

# Patologia śledziony w praktyce małych zwierząt.

## Splenomegalia rozlana

Rafał Sapieryński<sup>1</sup>, Katarzyna Kliczkowska-Klarowicz<sup>1</sup>, Izabella Jońska<sup>2</sup>

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej<sup>1</sup> i Katedry Chorób Małych Zwierząt z Kliniką<sup>2</sup> Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

**W** poprzednich artykułach omówiono najczęściej wykrywane zmiany patologiczne śledziony przejawiające się obecnością zmian guzowatych (splenomegalia guzowata), natomiast w tej pracy przedstawiono najczęstsze przyczyny splenomegalii rozlanej (jednolitej, objawiającej się jednolitym powiększeniem narządu). Splenomegalię rozlaną można podzielić (ze względu na towarzyszącą obecność przekrwienia) na zmiany przebiegające z przekrwieniem czynnym lub biernym (congested splenomegaly; „bloody” spleen – śledziona krwista) oraz takie, w których przekrwienie nie jest szczególnie nasilonie (non-congested splenomegaly; „meaty” spleen – śledziona mięsista; 1).

### Nowotworowe przyczyny splenomegalii rozlanej

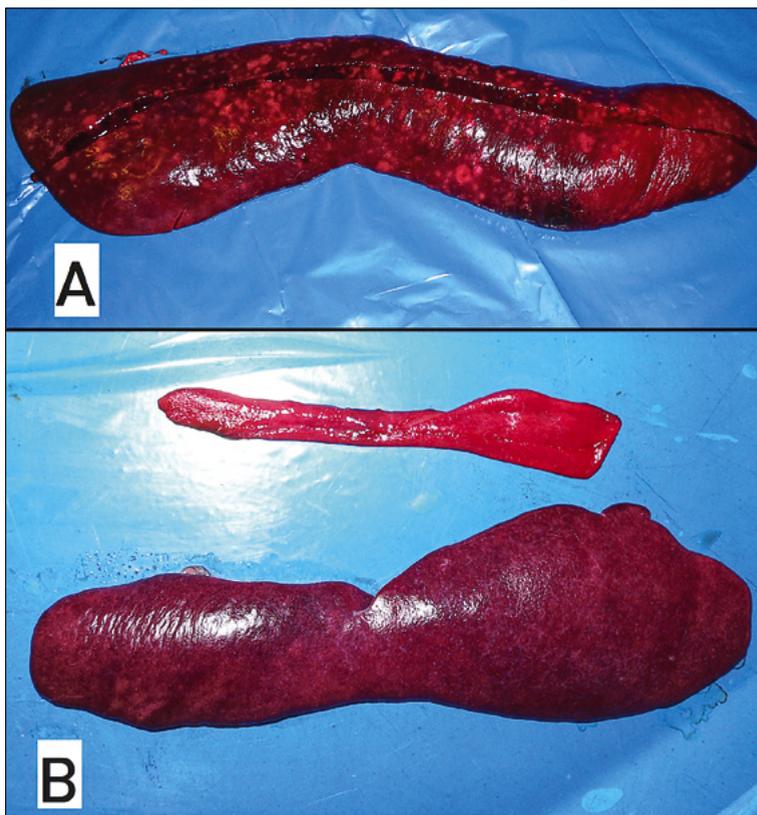
Splenomegalia rozlana o podłożu nowotworowym obserwowana jest najczęściej w przypadkach wtórnego zajęcia narządu przez proces nowotworowy, np. w przebiegu chłoniaków w postaci wielogniskowej i białaczek u psów i kotów, rozsianej mastocytozy u psów i kotów, czy mięsaka histiocytarnego, które z reguły nie są chorobami ograniczonymi do śledziony. Do pierwotnych nowotworów śledziony występujących najczęściej

#### Spleen pathology in small animal practice. Diffuse splenomegaly

Sapieryński R.<sup>1</sup>, Kliczkowska-Klarowicz K.<sup>1</sup>, Jońska I.<sup>2</sup>, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics<sup>1</sup>, and Department of Small Animal Disease with Clinic<sup>2</sup>, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

In this article, diffuse splenic enlargement, its etiology and diagnostics are presented and discussed. Often without clinical signs, it may be palpated during an examination, through the abdominal wall in dogs and cats. Diffuse splenomegaly may be caused by neoplastic or non-neoplastic pathological changes. Diffusely enlarged spleen may accompany some neoplasms, like visceral mast cell tumor in cats or high-grade multicentric lymphoma in dogs. Primary splenic lymphomas account for only 10% of lymphomas in dogs, leading in most cases to multiple nodular lesions and only 20% of them manifest as diffuse splenomegaly. Non-neoplastic diffuse splenomegaly may also result from inflammation (splenitis) caused by viral, bacterial, fungal or parasitic infection or from congestion, mainly as an effect of systemic diseases.

**Keywords:** cat, dog, lymphoma, marginal zone lymphoma, mast cell tumor, splenitis, splenomegaly.

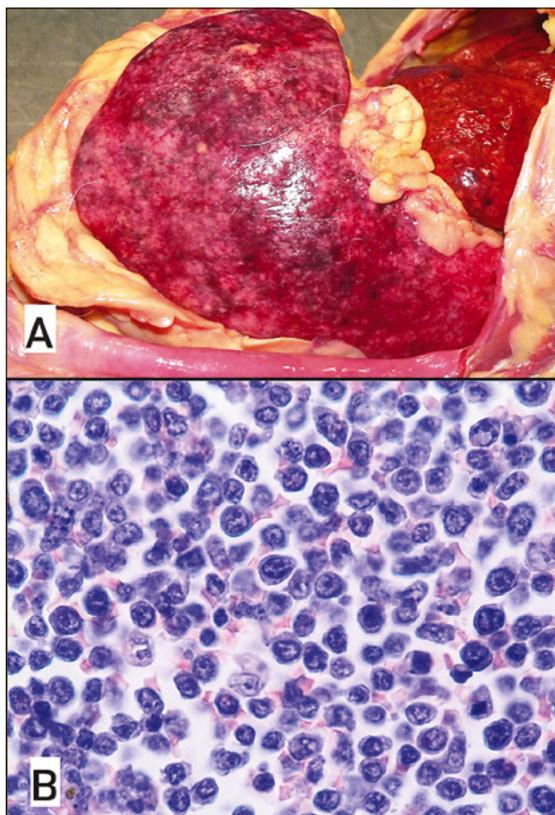


**Ryc. 1.** Przykładowe obrazy śledziona zajętej przez chłoniaka o wysokiej złośliwości w przebiegu procesu wieloogniskowego. Na ryc. A widoczna śledziona psa – masywna splenomegalia, z mnogimi, zatopionymi w mięszu narządu jaśniejszymi ogniskami proliferacji nowotworowych limfocytów. Na ryc. B widoczne dwie śledziona kotów, ta wyżej o prawidłowym wyglądzie, ta niżej zajęta przez chłoniaka o wysokiej złośliwości – widoczne znaczne powiększenie narządu

u zwierząt towarzyszących i mogących przybierać formę splenomegalii rozlanej należą: chłoniaki u psów i kotów, w tym chłoniak ze strefy brzecznej u psów oraz guz z komórek tucznych u kotów.

