

Zapalenie ziarniniakowe

Rafał Sapierzyński

z Zakładu Patomorfologii Zwierząt Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Zapalenie ziarniniakowe (*inflammatio granulomatosa*) jest specyficznym rodzajem zapalenia o charakterze rozplemowo-wytwórczym, w przebiegu którego ma miejsce gromadzenie się komórek pochodzenia histiocytarnego, w tym makrofagów, komórek nabłonkowych i komórek olbrzymich (1, 2). Dawniej zapalenie ziarniniakowe nazywane było swoistym ze względu na fakt, że obraz morfologiczny można było wiązać ze swoistym czynnikiem etiologicznym. Obecnie wiadomo, że tak nie jest i bardzo różne czynniki, niekiedy niezidentyfikowane, wywołują ten rodzaj reakcji zapalnej. Nazwa zapalenie ziarniniakowe wzięła się stąd, że nagromadzone komórki zapalne (makrofagi i ich pochodne), a także otaczające je limfocyty małe (o średnicy 0,5–2 mm) tworzą ziarna.

Zwyczajaj zapalenie ziarniniakowe jest rodzajem zapalenia przewlekłego (z reguły utrzymuje się przez dłuższy czas – niekiedy latami) oraz zaliczane jest do zapaleń wytwórczych, które charakteryzują się występowaniem procesów o charakterze uszkodzenia tkanek, rozplemu tkanki łącznej oraz nagromadzeniem charakterystycznego nacieku komórkowego zapalnego złożonego głównie z komórek jednojądrowych – makrofagów i limfocytów. W części przypadków odpowiedź układu immunologicznego jest od początku ukierunkowana na rozwój takiego rodzaju reakcji zapalnej, chociaż do wytworzenia się typowego obrazu typowego musi minąć okres co najmniej kilkunastu dni (czas potrzebny do rekrutacji i nagromadzenia komórek histiocytarnych). Z powyższego

względu nie każdy rodzaj zapalenia o charakterze ziarniniakowym musi być zapaleniem przewlekłym. Niekiedy w obrębie ogniska zapalenia przewlekłego mogą się także toczyć procesy, które są typowe dla zapaleń ostrych (powstawanie wysięku zapalnego, wysiękanie włókniaka, rekrutacja neutrofilii) – mówimy wtedy o zapaleniu przewlekłym aktywnym. Zapalenie przewlekłe rozwija się w przypadkach gdy:

- ostry proces zapalny nie jest w stanie wyeliminować czynnika zapaleniotwórczego,
- mamy do czynienia z nawracającymi epizodami zapalenia ostrego,
- gdy czynnik zapaleniotwórczy ma specyficzne właściwości, które od początku ukierunkowują proces zapalny na przewlekły.

Komórki typowe dla zapaleń ziarniniakowych

Dominującym typem komórek w zapaleniach przewlekłych są makrofagi (ryc. 1), których prekursorami są krążące we krwi obwodowej monocyty (pozostają one we krwi obwodowej około 24 godzin), które pod wpływem czynników aktywujących opuszczają światło naczyń krwionośnych i wędrują w kierunku ogniska zapalnego. Makrofagi w niektórych tkankach czy narządach przybierają specyficzny wygląd i pełnią określone funkcje, np. osteoklasty w tkance kostnej, komórki Browicza-Kupffera w wątrobie, makrofagi pęcherzykowe w płucach, komórki mikrogleju w mózgu czy histiocyty zatokowe w węzłach chłonnych.

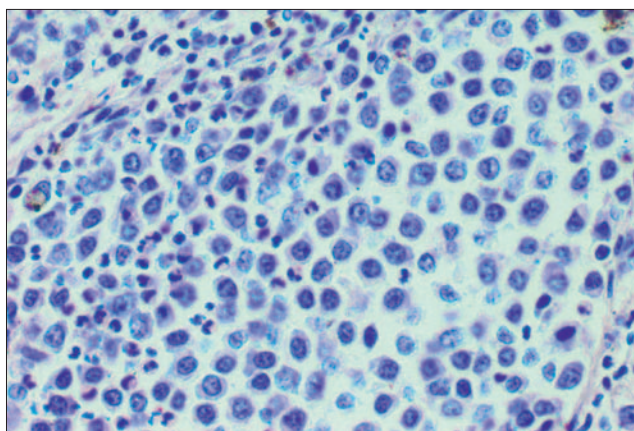
Granulomatous inflammation

Sapierzyński R., Division of Animal Pathomorphology, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

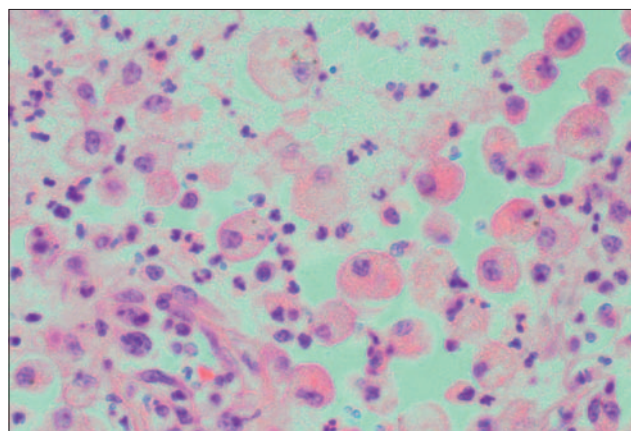
The aim of this paper was to present the major characteristics of granulomatous inflammation. Granulomatous inflammation (GI) is a specific type of chronic inflammatory response which is dominated by monocyte macrophage system cells including macrophages, epithelioid macrophages and giant cells. This inflammatory process is associated with infectious diseases or invasion by a foreign body. GI occurs in response to endogenous and exogenous antigens that are: indigestible, poorly degradable or persistent. There are two morphologic forms of GI: diffuse (lepromatous) granulomatous inflammation and nodular (tubercloid) granulomatous inflammation. Besides mononuclear phagocytes also neutrophils can be present in the infiltrate and pyogranulomatous inflammation or pyogranuloma can develop. Granulomatous inflammation is not commonly recognized in small animal medicine but some entities with predominance of this type of inflammatory reaction can be easily diagnosed by fine needle biopsy or histopathology.

