

# BUKSHI - LIMFOM LIMFOBLASTIC (PREZENTARE CAZ)

## BUKSHI - LYMPHOBLASTIC LYMPHOMA (CASE REPORT)

Ruxandra Otilia Cristea<sup>1</sup>, Preda Cristina Angela<sup>2</sup>, Soare Teodoru<sup>3</sup>,  
Constantinescu Radu<sup>4</sup>, Leca Florin<sup>5</sup>

1. Clinica Standardvet, 2,3,4. Facultatea de Medicină Veterinară București,  
5. Cabinet Veterinar individual Doctor's Vet Univers

OPEN ACCESS JOURNAL

Corresponding author:

Ruxandra Otilia Cristea  
Clinica Standardvet  
otilia.cristea@standardvet.ro

Received: 19 December 2016

Accepted: 19 December 2016

### REZUMAT

Limfomul malign reprezintă proliferarea malignă a țesutului limfoid solid. Acesta încadrează două mari grupe: limfoamele maligne non-Hodgkiniene și limfoamele Hodgkin (proliferari maligne monoclonale ale celulelor care formează țesutul limfoid; multiplicări anormale ale limfocitelor T și B în diferite stadii de diferențiere și maturare). Cel mai frecvent, câinii sunt diagnosticați cu limfoame originare în celulele B. Câinele metis de 16 ani, Bukshi, s-a prezentat cu poliadenopatie (submandibulari, prescapulari, inghinali, poplitei), mucoase anemice. Examenul citologic a confirmat diagnosticul de limfom malign B celular. Cu toate complicațiile specifice bolii și vârstei, în urma chimioterapiei și intervenției chirurgicale evoluția pacientului a fost bună.

**CUVINTE-CHEIE:** câine, limfom, chimioterapie, splenectomie

### ABSTRACT

Malignant lymphoma is a malignant proliferation of lymphoid solid tissue. It falls two major groups: non-Hodgkin's malignant lymphomas and Hodgkin's lymphoma (malignant monoclonal proliferation of lymphoid cells that form the tissue, chaotic copies of T and B lymphocytes at various stages of differentiation and maturation). Dogs are most commonly diagnosed with lymphoma B cells. Metis dog of 16 years, Bukshi, was shown in clinical poliadenopatie, mucous anemic. Cytological examination confirmed the diagnosis of malignant B cell lymphoma. In spite of the complications and old age, after chemotherapy and surgical procedure the clinical evolution of the patient was good.

**KEYWORDS:** dog, lymphoma, chemotherapy, splenectomy

Cite this article:  
Ruxandra Otilia  
Cristea, Preda  
Cristina Angela,  
Soare T., Con-  
stantinescu R.,  
Leca F. Bukshi  
- lymphoblastic  
lymphoma (Case  
report). Rom J  
Vet Med Pharm.  
2016; 1(1):44-51.

## MATERIALE ȘI METODE - CAZ CLINIC

Câinele metis ciobanesc, Bukshi, în vârstă de 16 ani, sterilizat, cu o greutate de 21.6 kg, s-a prezentat în clinica Standardvet în luna octombrie 2016. Proprietarul a relatat faptul că pacientul a slăbit progresiv, are un apetit selectiv, tușește (tuse cronică, uscată, mai deasă nocturn sau la efort), prezintă oboseală la efort moderat (oboseală care a debutat cu aproximativ 1,6 ani în urmă), modificări gastrointestinale cu borborisme și fecale moi-păstoase fără a fi corelate cu un regim alimentar neconform speciei sau vârstei (debut cu aproximativ 12 luni în urmă), dificultăți în deplasare, dezorientare. Câinele era pe tratament pentru hipotiroidism, din aprilie 2016, cu Euthyrox 400 mg/zi în două prize, fără ameliorare evidentă.

Evaluarea pacientului a parcurs toate etapele examenului clinic, completate cu investigațiile paraclinice, care au urmărit stabilirea unui diagnostic de certitudine, în vederea instituirii unei conduite terapeutice care să asigure șanse maxime de supraviețuire în condiții de viață cât mai apropiate de normal. Investigațiile paraclinice s-au realizat etapizat, ele cuprinzând: evaluarea markerilor biochimici sanguini și a celor hematologici, evaluare ultrasonografică la nivel abdominal, evaluare

radiologică la nivel toracic, evaluare cardiologică, examen citologic - puncție aspirativă cu ac fin de la nivelul limfocentrilor reactivi, examen histopatologic din splină. Determinările biochimice au fost realizate pe Rayto RT-1904C, iar cele hematologice pe Mindray BC-2800Vet.

