

dr n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker, lek. wet. Łukasz Handwerker, lek. wet. Aneta Birszel, lek. wet. Katarzyna Sikora, lek. wet. Tomasz Ciecieląg,  
dr n. wet. Agnieszka Pomorska  
Lubelska Poliklinika Weterynaryjna s.c. w Lublinie

# Chłoniak nieepiteliotropowy skóry u kota

## Non-epitheliotropic cutaneous lymphoma in a cat

### Streszczenie

W artykule opisano przypadek kliniczny kota z licznymi guzami skórnymi, u którego postawiono rozpoznanie chłoniaka nieepiteliotropowego. Rozpoznanie zostało postawione na podstawie objawów klinicznych, wyników aspiracyjnej biopsji cienkoigłowej, wyników badania histopatologicznego guza oraz klonowania limfocytów z użyciem metod biomolekularnych (PARR-PCR). Postępowanie terapeutyczne obejmowało usunięcie chirurgiczne guzów oraz leczenie paliatywne z zastosowaniem prednizolonu. Uzyskano tylko dwumiesięczną remisję zmian.

### Słowa kluczowe

chłoniak nieepiteliotropowy, chłoniakomięsak, limfosarkoma

### Abstract

The paper describes a clinical case of a cat with multiple cutaneous tumors, diagnosed as non-epitheliotropic lymphoma based on clinical symptoms, fine needle aspiration biopsy results, tumor histopathology results, and lymphocyte cloning using biomolecular techniques (PARR-PCR). Therapeutic procedures include the surgical removal of tumors and palliative treatment using prednisolone. Only 2 months lasting remission was achieved.

### Keywords

Non-epitheliotropic lymphoma, lymphosarcoma

Do kliniki weterynaryjnej została przeprowadzona sześciolatka sterylizowana kotka o masie ciała 3 kg w celu konsultacji dermatologicznej. Zmiany na skórze wg właścicieli pojawiły się około półtora miesiąca wcześniej. Od tego czasu kot był leczony w innym ZLZ w kierunku zespołu atopowego kotów. Stosowano wyłącznie leczenie miejscowe preparatami zawierającymi silnie działające glikokortykoidy oraz antybiotykoterapię (amoksycylina z kw. klawulanowym) przez 10 dni. Po zastosowanym leczeniu nie zanotowano poprawy. Kotka silnie wylizowała zmiany, dlatego miała założony na stałe kołnierz elżbietański.

### Objawy kliniczne

W badaniu klinicznym pacjenta na całym ciele stwierdzono liczne guzy skóry o średnicy od 1 do 7 cm. Guzy nowo powstałe miały średnicę od 1 do 2 cm, były kraterowate z wyniosłym brzegiem, pokryte wysiękiem koloru od czerwonego do fioletowego. Guzy starsze miały średnicę nawet do 7 cm, ulegały owrzodzeniom, stwierdzono również obszary martwicy. Część guzów była pokryta ciemnobrązowymi strupami. Świąd był umiarkowany.

Stan ogólny zwierzęcia był dobry. Przeprowadzono rutynowe badania morfologiczne krwi i biochemiczne surowicy, RTG klatki piersiowej w dwóch projekcjach oraz USG jamy brzusznej, w których nie wykazano zmian. Przeprowadzono również ru-

tynowe testy w kierunku chorób zakaźnych u kotów (FeLV/FIV), które były ujemne.

### Badania dodatkowe

Przeprowadzono aspiracyjną biopsję cienkoigłową guza. Preparat zabarwiono metodą Hemacolor. W preparacie stwierdzono populację komórek okrągłych. Komórki wykazywały anizocytozy i anizokariozy oraz liczne figury mitotyczne. Po uzyskaniu wyników badania cytologicznego szybko podjęto decyzję o chirurgicznym usunięciu guzów i poddaniu ich badaniu histopatologicznemu. Badanie histopatologiczne zostało przeprowadzone w laboratorium Laboklin. Przesłano wycinek tkanki o wymiarach 3,0 x 2,5 x 1,0 cm. Powierzchnia przecięcia była jasnobrązowa, o elastycznej konsystencji. Do badania histologicznego wybrano 3 miejsca. Barwienia H&E, Giemsa oraz PAS wykonano z zastosowaniem standardowych procedur. W badaniu histopatologicznym stwierdzono silne nacieczenie skóry właściwej i tkanki podskórnej jednorodną populacją średniej wielkości komórek nowotworowych. Zliczono do 4 mitoz w polu widzenia. Widoczne były liczne apoptozy. Wzrost guza nie sięgał do brzegów wycinka.

