

CHEMODECTOMA DEL CORPO AORTICO CON METASTASI POLMONARI MULTIPLE IN UN SIBERIAN HUSKY

AORTIC BODY CHEMODECTOMA WITH MULTIPLE PULMONARY METASTASES IN A SIBERIAN HUSKY

ANTONIO VIGLIETTI¹ DMV - GIOVANNI ULERI² DMV - MARILISA SGARELLA² DMV
FRANCESCA TRAPANI³ DMV - ORLANDO PACIELLO³ DMV, PHD

¹Libero Professionista, Carloforte (CA)

²Libero Professionista, Sassari

³Dipartimento di Patologia e Sanità Animale, Settore di Anatomia Patologica Veterinaria, Università degli Studi di Napoli Federico II

Riassunto

Il Chemodectoma o Paraganglioma è un tumore del glomo aortico o di quello carotideo, infrequente nel cane, raro nel gatto. Di solito è localmente infiltrante e talvolta vengono riscontrate metastasi. Alcuni studi hanno evidenziato che le razze canine brachicefale sono le più colpite, probabilmente perché l'ipossia cronica, tipica di queste razze, sovrastimola i recettori del glomo aortico.

Viene di seguito descritto un caso di Chemodectoma del corpo aortico in un cane non brachicefalo, un Siberian Husky, con metastasi polmonari.

Summary

Chemodectoma or Paraganglioma is an aortic or carotid body tumor, infrequent in dogs, rare in cats. Usually it is locally infiltrating and sometimes metastases have been reported. Reports indicate that brachycephalic breeds of dogs are the most affected, probably because their chronic hypoxia over-stimulates the aortic-body chemoreceptors.

We describe a case of aortic body Chemodectoma in a non-brachycephalic breed of dogs, a Siberian Husky, with pulmonary metastases.

INTRODUZIONE

I Chemodectomi o Paragangliomi sono neoplasie a carico dei recettori dei glomi aortico e carotideo, rari nel cane, occasionali nel gatto. Questi organi derivano dalle creste neurali, sono di origine neuroendocrina e rilevano variazioni ematiche di pH, livelli di ossigeno e anidride carbonica^{1,2,3}. Il glomo aortico è intrapericardico, situato tra l'arco aortico e l'arteria polmonare, quello carotideo è localizzato alla biforcazione della carotide. I chemodectomi possono essere benigni, incapsulati e non metastatici oppure maligni, infiltranti, con metastasi nel 20% dei casi; si localizzano per lo più a livello polmonare ed epatico, ma anche linfonodale, surrenalico, pancreatico, al sistema nervoso centrale ed osseo^{1,2,4,5,6,8}.

I cani sono più colpiti dei gatti, lo si riscontra maggiormente nelle razze brachicefale (Boxer, Bull dog, Boston terriers) e statisticamente secondo alcuni autori i maschi hanno incidenza più alta delle femmine; l'età di insorgenza va da 8 a 15 anni per quello aortico, 6-15 anni per quello carotideo^{2,3}.

CASO CLINICO

Segnalamento

Cane, Siberian Husky, Maschio, 10 anni, peso 25 kg.

Anamnesi

Il cane viveva in Sardegna ed era sottoposto alle visite e profilassi vaccinali di routine. Veniva condotto dal veterinario per l'insorgenza improvvisa di difficoltà respiratoria, anoressia e dimagrimento.

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 11/01/2008 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 13/03/2008”.

Quadro clinico

All'esame fisico si riscontrava una notevole magrezza. La temperatura era 38,5°C, la palpazione dei linfonodi esplorabili e dell'addome nella norma. Era evidente la dispnea. L'itico cardiaco era difficilmente individuabile e all'auscultazione si rilevavano tachicardia, suoni cardiaci attutiti in entrambi gli emitoraci, mentre i rumori respiratori erano percepibili solo nelle parti dorsali del torace. Il quadro clinico faceva supporre la presenza di un versamento pleurico, come confermato dall'esame radiografico.

Si eseguivano un esame emocromocitometrico, un profilo biochimico completo, elettroforesi delle proteine del siero ed esame delle urine. Risultavano modica piastrinosi (Plt: 515 x 1000/ μ l; intervallo di riferimento: 160-440), ipoalbuminemia (Albumine: 1,9 g/dl; int. di rif.: 2,6-3,8), lieve iperazotemia (Urea: 53 mg/dl; int. di rif.: 18-43), iponatriemia (Sodio: 138 mEq/l; int di rif.: 140-150) e iperpotassiemia (Potassio: 6,1 mEq/l; int. di rif.: 3,9-4,8).