### Chłoniaki śledziona

Obecność chłoniaka w śledziona w praktyce klinicznej kojarzy się zazwyczaj z bardzo znacznym, rozlanym powiększeniem tego narządu. Skojarzenie to jest uzasadnione, ponieważ zarówno u psów jak i u kotów do zajęcia śledziona dochodzi najczęściej wtórnie, w przebiegu chłoniaków o agresywnym charakterze biologicznym, takich jak chłoniaki limfoblastyczne czy rozlane chłoniaki z dużych limfocytów B (*diffuse large B-cell lymphoma* – DLBCL). Według obserwacji własnych splenomegalie obserwuje się u około 70% psów z chłoniakiem centroblastycznym (najczęstszym typem chłoniaka u psów). W opracowaniach klinicznych występowanie chłoniaka (niezależnie od typu histologicznego) w różnych narządach jednocześnie określa się jako tzw. postać wieloogniskową chłoniaka (*multicentric lymphoma*), a zajęcie wątroby lub śledziona jest równoznaczne z rozpoznaniem IV stopnia klinicznego choroby według klasyfikacji WHO. Śledziona zajęta przez chłoniaka ulega najczęściej znacznemu, jednolitemu powiększeniu, jest ciężka, jej brzegi są zaokrąglone (ryc. 1, 2A), a konsystencja staje się tęga lub wręcz przeciwnie – miękka i krucha, a w skrajnych przypadkach



**Ryc. 2.** Chłoniak o wysokiej złośliwości u psa. Na ryc. A widoczny obraz sekcyjny śledziona psa zajętej przez chłoniaka. Na ryc. B obraz mikroskopowy tego przypadku, który ujawnia rozlany naciek średniej wielkości i dużych blastycznych limfocytów; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200x

może wręcz pękać. Rzadziej spotyka się zmiany w postaci dużych, pojedynczych (rzadziej mnogich) guzków wystających ponad powierzchnię śledziona. Na przekroju mięsz śledziona zajętej przez chłoniaka rozlanego jest jaśniejszy niż normalnie (przybiera kolor od kremowego do różowego, z możliwymi obszarami wylewów krwi). W obrazie USG zajęcie śledziona przez chłoniaka przejawia się powiększeniem narządu, choć obrazy mogą się od siebie różnić w zależności od przypadku. Echogeniczność mięszu może być podwyższona lub obniżona, a echostruktura niejednorodna, przy czym cechy te nie są jednoznacznie charakterystyczne (patognomiczne) dla chłoniaka. Najczęściej jednak w takich przypadkach obserwuje się obecność w mięszu mnogich, rozsianych hipoechogenicznych guzków, dających obraz plastra miodu czy sera szwajcarskiego. Przy podejrzeniu chłoniaka i braku w momencie badania charakterystycznego obrazu mięszu śledziona, obserwujemy często zmiany w innych narządach, zwłaszcza powiększenie węzłów chłonnych krezkowych. Przykładowe obrazy, które sugerują zajęcie śledziona przez nacieki chłoniaka, zaprezentowano na ryc. 3.

Mikroskopowo w przypadku zajęcia śledziona przez chłoniaka o wysokiej złośliwości obserwuje się masywny naciek komórek limfoidalnych o morfologii blastów (wygląd komórek różni się w zależności od typu histologicznego chłoniaka) rozlany w całym mięszu narządu (ryc. 2B). Ucisk na mięsz śledziona powoduje

jego zanik i możliwy rozrost beleczek łącznotkankowych. W związku z tym, że w przebiegu chłoniaka śledziona jest zazwyczaj tylko jednym z wielu zajętych narządów, a postępowanie terapeutyczne oraz rokowania zależą od wielu różnych czynników, szersze omówienie zagadnienia zajęcia śledziona w przebiegu chłoniaka wieloogniskowego przekroczyłoby ramy tego artykułu.

Pierwotne chłoniaki śledziona występują u zwierząt rzadko i są to przede wszystkim chłoniaki ze strefy brzeżnej guzdek chłonnych (marginal zone lymphoma, MZL; ok. 10% wszystkich chłoniaków u psów, 2) oraz (wyjątkowo rzadkie u zwierząt) chłoniaki z komórek płaszczka (mantle cell lymphoma, MCL). Oba wymienione typy chłoniaków w jednym z badań stanowiły łącznie około 40% przypadków zmian drobnoguzkowych śledziona u psów (3).

### Śledzionowe chłoniaki ze strefy brzeżnej

Chłoniaki ze strefy brzeżnej klasyfikowane są według klasyfikacji WHO jako „nowotwory z obwodowych komórek B, ze strefy brzeżnej”. Ten rodzaj chłoniaka może powstawać w obrębie węzłów chłonnych (ponad 95% przypadków tego typu chłoniaka u psów), śledziona oraz tkanki limfatycznej związanej z błonami śluzowymi (głównie jelit, dróg oddechowych, migdałków; 2). Najczęściej rozpoznawany jest u psów 8–9-letnich, bez predylekcji rasowej czy płciowej (2, 4).

