2.1.2) și au fost adăugate în dosarul fiecărui pacient, acesta din urmă fiind păstrat de către proprietar.



MINISTERUL EDUCAȚIEI, CERCETĂRII ȘI INOVĂRII
UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
"ION IONESCU DE LA BĂRB" IAȘI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Aleea M. Sadoveanu nr. 8, Iași - 700489
Tel./ Fax: 0232/219113
E-mail: secr_vet@univagro-iasi.ro http://www.univagro-iasi.ro



MINISTERUL EDUCAȚIEI, CERCETĂRII ȘI INOVĂRII
UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
"ION IONESCU DE LA BĂRB" IAȘI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
Aleea M. Sadoveanu nr. 8, Iași - 700489
Tel./ Fax: 0232/219113
E-mail: secr_vet@univagro-iasi.ro http://www.univagro-iasi.ro

LABORATORUL DE ANATOMIE PATOLOGICĂ ȘI MEDICINĂ LEGALĂ

BULETIN DE ANALIZĂ

Materiul de examinat: formațiune gl. mamară M3 etg., pisică, europeană, 12 ani, necropsată

Nota de însoțire nr., data 27/06/2016

Ex. citologic prin aspirație cu ac fin, 2 lame colorată MGG

Trimis de: Dr. Elena Gavrilas (FMV Iași)

Proprietar: Madalina Ababei, Iași

Rezultate

Examen citologic: frotiu bogat celular, reprezentat de celule epiteliale prezentând anizocarioză, cu nuclei veziculoși cu cromatină vacuolizată, citoplasmă redusă la un halou perinuclear. Numeroase celule în mitoză.

Dg. Carcinom mamar

Alte examene

Data, 01.07.2016 Șef lab., Șef. lucr. dr. Aurelian-Sorin Pașca

BULETIN DE ANALIZĂ

NR. 22/27.06.2016

Materiul de examinat: formațiune mamară M2, pisică, 11 ani, femelă;

Starea în care s-a primit: frotiu fixat

Nota de însoțire nr., data 20/06/2016

Examine 2 lame col. MGG

Trimis de: Dr. Gavrilas Elena (FMV Iași)

Proprietar: Denisa Andreea, Iași

Rezultate

Examen citologic: frotiu bogat celular, constituit din celule epiteliale anizomorfe, cu nuclei veziculoși, grupate în insule. Mitozele sunt frecvente, iar nuclei prezintă cromatină condensată dispusă neuniform. Celule sunt slab diferențiate.

Dg. citologic: carcinom mamar slab diferențiat.

Alte examene

Data, 27/06/2016 Șef lab., Șef. lucr. dr. Aurelian-Sorin Pașca

Fig.6.4.2.1.1. Buletine de analiză citologică. FMV Iași.

Fig.6.4.2.1.1. Cytological analysis records. FMV Iași.

Facultatea de Medicina Veterinara Iasi
Laborator Fiziologie - Fiziopatologie

Examen citologic

Identificarea animalului: pisica, Birmaneza, 11 ani
Diagnostic: tumori mamare nodulare, metastaze pulmonare
Proprietar: -
In atentie - drd Gavrilas Elena
Radiologie

Proba citologica: punctie tumorală - M1 dr si M2 st (doua lama)

Ex. frotiu (MGG):

- A. Grupuri de celule epiteliale cu aspect papilar pe fondul unor zone de necroza tisulara;
- B. Celule tumorale cu aspect malign: anizocitoza, anizocarioza, nucleoli multipli; aranjament celular in forma de cordoane;
- C. Nuclei denudati cu tendinta de aglomerare si degenerare;

M2 prezinta un fond hemoragic mai abundent.

Dg. citologic: Adenocarcinom mamar

Data 15.06.2016

Conf.dr. Geta Pavel

Facultatea de Medicina Veterinara Iasi
Laborator Fiziologie - Fiziopatologie

Examen citologic

Identificarea animalului: pisica, 11 ani, metis siberian
Diagnostic: tumora mamara ulcerata, localizata M1 stang
Proprietar:
In atentie - dr Gavrilas Elena

Proba citologica: frotiu, tumora mamara punctie M1 stang. (1 lama) 18.11.2015.

Ex. frotiu (MGG):

- A. Numeroase hematii, plachete cu agregabilitate masiva.
- B. Celule inflamatorii: macrofage, neutrofile.
- C. Grupuri de celule epiteliale uniforme organizate in monostrat, cateva celule endoteliale fuziforme.
- D. Grupuri de celule epiteliale organizate acinar cu caracteristici maligne: anizocitoza, anizocarioza, raport N/C crescut, nuclei hiperchromatici cu nucleoli distincti, citoplasmă bazofila neconturata, rareori cu granulatii.

Dg. citologic: adenocarcinom mamar cu proces inflamator asociat

Data 18.11.2015

Conf.dr. Geta Pavel

Fig.6.4.2.1.2. Buletine de analiză citologică. FMV Iași.

Fig.6.4.2.1.2. Cytological analysis records. FMV Iași.

În urma examenelor citologice prin puncționarea glandelor mamare au fost identificate procese tumorale aparținând **adenocarcinoamelor mamare**. Acestea reprezintă tumori epiteliale maligne dezvoltate din structurile glandulare, în acest caz mamare, care conform studiilor efectuate (15, 35), au o mare pondere printre procesele neoplazice mamare întâlnite la animalele de companie. Citologic, s-a mai putut identifica microscopic tipul tumoral benign de adenom mamar, izolat, la un singur caz.

Valoarea de diagnostic a examenului citologic este parțială, aceasta orientând spre un anumit tip tumoral, nefăcând însă diferențierea netă la nivel structural arhitectural, diagnosticul de certitudine fiind pus pe baza examinării microscopice histopatologice. Spre deosebire de alte metode paraclinice, tehnica citologică este o manoperă accesibilă, ușoară, care necesită un minim de instrumentar, iar de cele mai multe ori nu necesită anestezierea sau sedarea pacienților.

Fiind o metodă minim invazivă, produce distrugerii tisulare minore și prezintă un risc scăzut de provocare a diseminării tumorale, prelevând în același timp grupuri celulare din diferite regiuni ale formațiunii tumorale. Rezultatele interpretării pot fi obținute relativ repede, fiind necesare condiții minime de fixare și colorare.

6.4.2.2 Rezultate ale investigațiilor histopatologice

6.4.2.2 Histopathological examination results

Probele recoltate din tumorile mamare au fost supuse tehnicii histopatologice specifice și apoi au fost examinate microscopic stabilindu-se tipul tumoral: tumori benigne reprezentate de adenom și lipom, tumori maligne reprezentate de adenocarcinom (simplu, solid, compact, mixt) carcinom (simplu, compact, tip comedo-), hemangiosarcom.

Probele recoltate din organe abdominale și structuri asociate acestora au fost supuse și ele tehnicii histopatologice specifice fiind apoi examinate microscopic pentru stabilirea tipului tumoral:

- tumori benigne reprezentate de leiomiom vezical (fig.6.4.2.2.9),
- tumori maligne primare hepatice reprezentate de colangiocarcinom (fig.6.4.2.2.20),
- tumori secundare: splina cu fenomene de hiperplazie și metastază de colangiocarcinom (fig.6.4.2.2.13); ca și metastaze carcinomatoase, rinichiul afectat de metastaze carcinomatoase (fig.6.4.2.2.3), pancreas cu focare metastatice carcinomatoase (fig.6.4.2.2.11), mezenter cu formațiuni

carcinomatoase (fig.6.4.2.2.10), diafragm cu infiltrații cu insule de adenocarcinom (fig.6.4.2.2.19), ovarul cu focare metastatice cu aspect compact (fig.6.4.2.2.6).

Probele recoltate din zona pleuro-pulmonară au fost supuse și ele tehnicilor histopatologice specifice fiind apoi examinate microscopic stabilindu-se tipul tumoral: malign – carcinom bronho-alveolar, focare metastatice diferite inclusiv limfonodulare.

Rezultatele sunt sub forma diagnosticului de certitudine, adică microscopic și sunt evidenciate în tabelul 6.4.2.2.1..

Se prezintă imagini histopatologice și necropsice reprezentative, corespunzătoare leziunilor diagnosticate precum și planșe descriptive; ordinea prezentării imaginilor este dată de rezultatele fotografice ale tumorilor mamare, urmate de cele a metastazărilor aferente abdominale și pleuro-pulmonare.

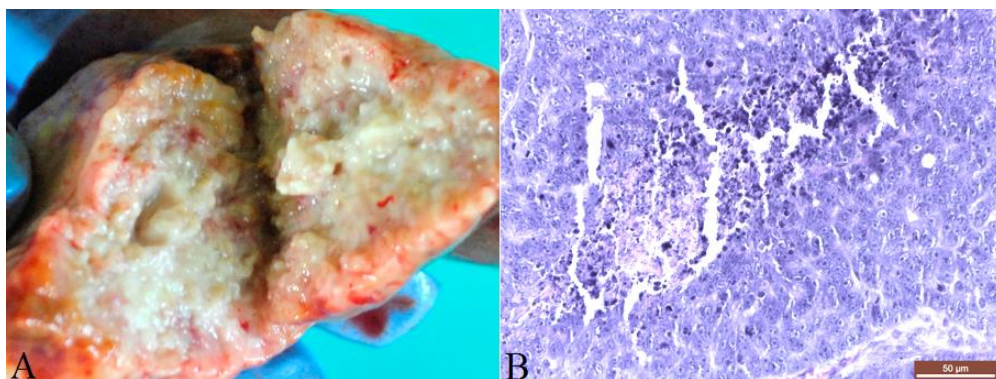


Fig.6.4.2.2.1. A - Tumoră mamară. Secțiune. Zone de necroză și zonă de calcificare centrală. **Adenocarcinom mamar compact.** **B - 50 µm, col.HEA. Glandă mamară.** Masă tumorală cu focare de necroză calcificate. **Adenocarcinom mamar.** FMV Iași.

Fig.6.4.2.2.1. A – Pathological anatomy exam. Mammary tumor. Section. Necrosis areas and central calcification area. **Compact mammary adenocarcinoma.** **B – Histopathological exam – Magnification 40 (50 µm), HEM stain. Mammary gland.** Tumoral mass with calcified necrotic foci. **Mammary adenocarcinoma.** FMV Iași.

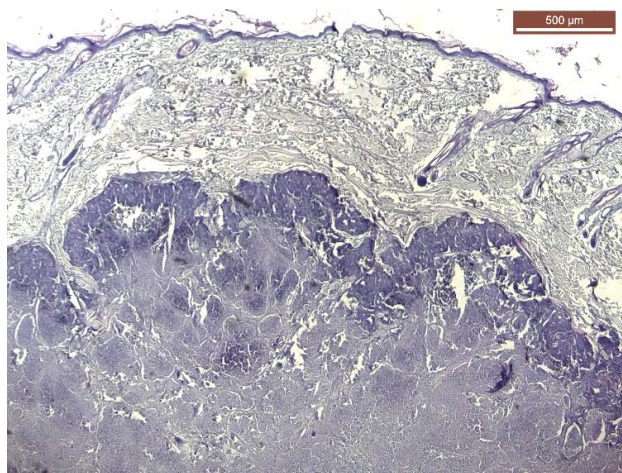


Fig.6.4.2.2.2. 500 μm, col.HEA. **Glandă mamară.** Marginile tumorale sunt reprezentate de celule tumorale active în proces de proliferare tumorală și infiltrare a dermului și hipodermului. **Adenocarcinom mamar** cu o zonă extinsă de necroză centrală. FMV Iași.

Fig.6.4.2.2.2. Histopathological exam – magnifying glass (500 μm), HEM stain. **Mammary gland.** Tumoral edges are constituted by active tumor cells in the tumoral proliferation process and infiltrating the dermis and hypodermis. **Mammary adenocarcinoma** with an extended central necrosis area. FMV Iași.

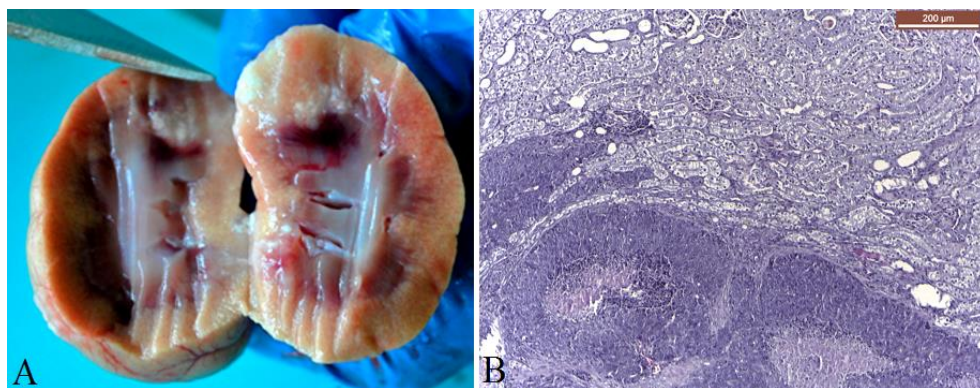


Fig.6.4.2.2.3. A - Rinichi. Formațiuni tumorale localizate subcapsular (corticală). **Metastaze carcinomatoase.** **B - 200 μm, col.HEA. Rinichi. Metastază mamară carcinomatoasă** în corticala renală, plasată subcapsular în cortex corticis. Zone de necroză centrală și atrofie de compresiune asupra țesutului cortical renal. FMV Iași.

Fig.6.4.2.2.3. A – Pathological anatomy exam. Kidney. Subcapsular tumoral masses (cortex). **Carcinomatous metastases.** **B – Histopathological exam – Magnification 10 (200 μm), HEM stain. Kidney. Carcinomatous metastasis** in the renal cortex, subcapsular location in cortex corticis. Areas of central necrosis and atrophy of the renal cortex tissue due to compression. FMV Iași.

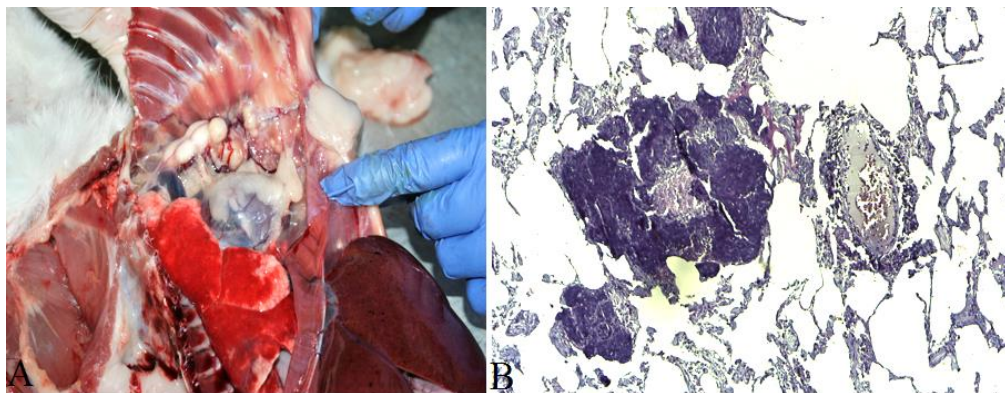


Fig.6.4.2.2.4. A - Torace. Metastaze localizate pulmonar și limfonodular. **B - 200 µm, col.HEA. Pulmon. Metastaze pulmonare compacte** cu origine mamară. cu aspect solid. Emfizem pulmonar compensator. FMV lași.

Fig.6.4.2.2.4. A – Pathological anatomy exam. Thorax. Pulmonary and lymph node metastases. **B – Histopathological exam–Magnification 10 (200 µm), HEM stain. Lung. Compact pulmonary metastases** of solid appearance. Compensatory pulmonary emphysema. FMV lași.

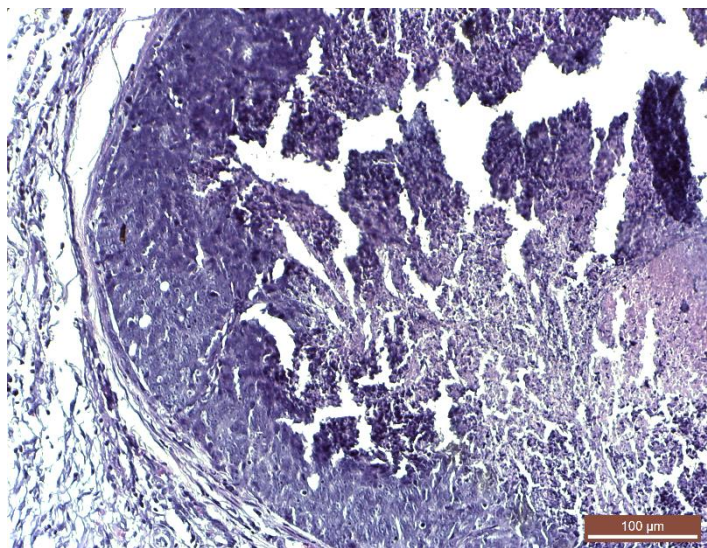


Fig.6.4.2.2.5. 100 µm, col.HEA. Pulmon. Metastază pulmonară cu origine mamară dezvoltată în lumenul unei ramuri ale arterei pulmonare, prezentând o zonă de necroză centrală. FMV lași.

Fig.6.4.2.2.5. Histopathological exam–magnification 20 (100 µm), HE. Lung. Pulmonary metastasis developed in the lumen of a branch of the pulmonary artery harboring a central area of necrosis. FMV lași.

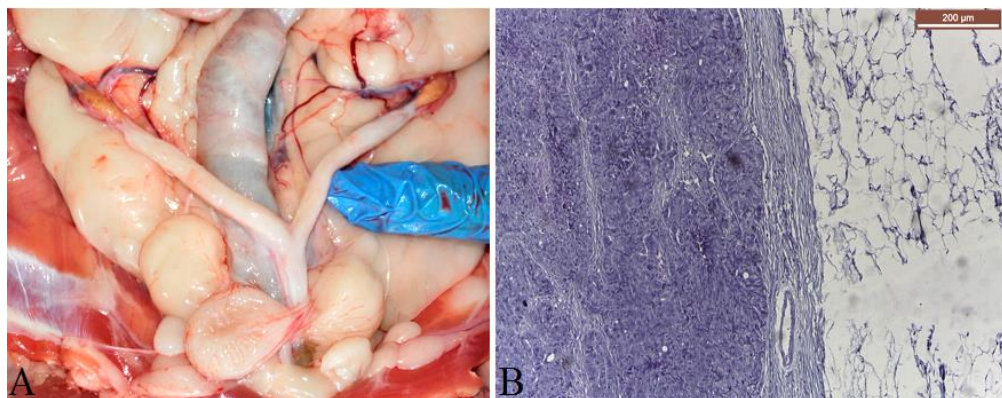


Fig.6.4.2.2.6. A - Metastaze Ovariene. B- 200 μm, col.HEA. Ovar. Metastază cu origine mamară plasată sub capsula ovarieană cu aspect compact, străbătută de travee conjunctive. FMV Iași.

Fig.6.4.2.2.6. A –Pathologic anatomy. Ovarian metastases. B- Histopathological exam – Magnification 10 (200 μm), HE stain. Ovary. Metastasis of compact appearance situated under the ovary capsule, crossed by connective tissue fascicles. FMV Iași.

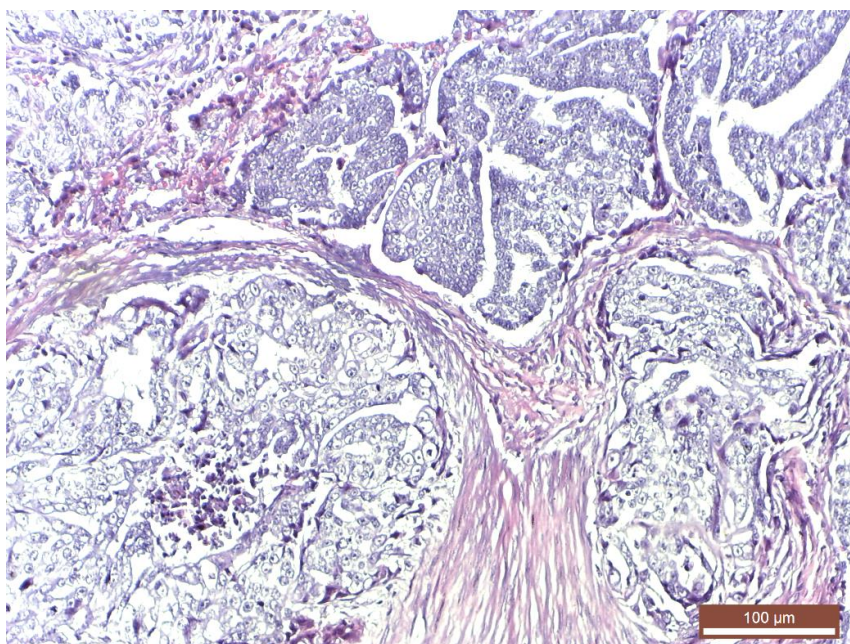


Fig.6.4.2.2.7. 100 μm, col.HEA. Pulmon. Carcinom pulmonar bronhoalveolar mixt. FMV Iași.

Fig.6.4.2.7. Histopathological exam– Magnification 20 (100 μm), HE stain. Lung. Mixed bronchioloalveolar carcinoma. FMV Iași.

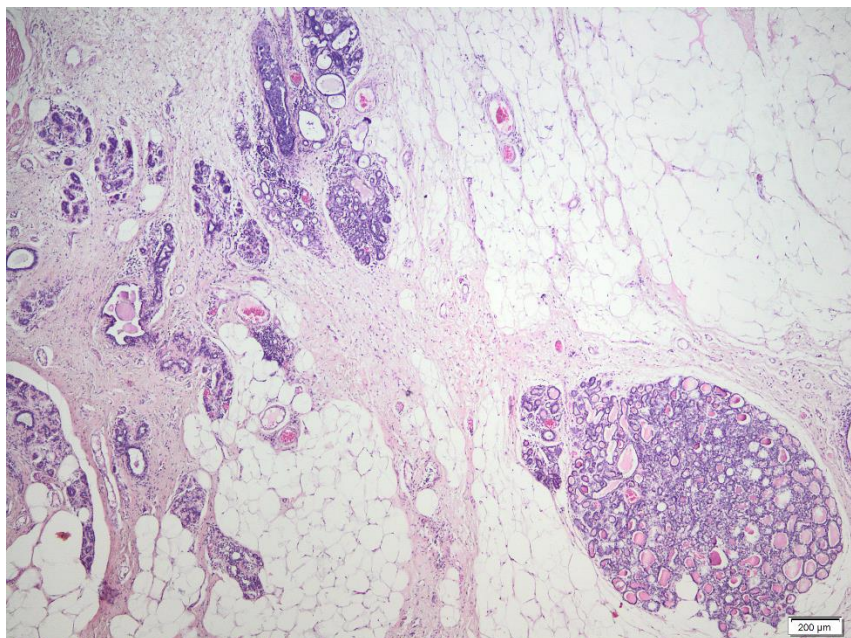


Fig.6.4.2.2.8. 200 μm, col.HEA. **Glandă mamară.** Lipom cu fibroplazie perilobulară mamară pe fond de hiperplazie lobulară mamară. FMV Cluj-Napoca.

Planșa 1

Neoformațiune de natură benignă caracterizată printr-o proliferare cu celule fusiforme, aspectul acestor celule sugerând celule musculare netede. Celulele tumorale sunt relativ uniforme ca formă și dimensiuni, cu nucleii alungiți și capete rotunjite și cu nucleolii slab evidențiable. Celulele tumorale sunt dispuse sub formă de cuiburi, pe alocuri observându-se și orientări anarhice ale fibrelor musculare netede.

La nivelul seroasei vezicii urinare se observă hipertrofia acesteia, pe alocuri chiar cu zone de necroză și hemoragia țesutului superficial.

Țesutul conjunctivo-vascular de la nivelul seroasei prezintă numeroase vase de neoformație, seroasa fiind intens celularizată cu fibroblaste și puține celule inflamatorii (neutrofile, macrofage). La nivelul laminei propria se observă creșterea expansivă a tumorii din stratul muscular, țesutul conjunctiv fibros de la acest nivel fiind unul matur, prezentând pe alocuri fibre musculare netede.

