

# Linfocitosi cutanea felina: descrizione di tre casi clinici

## RIASSUNTO

Si descrivono tre casi di linfocitosi cutanea felina, malattia recentemente riconosciuta e attualmente considerata un linfoma indolente. Tre gatti di età compresa tra 11 e 14 anni venivano presentati alla visita per lesioni dermatologiche di aspetto variabile da placche eritematose facciali ad alopecia localizzata o diffusa con eritema, esfoliazione ed ulcere focali. La diagnosi istologica era di linfocitosi cutanea, e in due casi la diagnosi è stata completata dall'esame immunohistochimico che identificava come linfociti T le cellule infiltranti. I tre casi sono stati trattati con glucocorticoidi da soli o in associazione a clorambucile, con parziale remissione della sintomatologia. Un gatto è morto improvvisamente otto mesi dopo la diagnosi ed uno è stato sottoposto ad eutanasia due anni dopo la diagnosi per insufficienza renale; il terzo gatto è vivo tre anni dopo la diagnosi e non presenta apparente diffusione della malattia agli organi interni.

## INTRODUZIONE

La linfocitosi cutanea è stata segnalata nel gatto<sup>1,2</sup> e successivamente nel cane<sup>3</sup>. Il termine "linfocitosi cutanea" descrive un processo proliferativo linfoide con accumulo di linfociti nel derma; tale denominazione è solo morfologica e non implica una specifica diagnosi o un particolare evento causale. I casi descritti in letteratura nel gatto e nel cane riportano analogie, ma anche sostanziali differenze, con quanto è riconosciuto in un gruppo eterogeneo di malattie linfocitarie proliferative nell'uomo, per le quali sono stati conosciuti termini come pseudolinfoma, iperplasia cutanea linfoide, linfocitoma *cutis*, discrasia linfoide e linfocitosi follicolotropa<sup>4,5,6</sup>. L'eterogeneità di questo gruppo di malattie è determinata dai diversi aspetti clinici conseguenti al tipo di proliferazione linfocitaria (forme nodulari nel linfocitoma *cutis* e nello pseudolinfoma, forme diffuse nella discrasia linfoide e nell'iperplasia cutanea linfoide, papule follicolari nella linfocitosi follicolotropa)<sup>4,5,6</sup>; i diversi termini indicati sono talvolta utilizzati scambievolmente, per indicare una proliferazione cellulare che mima in tutto e per tutto una neoplasia. Il problema diagnostico principale della linfocitosi cutanea è il riconoscimento dei caratteri di malignità nella proliferazione linfocitaria. Nell'uomo queste malattie si differenziano dal linfoma cutaneo per la possibile regressione spontanea, oppure per la lenta progressione; la trasformazione in linfoma è riportata raramente<sup>4,6</sup>. Si pensa che la proliferazione linfoide, nell'uomo, sia il risultato di uno stimolo antigenico persistente dei linfociti T o B, associato ad una reazione avversa al farmaco, al morso o alla puntura di artropodi, ad una reazione allergica da contatto o ad infezioni (*Borrelia*, *Leishmania*, *Molluscum contagiosum*, *Herpesvirus*)<sup>4,6,7</sup>. La differenza sostanziale tra l'uomo e gli animali risiede nella prognosi (nel cane la malattia mostra un andamento progressivo ma inesorabilmente maligno), nell'uso del termine linfocitosi per indicare forme cliniche che si manifestano, soprattutto nel gatto, con alopecia, eritema e placche e solo raramente con noduli e nel fenotipo della popolazione linfoide (di tipo B o T nell'uomo e solo T nel cane e nel gatto)<sup>1,3,8</sup>. Come già accennato, la differenziazione della linfocitosi cutanea dal linfoma è estremamente complessa dal punto di vista diagnostico e non è possibile distinguere le due malattie sulla base degli esami istologico e immunohistochimico<sup>8</sup>.

Lo scopo del presente lavoro è quello di descrivere gli aspetti clinicopatologici, l'iter diagnostico, la terapia e l'evoluzione clinica di tre casi di linfocitosi felina e di presentare una revisione della letteratura esistente in medicina veterinaria relativa a questa rara malattia.

## DESCRIZIONE DEI CASI CLINICI

### Caso n. 1

Un gatto comune europeo a pelo corto, maschio castrato, di 14 anni di età veniva presentato alla visita clinica per alopecia simmetrica ge-

**Silvia Colombo\***, **Fabrizio Fabbrini\*\***,  
**Alessandro Corona°**, **Francesca Abramo°°**

\* Medico Veterinario, DipECVD, Libero Professionista  
Via Felice Musazzi, 24 - 20025 Legnano (MI)

\*\* Medico Veterinario, C.E.S. Dermatologie, Libero  
Professionista - Clinica Veterinaria Papiniano  
Viale Papiniano, 50 - 20123 Milano

° Medico Veterinario, Libero Professionista - Via Mellana, 4  
15033 Casale Monferrato (AL)

