

# Przypadek chłoniaka złośliwego jelita biodrowego u psa

ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK, IZABELA POLKOWSKA,  
ANNA ŚMIECH\*, PIOTR SILMANOWICZ

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, \*Katedra Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP,  
ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Sobczyńska-Rak A., Polkowska I., Śmiech A., Silmanowicz P.

## A case of ileal lymphosarcoma in a dog

### Summary

The occurrence of intestinal tumors is relatively seldom. The article describes a case of a dog's ileal neoplasia. Symptoms like persistent diarrheas, significant body loss and reduced mobility occurred. Radiography of the abdomen revealed a tumor of 10 cm in diameter located in the left subcostal area. Blood results showed leukocytosis and an elevated activity of alkaline phosphatase. The tumor was removed during laparotomy, and a part of the jejunum was resected. Histopathology showed the presence of T-cell lymphosarcoma. The patient's health deterioration came 4 months after the surgery. Repeated radiography and ultrasonography revealed secondary cancers in different organs. The dog was euthanased. Necropsy confirmed metastases in intestines, lungs, liver, and kidneys. Therapeutic procedures on malicious tumors of alimentary tract, including this case of ileal lymphosarcoma, are described.

**Keywords:** dog, lymphosarcoma, alimentary tract

Nowotwory jelit występują rzadko i stanowią około 5-7% wszystkich guzów występujących u psów (1, 6, 11, 12, 19). Pojawiają się głównie u zwierząt powyżej 8 roku życia. Nie ustalono przyczyn rozwoju procesu nowotworowego zarówno w jelicie cienkim, jak i grubym (3, 8). Według niektórych autorów, czynnikami predysponującymi są uwarunkowania genetyczne (13-15, 17, 18), przewlekłe zapalenia jelit lub nietolerancja pokarmowa (10).

U zwierząt mięsożernych i ludzi najlicniejszą grupę nowotworów złośliwych jelit stanowią gruczolakoraki (*adenocarcinoma*) i mięsaki gładkokomórkowe (*leiomyosarcoma*) (10, 11). Trzecim, często diagnozowanym nowotworem złośliwym jest chłoniakomięsak (*lymphosarcoma*, *lymphoma malignum*), występujący w czterech odmianach patologicznych. W zależności od lokalizacji zmian rozróżnia się formę: wieloogniskową, śródpiersiową, pokarmową i pozawężłową (1-3, 5-8, 13, 14, 17, 18). Rozrosty nowotworowe formy pokarmowej mogą występować jako pojedyncze, odgraniczone, płaskie nacieki zlokalizowane śródściennie lub jako uszypułowane polipy skierowane do światła jelita. Mogą mieć także charakter pierścieniowaty, zwężający światło jelit i prowadzący do częściowej lub całkowitej niedrożności (10).

Do rzadziej stwierdzanych nowotworów zlokalizowanych w jelitach należą: wywodzące się z komórek

endokrynowych – rakowiaki (*carcinoid*), guzy z komórek plazmatycznych (*plasmocystoma*) i komórek tucznych (*mastocytoma*) oraz włókniakomięsaki (*fibrosarcoma*) (10, 11).

Poniżej przedstawiono rzadko występujący przypadek chłoniakomięsaka jelita u psa. Opisano metody rozpoznawania i leczenia chirurgicznego.

### Opis przypadku

Do Katedry i Kliniki Chirurgii doprowadzono owczarka niemieckiego, samca, w wieku 13 lat, z powodu uporczywych biegunek. Z wywiadu wynikało, że od 3 tygodni występowały zaburzenia apetytu. Pies niechętnie przyjmował pokarm stały, a przed wizytą w Klinice pojawił się całkowity brak łaknienia. Od 2 tygodni właściciel zauważył półpłynny kał, nastąpił znaczny spadek masy ciała oraz zmniejszenie aktywności ruchowej. Tuż przed wizytą w Klinice doszło do gwałtownego pogorszenia stanu ogólnego. Pojawiły się uporczywe biegunki. Podczas badania klinicznego stwierdzono odwodnienie w granicach 20%, bolesność jamy brzusznej oraz wyczuwalny palpacyjnie guz w okolicy podżebrowej lewej. Badanie przedmiotowe i przeprowadzony wywiad nasuwały podejrzenie rozwoju procesu nowotworowego w obrębie przewodu pokarmowego. Wykonano badanie radiologiczne jamy brzusznej i klatki piersiowej. Rentgenogram wykazał obecność cieniującego tworów o średnicy około 10 cm, nierównych brzegach, zlokalizowanego między żołądkiem a wnęką śledziony. W płucach

nie wykazano zmian patologicznych. Wykonano podstawowe badania hematologiczne i biochemiczne krwi. Stwierdzono leukocytozę i podwyższony poziom fosfatazy zasadowej. Pozostałe parametry krwi pozostawały w granicach norm fizjologicznych.