### Rozpoznanie

Na podstawie powyższych badań postawiono rozpoznanie chłoniaka z komórek dużej wielkości o średnim stopniu złośliwości. Podjęto decyzję ►

# ALGORYTMY

## Chłoniaki skóry i tkanki podskórnej

Rozpoznanie							
Definicja	Występowanie	Gatunki	Objawy kliniczne	Cytologia	Histopatologia	Leczenie	Rokowanie
<p><b>Chłoniak nieepiteliotropowy</b> (<i>limfosarcoma</i>)</p>	<p>Nowotwór złośliwy wywodzący się z limfocytów B lub T</p>	<p>Psy. Koty (częście). 40% kotów z FelV</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Liczne guzki (lite, skórne lub podskórne)</li> <li>Owrodzenia Wyłysienia</li> </ul>	<p>Liczne limfocyty nowotworowe</p> <p>Klonowanie limfocytów (PARR-PCR):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Limfocyty T (fenotypy CD4 do CD8</li> <li>Limfocyty B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Guzkowe lub rozlane nacieki homogennych nowotworowych limfocytów w skórze i tkance podskórnej.</li> <li>Zmiany nie obejmują mieszków włosowych i gruczołów</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Usunięcie chirurgiczne pojedynczych zmian</li> <li>Radioterapia dużych zmian</li> <li>Chemioterapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>złe</li> <li>często dochodzi do przerzutów</li> <li>wysoka złośliwość</li> </ul>
<p><b>Chłoniak epiteliotropowy</b> (ziarniak grzybiasty, <i>mycosis fungoides</i>)</p>	<p>Nowotwór złośliwy pochodzący z limfocytów T</p>	<p>Psy (częście). Koty (ujemny FelV)</p>	<p>Psy: pojedyncze lub liczne płytki lub guzki (od kilku mm do kilku cm)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Rumień</li> <li>Wyłysienia</li> <li>Łuszczenie</li> <li>Świąd</li> <li>Zmiany na błonach śluzowych (odbarwienia, owrodzenia)</li> <li>Objawy uogólnione</li> <li>Koty:</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Okragłe nowotworowe komórki limfoidalne</li> <li>Zasadochłonna cytoplazma</li> <li>Wielopostaciowe</li> <li>Plątowate jądra</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wielopostaciowe limfocyty nowotworowe naciekają na powierzchniowe warstwy skóry oraz na mieszk włosowe i gruczoły</li> <li>Komórki nowotworowe mogą tworzyć mikroopnie Pautriera</li> <li>Epiteliotropizm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leczenie miejscowe</li> <li>Glikokortykoidy</li> <li>Radioterapia</li> <li>Chemioterapia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>rokowanie złe</li> <li>większość zwierząt umiera w przeciągu roku od postawienia rozpoznania</li> </ul>

- o dalszym różnicowaniu chłoniaka z zastosowaniem metod biomolekularnych. Badanie to wykonano, wykorzystując próbę utrwaloną formaliną, zawieszoną w parafinie, która wcześniej była poddana badaniu histologicznemu. Przeprowadzono klonowanie limfocytów z użyciem metod biomolekularnych (PARR-PCR). Zidentyfikowano monoklonalny rozrost populacji komórek B. Dodatkowo wykryto limfocyty poliklonalne T. Wynik badania wskazuje na obecność chłoniaka komórek B (nieepiteliotropowy chłoniak skóry).

