

Gastrointestinálne tumory mačiek

Príčinou intestinálnych symptómov ako inapetencia, zvracanie, chudnutie a hnačka u mačiek môžu byť popri zápale tráviaceho systému (gastritídy a enteritídy) a extraintestinálnych ochoreniach (napr. pankreatitídy, nefropatie) aj tumory čriev (obr.1). V takých prípadoch sú v diagnostickom procese potrebné zobrazovacie metódy, prípadne aj laparotómia, zvlášť s ohľadom na lokalizáciu, pôvodne postihnutý orgán a rozsah abdominálnej masy. Laparotómia umožňuje zároveň aj odber vzorky na histologické vyšetrenie a ďalšiu diagnostiku.



Obr.1: Masa na tenkom čreve (jejunum) u 11 – ročnej kastrovanej samice mačky (histologicky intestinálny lymfóm)

Odlíšenie zápalových a neoplastických procesov len makroskopicky je nemožné. Intestinálne neoplázie sa môžu vyskytovať ako solitárne, dobre ohraničené útvary alebo ako difúzne, zle ohraničené zhrubnutia črevnej steny. Obzvlášť u mačiek existujú aj zápalové zmeny resp. iné ako neoplastické lézie, ktoré sa javia ako nodulárne masy (napr. felinna, eozinofilná, gastrointestinálna, sklerotizujúca fibroplázia). Histologické vyšetrenie je preto pre stanovenie diagnózy nevyhnutné.

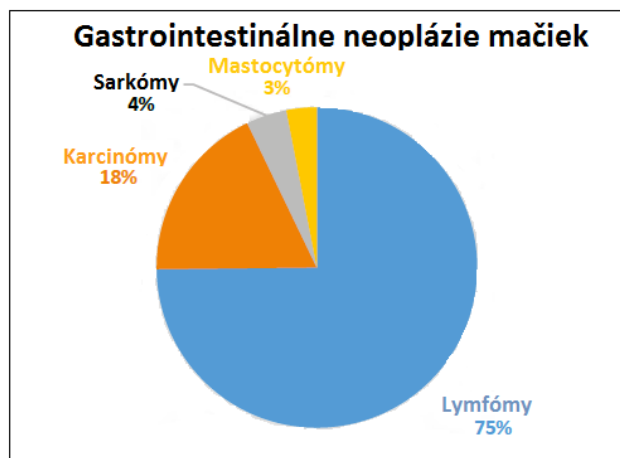
Pritom je potrebné zvážiť podľa povahy prípadu, s ohľadom na kliniku a funkčné aspekty (črevná pasáž), či odobrať biopsie alebo kompletne odstrániť tumor. Cytologické vyšetrenie sa

vzhľadom na výrazne nižšiu výpovednú hodnotu v takýchto prípadoch neodporúča.

Zvlášť u pacientov, u ktorých sa počas operácie našlo v lúmene resp. v lézii cudzie teleso, sa veľmi odporúča histologické vyšetrenie, pretože u mačiek sa neoplázie a intestinálne cudzie telesá môžu vyskytovať súčasne.

Histologické vyšetrenie umožňuje určenie typu nádoru a jeho dignitu. Odporúča sa zároveň odobrať aj vzorky z regionálnych lymfatických uzlín (aj keď sa makroskopicky javia nezmenené), aby sa objasnila ich účasť na ochorení. V závislosti od klinického nálezu môže byť zmysluplné aj súčasné vyšetrenie biopsií pečene.

V rámci jednej štúdie Laboklinu bolo vyhodnotených spolu 1411 vzoriek z tráviaceho traktu mačiek, ktoré boli v rokoch 2013 až 2017 zaslané na histologické vyšetrenie. Do štúdie boli zahrnuté len prípady so známymi údajmi o plemene, veku, pohlaví pacienta a miesta odberu vzorky. U 20,8% zaslaných vzoriek sa našiel nádor čreva (293 prípadov). Zastúpenie jednotlivých typov tumorov je zobrazené na obrázku 2.



Obr.2: Zastúpenie typov nádorov gastrointestinálneho traktu mačiek (n=293, Laboklin)

Čo sa týka vekového rozloženia, väčšina gastrointestinálnych lymfómov bola diagnostikovaná rovnako v skupine stredne starých (6 až 10 rokov) a starých (viac ako 10 rokov) mačiek, zatiaľ čo ostatné typy tumorov sa častejšie vyskytovali u pacientov starších ako 10 rokov. V tejto štúdii sa nepodarilo dokázať plemenné predispozície. V literatúre sú častejšie uvádzané siamské mačky.