Keywords: granuloma, giant cells, macrophages.

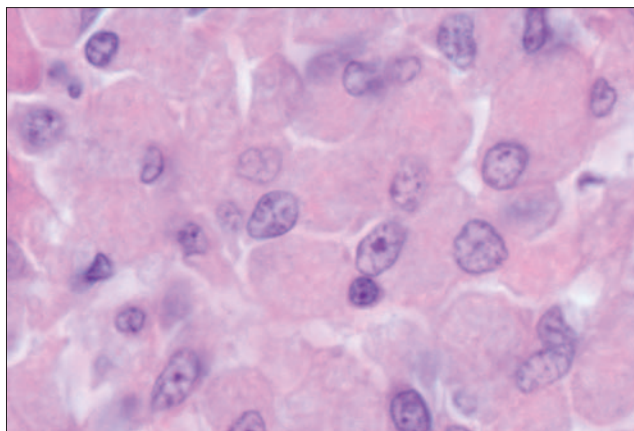
Pod wpływem kolejnych czynników (m.in. interferon-gamma, endotoksyna) makrofagi mogą ulegać procesowi aktywacji, w czasie którego powiększają się, zwiększają swój metabolizm – przekształcając się w aktywowane makrofagi. Makrofagi aktywowane są dużymi komórkami, o obfitej cytoplazmie, z pojedynczym, owalnym lub nerkowatego kształtu jądrem komórkowym, zlokalizowanym mimośrodkowo (ryc. 2). Gdy proces zapalny utrzymuje się dłużej, aktywowane makrofagi pod wpływem kolejnych cytokin i czynników pochodzących od mikroorganizmów nabywają kolejnych cech



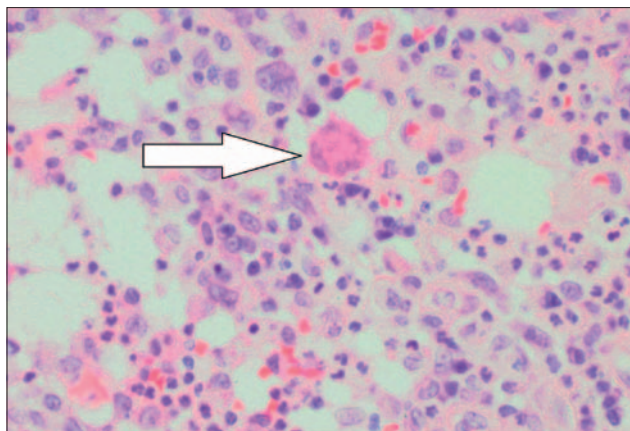
Ryc. 1. Liczne makrofagi w obszarze tkanki podskórnej objętej zapaleniem ziarniniakowym. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoxylina-eozyna, pow. 100×



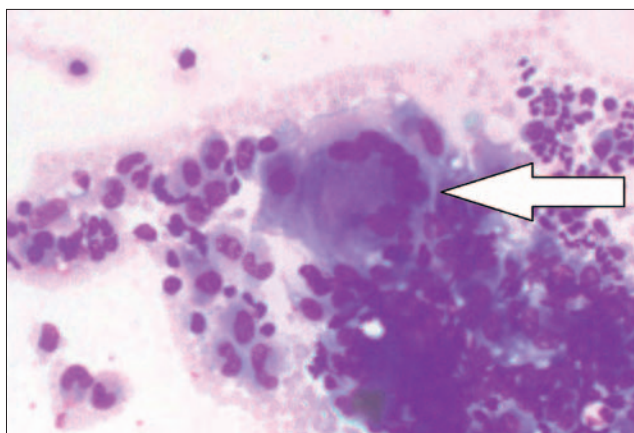
Ryc. 2. Liczne duże komórki o obfitej cytoplazmie oraz obwodowo położonym jądrem komórkowym, obładowane pochłoniętym materiałem – aktywowane makrofagi. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoxylina-eozyna, pow. 200×



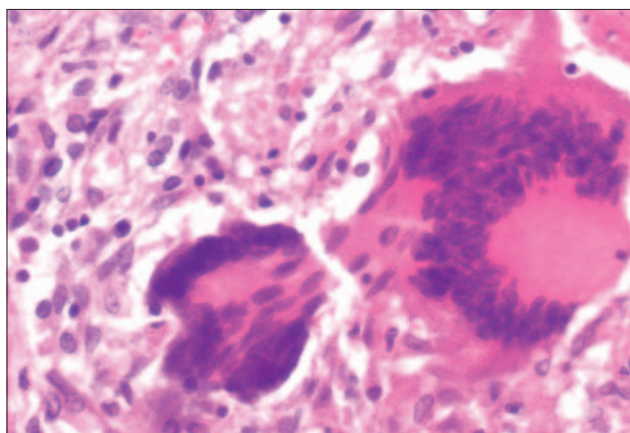
Ryc. 3. Komórki nabłonkowe – bardzo obfita cytoplazma nadaje tym komórkom wygląd podobny do komórek nabłonka (nabłonkowe makrofagi). Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 400×



