

Choroby skóry psów przebiegające z powstawaniem ziarniniakowych lub ropno-ziarniniakowych, niezakaźnych, nienowotworowych guzków i guzów

Marcin Szczepanik¹, Piotr Wilkołek¹, Anna Śmiech², Łukasz Adamek¹, Marcin Zająć³

z Zakładu Diagnostyki Klinicznej i Dermatologii Weterynaryjnej¹ i Katedry Anatomii Patologicznej² Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie oraz Przychodni Weterynaryjnej Befar w Czeladzi³

Choroby skóry, w przebiegu których dochodzi do formowania się niezakaźnych i nienowotworowych guzków i guzów nie są częstymi problemami w praktyce klinicznej u psów. Objawy kliniczne tych chorób mogą być bardzo podobne, gdyż typowe dla nich jest tworzenie się różnej wielkości guzków lub guzów w skórze lub tkance podskórnej. Prawidłowe rozpoznanie, będące warunkiem odpowiedniego postępowania terapeutycznego, jest w przypadkach tego typu chorób kluczowe. Zwykle do ich rozpoznania niezbędne jest wykonanie biopsji i badania histopatologicznego, co pozwala je odróżnić od guzków i guzów pochodzenia nowotworowego lub zakaźnego. Do najbardziej istotnych chorób przebiegających z opisanymi objawami należą: zespół idiopatycznego jałowego ziarniniaka/ziarniniaka ropnego, skórna (reaktywna) histocytoza, żółtak, młodzieńcze ropne zapalenie skóry, sarkoidoza oraz jałowe guzowate zapalenie tkanki łącznej. W przypadku formowania się niezapałnych guzków należy jeszcze wspomnieć, że jedną z przyczyn powstawania tego rodzaju wykwitów mogą być ciała obce. W tym artykule zostanie przedstawione rozpoznawanie i leczenie tych niezbyt powszechnych, ale interesujących problemów dermatologicznych.

Zespół idiopatycznego jałowego ziarniniaka lub ziarniniaka ropnego

Zespół ten jest sporadycznie spotykaną jednostką chorobową, o nie w pełni wyjaśnionej etiologii. Przypuszcza się, że powstaje on na skutek zaburzeń w układzie immunologicznym, będących następstwem ciągłej, długotrwałej stymulacji antygenowej (1). W materiale pobranym ze świeżych zmian ziarniniakowych nie stwierdza się obecności bakterii, jak również ciał obcych, natomiast z niektórych przypadków wyizolowano DNA *Leishmania* spp. (2). Nie wyjaśnia to jednak przyczyny większości przypadków choroby, ponieważ jest ona również notowana w rejonach, gdzie leishmanioza nie występuje. Istnieją również hipotezy, że powodem takiej stymulacji

antygenowej mogą być zakażenia *Mycobacterium* spp. oraz takie drobnoustroje, jak: *Serratia* spp., *Nocardia* spp. oraz *Actinomyces* spp. U ludzi z przypadków choroby o podobnym przebiegu wyodrębniono DNA mykobakterii, co może wskazywać, że również u psów w niektórych przypadkach mogą być one odpowiedzialne za rozwój choroby (3). Dobra odpowiedź na leczenie ogólnie podawanymi glikokortykosteroidami w dawkach immunosupresyjnych sugeruje, że przyczyną choroby jest nieprawidłowa odpowiedź zapalna ze strony histocytów (1). Za hipotezą tą przemawia również fakt, że objawy choroby ustępują po wdrożeniu leczenia również lekami o działaniu immunomodulującym (1, 4).

Objawy kliniczne

Choroba spotykana jest u wszystkich ras psów w różnych grupach wiekowych. Analiza epidemiologiczna choroby wskazuje na predyspozycję rasową. Najwięcej jej przypadków stwierdzono u owczarków colie, wyżłów weimarskich, dogów niemieckich, bokserów oraz golden retrieverów (1, 5). Częściej niż u innych ras pojawia się ona

Non-infectious, non-neoplastic, granulomatous and pyogranulomatous nodular skin diseases in dogs

Szczepanik M.¹, Wilkołek P.¹, Śmiech A.², Adamek Ł.¹, Zająć M.³, Sub-Department of Clinical Diagnostic and Veterinary Dermatology¹, Department of Pathological Anatomy², Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin, Veterinary Surgery Befar in Czeladź³

This paper aims at the presentation of pathological changes observed in skin diseases in dogs. Non-infectious, non-neoplastic, granulomatous/pyogranulomatous skin lesions are rarely reported in dogs. Canine non-infectious granulomatous/pyogranulomatous (G/PG) lesions are mainly represented by sterile pyogranuloma/granuloma syndrome (SPGS), nodular sterile panniculitis (NSP), juvenile sterile granulomatous dermatitis and lymphadenitis, reactive histiocytosis (RI), sterile sarcoidal granulomas and xanthomatosis. In these cases histopathological examination is necessary for the diagnosis. Here, we described clinical manifestations, diagnosis and management of this rarely reported skin diseases in dogs.

Keywords: dogs, granulomatous skin diseases.

również u jamników, buldogów angielskich, american staffordterierów oraz buldogów angielskich (4, 6, 7, 8).

Typowymi objawami klinicznymi, tak jak w przypadkach innych omawianych w artykule chorób, są guzy i guzki. Wykwity te zwykle lokalizują się na głowie: na grzbietowej i bocznej części twarzy, w okolicy oczodołów oraz na małżowinach usznych, brzuchu i dalszych odcinkach kończyn, np. w przestrzeniach międzypalcowych (ryc. 1). Guzki powstające w przebiegu choroby są zwykle nieowłosione.



