



Professor Dr. Mario CODREANU (DVM, PhD)

Head of Clinical Department
Faculty of Veterinary Medicine Bucharest (www.fmvb.ro),
Internal Medicine Department - Therapeutics,
No 105 Splaiul Independentei, 5th District,
Bucharest - ROMANIA,
Tel/fax +40 21 401.11.31, mobile +40744 648134
e-mail: codveterinary@yahoo.com

**Drd. Valerica CONSTANTINESCU,
Drd. Cristina CINTEZĂ,
Asist.univ.Dr. Alexandra Mihaela POPA**

ULCERUL EOZINOFILIC LA PISICĂ

Ulcerul eozinofilic (aton, indolent) la pisică, constituie o componentă a Complexului granulomatos eozinofilic, fiind considerată o reacție de hipersensibilitate, cu etiologie imun-mediata.

În etiopatogeneză sunt incriminate reacții de hipersensibilizare (cu origine alimentară, parazitară, endocrină), predispoziții genetice. Se poate aprecia că identificarea cauzei determinante permite remiterea și realizarea unui tratament etiologic cu eficiență crescută, dublat de corticoterapie.

Cuvinte-cheie:

ulcer labial, pisică,
granulom eozinofilic

O serie de studii au încercat să elucideze mecanismele etiopatologice care stau la baza dezvoltării complexului eozinofilic felin.

Majoritatea autorilor recunosc acum că este o manifestare a bolii alergice feline, dar au fost de asemenea investigate etiologii alternative precum: agenți infecțioși (deși rolul acestora pare secundar, prin colonizarea leziunilor ulcerative), hipersensibilitatea la mușcăturile de purice, reacția cutanată adversă la alimente și dermatita atopică.

În 1995, Roosje și Willemse au sugerat o etiologie alergică prin faptul că au arătat că un anticorp citofil stabil la cald este implicat în patogeniza leziunilor complexului granulomatos eozinofilic. Studii ulterioare au documentat modificări

imunopatologice în pielea lezionată similară cu cele observate în dermatita atopică întâlnită la câine și om. În plus față de saliva puricilor, proteinele alimentare și alergenii din mediu, au fost propuși autoalergenii felini ca o cauză a leziunilor afecțiunii.

În dermatita atopică la om a fost demonstrată existența unei IgE specifice împotriva proteinelor umane (autoalergen).

Un studiu a sugerat că alergenul *Felis domesticus 1* (Fel d 1, alergenul major în reacțiile alergice umane la pisici) este autoalergen la pisicile ce manifestă complexul eozinofilic felin. Studiul a demonstrat existența unui răspuns al limfocitelor T, similar cu cel observat în alerggia umană, ca urmare a expunerii pisicilor cu lezi-



Figure 1. Leziune ulcerativă bine delimitată la joncțiunea cutaneo-mucoasă

uni eozinofilice la Fel d 1 - o proteină găsită în salivă de pisică. Poate fi posibil ca Fel d 1 să fie implantat în straturi mai profunde ale pielii după autoalelarea excesivă a pielii lezionate și este capabilă să acționeze în mod similar cu cea a autoalergenilor intracelulari ai bolii umane. Etiopatogeneza exactă a complexului eozinofilic felin rămâne neclară.

Cu toate acestea, există suficiente dovezi pentru a justifica investigarea unei reacții de hipersensibilitate care apare în cazul pisicilor afectate și este important să se abordeze aceste cazuri ca atare. La pisică se descriu 3 entități morbide distincte: **ulcerul eozinofilic** (localizare *labială* - *nepruriginos*), **placa eozinofilică** (localizare *abdominală*, *intens pruriginoasă*), **granulomul liniar** (localizare *pe fața posterioară a coapsei*). Entitățile menționate se caracterizează prin infiltrate eozinocitare la nivel cutanat și/sau bucal și eozinofilie evidentă.

Aceste exprimări/afecțiuni sunt reunite în grupul complexului granulomatos eozinofilic întrucât pot apărea chiar la același pacient, dezvoltând un context patogenetic similar și răspuns favorabil la aceleași măsuri curative. Cazurile raportate de Complex granulomatos eozinofilic înregistrează forme clinice diferite ale căror caracteristici histopatologice sunt similare constând în dermatita eozinofilică perivasculară sau difuză cu conglomerate eozinofilice amorfe sau granulare. Saliva de pisică și alți compuși care stimulează sistemul imun pot juca un rol în inducerea granulomului eozinofilic.

