

Przypadek chłoniaka leukemicznego u świnki morskiej

ANNA KOŁODZIEJSKA, MAGDALENA SZWEDA*

Katedra Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 14, 10-719 Olsztyn

*Katedra Patofizjologii, Weterynarii Sądowej i Administracji Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM, ul. Oczapowskiego 13, 10-719 Olsztyn

Kołodziejska A., Szweda M.

Malignant lymphoma in a Guinea Pig

Summary

This case report describes a 3-year-old male guinea pig with malignant lymphoma (lymphosarcoma). Clinical examination revealed apathy, dyspnoea, weight loss, bilateral swelling of conjunctiva and lymphadenomegaly. Periphery blood examination revealed leukocytosis with lymphocytosis. Radiological and ultrasound examination showed free fluid in the thoracic cavity, hepatomegaly, splenomegaly and the enlargement of mesenteric lymph nodes. Cytological examination by fine needle aspirate from the mandibular lymph node revealed a pleomorphic population of medium to large lymphoblastic cells. Macroscopical examination revealed a generalized enlargement of periphery and mesenteric lymph nodes, infiltrates in pleura pulmonalis, free fluid in thoracic cavity, hepatomegaly and splenomegaly. Histological examination showed lymphoblastic infiltrates in almost all organs, especially liver, spleen, lungs and bone marrow.

Keywords: guinea pig, malignant lymphoma (lymphosarcoma), lymphadenomegaly

Spontaniczne nowotwory występują u świnek morskich rzadko. Częstość występowania samoistnych przypadków nowotworów u tych zwierząt waha się między 0,4-1,4% u osobników poniżej 3. roku życia i 0,5-30% u zwierząt starszych (9).

Nowotwory układu limfatycznego są jednymi z najczęściej dokumentowanych nowotworów złośliwych u świnek morskich, występują one bardzo często u zwierząt między 2. a 6. rokiem życia (9). Według danych literatury, szczególnie predylekcję do rozwoju chłoniaka wykazują samice świnek morskich (13). Opisane przypadki chłoniaka i białaczki u tego gatunku zwierząt dotyczą przede wszystkim osobników z hodowli laboratoryjnych (8), istnieją jednak doniesienia o domowych świnkach morskich chorujących na nowotwory układu limfatycznego (7). Immunofenotyp komórki nowotworowej układu limfatycznego zdefiniowano, w oparciu o ekspresję powierzchniowej IgM i receptora kompleksu CD3, jako chłoniak z limfocytów B lub z limfocytów T (14). Chłoniak z limfocytów B rozpoznawany jest częściej u świnek morskich jako postać samoistna chłoniaka (13).

Opisano postać leukemiczną i aleukemiczną chłoniaka u świnek morskich. Postać leukemiczna tego nowotworu rozpoznawana jest częściej (9). Leukocytoza z dominacją komórek limfoblastycznych to typowy obraz obserwowany we krwi zwierząt z chłonia-

kiem. W przypadku chłoniaka świnek morskich obserwuje się limfadenomegalię, hepatomegalię, splenomegalię, znaczne nacieki komórek limfoblastycznych w obrębie śledziony, wątroby, szpiku kostnego oraz w tkance śródmiąższowej płuc, serca, oczu i nadnerczy (9, 11, 13).

Celem pracy było przedstawienie własnych doświadczeń diagnostycznych przypadku chłoniaka leukemicznego (*lymphosarcoma*) u świnki morskiej opartych na danych z wywiadu, badania klinicznego, badań dodatkowych (badanie radiograficzne, ultrasonograficzne, morfologia i biochemia krwi), badania cytologicznego oraz patomorfologicznego.

Opis przypadku

Do Polikliniki Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie trafił 3-letni samiec świnki morskiej rozetkowej. Z wywiadu wynikało, że występowała od dłuższego czasu duszność, obrzęk powiek, wypływ z oczu, obustronny obrzęk szyi po stronie brzusznej, trudności w połykaniu, anoreksja, osowiałość oraz brak chęci do zabawy. Zwierzę było karmione gotową, granulowaną karmą dla świnek morskich, którą uzupełniano świeżymi warzywami i sianem.