°° Medico Veterinario, Dipartimento di Patologia Animale,  
Università di Pisa - Viale delle Piagge, 2 - 56124 Pisa

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 28/01/2011 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 26/05/2011”.

neralizzata auto-indotta, sviluppatasi in un periodo di circa due anni e per una lesione ulcerativa localizzata nella regione della spalla destra, di recente insorgenza. Nei due anni precedenti alla visita, il gatto era stato trattato con antiparassitari, antifungini, antistaminici, acidi grassi essenziali e antidepressivi triciclici senza alcun miglioramento; in seguito era stato applicato e mantenuto in sede un collare elisabettiano per evitare che l'animale traumatizzasse ulteriormente la cute.

L'esame obiettivo generale risultava nella norma, mentre all'esame dermatologico si osservavano alopecia simmetrica estesa dal collo al perineo con coinvolgimento della parte prossimale degli arti ed eritema, esfoliazione, papule e croste diffuse (Figura 1). Erano inoltre presenti una lesione ulcerativa sulla spalla destra, eritema ed esfoliazione a carico dell'addome e delle estremità degli arti e otite eritematosa e ceruminosa bilaterale.

Le diagnosi differenziali considerate per la presentazione clinica erano le ectoparassitosi, la dermatofitosi, le malattie allergiche, il linfoma cutaneo e la dermatite esfoliativa associata al timoma.

Si eseguivano alcune indagini diagnostiche quali raschiati cutanei multipli, risultati negativi, esame colturale per dermatofiti, risultato negativo ed esame citologico per apposizione dalla lesione ulcerativa sulla spalla destra, che consentiva di osservare la presenza di neutrofilii e cocchi intracellulari ed extracellulari e dai condotti uditivi esterni, con corneociti e lieviti del genere *Malassezia*. Si procedeva ad eseguire un prelievo di sangue per l'esame emocromocitometrico, il profilo biochimico e gli esami sierologici per FIV e FeLV. Gli esami ematologici mostravano anemia (globuli rossi: 4,10 milioni/ $\mu$ l, intervallo di riferimento: 5,3-10 milioni/ $\mu$ l; ematocrito: 25,4%, intervallo di riferimento: 32-48%), leucocitosi (globuli bianchi 27.900/ $\mu$ l, intervallo di riferimento: 5.500-18.000/ $\mu$ l), linfocitosi (13.950/ $\mu$ l, intervallo di riferimento: 1.000-7.000/ $\mu$ l) con presenza di linfociti attivati nello striscio, eosinofilia (1.953/ $\mu$ l, intervallo di riferimento: 0-1000/ $\mu$ l), basofilia (558/ $\mu$ l, intervallo di riferimento: 0-100/ $\mu$ l) ed aumento della concentrazione sierica dell'urea (87 mg/dl, intervallo di riferimento: 20-65 mg/dl). I test sierologici per FIV e FeLV risultavano negativi. Si procedeva infine a prelevare campioni di cute con biopsie multiple dalle lesioni da inviare al laboratorio per l'esame istologico, che consentiva di osservare un quadro suggestivo di linfocitosi cutanea o di linfoma cutaneo non epiteliotropo a piccoli linfociti. La proliferazione di linfociti si caratterizzava per una distribuzione a doppia banda spessa nel derma superficiale e profondo con diradamento degli annessi cutanei. Non si osservava epiteliotropismo né a carico dell'epidermide, dalla quale l'infiltrato risultava separato da una Grenz zone ben definita, né a carico della parete dei follicoli e degli annessi (Figura 2). I linfociti infiltranti, senza caratteri di ati-

pia citologica, erano di piccole dimensioni, alcuni possedevano nucleo indentato, le mitosi erano rare; si osservavano mastociti sparsi, ben evidenti dopo colorazione speciale con blu di toluidina (Figura 3). Si rilevavano inoltre aggregati multifocali nodulari di linfociti nel derma profondo, nel sottocute e nella fascia muscolare. L'esame immunocitochimico su sezioni incluse in paraffina ha confermato l'origine linfocitaria di tipo T delle cellule infiltranti (CD3 positive) (Figura 4). Gli aggregati profondi nodulari apparivano invece costituiti da linfociti di tipo B (CD79a positivi).