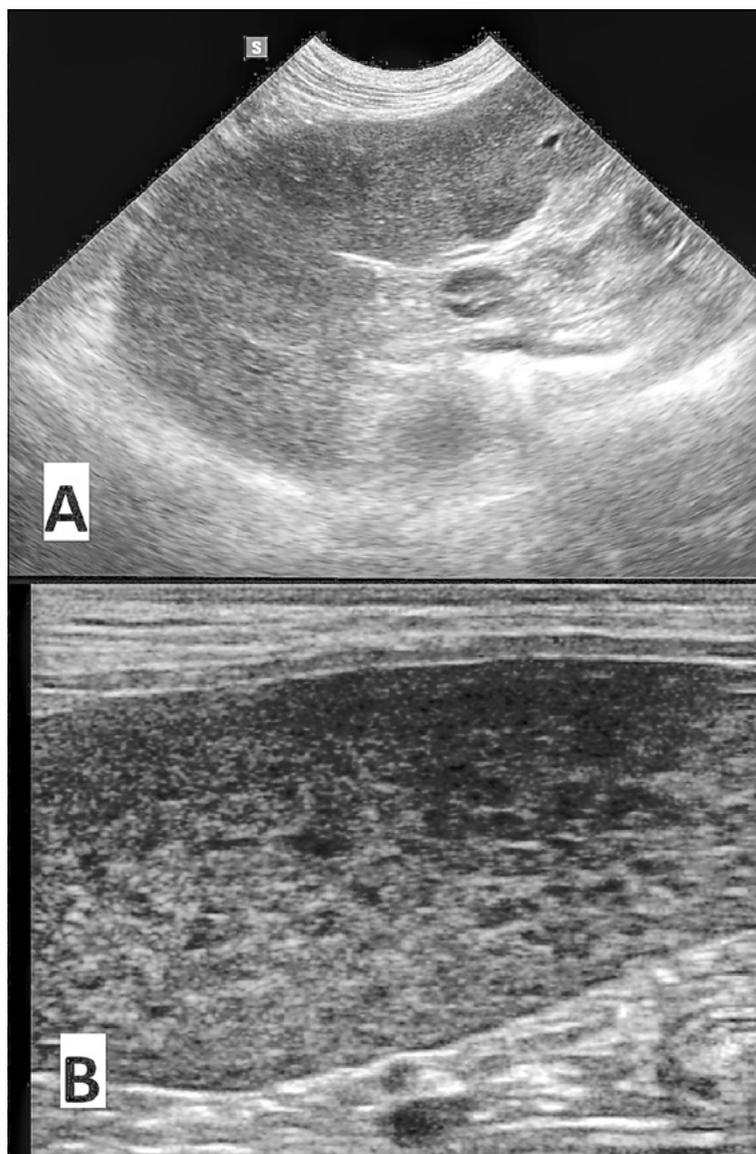
### Objawy kliniczne i nieprawidłowości laboratoryjne

Chłoniak ze strefy brzeżnej wykrywany jest zazwyczaj przypadkowo podczas omacywania jamy brzusznej lub podczas badania USG, najczęściej przybierając postać hipoechogenicznych zmian ogniskowych, rzadko splenomegalii rozlanej (jedynie ok. 20% psów, inaczej niż przy wtórnym zajęciu śledziona w przebiegu postaci wieloogniskowej chłoniaka, kiedy to proces ma najczęściej charakter rozlany, 3). W jednym z badań 8/15 psów z pierwotnym chłoniakiem śledziona miało objawy kliniczne, a 6/15 wykazywało odchylenia od normy w badaniach krwi (3). Dodatkowo, w skrajnych przypadkach może dochodzić do pęknięcia śledziona, a w efekcie do wystąpienia krwiobrzusza i związanej z tym niedokrwistości (3, 5). Obecność objawów klinicznych oraz wielkość guzków miały istotny wpływ na różnicowanie pomiędzy chłoniakiem ze strefy brzeżnej, a rozrostem guzkowym śledziona (mediana największej średnicy guza 3,4 cm dla chłoniaków vs. 1,8 cm dla rozrostu; 3).

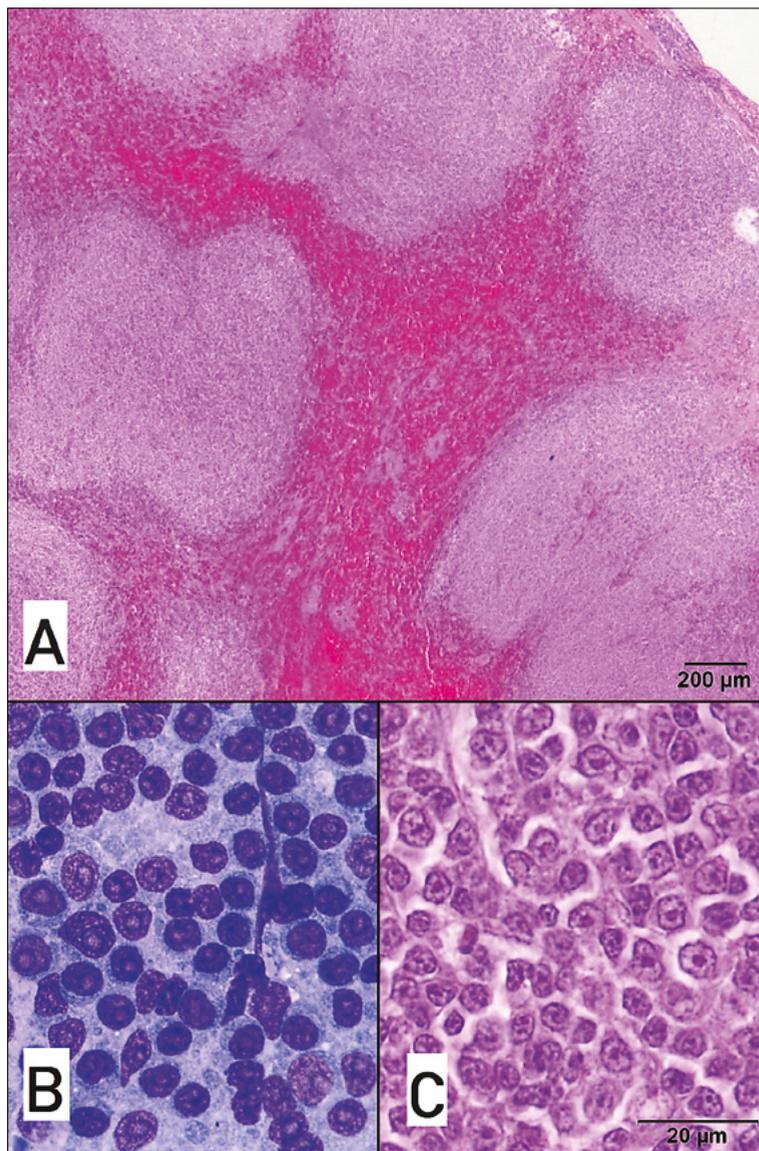
### Badanie histopatologiczne

Podstawą rozpoznawania chłoniaka ze strefy brzeżnej jest badanie histopatologiczne guza usuniętego chirurgicznie. W badaniu histopatologicznym oprócz oceny morfologii komórek kluczowa jest ocena architektury rozrostu. Może to stanowić wyzwanie zwłaszcza w późniejszych stadiach choroby, w których proces przybiera charakter rozlany i może być trudny do rozróżnienia od chłoniaków rozlanych z dużych komórek B (które rokują znacznie gorzej). W badaniu

