

# RISCONTRI CLINICI E CARDIOLOGICI IN UN CASO DI CHEMODECTOMA DEL CORPO AORTICO IN UN GATTO

**LUCA PIROVINI**

*Med Vet, Libero professionista, Milano*

**SAVERIO PALTRINIERI**

*Med Vet, Dott. Ric., Dipl. ECVCP*

*Dipartimento di Patologia Animale, Igiene e Sanità Pubblica Veterinaria, Università degli Studi di Milano*

## Riassunto

In questo articolo viene descritto un caso di chemodectoma del corpo aortico in un gatto comune europeo, femmina, di 10 anni. Il gatto presentava dispnea, cianosi, tachicardia e segni di versamento pleurico, poi confermato radiograficamente e rivelatosi un trasudato modificato, privo di rilevi citologici specifici. Non erano invece rilevabili alterazioni elettrocardiografiche o ematologiche di rilievo. Eseguita la toracentesi, è stata evidenziata ecograficamente una massa di circa 25 mm di diametro posta alla base del cuore. Dopo una parziale risposta alla terapia diuretica e cortisonica, il gatto ha presentato una recidiva del versamento ed è stato sottoposto ad eutanasia. La presenza della massa è stata confermata necroscopicamente. Gli esami istologico e immunoistochimico hanno permesso di confermare la diagnosi di chemodectoma. Il caso qui presentato conferma le difficoltà diagnostiche già descritte nei rari casi analoghi riportati in letteratura, dovute principalmente all'assenza di sintomi cardiologici e alla scarsa esfoliazione delle cellule neoplastiche nel versamento.

## Summary

*The present paper describes a case of aortic body chemodectoma in a 10 years old, female, domestic shorthaired cat. The cat had dyspnoea, cyanosis, tachycardia and clinical and radiographic signs of pleural effusion. Cytology of the effusion and electrocardiographic findings were unremarkable. After stabilization by thoracocentesis, ultrasonography revealed an heart base mass (diameter: 25 mm). The cat was treated with diuretics and steroids and had a transient remission, then pleural effusion relapsed and the cat was euthanized. Necropsy, histology and immunohistochemistry were consistent with the diagnosis of chemodectoma. The present case confirms that heart base chemodectoma is difficult to diagnose, due to the lack of cardiologic and cytological findings.*

## INTRODUZIONE

I chemodectomi, o paragangliomi extra-surrenali non cromaffini, sono tra i più frequenti tumori riscontrabili alla base del cuore<sup>1</sup>. Questi tumori derivano dalle cellule chemocentriche, poste prevalentemente negli organi chemocettori, associate a cellule sustentacolari. Mentre queste ultime hanno principalmente funzioni di supporto e mantenimento, le cellule chemocentriche sono in grado di percepire variazioni di pH, O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> e di ripristinare l'omeostasi stimolando il sistema parasimpatico, le cui fibre sono a

diretto contatto con le cellule chemocentriche stesse.<sup>1</sup> Gli organi chemocettori più importanti sono il corpo aortico e quello carotideo, a livello dei quali si sviluppano la maggior parte dei chemodectomi in quasi tutte le specie animali.<sup>1-3</sup> Meno frequentemente sono stati riscontrati tumori in altri organi chemocettori quali il *glomus pulmonale*,<sup>2</sup> la *glandula suprarenalis*<sup>4</sup> o in sedi ectopiche quali midollo spinale,<sup>5</sup> vescica urinaria<sup>2</sup> o spazio retroperitoneale.<sup>3</sup>

Un ruolo importante nella patogenesi dei chemodectomi sembra essere rivestito da situazioni di ipossia cronica. Tale sospetto è basato sulla particolare funzione delle cellule chemocentriche e su riscontri epidemiologici secondo i quali il tumore è frequente in uomini e bovini viventi ad altitudini elevate<sup>7,8</sup> e in cani brachicefalici (Boston terriers, Boxer, Bulldog), nei quali la particolare conformazione delle pri-

<sup>1</sup> "Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 5/12/2003 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 25/4/2004".