Uwzględniając stan ogólny pacjenta i wyniki badań krwi podjęto decyzję o wykonaniu laparotomii w celu usunięcia guza.

Śródoperacyjnie stwierdzono obecność rozrostu nowotworowego w obrębie jelita biodrowego (ryc. 1). Duże rozmiary guza oraz zrosty ze ścianą jelit uniemożliwiły usunięcie chirurgiczne guza bez naruszenia ciągłości przewodu pokarmowego. W krezce jelit stwierdzono znaczne powiększenie węzłów chłonnych. W celu przywrócenia drożności przewodu pokarmowego przeprowadzono resekcję jelita objętego procesem chorobowym wraz ze zmienionymi węzłami chłonnymi. Wykonano zespolenie typu koniec do końca materiałem wchłaniającym Dexon 3-0.

Po zabiegu operacyjnym zwierzę było odżywiane drogą pozajelitową. Od czwartego dnia po zabiegu podawano pokarm półpłynny. Po miesiącu stan zdrowia psa uległ znacznej poprawie. Nie stwierdzano zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego przez około 3 miesiące.

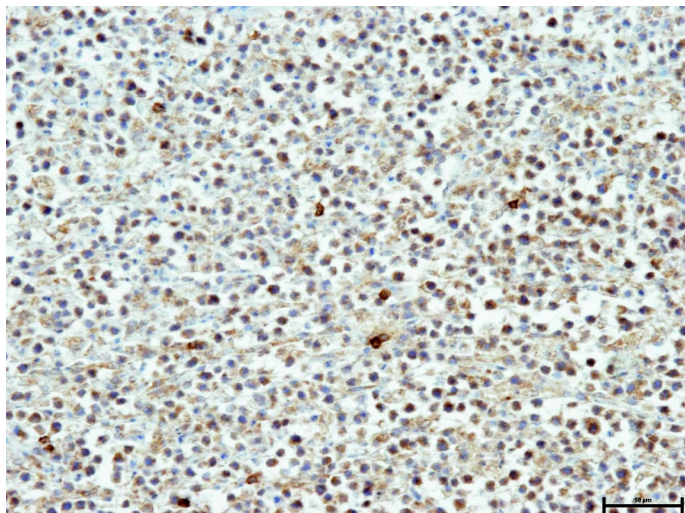
Guzy przesłano do badania histopatologicznego. Wycinki guza utrwalono w 10% zbuforowanej formalinie i sporządzono preparaty parafinowe zabarwione hematoksyliną i eozyną. W obrazie mikroskopowym stwierdzono masywne nacieki komórek limfocytopodobnych o hyperchromatycznym jądrem i niewielkim rąbku cytoplazmy. Jądra tych komórek cechowały się nieregularnym obrysem i często posiadały bryłowatą chromatynę. Po rutynowej diagnozie z użyciem hematoksyliny i eozyny dokonano oceny immunofenotypu komórek nowotworowych metodą immunohistochemiczną z zastosowaniem przeciwciała monoklo-



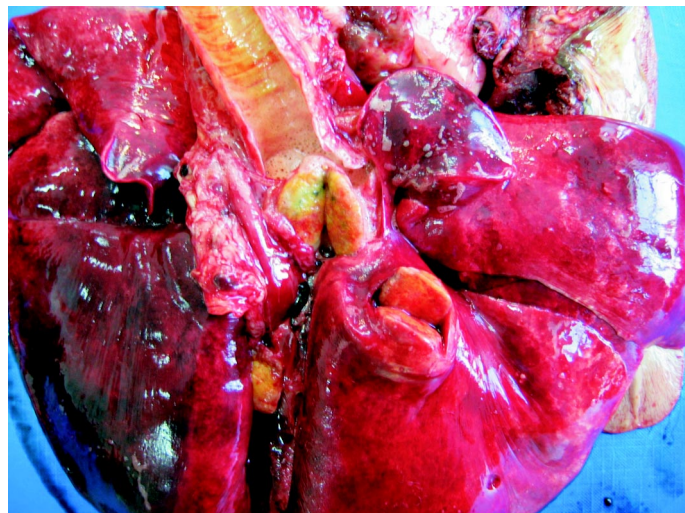
Ryc. 1. Rozrost nowotworowy jelita biodrowego

nalnego CD79a identyfikującego limfocyty B oraz CD3 będącego markerem limfocytów T. Badanie przeprowadzono na skrawkach parafinowych z użyciem gotowego zestawu LSAB+Kit (Dako). W badaniu mikroskopowym komórki nowotworowe wykazały silnie dodatnią reakcję z przeciwciałem CD3 (ryc. 2), natomiast ekspresję antygeny CD79a zaobserwowano tylko w pojedynczych skupiskach komórek. Opierając się na powyższych wynikach zdiagnozowano chłoniaka złośliwego z komórek T.

W czwartym miesiącu po operacji nastąpiło gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego. Pies całkowicie utracił apetyt, pojawiły się uporczywe wymioty oraz niewydolność oddechowa. Podczas omacywania powłok brzusznych stwierdzono silne objawy bólowe. Wykonano kontrolne badanie radiologiczne jamy brzusznej i klatki piersiowej oraz USG wątroby i nerek. Rentgenogram wykazał zrost jelita cienkiego z otrzewną w lewym śródbrzuszu oraz od-



Ryc. 2. Dodatnia reakcja z przeciwciałem anti CD3 w chłoniaku złośliwym z komórek T, pow. 200 ×



Ryc. 3. Powiększone węzły chłonne śródpiersiowe



Ryc. 4. Przerzuty nowotworowe w nerce

czekowe zrosty między jelitami cienkimi. W tkance płucnej stwierdzono pojedyncze przerzuty. Badanie USG sugerowało podejrzenie obecności przerzutów w wątrobie i obu nerkach. Ze względu na zły stan ogólny, wznowę procesu nowotworowego i obecność przerzutów zwierzę poddano eutanazji, a zwłoki przekazano do Katedry Anatomii Patologicznej.

W trakcie badania sekcijnego stwierdzono liczne zrosty w jamie brzusznej, zmiany rozrostowe jelit cienkich, trzy perforujące wrzody dwunastnicy, powiększenie węzłów chłonnych śródpiersiowych (ryc. 3) oraz obecność przerzutów nowotworowych w przeponie, wątrobie i nerkach (ryc. 4).

### Omówienie

Chłoniak złośliwy (*lymphosarcoma*, *lymphoma malignum*) jest rozrostem nowotworowym wywodzącym się z limfocytów (5, 15). Stanowi najczęściej rozpoznawany (80-90%) nowotwór układu krwiotwórczego u mięsożernych (5, 6, 8, 13, 14, 17). Większość chłoniaków występujących u ludzi i zwierząt wywodzi się z limfocytów B (8, 14, 19). Mogą występować u wszystkich ras psów, lecz predysponowane są owczarki niemieckie, bokserzy, dobermanów, rottweilery, golden retrievery, basety, bernardyny, teriery i buldogi, najczęściej w wieku 3-7 lat, niezależnie od płci (1, 3, 6-10, 13, 14, 17, 18). Rozrosty złośliwe z limfocytów T stanowią 10-38% (1, 8, 10, 14).

Postać wielogniskowa charakteryzuje się uogólnionym, niebolesnym powiększeniem obwodowych węzłów chłonnych. Często występuje powiększenie wątroby i śledziony, w późniejszym okresie pojawiają się zmiany chorobowe w szpiku kostnym (3, 19). Poza widocznym powiększeniem węzłów chłonnych stwierdza się objawy niespecyficzne: brak apetytu, trudności w połykaniu, wymioty, biegunkę, czasami objawy neurologiczne i zmiany w gałce ocznej (1, 3, 7).

