

Patologia śledziony w praktyce małych zwierząt. Nienowotworowe zmiany guzowate

Rafał Sapieryński¹, Izabella Jońska², Iwona Badurek¹, Diana Stopka*

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej¹ i Katedry Chorób Małych Zwierząt z Kliniką² Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Doświadczenia własne oraz dane literaturowe wskazują, że w około połowie przypadków zmian patologicznych śledziony ich podłożem są procesy nienowotworowe, głównie nienowotworowy rozrost mięszu śledziony – rozrost guzkowy (62% zmian nienowotworowych śledziony w materiale własnym) oraz krwinki (1, 2, 3). Pomimo niezłośliwej natury tych procesów w większości przypadków postępowaniem z wyboru jest splenektomia. Wynika to z faktu, że przedoperacyjne postępowanie diagnostyczne rzadko daje

możliwość odróżniania zmian nienowotworowych od nowotworów (w tym złośliwych) śledziony, a po wtóre zarówno krwaki, jak i rozrost guzkowy śledziony grozi pęknięciem i krwawieniem do jamy brzusznej. W niektórych przypadkach postępowanie obejmuje regularne wizyty kontrolne, uzupełnione kontrolnymi badaniami USG jamy brzusznej z oceną wielkości i ewentualnych zmian echostruktury zmiany guzowatej. W części przypadków pomocne w podjęciu decyzji dotyczącej działań terapeutycznych może być badanie

* Studentka
VI roku Wydziału
Medycyny
Weterynaryjnej
SGGW
w Warszawie.

Spleen pathology in small animal practice. Non-neoplastic diseases

Sapierzyński R.¹, Jońska I.², Badurek I.¹, Stopka D.*¹, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics¹, and Department of Small Animal Disease with Clinic², Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

In this paper spleen pathology in small animal practice was presented. Canine and feline spleen can be affected by various pathological processes producing nodular splenomegaly. About half of these cases are non-neoplastic. Simple pre-surgical procedures, including ultrasonography and radiography, are not sufficient to achieve correct diagnosis, so microscopic examination of cellular and/or tissue samples are necessary. Hematomas are tumor-like accumulations of blood, resulted from trauma or disturbances of blood circulation within proliferative masses, however some cases are idiopathic. Various morphological forms of splenic nodular hyperplasia are very common in companion animals, especially in dogs some cases of lymphoid hyperplasia have to be differentiated with low grade splenic lymphomas. An article describes epidemiological, morphological, and diagnostic aspects of non-neoplastic masses identified within the spleen in dogs and cats.

Keywords: histopathology, non-neoplastic masses, spleen, splenic hematoma, splenic nodular hyperplasia.

cytologiczne materiału pobranego za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej.

W artykule tym zostaną zaprezentowane epidemiologiczne, kliniczne i histopatologiczne aspekty dotyczące najpowszechniejszych nienowotworowych zmian guzowatych śledziony z uwzględnieniem postępowania diagnostycznego.

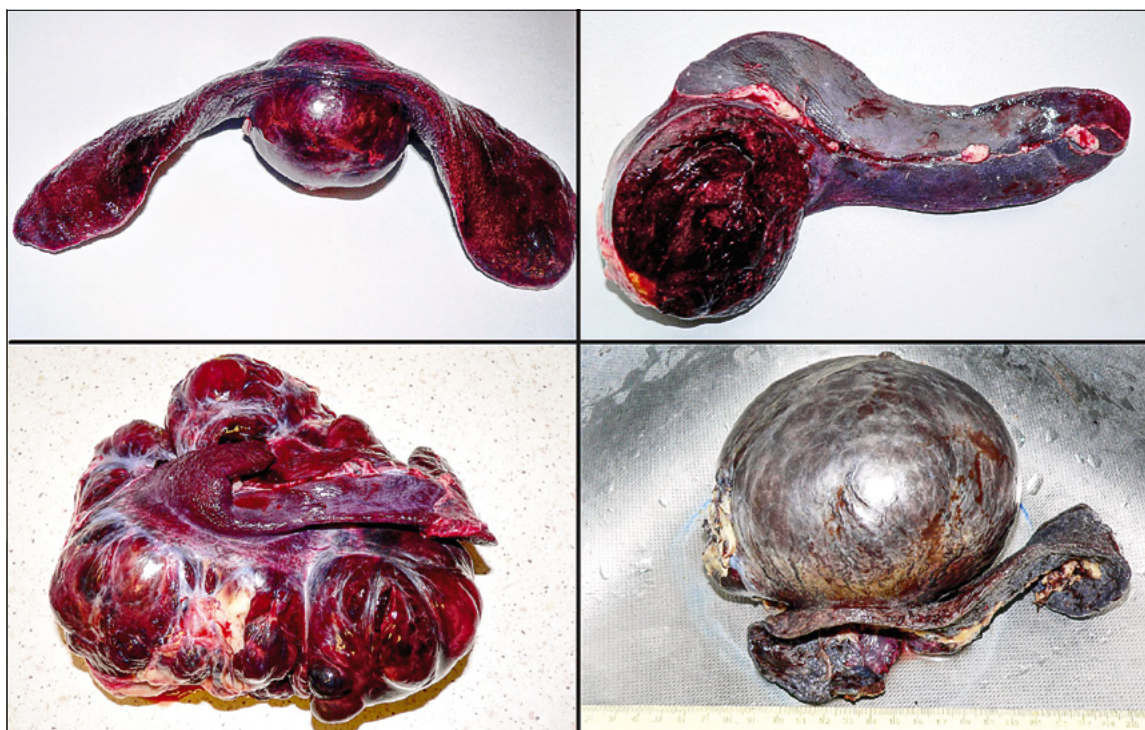
Krwiak śledziony

Krwiak śledziony jest formą śródkankowego wynaczynienia krwi, w czasie którego krew opuszcza łożysko naczyniowe i gromadzi się ogniskowo w mięszu