Badanie kliniczne wykazało zły stan ogólny, wychudzenie (masa ciała 850 g), duszność, przyspieszone oddechy oraz powiększony obrys powłok brzusznych. Stwierdzono

również obustronny obrzęk powiek i spojówek z wypływem surowiczym, silnie przekrwione spojówki oraz liczne wybroczyny. Badaniem palpacyjnym stwierdzono symetrycznie powiększone węzły chłonne podżuchwowe, pachowe, podkolanowe i pachwinowe oraz powiększenie wątroby i śledziony. W okolicy gardła zaobserwowano ciastowaty twór, który znacznie utrudniał oddychanie i pobieranie pokarmu.

Badania dodatkowe. Z powodu duszności wykonano zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej i jamy brzusznej tylko w pozycji bocznej. Stwierdzono znaczny rozrost tkanek w okolicy gardła, cechy wysięku śródpiersiowego, trudną do odróżnienia sylwetkę serca, pusty przewód pokarmowy wypełniony gazami oraz kamień w pęcherzu moczowym.

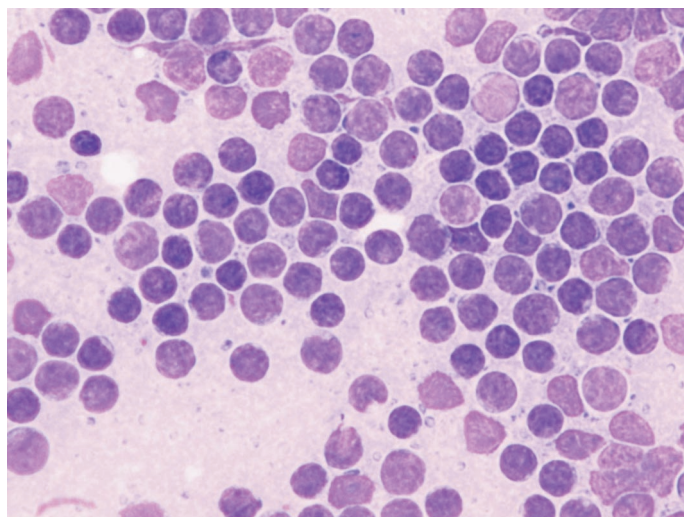
Badanie ultrasonograficzne wykazało uogólnione powiększenie węzłów chłonnych na terenie jamy brzusznej, hepatomegalie, splenomegalie, pęcherz moczowy o pogrubionej ścianie z kamieniem moczowym. Pozostałe narządy jamy brzusznej nie wykazywały zmian patologicznych.

Morfologia i biochemia krwi. Badaniem morfologicznym krwi stwierdzono leukocytozę (23 G/l) oraz limfocytozę (12,2 G/l), badaniem biochemicznym surowicy krwi hipoproteinemię (35 g/l) (tab. 1).

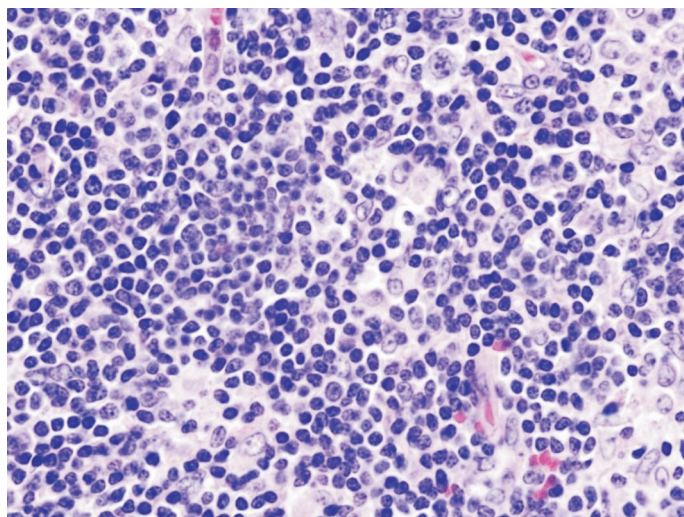
Badanie biopsyjne. Wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową nacieku tkankowego w okolicy gardła oraz węzła chłonnego podżuchwowego. W trakcie biopsji pobrano aspirat materiału z nacieku tkankowego oraz węzła chłonnego podżuchwowego. W rozmazie stwierdzono populację pleomorficznych średnich i dużych limfocytów charakteryzującą się pojedynczym podziałem mitotycznym (ryc. 1).