Studiile de specialitate înregistrează o incidență crescută la feline, comparativ cu situația descrisă la câine. La câine se descrie un granulom eozinofilic de tip ulceros sau proliferativ (cu localizare bucală) și respectiv un granulom nodular (cu localizare cutanată).

Complexul granulomatos eozinofilic la câine a fost raportat cu o prevalență mai crescută la masculii (72 %) la rasele Cavalier King Charles Spaniel, Ciobănesc German însă în mod particular la rasa Husky Siberian (76%) pe grup de

vârstă cuprinsă între 2-3 ani. Datele de literatură arată că sunt descrise implicații genetice, fără predispoziție de rasă la pisică.

Boala se întâlnește mai frecvent la pisicile tinere și de vârstă mijlocie, comparativ cu felinele în vârstă. Coordonatele de ordin clinic sunt caracterizate de o evoluție în general asimptomatică, cu ulcere circumscrie, nedureroase, nepruriginoase la limita cutaneo-mucoasă - localizate la nivelul buzei superioare (și/sau la nivelul rafeului median), rar la nivelul mucoasei palatine.

Aceste ulcere apar ca leziuni distincte, eritematoase, acoperite de o zonă accentuată de necroză, exclusiv cu localizare la nivelul buzei superioare, iar dimensiunea lor este variabilă, între 2 mm și 50 mm. Se menționează că obișnuit este afectată porțiunea centrală a buzei superioare și în special partea aborală a acesteia.

Ulcerul poate prezenta un aspect eroziv, acoperit cu cruste, pot sângera și/sau emite un miros puternic neplăcut. Aceste leziuni ulcerative pot suferi modificări severe de ordin granulomatos, se pot infecta și pot genera un aspect lezional deformant al buzei astfel afectate.

Frecvent se constată limfadenopatie periferică. Sunt descrise și cazuri în care felinele afectate pot prezenta manifestări algogene datorită acestor leziuni labiale de tip ulcerativ.

Din punct de vedere comportamental acestea pot dezvolta manifestări anxioase sau de tip neurodepresiv, iar la nivelul comportamentului alimentar pot prezenta fenomene/stări disorexice (datorită durerii la prehensiune sau în actul masticăției).

Diagnosticul se pune pe baza aspectului clinic (caracteristic), confirmarea fiind posibilă prin biopsie și examen hematologic. Examenul histopatologic evidențiază modificări de tip inflamator - ulcerativ cu infiltrat de neutrofile, plasmocite, monocite și eozinofile, iar examenul hematologic relevă eozinofilie (~ 25%) - 800/mm³ sânge. Analiza istoricului medical alături de un consult dermatologic aprofundat sunt esențiale în încercarea de stabilire a posibili-



Figure 2. Leziune bine delimitată la nivelul buzei inferioare

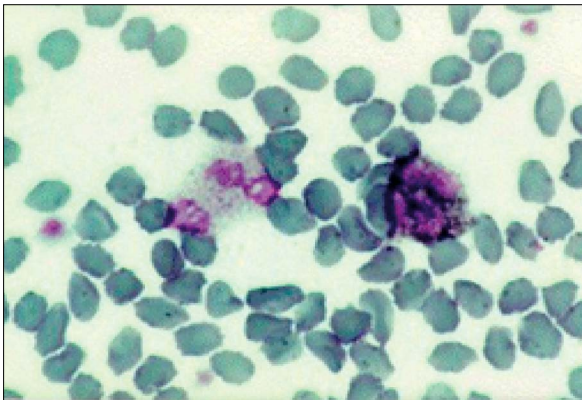
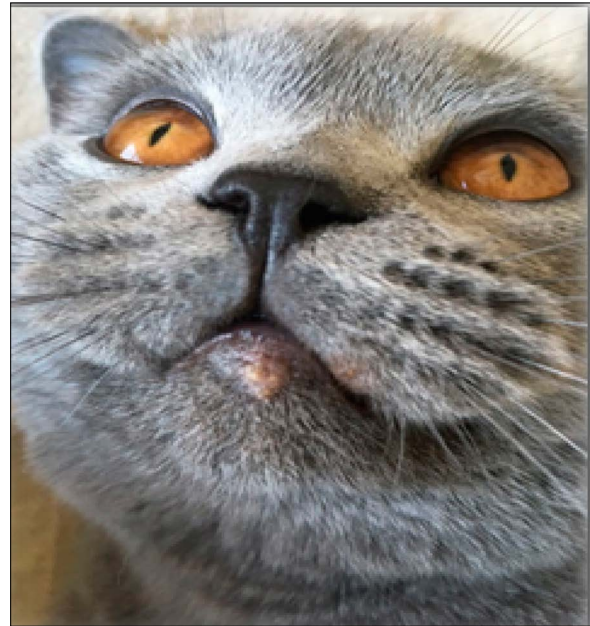