Ryc. 1. Idiopatyczny jałowy ziarniniak/ziarniniak ropny w przestrzeni międzypalcowej u 3-letniego labradora. Widoczny owrzodziały guzek

Wykwity te są niebolesne, nie obserwuje się również świądu. Guzki są zwykle niewielkie i ich średnica wynosi od 0,5 do 2 cm, wyjątkowo do 3 cm (8). W wielu przypadkach w dalszym przebiegu choroby dochodzi do wtórnych zakażeń, zwłaszcza w przypadku gdy zmiany lokalizują się na kończynach. Wówczas ulegają one owrzodzeniu (szczególnie wykwity o większej średnicy), co jest powodem bolesności i kulawizny. Choroba dotyczy wyłącznie skóry i nie powoduje objawów ze strony innych układów i narządów, jak również objawów ogólnych, jedynie sporadycznie może wystąpić powiększenie powierzchownych węzłów chłonnych (6, 7). Opisano przypadek, w którym doszło do powstania zmian na języku (9). W badaniach laboratoryjnych nie stwierdza się odstępów od normy, jedynie wyjątkowo stwierdza się hipokalcemię (10).

Rozpoznanie

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić inne (omówione w dalszej części artykułu) choroby z tworzeniem jałowych guzków, należy ponadto wziąć pod uwagę guzki na tle ciała obcego, zakażenia bakteryjne, takie jak nokardioza i zakażenia prątkami lub grzybnice głębokie (np. sporotrichoza) oraz choroby nowotworowe (np. guz z komórek tucznych). Obraz kliniczny nie pozwala na postawienie pewnego rozpoznania. Pomocne może być badanie cytologiczne. W preparatach mikroskopowych wykonanych z materiału pobranego za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej widoczne są makrofagi oraz granulocyty obojętnochłonne, nie stwierdza się natomiast bakterii (1). W celu wykluczenia zakażeń wywołanych przez prątki wskazane jest zabarwienie preparatu metodą Ziehl-Neelsena. Należy ponadto przeprowadzić badanie bakteriologiczne aseptycznie pobranego materiału (zarówno

w warunkach tlenowych, jak i beztlenowych) oraz badanie hodowlane w kierunku grzybów. Podobne guzki mogą powstawać przy zakażeniach grzybami dimorficznymi, jak *Sporothrix* spp. czy *Histoplasma* spp., jak również w niektórych postaciach dermatofitoz, np. pseudomycetoma. Ostateczne rozpoznanie powinno się opierać na badaniu histopatologicznym. W tym celu zaleca się wykonanie kilku trepanobiopsji z nowo powstałych wykwitów pozbawionych owrzodzeń. Obecność wtórnych zakażeń znacznie utrudnia postawienie właściwej diagnozy (4). W badaniu histopatologicznym widoczne jest rozlane ropne lub ropno-ziarniniakowe zapalenie zlokalizowane w skórze właściwej, a nawet sięgające tkanki podskórnej (4). We wczesnych przypadkach zmiany zapalne umiejscawiają się zwykle wokół naczyń i przydatków skóry. Dominującymi komórkami nacieku zapalnego są granulocyty obojętnochłonne oraz makrofagi, rzadziej można zaobserwować limfocyty, komórki olbrzymie, komórki plazmatyczne oraz granulocyty kwasochłonne, zwykle ułożone obwodowo (rys. 2, 3). W naskórku niekiedy widoczna jest niewielkiego stopnia akantoliza.

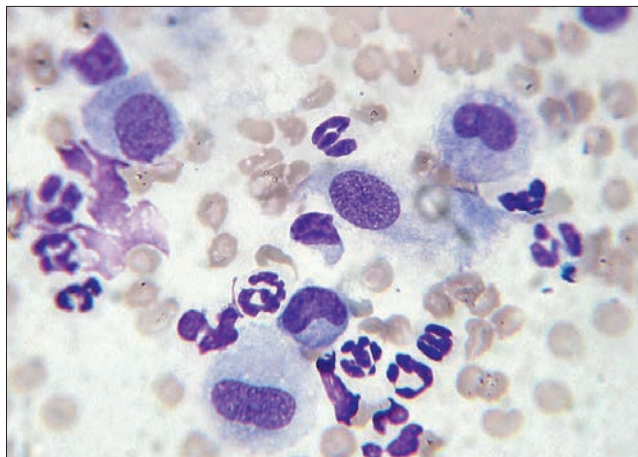
Leczenie

W przypadku występowania pojedynczej zmiany można usunąć ją chirurgicznie. Takie postępowanie nie gwarantuje jednak wyleczenia, ponieważ często po jej usunięciu obserwuje się wznowę, w związku z tym nie jest polecane przez autorów. W leczeniu farmakologicznym skuteczne są leki immunosupresyjne. Najlepsze efekty obserwuje się po glikokortykosteroidach stosowanych w wysokich, immunosupresyjnych dawkach, np. prednizon lub prednizolon od 2,2 do 4,4 mg/kg m.c. p.o. (1, 6). Z obserwacji autorów wynika, że najlepsze efekty uzyskuje się po zastosowaniu triamcynolonu w dawkach immunosupresyjnych

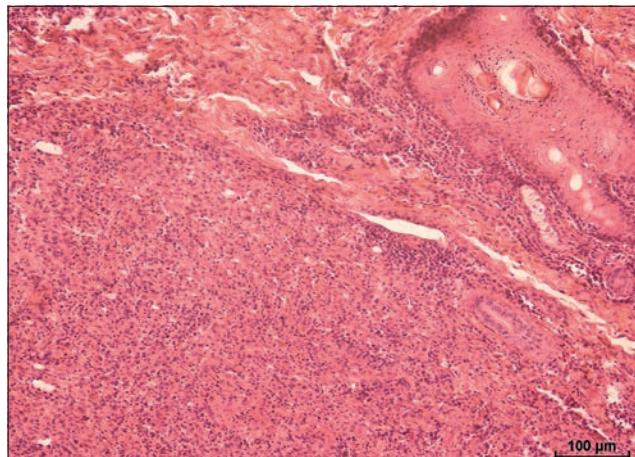
(0,2–0,4 mg/kg m.c.). W miarę poprawy stanu klinicznego dawki glikokortykosteroidów należy obniżać. Do zapobiegania nawrotom mogą być skuteczne znacznie niższe dawki leków, przykładowo dla prednizonu lub prednizolonu 0,4–1,1 mg/kg m.c., co drugi dzień (5). Alternatywą dla glikokortykosteroidów jest podawanie tetracykliny z amidem kwasu nikotynowego. Lek podaje się w dawce 250 mg (każdego z nich), 3 razy dziennie, dla psów o masie ciała poniżej 10 kg i 500 mg 3 razy dziennie, dla psów o masie ciała powyżej 10 kg. W miarę ustępowania zmian podawanie leków może być rzadsze i stosuje się je wówczas 2 razy dziennie. Kolejnym lekiem, który jest użyteczny w leczeniu choroby jest azatiopryna w dawce 2 mg/kg m.c. Po ustąpieniu zmian należy podawać ją co drugi dzień. Niektórzy autorzy zalecają, aby dla zapobiegania nawrotom dawka azatiopryny była zmniejszona do 0,25 mg/kg m.c. i podawana jeden raz w tygodniu (1). Opisano również pojedyncze przypadki skutecznego podawania cyklosporyny w dawce 5 do 7 mg/kg m.c. u zwierząt, które z powodów efektów ubocznych nie mogły być leczone z zastosowaniem glikokortykosteroidów i azatiopryny (11). Jeżeli stwierdzone są wtórne zakażenia bakteryjne, konieczne jest podawanie antybiotyków, tak jak w ropnych zapaleniach skóry. Jeżeli zmiany dotyczą dalszych części kończyn i ulegają wtórnym zakażeniom, dodatkowo należy stosować przymoczek z antyseptyków, np. z 1% chlorheksydyny.

