

Sterile panniculitis in dogs and cats

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

This article aims at the presentation of a rare, multifactorial inflammatory condition involving subcutaneous fat. Panniculitis encompasses a group of diseases unified by the localization of the major inflammatory infiltrate to the subcutaneous fat. Histologically it can be divided into lobular and septal and macroscopically into nodular and diffuse panniculitis. Causes of panniculitis recognized in dogs and cats include trauma and foreign body, bacterial and fungal infections, immune-mediated conditions, nutritional factors and also metabolic diseases (pancreatitis). Some cases of inflammation of subcutaneous fat are idiopathic without any obvious cause. If no microorganisms can be detected during diagnostic procedures, panniculitis is considered as a sterile. Most commonly sterile panniculitis in dogs and cats appears as post-injection panniculitis, traumatic panniculitis and idiopathic sterile panniculitis. Here important description of histopathological lesions associated with these forms were presented.

Keywords: panniculitis, sterile panniculitis, histopathological examination, dogs, cats.

Tłuszczowa tkanka podskórna (*panniculus adiposus*) utworzona jest w przede wszystkim ze skupisk komórek tłuszczowych i tkanki łącznej włóknistej (włókna tkanki łącznej, istota podstawowa, fibrocyty), występującej w postaci pasm i beleczek oraz przebiegających tam naczyń krwionośnych, chłonnych i nerwów. W warunkach prawidłowych komórek immunologicznie

Jałowe zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej u psów i kotów

Rafał Sapierzyński

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

kompetentnych w tkance podskórnej jest niewiele.

Mianem *panniculitis* określa się grupę chorób charakteryzujących się tym, że komórkowy naciek zapalny jest skoncentrowany w podskórnej tkance tłuszczowej. W przebiegu zapalenia tkanki tłuszczowej dochodzi do uszkodzenia adipocytów, a zawarte w nich lipidy są silnym stymulantem reakcji zapalnej. Zapalenie tkanki tłuszczowej może być miejscowe (najczęściej ma związek z reakcjami, które rozwijają się w odpowiedzi na ciała obce, uraz, niedokrwienie, zakażenie) lub uogólnione (czynnik uszkodzający jest krwiopochodny).

Przyczyny *panniculitis* są rozmaite, najczęściej zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej jest związane z zakażeniami bakteryjnymi, grzybiczymi, pierwotniaczymi, rzadziej ma związek z czynnikami żywieniowymi (niedobór antyoksydantów, szczególnie witaminy E), zaburzeniami mikrokrążenia (waskulopatie), towarzyszy zaburzeniom o podłożu immunologicznym (toczeń układowy, zmiany polekowe), chorobom trzustki (zapalenie, nowotwory, rozrost guzkowy), czy też pojawiają się jako odczyny po ukłuciu owadów. W części przypadków przyczyna pojawienia się reakcji zapalnej w tkance tłuszczowej podskórnej nie jest jasna (przypadki idiopatyczne), a najczęściej *panniculitis*

u psów i kotów ma związek z wykonywanymi wcześniej iniekcjami podskórnymi lub urazami (1, 2, 3).

Morfologicznie zmiany w przebiegu zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej mają różny charakter, często przybierają postać podskórnych obrzęków, guzków, deformacji, mniej lub bardziej twardej, które ulegają owrzodzeniu lub w ich przebiegu dochodzi do tworzenia się sączących przetok. Charakter wypływającego wysięku jest rozmaity: od ropnego, krwotocznego, mazistego do oleistego; niekiedy w wysięku stwierdza się obecność żółtawych złogów martwej tkanki tłuszczowej (ryc. 1). We wczesnych fazach zmian o charakterze miejscowym lub wielomiejscowym podskórne guzki wyodrzuwalne w badaniu palpacyjnym są dobrze przesuwalne względem podłoża, jednak z czasem, gdy dojdzie do rozrostu otaczającej tkanki łącznej, mogą być one nieco związana ze skórą i strukturami głębiej leżącymi. Następstwem bardziej rozległego zapalenia tkanki podskórnej, szczególnie w przypadkach które przebiegały z wytworzeniem przetoki, mogą być łącznotkankowe blizny, które powodują zagłębienia w obszarze dotkniętej nimi skóry lub też skóra w miejscu blizny jest hiperpigmentowana (4). W zależności od przyczyny i rozległości procesu, zmianom miejscowym towarzyszyć mogą objawy ogólne, takie jak: gorączka, brak apetytu, apatia, zlokalizowana bądź niesprecyzowana bolesność (1, 2, 3).