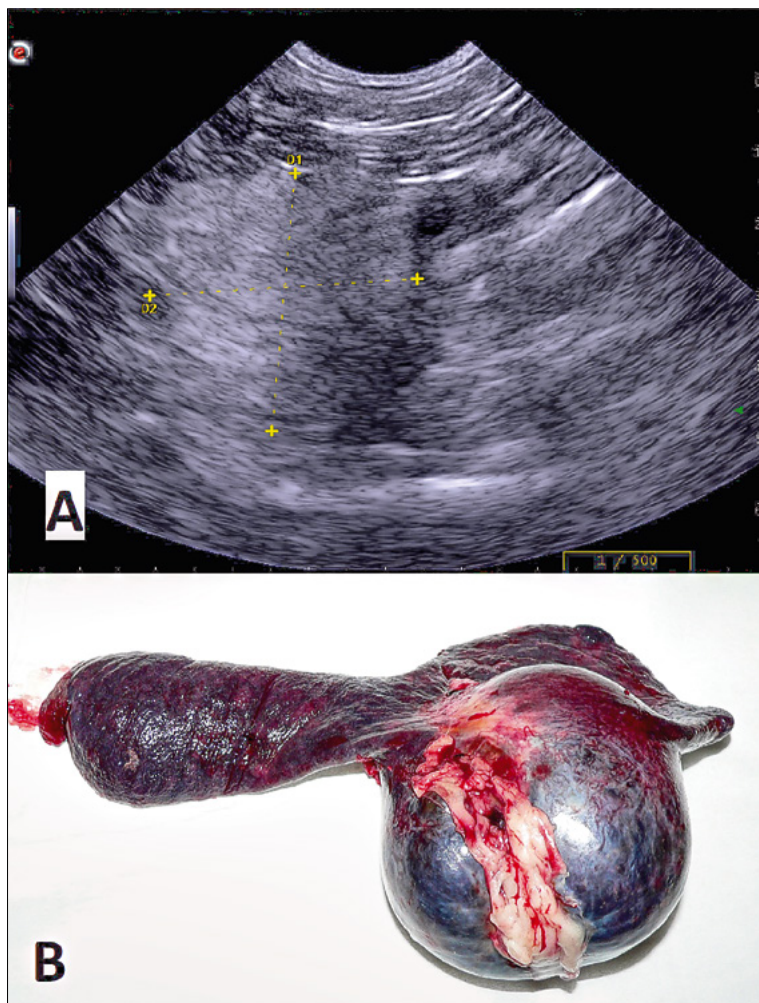
śledziony lub pomiędzy torebką i mięszem, tworząc twór guzowaty. Krwiaki mogą być pojedyncze lub mnogie i osiągają różne rozmiary – od kilkumilimetrowych guzków (zwyczajowo pod pojęciem „guzek” rozumie się twór o średnicy do 1 cm) do olbrzymich guzów (zwyczajowo pod pojęciem „guz” rozumie się twór o średnicy powyżej 1 cm) osiągających rozmiary kilkudziesięciu centymetrów. Krwiaki mogą być konsekwencją urazu, często towarzyszą nienowotworowym rozrostom śledziony (szczególnie rozrosty guzkowe) oraz nowotworom śledziony (szczególnie naczyńiakomięsak) lub przyczyną ich powstania jest niejasna (krwiaki idiopatyczne). Krwiaki występują głównie u psów, owczarki niemieckie i pudle wydają się predysponowane do ich występowania. Rokowanie dla zwierząt, którym usunięto śledzionę z powodu krwiaka, jest dobre; krótsze okresy przeżycia zwierząt po splenektomii wykonanej z powodu krwiaka opisywane w niektórych przypadkach notuje się prawdopodobnie wtedy, gdy rozpoznanie nie było poprawne – rozpoznany krwiak w rzeczywistości towarzyszył niewykrytemu w badaniu histopatologicznym złośliwemu nowotworowi, szczególnie naczyńiakomięsakowi, co wcale nie musi być rzadką sytuacją (1).

Rozpoznanie

Makroskopowo krwiak śledziony ma postać guza, często kulistego, symetrycznego o gładkiej powierzchni, niekiedy jest mniej regularnego kształtu, wielopłatkowaty (ryc. 1 i 2). Na przekroju jest zazwyczaj homogeny, galaretowaty, ocieka ciemnowiśniową krwią, niekiedy zawiera jasne, żółtawe lub szare obszary nagromadzenia mas włóknika. Obraz histopatologiczny krwiaka śledziony jest dość oczywisty, składają się na niego obszary utworzone z wynaczynionej krwi, wymieszane z masami włóknika i polami martwicy (ryc. 3). Granica między mięszem śledziony a granicą krwiaka bywa różna i zależy od stopnia dojrzałości krwiaka,



Ryc. 1. Różnorodność morfologiczna krwiaków śledziony u psów – we wszystkich tych przypadkach powodem splenektomii było wykrycie dużej guzowatej masy w śledzionie w badaniu ultrasonograficznym

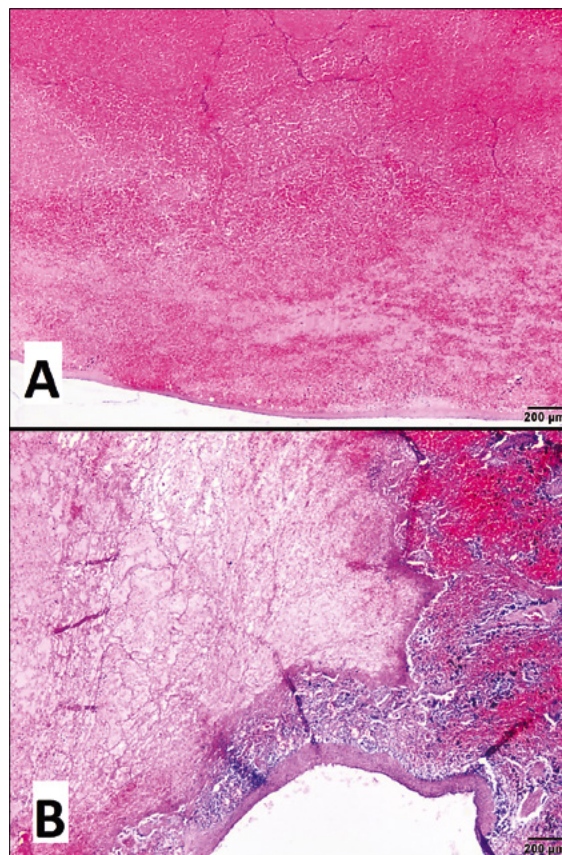


Ryc. 2. Duży krwiak śledziony u psa widoczny w obrazie USG (ryc. A) oraz po usunięciu śledziony w czasie zabiegu chirurgicznego (ryc. B)

z obecnością obszarów proliferacji komórek zrębu śledziony i nagromadzeniem makrofagów obciążonych ziarnami hemosyderyny w starszych przypadkach.

Przydatność badania cytologicznego w przypadku krwiaka śledziony jest dyskusyjna, bowiem obecność licznych erytrocytów obserwuje się w aspiratach, bez względu na charakter zmian (śledziona prawidłowa, przekrwienie bierne, nowotwory naczyniowe, krwiaki towarzyszące innym nowotworom i rozrostowi guzkowemu). Chociaż obecność w bioptatach cienkoigłowych syderofagów (makrofagi z cytoplazmatycznymi ziarnami hemosyderyny), ziaren hematoidyny czy wyługowanych erytrocytów, przy jednoczesnym braku komórek jądrowych może być pomocna w różnicowaniu w takich przypadkach, to podstawą rozpoznania jest badanie histopatologiczne.

W trakcie laparotomii zwiadowczej wykonywanej z powodu wykrycia guza śledziony ważne jest, żeby przeszukać dokładnie całą jamę brzuszną w poszukiwaniu ewentualnych odprysków krwiaka, a w przypadku ich stwierdzenia pobrać je do badania histopatologicznego celem wykluczenia przerzutów naczyniakomięśaka (fragmenty krwiaka lub tkanki śledziony są nie do odróżnienia od drobnych przerzutów naczyniakomięśaka jedynie na podstawie oceny makroskopowej). W przypadku podejrzenia krwiaka w trakcie laparotomii zazwyczaj usuwa się całą śledzionę, pobieranie