### Leczenie

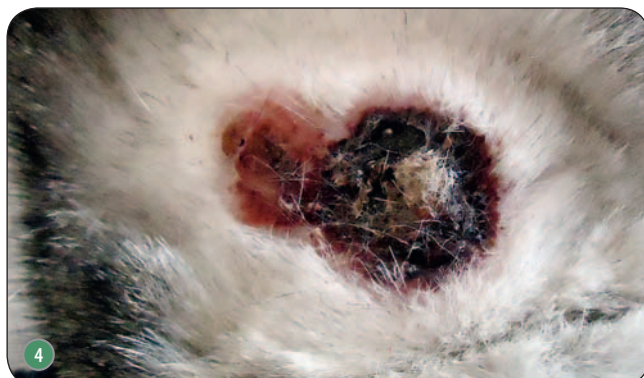
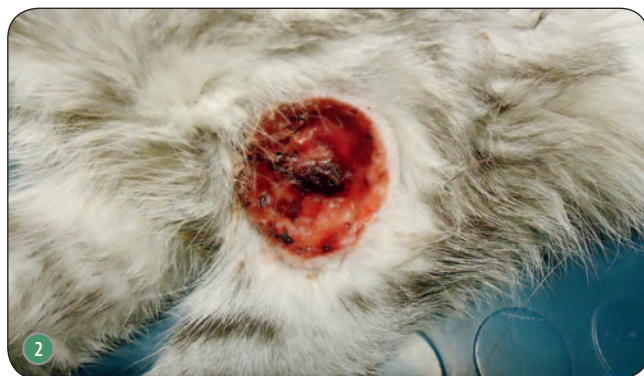
W celu poprawy jakości życia zwierzęcia wszystkie guzy zostały usunięte chirurgicznie z szerokim marginesem. Gojenie ran przebiegało prawidłowo, szwy zostały zdjęte po upływie 10 dni. Ze względu na fakt, że właścicielka kota była w pierwszym trymestrze ciąży nie podjęto decyzji o leczeniu z zastosowaniem chemioterapii opartej na schemacie COP (cyklofosfamid, winkrystyna i prednizolon). Zastosowano wyłącznie postępowanie paliatywne i podawano prednizolon w dawce 2 mg/kg raz dziennie. Tym postępowaniem osiągnięto czasową remisję zmian. Kolejne guzy zaczęły pojawiać się po upływie 8 tygodni od zabiegu chirurgicznego, były drobne i rozsiane po całej skórze. Ze względu na pogarszający się stan ogólny zwierzęcia oraz objawy uboczne stosowania glikokortykoidów w postaci silnej polidypsji i poliurii właściciele zdecydowali się na eutanazję zwierzęcia 10 tygodni od momentu postawienia rozpoznania chłoniaka nieepiteliotropowego.

### Komentarz

Chłoniaki skóry są rzadko występującymi złośliwymi nowotworami skóry u psów i kotów (1, 5, 6). Guzki są obecne we wszystkich przypadkach i są lite, koloru od czerwonego do fioletowego, w skórze lub pod skórą, z wyłysieniami. W około 20% przypadków dochodzi do erythrodermii złuszczonej. Świąd występuje rzadko, rzadko również obserwuje się zmiany na błonie śluzowej jamy ustnej. Niekiedy zmiany przyjmują różne nietypowe kształty, np. łukowate czy serpentynowate. Guzy występują licznie w wielu miejscach, rzadko obserwuje się guzy pojedyncze. Progresja zmian występuje szybko, z zajęciem węzłów chłonnych i systemowym rozplemem komórek nowotworowych (4-6).

Chłoniaki nieepiteliotropowe pojawiają się u kotów starszych. Brak jest predylekcji rasowych i płciowych. U kotów częściej występują formy nieepiteliotropowe od epitheliotropowych, natomiast u psów jest odwrotnie (5).

Postać skórna chłoniaka może przybierać jedną z dwóch form histologicznych: chłoniaka epitheliotropowego T komórkowego lub, tak jak u naszego pacjenta, chłoniaka skórno nieepiteliotropowego zbudowanego z limfocytów B (1, 2). Skórne chłoniaki nieepiteliotropowe są zwykle chłoniakami wielkokomórkowymi skóry i tkanki podskórnej, mogą pochodzić z komórek B lub T. W jednym z badań u 40% kotów z chłoniakiem nieepiteliotropowym wykazano pozytywne wyniki w kierunku antygeny FeLV w badaniu immunohistochemicznym lub PCR (8, 9).



