

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

Kutan histiocytose

1 Innholdsoversikt

1	Innholdsoversikt	1
2	Pasientdata	1
3	Anamnese	2
4	Undersøkelse	2
5	Problemliste	3
6	Differensialdiagnoser	3
7	Diagnostisk plan	3
8	Resultater	5
9	Undersøkelse, akutt forverring	5
10	Resultater av prøver tatt etter akutt forverring	6
	10.1 <i>Hematologi</i>	6
	10.2 <i>Biokjemi</i>	7
11	Behandling av akutt forverring	8
12	Oppfølging	9
13	Diskusjon	10
14	Kilder	11

Forkortelser:

FNA- Finnålsaspirat.

DC-Dendritiske celler

CH-Kutan histiocytose

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

2 Pasientdata

Dyrets navn: Basse

Art: Hund

Rase: Berner Sennen

Født: 15.06.2009

Vekt: 55 kg

Status: Intakt hannhund, kastrering i innledende fase av sykdommen

Alle undersøkelser ble utført ved Dyre Klinikken



3 Anamnese

Basse kom inn for vaksine hos en kollega i august 2012. Under den kliniske undersøkelsen ble det funnet at venstre testikkel var forstørret og hadde en hard knute, og det ble anbefalt kastrering. Basse ble kastrert 1 uke senere, og testikkelen ble sendt inn for analyse. Den histopatologiske analysen viste en granulomatøs inflammasjonsprosess i testikkelen, kapselen og tunika vaginalis. Det ble ikke funnet en årsak til inflammasjonen eller tegn til neoplasi.

I oktober kom hunden tilbake da den nå hadde en kul over nesens som i løpet av 5 uker hadde vokst til en markant hevelse over rostrale neserygg.

DATO: 12.12.2012

4 Undersøkelse

Generell undersøkelse: hunden har en markant hevelse over neseryggen. Hevelsen er hard og kan ikke forskyves. Hunden viser ingen tegn til smerte ved palpasjon av området. Hevelsen er ikke varm.

Allmenntilstand: god

Bevissthetsnivå: uten anmerkning

Reflekser: sentrale og perifere reflekser er uten anmerkning. Normale funn ved undersøkelse av positur og bevegelse.

Lukt, syn, hørsel: normale funn

Munnhule/tenner/bitt: uten anmerkning

Kapillærfyllningstid; under 2 sekunder

Hydreringsstatus: uten anmerkning

Øyne/ører: uten anmerkning

Nydannelser: ingen funn

Hudforandringer: ingen funn

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

Lymfeknuter: palpert submandibulære, prescapulære og poplitære lymfeknuter, alle uten anmerkning

Auskultasjon: Hjerterefrekvens 65/min, jevn sinusrytme. Normal, regelmessig puls. Normale lungelyder.

Palpasjon av buk: uten anmerkning

Kjønnsorganer; kastrert

Hale/analkjertler: uten anmerkning

Navle: uten anmerkning

Klør: uten anmerkning

Stamme og ekstremiteter: uten anmerkning

5 Problemliste

Hard hevelse over neserygg

6 Differensialdiagnoser

Neoplasi

Fremmedlegeme

Granulom

Dyp fungal, bakteriell eller mycobakteriell infeksjon

Idiopatisk sterilt granulom og pyogranulom syndrom

Traume

Panniculitt

7 Diagnostisk plan

Røntgen

Uttak av biopsier

13.12.2012. AVTALE FOR RØNTGEN OG PRØVETAKING AV HEVELSE.

Hunden ble sedert med 0,4 ml medetomidine og 1,65 ml metadon intramuskulært, det ble lagt inn et venekater og det ble gitt propofol intravenøst, totalt 10 ml. Det ble tatt røntgenbilder av nesehule og kraniet i flere plan for å se om lesjonene involverte knokkelvevet.

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken



Figur 1 - Røntgen nese- og frontal sinus-området.

Røntgen viste ingen tegn til osteolyse, fortetninger eller andre forandringer som kan indikere at lesjon involverer knokkelvev.

Hevelsen over neserygg var så hard at det ikke var mulig å få ut et finnålsaspirat (FNA), og det ble derfor tatt ut biopsier i stede.

