

by Domenico Bergero, Cynthia Préfontaine

**N**el nostro paese, i tumori sono oggi la causa di morte più frequente nell'uomo, e sono comunque giustamente conosciuti e temuti da tutti. Per i nostri cavalli, invece, la situazione è diversa. Pare quasi che l'eventualità che un cavallo sia colpito da questa malattia sia remotissima, ed infatti nel caso in cui si abbia notizia di un caso simile, la cosa fa scalpore. In realtà, anche i nostri cavalli purtroppo sono colpiti da tumori di tipo diverso, ed anzi l'incidenza di questa evenienza è probabilmente sottostimata.

### COSA SONO I TUMORI

Il tumore o neoplasia (dal greco neo, nuovo, e plasia, formazione), anche detto cancro se è maligno, è una malattia caratterizzata da una incontrollata riproduzione di alcune cellule dell'organismo, che smettono di rispondere ai meccanismi normali di controllo a seguito di danni al loro patrimonio genetico. Tutte le cellule cancerose e precancerose presentano alterazioni molto estese del loro patrimonio genetico: il numero di cromosomi presenti nel loro nucleo è alterato e i cromosomi stessi sono danneggiati, multipli o mancanti. L'alterazione genetica delle cellule tumorali è talmente grave ed estesa da fornire la prova che in ogni caso di tumore tutte le cellule cancerose discendono da una unica cellula madre mutata: tutte infatti condividono la stessa esatta forma di alterazione, tanto complessa da rendere altamente improbabile l'eventualità di due cellule madri diverse che hanno subito per caso la stessa serie di mutazioni. Non tutte le alterazioni del patrimonio genetico producono tuttavia tumori; perché questo si realizzi devono essere alterati dei geni specifici, in particolare quelli coinvolti nella riparazione del DNA. Questi ultimi sono quelli che garantiscono la stabilità genetica perché se altri geni sono mutati per

**I**n Italy, tumors are the most frequent cause of death for people, and they are rightly known and feared by everyone. Things are different for horses. The chances of a horse being struck by this disease are very low and, when that happens, the news is sensational.

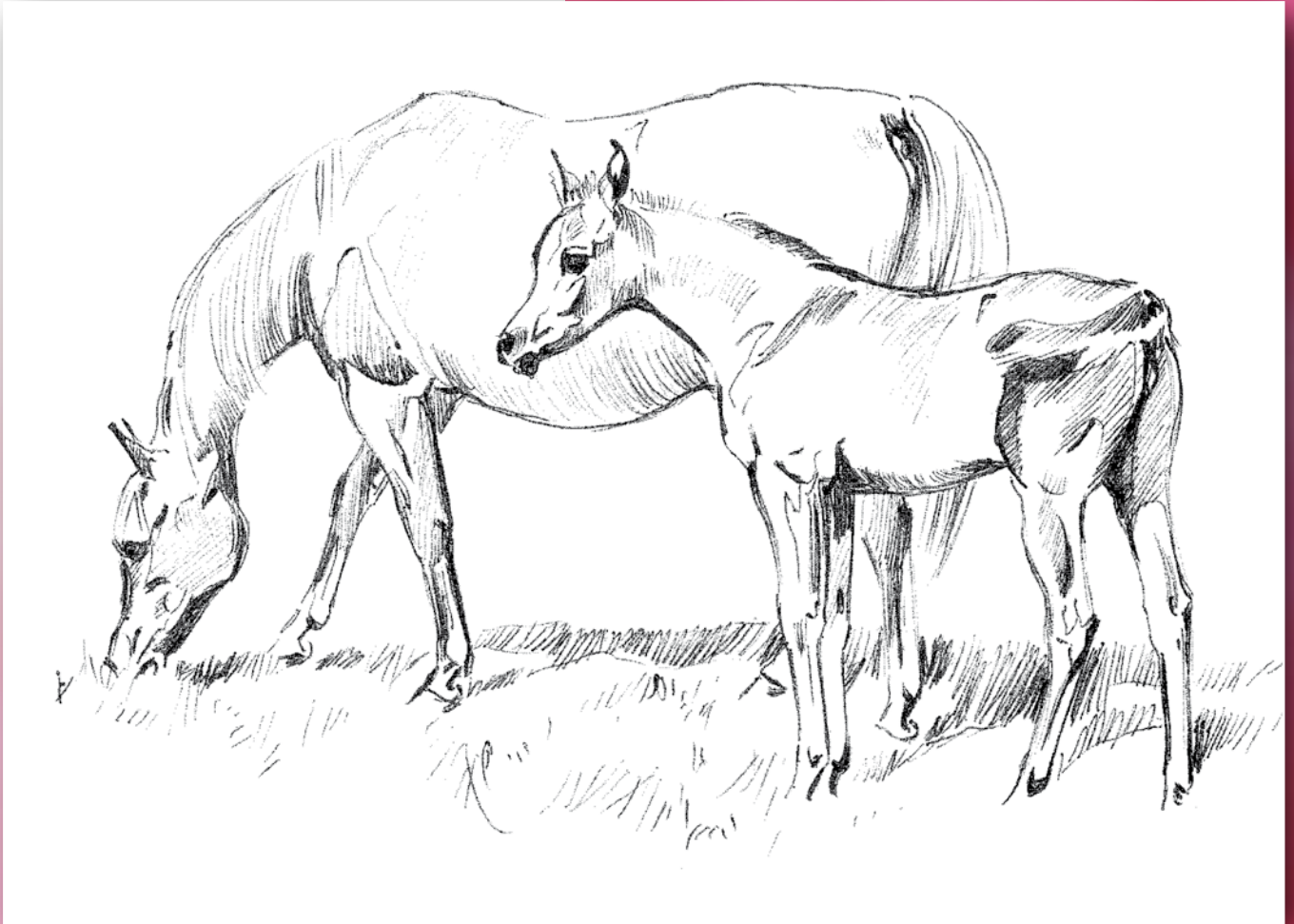
*In actual fact, sadly, our horses are also affected by various types of tumors, and their frequency is probably underestimated.*

