

Limfom mačaka

Feline lymphoma



Mihoković Buhin*, I., Š. Naletilić, M. Palić, A. Ognjenović

Sažetak

Hemolimfoproliferativni poremećaji najčešća su neoplastična stanja u mačaka. Limfomi su iznimno važni u mačaka, a čine 90 % svih tumora hematopoetskog podrijetla ove vrste. Virus mačje imunodeficijencije (FIV), osobito virus mačje leukemije (FeLV), povezan je s nastankom limfoma mačaka. U ovom je radu prikazana makroskopska i histopatološka slika limfoma u mlade mačke, čija je razudba obavljena u Zavodu za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Ključne riječi: limfom, mačka, FeLV, klasifikacija limfoma, B-limfom, T-limfom

Abstract

Haemolymphoproliferative disorders are the most common neoplastic conditions of cats. Lymphoma is a tumour of high importance in domestic cats, representing 90% of all tumours of hemopoietic origin in this species. Retroviral FeLV and FIV infections have been associated with the development of feline lymphoma. This article presents the gross and histological findings of feline lymphoma in a young cat necropsied at the Department of Veterinary Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zagreb.

Key words: lymphoma, cat, FeLV, lymphoma classification, B-lymphoma, T-lymphoma

Anamneza

Na Klinikama Veterinarskog fakulteta zaprimljen je mačić, ženskog spola, domaće europske pasmine, oko dva mjeseca starosti, nepoznata podrijetla, udomljen dvadesetak dana prije. Vlasnici navode da je mačić na putu do Veterinarskog fakulteta prestao disati. Prethodno toga dana mačić je povratio. Usprkos oživljavanju i terapiji mačić je uginuo, a vlasnici su lešinu odlučili neškodljivo ukloniti. Vlasnici imaju još jednu mačku koja je također povratila, a poslije nije pokazivala znakove bolesti.

Makroskopski nalaz prikazan je na slikama 1 – 3.

Patohistološki nalaz prikazan je na slikama 4, 7, 8.

Imunohistokemijski nalaz prikazan je na slikama 5 i 6.

Dijagnoza: B-stanični limfom.

Komentar

Hemolimfoproliferativni poremećaji najčešća su neoplastična stanja u mačaka od kojih 60 – 90 % čine limfoproliferativni poremećaji (Gabor i sur., 1998.). Limfoproliferativni poremećaji uključuju lim-

Ivana MIHOKOVIĆ BUHIN, dr. med. vet., asistentica, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Šimun NALETIĆ, dr. med. vet., asistent, Laboratorij za patologiju, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Magdalena PALIĆ, dr. med. vet., asistentica, Zavod za sudsko i upravno veterinarstvo, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Anja OGNJENIĆ, dr. med. vet., studentica poslijediplomskog specijalističkog studija Veterinarska patologija, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. *Dopisni autor: imihokovic@vef.hr

fome, akutnu i kroničnu primarnu limfoidnu leukemiju te mijelom plazma-stanica ili multipli mijelom. Njihova je prevalencija u mačaka viša nego u drugih domaćih životinja te iznosi 50 % svih neoplazija mačaka (Gabor i sur., 1998.).

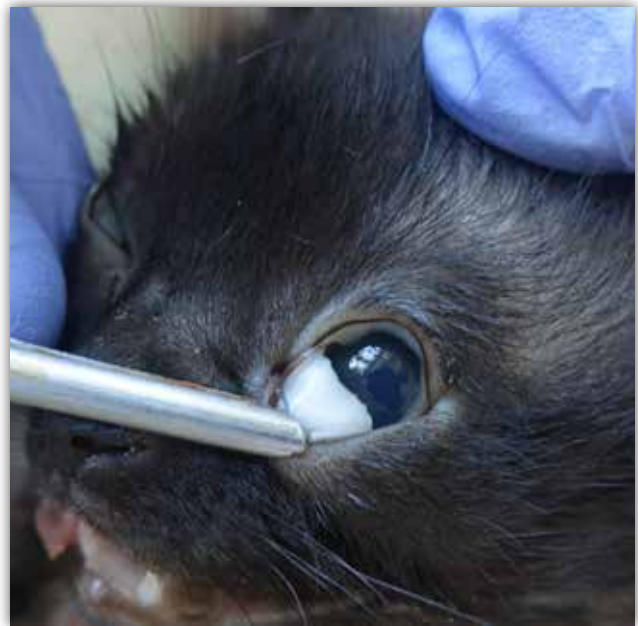
Limfom (limfosarkom, maligni limfom) obuhvaća raznoliku skupinu tumora koji se razvijaju iz limfoidnih tkiva izvan koštane srži (McGavin i Zachary, 2008.), a u mačaka čine 90 % svih tumora hematopoetskog podrijetla ove vrste (Cristo i sur., 2019.). U mačaka mlađih od jedne godine limfom je najčešća neoplazija koja čini 22 % od ukupnog broja neoplazija u ovih životinja (Schmidt i sur., 2010.).

Postoji mnogo različitih oblika s izrazitom varijabilnošću u sljedećim kriterijima (McGavin i Zachary, 2008.):

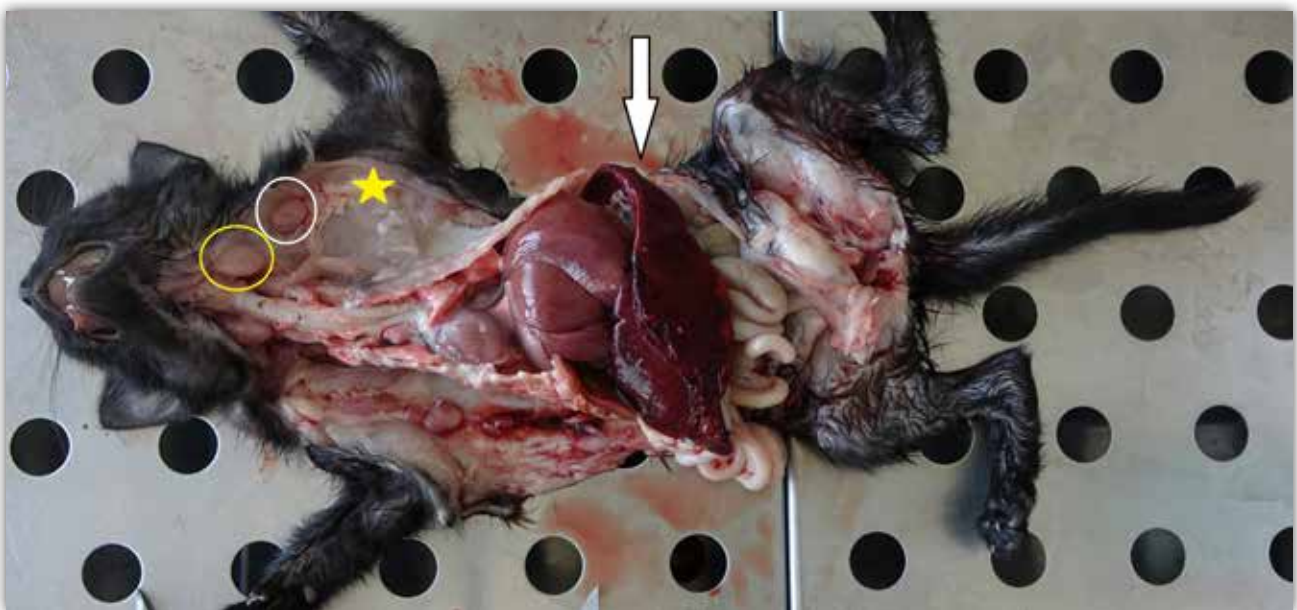
- anatomska lokacija – multicentrična, alimentarna, medijastinalna/timična i druge
- imunofenotipska – B-limfociti, T-limfociti, non-B i non-T
- stanična morfologija – veličina, nuklearna morfologija, udio mitozâ
- histološki uzorak – difuzan, folikularan
- biološko ponašanje – od niskog stupnja malignosti (indolentni tumori) do visokog (agresivni tumori)

Ishod infekcije virusom mačje leukemije (FeLV) u prirodnom domaćinu složen je i nepredvidiv te uklju-

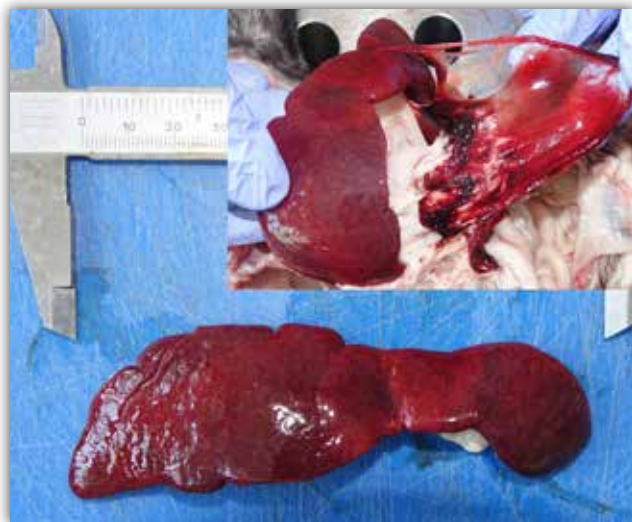
čuje maligne, proliferativne i degenerativne bolesti limfoidna, mijeloidna ili eritroidna podrijetla (Bolin i sur., 2011.). Virus mačje imunodeficiencije (FIV), osobito virus mačje leukemije (FeLV), povezan je s nastankom limfoma u mačaka (Leite-Filho i sur., 2020.). Mačići neonatalno inficirani FeLV-om imaju veću stopu smrtnosti, usporen rast i ugibaju u dobi od 8 do 12 tjedana (Anderson i sur., 1971.).



Slika 1. Sluznica konjunktiva je suha (što upućuje na dehidraciju) te bijele boje (što upućuje na anemiju).



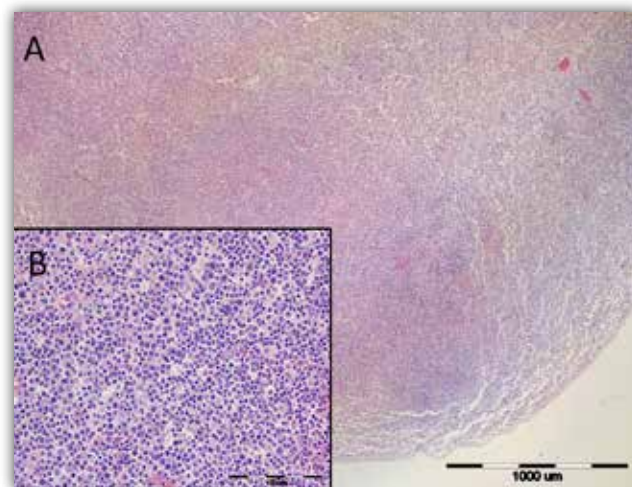
Slika 2. Potkožje je obraslo malom količinom masnog tkiva, suho je i blijedoružičaste boje (zvjezdica). Svi potkožni limfni čvorovi izrazito su povećani i blijedoružičaste boje (lijevi retrofaringealni limfni čvor zaokružen je žutom, a površinski vratni limfni čvor, na klinikama poznatiji kao predlopatični, bijelom bojom). Timus je atrofičan, a slezena zauzima veći dio prostora trbušne šupljine, potiskujući ostale organe (strelica).



Slika 3. Slezena je makroskopski izrazito povećana (splenomegalija), površina je tamnocrvene boje sa supkapsularnim nodularnim područjima svjetlije crvene boje. Umetnuta slika (gore desno): vidljivi krvni ugrušci na hvatištu s omentumom.

Mačke inficirane virusom mačje leukemije razvijaju medijastinalni i multicentrični limfom u mlađoj dobi, češće T-limfocitnog podrijetla (Cristo i sur., 2019.). Ovakva predispozicija i dalje je uočljiva, no epidemiologija ovih oblika limfoma znatno je promijenjena provedbom rutinskog cijepljenja i testiranja na FeLV (McGavin i Zachary, 2008.). Danas je otprilike 80 – 90 % slučajeva mačaka koje obole od limfoma FeLV negativno, a najveći dio njih ima alimentarni oblik (McGavin i Zachary, 2008.). Mlade mačke sijamske pasmine imaju veći rizik od razvoja limfoma od ostalih pasmina mačaka te razvijaju medijastinalni oblik, dok starije mačke češće razvijaju druge oblike ove bolesti (Court i sur., 1997.).

Multicentrični limfomi mačaka najčešće zahvaćaju jetru, slezenu i limfne čvorove, dok medijastinalni limfom zahvaća timus i regionalne limfne čvorove (Hayes, 2006.). Alimentarnim limfomom mogu biti zahvaćeni tanko i debelo crijevo, usna šupljina, jednjak, želudac, mezenterijalni limfni čvorovi, gušterača i jetra, a češće je T-limfocitnog podrijetla (Hayes, 2006.). U mačaka su navedene najmanje tri histološke kategorije alimentarnih limfoma: vilozni limfocitni limfom malih stanica (T-stanični limfom), limfoblastni limfom velikih stanica (pretežno B-limfom) i limfom velikih granularnih limfocita. Limfom velikih granularnih limfocita (engl. large granular lymphocyte lymphoma-LGL) predominantno je T-limfocitna bolest s izrazito agresivnim biološkim ponašanjem (McGavin i Zachary, 2008.). Limfom bubrega najčešći je tumor bubrega u mačaka, a makroskop-

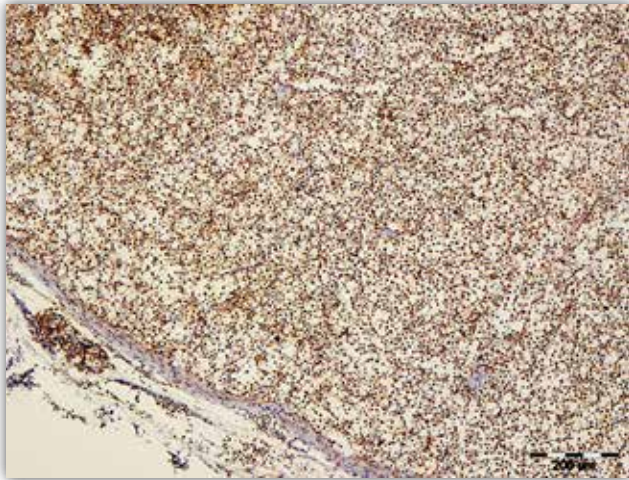


Slika 4. Limfni čvor. Struktura limfnog čvora gotovo je u potpunosti narušena (A), HE 40x. Umetnuta slika (B): uočavaju se neoplastični limfociti (limfoblasti) s pojedinačnim mitozama, HE 400x.

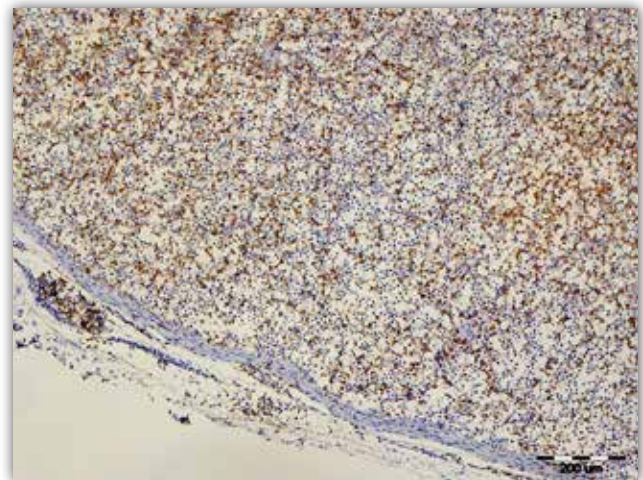
ski su bubrezi bilateralno povećani (Hayes, 2006.). Bubrezi mogu biti metastatski zahvaćeni, pretežno kao dio multicentričnog limfoma. Tumorska žarišta izgledaju poput pojedinačnih ili višestrukih homogenih, sivobijelih čvorića ili difuznih limfomatoznih infiltrata koji uzrokuju uniformno povećanje i svjetlosmeđe diskoloracije u bubrezima. Histološki se mora diferencirati od nekrotizirajućeg, fibrinoznog i granulomatoznog vaskulitisa (zarazni peritonitis mačaka) te od sistemske kriptokokoze. Okularni limfom najčešće zahvaća uveu difuznim ili nodularnim promjenama, no može zahvatiti bilo koju strukturu oka, pa i retrobulbarnu regiju (Hayes, 2006.). Limfom mačaka pojavljuje se i u drugim anatomskim oblicima, uključujući nazalni, laringealni, trahealni limfom, kutani, limfom jetre i limfom središnjeg živčanog sustava (SŽS). Limfom je najčešća neoplazija koja zahvaća kralježničnu moždinu i drugi najčešći intrakranijalni tumor u mačaka (Mandra i sur., 2016.).