Totalt tre 6mm punchbiopsier ble tatt ut ved å først snitte i huden for å så ta ut biopsiene fra subkutan vev. Det var kraftige blødning etter at biopsiene var tatt, og vevet var svært fibrøst og

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

lite fleksibelt. Det ble lagt spongostan i biopsihullene for å stoppe blødningene og huden ble suturert med 2-0 Vicryl.

8 Resultater

Prøven ble sendt til Rest Associates, UK.

Diagnosen var pyogranulomatøs inflammasjon med fibroserende dermatitt/panniculitt. Besvarelsen fra patologen beskriver områder med tett histiocytt-, lymfocytt- og plasmacelleinfiltrat. Det var i tillegg funn av nøytrofile celler i reaktivt, fibrøst vev. Det var ingen tegn til vaskulitt eller neoplasi.

Tentative diagnoser fra patologen var traume, penetrerende sår, fremmedlegeme, infeksjon og steril/idiopatisk dermatitt og panniculitt.

Videre tester utført av patolog var negative for sopp og syrefaste bakterier, men andre infeksjose årsaker kunne ikke utelukkes.

Basert på disse resultatene ble hunden forsøksvis satt på antibiotika; Klindamycin 10 mg/kg i 21 dager.

03.01.2013

Basse kom til kontroll etter 3 uker med Klindamycin. Hunden viste ingen bedring; lesjonene var snarere blitt verre. De involverte nå større deler av neseryggen og området opp mot øyene. Hunden hadde også utviklet en hard kul i den venstre pungen. Allment var uten anmerkning.

Det ble bestemt at vi skulle diskutere kasuset på det daglige veterinærmøtet vi har på klinikken, og at undertegnede skulle ta kontakt med eier igjen over helgen.

07.01.2013

9 Undersøkelse, akutt forverring

Hunden kom inn på klinikken tidlig mandag morgen da han hadde blitt akutt mye verre over helgen. Den hadde nå hovnet opp i hele neseområdet og i området rundt øynene. Hunden var urolig og virket svært utilpass. Ifølge eier kom forverringen raskt. Basse hadde vært rastløs hele helgen, men de synlige lesjonen oppsto over noen timer på søndag kveld. Hunden var på tur med eier om morgenen og forandringene kom først på kvelden, så det var lite sannsynlig at han hadde hatt en allergisk reaksjon på noe han har vært i kontakt med under turen. Ifølge eier var hunden noe roligere nå enn den hadde vært i løpet av natten.

Hunden hadde spist og drukket normalt selv etter forverringen.

Lesjonene hadde tidligere ikke gitt kløe, men Basse klødde nå kraftig.

Huden var nå svært sprenget over neseryggen og rundt øynene. Hunden hadde blefarospasme; med kraftig bilateral konjunktivitt, blefritt og renning fra begge øyene. Cornea var hel og uten skade.

Temperaturen var 38,7grader celsius

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

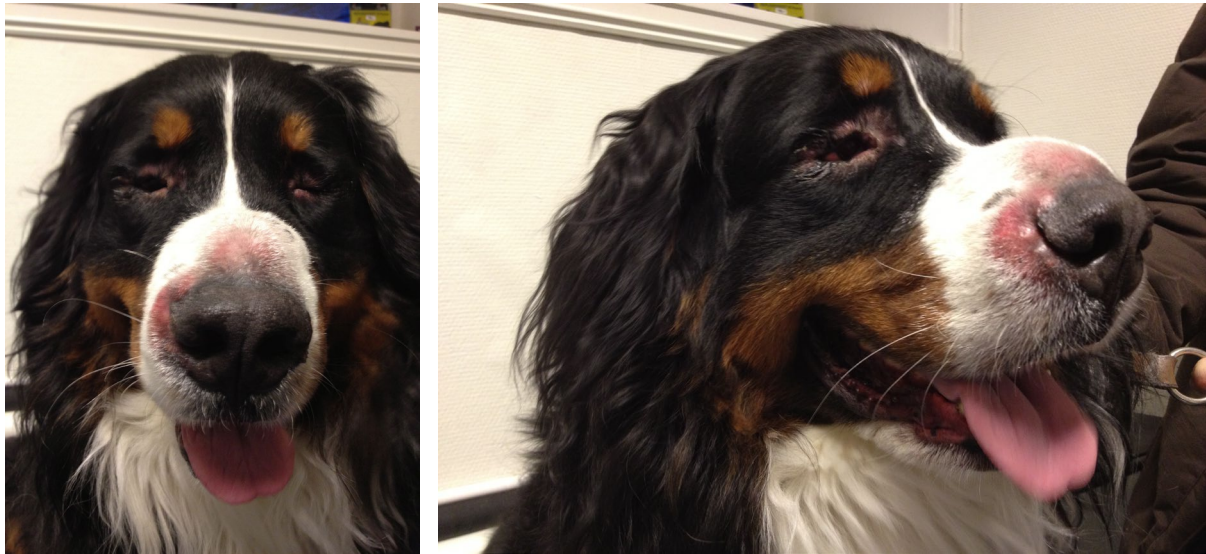
mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