me vie aeree induce uno stato di ipossia cronica.<sup>3,9,10</sup> La gran parte della letteratura veterinaria riguardante i chemodectomi è proprio riferita al cane.<sup>1-4,9-13</sup> Degno di nota è il lavoro diagnostico-epidemiologico di Hayes e Sass<sup>3</sup> che hanno anche evidenziato altre peculiarità del chemodectoma canino, poi confermate da altri Autori,<sup>2,3,9-11,13</sup> quali la frequente associazione tra chemodectomi e altri tumori, in particolare a carico di organi endocrini, e la notevole aggressività del comportamento biologico, indipendentemente dalla localizzazione. Le segnalazioni di chemodectomi in altre specie animali sono invece più limitate.<sup>6,8,14,15</sup> In particolare nel gatto sono ad oggi segnalati 10 casi di chemodectomi, due dei quali a carico del corpo carotideo,<sup>10,16</sup> uno nel midollo spinale, responsabile di sindrome della cauda equina<sup>5</sup> e sette a carico del corpo aortico.<sup>17-24</sup> La gran parte di tali segnalazioni, però, è incentrata sulle caratteristiche anatomo-istopatologiche del tumore, mentre gli aspetti clinici sono solo sommariamente descritti.

## CASO CLINICO

In questo articolo vengono descritti gli aspetti clinici e cardiologici di un caso di chemodectoma del corpo aortico in un gatto comune europeo, femmina, di 10 anni, portato alla visita con segni clinici di una grave dispnea inspiratoria. All'esame obiettivo generale il gatto si presentava obeso, con mucose cianotiche e ipotermico (36,3°C). La respirazione era superficiale, dispnoica e prettamente addominale, con atteggiamento "a fame d'aria". L'esame obiettivo particolare dell'apparato cardio-respiratorio rivelava attenuazione dei toni cardiaci, tachicardia, diminuzione dell'itto fino quasi alla sua scomparsa, murmure vescicolare aspro nei quadranti toracici dorsali e assenza dei rumori respiratori nei quadranti inferiori; si rilevava inoltre ottusità alla percussione. Nell'insieme, tali reperti erano compatibili con la presenza di versamenti pleurici o di masse occupanti spazio intratoraciche.

Radiograficamente era rilevabile un'opacità diffusa del torace con notevole riduzione dei campi polmonari, reperto compatibile con la presenza di versamento toracico (Fig. 1). Non erano invece rilevabili alterazioni elettrocardiografiche di rilievo. Il gatto risultava sierologicamente negativo (SNAP, IDEXX) per Immunodeficienza Virale Felina (FIV) e Leucemia Virale Felina (FeLV). Un eventuale test sierologico per Coronavirus Felino (FCoV) non è stato preso subito in considerazione in quanto i dati di segnalamento (età, razza, ambiente di provenienza) e alcuni reperti clinici (assenza di ipertermia e di sintomi neurologici e oculari) rendevano alquanto remota la probabilità di trovarsi di fronte ad un caso di peritonite infettiva felina essudativa (FIP). L'esame emocromocitometrico non risultava alterato (Eritrociti:  $8,2 \times 10^9/L$ ; Leucociti:  $9 \times 10^6/L$ ; formula leucocitaria nella norma). Si procedeva allora ad analisi del versamento, prelevato mediante siringa da 10 ml raccordata ad ago butterfly (23 Gauge) e posto in provette contenenti EDTA. L'analisi chimico-fisica e citologica permettevano di classificare il versamento come un trasudato modificato. Il liquido era infatti giallastro, non torbido, non particolarmente denso. Erano inoltre presenti solo 25 g/l di proteine e 500 cellule/ $\mu$ l. Le poche cellule presenti erano costituite prevalentemente da neutrofili,

