

Jałowe zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej u psów i kotów – rozpoznanie i postępowanie

Rafał Sapieryński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

Sterile panniculitis in dogs and cats – diagnosis and management

Sapieryński R., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This article aims at the presentation of infrequently described syndrome of dermatological condition in dogs and cats. Sterile panniculitis is inflammatory process involving subcutaneous fat tissue. This syndrome is characterized by pyogranulomatous nodules, plaques, and ulcers of variable extent and severity. However no autoantigen or the exogenous inflammatory agent has been identified, it is considered to be caused by infectious agents, trauma, ischemia or subcutaneous administration of drugs. Clinical examination of lesion recognised in area of previous injection, supported by cytology is usually sufficient to diagnosis. Differential diagnoses include bacterial and fungal nodular dermatoses, neoplasia, and cutaneous reactive histiocytosis. Diagnosis is achieved via diagnostic exclusion of infectious causes and supportive histopathology findings.

Keywords: FISS, panniculitis, canine sterile panniculitis, dog, cat.

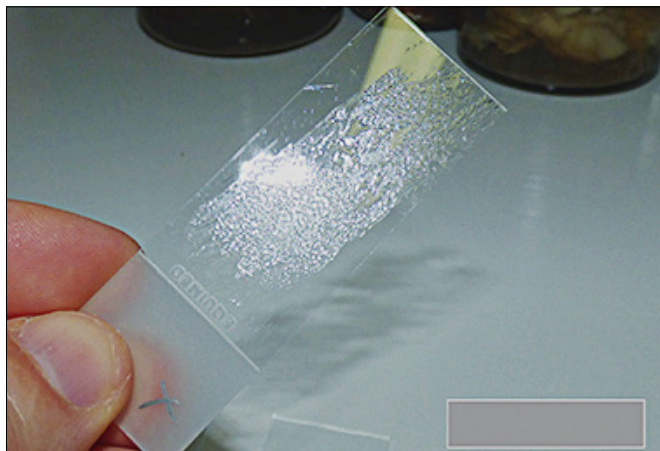
Zapalenie tkanki tłuszczowej to proces zapalny spowodowany uszkodzeniem komórek tkanki tłuszczowej (adipocytów, lipocytów) przebiegający najczęściej z obecnością nacieku zapalnego. Komórki tkanki tłuszczowej mogą być głównym celem reakcji zapalnej (zapalenie pierwotne) lub są uszkodzane przez komórki nacieku zapalnego, który pojawia się tam z powodu innej przyczyny – np. obecność bakterii czy czynnika chemicznego (zapalenie wtórne). Proces może dotyczyć tkanki tłuszczowej w każdej lokalizacji, najczęściej jednak jest rozpoznawany w obrębie tkanki tłuszczowej podskórnej (*panniculitis*). Wydaje się, że na częstość występowania zapalenia tkanki tłuszczowej, w tym zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej, mogą mieć wpływ pewne czynniki wewnętrzne (np. niedobór alfa 1-antytrypsyny czy wzmożenie aktywności enzymów trzustkowych), na co może wskazywać fakt, że u niektórych pacjentów jałowe odczyny poszczepienne przebiegające pod postacią *panniculitis* pojawiają częściej niż u innych pacjentów. Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej może wynikać z zakażenia bakteryjnego, grzybiczego czy inwazji pasożytami, jednak u psów i kotów ma najczęściej charakter zapalenia jałowego. Z kolei, wśród przypadków jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej do możliwych przyczyn należą urazy komórek tkanki tłuszczowej (np. uraz mechaniczny czy ucisk spowodowany długotrwałym leżeniem na twardym podłożu, obecność ciał obcych), procesy o podłożu immunologicznym (np. w przebiegu tocznia), zaburzenia dietetyczne (np. niedobór witaminy E), choroby trzustki (zapalenie, nowotwory trzustki), obserwuje się też przypadki

idiopatyczne, w których nie udaje się ustalić przyczyny procesu. Jałowe zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej u psów i kotów jest zazwyczaj konsekwencją jałowych odczynów poiniekcyjnych.

