

Wybrany artykuł

Patomorfologia zapaleń żołądka u psów

Rafał Sapieryński, Elżbieta Malicka

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Pathomorphology of gastritis in dogs. Sapieryński R., Malicka E., Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw Agricultural University.

Gastritis is a common stomach disorder of dogs clinically manifested by vomiting. It may occur in acute, chronic and toxic forms. It is seen quite often however the pathogenesis, clinical findings and post mortem lesions are poorly defined. This article shows results of pathomorphological examinations of gastric mucosa of either euthanized dogs (91 cases) or surgical cases (3 dogs). Authors applied routine methods of staining and also immunochemical methods to define specifically macrophages and Ki67 positive cells. In this context classification of gastritis in dogs basing on microscopic evaluation of the inflammatory infiltrate is presented. Mild and moderate, usually focal inflammatory lesions in gastric mucosa were found in 30,85% of examined cases. The major population of infiltrating cells were lymphocytes and plasmocytes. It is claimed that chronic form of gastritis, without clinical manifestations, predominates in dogs. To confirm the preliminary diagnosis it is advised to perform endoscopy and to take at least 4 biopsies from different regions of gastric mucosa.

Keywords: dog, gastritis, pathomorphology, histopathology.

Zapalenia błony śluzowej żołądka u psów są często spotykane u pacjentów klinik weterynaryjnych, a także w czasie badań anatomopatologicznych wycinków błony śluzowej, lecz rzadko opisywane w piśmiennictwie. Przez zapalenie żołądka (*gastritis*) rozumie się stan, w przebiegu którego dochodzi do pojawienia się rozproszonego nacieku zapalnego oraz skupisk komórek zapalnych w błonie śluzowej właściwej żołądka (1, 2). Skład zapalnego nacieku komórkowego zależy od przyczyny wywołującej zapalenie, od siły, z jaką działa bodziec zapaleniotwórczy, a także od czasu trwania procesu i statusu immunologicznego gospodarza.

Klasyfikacja zapaleń żołądka u psów jak dotąd nie została opracowana (3, 4), a brak obiektywnych kryteriów oceny uniemożliwia precyzyjne porównanie wyników różnych badań. Dotychczas w badaniach nad zapaleniami błony śluzowej żołądka u psów stosowano klasyfikację – Sydney System opracowaną dla ludzi (5) lub też opracowywano własne systemy oceny (6, 7, 8, 9, 10). Ostatnio do klasyfikowania zapaleń żołądka u psów zaproponowano kryteria użyte przez Happonena i wsp. (3, 11). W gastroenterologii u ludzi stosowany jest

system ABC, który klasyfikuje zapalenia błony śluzowej żołądka na podstawie ocen histologicznej, endoskopowej i etiologicznej (12). Według tego systemu rozróżnia się trzy podstawowe rodzaje zapaleń błony śluzowej żołądka: typu A (autoimmunologiczne, ograniczone głównie do trzonu żołądka), typu B (bakteryjno-zakaźne), typu C (zapalenie chemiczne) oraz pozostałe typy zapaleń określane wspólną nazwą „szczególnych postaci zapaleń błony śluzowej żołądka”.

Zapalenie żołądka może przebiegać jako proces pierwotny, kiedy czynnik chorobotwórczy działa bezpośrednio na błonę śluzową żołądka, lub wtórny, w którym proces chorobowy toczący się w innym miejscu organizmu ma swoje odzwierciedlenie w chorobie żołądka. W zależności od nasilenia i czasu trwania zapalenia dzieli się na **ostre** (*gastritis acuta*), z przewagą granulocytów obojętnochłonnych w zapalnym nacieku komórkowym, lub **przewlekłe** (*gastritis chronica*), kiedy w nacieku zapalnym przeważają limfocyty i komórki plazmatyczne. W zależności od lokalizacji zapalenia żołądka dzieli się na **powierzchnowe** (*inflammatio superficialis*) i **głębokie** (*inflammatio profunda*) oraz **ogniskowe** (*inflammatio circumstricta*) i **rozlane** (*inflammatio diffusa*). Patomorfologicznie zapalenie żołądka może przybierać postać: **nieżytowego** (*inflammatio catarrhalis*), **włóknikowego** (*inflammatio fibrinosa*), **krwotocznego** (*inflammatio haemorrhagica*) lub **posokowatego** (*inflammatio ichorosa*). Do rzadziej spotykanych postaci należy eozynofilowe i histiocytarne zapalenie żołądka oraz zapalenie ropne (13, 14). Stan zapalny może obejmować różne obszary żołądka, np. część odźwiernikową lub zarówno trzon, jak i część odźwiernikową (*pangastritis*; 2).

Do najważniejszych przyczyn zapalenia ostrego należy długotrwałe podawanie leków (z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych, jak kwas acetylosalicylowy, fenylobutazon i leków cytostatycznych), oddziaływanie substancji trujących i drażniących (zasady i kwasy, arsenik, tal, formalina), choroby zakaźne, mocznica, silny stres (po oparzeniach, zabiegach chirurgicznych i urazach), wstrząs i niedokrwienie oraz mechaniczne uszkodzenia błony śluzowej, np. po intubacji (2, 14).