Si prescrivevano inizialmente amoxicillina e acido clavulanico (Synulox<sup>®</sup>, Pfizer Italia) al dosaggio di 25 mg/kg ogni 12 ore, selamectina spot-on (Stronghold<sup>®</sup>, Pfizer Italia) ogni due settimane per 3 applicazioni e gocce otologiche (Surolan<sup>®</sup>, Janssen-Cilag) da applicare nei condotti uditivi ogni 12 ore. Dopo tre settimane di terapia, l'otite ceruminosa si era risolta ed il prurito si era attenuato; il gatto veniva in seguito trattato con metilprednisolone acetato (Depo-Medrol<sup>®</sup> Vet, Pfizer Italia) al dosaggio di 20 mg totali per via intramuscolare ogni 3 settimane per 3 volte, con la completa scomparsa del prurito. Nell'arco dei successivi nove mesi, il gatto ha presentato due episodi di prurito intenso accompagnati da otite bilaterale e lesioni escoriativie, trattate con antibiotici e glucocorticoidi. Le lesioni alopeciche esfoliative sono rimaste invariate. Il caso è stato seguito complessivamente per circa 2 anni dopo la diagnosi, fino alla morte del paziente per insufficienza renale. Non è stato possibile eseguire l'esame necroscopico per il mancato consenso del proprietario.

### Caso n. 2

Un gatto comune europeo a pelo corto, maschio castrato, di 11 anni di età veniva presentato alla visita clinica per prurito generalizzato di entità moderata e lesioni alopeciche associate a sfregamento del muso. Il problema era insorto un anno e mezzo prima, con prurito e alopecia facciali. Il paziente era stato trattato con glucocorticoidi per via orale per brevi periodi durante l'anno precedente la visita e con un antistaminico durante il mese precedente la visita, senza alcun miglioramento.

Con l'eccezione dell'evidente sovrappeso, l'esame obiettivo generale risultava nella norma. L'esame dermatologico consentiva di osservare eritema generalizzato e alcune lesioni a placca, alopeciche ed eritematose, a carico del lato destro del muso e della regione periorbitale destra (Figura 5).

Le diagnosi differenziali considerate per la presentazione clinica erano il complesso del granuloma eosinofilo, le malattie allergiche ed il linfoma cutaneo o altre neoplasie.

L'esame citologico eseguito per aspirazione con ago da una delle lesioni a placca mostrava una popolazione cellulare uniforme, costituita da piccoli



FIGURA 1 - Caso n. 1. Alopecia, eritema, esfoliazione e piccole papule crostose estese dal collo al perineo con coinvolgimento della parte prossimale degli arti. Lesione ulcerativa sulla spalla destra.

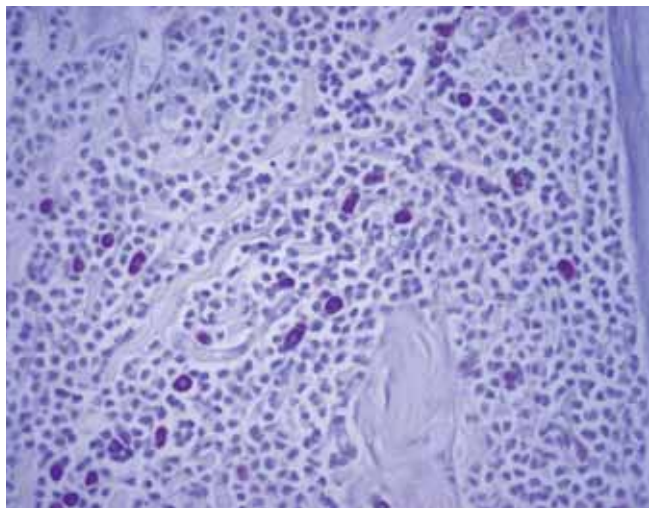


FIGURA 3 - Caso n. 1. Esame istopatologico della cute. Nell'infiltrato dermico i piccoli linfociti sono negativi al blu di toluidina, si osservano numerosi mastociti ben differenziati (Blu di toluidina, 40x).

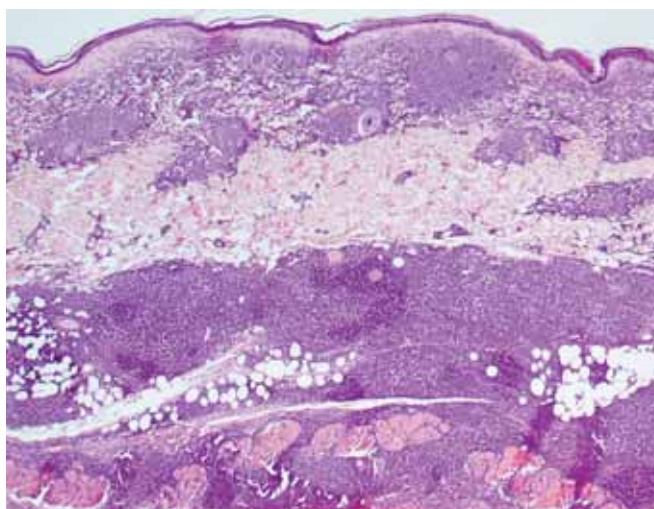


FIGURA 2 - Caso n. 1. Esame istopatologico della cute. Doppia banda spessa di infiltrato di piccoli linfociti nel derma superficiale e pannicolo/fascia muscolare. Nella banda profonda si osservano aggregati nodulari di piccoli linfociti maturi (E-E, 4x).