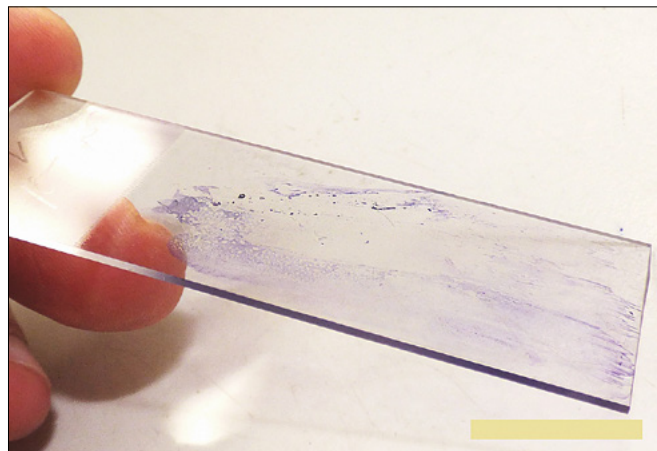
Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej związane z iniekcjami u psów i kotów w zdecydowanej większości przypadków nie ma związku z zakażeniem w czasie wykonywania zastrzyków zazwyczaj wynika ono z uszkodzenia adipocytów przez zdeponowany podskórnie lek lub z reakcji zapalnej, która rozwija się w odpowiedzi na podane antygeny szczepionkowe.

Poiniekcyjne jałowe zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej

Rozpoznanie zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej opiera się na informacjach uzyskanych z wywiadu, badaniu klinicznym (głównie lokalizacja zmian oraz ich charakter) oraz wynikach badań mikroskopowych (cytologicznego lub/i histopatologicznego). Podejrzenie *panniculitis* na tle wcześniejszych iniekcji stawia się w przypadku stwierdzenia w badaniu klinicznym podskórnych zmian guzowatych lub rozlanych obrzmień zlokalizowanych w miejscach, w których zwyczajowo wykonuje się iniekcje u zwierząt, czyli w okolicy szeroko pojętego karku/grzbietu, na bokach klatki piersiowej, łędźwiach, ścianie brzucha, dołu słabiznowego, pośladkach oraz udach. Konsystencja guzów może być różnaita – od miękkiej poprzez sprężystą do twardej (w zależności od fazy zapalenia oraz czasu jaki minął od czasu powstania uszkodzenia). Często zmiana zlokalizowana jest pod nieuszkodzoną i owłosioną skórą pod postacią płaskiego stwardnienia o owalnym lub okrągłym kształcie i dość tęgiej konsystencji. Czas, jaki mija od iniekcji do wykrycia zmiany, może być różnaity i wynosi od kilku dni do nawet kilku miesięcy. Bywają też sytuacje, w których zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej ma charakter rozległego obrzmienia lub dużego guza podskórnego, a niekiedy skóra nad nim leżąca ulega owrzodzeniu, z wpływem surowiczko-krwistego płynu, który zawiera krople (oka) tłuszczowe. Prowadząc wywiad z właścicielem pacjenta, u którego podejrzewamy jałowy odczyn po iniekcji należy zapytać nie tylko o to, czy zwierzę miało ostatnio wykonywane jakieś wstrzyknięcia w danej okolicy, ale także czy w przeciągu kilku ostatnich miesięcy było leczone (niekiedy właściciel nie wiąże pojawienia się zmian podskórnych, np. na grzbiecie, z wizytami w lecznicy, które odbyły się kilka miesięcy wcześniej – lub nie pamięta, gdzie wtedy wykonywane były iniekcje).



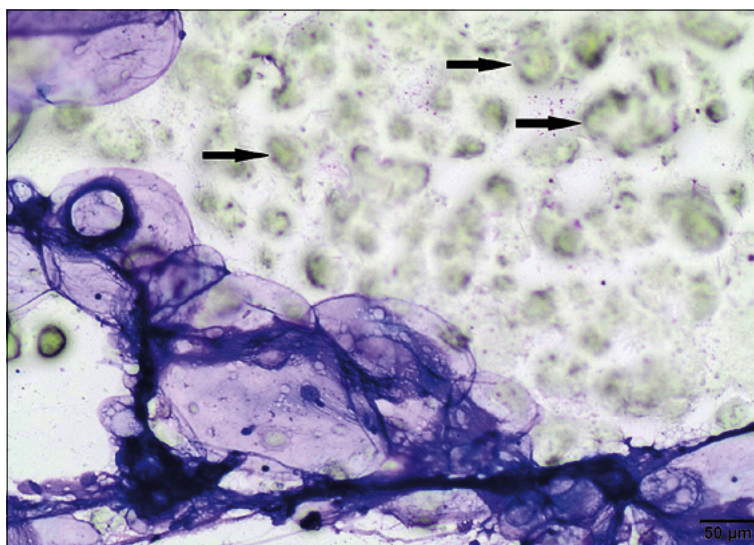
Ryc. 1. Wygląd makroskopowy rozmazu cytologicznego z materiałem pobranym za pomocą aspiracji z ogniska jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej z okolicy międzyopatkowej u psa (dwa tygodnie wcześniej u pacjenta wykonywano podskórne iniekcje antybiotyków). Zmiana ustąpiła po dwóch tygodniach stosowania ciepłych okładów i masaży