Histiocytoza skórna (histiocytoza reaktywna)

U psów histiocytoza skórna (cutaneous histiocytosis, reactive histiocytosis) opisana została po raz pierwszy w 1986 r. (12). Choroba jest jedną z kilku mających związek histiocytami. Należą do nich zmiany



Ryc. 2. Preparat cytologiczny z idiopatycznego jałowego ziarniniaka/ziarniniaka ropnego. Widoczne makrofagi i granulocyty obojętnochłonne, brak bakterii. Barwienie Diff-Quick, pow. 1000×



Ryc. 3. Obraz mikroskopowy ziarniniaka jałowego w ropno-ziarniniakowym zapaleniu skóry i tkanki podskórnej. Barwienie hematoxyliną i eozyną, pow. ok. 100×

o charakterze nowotworowym, jak np. skórna histiocytoma, mięsak histiocytarny i histiocytoza złośliwa, jak również choroby związane z nienowotworową proliferacją histiocytów, którą jest omawiana histiocytoza skórna oraz histiocytoza układowa (13).

Przyczyny rozwoju choroby nie są wyjaśnione. Badania z zastosowaniem metod immunohistochemicznych potwierdziły, że choroba rozwija się na skutek proliferacji aktywowanych komórek dendrytycznych (4, 14). Możliwe jest, że choroba jest wynikiem zapalenia w odpowiedzi na ciągłą stymulację antygenową. Obecnie nie jest znany antygen, który mógłby być odpowiedzialny za jej rozwój. Wiadomo, że w jej rozwoju nie biorą udziału jakiegokolwiek czynniki zakaźne. Fakt, że histiocytoza odpowiada na leczenie lekami immunosupresyjnymi, sugeruje, że możliwą jej przyczyną są zaburzenia w układzie immunologicznym (immunoagresja; 4). Badania wykazały, że u psów z histiocytozą dochodzi do wzrostu wydzielania cytokin prozapalnych (takich jak: TNF, IL-6, IL-12 oraz interferon gamma; 15). Jak wspomniano na wstępie, histiocytoza może występować zarówno w formie skórnej, jak również postaci uogólnionej. W drugiej postaci obejmuje ona poza skórą również płuca, śledzionę, wątrobę, szpik kostny, węzły chłonne oraz jamę nosową.

Objawy kliniczne

Stwierdzono występowanie predyspozycji rasowej do rozwoju histiocytozy. Częściej stwierdzana jest u owczarków colie, owczarków szetlandzkich, berneńskich psów pasterskich, rotweilerów, golden retrieverów, labrador retrieverów i chartów irlandzkich. Predylekcja płciowa oraz wiekowa nie występuje, wiek psów, u których rozpoznano chorobę, waha się od 2 do 13 lat (1, 13). Charakterystycznym objawem klinicznym są pojedyncze lub liczne płytki lub guzki o średnicy od 1 do 5 cm. W przypadku histiocytozy skórnej wykwity lokalizują się wyłącznie w obrębie skóry. Wykwity te mogą pojawić się w każdej okolicy ciała, a najczęściej stwierdzane są na głowie, karku, mosznie, kroczu, dalszych odcinkach kończyn, ponadto mogą występować na płytce nosowej i błonie śluzowej jamy nosowej. Wykwity mogą być owłosione lub częściowo pozbawione włosa. U psów, u których procesem chorobowym objęta jest płytka nosowa częściej dochodzi do nawrotów po leczeniu (13). Podobnie jak w przypadku idiopatycznego zespołu ziarniniaka/ziarniniaka ropnego, zmiany nie powodują świądu, są również bezbolesne. Większe wykwity mogą ulegać owrzodzeniu w centralnej części oraz martwicy. Tego typu zmiany często

ulegają wtórnym zakażeniom. Część wykwitów, zwłaszcza nowo powstałych, może ulegać spontanicznej remisji, równocześnie może jednak dochodzić do powstawania kolejnych.

Rozpoznanie

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić podobne jednostki chorobowe jak przy idiopatycznym zespole ziarniniaka/ziarniniaka ropnego: choroby nowotworowe, inne choroby charakteryzujące się powstawaniem jałowych ziarniniaków oraz guzy i guzki powstałe na skutek zakażeń bakteryjnych i grzybiczych. Ostateczne rozpoznanie możliwe jest na podstawie badania histopatologicznego. W obrazie mikroskopowym histiocytozy dominuje rozlany lub wielogniskowy naciek umiejscowiony w skórze właściwej i tkance podskórnej, złożony w przeważającej części z histiocytów (ryc. 4). Naciek często układa się wokół naczyń, wnikając do środka, jak również wzdłuż przydatków skóry. Oprócz histiocytów stwierdza się również obecność małych limfocytów (mogą stanowić 50% komórek), a także granulocyty obojętnochłonne. Liczba neutrofilów wzrasta w przypadku pojawienia się ognisk martwicy. Histiocyty obecne w nacieku często ulegają zwyrodnieniu wodniczkowemu. We właściwym rozpoznaniu histiocytozy skórnej pomocne może być badanie immunohistochemiczne przeprowadzone na preparatach mrożeniowych (4).