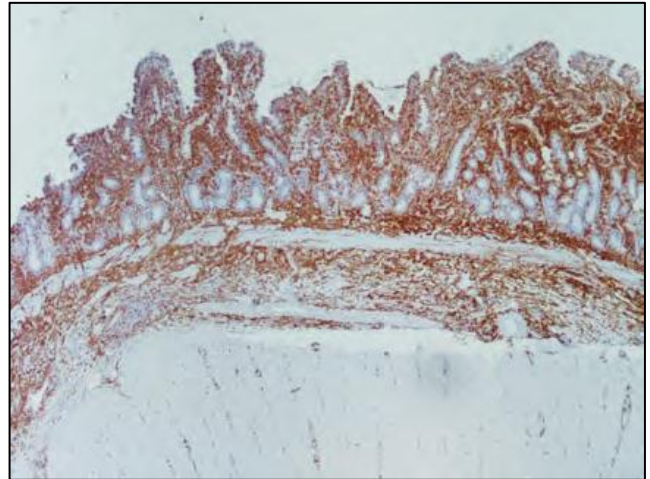
Gastrointestinálne lymfómy predstavujú najväčší podiel neoplázií tráviaceho traktu mačiek. V Labokline bolo 75% vyšetrovaných vzoriek gastrointestinálnych tumorov lymfómy. Jedna veľká epidemiologická, retrospektívna štúdia z USA vyhodnocovala klinické prípady nádorov tenkého a hrubého čreva mačiek, ktoré boli zozbierané za 40 rokov vo veterinárnej dátovej banke (Rissetto et al. 2011). V tejto štúdii boli lymfómy so svojimi 47% výrazne zriedkavejšie. Príčinami takéhoto rozdielu by mohli byť súčasné modernejšie, senzitivnejšie diagnostické metódy, vplyv očkovania proti FeLV a rôzne populácie v štúdiách.

Väčšina gastrointestinálnych lymfómov mačiek sa vyskytuje v tenkom čreve (69% Laboklin, 59% Rissetto et al., 2011).

Histologické vyšetrenie má pre diagnostiku týchto nádorov veľký význam. Pritom ale diagnostická výpovedná hodnota závisí významne od odberu reprezentatívnych a kvalitatívne adekvátnych vzoriek. Zvlášť malobunkové, dobre diferencované gastrointestinálne lymfómy v endoskopicky odobratých biopsiách sliznice nemusia byť vždy dobre odlišiteľné od chronických zápalových procesov. Preto sa odporúča vyšetrenie transmuralných vzoriek, v ktorých sa dá rozpoznať aj infiltrácia hlbších vrstiev tkaniva, čo u biopsií sliznice nejde.

Prostredníctvom histologického vyšetrenia je možné určiť navyše aj rastovú formu (nodulárna/folikulárna, difúzna), morfológiu nádorových buniek (malé, stredné, veľké bunky), ako aj mitotický index. V literatúre existujú rôzne klasifikácie a nomenklatúra intestinálnych lymfómov, ako aj viaceré systémy gradingu, ktoré zohľadňujú histologické znaky ako je

bunková morfológia a mitotický index. Použitie systémov gradingu je však v literatúre nejednotné. Anatomická lokalizácia, ako aj histologická rastová forma a bunková morfológia majú však v kontexte s imunohistologickým určením pôvodu buniek (B- alebo T- bunkový lymfóm, obr.3) prognostický význam.



Obr.3: Imunohistologický obrázok T-bunkového lymfómu, CD3-imunohistológia, zväčšenie 40x

Molekulárne biologické stanovenie klonality lymfocytov (PARR) je ako pomocná diagnostika principiálne možné, avšak kvôli existujúcim obmedzeniam (poškodenie DNA pri fixácii a zalievaní do parafínu, inhibítory, vysoké percento falošne negatívnych výsledkov) je zvlášť u mačiek obťažné.

V tráviacom systéme mačiek sa vyskytujú T- aj B- bunkové lymfómy. V tenkom čreve nachádzame najčastejšie malobunkové T- bunkové lymfómy mukózy a transmuralne, veľkobunkové lymfómy T - buniek, pričom prvým sa pripisuje dlhšia doba prežívania. Veľkobunkové lymfómy B – buniek sa u mačiek vyskytujú predovšetkým v žalúdku a v oblasti ileocekálného prechodu a sú prognosticky menej priaznivé.

Druhou najčastejšou neopláziou gastrointestinálneho traktu mačiek sú **intestinálne karcinómy**. Zatiaľ čo v Labokline boli karcinómy diagnostikované v 18% prípadov, podiel tohto typu tumorov bol v inej štúdii podstatne vyšší (Rissetto et al. 2011). Približne dve tretiny felínných karcinómov sa v štúdii Laboklinu našlo v hrubom čreve alebo v ileocekálnom prechode. Jedna tretina karcinómov bola lokalizovaná

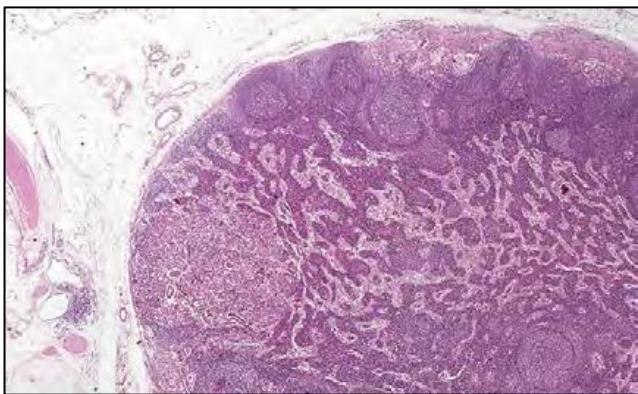
v tenkom čreve. Iba jeden karcinóm pochádzal zo žalúdka.

