

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE VETERINARIE

Neuro-oncologia: le metastasi cerebrali

INTRODUZIONE

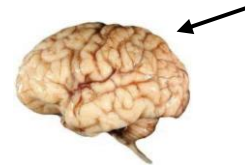
- ✓ **Metastasi cerebrali (MC):** neoplasia che si diffonde all'encefalo e con primaria localizzazione in un distretto del corpo differente dal SNC

MEDICINA UMANA

- ✓ Principale causa di mortalità associata a neoplasia in tutto il mondo
- ✓ **Alta incidenza:** variabile tra differenti istotipi (fino al 40% in alcuni studi necroscopici) Singh, 2022

↳ >> Carcinoma polmonare, mammario e melanoma orale

- ✓ Localizzazione delle lesioni >>> **SOPRATENTORIALE**
- ✓ **Terapia variabile:**



↓
Medica: terapia chemioterapica
Chirurgica: metastatectomia
Radioterapica

MEDICINA VETERINARIA

- ✓ SCARSA LETTERATURA
- ✓ Incidenza difficile da definire
- ✓ **Emangiosarcoma, tumori ipofisi e linfomi** maggior parte MC (Song et al., 2013)
- ✓ Carenza di info su caratteristiche cliniche, diagnostica per immagini, terapia e prognosi

- ✓ **Prognosi infausta** (sopravvivenza settimane o mesi)



OBIETTIVI aa 2023-2024



Valutare nei **PAZIENTI CON MC SECONDARIE A UN TUMORE SOLIDO**:

➤ Caratteristiche cliniche



➤ Risultati di Diagnostica per Immagini Avanzata (DPI)



➤ Trattamento



➤ Fattori prognostici

*What's the
prognosis?*

MATERIALI E METODI

- Studio **RETROSPETTIVO** (Ospedale Veterinario Universitario «G. Gentile», Clinica Veterinaria dell'Orologio, Clinica Veterinaria Valdinievole) ~~2011-2023~~

CRITERI D'INCLUSIONE

1. Pazienti con nota **patologia neoplastica primaria** localizzata esternamente al sistema nervoso

2. **Tomografia computerizzata total-body (TCTB)**

- ✓ Stadiazione tumore primario
- ✓ Scansioni pre e postcontrasto



- Lesioni intrassiali singole o multiple
- Rotonde/ovalari
- Iperdense post-contrasto

3. **Risonanza magnetica (RM) dell'encefalo**

- ✓ Possibile coinvolgimento neurologico
- ✓ Scansioni pre e postcontrasto
- ✓ Previa stadiazione mediante RX torace/ecoaddome



- Lesioni intrassiali singole o multiple
- Iso-ipointense T1 con contrast enhancement
- Iperintense T2
- Eventuale artefatto suscettibilità T2*

MATERIALI E METODI

- Eventuale **ESAME POST-MORTEM** per conferma istologica

Sono stati registrati i seguenti **DATI delle MC**:

1. **Numero** di lesioni e **dimensioni**
3. **Distribuzione**
4. **Margini** (ben definiti/irregolari)
5. **Intensità** (lieve/moderata/intensa) ed **enhancement** (omogeneo/eterogeneo/ring)
6. **Edema perilesionale**
7. **Effetto massa**



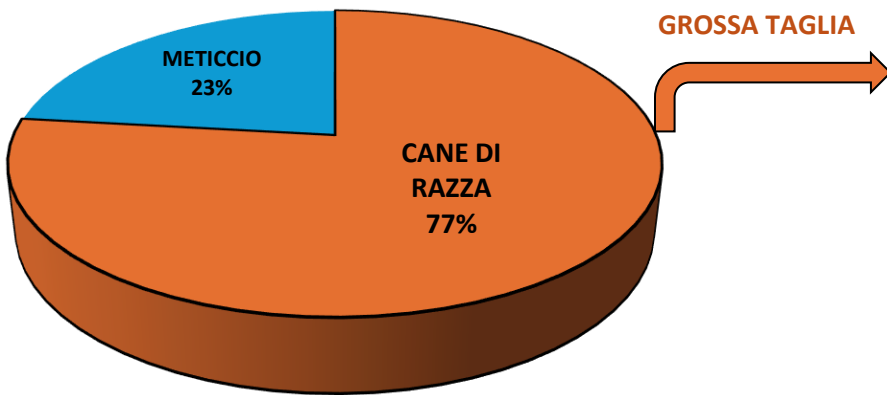
Lesioni **SINCRONE** — MC < 30 giorni dal momento della diagnosi del tumore primario