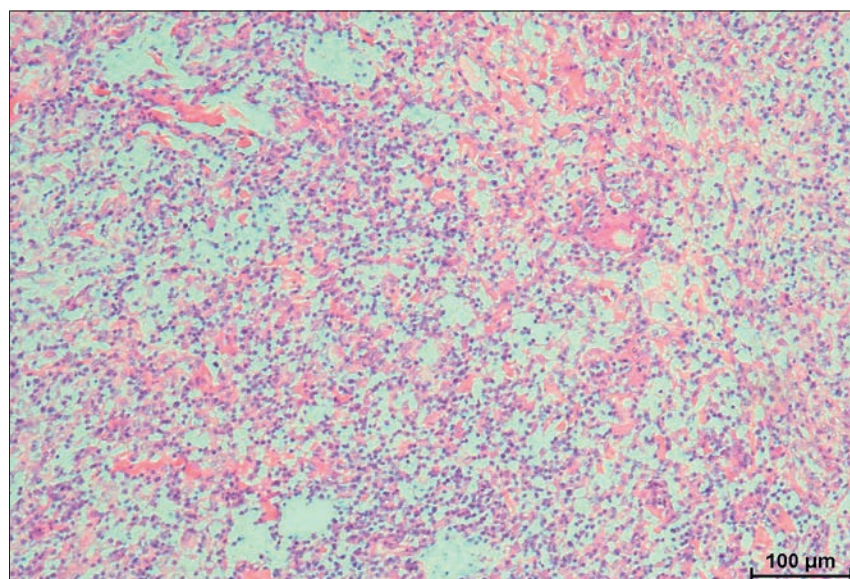
Leczenie

Jeżeli zmiany są nieliczne, to mogą być usunięte chirurgicznie, ale tak jak w przypadku zespołu idiopatycznego ziarniniaka/ziarniniaka ropnego, zwykle dochodzi

do nawrotów. W leczeniu farmakologicznym dobre rezultaty osiąga się w przypadku glikokortykosteroidów stosowanych w wysokich dawkach (1). Skuteczne jest ponadto podawanie tetracykliny (lub doksykliny – 4 mg/kg m.c.) z amidem kwasu nikotynowego (dawkowanie jak opisano w pierwszej omawianej w artykule jednostce chorobowej). Równocześnie wraz z tetracykliną z amidem kwasu nikotynowego można zastosować prednizon (1,1 mg/kg m.c.). Opisano również przypadki skutecznego leczenia cyklosporyną (4 mg/kg m.c. podawaną wraz z ketokonazolem w dawce 10 mg/kg m.c. Ketokonazol podawany jest w celu obniżenia dawki kosztownej cyklosporyny. O ile nie wymagają tego względy ekonomiczne, lepiej jest podawać wyłącznie cyklosporynę, w dawce 5–10 mg/kg m.c., lub azatiopryn (2 mg/kg m.c.) wraz z prednizolonem (1,5 mg/kg m.c.; 13). Donoszono również o możliwości leczenia jedynie z zastosowaniem leków miejscowych (triamcynolon, takrolimus, Panolog[®]; 3). W pojedynczych przypadkach poprawa została uzyskana po podaniu leków przeciwhistaminowych (klemastyna 0,18 mg/kg m.c., podawana dwa razy dziennie, lub difenhydramina 2 mg/kg m.c., podawana trzy razy dziennie; 13).

Żółtak

Żółtak (*xanthomatosis*) jest łagodną guzową, ziarniniakową zapalną zmianą wywołaną przez wypełnione lipoproteinami makrofagi (1, 14). Choroba spotykana jest nie tylko u psów, jej przypadki opisywano u kotów, u koni, ptaków, gadów oraz u człowieka (16). Powstaje na skutek defektów związanych z metabolizmem lipidów, często występuje u zwierząt żywnościowym pokarmem zawierającym dużą ilość



Ryc. 4. Obraz mikroskopowy histiocytozy skórnej. Widoczne nacieki histiocytarne w tkance podskórnej. Barwienie hematoksyliną i eozyną, pow. 100×

tluszczu, jak również u osobników z cukrzycą, nadczynnością kory nadnerczy lub niedoczynnością tarczycy. U zwierząt z żółtakami stwierdza się podwyższony poziom lipoprotein, triglicerydów oraz cholesterolu we krwi.

Objawy kliniczne

Nie stwierdzono predyspozycji rasowej, jak również płciowej i wiekowej do rozwoju choroby. Typowymi zmianami są guzki lub płytki otoczone rumieniem. Zmiany te są barwy białej lub żółtej. Część z nich może ulegać owrzodzeniom. Wykwity te lokalizują się przede wszystkim na głowie (często w okolicy oczu i uszu), dalszych częściach kończyn (opuszki kończyn), ogonie, jak również w pobliżu wyniosłości kostnych (1, 8, 16, 17). Spotykane są również przypadki formowania się wykwitów na błonach śluzowych (jama ustna, język, przełyk, żołądek; 18), jak również w narządach narządów wewnętrznych (wątroba, śledziona, okrężnica, nerki, nadnercza, krezka; 17). W przypadku tej choroby stwierdzane jest występowanie bolesności i świądu.

Rozpoznanie

Wstępną diagnozę można postawić na podstawie badania cytologicznego, które ostatecznie powinno zostać zweryfikowane badaniem histopatologicznym. Materiał można pobrać trepanem lub wyciąć chirurgicznie. Tak jak w poprzednio omawianych chorobach, do badania należy wybrać zmiany, na których nie stwierdza się owrzodzeń, czyli bez wtórnych zakażeń bakteryjnych. W preparatach histopatologicznych zabarwionych rutynowo

hematoksyliną i eozyną stwierdza się makrofagi o piankowej cytoplazmie, ułożone luźno lub tworzące wiązki oddzielone włóknami kolagenowymi (ryc. 5; 4, 16). Często występują również komórki olbrzymie. Inne komórki, jak: eozynofile, granulocyty obojętnochłonne, limfocyty i komórki plazmatyczne występują w znikomej ilości. Niekiedy mogą być obecne obszary wypełnione bezpostaciowym, lipidowym materiałem. Wykazanie lipidów w makrofagach, komórkach olbrzymich i pozakomórkowo wymaga zastosowania dodatkowego barwienia z zastosowaniem np. sudanu. Wskazane jest ponadto zbadanie podejrzanych zwierząt w kierunku cukrzycy, oznaczenie poziomu triglicerydów, cholesterolu i jego frakcji.