Ryc. 4. Komórka olbrzymia (oznaczona strzałką) pośród komórek nacieku komórkowego zapalenia przewlekłego. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 1000×



Ryc. 5. Komórka olbrzymia z licznymi jądrami ułożonymi na kształt podkowy. Badanie cytopatologiczne, barwienie barwnikiem Giemsa, pow. 400×



Ryc. 6. Dwie komórki olbrzymie w obrębie guzeczka gruźliczego. Zwraca uwagę duża liczba jąder komórkowych; w komórce po prawej stronie jądra układają się na kształt podkowy – komórka Langhansa. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 1000×

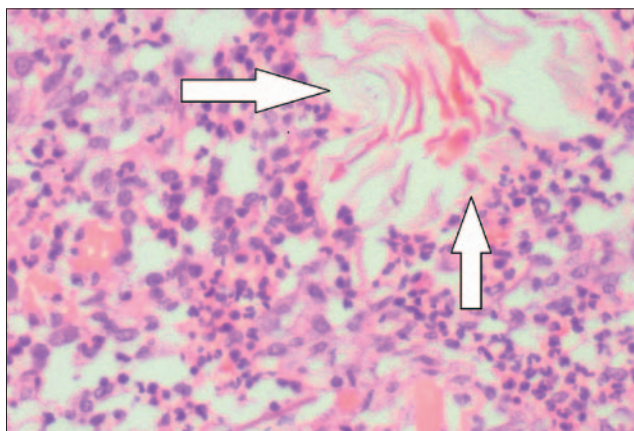
morfologicznych i fizjologicznych, dzięki którym zwiększa się ich aktywność wydzielnicza i bójcza w stosunku do pochłoniętych mikroorganizmów, przekształcając się w **komórki nabłonkowe** (makrofagi nabłonkowe; **ryc. 3**). Komórki nabłonkowe są większe od aktywowanych makrofagów o wielokątnym lub nieco wydłużonym kształcie, przez co swoim wyglądem przypominają komórki nabłonka płaskiego (stąd nazwa). Komórki nabłonkowe mają zmniejszoną zdolność fagocytozy w porównaniu do makrofagów, a ich główną funkcją jest, jak się wydaje, wydzielanie substancji o działaniu litycznym. Zwiększona ilość kwasochłonnej cytoplazmy komórek nabłonkowatych ma dobrze wykształcony aparat Golgiego, szorstką siateczkę cytoplazmatyczną, a także obfituje w liczne fagosomy, mitochondria, lizosomy bogate w enzymy hydrolytyczne, takie jak hydrolazy, kolagenazy, elastazy, także lizozym, białka o właściwościach przeciwbakteryjnych, defensyny i inne (2). Gdy proces zapalny utrzymuje się dłuższy czas, pod wpływem uwalnianych $\text{INF-}\gamma$ i IL-4 makrofagi zlewają się ze sobą tworząc wielojądrowe **komórki olbrzymie**

(bardzo duże komórki o średnicy 40-80 μm , z obfitą cytoplazmą i licznymi jądrami komórkowymi – liczba jąder komórkowych może przekraczać kilkaset; **ryc. 4, 5**). Jądra komórkowe mogą być przypadkowo rozmieszczone w cytoplazmie bądź też tworzą skupiska (komórki typu ciał obcych) lub też układają się na obwodzie komórki, formując kształt podkowy (komórki Langhansa; **ryc. 6**). Wielojądrowe komórki olbrzymie mogą tworzyć się też w wyniku podziałów jąder komórkowych bez podziału cytoplazmy, co jak się wydaje ma miejsce w zakażeniach wywołanych przez niektóre grzyby (2).

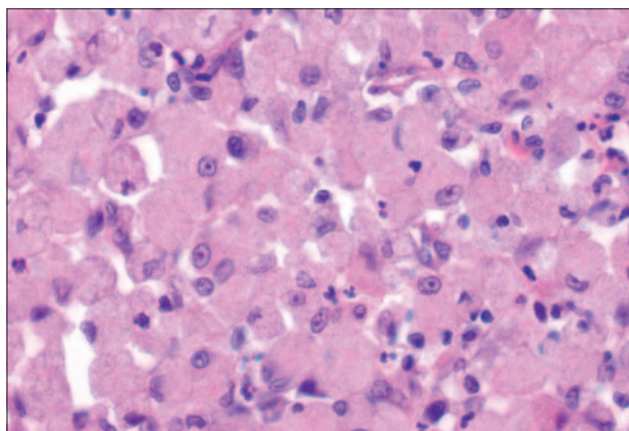
Przyczyny zapaleń ziarniniakowych

Czynniki prowadzące do pojawienia się reakcji zapalnej o charakterze ziarniniakowym są rozmaite, ogólnie można je podzielić na wewnętrzne (własne antygeny; **ryc. 7**), zewnętrzne (nici chirurgiczne, ziarna talku, azbest, kryształki krzemu, bakterie, grzyby, pasożyty) oraz idiopatyczne (o nieznanym lub niezidentyfikowanym podłożu; 1, 2). Czynniki etiologiczne może być trudnym do wyeliminowania przez mechanizmy