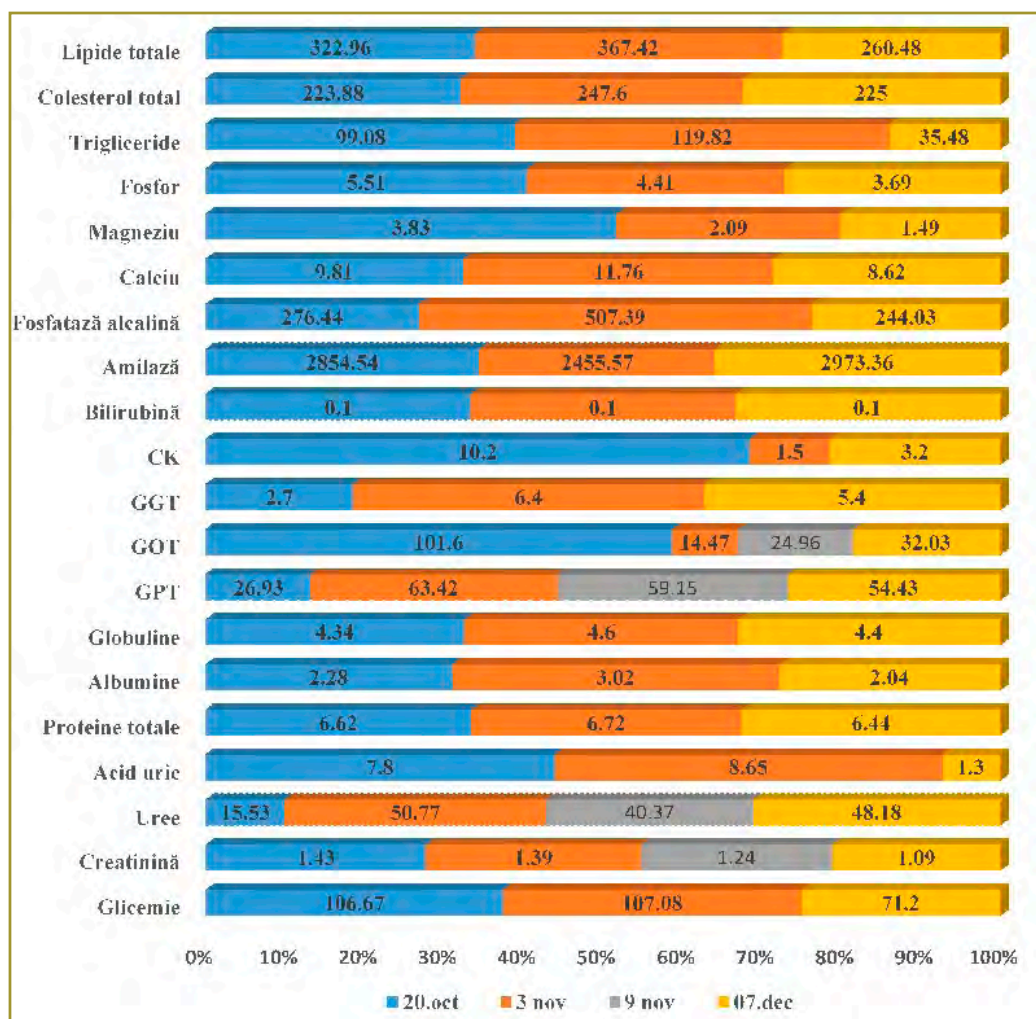
Conduita terapeutică a fost realizată etapizat și a urmărit: stabilizarea pacientului și îmbunătățirea marilor funcții; terapie medicamentoasă specifică de citoreducție, de inducere a remisiei; extirparea chirurgicală a splinei (sursa principală de distrucție a elementelor figurate sanguine); terapie specifică de menținere a remisiei, asociată cu terapie nespecifică de detoxifiere a organismului și susținere a marilor funcții.

## REZULTATE

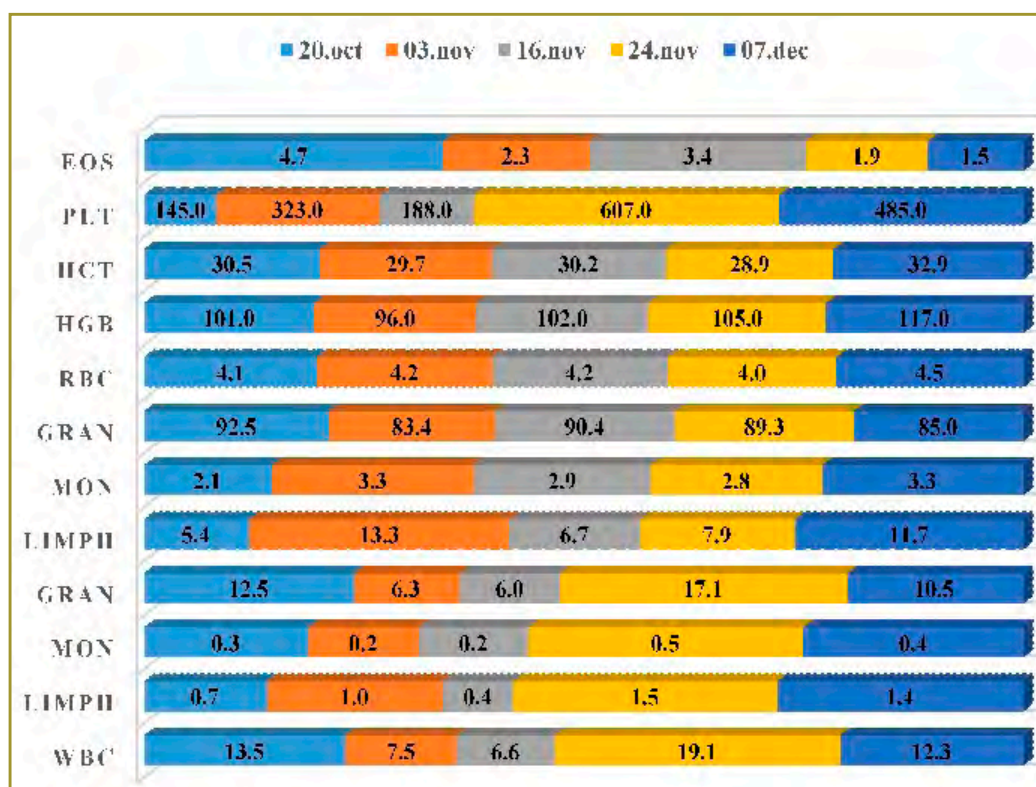
*Examenul clinic:* 19.oct. 2016 - La inspecție - slăbire evidentă, cu reducerea masei musculare; păr mat; limfocentrii submandibulari, prescapulari, poplitei măriți; mucoase anemice. La palpate - limfocentrii submandibulari, prescapulari, axilari, inghinali superficiali și profunzi, poplitei măriți, neregulați, mobili, reci, fără sensibilitate dureroasă; la nivel abdominal se sesizează splina mărită. La auscultație nu se decelează zgomote anormale. Temperatura corporală: 38.1°C