Diagnostica per immagini e procedure cliniche

Dopo tricotomia e disinfezione si eseguiva, con il paziente in decubito sternale, la toracentesi, a livello del terzo medio del 7° spazio intercostale, con ago-cannula da 14 gauge ricordato mediante prolunga ad un rubinetto a tre vie. Venivano aspirati 2,5 litri di liquido siero-ematico, con peso specifico di 1011, proteine <2 g/dl, classificato come trasudato-trasudato modificato: l'esame citologico evidenziava granulociti neutrofili non degenerati e macrofagi. I trasudati e i trasudati modificati sono causati da: calo della pressione oncologica (a causa di ipoalbuminemia, dovuta a ridotta sintesi epatica o eccessiva perdita a causa di glomerulopatie o enteropatie protido-disperdenti), aumento della pressione idrostatica (insufficienza cardiaca congestizia destra e pericardiopatie) e ostruzione linfatica (neoplasie ed ernia diaframmatica).

Si effettuavano, dopo la centesi, due radiogrammi del torace (DV e LL) dove si evidenziava un aumento di opacità alla base del cuore con dislocazione dorsale del tratto distale della trachea, la quale assumeva una posizione nota come "manico d'ombrello", inoltre si notava una radioopacità nel mediastino craniale e la presenza di noduli nel parenchima polmonare (Fig. 1 a, b), mentre l'ecografia permetteva di evidenziare una grossa neoformazione (circa 10 cm) ad ecostruttura omogenea alla base del cuore. Questa massa circondava in toto l'aorta infiltrando gli atri destro e sinistro. L'atrio destro appariva con un lume ridotto per la presenza di proliferazioni papillari e vegetanti in continuità con la massa stessa. Non era presente alcun versamento pericardico (Figg. 2-3). Il versamento pleurico era perciò un trasudato modificato attribuibile all'aumentata permeabilità vascolare per la neoplasia infiltrante la parete dei grossi vasi cardiaci, all'ostruzione linfatica ed aumento della pressione idrostatica per la compressione esercitata dalla massa sui vasi sanguigni, linfatici e sugli atri. L'ipoalbuminemia era dovuta al sequestro delle albumine nel versamento, infatti i fenomeni trasudatizi dovuti al calo della pressione oncologica di solito compaiono per valori sierici di albumina inferiori a 1,5 g/dl.

L'ecografia addominale non evidenziava alcuna alterazione.

Sedato il cane, si procedeva ad infissione, eco-guidata con tecnica a mano libera, con ago-sottile (25 gauge), direttamente dalla massa e si allestivano dei preparati citologici.