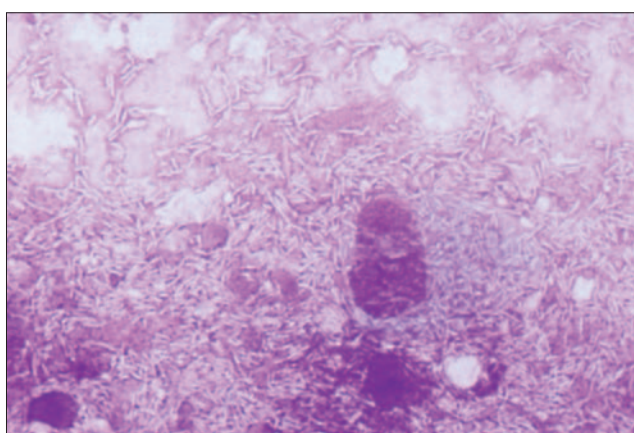
wewnątrz- i zewnątrzkomórkowego zabijania, może on też być niemożliwy do strawienia przez enzymy hydrolytyczne komórek (makrofagi nie posiadają enzymów degradujących czynnik etiologiczny) lub też czynnikiem zapaleniotwórczym jest stale obecny w tkankach. Zapalenie ziarniniakowe może też rozwinąć się jako konsekwencja wrodzonych (genetycznych) zaburzeń mechanizmów regulacji procesu zapalnego lub zmian genetycznych, których konsekwencją jest zaburzenie procesów neutralizacji czynnika zapaleniotwórczego. Spośród dziedzicznych (genetycznych) stanów prowadzących do rozwoju zapaleń ziarniniakowych u ludzi należy wymienić **przewlekłą chorobę ziarniniakową** (chronic granulomatous disease – CGD). Istotą choroby jest przewlekły proces zapalny, będący konsekwencją defektu tworzenia reaktywnych form tlenu przez fagocyty (makrofagi, neutrofile, eozynofile) niezbędnych do wewnątrzkomórkowego zabijania drobnoustrojów. Defekt genów kodujących oksydazę NADPH powoduje jej niską aktywność w lizosomach fagocytów i przez to upośledza proces wytwarzania aktywnych form tlenu niezbędnych do zabijania



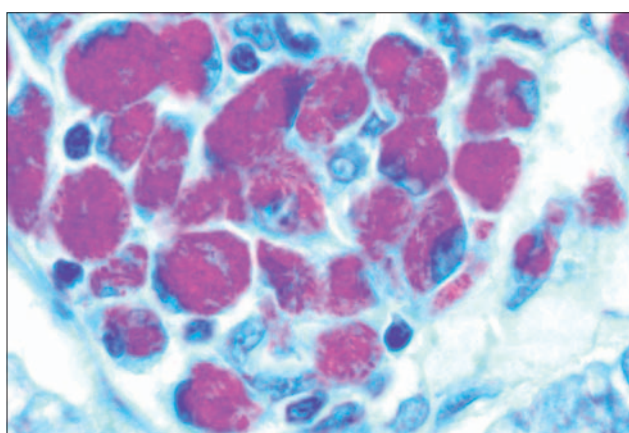
Ryc. 7. Jedną z przyczyn zapaleń ziarniniakowych mogą być własne antygeny, w tym przypadku są to złoże keratyny (oznaczone strzałkami), które dostają się do skóry właściwej po uszkodzeniu mieszków włosowych. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 400×



Ryc. 8. Rozlany naciek aktywowanych makrofagów w przebiegu zakażenia prątkami atypowymi u psa. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 400×



Ryc. 9. Typowe dla rozlanych bakteryjnych zapaleń ziarniniakowych jest nagromadzenie dużej liczby mikroorganizmów w cytoplazmie makrofagów. Niebarwiące się zwykłymi metodami prątki widoczne są jako białe pałeczkowate twory w cytoplazmie i poza cytoplazmą makrofagów. Badanie cytopatologiczne, barwienie barwnikiem Giemsa, pow. 1000×



Ryc. 10. Makrofagi obciążone licznymi prątkami (zabarwione na buraczkowo). Badanie histopatologiczne, barwienie metodą Ziehl-Neelsena, pow. 1000×

sfacycytowanych mikroorganizmów, szczególnie katalazo-dodatnich *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Aspergillus* spp. Tworzenie się ziarniniaków jako wyraz zapalenia przewlekłego jest wynikiem zaburzonego usuwania patogenów (lub drobnoustrojów oportunistycznych) z miejsca zakażenia oraz rozwoju reakcji nadwrażliwości typu późnego w odpowiedzi na trwałe antygeny bakteryjne i grzybicze. Dodatkowo, zmniejszenie nasilenia apoptozy neutrofilów u pacjentów z CGD sprawia, że makrofagi nie otrzymują sygnału od ulegających apoptozie neutrofilów, którego konsekwencją jest wytwarzanie TGF- β – cytokiny o działaniu przeciwzapalnej prowadzącej do wyciszenia reakcji zapalnej.