Wszystkie z wymienionych przyczyn upośledzają działanie bariery śluzówkowej, zmniejszają przepływ krwi, co wiąże się ze zmniejszeniem dopływu jonu wodorowęglanowego, który ma działanie buforujące w stosunku do kwasu solnego, doprowadzają ponadto do wzrostu wydzielania kwasu solnego z pojawieniem się wstecznej dyfuzji jonu wodorowego. Wymienione czynniki etiologiczne doprowadzają również do zniszczenia warstwy ochronnej śluzu lub zmniejszenia jego produkcji, a ponadto powodują bezpośrednie uszkodzenia nabłonka żołądka, co wiąże się z odstąpieniem błony śluzowej właściwej zupełnie nieodpornej na działanie soku żołądkowego. W przebiegu procesu zapalnego dochodzi także do zmniejszenia wytwarzania prostaglandyn, które stymulują wydzielanie śluzu żołądkowego oraz proliferację komórek nabłonka żołądka.

Zapalenie ostre ma najczęściej charakter przejściowy, ale może też utrzymywać się dłużej i przekształcić się w zapalenie przewlekłe. Ostremu zapaleniu towarzyszy przekrwienie i obrzęk błony śluzowej, często jej martwica, nadżerki, a niekiedy owrzodzenia. Ostre zapalenie błony śluzowej żołądka jest ważną przyczyną krwawień.

W łagodnej postaci histopatologicznie stwierdza się umiarkowany obrzęk błony śluzowej właściwej, nieznaczne jej przekrwienie, obecność granulocytów obojętnochłonnych rozproszonych pod nabłonkiem żołądka, ale bez przekraczania błony podstawnej. Jeżeli granulocyty obojętnochłonne przenikają przez błonę podstawną pomiędzy komórki nabłonka do światła żołądka, mamy do czynienia z **aktywnym zapaleniem błony śluzowej żołądka** (*gastritis activa*). Cechuje się ono obecnością zmian w postaci ubytków nabłonka, silniejszego przekrwienia, a także pojawianiem się wysięku i nadżerek. W efekcie rozwija się stan określany mianem **ostrego aktywnego nadżerkowo-krwotocznego zapalenia błony śluzowej żołądka** (1, 2).

Przewlekłe zapalenie żołądka charakteryzuje się obecnością w błonie śluzowej komórek typowych dla zapalenia przewlekłego (limfocytów i komórek plazmatycznych) i zmian, które

mogą prowadzić do zaniku lub rozrostu błony śluzowej. Przewlekły stan zapalny przebiega zwykle bez przekrwienia błony śluzowej właściwej i bez obecności nadżerek.

Przewlekłe zapalenie żołądka występuje bardzo często u psów niewykazujących objawów ze strony przewodu pokarmowego lub kierowanych do badań biopsyjnych z powodu nieokreślonych dolegliwości żołądkowo-jelitowych (6, 7, 8, 9, 10). Do przyczyn przewlekłego zapalenia żołądka należą czynniki autoimmunologiczne powiązane z niedokrwistością złośliwą, przewlekłe zakażenia bakteryjne, przewlekłe działanie czynników chemicznych (u ludzi picie alkoholu i palenie papierosów, zarzucanie treści dwunastniczej obfitującej w sole żółciowe), zaburzenia motoryczne żołądka prowadzące do jego atonii, obecność ciał obcych. Inne rzadsze przyczyny to amyloidoza i mocznica. U psów w większości przypadków przyczyna przewlekłego zapalenia żołądka jest nieznana. Obecność zapalnego nacieku komórkowego wiąże się z zaburzeniami immunologicznymi, żywieniowymi bądź czynnikami zakaźnymi.

Zapalenie przewlekłe rozpoczyna się od pojawienia się niewielkiego nacieku złożonego z limfocytów i komórek plazmatycznych w jednej trzeciej górnej błony śluzowej, przybierając postać **przewlekłego powierzchownego zapalenia błony śluzowej żołądka** (*gastritis superficialis chronica*; 15). Z czasem albo w cięższej postaci naciek zapalny obejmuje całą grubość błony śluzowej, zarówno w części nadgruczołowej, podgruczołowej, jak i pomiędzy gruczołami żołądkowymi. Ponadto pojawiają się skupiska złożone z komórek jednojądrowych, a także grudki chłonne, czasami z aktywnymi ośrodkami rozmnażania. Niekiedy do nacieku dołączają się granulocyty obojętnochłonne, które poprzez błonę podstawną naciekają warstwę nabłonka powierzchniowego i gruczołowego (15). Taki typ zapalenia określa się mianem **przewlekłego aktywnego zapalenia żołądka** (*gastritis chronica activa*). U ludzi jest on związany z zakażeniem *Helicobacter pylori* (16).

W przewlekłym zapaleniu błony śluzowej żołądka stwierdza się także obecność innych, dodatkowych cech. W odpowiedzi na uszkodzenia komórek nabłonkowych dochodzi do wzrostu aktywności mitotycznej w strefie szyjkowej gruczołów żołądkowych. Komórki, które pojawiają się w nabłonku, są mniej dojrzałe, charakteryzują się większym, hiperchromatycznym jądrem, a zawartość śluzu w komórkach ulega znacznemu zmniejszeniu (1, 15).