Leczenie

Zalecane jest ograniczenie lipidów w diecie, co może doprowadzić do cofnięcia się zmian. W jednym z opisanych przypadków ustąpienie zmian obserwowano po 6 miesiącach leczenia z zastosowaniem diety komercyjnej (przypadek opisany u kota, stosowano dietę Hills feline r/dp; 16).

Ropne zapalenie skóry szczeniąt starszych

Choroba ta opisywana jest po kilkoma nazwami: młodzieńcze zapalenie tkanki łącznej, ropne zapalenie skóry szczeniąt starszych, ropowica młodzieńcza (juvenile cellulitis, juvenile sterile granulomatous dermatitis and lymphadenitis). Choroba charakteryzuje się powstawaniem zmian ropnych i ziarniniakowych. Podobnie jak omawiane wcześniej jednostki chorobowe,

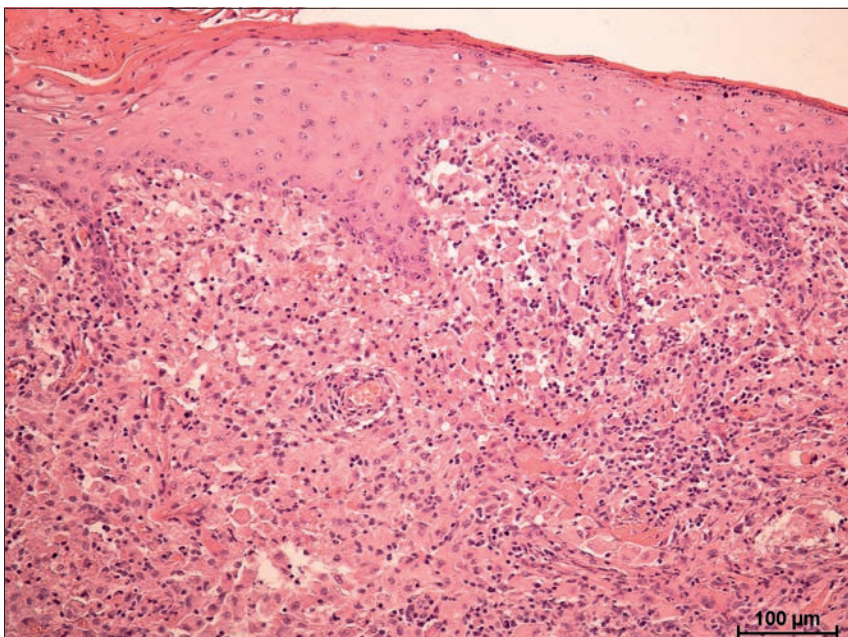
występuje rzadko. Przyczyny choroby nie są w pełni wyjaśnione, ale przypuszczalnie ma ona podłoże immunologiczne. Za tego typu przyczyną przemawia skuteczność leków immunosupresyjnych w jej leczeniu, jak również brak czynników patogennych w materiale pobranym z wczesnych zmian. Nie jest wykluczone, że choroba ma podłoże genetyczne, ponieważ często spotyka się ją u kilku osobników z jednego miotu.

Objawy kliniczne

Choroba występuje u młodych szczeniąt, a najczęściej przypadków jest rozpoznawanych u psów w wieku od 3 tygodni do 4 miesięcy (1, 8, 19). Sporadycznie może ona wystąpić również w późniejszym wieku, u psów starszych, około 6-miesięcznych, choroba może przybierać postać ropno-ziarniniakowego zapalenia skóry okolicy okołoooczodołowej (20). Nieliczne przypadki obserwowano u zwierząt starszych, nawet 8-miesięcznych, a w przypadku golden retrieverów nawet u psów jednorocznych (21). Nie stwierdzono predyspozycji płciowej do rozwoju choroby. Za rasy predysponowane uważa się labradory, golden retrievery, jamniki, gordon setery, spaniele i lhasa apso (1, 22, 23, 24). Choroba ma ostry przebieg i może rozwinąć się w ciągu 1–2 dni. Pierwsze objawy kliniczne to: grudki, rumień, obrzęk i obecność wysięku w okolicy oczu (25). Poza okolicą okołoooczodołową, opisane zmiany występują na: policzkach, brodzie oraz małżowinach usznych, zwykle na powierzchni przyśrodkowej (ryc. 6, 7, 8; 20, 23, 26). Ponadto objawy mogą występować w okolicy narządów płciowych, odbytu i na palcach (25). Powstające wykwity zwykle rozmieszczone są symetrycznie. W opisanych okolicach w dalszym przebiegu choroby pojawiają się krosty i strupy, a w przypadkach powikłanych bakteryjnych nawet ropne przetoki. Poza zmianami dotyczącymi skóry powszechnie spotykane jest powiększenie węzłów chłonnych żuchwowych. Wyjątkowo choroba może przybierać nieco odmienny przebieg, pierwszymi objawami jest kulawizna i obrzęk stawów, a pozostałe bardziej typowe objawy dotyczące skóry pojawiają się w dalszej kolejności (23, 26). Zwykle u chorych psów występują ponadto objawy ogólne, w postaci utraty apetytu oraz gorączki, powszechna jest również bolesność stawów.