W śródpiersiowej postaci chłoniaka zmiany mogą być ograniczone tylko do klatki piersiowej (3). Stwierdza się powiększenie: węzłów chłonnych śródpiersio-

wych, grasicy, czasami również tarczycy (5). Często objawem klinicznym jest obecność płynu w jamie opłucnowej, pogłębiająca się duszność i kaszel oraz zmiany w badaniu osłuchowym serca (5, 10).

Postać pokarmowa występuje rzadziej i stanowi 5-7% wszystkich przypadków chłoniaka (1, 6, 7, 9). Objawy kliniczne związane z obecnością guza są niespecyficzne i w dużym stopniu zależą od jego lokalizacji. Obecność nowotworu w żołądku, dwunastnicy lub w jelicie cienkim wywołuje najczęściej brak apetytu, wymioty i spadek masy ciała (4, 6, 7, 9, 14, 16, 18). Jeżeli guz zlokalizowany jest w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego, ww. objawom może towarzyszyć częste i bolesne parcie na kał, uporczywe biegunki lub obecność świeżej krwi w kale (9). Powiększający się nowotwór może powodować zaburzenia w krążeniu na terenie jamy brzusznej, doprowadzając do powstania wodobrzusza, a niekiedy zapalenia otrzewnej (10, 12).

Zewnątrzwęzłowy chłoniak może dotyczyć skóry, centralnego układu nerwowego lub nerek (5, 7, 14, 17, 18).

Chłoniaka rozpoznaje się na podstawie badania klinicznego i potwierdza badaniami dodatkowymi. Jeżeli guz zlokalizowany jest w jelitach, palpacyjnie można stwierdzić powiększone węzły chłonne krezkowe, bolesność powłok lub obecność rozrostu nowotworowego. W celu określenia dokładnej lokalizacji zmiany należy wykonać USG jamy brzusznej (8, 11, 19). Umożliwia ono ocenę regionalnych węzłów chłonnych oraz pozwala na stwierdzenie obecności ognisk przerzutowych w wątrobie i śledzionie. Pod kontrolą ultrasonograficzną można wykonać biopsję cienkoigłową guza przez powłoki brzuszne (3, 10, 12). Przy podejrzeniu niedrożności wywołanej wyrastającym do światła jelita guzem przeprowadza się kontrastowe badanie radiologiczne przewodu pokarmowego (8, 11, 19). Wartościowa jest także endoskopia przewodu pokarmowego. Podczas badania można dokładnie określić charakter i lokalizację zmian oraz ich rozległość. Umożliwia ono pobranie wycinków do badania histopatologicznego (7, 9, 11, 12, 16).

Badania laboratoryjne w przypadku nowotworów przewodu pokarmowego są mało specyficzne (12). Zmiany w obrazie morfologicznym i biochemicznym krwi uzależnione są od stanu ogólnego pacjenta i nasilenia objawów. Często występuje niedokrwistość, leukocytoza lub leukopenia, limfocytoza, hiperkalce mia, hypoalbuminemia (3-7, 9, 13, 14, 18, 19).

W przypadkach występowania uporczywych wymiotów i znacznego odwodnienia obserwowano również azotemię oraz zaburzenia wodno-elektrolitowe (12). W postawieniu ostatecznego rozpoznania zasadnicze znaczenie ma badanie histopatologiczne wycinka guza pobranego podczas badania endoskopowego lub zabiegu chirurgicznego (7).

Zdecydowaną większość chłoniaków u psów stanowią nowotwory o dużym i średnim stopniu złośliwości

ci. Rokowanie jest niepomyślne (10, 14). Okres przeżycia w dużej mierze uzależniony jest od obecności przerzutów nowotworowych (10, 12). Postępowaniem z wyboru jest radykalne usunięcie nowotworu wraz z marginesem tkanek zdrowych i wykonanie zespolenia jelit (10-12). W leczeniu złośliwego chłoniaka można zastosować również radio- i chemioterapię (11, 15). Radioterapia nie jest często stosowana z powodu objawów ubocznych, związanych z napromienianiem ciała zwierzęcia – szczególnie w postaci wieloogniskowej chłoniaka (10). Terapia cytostatykami powinna uwzględniać aktualny stan zdrowia pacjenta, stopień zaawansowania zmian nowotworowych oraz występowanie chorób towarzyszących (3). Można zastosować trójskładnikową chemioterapię (CVP) – cyklofosfamid, winkrystyna i prednizon lub L-asparaginaza, winkrystyna i cyklofosfamid (3, 6, 7, 10, 11, 13). Niektórzy autorzy podają, że średni czas przeżycia zwierząt poddanych chemioterapii wynosi 3-12 miesięcy (5-7, 9, 10, 13, 14).

W przypadkach nowotworów o wysokim stopniu złośliwości konieczne jest uświadomienie właścicielowi działania ubocznego leków i promieniowania, a także udzielenie pomocy w podjęciu decyzji odnośnie do dalszego leczenia.

### Piśmiennictwo

1. Coyle K. A., Steinberg H.: Characterization of lymphocytes in canine gastrointestinal lymphoma. *Vet. Pathol.* 2004, 41, 141-146.
2. Ettinger S. N.: Principles of treatment for canine lymphoma. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2003, 18, 92-97.
3. Hildebrand W.: Wykorzystanie badań laboratoryjnych krwi w diagnostyce i leczeniu chłoniaka złośliwego u psów. *Mag. Wet.* 2005, 14, 13-14.
4. Ihle S. L., Baldwin C. J., Pifer S. M.: Probable recurrent femoral artery thrombosis in a dogs with intestinal lymphosarcoma. *J. Am. Med. Assoc.* 1996, 208, 240-242.
5. Ingarden J., Ingarden M., Kozak I.: Przypadek chłoniaka złośliwego u psa poniżej pierwszego roku życia. Materiały XIII Kongresu PSLWMZ, Kraków 2005, s. 41-43.
6. Koplja A., Aizenberg I.: Juvenile mediastinal lymphoma. *Isr. J. Vet. Med.* 1999, 54, 387-391.
7. Lowe A. D.: Alimentary lymphosarcoma in a 4-year-old Labrador retriever. *Can. Vet. J.* 2004, 45, 610-612.
8. Madej J. A.: Chłoniaki złośliwe nieziarnicze u psów. *Medycyna Wet.* 2003, 59, 371-375.
9. Miura T., Maruyama H., Sakai M., Takahashi T., Koie H., Yamaya Y., Shibuya H., Sato T., Watari T., Tokuriki M., Hasegawa A.: Endoscopic findings on alimentary lymphoma in 7 dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2004, 66, 577-580.
10. Morris J., Dobson J.: Onkologia małych zwierząt. SIMA WLW, Warszawa 2003, 230-241.
11. Phillips B. S.: Tumors of the intestinal tract. Withrow S. J., Mac Ewan E. G. *Small Animal Clinical Oncology.* Saunders W. B., Philadelphia 2001, 335-345.
12. Sapieryński R.: Nowotwory układu pokarmowego u psów i kotów. Część II. Nowotwory przełyku, żołądka i jelit. *Życie wet.* 2006, 5, 316-325.
13. Shankel C. A.: Choanal lymphosarcoma in a 7-year-old golden retriever: Diagnosis and treatment. *Can. Vet. J.* 2005, 46, 166-169.
14. Sokołowska J.: Chłoniaki u psów. Część I. Występowanie, objawy i etiologia. *Życie wet.* 2005, 80, 162-165.
15. Sokołowska J.: Chłoniaki u psów. Część III. Czynniki genetyczne i prognostyczne w chłoniakach u ludzi i psów. *Życie wet.* 2005, 80, 387-391.
16. Steinberg H., Dubielzig R. R., Thomson J., Dzata G.: Primary gastrointestinal lymphosarcoma with epitheliotropism in three Shar-pei and one boxer dog. *Vet. Pathol.* 1995, 32, 423-426.
17. Winiarczyk S., Zielewicz J., Łopuszyński W., Grądzki Z., Nozdryn-Płotnicki Z., Lechowski R., Jagielski D.: Wykazanie ekspresji mRNA c-myc w chłoniakach u psów. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 736-740.
18. Vonderhaar M. A., Morrison W. B.: Lymphosarcoma. *Cancer in dogs and cats.* Williams&Wilkins, Baltimore 1998, 667-673.
19. Yam P. S., Johson V. S., Martineau H. M., Dickie A., Sullivan M.: Multicentric lymphoma with intestinal involvement in a dog. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2002, 2, 138-143.

Adres autora: Aleksandra Sobczyńska-Rak, ul. Łęczyńska 61/36, 20-313 Lublin; e-mail: olsob@poczta.onet.pl