Patogeneza

Czynnikiem, który rozpoczyna kaskadę zdarzeń prowadzących do rozwoju zapalenia przewlekłego jest pobudzenie limfocytów T-pomocniczych (limfocyty o fenotypie CD4⁺) do produkcji gamy specyficznych

cytokin (limfokin), które rekrutują inne komórki immunologiczne i przyciągają je do ogniska zapalenia. Pobudzenie limfocytów T-pomocniczych następuje najczęściej podczas prezentacji tym komórkom przetworzonych antygenów, które znajdują się na powierzchni komórek prezentujących antygeny, takich jak makrofagi, komórki dendrytyczne czy chociażby limfocyty B (1). To od właściwości fizykochemicznych (struktura, budowa chemiczna) antygeny inicjującego kaskadę reakcji immunologicznych zależy, jaki typ odpowiedzi immunologicznej się rozwinie. Zależnie od rodzaju czynnika inicjującego, pobudzone limfocyty T-pomocnicze w zależności od produkowanego zestawu limfokin kreują jeden z dwóch rodzajów odpowiedzi immunologicznej: odpowiedź komórkową (odpowiedź typu Th1) lub odpowiedź humoralną (odpowiedź Th2). W większości przypadków pojawiająca się reakcja zawiera w sobie oba typy odpowiedzi, przy czym jeden z nich dominuje w mniejszym lub większym stopniu.

Odpowiedź typu Th1 jest najczęściej wyzwalana przez czynniki zapaleniotwórcze, takie jak ciała obce, niektóre mikroorganizmy (prątki, listerie, niektóre grzyby, pasożyty: *Leishmania* spp., *Histoplasma capsulatum*) lub nieokreślone sygnały wewnątrzpochoodne (2). Naciek komórkowy zapalny, który pojawia się w przebiegu odpowiedzi Th1 utworzony jest najczęściej z limfocytów (zarówno B, jak i T), makrofagów, komórek dendrytycznych i fibroblastów. Odpowiedź jest indukowana przez takie cytokiny, jak: interleukina 1 (IL-1), IL-12, IL-8, IL-23, INF γ , TNF α (2). Cytokiny prozapalne, w szczególności TNF α , indukują wytwarzanie i wydzielanie przez makrofagi cytokin i chemokin, a także aktywują makrofagi do aktywności przeciwbakteryjnej.

Odpowiedź typu Th2 rozwija się najczęściej w trakcie procesów o podłożu alergicznym (astma, alergia na alergeny pokarmowe) czy idiopatycznym (choroby zapalne jelita; 2). Naciek komórkowy zapalny, który towarzyszy odpowiedzi Th2 jest utworzony z limfocytów, makrofagów,

komórek dendrytycznych, a także eozynofili i komórek tłuszcznych, jednak ze znacznym udziałem komórek plazmatycznych, które produkują i wydzielają przeciwciała. Odpowiedź Th2 jest indukowana przez następujące cytokiny: IL-4, IL-9, IL-10, IL-15 i inne, w konsekwencji czego limfocyty pomocnicze wydzielają inne limfokiny stymulujące wytwarzanie przeciwciał przez komórki plazmatyczne oraz aktywujące eozynofile i komórki tłuszczne (2).

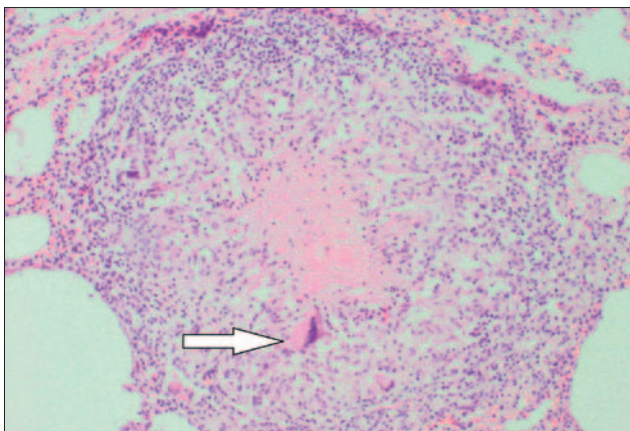
Obraz patomorfologiczny

Ze względów morfologicznych i patofizjologicznych zapalenie ziarniniakowe można podzielić na dwa typy morfologiczne. **Rozlane zapalenie ziarniniakowe**, które ma związek z dominacją odpowiedzi immunologicznej typu Th2, a klasycznym jego przykładem jest wywołany przez *Mycobacterium leprae* trąd u ludzi (2). Ten typ zapalenia ziarniniakowego charakteryzuje się rozlanym charakterem nacieku zapalnego, który nie tworzy typowych

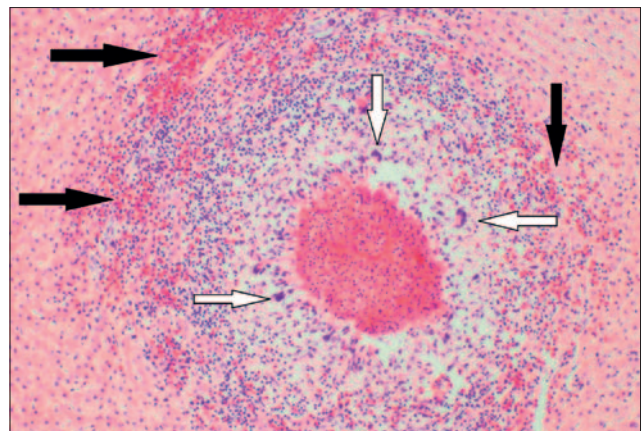
ziarniniaków zapalnych, jest słabo odgraniczony od tkanek otaczających i nie przebiega z tworzeniem się martwicy tkanek w obrębie zmiany (ryc. 8). W nacieku dominują makrofagi z niewielką domieszką limfocytów, a proces rozrostu tkanki łącznej (włóknienia) jest tu umiarkowanie lub słabo wyrażony. W obrębie zmian często obserwuje się liczne makrofagi obficie wypełnione sfagocytowanymi mikroorganizmami, komórki są niekiedy rozdęte przez pochłonięte drobnoustroje (ryc. 9, 10). U zwierząt taki typ zapalenia ziarniniakowego obserwuje się w przebiegu zakażenia prątkami atypowymi (ziarniniaki trędowne – lepromatous granulomas), trądu u kotów, choroby Johnego u bydła i owiec.