per lo più non degenerati, macrofagi e cellule mesoteliali reattive. Si procedeva allora alla rimozione del versamento mediante toracentesi, che ha permesso di prelevare circa 150 ml di liquido. Questo ha consentito di stabilizzare la respirazione dell'animale permettendo così l'indagine ecografica del torace: l'esame ecografico ha messo in evidenza una neoformazione di circa 25 mm di diametro, irregolarmente tondeggiante, di ecogenicità disomogenea, posta alla base del cuore, adesa all'aorta. Più specificamente, la neoformazione si estendeva dall'atrio destro alle strutture del cuore sinistro, circondando l'aorta e, probabilmente, le vene polmonari, come rilevabile nelle scansioni parasternali destre ad asse lungo (Fig. 2) e ad asse corto (Fig. 3). Più specificamente, nella prima delle due scansioni la neoformazione impediva la visione corretta degli atri e del bulbo aortico, mentre i ventricoli destro e sinistro erano ben visibili, così come la zona di afflusso ventricolare sinistra. Nella scansione ad asse corto, invece, la neoformazione era meglio delineata e si poneva a circondare l'aorta, invadendo l'atrio sinistro e, parzialmente, il destro. Una volta evidenziata tale neoformazione non è stato ritenuto opportuno procedere con la valutazione dei flussi ematici nei grossi vasi della base del cuore in quanto risultava ormai evidente che il versamento era imputabile alla presenza della massa stessa. Sulla base di tali riscontri è stato formulato il sospetto clinico di tumore della base del cuore, di origine cito-istologica non meglio identificata, con compressione delle strutture vascolari o quantomeno dell'atrio sinistro, nel quale drenano i linfatici pleurici, con conseguente stasi e ipertensione polmonare, a sua volta responsabile del versamento.

Dato che i proprietari rifiutavano ogni ulteriore accertamento diagnostico (ago-aspirazione della massa, chirurgia esplorativa per prelievo biptico o per eventuale exeresi chirurgica, se possibile), il gatto è stato ospedalizzato e sottoposto a terapie di supporto costituite da ossigenoterapia, terapia diuretica con furosemide (Lasix®, Hoechst Marion Roussel, 1 mg/kg ogni 24 ore) e desametasone (Delatcortene®, Lepetit, 2 mg ogni 12 ore), nonché a successive toracentesi per rimozione del liquido neoformato. Nel giro di 48 ore il respiro si era normalizzato, il sensorio era tornato normale e il gatto ha ripreso ad alimentarsi. I proprietari hanno così preferito riportare a casa l'animale al quale è stata comunque prescritta una terapia cortisonica protratta (desametasone, 2 mg ogni 12 ore). Circa due settimane dopo, il gatto ha mostrato un rapido peggioramento delle condizioni generali: una nuova visita rivelava sostanzialmente gli stessi sintomi riscontrati in precedenza, compresa la presenza di versamento. La situazione è stata normalizzata mediante una nuova centesi e il gatto è stato nuovamente dimesso, su richiesta dei proprietari. Quattro giorni dopo il gatto è giunto alla visita in stato pre-agonico. I proprietari hanno quindi optato per l'eutanasia.

L'esame necroscopico confermava la presenza di una massa plurilobata (25 x 35 mm) posta tra i grossi vasi della base del cuore. La neoformazione interessava completamente la vena e parzialmente l'arteria polmonare (Fig. 4), che risultavano stenotate, mentre circondava ventralmente l'aorta, spostandola dorsalmente. In sezione di taglio il tumore era parzialmente capsulato ma infiltrava il miocardio a livello di atrio sinistro, e presentava aree necrotiche ed emorragiche diffuse. Al centro della massa residuava il lu-

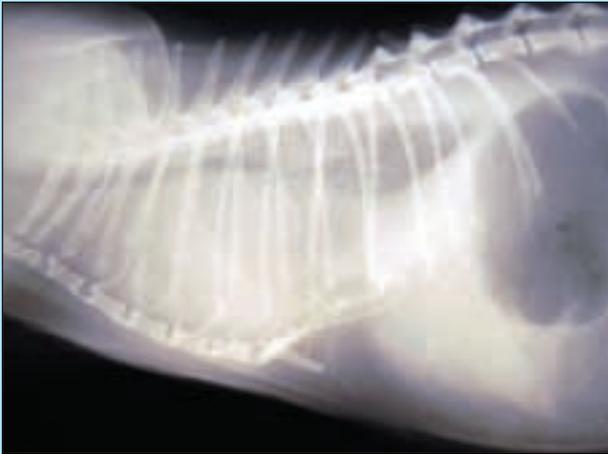


FIGURA 1 - Radiogramma latero-laterale del torace: è rilevabile un'opacità diffusa del torace con notevole riduzione dei campi polmonari che si presentano, insieme all'aorta, spostati dorsalmente.