Rozpoznanie

W rozpoznaniu różnicowym poza innymi chorobami, przebiegającymi z powstawaniem jałowych zmian ropno-ziarniniakowych, należy uwzględnić nużycę, grzybicę głęboką, obrzęk naczynioruchowy w następstwie reakcji alergicznej wywołanej



Ryc. 5. Obraz mikroskopowy żółtaka. Widoczne makrofagi o piankowej cytoplazmie zlokalizowane pod naskórkiem. Barwienie hematoksyliną i eozyną, pow. 100×



Ryc. 6. Młodzieńcze ropne zapalenie skóry u 2-miesięcznego labradora. Widoczny obrzęk okolicy twarzy i rumień, jak również pojedyncze grudki i guzki na żuchwie



Ryc. 7. Młodzieńcze ropne zapalenie skóry u 3-miesięcznego mieszańca. Widoczny obrzęk okolicy twarzy, rumień, jak również grudki i guzki na twarzy i żuchwie, ponadto wysięk ropny na żuchwie

ukąszeniami owadów i reakcje polekowe (20). W preparatach cytologicznych wykonanych z materiału pobranego ze zmian (metodą odciskową lub też biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej) widoczne są przede wszystkim neutrofile i makrofagi, brak jest natomiast drobnoustrojów (we wczesnych niepowikłanych przypadkach). W obrazie histopatologicznym naskórek zwykle pozostaje niezmienny, sporadycznie może wykazywać cechy akantolizy i owrzodzenia. W skórze właściwej stwierdza się najczęściej ziarniniaki, ogniska ropno-ziarniniakowe, skupiska makrofagów i neutrofile, jednak zdecydowanie dominującymi komórkami są makrofagi (27). W stanach zaawansowanych często obserwuje się zapalenie tkanki podskórnej i mieszków włosowych z naciekiem na wysokości cieśni mieszka włosowego (4, 23). W badaniu hematologicznym stwierdza się leukocytozę i neutrofilie (23), a niekiedy niedokrwistość normocytarną normobarwliwą (26).

Leczenie

W leczeniu objawów choroby znajdują zastosowanie głównie leki o działaniu immunosupresyjnym. W pierwszej kolejności zaleca się zastosowanie glikokortykosteroidów w wysokich dawkach. Polecane jest podawanie prednizonu lub prednizolonu, w dawce 2 mg/kg m.c. przez ok. 2 tygodnie (1, 19, 20, 23). Innym zalecanym glikokortykosteroidem jest deksametazon w dawce 0,2 mg/kg m.c. Autorzy na podstawie leczonych przez siebie przypadków są zdania, że najlepsze efekty stwierdza się po zastosowaniu triamcynolonu, w dawce 0,2–0,6 mg/kg m.c. Lek ten wykazuje skuteczność w przypadkach psów, u których prednizon jest nieefektywny. Autorzy stosowali również w przypadku choroby cyklosporynę A w dawce 10 mg/kg m.c. (dawka 5 mg/kg m.c. okazała się nieskuteczna), przez 4 tygodnie, po czym



Ryc. 8. Młodzieńcze ropne zapalenie skóry u 6-tygodniowego labradora. Widoczne liczne guzki na wewnętrznej powierzchni małżowiny usznej

uzyskano całkowite wyleczenie (28). Jeśli leczenie podjęte jest, gdy doszło już do powikłań bakteryjnych, należy włączyć podawanie antybiotyków. W takiej sytuacji używamy rutynowo stosowanych w chorobach bakteryjnych skóry antybiotyków, jak: cefaleksyna (podawana w dawce 22–30 mg/kg m.c.), cefadroksyl (dawka jak w przypadku cefaleksyny) i amoksylicyna z kwasem klawulanowym (25 mg/kg m.c.; 23). W celu usuwania zalegającego na skórze wysięku i strupów można miejscowo zastosować szampony przeciwbakteryjne, zawierające mleczan etylu lub chlorheksydynę.

Sarkoidoza

Choroba ta jest niezwykle rzadka u psów. Dotychczas zostały opisane jedynie nieliczne przypadki, w związku z czym trudno jest wskazać predylekcje rasowe, wiekowe czy płciowe do rozwoju choroby. Wszystkie

opisane przypadki choroby występowały u psów rasy owczarek szetlandzki w wieku od 4 do 7 lat (29, 30). Niektórzy autorzy są zdania, że choroba jest wariantem idiopatycznego zespołu ziarniniaka/ziarniniaka ropnego (1, 4).

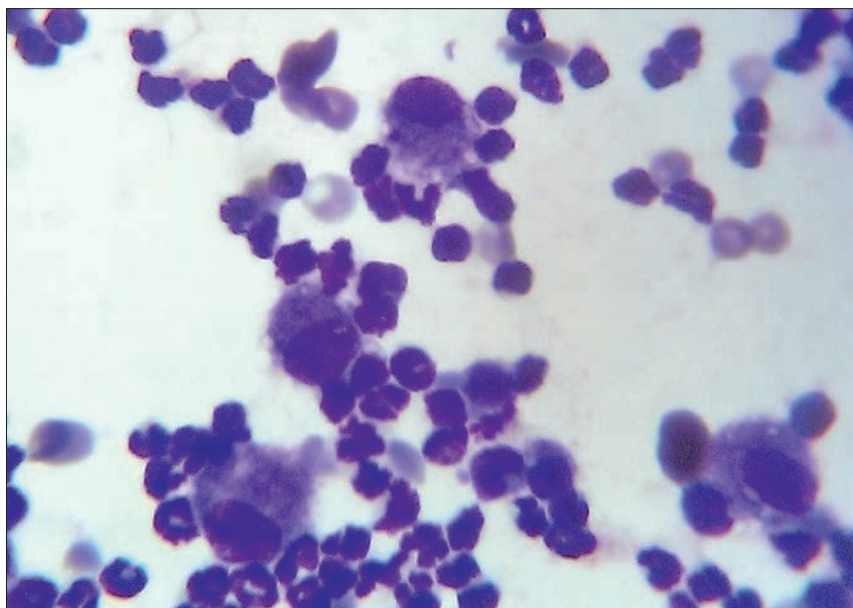
Objawy kliniczne to: grudki, płytki i guzki, lokalizujące się głównie na karku, twarzy i małżowinach usznych. W obrazie histopatologicznym widoczne są wielogniskowe ziarniniaki złożone z komórek nabłonkowatych, które nie są otoczone przez inne komórki, tzw. nagie ziarniniaki (4).