W oparciu o wyniki badania przedmiotowego, hematologicznego, biochemicznego i cytologicznego rozpoznano chłoniaka złośliwego (*lymphosarcoma*).

Badanie patomorfologiczne. Badanie anatomopatologiczne wykazało rozsianą limfadenopatię; wszystkie węzły chłonne były symetrycznie powiększone (ryc. 3), twarde, jednorodne oraz brązowożółte na przekroju. W jamie klatki piersiowej stwierdzono umiarkowaną ilość surowicz-



Ryc. 1. Obraz mikroskopowy z biopsji aspiracyjnej węzła chłonnego podżuchwowego – w rozmazie obficie występująca populacja pleomorficznych średnich i dużych limfocytów. Barw. HE, pow. 500 ×



Ryc. 2. Obraz mikroskopowy węzła chłonnego podżuchwowego – komórki pleomorficzne limfocytarne i prolimfocytarne. Barw. HE, pow. 700 ×

Tab. 1. Wyniki badania hematologicznego i biochemicznego

Parametr	Norma	Wynik
Badanie morfologiczne krwi		
Erytrocyty	4,5-6,4 T/l*	5,4 T/l
Hematokryt	0,37-0,51 l/l	0,47 l/l
Hemoglobina	6,83-11,17 mmol/l	9,8 mmol/l
MCHC	17,36-24,2 mmol/l	22,4 mmol/l
MCH	1,34-1,74 fmol	1,5 fmol
MCV	60-100 fl	76 fl
Trombocyty	225-800 G/l**	350 G/l
Leukocyty	5-18 G/l	23 G/l
Limfocyty	2,1-7 G/l	12,2 G/l
Badanie biochemiczne krwi		
Białko całkowite	50-68 g/l	35 g/l

Objaśnienia: * – T = 10¹², ** – G = 10⁹



Ryc. 3. Powiększone węzły chłonne podżuchwowe



Ryc. 4. Hepatomegalia z licznymi mlecznobrunatnymi ogniskami

-krwistego płynu (około 5 ml). W obrębie opłucnej płucnej widoczne były liczne białe skupiska nacieków limfoblastycznych. Wątroba była powiększona, krucha, wykazywała cechy zwyrodnienia miąższowego (ryc. 4). Śledziona była ciemnoczerwona, powiększona.

Badanie histopatologiczne powiększonych węzłów chłonnych wykazało populację pleomorficzną średnich i dużych komórek jednojądrowych w obrębie zrębu. Nie uwidoczniło prawidłowej struktury korowej oraz rdzeniowej, widoczne były ogniska martwicowe. Wartość wskaźnika mitotycznego była wysoka (ryc. 2). Nacieki komórek limfoblastycznych były obecne również w: opłucnej płucnej, wątrobie, śledzionie, mięśniu sercowym, nerkach oraz szpiku kostnym.

Omówienie

Dotychczas nie opisano wielu przypadków chłoniaka u domowych świń morskich. Nowotwory układu hematopoetycznego i limforetikularnego stanowią niewielki procent w populacji tych zwierząt (10). Hodowle wsobne świń morskich wykazują wyższy odsetek zapadalności na białaczkę wywołaną przez onkornawirusy.

