

## Primary intracranial tumors in dogs. Part I. Diagnosis

Kaczmarek A.<sup>1</sup>, Sobczyński J.<sup>2</sup>, Czubaj N.<sup>3,1</sup>, Łukasz D.<sup>4</sup>, Animal Center – Small Animal Veterinary Clinic in Warsaw<sup>1</sup>, Veterinary Clinic Bemowo – Paweł Kowalczyk in Warsaw<sup>2</sup>, Department of Morphological Sciences<sup>3</sup> and Department of Pathology and Veterinary Diagnostics<sup>4</sup>, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

The aim of this paper was to present the current data on the prevalence and diagnosis of the primary intracranial tumors in dogs. According to recent studies, intracranial neoplasia appears more often than was previously estimated. The greater availability of diagnostic tools such as computed tomography and magnetic resonance imaging along with improved biopsy techniques, has allowed for more accurate diagnosis in dogs. Meningioma has been reported as the most common primary brain tumor. Glial neoplasms, including astrocytomas, oligodendrogliomas and oligoastrocytomas are the second most commonly reported canine intracranial neoplasms.

**Keywords:** brain, tumors, meningioma, glioma, dogs.

Nowoczesne techniki obrazowania, takie jak rezonans magnetyczny oraz tomografia komputerowa, umożliwiają precyzyjne rozpoznawanie nowotworów ośrodkowego układu nerwowego u zwierząt towarzyszących. Ostatnie badania wskazują, że występują one częściej niż dotychczas przypuszczano. Według danych z lat 1986–2010 częstość występowania nowotworów wewnątrzczaszkowych w badanej populacji psów wynosiła 4,5% (4,5 tys. przypadków na 100 tys. psów), z czego pierwotne nowotwory mózgu stanowiły 2,35% (około 2,3 tys. przypadków na 100 tys. psów; 1). Wcześniejsze statystyki wskazywały znacznie mniejszy odsetek – około 0,02% (10–20 przypadków na 100 tys. psów; 2).

# Pierwotne nowotwory wewnątrzczaszkowe u psów. Część I. Rozpoznawanie

Adriana Kaczmarek<sup>1</sup>, Jacek Sobczyński<sup>2</sup>, Norbert Czubaj<sup>1,3</sup>, Dominika Łukasz<sup>4</sup>

z Przychodni Weterynaryjnej „Animal Center” w Warszawie<sup>1</sup>, Kliniki Weterynaryjnej Bemowo – Paweł Kowalczyk w Warszawie<sup>2</sup> oraz Katedry Nauk Morfologicznych<sup>3</sup> i Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej<sup>4</sup> Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Pierwotne nowotwory wewnątrzczaszkowe (**tab. 1**) stwierdzane są głównie u psów w wieku około 9 lat, zazwyczaj między 4. a 13. rokiem życia. Najczęściej występują u golden retrieverów, labradorów, bokserów, owczarków szkockich collie, sznauceerów, buldogów francuskich, boston terierów, dobermanów i airedale terierów oraz mieszaniców (1, 3).

## Objawy kliniczne

Objawy kliniczne nowotworów wewnątrzczaszkowych są związane z ich lokalizacją neuroanatomiczną (**tab. 2**) oraz obecnością zmian wtórnych, takich jak: obrzęk okolicznej tkanki, niedokrwienie, krwawienie i zwiększone ciśnienie śródczaszkowe. Za objawy dominujące uważa się przede wszystkim drgawki, zaburzenia świadomości i zachowania oraz śpiączkę.

## Badania obrazowe mózgu

Badania, takie jak rezonans magnetyczny oraz tomografia komputerowa dostarczają najwięcej informacji istotnych dla rozpoznawania nowotworów wewnątrzczaszkowych. Większość tych guzów ma podobną gęstość do otaczających tkanek, dlatego dla lepszego uwidocznienia zmian konieczne jest dożylnie podanie środka kontrastowego, zarówno w technice rezonansu magnetycznego, jak i tomografii komputerowej.

Badanie metodą tomografii komputerowej daje zadowalającą czułość w poszukiwaniu zmian wewnątrzczaszkowych, może być jednak niewystarczające przy określaniu ich rodzaju. Ta metoda obrazowania, ze względu na stosunkowo krótki czas badania, jest idealnym narzędziem służącym do planowania biopsji, zabiegów operacyjnych czy radioterapii, jak również kontroli po wymienionych procedurach.

Tomografia komputerowa, zwłaszcza przy użyciu tomografów starszej generacji, ma ograniczone zastosowanie przy obrazowaniu struktur tylnego dołu czaszki (mózdzek oraz większość struktur pnia mózgu). Powstawianie artefaktów związane jest z obecnością w tej okolicy bardzo gęstej tkanki kostnej w pobliżu tkanek miękkich. W przypadku niektórych nowotworów cechujących się małymi rozmiarami i powolnym wzrostem, jak np. glejaki, które nigdy nie powodują uszkodzenia bariery krew–mózg, badanie tomograficzne może nie wykazać zmian, ponieważ w obrazie przeglądowym i po podaniu środka kontrastowego guzy te mają niezmienną gęstość. W badaniu przy użyciu rezonansu magnetycznego, które jest badaniem z wyrobem w diagnostyce nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, uzyskuje się wyższą kontrastowość tkanek miękkich. Pozwala to na uzyskanie obrazów umożliwiających różnicowanie rodzajów zmian, szczególnie przy zastosowaniu specjalnych

**Tabela 1.** Klasyfikacja histologiczna pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego u psów (według 2)

GRUPY NOWOTWORÓW	TYPY NOWOTWORÓW
Guzy glejowe (glejaki)	gwiaździak ( <i>astrocytoma</i> , astrocytoma), skąpodrzewiak ( <i>oligodendroglioma</i> , oligodendroglioma), skąpodrzewiakogwiaździak ( <i>glioma mixtum</i> , oligoastrocytoma),
Nowotwory gleju wyściółkowego i spłotu naczyniówkowego	wyściółczak ( <i>ependymoma</i> , ependymoma), brodawczak spłotu naczyniówkowego ( <i>papilloma plexus chorioidei</i> , choroid plexus papilloma), rak spłotu naczyniówkowego ( <i>carcinoma plexus chorioidei</i> , choroid plexus carcinoma),
Guzy neuronalne i mieszane neuronalno-glejowe	zwojak ( <i>gangliocytoma</i> , gangliocytoma), zwojakoglejak ( <i>ganglioglioma</i> , ganglioglioma)
Nowotwory pochodzenia zarodkowego (embrionalnego)	nerwiak węchowy zarodkowy ( <i>esthesioneuroblastoma</i> , olfactory neuroblastoma, esthesioneuroblastoma), rdzeniak zarodkowy ( <i>medulloblastoma</i> , medulloblastoma), nerwiak zarodkowy ( <i>neuroblastoma</i> , neuroblastoma), prymitywne nadnamiotowe nowotwory neuroektodermalne (primitive neuroectodermal tumors, PNETs), wewnątrzwardówkowe – pozardzeniowe nowotwory rdzenia kręgowego młodych psów (intradural – extramedullary spinal cord tumors in young dogs)
Nowotwory opon mózgowych	oponiak ( <i>meningioma</i> , meningioma)
Chłoniaki i inne nowotwory układu krwiotwórczego	chłoniak z komórek T oraz chłoniak z komórek B ośrodkowego układu nerwowego (primary central nervous system lymphoma, PCNSL), mięsak szpikowy granulocytarny (histiocytic sarcoma), siatkowica nowotworowa (neoplastic reticulosis)
Rzadkie pierwotne guzy ośrodkowego układu nerwowego, zmiany guzopodobne, hamartomy i torbiele	guzy szyszynki, guzy z komórek rozrodczych: – zarodczak ( <i>germinoma</i> , germinoma), – potworniak ( <i>teratoma</i> , teratoma), pierwotne czerniaki ośrodkowego układu nerwowego, chordoma, hamartoma, torbiele: – torbiel naskórkowa ( <i>cystis epidermalis</i> , epidermoid), – torbiel skórzasta ( <i>cystis dermoidalis</i> , dermoid), guzy ziarnistokomórkowe