**Tabelul 1.** Evoluția markerilor biochimici înainte și după splenectomie

Parametrii biochimici	Valori de referință	20.10	03.11	9.11	07.12
Glicemie	61.9-108.3 mg/dl	106.67	107.08	-	71.2
Creatinină	0.5-1.6 mg/dl	1.43	1.39	1.24	1.09
Uree	8.8-25.9 mg/dl	15.53	50.77	40.37	48.13
Acid uric	0-6 mg/dl	7.8	8.65	-	1.30
Proteine totale	5.5-7.5 g/dl	6.62	7.62	-	6.44
Albumine	2.6-4.9 g/dl	2.28	3.02	-	2.04
Globuline	2.1-3.7 g/dl	4.34	4.60	-	4.4
GPT	8.2-57.3 U/l	26.93	63.42	59.15	54.43
GOT	8.9-48.5 U/l	101.6	14.47	24.96	32.03
GGT	1.0-9.7 U/l	2.7	6.4	-	5.4
CK	>6.5 U/l	10.2	1.5	-	3.2
Bilirubină	0.1-0.6 mg/dl	0.1	0.1	-	0.1
Amilază	269.5-1462.4 U/l	2854.54	2455.47	-	2973.36
Fosfatază alcalină	10.6-100.7 U/l	276.44	507.39	-	244.03
Calciu	8.7-11.8 mg/dl	9.81	11.76	-	8.62
Magneziu	1.7-2.7 mg/dl	3.83	2.09	-	1.49
Fosfor	2.9-6.2 mg/dl	5.51	4.41	-	3.69
Trigliceride	10.0-151.3 mg/dl	99.08	119.82	-	35.48
Cholesterol total	125.0-299.8 mg/dl	223.88	247.60	-	225
Lipide totale	135.0-451.1 mg/dl	322.96	367.42	-	260.48



**Grafic 1.** Evoluția markerilor biochimici și metabolici înainte și după splenectomie



**Grafic 2.** Evoluția markerilor hematologici înainte și după splenectomie

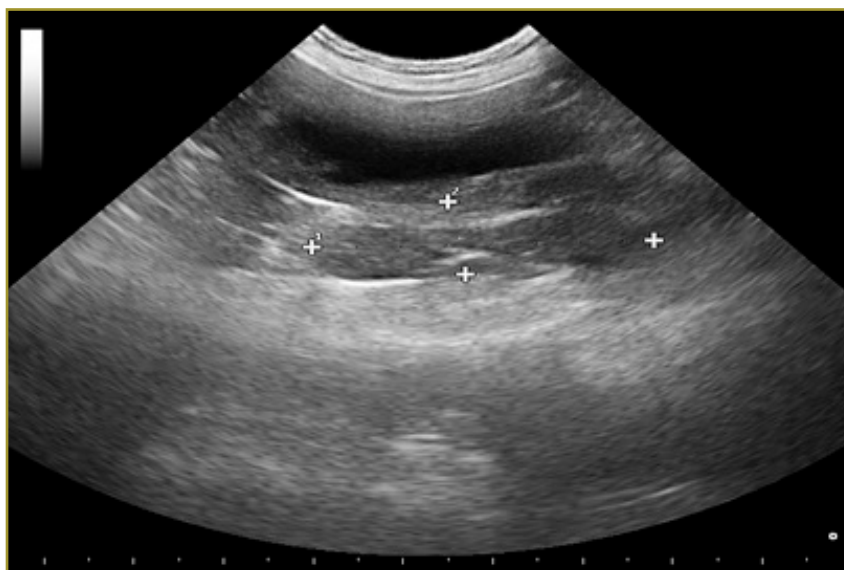
**Tabelul 2.** Evoluția markerilor hematologici înainte și după splenectomie