Ryc. 1. Liczne guzy skóry i tkanki podskórnej zlokalizowane w wielu miejscach ciała u kota. Kot od kilku miesięcy nosi kołnierz elżbietański, by zapobiec wylizywaniu tych okolic; Ryc. 2. Kraterowaty guz z obszarem martwicy na kończynie przedniej; Ryc. 3. Guz o średnicy około 2 cm na skórze okolicy śródczca; Ryc. 4. Guz z silnym obszarem martwicy na tułowiu



Ryc. 5. Największy guz o średnicy około 6 cm, widoczne obszary martwicy oraz obrzęk tkanki podskórnej; Ryc. 6, 7. Gojenie się ran po usunięciu guzów

W literaturze weterynaryjnej istnieje niewiele publikacji dotyczących postępowania terapeutycznego w przypadku skórnych chłoniaków nieepiteliotropowych. Przeważnie zaleca się tradycyjne protokoły chemioterapeutyczne, które mogą doprowadzić do czasowej remisji. Najpowszechniej stosowanymi schematami leczenia cytostatyycznego w przypadku chłoniaków u kotów są schemat COP (cyklofosfamid, winkrystyna i prednizolon) i schemat CHOP (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna i prednizolon). Jeżeli właściciel nie wyraża zgody na wymienione powyżej leczenie wieloskładnikowe, można zastosować monoterapię z użyciem doksorubicyny w dawce 25 mg/m<sup>2</sup> dożylnie co 3 tygodnie, pięciokrotnie (6, 7). Postępowanie paliatywne z zastosowaniem prednizolonu 1-2 mg/kg dziennie powinno się zastosować, gdy nie ma zgody właściciela na chemioterapię (3, 5, 6). Opisano jeden przypadek kota leczonego lomustyną doustną, u którego uzyskano remisję kliniczną (4). Niekiedy całkowite usunięcie chirurgiczne pojedynczych dużych zmian pozwala na długoterminową kontrolę lub może nawet prowadzić do wyleczenia. Radioterapia może działać paliatywnie w przypadku dużych zmian, okazjonalnie prowadzi do remisji. Rokowanie w przypadku zwierząt z chłoniakiem nieepiteliotropowym jest ostrożne (średni czas przeżycia wynosi 4-8 miesięcy), jednak u wielu pacjentów można poprawić jakość życia i wydłużyć czas przeżycia, jeżeli uda się uzyskać remisję kliniczną (4-6). □

#### Piśmiennictwo

- Gabor L.J, Malik R., Canfield P.J: *Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats*. „Aust. Vet. J.”, 76, 725-732, 1998.
- Ghernati I., Auger C., Chabanne L.: *Characterization of a canine long-term T-cell (DLC 01) established from a dog with Sezary syndrome and producing retroviral particles*. „Leukemia”, 13: 1281-1290, 1999.
- Haney S., Beaver L., Turrel J., Clifford C.A., Klein M.K, Crawford S., Poulson J.M., Azuma C.: *Survival analysis of 97 cats with nasal lymphoma: a multi-institutional retrospective study (1986-2006)*. „J. Vet. Intern. Med.”, 23, 1-8, 2009.
- Komori S., Nakamura S., Takahashi K. i wsp.: *Use of lomoustine to treat cutaneous nonepitheliotropic lymphoma in a cat*. „J. Am. Vet. Med. Assoc.” 226: 237-239, 219, 2005.
- Miller W.H., Griffin C.E., Campbell K.L.: *Neoplastic and non-neoplastic tumors*. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology 7<sup>th</sup> ed., Elsevier, Inc., 810-811, 2013.
- Sapierzyński R.: *Nowotwory tkanki krwiotwórczej*. Onkologia Praktyczna Psów i Kotów, Elsevier Urban&Partner 2010, 237-247.
- Teske E., Straten G.W., Van Noort R.: *Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol*. „J. Vet. Intern. Med.”, 16, 179-186, 2002.
- Ueno H., Isomura H., Tanabe S. i wsp.: *Solitary nonepitheliotropic T-cell lymphoma in a dog*. „J. Vet. Med. Sci.”, 66: 437-439, 2004.
- Vail D.M., Moore A., Ogilvie G.: *Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats*. „J. Vet. Intern. Med.”, 12, 349-354, 1998.

dr n. wet. Dorota Pomorska-Handwerker  
Lubelska Poliklinika Weterynaryjna s.c.  
20-718 Lublin  
Al. Kraśnicka 89