Diagnostic – Leiomiom vezical - **Fig.6.4.2.2.9.**

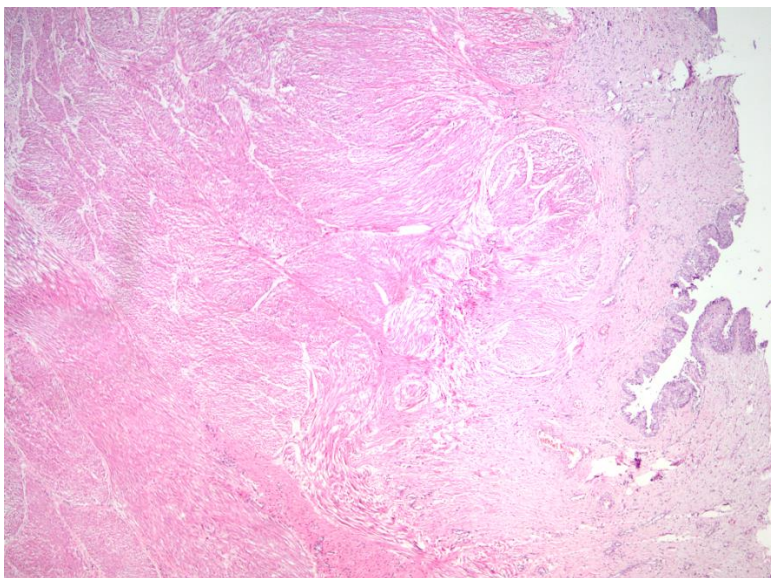


Fig.6.4.2.2.9. 500 μ m, col.HEA. **Vezică urinară.** Neofarmațiuni de natură benignă caracterizată prin celule fusiforme cu aspect neted. **Leiomiom vezical.** FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.4.2.2.9. Histopathological exam. Magnifying glass (500 μ m), HE stain. **Urinary bladder.** Benign neofarmation characterized by spindle-shaped cells of smooth appearance. **Vesical leiomyoma.** FMV Cluj-Napoca.

Planșa 2

Formațiuni tumorale multiple metastatice caracterizate prin prezența unor celule tumorale cu un grad ridicat de anaplazie, acestea având fie dispunere sub formă ducto-acinară (sugerând origine mamară), cât și o dispunere cu aspect compact. Celulele tumorale prezintă un grad ridicat de anaplazie caracterizată prin identificarea unor celule maligne cu nucleu mari, veziculoși, foarte polimorfi, cu macro-nucleoli (de obicei în număr de unul sau doi), raport nucleu/citoplasmă în favoarea nucleului.

La nivelul mezenterului se observă focare proliferative multiple, delimitate de o reacție desmoplazică intensă.

În structura epiploonului se pot observa și structuri ductale izolate (metastaze recente).

Diagnostic – carcinom mamar simplu metastazat în mezenter - **Fig.6.4.2.2.10**

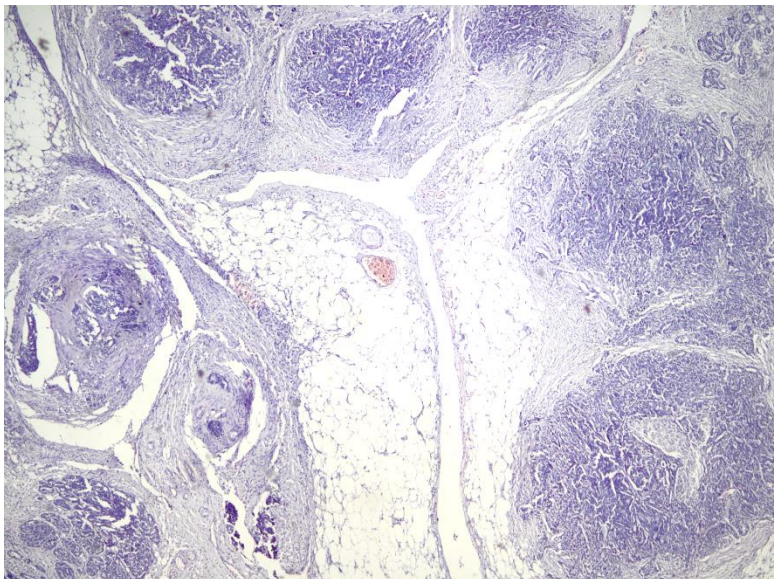


Fig.6.4.2.2.10. 500 μm, col.HEA. **Mezenter.** Formațiuni tumorale metastatice multiple caracterizate prin celule cu dispunere ductală simplă. Origine primară mamară. **Carcinom ductal simplu.** FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.4.2.2.10. Histopathological exam. Magnifying glass (500 μm), HE stain. **Mesentery.** Multiple metastatic tumoral masses characterized by cells with simple ductal disposition. Mammary primary origin. **Simple ductal carcinoma.** FMV Cluj-Napoca.

În pancreas apreciem că se pot observa metastaze tumorale similare (din punct de vedere descriptiv) cu cele descrise la mezenter și ficat.

Tumoarea principală este cu localizare peripancreatică, dar s-au identificat zone proliferative tumorale și intrapancreatic.

Diagnostic – carcinom mamar simplu metastazat pancreatic - **Fig.6.4.2.2.11**

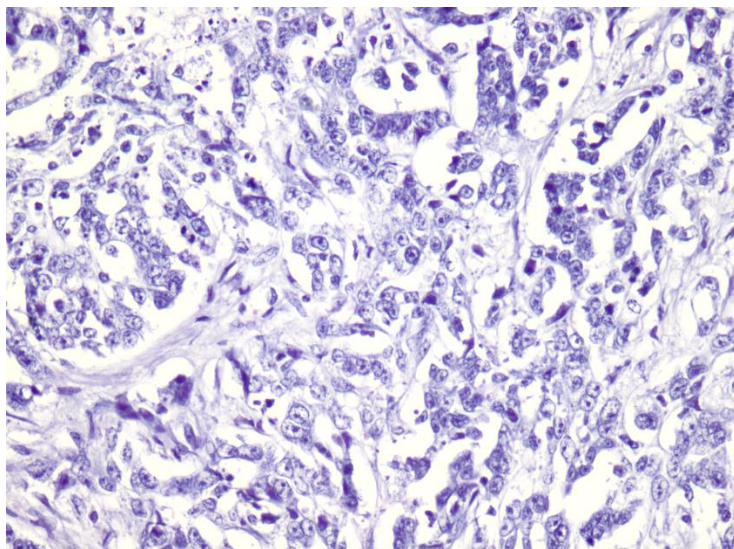


Fig.6.4.2.2.11. 100 μ m, col.HEA. **Pancreas.** Focare tumorale metastatice de dimensiuni mari fără delimitare capsulară, dispuse compact. **Carcinom tubular simplu.** FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.4.2.2.11. Histopathological exam. Magnification 20 (100 μ m), HE stain. **Pancreas.** Large sized multiple metastasis foci with no capsular delimitation, compact disposition. **Simple tubular carcinoma.** FMV Cluj-Napoca.

Planșa 3

Tumoare mamară malignă reprezentată de proliferări cu aspect multilobular în care se observă structuri ductale sau ducto-papilare, unele structuri lobulare având aspectul "Comedo".

Celulele tumorale prezintă un polimorfism moderat, cu nucleii mari, cu macronucleoli și cu o cromatină preponderent eucromatică. În zonele în care tumoarea formează structuri ductale sau ducto-acinare se poate identifica și un produs de secreție acidofil.

Stroma intratumorală este slab reprezentată, pe alocuri aceasta prezentând un infiltrat multifocal cu limfohistiocite și neutrofile.

Capsula tumorii este subțire și infiltrată cu celule tumorale.

Diagnostic – Carcinom mamar tubulo-papilar simplu - **Fig.6.4.2.2.12.**

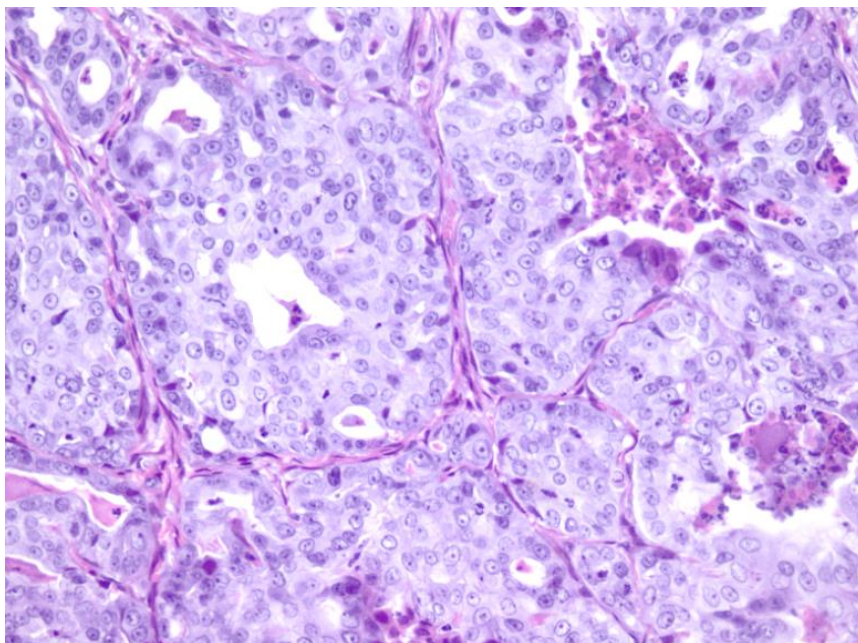


Fig.6.4.2.2.12. 200 μm , col.HEA. **Tumoră mamară** malignă reprezentată de proliferaări cu aspect multilobular și structură ductală. **Carcinom mamar primar tubulo-papilar simplu.** FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.4.2.2.12. Histopathological exam. Magnification 10 (200 μm), HE stain. **Malignant mammary tumor** consisting of proliferations of multilobular appearance and ductal structure. **Simple tubulo-papillary primary mammary carcinoma.** FMV Cluj-Napoca.

La nivelul splinei se pot observa focare metastatice din carcinomul mamar, creșterea tumorală de la acest nivel având un aspect compact.

Diagnostic – carcinom mamar metastazat în splină - **Fig.6.4.2.2.13.**

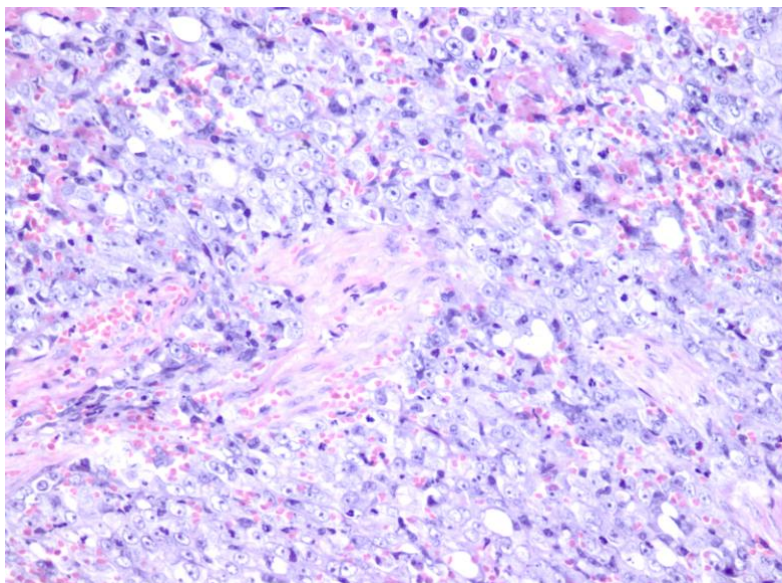


Fig.6.4.2.2.13. 100 μ m, col.HEA. **Splină.** Focare metastatice cu origine din **carcinom mamar**, cu aspect compact și celule cu nucleii mari. FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.4.2.2.13. Histopathological exam. Magnification 20 (100 μ m), HE stain. **Spleen.** Metastatic foci originating from a **mammary carcinoma**, of compact appearance and with cells with large nuclei. FMV Cluj-Napoca.

Planșa 4

Neoformațiune mamară de natură malignă în care se pot observa proliferări epiteliale în dispunere sub formă lobulară, centrul acestor lobuli fiind în general necrozat (aspect de "Comedo" carcinom).

Celulele tumorale epiteliale, situate înspre periferia structurilor lobulare, formează structuri ducto-acinare, a căror lumen este evident doar pe alocuri.

Celulele prezintă nucleii mari, veziculoși, evidențiindu-se numeroase mitoze, unele chiar atipice. În zona centrală a lobulilor tumorali materialul necrotic este dominat de detritusuri celulare și de către un material lichid acidofil.

Formațiunea prezintă capsulă proprie, dar aceasta este invadată de celule tumorale, pe alocuri fiind subțire și cu infiltrat leucocitar (macrofage, limfocite).

Diagnostic – Comedo-carcinom mamar - **Fig.6.4.2.2.14.**

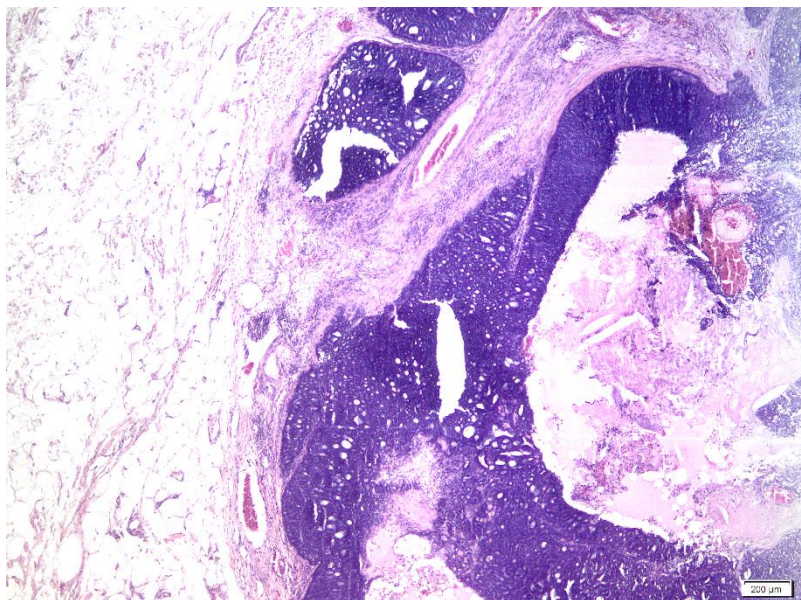


Fig.6.4.2.2.14. 200 μm, col.HEA. **Tumoră mamară.** Proliferări epiteliale în dispunere sub formă lobulară, cu centrul necrozat. Aspect de **Comedo carcinom**. FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.4.2.2.14. Histopathological exam. Magnification 10 (200 μm), HE stain. **Mammary tumor.** Epithelial proliferation under lobular form, necrosed center. **Comedocarcinoma** aspect. FMV Cluj-Napoca.

Planșa 5

Formațiune tumorală malignă cu origine mamară. Formațiunea este caracterizată de proliferări epiteliale cu aspect ductal. Ductele de neoformație sunt adesea fără lumen, predominând aspectul solid (sau compact).

Unele structuri tubulare prezintă microfocar central de necroză (aspect de "Comedo"). Celulele tumorale prezintă nuclei mari, hiperchromi, cu macronucleol evident, mitozele fiind și ele frecvent întâlnite.

Intratumoral se observă o reacție desmoplazică tradusă printr-un țesut conjunctiv matur și slab celularizat (predomină componenta fibrilară). Tumoarea nu este capsulată și prezintă multiple focare necrotice. Marginile de rezecție sunt prinse și se observă micro-metastaze vasculare.

Diagnostic – carcinom mamar tipul simplu - **Fig.6.4.2.2.15**

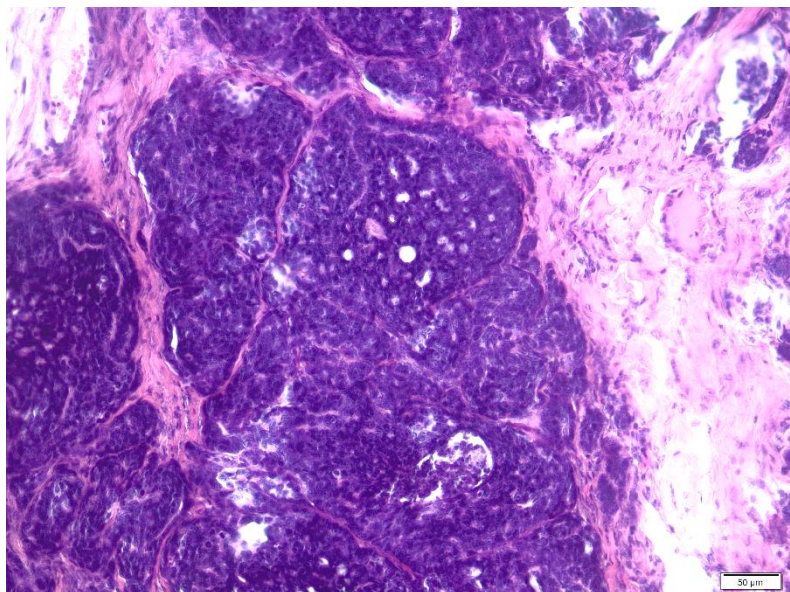


Fig.6.4.2.2.15. 50 µm, col.HEA. **Tumără mamară.** Proliferări epiteliale cu aspect compact cu reacție desmoplazică intratumorală. **Carcinom mamar.** FMV Cluj-Napoca.

Fig.6.4.2.2.15. Histopathological exam. 50 µm, HE stain. **Mammary tumor.** Epithelial proliferations of compact appearance with intratumoral desmoplastic reaction. **Mammary carcinoma.** FMV Cluj-Napoca.

Izolată, s-au putut identifica pe același individ două tipuri tumorale primare diferite, localizate la nivel mamar și hepatic. Acestea sunt reprezentate de adenocarcinomul mamar simplu și de colangiocarcinomul hepatic. Se prezintă fișa cazuistică histopatologică aferentă.

Pisică, Birmaneză, 15 ani, Nesterilizată

Formațiune mamară

Secțiuni seriate prin formațiune tumorală subcutanată ce prezintă aspect infiltrativ, fiind delimitată de o pseudocapsulă de țesut conjunctiv, infiltrat cu numeroase celule de tip inflamator (mononucleare – limfocite și rare macrofage). Stroma tumorală este de tip conjunctivo-vascular, în unele zone abundentă. Neoplazia este alcătuită din celule de tip epitelial dispuse în grupuri, aranjament similar cu cel acinar, lobular, delimitat de fibre de collagen. Celulele epiteliale prezintă morfologie malignă – anizocarioză, anizocitoză, raport N:C (nucleu:citoplasmă) crescut și mitoze atipice. Suplimentar, se observă zone extinse de necroză, acompaniată de proces inflamator alcătuit

din neutrofile și macrofage. Menționăm că, frecvent, vasele limfatice adiacente prezintă embolie cu celule tumorale.

Aspectul histopatologic: Adenocarcinom simplu, tipul solid, cu implicarea vaselor limfatice - **Fig.6.4.2.2.16, Fig.6.4.2.2.17.**

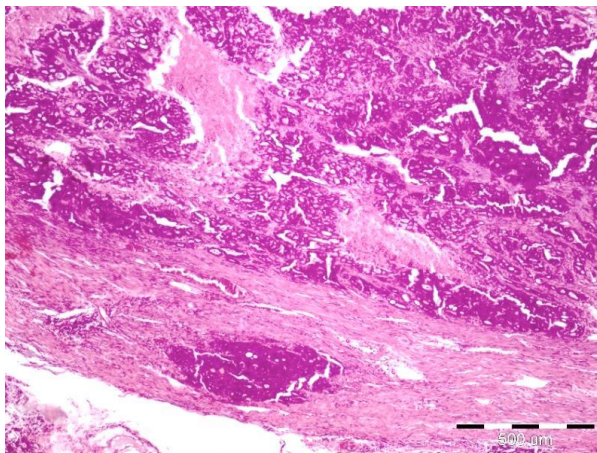


Fig.6.4.2.2.16. 500 μm, col.HEA. **Tumoare mamară.** Vas limfatic cu embolie cu celule tumorale.

Fig.6.4.2.2.16. Histopathological exam. 500 μm, HE stain. Mammary tumor. Lymph vessel with tumor cell embolism.

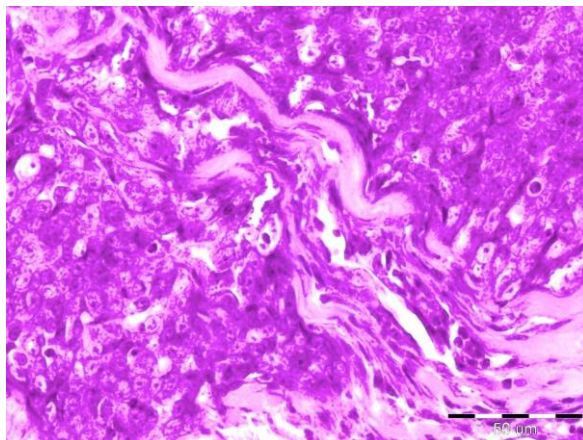


Fig.6.4.2.2.17. 50 μm, col.HEA. **Tumoare mamară.** Celule epiteliale cu morfologie malignă - anizocarioză, nucleu eucromatic, nucleoli evidenți, mitoze atipice și stromă conjunctivă.

Fig.6.4.2.2.17. Histopathological exam. 50 μm, HE stain. **Mammary tumor.** Epithelial cells of malignant morphology - anisokaryosis, euchromatic nuclei, visible nucleoli, atypical mitoses and conjunctive stroma.

Rinichi

Secțiuni seriate prin țesut renal ce cuprind zonă de cortex și medulară, având modificări severe de tip inflamator, glomeruli de dimensiuni variabile, frecvent cu capsula Bowman îngroșată, spațiul de filtrare mărit și capilarul glomerular micșorat. Tubii contorți proximali sunt apatizați, cei care sunt intacti prezintă epitelul tubular cu degenerescență vacuolară și, ocazional, necroză. La nivelul tubilor distali, în special la nivel medular, există o dilatație tubulară severă cu ștergerea completă și compresarea marcantă a epiteliului urinar, hidronefroza, material proteic și cristale birefringente de urat de amoniu intraluminal. Frecvent, interstițial, se observă țesut conjunctiv fibros, acompaniat de infiltrat de tip inflamator alcătuit din limfocite și plasmocite. Spre medulară sunt prezente focare de necroză infiltrate cu neutrofile și elemente bacteriene de tip cocoid.

Aspectul histopatologic: Nefrită cronică cu hidronefroza, prezență de urați și rare bacterii de tip cocoid intralezional - **Fig.6.4.2.2.18.**

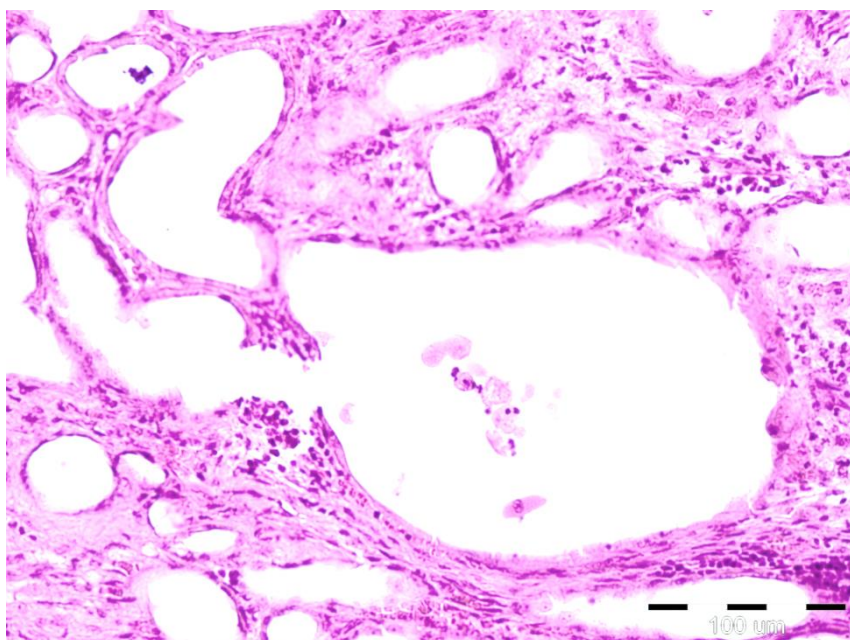


Fig.6.4.2.2.18. 100 μm, col.HEA. **Rinichi.** Aplatizare și dilatare tubulară cu prezența de cristale de urați.

Fig.6.4.2.2.18. Histopathological exam. 100 μm, HE stain. **Kidney.** Tubular flattening and dilatation with the presence of urate crystals.