Parametri	Valori de referință	20.10	03.11	16.11	24.11	07.12
WBC	6.0-17.0 x 10 <sup>3</sup> /L	13.5	7.5	6.6	19.1	12.3
Lymph	0.8-5.1 x 10 <sup>3</sup> /L	0.7	1.0	0.4	1.5	1.4
Mon	0.0-1.8 x 10 <sup>3</sup> /L	0.3	0.2	0.2	0.5	0.4
Gran	4.0-12.6 x 10 <sup>3</sup> /L	12.5	6.3	6.0	17.1	10.5
Lymph	12.0-30.0 %	5.4	13.3	6.7	7.9	11.7
Mon	2.0-9.0 %	2.1	3.3	2.9	2.8	3.3
Gran	60.0-83.00 %	92.5	83.4	90.4	89.3	85.0
RBC	5.50-8.50 x 10 <sup>12</sup> /L	4.14	4.16	4.20	4.02	4.46
HGB	110-190 g/L	101	96	102	105	117
HCT	39.0-56.0 %	30.5	29.7	30.2	28.9	32.9
MVC	62.0-72.0 fL	73.7	71.6	72.1	72.1	73.8
MCH	20.0-25.0 pg	24.3	23	24.2	26.1	26.2
MCHC	300.0-380.0 g/L	331	323	337	363	355
RDW	11.0-15.5 %	11.6	13.4	12.6	13.6	13.9
PLT	117-460 x 10 <sup>9</sup> /L	145	323	188	607	485
MPV	7.0-12.0 fL	7.8	7.4	7.3	7.1	7.3
PDW		16.6	16.7	17	16.2	16.1
PCT	%	0.113	0.239	0.137	0.430	0.354
Eos	%	4.7	2.3	3.4	1.9	1.5

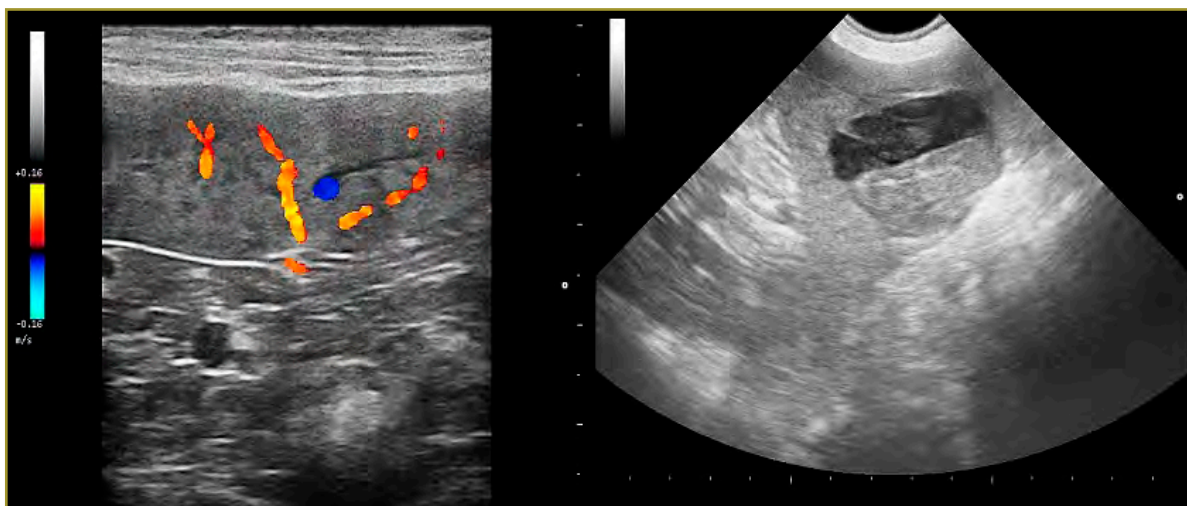
**INVESTIGAȚII PARACLINICE:**

1. Markeri biochimici sanguini (Tabelul 1, Graficul 1)
2. Markeri hematologici (Tabelul 2, Graficul 2)
3. Evaluarea ultrasonografică a cavității abdominale (Figurile 1, 2 și 3)

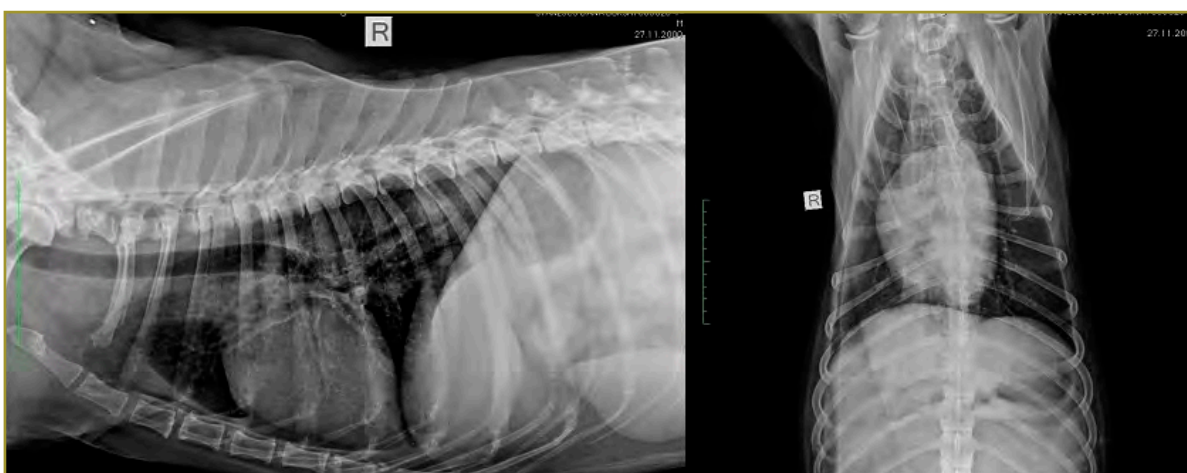
**Diagnostic diferențial ecografic:** congestie splenică, hematom; față de modificările parenchimatose difuze s-a realizat prin evidențierea vascularizației atât intraparenchimatous, cât și prin calularea indicelui de congestie (0.2) la nivelul venei splenice și prin lipsa tensiunii portale (17 m/s).



