

EEN THYMUS LYMFOMA BIJ EEN VAARS

A thymic lymphoma in a heifer

S. De Vlieghe¹, G. Opsomer¹, G. Hoflack¹, H. De Bosschere², P. Deprez³, A. de Kruif¹

¹ Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde

² Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten

³ Vakgroep Interne Geneeskunde van de Grote Huisdieren
Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

SAMENVATTING

In dit artikel wordt een geval van thymus lymfoma (lymfosarcoma; maligne lymfoma) bij een Red-Holstein vaars beschreven. Het betreft een vaars die werd aangeboden met een duidelijke zwelling ter hoogte van de keel- en ventrale halsstreek. Bij klinisch onderzoek werd de waarschijnlijkheidsdiagnose 'neoplasmie van de thymus' gesteld. Gezien de slechte prognose werd tot euthanasie en autopsie besloten. Op basis van het histopathologisch onderzoek werd de diagnose 'thymus lymfoma' bevestigd.

ABSTRACT

This case report describes a Red Holstein heifer with a thymic lymphoma (lymphosarcoma; malignant lymphoma). The heifer was presented because of a severe swelling at the throat and ventral neck region. Based on the clinical examination the diagnosis of thymic neoplasia was made. Because of the poor prognosis the heifer was euthanised and autopsied. Histopathological examination revealed a thymic lymphoma.

Keywords: heifer - throat swelling - thymic lymphoma

ANAMNESE

In mei 1999 werd de Buitenpraktijk van de Faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke bij een 27 maanden oude, drachtige vaars ontboden. Het dier was door de veehouder suf aangetroffen op de weide en bleek een grote zwelling te hebben ter hoogte van de keelstreek. Deze zwelling was de veehouder nog niet eerder opgevallen.

KLINISCH ONDERZOEK

De vaars maakte bij het klinisch onderzoek een suffe indruk. Er was een grote zwelling aanwezig ter hoogte van de keelstreek die zich uitstrekte van net onder de kaaktakken tot vlak boven het sternum, rechts van de mediaanlijn (Fig. 1). Het algemeen onderzoek leverde het volgende op: de pols- en ademhalingsfrequentie waren licht gestegen; de rectale temperatuur bedroeg 39.3°C; de neusmucosae waren gestuwd, terwijl de oppervlakkige lymfeknopen en de huidturgor normaal waren. De perifere temperatuur was duidelijk gestegen. De vaars was atactisch en had de neiging om te vallen bij het duwen tegen de flanken. De zwelling in de keelstreek voelde



Fig. 1. De zwelling in de keelstreek strekte zich uit van net onder de kaaktakken tot vlak boven het sternum, rechts van de mediaanlijn.

aan als een goed omlijnde massa met een harde consistentie. Craniaal van de massa waren de jugularisvenen opgezet. Met behulp van een slokdarmsonde werd gecontroleerd of er geen slokdarmobstructie en/of slokdarmperforatie was. Het inbrengen van de sonde verliep vrij vlot, terwijl bij het verwijderen ervan veel weerstand werd ondervonden.

Er werd besloten het dier over te brengen naar de Kliniek Interne Geneeskunde om het aan een meer gedetailleerd onderzoek te onderwerpen. Tijdens het afladen viel het dier van de vrachtwagen, doch het kon zonder hulp opstaan en stappen. Er was wel een duidelijke paraplas merkbaar. Bij punctie van het gezwel werd enkel een weinig bloed geaspireerd, maar geen etter. Bij het echografisch onderzoek bleek het om een homogeen dense massa te gaan, waarin geen vloeistofoppervlak kon worden gezien. Tijdens het endoscopisch onderzoek werd rechts cornage vastgesteld. De slokdarm was volledig intact en vlot permeabel. Er werd bloed genomen voor cytologisch onderzoek (Venoject® EDTA) en voor eiwitelectroforese (Venoject® Cloth Activator). Uit dit bloedonderzoek kwam een lichte leucocytose en een lichte toename van de gammaglobulines naar voor.

Op basis van het uitgevoerde onderzoek werd de waarschijnlijkheidsdiagnose 'neoplasië van de thymus' gesteld. Aangezien de toestand van het dier snel achteruitging en vanwege de slechte prognose werd tot euthanasie besloten en een autopsie werd uitgevoerd.

AUTOPSIE

Na het villen werd ter hoogte van de keelstreek een witgele multinodulaire massa zichtbaar die tussen de halsspieren en de kaakspieren was ingegroeid en reikte tot aan de hartbasis. Deze massa was sterk doorbloed en was ter hoogte van de borstingang plaatselijk vergroeid met de pleura. Rondom de kleine hersenen waren er bloedstolsels te zien.