histopatologicznym preparatów barwionych metodą rutynową obserwuje się utworzone z komórek limfoidalnych grudkowe struktury nieregularnego kształtu, które często zlewają się ze sobą (ryc. 4A; 3). Same komórki limfoidalne są średniej wielkości, mają umiarkowanie obfitą, jasną cytoplazmę oraz jądro komórkowe z pojedynczym, wyraźnym i dużym jąderkiem zlokalizowanym centralnie (ryc. 4C). Barwienie immunohistochemiczne może być nieodzowne podczas odróżniania śledzionowych chłoniaków ze strefy brzeżnej od rozrostu guzkowego śledziona z dominacją komponentu limfoidalnego. Barwienie przy użyciu przeciwciał oceniających immunofenotyp komórek nowotworowych (przeciwciała anti-CD3 i anti-CD20, CD79alfa) pozwala uwidocznic zlewające się ze sobą obszary guzdek chłonnych utworzone z komórek B (CD20 lub CD79α – dodatnie), które to strefy tracą



Ryc. 3. Obrazy USG śledziona u dwóch psów z rozlaną splenomegalią, w różnym stopniu sugerując chłoniaka. Na ryc. A – powiększona śledziona o zaokrąglonych krawędziach i słabo widocznych, ogniskowych, hipoechogenicznych zmianach w miększu, zniekształcających częściowo jej kontur – w rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę chłoniaka. Na ryc. B obniżona echogeniczność miększu śledziona o gruboziarnistej echostrukturze i obrazie plastra miodu – powyższy obraz wskazuje na chłoniaka



**Ryc. 4.** Chłoniak śledzionowy z komórek strefy brzeźnej u psa. Na ryc. A widoczny obraz mikroskopowy, który ujawnia obecność guzkowatych struktur utworzonych z nowotworowych limfocytów, pomiędzy którymi widoczna jest miazga czerwona; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10×. Na ryc. B obraz cytologiczny tego przypadku – widoczne są średniej wielkości komórki limfoidalne, z charakterystycznym pojedynczym, centralnie położonym, bardzo wyraźnym jąderkiem – w klasyfikacji kilońskiej chłoniaki te określa się jako chłoniaki z komórek średniej wielkości z makrojąderkiem (nazwa użyta przez autorów; medium-sized macronucleolated lymphoma); barwienie odczynnikiem Giemsy, powiększenie 200×. Na ryc. C widoczny obraz histologiczny tego przypadku – opis komórek jak wyżej; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

zupełnie swoją otoczkę utworzoną z limfocytów T (CD3-ujemne), w przeciwieństwie do rozrostu guzkowego śledziony, w którym strefa komórek T otaczająca grudki chłonne jest zazwyczaj dobrze zachowana. Pomocne może być także zastosowanie barwień za pomocą przeciwciała MIB-1 w celu wykrycia immunokspresji białka Ki67 w jądrach komórek będących w cyklu podziałowym. W przypadku MZL immunokspresję białka Ki67 wykazuje ok. 3–6% komórek chłoniaka – więcej niż w rozrostach guzkowych, natomiast mniej niż w chłoniakach o wysokim stopniu złośliwości, które na wczesnym etapie rozwoju mogą być mylone z MZL; 3, 4).

## Badanie cytologiczne

W cytologicznej ocenie chłoniaków u psów przydatne jest zastosowanie klasyfikacji kilońskiej, która, w odróżnieniu od klasyfikacji WHO, opiera się wyłącznie na ocenie morfologii komórek bez potrzeby oceny architektury tkankowej. W przypadku zajęcia śledziony przez chłoniaka o wysokiej złośliwości badanie cytologiczne nie powinno nastręczać trudności, ponieważ obraz cytologiczny jest zazwyczaj typowy. Inaczej wygląda sprawa chłoniaków ze strefy brzeźnej, które w klasyfikacji kilońskiej stosowanej u psów są określane jako chłoniaki z komórek średnich z makrojąderkiem (*macronucleated medium cells* – MMC). Są to małej lub średniej wielkości komórki z okrągłym jądrem z jednym, dużym, centralnie położonym jąderkiem (ryc. 4B). W przypadku, gdy w aspiratach stwierdza się obfitość MMC, nie można mieć pewności, czy próbkę pobrano z obszaru proliferacji komórek chłoniaka MZL, czy też z obszaru rozrostu strefy obwodowej guzków śledzionowych w przebiegu rozrostu guzkowego z dominacją komponentu limfoidalnego. W takich przypadkach różnicowanie pomiędzy MZL, a rozrostem guzkowym może wymagać oceny architektury rozrostu z oceną immunofenotypu poszczególnych komórek, a co za tym idzie – badania histopatologicznego oraz immunocytochemicznego (3). Jednakże w przypadku psów poddanych splenektomii różnicowanie takie może nie mieć znaczenia rokowniczego, o czym napisano dalej w tekście.

## Rokowanie

Rokowanie w przypadku chłoniaków strefy brzeźnej wywodzących się ze śledziony jest pomyślne – śledziona jest zwykle jedynym zajęтым narządem i splenektomia jest często wystarczającym sposobem postępowania w takich przypadkach. W badaniach Stee i wsp. (6) 64% psów leczonych wyłącznie za pomocą splenektomii przeżyło rok, a w innym badaniu żaden z 15 psów leczonych jedynie za pomocą splenektomii nie padł z powodu nowotworu podczas ponad 3-letniej obserwacji (3). W badaniach Stefanello i wsp. (5) 4 psy, u których zastosowano chemioterapię po zabiegu splenektomii żyły 2–5 lat, natomiast u jedyne go psa, u którego nie wdrożono chemioterapii po 6 miesiącach wystąpił nawrót choroby.

W świetle najnowszych badań różnicowanie pomiędzy MZL, a rozrostem guzkowym śledziony wydaje się nie mieć znaczenia rokowniczego u psów poddanych splenektomii – mediana całkowitego czasu przeżycia od wykonania splenektomii wyniosła 1216 dni (40,5 miesiąca) dla psów z MZL i 1302 dni (43,5 miesiąca) dla psów z rozrostem guzkowym śledziony (3).

## Postać śledzionowa guza z komórek tucznych u kotów

Zajęcie śledziony przez guz z komórek tucznych (*mast cell tumor* – MCT) występuje w przebiegu postaci trzewnej mastocytozy, która u kotów zdarza się z podobną częstością jak w postaci skórnej/podskórnej i u tego gatunku zwierząt jest istotnym problemem klinicznym.