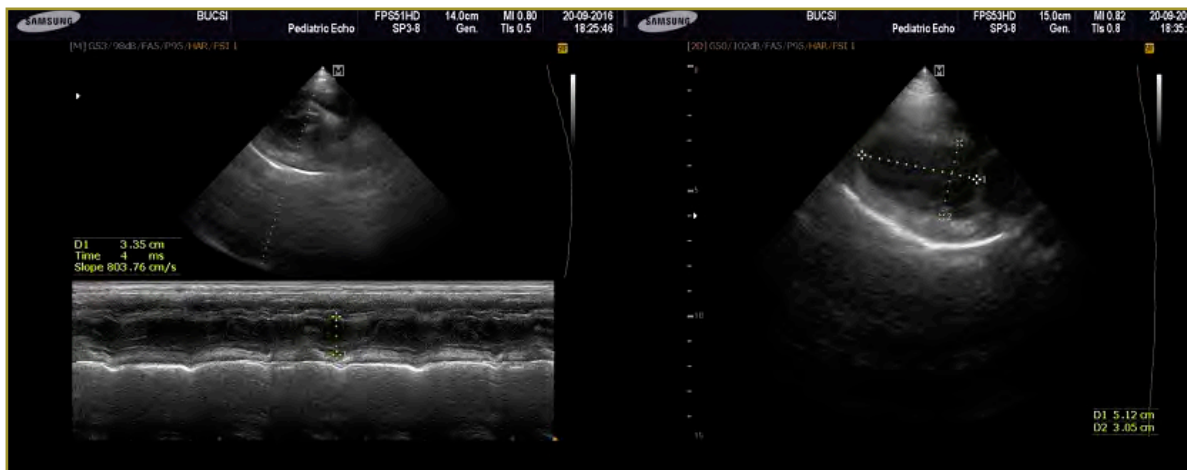
**Figura 1.** Limfocentrul medial iliac reacționat, crescut în dimensiune (diametrul transversal 0.98 cm / diametrul longitudinal 3.81 cm, raport 0.25), aspect omogen



**Figurile 2-3.** Splina – splenomegalie, modificare difuză a parenchimului splenic (ecostructură neomogenă cu modificări focale hipoecogene) și leziune focală (polul caudal) cu aspect heterogen (dimensiune 4.12 / 4.18) intraparenchimatous



**Figurile 4-5.** Imagine torace incidentă latero-laterală și dorso-ventrală

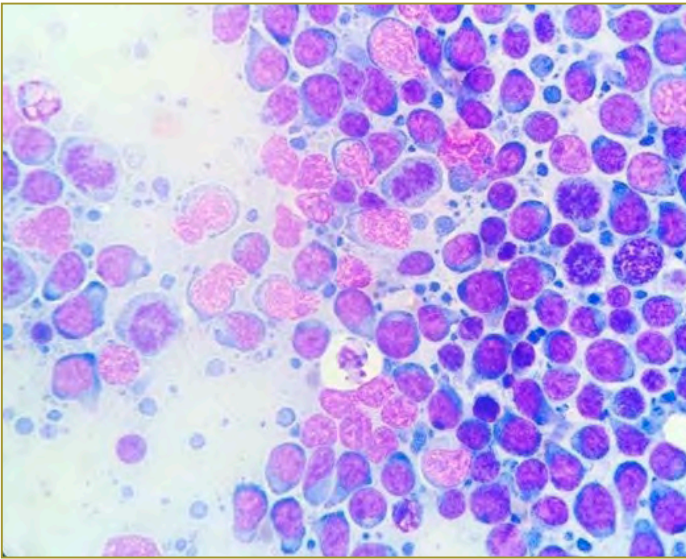


**Figurile 6-7.** Examen ecocardiologic în ax longitudinal

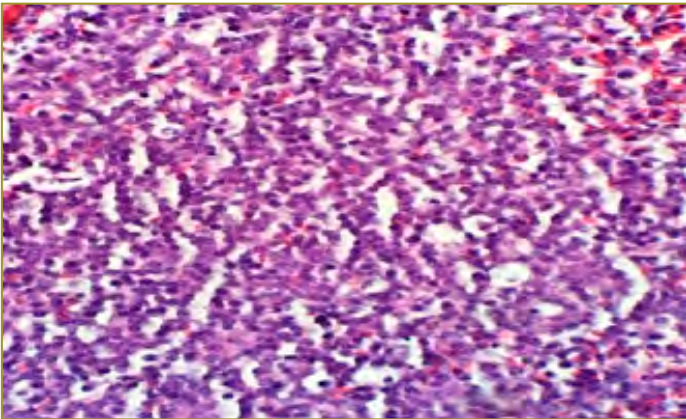
4. *Evaluarea radiologică* a cavității toracice: radioopacitate ușor crescută în toracele caudo-dorsal, nu foarte bine individualizată și care se observă numai în expunerea latero-laterală-dreapta. În contextul clinic nu se exclud în totalitate metastazele (Figurile 4 și 5).