Diafragm

Secțiuni seriate prin musculatură striată ce reprezintă secțiuni longitudinale prin musculatură acoperită de o foiță seroasă tapetată cu celule mezoteliale active, având nucleul eucromatic și citoplasma abundentă, în unele zone prezente în număr mare – 2-3 straturi celulare (tendință de hiperplazie). Atașată la musculatura striată se observă o formațiune alcatuită din insule de celule neoplazice de tip epitelial ce prezintă ocazional aranjament tubulo-acinar, având morfologie malignă (celule de talie mare – 40-50 micrometri, anizocarioză, nucleu eucromatic, nucleoli evidenți și mitoze atipice 9-10/HPF). Suplimentar, se observă zone de necroză cu celule de tip inflamator – neutrofile și macrofage.

Aspectul histopatologic: Țesut muscular striat infiltrat cu insule de adenocarcinom (metastază cu origine în glanda mamară) - **Fig.6.4.2.2.19.**

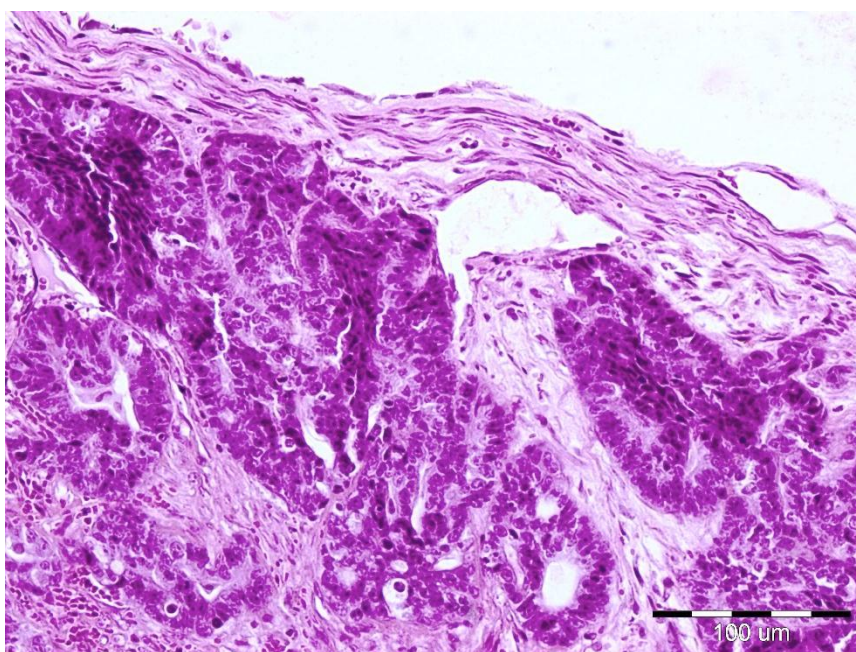


Fig.6.4.2.2.19. 100 μm, col.HEA. **Diafragm.** Detaliu - Celule epiteliale cu morfologie malignă, aranjament tubulo-acinar.

Fig.6.4.2.2.19. Histopathological exam. 100 μm, HE stain. **Diaphragm.** Detail – Epithelial cells of malignant morphology, tubulo-acinar disposition.

Ficat

Secțiuni seriate prin țesut hepatic cu structură sever modificată, înlocuită în mare parte de o formațiune neoplazică neîncapsulată, alcătuită din celule epiteliale cu morfologie malignă (anizocarioză, nuclei mari, eucromatici, cu cromatină granulară și, ocazional, 1 nucleol evident, numeroase mitoze atipice 5-8/HPF) și aranjament tubular, similar cu cel al canalelor biliare. Structura hepatică neimplicată prezintă distrofie granulo-vacuolară hepatocitară incipientă.

Aspectul histopatologic: Colangiocarcinom hepatic - **Fig.6.4.2.2.20**

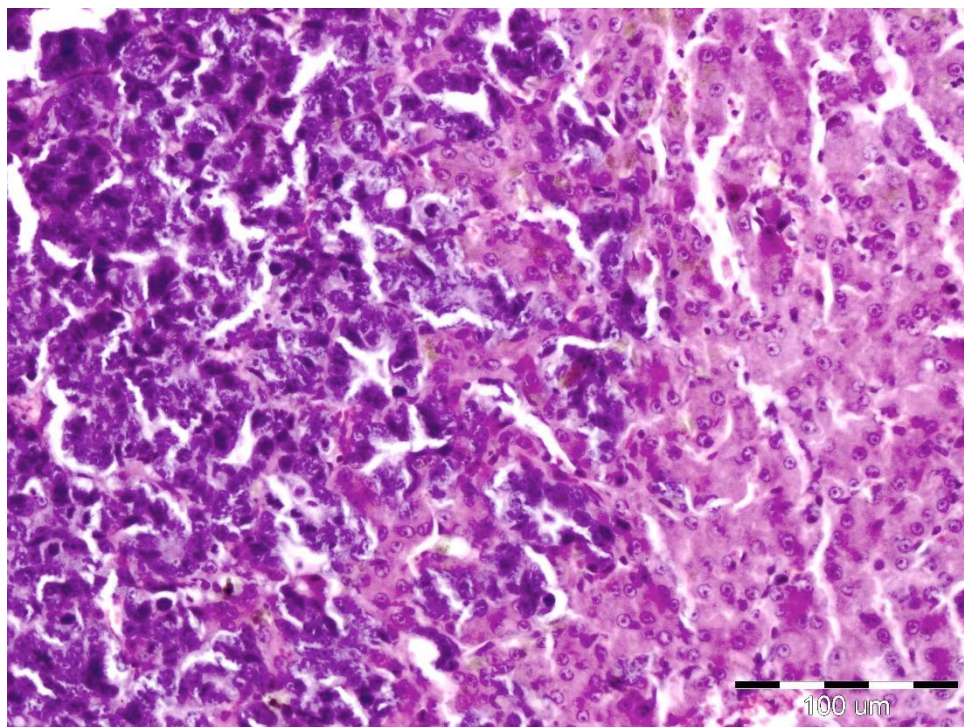


Fig.6.4.2.2.20. 100 μ m, col.HEA. **Ficat.** Detaliu carcinom biliar.

Fig.6.4.2.2.20. Histopathological exam. 100 μ m, HE stain. **Liver.** Detail of a biliary carcinoma.

Splină

Secțiuni seriate prin fragmente splenice cu structura histologică menținută, având delimitare netă între pulpa albă și pulpa roșie. Pulpa roșie prezintă ușoară ectazie vasculară, numeroase macrofage rezidente cu pigment hemosiderinic intracitoplasmatic. Pulpa albă prezintă foliculii limfoizi în diferite stadii de maturare – primari, secundari și terțiari cu centrii germinativi. Ocazional, multifocal, sunt prezente insule de țesut neoplazic alcătuite din celule epiteliale cu morfologie malignă, similare cu cele descrise la nivel hepatic. Suplimentar, capsula splenică este ușor îngroșată, cu celule mezoteliale foarte active, hiperplaziate.

Aspectul histopatologic: Hiperplazie splenică și metastază de colangiocarcinom

Fig.6.4.2.2.21.

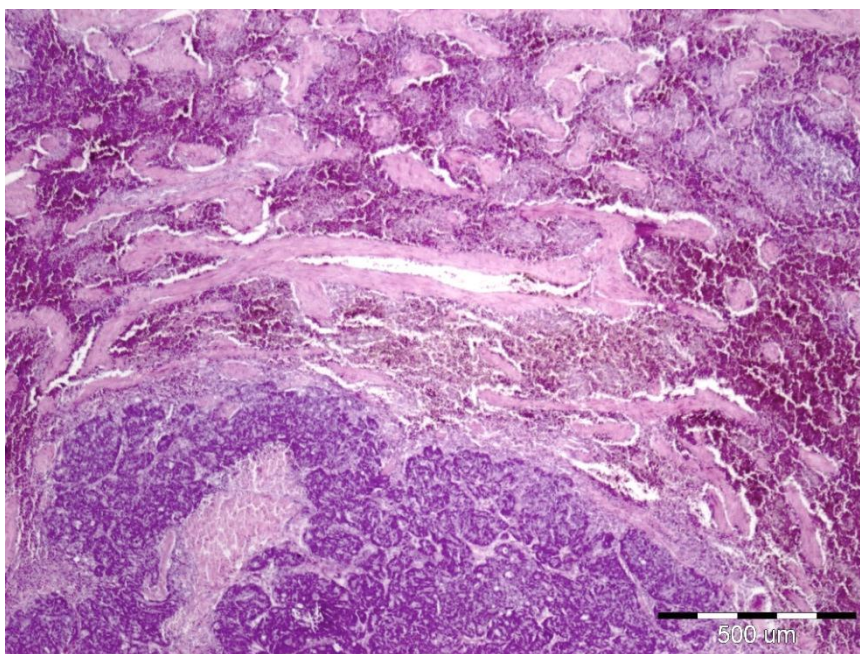


Fig.6.4.2.2.21. 500 μm, col.HEA. Splină cu formațiuni neoplazică de tip epitelial organizată în grupuri de celule.

Fig.6.4.2.2.21. Histopathological exam. 500 μm, HE stain. Spleen with neoplastic mass of epithelial type organized into groups of cells.

Imaginile și planșele prezentate ilustrează modificări specifice tumorale întâlnite la cazurile examinate.

Celulele sunt atipice, modificate structural, cu nuclei giganți și nucleoli multipli, care deformează arhitectura celulară, dezorganizează citoplasma sau produc chiar necroze. Etapele diviziunilor celulare sunt total haotice, accelerate și necontrolate.

Celulele tumorale au tendința de a se organiza sau grupa și de a distruge țesuturile învecinate sănătoase împreună, comprimându-le sau infiltrându-se treptat în acestea. Se pot observa și zone unde proliferările necontrolate maligne deformează total aspectul zonal, făcând-ul de nerecunoscut.

Diagnostic	Localizare	Frecvență
Lipom - Benign	Mamară	1
Leiomiom vezical - Benign	Mamară	1
Hemangiosarcom	Mamară	1
Comedo-carcinom mamar	Mamară	1
Carcinom solid	Mamară	1
Carcinom mamar simplu	Mamară	1
Carcinom compact	Mamară	3
Adenom mamar - Benign	Mamară	1
Adenocarcinom solid	Mamară	5
Adenocarcinom mixt	Mamară	1
Adenocarcinom mamar	Mamară	11
Adenocarcinom compact	Mamară	5
Colangiocarcinom hepatic	Hepatică	4
Carcinom pulmonar bronhoalveolar mixt	Pulmonară	2

Tabel 6.4.2.2.1. Frecvența proceselor neoplazice diagnosticate microscopic.

Table 6.4.2.2.1. Frequency of neoplastic processes diagnosed by microscopy.

Se poate observa din cadrul tabelului 6.4.2.2.1 că cele mai multe leziuni diagnosticate sunt cele de adenocarcinom mamar (în număr de 11), în urma examenului citologic.

Histopatologic, adenocarcinomul compact și solid au avut o frecvență moderată, fiind întâlnite cu o frecvență în număr de 5.

Colangiocarcinomul hepatic, un tip tumoral primar a fost diagnosticat cu certitudine în urma examenului histopatologic cu o frecvență de 4 cazuri.

Carcinomul compact a avut o intensitate mai mică, fiind urmat ca și frecvență de neoplazia pulmonară primară reprezentată de carcinomul pulmonar bronhoalveolar mixt, întâlnit la 2 dintre cazuri.

Izolată s-au diagnosticat tipul malign de adenocarcinom mixt, comedo-carcinomul mamar, hemangiosarcomul, carcinomul mamar simplu, carcinomul solid, și tipurile benigne de lipom, leiomiom vezical și de adenom mamar.

6.4.2.3 Rezultate ale investigațiilor electronomicroscopice

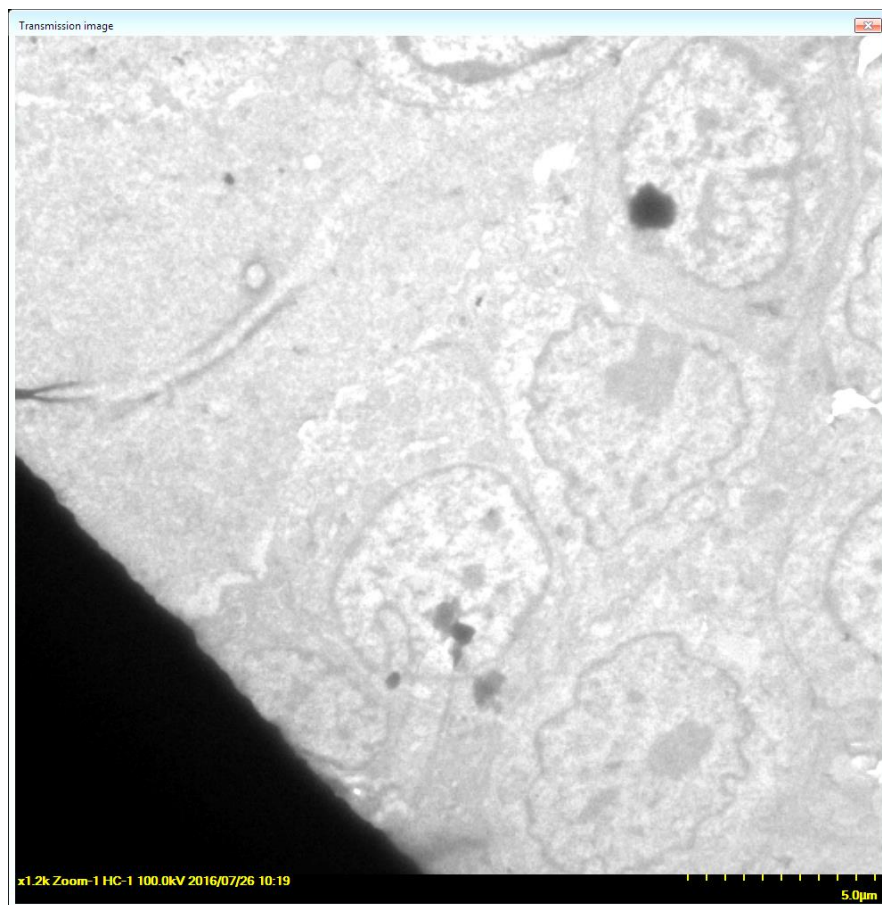
6.4.2.3 Electronomicroscopic examination results

Cercetările studiului de față s-au îndreptat și către investigațiile electrono-microscopice care a adus date de certitudine în legătură cu leziunile de adenocarcinom mamar de la nivel celular, în cazul afecțiunilor neoplazice la pacienții felini. Rezultatele au fost consemnate și evidențiate sub formă de planșe de imagini după cum urmează mai jos.



Planșa 1. Celulă tumorală slab diferențiată, cu nucleul mare, cu cromatina laxă și nucleolul hipertrofiat. Cromatina excesiv de laxă sugerează o intensă activitate proteică, necesară proliferării tumorale pe deoparte, pe de altă parte poliploidia avansată în urma dereglării fusului mitotic și a derulării amitozei. Citoplasma este redusă la o bandă în jurul nucleului, săracă în organite celulare (aparatur Golgi, mitocondrii, reticul endoplasmic) lipsită de organizare internă.

Slide 1. Weakly differentiated tumoral cell, enlarged nucleus, lax chromatin and hypertrophied nucleolus. The excessively lax chromatin suggests an intense proteic activity, necessary for tumoral proliferation, on one hand, and the advanced polyploidia consequent to the disfunction of the mitotic spindle and amitosis on the other hand. The cytoplasm is reduced to a stripe surrounding the nucleus, poor in cell organelles (Golgi apparatus, mitochondriae, endoplasmic reticulum) and devoid of internal structure.



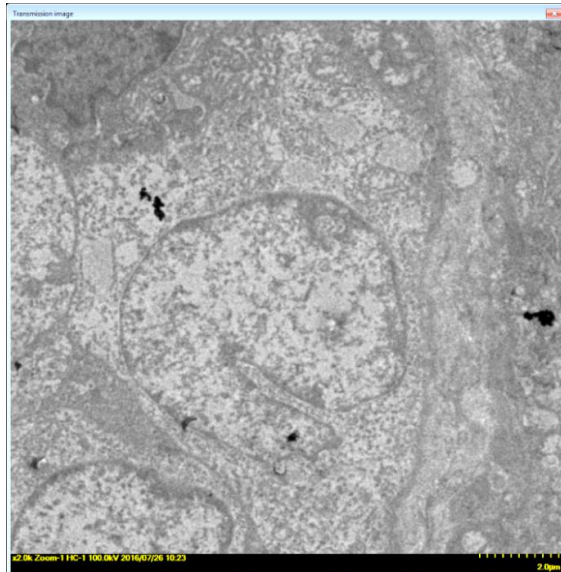
Planşa 2. Celule tumorale nediferențiate cu nuclei mari și sărace în citoplasmă și organite celulare. Cromatina este laxă, dar prezintă în unele celule mai mulți centri de multiplicare, specifici plasmodierii. Unii nuclei prezintă invaginații ale membranelor nucleare sau o membrană nucleară extrem de ondulată și neregulată. Citoplasmele conțin numeroase vezicule (incluzii intracitoplasmice).

Slide 2. Undifferentiated tumoral cells with enlarged nuclei and reduced cytoplasm and number of cell organelles. The chromatin is lax, but in some cells it presents a number of centers of multiplication, specific to plasmodia formation. Some nuclei present invaginations of the nuclear membranes or extremely wavy and irregular nuclear membranes. The cytoplasm contains numerous vesicles (intracytoplasmic inclusions).



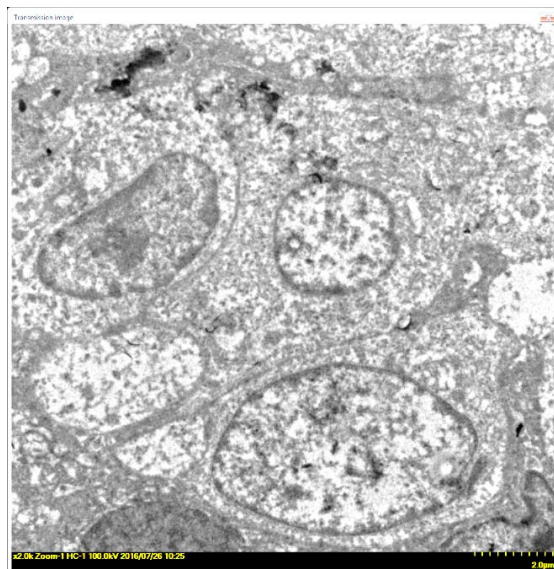
Planșa 3. Celulă tumorală la care se remarcă un clivaj (invaginație) al membranei nucleare.

Slide 3. Tumoral cell in which the cleavage (invagination) of the nuclear membrane is observed.



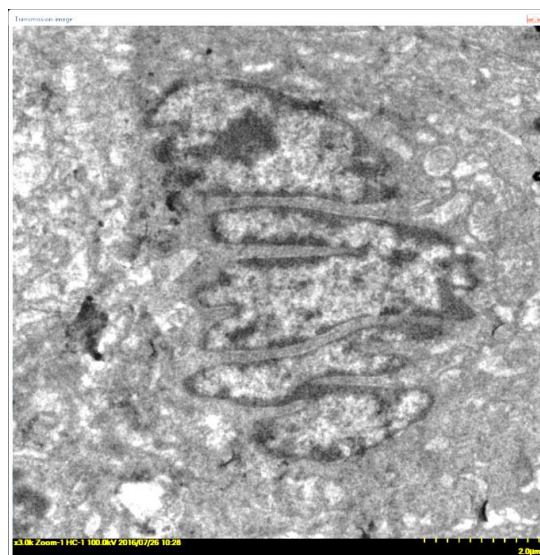
Planșa 4. Invaginație membranară a nucleului specifică celulei tumorale. Incluzii citoplasmatiche.

Slide 4. Membrane invagination of the nucleus specific to the tumoral cell. Intracytoplasmic inclusions.



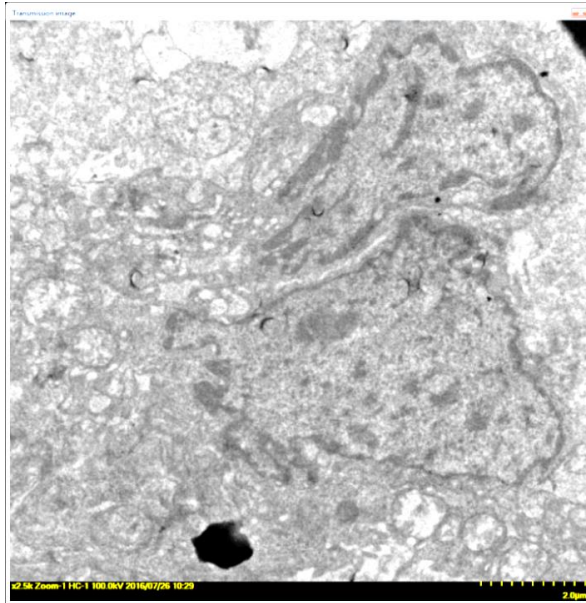
Planşa 5. Celule tumorale cu aspect polimorf. Nuclei cu cromatină fie condensată fie laxă.

Slide 5. Tumoral cells of polymorphous appearance. Nuclei with condensed or lax chromatin.



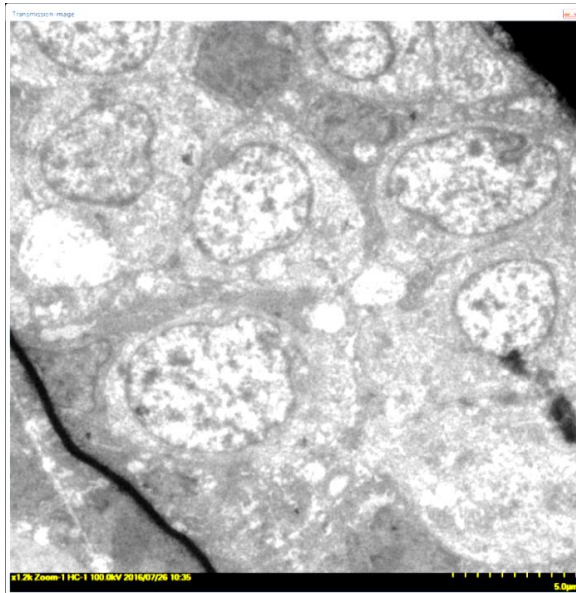
Planşa 6. Celule tumorale cu nuclei polimorfi, cu invaginații ale membranelor nucleare și cu condensarea cromatinei pe partea internă a membranei nucleare.

Slide 6. Tumoral cells with polymorphous nuclei, invaginations of nuclear membranes and chromatin condensation on the internal side of the nuclear membrane.



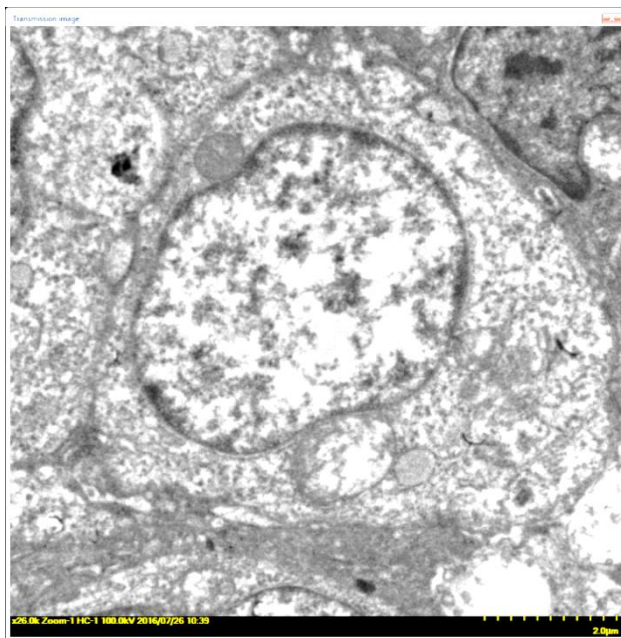
Planșa 7. Anizocarioză. Nuclei cu forme și contururi variate.

Slide 7. Anisokaryosis. Nuclei of varying shapes and contours.