Objaśnienie: w nawiasach kursywą podano nazwy łacińskie, a prostą czcionką – po angielsku.

**Tabela 2.** Objawy zaburzeń neurologicznych w zależności od lokalizacji zmiany (według 4)

Miejsce uszkodzenia	Stan psychiczny	Postawa	Ruch	Reakcje postawne	Funkcje nerwów czaszkowych (NC)
Kora mózgowia	zaburzenia zachowania i świadomości	prawidłowa, głowa może być przechylona w stronę uszkodzenia	chód prawidłowy lub lekka hemipareza po stronie przeciwnej do uszkodzenia	deficyty po stronie przeciwnej do uszkodzenia	prawidłowe, możliwe zaburzenia wzroku po stronie przeciwnej
Międzymózgowie (wzgórze, podwzgórze)	zaburzenia zachowania, świadomości oraz endokryjne i autonomiczne	prawidłowa	chód prawidłowy lub hemipareza albo tetrapareza	deficyty po stronie przeciwnej do uszkodzenia	NC II, nieprawidłowy odruch źreniczny
Pień mózgu (śródmózgowie, most, rdzeń przedłużony)	osowiałość, ośpienie, śpiączka	prawidłowa, przewracanie się, upadanie	hemipareza lub tetrapareza, ataksja	deficyty po tej samej lub przeciwnej stronie	NC III – NC XII
Układ przedśionkowy ośrodkowy (rdzeń przedłużony)	depresja, możliwy brak zmian przy uszkodzeniach ogniskowych	skręt głowy, upadanie (najczęściej na stronę uszkodzoną)	hemipareza, najczęściej po stronie uszkodzenia, ataksja przedśionkowa	deficyty, najczęściej po tej samej stronie	NC VIII, mogą pojawić się deficyty NC V, NC VII, oczopląs
Mózdzek	prawidłowy	prawidłowa lub szeroka postawa, rzadko objawy paradoksalnego zespołu przedśionkowego, sztywność odmózdzkowa	bez niedowładów dysmetria, ataksja mózdzkowa, drżenia spoczynkowe i zamiarowe	prawidłowe lub dysmetryczne	prawidłowe, mogą się pojawić deficyty odruchu obronnego i/ lub oczopląs wahadłowy

sekwencji wzmacniających obraz określonych tkanek (6).

### Biopsja mózgu

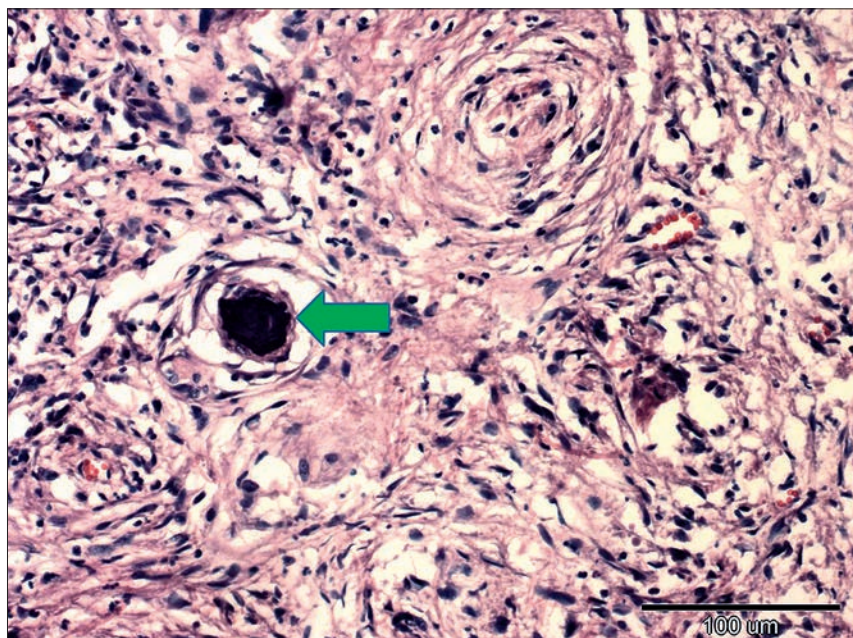
Biopsje cienkoigłowa lub chirurgiczna zmiany wykonywane są w celu potwierdzenia rozpoznania. Podczas przeprowadzenia biopsji mózgu należy liczyć się z ryzykiem ciężkich powikłań, dlatego powinna być ona przeprowadzana przez

wykwalifikowany personel oraz z wykorzystaniem odpowiednich narzędzi. Biopsja cienkoigłowa pozwala na potwierdzenie obecności nowotworu, zaś dla określenia typu guza lepsza jest biopsja Tru-cut (7). W ośrodkach referencyjnych zastosowanie znajdują stereotaktyczne biopsje wykonywane pod kontrolą tomografii komputerowej (stereotactic CT-guided brain biopsy – SCTGGB), za pomocą których pobranie materiału jest bardzo

precyzyjne i obciążone niskim ryzykiem powikłań (8, 9).

### Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego jest zwykle mało przydatne w przypadku nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, ze względu na bardzo ograniczone złuszczenie się komórek nowotworowych do płynu mózgowo-rdzeniowego. Wyjątek



**Ryc. 1.** Oponiak mózgowia. Strzałka wskazuje na ciało piaszczakowate. Ciałkami piaszczakowatymi (*corpora psammomatosa*) nazywane są ogniska zwapnienia w tkance guza. Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 200× (dr Izabella Dolka, Zakład Patomorfologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie)

stanowią chłoniaki oraz nowotwory spłotu naczyniówkowego (10, 11). W przypadku tych ostatnich cytologia płynu mózgowo-rdzeniowego pozwala na różnicowanie raka z brodawczakiem (12). Podobnie jak w medycynie ludzi, również w medycynie weterynaryjnej poszukuje się markerów nowotworowych w poszczególnych tkankach. Według doniesień z 2013 r. w płynie mózgowo-rdzeniowym psów z potwierdzonym chłoniakiem, nowotworem spłotu naczyniówkowego oraz, u mniejszego odsetka, z oponiakami, glejakami i guzami przysadki wykryto obecność metaloproteinazy 9 (MMP-9). Ponieważ nie występuje ona w płynie mózgowo-rdzeniowym zdrowych psów, można oczekiwać,

że w przyszłości stanie się przydatnym markerem w rozpoznawaniu i monitorowaniu nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (13).