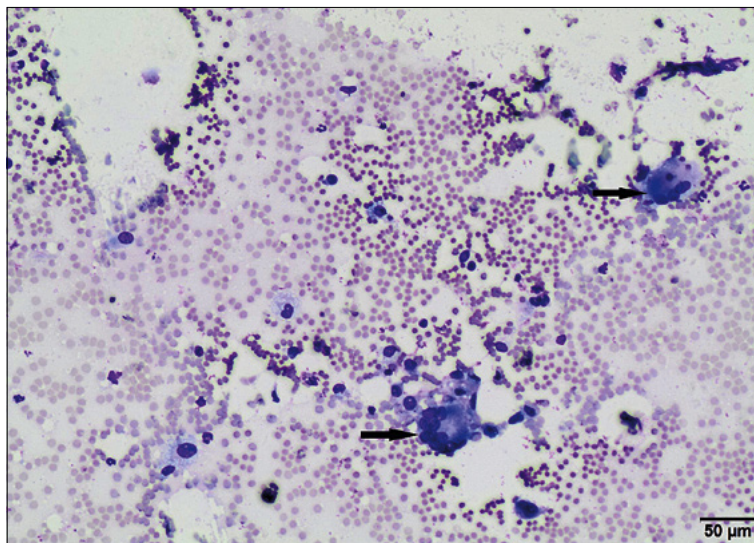
Ryc. 2. Wygląd makroskopowy rozmazu cytologicznego z materiałem pobranym za pomocą aspiracji z ogniska jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej po wybarwieniu odczynnikami Giemsy – pomimo że materiał jest obfity, to większość rozmazu nie barwi się barwnikiem (złogi tłuszczowe nie wiążą barwnika)

Potwierdzenie charakteru zmiany w większości przypadków można uzyskać, wykonując badanie cytologiczne materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. Istotne jest jednak, żeby do biopsji użyć grubszych igieł (najlepiej 0,9 mm) i dużej strzykawki (min. 10 ml). Przy mniejszych igłach grudki komórek tkanki tłuszczowej mogą nie być zaaspirowane (igła ulega zatkananiu), a materiałem do badania będzie jedynie bogatobiałkowy płyn zawierających nieliczne leukocyty, drobne grudki i wakuole tłuszczowe. W przypadku dużej igły istnieje większa szansa na pobranie także dużych grudek komórkowych, w których widać cechy uszkodzenia i martwicy. Już w czasie wykonywania rozmazów można zauważyć cechy wskazujące na zapalenie tkanki tłuszczowej – materiał ma oleisty/tłusty charakter (**ryc. 1**), zawiera drobne grudki tłuszczowe, nie wysycha, a niekiedy ma nieco mleczny charakter. Pomimo tego, że materiał na szkiełkach mikroskopowych jest często obfity, to po zabarwieniu go odczynnikami Giemsy istnieje wrażenie, że się nie zabarwił (odczynnik nie wybarwia tłuszczu; **ryc. 2**).