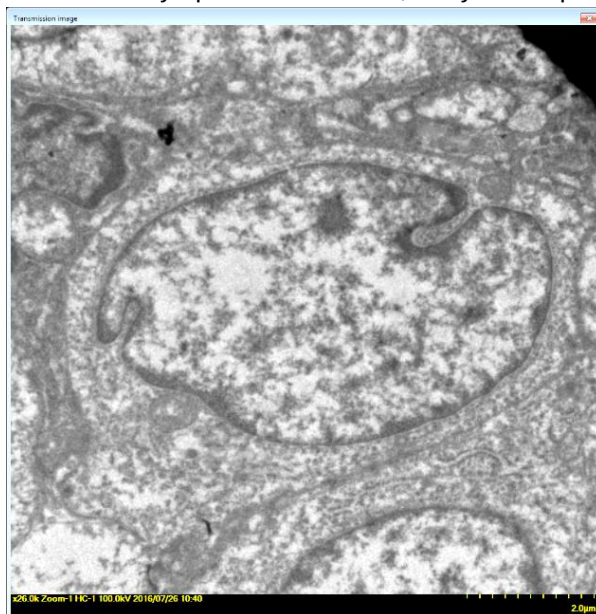
Planșa 8. Polimorfism celular, anizocarioză. Nuclei bizari cu membrane nucleare neregulate, fie cu invaginații, fie cu înmuguriri ale membranelor nucleare.

Slide 8. Cellular polymorphism, anisokaryosis. Abnormal-looking nuclei with irregular nuclear membranes, invaginated or budding nuclear membranes.



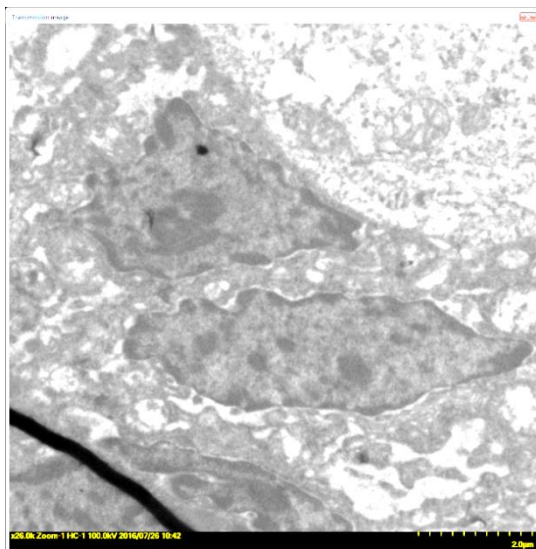
Planșa 9. Raport N/C mare,. Vacuole (incluzii intracitoplasmatic), organele celulare slab dezvoltate.

Slide 9. High N/C ratio. Intracytoplasmic vacuolae, lowly developed cell organelles.



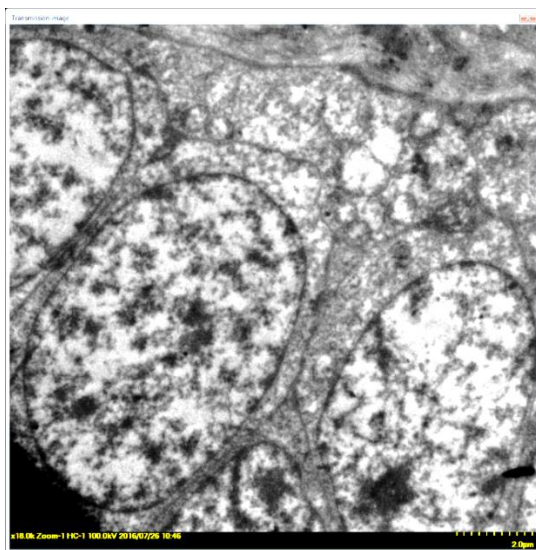
Planșa 10. Invaginații ale membranei nucleare.

Slide 10. Invaginations of the nuclear membrane.



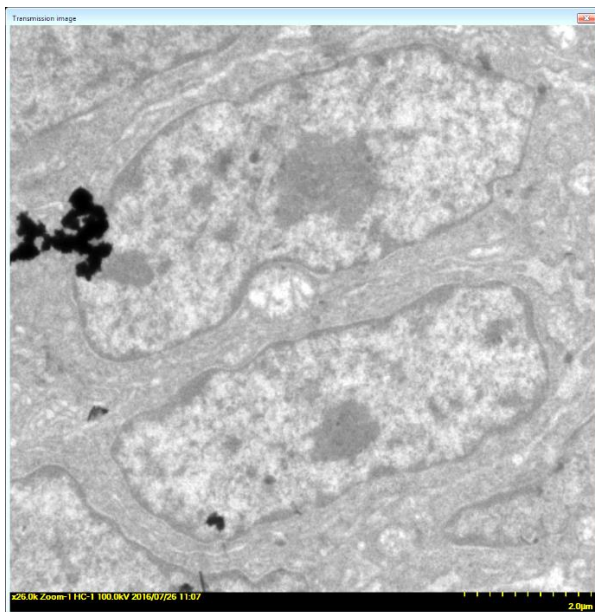
Planșa 11. Celule tumorale cu multipli centri de condensare a cromatinei ce denotă o dereglare a mitozei celulare și apariția amitozei.

Slide 11. Tumoral cells with multiple chromatin condensation centers signifying the disfunction of cellular mitosis and occurrence of amitosis.



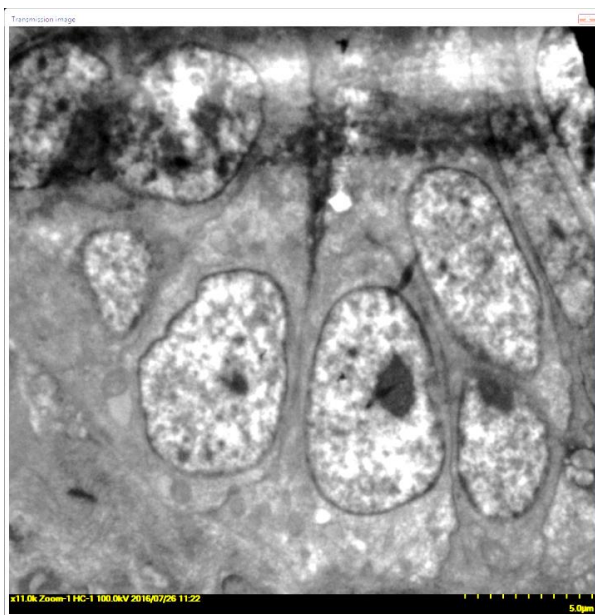
Planșa 12. Grup de celule tumorale cu multipli centri de condensare.

Slide 12. Group of tumoral cells with multiple condensation centers.



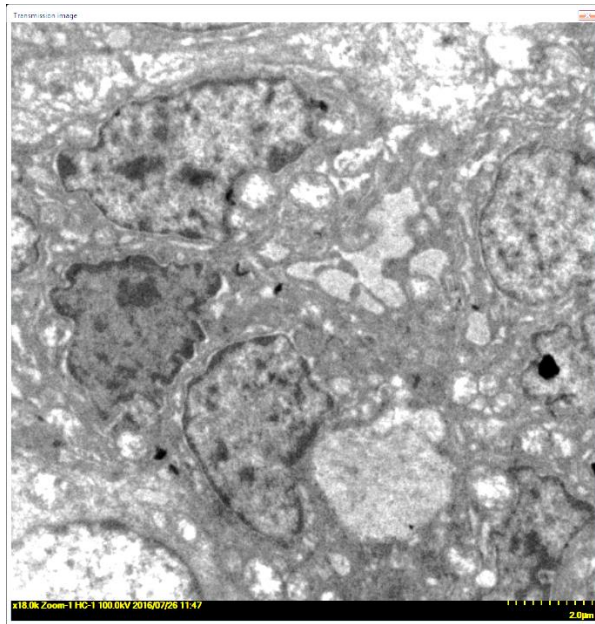
Planșa 13. Stromă constituită din fibre conjunctive bine reprezentată ce separă celulele tumorale.

Slide 13. Stroma consisting of well represented connective tissue fibers separating tumoral cells.



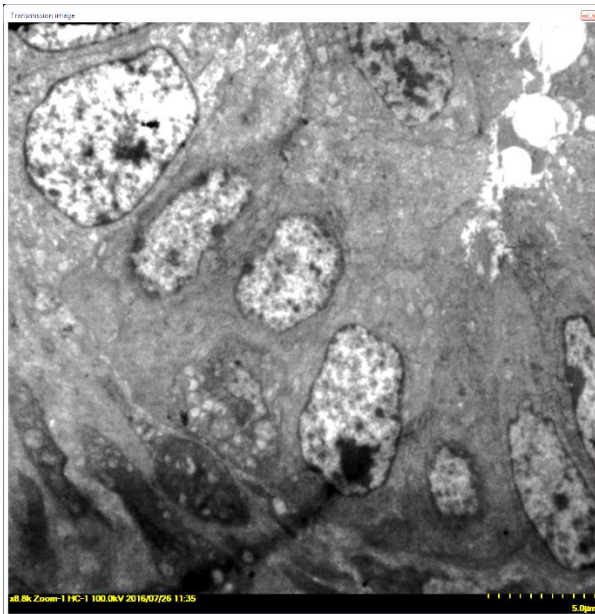
Planșa 14. Grup de celule tumorale polimorfe și cu anizocarioză.

Slide 14. Group of polymorphous and anisokaryotic tumoral cells.



Planșa 15. Polimorfism celular și anizocarioză.

Slide 15. Cellular polymorphism and anisokaryosis.



Planșa 16. Nuclei cu muguri membranari și vezicule citoplasmice. Rare organite celulare.

Slide 16. Nuclei with membrane buds and cytoplasmic vesicles. Scarce cell organelles.

6.4.3 Concluzii parțiale

6.4.3 Partial conclusions

1. Histopatologic, predominanta tumorală a fost cea a tipului adenocarcinom compact și solid, dar s-au putut diagnostica și adenocarcinoame mixte, tipuri tumorale maligne cu o mai mare complexitate morfologică.
2. În cavitatea abdominală organele și structurile intraabdominale au fost afectate după cum urmează: ficat - afectat primar de colangiocarcinom dar și de metastaze ale tumorilor primare mamare, splină, rinichi, ovar, pancreas, mezenter - metastaze mamare.
3. Segmentele pleuropulmonare au fost afectate de un singur tip tumoral primar – carcinom pulmonar bronho-alveolar mixt, dar și de metastaze ale tumorilor primare mamare.
4. Histopatologic, celulele neoplazice pot forma insule tumorale, cu tendințe de hiperplazie, cu mitoze atipice și fenomene de anizocarioză.
5. Complexitatea tumorală, la pacienții felini reprezintă un proces imprevizibil și greu de anticipat, având în vedere polimorfismul prezent la nivel histopatologic.
6. Cercetările microscopice au culminat cu cele de tip TEM – microscopie electronică de transmisie, ceea ce a adus date diagnostice de certitudine în legătură cu leziunile de la nivel celular, în cazul adenocarcinomului mamar mixt la pisică (4 pacienți felini luați în studiu).
7. Au fost observate caractere de malignitate ca prezența celulelor tumorale slab diferențiate, cu citoplasmă redusă, săracă în organite celulare și lipsită de organizare internă, cu nuclei mari și cromatina laxă sau condensată; de asemenea, se observă multipli centri de condensare a cromatinei.
8. În ansamblu, celulele tumorale prezintă anizocarioză și polimorfism evident fiind separate de o stromă bine evidențiată constituită din numeroase fibre conjunctive; se mai observă invaginații ale membranei celulare și raport nucleu/citoplasmă cu valoare mare.
9. Examinarea electronomicroscopică relevă detalii nucleare ale celulelor tumorale; se observă modificări de formă și volum ale nucleilor cu fenomene de invaginație membranară sau ondularea evidentă a acesteia; se observă și fenomene de înmugurire la nivelul nucleilor.

CAPITOLUL VII
DISCUȚII GENERALE
CHAPTER VII
GENERAL DISCUSSIONS

**7.1 CONSIDERAȚII PRIVIND IMPORTANȚA EXAMENULUI
CLINICO-IMAGISTIC ÎN DIAGNOSTICUL PROCESELOR
TUMORALE MAMARE ȘI ABDOMINALE LA PISICĂ**

**7.1 REFLECTIONS REGARDING THE SIGNIFICANCE OF THE
CLINICAL AND IMAGING EXAMINATIONS IN THE DIAGNOSIS
OF MAMMARY AND ABDOMINAL NEOPLASIAS IN CATS**

Specia felină poate fi considerată o adevărată provocare din punct de vedere al patologiilor tumorale. Reacția pe care organismul acestora o are față de fenomenele neoplazice rămâne încă un teritoriu vast de explorat, deschis cercetării mondiale.

Majoritatea proceselor neoplazice întâlnite la pisici sunt cu precădere mai mult maligne decât benigne, comparativ cu cele întâlnite la câini, în special vorbind despre cele localizate la nivelul glandelor mamare. Studiile consemnează faptul că cursul clinic al acestor transformări anormale se manifestă diferit la specia felină, față de echivalentele lor canine sau umane (57).

Diagnosticarea neoplaziilor mamare și abdominale la pisică presupune parcurgerea unui protocol etapizat. Baza acestui protocol este reprezentată de realizarea evaluărilor clinico-imagistice și stadializarea clinică a fenomenului neoplazic. Astfel, prezentul studiu a utilizat metodele amintite, obținând date statistice cu privire la încadrarea topografică a formațiunilor mamare la nivel de perechi de glande (tabel 7.1.1, tabel 7.1.2). Se susțin datele din literatură (2, 37, 45, 47, 70, 96, 97, 104) cu privire la importanța stadializării clinice, scopul final fiind până la urmă cel de a informa proprietarii asupra evoluției afecțiunilor și asupra prognosticului vital al animalului, precum și stabilirea de comun acord cu aceștia a unei conduite terapeutice adecvate.

Mamele afectate	Frecvență
M1 dreapta	9
M1 stânga	21
M2 dreapta	13
M2 stânga	12
M3 dreapta	18
M3 stânga	17
M4 dreapta	21
M4 stânga	16

Tabel 7.1.1. Încadrarea topografică a formațiunilor mamare la nivel de glande.

Table 7.1.1. Topographic categorization of mammary masses according to glands.

Remarcăm în tabelul 7.1.1 o frecvență crescută a localizării tumorale la nivelul mamelelor M1 stânga și M4 dreapta.

Perechi mamare	Frecvență
M1	30
M2	25
M3	35
M4	37

Tabel 7.1.2. Încadrarea topografică a formațiunilor mamare la nivel de perechi de glande.

Table 7.1.2. Topographic categorization of mammary masses according to gland pairs.

Se poate observa din tabelul de mai sus o prevalență crescută a localizării tumorale la nivelul perechii abdominale caudale – M3 și a perechii inghinale – M4.

În urma examinării clinice a celor 76 de pacienți felini luați în studiu au fost afectate un număr total de 127 de mamele, leziunile fiind localizate pe ambele lanțuri mamare. Au fost înregistrate cazuri care prezentau o singură leziune tumorală mamară, dar și cazuri cu opt leziuni tumorale mamare. Se poate observa că cele mai multe cazuri prezentau o singură leziune tumorală mamară – 39 cazuri (55,71%), urmate de cele cu 2 leziuni tumorale mamare – 17 cazuri (24,28%), cu 4 leziuni – 6 cazuri (8,57%), cu 3 leziuni neoplazice mamare – 4 cazuri (5,71%), cu 8 leziuni – 3 cazuri (4,29%) și un singur caz cu 5 leziuni tumorale mamare – 1,43%. Nu s-au înregistrat cazuri cu 6 și 7 leziuni neoplazice mamare (tabel 7.1.3).

Număr de mamele	Cazuri
1 singură leziune tumorală mamară	39
2 leziuni tumorale mamare	17
3 leziuni tumorale mamare	4
4 leziuni tumorale mamare	6
5 leziuni tumorale mamare	1
6 leziuni tumorale mamare	-
7 leziuni tumorale mamare	-
8 leziuni tumorale mamare	3

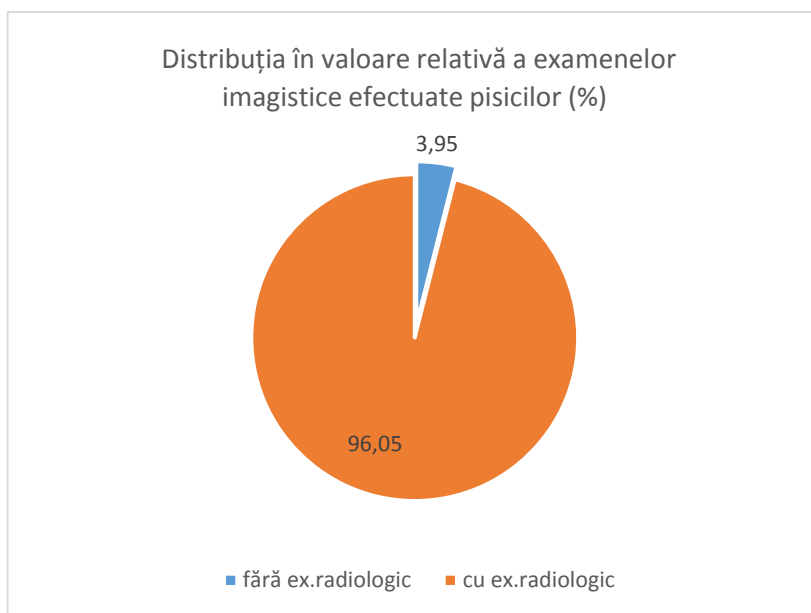
Tabel 7.1.3. Distribuția leziunilor tumorale mamare în funcție de numărul de mamele afectate.

Table 7.1.3. Distribution of mammary tumoral lesions according to the number of mammary glands affected.

Studiile din literatură susțin că cele mai frecvente locuri de elecție pentru localizările tumorale sunt cele ale perechilor abdominale M3 și M4 (87). Așadar lucrarea de față prezintă rezultate similare, atât în cazul unei glande mamare unice afectate cât și în cazul localizărilor multiple.

Examele imagistice ca cel radiologic, cel ecografic și tehnica computer-tomografică au completat investigațiile clinice asupra proceselor tumorale mamare la pisică. Datele obținute au fost sistematizate și consemnate în cadrul capitolelor alocate, obținându-se rezultate semnificative privind tumorile mamare la pacienții felini, precum și asupra proceselor metastatice de la nivel abdominal și toracic.

După cum se poate observa în cadrul graficului 7.1.1, examenele imagistice au fost efectuate la o mare parte dintre cazurile studiate. Astfel importanța lor este susținută, sprijinită și de raportări ale literaturii de specialitate (20) (Argyle D.J., Advances in cancer diagnostics, Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress 2008 - Dublin, Ireland).



Grafic 7.1.1. Distribuția cazurilor în funcție de examenele imagistice, în valoare relativă (%).

Graph 7.1.1. Case distribution according to imaging exams, expressed as relative value (%).

Examenul clinico-imagistic orientează clinicianul cu privire la starea fiziologică a pacientului, asupra stadiului tumoral în care acesta se răgăsește și spre o eventuală procedură terapeutică, fiind un examen de bază, indispensabil în cadrul oncologiei veterinare.

7.2 CONSIDERAȚII PRIVIND IMPORTANȚA EXAMENULUI MICROSCOPIC ÎN DIAGNOSTICAREA PROCESELOR TUMORALE MAMARE ȘI ABDOMINALE LA PISICĂ. CONSIDERAȚII STATISTICE.

7.2 REFLECTIONS REGARDING THE SIGNIFICANCE OF THE MICROSCOPIC EXAMINATION IN THE DIAGNOSIS OF MAMMARY AND ABDOMINAL NEOPLASIAS IN CATS. STATISTICAL REFLECTIONS.

Datorită faptului că fiecare caz oncologic este unic din punct de vedere medical, sunt necesare investigații suplimentare care să stabilească cât mai precis originea tumorală, astfel fiecare individ să aibă posibilitatea tratării personalizate în funcție de patologia neoplazică de care suferă.

Această certitudine poate fi obținută cu ajutorul examenelor speciale microscopice, capabile să distingă patternul tumoral, orientând în acest fel patologia. Determinarea tipului tumorii prin examinarea histologică a unei probe de biopsie ar trebui să fie baza pentru toate etapele ulterioare în managementul de cazurilor oncologice.

Citologia furnizează informații bazate pe aspectul individual microscopic al celulelor. Scopul histopatologiei este de a oferi un diagnostic definitiv atunci când acesta este neatins de citologie. Histopatologia furnizează informații cu privire la structura tisulară, relații arhitecturale ale acesteia, și gradul de dezvoltare patologică, rezultate care nu sunt posibile doar prin efectuarea tehnicii citologice.

Examinarea electronomicroscopică are o și mai mare valoare de diagnostic oncologic atunci când este folosită împreună cu tehnica histopatologică. Ea poate furniza date exacte asupra structurii unei celule, la nivel de citoschelet și componente (fig.7.2.1). Având în vedere cât de importantă este stabilirea cu exactitate a tipului și a agresivității tumorale la

pacienții oncologici, folosirea tehnicii electronomicroscopice reprezintă o etapă importantă, dar nu de fiecare dată realizabilă.

În cadrul studiului doctoral, au fost examinați din punct de vedere al localizării tumorale mamare, și a proceselor metastatice a acestor tumori, 76 de pacienți felini.

Dintre aceștia, 57 de indivizi au primit tratamente hormonale pe parcursul vieții, reprezentând 75% din total. La un număr de 12 pacienți nu s-au administrat astfel de tratamente (15,79%), iar la 7 dintre cazuri, aceste informații nu au putut fi înregistrate din diverse motive, reprezentând 9,21% din total (grafic 7.2.1 și 7.2.2).

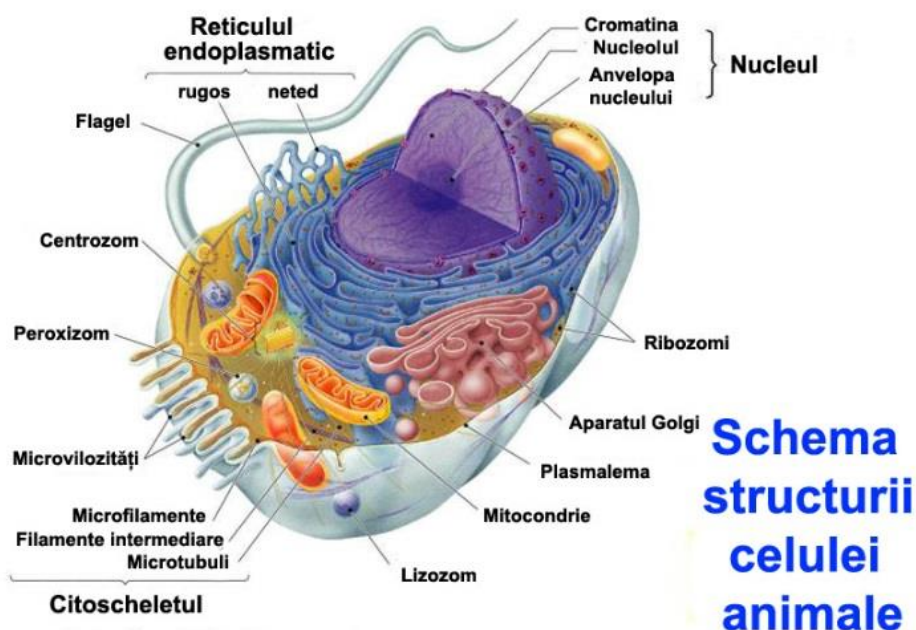
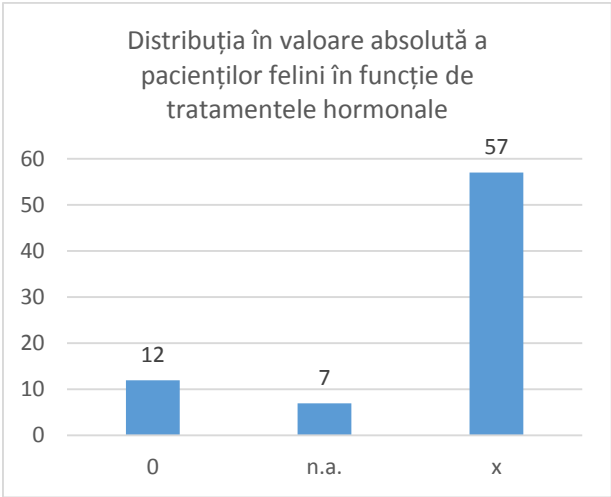


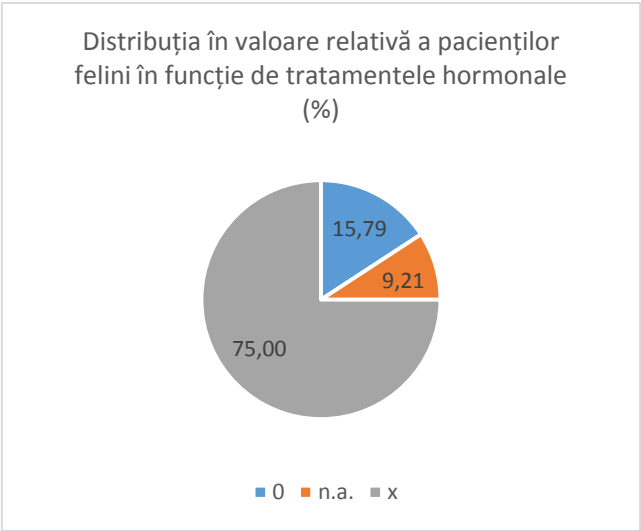
Fig.7.2.1. Schema celulei animale, componente ce se pot urmări cu ajutorul electronomicroscopiei (<http://www.ecoscoala.ro/celula-animala-18.html>).