5. *Evaluarea cardiologică:* examenul cardiologic realizat preoperator a relevat modificări caracteristice îmbătrânirii fiziologice traduse prin:

- hipertrofie moderată de ventricul stâng cu tipar moderat restrictiv;
  - dilatație de inel aortic secundară HTA cronic;
  - ritm cardiac sinusal cu modificări nespecifice de ischemie (ischemia nu s-a confirmat prin dozarea troponinei -0.1);
  - tensiunea arterială - 140/80 (Figurile 6-7).
6. *Examenul citopatologic:* puncție cu ac fin de la nivelul limfocentrului submandibular stâng.



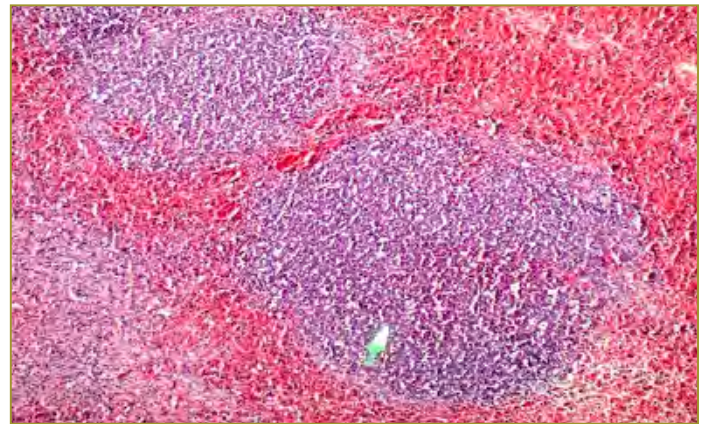
**Figura 8.** Cu cele două-trei aglomerări de celule este făcută la obiectiv de 5x: aspect limfonodular, centri germinativi cu tendință de confluar



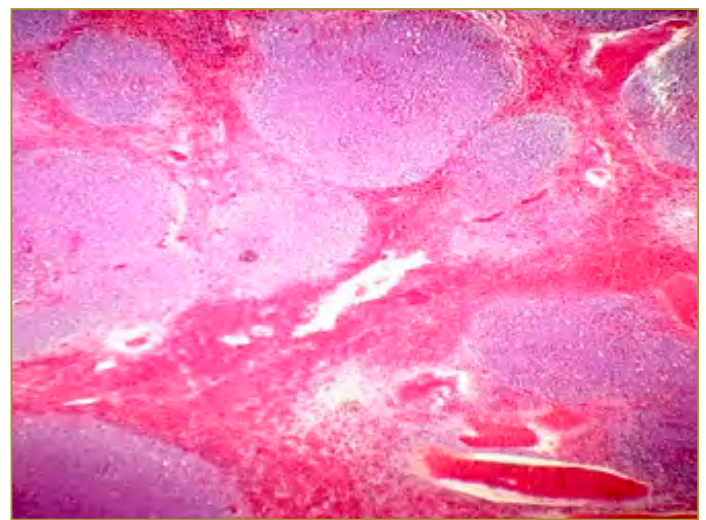
**Figura 9.** Detaliu făcută cu obiectiv 40x: celule în apoptoză, mitoze, populație omogenă, dând aspectul caracteristic pentru limfom - Starry sky. Ocazional, se observă macrofage vacuolizate cu resturi de cromatină sau alte celule fagocitate

Descriere - frotiu bogat celular cu populație omogenă de tip limfoid, alcătuită din celule rotunde de dimensiuni moderate spre mari, blastice, ocazional cu nucleu indentat, eucromatic, citoplasmă puțină și rare mitoze atipice. Interpretare: limfom limfoblastic. Comentariu: după criteriul citologic de clasificare conform WHO, procesul neoplazic prezintă grad intermediar de malignitate (Figurile 8-9).

7. *Examenul histopatologic:* splină. Descriere: secțiuni seriate prin fragmente de țesut splenic, având zone în care arhitectura histologică este păstrată, cu raport pulpa albă / pulpa roșie de 3:1, având macrofage rezidente ocazional cu hemosiderină intracitoplasmatic. Ariile B dependente au tendință de fuziune, formând noduli de dimensiuni mari, alcătuiți din foliculi limfoizi cu tendință de confluență, limfocitele având aspect blastice (dimensiuni mari și nucleu eucromatici). Suplimentar, se



**Figura 10.** Cu cele două-trei aglomerări de celule este făcută la obiectiv de 5x: aspect limfonodular, centri germinativi cu tendință de confluar



**Figura 11.** Mai multe aglomerări de celule făcută la obiectiv de 2x: aspect limfonodular, centri germinativi cu tendință de confluență și celule sanguine care reprezintă pulpa roșie

observă mitoze atipice (4-5 / HPF). Interpretare: limfom splenic cu origine în zona B dependentă. (Figurile 10-11).