Figure 3. Frotiu sânge (colorație Sudan Negru x 1000): neutrofil - reacție pozitivă, eozinofil - reacție negativă - la o felină cu granulom eozinofilic (ulcer labial)

lor factori etiologici. Raclajul, trichograma sau metoda scotch-test sunt utile în evidențierea ectoparaziților; pentru dermatofiți se practică examenul cu lampa Wood și fungigrama. Pentru eliminarea unei suspiciuni de hipersensibilitate la diverși nutrienți se recurge la o dietă strictă de eliminare a cărei durată trebuie să fie de 6-8 săptămâni, timp în care animalul se hrănește cu o dietă special gătită în casă sau o dietă comercială monoproteică. Se impune diagnostic diferențial față de **ulcerele cu etiologie infecțioasă** (unde aspectul și localizarea este diferită), **leziunile traumatice cu aspect ulcerativ-necrotic** (unde contextul etiopatogenetic este relevant) și față de unele **afecțiuni neoplazice** (carcinomul scvamocelular). În intervenția curativă se au în vedere ca obiective terapeutice recomandarea unui regim hipoalergenic, suplimentarea rației cu acizi grași esențiali omega-3 și omega-6, (suplimente pe bază de ulei de pește) ce pot preveni și de asemenea ajută la vindecarea acestor leziuni granulomatoase de tip eozinofilic.

Terapie imunosupresivă constă în administrarea de cortizonice:

-**Metilprednisolon-acetat** 4 mg/kg im., 3 administrări la interval de 14 zile;

-**Prednisolon** (oral) 2-4 mg/kg/zi până la remitere;

-**riamcinolon** (oral) 0,8 mg/kg/zi.

Ciclosporina (inhibitor al calcineurinei), exercită un efect imunomodulator prin suprimarea funcției limfocitelor T. În prezent, este disponibilă în varianta de uz veterinar atât sub formă de capsule (pentru câine) cât și sub formă lichidă pentru pisici.

Studiile au arătat eficiența ciclosporinei în tratamentul complexului granulomatos eozinofilic felin la doze variind de la 3,6-13,3 mg / kg la 24h. Ciclosporina în doză de la 5 mg / kg la 24h s-a dovedit a fi la fel de eficace ca prednisolonul (la 1 mg / kg) în boala alergică felină, dar este probabil ca pisicile să necesite doze mai mari decât cele autorizate pentru utilizare la câini și sunt recomandate doze zilnice de 7-7,5 mg / kg. Ca și în cazul câinilor, o dată pe zi tratamentul trebuie continuat timp de 4 săptămâni și, dacă se observă un răspuns bun, tratamentul poate fi redus la terapia alternativă și apoi la administrarea de două ori pe săptămână.

În cazurile refractare la corticoterapie se poate apela la folosirea clorambucilului (Leukeran) - în doză de 0,2 mg/kg, 3 adm./săpt. timp de 6-12 săptămâni.

Se poate recurge și la radioterapie, criochirurgie, laserterapie, chiar excizie chirurgicală.