Lesioni **METACRONE** — MC > 30 giorni dal momento della diagnosi del tumore primario



RISULTATI (SEGNALAMENTO)

RAZZA



BOXER (12.1%)



PASTORE TEDESCO (6,9%)



58 CANI

CANI ANZIANI: mediana **11 ANNI** (range 6-11)

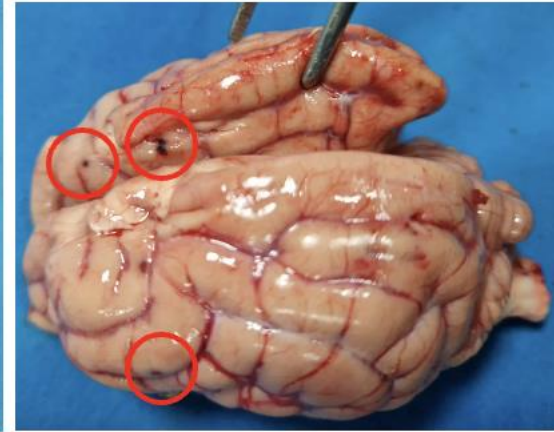
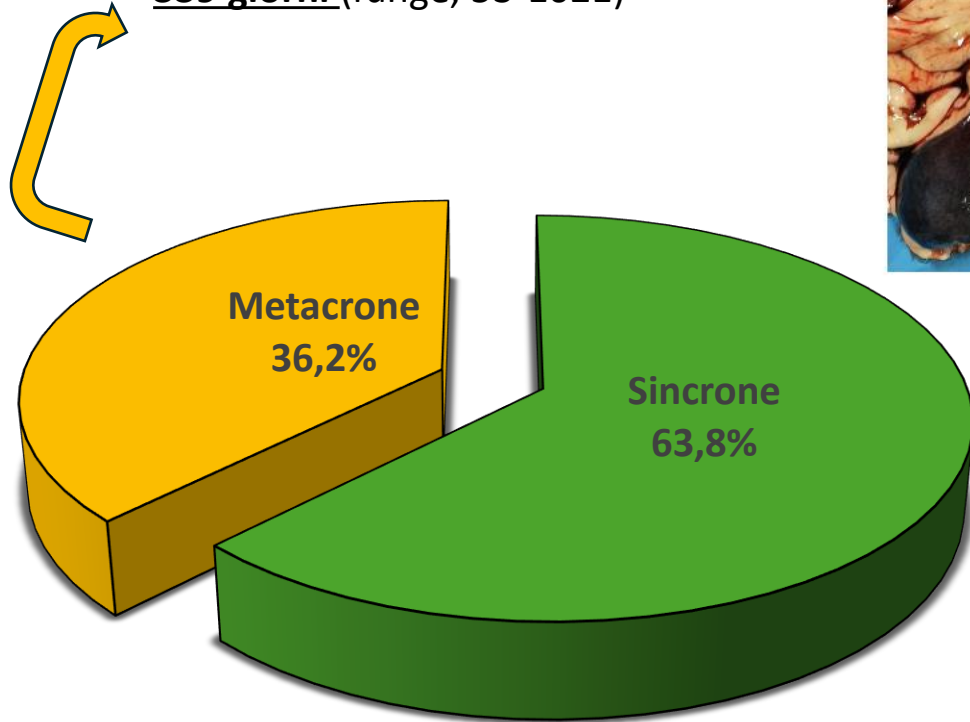


>> **MASCHI** (60,7%)