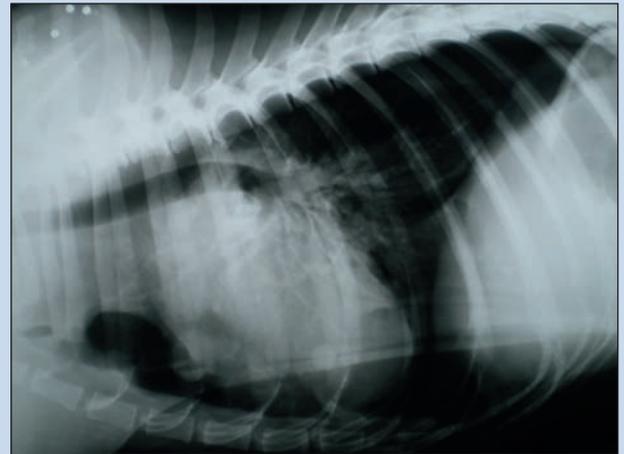


Figura 1a

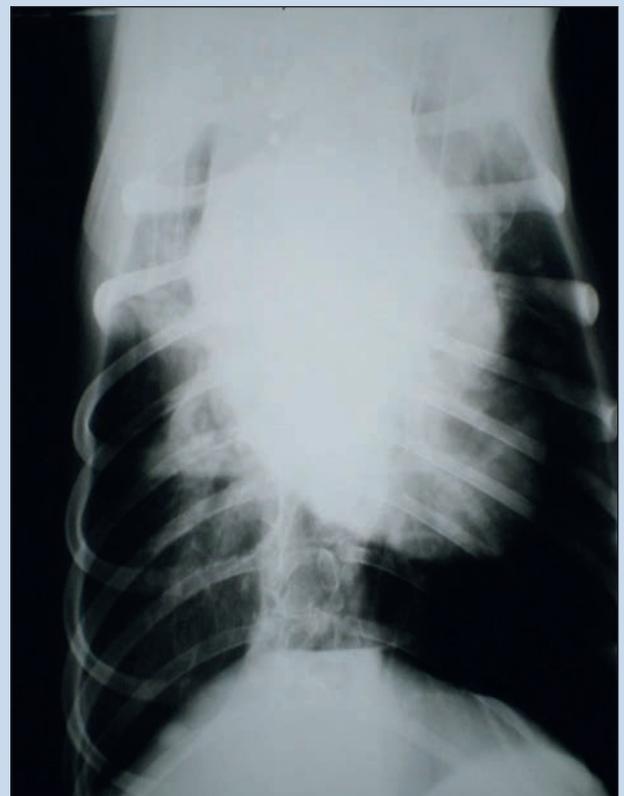


Figura 1b

FIGURA 1 a, b - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Radiogrammi del torace proiezioni latero-laterale destra e dorso-ventrale. Radioopacità nel mediastino craniale, dislocazione dorsale della trachea e noduli nel parenchima polmonare.

Citologia

I vetrini, colorati con colorazioni routinarie rapide del tipo Romanowsky (Diff Quick®, Dade Behring), erano molto cellulari con un fondo a volte ematico; le cellule erano di piccole dimensioni e fragili, infatti il più delle volte apparivano come "nuclei nudi", rotondi, con cromatina compatta e generalmente contenevano nucleoli singoli e prominenti. Le cellule intatte si presentavano di forma poliedrica, isolate o in piccoli ammassi, con citoplasma debolmente colorato in rosa o in azzurro, finemente granuloso e vacuolato. Mostravano moderata anisocariosi e solo raramente si rinvenivano elementi cellulari di notevoli dimensioni e di for-

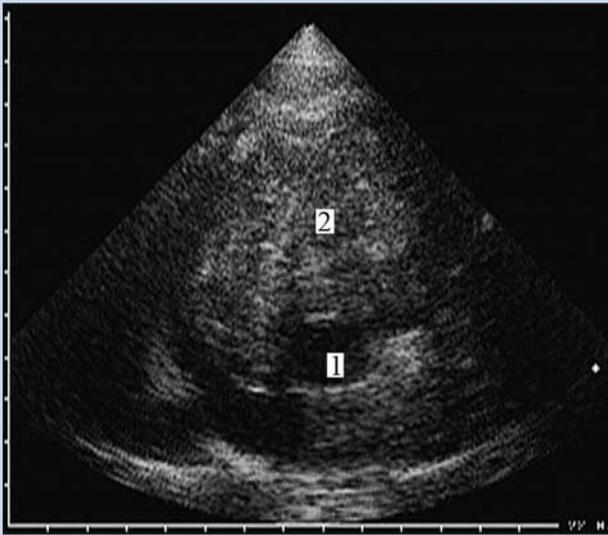


FIGURA 2 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Esame ecografico del torace. Scansione in asse corto poco sopra la valvola aortica. È visibile la massa (2) che circonda in toto l'aorta (1).

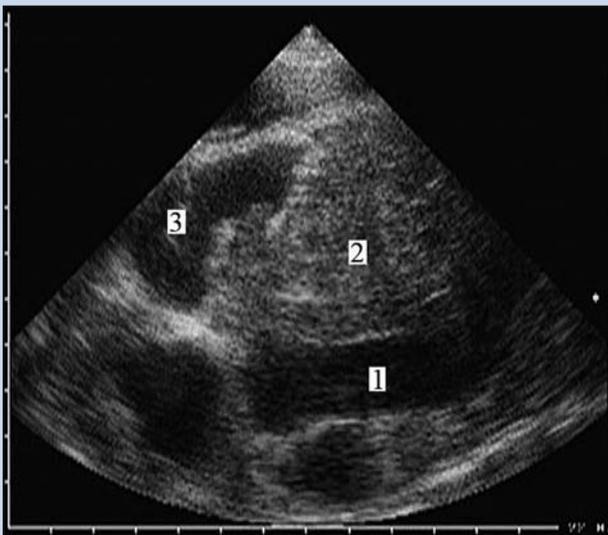


FIGURA 3 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Esame ecografico del torace. Visualizzazione in asse lungo del primo tratto dell'aorta (1), circondato completamente dalla massa (2) che occupa in parte il lume dell'atrio destro (3).