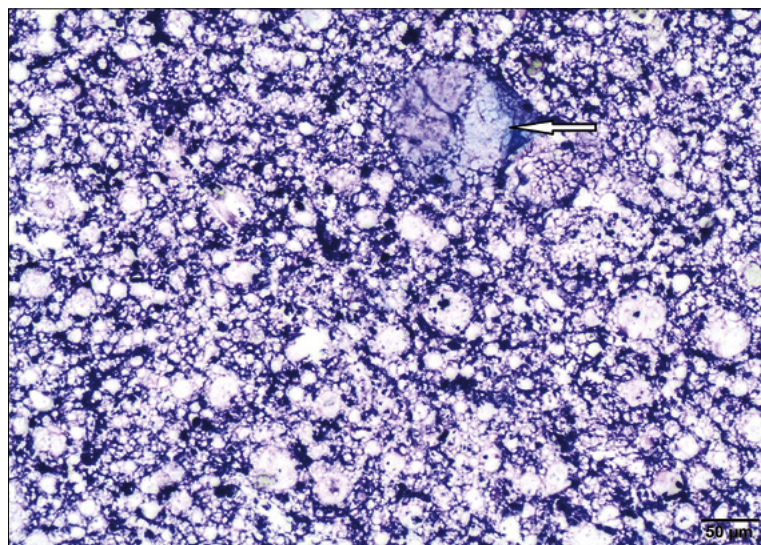
Na podstawie badania cytologicznego można szacunkowo określić charakter zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej, najczęściej rozpoznaje się zapalenie surowicze (**ryc. 3**), ziarniniakowe (**ryc. 4**), ropno-ziarniniakowe, rzadziej ropne i limfocytarne, niekiedy zapalenie z komponentem eozynofilowym. W części przypadków nie są widoczne ewidentne cechy nacieku zapalnego, ale obserwuje się obfite kruszywo komórkowe z pozostałościami uszkodzonych komórek tkanki tłuszczowej (lipocytów), wskazujących na martwicę tkanki tłuszczowej podskórnej (**ryc. 5**). W przypadku gdy *panniculitis* jest jałowym odczynem poiniekcyjnym w rozmazach nie obserwuje



Ryc. 3. Obraz cytologiczny jałowego zapalenia surowiczego tkanki tłuszczowej podskórnej u kota, widoczne są komórki tkanki tłuszczowej (fioletowe struktury na dole i po lewej) oraz grudki tłuszczowe (oznaczone strzałkami). Materiał pobrano drogą aspiracji z użyciem igły 0,9 mm z okolicy międzyopatkowej (rozpoznanie potwierdzono badaniem histopatologicznym); barwienie odczynnikami Giemsy, powiększenie 200x



Ryc. 4. Obraz cytologiczny jałowego zapalenia ziarniniakowego tkanki tłuszczowej podskórnej u psa, widoczne są dość liczne erytrocyty i histocyty/makrofagi (w tym oznaczone strzałkami wielojądrowe komórki olbrzymie). Materiał pobrano drogą aspiracji z użyciem igły 0,9 mm z okolicy lędźwiowej; barwienie odczynnikami Giemsy, powiększenie 100x



Ryc. 5. Obraz cytologiczny martwicy tkanki tłuszczowej podskórnej u kota, w tym przypadku komórki nacieku zapalnego są niewidoczne, widać za to obfite kruszywo komórkowe i liczne drobne wakuole, strzałką oznaczono komórkę tkanki tłuszczowej z cechami wskazującymi na jej znaczne uszkodzenie/martwicę; barwienie odczynnikiem Giemsa, powiększenie 200×

się drobnoustrojów, co nie oznacza jednoznacznie, że ich tam nie ma. W sytuacji, gdy podejrzewamy obecność bakterii w badanym przypadku (np. materiał bogaty w neutrofile lub/i makrofagi), a badanie cytologiczne wskazuje na proces jałowy należy pobrać dodatkowe próbki (najlepiej aspiraty z głębi zmiany) do badania mikrobiologicznego.

W części przypadków, szczególnie gdy zapalenie toczy się już pewien czas, w rozmazach obserwuje się obecność komórek mezenchymalnych wrzecionowatych, wielokątnych i okrągłych morfologicznie odpowiadających fibroblastom, które wykazują cechy pobudzenia, z wysoką aktywnością mitotyczną. Jest to konsekwencją pojawiających się w przebiegu uszkodzenia tkanki tłuszczowej procesów naprawczych pod postacią rozrostu tkanki ziarninowej i jej dojrzewania do tkanki łącznej włóknistej bliznowatej. Może to utrudniać rozpoznanie cytologiczne, gdyż w rozpoznaniu różnicowym w takich przypadkach należy uwzględnić mięsaki wrzecionowatokomórkowe (w części przypadków decydujące o rozpoznaniu jest badanie histopatologiczne wycinków lub całej zmiany