**Diagnostic de certitudine:** Limfom malign B celular

Diagnostic citologic: Limfom limfoblastic;

Diagnostic histopatologic: Limfom splenic cu origine în zona B dependentă.

**Conduită terapeutică și evoluția cazului:**

Aceasta a fost realizată etapizat și a urmărit:

- stabilizarea pacientului și îmbunătățirea marilor funcții;
- terapie medicamentoasă specifică de citoreducție, de inducere a remisie;
- extirparea chirurgicală a splinei (sursa principală de distrucție a elementelor figurate sanguine);
- terapie specifică de menținere a remisiei asociată cu terapie nespecifică de detoxifiere a organismului și susținere a marilor funcții.

În urma diagnosticului citologic, s-a inițiat terapia multimodală. Ținând cont de starea clinică a pacientului, schema terapeutică specifică a inclus

## IMAGINI SPLINĂ:

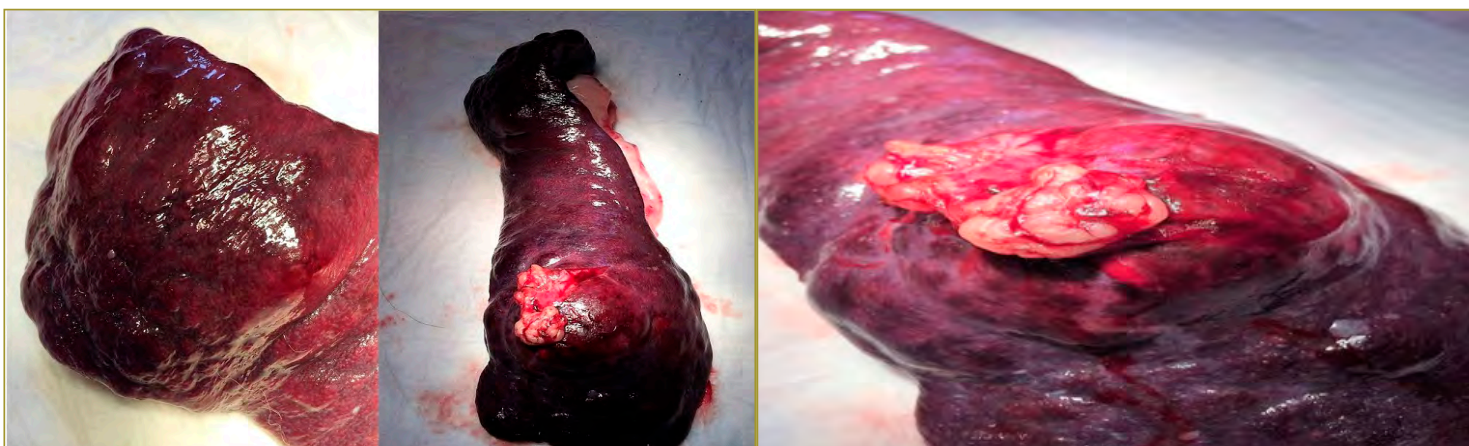
## IMAGINE MACROSCOPICĂ SPLINĂ:



Figura 12. Splina întregă - aspect nodular



Figura 13. Splina pe secțiune: aspect mozaicat; zonele albe reprezintă hiperplazia de pulpă albă, în cazul de față - limfom



Figurile 14-15-16. Splina imagine macroscopică

utilizarea chimioterapicelor din grupa agenților alkilanți - Holoxan și Leukeran; medicație cortizonică; antioxidanți; suport hepatic, renal, cardiac.

În data de 20.10.2016 tratamentul a fost inițiat cu Holoxan, alături de manitol, vitamina C i.v.; arnetin și No-spa s.c., schema repetându-se în data de 21.10.2016. La reevaluarea făcută la distanță de o săptămână starea generală a fost ameliorată (limfocentrii retrași circa 50%). S-a continuat cu administrarea de medrol, în doze descrescând plecând de la 1mg/kg greutate vie, de pe 28 octombrie până pe 31 octombrie inclusiv. Pe 01.11.2016, la o nouă reevaluare (starea generală fiind semnificativ ameliorată - limfocentrii reduși în dimensiune 60%, elastici, mobili), s-a instituit etapa a doua de chimioterapie cu Leukeran două zile consecutiv. Pe toată perioada a beneficiat de suport hepatic (Hepatiale, Ornitil), suport cardiac (Cardiostreght), Oncovet.

În data de 16.11.2016 (când pacientul a fost stabilizat, s-a realizat inducerea remisiei - limfocentrii abdominali s-au retras, splina s-a redus în dimensiuni), s-a decis realizarea intervenției chirurgicale de splenectomie și a limfonodurilor

adiacente splenice. S-au respectat criteriile chirurgicale oncologice, care prevăd minim de hemoragie, cu ligaturarea tuturor vaselor, începând cu marginile splenice (inserția mezolului), lăsând la final o unică ligatură pe artera și vena splenică.