W obrazie klinicznym chłoniaka dominują następujące objawy: apatia, anoreksja, duszność, uogólniona limfadenomegalia, hepatomegalia oraz splenomegalia (5, 9, 13). W badaniu morfologicznym krwi występuje leukocytoza, limfocytoza, anemia, trombocytopenia, nacieki komórek nowotworowych w obrębie nerek, wątroby lub mózgu (2, 5, 11). W niniejszym przypadku wystąpiły: anoreksja, duszność, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, wątroby i śledziony, leukocytoza oraz limfocytoza, które zostały opisane przez innych autorów (4, 7, 10) jako objawy dominujące w obrazie klinicznym.

Istnieją doniesienia o postaci spojówkowej chłoniakomiesaka u świń morskich. Przy tej postaci występuje obustronny obrzęk powiek z wysiękiem surowiczym, obrzęk i przekrwienie spojówek, rozlane wy-

Tab. 2. Schemat leczenia skojarzonego chłoniaka złośliwego (7)

Lek	Dawka	Sposób podania	Uwagi
Prednizolon	2 mg/kg m.c.	s.c.	1 × dziennie
L-asparaginaza	400 j.m./kg m.c.	s.c.	1 × w tygodniu
Furosemid	2 mg/kg m.c.	p.o.	1 × dziennie
Sulfadoksyna-trimetoprim	15 mg	s.c.	Pojedyncza dawka
Witamina C	50-100 mg/zwierzę	s.c.	1 × dziennie

broczyny oraz jasnoczerwone masy tkankowe wystające obustronnie poza brzeg powieki. Podczas badania histopatologicznego materiał spojówkowy pobrany w trakcie biopsji tworzyły gęsto rozmieszczone jednorodnie komórki limfoidalne z obecnością jąder różnokształtnych (anizonukleozą) i jąder polimorficznych, licznymi mitozami oraz jąderkami (1).

Istotnym elementem diagnostyki różnicowej chłoniakomiesaka powodującego limfadenopatię w obrębie szyi od obrzęku okolicy szyi o innej etiologii jest badanie cytologiczne fragmentów obwodowego węzła chłonnego pobranych podczas biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. W opisywanym przypadku wykazano obecność pleomorficznej populacji średnich i dużych komórek jednojądrowych, co odpowiada wynikom uzyskanym przez innych badaczy (4, 7, 10).

W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę zapalenie ślinianek wywołane przez cytomegalowirusa, zapalenie węzłów chłonnych szyjnych na tle bakteryjnym (*Streptococcus zooepidemicus*, paciorkowce β-hemolityczne), ciało obce, ropień w okolicy gardła spowodowany ostrymi żdźbłami siana oraz białaczkę wywołaną przez onkornawirusy (5, 12).

Przypadki chłoniaka u świń morskich kończyły się zejściem śmiertelnym w ciągu 2-5 tygodni od wystąpienia objawów klinicznych, rokowanie było ostrożne, ale uzyskiwano dobrą odpowiedź na chemioterapię (6). Opisano próbę chemioterapii chłoniaka z zastosowaniem octanu prednizolonu oraz L-asparaginazy (tab. 2). Stosowane dawki wynosiły: 2 mg/kg m.c. prednizolonu na dobę podskórnie oraz 400 jednostek/kg m.c. L-asparaginazy raz w tygodniu podskórnie. Leczenie uzupełniające obejmowało sulfadoksynę-trimetoprim 15 mg w pojedynczej dawce iniekcyjnej podskórnie, furosemid w dawce 2 mg/kg m.c. raz dziennie *per os* oraz suplementację diety witaminą C. Po zastosowaniu leczenia obserwowano poprawę stanu klinicznego zwierzęcia w ciągu 24 godzin, pierwotnie powiększone obwodowe węzły chłonne nie były wyczuwalne w badaniu palpacyjnym po miesiącu leczenia (5, 7).