Fig.7.2.1. Scheme of the animal cell, components that can be viewed using electron microscopy.



Grafic 7.2.1. Distribuția cazurilor în funcție de preparatele hormonale administrate, în valoare absolută (0 – cazuri fără adminstrate, x – cazuri cu administrare, n.a – date inexistente).

Graph 7.2.1. Case distribution according to administered hormonal products, expressed as absolute value (0 – no administration, x – cases of administration, n.a – nonexistent data).



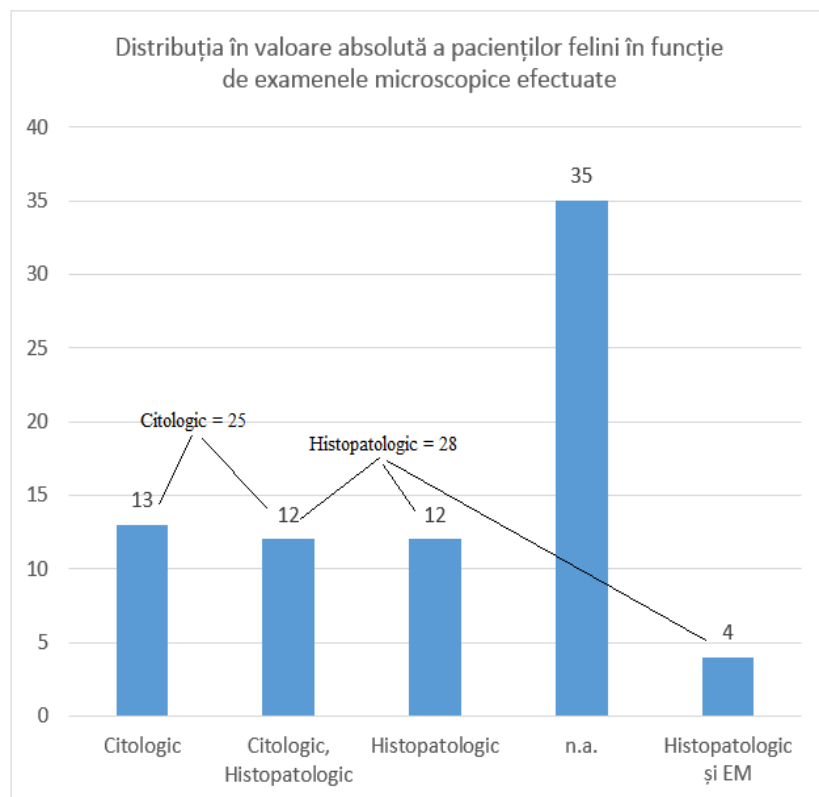
Grafic 7.2.2. Distribuția cazurilor în funcție de preparatele hormonale administrate, în valoare relativă (%) (0 – cazuri fără adminstrate, x – cazuri cu administrare, n.a – date inexistente).

Graph 7.2.2. Case distribution according to administered hormonal products, expressed as relative value (%) (0 – no administration, x – cases of administration, n.a – nonexistent data).

Cercetările prezentului studiu au la bază efectuarea de examene microscopice de specialitate, la o proporție de peste 50% dintre pacienți, mai exact la 41 dintre aceștia (53,95%).

Astfel, la 13 pacienți s-a realizat examenul citologic – 15,79%, la 12 pacienți s-a realizat examenul histopatologic – 15,79%, la 12 cazuri a fost efectuat atât examenul citologic cât și cel histopatologic – 5,79%, iar la 4 dintre cazuri s-a realizat examenul electronomicoscopic împreună cu cel histopatologic – 5,26% (grafic 7.2.1, grafic 7.2.2). Cumulat, valorile absolute prezentate dau un total de 76 de cazuri, din care examene citologice s-au efectuat 25, iar examene histopatologice 28.

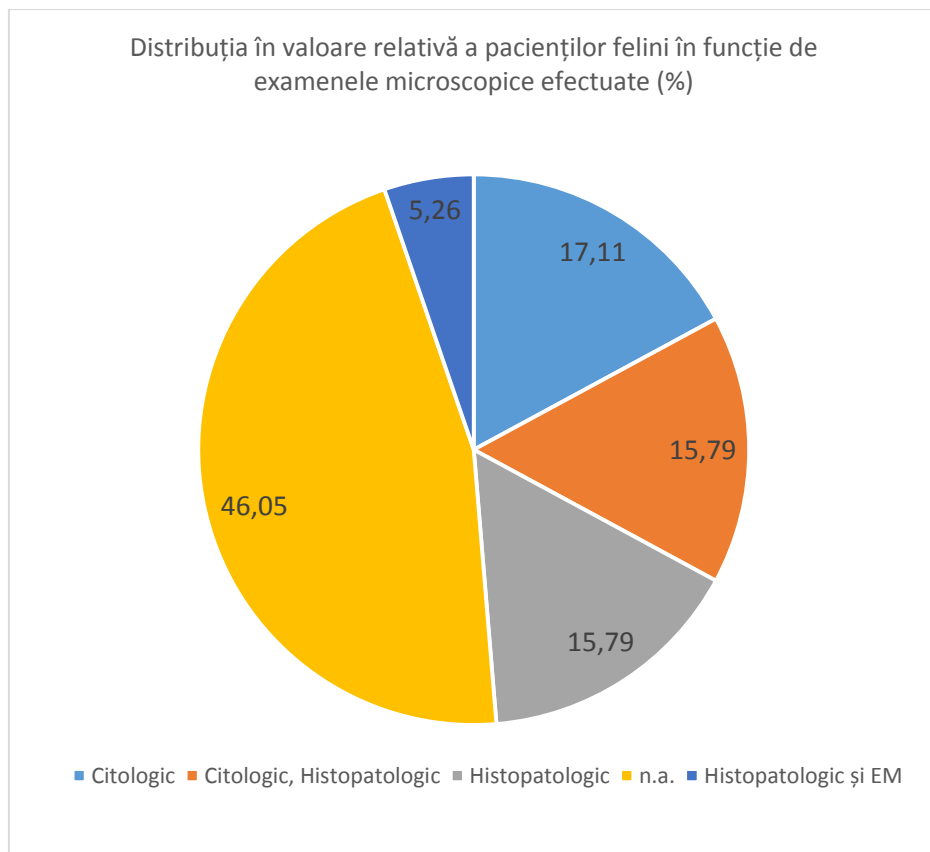
La 35 de pacienți nu a fost posibilă efectuarea de examene speciale microscopice, reprezentând o valoare relativă sub 50%, respectiv 46,05% (grafic 7.2.3, grafic 7.2.4).



Grafic.7.2.3. Distribuția pacienților felini în funcție de examenele microscopice efectuate, în valoare absolută (n.a – not available, EM – electronmicroscopie).

Graph.7.2.3. Distribution of feline patients according to performed microscopic exams, expressed as relative value (%) (n.a – not available, EM – electronmicroscopy).

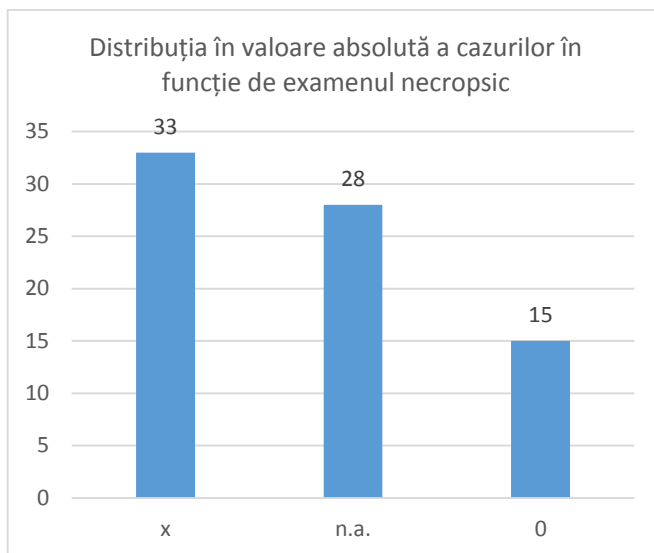
Diagnosticul de certitudine a proceselor tumorale la cazurile studiate s-a efectuat pe baza examenului necropsic, urmat de cel microscopic histopatologic și electronomicoscopic.



Grafic.7.2.4. Distribuția pacienților felini în funcție de examenele microscopice efectuate, în valoare relativă (%) (n.a – not available, EM – electronmicroscopie).

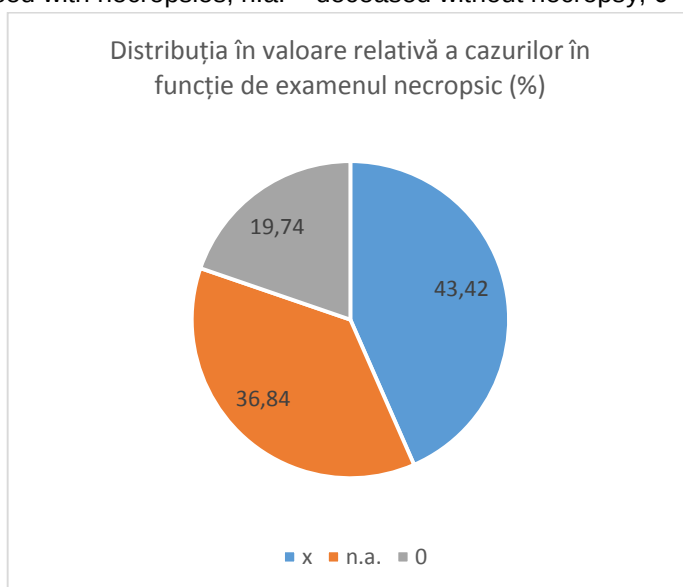
Graph.7.2.4. Distribution of feline patients according to performed microscopic exams, expressed as absolute value (n.a – not available, EM – electronmicroscopy).

În ceea ce privește examinarea necropsică, din total 76 de pacienți înregistrați, 33 dintre aceștia au fost supuși examinării, reprezentând o pondere din total în valoare de 43,42%. În 28 dintre cazuri acest lucru nu a fost posibil – 36,84%, neavând acordul proprietarilor pentru necropsie. La 15 dintre pacienți nu s-a aplicat examenul necropsic deoarece aceștia nu au decedat, sau nu au fost eutanasiați, situația având o valoare relativă mică de 19,74% (grafic 7.2.5, grafic 7.2.6).



Grafic 7.2.5. Distribuția cazurilor în funcție de examenul necropsic, în valoare absolută (x – cazuri cu necropsii, n.a. – cazuri decedate fără necropsii, 0 – cazuri viabile).

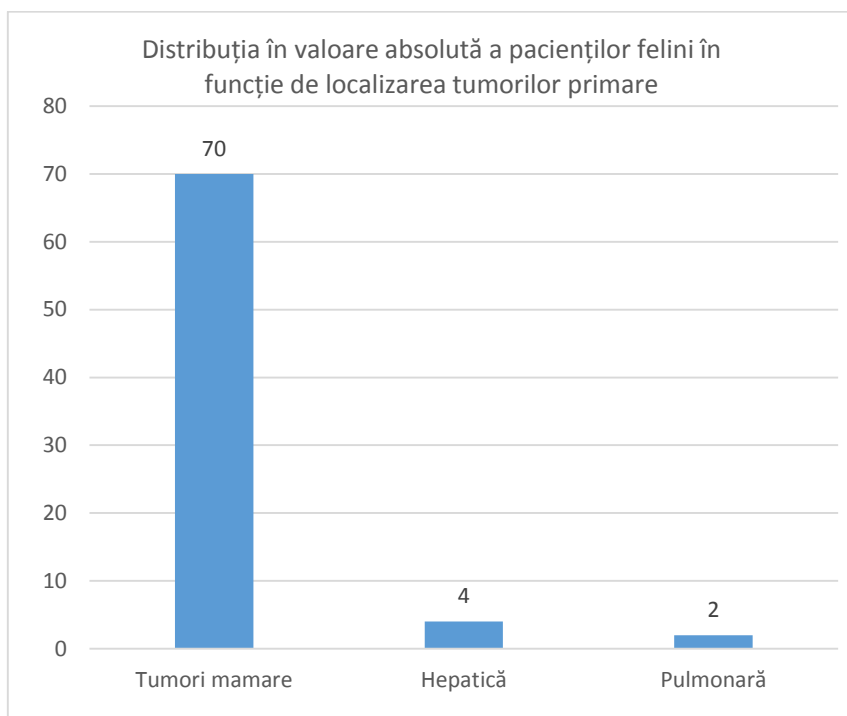
Graph 7.2.5. Case distribution according to necropsy exam, expressed as absolute value (x – cased with necropsies, n.a. – deceased without necropsy, 0 – viable cases).



Grafic 7.2.6. Distribuția cazurilor în funcție de examenul necropsic, în valoare relativă (%) (x – cazuri cu necropsii, n.a. – cazuri decedate fără necropsii, 0 – cazuri viabile).

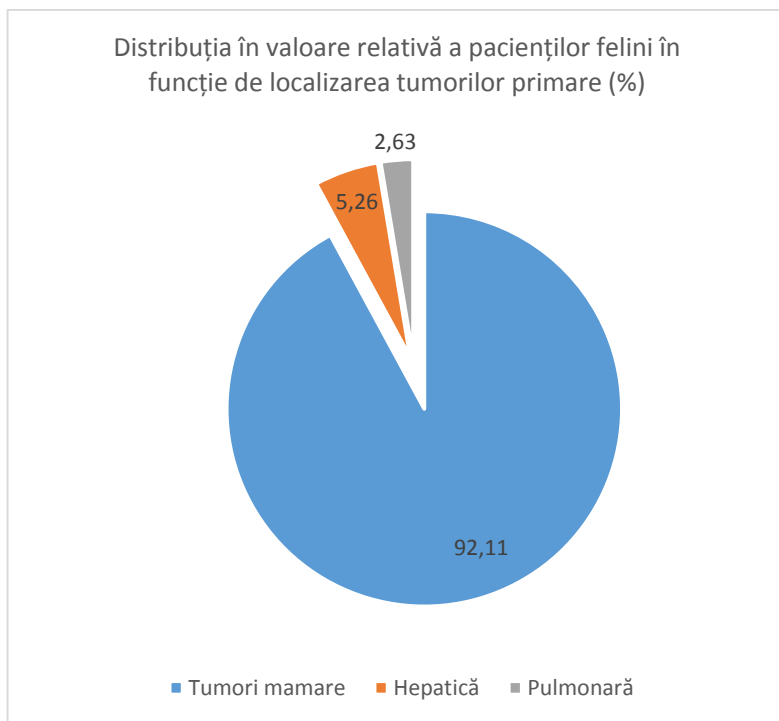
Graph 7.2.6. Case distribution according to necropsy exam, expressed as relative value (%) (x – cased with necropsies, n.a. – deceased without necropsy, 0 – viable cases).

În funcție de localizarea tumorilor primare, 70 dintre pacienții felini luați în studiu au prezentat tumori mamare, având ponderea cea mai mare din total, în valoare de 92,11%. Izolat, au fost diagnosticate în urma examenului necropsic și histopatologic, 6 cazuri de tumori primare cu altă localizare decât cea mamară. Astfel, 4 pacienți au prezentat tumoare primară la nivel hepatic (5,26%), mai exact tipul colangiocarcinom hepatic. Alți 2 pacienți au fost încadrați tipului tumoral primar pulmonar, cel de carcinom pulmonar bronhoalveolar mixt, în pondere de 2,63% din total cazuri (grafic 7.2.7 și 7.2.8).



Grafic 7.2.7. Distribuția cazurilor în funcție de localizarea tumorilor primare, în valoare absolută.

Graph 7.2.7. Case distribution according to the location of primary tumors, expressed as absolute value.



Grafic 7.2.8. Distribuția cazurilor în funcție de localizarea tumorilor primare, în valoare relativă (%).

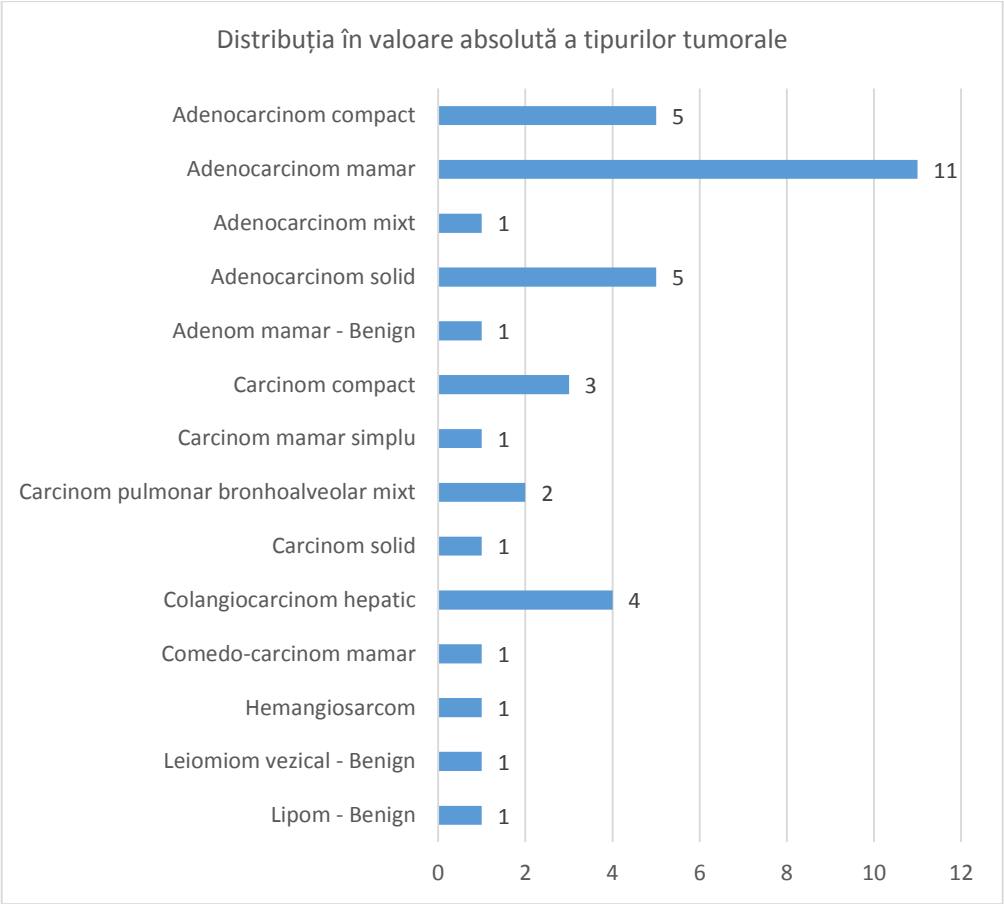
Graph 7.2.8. Case distribution according to the location of primary tumors, expressed as relative value (%).

În urma examenelor citologice și histopatologice au putut fi identificate 14 tipuri tumorale, dintre care 3 benigne și 11 maligne.

Tipurile tumorale benigne au fost reprezentate de lipom, leiomiom vezical și adenom mamar. Tipul adenom mamar a fost diagnosticat în urma puncției cu ac fin din formațiune mamară la un pacient de sex masculin. Celelalte două tipuri tumorale au fost identificate histopatologic din formațiuni mamare la 2 pacienți de sex feminin. Ca și valoare relativă, fiecare reprezintă 3,03% din total tumoral (grafic 7.2.9, grafic 7.2.10).

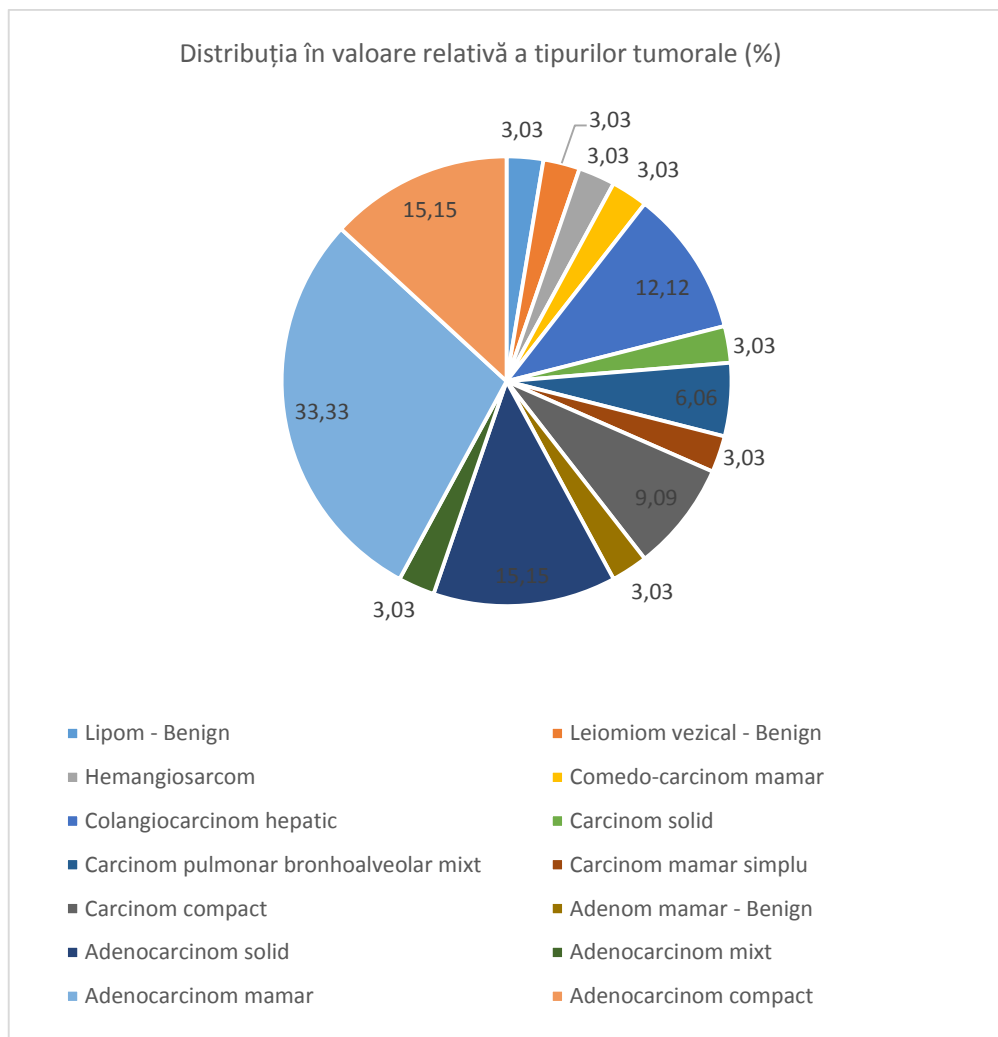
Malign, s-au diagnosticat 11 cazuri adenocarcinom mamar simplu, înregistrând ponderea cea mai mare, de 33,33%; 5 cazuri de adenocarcinom solid și 5 cazuri de adenocarcinom compact, cu o valoare de 15,15%; 4 cazuri de colangiocarcinom hepatic – 12,12%; 3 cazuri de carcinom compact – 9,09% și 2 cazuri de carcinom pulmonar bronho-alveolar mixt reprezentând 6,06% (grafic 7.2.9, grafic 7.2.10).

Cu o valoare absolută de 1 și o valoare relativă de 3,03%, s-au identificat cazuri de hemangiosarcom, comedo-carcinom mamar, carcinom solid și adenocarcinom mixt (grafic 7.2.9, grafic 7.2.10).



Grafic 7.2.9. Distribuția tipurilor tumorale, în valoare absolută.

Graph 7.2.9. Distribution of tumor types, expressed as absolute value.



Grafic 7.2.10. Distribuția tipurilor tumorale, în valoare relativă (%).

Graph 7.2.10. Distribution of tumor types, expressed as relative value (%).

Se precizează faptul că în graficele prezentate se găsesc tipuri tumorale diagnosticate prin ambele metode, atât cea citologică cât și cea histopatologică, diferența între cele două fiind aceea că examenul histopatologic precizează cu exactitate arhitectura celulară.