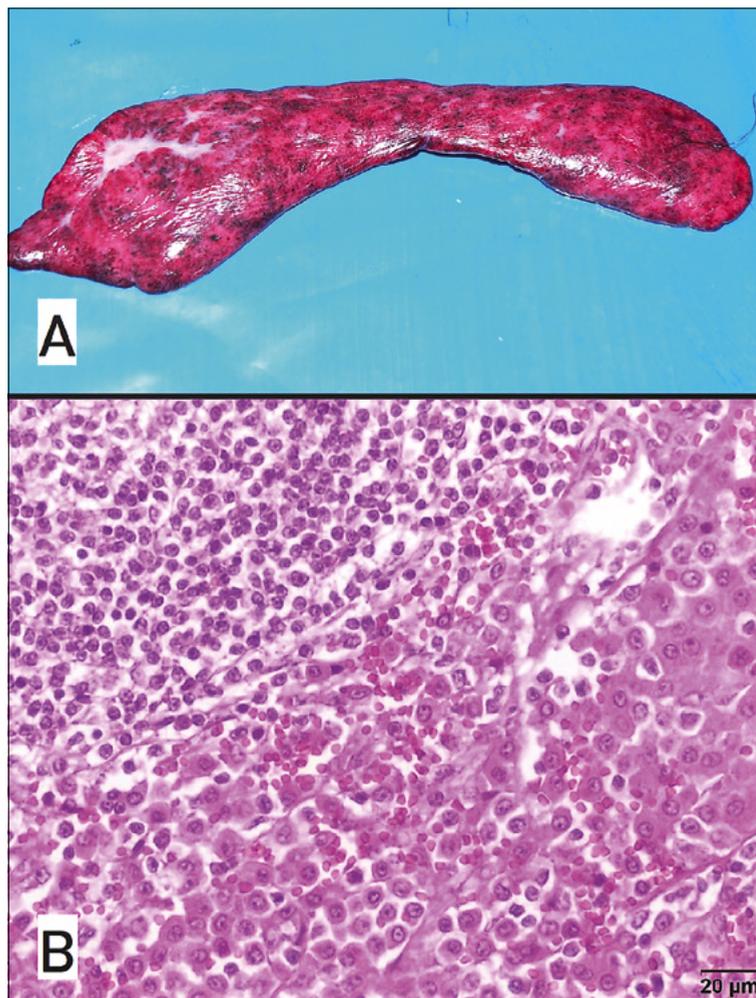
Według niektórych danych MCT to trzecie po chłoniakach i guzach gruczołu sutkowego złośliwe nowotwory u kotów (7). Guz z komórek tłuszczowych jest najpowszechniejszym pierwotnym nowotworem śledziony u kotów stanowiąc 15–27% wszystkich nowotworów śledziony (8). W jednym z badań guz komórek tłuszczowych był najpowszechniejszą przyczyną splenektomii u kotów (53% przypadków), wyprzedzając naczyniaka krwionośnego mięsaka (21% przypadków) oraz chłoniaka (11% przypadków; 9). Guz z komórek tłuszczowych śledziony jest rozpoznawany najczęściej u kotów starszych (ze średnią wieku 9–13 lat), bez predylekcji rasowych lub płciowych (7, 8).

## Rozpoznawanie

MCT śledziony nie daje specyficznych objawów klinicznych, u chorych osobników stwierdza się najczęściej brak apetytu, wymioty i postępującą utratę masy ciała. U około połowy chorych kotów w badaniu klinicznym można wykryć splenomegalię – śledziona w takich przypadkach jest zazwyczaj jednolicie powiększona, z możliwą obecnością guzków rozproszonych w całym miększu narządu (ryc. 5A; 7). Badanie morfologiczne krwi u kotów z MCT śledziony często ujawnia niedokrwistość (47% pacjentów), obecność mastocytów we krwi obwodowej (patrz dalej), niekiedy eozynofilię (10% pacjentów; 7). Oprócz zajęcia śledziony w przebiegu postaci trzewnej MCT u kotów dochodzi także do zajęcia innych narządów jamy brzusznej – u około 50% kotów z MCT śledziony badanie cytologiczne biopłatów wątroby ujawnia obecność przerzutów/rozsiewu do tego narządu, a u około 40% ogniska mastocytomy wykrywa się też w węzłach chłonnych krezkowych (7).

Podstawą rozpoznania guza z komórek tłuszczowych jest badanie mikroskopowe biopłatów cienkoigłowych lub wycinka/ całej śledziony usuniętej chirurgicznie. Morfologia nowotworowych mastocytów u kotów nie zawsze jest tak typowa jak ma to miejsce w większości przypadków u psów. Ziarnistości cytoplazmatyczne mogą nie być w ogóle widoczne, zarówno w preparatach cytologicznych jak i preparatach histologicznych barwionych za pomocą hematoksyliny-eozyny, dodatkowo komórki nowotworowe mogą się nie barwić wybiórczo w barwieniu błękitem toluidyny i metodą PAS (8). W związku z powyższym rozpoznanie często stawia się w oparciu o wygląd komórek (kształt komórek i jądra, jego rozmieszczenie w cytoplazmie), a nie obecność ziarnistości (ryc. 5B). Umiarkowana jest też przydatność barwienia immunohistochemicznego w rozpoznawaniu MCT śledziony u kotów, bowiem jedynie 18% MCT śledziony wykazuje pozytywną reakcję z przeciwciałami wykrywającymi histaminę, z kolei dodatkową reakcję z przeciwciałami wykrywającymi ekspresję c-KIT stwierdzono w 35% MCT śledziony u kotów (8).

Obecność mastocytów we krwi obwodowej wykrywana jest u 23–35% kotów z postacią trzewną guza z komórek tłuszczowych, a szansę na wykrycie mastocytemii można zwiększyć, badając kożuszek leukocytarny (do 100% kotów z MCT śledziony badanych tą metodą), dodatkowo u części pacjentów mastocyty lub/i eozynofile wykrywa się w wysięku, który gromadzi się w jamie



Ryc. 5. Przypadek guza z komórek tłuszczowych w formie śledzionowej u kota.