Er werden weefselstalen van de kleine hersenen en van de hersenstam en drie stukjes van het tumorale thymusweefsel genomen voor histopathologisch onderzoek. De weefselstukjes werden volgens de standaardmethode gefixeerd in een 4% gebufferde formalineoplossing, ingebed in paraffine en gesneden op 5 μm . De coupes werden gekleurd met haematoxiline-eosine (HE). Histologisch werd in het parenchym van de kleine hersenen een recente bloeding waargenomen. De hersenstam vertoonde geen duidelijke afwijkingen. Het thymusweefsel bestond uit een zeer sterke proliferatie van lymfocytair cellen, gekenmerkt door uitgesproken polymorfe kernen met zeer veel mitosefiguren, een duidelijke nucleolus en chromatine (Fig. 2). Deze cellen hadden weinig eosinofielkleurend cytoplasma en lagen in min of meer grote lobuli bijeen, afgelijnd door een fijn trabeculair netwerk van bindweefsel en bloedvaten. Het geheel vertoonde een sterk doorbloed aspect met plaatselijk kleine bloedingen. Deze histologische afwijkingen zijn sterk indicatief voor een histiocytair type lymfoma.

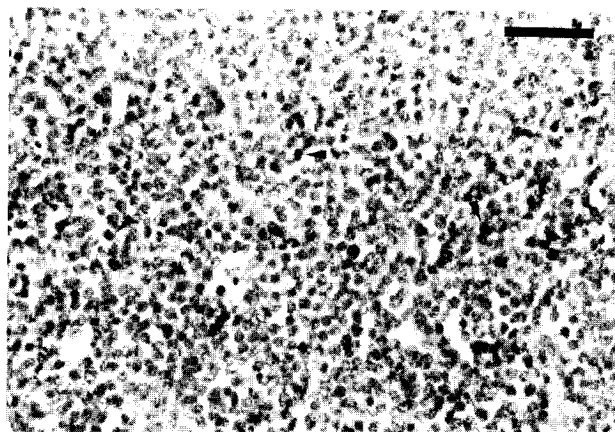


Fig. 2. Histologische coupe van het thymusweefsel met verschillende mitosefiguren (pijlen). Bar 50 μm

DISCUSSIE

Een uitgesproken zwelling in de keel- en halsstreek kan veroorzaakt worden door een uitgebreid abces of haematoom, een slokdarmobstructie met perforatie of een neoplasië van de thymus. Een grondig onderzoek met onder andere punctie en het plaatsen van een slokdarmsonde, eventueel aangevuld met endoscopie en echografie, helpt bij het stellen van een waarschijnlijkheidsdiagnose.

Het hier beschreven geval betrof een vaars met een thymus lymfoma dat door zijn exponentiële groei plots zichtbaar werd en acute klinische symptomen veroorzaakte. Het dier was suf en atactisch, de pols- en ademhalingsfrequentie en de lichaamstemperatuur waren licht gestegen, de jugularisvenen waren opgezet en de mucosae gestuwd. Volgens Matthews *et al.* (1992), Alexander *et al.* (1996), en Thurmond M. (1996) zijn de meest voorkomende symptomen bij een thymus lymfoom een presternele zwelling, conditieverlies, penstympanie en dysfagia. Daarnaast zijn de jugularisvenen soms opgezet, kan er een demping optreden van de hartstonen en kan het rund in dyspnee verkeren.

Als verklaring voor de ataxie bij het door ons onderzochte dier kan de belemmerde bloedafvoer via de jugularisvenen aangebracht worden. Dit kan een verhoogde intracerebrale druk met zich meebrengen, met ataxie tot gevolg. Ook de bloedingen die bij autopsie zowel macroscopisch als histologisch werden teruggevonden ter hoogte van de kleine hersenen kunnen daarmee in verband gebracht worden. Er moet evenwel een voorbehoud gemaakt worden bij deze hypothese, aangezien de bloedafvoer vanuit de hersenen deels ook gebeurt via de goed beschermde plexus vertebralis internus. Anderzijds kan ook de val bij het afladen de bloeding ter hoogte van de kleine hersenen veroorzaakt hebben. In de literatuur wordt ataxie als symptoom bij runderen met een thymus lymfoom niet als dusdanig teruggevonden. Wel wordt vaak beschreven dat de dieren suf zijn (Angel *et al.*, 1991; Alexander *et al.*, 1996; Southwood *et al.*, 1996) en/of moeilijk of niet recht kunnen (Angel *et al.*, 1991). Tympanie komt in de literatuur vaak als hoofdsymptoom bij een thymus lymfoom voor (Matthews *et al.*, 1992; Alexander *et al.*, 1996; South-