CAPITOLUL VIII

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI

În urma studiilor pe pacienții felini cu procese tumorale mamare și complexe metastatice, efectuate pe parcursul celor patru ani în cadrul cercetării doctorale, au rezultat următoarele concluzii și recomandări.

1. Includerea în studiu a pacienților felini s-a făcut după următoarele criterii: existența unei formațiuni mamare suspect tumorale, suspiciunea existenței unor metastazări neoplazice, antecedente tumorale mamare asupra cărora s-a intervenit chirurgical, pacienți geriatrici cu suspiciuni tumorale și pacienți cărora li s-au administrat în cursul vieții preparate hormonale.
2. Materialul biologic a fost reprezentat de 76 de pisici, cu vârste cuprinse între 7 și 20 de ani, cu greutate cuprinsă între 2-5 kg. Dintre acestea, 72 de pacienți au fost femele, cu o pondere de 94,45%, și 4 pacienți au fost masculi, reprezentând 5,55%.
3. Din punct de vedere al categoriei de vârstă, în grupul adulți (7-10 ani) sunt incluși 16 pacienți (21,05%), în categoria seniori (11-14 ani) sunt incluși 46 de pacienți (60,53%), iar în grupul geriatrici (15 ani +) sunt incluși 14 pacienți (18,42%)
4. Un număr de 70 de cazuri au fost diagnosticate clinico-imagistic cu formațiuni neoplazice mamare, dintre care 68 femele, reprezentând 97,14% și 2 masculi, reprezentând 2,86%, cu vârste cuprinse între 7 și 20 de ani, aparținând raselor Europeană, Birmaneză, Siameză, Persană, Albastru de Rusia și Metiși.
5. Dintre cei 76 de pacienți felini examinați, 57 de indivizi au primit tratamente hormonale pe parcursul vieții, reprezentând 75% din total. La un număr de 12 pacienți nu s-au administrat astfel de tratamente (15,79%), iar la 7 dintre cazuri, aceste informații nu au putut fi înregistrate din diverse motive, reprezentând 9,21%.
6. Pacienții au fost examinați din punct de vedere clinic, pe baza datelor semnaletice și a anamnezei. S-a realizat o examinare atentă și riguroasă a tuturor perechilor de glande mamare, precum și a limfonodurilor regionale, mai ales la pacienții cu istoric tumoral, care au suferit o mastectomie, pentru că apariția de noi tumori primare este frecventă.

7. Stadializarea clinică și clasificarea histologică a formațiunilor maligne la pacienții felini se realizează similar cu cea a tumorilor la canine, folosind modificări ale sistemului original publicat de Owens.
8. Dimensiunile tumorilor diagnosticate clinic au depins în mod direct de momentul detectării și de cât de agresivă a fost evoluția lor, în funcție de tip. Tumorile de dimensiuni mari au fost ulcerate, fiind observate clinic procese inflamatorii și suprainfectări. Formațiunile tumorale mamare identificate au avut dimensiuni cuprinse între 0,5 cm (noduli) și 11 cm (luând în calcul porțiunea tumorală pe lungime).
9. După examinarea clinico-imagistică, au fost identificate și stadializate 127 de formațiuni mamare neoplazice, corespunzătoare aceluiași număr de glande mamare afectate și unui număr de 70 de indivizi. Au fost identificați indivizi cu tumori mamare multiple, localizate la nivelul mai multor glande mamare.
10. În urma examenului clinico-imagistic cele mai afectate glande mamare au fost M1 stânga și M4 dreapta, cu valoare de 16,54% (valoare absolută a frecvenței de 21).
11. Cu o valoare de 14,17% și o valoare absolută a frecvenței de 18, a fost afectată glanda mamară abdominală M3 dreapta. Cu o frecvență mai redusă în valoare de 13,39% (valoare absolută de 17) se regăsește afectată mamela M3 stânga. Glanda mamară inghinală M4 stânga prezintă o frecvență de localizare tumorală de 12,60% și o valoare absolută de 16.
12. În urma examinării 7 dintre pacienții felini au fost încadrați în stadiul I tumoral, reprezentând 10% din total, 10 pacienți au corespuns stadiului II tumoral, cu o valoare de 14,29%; în stadiul III s-au încadrat în urma examinării 19 pacienți felini (valoare relativă de 27,14%).
13. Ponderea cea mai mare au înregistrat-o cele 34 de cazuri încadrate în stadiul IV terminal tumoral, cu o valoare de 48,57%, acestea din urmă reprezentând aproape jumătate din numărul total de pacienți cu neoplazii mamare.
14. Clasificarea clinică pe baza sistemului TNM (Tumoră, Limfonod, Metastază), efectuată înainte de tratament, are o importanță apreciabilă în evaluare și în prognosticul tumoral, iar corelarea cu rezultatul histologic oferă un avantaj în stabilirea diagnosticului clinic.
15. Protocolul de examinare clinico-imagistic devine o etapă practică obligatorie, putând încadra pacientul într-unul dintre stadiile tumorale, în vederea stabilirii unui protocol terapeutic.
16. Metodele paraclinice de examinare sunt necesare pentru stabilirea unui

diagnostic de certitudine, iar îndrumarea pacienților către specialiștii din domeniu este necesară.

17. Examenul radiologic s-a realizat la 68 dintre cei 70 de pacienți felini diagnosticați clinic cu formațiuni neoplazice mamare. S-a urmărit localizarea cât mai exactă, forma, gradul de infiltrare și aspectul morfologic (calcifieri tumorale) ale formațiunilor mamare, dar și prezența altor suspiciuni neoplazice la nivel de organe interne.
18. Radiografiile au fost examinate din punct de vedere obiectiv, rezultatele fiind notate sub formă de bulletine radiologice și comunicate ulterior proprietarilor. Atunci când examenul clinic a evidențiat formațiuni suspect tumorale localizate mamar, s-a efectuat obligatoriu examinarea radiologică pulmonară și abdominală a pacientului în vederea verificării existenței eventualelor metastaze.
19. Examenul CT s-a realizat la pacienții felini diagnosticați radiologic cu metastaze pulmonare, în vederea unei mai bune vizualizări la nivel toraco-abdominal, în urma suspicionării tumorale.
20. Din cadrul celor 76 de pacienți felini înregistrați în studiu, 44 dintre aceștia au prezentat metastaze, în valoare relativă de 57,9%, și 32 dintre aceștia nu au prezentat metastaze, respectiv 42,1%. Dintre cele 44 de cazuri de metastazări înregistrate, 20 dintre acestea au prezentat metastaze doar la nivel toracal (45.45%), 8 doar la nivel abdominal (18.18%), iar 16 la nivel toraco-abdominal (metastaze mixte) (36.36%).
21. În cazul suspiciunii formațiunilor tumorale existente la organele abdominale, ecografia a avut o relevanță diagnostică mai ridicată decât radiografia; tehnica a fost aplicată aplicată la cei 24 de pacienți cu metastaze abdominale și mixte.
22. Cea mai frecventă localizare metastatică abdominală a fost cea de la nivel hepatic, cu o valoare absolută de 15, reprezentând 34,88%. Localizarea metastatică splenică a avut o frecvență de 7 și o valoare relativă de 16,28% a fost consemnată.
23. Mai puțin frecvente au fost metastazele localizate la nivel renal, mezenteric și mamar, cu valori absolute ale frecvenței de 5 și respectiv 11,63% din total. Metastazele ovariene au fost slab reprezentate, în proporție de 9,3%, respectiv cu o frecvență de 4.
24. Mai mult de 50% (57,9%) din cazurile examinate au prezentat procese metastatice, fapt care demonstrează agresivitatea tumorală la pacienții din specia felină.
25. Aspectele radiologice pulmonare în procesele metastatice sunt complexe, evaluarea acestora necesitând o bună pregătire a medicului

- radiolog ca și folosirea unei instalații radiologice superioare (eventual digitale) și a unor parametri specifici reglați în detaliu.
26. Examinarea computer tomografică reprezintă o metodă imagistică superioară, care poate furniza informații importante și imposibil de vizualizat prin metodele radiologice sau ultrasonografice. Datele obținute confirmă faptul că tehnica tomografiei computerizate oferă informații suplimentare de finețe atunci când sunt prezente formațiuni tumorale mai mici de 5 mm.
 27. Diagnosticul formațiunilor suspect tumorale se stabilește și pe baza modificărilor clinice de organ. Examinarea necropsică poate furniza date suplimentare importante în cazul proceselor tumorale, dar ar trebui continuată de fiecare dată cu un examen de certitudine histopatologic.
 28. Pacienții felini supuși examenelor anatomopatologice microscopice au fost în număr total de 41 (53,95%). Dintre aceștia, la 13 pacienți a fost efectuat examenul citologic, la 12 pacienți a fost efectuat examenul histopatologic, la 12 pacienți a fost efectuat examenul citologic împreună cu cel histopatologic și la 4 pacienți examenul electronmicroscopic împreună cu cel histopatologic.
 29. Examenul citologic a fost efectuat la 25 dintre cei 76 de pacienți felini, ponderea fiind de 32,89% din total (grafic 6.4.1.1), rezultatele obținute fiind valide. În urma examenelor citologice prin punționarea glandelor mamare au fost identificate procese tumorale aparținând adenocarcinoamelor mamare.
 30. Cercetările studiului de față s-au îndreptat și către investigațiile electrono-microscopice care a adus date de certitudine în legătură cu leziunile de la nivel celular în cazul afecțiunilor neoplazice la pacienții felini.
 31. În urma examinării clinice a celor 76 de pacienți felini luați în studiu s-a identificat un număr total de 127 de mamele afectate, localizate pe ambele lanțuri mamare. Au fost înregistrate cazuri care prezentau o singură leziune tumorală mamară, dar și cazuri cu opt leziuni tumorale mamare. S-a observat că cele mai multe cazuri prezentau o singură leziune tumorală mamară – 39 cazuri (55,71%), urmate de cazuri cu 2 leziuni tumorale mamare – 17 cazuri (24,28%).
 32. În ceea ce privește examinarea necropsică, din total 76 de pacienți înregistrați, 33 dintre aceștia au fost supuși examinării, reprezentând o pondere din total în valoare de 43,42%. În 28 dintre cazuri acest lucru nu a fost posibil – 36,84%, neavând acordul proprietarilor pentru necropsie. La 15 dintre pacienți nu a fost necesar examenul necropsic deoarece

aceștia nu au decedat, sau nu au fost eutanasiați, având o valoare relativă mică de 19,74%.

33. În funcție de localizarea tumorilor primare, 70 dintre pacienții felini luați în studiu au prezentat tumori mamare, având ponderea cea mai mare din total, în valoare de 92,11%. Izolat, au fost diagnosticate în urma examenului necropsic și histopatologic, 6 cazuri de tumori primare cu altă localizare decât cea mamară. Astfel, 4 pacienți au prezentat tumoare primară la nivel hepatic (5,26%), mai exact tipul colangiocarcinom hepatic. Alți 2 pacienți au fost încadrați tipului tumoral primar pulmonar, cel de carcinom pulmonar bronhoalveolar mixt, în pondere de 2,63% din total cazuri.
34. Tipurile tumorale benigne au fost reprezentate de lipom, leiomiom vezical și adenom mamar. Malign, s-au diagnosticat cazuri de adenocarcinom mamar simplu, cazuri de adenocarcinom solid, adenocarcinom compact, de colangiocarcinom hepatic, de carcinom compact, carcinom pulmonar bronho-alveolar mixt, hemangiosarcom, comedo-carcinom mamar, carcinom solid și adenocarcinom mixt.

Elemente de originalitate:

Rezultatele cercetărilor sunt susținute de iconografia anatomopatologică originală, cu numeroase imagini histopatologice specifice.

Caracterul de originalitate al acestei lucrări este conferit de un protocol de examinare bine alcătuit, toate cazurile fiind supuse evaluării clinico-imagistice, rezultatele radiografice, ecografice și computer-tomografice fiind originale. În acest context notăm faptul că investigațiile electronomicroscopice pentru tipul tumoral mamar de adenocarcinom mixt reprezintă date originale microscopice.

Rezultatele obținute sunt consemnate în date statistice de noutate la nivel național pentru pisicile cu afecțiuni tumorale mamare și metastaze ale acestora.

Recomandări

În urma concluziilor generale se pot face următoarele recomandări:

- În cazul oricărui tip de formațiune mamară, indiferent de dimensiunile pe care acesta le prezintă, se recomandă examinarea precoce prin metode clinice și imagistice, dar și prin investigații citologice, în vederea stabilirii unui diagnostic și ulterior a unei conduite terapeutice adecvate.
- Se recomandă evitarea administrării de preparate hormonale și consultarea medicului veterinar specialist în urma oricărei modificări sesizate la nivelul glandelor mamare, astfel putând fi evitată avansarea tumorală către stadiile III, IV.
- Proprietarii de animale de companie ar trebui informați și educați în ceea ce privește riscul de cancer la animale, cum se manifestă și cum poate fi prevenit, prin consultații periodice și colaborări cu medicii veterinari specialiști.
- Puncția cu ac fin, realizată în vederea unui examen citologic de specialitate este recomandată în orice formațiune suspectată a fi patologică, deoarece este o metodă mai puțin invazivă de orientare a unui diagnostic.
- Examinarea radiologică pulmonară în vederea verificării prezenței unor metastaze este considerată obligatorie la pacienții cu formațiuni mamare tumorale, mai ales dacă aceștia urmează să fie supuși unei intervenții chirurgicale de extirpare mamară.
- Se recomandă efectuarea de examinări semestriale clinico-imagistice la pacienții felini diagnosticați cu procese neoplazice maligne, în vederea menținerii sub control al procesului tumoral.

CHAPTER VIII

GENERAL CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

Consequently to the studies performed on feline patients presenting mammary tumoral processes and metastatic complexes, over the course of four years, the following conclusions and recommendations resulted:

1. Inclusion into study of feline patients was done following criteria such as: the existence of a suspicious tumoral mammary mass, the suspicion of the existence of neoplastic metastasis, a history of mammary tumoral masses that underwent surgery, geriatric patients with tumoral suspicions and patients that were administered hormonal treatments during their lives.
2. The biological material consisted of 76 cats aged between 7 and 20 years, weighing between 2 and 5 kg. Of these, 72 patients were females, with a percentage of 94.45%, and 4 patients were males, constituting 5.55%.
3. From an age standpoint, the adult group (7-10 years) comprises 16 pacienți (21,05%), seniors (11-14 years) comprise 46 patients (60.53%), and the geriatric group (15 years +) comprises 14 patients (18.42%)
4. Seventy feline patients were diagnosed by clinical and imaging examination with neoplastic mammary formations, out of which 68 were females, constituting 97.14% and 2 were males, constituting 2.86%, with ages between 7 and 20 years, belonging to the European, Burmese, Siamese, Persian, Russian Blue breeds as well as crossbreeds.
5. Of the 76 feline patients examined, 57 individuals received hormonal treatments during their lives, amounting to 75% of the case total. No such treatments were administered to 12 of the patients (15.79%), and in seven cases, this information could not be recorded for various reasons, constituting 9.21%.
6. Patients were examined clinically, based on signalments and medical history. All mammary gland pairs, as well as regional lymph nodes, were subjected to careful and thorough examination, especially in patients with a tumoral history that had undergone mastectomy, because new primary tumors occur frequently.
7. Clinical staging and histologic classification of malignant masses in feline patients are made similarly to those in tumors in canines, according to modifications made in the original system published by Owens (Owens L:

Classification of tumors in domestic animals, Geneva, 1980, World Health Organization).

8. The dimensions of clinically diagnosed tumors depended directly on the moment of detection and on how aggressive their evolution was, according to the type. Large sized tumors were ulcerated, with inflammatory modifications and superinfections being clinically recorded. Identified mammary tumoral masses were sized between 0.5 cm (nodules) and 11 cm (considering the length of the tumoral segment).
9. Following clinical and imaging examination, 127 neoplastic mammary masses were identified and staged, corresponding to the same number of diseased mammary glands and 70 individuals. Individuals with multiple mammary tumors in several mammary glands were identified.
10. Following clinical and imaging examination, the most affected mammary glands were left M1 and right M4, with a percentage of 16.54% (absolute frequency value of 21).
11. With a value of 14.17% and an absolute frequency value of 18, the right M3 mammary gland was found to be affected. A lower frequency of 13.39% (absolute value of 17) is attributed to the cases of affected left M3 mammary gland. The left M4 inguinal mammary gland presents a frequency of tumoral localization of 12,60% and an absolute value of 16.
12. Consequently to examination, 7 feline patients were categorized as tumoral stage I, constituting 10% of the total, 10 patients corresponded to tumoral stage II, with a value of 14.29%; stage III comprised 19 feline patients (relative value of 27.14%) after examination.
13. The highest amount was recorded by the 34 cases categorized as terminal tumoral stage IV, with a percentage of 48.57%, constituting almost half of the total number of patients with mammary neoplasms.
14. Clinical classification based on the TNM system (Tumor, Node, Metastasis), performed before treatment, is highly significant for the assessment and tumoral prognosis, but combined with the histological exam it provides an advantage in establishing the clinical diagnosis.
15. The clinical and imaging examination protocol is of considerable practical importance, thus facilitating the categorization of the patient into one of the tumoral stages, in order to establish a therapeutic protocol.
16. Paraclinical examination methods are necessary for establishing a certain diagnosis, and directing patients to specialists in the field is necessary.
17. Radiological examination was performed on 68 of the 70 feline patients diagnosed clinically with mammary neoplastic disease. The purpose was

to determine the location as precisely as possible, as well as the form, extent of infiltration and morphological aspect (tumoral calcinosis) of mammary masses, but also the presence of other neoplasia suspicions in internal organs.

18. Radiographs were examined objectively, results being recorded as radiological reports and subsequently communicated to owners. When the clinical examination pointed up mammary suspicious tumoral masses, pulmonary and abdominal radiological examination of the patient was mandatory in order to check for the existence of possible metastases.
19. The CT exam was performed on feline patients radiologically diagnosed with pulmonary metastases, for a better visualization at thoraco-abdominal level, following tumoral suspicion.
20. Of the 76 feline patients taken into study, 44 presented metastases, with a relative value of 57.9%, and 32 of them did not present metastases, respectively 42.1%. Of the 44 recorded metastasization cases, 20 presented metastases only in the toracal region (45.45%), 8 only in the abdominal region (18.18%), and 16 in the toraco-abdominal region (mixed metastases) (36.36%).
21. When suspecting the existence of tumoral masses in abdominal organs, ultrasonography had increased diagnostic importance compared to radiology; the technique was applied in the 24 patients with abdominal and mixed metastases.
22. The most frequent abdominal metastasis site was the hepatic one, with an absolute value of 15, constituting 34.88%. The splenic metastatic location had a frequency of 7 and a relative value of 16.28% was recorded.
23. Less frequently metastases were found in the kidney, mesentery and mammary gland, with absolute frequency values of 5, signifying 11.63% of the total number of cases. Ovarian metastases were infrequent, amounting to 9.3%, which means a frequency value of 4.
24. Over 50% (57.9%) of the examined cases presented metastatic processes, demonstrating the tumoral aggressiveness in feline patients.
25. Pulmonary radiological data in metastatic processes is complex, its assessment requiring a well trained radiologist as well as using a superior radiological machine (digital if possible) and finely regulated specific parameters.
26. Examination by computer tomography represents a superior imaging method, capable of providing valuable information otherwise impossible

- to visualize by radiological or ultrasonographic methods. Obtained data confirm that the computed tomography technique provides additional fine information when tumoral masses sized below 5 mm are present.
27. The diagnosis of suspicious tumoral masses is set on clinical modifications found in organs. Necropsic examination can provide important additional data on tumoral processes, but it should always be followed by a histopathological exam for certainty.
 28. Feline patients subjected to microscopic pathological anatomy exams totaled 41 (53.95%). Of these, 13 patients were subjected to cytological examination, 12 patients were subjected to histopathological examination, 12 patients were subjected to cytological examination combined with histopathological examination and 4 patients were subjected to electronic microscopy examination combined with histopathological examination.
 29. Cytological examination was performed on 25 of the 76 feline patients, with a percentage of 32.89% out of the total (Figure 6.4.1.1), results being confirmed as valid. Tumoral processes categorized under mammary adenocarcinomas were identified consequently to cytological exams by mammary gland puncture.
 30. The research of the present study was also directed towards the electronic microscopy investigations which provided certainty data regarding the cellular lesions encountered in neoplastic disease in feline patients.
 31. Consequently to clinical examination of the 76 feline patients taken into study, a total number of 127 diseases mammary glands were identified, located on both mammary chains. Cases were recorded that presented a single mammary tumoral lesion, as well as cases with eight mammary tumoral lesions. It was recorded that most cases presented a single mammary tumoral lesion – 39 cases (55.71%), followed by cases with 2 mammary tumoral lesions – 17 cases (24,28%).
 32. With regard to necropsic examination, out of a total of 76 recorded patients, 33 were subjected to examination, amounting to a percentage of 43.42% out of the total. In 28 of the cases, this was not possible – 36.84%, due to the owners' lack of consent to necropsy. In 15 of the patients necropsic examination was not necessary due to survival or lack of euthanasia, amounting to the small percentage of 19.74%.
 33. According to the site of primary tumors, 70 of the feline patients taken into study presented mammary tumors, with the largest percentage of the total, 92.11%. In a few cases, following histopathological and necropsic

examination, 6 cases of primary tumors with sites other than the mammary region were identified. Thus, 4 patients presented primary tumors located at hepatic level (5.26%), more specifically the hepatic cholangiocarcinoma type. Other two patients corresponded to the primary pulmonary type, mixed bronchioloalveolar pulmonary carcinoma, amounting to 2.63% of the total cases.

34. Benign tumoral types consisted of lipoma, vesical leiomyoma and mammary adenoma. Diagnosed malignant cases consisted of simple mammary adenocarcinoma, solid adenocarcinoma, compact adenocarcinoma, hepatic cholangiocarcinoma, compact carcinoma, mixed pulmonary bronchioloalveolar carcinoma, haemangiosarcoma, mammary comedocarcinoma, solid carcinoma and mixed adenocarcinoma.

Elements of originality:

The research results are supported by the original pathological anatomy iconography, with a large number of specific histopathological images.

The original character of this work is given by a well structured examination protocol, all cases having been subjected to clinical and imaging assessment, with original radiographic, ultrasonographic and computed tomography results. In this context we may note that electron microscopy investigations for mammary mixed adenocarcinoma constitute original microscopic data.

The obtained results are recorded in nationally novel statistical data in cats with mammary tumors and corresponding metastases.

Recommendations

Following the general conclusions, the following recommendations can be made:

- In any type of mammary mass, regardless of its dimensions, early examination using clinical and imaging methods is recommended, but also by cytological investigations, in order to establish a diagnosis and subsequently an adequate therapeutic conduit.
- Avoiding administration of hormonal products and consulting the specialist veterinarian upon noticing any modification in mammary glands are recommended, thus helping avoid tumoral advancement towards stages III and IV.
- Companion animal owners should be informed and educated with regard to cancer risk in animals, its manifestations and prevention, through periodical consultations and collaborations with specialist veterinarians.
- Fine needle aspiration made for special cytological examination is recommended in any potentially pathological mass, since it is a less invasive method of orienting the diagnosis.
- Pulmonary radiological examination for checking the presence of metastases is considered mandatory in patients with tumoral mammary masses, especially if these are to undergo mastectomy.
- Performing semestrial clinical and imaging examinations in patients diagnosed with malignant tumoral processes is recommended, in order to keep the tumoral process under control.