W przebiegu przewlekłego zapalenia żołądka może dochodzić do zmian metaplastycznych. Nabłonek części odźwiernikowej żołądka bywa zastępowany przez komórki kubkowe typu jelitowego, nabłonek zaś błony śluzowej dna i trzonu może przybierać cechy nabłonka części odźwiernikowej (pseudopyloryzacja; 17). U psów zmiany te pojawiają się dużo rzadziej niż w przypadku zapalenia żołądka u ludzi (14). Długo trwający proces zapalny, zwłaszcza tła autoimmunologicznego, dotyczący trzonu żołądka (u ludzi zapalenie żołądka typu A), może doprowadzać do zaniku komórek okładzinowych, któremu towarzyszy rozrost kompensacyjny komórek G w części odźwiernikowej żołądka (1, 15).

U psów opisano kilka jednostek chorobowych rozwijających się na podłożu przewlekłego zapalenia żołądka. Zaliczyć tu można przewlekłe rozrostowe zapalenie żołądka, podobne do choroby Ménériera u ludzi, rozrostowe zapalenie błony śluzowej odźwiernika oraz przewlekłe rozrostowe zapalenie żołądka psów rasy basenji (1, 18, 19, 20). Cechą tych stanów jest obecność w błonie śluzowej właściwej żołądka nacieku komórkowego złożonego z komórek jednojądrowych oraz znaczny rozrost dołeczkowy komórek nabłonka.

Celem podjętych badań było określenie częstości występowania zapalenia błony śluzowej żołądka u psów oraz ich ocena patomorfologiczna.

Materiał i metody

Materiał do badań stanowiły wycinki błony śluzowej trzonu i części odźwiernikowej żołądka pochodzące od 91 psów, obu płci i różnych ras poddanych eutanazji z różnych wskazań

lekarskich. W 3 przypadkach materiał uzyskano w czasie zabiegu operacyjnego. Sekcję zwłok rozpoczynano do 15 minut od chwili śmierci. W ocenie makroskopowej żołądka brano pod uwagę stopień jego wypełnienia, grubość ściany, wygląd błony śluzowej w poszczególnych częściach.

Preparaty mikroskopowe barwiono metodą przeglądową hematoksylina – eozyna, do oceny obrazu morfologicznego zmian dotyczących zarówno błony śluzowej żołądka, jak i pozostałych warstw jego ściany (zwyrodnienie, włóknienie, zanik), ich rozległości (uogólnione, ogniskowe). W wycinkach trzonu i części odźwiernikowej żołądka oceniano: gęstość i skład nacieku komórkowego w błonie śluzowej właściwej, stan nabłonka, a także wygląd gruczołów żołądkowych, obecność w całej powierzchni wycinka przy powiększeniu 200x struktur limfatycznych, w tym grudek chłonnych z ośrodkami rozmnażania, określano także ich liczbę, wielkość, rozmieszczenie oraz obecność aktywnego ośrodka rozmnażania, obecność i liczbę limfocytów śródnabłonkowych w nabłonku powierzchniowym żołądka, granulocytów obojętnochłonnych i granulocytów kwasochłonnych w błonie śluzowej właściwej żołądka w skali trzystopniowej od 0 do 2.

W celu uwidocznienia komórek plazmatycznych w błonie śluzowej właściwej żołądka wykonywano barwienie metodą Bracheta (Methyl Green Pyronine® – Sigma). Aby uwidocznić komórki tuczne występujące w błonie śluzowej żołądka, wykonywano barwienie 1% wodnym roztworem błękitu toluidyny. Liczbę komórek plazmatycznych i komórek tucznych w błonie śluzowej właściwej określano jako średnią z 10 pól widzenia mikroskopowego, przy powiększeniu 400x. Makrofagi identyfikowano immunohistochemicznie przy użyciu przeciwciała monoklonalnego Mouse Anti-Human Myeloid/Histiocyte Antigen Mac 387 firmy DAKO (rozcieńczenie 1:50). Komórki proliferujące (w ośrodkach rozmnażania grudek chłonnych) identyfikowano poprzez barwienie jąder komórkowych wykazujących ekspresję antygenu Ki67 (przeciwciała monoklonalne Mouse Anti-Human Klon MIB-1 firmy DAKO; rozcieńczenie 1:100). Do uwidocznienia reakcji wykorzystywano kompleks DAKO EnVision+™, Peroxidase.

Tabela 1. Kryteria oceny zapaleń błony śluzowej żołądka psów	
Rozpoznanie histopatologiczne	Kryteria oceny nacieku komórkowego
Norma	brak neutrofilii, od 0 do 50 limfocytów i komórek plazmatycznych, brak lub 1 grudek chłonna, nabłonek prawidłowy
Łagodnie ostre/aktywne zapalenie żołądka	od 1 do 10 neutrofilii
Umiarkowane ostre/aktywne zapalenie żołądka	od 10 do 50 neutrofilii
Znacznie ostre/aktywne zapalenie żołądka	więcej niż 50 neutrofilii
Łagodnie przewlekłe zapalenie żołądka	od 10 do 50 komórek limfoidalnych, dwie lub więcej grudek chłonnych, prawidłowy nabłonek
Umiarkowane przewlekłe zapalenie żołądka	od 50 do 100 komórek limfoidalnych, dwie lub więcej grudek chłonnych, prawidłowy nabłonek
Ciężkie przewlekłe zapalenie żołądka	powyżej 100 komórek limfoidalnych, 2 lub więcej grudek chłonnych, nabłonek uszkodzony

Ponieważ nie ma ustalonej oficjalnej klasyfikacji zapaleń żołądka u psów, oceny dokonywano na podstawie własnych wytycznych, które ustalono przez adaptację kryteriów używanych do interpretacji próbek biopsyjnych żołądka psów (21) i wizualną skalę oceny utworzoną i stosowaną przez Happonena i wsp. (3).