### WHAT ARE TUMORS?

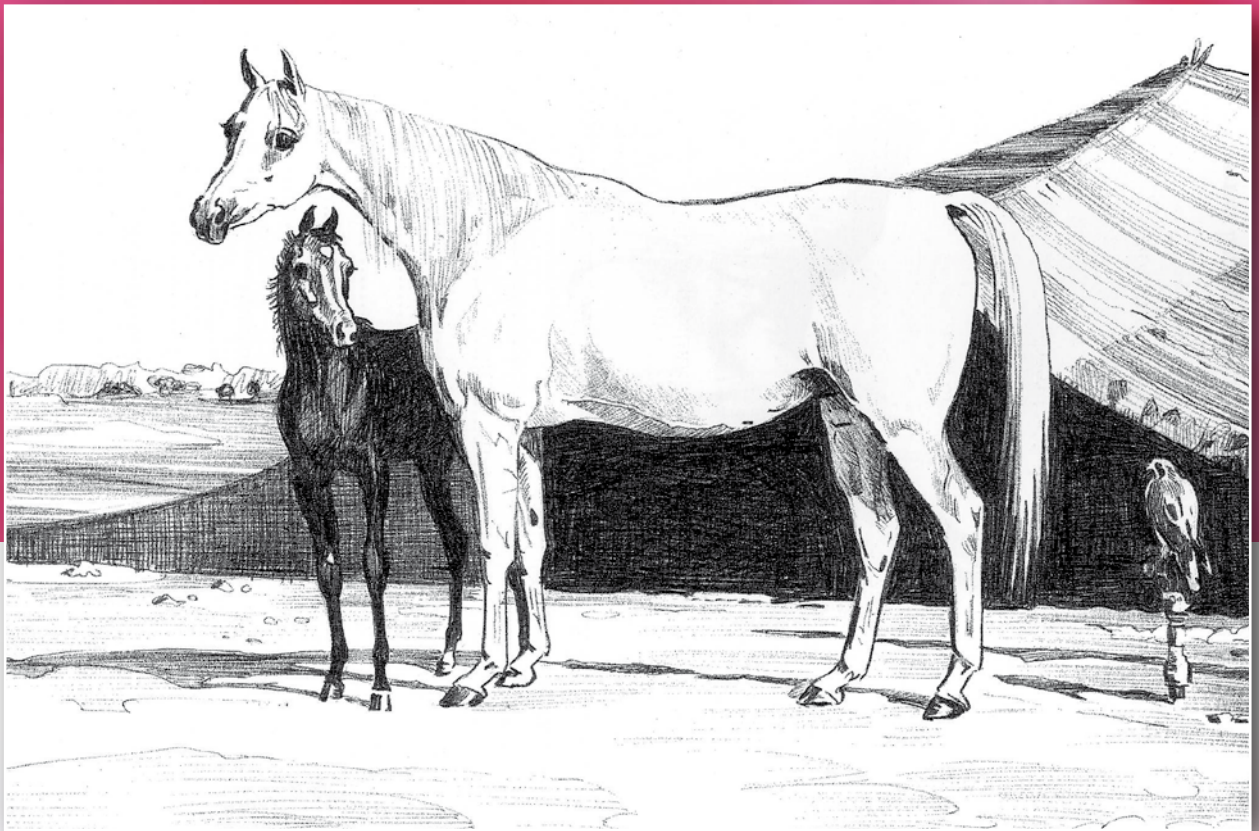
*A tumor or neoplasm (from the Greek neo = new and plasm = formation) is a disease characterized by an uncontrolled growth of some cells, which stop responding to the normal control mechanism due to damages to their genetic material. All cancer and pre-cancer cells present widespread abnormalities in their genetic material: the number of chromosomes in their nucleus is altered and the chromosomes themselves are damaged, multiple or missing.*