Ryc. 3. Obraz mikroskopowy krwiaka. Na ryc. A widoczny centralny obszar krwiaka, który ujawnia monotony obraz wynaczynionych erytrocytów. Na ryc. B obszar z pogranicza krwiaka i mięszu śledziony – te obszary śledziony powinny być szczególnie dokładnie oceniane dla wykrycia potencjalnych przyczyn wynaczynienia. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10x

wycinków nie jest wtedy preferowane (głównie z powodu trudności technicznych, kruchości torebki śledziony, ryzyka krwotoku pooperacyjnego). Materiałem do badania histopatologicznego zazwyczaj jest cały narząd lub jego wycinki (przesłanie całej śledziony w większości przypadków jest niezasadne lub ze względu na wielkość narządu mało praktyczne). Jeżeli przesyła się wycinek ze zmianą niewielką należy oznaczyć jej lokalizację w próbce (po utrwaleniu wycinka śledziony zmiana może być trudna do uchwycenia w laboratorium). Gdy guz ma większe rozmiary, najbardziej wartościowym materiałem jest obszar z granicy pomiędzy tkanką prawidłową a zmienioną, pozwala to bowiem na ocenę potencjalnego podłoża krwiaka (patrz wcześniejsza publikacja z tego cyklu). Najmniejszą przydatnością charakteryzują się obszary z centralnej części krwiaka – one zazwyczaj zawierają tylko wynaczynioną krew. Do badania należy też przesłać każdy mały guzek zlokalizowany w śledzionie. Kluczowe w przypadku podejrzenia krwiaka w śledzionie jest wykluczenie, czy nie towarzyszy on złośliwemu nowotworowi, szczególnie naczyniakomięśakowi. Jest to o tyle istotne, że w części przypadków zdecydowanie przeważającą objętość guza w przypadku naczyniakomięśaka stanowi obszar krwiaka, a mięsz nowotworu to zaledwie kilka procent objętości guza. Niekiedy do wykazania nowotworowej natury guza konieczne jest

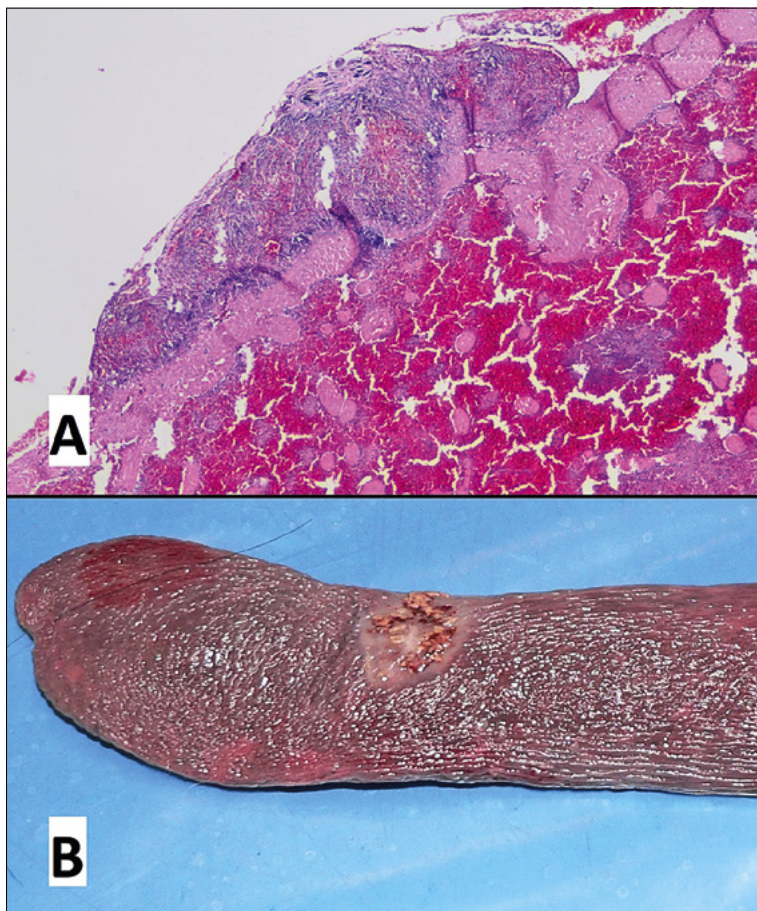
pobranie wielu jego wycinków, często do jednoznacznego rozpoznania w laboratorium pobierane są dodatkowe wycinki z przesłanego materiału.

Splenoza

Splenoza polega na tym że małe fragmenty tkanki śledzionowej są obecne poza śledzioną, najczęściej znajduje się je na powierzchni otrzewnej, np. na sieci, i mają one postać małych wiśniowoczerwonych guzków, od nielicznych do bardzo licznych. Splenoza może być zaburzeniem wrodzonym, jako konsekwencja nieprawidłowej migracji komórek miazgi śledziony poza narząd, lub też jest konsekwencją wszczepienia się małych fragmentów śledziony po jej traumatycznym uszkodzeniu, np. pęknięciu pourazowym.

Płytki żelazowe (hemosiderotic plaques, ciałka Gamna-Gandy)

Płytki lub guzki żelazowe (ciałka Gamna-Gandy) są ogniskowymi lub wielogniskowymi obszarami nagromadzenia wynaczynionej krwi, bilirubiny, hemosyderyny, hematoidyny, substancji mineralnych, z obszarami rozrostu tkanki łącznej włóknistej, które obserwuje się w obrębie lub na powierzchni torebki śledziony lub w obrębie beleczek śledzionowych (ryc. 4). Występują one najczęściej u starszych psów, prawdopodobnie mają one związek z wczesniejszym wylewem krwi, w którym proces gojenia nie przebiegał prawidłowo. Zmiany są zazwyczaj pojedyncze, rzadziej mnogie, różnej wielkości, niekiedy mogą obejmować dużą powierzchnię torebki śledziony, są wyniesione, szorstkie, białoszare lub żółtobrązowe, na przekroju twarde.



Ryc. 4. Płytką żelazową torebki śledziony psa. Na ryc. A obraz mikroskopowy – na powierzchni torebki śledziony (różowe pasmo biegnące od górnego prawego rogu do dolnego lewego rogu) widoczne złogi utworzone z wynaczynionych elementów morfotycznych krwi, bilirubiny, hemosyderyny, hematoidyny, ziaren mineralnych, z obszarami rozrostu tkanki łącznej włóknistej; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10×. Na ryc. B obraz makroskopowy owej płytki (widoczna w centrum ryciny)