Liczbę każdego typu komórek ustalano jako średnią z 10 pól widzenia, przy powiększeniu 400x, liczbę skupisk limfocytarnych określano w całej próbce przy powiększeniu 200x. Zapalenie żołądka ostre – naciek neutrofilowy bez udziału komórek jednojądrowych lub z małym ich udziałem; zapalenie żołądka aktywne – naciek neutrofilowy z przechodzeniem

komórek poprzez nabłonek powierzchniowy i do światła gruczołów żołądkowych w połączeniu z naciekiem z komórek jednojądrowych (aktywne przewlekłe zapalenie żołądka); zapalenie żołądka przewlekłe – naciek komórkowy złożony z komórek jednojądrowych bez lub z nieznacznym udziałem neutrofilów.

Na podstawie tych obserwacji stan błony śluzowej żołądka klasyfikowano jako:

norma (brak zmian),

ostre zapalenie żołądka (od łagodnego do znacznego),

przewlekłe zapalenie żołądka (od łagodnego do znacznego),

przewlekłe aktywne zapalenie żołądka (od łagodnego do znacznego).

Obliczeń średniej arytmetycznej odchylenia standardowego mediany, minimum i maksimum, dokonano przy użyciu programu komputerowego Microsoft Excel 97.

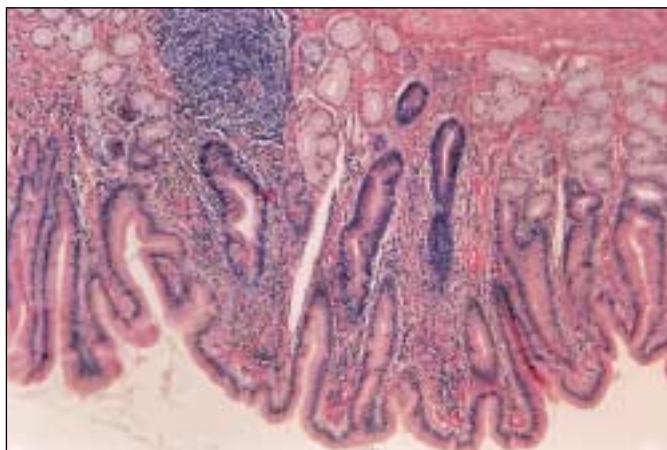
Wyniki i omówienie

W oparciu o wymienione poprzednio kryteria w badaniach własnych zapalenie żołądka stwierdzono u 29 z 94 (30,85%) badanych psów. Proces zapalny dotyczył całej powierzchni błony śluzowej żołądka u 20 na 94 (21,27%) przypadki. Rzadziej zapalenie było ograniczone jedynie do trzonu (2 przypadki) lub części odźwiernikowej żołądka (7 przypadków).

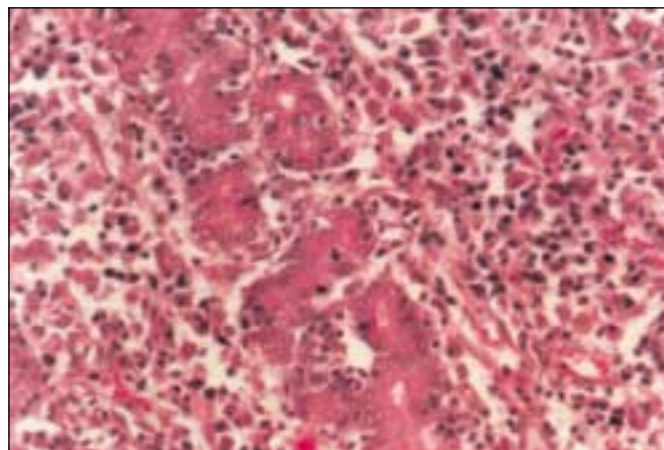
W 2 przypadkach procesowi temu towarzyszyło występowanie ognisk metaplastji jelitowej w gruczołach części odźwiernikowej żołądka (ryc. 1). Naciek zapalny miał najczęściej charakter rozlany, występował bądź w powierzchniowej części błony śluzowej, pod gruczołami, bądź obejmował błonę śluzową na całej wysokości (ryc. 2). W niektórych przypadkach zmiany były ogniskowe i obok miejsc, w których był komórkowy naciek zapalny, obserwowano obszary bez cech zapalenia. Niekiedy komórki tworzyły niewielkie skupiska bądź grudki, ale bez cech aktywności mitotycznej. W większości przypadków (26/29) zapalenie miało charakter przewlekłego łagodnego, w 2 przypadkach zapalenie oceniono jako umiarkowane, a w 1 przypadku jako ciężkie przewlekłe. Tak częste występowanie zapalenia żołądka u psów opisywali również inni badacze. Obraz mikroskopowy nacieku zapalnego był charakterystyczny dla procesu przewlekłego, a dominującym typem komórek były komórki jednojądrowe (3, 22, 23).

W jednym przypadku zapalenie żołądka miało charakter zapalenia krwotocznego, a w 2 przypadkach zapalenia grudkowego (co potwierdzono w badaniu mikroskopowym).