ma bizzarra. Nelle zone in cui prevalevano i nuclei nudi si osservava, sul fondo, del materiale amorfo con la stessa affinità tintoriale del citoplasma. Sulla base delle caratteristiche morfologiche descritte e della sede del tumore veniva posta diagnosi suggestiva di neoplasia di origine neuroendocrina (Fig. 4), compatibile con un chemodectoma.

Evoluzione clinica

Si consigliava una biopsia ecoguidata con *tru-cut* per una conferma istologica. I proprietari non ne consentivano l'esecuzione e rifiutavano qualsiasi approccio medico e chirurgico palliativo, se non toracentesi periodiche che portavano ad un temporaneo miglioramento con ripresa dell'appetito. A 50 giorni dalla comparsa dei sintomi, visto comunque il costante scadimento delle condizioni del cane,

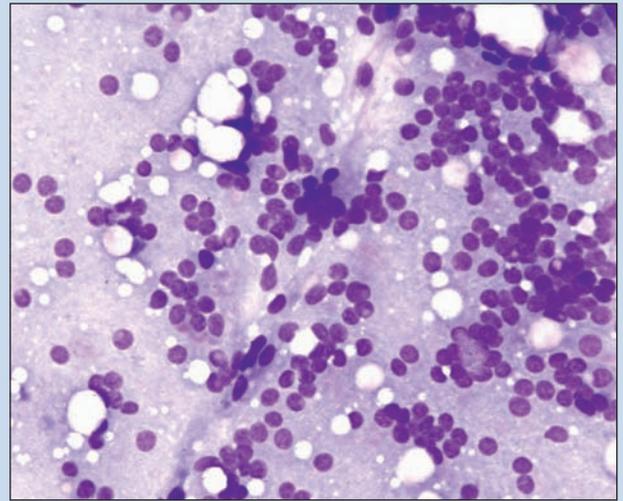


FIGURA 4 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Neoformazione base cuore. Preparato citologico ottenuto mediante infissione con ago sottile. Si osservano elementi singoli o raggruppati in ammassi di forma irregolare. Le cellule sono caratterizzate da nucleo piccolo ed ipercromatico, con cromatina distribuita in modo pressoché omogeneo e da citoplasma molto chiaro, finemente vacuolizzato e con margini poco definiti. (400x) Diff Quick.

su richiesta degli stessi proprietari, veniva eseguita l'eutanasia. Il cane veniva sottoposto ad esame necroscopico.

Esame necroscopico

L'esame del cavo addominale non rivelava alterazioni. L'ispezione della cavità toracica invece confermava la presenza di una massa d'aspetto lardaceo, localizzata alla base del cuore. Macroscopicamente appariva come una massa asciutta, ovoidale, delle dimensioni di circa 9,0 cm x 4,5 cm x 4,0 cm ed un peso 50 grammi circa. Lamine di tessuto fibroso erano adese alla superficie della neoplasia ma non si osservava una vera e propria capsula che delimitava il tumore. La neoformazione coinvolgeva tutta la base del cuore e avvolgeva a manicotto i grossi vasi. Una proliferazione di aspetto botroide protrudeva all'interno della cavità dell'atrio destro (Fig. 5). A livello polmonare si osservavano noduli multipli disseminati, alcuni nel parenchima, altri sulla superficie dell'organo. La consistenza e l'aspetto delle lesioni polmonari erano simili a quelli descritti per la neoformazione della base del cuore (Fig. 6).

Alcuni campioni della neoformazione della base del cuore e delle lesioni polmonari, venivano fissati in formalina neutra al 10% e inclusi in paraffina.