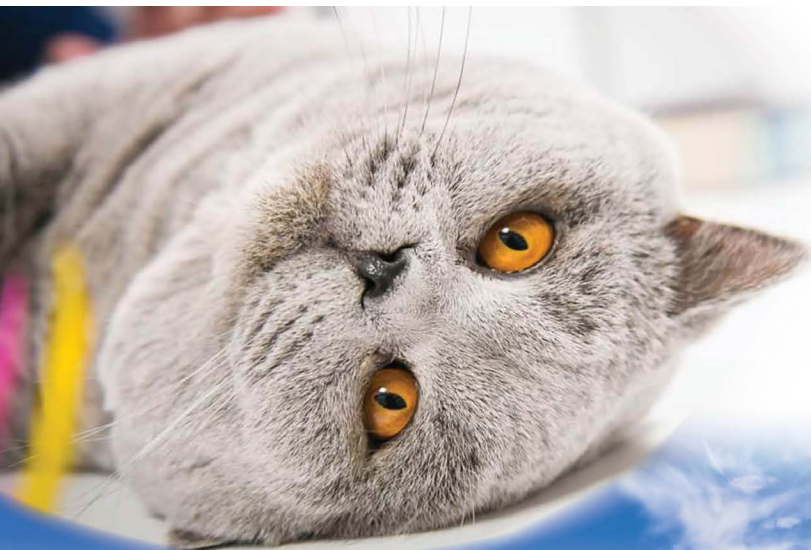
Terapia hormonală (Megestrol acetat) este eficientă, dar se recomandă evitarea acesteia sau folosirea în ultimă instanță în cazurile refractare datorită efectelor sale secundare (creșterea în greutate, diabet, supresia corticosuprarenalei, piometrul și hiperplazia mamară) Obișnuit remisiunea se înregistrează după prima/primele

administrări de cortizonice, dar postterapeutic frecvent s-au semnalat recidive. Adițional se impune antibioterapie sistemică: amoxicilină-acid clavulanic (10-15 mg/kg/12 ore), enrofloxacină (5-10 mg/kg/24 ore), în special în cazurile re-

fractare la terapia imunosupresoare. Hipersensibilitatea (alergiile la diferiți nutrienți, paraziți, substanțe chimice) impune investigații specifice (față de alergeni specifici) și recomandarea unui *regim hipoalergic*.

References

1. Aiden Foster, Clinical approach to feline eosinophilic granuloma complex, British Veterinary Association, 2003
2. Alessandra Fondati, Pathogenetic studies on feline eosinophilic granuloma complex, Facultat de Veterinaria, Julio, 2003
3. Buckley L1, Nuttall T. Feline eosinophilic granuloma complex(ities): some clinical clarification. J Feline Med Surg. 2012 Jul;14(7):471-81
4. Carol S. Foil M.S., Differential Diagnosis of Feline Pruritus, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Volume 18, Issue 5, September 1988, Pages 999-1011
5. J. L. Neufeld, L., Burton, K. R. Jeffer Eosinophilic Granuloma in a Cat, Vet. Pathol. f 7: 97-99 (1980).
6. Langford LW, Selby LA. Feline eosinophilic granuloma complex: a clinicoepidemiologic study of 32 cases. Vet Med Small Anim Clin, 1979
7. Nuttall T, Harvey RG and McKeever PJ. Feline eosinophilic granuloma complex. In: A colour handbook of skin diseases of the dog and cat. Vol 1. 2nd ed. London: Manson Publishing, 2009, pp 102-105
8. Roosje P.J., Willemsse T. Cytophilic anti- bodies in cats with miliary dermatitis and eosinophilic plaques: passive transfer of immediate-type hypersensitivity. Vet Q 1995; 17: 66-69.
9. Stephen D. White, Feline Eosinophilic Granuloma Complex, British Small Animal Veterinary Congress 2008
10. Valenta R, Seiberler S, Natter S, Mahler V, Mossabeb R, Ring J, et al. Autoallergy: a patho- genetic factor in atopic dermatitis? J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 432-437.
11. Wisselink MA and Willemsse T. The efficacy of cyclosporine A in cats with presumed atopic dermatitis: a double blind, randomised prednisolone-controlled study. Vet J 2009; 180: 55-59.
12. Wisselink MA, van Ree R and Willemsse T. Evaluation of Felis domesticus allergen I as a possible autoallergen in cats with eosinophilic granuloma complex. Am J Vet Res 2002; 63: 338-341



PARTENER OFICIAL



SUB EGIDA



CREDITAT DE



A 7 A EDIȚIE A CONGRESULUI SOCIETĂȚII ROMÂNE DE MEDICINĂ FELINĂ 2019

23 - 25 MAI 2019 | HOTEL COMPLEX CORMORAN, UZLINA

www.medicinafelina.ro