Na ryc. A widoczna wyizolowana śledziona – narząd jest powiększony, płamisty, bez wyraźnych guzów. Na ryc. B obraz mikroskopowy tego przypadku – rozlany naciek dobrze zróżnicowanych nowotworowych mastocytów (komórki na dole i po prawej), które sąsiadują z limfocytami grudki chłonnej śledzionowej (komórki w górnym lewym rogu); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×

brzusznej (7, 8). Ocena występowania mastocytów we krwi obwodowej może być też stosowana w celu oceny efektów leczenia – mastocytemia ustępuje po splenektomii (7). Należy jednak pamiętać, że mastocyty można też wykryć we krwi obwodowej u kotów bez nowotworu, a także u osobników z nowotworem innego typu niż MCT (chłoniak, białaczka, naczyniakomięsak), dlatego też w przypadku wykrycia mastocytemii nawet u kota ze splenomegalią powinno się wykonać badanie cytologiczne śledziony, zanim postawi się rozpoznanie MCT (10).

## Rokowanie

Chociaż MCT śledziony u kotów jest nowotworem o dużej tendencji do rozsiewu wieloogniskowego, to rokowanie dla kotów, którym usunięto śledzionę, nie jest wcale złe; zastosowanie splenektomii jako jedynej metody działania u chorych kotów pozwala na uzyskanie mediany przeżycia sięgającej 19 miesięcy (7, 8). Całkowity okres przeżycia dla 36 kotów z guzem komórek tłuszczowych śledziony wyniósł około 13 miesięcy, a do czynników niekorzystnych rokowniczo u tych

pacjentów zaliczono konieczność podania preparatów krwiozastępczych (występowanie niedokrwistości), obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych lub/i wątroby, brak apetytu, utrata masy ciała oraz współistnienie innego typu nowotworu w momencie rozpoznania MCT lub w przeszłości, a także obecność mastocytów we krwi obwodowej (11).

W ostatnio opublikowanym badaniu obejmującym dużą grupę kotów z MCT śledziony, u których zastosowano różne schematy leczenia, mediana przeżycia dla 64 pacjentów wyniosła około 21,5 miesiąca, a wiele z tych kotów przeżyło okres obserwacji lub padło z powodów niezwiązanych z MCT (w tym u części pacjentów przyczyną śmierci był inny typ nowotworu). Mediana przeżycia wyniosła 28,5 miesiąca dla kotów leczonych wyłącznie za pomocą splenektomii oraz dla kotów poddanych splenektomii z chemioterapią adiuwantową; ok. 8 miesięcy dla kotów leczonych jedynie z użyciem chemioterapii (do tej grupy zaliczono również pacjentów leczonych wyłącznie glikokortykosteroidami) i 12 miesięcy dla kotów, u których wprowadzono tylko leczenie podtrzymujące (zastosowanie inhibitorów pompy protonowej lub leków przeciwhistaminowych; 7). W badaniu tym wykazano, że zastosowanie splenektomii u kotów z MCT śledziony znacznie wydłuża życie pacjentów (mediana przeżycia pacjentów, których poddano splenektomii wyniosła 856 dni, a dla tych niepoddanych splenektomii mediana wyniosła 342 dni; 7). Niejasna jest jak na razie rola chemioterapii

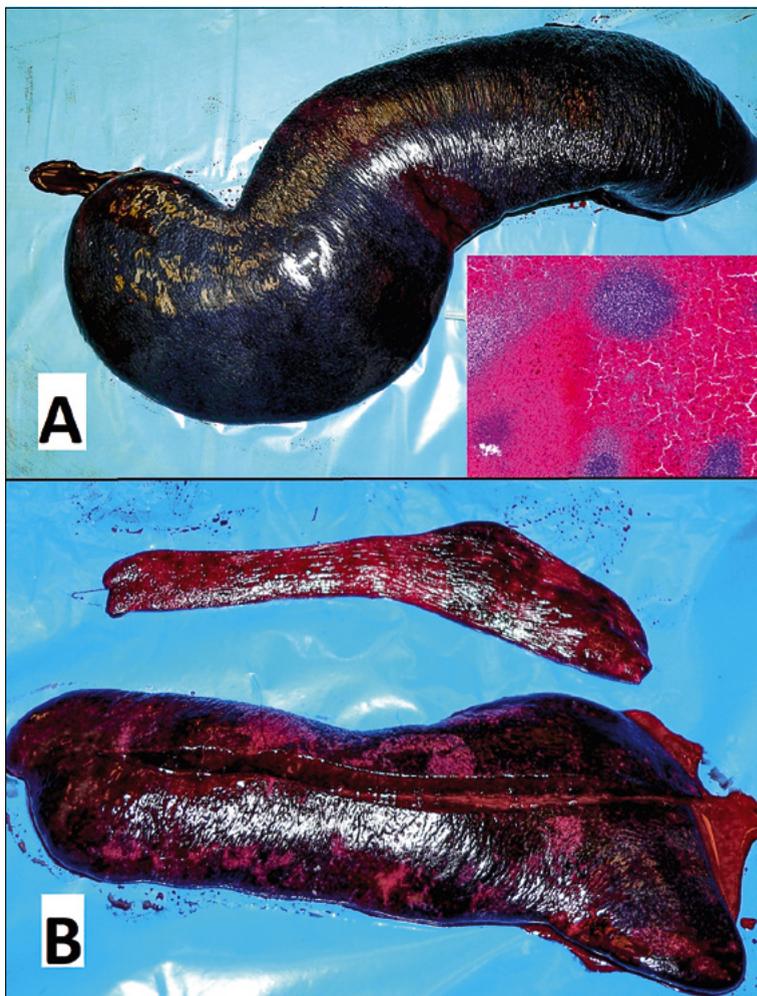
u kotów z MCT śledziony. Co istotne, w badaniu tym nie wykazano, aby czynniki uważane do tej pory jako mające znaczenie rokownicze (patrz wyżej) miały taką wartość w tej dużej grupie pacjentów (7). Nie wykazano jak dotąd przydatności badania histopatologicznego w określaniu rokowania u kotów z guzem z komórek tłuszcznych śledziony – metody klasyfikacji mastocytom stosowane u psów nie mają żadnej przydatności rokowniczej u kotów (8, 12).