#### Kryteria oceny guzów oraz charakterystyka najczęściej występujących pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych

Kryteriami służącymi do oceny guzów wewnątrzczaszkowych są: liczebność zmian, ich pochodzenie, lokalizacja, kształt, kontury, gęstość (przy ocenie za pomocą tomografii komputerowej) lub intensywność sygnału (przy ocenie za pomocą rezonansu magnetycznego) oraz działanie

na sąsiadujące tkanki (efekt masy – przemieszczenie linii środkowej mózgu w wyniku ucisku guza, obrzęk), jak również zachowanie po dożylnym podaniu środka kontrastowego, tzw. wzmocnienie po-kontrastowe (6).

Guzy wewnątrzczaszkowe w zależności od ich lokalizacji dzielone są na osiowe i pozaosiowe. Nowotworami osiowymi są nowotwory neuroepitelialne, takie jak gwiaździki, skąpodrzewiaki, rdzeniaki lub wyściółczaki, które rozwijają się w kierunku zewnętrznym od miejsca swojego powstawania w mózgowiu. Nowotwory pozaosiowe, takie jak oponiaki lub brodawczaki spłotu naczyniówkowego, wrastają do mózgowia z zewnątrz i powodują ucisk (6).

#### Oponiaki

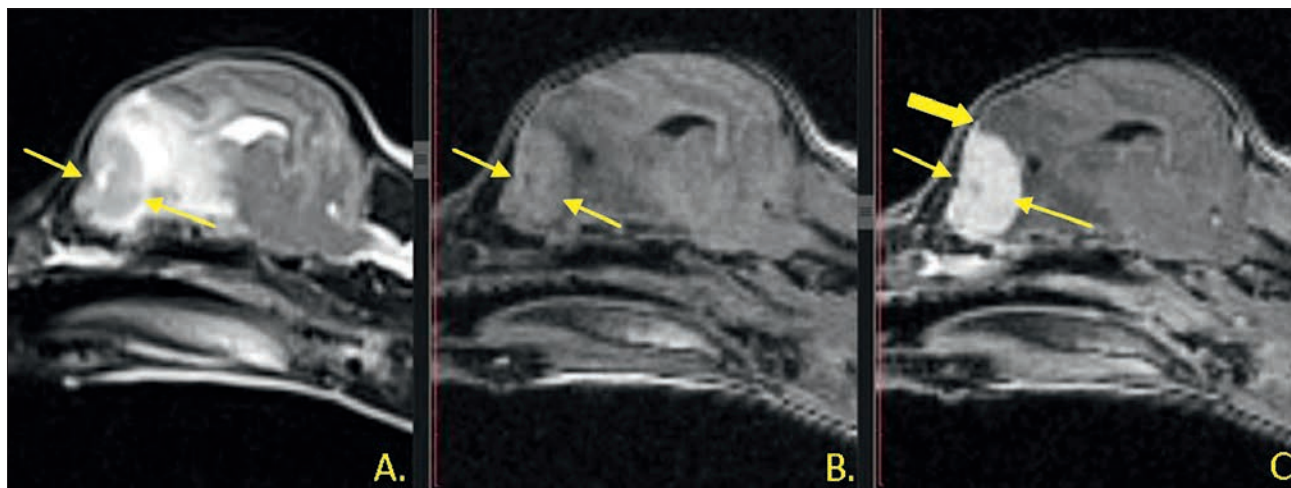
Oponiak (*meningioma*) to najczęściej spotykany typ pierwotnego nowotworu ośrodkowego układu nerwowego u psów (**ryc. 1**). Guzy te wywodzą się z nabłonka pokrywającego pajęczynówkę i oponę miękką (14). Przeważnie są płatowatymi, ziarnistymi, zwięzłymi guzami, dobrze odgraniczonymi od otaczających tkanek. Z prawidłową tkanką mózgową mogą być połączone za pomocą dużej, płaskiej powierzchni lub wąskiej szyfuły. Bezpośrednio po usunięciu chirurgicznym (kraniotomii) mają wyraziste czerwone barwę, natomiast po utrwaleniu przyjmują kolor białoszary. Oponiaki mogą występować również w postaci torbieli, gdzie komórki nowotworowe układają się w wąskim pasie wokół galaretowatego płynu (15). Z uwagi na bardzo różny wygląd mikroskopowy (**tab. 3**, **ryc. 1**), oponiaki zostały podzielone na kilka grup histopatologicznych, przy czym w jednym guzie najczęściej występuje od dwóch do kilku wymienionych typów.

**Tabela 3.** Cechy charakterystyczne oponiaków w badaniu mikroskopowym (według 16)

Typ oponiaka	Cechy
Oponiak meningotelialny (meningothelial meningioma)	Komórki z obfitą cytoplazmą, której granice są słabo zaznaczone. Jądra tych komórek są wydłużone, jajowatego kształtu, z wyraźnymi, centralnie położonymi jąderkami. Figury mitotyczne obserwowane bardzo rzadko
Oponiak włóknisty (fibroblastic meningioma)	Komórki bardzo wydłużone, wrzecionowate i układają się w szerokie pasma poprzedzielane włóknami kolagenowymi
Oponiak przejściowy (transitional meningioma)	Stanowi mieszaninę wyżej wymienionych typów oponiaków. Występują zlepy komórek syncytialnych, często ułożone w rozetki. Ponadto obserwowane są komórki z ciałkami piaszczakowatymi, których rdzeń stanowi obszar szklwienia, martwicy lub mineralizacji
Oponiak piaszczakowaty (psammomatous meningioma)	Stosunkowo liczne komórki z ciałkami piaszczakowatymi
Oponiak brodawkowaty (papillary meningioma)	Komórki nowotworowe ułożone w wąskie pasma, rozchodzące się promieniście wokół naczyń krwionośnych
Oponiak drobnotorbielkowy (microcystic meningioma)	Wewnątrzkomórkowe torbiele
Oponiak śluzowy (myxoid meningioma)	Liczne wewnątrzkomórkowe torbiele tworzą bezpostaciowy, śluzowaty twór.
Oponiak naczyniakowaty (angiomatous meningioma)	Liczne naczynia krwionośne pomiędzy skupiskami komórek nowotworowych o podłużnym jądrze i obfitej cytoplazmie
Oponiaku atypowy (atypical meningioma)	Liczne obszary martwicy otoczone intensywnym naciekiem zapalnym złożonym z granulocytów obojętnochłonnych.