Da jeg skulle legge inn venekateter oppdaget jeg at der venekateteret ble lagt inn ved forrige undersøkelse var det nå kommet et hardt arrvev. Området var hard, flatt og målte ca 0,5x2 cm. Kulen i skrotum målte nå ca 4x2 cm.

Det var ingen reaktive lymfeknuter, og øvrige undersøkelser var uten anmerkning



Figur 2 - Presentasjon ved akutt forverring.

10 Resultater av prøver tatt etter akutt forverring

Det ble tatt ut blodprøver

Vi har Idexx Laboratorium, og prøvene er angitt med verdier oppgitt fra maskinene

10.1 Hematologi

<i>Hematologi</i>	Resultat	referanse
Reticulocytter	62,5	10-110
Neutrofili	12,87	2-12 x10 ⁹ /L
Lymfocytter	2,41	0,5-4,9 x10 ⁹ /L
Monocytter	0,77	0,3-2 x10 ⁹ /L
Eosinofile	0,15	0,1-1,49 x10 ⁹ /L
Basophile	0,01	0-0,1 x10 ⁹ /L
RBC	6,38	5,5-8,5 x10 ¹² /L
HgB	15,6	12-18 g/dL
WBC	16,3	5,5-16,9 x10 ⁹ /L

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

PLT	355	175-500 k/uL
-----	-----	--------------

10.2 Biokjemi

Biokjemi	Resultat	referanse
Urea	6,7	2,5-9,6 mmol/L
Crea	57,6	44-159 umol/L
TP	61	52-82 g/L
TBIL	5	0-15 umol/L
Phos	1,66	0,81-2,19 mmol/L
Glukose	6,62	4,11-7,94 mmol/L
Globuliner	30	25-45 g/L
Cholesterol	5,76	2,84-8,27 mmol/L
Ca	2,54	1,98-3 mmol/L
Amylase	1447	500-1500 U/L
ALT	35	10-1000 U/L
ALKP	98	23-212 U/L
Alb	31	23-40 g/L

Oppsummering blodprøver; svak neutrofil, ellers uten anmerkning.

Etter å ha sett over gamle prøvesvar, en gjennomgang av litteratur og noe tenketid falt en mulig diagnose på kutan histiocytose. Diagnosebeskrivelsen til kutan histiocytose passer godt overens med Basses anamnese: "the lesions occur as multiple cutaneous and subcutaneous nodules up to 4 cm in diameter. Topographically, lesions may be found on the face, ear, nose, neck, trunk, extremities, peritoneum and scrotum." (Ettinger- Textbook of Veterinary Internal Medicine)

Jeg ringte til patologen hos Rest og lurte på om dette var en mulig diagnose med utgangspunkt i de kliniske symptomene, de histologiske funnene og den manglende respons på antibiotika. Patologen mente dette histologisk ikke var en klassisk fremstilling av kutan histiocytose, han hadde forventet en mer fremtredende infiltrasjon av histocytter rundt en aktiv vaskulitt. Samtidig mente han at de øvrige funnen i kombinasjon med symptomene gjorde at denne diagnosen ikke kunne utelukkes. Grunnet manglende bevis anbefalte han å være forsiktig med å behandle med kortison alene uten en parallell behandling med antibiotika. Han anbefalte i tillegg å ta ut vevsprøver til dyrkning for anaerobe bakterier og sopp. Basse ble sedert og det ble tatt ut en biopsi fra den mest reaktive delen av utbruddet. Vevet var svært fibrøst og lite ettergivende. Det ble tatt ut en vevsbiter til dyrkning og til en ny patologisk undersøkelse.