usuniętej chirurgicznie). Szczególnie istotny jest ten problem u kotów, w związku z występowaniem u tego gatunku mięsaków poiniekcyjnych (feline injection-site sarcoma – FISS), które z jednej strony występują w tych samych miejscach co odczyny poiniekcyjne, a z drugiej wynika z faktu, że w niektórych przypadkach FISS obraz cytologiczny/histologiczny może przypominać ten obserwowany w przypadku odczynowych zmian rozrostowych tkanki łącznej. Jak dotąd nie ma precyzyjnych danych na temat zgodności wyników badania cytologicznego z wynikami badania histopatologicznego u kotów z poiniekcyjnymi odczynami zapalnymi i mięsakami poiniekcyjnymi u tego gatunku – innymi słowy, w jakim stopniu wynik badania cytologicznego takiej zmiany daje nam podstawę do wykonania lub nie rozległej resekcji guza podskórnego, który pojawił się w miejscu iniekcji u kota. W badania własnych wykazano, że w większości przypadków FISS obraz cytologiczny jest charakterystyczny i umożliwia rozpoznanie mięsaka oraz podjęcie postępowania terapeutycznego, jednak istnieją przypadki, w których sytuacja nie jest jednoznaczna (1). Z drugiej strony u kotów w każdym przypadku zmian stwierdzonych w miejscach wykonywanych iniekcji należy rozważyć jej resekcję (patrz ramka Zasada monitoringu poszczepiennego u kotów – „zasada 3–2–1”), jednak badanie cytologiczne w takich przypadkach pozwala podjąć decyzję o rozległości zabiegu chirurgicznego (resekcja radykalna w przypadku potwierdzenia FISS i bardziej zachowawcza – biopsja wycięciowa – w przypadku gdy badania cytologiczne wskazuje na *panniculitis* lub wynik nie jest jednoznaczny).

Zasada monitoringu poszczepiennego u kotów – „zasada 3–2–1”

W przypadku stwierdzenia u kota zmiany guzkowatej lub twardego obrzmienia tkanki podskórnej, które zlokalizowane są w miejscach, gdzie wykonywano iniekcje podskórne, powinny być poddane biopsji lub doszczętniej resekcji, jeżeli:

- zmiana utrzymuje się dłużej niż 3 miesiące od wcześniejszej iniekcji,
- średnica zmiany przekracza 2 cm,
- zmiana zaczyna się powiększać w czasie 1 miesiąca od iniekcji.

Pewnym problemem może też być odróżnianie jałowego surowiczego zapalenia tkanki tłuszczowej

Obserwacje własne dotyczące jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej u psów i kotów

Według obserwacji własnych jałowe zapalenie tkanki tłuszczowej rozpoznaje się u psów i kotów stosunkowo często. W usługowych badaniach cytologicznych wykonywanych przez autora różne formy jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej w lokalizacjach, w których zwyczajowo wykonuje się iniekcje, stanowiły u tych gatunków 5,7% wszystkich rozpoznań. Średnia wieku psów z rozpoznaniem jałowego *panniculitis* wyniosła 4,5 roku (w zakresie od 1 roku do 16 lat), u kotów średnia wieku wyniosła 8 lat (w zakresie od 1,5 roku do 14 lat).

U kotów zmiany lokalizowane były najczęściej na grzbiecie, począwszy od karku/szyi aż do łędźwi, często w okolicy międzyłopatkowej, guza biodrowego, na żebrach, w okolicy fałdu kolanowego i słabizny.

U psów zmiany lokalizowane były najczęściej w okolicy słabizny/fałdu kolanowego, nieco rzadziej w okolicy pośladka/biodra, na grzbiecie (od szyi do łędźwi), najrzadziej na bokach ciała (brzuch i klatka piersiowa) i w okolicy łopatkowej.

Oceniając wyniki obserwacji własnych odnośnie lokalizacji przypadków jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej u kotów, trzeba zaznaczyć, że budzi on pewien niepokój w kontekście ryzyka rozwoju FISS. Mianowicie, od dziesięcioleci znany jest związek przyczynowo-skutkowy: iniekcja podskórna – FISS. Wiadomym jest też powszechnie, że nowotwór ten charakteryzuje się wybitnie naciekowym wzrostem i jego doszczętna resekcja wymaga bardzo radykalnego zabiegu operacyjnego, często w znaczny sposób okaleczającego pacjenta i niedającego pełnej szansy na wyleczenie. Wobec powyższego, co wydaje się logiczne, zaleca się, aby wszelkiego rodzaju iniekcje podskórne u kotów wykonywać w ściśle określonych lokalizacjach (obwodowy odcinek kończyn miednicznych i środkowy obszar ściany brzucha), co zwiększa szanse na doszczętną resekcję ewentualnego guza i zminimalizowanie ryzyka wznowy miejscowej. Jednak, jak wynika z powyższego, wielu lekarzy (a raczej większość) w dalszym ciągu nie wie o istniejącym ryzyku lub, co gorsza, je lekceważy!

podskórnej od tłuszczaków (w przypadkach specyficznych lokalizacji), co ma zazwyczaj miejsce wtedy, gdy do aspiracji materiału pobrano zbyt cienką igłę (patrz wyżej) i w rozmazach nie są widoczne komórki tkanki tłuszczowej, a jedynie białkowy płyn i wakuole tłuszczowe. Jest to o tyle istotne, że postępowanie w przypadku tłuszczaka i *panniculitis* bywa odmienne – w tym drugim przypadku leczenie zachowawcze (masaże, gorące okłady, leki przeciwzapalne) może być wystarczające do rozwiązania problemu.