Objaśnienie: w nawiasach podano nazwy angielskie.





**Ryc. 2.** Obraz rezonansu magnetycznego głowy psa rasy yorkshire terier, w wieku 11 lat, charakterystyczny dla oponiaka. Zmiana w obrębie płatów czołowych mózgu z wyraźnym obrzękiem otaczających tkanek zaznaczona małymi strzałkami. A – sekwencja strzałkowa T2-zależna, B – sekwencja strzałkowa T1-zależna, C – sekwencja strzałkowa T1-zależna po podaniu kontrastu, z widocznym tzw. objawem ogona opony twardej (dural tail sign), zaznaczonym grubą strzałką

Oponiaki w badaniu metodą tomografii komputerowej są masami izo- lub hiperdensyjnymi (o gęstości równej otaczającym tkankom lub większej). W badaniu rezonansem magnetycznym (ryc. 3) w sekwencji T1 są izointensywne, a w sekwencji T2 oraz FLAIR są hiperintensywne. Oponiaki ulegają silnemu wycienieniu po podaniu kontrastu. Najczęściej wzmacnienie to ma charakter jednorodny, rzadziej spotyka się niejednorodne wzmacnienie, bardziej widoczne w części centralnej niż na obwodzie zmiany. Podczas obrazowania tego typu nowotworów, podobnie jak u ludzi obserwuje się wykontrastowanie przylegającej do guza naciezionej opony twardej. Jest to tzw. objaw ogona opony twardej (dural tail sign). Objaw ten może również towarzyszyć zmianom zapalnym oraz innym nowotworom ośrodkowego układu nerwowego. W badaniu rezonansem magnetycznym oponiaki czasami dają

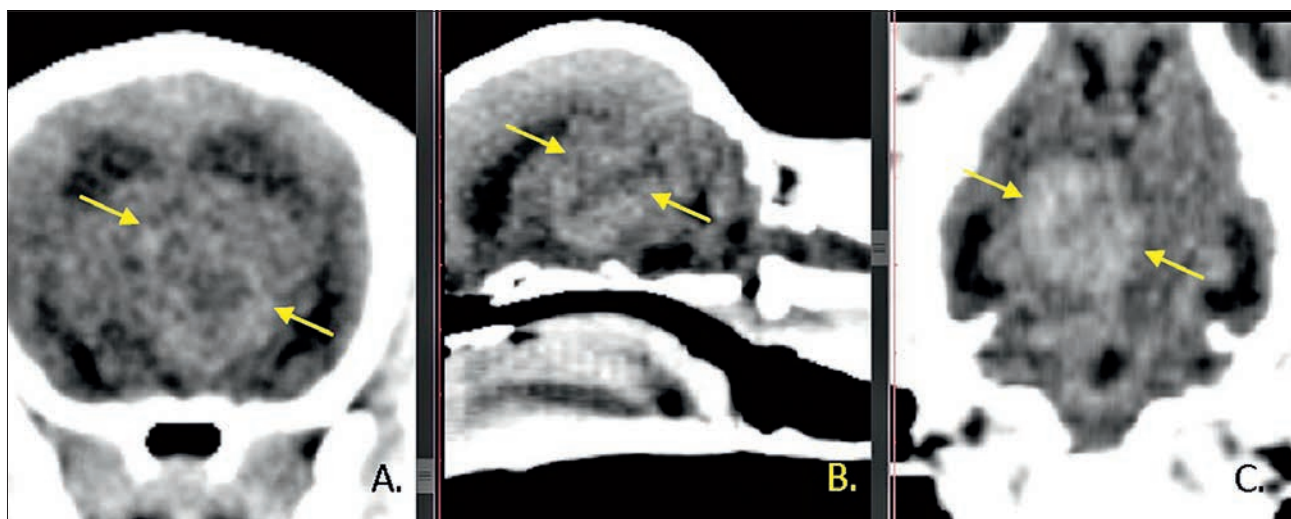
obraz podobny do torbielei zawierających płyn mózgowo-rdzeniowy. Zmiany te są okrągłe lub owalne, w sekwencji T1 hipointensywne, a w T2 hiperintensywne. Czasami na obrzeżach tego typu oponiaków obserwuje się wzmacnienie kontrastu w kształcie pierścienia otaczającego zmianę. Torbielowate oponiaki spotyka się najczęściej w obszarach opuszki węchowej (11, 17, 18, 19, 20).

### Glejaki

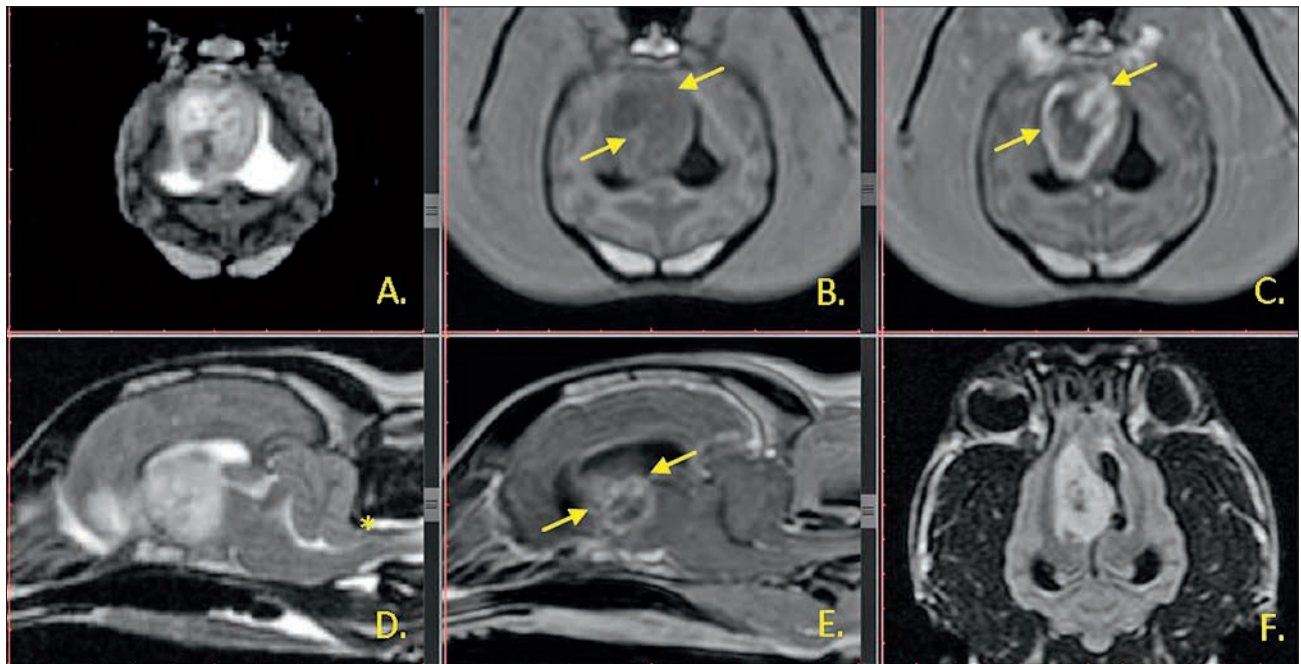
Glejak (*glioma*, ryc. 3, 4) jest nowotworem wywodzącym się z komórek glijowych stanowiących zrąb tkanki nerwowej. W zależności od rodzaju zaangażowanych komórek wyróżnia się gwiaździaki (*astrocytoma*) oraz skąpodrzewiaki (*oligodendroglioma*). Nowotwory te spotykane są najczęściej u psów ras brachycefalicznych, takich jak bokserzy i boston teriery (3).