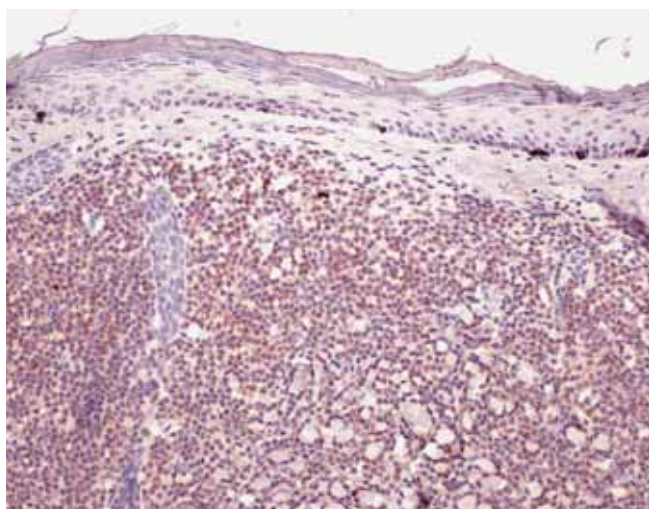


FIGURA 4 - Caso n. 1. Esame immunocitochimico di sezione di cute. Positività al CD3 (marker per linfociti T) dei piccoli linfociti infiltranti (DAB come cromogeno).

linfociti con interposizione di mastociti (Figura 6). I parametri valutati con l'esame emocromocitometrico e con il profilo biochimico risultavano nella norma e gli esami sierologici per FIV e FeLV erano negativi. Si procedeva quindi al prelievo, in anestesia generale, di alcuni campioni biotipici di cute dalle lesioni a placca presenti sul muso. L'esame istologico descriveva un infiltrato dermico diffuso di piccoli linfociti che si spingeva fino alla zona dell'interfaccia, in assenza di epiteliotropismo. I follicoli piliferi apparivano completamente circondati ma non invasi dall'infiltrato e nel contesto della proliferazione linfocitaria si rilevavano mastociti e piccoli aggregati di neutrofili. I linfociti, senza caratteri di atipia citologica, erano di piccole dimensioni, di aspetto uniforme, con nuclei talvolta

indentati e le mitosi erano rare (Figura 7). Il quadro era suggestivo di linfocitosi cutanea e, in seguito all'esito dell'esame istopatologico, veniva effettuato un esame ecografico completo dell'addome che non consentiva di osservare alcuna alterazione. L'esame immunocitochimico delle sezioni di cute incluse in paraffina, con anticorpo anti CD3, confermava in seguito l'origine linfocitaria T dell'infiltrato.

Si prescrivevano metilprednisolone (Medrol® Vet, Pfizer Italia) al dosaggio di 4 mg/kg per via orale ogni 24 ore e clorambucile (Leukeran®, GlaxoSmithKline Spa) al dosaggio di 0,125 mg/kg per via orale ogni 24 ore. Venivano programmate visite di controllo ogni due settimane per i primi tre mesi, con prelievo di sangue per l'esame emocromociti-



FIGURA 5 - Caso n. 2. Placche alopeciche ed eritematose multifocali coalescenti sul muso e intorno all'occhio.

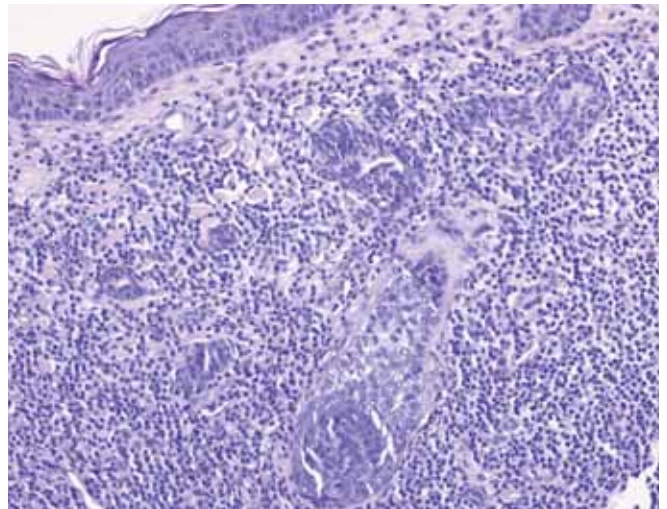


FIGURA 7 - Caso n. 2. Esame istopatologico della cute. Infiltrato dermico diffuso di piccoli linfociti. Notare l'assenza di epiteliotropismo nell'epidermide e nella parete dei follicoli (E-E, 20x).