FIGURA 2 - Immagine ecocardiografica della scansione parasternale destra ad asse lungo: è rilevabile una neoformazione di circa 25 mm di diametro, irregolarmente tondeggiate, di ecogenicità disomogenea, posta alla base del cuore, mascherando gli atri e il bulbo aortico.



FIGURA 3 - Immagine ecocardiografica della scansione parasternale destra ad asse lungo: è rilevabile con maggiore dettaglio il rapporto tra la neoformazione e i grossi vasi del cuore: la massa si estende dall'atrio destro alle strutture del cuore sinistro, circondando l'aorta e, probabilmente, le vene polmonari ed invadendo gli atri.

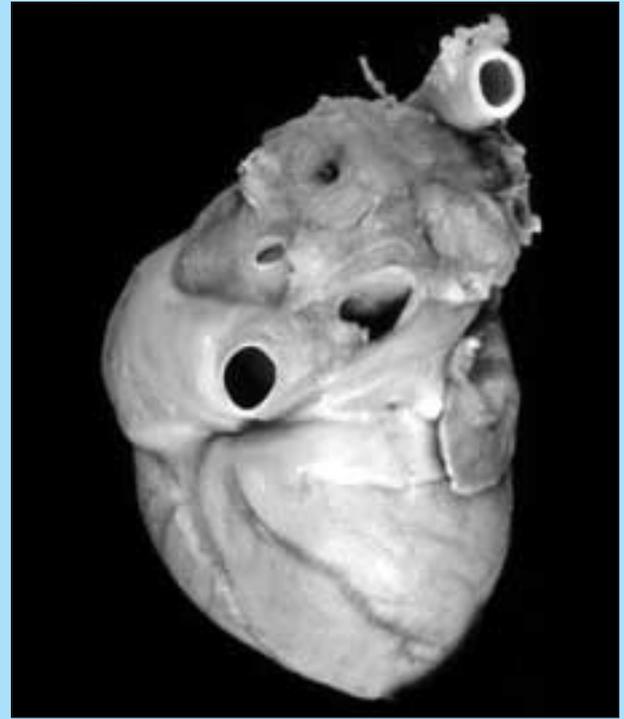


FIGURA 4 - Veduta caudale del cuore isolato e fissato in formalina: è visibile alla base del cuore una massa plurilobata (25 x 35 mm) posta tra i grossi vasi a circondare completamente la vena e parzialmente l'arteria polmonare, risparmiando la vena cava e l'aorta, che comunque appare spostata dorsalmente.

me stenotico della vena polmonare (diametro inferiore a 2 mm). L'atrio e il ventricolo destro apparivano dilatati. Durante la necropsia non sono state rilevate altre lesioni, fatta eccezione per una modica lipidosi epatica. L'esame istologico ha confermato la diagnosi di chemodectoma: l'aspetto citoarchitettonico e citologico erano infatti sovrapponibili a quelli descritti in letteratura.<sup>1,3,10</sup> In breve, la neoformazione era lobulata, e i lobuli erano costituiti da cordoni di cellule separati tra loro da un'esile trama reticolare; le cellule neoplastiche erano tondeggianti e presentavano grossi nuclei a cromatina addensata e variabili quantità di citoplasma eosinofilo. Erano inoltre rilevabili rare mitosi, emboli neoplastici nei vasi peritumorali, e gruppi di linfociti nelle aree periferiche. Un'ulteriore conferma diagnostica è giunta dall'esame immunostochimico, che ha evidenziato la presenza di markers tipici di tumori neuroendocrini,<sup>5,6,13,25</sup> quali cromogranina A, sinaptofisina e neuron specific enolase (Fig. 5). I dettagli istologici ed immunostochimici del caso qui presentato sono stati già riportati in una pubblicazione separata.<sup>26</sup>