wood *et al.*, 1996; Thurmond M., 1996). Dit ontstaat tengevolge van een gestoorde afvoer van gas vanuit de pens langs de dichtgedrukte oesofagus. Door Alexander *et al.* (1996) wordt in dit verband ook gewezen op een irritatie van de Nervus vagus door de massa in de keelstreek, waardoor interferentie kan ontstaan met de pensmotiliteit. Het feit dat penstympanie bij het hier beschreven geval niet voorkwam, maakt dit geval enigszins atypisch. Opvallend was ook dat de vaars een paralyse van de rechter stemband vertoonde. Een verklaring hiervoor moet gezocht worden in het feit dat het punctum maximum van de zwelling bij dit dier rechts lag en daardoor mogelijk interfereerde met de Nervus laryngeus recurrens.

Boviene lymfoma's kunnen veroorzaakt worden door een infectie met het boviene leucose virus en worden dan *enzoötische* boviene lymfoma's genoemd. Dit leucose virus komt in België echter maar zeer zelden voor. Bij ons is er voornamelijk sprake van *sporadische* boviene lymfoma's. Deze worden niet door een infectie met het leucose virus veroorzaakt en kunnen onder drie vormen voorkomen: de juveniele vorm, de huidvorm en de thymus vorm, zoals hier beschreven (Blood *et al.*, 1989; Thurmond M., 1996; Jones *et al.*, 1997a). Deze laatste vorm komt voornamelijk voor bij dieren rond twee jaar oud en gaat uit van de lymfocyttaire cellen. Een neoplasmie van de thymus kan echter eveneens uitgaan van de epitheliale cellen. In dat geval spreekt men van een thymoma. Deze thymoma's komen echter minder vaak voor dan de lymfoma's en komen meer voor bij oudere dieren. Differentiatie moet gebeuren via histologisch onderzoek. Histologisch bestaat het thymus lymfoma namelijk uit een diffuse massa lymfocyten die de normale architectuur van de thymus maskeren. Een thymoma daarentegen bestaat hoofdzakelijk uit epitheliale cellen, vermengd met niet-neoplastische lymfocyten (Jones *et al.*, 1997b). Als histologisch onderzoek geen uitsluitsel biedt, kan dit wel verkregen worden door het nagaan van de

immunohistochemische of ultrastructurele eigenschappen (Jones *et al.*, 1997b). De differentiatie tussen een thymus lymfoma en een thymoma heeft echter weinig belang, aangezien voor beide aandoeningen de prognose slecht is en er geen behandeling bestaat.

DANKBETUIGING

Zowel R. Spiessens als C. Puttevels worden bedankt voor het nemen en ontwikkelen van de foto's.

LITERATUUR

- Alexander A.N., Constable P.D., Meier W.A., French R.A., Morin D.E., Lowry J.E., Hoffman W.E. (1996). Clinical and immunohistochemical characterization of thymic lymphosarcoma in a heifer. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 10, 275-278.
- Angel K.L., Stott J., Tyler J.W., Groth A.H. (1991). Metastatic thymic lymphosarcoma in a calf. *Journal of Veterinary Medical Association* 198, 1771-1773.
- Blood D.C., Radostits O.M. (1989). Bovine viral leukosis. *Veterinary Medicine*, seventh edition, London: Baillière Tindall, p.816-824.
- Jones T.C., Hunt R.D., King N.W. (1997a). Lymphoma. *Veterinary Pathology*, sixth edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1034-1040.
- Jones T.C., Hunt R.D., King N.W. (1997b). Thymus. *Veterinary Pathology*, sixth edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1027-1028.
- Matthews H.K., Hunt E., Duncan D.E. (1992). Thymic and mammary lymphosarcoma in a three-year-old heifer. *Journal of Veterinary Medical Association* 200, 699-701.
- Southwood L.L., Parish S.M., Tyler J.W., Henry C.J. (1996). Atypical lymphosarcoma in a cow. *Veterinary Record* 138, 260.
- Thurmond M. (1996). Bovine lymphosarcoma. In: B.P. Smith (editor). *Large Animal Internal Medicine*, Second edition, London: Mosby, 1237-1242.