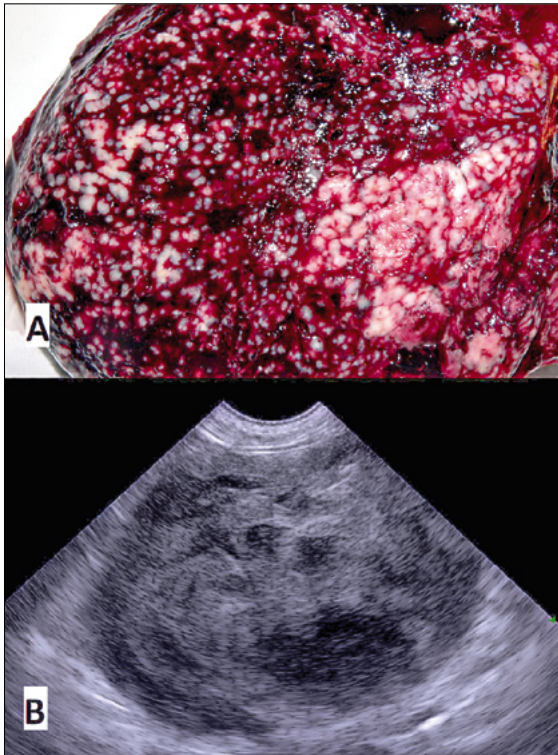
Rozrost guzkowy śledziony

Rozrost guzkowy śledziony jest nienowotworową proliferacją jednej lub kilku linii komórkowych narządu jednocześnie – proliferacja dotyczy prawidłowych komórek miększu lub zrębu śledziony. Rozrost guzków jest wynikiem proliferacji prawidłowych komórek śledziony w odpowiedzi na nieznaną (przypadki idiopatyczne) lub znaną (najczęściej pobudzenie antygenowe, wzmożona fagocytoza, np. w przypadkach niedokrwistości autoimmunologicznej czy chorobach pasożytniczych) czynnik pobudzający. Rozrosty guzkowe śledziony to zmiany bardzo powszechne u psów (najpowszechniejsza przyczyna obecności guza śledziony u tego gatunku), rzadziej rozpoznawane są u kotów. Zmiany zazwyczaj nie ujawniają się klinicznie, najczęściej są rozpoznawane przypadkowo w czasie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej lub zabiegu laparotomii wykonywanych z różnych wskazań. Niekiedy tylko rozrost guzkowy może objawiać się klinicznie, zazwyczaj w sytuacji, gdy w obrębie rozrostu wytworzy się krwiak (widoczne objawy bolesności w obrębie jamy brzusznej, pojawiają się objawy zapaści naczyniowej). Według niektórych sugestii objawy kliniczne występują rzadziej u psów z rozrostem guzkowym, w porównaniu z psami z chłoniakiem indolentnym ograniczonym do śledziony, co więcej guzki są mniejsze w tych pierwszych zmianach (4). Jako że są to zmiany nienowotworowe, usunięcie guzka rozrostowego lub splenektomia skutkuje pełnym wyleczeniem, rokowanie u psów jest korzystne (1).

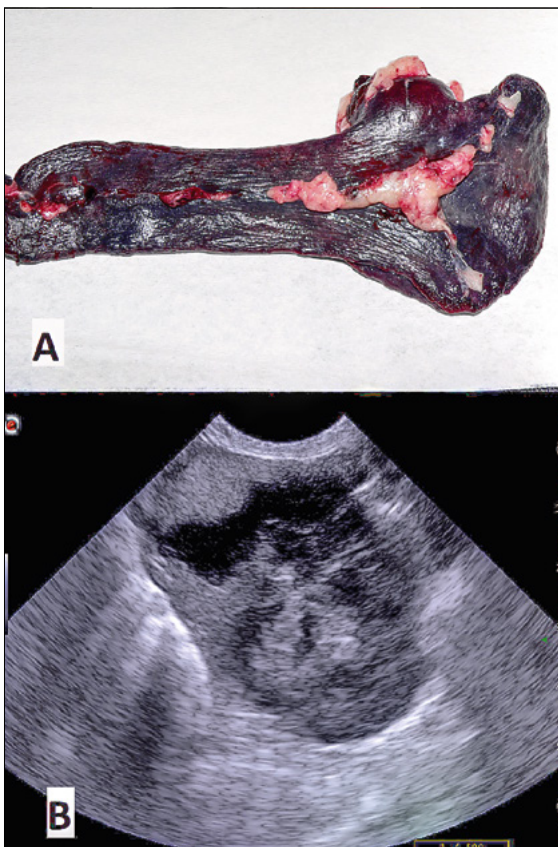
Zmiany są kuliste lub nieregularnego kształtu, mogą być pojedyncze lub mnogie, są różnej wielkości, od centymetra do kilkudziesięciu centymetrów na przekroju, różnej barwy: białe, szare lub słonowate w przypadkach dominacji rozrostów komórek linii limfoidalnej lub czerwone, wiśniowe, gdy dominują komórki hematopoezy lub proliferacji ulega miazga czerwona (ryc. 5, 6A, 7). Nie ma cech morfologicznych rozrostów guzkowych śledziony, które pozwalałyby na ich odróżnienie od nowotworów tego narządu.

Badanie cytologiczne

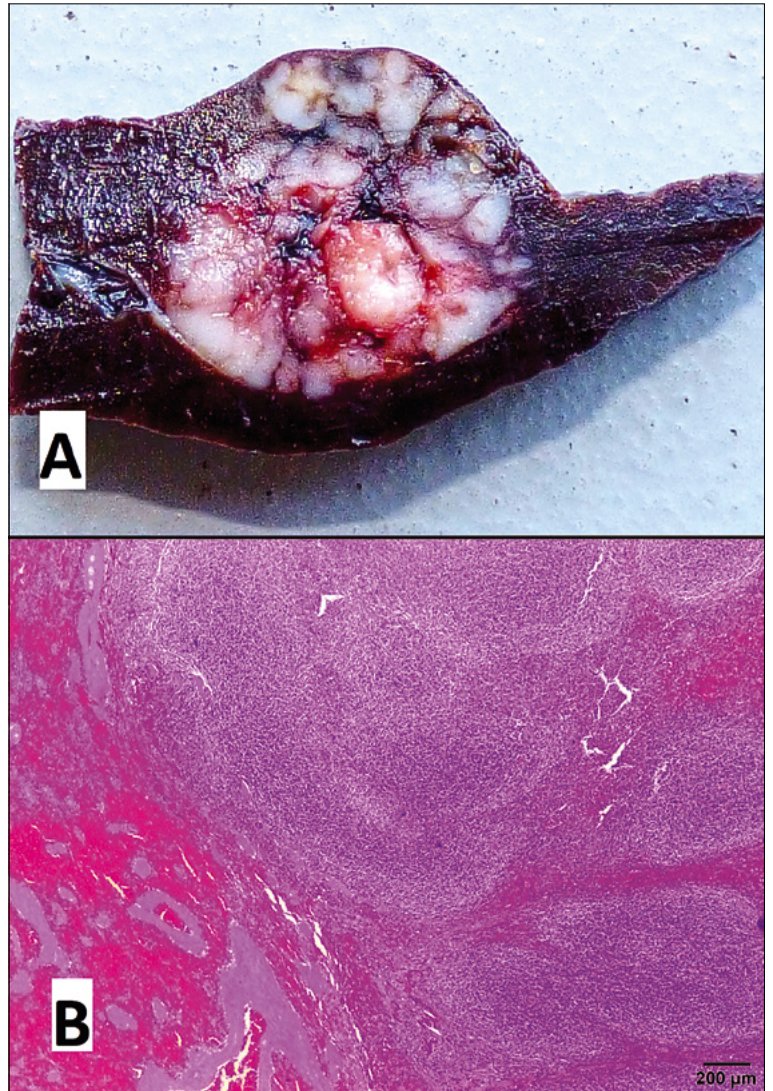
W badaniu cytologicznym rozrostów guzkowych obserwuje się prawidłowo wyglądające komórki jednego lub różnych typów w zależności, której komponenty komórkowej dotyczy proces. Rozmazy są zazwyczaj bogate w krew, pośród której znajdują się komórki rozrostu, które mogą być mniej lub bardziej liczne, mogą być rozproszone w całych rozmazach lub też obserwuje się gniazda takich komórek. Oprócz elementów zrębu śledziony (komórki wrzecionowate i histiocytopodobne, które najczęściej tworzą skupiska) oraz drobnych naczyń włosowatych obserwuje się komórki limfoidalne (głównie małe limfocyty, a w mniejszym stopniu średnie i duże komórki blastyczne) oraz mniej lub bardziej liczne plazmocyty, a niekiedy też komórki Motta (zdegenerowane plazmocyty z ciałkami Russella). Typowo w rozroście guzkowym, szczególnie z dominacją komponenty hematopoetycznej,