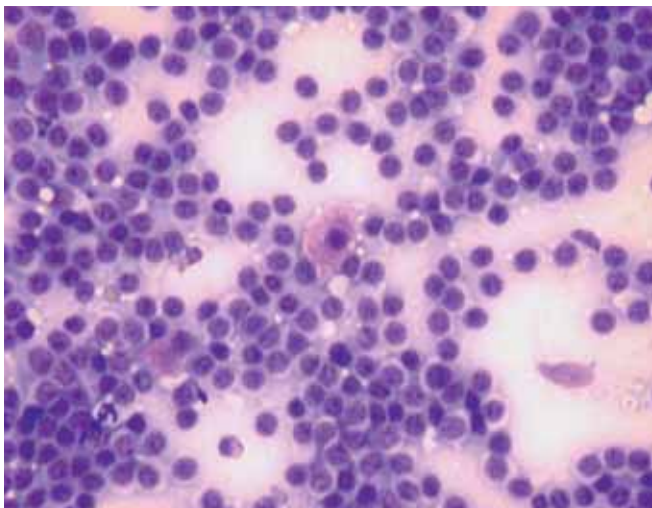


FIGURA 6 - Caso n. 2. Esame citologico per infissione da placca eritematosa. Popolazione monomorfa di piccoli linfociti con nucleo rotondo e citoplasma scarso e pallido (in basso a sinistra sono presenti due eritrociti come unità di misura). Si osservano due mastociti con granulazioni color porpora nel citoplasma (colorazione Diff-Quick®).



FIGURA 8 - Caso n. 3. Lesione alopecica, eritematosa ed ulcerata sul fianco.

tometrico. Durante i primi controlli, le lesioni miglioravano progressivamente e il dosaggio di metilprednisolone veniva gradualmente ridotto fino a 0,5 mg/kg per via orale a giorni alterni. L'esame emocromocitometrico ripetuto mostrava lieve e temporanea anemia (valore minimo riscontrato per i globuli rossi: 4620/ $\mu$ l, intervallo di riferimento: 5.300-10.000/ $\mu$ l) e linfopenia persistente (valore minimo riscontrato: 297/ $\mu$ l, valore massimo riscontrato: 682/ $\mu$ l, intervallo di riferimento: 1.000-7.000/ $\mu$ l); le alterazioni rilevate non venivano ritenute di gravità tale da richiedere la riduzione del dosaggio di clorambucile. Quattro mesi dopo la diagnosi si osservava un peggioramento delle lesioni facciali e la comparsa di alopecia, eritema ed esfoliazione associate a prurito a carico dei fian-

chi. L'esame citologico del materiale prelevato mediante raschiato cutaneo dalla regione del fianco consentiva di osservare una popolazione omogenea di piccoli linfociti. Il dosaggio di metilprednisolone veniva nuovamente aumentato a 4 mg/kg per via orale ogni 24 ore, mentre il dosaggio del clorambucile rimaneva immutato (0,125 mg/kg per via orale ogni 24 ore). La variazione nella terapia conduceva ad un nuovo miglioramento delle lesioni facciali e alla scomparsa delle lesioni a carico dei fianchi, e durante i mesi successivi il dosaggio di metilprednisolone veniva di nuovo ridotto progressivamente fino ad 1 mg/kg per via orale a giorni alterni. Il dosaggio del clorambucile rimaneva invariato e gli esami emocromocitometrici eseguiti ogni tre mesi continuavano a mostrare linfo-

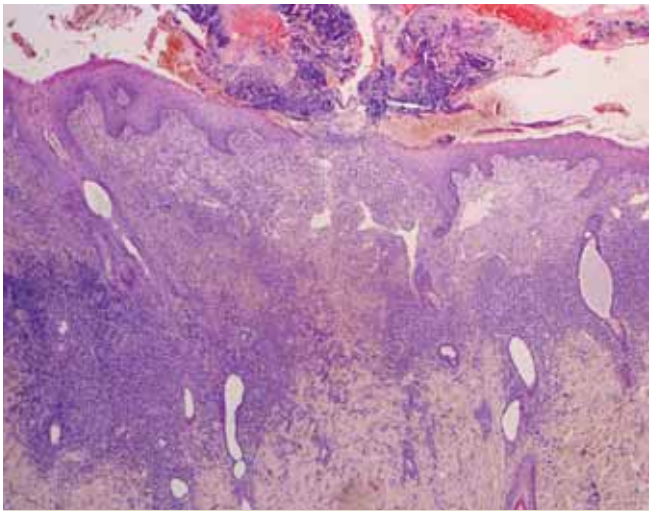


FIGURA 9 - Caso n. 3. Esame istopatologico. Infiltrato denso e diffuso di piccoli linfociti nel derma superficiale e medio, iperplasia dell'epidermide, piccola area di ulcerazione ed estesa crosta sierocellulare (E-E, 4x).

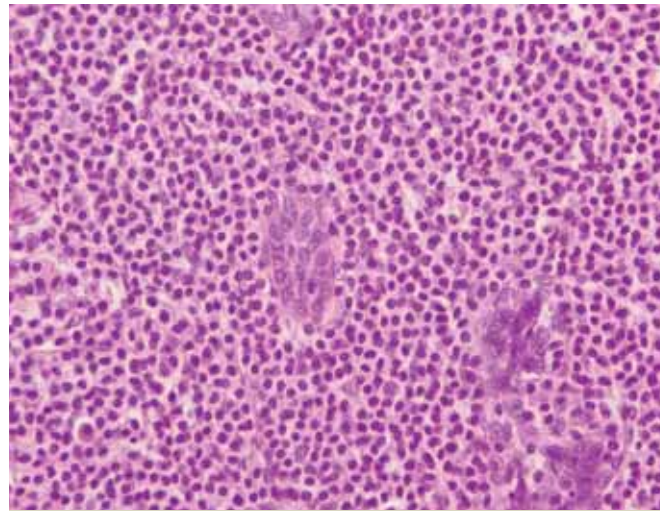


FIGURA 10 - Caso n. 3. Esame istopatologico. Linfociti di piccole dimensioni, senza caratteri di atipia citologica, con nucleo piccolo e scarso citoplasma (E-E, 40x).

penia. Otto e 18 mesi dopo la diagnosi veniva ripetuto l'esame ecografico dell'addome, che non consentiva di osservare alterazioni a carico degli organi interni in nessuna delle due occasioni.

### Caso n. 3

Una gatta comune europea a pelo corto, femmina sterilizzata, di 14 anni di età veniva portata alla visita clinica per la comparsa di una lesione pruriginosa, alopecica ed ulcerativa sul fianco, presente da circa dieci giorni, e non trattata precedentemente. L'esame obiettivo generale risultava nella norma, mentre all'esame dermatologico si osservava un'area di alopecia piuttosto estesa, localizzata al fianco destro, associata ad esfoliazione e a lesioni ulcerative (Figura 8).

Le diagnosi differenziali considerate per la presentazione clinica erano le ectoparassitosi, la dermatofitosi, il linfoma cutaneo, l'iperadrenocorticismo ed il trauma.

Si eseguivano alcune indagini diagnostiche quali raschiati cutanei multipli, risultati negativi, esame con lampada di Wood ed esame colturale per dermatofiti, risultati negativi ed esami citologici per apposizione dalle lesioni ulcerative, che consentivano di osservare la presenza di neutrofili e cocci intracellulari ed extracellulari.

Veniva prescritta una terapia antibiotica con enrofloxacin (Baytril®, Bayer AG) al dosaggio di 5 mg/kg per via orale ogni 24 ore per tre settimane e l'applicazione di fipronil-methoprene (Frontline combo® spot on, Merial Italia) ogni 2 settimane, ma dopo tre settimane le lesioni risultavano invariate. Si procedeva quindi al prelievo, in anestesia generale, di campioni biotipici di cute dalle lesioni per l'esame istologico, che consentiva di osservare un quadro suggestivo di linfocitosi cutanea. Il derma superficiale e medio apparivano completamente invasi da un tappeto denso di cellule linfoidi,

di aspetto uniforme, con diradamento delle strutture annessiali non interessate dall'infiltrato (Figura 9). I linfociti erano di piccole dimensioni, senza caratteri di atipia citologica, con nucleo piccolo, talvolta indentato e scarso citoplasma (Figura 10). Tra i piccoli linfociti si osservavano mastociti ben differenziati (sparsi). Nel derma profondo le cellule linfoidi si organizzavano in ampi aggregati simil-follicolari. La cute, non interessata da epiteliotropismo da parte della popolazione linfocitaria, appariva moderatamente iperplastica e con una piccola ulcera ricoperta da una spessa crosta sierocellulare. Le indagini di immunohistochemica sulle sezioni di cute inclusa in paraffina consentivano di osservare una sottile positività di membrana al CD3 nei piccoli linfociti infiltranti il derma superficiale e una positività di membrana al CD20 per alcuni dei linfociti presenti negli aggregati simil-follicolari.

La gatta veniva sottoposta a terapia con metilprednisolone acetato (Depo-Medrol® Vet, Pfizer Italia) al dosaggio di 20 mg totali per via intramuscolare una volta al mese, con notevole miglioramento delle lesioni ulcerative e del prurito, mentre l'alopecia e l'esfoliazione rimanevano invariate. Otto mesi dopo la diagnosi la gatta è stata trovata morta in cortile e non è stato possibile eseguire l'esame necroscopico per il mancato consenso del proprietario.

### DISCUSSIONE

La linfocitosi cutanea è una malattia molto rara e solo recentemente riconosciuta come entità clinica distinta dal linfoma cutaneo nel gatto e nel cane<sup>1,2</sup>. Nei casi riportati da Gilbert *et al.* (2004) i gatti avevano un'età compresa tra 6 e 15 anni ed erano prevalentemente femmine sterilizzate

(61%); non si osservava alcuna predilezione di razza. I tre casi descritti nel presente lavoro avevano un'età compresa tra 11 e 14 anni ed erano tutti di razza comune europea. La presentazione clinica nei gatti è variabile: da lesioni singole o multiple localizzate (ulcere e placche, papule o, più raramente noduli eritematosi e alopecici) a lesioni generalizzate (alopecia, eritema, esfoliazione e occasionalmente croste), associate nella maggior parte dei casi a prurito<sup>1</sup>. Le sedi più frequentemente interessate sono il torace, gli arti, i padiglioni auricolari, i fianchi ed il collo; le lesioni cutanee restano in genere stabili per lunghi periodi (fino a 2 anni) e possono avere un andamento ciclico ma, contrariamente a quanto descritto nell'uomo, non regrediscono spontaneamente<sup>1</sup>. I tre casi osservati presentavano lesioni cliniche tipiche, caratterizzate da coinvolgimento diffuso (Caso n. 1), focale esteso (Caso n. 3) e multifocale (Caso n. 2) e distribuzione compatibile con quanto descritto in precedenza, con l'eccezione delle lesioni facciali nel Caso n. 2; per quanto concerne la durata della malattia, i Casi n. 1 e 2 avevano manifestato le lesioni rispettivamente due anni ed un anno e mezzo prima della diagnosi, e sono sopravvissuti per due e tre anni. Alcuni dei gatti descritti da Gilbert *et al.* (2004) hanno manifestato sintomi sistemici quali anoressia, dimagrimento e linfadenomegalia; ove possibile, gli autori hanno eseguito un esame necroscopico riscontrando infiltrazione di linfociti nel fegato, nel pancreas, nello stomaco, nel piccolo intestino, nella milza, nei reni e nel cuore, morfologicamente molto simili a quelli osservati a livello cutaneo. I gatti descritti nei Casi n. 1 e 3 sono rispettivamente deceduti due anni e otto mesi dopo la diagnosi, e non è stato possibile eseguire l'esame necroscopico; il gatto n. 1 aveva manifestato insufficienza renale cronica ma il mancato accertamento necroscopico non ha consentito di rilevare eventuale coinvolgimento del rene o altri organi da parte della proliferazione linfoide; il gatto descritto nel Caso n. 2 è sopravvissuto per oltre 3 anni e a tutt'oggi non sono state osservate alterazioni a carico degli organi interni in ripetuti esami ecografici; per il gatto n. 3 la morte è avvenuta improvvisamente senza che il soggetto avesse manifestato malessere nei giorni precedenti.

La leucocitosi e la linfocitosi periferiche osservate nel Caso n. 1 sono state descritte tra le alterazioni ematologiche presenti in due gatti su 12 nella serie di casi di Gilbert *et al.* (2004); le altre alterazioni ematologiche riscontrate nei gatti testati da noi e da Gilbert *et al.* (2004) sono generalmente aspecifiche. La presentazione istologica della linfocitosi cutanea felina è caratterizzata da un'infiltrazione da perivascolare a diffusa di piccoli linfociti, che coinvolgono spesso sia il derma superficiale che il derma profondo e che occasionalmente mostrano epiteliotropismo e follicolotropismo<sup>1</sup>. I linfociti hanno nucleo piccolo e citoplasma chiaro in picco-

la o moderata quantità e le figure mitotiche sono molto rare o assenti<sup>8</sup>. Nel gatto, la popolazione linfocitaria è costituita da linfociti T CD3 positivi, CD4 o CD8 positivi o ancora CD4 e CD8 negativi, tra i quali possono essere presenti piccoli aggregati di linfociti B CD79 positivi<sup>8</sup>. Nei tre casi osservati, l'esame istologico delle biopsie cutanee è risultato sovrapponibile a quanto descritto in letteratura: in tutti e tre i casi le caratteristiche salienti erano la distribuzione dermica monomorfa e diffusa, a banda spessa, di piccoli linfociti con rare mitosi, l'assenza di epiteliotropismo e la presenza di mastociti sparsi. L'immunotipizzazione ha confermato l'origine linfocitaria T dell'infiltrato nei tre casi descritti. Dal momento che la distinzione tra linfocitosi cutanea, linfoma a piccole cellule e leucemia linfocitica con coinvolgimento cutaneo può essere difficile, la valutazione della clonalità delle cellule componenti l'infiltrato può aiutare a formulare la diagnosi corretta, fondamentale ai fini prognostici<sup>3</sup>. Sono descritti casi nell'uomo in cui il risultato della clonalità può non corrispondere all'andamento clinico (soggetti con proliferazione monoclonale che guariscono e, viceversa, soggetti con proliferazione policlonale in cui la malattia può evolvere in linfoma). Anche nel gatto sono stati effettuati studi sulla clonalità dei linfociti: una popolazione linfocitaria monoclonale, suggestiva di un processo neoplastico, è stata osservata in 14/20 gatti, mentre i rimanenti sei gatti presentavano una popolazione policlonale, che indicava un processo reattivo<sup>9</sup>. In nessuno dei tre casi descritti i proprietari hanno acconsentito all'esecuzione di un test supplementare per la valutazione della clonalità. La tecnica standard della PCR rileva il riarrangiamento genico del recettore T, determinando la clonalità della popolazione linfocitaria; nell'uomo, nelle forme prelinfomatose, molte delle cellule linfocitarie infiltranti sono reattive e possono sottostimare l'effettiva presenza di una popolazione monoclonale. In questi casi il clone aberrante a volte rappresenta una minima percentuale tra i cloni di linfociti T reattivi e solo nelle fasi avanzate della malattia diventa numericamente rilevante, tanto da poter essere identificato con la PCR. Per questo motivo non sempre la comparazione tra i risultati della clonalità e l'andamento clinico della malattia fornisce dati concordanti<sup>6</sup>. La differenziazione della linfocitosi felina da una proliferazione linfocitaria neoplastica si basa quindi prevalentemente sull'evoluzione clinica, con lenta progressione, lunga sopravvivenza e diffusione tardiva agli organi interni e la malattia è attualmente considerata nella maggior parte dei casi un linfoma indolente<sup>1,3,8</sup>.