### Nienowotworowe przyczyny splenomegalii rozlanej

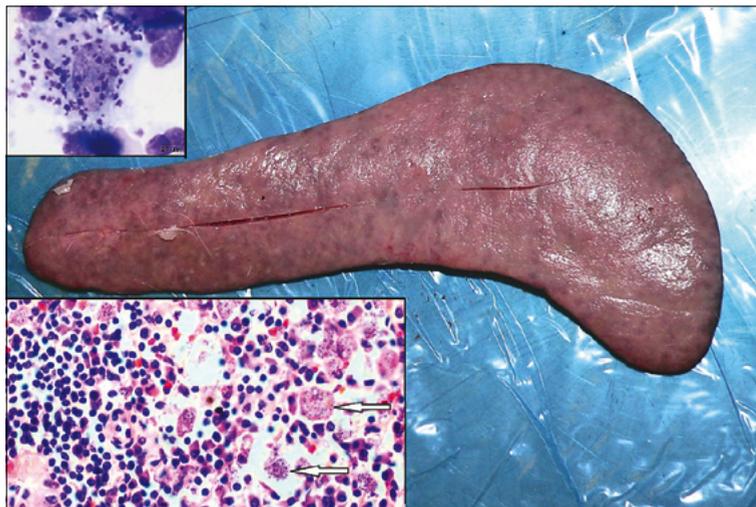
Splenomegalia rozlana tła nienowotworowego ma najczęściej związek z chorobami systemowymi i jest składową procesy uogólnionej. Najczęściej do jednolitego powiększenia śledziony dochodzi na skutek nagromadzenia krwi w tym narządzie w przebiegu zapalenia śledziony (*splenitis*; czemu towarzyszy przekrwienie czynne oraz napływ komórek zapalnych do śledziony) oraz zastoju krwi w śledzionie, które wynika z przekrwienia biernego (ryc. 6; 8, 13). Rzadziej splenomegalia rozlana jest wynikiem nienowotworowego procesu rozrostowego w śledzionie – rozrost grudek chłonnych/ miążgi białej lub hematopoezy pozaszpikowej, a w wyjątkowych przypadkach jednolite powiększenie śledziony jest wynikiem nagromadzenia w niej substancji patologicznych, np. złogów amyloidu w amyloidozie (ryc. 7).

**Ryc. 6.** Przykłady splenomegalii rozlanej związanej z zastojem krwi żyłnej. Na ryc. A masywny zastój krwi w śledzionie – przyczyną zastoju było przemieszczenie śledziony w powiązaniu ze skrętem i rozszerzeniem żołądka u owczarka belgijskiego. Wstawka ukazuje obraz histopatologiczny tego przypadku, który ujawnia znaczne nagromadzenie krwi pomiędzy grudekami miążgi białej; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10 $\times$ . Na ryc. B widoczne dwie śledziony wyizolowane od psów o zbliżonych rozmiarach. Śledziona na dole objęta masywnym zastojem krwi została wyizolowana od psa z ostrą niewydolnością krążenia, dla porównania na górze śledziona o minimalnie zmienionej morfologii (widoczne są obszary wylewów krwi w obrębie głowy narządu)

**Ryc. 7.** Przykład amyloidozы śledziony psa – widoczna jest powierzchnia przekroju z obecnością guzkowatych, woskowych obszarów nagromadzenia amyloidu w obrębie grudek śledziony. Wstawka ukazuje obraz mikroskopowy tego przypadku – widoczna jest pozostałość grudki chłonnej przepojonej jasnoróżowymi złogami amyloidu; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10 $\times$



**Ryc. 8.** Przykład zapalenia śledziony w przebiegu trzewnej formy leiszmaniozy u psa – widoczna jest jednolicie powiększona śledziona o mięsistej strukturze. Wstawka na górze ukazuje makrofaga, który w cytoplazmie zawiera liczne amastygoty *Leishmania*; materiał pobrano za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej ze szpiku kostnego; barwienie odczynnikami Giemsy, powiększenie 1000×. Wstawka na dole ukazuje obraz histopatologiczny tego przypadku z obecnością makrofagów (niektóre oznaczono strzałkami) zawierających w cytoplazmie pasożyty; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



#### Najpowszechniejsze przyczyny zapalenia śledziony u psów i kotów

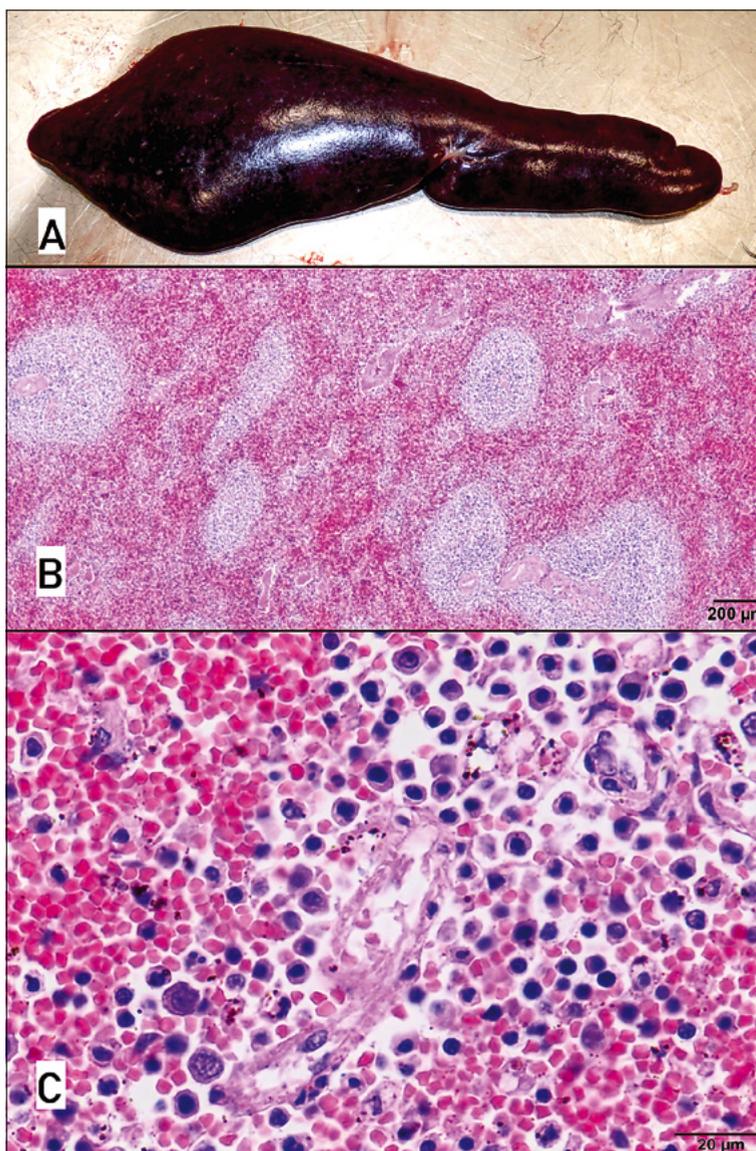
Choroby wirusowe: nosówka, parwowirusa  
Choroby bakteryjne: wąglik, tularemia, zakażenie *Pseudomonas*.  
Choroby pasożytnicze: babeszjoza, leiszmanioza (**ryc. 8**)  
Zakażenia grzybicze: histoplazmoza