We własnych badaniach przyjęto, iż ważnym kryterium świadczącym o toczącym się procesie zapalnym jest obecność grudek chłonnych z aktywnymi ośrodkami rozmnażania limfocytów, z towarzyszącym komórkowym naciekiem zapalnym złożonym z leukocytów (w zapaleniu ostrym – granulocytów obojętnochłonnych, w przewlekłym – limfocytów



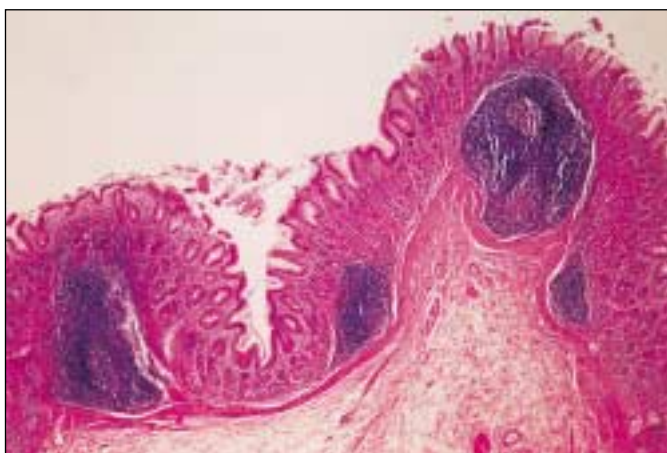
Ryc. 1. Ognisko metaplastji jelitowej w gruczołach części odźwiernikowej żołądka psa; barwienie H&E, pow. 100x



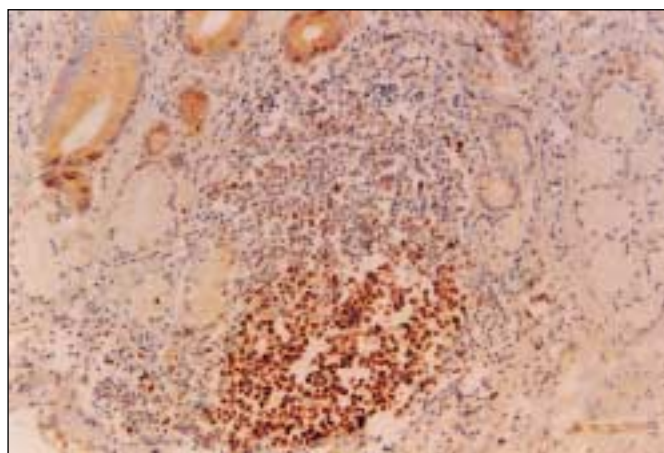
Ryc. 2. Znacznego stopnia naciek zapalny w błonie śluzowej właściwej trzonu żołądka psa; barwienie H&E, pow. 400x

i komórek plazmatycznych) w błonie śluzowej żołądka, z dodatkowymi cechami takimi, jak wzrost liczby limfocytów śród nabłonkowych i ewentualnie zmianami metaplastycznymi lub dysplastycznymi w obrębie gruczołów żołądka.

Obecność grudek chłonnych z ośrodkami rozmnażania stwierdzono u 19 psów (20,21%) w błonie śluzowej trzonu żołądka i u 14 psów (14,89%) w błonie śluzowej części odźwiernikowej żołądka (ryc. 3). W 12 (12,76%) przypadkach grudki chłonne stwierdzono jednocześnie w błonie śluzowej całego żołądka. Rozmiar i liczba grudek chłonnych były różnorodne. Grudki obserwowano najczęściej w strefie podgruczołowej błony śluzowej żołądka i niekiedy zajmowały całą jej grubość. Grudki chłonne miały szerokość nawet 6 gruczołów właściwych lub 3 gruczołów odźwiernikowych żołądka. Proliferujące grudki chłonne z reguły wykazywały polaryzację, co oznacza, że bardziej nasilona proliferacja była notowana na biegunie grudki skierowanym ku błonie podśluzowej. W dwu przypadkach rozrost grudek chłonnych był tak silnie wyrażony, iż były one widoczne makroskopowo, a ów stan określono jako grudkowe zapalenie żołądka.



Ryc. 3. Grudki chłonne z ośrodkami rozmnażania w błonie śluzowej części odźwiernikowej żołądka psa; barwienie H&E, pow. 30x



Ryc. 4. Grudka chłonna z aktywnym ośrodkiem rozmnażania w błonie śluzowej żołądka psa (wybarwione na brązowo jądra komórek ulegających podziałom komórkowym); barwienie immunohistochemiczne przeciwciałem Mib-1, pow. 400x