Badaniem anatomopatologicznym stwierdzono powiększenie węzłów chłonnych obwodowych oraz węzłów chłonnych krezki u badanego zwierzęcia. Potwierdzone zmiany makroskopowe w obrębie opłucnej płucnej, obecność płynu surowiczego-krwistego

w jamie klatki piersiowej, hepatomegalia i splenomegalia odpowiadały zmianom anatomopatologicznym przy chłoniaku złośliwym opisywanym przez wielu autorów (10, 13, 14). W badaniu mikroskopowym uwidoczniono nacieki komórek limfoblastycznych w obrębie śledziony, wątroby, szpiku kostnego, płuc, nerek oraz w obrębie mięśnia sercowego. Opisano również nacieki komórek limfoblastycznych w obrębie tkanki chłonnej przewodu pokarmowego, nadnerczy oraz oczu (9).

Sommerey i wsp. (13) przedstawili wyniki badań przeprowadzone na 34 świnkach morskich z rozpoznaniem chłoniaka złośliwego. Badanie immunohistologiczne narządów zajętych naciekiem wykazało 14 chłoniaków z limfocytów B, 7 chłoniaków z limfocytów T oraz 8 chłoniaków bez obecności immunoglobulin powierzchniowych dających ujemny wynik badania z użyciem przeciwciał monoklonalnych CD3.

Reasumując, na podstawie badania klinicznego, badań dodatkowych (badanie radiograficzne, ultrasonograficzne, morfologia i biochemia krwi), badania cytologicznego oraz patomorfologicznego postawiono rozpoznanie chłoniaka leukemicznego u świnki morskiej (*lymphosarcoma*).

Piśmiennictwo

1. Allgoewer I.: Lymphosarcoma with conjunctival manifestation in a guinea pig. Vet. Ophthalmol. 1999, 2, 117-119.
2. Anderson L. C.: Guinea pig husbandry and medicine. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract. 1987, 17, 1045-1060.
3. Congdon C. C., Lorenz E.: Leukemia in Guinea pigs. Am. J. Pathol. 1954, 30, 337-359.
4. Day M. J., Briggs E. K.: CD3-SmIg-lymphoblastic leukaemia in an outbred domestic guinea pig. Aust. Vet. J. 1997, 75, 217-218.
5. Gabrisch K., Zwart P.: Praktyka kliniczna: zwierzęta egzotyczne. Galaktyka, Łódź 2009, 45-83.
6. Greenacre C. B.: Tumors of haematopoietic system. Clin. Exot. Anim. 2004, 7, 627-651.
7. Hartman K.: Leukämisches malignes Lymphom beim Meerschweinchen – zwei Fälle. Tierärztl. Prax. 2001, 29, 256-263.
8. Hong C. H. C., Liu P. I., Poon K. C.: Naturally occurring lymphoblastic leukemia in Guinea pigs. Lab. Anim. Sci. 1980, 30, 222-226.
9. Manning P. J., Wagner J. E., Harkness J. E., Fox J. G., Cohen B. J., Loew F. M.: Biology and diseases of guinea pig. Laboratory Animal Medicine. Academic Press, Orlando 1984, 149-177.
10. McEwan N. A., Callanan J. J.: A needle aspirates as an aid to diagnosis of malignant lymphosarcoma in Guinea pig. Vet. Rec. 1993, 133, 218.
11. Opler S. R.: Pathology of cavian viral leukemia. Am. J. Pathol. 1967, 51, 1135-1151.
12. Richardson V. C. G.: Choroby świnek morskich. SIMA WLW, Warszawa 2007, 79-81.
13. Sommerey C. C., Köhler K., Reinacher M.: Erkrankungen des Meerschweinchens aus Sicht der Pathologie. Tierärztl. Prax. 2004, 32, 377-383.
14. Steinberg H.: Disseminated T-cell lymphoma in a Guinea pig with bilateral ocular involvement. J. Vet. Diagn. Invest. 2000, 12, 459-462.

Adres autora: lek. wet. Anna Kołodziejska, ul. Oczapowskiego 14, 10-718 Olsztyn; e-mail: a.kolodziejska4@wp.pl