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

Det ble samtidig tatt røntgenbilder og ultralyd av buk og thorax. Disse undersøkelsene var uten anmerkning. Basse hadde heller ingen symptomer på systemisk sykdom.

Prøvesvar

Dyrkningen ble sendt til Idexx laboratorium

Mykologisk dyrkning: ingen vekst

Bakteriell; ingen vekst av aerobe eller anaerobe bakterier. Etter anrikning ble det funnet *Staphylococcus intermedius*.

Staphylococcus intermedius er en vanlig hudbakterie. Samtidig er *Staphylococcus intermedius* gruppen et vanlig agens i pyodermier, abscesser og inflammasjon i slimhinner.

Det ble samtidig sendt inn en ny prøve til histopatologiske undersøkelse. Diagnosen etter undersøkelsen var en moderat til markant, kronisk aktiv, granulomatøs til pyogranulomatøs, nodulær til utflytende, perifollikulær til perivaskulær dermatitt.

Kommentaren var at en definitiv diagnose er vanskelig å stille, men neoplasi var utelukket. Heller ikke denne gangen kunne patologen se vaskulær nekrose eller inflammasjon. Farging for bakterie og sopp var negativ.

11 Behandling av akutt forverring

Etter samtale med veterinær Marianne Mellgren (svensk spesialist i dermatologi som jobber hos Dr Baddaky) ble det bestemt at hunden, grunnet den akutte fasen som den nå var i, i første omgang behandles 1 uke med prednisolon 1mg/kg fordelt på 2 doser. Deretter ble det anbefalt en gradvis overgang til Cyklosporiner. Planen var 1 uke med prednisolon 1mg/kg, deretter oppstart med Cyklosporiner samtidig som prednisolon ble trappet ned til ½ mg/kg i 1 uke. Lokal behandling med cyklosporin øyedråper ble iverksatt med en gang.

Hunden ble behandlet parallelt med enrofloxacin 5mg/kg en gang daglig.

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

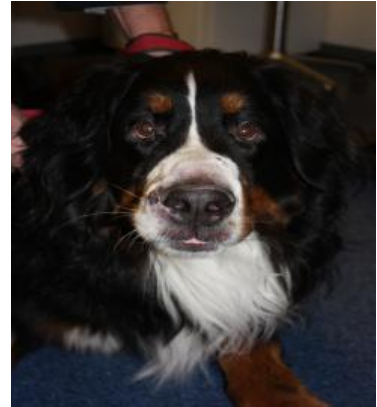
Dyre Klinikken

12 Oppfølging

DATO - 14.01.2013

Kontroll etter 1 uke med prednisolonbehandling. Eier fortalte at etter 3 dager merket de stor forskjell, og hevelsene rundt snute og øyne var nå redusert med mer enn 50 %. Vi ble derfor enige om å fortsette medisinering som planlagt. Basse reagerte relativt dårlig på prednisolon. Han hadde kraftig polydipsi, og urinerte inne flere ganger daglig.

Prednisolondosen ble redusert til $\frac{1}{2}$ mg/kg og Basse ble startet på cyklosporin 5mg/kg en gang daglig. Prednisolonbehandlingen seponeres etter 1 uke med $\frac{1}{2}$ mg/kg. Det ble satt opp time til ny kontroll om 3 uker. Hvis tilbakefall tar eier kontakt før.



DATO - 04.02.2013

Kontroll etter totalt 4 uker med behandling. Basse var nå helt uten synlige lesjoner; inkludert lesjonen på foten. Vi startet derfor en gradvis reduksjon av cyklosporin med et mål om å måtte medisinere så få dager per uke som mulig. Et realistisk mål er medisinering med Cyklosporiner 1-2 ganger i uken.



13 Videre plan

Basse mediseres nå med Cyklosporiner 2 ganger i uken, og dette holder tilstanden i sjakk.

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

14 Diskusjon

Kutan histiocytose (CH) er en av tilstandene som faller inn under kategorien histiocytære sykdommer. De histiocytære tilstandene klassifiseres på grunnlag av symptomer, morfologi og cellenes fenotype. Undergruppene blir klassifisert som reaktive (kutan histiocytose og systemisk histiocytose) og neoplastisk (histiocytisk sarkom og kutant histiocytom).