### Gwiaździaki

Biorąc pod uwagę stopień zróżnicowania komórek, gwiaździaki można podzielić na trzy typy histologiczne (tab. 4): gwiaździaki rozlane (diffuse astrocytomas – II stopień), gwiaździaki anaplastyczne, niezróżnicowane (anaplastic astrocytomas – III stopień) oraz glejaki wielopostaciowe (glioblastomas multiforme – IV stopień). Gwiaździaki rozlane dzieli się na trzy warianty: włókniste, protoplazmatyczne i tuczno-komórkowe (gemistocytarne). Niezależnie od rodzaju gwiaździaki najczęściej umiejscawiają się w półkulach mózgowych, jak również w mózdzku i rdzeniu kręgowym. Guzy te mogą rozwinąć się zarówno z istoty białej, jak i szarej mózgu. Makroskopowy wygląd gwiaździaków zależy od ich tempa wzrostu i stopnia zróżnicowania. Wolno rosnące i dobrze zróżnicowane guzy dzięki swojemu kremowobiałemu zabarwieniu zazwyczaj mało różnią się od



**Ryc. 3.** Obraz tomografii komputerowej głowy psa rasy yorkshire terier, w wieku 3 lat, charakterystyczny dla glejaka mózgu. A – obraz tomograficzny w sekwencji poprzecznej, po podaniu kontrastu w oknie tkanek miękkich (mózgowie), B – obraz rekonstrukcyjny – sekwencja strzałkowa, C – obraz rekonstrukcyjny – sekwencja koronowa



**Ryc. 4.** Obraz rezonansu magnetycznego głowy psa, mieszańca w wieku 7 lat, z podejrzeniem guza wywodzącego się z komórek glejowych. W diagnostyce różnicowej możliwy glejak lub wyściółczak. Zmiana w obrębie prawej komory bocznej mózgu. A – sekwencja poprzeczna T2-zależna – wyraźnie widoczny efekt masy, B – sekwencja poprzeczna T1-zależna – strzałkami zaznaczona masa guza, C – sekwencja poprzeczna T1-zależna po podaniu kontrastu – strzałkami zaznaczone granice guza z otoczkowym wzmocnieniem pokontrastowym, D – sekwencja strzałkowa T2-zależna – widoczny obrzęk tkanek wokół zmiany oraz cechy nadciśnienia śródczaszkowego z uciskiem na mózdzek i przepukliną mózdzku (\*) z wgłobieniem do otworu wielkiego (foraminal herniation), E – sekwencja strzałkowa T1-zależna po podaniu kontrastu, F – sekwencja koronowa FLAIR

prawidłowej tkanki mózgowej. Ze względu na powstawanie wielu ognisk martwicy, wylewów oraz obrzęku wewnątrz szybko dzielących się gwiazdziaków makroskopowo guzy te są najczęściej cętkowane (16).

### Skąpodrzewiaki

Skąpodrzewiaki są najczęściej dużymi, szaroróżowymi guzami o galaretowatej lub śluzowej konsystencji. Guzy te są miękkie i dobrze odgraniczone od otaczających tkanek. Zarówno na powierzchni guza, jak i w jego wnętrzu często obserwowane są ogniska martwicy, cysty i wylewy krwi. Mikroskopowo skąpodrzewiaki

składają się z dużej liczby jednorodnych komórek z nieregularnym, wyraźnym jądrem (ryc. 5). Cytoplazma tych komórek jest obfita, jasna, z bardzo dobrze zarysowanymi granicami, co daje charakterystyczny wygląd plastra miodu. Dodatkowo obserwuje się wyraźną proliferację naczyń krwionośnych, liczne ogniska krwotoczne oraz mikrocyty. W bardziej anaplastycznych odmianach skąpodrzewiaka, podobnie jak w gwiazdziaku, komórki nowotworowe są większe, bardziej nieregularne i atypowe, a indeks mitotyczny wynosi 1–2/HP (16).

Ze względu na duże zróżnicowanie histologiczne glejaków obraz tych

nowotworów w tomografii komputerowej i rezonansie magnetycznym oraz charakter wzmocnienia pokontrastowego może być zmienny. Jako ogólną zasadę przyjmuje się, że w badaniu tomograficznym glejaki są izo- lub hiperdensyjne, w badaniu rezonansem magnetycznym hipointensywne w obrazie T1 oraz hiperintensywne w obrazie T2 i w sekwencji FLAIR. Ogniska krwawienia lub martwicy w obrębie guza, pojawiające się wraz z jego rozrostem, dają najczęściej niejednorodny obraz. Rozsiane glejaki powodują występowanie wielu zmienionych obszarów, które w badaniu rezonansem magnetycznym mogą przypominać proces

**Tabela 4.** Cechy charakterystyczne gwiazdziaków w badaniu mikroskopowym (według 21)

Typ gwiazdziaka	Cechy
Gwiazdziaki rozlane (diffuse astrocytomas – II stopień)	Złożone z dość jednorodnej populacji komórek, o nieznacznym pleomorfizmie oraz niskim indeksie mitotycznym (>1/HP) <b>Wariant włóknisty:</b> komórki są wydłużone, wrzecionowate lub rzadziej wielokątne z powiększonym, nieregularnym jądrem. <b>Wariant protoplazmatyczny:</b> komórki są małe do średnich rozmiarów ze słabo zaznaczonymi granicami cytoplazmy oraz jądrami z rozproszoną chromatyną i wyraźnymi jądrami. <b>Wariant gemistocytarny (tucznomórkowy):</b> komórki są większe, nieregularne, z jądrem położonym mimośrodkowo oraz dobrze zaznaczoną, jednorodną, kwasochłonną cytoplazmą.
Gwiazdziaki anaplastyczne, niezróżnicowane (anaplastic astrocytomas – III stopień)	Składają się z wrzecionowatych, wielokątnych lub owalnych komórek różnej wielkości, często z wyraźną atypią. Indeks mitotyczny jest wyższy niż u gwiazdziaków rozlanych i wynosi >3/HP. Dodatkowo często obserwowane są wielojądrowe komórki olbrzymie.
Glejaki wielopostaciowe (glioblastomas multiforme – IV stopień)	Znaczny pleomorfizm komórek, atypia, wysoki indeks mitotyczny oraz obecność komórek olbrzymich. Rozpoznanie mogą ułatwić ogniska martwicy ułożone w charakterystyczne serpentyne otoczone komórkami glejowymi, na wzór nabłonka palisadowego oraz proliferacja naczyń krwionośnych wokół tych ognisk lub na granicy guza ze zdrową tkanką.