Jałowe guzowate zapalenie tkanki podskórnej

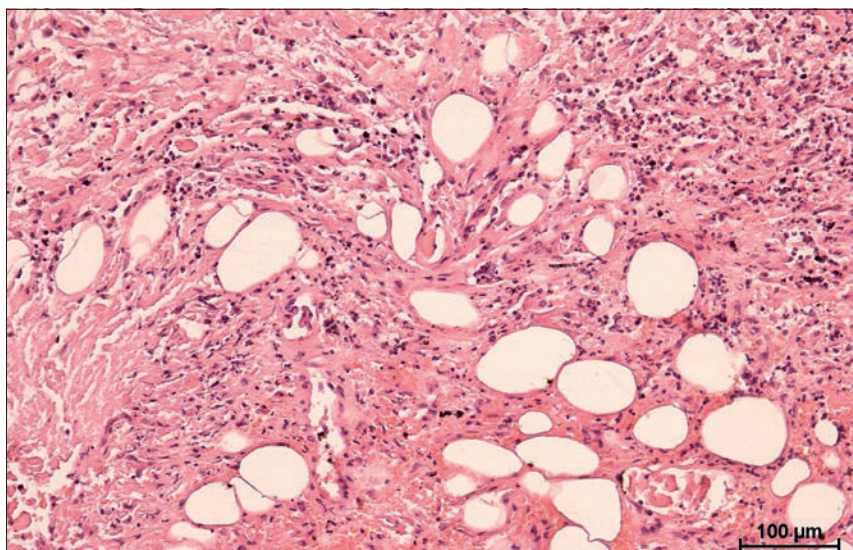
Jałowe guzowate zapalenie tkanki podskórnej (nodular sterile panniculitis) jest bardzo rzadko rozpoznawaną chorobą dotyczącą tkanki podskórnej. Przyczyny choroby nie są w pełni poznane, w wielu przypadkach uważa się je za idiopatyczne, ale niekiedy



Ryc. 9. Zapalenie podskórnej tkanki tłuszczowej. Widoczny guz w okolicy mostka



Ryc. 10. Preparat cytologiczny z guzowatego zapalenia tkanki tłuszczowej. Widoczne zwakuolizowane makrofagi o piankowej cytoplazmie oraz granulocyty obojętnochłonne, brak bakterii. Barwienie Diff-Quick, pow. 1000×



Ryc. 11. Obraz mikroskopowy jałowego guzowatego zapalenia tkanki podskórnej. Widoczne ogniska martwicy oraz naciek zapalny złożony z granulocytów obojętnochłonnych oraz makrofagów. Barwienie hematoxyliną i eozyną, pow. 100×

choroba współwystępuje z innymi jednostkami chorobowymi, jak toczeń skórny rumieniowaty, choroby trzustki, atopowe zapalenie skóry, niedoczynność tarczycy, reumatoidalne zapalenie stawów, choroby wątroby, zapalenia płuc i jelit (31, 32, 33). Wpływ tych współwystępujących chorób na rozwój jałowego guzowatego zapalenia tkanki łącznej nie jest jednak wyjaśniony. Niektórzy autorzy są zdania, że nie jest to choroba, lecz zespół objawów dotyczących skóry, związany z chorobami ogólnoustrojowymi (31, 33). Inni uważają ją za chorobę o etiologii autoimmunologicznej (34).

Objawy kliniczne

W przebiegu choroby dochodzi do powstawania guzków i guzów. Wykity te mogą ulegać owrzodzeniom i w miejscach ich występowania pojawiają się wówczas przetoki ropne. Zmiany często lokalizują się na grzbiecie, karku, okolicy łopatk (ryc. 9; 32, 35). Wraz z objawami dotyczącymi skóry występują objawy ogólne w postaci utraty apetytu, gorączki, posmutnienia (31, 32).

Rozpoznanie

W badaniu hematologicznym w większości przypadków stwierdzana jest neutrofilia z przesunięciem obrazu w lewo. Badanie biochemiczne krwi może wykazać wzrost aktywności fosfatazy zasadowej, hipoglikemię i hypoalbuminemię. Ponadto może wystąpić białkomocz (31). W preparatach cytologicznych sporządzonych z materiału pobranego metodą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej widoczne są komórki mezenchymalne w postaci polimorficznych fibroblastów oraz komórki odczynu zapalnego i lipocyty (ryc. 10; 32). W obrazie histopatologicznym sporządzanych z usuniętych chirurgicznie zmian guzowatych możemy zaobserwować wielogniskową martwicę tkanki tłuszczowej, otoczoną pasmami tkanki łącznej z towarzyszącym odczynem zapalnym (ryc. 11). W nacieku zapalnym dominują zwykle granulocyty obojętnochłonne i makrofagi (32). Naskórek oraz skóra właściwa są zwykle niezmiennione.

Leczenie

Skuteczne jest stosowanie leków immunosupresyjnych. Glikokortykosteroidy mogą być podawane zarówno miejscowo (deksametazon codziennie), jak i jako iniekcje do zmiany (deksametazon 3 mg/zwierzę, w odstępach tygodnia) oraz ogólnoustrojowo. W przypadku podawania doustnego glikokortykosteroidy (prednizolon 2 mg/kg m.c.) mogą być łączone z cyklosporyną

(5 mg/kg m.c.). Cyklosporyna początkowo podawana jest codziennie przez około 5 tygodni, następnie co dwa dni przez miesiąc, a w dalszym leczeniu raz na trzy dni (11). Pojedyncze guzy można usunąć chirurgicznie (35). W przypadku powikłań bakteryjnych dodatkowo podaje się antybiotyki, np. cefaleksynę (32).