U mačaka su nespecifični klinički znakovi gubitak tjelesne mase, anoreksija, slabije održavanje dlake, dok ostali znakovi bolesti ovise o organskom sustavu koji je zahvaćen (McGavin i Zachary, 2008.). Mačke s alimentarnim limfomom često imaju kroničnu dijareju, povraćaju, a moguće je i palpirati abdominalne mase. Mačke oboljele od medijastinalnog limfoma najčešće su dispnoične zbog velike mase u kranijalnom medijastinumu (McGavin i Zachary, 2008.). Zahvaćenost bubrega uzrokuje znakove zatajivanja bubrega akutnog tijeka (Hayes, 2006.).

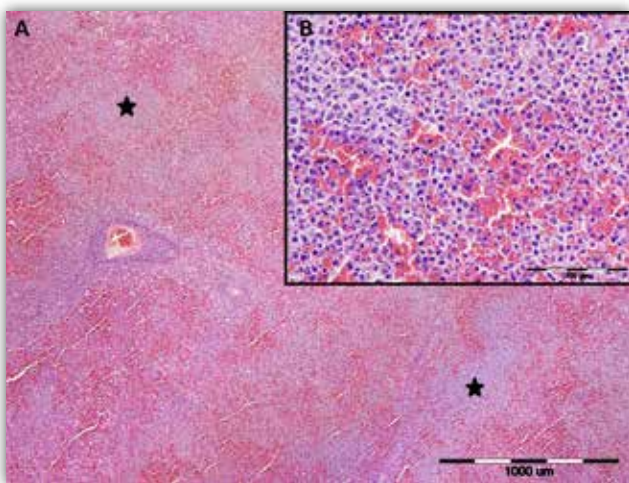
Dijagnoza limfoma vrlo je složena u ove vrste životinja jer češće zahvaća ekstranodalna mjesta. Dijagnostika alimentarnog limfoma izazov je zbog



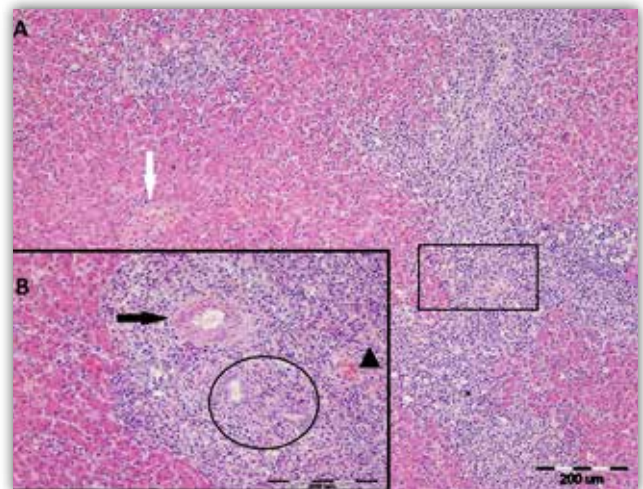
Slika 5. Limfni čvor. Imunohistokemijska pretraga na CD79. Oko 70 % tumorskih stanica je pozitivno (smeđa obojenost B-limfocita), 100x.



Slika 6. Limfni čvor. Imunohistokemijska pretraga na CD3. Oko 30 % stanica je pozitivno (smeđa obojenost T-limfocita). 100x.



Slika 7. Slezena. Folikuli normalne bijele pulpe zamijenjeni su tumorskim stanicama (označeno zvjezdicama) koje infiltriraju i crvenu pulpu, HE, 40x. (A). Između neoplastičnih limfocita vidljivo je krvarenje u području kojeg se nalazi pigment tamnosmeđe boje, najvjerojatnije hemosiderin, HE, 400x (B).