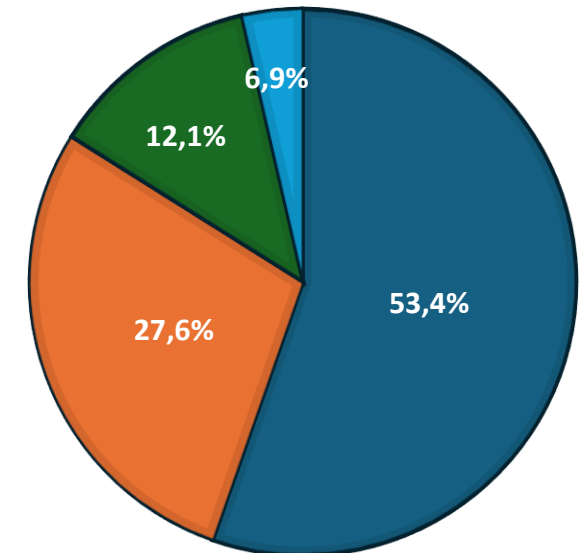
RISULTATI

Tempo sviluppo MC (TSMC)
339 giorni (range, 53-1021)



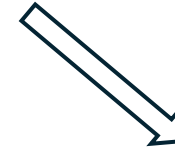
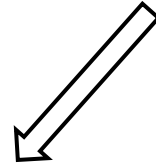
ISTOTIPO

- Emangiosarcoma (HSA)
- Melanoma
- Carcinoma
- Sarcoma indifferenziato



RISULTATI (REPERTI ESAME NEUROLOGICO)

78,6% ESAME NEUROLOGICO



79,5% Sintomatici

20,5% Normale

PROSENCEFALO (62,9%)

- Crisi epilettiche (61,9%)
- Altri segni head-pressing, circling
- Riduzione risposta minaccia occhio sinistro



TRONCO ENCEFALICO (37,1%)

- Alterazione del sensorio
- Sintomi vestibolari centrali
- Atassia propriocettiva paresi e alterazione del sensorio

PRINCIPALI DATI CLINICO-PATOLOGICI DELLE MC DIVISE PER ISTOTIPO

	Hemangiosarcoma (n=31)	Carcinoma (n=16)	Melanoma (n=7)
<u>Primary tumor location</u>	spleen (n=11), heart (n=8), skin/subcutis (n=3), liver (n=2), lung (n=2), retroperitoneum (n=2), muscle (n=1), kidney (n=1), bone (n=1)	mammary gland (n=4), lung (n=4), nasal cavity (n=1), skin (n=1), liver (n=1), anal sac (n=1), prostate (n=1), kidney (n=1), digit (n=1), thyroid gland (n=1)	oral (n=5), digit (n=2)
<u>Nodal metastasis at presentation</u>	1 (3.2%)	7 (43.8%)	2 (28.6%)
<u>Visceral metastasis at presentation</u>	27 (87.1%)	7 (43.8%)	3 (42.9%)
<u>Timing of BM</u>			
<i>synchronous</i>	26 (83.9%)	8 (50%)	0 (0.0%)
<i>metachronous</i>	5 (16.1%)	8 (50%)	4 (100.0%)
Presence of neurologic signs	17/23 (73.9%)	10/13 (76.9%)	6 (85.7%)
<u>BM location</u>			
<i>prosencephalon</i>	29 (93.5%)	16 (100.0%)	6 (85.7%)
<i>brainstem</i>	4 (12.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
<i>cerebellum</i>	6 (19.4%)	3 (18.8%)	1 (14.3%)
BM maximum diameter [Median (range)]	13 (2-40) mm	15 (8-26) mm	11 (6-30) mm
<u>Number of BM</u>			
<i>single</i>	11 (35.5%)	11 (68.8%)	7 (100.0%)
<i>2-10</i>	17 (54.8%)	5 (31.2%)	0 (0.0%)
<i>>10</i>	3 (9.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Nodal metastasis at BM diagnosis	5 (16.1%)	10 (62.5%)	1 (14.3%)
Visceral metastasis at BM diagnosis	29 (93.5%)	11 (68.8%)	5 (71.4%)



TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA



RISONANZA MAGNETICA

	Hemangiosarcoma (n=20)	Carcinoma (n=16)	Melanoma (n=3)		Hemangiosarcoma (n=5)	Carcinoma (n=0)	Melanoma (n=1)
<i>Margins</i>				<i>Margins</i>			
<i>well-defined</i>	12 (60.0%)	10 (62.5%)	2 (66.7%)	<i>well-defined</i>	4 (80.0%)	-	1 (100.0%)
<i>poorly demarcated</i>	8 (40.0%)	6 (37.5%)	1 (33.3%)	<i>poorly demarcated</i>	1 (20.0%)	-	0 (0.0%)
<u>Contrast enhancement</u>				Contrast enhancement			
<i>mild</i>	0 (0.0%)	0 (0%)	0 (0.0%)	<i>mild</i>	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)
<i>moderate</i>	5 (25.0%)	1 (6.2%)	1 (33.3%)	<i>moderate</i>	2 (40.0%)	-	0 (0.0%)
<u>intense</u>	15 (75.0%)	15 (93.8%)	2 (66.7%)	<u>intense</u>	3 (60.0%)	-	1 (100.0%)
<u>Type of enhancement</u>				Type of enhancement			
<u>homogeneous</u>	9 (45.0%)	9 (56.2%)	2 (66.7%)	<u>homogeneous</u>	5 (100.0%)	-	0 (0.0%)
<i>heterogeneous</i>	2 (10.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	<i>heterogeneous</i>	0 (0.0%)	-	0 (0.0%)
<i>ring</i>	9 (45.0%)	7 (43.8%)	1 (33.3%)	<i>ring</i>	0 (0.0%)	-	1 (100.0%)
<u>Mass effect</u>	10 (50.0%)	15 (93.8%)	1 (33.3%)	<u>Mass effect</u>	4 (100.0%)	-	1 (100.0%)
Perilesional edema	4 (20.0%)	11 (68.8%)	0 (0.0%)	Perilesional edema	4 (100.0%)	-	1 (100.0%)

DISCUSSIONE

✓ **ESAME NEUROLOGICO (78,6%)**

⇒ ANORMALE NEL 79,5%

PROSENCEFALO con **CRISI EPILETTICHE**

20,5% ESAME NEUROLOGICO NORMALE
(TUTTI LESIONI **PROSENCEFALO**)

DPI anche negli asintomatici?

- Possibili INFORMAZIONI PROGNOSTICHE
- TERAPIA?



✓ **HSA** ⇒ **+++** MC SINCRONE E MULTIPLE

Tumore viscerale ≠melanoma/carcinoma

Origine cardiaca fattore predisponente (??)

DISCUSSIONE

✓ **DIAGNOSTICA PER IMMAGINI** → **87% TCTB** per neoplasia primaria e **13% RM ENCEFALO**

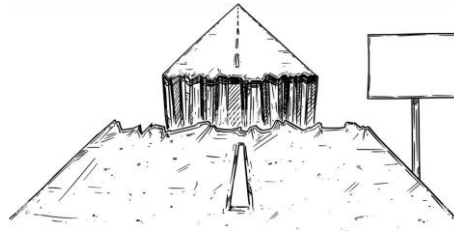
✓ TC alcuni vantaggi: RAPIDA, DISPONIBILE e **COSTO**

✓ MRI ++ sensibile

↳ **36,6% TC LESIONI MULTIPLE** vs **71,4% MRI LESIONI MULTIPLE**

Prognosi infausta: 100% dei soggetti deceduti di cui 65,5% per cause relative alle MC

possibile evento finale della malattia



SPMC 3 giorni dato influenzato dalla decisione dei proprietari di eutanasia dopo diagnosi di MC

CONCLUSIONE

✓ HSA, CARCINOMA e MELANOMA >>> prevalenza di MC

possibile ORGANOTROPISMO alcuni sottogruppi di neoplasie primarie verso la diffusione al SNC