Per quanto concerne la terapia, i gatti inclusi nello studio di Gilbert *et al.* (2004) sono stati trattati con antibiotici, escissione chirurgica nel caso di lesioni singole e glucocorticoidi (topici e sistemici) da soli o in combinazione con clorambucile o lomustina, con risultati variabili. I risultati migliori

sono stati ottenuti in cinque gatti trattati con la terapia combinata a base di glucocorticoidi e clorambucile o lomustina, con risposta completa in tre gatti, parziale in un gatto e assente in un gatto<sup>1</sup>. Nei tre casi descritti, l'uso di metilprednisolone acetato iniettabile consentiva di ottenere una parziale regressione delle lesioni nei Casi n. 1 e n. 3, così come la terapia con metilprednisolone e clorambucile per via orale nel Caso n. 2: il gatto descritto nel Caso n. 2 è vivo e non ha presentato peggioramento delle lesioni cutanee o apparente diffusione agli organi interni nei tre anni trascorsi dalla diagnosi.

## RINGRAZIAMENTI

Gli autori desiderano ringraziare la Prof.ssa Paola Roccabianca per l'esecuzione degli esami immunostochimici nel Caso n. 1.

## Parole chiave

Gatto, dermatologia, linfocita, linfocitosi cutanea.

## ■ Feline cutaneous lymphocytosis: three cases

### Summary

Three cases of feline lymphocytosis are described. The disease has been recently reported and probably represents an indolent lymphoma. Three cats of 11-14 years of age were presented for various skin lesions: facial erythematous plaques, localized or diffuse alopecia with erythema and focal ulcers. Histological diagnosis confirmed cutaneous lymphocytosis and immunohistochemistry identified the infiltrating cells as T lymphocytes. All cases were treated with glucocorticoids alone or in combination with chlorambucile, with partial remission. One cat died suddenly eight months after the diagnosis and another cat was euthanized two years after the diagnosis for renal failure; the third cat is alive at the time of writing and apparently has no internal organs involvement.

### Key words

Cat, dermatology, lymphocyte, cutaneous lymphocytosis.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gilbert S, Affolter VK, Gross TL et al.: Clinical, morphological and immunohistochemical characterization of cutaneous lymphocytosis in 23 cats. *Vet Dermatol* 15:3-12, 2004.
2. Watanabe T, Hoshi K, Ishida Y et al.: A cat considered as having cutaneous lymphocytosis. *Japanese JVet Dermatol* 16(2):57-60, 2010.
3. Affolter VK, Gross TL, Moore PF: Indolent cutaneous T-cell lymphoma presenting as cutaneous lymphocytosis in dogs. *Vet Dermatol* 20:577-585, 2009.
4. Guitart J, Magro C. Cutaneous T-cell lymphoid dyscrasia: a unifying term for idiopathic chronic dermatoses with persistent T-cell clones. *Arch Dermatol*. 2007;143:921-932.
5. Christine J Ko, Jon H Meyerle, Earl J Glusac, Lymphocytoma Cutis. *eMedicine Specialties Updated: Mar 26, 2010.*
6. Magro CM, Crowson AN. Folliculotropic T-cell lymphocytosis as a distinct form of pilotropic T-cell dyscrasia. *Am J Clin Pathol* 135:221-229, 2011.
7. Ploysangram T, Breneman DL, Mutasim DF: Cutaneous pseudolymphomas. *J Am Acad Dermatol* 38:877-905, 1998.
8. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ et al.: *Skin diseases of the dog and cat. Clinical and histopathologic diagnosis.* Oxford, Blackwell Science Ltd, 2005, pp 866-893.
9. Gilbert S, Affolter VK, Schmidt P et al.: Clonality studies of feline cutaneous lymphocytosis. 5th World Congress of Veterinary Dermatology, Vienna (Austria), 2004, p 24.