## DISCUSSIONE

L'analisi di questo caso permette di trarre alcune interessanti considerazioni di carattere epidemiologico, clinico-patologico e cardiologico. Da un punto di vista epidemiologico si conferma quanto già segnalato in precedenti casi di chemodectoma felino. In particolare, il gatto le razze brachicefale e i soggetti di sesso maschile non sono particolarmente predisposti allo sviluppo di chemodectomi, come invece avviene nel cane.<sup>1,3,10</sup> L'ipossia sembra quindi

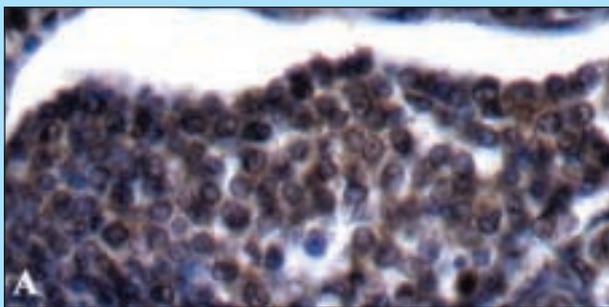


Figura 5A

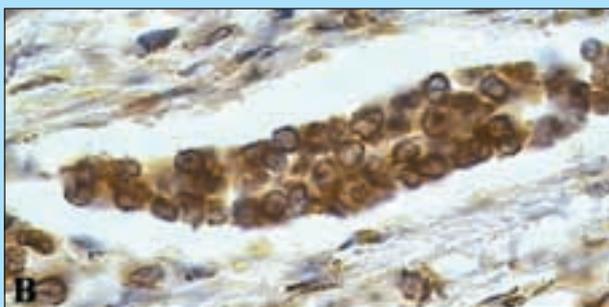


Figura 5B

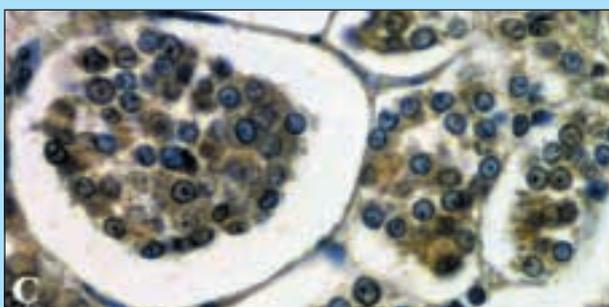


Figura 5C

**FIGURA 5** - Aspetto istologico di lobuli neoplastici dopo colorazione immunohistochimica con anticorpi contro cromogranina A (A), sinaptofisina (B) e neuron specific enolase (C). All'interno dei lobuli sono rilevabili cordoni di cellule tondeggianti e caratterizzate da grossi nuclei a cromatina addensata e da variabili quantità di citoplasma, che appare positivo a tutti e tre gli anticorpi. Metodo immunohistochimico avidina-biotina-perossidasi, controcolorazione con Ematossilina, 400X.

giocare un ruolo di secondo piano nello sviluppo di tali tumori nel gatto. A conferma di ciò, l'assenza di altre lesioni anatomopatologiche direttamente o indirettamente imputabili a stati di ipossia persistente (stasi epatica cronica, insufficienza renale pre-renale, malattie cardiache o polmonari primarie). La dilatazione del cuore destro rilevata è più probabilmente imputabile alla presenza del tumore ed alla conseguente ipertensione polmonare che non a una patologia cardiaca primaria. Inoltre non erano presenti altri tumori endocrini, né comportamenti invasivi, spesso frequenti nel cane,<sup>1-3,10</sup> e non sono state rilevate metastasi macroscopiche: sebbene non siano stati esaminati istologicamente altri organi, è improbabile che vi fossero micro-metastasi. I chemodectomi metastatizzanti del gatto, infatti, sono sempre caratterizzati da metastasi macroscopicamente evidenti, pur in presenza di emboli neoplastici o di infiltrazione neoplastica,<sup>5,16,19,23</sup> reperti riscontrati anche nel presente caso.