Terapia de susținere a fost aplicată atât pe parcursul tratamentului cu chimioterapice, cât și pre- și post-operator.

La 30 de zile după intervenția chirurgicală s-a continuat terapia citostatică, pentru menținerea remisiei, schema stabilită urmând asocierea agenților alkilanți (Leukeran) cu derivații de platină (Carboplatin) alături de un citostatic natural - Vidatox. Chimioterapia urmează schema de 3 săptămâni terapie cu pauză de 30 zile, reevaluare și ajustare a medicației. Pacientul va beneficia și pe perioada liberă de chimioterapie de suport al marilor funcții.

Evoluția clinică a pacientului a fost favorabilă, după prima cură chimioterapică limfocentrii palpabili reducându-se cu peste 50%, iar post-splenectomie și administrarea ulterioară de Leukeran toți limfocentrii explorabili ajungând la dimensiuni fiziologice. Din punct de vedere clinic, pacientul

este recuperat aproape în totalitate, câștigând în greutate, cu apetit normal și stare generală foarte bună.

## DISCUȚII

În cazul pacienților geriatrici, boala oncologică evoluează mai lent și, în general, mai puțin agresiv decât în cazul pacienților tineri. De aceea, o conduită terapeutică complexă - care să țină cont de afecțiunile preexistente (doze moderate de chimioterapie, mărirea intervalelor de administrare, terapia de susținere a marilor funcții) - le dă o șansă reală de evoluție favorabilă.

Terapia citostatică nu trebuie inițiată înaintea de a face un profic metabolic și funcțional complet, de a prioritiza tratamentul afecțiunilor cronice preexistente și de a stabili pacientul. În funcție de gravitatea afecțiunilor cronice ale pacientului, se va alege schema terapeutică, precum și dozele și frecvența administrărilor în așa fel încât să fie suportate de către pacient, fără ca să îi fie agravate modificările organice datorate vârstei.

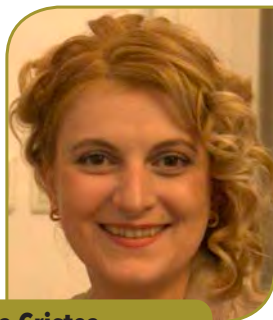
Controalele periodice sunt indispensabile, relatările proprietarului la recontrol, rezultatele analizelor funcționale și constatările medicului în ceea ce privește starea clinică a pacientului



**Figura 17.** Bukshi în prezent

fiind criteriile în funcție de care se modulează conduita terapeutică, precum și de evaluare pe tot parcursul vieții pacientului.

## CV



**Otilia Ruxandra Cristea**

### MEDIC VETERINAR, AUTOR SI COAUTOR A PESTE 45 DE LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE, 12 PUBLICATE CA STUDENT

#### EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

03/01/2012 - Prezent - Medic veterinar titular de cabinet, manager și administrator firmă SC Standardvet SRL, București (România)

Conducerea activității cabinetului și a personalului angajat  
 Legătura cu furnizorii, negocierea și semnarea contractelor  
 Menținerea legăturii cu medicii veterinari colaboratori ai cabinetului

Administrarea bunurilor cabinetului, achiziționarea de noi echipamente

Supravegherea întocmirii corecte a registrelor veterinare și contabile

Pregătirea continuă a personalului și studenților aflați în practică

Efectuarea de tratamente, intervenții chirurgicale, analize de laborator și diagnostic de laborator

Menținerea relațiilor cu clienții cabinetului și aducerea de nouă clientelă

01/07/2005-24/10/2011- medic veterinar și manager SC Trivetorex IMPEX SRL, București (România)

Efectuarea tratamentelor și a intervențiilor chirurgicale

Efectuarea analizelor de laborator

Întreținerea relațiilor cu furnizorii de produse și servicii, negocierea și semnarea contractelor

Conducerea echipei de medici și asistenți ai cabinetului

Contabilitate primară

Pregătirea studenților veniți în practică

18/08/1999-01/06/2005 - Asistent veterinar, coordonator logistică și contabilitate primară SC Trivetorex IMPEX SRL, București (România)

Asistent veterinar - conducerea tratamentelor sub îndrumarea medicului veterinar titular; efectuarea analizelor de laborator, înregistrarea, procesarea și eliberarea rezultatelor; asistent în intervențiile chirurgicale; întocmirea fișelor de client, completarea la zi, îndosarierea lor; efectuarea comenzilor de medicamente și paraclinice, preluarea acestora, desfacerea, etichetarea produselor; vânzarea cu amănuntul a medicamentelor în farmacie; contabilitate primară: efectuarea NIR-urilor, registrelor de stocuri, raport gestiune, registru de casă; completarea registrului de plăți și încasări; programarea și efectuarea plăților către furnizori.

#### EDUCAȚIE ȘI FORMARE

01/10/1999-01/07/2005 - Diplomă de Licență

Facultatea de Medicină Veterinară București (România) - Media 9,70, locul 5

01/10/2005-01/07/2007- Master of science clinică și farmacie  
 Facultatea de Medicină Veterinară București (România) - Media 10, locul 1