*The genetic alteration of tumor cells is so striking and widespread that it provides evidence that in every case of tumor, all cancer cells derive from just one single mutated mother cell. All these cells share exactly the same form of alteration, so complex that it makes the chance of two different mother cells having mutated in the same way highly unlikely. Not all the alterations of the genetic material cause tumors, however; in order for a tumor to develop, some specific genes involved in DNA repair must be altered. These genes are those that ensure genetic stability, because if other genes are mutated due to the effects of carcinogenics, they repair the DNA before these mutations become stable. The random genetic disorder characterizing tumor cells explains why many known forms of cancer vary significantly in terms of appearance, effects, symptoms and prognosis. Cancer can*

# I tumori dei Tumors in



# cavalli horses



azione ad esempio di agenti cancerogeni, questi riparano il DNA prima che queste mutazioni diventino stabili. Il casuale disordine genetico che caratterizza le cellule tumorali spiega l'estrema variabilità per aspetto, effetti, sintomi e prognosi delle molte forme di cancro note. Il cancro può colpire individui di ogni età, ma le persone anziane sono colpite con maggiore frequenza, perché i danni genetici tendono ad accumularsi con il tempo.

### TUMORI BENIGNI E TUMORI MALIGNI

I tumori si suddividono in "benigni" e "maligni". I primi sono costituiti da cellule che mantengono in parte le loro caratteristiche iniziali, pur moltiplicandosi in maniera autonoma ed eccessiva. Essi sono caratterizzati da un tipo di sviluppo detto espansivo, perché comprime i tessuti vicini senza distruggerli: ad esempio, i tumori benigni che originano dalle ghiandole (adenomi) sono spesso avviluppati da una capsula di tessuto fibroso che li delimitano nettamente dai tessuti confinanti.

I tumori maligni sono invece costituiti da cellule che appaiono molto diverse dalle corrispondenti normali. Questa diversità, che è tanto maggiore quanto più il tumore è indifferenziato, si manifesta con mancanza di uniformità nella forma e nelle dimensioni delle cellule e dei loro costituenti, in particolare del nucleo, che è frequentemente in fase di replicazione. I tessuti vicini al tumore maligno vengono invariabilmente infiltrati

*affect individuals of every age, but elderly people are more frequently affected because genetic damages tend to accumulate over time.*

### BENIGN AND MALIGNANT TUMORS

*Tumors can be split into "benign" and "malignant". The former are represented by cells partially maintaining their initial characteristics, even though they multiply excessively and independently. They are characterized by a so-called proliferation phase, during which they compress nearby tissues without destroying them. For example, benign tumors of glandular origin (adenomas) are often wrapped in a capsule of fibrous tissue, which clearly separates them from nearby tissues.*

*Malignant tumors, on the other hand, are made up by cells that appear very different from their normal equivalents. This diversity, which is all the more visible the more the tumor is undifferentiated, manifests itself in the inconsistent size and shape of the cells and their constituents, especially the nucleus, which is often in the process of reproduction. Tissues near the malignant tumor are regularly attacked and destroyed by tumor cells, which replace the normal ones – a phenomenon known as "neoplastic invasiveness" that is typical of malignancy.*

*In some cases, tumors represent an intermediate process between malignancy and benignity (borderline tumors) or cannot be classified (tumors with an uncertain biological behavior). In these cases, the frequency of metastases is generally very low and the course is slow.*

e distrutti dalle cellule tumorali che si sostituiscono a quelle normali, fenomeno questo caratteristico della malignità e noto col termine “invasività neoplastica”. In alcuni casi, i tumori presentano un comportamento intermedio fra la malignità e la benignità (tumori “borderline”) o risultano inclassificabili (tumori a comportamento biologico incerto). In questi casi, generalmente la frequenza delle metastasi è molto bassa e il decorso è lento.