Postępowanie

Brak jest jednoznacznych wytycznych odnośnie postępowania w przypadku rozpoznania jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej prawdopodobnie związanego z wcześniejszą iniekcją, ale bazując na doświadczeniach własnych można zarysować kilka możliwości postępowania.

- Doprecyzowanie rozpoznania cytologicznego. W pierwszej kolejności, gdy rozpoznanie cytologiczne nie jest jednoznaczne lub nie koresponduje z informacjami z wywiadu lub z obrazem klinicznym, można wykonać powtórne badanie cytologiczne. W tym punkcie zasadna jest powtórna ocena wcześniej pobranego i ocenionego materiału przez patologa lub pobranie większej ilości materiału (zastosowanie większej strzykawki lub grubszej igły) lub powtórne badanie cytologiczne po kilkudniowym leczeniu przeciwzapalnym.
- Potwierdzenie rozpoznania cytologicznego badaniem histopatologicznym. Jak stwierdzono powyżej, badanie cytologiczne nie zawsze daje jednoznaczną odpowiedź odnośnie tego, czy badana zmiana ma charakter *panniculitis*, czy może być mięsakiem – następnym etapem rozpoznania będzie badanie wycinków lub całej zmiany. Jest to szczególnie istotne w sytuacji, gdy z uwagi na lokalizację zmiany brany jest pod uwagę radykalny zabieg chirurgiczny (amputacja lub radykalna resekcja), np. w przypadku podejrzenia FISS. Bardziej zasadne w takich przypadkach jest wykonanie badania histopatologicznego niż narażenia pacjenta na niepotrzebny radykalny zabieg chirurgiczny, a właściciela na niepotrzebne koszty.
- Próba leczenia zachowawczego. Polega ona na stosowaniu leków przeciwzapalnych niesterydowych lub steroidowych, ciepłych okładów lub masażu danej okolicy, których zadaniem jest pobudzenia krążenia krwi, co zapewnia dopływ komórek nacieku zapalnego, mediatorów zapalenia i zwiększa przepływ chłonniki. Z doświadczeń własnych wynika, że takie postępowanie zachowawcze (z lub bez stosowania leków przeciwzapalnych) może wydatnie zmniejszyć wielkość zmiany lub doprowadzić do całkowitego jej ustąpienia. Należy się spodziewać znaczącej poprawy w przypadku pojedynczych i niewielkich zmian, czasami w miejscu rozpoznanego *panniculitis* pozostaje łącznotkankowa blizna, która

przybiera postać twardego, dobrze odgraniczzonego guzka w tkance podskórnej, chociaż znaczne korzyści może przynieść takie postępowanie zachowawcze także w przypadkach większych zmian.

- Resekcja chirurgiczna zmian niereagujących na leczenie zachowawcze. W części przypadków, pomimo nienowotworowego charakteru jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej, postępowanie zachowawcze nie przynosi spodziewanego rezultatu i niezbędne w takich przypadkach jest postępowanie chirurgiczne z usunięciem wszystkich wykrytych zmian. Wcześniejsze leczenie zachowawcze może ograniczyć wielkość zmiany, co czyni zabieg chirurgiczny mniej inwazyjnym. Dodatkowo, w każdym przypadku resekcji guzów o charakterze *panniculitis* należy upewnić się co do jego rzeczywistej istoty, wykonując badanie histopatologiczne, co jest szczególnie istotne, a nawet obligatoryjne u kotów.

Wymienione sposoby postępowania są tylko sugestiami autora, który chętnie pozna doświadczenia kolegów praktyków związane z postępowaniem z pacjentami, u których rozpoznano *panniculitis* powiązane z iniekcjami podskórnymi.

Piśmiennictwo

1. Kliczkowska-Klarowicz K., Jankowska U., Jagielski D., Czopowicz M., Sapieryński R.: Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. *Pol. J. Vet. Sc.* 2015, 18, 313–233.