Esame istologico ed immunohistochimico

Materiali e Metodi

Sezioni di 6 µm venivano colorate con ematossilina-eosina, altre processate per l'immunohistochimica utilizzando il metodo streptavidina-biotina perossidasi (Dako LSAB K680; Dako, Burlingame, CA, USA). Le sezioni erano incubate con l'anticorpo primario alle diluizioni 1:100 e 1:200 per gli anticorpi monoclonali anti-citocheratina, anti-vimentina ed S100 (DAKO, Burlingame, CA, USA), e alle diluizioni 1:50 e 1:100 per l'anticorpo anti-cromogranina A (CgA) (DAKO, Burlingame, CA, USA).

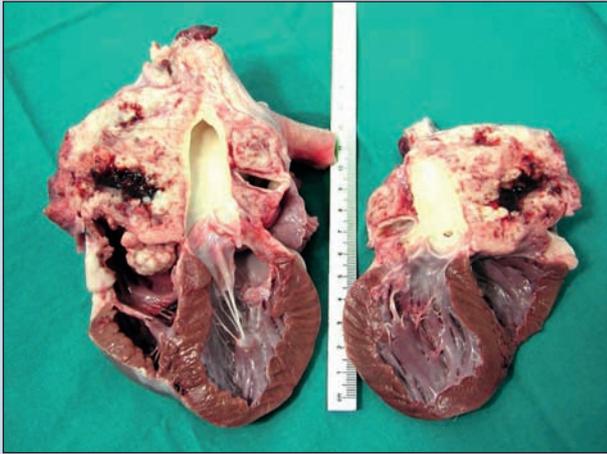


FIGURA 5 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Neoformazione base cuore, sezione. La neoformazione presenta un aspetto lardaceo con aree di necrosi ed emorragie ed avvolge a manicotto l'aorta.



FIGURA 6 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Polmone. Noduli multipli di dimensioni variabili da 0,5 a 3 cm disseminati nel parenchima polmonare.

Risultati

Microscopicamente la proliferazione era caratterizzata da cellule suddivise in lobuli da prominenti setti di tessuto connettivo. Esse erano inoltre suddivise in piccoli compartimenti da sottili setti di collagene e fibre reticolari, interrotte da piccoli capillari, che conferivano alla neoformazione un aspetto pseudolobulato. Le cellule neoplastiche spesso si disponevano in modo concentrico intorno ai piccoli capillari. Il tumore era caratterizzato da cellule cuboidali o poliedriche con un citoplasma finemente granulare ed eosinofilo. Molte cellule contenevano citoplasmici chiari, a volte vacuolizzati. I nuclei erano ovalari o rotondeggianti con cromatina granulare, con nucleoli singoli, centrali e modica variabilità dei diametri nucleari. Le mitosi atipiche era-

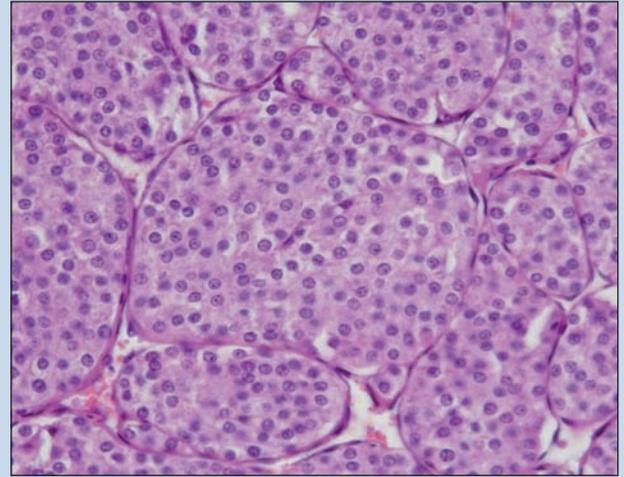


FIGURA 7 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Esame istologico, neoformazione alla base del cuore. Chemodectoma.

Le cellule tumorali, cuboidali o poliedriche sono suddivise in lobuli da sottili setti di tessuto connettivo. I nuclei sono ovalari o rotondeggianti con cromatina granulare, con nucleoli singoli, centrali e modica variabilità dei diametri nucleari; citoplasma finemente granulare ed eosinofilo. Le mitosi atipiche sono estremamente rare. (400x) Ematossilina eosina.

no estremamente rare (Fig. 7). In alcune aree della neoplasia si osservavano emorragie e necrosi coagulativa, spesso associate ad accumuli di linfociti e macrofagi ripieni di emoderina. I noduli polmonari erano caratterizzati da cellule morfologicamente simili a quelle della neoformazione della base cardiaca, anche se più pleomorfe, ipercromatiche, con frequenti figure mitotiche. I noduli erano circoscritti da una capsula, da cui sepimenti che conferivano la caratteristica architettura pseudolobulata descritta (Fig. 8).

L'esame immunohistochimico evidenziava forte positività citoplasmatica delle cellule neoplastiche per la vimentina, S100 e CgA, sia della neoformazione alla base del cuore sia delle lesioni polmonari (Figg. 9, 10 e 11). Le cellule neoplastiche erano invece negative per citocheratina.

In considerazione degli aspetti morfologici della neoplasia e dei risultati dell'esame immunohistochimico veniva emessa diagnosi di Chemodectoma.

DISCUSSIONE

L'esame citologico del versamento indicava una flogosi: il chemodectoma è un tumore intrapericardico e le cellule neoplastiche non esfoliano nel versamento pleurico, che mostra perciò solo un quadro infiammatorio dovuto all'irritazione del versamento stesso sulle sierose; si doveva perciò eseguire una biopsia ad ago sottile direttamente dalla massa, che portava alla diagnosi citologica fortemente presuntiva di chemodectoma. Il chemodectoma è una neoplasia infrequente, molto rara nei cani non brachicefali. Non erano riportati, nell'anamnesi di questo cane, episodi clinici di ipossia cronica che avrebbero potuto ricondurre questo tumore all'ipotesi patogenetica supposta per i brachicefali.

Il versamento pleurico era riconducibile, come accennato in precedenza, alla compressione esercitata dalla massa sui vasi sanguigni e linfatici.

Le dimensioni della massa e il suo grado di infiltrazione nelle pareti cardiache erano rilevanti e impedivano un'escissione chirurgica, inoltre venivano diagnosticate le meta-

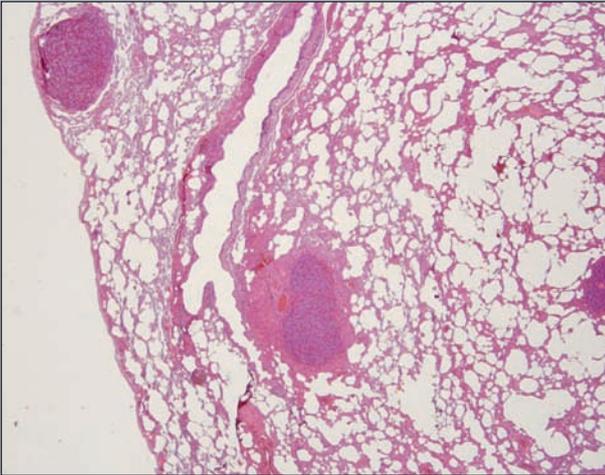


FIGURA 8 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Esame istologico, polmone. Metastasi polmonari del chemodectoma. (20x) Ematossilina eosina.

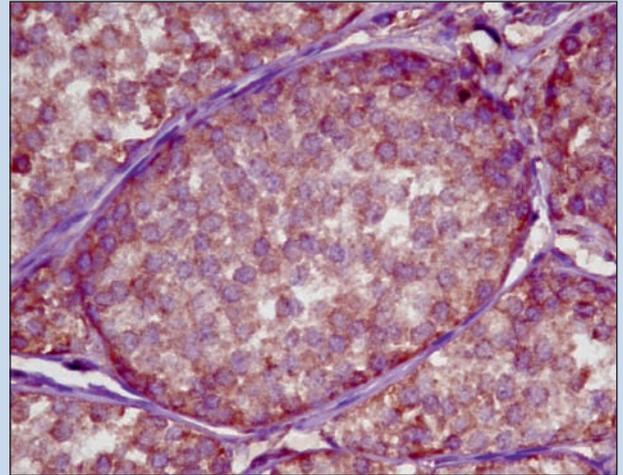


FIGURA 10 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Esame immunohistochemico, neoformazione alla base del cuore. Chemodectoma. Le cellule neoplastiche appaiono fortemente positive per l'S100. (400x) Metodo streptavidina-biotina-perossidasi.