Histologicky sa felínne črevné karcinómy vyznačujú rôznymi formami rastu (napr. tubulárny, solídny, mucinózny, skirózny), ktoré by však nemali mať žiadny prognostický význam.

Vo vyšetreniach Laboklinu boli len v 19% prípadov okraje resekcie (laterálne a serózne/mezenterálne) spoľahlivo bez nádorových buniek. Jedna novšia štúdia (Morrice et al. 2019) odporúča pri odstraňovaní nelymfocytárnych tumorov v tráviacom trakte mačiek odstup minimálne 4 cm od palpovateľného okraja nádoru vo všetkých smeroch.

Podľa literatúry sú pri intestinálnych karcinómoch mačiek vo väčšine prípadov v momente určenia diagnózy už prítomné metastázy v regionálnych lymfatických uzlinách alebo brušnej dutine.

V prípadoch vyšetrených v Labokline bolo len v 40-tich percentách vo vzorkách obsiahnuté aj tkanivo lymfatických uzlín. U približne polovice boli zistené metastázy (obr.4). Odber tkaniva lymfatických uzlín sa preto vždy odporúča. Prognóza pri intestinálnych karcinómoch mačiek je vo všeobecnosti nepriaznivá. Popísané sú rôzne časy prežívania od niekoľkých týždňov po niekoľko rokov.



Obr. 4: Metastáza lymfatickej uzliny tubulárneho intestinálneho karcinómu mačky

Sarkómy sa našli v 4% prípadov nádorov vyšetrených v Labokline, čím boli častejšie ako v inej štúdií (1%, Rissetto et al. 2011). Vo vyšetreniach v Labokline boli rovnomerne rozdelené medzi tenké a hrubé črevo. Nakoľko pri štandardnom prehľadnom farbení nie je možná presná diferenciácia pôvodu buniek týchto nádorov, odporúča sa dodatočná imunohistológia. Pri použití rôznych markerov je možná diferenciácia leiomyosarkómov, gastrointestinálnych stromálnych tumorov (GISTs vychádzajúce z Cajalových buniek), neurogénnych sarkómov vychádzajúcich zo Schwannových buniek a fibrosarkómov.

Leiomyosarkómy sú u mačiek celkovo zriedkavé, vyskytujú sa ale častejšie ako GISTs, ktoré sú opísané len v ojedinelých prípadoch. Väčšie štúdie o dobe prežívania pri týchto typoch tumorov u mačiek neexistujú. V tráviacom trakte mačiek sa môžu objaviť aj hemangiosarkómy. Sú prognosticky nepriaznivé.

Mastocytómy tvorili v štúdií cca 3% felínných intestinálnych neoplázií. Tento podiel je podobný výsledkom ďalšej štúdie (4%, Rissetto et al. 2011). V štúdií v Labokline sa takmer všetky mastocytómy nachádzali v tenkom čreve. Len jeden bol lokalizovaný v žalúdku. Mastocytómy gastrointestinálneho traktu sú agresívnejšie ako felínne kutánne mastocytómy a majú zlu prognózu s časom prežívania niekoľko mesiacov. Keďže sa u mačiek môžu objaviť disseminované mastocytómy, mala by byť vždy objasnená aj účasť ostatných orgánov (pečeň, slezina, mezentérium a lymfatické uzliny) na ochorení.

Polypy, ktoré sú klasifikované ako iné ako neoplastické lézie, sa našli u 13 mačiek (0,92% všetkých zaslaných vzoriek). Vyskytujú sa teda podobne často ako napr. sarkómy a mastocytómy a musia byť teda zahrnuté do diferenciálnych diagnóz gastrointestinálnych útvarov.

Zhrnutie: Pri expanzívnych procesoch v oblasti brucha môže ísť o zápal alebo neoplázie gastrointestinálneho traktu, ktoré by sa mali diferencovať histologicky. Lymfómy, nasledované s veľkým odstupom karcinómami, sú najčastejšie gastrointestinálne neoplázie mačiek. Histologické vyšetrenie z adekvátnej vzorky je nevyhnutné pre stanovenie diagnózy, posúdenie okrajov resekcie a regionálnych lymfatických uzlín, ako aj odhad prognózy a plán terapie. Imunohistologické vyšetrenie môže pomôcť pri ďalšej diferenciácii gastrointestinálnych lymfómov a sarkómov.

Literatúra:

- Meuten: Tumors in Domestic Animals 5th edition. John Willey & Sons Inc., 2017: 13 Tumors of the Alimentary Tract: 507-609.
- Morrice et al. (2019): Evaluation of the histopathological extent of neoplastic infiltration intestinal tumors in cats. Vet Med Sci 5(3):307-316.
- Rissetto et al. (2011) Recent trends in feline intestinal neoplasia: an epidemiologic study of 1,129 cases in the veterinary medical database from 1964 to 2004. J Am Anim Hosp Assoc 47: 28-36.