Ryc. 5. Obraz morfologiczny rozrostu guzkowego śledziony z dominacją komponentu limfoidalnego u psa. Na ryc. A widoczna powierzchnia przekroju, na ryc. B obraz USG innego przypadku potwierdzonego badaniem histopatologicznym



Ryc. 7. Obraz morfologiczny rozrostu guzkowego śledziony z dominacją hematopoezy. Na ryc. A widoczna śledziona z guzową masą w obrębie głowy narządu, na ryc. B obraz USG tego przypadku – zróżnicowana echostruktura wskazuje na obecność wylewów krwi w obrębie guza

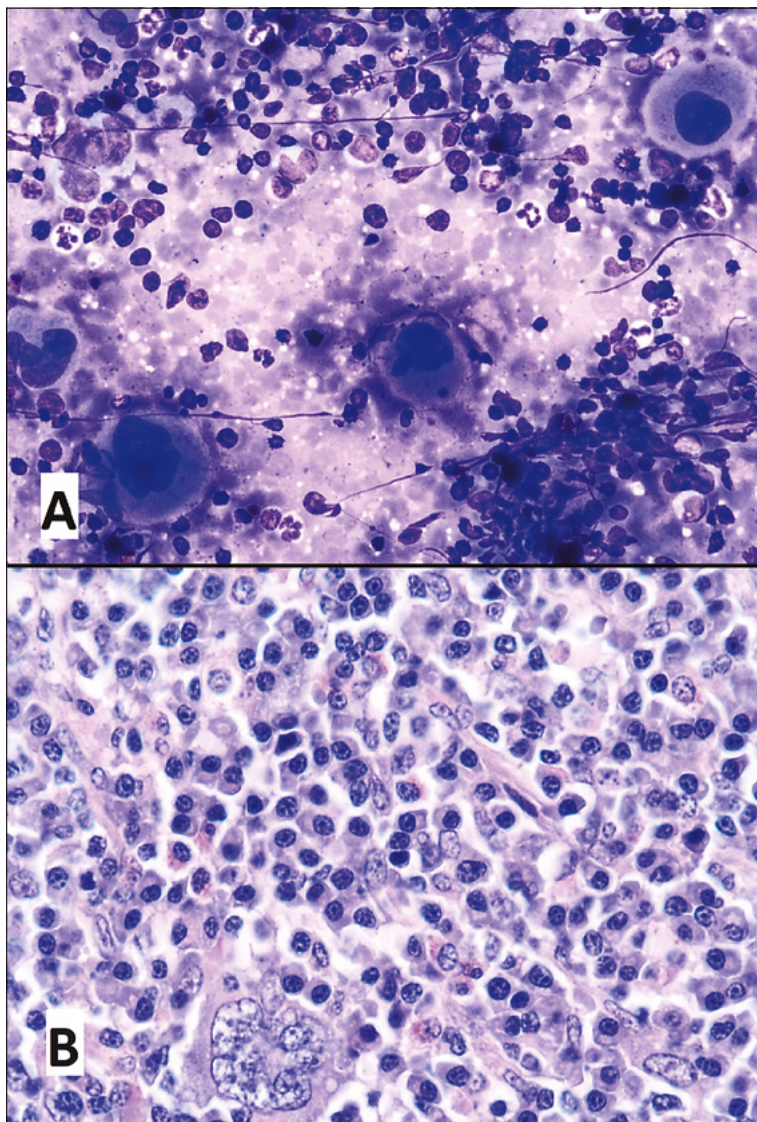


Ryc. 6. Obraz morfologiczny rozrostu guzkowego śledziony z dominacją komponentu limfoidalnego u psa. Na ryc. A widoczny przekrój poprzeczny rozrostu, który ujawnia obecność mnogich guzowatych, słoninowatych obszarów proliferacji komórek limfoidalnych. Na ryc. B widoczny obraz mikroskopowy tego przypadku, który ukazuje częściowo zlewające się ze sobą ogniska proliferacji limfocytów, które są dobrze odgraniczone od mięszu śledziony (widoczny po lewej); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10x. W niektórych przypadkach takich rozrostów ostateczne rozpoznanie może wymagać wykonania barwienia immunohistochemicznego

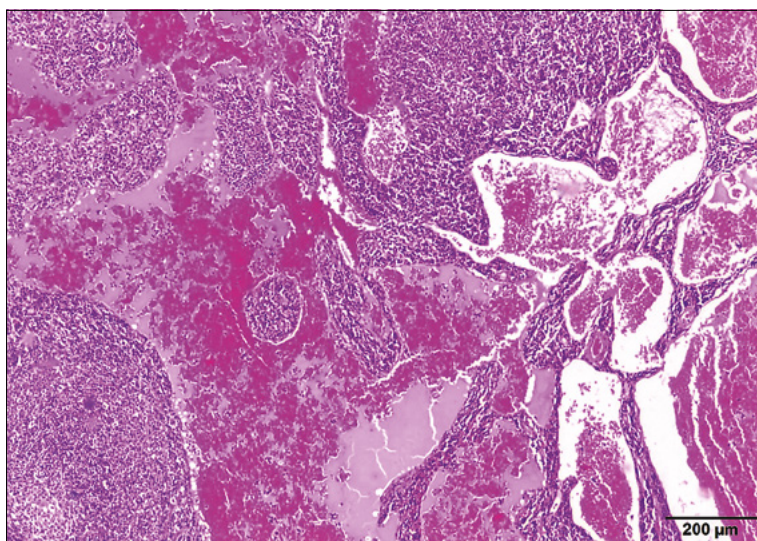
stwierdza się w aspiratach komórki hematopoezy, najczęściej linii erytroidalnej i płytkowej, w nieco mniejszym stopniu granulocytarnej (**ryc. 8A**).

Badanie histopatologiczne i rozpoznanie różnicowe

Podstawą do rozpoznania rozrostu guzkowego śledziony jest badanie histopatologiczne usuniętej zmiany, jednak w wielu przypadkach jednoznaczne rozpoznanie będzie wymagało zastosowania innych testów diagnostycznych, takich jak badanie hematologiczne, ocena cytologiczna rozmazów krwi obwodowej, badanie szpiku kostnego czy sekwencyjne badania obrazowe jamy brzusznej. Konieczne może być też barwienie skrawków metodą immunohistochemiczną (ocena pochodzenia lub/i immunofenotypu komórek) oraz ocena klonalności metodą PARR (patrz dalej;



Ryc. 8. Obraz mikroskopowy rozrostu guzkowego śledziony z dominacją hematopoezy. Na ryc. A widoczny obraz cytologiczny biopłatów cienkoigłowych pobranych z guza śledziony od psa – widoczne głównie komórki limfopoezy i megakariocyty, w tym polu widzenia erytropoeza jest niewidoczna; barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 200×. Ryc. B przedstawia obraz histopatologiczny tego przypadku – tutaj z kolei dominuje erytropoeza, widoczny jest też jeden megakariocyt (na dole, po lewej od środka ryciny); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



4). Według podręcznika patologii weterynaryjnej Jamesa F. Zachary'ego (3) oraz Moore i wsp. (5) rozrost guzkowy śledziony klasyfikuje się jako rozrost guzkowy limfoidalny (lub prosty) oraz rozrost guzkowy złożony. Rozrost guzkowy limfoidalny rozpoznaje się wtedy, gdy komórki limfoidalne (małe, średniej wielkości i duże) stanowią minimum 70% komórek rozrostu, tworzą odizolowane lub zlewające się ze sobą dość regularne struktury grudkowe, pomiędzy którymi obserwuje się nieliczne komórki histioidalne i zrębowe (komórki mięśniówki gładkiej, fibroblasty). Z kolei w rozroście guzkowym złożonym komórki zrębu i komórki histioidalne stanowią więcej niż 30% komórek guzka (4). Dwa powyższe rodzaje guzków rozrostowych śledziony występują z podobną częstością u psów (4). Z kolei według podręcznika weterynaryjnej patologii onkologicznej Meutena w zależności od architektоники zmiany i głównej komponenty, która ulega proliferacji, wyróżnia się cztery typy morfologiczne rozrostu guzkowego śledziony: rozrost z dominacją limfoidalną, rozrost z dominacją hematopoezy, rozrost miazgi czerwonej śledziony i rozrost złożony (3).