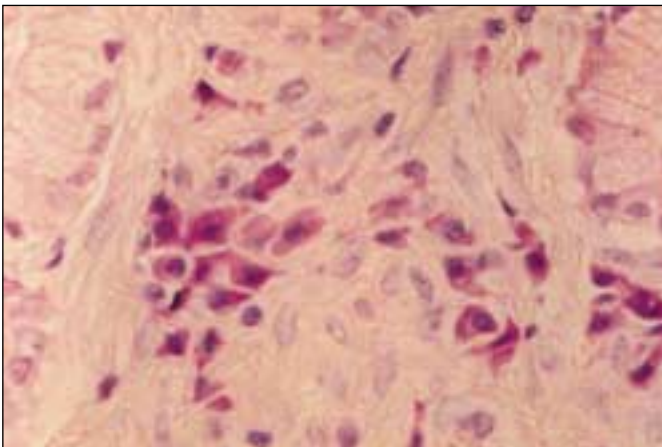
Zarówno Happonen (3), jak i Kfilbjfirnsen (24) uważają, iż obecność skupisk komórek limfocytarnych, którym nie towarzyszy wzrost liczby komórek nacieku zapalnego w błonie śluzowej właściwej żołądka u psów, jest stanem prawidłowym i nie świadczy o zapaleniu. Dlatego w badaniach własnych za przejaw stanu zapalnego uważano jedynie obecność licznych grudek chłonnych z aktywnymi ośrodkami rozmnażania. Obecność skupisk limfocytarnych jest bowiem jedną z cech zapalenia żołądka u ludzi (1), a obecność ośrodków rozmnażania świadczy o aktywności toczącego się procesu. Zastosowanie barwienia immunohistochemicznego z użyciem przeciwciał przeciwko antygenowi Ki67 pozwoliło wyraźnie wykazać aktywność mitotyczną w obrębie grudek chłonnych żołądka (ryc. 4).

Wśród komórek wchodzących w skład nacieków zapalnych obserwowanych w badaniach własnych dominowały komórki plazmatyczne, które identyfikowano, stosując barwienie metodą Bracheta (ryc. 5). Także w badaniach innych autorów komórki plazmatyczne stanowiły najliczniejszą składową nacieku (3, 6, 8, 22). We własnych badaniach zdecydowanie liczniej komórki plazmatyczne stwierdzano w części odźwiernikowej żołądka. Podobnie Henry i Long (6), Happonen i wsp. (21), jak i Simpson i wsp. (22) wykazali, że cechy zapalenia żołądka, takie jak nasilenie nacieku zapalnego i liczba grudek chłonnych, były silniej wyrażone w części odźwiernikowej żołądka. W tej sytuacji należy przypuszczać, że odpowiedź immunologiczna żołądka jest silniej wyrażona w tej części narządu.

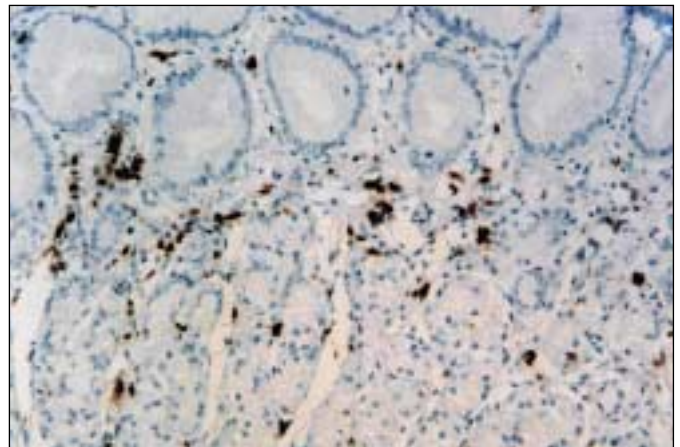
W badaniach własnych nie stwierdzono w żadnym przypadku cech aktywnego przewlekłego zapalenia żołądka, które jest powszechne u ludzi, szczególnie osób zakażonych *H. pylori* z objawami klinicznymi zapalenia tego narządu (1). Obecność granulocytów obojętnochłonnych w błonie śluzowej właściwej obserwowano tylko w dwu przypadkach. Można przyjąć, że brak komórek tego typu w błonie śluzowej właściwej może odpowiadać za odmienny przebieg kliniczny zapalenia żołądka u psów i u ludzi. W zdecydowanej większości przypadków, w których stwierdzano zapalenie żołądka, nie odnotowano występowania żadnych objawów klinicznych dotyczących przewodu pokarmowego, a w szczególności wymiotów. Tylko u jednego psa występowanie wymiotów można było bez wątplenia przypisać zapaleniu żołądka. W tym przypadku jedyną stwierdzoną nieprawidłowością na terenie przewodu pokarmowego było znaczne zapalenie dotyczące trzonu żołądka, wiążące się z nasilonym naciekiem z komórek jednojądrowych, obecnością licznych pobudzonych grudek chłonnych, zwiększoną aktywnością mitotyczną w strefach proliferacyjnych gruczołów żołądkowych, a także ogniskową metaplastją jelitową w błonie śluzowej części odźwiernikowej żołądka. W innym przypadku przy podobnych zmianach histopatologicznych nie było klinicznej manifestacji choroby.

Rola limfocytów śródnamionkowych w błonie śluzowej żołądka psów nie była dokładnie badana. W pracy Happonena i wsp. (3) komórki te były brane pod uwagę tylko wtedy, gdy ich liczba była znaczna. W badaniach własnych stwierdzono związek pomiędzy liczebnością tych limfocytów w nabłonku żołądka a obecnością zapalenia żołądka, mianowicie liczba tych komórek się zwiększała, a natomiast w błonie śluzowej trzonu żołądka wzrost ten był istotny statystycznie.