Da un punto di vista clinico, il gatto da noi esaminato era privo di sintomatologia riferibile alla tipica funzione delle cellule chemocentriche. Tale riscontro è del resto già da tempo segnalato in molte specie.<sup>1</sup> Gli eventuali sintomi sono infatti sempre stati messi in relazione con il comportamento localmente invasivo, con la presenza di metastasi in sedi funzionalmente rilevanti, o con la particolare localizzazione del tumore. Nel cane sono infatti segnalati sintomi conseguenti alla localizzazione di metastasi in vari organi tra i quali la colonna vertebrale, con conseguenti alterazioni neurologiche.<sup>11,27</sup> Anche nel gatto e nel cavallo sono stati riportati segni neurologici conseguenti alla localizzazione intramidollare del tumore.<sup>5,6</sup> Nel caso di tumori del corpo aortico o carotideo, situati in prossimità del cuore o di grossi vasi, la presenza di segni clinici riferibili a tamponamento cardiaco è risultata relativamente frequente in tutte le specie animali, compresa la specie felina,<sup>18,20,21,23</sup> anche se una stenosi della vena polmonare così grave come quella riportata nel presente lavoro non è mai stata segnalata. Le alterazioni cardiologiche nella specie felina sono particolarmente rare: sono state infatti segnalate tachicardia (peraltro comune in forme di tamponamento cardiaco) e alterazioni dell'ampiezza del QRS.<sup>23</sup>

La mancanza di alterazioni cardiologiche e di laboratorio patognomiche rende particolarmente difficile la diagnosi di chemodectoma del corpo aortico. La diagnosi può basarsi solo sul riscontro della neof ormazione per via radiologica o ecografica, eventualmente previo drenaggio del versamento. In alcuni tumori intratoracici la diagnosi è facilitata dal riscontro di cellule neoplastiche nel versamento.<sup>28</sup> Il chemodectoma del corpo aortico è invece frequentemente, anche se incompletamente, capsulato. L'esfoliazione di cellule neoplastiche è quindi un evento raro,<sup>29</sup> e nella gran parte dei casi in cui è stata tentata l'evidenziazione citologica di elementi diagnostici sono stati riscontrati solo rari elementi rotondo-cellulari non meglio identificabili.<sup>21,24</sup> Nel gatto sono state tentate con successo diagnosi cito-istologiche su materiale prelevato per agoaspirazione ecoguidata o mediante biopsia escissionale.<sup>21,23,24</sup> Sebbene indaginose e spesso impossibili da eseguire, in quanto richiedono un'anestesia generale e sono particolarmente invasive, tali metodiche sono considerate le uniche in grado di giungere ad una diagnosi certa di chemodectoma. In particolare l'esame istologico è il mezzo diagnostico più sicuro, soprattutto se corredato da esami immunohistochimici in grado di confermare la natura neuroendocrina del tumore.<sup>5,6,13,14,26</sup>

## Bibliografia

1. Capen CC: Endocrine glands. In: Tumors in domestic animals, ed. BY Moulton JE, 2<sup>nd</sup> ed, University of California Press, Berkeley, USA, 1978, pp 600-630.
2. Patnaik AK, Liu S-K, Hurvitz AI, McClelland AJ: Canine chemodectoma (extra-adrenal paragangliomas - a comparative study. J Small Anim Pract 16:785-801, 1975.
3. Hayes HM, Sass B: Chemoreceptor neoplasia: a study of the epidemiological features of 357 canine cases. J Vet Med A 35:401-408, 1988.
4. Dorn A, Theuring F, Dittler R, Bernstein HG: A polypeptide immunoreactive nonchromaffin paraganglioma in the periglandular connective tissue of glandula suprarenalis of a dog. A case report. Exp Pathol 27:99-104, 1985.