Etiologien er ukjent, men lesjonene man ser ved tilstanden indikerer en reaktiv inflammasjonsprosess grunnet manglende nedregulering av antigenstimulans, for eksempel etter en infeksjon eller et insektbitt. Dette, og tilstandens respons på immunregulerende medisiner, indikerer en immunregulatorisk feil. Histopatologisk sees et infiltrat av reaktive celler som består av histocytter, lymfocytter, eosinofile og nøytrofile. Teorien er at det er en defekt kommunikasjonen mellom dendrittiske celler(DC) og T-celler. Studier med fenotyping av histiocyttene har vist at de er av dendrittisk opphav. Resultatet av den defekte kommunikasjonen er en feilregulering og kronisk proliferasjon av DCs og T-celler. Det antas at prosessen er drevet av antigen, selv om dette ikke er bevist. Det er derfor veldig viktig å foreta grundige undersøkelser for å utelukke en infeksjøs årsak til tilstanden. Dette innebærer både dyrkning og farging for å sjekke for mikroorganismer i vevet.

Histologiske funn ved CH inkluderer forandringer i dyp dermis og subkutant vev. Det er ikke alltid superfisiell dermis er involvert og epidermotrofisme av histiocyttene er ikke observert. Lesjonene består oftest av perivaskulært infiltrat av store histocytter, og en variabel populasjon av lymfocytter, nøytrofile og eosinofile. Histiocyttene invaderer ofte veggen i omliggende kar, noe som kan påvirke karenes funksjon og dermed gi infarkt i vevet. På grunn av dette kan det utvikles ulcerasjon i omliggende vev/hud. Hos Basse så vi ikke ulcerasjon av hud, og heller ikke perivaskulært infiltrat.

Noen raser virker å være disponert for histiocytære tilstander, og dette indikerer at det mulig også er en genetisk faktor involvert.

Kutan histiocytose er primært en sykdom i hud og subkutant vev og går sjeldent lenger enn til lymfeknutene. Lesjonene består av multiple, ikke-pruritiske, ikke smertefulle, kutane og subkutane noder som i hovedsak sees på hodet, i nakken, perineum, skrotum og ekstremitetene. Basse hadde lesjoner på neserygg, ned sidene av nesen, rundt øynene, på foten og i skrotum. Lesjonene kan gå spontant tilbake, men en sakte, progressiv utvikling er mer vanlig.

Behandlingen består i hovedsak av immunsuppressiv behandling. Under min research for å skrive dette kasuset gjorde jeg mange søk, men fant lite nytt om behandling og diagnose. Jeg tok også kontakt med Cecilie Strømstad som er produktansvarlig for Atopica (Cyclosporiner) i Norge og hun hadde ikke hørt om dette bruksområdet for cyclosporiner tidligere. I litteraturen er behandling med kortikosteroider best beskrevet, men de fleste bøker og artikler anbefaler bruk av cyclosporiner. Jeg har derfor måttet konkludere med at bruken av cyclosporiner er fremdeles så nytt at det foreligger lite informasjon/dokumentasjon for medisinenes funksjon og langtidsprognosen ved bruk av denne. Det vil nok komme mer forskning og flere resultater etter hvert som medisinen blir mer brukt. Cyclosporiner blir som sagt omtalt som et førstevalg da disse er potente inhibitorer av T-celle aktivering, og det faktum at de bedrer tilstanden, bekrefter den nåværende hypotesen om at CH er en immunregulerings sykdom.

Allmennspesialisering smådyr

Veterinær Even Tyr

e-post

mobil nr

Veileder

Dyre Klinikken

15 Kilder

1. BSAVA manual of Canine and Feline Clinical Pathology. 2nd ed. Elizabeth Villiers og Laura Blackwood
2. BSAVA manual of Small Animal Dermatology. 2nd ed. Aiden Foster and Carol Foil
3. Textbook of Small Animal Medicin John Dunn 1999
4. Textbook of Veterinary Internal Medicine- 6th edition- Ettinger og Feldman
5. Clinical Immunology of the Dog and Cat. Michael Day. 1st ed. 1999
6. Skin Disease of the Dog and Cat. 2nd ed. Tim Nuttall, Richard G. Harvey and Patrick J. McKeever.
7. Cutaneous reactive histocytosis in dogs; a retrospective evaluation of 32 cases. Brian S.Palmeiro et al 2007
8. Cutaneous reactive histocytosis associated to cutaneous mycobacteriosis in a dog. A case report. J Werner et al 2009