BIBLIOGRAFIE

1. Akhtardanesh, B., Saberi, M., Derakhshanfar, A., *Gastric leiomyoma in a domestic shorthair cat*, Brief Communication, Springer-Verlag London Limited 2010.
2. Argyle D.J., Advances in cancer diagnostics, Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress 2008 - Dublin, Ireland
3. Argyle D.J., Khanna C., *Tumor biology and metastasis*. In Withrow, S. J., Vail, D. M., eds. : *Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology* 4th edn. Saunders Elsevier, St Louis, 2007, p. 31-53.
4. Baba A. I., *Oncologie comparată*, București Editura Academiei Române, 2002.
5. Balint, E., *Hematologie Veterinară și Oncologie Comparată*, Ed. Curtea Veche, București, 2010.
6. Barbara, E., *Advances in feline oncology*, Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland, 2008, p.508-509.
7. Barr F., Gaschen L., *BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography*, BSAVA, 2011.
8. Barr F., O'Brien, R., *BASAVA Canine and Feline Abdominal Imaging*, BSAVA, 2009.
9. Bartges, J., Polzin, D., *Nephrology and Urology of Small Animals*, Blackwell, 2011.
10. Begon, D., *Semiologie et radiologie du l'abdomen*. Cour intern, Ecole Nationale d'Alfort, 2000.
11. Bettina Voutou, Eleni-Chrysanthi Stefanaki, *Electron Microscopy: The Basics*, Physics of Advanced Materials Winter School 2008
12. Biller B., Berg J., Garrett I., Ruslander D., et.al, *2016 AAHA Oncology Guidelines for Dogs and Cats*, Veterinary Practice Guidelines, 2016.
13. Brodey RS: Canine and feline neoplasms, *Adv Vet Sci* 24:434, 1957.
14. Burk, L.R., Feeney, A.D., *Small Animal Radiology and Ultrasonography A Diagnostic Atlas and Text*, Elsevier, 2003.
15. Burtan L.C., *Tumorile mamare la canine*, editura Tehnopress, Iași, 2009, ISBN 978-973- 702-685-0.
16. Cătoi C., *Diagnostic necropsic veterinar*, Editura AcademicPres, Cluj-Napoca, 2003.
17. Cătoi, C., *Anatomie patologică specială*, Ed. AcademicPres, Cluj-Napoca, 2006.
18. Cătoi, C., *Morfopatologie generală* – AcademicPres, Cluj-Napoca, 2004.

19. Chew, D.J., *Manual of Small Animal Nephrology and Urology*, Churchill Livingstone, 1987.
20. Cipone M., Diana A., Gandini G., Fava D. and. Trenti F., Use of Computed Tomography in Thoracic Diseases of Small Animals, *Veterinary Research Communications*, 27 Suppl. 1, 381–384, 2003.
21. Coulson, A., Lewis, N., *An Atlas of Interpretative Radiographic Anatomy of the Dog & Cat*, Blackwell, 2002.
22. Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H., *Guide Pratique de Cytologie et Hematologie du chien et du chat*, Ed. Med'Com, Paris, 2006.
23. Crînganu D., *Patologia animalelor de companie oncologie generală*, Editura Printech, Bucuresti, 2009.
24. D'Costa S, Yoon B-I, Kim DY, et al: *Morphologic and molecular analysis of 39 spontaneous feline pulmonary carcinomas*, *Vet Pathol* DOI 10.1177/10300985811419529, 2011.
25. Dennis R., Kirberger R. M., Barr, F., Wrigley, R. H., *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound* Ed. Elsevier, 2010.
26. Dibartola, S.P., H. Carolien Rutgers, *Diseases of the Kidney. The Cat: Diseases and Clinical Management*, 1991.
27. Dobson, M.J., Lascelles, B.D., *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*, BSAVA, 2011.
28. Dorn CA, Taylor DON, Schneider R: Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County, *J Natl Cancer Inst* 40:307, 1968.
29. Ettinger, S.J., *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Sixt Edition, Volume 1, Elsevier Saunders, 2010.
30. Falcă C. si col.: *Medicina interna a animalelor*, vol. 1, Edit Eurostampa, Timisoara, 2011.
31. Falcă C. si col.: *Medicina interna a animalelor*, vol. 2, Edit Eurostampa, Timisoara, 2012.
32. Falcă C., Ciorba Gh., *Tehnici de examinare clinică și paraclinică la animale*. Edit. Mirton, Timișoara, 2003.
33. Fidler IJ: The pathogenesis of cancer metastasis: the 'seed and soil' hypothesis revisited, *Nat Rev Cancer* 3:453–458, 2003.
34. Florea, I., *Cancerologie, elemente de diagnostic și tratament*, Ed. Național, București, 1999.
35. Gal A.F. *Studiul tumorilor mamare la cățea și pisică*, Teză de Doctorat, Cluj-Napoca, 2009.
36. **Gavrilaș E.**, Miró F., Blanco B., Lucena R., Ginel P., Novales M.: *Helical Computed Tomography – Anatomy of the cat abdomen*, *Bulletin of*

University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca, Veterinary Medicine, Vol.73, No.1, 2016.

37. **Gavrilaș E.**, Tipișcă V., Barbazan C., Corlat L., Vulpe V.: *Comparative aspects of the imaging diagnostic and necropsy findings in abdominal tumors in cats*, Annual Symposium "Contribution of the Scientific Research to Veterinary Medicine Progress", Faculty of Veterinary Medicine Bucharest, Scientific Works Series C. Veterinary Medicine, Volume LIX(2), 2013.
38. **Gavrilaș E.**, Vulpe V.: *Tehnici Imagistice aplicate organelor abdominale la pisică, cu suspiciune tumorală*, Student Scientific Symposium, "Ion Ionescu de la Brad" University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine of Iași, 2014.
39. **Gavrilaș Elena**: *Stadializarea clinică a proceselor tumorale mamare la pisică*, Revista de Imagistică Veterinară, Nr.2, 2016.
40. Hahn KA, McEntee MF: Primary lung tumors in cats: 86 cases (1979-1994), *J Am Vet Med Assoc* 211:1257–1260, 1997.
41. Hall, J.E., Simpson, W.J., Williams, A.D., *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*, BSAVA, 2005.
42. Hanahan D, Weinberg RA: Hallmarks of cancer: The next generation, *Cell* 144(5):646–674, 2011.
43. Hanahan D, Weinberg RA: *The hallmarks of cancer*, *Cell* 100(1):57–70, 2000.
44. Hayes AA, Mooney S: Feline mammary tumors, *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 15:513–520, 1985.
45. Hayes HM, Milne KL, Mandell CP: Epidemiological features of feline mammary carcinoma, *Vet Rec* 108:476, 1981.
46. Hebert, F., *Guide Pratique de Medicine Interne canine et feline*, Med'Com, 2005.
47. Henry C.J., Prognostic Factors for Veterinary Oncology, Proceedings of the WSAVA Congress, Sydney, Australia 2007.
48. Hsing-Lin L., Liang-Chi K., Chao-Wen C., Yen-Ko L., Wei-Che L., *Pancreatic tail cancer with sole manifestation of left flank pain: a very rare presentation*, Kaohsiung J Med Sci June 2008 • Vol 24 • No 6, Elsevier, 2008, p.324-326.
49. Hudson, A.J., Brawner Jr., R.W., Holland, M., Blaik, A.M., *Abdominal Radiology for the Small animal Practitioner*, Teton NewMedia, 2002.
50. Ito T, Kadosawa T, Mochizuki M, et al: *Prognosis of malignant mammary tumor in 53 cats*, *J Vet Med Sci* 58:723–726, 1996,

51. Jacobs TM, Hoppe BR, Poehlmann CE, et al: Mammary adenocarcinomas in three male cats exposed to medroxyprogesterone acetate (1990-2006), *J Feline Med Surg* 12:169–174, 2010.
52. Joanna Morris, Jane Dobson, *Small Animal Oncology*, Blackwell, 2001.
53. John S. Matton, Thomas G. Nyland, *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, Elsevier, 2015.
54. Kealy, K. J., *Diagnostic radiology of the dog and cat*, Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, SUA. Leib M.S., 1987.
55. Kealy, K.J., McAllister, H., *Diagnostic Radiology & Ultrasonography of the Dog and Cat*, Elsevier Saunders, 2005.
56. Kim JW, et al: Rapid apoptosis in the pulmonary vasculature distinguishes non-metastatic from metastatic melanoma cells, *Cancer Lett* 213:203–212, 2004.
57. Kitchell B.E., *Advances in feline oncology*, Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress 2008 - Dublin, Ireland.
58. Kusewitt D.F., Rush, L.J., *Neoplasia and tumor biology. In: Pathologic basis of veterinary disease*, 4th. Edition Mosby Elsevier, St Louis, 2007.
59. Leib, S.M., Monroe, E.W., *Practical Small Animal Internal Medicine*, First Edition, Elsevier Saunders, 1997.
60. Loretti AP, Ilha MR, Ordas J, et al: Clinical, pathological and immunohistochemical study of feline mammary fibroepithelial hyperplasia following a single injection of depot medroxyprogesterone acetate, *J Feline Med Surg* 7:43–52, 2005.
61. Madewell B. B., Theile G. H., *Tumors of the mammary gland. Veterinary cancer medicine*, 2nd ed. Lea and Lebigier, 1987, p. 327–343.
62. Mai, W., *Guide Pratique de Radiographie canine et feline*, Med'Com, 2003.
63. Manolescu N., *Aspecte de patologie celulară comparată. Vol III*, Ed. Ceres, București, 2002.
64. Mattoon J.S., Nyland T.G. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, Elsevier, 2015.
65. Mendoza M, Khanna C: Revisiting the seed and soil in cancer metastasis, *Int J Biochem Cell Biol* 41(7):1452–1462, 2009.
66. Meuten DJ: *Tumors in domestic animals*, ed 4, Ames, Iowa, Iowa State University Press, 2002.
67. Michael S. Leib, William E. Monroe, *Practical Small Animal Internal Medicine*, Saunders, 1997.
68. Militaru M., *Anatomie patologică generală veterinară*. Editura Elisavaros, București, 2006.

69. Misdorp W, Romijin A, Hart AAM: Feline mammary tumors: A case-control study of hormonal factors, *Anticancer Res* 11:1793, 1991.
70. Moulton JE, von Tscharner C, Schneider R: Classification of lung carcinomas in the dog and cat, *Vet Pathol* 18:513–528, 1981.
71. Muhlbauer, M.C., Kneller, S.K., *Radiography of the dog and cat: Guide to Making and Interpreting Radiographs*, First edition, Wiley-Blackwell, 2013.
72. Nelson R.W., Couto G., *Small animal internal medicine*, 4th Ed., Elsevier, 2009.
73. Oprean O.Z., *Morfopatologie specială veterinară*, Ed. Evcont-Consulting, Suceava, 2002.
74. Oprean, O.Z., *Morfopatologie generală veterinară*. Ed. "Ion Ionescu de la Brad", Iași, 2005.
75. Overley B, Shofer FS, Goldschmidt MH, et al: Association between ovariectomy and feline mammary carcinoma, *J Vet Intern Med* 19:560, 2005.
76. Owens L: *Classification of tumors in domestic animals*, Geneva, World Health Organization, 1980.
77. Papuc, I., *Semiologie și Imagistică Medicală Veterinară*, Ed. Accent, Cluj-Napoca, 2004
78. Papuc, I., Lacatus, R., Stan Gh., Timen Covaciu Rodica, Purdoi R.C., *Semiologie Imagistică și Laborator Clinic Veterinar*, Ed. Accent, Cluj-Napoca, 2009.
79. Papuc, I., *Semiologie medicală veterinară*, Ed. Accent, Cluj-Napoca, 2012.
80. Pennick, D., Anjou, M.A., *Atlas of Small Animal Ultrasonography*, Blackwell, 2008.
81. Perez-Alenza MD, Jimenez A, Nieto AI, et al: First description of feline inflammatory mammary carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical characteristics of three cases, *Breast Cancer Res* 6:R300–R307, 2004.
82. Popa, V.V., Salanțiu, V., Pop, P., Runcanu, L., *Semiologie și Radiologie*, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1982.
83. Popa, V.V., *Semiologie medicală veterinară*, Ed. All, București, 1998.
84. Radin, M.D., Wellamn, L.M., *Interpretation of Canine and Feline Cytology*, Ralston Purina Company, 2001.
85. Reif JS, Cohen D: The environmental distribution of canine respiratory tract neoplasms, *Arch Environ Health* 22:136–140, 1971.
86. Reif JS, Dunn K, Ogilvie GK, et al: Passive smoking and canine lung cancer risk, *Am J Epidemiol* 135:234–239, 1992.

87. Rutteman G.R., Withrow S.J., Mac Ewen E.G., *Tumors of the mammary gland. In : Small animal clinical oncology*, Withrow SJ, MacEwen EG editors. 3rd edition. Philadelphia : WB Saunders, 2001.
88. Salanțiu, V., Ulici-Petruț, I., *Semiologie medicală veterinară și diagnostic pe imagine, curs intern*, Tipo Agronomia, Cluj-Napoca, 1995.
89. Schwarz T., Saunders J., *Veterinary Computed Topography*, Wiley-Blackwell, 2011.
90. Skorupski KA, Overley B, Shofer FS, et al: Clinical characteristics of mammary carcinoma in male cats, *J Vet Intern Med* 19:52–55, 2005.
91. Solcan, Ghe., Boghian, V., *Patologie și clinică medicală veterinară*, Ed. "Ion Ionescu de la Brad", Iași, 2005.
92. Stunzi H, Head KW, Nielsen SW: Tumours of the lung, *Bull World Health Organ* 50:9–19, 1974.
93. Thrall, E.D., Robertson, D.I., *Atlas of Normal Radiographic Anatomy and Anatomic Variants in the Dog and Cat*, Elsevier, 2010.
94. Thrall, E.D., *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, Sixth Edition, Elsevier, 2013.
95. Vaden L.S., Knoll S.J., Smith Jr.F., Tilley P.L., *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Laboratory Tests and Diagnostic Procedures: Canine & Feline*, Wiley-Blackwell, 2009.
96. Vicario P.C., Clinical staging in oncology, Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain, 2010.
97. Vicario PC: *Clinical staging in oncology*, Proceedings of the Southern European Veterinary Conference - SEVC - Barcelona, Spain, 2010
98. Viste JR, Myers SL, Singh B, et al: *Feline mammary adenocarcinoma: tumor size as a prognostic indicator*, *Can Vet J* 43:33–37, 2002
99. Vlăgioiu, C., *Semiologie medical-veterinară*, Ed. România de mâine, București, 1998.
100. Vlagioiu, C., *Semiologie veterinară pe aparate și sisteme*, Ed. Sitech, Craiova, 2001.
101. Vulpe, V., Meomartino, L, et.col., *Radiologie Veterinară – Manual Practic: Ghid de Radiografie la câine și pisică*, Ed. Performantica, Iași, 2014.
102. Vulpe, V., *Semiologie medicală*, Ed. PIM, Iași, 2005.
103. Vulpe, V., *Semiologie și imagistică veterinară. Semiologie specială*, Ed. ETP Tehnopress, Iași, 2004.
104. Weijer K, Hart AA: *Prognostic factors in feline mammary carcinoma*, *J Natl Cancer Inst* 70:709–716, 1983.

105. Weijer K, Head KW, Misdorp W, et al: *Feline malignant mammary tumors. I. Morphology and biology: some comparisons with human and canine mammary carcinomas*, J Natl Cancer Inst 49:1697–1704, 1972.
106. Wisner E., Zwingenberger A., *Atlas of small animal CT and MRI*, Blackwell, 2015.
107. Withrow, J.S., Vail, M.D., Page, L.R., *Small Animal Clinical Oncology*, 5th Edition, Elsevier, 2013.
108. <http://www.ecoscoala.ro/celula-animala-18.html>.

ANEXA 1 – LISTĂ FIGURI, GRAFICE ȘI TABELE

Lista figuri

1. **Fig.1.1.1.** Celulele micromediului tumoral. *Sus*, un ansamblu de tipuri celulare diferite care constituie majoritatea tumorilor solide. Atât parenchimul cât și stroma tumorală conțin tipuri distincte de celule și subtipuri care în mod colectiv permit creșterea neoplazică. Notabil, celulele inflamatorii imune prezente în tumori pot include ambele subclase, atât cele promotoare, cât și cele de "ucidere", tumorală. *Jos*, diversitatea micromediului tumoral. Tipuri multiple de celule stromale creează o succesiune de micromedii tumorale care se modifică și colonizează odată cu pătrunderea în țesuturile îndepărtate. Organizarea histologică și caracteristicile fenotipice ale celulelor stromale, precum și matricea extracelulară (fundal hașurat), evoluează în timpul progresiei, permițând astfel creșterea primară, invazivă și apoi metastatică. Celulele normale din jurul siturilor primare și metastatice, prezentate doar schematic, afectează de asemenea caracterul diferitelor micromedii neoplazice (*Withrow & MacEwen's, "Small animal clinical oncology", 2013, redesenată după Hanahan D, Weinberg RA: Hallmarks of cancer: The next generation, Cell 144:646–674, 2011*)
2. **Fig.2.1.** Cascadă de metastazare. Etape din circulația celulară tumorală ca parte a procesului de metastazare. Etapa primară - dezvoltarea tumorii primare cu complexitate celulară și proliferare. Rezistă apoptozei și dezvoltă interacțiuni cu mai multe celule gazdă din micromediu. Etapele ulterioare permit celulelor canceroase să intre și să supraviețuiască în circulație. Celulele se opresc apoi, extravazează în locuri îndepărtate și supraviețuiesc în acel micromediu. Stagnarea celulelor neoplazice se poate produce în eventualul organ secundar unde metastazele devin vizibile clinic sau se pot stabili inițial într-un "sit sanctuar", unde pot rămâne în stare latentă înainte de a trece la un eventual sit secundar. În locațiile secundare celulele tumorale pot prolifera și se pot dezvolta după fenotipul angiogen (*Withrow, J.S., Vail, M.D., Page, L.R., Small Animal Clinical Oncology, 5th Edition, Elsevier, 2013*).
3. **Fig.3.2.1.** Pisică, incidență abdominală laterală, vedere anatomică normală (*Burk, Feeney, 1998*)
4. **Fig.3.2.2.** Incidență abdominală ventro-dorsală, vedere anatomică normală (*Burk, Feeney, 1998*)
5. **Fig.3.2.3.** Distribuția anatomică a limfonodurilor abdominale. **1**–hepatic; **2**–gastric; **3**–pancreatico-duodenal; **4**–colic; **5**–jejunal; **6**–splenic; **7**–renal; **8**–aortic lombar; **9**–iliac medial; **10**–hipogastric; **11**–sacral (*Barr, Gaschen, 2011*).
6. **Fig.3.2.4.** Ecografie clasică. Aspect normal. Limfonodul jejunal (fusiform) (*Barr, Gaschen, 2011*).

7. **Fig.3.2.5.** Pisică. **A** – Incidență abdominală laterală. **B** - Incidență abdominală ventro-dorsală. Aspect radiologic și anatomic normal (F-ficat, S-stomac, SP-splină) (Vulpe, Meomartino et.al., 2014).
8. **Fig.3.2.6.** Imagine ecografică longitudinală. Pisică, aspect normal al ficatului și a porțiunii proximale splenice (Thrall, 2013).
9. **Fig.3.2.7.** Imagine ecografică transversă. Pisică, ficat cu aspect normal. Vezică biliară observabilă anecogen. În partea de jos a imaginii se poate vedea linia diafragmului (Thrall, 2013).
10. **Fig.3.2.8.** Incidență abdominală ventro-dorsală. Splina este vizibilă în întregime pe lângă peretele abdominal stâng (sâgeți) (Thrall, 2013).
11. **Fig.3.2.9.** Splina la pisică. Apect ecografic normal, vedere longitudinală (Thrall, 2013).
12. **Fig.3.2.10.** Incidență abdominală ventro-dorsală (VD). Vedere anatomică renală normală. RK – Rinichi Drept, LK – Rinichi Stâng. (Larson Moon, 2009)
13. **Fig.3.2.11.** Ecografie clasică. (Larson Moon, 2009) **(a)** secțiune longitudinală prin hilul rinichiului drept. **c**-corticală, **m**-medulară, **s**-sinus. **(b)** secțiune longitudinală prin rinichiul drept, lateral de hilul renal. **c**-corticală, **m**-medulară. **(c)** secțiune transversală prin rinichiul drept, lateral de hilul renal. **(d)** secțiune longitudinală a splinei și a rinichiului stâng. **s**-splină, **c**-corticală.
14. **Fig.3.2.12.** Ecografie clasică. Masă chistică provenind din peretele vezicii (Barr, Gaschen, 2011).
15. **Fig.3.2.13.** Pisică. Ecografie clasică. Ovar stâng localizat caudal de rinichiul stâng (Barr, Gaschen, 2011).
16. **Fig.3.3.1.** Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Recoltare și etalare (Joanna Morris, Jane Dobson, Small Animal Oncology, Blackwell, 2001).
17. **Fig.3.4.1.** Componentele Microscopului Electronic cu Transmisie (Bettina Voutou, Eleni-Chrysanthi Stefanaki, *Electron Microscopy: The Basics*, Physics of Advanced Materials Winter School 2008).
18. **Fig.5.1.** Serviciul de Roentgendiagnostic FMV Iași. **A** – Aparatul ELTEX 400 și aparatul Intermedical Basic 4006; **B** – Ecograf Esaote AU5, dotat cu sondă phased-array 2-5 MHz; **C** – aparatul Examion X-CR Smart.
19. **Fig.5.2.** Serviciul de Radiologie și Imagistică FMV Cluj-Napoca. Sala de expuneri. Aparat digital Roentgen model TEMCO GRX DR. Ecograf Mindray DC6.
20. **Fig.5.3.** Serviciul de Radiologie și Imagistică FMV Cluj-Napoca. Computer Tomograf Siemens SomatomScope 16 slice.
21. **Fig.5.4.** Serviciul de Radiologie și Imagistică Veterinară FMV Cordoba, Spania. Computer Tomograf CT Hi Speed CT/e Dual, General Electric Yokogawa Medical Systems LTD.
22. **Fig.5.2.1.** Fișă de înregistrare pacient (semnalmente pacient). FMV Iași.
23. **Fig.5.2.2.** Buletin de analize hematologice. FMV Iași.

- 24. Fig.6.1.1.1.** Localizarea glandelor mamare la pisică. **M1** – Perechea toracică. **M2** – Perechea abdominală cranială. **M3** – Perechea abdominală caudală. **M4** – Perechea inghinală.
- 25. Fig.6.1.1.2.** Stadializarea tumorilor mamare la pisică (McNeill CJ, Sorenmo KU, Shofer FS, et.al, *J. Vet. Intern. Med.* 23:123-129, 2009)
- 26. Fig.6.1.2.1.** Pisică, Birmaneză, 9 ani. Formațiune mamară tumorală localizată M4 dreapta, ulcerată. Măsurare dimensiuni clinice.
- 27. Fig.6.1.2.2** Pisică, Europeană, 17 ani. Aspect clinic. Formațiuni mamare tumorale localizate M1, M2 stânga, neulcerate, cu reacție limfonodulară (săgeți).
- 28. Fig.6.1.2.3.** Pisică, Birmaneză, 14 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală localizată M4 dreapta, ulcerată.
- 29. Fig.6.1.2.4.** Pisică, Birmaneză, 15 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, ulcerată, localizată pe mamela stângă a perechii inghinale (M4). Se poate observa vascularizația aferentă foarte proeminentă.
- 30. Fig.6.1.2.5.** Pisică, Birmaneză, 12 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, ulcerată, de mari dimensiuni, localizată pe mamela dreaptă a perechii abdominale caudale (M3). Nodul tumoral localizat pe mamela dreaptă a perechii inghinale (M4).
- 31. Fig.6.1.2.6.** Pisică, Europeană, 20 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, ulcerată, localizată M1 stânga.
- 32. Fig.6.1.2.7.** Pisică, Europeană, 12 ani. Aspect clinic. Formațiuni tumorale prezente la nivelul tuturor perechilor mamare, de diferite dimensiuni.
- 33. Fig.6.1.2.8.** Pisică, Birmaneză, 15 ani. Aspect clinic. Formațiune mamară tumorală, multilobată, localizată la nivelul perechii inghinale (M4). Noduli tumorali localizați la nivelul perechilor abdominale (M2, M3) și toracale (M1).
- 34. Fig.6.1.2.9.** Pisică, Siameză, 19 ani. Aspect clinic. Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul perechii toracale M1.
- 35. Fig.6.1.2.10.** Pisică, Europeană, 10 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, ulcerată, localizată la nivelul mamelei drepte a perechii abdominale caudale (M3). **B**- Imagine radiologică abdominală laterală dreaptă – radioopacitate crescută la nivelul peretelui abdominal – vizualizare tumoră mamară
- 36. Fig.6.1.2.11.** Pisică, Persană, 13 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, neulcerată, localizată la nivelul perechilor abdominale (M2, M3), și formațiune mamară tumorală (metastază) localizată la nivelul perechii glandei mamare toracale (M1). **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută la nivelul peretelui abdominal și toracal – vizualizare formațiuni tumorale mamare
- 37. Fig.6.1.2.12.** Pisică, Europeană, 14 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, neulcerată, localizată la nivelul perechilor abdominale M2. **B** – Imagine radiologică toraco-abdominală laterală dreaptă – radioopacitate crescută la nivelul peretelui toraco-abdominal – vizualizare formațiune tumorală mamară. Efuziune pleurală.