Rozrost guzkowy z dominacją limfoidalną polega na nadmiernej proliferacji komórek limfoidalnych, które tworzą struktury guzkowe, często o różnej wielkości, pomiędzy którymi widoczne są obszary proliferacji komórek innych typów, takich jak plazmocyty, histiocyty, komórki zrębu, komórki hematopoezy, a niekiedy obszary wylewów krwi. W przypadku rozrostu guzkowego z dominacją limfoidalną nie obserwuje się ośrodków rozmnażania w obrębie grudek (a jeżeli są, to nie tak wyraźne jak w przypadku typowego rozrostu grudek chłonnych śledzionowych – patrz ramka), nie ma też w nich tętniczek centralnych, aktywność mitotyczna jest niska do wysokiej (ryc. 6B; 3). Specyficznym podtypem histologicznym rozrostu guzkowego z dominacją limfoidalną jest forma, w której oprócz skupisk komórek limfoidalnych obserwuje się też liczne jamiste struktury wypełnione krwią (ryc. 9). W rozpoznaniu różnicowym rozrostu guzkowego z dominacją komponentu limfoidalnego należy uwzględnić przede wszystkim chłoniaki z komórek małych, w tym chłoniaka strefy brzeżnej oraz chłoniaka z komórek płaszczka. W takich przypadkach konieczne może być (według niektórych autorów powinno być obligatoryjne) wykonanie barwienia immunohistochemicznego z zastosowaniem przeciwciał umożliwiających ocenę immunofenotypu komórek (CD3 i CD79alfa) oraz aktywności proliferacyjnej komórek (antygen Ki67), z uwzględnieniem struktury ognisk rozrostów, a niekiedy jednoznaczne różnicowanie rozrost limfoidalnych – chłoniak z komórek małych wymaga oceny klonalności rozrostu metodą PARR (4).

Ryc. 9. Obraz mikroskopowy rozrostu guzkowego śledziony z dominacją komponenty limfoidalnej w formie „naczyniakowatej” – widoczne są obszary nagromadzenia komórek limfoidalnych, pomiędzy którymi widać jamiste przestrzenie wypełnione krwią; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10×

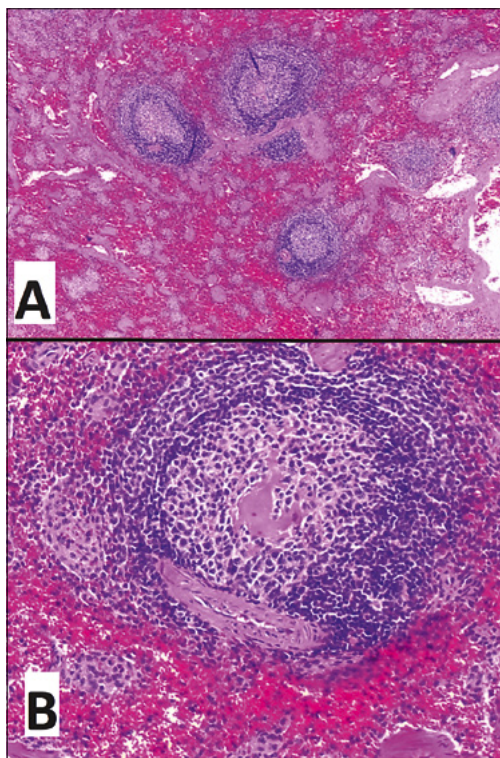
Rozrost grudek chłonnych śledzionowych

Od rozrostu guzkowego śledziony z dominacją limfoidalną należy odróżnić rozrost grudek chłonnych śledziony, który polega na zwiększeniu się średnicy grudek chłonnych śledziony, a często także ich liczby, i jest wynikiem aktywacji ośrodków rozmnażania (ryc. 10). W centrum lub na obwodzie tej struktury widoczna jest tętniczka centralna, a sam proces może obejmować cały narząd lub niektóre jego obszary. W przypadku rozrostu grudek chłonnych śledziony limfocyty często ulegają apoptozie, dlatego też w obszarze aktywnego ośrodka rozmnażania obserwuje się liczne makrofagi z ciałkami apoptotycznymi, a część komórek blastycznych ulega różnicowaniu w kierunku plazmacytów. Stan ten jest zjawiskiem idiopatycznym lub wynikiem stymulacji antygenowej. W przypadku rozrostu grudek chłonnych proces obejmuje najczęściej cały miąższ, nie pojawia się widoczny makroskopowo guz, a same grudki chłonne są zazwyczaj niewidoczne gołym okiem, jedynie w niektórych przypadkach można je dostrzec na przekroju narządu jako białokremowe drobne punkty lub guzki (2).

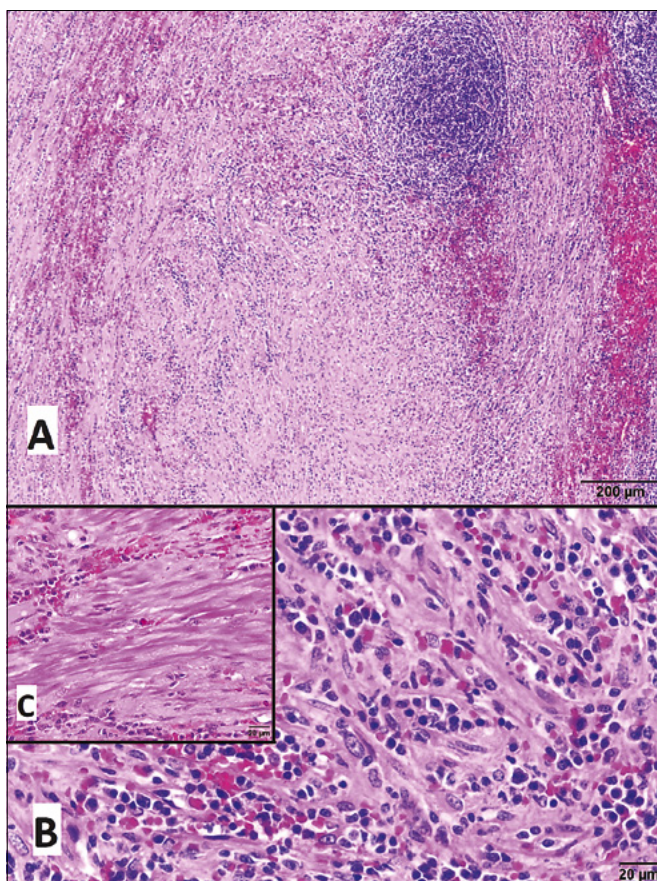
Rozrost guzkowy z dominacją hematopoezy polega na nadmiernej proliferacji komórek erytropoetycznych, z mniej lub bardziej licznymi obszarami megakriopoezy, a w mniejszym stopniu proliferacji linii granulocytarnej (ryc. 8B). Obraz histologiczny jest zazwyczaj typowy, nie budzi większych wątpliwości, jednak w trakcie oceny histopatologicznej należy dokładnie obejrzeć cały preparat, bowiem niekiedy hematopoeza pozaszpikowa towarzyszy naczyniakomiesakowi śledziony. Rozrost guzkowy z dominacją hematopoezy należy odróżnić od hematopoezy pozaszpikowej, która pojawia się w przypadkach zwiększonego zapotrzebowania na krwinki, np. w przypadku niedokrwistości lub małopłytkowości tła immunologicznego (obszary erytropoezy i trombo-poezy) lub też w przypadku zwiększonego zapotrzebowania na leukocyty (zazwyczaj w przypadku ropomacicza u suk). Najczęściej pozaszpikowa hematopoeza nie powoduje powstania guza śledziony, lecz prowadzi do rozwoju splenomegalii rozlanej.