Slika 8. Jetra. Prikazana je karakteristična distribucija neoplastičnih stanica, u portalnom i periportalnom području (označeno pravokutnikom), centralna vena označena je bijelom strelicom (A), HE 100x. Na slici B označeni su žučni kanalići (zaokruženo), jetrena arterija (crna strelica) te portalna vena (glava strelice). Područje jetrene trijade infiltrirano je neoplastičnim stanicama, HE, 200x.

relativne nepristupačnosti. Kod ostalih oblika limfoma mačaka često nalazimo heterogenu populaciju stanica, od neoplastičnih limfocita, reaktivnih limfocita, plazma-stanica i drugih upalnih stanica. Patohistološkom i citološkom pretragom dolazimo do dijagnoze temeljene na morfološkim karakteristikama stanica. Dodatne dijagnostičke metode jesu imunocitokemija (ICC), imunohistokemija (IHC), imunofenotipizacija protočnom citometrijom i lančana reakcija polimeraze (PCR), a pomoć su i pri klasifikaciji limfoma u prognostičke svrhe. Što je više metoda uključeno, istodobno ili u slijedu, dijagnoza je

pouzdanija, a prognoza preciznija. Svi uzorci koji će se koristiti u dijagnostičke svrhe trebaju biti izuzeti prije početka terapije, uključujući i liječenje glukokortikoidima (Hayes, 2006.).



Literatura

- ANDERSON, L. J., W. F. H. JARRET, O. JARRET, H. M. LAIRD (1971): Feline Leukemia – Virus Infection of Kittens: Mortality Associated with atrophy of the thymus and lymphoid depletion. J Nat Cancer Inst. 47, 807-817.

- BOLIN, L. L., S. AHMAD, L. S. LEVY (2011): The surface glycoprotein of a natural feline leukemia virus subgroup A variant, FeLV-945, as a determinant of disease outcome. *Vet Immunol Immunopathol.* 143, 221-226.
- COURT, E. A., A. D. J. WATSON, A. E. PEASTON (1997): Retrospective study of 60 cases of feline lymphosarcoma. *Aust Vet J.* 75, 424-427.
- CRISTO, T. G., G. BIEZUS, L. F. NORONHA, L. H. H. S. PEREIRA, J. A. WITHOEFT, L. V. FURLAN, L. S. COSTA, S. D. TRAVERSO, R. A. CASAGRANDE (2019): Feline Lymphoma and a High Correlation with Feline Leukaemia Virus Infection in Brazil. *J. Comp. Path.* 166, 20-28.
- GABOR, L. J., R. MALIK, P. J. CANFIELD (1998): Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. *Aust Vet J.* 76, 725-732.
- HAYES, A. (2006): Feline lymphoma 2. Specific disease presentations. *In Pract.* 28, 578-585.
- LEITE-FILHO, R.V., W. PANZIERA, M. B. BANDINELLI, L. C. HENKER, K. D. C. MONTEIRO, L. G. CORBELLINI, D. DRIEMEIER, L. SONNE, S. P. PAVARINI (2020): Epidemiological, pathological and immunohistochemical aspects of 125 cases of feline lymphoma in Southern Brazil. *Vet Comp Oncol.* 18, 224-230. doi: 10.1111/vco.12535
- MANDARA, M. T., L. MOTTA, P. CALÒ (2016): Distribution of feline lymphoma in the central and peripheral nervous systems. *Vet J.* 216, 109-116.
- MCGAVIN, M. D., J. F. ZACHARY (2008): Koštana srž, krvne stanice i limfatički sustav U: *Specijalna veterinarska patologija*, 4th ed, (Grabarević, Ž., ur.), Stanek, Varaždin, str. 498-501.
- MCGAVIN, M.D., J.F. ZACHARY (2008): Mokraćni sustav. U: *Specijalna veterinarska patologija*, 4th ed, (Grabarević, Ž., ur.), Stanek, Varaždin, str. 378-380.
- SCHMIDT, J. M., S. M. NORTH, K. P. FREEMAN, F. RAMIRO IBAÑEZ (2010): Feline paediatric oncology: retrospective assessment of 233 tumours from cats up to one year (1993 to 2008). *J Small Anim Pract.* 51, 306-311.

PROFESIONALNA LINIJA VETERINARSKIH DIJETA SADA DOSTUPNO U HRVATSKOJ

Liniju veterinarskih dijeta VetExpert stvorili su stručnjaci veterinarske prehrane i isključivo na bazi sastojaka s dokazanim i dokumentiranim prehrambenim učincima.

WWW.VETEXPERT.EU FOLLOW US ON  

Kontakt i više informacija: Medra-Pharm d.o.o., Dražen Gluvak, DVM, tel 091 370 7055, E-mail: medra.pharm@gmail.com



 **VET
EXPERT**
BASED ON EVIDENCE