5. Davis WP, Watson GL, Koehler LK, Brown CA: Malignant cauda equina paraganglioma in a cat. *Vet Pathol* 34:243-246, 1997.
6. Kim DY, Hodgins EC, Lopez MK, Nasarre C: Malignant retroperitoneal paraganglioma in a horse. *J Comp Path* 110:407-411, 1994.
7. Saldana MJ, Salem LE, Travezen R: High altitude hypoxia and chemodectomas. *Hum Pathol* 4:251-263, 1973.
8. Arias-Stella J, Bustos F: Chronic hypoxia and chemodectomas in bovines at high altitudes. *Arch Pathol Lab Med* 100:636-639, 1976.
9. Hayes HM: An hypothesis for the aetiology of canine chemoreceptor system neoplasms, based upon an epidemiological study of 73 cases among hospital patients. *J Small An Pract* 16:337-343, 1975.
10. Yates WDG, Lester SJ, Mills JHL: Chemoreceptor tumors diagnosed at the western college of veterinary medicine 1967-1979. *Can Vet J* 21:124-129, 1980.
11. Blackmore J, Gorman NT, Kagan K, et al.: Neurologic complications of a chemodectoma in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 184:475-478, 1984.
12. Cooley AJ, Fox LE, Duncan ID, England DM: Malignant jugulotympanic paraganglioma in a dog. *J Comp Path* 102:375-383, 1990.
13. Kiupel M, Mueller PB, Ramos Vara J, et al.: Multiple endocrine neoplasia in a dog. *J Comp Path* 123:210-217, 2000.
14. Kumamoto K, Uchida K, Yamaguchi R, et al.: Malignant Aortic Body Tumor in a Holstein Cow. *J Vet Med Sci* 59:383-385, 1997.
15. Sah RL, Acharjyo LN, Mohanty GC: Aortic body tumor in a duck. *Vet Pathol* 11:125-128, 1974.
16. Carpenter JL, Andrews LK, Holzworth J: Tumors and tumor-like lesions. In: *Diseases of the cat*, Ed. by Holzworth J, WB Saunders, Philadelphia, USA, 1987, pp 406-411.
17. Buergeit CD, Das KM: Aortic body tumour in a cat: a case report. *Vet Pathol* 5:84-91, 1968.
18. Tilley LP, Bond B, Patnaik AK, Liu S: Cardiovascular tumors in the cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 17:1009-1021, 1981.
19. George C, Steinberg H: An aortic body carcinoma with multifocal thoracic metastases in a cat. *J Comp Path* 101:467-469, 1989.
20. Fossum TW, Miller MW, Rogers KS, et al.: Chylothorax associated with right-sided heart failure in five cats. *J Am Vet Med Assoc* 204:84-89, 1994.
21. Paola JP, Hammer AS, Smeak DD, Merryman JI: Aortic body tumour causing pleural effusion in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 30:281-285, 1994.
22. Tillson DM, Finland RB, Andrews GA: Chemodectoma in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 30:586-590, 1994.
23. Willis R, Williams AE, Schwarz T, et al.: Aortic body chemodectoma causing pulmonary oedema in a cat. *J Small Anim Pract* 42:20-23, 2001.
24. Caruso KJ, Cowell RL, Upton ML, et al.: Intrathoracic mass in a cat. *Vet Clin Path* 31:193-195, 2002.
25. Doss JC, Gröne A, Capen CC, Rosol TJ: Immunohistochemical localization of chromogranin A in endocrine tissues and endocrine tumors of dogs. *Vet Pathol* 35:312-315, 1998.
26. Paltrinieri S, Riccaboni P, Rondena M, Giudice C: Pathological and immunohistochemical findings in a feline aortic body tumor. *Vet Pathol* 41:195-198, 2004.
27. Gliatto JM, Crawford MA, Snider TG, Pechman R: Multiple organ metastasis of an aortic body tumor in a boxer. *JAVMA* 191:1110-1112, 1987.
28. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH: Abdominal and thoracic fluid. In: *Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat*. Ed by Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH 2<sup>nd</sup> ed. Mosby, St. Louis, USA 1999, Pp. 142-158.
29. Sisson D, Thomas WP, Ruehl WW, Zinkl JG: Diagnostic value of pericardial fluid analysis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 184:51-55, 1984.