W badaniach własnych zapalenie żołądka nie korelowało z liczbą komórek tucznych w błonie śluzowej właściwej żołądka. U ludzi liczba komórek tucznych w błonie śluzowej części odźwiernikowej żołądka w przebiegu zapalenia żołądka ulega zwiększeniu, bez względu na przyczynę tego procesu, a brak lub obecność jednoczesnego zakażenia *H. pylori* nie ma na to wpływu (25). We własnym materiale nie stwierdzono wprawdzie istotnego statystycznie wzrostu liczby tych komórek w przebiegu zapalenia żołądka, dało się jednak zaobserwować taką tendencję, szczególnie w trzonie żołądka. Należy jednak zauważyć, że barwienie z użyciem błękitu toluidyny pozwala uwidocznić jedynie komórki tuczne (mastocyty) z ziarnistościami, ale nie pozwala na ocenę wszystkich mastocytów obecnych w tkance. Do uwidocznienia wszystkich komórek tucznych w badanym materiale wskazane byłoby zastosowanie barwienia immunohistochemicznego z użyciem przeciwciał przeciwko tryptazie komórek tucznych, jakie zastosował Nakajima i wsp. (25), lecz nie było możliwości przeprowadzenia takich badań. W badaniach własnych degranulację komórek tucznych



Ryc. 5. Komórki plazmatyczne (różowe) w błonie śluzowej części odźwiernikowej żołądka psa; barwienie metodą Bracheta, pow. 400x



Ryc. 6. Makrofagi (brązowe) w błonie śluzowej żołądka psa; barwienie immunohistochemiczne przeciwciałem przeciwko makrofagom, pow. 400x

w błonie śluzowej żołądka psów obserwowano w mikroskopie elektronowym transmisyjnym, dlatego też można przypuszczać, że ten mechanizm mógł odpowiadać za brak takich korelacji (26). Komórki tuczne izolowane ze śluzówki żołądka psów uwalniają histaminę pod wpływem rozpuszczalnych produktów H. pylori oraz IL-8 (27). Jak podaje Rossi i wsp. (28), IL-8 jest cytokiną produkowaną zarówno przez leukocyty, jak i komórki nabłonka żołądka psów w przebiegu jego zapalenia.

Makrofagi w obrębie błony śluzowej właściwej w materiale pochodzącym z żołądka obserwowano rzadko, a ich liczba nie zwiększała się w przebiegu zapalenia (ryc. 6). Dlatego wydaje się, że ta populacja komórek nie odgrywa istotnej roli w przebiegu przewlekłego zapalenia żołądka u psów. Być może komórki te odgrywają istotną rolę jedynie w rzadkich przypadkach zapalenia histiocytarnego przewodu pokarmowego nieznanego tła.

Przeprowadzona ocena patomorfologiczna błony śluzowej żołądka u psów pozwala na ustalenie pewnych wskazówek odnośnie do pobierania próbek biopsyjnych w czasie badania endoskopowego. Ponieważ w licznych przypadkach stwierdzono, że komórkowy naciek zapalny nie był jednolicie rozmieszczony w błonie śluzowej właściwej żołądka, obok obszarów, w których zapalenie było silnie wyrażone, były miejsca prawie bez zmian. Ponieważ istotnym kryterium rozpoznania zapalenia żołądka jest obecność proliferujących grudek chłonnych, pobranie 1–2 próbek błony śluzowej żołądka, szczególnie w przypadkach gdy brak zmian makroskopowych, może być niewystarczające do postawienia prawidłowego rozpoznania. W badaniach własnych zapalenie błony śluzowej żołądka podejrzewano w badaniu sekcyjnym u 19 (20,21%) psów. Badanie mikroskopowe wykazało, że zapalenia żołądka nie rozpoznano makroskopowo w 33% przypadków (10 na 29 psów z zapaleniem żołądka). Pobieranie próbek biopsyjnych błony śluzowej żołądka jest metodą bezpieczną, proces gojenia w żołądku przebiega szybko i bez pozostawienia śladu, a pacjent może wracać do domu już po 4–5 godzinach od wykonania zabiegu. Dlatego też wskazane byłoby, tak jak jest to przyjęte u ludzi, pobieranie próbek co najmniej z 4 miejsc błony śluzowej całego żołądka (możliwe jest bezpieczne pobranie nawet 10–20 próbek od jednego pacjenta; 29), szczególnie w przypadku braku zmian makroskopowych.

Wnioski

1. Zapalenie błony śluzowej żołądka u psów jest rozpowszechnione, z reguły przyjmuje charakter zapalenia przewlekłego i nie daje objawów klinicznych.
2. Ze względu na ogniskowe występowanie zapalenia błony śluzowej żołądka u psów oraz często brak zmian makroskopowych istnieje konieczność pobierania kilku próbek biopsyjnych w celu uzyskania prawidłowego rozpoznania.

Piśmiennictwo

1. Crawford J. M.: The gastrointestinal tract. W: Cotran R. S., Kumar V., Robbins S. L., Schoen F. J. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 5th ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia 1994, s. 755.
2. Guzel Z., Biernacka-Wawrzonek D., Skrzypek-Fakhoury E., Kruś S.: Podłoże morfologiczne chorób układu trawienia. W: *Patomorfologia kliniczna*, pod redakcją Kruś S., Skrzypek-Fakhoury E. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996, s. 413–421.
3. Happonen I., Linden J., Saari S., Karjalainen M., Hanninen M.-L., Jalava K., Westermarck E.: Detection and effects of helicobacters in healthy dogs and dogs with signs of gastritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **213**, 1767–1774.
4. Webb C., Twedt D. C.: Canine gastritis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2003, **33**, 969–985.
5. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. H., Correa P.: and participants in the International Workshop on histopathology of gastritis, Houston 1994. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. *Am. J. Surg. Pathol.* 1996, **20**, 1161–1181.
6. Henry G. A., Long P. H., Burns J. L., Charbonneau D. L.: Gastric spirillosis in beagles. *Am. J. Vet. Res.* 1987, **48**, 831–836.