Piśmiennictwo

- Scott D. W., Miller W. H., Griffin C. E.: *Small Animal Dermatology*. Saunders Company, Philadelphia 2001.
- Cornegliani, L., Fondevila, L., Vercelli, A., Fondati A.: PCR detection of Leishmania and Mycobacterium organisms in canine cutaneous sterile pyogranuloma/granuloma syndrome (SPGS). *Vet. Dermatol.* 2003, **14**, 244–248.
- Li N, Bajoghli A, Kubba A, Bhawan J.: Identification of mycobacterial DNA in cutaneous lesions of sarcoidosis. *J. Cutan. Pathol.* 1999, **26**, 271–278.
- Gross T.L., Ihrke P.J., Walder E.K., Affolter V.K.: *Skin Diseases of Dog and Cat. Clinical and histopathologic diagnosis*. Blackwell Science, Oxford 2005.
- Houston D. M., Clark E. G., Matwichuk C. L., Teachout D. J.: A case of cutaneous sterile pyogranuloma/granuloma syndrome in a golden retriever. *Can. Vet. J.* 1993, **34**, 121–122.
- Santoro D., Spaterna A., Mechelli L., Ciaramella P.: Cutaneous sterile pyogranuloma/granuloma syndrome in a dog. *Can. Vet. J.* 2008, **49**, 1204–1207.
- Panich R, Scott DW, Miller WH.: Canine cutaneous sterile pyogranuloma/ granuloma syndrome: a retrospective analysis of 29 cases (1976–1988). *J. Am. Animal Hosp. Assoc.* 1999, **7**, 519–28.
- Santoro D., M. Prisco, Ciaramella P.; Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *J. Small. Anim. Pract.* 2008, **49**, 552–561
- Diaz S.F., Gilbert S: Oral lesions in a case of sterile granuloma and pyogranulomas syndrome. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 179–183.
- Barret S.J., Sheafor S.E., Hillier A., Chew D.J.: Challenging cases in internal medicine: what's your diagnosis? *Vet. Med.* 1998, **93**, 35–44.
- Robson D.C., Burton, G. G.: Cyclosporin: applications in small animal dermatology. *Vet. Dermatol.* 2003, **14**, 1–9.
- Mays M. B., Bergeron J.A.: Cutaneous histiocytosis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986, **188**, 377–381.
- Palmeiro B. S., Morris D. O., Goldschmidt M.H., Mauldin E. A.: Cutaneous reactive histiocytosis in dogs: a retrospective evaluation of 32 cases. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 332–339.
- Affolter V.K., Moore P.F.: Canine cutaneous and systemic histiocytosis: reactive histiocytosis of dermal dendritic cells. *Am. J. Dermatopathol.* 2000, **22**, 40–48.
- Affolter V.K., Leutenegger C.M., Berger-Pusterla J.: Canine reactive histiocytosis: a dysregulation of the immune-system, characterization of the cytokine milieu. *Vet. Dermatol.* 2003, **14**, 216–220.
- Vogelnest L.J.: Cutaneous xanthomas with dermatophytosis in a cat *Aust Vet J* 2001, **79**, 470–475
- Chanut F., Colle M.A., Deschamps J.Y., Albaric O., Wyers M.: Systemic xanthomatosis associated with hyperchylomicronaemia. *Cat J. Vet. Med.* 2005, **52**, 272–274.
- Balme E., Thuilliez C., Lejeune T., Chateau-Escoffier, L. Bernex F.: Multiple atypical mucosal xanthomas in a dog similar to human verruciform xanthoma. *J Vet Diagn Invest.* 2009, **21**, 124–128.
- Park C., Jung D., Park H.M.: A case of juvenile cellulitis concurrent with hind limb paresis in English cocker spaniel puppy. *Vet. Dermatol.* 2004, **15**, 41–69.
- Moriello K.A.: *Small Animal Dermatology*. Manson Publishing, Hong-Kong 2006
- Bassett R. J., Burton G.G., Robson D. C.: Juvenile cellulitis in an 8-month-old dog. *Aust. Vet. J.* 2005, **83**, 280–282.
- Niemand H.G., Suter P.E.: *Praktyka kliniczna: psy*. Galaktyka, Łódź 2006.
- Hutchings S. M.: Juvenile cellulitis in a puppy. *Can. Vet. J.* 2003, **44**, 418–419.
- Dembele K., Cetnarowicz A., Aniolek O.: Ropowica młodzieńcza – choroba tła immunologicznego. *Magazyn Vet.* 2005, **14**, 6–7.
- Wagner R.: Problemy dermatologiczne u szczeniąt. *Wet. w Prak.* 2007, **4**, 66–67
- White S.D., Rosychuk R.A., Stewart L.J., Cape L., Hughes B.J.: Juvenile cellulitis in dogs: 15 cases (1979–1988). *J Am Vet Med Assoc.* 1989, **195**, 1609–1611.
- Reimann K. A., Evans M. G., Chalifoux L. V., Turner S., DeBoer D.J., King N.W., Letvin N.L.: Clinicopathologic characterization of canine juvenile cellulitis. *Vet Pathol.* 1989, **26**, 499–504.
- Szczepanik M. Smiech A. Chmielecka K.: Ropne zapalenie skóry szczeniąt starszych. *Wet. w Prak.* 2008, **5**, 44–47
- Scott D.W., Noxon J.O.: Idiopathic sarcoidial granulomatous skin disease. *Can. Pract.* 1990, **15**, 11–18.
- Cornegliani L.: *Differential diagnosis and pathogenesis of non infectious, nodular to diffuse, granulomatous and pyogranulomatous skin lesions in dogs*. Doctoral Thesis, Milano 2013.
- O'Kell A.L., Inteworn N., Diaz S.F., Saunders G.K., Panciera D.L.: Canine sterile nodular panniculitis: a retrospective study of 14 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 2010, **24**, 278–84.
- Kim H.J., Kang M.H., Kim J.H., Kim D., Park H.M.: Sterile panniculitis in dogs: new diagnostic findings and alternative treatments. *Vet Dermatol.* 2011, **22**, 352–259.
- Dandrieux J.R., Timm K., Roosee P.J., Welle M., Howard J., Brühshwein A., Francey T.: Unusual systemic signs in a dog with sterile neutrophilic-macrophagic lymphadenitis and nodular panniculitis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2011, **47**, 117–121.
- German A.J., Foster A.P., Holden D., Hotston Moore A., Day M.J., Hall E.J.: Sterile nodular panniculitis and pancreatitis in three Weimaraners. *J. Small. Anim. Pract.* 2003, **44**, 449–455.
- Neuber A.: Panniculitis in dogs and cats. *Companion Animal* 2011, **16**, 27–30.