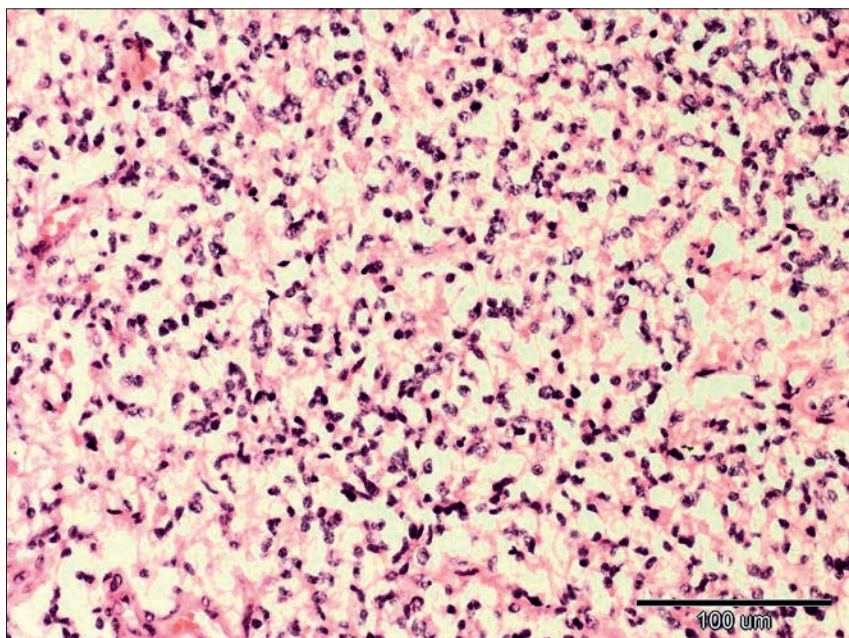
Objaśnienie: w nawiasach podano nazwy angielskie.



zapalny lub zmiany o charakterze naczyniowym. Wzmocnienie pokontrastowe może być słabe, często niejednorodne lub w ogóle nie występować. W niektórych przypadkach, tak jak przy oponiakach, wzmocnienie po podaniu kontrastu widoczne jest na obrzeżach guza, a kształtem przypomina pierścień. Z kolei silne wysycenie kontrastem może wskazywać na wysoki stopień złośliwości. Zarówno gwiazdziki, jak i skąpodrzewiaki lokalizują się głównie w obrębie kresomózgowia i wzgórza. Skąpodrzewiaki obserwuje się często w płatach czołowych (11, 17, 19, 22).

### Nowotwory spłotu naczyniówkowego

Guzy te mogą mieć charakter łagodny (brodawczak spłotu naczyniówkowego – *papilloma plexus chorioidei*) lub złośliwy (rak spłotu naczyniówkowego – *carcinoma plexus chorioidei*). Wywodzą się z nabłonka spłotu naczyniówkowego, przy czym znacznie częściej spotyka się brodawczaki. Makroskopowo brodawczaki są dobrze odgraniczonymi, kalafiorowatymi lub ziarnistymi guzami o kolorze od szarego do czerwonego. Mikroskopowo obserwuje się charakterystyczny rozgałęziony układ: prostopadłościennie komórki nowotworowe ułożone w jedną, długą warstwę wokół pasm tkanki łącznej z naczyniami krwionośnymi. Rzadko stwierdza się również obrzęk, wylewy, ogniska martwicy czy wapnienie. Rak spłotu naczyniówkowego charakteryzuje się większą atypią komórkową i pleomorfizmem, licznymi mitozami oraz obecnością komórek nowotworowych w naczyniach krwionośnych (16). Zmiany nowotworowe lokalizują się w systemie komórki mózgu, najczęściej w komorze czwartej. Mogą leżeć pozaosiowo w okolicy jej bocznego otworu. Guzy te powodują szybki rozwój wodogłowia będącego wynikiem utrudnionego odpływu płynu mózgowo-rdzeniowego (wodogłowie obturacyjne) lub zwiększonej jego produkcji, jak ma to miejsce w przypadku brodawczaka (może to być element różnicujący ten guz z wyściółczakiem). Raki spłotu naczyniówkowego osiągają duże rozmiary i mogą rozsiewać się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego (zmiany stwierdzane wewnątrzczaszkowo oraz w kanale kręgowym). Nowotwory te posiadają charakterystyczne cechy złośliwości w postaci ognisk martwicowych i pokrwotocznych. W badaniu rezonansem magnetycznym są najczęściej hiperintensywne w obrazach T2 i izointensywne lub hipointensywne w obrazach T1. Ze względu na dobre unaczynienie po podaniu kontrastu obserwuje się silne wysycenie zmiany (11, 17, 18).



Ryc. 5. Skąpodrzewiak mózgowia psa rasy buldog francuski. Barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 200× (dr Izabella Dolka, Zakład Patomorfologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie)

### Chłoniaki

U psów chłoniak (*lymphoma*) umiejscowiony wewnątrzczaszkowo najczęściej jest zmianą przerzutową; guzy pierwotne stanowią około 4% wszystkich nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. U ludzi pierwotne chłoniaki mózgu opisywane są tylko jako zmiany śródmózgowe, u psów spotyka się również pierwotne chłoniaki opon mózgowo-rdzeniowych. Chłoniaki tworzą szarawe, miękkie masy różnej wielkości, słabo oddzielone od zdrowej tkanki mózgowej. Mięszk guza utworzony jest z licznych, niedojrzałych limfocytów z dużym, jasnym jądrem i wyraźnym jąderkiem. Cytoplazma komórek stanowi ledwo widoczną obwódkę. Obecne są liczne figury mitotyczne, zarówno prawidłowe, jak i nieprawidłowe. Często widoczna jest migracja komórek nowotworowych do naczyń krwionośnych położonych na obrzeżach guza. W badaniu rezonansem magnetycznym chłoniaki uwidoczniają się jako zmiany hipointensywne w obrazach T1 oraz hiperintensywne w obrazach T2 i w sekwencji FLAIR, często z towarzyszącą strefą obrzęku oraz efektem masy. Po podaniu kontrastu dają silne, raczej jednorodne wzmocnienie (5, 16, 18, 23).

### Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym pierwotnych nowotworów wewnątrzczaszkowych należy uwzględnić zmiany o charakterze nie-nowotworowym, takie jak torbiele, ropnie, krwiaki, zawały i zapalenia, a w szczególności ziarniniakowe zapalenie mózgu i opon mózgowych (*granulomatous meningoencephalitis*) oraz wtórne zmiany

nowotworowe. Najczęstsze guzy wtórne to przerzuty naczyniakomięsaka (35,1%), chłoniaka (19,7%) oraz raka i gruczolakoraka (19,2%). Wśród ostatnich najczęściej spotyka się raka gruczołów okołoodbytoowych, raka oskrzelikowo-pęcherzykowych, raka wątroby, gruczolakoraka gruczołu sutkowego, raka i gruczolakoraka trzustki, gruczolakoraka prostaty, raka płuca, raka nerk, raka tarczycy oraz raka z komórek przejściowych. W następnej kolejności wśród wtórnych nowotworów zlokalizowanych wewnątrzczaszkowo wymienia się zmiany o charakterze uciskowym lub naciekającym, wywodzące się ze struktur sąsiadujących z tkanką mózgową. Opisywane są głównie guzy przysadki (11,5%), raki nosa (6,25%), czerniaki złośliwe (3,4%), mięsaki histiocytarne (3,4%), nowotwory osłonek nerwowych (0,96%) oraz słabo zróżnicowane guzy okrągłokomórkowe (0,48%) (1,5).

Przyjmuje się, że guzy będące przerzutami mają bardziej agresywny charakter, często powodują silny obrzęk okolicznej tkanki oraz efekt masy. W badaniu rezonansem magnetycznym dobrze uwidaczniają się w sekwencji T2 i FLAIR oraz ulegają wysyceniu po podaniu kontrastu. Najczęściej występują jako dobrze odgraniczone, zwykle liczne, okrągłe zmiany osiowe, w miejscu przechodzenia istoty białej w szarą na terenie półkul mózgowych.

Wewnątrzczaszkowo obserwuje się również zmiany naciekowe wywodzące się z jam nosowych czy z przewodu słuchowego. Guzy występujące w jamach nosowych mogą naciekać blaszkę sitową i szerzyć się na obszar opuszki węchowej. Najczęściej przyjmują nieregularny kształt oraz ulegają wysyceniu po podaniu kontrastu. Cechą charakterystyczną tych nowotworów jest

obecność obrzęku istoty białej, pierwotnie po stronie przeciwnej względem zmiany naciekowej. Różnicowanie tych guzów z oponiakami może być trudne. Znacznie łatwiejsza wydaje się diagnostyka różnicowa nowotworów wywodzących się z tkanki kostnej, gdyż poza zmianami wewnątrzczaszkowymi powodują one niszczenie objętych procesem chorobowym kości. Dostyc szczególną grupę pośród nowotworów wewnątrzczaszkowych stanowią guzy przysadki. Nowotwory te opisywane są w okolicy siodła tureckiego, mogą również rozrastać się nadsiodłowo, uciskając przepoń siodła, podwzgórze i jeśli nowotwór sięgnie wystarczająco ku przodowi, skrzyżowanie nerwów wzrokowych. Rozrost nadsiodłowy guza przysadki w kierunku bocznym może upośledzić również czynność nerwu okoruchowego. Badaniem z wyboru przy rozpoznawaniu nowotworów przysadki jest rezonans magnetyczny mózgu. Mikro- i makrogruczolaki w badaniu tym dają odmienny obraz. Makrogruczolaki są najczęściej izointensywne, ulegają równomiernemu wzmocnieniu pokontrastowemu. Niejednorodność sygnału może wynikać z obecności ognisk rozpadu, zmian torbielowatych i krwotocznych w obrębie guza. Większość mikrogruczolaków jest hipointensywna w obrazach T1-zależnych i hiperintensywna w obrazach T2-zależnych. W medycynie ludzi uważa się, że guzy które pozostają izointensywne w obrazach T2-zależnych mają włóknistą strukturę i mogą być trudne do chirurgicznego usunięcia. Wysłycenie kontrastem jest zmienne, często pierścieniowatego kształtu, opisuje się również, że silne wzmocnienie pokontrastowe może wskazywać na wysoki stopień złośliwości guza (17, 24, 25).

W rozpoznaniu różnicowym zmian występujących na terenie mózgowia istotne znaczenie ma rozpoznanie zmian o charakterze zapalnym. Dość trudne jest różnicowanie niektórych zmian ziarniniakowych, zwłaszcza, jak wcześniej wspomniano, ziarniniaków w przebiegu ziarniniakowego zapalenia mózgu i opon mózgowych. Ziarniniaki te w badaniu rezonansem magnetycznym bardzo przypominają zmiany o charakterze nowotworowym. Najlepiej widoczne są w sekwencji T2 i FLAIR, jako hiperintensywne obszary, i, podobnie jak zmiany o charakterze nowotworowym, mogą powodować występowanie obrzęku, efektu masy czy dawać wzmocnienie po podaniu kontrastu. W niektórych chorobach tła zapalnego, takich jak toksoplazmoza, zmiany są dobrze widoczne w sekwencji T2 i FLAIR, natomiast nie ulegają wzmocnieniu po podaniu kontrastu. Podobny obraz też jest czasem opisywany w ziarniniakowym zapaleniu mózgu i opon mózgowych, co dodatkowo utrudnia rozpoznanie (17). U psów coraz częściej opisuje

się występowanie zawałów w ośrodkowym układzie nerwowym. W zależności od rodzaju zawału (niedokrwienno oraz krwotoczno) oraz od czasu, który upłynął od jego wystąpienia obraz w badaniu tomograficznym lub rezonansem magnetycznym może być zmienny. W badaniu tomograficznym zawał niedokrwienno jest bardzo trudny do rozpoznania. W przypadku zawału krwotocznego w ostrej fazie obserwowane są zmiany hiperdensyjne, których gęstość wraz z upływem czasu i resorpcją skrzepu ulega zmniejszeniu, czyli zmiana staje się hipodensyjna, przypominając obrzęk. Badanie techniką rezonansu magnetycznego jest znacznie bardziej dokładne i pozwala już w ciągu 12–24 godzin na odróżnienie obu rodzajów zawału. Zasięg zawału niedokrwienno jest ograniczony do obszaru unaczynionego przez uszkodzone naczynia krwionośne i nie powoduje występowania efektu masy. W sekwencji T2 oraz FLAIR zawał niedokrwienno uwidocznia się jako zmiana hiperintensywna. Wzmocnienie po podaniu kontrastu nie jest obserwowane przez przynajmniej 7–10 dni, czyli do momentu reperfuzji. Również w przypadku zawału krwotocznego obraz w dużym stopniu uzależniony jest od czasu trwania choroby oraz zmian zachodzących w hemoglobinie obecnej w wyznaczynionej krwi. Początkowo zarówno w sekwencji T2, jak i FLAIR zmiana jest hipointensywna i zmienia się wraz z upływem czasu, tak jak w przypadku badania techniką tomografii komputerowej. Należy też pamiętać, że sam proces nowotworowy lub zapalny może prowadzić do zmian naczyniowych, których rezultatem jest wystąpienie zawału (17, 26).