## LA DIAGNOSI DI TUMORE

La natura dei tumori e la loro estensione nell'organismo viene di solito diagnosticata inizialmente con l'esame clinico, integrato dai dati di laboratorio e dalle tecniche di diagnostica per immagini (ecografia, esami radiologici tradizionali o computerizzati (TAC), scintigrafia con radioisotopi, imaging a risonanza magnetica, PET); la conferma diagnostica della natura, del grado di malignità e dell'estensione dei tumori spetta all'esame istologico dei tessuti, sempre più spesso integrato da altre tecniche (individuazione di antigeni o di tecniche di biologia molecolare per lo studio degli acidi nucleici (genomica) o delle proteine (proteomica).

## I TUMORI NEI CAVALLI

Come accennato, purtroppo anche i cavalli sono colpiti da tumori di diverso tipo. In uno studio condotto negli anni scorsi dai ricercatori dell'Università di Torino, sono stati studiati 54 tumori, che avevano colpito cavalli di età compresa tra i 2 ed i 24 anni, in grande prevalenza maschi. I tumori appartenevano a volte a cavalli operai, altri venivano reperiti al macello, altri ancora venivano osservati nel corso di autopsie.

Ebbene, di questi tumori osservati, quasi la metà erano maligni. Già questo dato fa riflettere, pur se in altri studi si segnala una netta prevalenza di tumori benigni. La maggior parte era rappresentata da tumori della pelle, seguiti da quelli degli organi genitali maschili, palpebre ed occhio, tiroide, ipofisi, rene e fegato.

Senza volersi addentrare troppo nei diversi tipi di tumori classificati, sono risultati tra i più frequenti i papillomi (tumori benigni, che tuttavia in certi casi possono presentare cellule maligne, e che possono svilupparsi nella pelle o in una mucosa, specialmente laringe e vescica) ed i sarcoidi (Il sarcoide può essere definito come un tumore della pelle, particolarmente frequente nei cavalli, nei muli e negli asini).

I risultati di altri studi sono comparabili. L'incidenza dei tumori nei cavalli viene stimata intorno al 5 – 10% delle malattie da trattare chirurgicamente, ma è da segnalare che in molti casi il tumore viene visto (ad esempio, nel caso dei tumori della pelle), ma non sempre viene trattato, soprattutto se non è maligno.

## IL MELANOMA

Un tipo di tumore particolare è rappresentato dal melanoma, che colpisce i cavalli grigi.

## TUMOR DIAGNOSIS

*Usually, the nature of tumors and their extension in the organism is initially diagnosed through clinical tests, integrated by laboratory data and medical imaging (scans, traditional X-ray tests or computerized versions (CAT), scintigraphy with radioisotopes, magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography, PET). The confirmation of the nature, degree of malignancy and extension of tumors is provided by the histological tests of the tissues, which is increasingly often integrated by other techniques (identification of antigens or molecular biology techniques aimed at studying nucleic acid (genomics) or proteins (proteomics).*

## TUMORS IN HORSES

*As already mentioned, horses are also, sadly, affected by various types of tumors. In a study carried out in the last couple of years by researchers from the University of Turin, 54 tumors were identified, which had affected horses aged between 2 and 24 years, mostly male. At times, the tumors were found in working horses, others were located at the slaughterhouse, others were observed during an autopsy.*

*Of all these tumors, roughly half of them were malignant. This already gives us something to ponder upon, even though other studies have shown a clear prevalence of benign tumors. Most of them were skin tumors, followed by tumors affecting male genitals, eyelids, eyes, thyroid, hypophysis, kidneys and liver.*

*Without going too much into the various types of cancer, the most frequent forms that have been diagnosed are papillomas (benign tumors which, however, in some cases can contain malignant cells and can develop on the skin or on mucosal areas, especially larynx and bladder) and sarcoids (a skin tumor particularly frequent in horses, mules and donkeys).*

*The results of other studies can be compared. Tumors in horses accounts for approximately 5–10% of diseases requiring surgical treatment, but it is worth highlighting that in many cases the tumor can be seen (for instance, in the case of skin tumors) but is not always treated, especially if malignant.*

## MELANOMA

*A particular type of tumor is represented by melanoma, which affects gray horses.*