#### Najpowszechniejsze przyczyny zastoju krwi w śledzionie u psów i kotów

Użycie barbituranów  
Skuręt śledziony  
Niedokrwistość hemolityczna (bez względu na podłoże)  
Niewydolność krążenia ogólnego i miejscowego

**Hemopoza pozaszpikowa** w śledzionie może mieć charakter idiopatyczny (przyczyna rozrostu pozostaje nieznana) lub jest konsekwencją zwiększonego zapotrzebowania organizmu na krwinki, przy przekroczonych możliwościach krwinkotwórczych szpiku kostnego (1). W śledzionie psów mogą być obserwowane obszary hematopoezy, które nie prezentują żadnych objawów klinicznych czy cech choroby, jednak proces ten ulega nasileniu w przypadkach, gdy zapotrzebowanie na krwinki znacznie wzrasta. Hematopoeza w śledzionie z dominacją erytropoezy towarzyszy najczęściej niedokrwistości bez względu na tło (często w niedokrwistości autoimmunohemolitycznej; **ryc. 9**), w przewlekłej niewydolności krążenia, chorobach płuc; hematopoeza z dominacją mielopoezy obserwowana bywa w chorobach o charakterze zapalnym (np. ropomacicze u suk).

**Metaplasja szpikowa w śledzionie** pojawia się w przebiegach różnych procesów rozrostowych komórek szpikowych, np. we włóknieniu szpiku, zespołach mielodysplastycznych czy nowotworach szpiku kostnego, kiedy to proces rozrostowy zaczyna się w śledzionie, lub – co zdarza się częściej – szerzy się ze szpiku kostnego na inne narządy limfatyczne, w tym śledzionę (1). Nie można wykluczyć, że przynajmniej częściowo obszary hematopoezy w śledzionie u pacjentów z rozrostowymi chorobami szpiku kostnego wynikają z pobudzenia prawidłowej hematopoezy w odpowiedzi na zaburzenia krwiotworzenia w szpiku kostnym uszkodzonym przez proces rozrostowy. W przypadku zwiększonego zapotrzebowania na komórki limfoidalne w śledzionie może pojawić się rozrost miazgi białej/ grudek chłonnych, który powoduje wykrywalne powiększenie śledziony jedynie w najbardziej skrajnych przypadkach.



**Ryc. 9.** Przykład splenomegalii rozlanej o mieszanym charakterze u psa.

Na ryc. A śledziona wyizolowana w czasie sekcji zwłok – widoczne powiększenie narządu i „krwista” struktura. Na ryc. B obraz mikroskopowy tego przypadku, który ukazuje zastój krwi w miazdze czerwonej, pomiędzy powiększonymi, odczynowymi grudkami miazgi białej; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 10×. Na ryc. C obraz mikroskopowy przy większym powiększeniu, który ukazuje ognisko hematopoezy pozaszpikowej (głównie erytropoezy); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

## Piśmiennictwo

- Valli V.E.O., Kiuper M., Bienzle D.: Hematopoietic system. W: Grant Maxie M.: *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*, wyd. 6, St. Louis 2016, 102–268.
- Ponce F., Marchal T., Magnol J.P., Turinelli V., Ledieu D., Bonnefont C., Chabanne L., Pastor M.L., Delignette M.L., Fournel-Fleury C.:

- A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology. *Vet. Pathol.* 2010, **47**, 414–443.
- Sabattini S., Lopparelli R.M., Rigillo A., Giantin M., Renzi A., Matteo C., Capitani O., Dacasto M., Mengoli M., Bettini G.: Canine splenic nodular lymphoid lesions: immunophenotyping, proliferative activity and clonality assessment. *Vet. Pathol.*, 2018, **55**, 645–653.
  - Flood-Knapik K.E., Durham A.C., Gregor T.P., Sanchez M.D., Durney M.E., Sorenmo K.U.: Clinical, histopathological and immunohistochemical characterization of canine indolent lymphoma. *Vet. Comp. Oncol.* 2012, **11**, 272–286.
  - Stefanello D., Valenti P., Zini E., Comazzi S., Gelain M., Rocca-bianca P., Avallone G., Caniatti M., Marconato L.: Splenic marginal zone lymphoma in 5 dogs (2001–2008). *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 90–93.
  - Stee L.L., Boston S.E., Singh A., Romanelli G., Rubio-Guzman A., Scase T.J.: Outcome and prognostic factors for canine splenic lymphoma treated by splenectomy (1995–2011). *Vet. Surg.* 2015, **44**, 976–982.
  - Evans B.J., O'Brien D., Allstadt S.D., Gregor T.P., Sorenmo K.U.: Treatment outcomes and prognostic factors of feline splenic mast cell tumors: A multi-institutional retrospective study of 64 cases. *Vet. Comp. Oncol.* 2018, **16**, 20–27.
  - Linder K.E.: Tumors of the spleen. W: Meuten D.J.: *Tumors in Domestic Animals*. Wyd. 5, Wiley Blackwell, Ames, 2017, 307–321.
  - Gordon S.S., McClaran J.K., Bergman P.J., Liu S.M.: Outcome following splenectomy in cats. *J. Feline Med. Surg.* 2010, **12**, 256–61.
  - Piviani M., Walton R.M., Patel R.T.: Significance of mastocytemia in cats. *Vet. Clin. Pathol.* 2013, **42**, 4–10.
  - Kraus K.A., Clifford C.A., Davis G.J., Kiefer K.M., Drobatz K.J.: Outcome and prognostic indicators in cats undergoing splenectomy for splenic mast cell tumors. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2015, **51**, 231–238.
  - Blackwood L., Murphy S., Buracco P., De Vos J.P., De Fornel-Thibaud P., Hirschberger J., Kessler M., Pastor J., Ponce F., Savary-Bataille K., Argyle D.J.: European consensus document on mast cell tumors in dogs and cats. *Vet. Comp. Oncol.* 2012, **10**, e1–e29.
  - Ferri F., Zini E., Auriemma E., Castagnaro M., Coppola L.M., Peano A., Martella V., Decaro N., Kahnert P., Ferro S.: Splenitis in 33 dogs. *Vet. Pathol.* 2017, **54**, 147–154.

---

Dr hab. Rafał Sapieryński, prof. nadzw. SGGW w Warszawie,  
e-mail: [sapieh@wp.pl](mailto:sapieh@wp.pl)