Rozrost guzkowy miazgi czerwonej charakteryzuje się nadmierną proliferacją tego komponentu narządu, z prawidłową strukturą typową dla miazgi czerwonej, bogatej w erytrocyty oraz inne prawidłowe komórki tworzącej miąższ śledziony.

Rozrost guzkowy złożony (rozrost z dominacją komponentu zrębowego) charakteryzuje się proliferacją tego komponentu limfoidalnego, wymieszanej z obszarami proliferacji komponentu zrębowego (prolifерacja mięśniówki gładkiej i tkanki łącznej oraz komórek szeregu histocyтарnego), dominującej objętościowo nad proliferacją limfoidalną, widoczne też mogą być nieliczne obszary nagromadzenia plazmacytów oraz komórek hematopoezy (ryc. 11). Co istotne, w obrębie tej proliferacji komórki nie wykazują atypii komórkowej ani aktywności proliferacyjnej. Rozpoznanie różnicowe tej formy rozrostu guzkowego śledziony powinno uwzględniać wczesne formy mięsaków śledziony, w tym mięsaka histocyтарnego, jednak w takich przypadkach stwierdza się atypię komórek rozrostu, a aktywność proliferacyjna jest często wysoka. Pomocne wówczas będzie zastosowanie barwienia immunohistochemicznego z zastosowaniem przeciwciał pozwalających na identyfikację komórek zrębu śledziony (przeciwciała anty-desmina, anty-CD18, anty-CD11d) i potwierdzenie/wykluczenie wymienionych powyżej mięsaków.



Ryc. 10. Obraz mikroskopowy rozrostu grudek chłonnych śledziony – grudki są większe, każda posiada tętniczkę centralną oraz wyraźny ośrodek rozmnażania; barwienie hematoksylina-eozyna, ryc. A powiększenie 10x, ryc. B powiększenie 100x



Ryc. 11. Obraz mikroskopowy rozrostu mieszanego (z dominacją komponentu zrębowego) śledziony. Na ryc. A widoczne jedno skupisko komórek limfoidalnych (na górze po lewej), niewielkie obszary uciśniętej miazgi czerwonej (czerwone obszary) oraz dominujące obszary rozrostu komórek zrębu (obszary, gdzie dominuje barwa różowa); powiększenie 10x. Na ryc. B widoczny obszar rozrostu, utworzony z komórek wrzecionowatych i wydłużonych (różowe pasma), pomiędzy którymi widoczne są komórki limfoidalne, plazmacyty i histocyty; powiększenie 200x. Na ryc. C widoczny obszar, gdzie dominuje proliferacja miocytów gładkich; powiększenie 100x. Barwienie hematoksylina-eozyna

Guzki fibrohistiocytarne

W przeszłości w patologii weterynaryjnej wprowadzono kategorię zmian śledzionowych określanych mianem „guzków fibrohistiocytarnych” (fibrohistiocytic nodules), do której włączono zmiany o różnym charakterze (rozrosty nienowotworowe i nowotwory), ale podobnym obrazie histopatologicznym (5). W grupie tej umieszczano zmiany rozrostowe utworzone z nagromadzonych komórek zrębowych, w tym komórek histiocytopodobnych, komórek zrębowych-wrzecionowatych, wymieszanych z komórkami limfoidalnymi. Zachowanie biologiczne tych zmian było rozmaite, a odsetek komórek limfoidalnych był traktowany jako parametr o znaczeniu rokowniczym. Aktualnie dzięki wprowadzeniu dodatkowych metod diagnostycznych (szczególnie barwienia immunohistochemicznego) możliwe jest precyzyjne rozpoznanie natury większości tych rozrostów, dlatego też obecnie określenie „guzki fibrohistiocytarne” nie powinno być używane w patologii weterynaryjnej – chociaż według niektórych autorów takie podejście jest „bezpieczniejsze” dla patologa („...many pathologists may still feel more comfortable...”; 4). W rzeczywistości „guzki fibrohistiocytarne śledziony” to rozrosty guzkowe, mięsaki z komórek zrębu, mięsaki histiocytarne i niektóre typy chłoniaków.

Mielolipoma

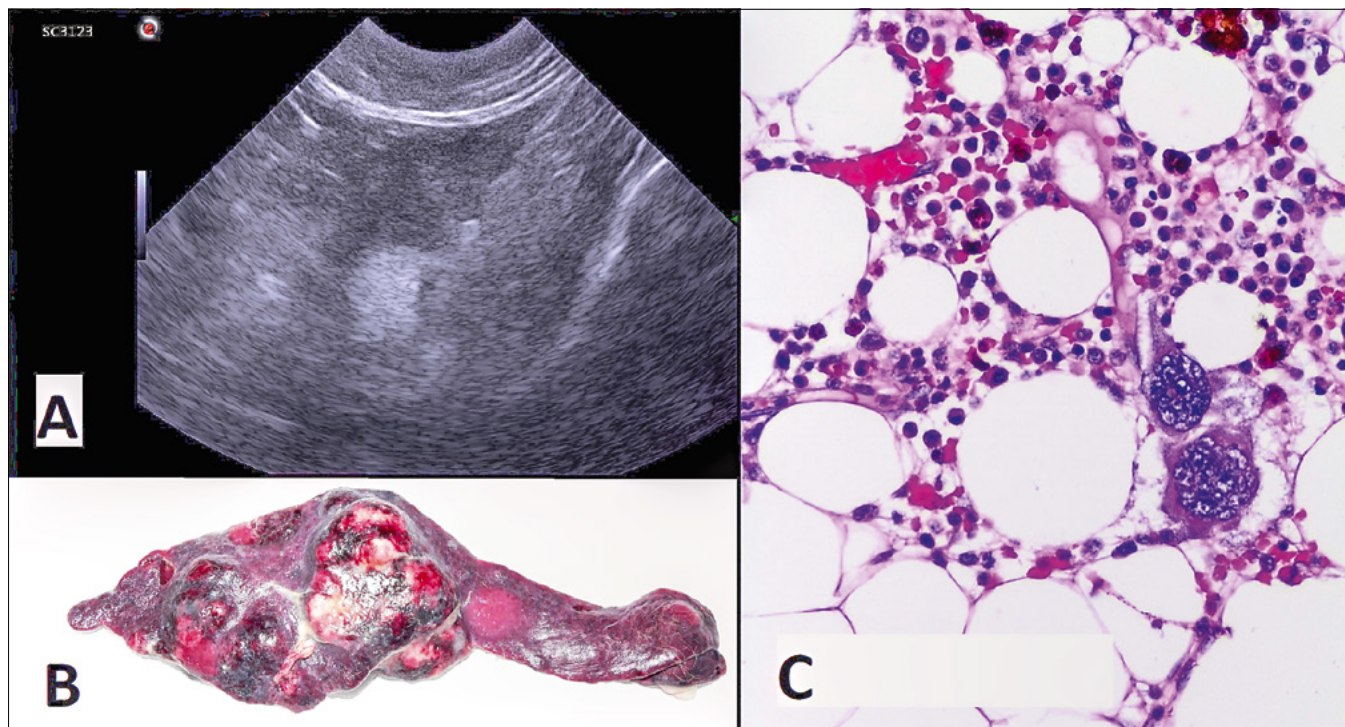
Mielolipoma, inaczej szpiczakotłuszczak, jest zmianą guzowatą, zbudowaną z prawidłowej dojrzałej tkanki tłuszczowej i elementów hematopoetycznych szpiku kostnego. Zmiany te mogą być pojedyncze lub mnogie, mogą być otoczone torebką łącznotkankową (ryc. 12; 2, 6). U psów śledziona jest najczęstszą lokalizacją szpiczakotłuszczaków, u kotów częściej pojawiają się w wątrobie. Mielolipomy zlokalizowane w śledzionie diagnozowane są rzadko, przeważnie przy okazji innych badań, w tym przypadkowo podczas badania sekcyjnego (7). Zazwyczaj nie dają objawów klinicznych, w przypadkach