✓ MC principalmente SINCRONE E SINTOMATICHE ~~pro~~encefalo

✓ **PROGNOSI INFAUSTA**, indipendentemente dal tipo di tumore primario

ATTIVITÀ CLINICA E DI SERVIZIO

- ✓ Conduzione di visite neurologiche e gestione del paziente ricoverato presso l'UO di terapia intensiva e degenza non intensiva
- ✓ CONCLUSIONE ECVN residency programm (19 luglio 2024)
- ✓ Attività di senior presso l'UO di Degenza non intensiva

PERIODO ESTERO DOTTORATO presso Veterinary Teaching Hospital University of Zurich (Svizzera)

OBIETTIVO: implementare le conoscenze sui principi della radioterapia e sull'impiego nei pazienti con patologie neoplastiche intracraniche — valutare possibilità di effettuare tale protocollo terapeutico anche nei pazienti con MC come già descritto in medicina umana.

ATTIVITÀ DIDATTICA

- ✓ Partecipazione al programma di “continuing education»
 - *discussione critica di articoli scientifici nell’ambito della neurologia e medicina interna*
 - *presentazione di casi clinici di particolare interesse scientifico*

- ✓ Correlatore di una tesi di laurea dal titolo “La discospondilite micotica: studio retrospettivo di 11 casi”

- ✓ Collaborazione con il prof. Gandini durante le esercitazioni del corso di metodologia clinica

ARTICOLI SCIENTIFICI e RELAZIONI A CONGRESSI

- **Canine vestibular paroxysm or suspected vestibular epilepsy? A study on ten dogs** (ABSTRACT ECVN Symposium Venice 2023)
- **Clinical features and outcome of 10 dogs with suspected idiopathic vestibular epilepsy.** Al Kafaji T, Tocco F, Okonji S, Gallucci A. *J Vet Intern Med.* 2024 May-Jun;38(3):1591-1597.
- **Traumatic and iatrogenic sciatic nerve injury in 38 dogs and 10 cats: Clinical and electrodiagnostic findings.** Dell'Apa D, Auletta L, Okonji S, Cauduro A, Dondi M, Opreni M, Gandini G, Bianchi E. *J Vet Intern Med.* 2024 May-Jun;38(3):1626-1638.
- **Brain metastases from solid cancers in 58 dogs: not all tumors are created equal.** Samuel Okonji, Federica Rossi, Silvia Sabattini, Massimo Baroni, Federica Poli, Riccardo zaccone, Simone Perfetti, Gualtiero Gandini, Laura Marconato (**Under review**).
- **Clinical signs, advanced diagnostic imaging findings, treatment, and outcome of mycotic discospondylitis in 11 dogs.** Samuel Okonji, Andrea Di Paola, Antonella Gallucci, Alberto Cauduro, Cristian Falzone, Teresa Gagliardo, Silvia Benini and Gualtiero Gandini. (**Under review**).
- **An unusual *Aspergillus* sp. section *Terrei* isolate in a case of systemic aspergillosis in a dog (in fase di stesura)**

RELAZIONI EFFETTUATE

- Relazione SCIVAC Rimini 2024: **PREVALENZA E CARATTERISTICHE CLINICOPATOLOGICHE DI PRESUNTE METASTASI CEREBRALI DI TUMORI SOLIDI: UNO STUDIO MULTICENTRICO RETROSPETTIVO SU 58 CANI**
- **RELATORE WEBINAR ATAV (2 ore):** Le patologie più frequenti nelle diverse razze canine e peculiarità da non sottovalutare (14.07.2024)

CORSI E CONGRESSI

- **SINVET** (Cremona 24-26 Novembre 2024)
- **NEUROFTALMOLOGIA** (Incontro SINVET aprile 2024)
- **SCIVAC RIMINI** (24-26.05.2024)
- **BRAIN CAMP** (Bologna 20.07-4.08.2024)
- **NEUROPATHOLOGY and NEUROANATOMY COURSE** (in corso)
- **ECVN Congress** (Porto, Portogallo 12-14 settembre 2024)



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE VETERINARIE

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Samuel Okonji
DVM, PhD Student, ECVN Resident
samuel.okonji@unibo.it