Guzkowe (gruzelkowe, gruźlicopodobne) zapalenie ziarniniakowe jest związane z przewagą odpowiedzi immunologicznej Th1, czyli odpowiedzi komórkowej (2). Zmiany w przebiegu tego typu zapalenia ziarniniakowych mają często charakter ziarniniaków (*granuloma*), a sama nazwa zmiany wskazuje na jej ogniskowy

charakter i makroskopowo przyjmuje postać guza. Ziarniniaki utworzone są z makrofagów i ich pochodnych (komórek nabłonkowych i komórek olbrzymich), bardziej obwodowo składają się z limfocytów B i T i komórek plazmatycznych otoczonego obszarem rozrostu tkanki łącznej (ryc. 11). W przypadku ziarniniaków związanych z inwazjami pasożytniczymi, często w nacieku zapalnym można zauważyć obecność granulocytów kwasochłonnych (ryc. 12). Ziarniniaki dzieli się na martwiejące (serowaciejące), które w centrum zawierają ognisko martwicy serowatej (obszar martwicy tkanek makroskopowo przypominającej biały ser) i niemartwiejące (które nie mają obszaru martwicy w centrum). Ten typ zapalenia ziarniniakowych obserwuje się najczęściej w przebiegu zakażeń *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, niektórymi prątkami atypowymi, a także w przebiegu niektórych grzybic głębokich, np. kokcydiomykozy płuc i narządów wewnętrznych. Niektóre zakażenia przebiegające z udziałem prątków atypowych



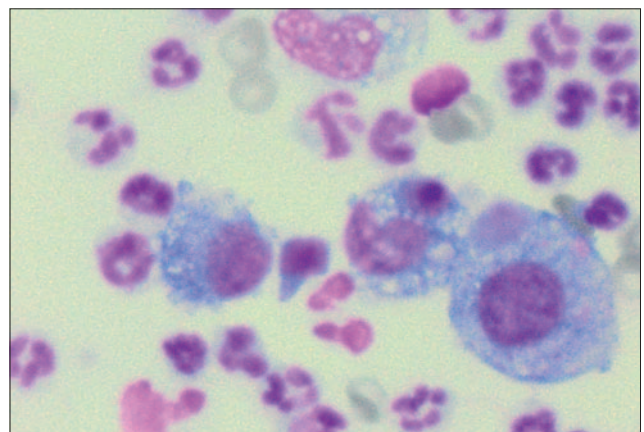
Ryc. 11. Typowy obraz guzkowego zapalenia ziarniniakowego (gruzetek) w obrębie płuc w przebiegu gruźlicy. Widoczne centralne ognisko martwicy (różowe) otoczone przez komórki nabłonkowe, makrofagi i bardziej obwodowo limfocyty. Widoczna też komórka olbrzymia. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 100×



Ryc. 12. Guzek pasożytniczy w wątrobie jako przykład ziarniniaka zapalnego. Centralnie widoczne pozostałości pasożyta otoczone przez komórki nabłonkowe, makrofagi, limfocyty i eozynofile (czarne strzałki); widoczne są też komórki olbrzymie (białe strzałki). Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 100×



Ryc. 13. Typowy wygląd makroskopowy zapalenia ziarniniakowego – widoczny guzowaty twór, o jędrnej konsystencji z powierzchniowym owrzodzeniem. Przyczyna tego zapalenia nie została określona



Ryc. 14. Zapalenie ropno-ziarniniakowe; oprócz obecnych makrofagów (duże komórki z owalnym lub nieregularnym jądrem oraz obfitą niebieską i zwakuolizowaną cytoplazmą) widoczne też liczne neutrofile. Badanie cytopatologiczne, barwienie barwnikiem Giemsy, pow. 1000×



Ryc. 15. Szczenię labradora z ropowicą młodzieńczą – typowe zmiany makroskopowe



Ryc. 16. Ziarniniak (wrzód) eozynofilowy obejmujący górną wargę kota – najbardziej typowa lokalizacja

u psów i kotów powodują powstanie ziarniniaków gruczkopodobnych w obrębie tkanki podskórnej. Dodatkowo guzkowe zapalenia ziarniniakowe przebiegają najczęściej z obecnością niewielkiej liczby patogenów w obrębie cytoplazmy makrofagów, niekiedy w tak niewielkiej liczbie, że są niezwykle trudne do wykazania, nawet po zastosowaniu odpowiednich technik barwienia czy metod hodowlanych.

Klinicznie tkanki objęte zapaleniem ziarniniakowym przybierają białoszarą barwę (wynik nagromadzenia makrofagów, limfocytów oraz tkanki łącznej włóknistej) oraz mają twardą, guzowatą lub wieloguzkową konsystencję (rozrost tkanki łącznej) – ryc. 13.