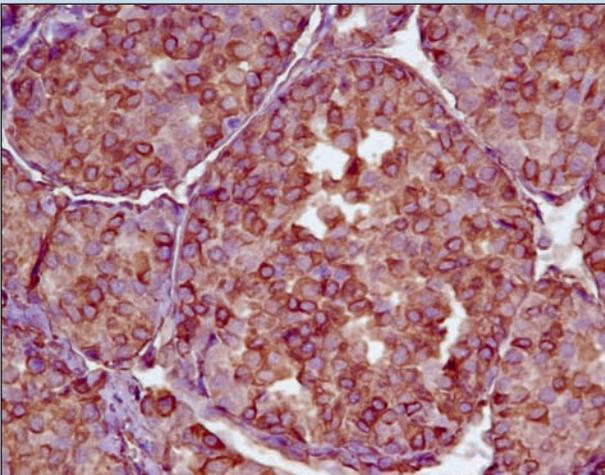


FIGURA 9 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Esame immunohistochemico, neoformazione alla base del cuore. Chemodectoma. Le cellule neoplastiche appaiono fortemente positive per la Vimentina. (400x) Metodo streptavidina-biotina-perossidasi.

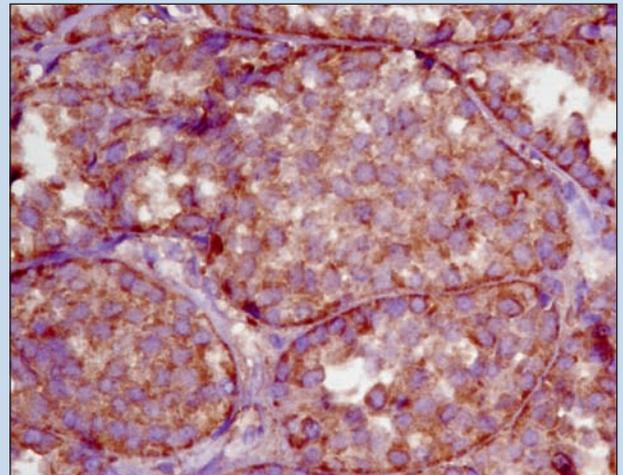


FIGURA 11 - Cane, Siberian Husky, M, 10aa. Esame immunohistochemico, neoformazione alla base del cuore. Chemodectoma. Le cellule neoplastiche appaiono fortemente positive per la Cromogranina A. (400x) Metodo streptavidina-biotina-perossidasi.

stasi polmonari: la sopravvivenza del paziente era breve dal momento della diagnosi, proprio per lo stadio clinico avanzato, in linea con i dati riportati in letteratura.

Nei casi di chemodectoma aortico sono indicati, infine, la pericardiotomia palliativa oppure l'uso della doxorubicina, in monochimioterapia, nei casi inoperabili, che migliorano le aspettative di vita dei pazienti, ma in questo caso specifico, come già accennato, non erano autorizzati dai proprietari.

Parole chiave

Chemodectoma, Siberian Husky, metastasi polmonari.

Key words

Chemodectoma, Siberian Husky, pulmonary metastases.

Bibliografia

1. Capen CC. Tumors of the endocrine glands. In: Tumors in domestic animals. Meuten DJ. Ed Iowa State University Press, 2002, pp 691-6.
2. Marconato L. Neoplasie intratoraciche non polmonari. Chemodectoma. In: Oncologia medica dei piccoli animali. Marconato L, Del Piero F. Ed Poletto, 2005, pp 352-4.
3. Kisseberth WC. Neoplasia of the heart. In: Small animal clinical oncology. Withrow SJ, Mac Ewen EG. Ed Saunders, 2007, pp 809-14.
4. Gliatto JM, Crawford MA, Snider TG 3rd, Pechman R. Multiple organ metastasis of an aortic body tumor in a boxer. JAVMA 191(9):1110-2, 1987.
5. Naude SH, Miller DB. Magnetic resonance imaging findings of a metastatic chemodectoma in a dog. J S Afr Vet Assoc 77(3):155-9, 2006.
6. Brown PJ, Rema A, Gartner F. Immunohistochemical characteristics of canine aortic and carotid body tumours. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 50(3):140-4, 2003.
7. Paltrinieri S, Riccaboni P, Rondena M, Giudice C. Pathologic and immunohistochemical findings in a feline aortic body tumor. Vet Pathol. 41:195-8, 2004.
8. Nyland TG, Mattoon JS. Pericardial disease and neoplasia. Echocardiography. In: Small Animal Diagnostic Ultrasound. Ed. Saunders, 2002, pp 413-6.