mielolipomy pozaśledzionowej obserwowano objawy kliniczne zależne od lokalizacji (8, 9, 10). Patogeneza mielolipomy nie jest wyjaśniona, większość autorów uważa, że jest to zmiana o charakterze metaplastji. Teorię tę potwierdzałyby przypadki rozwoju mielolipomy w wątrobie uwięźniętej w przepuklinie przeponowej, w tym przypadku przewlekła hipoksja miałyby być czynnikiem prowadzącym do metaplastji (11). Według innych teorii zmiana ta może się rozwijać na bazie osiedlonego materiału zakrzepowego pochodzenia szpikowego lub też jest to rodzaj odpyskowiaka powstającego z normalnych macierzystych komórek hematopoetycznych przemieszczonych podczas embriogenezy.

Rozpoznanie mielolipomy generalnie opiera się na badaniu histopatologicznym. Czynnikiem różnicującym mikroskopowo mielolipomę od hematopoezy pozaszpikowej jest obecność tkanki tłuszczowej w tym pierwszym przypadku. Z powodu tego kryterium rozpoznanie na podstawie biopsji cienkoigłowej może być obarczone błędem, bowiem obecne w rozmazie krople tłuszczu lub też pojedyncze komórki tłuszczowe mogą zostać pobrane z podskórza, sieci, krezki. Stosunek liczby adipocytów do elementów hematopoetycznych może być różny i nie wydaje się to mieć znaczenia klinicznego. Mielolipomy są zmianami łagodnymi, usunięcie zmiany przy prawidłowo przeprowadzonym zabiegu prowadzi do całkowitego wyleczenia.

Podsumowanie

Mniej więcej połowa zmian patologicznych rozpoznawanych w śledzionie zwierząt towarzyszących to zmiany nienowotworowe, których usunięcie skutkuje pełnym wyleczeniem. Ostateczne rozpoznanie uzyskane dzięki badaniu histopatologicznemu daje komfort związany ze świadomością braku procesu nowotworowego, a po



Ryc. 12. Przypadek mielolipomy w śledzionie psa: obraz USG (ryc. A), wygląd makroskopowy owej śledziony usuniętej chirurgicznie (ryc. B) oraz mikroskopowy (ryc. C), który ujawnia miąższ rozrostu utworzony z dojrzałych adipocytów (komórek tkanki tłuszczowej), pomiędzy którymi układają się komórki hematopoezy, w tym dwa megakariocyty (dwie wielojądrowe komórki po prawej nieco poniżej centrum ryciny); powiększenie 100×. Barwienie hematoksylina-eozyna

wtóre eliminuje konieczność okresowych kontroli, tak jak ma to miejsce w przypadku pacjentów onkologicznych. Niekiedy jednak taki komfort wymaga uzupełnienia podstawowego badania histopatologicznego o barwienia immunohistochemiczne, które dostępne są w większości komercyjnych laboratoriów weterynaryjnych.

Piśmiennictwo

1. Sapierzyński R., Malicka E., Bielecki W., Krawiec M., Osińska B., Sendecka H., Sobczak-Filipiak M.: Powiększenie śledziony u psów: przegląd 97 przypadków. *Med. Weter.* 2007, **63**, 68–71.
2. Valli V.E.O., Kiuper M., Bienzle D.: Hematopoietic system. W: Grant Maxie M.: *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals*, wyd. 6, St. Louis, 2016, 102–268.
3. Boes K.M., Durham A.C.: Bone marrow, blood cells, and the lymphoid/lymphatic system. W: Zachary J.F.: *Pathologic basis of veterinary sciences*. Wyd. 6, Elsevier, St. Louis, 2017, 724–804.
4. Sabattini S., Lopparelli R.M., Rigillo A., Giantin M., Renzi A., Matteo C., Capitani O., Dacasto M., Mengoli M., Bettini G.: Canine splenic nodular lymphoid lesions: immunophenotyping, proliferative activity, and clonality assessment. *Vet. Pathol.* 2018, **55**, 645–653.
5. Moore A.S., Frimmerger A.E., Sullivan N., Moore P.F.: Histologic and immunohistochemical review of splenic fibrohistiocytic nodules in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2012, **26**, 1164–1168.
6. Kamiie J., Fueki K., Amagai H., Ichikawa Y., Shiota K.: Multicentric myelolipoma in a dog. *J. Vet. Med. Sci.* 2009, **71**, 371–373.
7. Storms G., Janssens G.: Intraocular myelolipoma in a dog. *Vet. Ophth.* 2013, **16** suppl. 183–187.
8. Newman S.J., Inzana K., Chickering W.: Extradural myelolipoma in a dog. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2000, **12**, 71–74.
9. Udupa S., Usha M., Visweswara R.N., Desai M.G.: Left-sided giant adrenal myelolipoma secreting catecholamine. *Indian. J. Pathol. Microbiol.* 2012, **55**, 389–391.
10. Al-Rukibat R.K., Bani Ismail Z. A.: Unusual presentation of splenic myelolipoma in a dog. *Can. Vet. J.* 2006, **47**, 1112–1114.
11. Beato C., Smyth J., Carvallo F.R.: Mielolipoma hepático en una hernia diafragmática peritoneo-pericárdica en un gato: reporte de caso. *Arch. Med. Vet.* 2013, **45**, 317–320.

Dr hab. Rafał Sapierzyński, prof. nadzw. SGGW,

e-mail: sapiehh@wp.pl

ERRATA

Uprzejmie informujemy, że w artykule pt. „Patologia śledziony w praktyce małych zwierząt. Metody badania śledziony” autorstwa Sapierzyńskiego i wsp., który ukazał się w *Życiu Weterynaryjnym* 2019, **94** (1), na stronie 47 pojawił się błąd w opisie ryciny 6A.

W opisie jest: „...poniżej pęcherz moczowy”, a powinno być „...poniżej jelito wypełnione płynem”. Za niedopatrzenie przepraszamy.

Autorzy