*As known, when gray horses are born their coat is black, but the hairs start already to gray in their first year of life. The process is usually completed between their sixth and eighth year of life, but the skin remains pigmented (i.e. gray). Even though this graying seems similar to what happens to men, in these horses this process takes a very short time, compared to the appearance of gray hair in people.*

*The graying of hairs is the result of a particular genetic mutation. Unfortunately, this mutation seems to increase the risk of melanoma: approximately 75% of gray horses over 15 years of age present a benign form of melanoma, which in some cases may turn into a malignant melano-*

Come è molto noto, nei cavalli grigi il manto alla nascita è nero, ma i peli ed i crini cominciano ad ingrigirsi spesso già nel primo anno di vita del cavallo. Il processo di solito è completato tra il sesto e l'ottavo anno di età, ma la pelle rimane pigmentata (cioè, grigia). Anche se questo ingrigirsi sembra somigliare al processo analogo che avviene nell'uomo, in questi cavalli esso avviene in tempi ultra rapidi rispetto a quelli tipici ad esempio dei capelli nell'uomo.

L'ingrigirsi dei peli e crini è il risultato ultimo di una particolare mutazione genetica. Purtroppo, accanto a questo effetto, pare che questa mutazione aumenti il rischio di melanoma: circa il 75% dei cavalli grigi che ha più di 15 anni presenta infatti una forma benigna di melanoma, che in alcuni casi si trasforma in melanoma maligno.

Il melanoma equino è dunque un tumore molto comune che colpisce principalmente (ma non esclusivamente) i cavalli grigi di età superiore ad 8 anni. La maggior parte delle lesioni si localizza a livello della pelle, ma risultano comunemente colpiti in una certa misura gli organi interni.

La grande maggioranza dei melanomi che si riscontrano nei cavalli grigi è di natura benigna, ma tumori che si verificano nei cavalli di colore diverso dal grigio hanno una maggiore tendenza alla malignità mentre solo in pochi cavalli grigi si riscontrano forme altamente maligne.

Il perineo (la regione sotto la coda ed intorno all'ano) è la sede più comune, ma autentici melanomi si possono trovare anche in altre sedi.

Quando un cavallo presenta melanomi, le possibilità di cura sono scarse. Recentemente è stata utilizzata la cimetidina con alcuni risultati incoraggianti; anche se non risolutivi. In ogni caso, questo trattamento non risulta pericoloso anche se non ottiene l'effetto sperato.

## IL SARCOIDE

Il sarcoide equino può essere definito come un tumore della pelle che origina da particolari cellule, i fibroblasti, particolarmente frequente nei cavalli, nei muli e negli asini che, pur non rappresentando un pericolo per la vita dell'animale, a seconda della sua localizzazione è responsabile di danni estetici e funzionali che compromettono l'uso e ne diminuiscono il valore di mercato.

Purtroppo, attualmente, nessun trattamento utilizzato è sempre in grado di rimuovere radicalmente e con sicurezza il sarcoide: infatti, in seguito alla terapia è frequente la recidiva (il problema si ripresenta) o la crescita di un nuovo tumore nei tessuti vicini con un'aggressività maggiore della forma originaria. La prognosi, così come la scelta e la risposta alla terapia, varia in base alle dimensioni, al numero, alla localizzazione e al tipo di lesioni riscontrate.

ma.

*Therefore, equine melanoma is a very common form of cancer that affects predominantly (though not exclusively) gray horses aged more than 8. Most of the lesions are at skin level, but internal organs are usually affected too.*

*Nearly all melanomas found in gray horses are benign, but the tumors affecting horses of colors other than gray have a stronger tendency to malignancy. Only in very few gray horses are the tumors highly malignant.*

*The perineum (the region underneath the tail and around the anus) is the most common areas, but actual melanomas can be found also somewhere else.*

*When a horse presents melanomas, there are few chances of getting it treated. Recently, cimetidina was used with some encouraging results, albeit not leading to a complete recovery. In any case, this treatment is not dangerous even if the hoped-for effect is not obtained.*

## SARCOIDS

*Equine sarcoids can be defined as skin tumors not originating from particular cells (fibroblasts), especially frequent in horses, mules and donkeys. Even though it is not life-threatening, depending on its position it can cause aesthetic and functional damages, which undermines the use of the horse and decrease its market value.*

*Currently, unfortunately, no treatment is available that can completely and safely remove sarcoids. After treatment, relapses are frequent or new tumors develop in nearby tissues, and these are more aggressive than the original one. Prognosis, as well as the choice and response to therapy, varies depending on the size, the number, the position and the type of lesions.*