W wielu przypadkach, oprócz nacieków komórkowych typowych dla zapaleń ziarniniakowych, w ognisku zapalenia obserwuje się mniej lub bardziej liczne neutrofile, a taki typ zapalenia określaniany jest mianem **zapalenia ropno-ziarniniakowego** (ryc. 14). Oprócz granulocytów obojętno-chłonnych, w obszarze zapalenia gromadzi się przesącz osocza, złogi włóknika oraz białka surowicy, co nadaje zmianie bardziej płynny charakter. W przypadku zapalenia ropno-ziarniniakowego czynnik zapaleniotwórczy nie zostaje usunięty w toku reakcji immunologicznej i w dalszym ciągu stymuluje procesy o charakterze zapalenia ostrego, czego przejawem jest między innymi rekrutacja neutrofilów. Zapalenie ropno-ziarniniakowe może mieć charakter rozlany lub ogniskowy (ziarniniak z centralnym nagromadzeniem granulocytów obojętno-chłonnych: **ropno-ziarniniak** – *pyogranuloma*) i jest często obserwowane w przypadku zakażeń *Blastomyces dermatitidis*, obecności ciał obcych, np. keratyny i włosów, nici chirurgicznych itp.

Ziarniniakowe zapalenia skóry u psów i kotów

Bakteryjne zapalenia ziarniniakowe skóry są zazwyczaj wynikiem pourazowej

implantacji do skóry bakterii, które są ogólnie uważane za saprofityczne lub charakteryzują się niską wirulencją. Reakcja zapalna w takich przypadkach jest zazwyczaj silnie wyrażona, a gromadzące się komórki naciekowe zapalnego tworzą powoli powiększające się guzkowate lub bardziej rozlane zmiany, które z czasem ulegają owrzodzeniu lub cechują się powstaniem zatok skórnych drenujących do jej powierzchni poprzez przetoki.

Mykobakteriozy obserwuje się częściej u kotów niż u psów. Zmiany u kotów obejmują najczęściej brzuch, okolice pachwinową, gruczoł sutkowy, u psów częściej w obrębie obwodowych części kończyn, na udach, barkach oraz na brzuchu (4, 5). **Trąd kotów** jest wywołany przez *Mycobacterium lepraemurium* ze zmianami zlokalizowanymi na głowie, karku i kończynach.

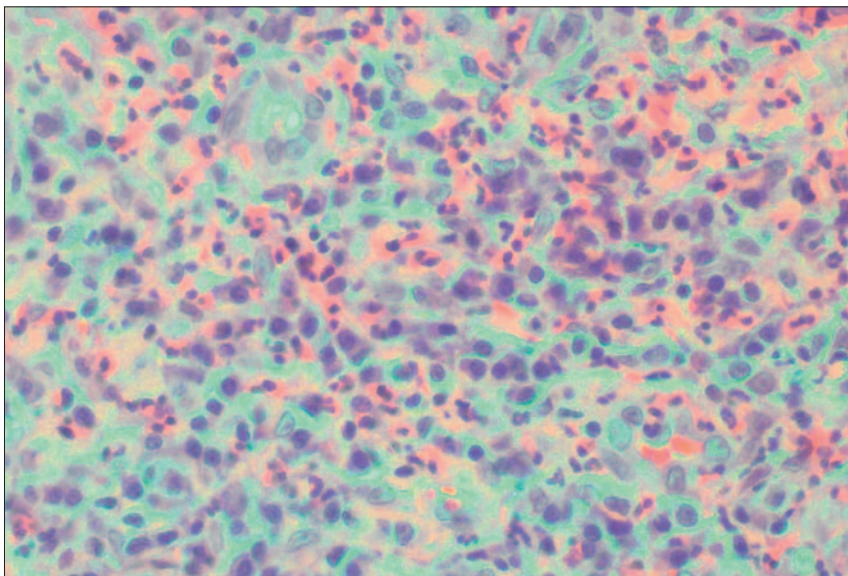
Botriomykozy to grupa zapaleń ziarniniakowych, które rozwijają się w reakcji na zakażenie bakteriami o morfologii ziarniaków (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) lub pałeczek (*Pseudomonas* spp., *Actinobacillus* spp., *Proteus* spp.). W przypadku botriomykoz klinicznie obserwuje się obecność w skórze właściwej lub tkance podskórnej twardych lub jędrnych guzków, które zlokalizowane w skórze właściwej lub tkance podskórnej powiększają się. W badaniu mikroskopowym w centrum zmiany widoczne są skupiskokolonii bakterii otoczonych przez promieniście rozchodzące się, maczugowate wypustki kwasochłonnego materiału (ciałka Splendor-Hoepli), który prawdopodobnie powstaje na skutek nagromadzenia kompleksów antygen-przeciwciała. Zapalenia ziarniniakowe, które rozwijają się w wyniku zakażeń bakteriami o budowie włóknikowej nazywane są odpowiednio **nokardiozą** (zakażenia *Nocardia* spp.) lub **akty-nobacilozą** (zakażenia *Actinomyces* spp.).

Guzkowe niezakaźne ziarniniakowe zapalenia skóry charakteryzują się brakiem czynników biologicznych, które można by było uznać za przyczynę reakcji zapalnej

– jednym słowem dostępne metody obrazowania (cytologia, histologia, mikroskopia elektronowa), badania bakteriologiczne i mikologiczne, a także badania molekularne nie wykazują czynnika zakaźnego w obrębie zmian (3, 4). Do najpowszechniej występujących u psów zapaleń ziarniniakowych skóry o niejasnej etiologii należą: ropowica młodzieńcza szceniąt, idiopatyczne zapalenia ziarniniakowe i ropno-ziarniniakowe.