### Podsumowanie

Problem nowotworów wewnątrzczaszkowych u psów występuje częściej niż dotychczas zakładano i niewątpliwie stanowi wyzwanie diagnostyczne dla lekarzy weterynarii. Jednak coraz większy dostęp do zaawansowanych metod diagnostyki obrazowej, takich jak rezonans magnetyczny czy tomografia komputerowa, może znacznie ułatwić postawienie właściwego rozpoznania, a co za tym idzie – wprowadzenie lub skierowanie na odpowiednie leczenie wraz ze wstępnym oszacowaniem rokowania dla danego pacjenta. Zagadnieniom postępowania terapeutycznego u psów z nowotworami wewnątrzczaszkowymi poświęcona będzie druga część opracowania.

### Piśmiennictwo

1. Song R.B., Vite C.H., Bradley C.W., Cross J.R.: Postmortem evaluation of 435 Cases of intracranial neoplasia in dogs and relationship of neoplasm with breed, age, and body weight. *J. Vet Intern. Med.* 2013, **27**, 1143–1152.
2. LeCouteur R.A., Withrow S.J.: Tumors of the nervous system. W: Withrow S.J., McEwen E.G. (edit.): *Small Animal*

- Clinical Oncology*, 5<sup>th</sup> ed., W.B. Saunders Company, 2007, s. 659–671.
3. Bagley R.S., Platt S.R.: Coma, stupor and behavioural change. W: Platt S.R., Olby N.J. (edit.): *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*, 4<sup>th</sup> ed., British Small Animal Veterinary Association 2013, s. 151–158.
4. Lorenz M.D., Coates J.R., Kent M.: Localization of lesions in the nervous system. W: *Handbook of Veterinary Neurology*, 5<sup>th</sup> ed., Elsevier Saunders, St Louis 2011, s. 39.
5. Snyder J.M., Shofer F.S., Van Winkle T.J., Massicotte Ch.: Canine intracranial primary neoplasia: 173 Cases (1986–2003). *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 669–675.
6. Lang J., Seiler G.: Diagnostyka obrazowa w chorobach neurologicznych. W: Jaggy A. (edit.): *Atlas i podręcznik neurologii małych zwierząt*. Wydawnictwo Galaktyka, Łódź 2007, s. 153–160.
7. Platt S.R., Alleman A.R., Lanz O.I., Chrisman Ch.L.: Comparison of fine-needle aspiration and surgical-tissue biopsy in the diagnosis of canine brain tumors. *Vet. Surg.* 2002, **31**, 65–69.
8. Giroux A., Jones J.C., Bohn J.H., Duncan R.B., Waldron D.R., Inzana K.R.: A new device for stereotactic CT-guided biopsy of the canine brain: design, construction, and needle placement accuracy. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2002, **43**, 229–236.
9. Moissonnier P., Blot S., Devauchelle P., Delisle F., Beuvon F., Boulha L., Colle M.A., Lefrancois T.: Stereotactic CT-guided brain biopsy in the dog. *J. Small Anim. Pract.* 2002, **43**, 115–123.
10. Vandeveld M., Spano J.S.: Cerebrospinal fluid cytology in canine neurologic disease. *Am. J. Vet. Res.* 1977, **38**, 1827–32.
11. Rossmel J., Pancotto T.: Intracranial neoplasia and secondary pathological effects. W: Platt S.R., Garosi L.S. (edit.): *Small Animal Neurological Emergencies*, 1<sup>st</sup> ed., Manson Publishing, London 2012, s. 461–478.
12. Westworth D.R., Dickinson P.J., Vernau W., Johnson E.G., Bollen A.W., Kass P.H., Sturges B.K., Vernau K.M., Lecouteur R.A., Higgins R.J.: Choroid plexus tumors in 56 dogs (1985–2007). *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 1157–1167.
13. Mariani Ch.L., Boozer L.B., Braxton A.M., Platt S.R., Vernau K.M., McDonnell J.J., Guevar J.: Evaluation of matrix metalloproteinase-2 and -9 in the cerebrospinal fluid of dogs with intracranial tumors. *Am. J. Vet. Res.* 2013, **74**, 122–129.
14. Kepes J.J.: The histopathology of meningiomas. *J. Neuro-path. Exp. Neurol.* 1986, **45**, 95–107.
15. Bagley R.S., Kornegay J.N., Lane S.B., Thrall D.L., Page R.L.: Cystic meningiomas in 2 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 1996, **10**, 72–75.
16. Koestner A., Higgins R.J.: Tumors of the nervous system. W: Donald J. Meuten J.D. (edit.): *Tumors in Domestic Animals*, 4<sup>th</sup> ed., 2002, s. 697–727.
17. Bagley R.S., Gavin P.R., Holmes S.P.: Diagnosis of intracranial disease. W: Gavin P.R., Bagley R.S. (edit.): *Practical Small Animal MRI*. Wiley – Blackwell, Ames 2009, s. 75–83.
18. Walecki J., Jurkiewicz E.: Diagnostyka obrazowa nowotworów ośrodkowego układu nerwowego. *Pol. Przegląd Neurolog.* 2007, **3**, 155–171.
19. Graham J.P., Newell S.M., Voges A.K., Roberts G.D., Harrison J.M.: The dural tail sign in diagnosis of meningiomas. *Vet. Radiol. Ultrasound* 1998, **39**, 297–302.
20. Walecki J., Chojnacka E.: Diagnostyka obrazowa guzów wewnątrzczaszkowych. Część I – guzy neuroepitelialne. *Onkologia w praktyce klinicznej*, 2007, **3**, 177–197.
21. Cordy D. R.: Tumors of the nervous system and eye. W: Moulton, J. E. (edit.): *Tumors of Domestic Animals*, 3rd Ed. University of California Press, Berkeley 1990, s. 640–652.
22. Young B.D., Levine J.M., Porter B.F., Chen-Allen A.V., Rossmel J.H., Platt S.R., Kent N., Fosgate G.T., Schatzberg S.J.: Magnetic resonance imaging features of intracranial astrocytomas and oligodendrogliomas in dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2011, **52**, 132–141.
23. Palus V., Volk H.A., Lamb Ch.R., Targett M.P., Cherubini G.B.: MRI features of CNS lymphoma in dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2012, **53**, 44–49.
24. Meij B.P., Kooistra H.S., Rijnberk A.: Oś podwzgórzowa – przysadkowa. W: Rijnberk A., Kooistra H.S. (red.): *Kliniczna endokrynologia psów i kotów*. Wydawnictwo Galaktyka, Łódź 2011, s. 34–39.
25. Bładowska J., Sokolska V., Czapięga E., Bądowski R., Koźmińska U., Moroń K.: Postępy w diagnostyce obrazowej przysadki mózgowej i okolicy siodłowej. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2004, **13**, 709–717.
26. Garosi L. Cerebrovascular accidents. W: Platt S.R., Garosi L.S. (edit.): *Small Animal Neurological Emergencies*, 1<sup>st</sup> ed., Manson Publishing, London 2012, s. 461–478.

Lek. wet. Adriana Kaczmarska,  
e-mail: adakaczmarska@gmail.com