- 38. Fig.6.1.2.13.** Pisică, Metis Siberiană, 7 ani. **A** – Formațiuni tumorale mamare, multiple, neulcerate, localizate la nivelul perechilor abdominale caudale și inghinale (M3, M4). **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută difuz, subcutanat ventral abdominal, cu zone de mineralizare – vizualizare tumori mamare.
- 39. Fig.6.1.2.14.** Pisică, Europeană, 8 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul perechii inghinale M4 dreapta. **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută subcutanat ventral abdominal cu zone centrale de radiotransparență – vizualizare tumoră mamară.
- 40. Fig.6.1.2.15.** Pisică, Albastru de Rusia, 10 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul mamelei stângi a perechii toracale (M1). **B** – Imagine radiologică toracală laterală stângă – radioopacitate crescută nodular, subcutanat toracal, cu zone de mineralizare – vizualizare tumoră mamară.
- 41. Fig.6.1.2.16.** Cotoi, Siamez, 14 ani. **A** – Formațiune tumorală mamară, multilobată, ulcerată, localizată la nivelul perechii glandei mamare inghinale (M4). **B** – Imagine radiologică abdominală laterală stângă – radioopacitate crescută nodular, subcutanat inghinal – vizualizare tumoră mamară
- 42. Fig.6.2.1.1** Tehnica examinării ecografice.
- 43. Fig.6.2.2.1.** Incidență abdominală laterală. Prezență de lichid în cavitatea toracică și abdominală. FMV Iași.
- 44. Fig.6.2.2.2.** Ecografie cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Modificare structurală de ecogenitate (zone hiperecogene și hipoecogene). FMV Iași.
- 45. Fig.6.2.2.3.** Incidență abdominală ventro-dorsală și laterală. Zonă delimitată (săgeți) cu radioopacitate crescută, localizare în zona de proiecție hepatică caudală. Lobul hepatic nu mai poate fi diferențiat. FMV Iași.
- 46. Fig.6.2.2.4.** Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Aspect neomogen. Modificare structurală de ecogenitate. FMV Iași.
- 47. Fig.6.2.2.5.** Cotoi. Incidență abdominală laterală. Prezența unei formațiuni radioopace, situată dorsal de aria de proiecție a vezicii urinare și a prostatei. FMV Iași.
- 48. Fig. 6.2.2.6.** Incidență abdominală laterală. Prezența unei formațiuni radioopace, situată în aria de proiecție hepatică. FMV Iași.
- 49. Fig.6.2.2.7.** Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic și splenic. Aspect neomogen. Formațiune hepatică delimitată, cu ecogenitate modificată,. FMV Iași.
- 50. Fig.6.2.2.8.** Imagine ecografică cu secțiune longitudinală. Rinichi modificat, cu slabă diferențiere între corticală și medulară. FMV Iași.
- 51. Fig.6.2.2.9.** Pisică. Incidență toraco-abdominală laterală. Formațiune cu radioopacitate crescută, situată caudal de vezica urinară. FMV Iași.

- 52. **Fig.6.2.2.10.** Imagine ecografică, secțiune longitudinală. Formațiune hipoecogenă situată posterior de vezica urinară. Fmv Iași.
- 53. **Fig.6.2.2.11.** Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Zone de hiperecogenitate ce alternează cu cele de hipoecogenitate. Modificare nodulară de ecogenitate. Fmv Iași.
- 54. **Fig.6.2.2.12.** Imagine ecografică cu secțiune longitudinală prin parenchimul hepatic. Zone hipoecogene și zone hiperecogene nodulare. Fmv Iași.
- 55. **Fig.6.2.2.13.** Examen necropsic. Tumoare gastrică. Pereți îngroșați. Fmv Iași.
- 56. **Fig.6.2.2.14.** Examen necropsic. Metastaze splenice și hepatice. Fmv Iași.
- 57. **Fig.6.2.2.15.** Examen necropsic. Metastaze hepatice. FMV Iași
- 58. **Fig.6.2.2.16.** Examen necropsic. Metastaze nodulare splenice. FMV Iași.
- 59. **Fig.6.2.2.17.** Examen necropsic. Metastaze hepatice. FMV Iași
- 60. **Fig.6.2.2.18.** Examen necropsic. Metastaze nodulare splenice. FMV Iași.
- 61. **Fig.6.2.2.19.** Examen necropsic. Metastaze hepatice. FMV Iași
- 62. **Fig.6.2.2.20.** Examen necropsic. Metastază renală. FMV Iași.
- 63. **Fig.6.2.2.21.** Examen necropsic. Metastaze hepatice și mezenterice. FMV Iași.
- 64. **Fig.6.2.2.22.** Examen necropsic. Metastaze hepatice și mezenterice. FMV Iași.
- 65. **Fig.6.3.2.1.** Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare. FMV Iași.
- 66. **Fig.6.3.2.2.** Incidență toracală dorso-ventrală. Metastaze pulmonare nodulare în focare. FMV Iași.
- 67. **Fig.6.3.2.3.** Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare miliare diseminate în tot parenchimul pulmonar. FMV Iași.
- 68. **Fig.6.3.2.4.** Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare. FMV Cluj-Napoca.
- 69. **Fig.6.3.2.5.** Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare. RX FMV Cluj-Napoca.
- 70. **Fig.6.3.2.6.** Incidență toracală laterală ventro-dorsală. Metastaze pulmonare. RX FMV Cluj-Napoca.
- 71. **Fig.6.3.2.7.** Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare sub formă de mase nodulare multiple în tot parenchimul pulmonar. FMV Iași.
- 72. **Fig.6.3.2.8.** Incidență toracală laterală. Acumulare de lichid pleural. Spațiu respirator redus, siluetă cardiacă nedecelabilă. FMV Iași.
- 73. **Fig.6.3.2.9.** Incidență toracală dorso-ventrală. Acumulare de lichid pleural. Spațiu respirator redus, siluetă cardiacă nedecelabilă. FMV Iași.
- 74. **Fig.6.3.2.10.** Incidență toracală laterală. Acumulare de lichid pleural. Lipsa spațiului respirator. FMV Iași.
- 75. **Fig.6.3.2.11.** Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare. FMV Iași.
- 76. **Fig.6.3.2.12.** Incidență ventro-dorsală. Metastaze pulmonare nodulare diseminate în tot parenchimul pulmonar. FMV Iași.
- 77. **Fig.6.3.2.13.** Incidență toracală laterală. Metastaze pulmonare nodulare în focare. FMV Iași.

78. **Fig.6.3.2.14.** Incidență toracală ventro-dorsală. Metastaze pulmonare nodulare în focare. FMV Iași.
79. **Fig.6.3.2.15.** Examen necropsic. Metastaze localizate pulmonar și limfonodular. FMV Iași.
80. **Fig.6.3.2.16.** Examen necropsic. Pulmon detașat. Metastaze pulmonare. FMV Iași.
81. **Fig.6.3.2.17.** Examen necropsic. Metastaze sternale și costale. FMV Iași.
82. **Fig.6.3.2.18.** Examen necropsic. Metastaze pulmonare. FMV Iași.
83. **Fig.6.3.2.19.** Examen necropsic. Metastaze pulmonare. FMV Iași.
84. **Fig.6.3.2.20.** Examen necropsic. Metastaze sternale și costale. FMV Iași.
85. **Fig.6.3.2.21.** Examinare CT helicoidal. secțiune axială prin torace, algoritm pulmonar, pre contrast. Torace nativ – multiple zone miliare de densitate crescută în parenchimul pulmonar periferic, compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.
86. **Fig.6.3.2.22.** Examinare CT helicoidal. secțiune axială prin torace, algoritm pulmonar, post contrast. Torace timp venos – leizuni nodulare de densitate crescută, de formă neregulată, cu margini nedefinite și caracter infiltrativ în parenchimul pulmonar compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.
87. **Fig.6.3.2.23.** Examinare CT helicoidal. secțiune axială prin torace, algoritm pulmonar, post contrast. Torace timp venos – leizuni nodulare de densitate crescută, de formă neregulată, lob pulmonar densificat, compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.
88. **Fig.6.3.2.24.** Examinare CT helicoidal. secțiune sagitală prin torace, algoritm pulmonar, post contrast. Torace timp venos – leizuni nodulare de densitate crescută, de formă neregulată, compatibil cu formațiuni metastatice. FMV Cluj-Napoca.
89. **Fig.6.4.1.1.** Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Recoltare.
90. **Fig.6.4.1.2.** Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Etalare
91. **Fig.6.4.1.3.** Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Etalare
92. **Fig.6.4.1.4.** Tehnică citologică prin aspirare cu ac fin. Identificarea probelor.
93. **Fig.6.4.1.5.** Tehnică necropsică de secționare a formațiunii mamare tumorale în vederea recoltării probei histopatologice. FMV Iași.
94. **Fig.6.4.1.6.** Secționarea formațiunii metastatice hepatice. FMV Iași.
95. **Fig.6.4.1.7.** Aparatul electronmicroscopic cu transmisie HT7700
96. **Fig.6.4.2.1.1.** Buletine de analiză citologică. FMV Iași.
97. **Fig.6.4.2.2.1. A** - Ex. Anatomopatologic. **Tumoră mamară.** Secțiune. Zone de necroză și zonă de calcificare centrală. **Adenocarcinom mamar compact. B** - Ex. Histopatologic – Obiectiv 40 (50 μm), col.HEA. **Glandă mamară.** Masă tumorală cu focare de necroză calcificate. **Adenocarcinom mamar.** FMV Iași.
98. **Fig.6.4.2.2.2.** Ex. Histopatologic - Lupă (500 μm), col.HEA. **Glandă mamară.** Marginile tumorale sunt reprezentate de celule tumorale active în proces de proliferare tumorală și infiltrare a dermului și hipodermului. **Adenocarcinom mamar** cu o zonă extinsă de necroză centrală. FMV Iași.

99. **Fig.6.4.2.2.3. A** - Ex. Anatomopatologic. **Rinichi**. Formațiuni tumorale localizate subcapsular (corticală). **Metastaze carcinomatoase**. **B** - Ex. Histopatologic – Obiectiv 10 (200 μm), col.HEA. **Rinichi**. **Metastază carcinomatoasă** în corticala renală, plasată subcapsular în cortex corticis. Zone de necroză centrală și atrofie de compresiune asupra țesutului cortical renal. FMV Iași.
100. **Fig.6.4.2.2.4. A** - Ex. Anatomopatologic. **Torace**. Metastaze localizate pulmonar și limfonodular. **B** - Ex. Histopatologic–Obiectiv 10 (200 μm), col.HEA. **Pulmon**. **Metastaze pulmonare compacte** cu aspect solid. Emfizem pulmonar compensator. FMV Iași.
101. **Fig.6.4.2.2.5.** Ex. Histopatologic–Obiectiv 20 (100 μm), col.HEA. **Pulmon**. **Metastază pulmonară** dezvoltată în lumenul unei ramuri ale arterei pulmonare, prezentând o zonă de necroză centrală. FMV Iași.
102. **Fig.6.4.2.2.6. A** -Ex. Anatomopatologic. Metastaze **Ovariene**. **B**- Ex. Histopatologic – Obiectiv 10 (200 μm), col.HEA. **Ovar**. **Metastază** plasată sub capsula ovariană cu aspect compact, străbătută de travee conjunctive. FMV Iași.
103. **Fig.6.4.2.2.7.** Ex. Histopatologic – Obiectiv 20 (100 μm), col.HEA. **Pulmon**. Carcinom pulmonar bronhoalveolar mixt. FMV Iași.
104. **Fig.6.4.2.2.8.** Ex. Histopatologic. Lupă (500 μm), col.HEA. **Vezică urinară**. Neofarmațiune de natură benignă caracterizată prin celule fusiforme cu aspect neted. **Leiomiom vezical**. FMV Cluj-Napoca.
105. **Fig.6.4.2.2.9.** Ex. Histopatologic. Lupă (500 μm), col.HEA. **Mezenter**. Formațiuni tumorale metastatice multiple caracterizate prin celule cu dispunere ductală simplă. Origine primară mamară. **Carcinom ductal simplu**. FMV Cluj-Napoca.
106. **Fig.6.4.2.2.10.** EX. Histopatologic. Obiectiv 20 (100 μm), col.HEA. **Pancreas**. Focare tumorale metastatice de dimensiuni mari fără delimitare capsulară, dispuse compact. **Carcinom tubular simplu**. FMV Cluj-Napoca.
107. **Fig.6.4.2.2.11.** Ex. Histopatologic. Obiectiv 10 (200 μm), col.HEA. **Tumoră mamară** malignă reprezentată de proliferări cu aspect multilobular și structură ductală. **Carcinom mamar primar tubulo-papilar simplu**. FMV Cluj-Napoca.
108. **Fig.6.4.2.2.12.** Ex. Histopatologic. Obiectiv 20 (100 μm), col.HEA. **Splină**. Focare metastatice cu origine din **carcinom mamar**, cu aspect compact și celule cu nuclei mari. FMV Cluj-Napoca.
109. **Fig.6.4.2.2.13.** EX. Histopatologic. Obiectiv 10 (200 μm), col.HEA. **Tumoră mamară**. Proliferări epiteliale în dispunere sub formă lobulară, cu centrul necrozat. Aspect de **Comedo carcinom**. FMV Cluj-Napoca.
110. **Fig.6.4.2.2.14.** EX. Histopatologic. 50 μm, col.HEA. **Tumoră mamară**. Proliferări epiteliale cu aspect compact cu reacție desmoplazică intratumorală. **Carcinom mamar**. FMV Cluj-Napoca.
111. **Fig.6.4.2.2.15.** EX. Histopatologic. 500 μm, col.HEA. **Tumoare mamară**. Vas limfatic cu embolie cu celule tumorale.

- 112. Fig.6.4.2.2.16.** EX. Histopatologic. 50 μm , col.HEA. **Tumoare mamară.** Celule epiteliale cu morfologie malignă - anizocarioză, nucleu eucromatici, nucleoli evidenți, mitoze atipice și stromă conjunctivă.
- 113. Fig.6.4.2.2.17.** EX. Histopatologic. 100 μm , col.HEA. **Rinichi.** Aplatizare și dilatare tubulară cu prezența de cristale de urați.
- 114. Fig.6.4.2.2.18.** EX. Histopatologic. 100 μm , col.HEA. **Diafragm.** Detaliu - Celule epiteliale cu morfologie malignă, aranjament tubulo-acinar.
- 115. Fig.6.4.2.2.19.** EX. Histopatologic. 100 μm , col.HEA. **Ficat.** Detaliu carcinom biliar.
- 116. Fig.6.4.2.2.20.** EX. Histopatologic. 500 μm , col.HEA. Splină cu formațiuni neoplazică de tip epitelial organizată în grupuri de celule.
- 117. Fig.7.3.1.** Schema celulei animale, componente ce se pot urmări cu ajutorul electronmicroscopiei (<http://www.ecoscoala.ro/celula-animala-18.html>).

Lista tabele

- 1. Tabel 6.4.2.2.1.** Frecvența proceselor neoplazice diagnosticate microscopic.
- 2. Tabel 7.1.1.** Încadrarea topografică a formațiunilor mamare la nivel de glande.
- 3. Tabel 7.1.2.** Încadrarea topografică a formațiunilor mamare la nivel de perechi de glande
- 4. Tabel 7.1.3.** Distribuția leziunilor tumorale mamare în funcție de numărul de mamele afectate.

Lista grafice

- 1. Grafic.5.1.1. A** – Distribuția pe sexe, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția pe sexe, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.
- 2. Grafic.5.1.2. A** – Distribuția în funcție de vârstă, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția în funcție de vârstă, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.
- 3. Grafic.5.1.3. A** – Distribuția pe rase, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția pe rase, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.
- 4. Grafic.5.1.4. A** – Distribuția în funcție de greutate, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția în funcție de greutate, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.
- 5. Grafic.5.1.5. A** – Distribuția în funcție de statusul reproductiv, în valoare absolută, a lotului de pacienți felini. **B** – Distribuția în funcție de statusul reproductiv, în valoare relativă (%), a lotului de pacienți felini.
- 6. Grafic.6.1.2.1** Distribuția frecvenței localizării tumorale pe glande mamare, în valoare absolută.
- 7. Grafic.6.1.2.2** Distribuția frecvenței localizării tumorale pe glande mamare, în valoare relativă (%).

8. **Grafic.6.1.2.3** Distribuția stadializării TNM, în valoare absolută.
9. **Grafic.6.1.2.4** Distribuția stadializării TNM, în valoare relativă (%).
10. **Grafic.6.2.1.1.** Distribuția frecvenței localizării metastatice, în valoare relativă (%).
11. **Grafic.6.2.2.1.** Distribuția frecvenței localizării metastatice la nivel abdominal, în valoare absolută.
12. **Grafic.6.2.2.2.** Distribuția frecvenței localizării metastatice la nivel abdominal, în valoare relativă (%).
13. **Grafic.6.3.1.3.** Distribuția pacienților felini în funcție de prezența/absența proceselor metastatice, în valoare relativă (%).
14. **Grafic.6.3.2.1.** Distribuția frecvenței localizării metastatice, în valoare absolută.
15. **Grafic.6.3.2.2.** Distribuția frecvenței localizării metastatice, în valoare relativă (%).
16. **Grafic.6.4.1.1.** Distribuția pacienților felini la care s-a efectuat examenul citologic, în valoare relativă (%).
17. **Grafic 7.1.1.** Distribuția cazurilor în funcție de examenele imagistice, în valoare relativă (%).
18. **Grafic 7.2.1.** Distribuția cazurilor în funcție de preparatele hormonale administrate, în valoare absolută (0 – cazuri fără administrare, x – cazuri cu administrare, n.a – date inexistente).
19. **Grafic 7.2.2.** Distribuția cazurilor în funcție de preparatele hormonale administrate, în valoare relativă (%) (0 – cazuri fără administrare, x – cazuri cu administrare, n.a – date inexistente).
20. **Grafic 7.2.3.** Distribuția cazurilor în funcție de examenul necropsic, în valoare absolută (x – cazuri cu necropsii, n.a. – cazuri decedate fără necropsii, 0 – cazuri viabile).
21. **Grafic 7.2.4.** Distribuția cazurilor în funcție de examenul necropsic, în valoare relativă (%) (x – cazuri cu necropsii, n.a. – cazuri decedate fără necropsii, 0 – cazuri viabile).
22. **Grafic 7.2.4.** Distribuția cazurilor în funcție de localizarea tumorilor primare, în valoare absolută.
23. **Grafic 7.2.5.** Distribuția cazurilor în funcție de localizarea tumorilor primare, în valoare relativă (%).
24. **Grafic 7.2.6.** Distribuția tipurilor tumorale, în valoare absolută.
25. **Grafic 7.2.7.** Distribuția tipurilor tumorale, în valoare relativă (%).
26. **Grafic.7.3.1.** Distribuția pacienților felini în funcție de examenele microscopice efectuate, în valoare absolută (n.a – not available, EM – electronmicroscopie).
27. **Grafic.7.3.2.** Distribuția pacienților felini în funcție de examenele microscopice efectuate, în valoare relativă (%) (n.a – not available, EM – electronmicroscopie).

ANEXA 2 – ABREVIERI

Termenii utilizați:

ALT/GPT = alanin aminotransferaza

BUN(blood ureea nitrogen) = ureea serică

CREA = creatinina

CT = computer tomograf

EDTA = acid etilediamintetraacetic

EM = electrono microscopie

EOS = eozinofile

GGT = gama glutamil transferaza

GLOB = globuline

GLU = glucoza

GOT = aspartat aminotransferaza

HCT = hematocrit

HEM = hemoglobină

L/M = raportul limfocite/monocite

LIMFO = limfocite

M1 = prima mamelă, toracică

M2 = a doua mamelă, abdominală

M3 = a treia mamelă, abdominală

M4 = a patra mamelă, inghinală

MGG = May Grunwald - Giemsa

n.a. = not available

T.N.M. = tumoră, limfonod, metastaze.

ANEXA 3 – LISTĂ LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

Lucrări BDI:

1. **Gavrilaș E.**, Miró F., Blanco B., Lucena R., Ginel P., Novales M.: *Helical Computed Tomography – Anatomy of the cat abdomen*, Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca, Veterinary Medicine, Vol.73, No.1, 2016.
2. **Gavrilaș E.**, Pașca S., Saftencu P., Vulpe V.: *Imaging, necropsy and histopathological findings in aggressive mammary tumor in one cat –* Lucrări Științifice USAMV Iași, Medicină Veterinară, vol.59, 2016, ISSN 1454-7406 (acceptată pentru publicare).

Lucrări ISI publicate în rezumate:

1. Vulpe C.A., **Gavrilaș E.**, Pasca S.A., Spataru C., Vulpe V., Papuc I.: *Comparative aspects of liver tumors diagnosed through clinical, imaging and laboratory methods in cats and dogs*, the XXXth Congress of the European Association of Veterinary Anatomists Cluj-Napoca, 2014, Romania
2. Șerban, C. M., Baisan, A. R., **Gavrilaș, E.**, Vulpe, V. 2014 - *The Use of Radiographic Techniques in Small Carnivores with Tracheal Disorders –* European Biotechnology Congress- Lecce, 2014. Journal of Biotechnology Proceedings, IF 3,34.

Lucrări publicate și comunicate național și internațional:

1. **Gavrilaș E.**, Tipișcă V., Barbazan C., Corlat L., Vulpe V.: *Comparative aspects of the imaging diagnostic and necropsy findings in abdominal tumors in cats*, Annual Symposium "Contribution of the Scientific Research to Veterinary Medicine Progress", Faculty of Veterinary Medicine Bucharest, Scientific Works Series C. Veterinary Medicine, Volume LIX(2), 2013.
2. **Gavrilaș E.**, Vulpe V.: *Tehnici Imagistice aplicate organelor abdominale la pisică, cu suspiciune tumorală*, Student Scientific Symposium, "Ion Ionescu de la Brad" University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine of Iași, 2014.

3. **Gavrilaș Elena**: *Stadializarea clinică a proceselor tumorale mamare la pisică*, Revista de Imagistică Veterinară, Nr.2, 2016.
4. Barbazan C., **Gavrilaș E.**, Baisan A., Tipisca V., Daraban C., Ancuta A., Lipovan I., Vulpe V., *Sisthematic Approach of Pleural Effusion in Domestic Carnivores: 51 cases – Clinical, Imagistic, Microbiological and Cytological Findings*, The 12th International Symposium, "Prospects for the 3rd Millennium Agriculture", University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca, 2013.
5. Tipișcă V., Meomartino L., Cortese L., Menonna G., Barbazan-Șerban C., Băisan A., Daraban C., **Gavrilaș E.**, Vulpe V.: *Radiographical assessment of the urinary system diseases in cats* The 12th International Symposium, Prospects for the 3rd Millennium Agriculture, University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca, 2013.
6. Barbazan C., Pavel, G., Sindilar E., Baisan A., **Gavrilaș E.**, Vulpe V.: *Imaging and cytological diagnoses in a case of mediastinal mesenchimal neoplasia in dog*, Annual Symposium "Contribution of the Scientific Research to Veterinary Medicine Progress", Faculty of Veterinary Medicine Bucharest, Scientific Works Series C. Veterinary Medicine, Volume LIX(2), 2013
7. Barbazan, C. M., Pavel, G., Șindilar, E., Baisan, A. R., **Gavrilaș, E.**, Vulpe, V. 2013- *Imagistic and cytological diagnoses in a case of mediastinal mesenchimal neoplasia in dog* – Scientific Work Series C, Veterinary Medicine București vol. LIX.
8. Șerban, C.M., Sindilar, E., Baisan, A.R., **Gavrilaș, E.**, Vulpe, V. 2014 - *Pregnant uterus with live fetuses herniated into the thorax of a cat. Case report* – BSAVA Congress, Birmingham, 2014. Proceedings.
9. Baisan A, Barbazan C, **Gavrilaș E** , Tipisca V, Vulpe V. - *pericardial closure defect with atrial herniation in a dog: case report*, 2014, FECAVA, Munich, Proceedings, Poster presentation.
10. C. Daraban, V. Tipisca, C. Barbazan, A. Baisan, **E. Gavrilaș**, V. Vulpe, 2013- *Epidemiological study of spondylopathies in dogs*, Lucrări științifice USAMV Iasi, Medicină Veterinară, vol. 56 (3-4).
11. **C. Daraban, V. Tipisca, C. Barbazan, A. Baisan, E. Gavrilaș**, V. Vulpe, 2013- *Epidemiological study of spondylopathies in dogs*, Lucrări științifice USAMV Iasi, Medicină Veterinară, vol. 56 (3-4).