Ropowica młodzieńcza szceniąt (niezakaźne ziarniniakowe zapalenie skóry i węzłów chłonnych młodych psów, młodzieńcze zapalenie tkanki podskórnej) pojawia się u szceniąt, których wiek zazwyczaj nie przekracza 4 miesięcy (5). Choroba pojawia się u jednego szcenięcia lub kilku szceniąt w miocie i rozpoczyna od krostkowego lub guzkowego zapalenia skóry przebiegającego z bolesnym obrzękiem tkanki podskórnej. Obszar objęty zapaleniem może pokryć się wysiękiem (ryc. 15). Zmiany obejmują twarz, małżowiny uszne, spojówki, połączenia skórno-słuzówkowe, niekiedy pojawiają się nieswoiste objawy ogólne, a także powiększenie regionalnych węzłów i naczyń chłonnych. W badaniu mikroskopowym stwierdza się wielogniskowe ziarniniakowe lub ropno-ziarniniakowe zapalenie skóry i mieszków włosowych, przechodzące w czyraccę; mogą te pojawić się wtórne zakażenia bakteryjne.

Idiopatyczne zapalenia ziarniniakowe i ropno-ziarniniakowe stwierdza się u psów i kotów. Przyczyna ich pozostaje nieznana, a warunkiem rozpoznania jest brak czynników zakaźnych w obrębie zmian. W obrazie makroskopowym widoczne są pojedyncze lub mnogie grudki, guzki, płytki, najczęściej zlokalizowane na głowie i kończynach. W obrazie mikroskopowym zmiany wczesne mają charakter okołoprzydatkowego rozlanego lub bardziej guzkowego naciekowego zapalenia otworzonego przez makrofagi, neutrofile, limfocyty, które w przypadkach bardziej



Ryc. 17. Ziarniniak (wrzód) eozynofilowy u kota – chociaż granulocyty kwasochłonne są dość liczne, to dominującym typem komórek są tu makrofagi. Badanie histopatologiczne, barwienie hematoksylina-eozyna, pow. 400×

zaawansowanych rozprzestrzeniają się na tkankę podskórną (2).

Ziarniniaki kwasochłonne

W niektórych przypadkach zapalenie o charakterze przewlekłym przebiega z gromadzeniem się granulocytów kwasochłonnych. Zazwyczaj wiąże się je z reakcjami o charakterze alergicznym, w których istotną rolę odgrywa odpowiedź typu Th2. Ziarniniaki tego typu obserwuje się u wszystkich gatunków zwierząt, jednak najczęściej rozpoznaje się je u kotów (płytką eozynofilową, ziarniniak eozynofilowy,

eozynofilowe zapalenie skóry; **ryc. 16**). Zmiany o charakterze ziarniniaków kwasochłonnych opisano też w jamie ustnej u tygrysów (*Panthera tigris*) oraz w jamie ustnej i na skórze u czarnych nosorożców (*Diceros bicornis*; 6, 7). W zależności od typu zmiany klinicznie stwierdza się obecność grudek, guzków, guzów, płytek lub owrzodzeń w określonych miejscach ciała, najczęściej skóry. W obrazie mikroskopowym dominuje naciek utworzony z granulocytów kwasochłonnych oraz makrofagów, chociaż w niektórych przypadkach ten drugi typ komórek występuje licznie (**ryc. 17**). Ponadto w obszarze zmiany

rozpoznaje się cechy świadczące o lizie kolagenu, a także nagromadzenie kwasochłonnego materiału, który jak się wydaje jest pochodnym głównego białka zasadowego (major basic protein) uwolnionego z ziarnistości eozynofili (8).

Piśmiennictwo

1. Boschler P.N., Slauson D.O.: Inflammation and repair of tissue. W: Slauson D.O., Cooper B.J. (edit.) *Mechanism of Diseases. A Textbook of Comparative General Pathology*. Mosby, St. Louis 2002, s. 140-245.
2. Ackerman M.R.: Chronic inflammation and wound healing. W: McGavin W.D., Zachary J.F. (edit.) *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed., Mosby Elsevier St. Louis 2007, s.153-191.
3. Conceicao L.C., Acha L.M.R., Secorum Borges A., Assis F.G., Loures F.H., Silva F.F.: Epidemiology, clinical signs, histopathology and molecular characterization of canine leproid granuloma: a retrospective study of cases from Brazil. *Vet. Dermatol.* 2011, **22**, 249-256.
4. Santoro D., Prisco M., Ciarabella P.: Cutaneous sterile granulomas/pyogranulomas, leishmaniasis and mycobacterial infections. *J. Smal. Anim. Pract.* 2008, **49**, 552-561.
5. White S.D., Rosychuk R.A., Stewart L.J., Hughes B.J.: Juvenile cellulitis in dogs: 15 cases (1979-1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1989, **195**, 1609-1611.
6. Pessier A.P., Munson L., Miller R.E.: Oral, nasal, and cutaneous eosinophilic granulomas in the black rhinoceros (*Diceros bicornis*): a lesion distinct from superficial necrotic dermatitis. *J. Zoo. Wildl. Med.* 2004, **35**, 1-7.
7. Sykes J.M. 4th, Garner M.M., Greer L.L., Lung N.P., Coke R.L., Ridgley E., Bush M., Montali R.J., Okimoto B., Schmidt R., Allen J.L., Rideout B.A., Pesavento P.A., Ramsay E.C.: Oral eosinophilic granulomas in tigers (*Panthera tigris*) – a collection of 16 cases. *J. Zoo. Wildl. Med.* 2007, **38**, 300-308.
8. Bardagi M., Fondati A., Fondevila D., Ferrer L.: Ultrastructural study of cutaneous lesions in feline eosinophilic granuloma complex. *Vet. Dermatol.* 2004, **14**, 297-303.