7. Lee A., Krakowka S., Fox J. G., Otto G., Eaton K. A., Muphy J. C.: Role of *Helicobacter felis* in chronic canine gastritis. *Vet. Pathol.* 1992, **29**, 487–494.
8. Hermanns W., Kregel K., Breuer W., Lechner J.: *Helicobacter*-like organisms: histopathological examination of gastric biopsies from dogs and cats. *J. Comp. Path.* 1995, **112**, 307–318.
9. Eaton K. A., Dewhirst F. E., Paster B. J., Tzellas N., Coleman B. E., Paola J., Sherding R.: Prevalence and varieties of *Helicobacter* species in dogs from random sources and pet dogs; animal and public health implications. *J. Clin. Microbiol.* 1996, **34**, 3165–3170.
10. Yamasaki K., Suematsu H., Takahashi T.: Comparison of gastric lesions in dogs and cats with and without gastric spiral organisms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **212**, 529–533.
11. Simpson K. W., Neiger R., DeNovo R., Sherding R.: The relationship of *Helicobacter* spp. infection to gastric disease in dogs and cats. AC VIM consensus statement. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 223–227.
12. Stolte M.: Patomechanizm chorób wywołanych zakażeniem *Helicobacter pylori*. W: *Helicobacter pylori od podstaw do leczenia*. Pod red. Malfertheiner P. Wydawnictwo Medyczne Sanmedica, Warszawa 1997, s. 33–59.
13. Hayden D. W., Fleischman R. W.: Scirrhus eosinophilic gastritis in dogs with gastric arteritis. *Vet. Pathol.* 1977, **14**, 441–448.
14. Barker I. K., Van Dreumel A. A., Palmer N.: The alimentary system. W: *Pathology of Domestic Animals*. vol. 2, Academic Press, London 1992, s. 1–280.
15. Owen D. A.: Normal histology of the stomach. *Am. J. Surg. Pathol.* 1986, **10**, 48–61.
16. Dzieniszewski J.: Zakażenie *Helicobacter pylori* – konsekwencje kliniczne i taktyka postępowania. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1997, **97**, 13–22.
17. Jass J. R., Filipe M. I.: The mucin profiles of normal gastric mucosa, intestinal metaplasia and its variants and gastric carcinoma. *Histochem. J.* 1981, **13**, 931–939.
18. Gaag van der I., Happe R. P., Wolvekamp W. T.: A boxer dog with chronic hypertrophic gastritis resembling Menetrier's disease. *Vet. Pathol.* 1976, **13**, 172–185.
19. Krunngen H. J.: Giant hypertrophic gastritis of Basenji dogs. *Vet. Pathol.* 1977, **14**, 19–28.
20. MacLachlan N. J., Breitschwerdt E. B., Chambers J. M., Argenzio R. A., De Buyscher E. V.: Gastroenteritis of basenji dogs. *Vet. Pathol.* 1988, **25**, 36–41.
21. Happonen I., Saari S., Castren L., Tyni O., Hanninen M.-L., Westermarck E.: Occurrence and topographical mapping of gastric *Helicobacter*-like organisms and their association with histological changes in apparently healthy dogs and cats. *J. Vet. Med.* 1996, **43**, 305–315.
22. Simpson K. W., McDonough P. L., Strauss-Ayali D., Chang Y. F., Harpending P., Valentine B. A.: *Helicobacter felis* infection in dogs: effect on gastric structure and function. *Vet. Pathol.* 1999, **36**, 237–248.
23. Simpson K. W., Strauss-Ayali D., McDonough P. L., Chang Y. F., Valentine B. A.: Gastric function in dogs with naturally acquired gastric *Helicobacter* spp. infection. *J. Vet. Intern. Med.* 1999, **13**, 507–515.
24. Kfilbjfirnsen \AA ., Press C. M., Moor P. F.: Lymphoid follicles in the gastric mucosa of dogs. Distribution and lymphocyte phenotypes. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1994, **40**, 299–312.
25. Nakajima S., Krishnan B., Ota H., Segura A. M., Hattori T., Graham D. Y., Genta R. M.: Mast cell involvement in gastritis with and without *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1997, **113**, 746–754.
26. Sapieryński R.: *Patomorfologiczne badania błony śluzowej żołądka psów przy zakażeniu Helicobacter spp.* Rozprawa doktorska. Warszawa 2003.
27. Yakabi K., Arimura T., Koyanagi M., Uehigashi Y., Ro S., Minagawa Y., Nakamura T.: Effects of interleukin-8 and *Helicobacter pylori* on histamine release from isolated gastric mucosal mast cells. *J. Gastroenterol.* 2002, **37**, 10–16.
28. Rossi G., Rossi M., Vitali C. G., Fortuna D., Burrioni D., Pancotto L., Capecchi S., Sozzi S., Renzoni G., Braca G., DelGiudice G., Rappuoli R., Ghiara P., Taccini E.: A conventional beagle dog model for acute and chronic infection with *Helicobacter pylori*. *Inf. Immun.* 1999, **67**, 3112–3120.
29. Mansell J., Willard M. D.: Biopsy of the gastrointestinal tract. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2003, **33**, 1099–1116.

Dr R. Sapieryński, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW,
ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa