

## Tumors of the mediastinum in dogs and cats. Part II. Thymoma and mediastinal lymphoma

Sapierzyński R. Department of Clinical Sciences,  
Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University  
of Life Sciences – SGGW

Mediastinal tumors are very seldom in dogs and cats. If they occur however, thymomas and lymphomas are most often recognized. Although no breed predilection is known, medium and large dogs, especially German shepherds and retrievers, may be over-represented. Thymomas originate from thymic epithelium but are variable and even predominantly infiltrated with mature lymphocytes. Mediastinal lymphomas can grow from thymocytes or from mediastinal lymph nodes. In most cases in cats, they resulted from feline leukemia virus infection. Majority of patients with mediastinal masses show signs of respiratory distress, dyspnea, reduced exercise tolerance and progressive weight loss. Precaval syndrome can be recognized when the growing tumor obstructs venous and lymphatic drainage of head, neck and frontlimbs. Myasthenia gravis, nonthymic neoplasms, polymyositis, exfoliative dermatitis, and other immune-mediated diseases can be associated with thymoma in dogs and cats. Different methods of visualization accompanied by fine-needle aspiration biopsy are useful during pre-surgical work-up, but thoracotomy and histopathological examination of tumors is necessary to obtain conclusive diagnosis in most cases. The definitive treatment is surgery and since about 70% of thymomas are removable, prognosis is usually good. When malignant and invasive lymphomas are recognized radio and/or chemotherapy should be applied. It may increase survival time in dogs and cats. When megaesophagus develops and infiltrative growth occurs, the prognosis is poor.

**Keywords:** thymoma, mediastinal lymphoma, dog, cat

Grasica (*thymus*) jest ważnym narządem immunologicznym, w którym odbywa się dojrzewanie limfocytów T, które jako komórki prekursorowe dotarły tam ze szpiku kostnego. Jest to narząd silnie wykształcony u zarodków i osobników młodocianych, z kolei u zwierząt (psów i kotów) dojrziałych płciowo gruczoł podlega inwolucji, tak że do 2–3 roku życia zanika i u niektórych osobników nie występuje. Grasica u osobników młodocianych składa się z nieparzystego płata piersiowego, który leży w obrębie śródpiersia, doczaszkowo w stosunku do serca i parzystych płatów szyjnych, które układają się po obu stronach tchawicy, osiągając niekiedy krtań. Grasica jest otoczona torebką łącznotkankową, pod którą znajdują się w pełni oddzielone od siebie zraziki, zbudowane z nabłonkowego zrębu i mięszu utworzonego z komórek układu limfatycznego (ty-mocyty). W zrazikach narządu rozróżnia

## Nowotwory śródpiersia u psów i kotów. Część II. Grasiczak i chłoniak śródpiersia

Rafał Sapierzyński

z Zakładu Patologii Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej  
w Warszawie

się część środkową, czyli rdzeń (*medulla*), oraz część obwodową, czyli korę (*cortex*). Komórki nabłonkowe rdzenia grasicy wydzielają substancje aktywne biologicznie, w tym tymozynę, która pobudza dojrzewanie limfocytów T oraz tymopoetynę, która między innymi hamuje przechodzenie sygnału do skurczu w połączeniach nerwo-mięśniowych. O ile usunięcie grasicy u zwierząt młodych prowadzi w konsekwencji do wyniszczenia i śmierci, o tyle zabieg przeprowadzony u osobników dorosłych już tego nie powoduje.

Choroby grasicy u psów i kotów występują raczej rzadko lub są rzadko rozpoznawane. W jednym z badań analizujących materiał zebrany w okresie 13 lat nieprawidłowości w obrębie narządu obserwowano jedynie w 0,29% przypadków (1). Inne niż nowotworowe przyczyny nieprawidłowości narządu, do których należą rozrost, wrodzona dysplazja lub hipoplazja, a także hipoplazja spowodowana zakażeniem wirusowym, występują u małych zwierząt zdecydowanie rzadziej (1, 2). Oprócz grasiczaków i chłoniaków inne nowotwory zlokalizowane w obrębie śródpiersia stwierdzane bywają niezwykle rzadko. Należą tu barwiaki niechromochłonne, gruczolaki i gruczolakoraki powstałe na bazie ektopowej tkanki tarczycy, nowotwory kręgów i żeber, zazwyczaj różnego rodzaju mięsaki.

### Występowanie

**Grasiczaki** (*thymoma*) to nowotwory zlokalizowane w doczaszkowej części śródpiersia, wywodzące się z nabłonkowej komponenty grasicy, jednakże w każdym przypadku, oprócz tej składowej, w miąższu guza obecne są też elementy tkanki limfatycznej, które w wielu przypadkach przewyższają liczebnie komórki składowej nabłonkowej. Obecność składowej limfatycznej także w ogniskach przerzutów złośliwych grasiczaków sugeruje, że nawet nowotworowo transformowany nabłonek narządu wykazuje zdolność stymulowania tkanki limfatycznej (3, 4). Grasiczaki u zwierząt domowych (psów i kotów) to najczęściej zmiany niezłośliwe, mające

łącznotkankową torebkę (1). Ze względu na fakt, iż istnieje słaba korelacja pomiędzy cytologicznym i histologicznym obrazem nowotworu a zachowaniem biologicznym sugeruje się, aby w przypadku grasiczaków nie stosować określeń niezłośliwy/złośliwy, ale inwazyjny/nieinwazyjny (4). Za inwazyjne grasiczaki uznaje się takie, w których obserwuje się obecność komórek nowotworowych w wysięku w jamie opłucnej, stwierdza się naciekanie sąsiednich tkanek, implantacje komórek do opłucnej oraz przerzuty odległe. Jeżeli zaś proces ograniczony jest tylko do grasicy i nie obejmuje swoim zasięgiem innych struktur, określa się go jako nieinwazyjny (4, 5).

W jednym z badań grasiczaki u psów stanowiły 50% wszystkich stwierdzonych nieprawidłowości i jednocześnie 60% wszystkich zmian nowotworowych w obrębie grasicy (1). U kotów stwierdza się je zdecydowanie rzadziej, mianowicie 16,5 i 20,8% odpowiednio wszystkich zmian i nowotworów grasicy (1). Pomimo, że ilość tkanki grasicy jest największa u szczeniąt i kociąt, to choroby tego narządu, w tym nowotwory takie jak grasiczaki, obserwuje się najczęściej u osobników w średnim wieku lub starszych. Średnia wieku psów z nowotworem wynosi około 6–9 lat, u kotów nieco poniżej 10 lat, bez wyraźnej predyspozycji którejś z płci (1, 4, 6, 7). Nie ma wyraźnych predylekcji rasowych do występowania grasiczaków, częściej guzy opisywano u psów średnich i dużych, w niektórych badaniach często opisywano je u labradorów, retrieverów i owczarków niemieckich (1, 3, 4, 6, 8).

**Chłoniaki grasicy** (*lymphoma*, thymic lymphoma) to najczęściej obserwowane nieprawidłowości stwierdzane w obrębie tego narządu u kotów i bardzo często u psów. Obserwowano je odpowiednio u 33 i 63% zwierząt, w których wykryto zaburzenia budowy narządu (1). U kotów chłoniaki grasicy stanowią 80% nowotworów i w przeszłości były uznawane są najczęściej stwierdzane postaci chłoniaka, jednakże obecnie częstość ich występowania wyraźnie się zmniejsza, co ma związek z wprowadzeniem szczepień kotów przeciwko wirusowi białaczki (FeLV – feline

leukemia virus). Spośród 547 przypadków chłoniaków u kotów postać śródpiersiową stwierdzono aż u 22% osobników (3, 4). U 270 psów z chłoniakiem, u których wykonano badanie rentgenowskie klatki piersiowej, obecność limfadenopatii w obrębie przedniej części śródpiersia obserwowano u 36% osobników, a u 9% była to jedyna stwierdzona nieprawidłowość (9). W części przypadków chłoniaki śródpiersia mogą wywodzić się z węzłów chłonnych śródpiersiowych, jednakże nawet w takich przypadkach dochodzi do zajęcia grasicy w takim stopniu, że nie da się jej oddzielić od zasadniczej masy guza (3, 4). U psów chłoniaki śródpiersia stanowią istotną przyczynę nieprawidłowości w obrębie tego narządu, jednakże ta postać nowotworu występuje zdecydowanie rzadziej niż inne, np. wieloogniskowa czy pokarmowa. Średnia wieku psów z chłoniakiem grasicy wynosi 6 lat, z kolei u kotów dotyczy osobników młodszych (średnia wieku ok. 4–5 lat), 90% zmian obserwowano u zwierząt w wieku od 1 roku do 10 lat (1, 3, 4). Podwyższone ryzyko rozwoju tych guzów stwierdzono u kotów rasy syjamskiej oraz kotów orientalnych. U połowy kotów z chłoniakiem grasicy wykazano zakażenie wirusem białaczki kotów.

### Objawy kliniczne i obraz makroskopowy

Objawy kliniczne nowotworów grasicy mogą być wynikiem obecności samego guza, zaburzeń krążenia wynikających z jego obecności lub też są konsekwencją zespołu paranowotworowego. U ludzi opisano związek pomiędzy obecnością **grasiczaków** a nużliwością mięśniową (*myastenia gravis*), zapaleniem wielomięśniowym (*polymyositis*) i zapaleniem mięśnia sercowego (*myocarditis*). U kotów stwierdzono powiązania tego nowotworu z zapaleniem wielomięśniowym, zapaleniem mięśnia sercowego i zapaleniem skóry, a u psów z nużliwością mięśniową, hiperkalcemią i zapaleniem wielomięśniowym. U wielu psów z grasiczakiem stwierdzano też współistnienie innych rodzajów nowotworów (1, 3, 4, 6, 8). Wydaje się, że szczególnie narażone na pojawienie się nużliwości mięśniowej są owczarki niemieckie lub mieszańce tej rasy (stanowią one około 37% psów z nabytą postacią choroby). Zespół ten jest spowodowany zmniejszeniem liczby receptorów dla acetylocholiny w obrębie płytki nerwowo-mięśniowej, w wyniku procesu autoimmunologicznego (przeciwciała rozpoznające antygeny receptora). Wśród ogólnych objawów klinicznych na pierwszy plan w przypadku grasiczaków wysuwają się takie objawy, jak duszność, kaszel i osłabienie (1, 2, 8). Obserwowano też obrzęki dotyczące głowy, podstawy szyi oraz kończyn piersiowych (zespół żyły głównej

doczaszkowej), wielomocz, wzmożone pragnienie, apatię, spadek masy ciała, biegunkę (1, 2). W przypadku współistniejącej nużliwości mięśniowej (stan ten obserwuje się u około 40% psów z grasiczakiem, zdecydowanie rzadziej u kotów) dołączają się objawy słabości mięśniowej, problemy z pobieraniem i przelknięciem pokarmu, co jest konsekwencją obecności rozszerzenia przełyku – *megaesophagus*, jednakże objawy takie opisywano także u psów, bez makroskopowych zaburzeń w obrębie przełyku (1, 3, 4, 8). Makroskopowo grasiczaki są najczęściej zmianami dobrze odgraniczonymi od otoczenia (nieinwazyjne) i zlokalizowane są zazwyczaj w doczaszkowej części śródpiersia, jednakże w wyniku powiększenia się masa nowotworu może zajmować bardziej doogonowe obszary śródpiersia, a także być wyczuwalna u podstawy szyi. Duże guzy, które nie naciekają okolicznych tkanek będą prowadziły do ucisku sąsiadujących narządów śródpiersia, a ucisk na naczynia krwionośne i/lub chłonne jest odpowiedzialny za gromadzenie się płynu (najczęściej o charakterze chłonki) w jamie klatki piersiowej (3, 4). W grasiczakach dość często na przekroju obserwuje się obecność mikro- i makrotorbieli, obszarów martwicy krwotocznej, a charakterystyczna dla narządu budowa warstwowa bywa zazwyczaj zatarta (3, 4).

Cechą charakterystyczną **chłoniaków** śródpiersia u zwierząt jest dość szybki wzrost, co sprawia, że już w momencie rozpoznania osiągają one dość znaczne rozmiary, często powodując przesunięcie narządów śródpiersia, a zwłaszcza płuc w kierunku doogonowo-tylnym (1). U osobników z chłoniakiem grasicy obserwowano duszność, zwracanie pokarmu, dodatkowo stwierdzano osłabienie, aż do letargu, brak apetytu, trącenie masy ciała, wymioty oraz biegunkę, ślinienie, trudności w pobieraniu pokarmu, kaszel, powiększenie węzłów chłonnych (szczególnie węzłów chłonnych głowy i szyi; 1, 10, 11). Wzmożone pragnienie i zwiększone wydalanie moczu mogą być wynikiem współistniejącej hiperkalcemii, która w zaawansowanych przypadkach może być przyczyną niewydolności nerek. W przebiegu chłoniaków grasicy najczęściej proces jest wieloogniskowy, dochodzi do zajęcia węzłów chłonnych tak klatki piersiowej, jak i innych; nacieki komórek nowotworowych obserwuje się też w obrębie wątroby, śledziony, płuc, w szpiku kostnym oraz mięśniach międzyżebrowych, proces rozprzestrzenia się też doczaszkowo, a miąższ guza może być obecny u podstawy szyi (1, 10, 11).

### Rozpoznanie i obraz mikroskopowy

Badanie kliniczne przeprowadzone u zwierząt z obecnością guza śródpiersia może

wykazać cechy typowe dla zespołu żyły głównej doczaszkowej, takie jak niebolesny, ciastowaty obrzęk dotyczący głowy, szyi, kończyn piersiowych, a także poszerzenie żył szyjnych zewnętrznych (4). Niekiedy u kotów lub małych psów możliwe jest wyczuwanie masy guza u podstawy szyi w okolicy wpustu do klatki piersiowej lub też stwierdzenie zmniejszenia podatności klatki piersiowej na ucisk. Osluchiwanie klatki piersiowej może wykazać stłumienie (obecność płynu w klatce piersiowej) bądź wzmożenie (przemieszczenie serca) tonów serca (4). Badania morfologiczne i biochemiczne krwi u pacjentów z guzem śródpiersia zazwyczaj nie odbiegają od normy. W niektórych przypadkach obserwowano limfocytozę lub hiperkalcemię, jednakże obie te nieprawidłowości stwierdza się tak w przypadku grasiczaków, jak i chłoniaków śródpiersia (3, 4).

Badanie radiograficzne klatki piersiowej wykonane u zwierząt z guzem śródpiersia wykazuje często obecność patologicznych mas tkankowych w przedniej jego części lub/i powiększenie węzłów chłonnych tej okolicy. Często obserwuje się też cechy gromadzenia płynu w klatce piersiowej albo doogonowe lub doogonowe przemieszczenie sylwetki serca (4, 9, 12). Dobrym uzupełnieniem radiografii jest tomografia komputerowa, która oprócz lepszej charakterystyki mas śródpiersiowych (umożliwia określenie stadium zaawansowania choroby), pozwala na wykrywanie zmian nieuchwytnych dla tego pierwszego badania (2). Tomografia komputerowa umożliwia określenie dokładnej lokalizacji zmiany, jej zasięgu, wielkości i liczby ognisk, a także innych nieprawidłowości w obrębie klatki piersiowej, jednakże nie daje możliwości sprecyzowania charakteru guza (2). Badanie ultrasonograficzne może być przydatne w odróżnianiu grasiczaków od chłoniaków śródpiersia. Według niektórych obserwacji stwierdzenie w obrazie guza obszarów o różnej echogenności z obecnością tworów torbielowatych przemawia raczej za tym pierwszym rodzajem nowotworu; w przypadku chłoniaków nowotwór częściej jest tworem homogenym (4).

Potwierdzenie nużliwości mięśniowej, współistniejącej z grasiczakiem, stawia się na podstawie stwierdzenia wzmocnienia siły mięśniowej po podaniu chlorku edrofonium (Tensilon), dożylnie w dawce 0,1–2 mg u psów i 0,5–1 mg u kotów (12), a także poprzez wykazanie obecności przeciwciał skierowanych przeciwko receptorom acetylocholinowym mięśni porecznie prądkowanych (3, 4).

W rozpoznaniu nowotworów grasicy należy uwzględnić wszystkie rodzaje guzów narządu, w tym grasiczaki, chłoniaki śródpiersia, chłoniaki grasicy i rozrosty nienowotworowe (3, 4, 12). Szczególnie istotne

dla rokowania jest odróżnienie nieinwazyjnych grasiczaków od chłoniaków śródpiersia, co niestety nie zawsze jest możliwe (7). Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa jest przydatną metodą oceny zmian patologicznych w obrębie grasicy i jest zazwyczaj wykonywana pod kontrolą lub w oparciu o różne techniki obrazowania. W przypadku grasiczaków niezbędne może być wykonanie licznych wkłuc (często w masie guza obserwuje się torbiele, ogniska martwicy i wylewów krwi), nawet gdy pobieranie materiału odbywa się pod kontrolą ultrasonografu (3, 7). Odróżnienie najczęściej obserwowanych nowotworów grasicy może być trudne. W jednym z badań jedynie w 7 na 17 przeanalizowanych przypadkach biopsja cienkoigłowa umożliwiła ostateczne rozpoznanie (4). Nawet badanie histopatologiczne materiału pobranego drogą biopsji gruboigłowej umożliwia zdiagnozowanie tego guza tylko w połowie przypadków (7, cyt. 13). Pomocne w odróżnieniu poszczególnych rodzajów nowotworów może być badanie materiału cytologicznego (uzyskanego drogą nakłucia masy guza) za pomocą cytometrii przepływową (14). Rozpoznanie grasiczaka jest bardzo prawdopodobne w sytuacji, gdy powyżej 10% komórek wykazuje koekspresję antygenów CD4 i CD8 (fenotyp charakterystyczny dla tymocytów), z kolei chłoniak jest bardziej prawdopodobny w sytuacji, gdy taki fenotyp wykazuje poniżej 2% przebadanych komórek (13).

Materiał pobrany drogą biopsji cienkoigłowej z **grasiczaków** dostarcza, oprócz transformowanych nowotworowo komórek nabłonkowych, także mniejszej lub większej liczby małych, dojrzałych, prawidłowych limfocytów (niekiedy ich liczba znacznie przewyższa liczbę komórek nowotworowych). Obraz cytologiczny grasiczaków jest podobny u psów i kotów. Komórki nowotworowe bywają różnego kształtu (okrągłe, wielokątne do wrzecionowatych), o średnicy równej średnicy 3–5 erytrocytów, leżą w małych skupiskach lub większych pakietach (5). Jądra komórkowe są zazwyczaj okrągłe lub owalne, leżą mimośrodkowo, a jąderka są nieliczne, małe i słabo widoczne. Cytoplazma komórek jest obfita, błada i może zawierać drobne wakuole. Komponent nienabłonkowy składa się z zazwyczaj z dużej liczby małych limfocytów, niekiedy średnich, a ponadto można obserwować nieliczne komórki tuczne (komórki tuczne były obecne w 50% aspiratów pobranych z mięszu grasiczaków od kotów) i piankowate makrofagi, z cechami cytofagii (w cytoplazmie sfagocytowane ziarna melaniny i hemosyderyny; 5, 7).

Histologicznie grasiczaki podzielone na trzy typy: z dominacją komponenty limfocytarnej, dominacją komponenty nabłonkowej oraz typ mieszany (3). Komponent

nabłonkowy zbudowana jest z wielokątnych, wydłużonych lub wrzecionowatych komórek wykazujących silną ekspresję cytokeratyny. Rzadziej u zwierząt obserwuje się obecność komórek o kształcie okrągłym lub owalnym. Jądra komórkowe barwią się błado i zazwyczaj mają wyraźne, pojedyncze, zlokalizowane centralnie jąderko; figury podziałów mitotycznych obserwuje się rzadko (1, 3). Komórki komponentu nabłonkowego grasiczaków mogą układać się w lite skupiska, tworzyć gniazda, beleczy, struktury wirowate lub rozetowate, a w rzadkich przypadkach, tak u psów, jak i u kotów obserwowano w mięszu guza, pośród komórek nowotworowych tworzenie struktur o wyglądzie ciałek Hasala (3). W przypadku postaci złośliwych (raki grasicy) aktywność mitotyczna komórek guza jest umiarkowana lub wysoka, a same komórki wykazują większą niż w przypadku grasiczaków atypię komórkową (1, 3). Komponent limfocytarny tworzy rozproszona populacja dojrzałych limfocytów, rzadko obserwuje się duże, blastyczne limfocyty, co może utrudniać odróżnianie tego typu grasiczaków od chłoniaków grasicy (3). Oprócz tych komórek można stwierdzić inne rodzaje komórek, takich jak makrofagi, komórki tuczne, granulocyty obojętnochłonne i kwasochłonne, rzadziej komórki plazmatyczne i melanocyty (3).

**Chłoniaki grasicy** zbudowane są z mniej lub bardziej dojrzałych komórek limfoidalnych: małych, średnich lub/i dużych, niekiedy o wyglądzie histiocytopodobnym (1,3). W większości przypadków badanie cytopatologiczne ujawnia obecność komórek limfoblastycznych z okrągłym lub nieznacznie owalnym jądrem komórkowym, o jasnej chromatynie i pojedynczym, centralnie położonym jąderkiem. Zarówno u psów, jak i u kotów obserwowano wysoką aktywność mitotyczną komórek guza (1, 3, 5). W przypadku chłoniaków z komórek małych niezbędne jest badanie histopatologiczne wycinka w celu odróżnienia tego rodzaju guza od grasiczaka. Oprócz nakłucia samej masy guza pomocne, a niekiedy rozstrzygające może być badanie cytopatologiczne płynu pobranego drogą nakłucia klatki piersiowej (3, 5, obserwacje własne). W ⅔ przypadków chłoniaki śródpiersia u kotów to chłoniaki o wysokiej złośliwości zbudowane z małych blastycznych komórek (chłoniaki w typie chłoniaka Burkitta u ludzi) lub chłoniaki immunoblastyczne. Rzadziej są to chłoniaki limfoblastyczne lub chłoniaki z małych dobrze zróżnicowanych limfocytów (1, 3). Aktywność mitotyczna komórek jest zazwyczaj duża, większa niż w przypadku grasiczaków. W większości przypadków chłoniaki śródpiersia u kotów wykazują fenotyp T komórkowy, rzadziej

są to nowotwory wywodzące się z komórek B (3, 10, 11, 14).

Odróżnienie grasiczaków z dominacją limfocytów, szczególnie dużych i blastycznych, od chłoniaków grasicy może wymagać przebadania skrawków seryjnych wycinków pobranych z wielu obszarów guza, a także wykonania badań immunohistochemicznych z zastosowaniem panelu przeciwciał umożliwiających wykazanie ekspresji antygenów charakterystycznych dla nabłonka i komórek układu limfocytarne (3). Chłoniaki śródpiersia stwierdzane bywają częściej u osobników młodszych (średnia wieku kotów z chłoniakiem grasicy wynosi jedynie 2 lata) niż w przypadku grasiczaków, a dodatkowo w tym pierwszym przypadku często dochodzi do zajęcia regionalnych węzłów chłonnych (3). U psów z chłoniakami śródpiersia w około 25–50% przypadków stwierdza się podwyższenie stężenia wapnia w surowicy. Dodatkowo można też stwierdzić uogólnione powiększenie węzłów chłonnych (4). Pomocna w diagnostyce może być też ocena skuteczności chemioterapii, która w przypadku chłoniaków przynosi zazwyczaj szybką i pełną odpowiedź. Z kolei gdy mamy do czynienia z grasiczakami, to odpowiedź jest zazwyczaj wolniejsza (reakcja pojawia się po około 10–14 dniach) i z reguły ma charakter jedynie częściowej remisji lub stabilizacji choroby (4). W diagnozie różnicowej grasiczaków z dominacją komponentu limfocytarne należy uwzględnić rozrost grasicy. Proces ten może mieć charakter rozrostu rozlanego, grudkowego lub ogniskowego warstwy korowej, a także ogniskowego rozrostu rdzenia grasicy (3, 4).

### Leczenie i rokowanie

Leczeniem z wyboru w przypadku nieinwazyjnych **grasiczaków** u zwierząt jest zabieg chirurgiczny usunięcia masy guza, połączony ewentualnie z usunięciem regionalnych węzłów chłonnych (6, 8). W większości przypadków (około 70%) grasiczaki mają charakter guzów nieinwazyjnych, łatwych do usunięcia chirurgicznego, niekiedy jednak naciekają one otaczające tkanki, w tym naczynia krwionośne, nerwy, tchawicę, opłucną i worek osierdziowy (4). W takiej sytuacji można podjąć próbę doświetlonego usunięcia nowotworu (najczęściej niemożliwe lub przynajmniej bardzo trudne), usunąć maksymalną ilość tkanki nowotworowej i traktować zabieg jako paliatywny lub cytoredukcyjny, z jednoczesnym pobraniem licznych próbek do badania histopatologicznego (4). Leczenie farmakologiczne u psów i kotów nie zostało precyzyjnie opracowane, w nielicznych przypadkach dobrą odpowiedź w postaci remisji lub stabilizacji choroby udało

się uzyskać, stosując monoterapię z użyciem prednizonu (7, cyt. 8). Radioterapia, niezależnie od charakteru wzrostu i stadium nowotworu, umożliwia uzyskanie odpowiedzi terapeutycznej w 75% przypadków, w postaci całkowitej remisji, stabilizacji choroby lub ustąpienia objawów klinicznych, mimo braku zmiany wielkości guza. Jest to metoda polecana u zwierząt jako monoterapia lub w połączeniu z zabiegiem chirurgicznym lub chemioterapią (7, 8).

Zabieg chirurgiczny jako pojedyncza metoda leczenia nieinwazyjnych grasiczaków (jeśli nie stwierdza się u nich rozszerzenia przełyku) daje zadowalające wyniki; 88% psów poddanych operacji przeżywa rok (4). Mediana okresu przeżycia 12 kotów z leczonym chirurgicznie grasiczakiem wyniosła około 2 lat. U żadnego osobnika, który przeżył okres okołooperacyjny, nie stwierdzono występowania przerzutów ani wznowy nowotworu (cyt, 8). W mniej niż jednej trzeciej przypadków grasiczaki wykazują naciekowy wzrost i potencjał dawania przerzutów odległych, dlatego też rokowanie jest ostrożne do złego. Wydłużenie okresu przeżycia psów i kotów z grasiczakiem, niezależnie od jego stadium (postacie inwazyjna i nieinwazyjna) można uzyskać dzięki radioterapii. Mediana okresu przeżycia psów w jednym z badań wyniosła 248 dni (od 93 do 1657 dni), a u kotów była zdecydowanie dłuższa – 720 dni (od 485 do 1825 dni; 8). Według niektórych autorów u psów z grasiczakiem korzystnym w rokowaniu czynnikiem, powiązany z dłuższym okresem przeżycia po leczeniu chirurgicznym brak rozszerzenia przełyku, w porównaniu do osobników, u których stwierdzono obecność *megaesophagus* (3, 6).

Niezwykle istotną kwestią postępowania w przypadku grasiczaków u zwierząt jest leczenie ewentualnych zespołów paraneoplastycznych, takich jak nużliwość mięśniowa, hiperkalcemia, zaburzenia rytmu serca, zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skóry czy nieprawidłowości tła immunologicznego. Powikłania te wymagają stosowania leków immunosupresyjnych, takich jak prednizon w dawce 1–2 mg/kg

m.c. dziennie, doustnie lub azatiopryna w dawce 2,2 mg/kg m.c. jeden lub dwa razy dziennie, doustnie (12). W przypadku nużliwości mięśniowej wskazane są dodatkowo leki o działaniu antycholinolizującym (bromek pirydostygminy w dawce 0,02–0,04 mg/kg m.c., co 2 godziny, dożylnie, lub 0,5–3 mg/kg m.c. dwa lub trzy razy dziennie, doustnie), blokery receptorów H<sub>2</sub>, antybiotyki i leki wpływające na motorykę przewodu pokarmowego u osobników z rozszerzeniem przełyku (4, 12). Niestety, nie w każdym przypadku chirurgiczne, nawet doszczętne usunięcie masy nowotworu będzie prowadzić do ustąpienia objawów klinicznych zespołów towarzyszących grasiczakowi (8). Przykładowo, u psów z nużliwością mięśniową, której podłożem jest obecność grasiczaka, rzadko ma miejsce całkowite ustąpienie objawów klinicznych, a niekiedy po wycięciu guza dochodzi do zaostrzenia się objawów klinicznych tego zespołu paraneoplastycznego lub też ma miejsce uogólnienie procesu, który wcześniej był ograniczony tylko do przełyku (cyt. 6, 8). W takich przypadkach rokowanie jest ostrożne do złego i często rozszerzenie przełyku może doprowadzić do zachyłstowego zapalenia płuc i śmierci (6, 8).

Leczeniem z wyboru w przypadku **chłoniaków** śródpiersia jest chemioterapia, która jest także stosowana w przypadku innych postaci tego nowotworu i będzie opisana w kolejnym artykule. Poprawę wyników tradycyjnego leczenia chemicznego u osobników z gorzej rokującymi zmianami w obrębie śródpiersia można osiągnąć poprzez dodatkowe ich napromienianie, co jest rekomendowane w medycynie człowieka, a u zwierząt jest wskazane jako zabieg zmniejszający masę guza w przypadku stwierdzenia zespołu żyły głównej doczaszkowej (9, 11). Obecność powiększenia węzłów chłonnych w przedniej części śródpiersia, a także fenotyp T komórkowy są niekorzystnymi rokowniczo czynnikami u psów z chłoniakiem, u tych osobników notuje się krótsze okresy przeżycia i krótsze czasy remisji po chemioterapii (9). U kotów z chłoniakami ograniczonymi do śródpiersia, u których równocześnie

nie stwierdza się zakażenia FeLV i jednocześnie po chemioterapii doszło do całkowitej remisji rokowanie może być dobre; w ogólnej populacji kotów z chłoniakiem remisję trwającą średnio 2–6 miesięcy uzyskuje się u 50–90% zwierząt.

## Piśmiennictwo

- Day M.J.: Review of thymic pathology in 30 cats and 36 dogs. *J. Small Anim. Pract.* 1997, **38**, 393-403.
- Yoon J., Feeney D.A., Cronk D.E., Anderson K.L., Ziegler L.E.: Computed tomographic evaluation of canine and feline mediastinal masses in 14 patients. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2004, **45**, 542-546.
- Jakobs R.M., Messick J.B., Valli V.E.: Tumors of the hemolymphatic system. W: Meuten D.J. (edit.) *Tumors in Domestic Animals*. 4<sup>th</sup> ed., Iowa State Press, Iowa 2002, s. 119-198.
- Withrow S.B.: Thymoma. W: Withrow S.J., MacEwen E.G. (edit.) *Small Animal Clinical Oncology*. 3<sup>rd</sup> ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2002, s. 646-651.
- Taylor J.A., Baker R.: The lymphatic system—lymph nodes, spleen, and thymus. W: Baker R., Lumsden J.H. (edit.) *Color Atlas of Cytology of the Dog and Cat*. Mosby, St. Louis 2000, s. 71-94.
- Rusbridge C., White R.N., Elwood C.M., Wheeler S.J.: Treatment of acquired myasthenia gravis associated with thymoma in two dogs. *J. Small Anim. Pract.* 1996, **36**, 376-380.
- Kaser-Hotz B., Rohrer C.R., Fidel J. L., Nett C.S., Horauf A., Hauser B.: Radiotherapy in three suspected cases of feline thymoma. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 483-488.
- Smith A.N., Wright J.C., Brawney W.R., LaRue S.M., Fineman L., Hogge G.S., Kitchell B.E., Hohenhaus A.E., Burk R.L., Dhaliwal R.S., Duda L.E.: Radiation therapy in the treatment of canine and feline thymomas: A retrospective study (1985–1999). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 489-496.
- Starrak G.S., Berry C.R., Page R.L., Johnson J.L., Thrall D.E.: Correlation between thoracic radiographic changes and remission/survival duration in 270 dogs with lymphosarcoma. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1997, **38**, 411-418.
- Vail D.M., Moore A., Ogilvie G.K., Volk L.M.: Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 1998, **12**, 349-354.
- Vali D.M., MacEwen E.G., Young K.M.: Canine lymphoma and lymphoid leukemias. W: Withrow S.J., MacEwen E.G. (edit.) *Small Animal Clinical Oncology*. 3<sup>rd</sup> ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2002, s. 558-590.
- Fossum T.W.: Surgery of lower respiratory system: pleural cavity and diaphragm. W: Fossum T.W. (edit.) *Small Animal Surgery*. 2<sup>nd</sup> ed., Mosby, St. Louis 2002, s. 788-820.
- Lana S., Plaza S., Hampe K., Burnett R., Avery A.C.: Diagnosis of mediastinal masses in dogs by flow cytometry. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 1161-1165.
- Gabor L.J., Canfield P.J., Malik R.: Immunophenotypic and histological characterisation of 109 cases of feline lymphosarcoma. *Aust. Vet. J.* 1999, **77**, 436-441.