W przypadku podejrzenia *panniculitis* materiał do badania histopatologicznego należy pobrać za pomocą biopsji chirurgicznej wycinkowej, przy czym cięcie musi być na tyle głębokie, żeby obejmowało naskórek, skórę właściwą i tkankę podskórną. Z tego powodu próbki pobrane za pomocą trepanobiopsji są z reguły niewystarczające do postawienia prawidłowego rozpoznania. Należy unikać pobierania wycinków z miejsc objętych martwicą, owrzodziona lub zawierająca jamy wypełnione martwą tkanką i wysiękiem zapalnym. W przypadku mniejszych guzków do badania przesyła się cały usunięty guz (biopsja wycięciowa), bowiem w przypadku nierozległych zmian takie postępowanie diagnostyczne jest też często metodą terapeutyczną (4).



Ryc. 1. Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej u kota; poprzez ubytek skóry widoczne żółtawe masy tkanki tłuszczowej ulegającej martwicy

Przykłady jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej

Poiniekcyjne zapalenie tkanki podskórnej

Reakcje poiniekcyjne bez cech rozrostu złośliwego zdecydowanie częściej występują u psów niż u kotów, wydaje się jednak, że takie przypadki są rzadko poprawnie diagnozowane. Często histopatologiczne rozpoznanie zapalenia tkanki podskórnej ustala się w przypadku guzów przysyłanych do laboratorium z klinicznym podejrzeniem zmiany nowotworowej. Z przypadków poiniekcyjnego zapalenia tkanki podskórnej należy wyłączyć te, które są wynikiem wprowadzenia drobnoustrojów w czasie wykonywania iniekcji bez zachowania zasad antyseptyki. W wielu przypadkach poza lokalizacją zmiany oraz faktem wcześniejszej iniekcji podskórnej (zarówno leków, jak i szczepionek) trudno jednoznacznie znaleźć związek między komórkowym odczynem zapalnym a podawanym wcześniej preparatem medycznym. Zmiany są najczęściej guzowate, głębokie, o różnej konsystencji, od 1 cm do 5 cm średnicy i lokalizują się w obrębie tkanki tłuszczowej w obszarach, w których wcześniej wykonywane były iniekcje podskórne (ryc. 2).

Pourazowe zapalenie tkanki podskórnej

Ten typ zapalenia jałowego jest konsekwencją urazów (najczęściej tych, które powodują miejscowe niedokrwienie tkanki), przewlekłego ucisku lub zmniejszonego dopływu krwi. W związku z tym ostatnim faktem zapalenie pourazowe wykrywa się najczęściej u otyłych kotów i psów. Zmiany pod postacią twardych lub jędrnych guzków w tkance podskórnej obserwuje się najczęściej w okolicy mostka lub powyżej wyrostków kolczystych kręgow, lub innych wyniosłości kostnych. Zmiany o charakterze pourazowego zapalenia tkanki podskórnej mogą też pojawić się w obrębie dużych tłuszczaków, szczególnie tych, które są zlokalizowane w miejscach, na których zwierzę się uklada.

Jałowe idiopatyczne zapalenie tkanki podskórnej

Specyficznym typem zapalenia tkanki tłuszczowej u psów jest jałowe zapalenie tkanki podskórnej (canine sterile panniculitis) i jałowe guzkowe zapalenie tkanki podskórnej (sterile nodular panniculitis). Stany te rozpoznaje się w sytuacji, gdy nie wykrywa się żadnej konkretnej przyczyny uszkodzenia, a zastosowane testy diagnostyczne (badania cytologiczne, mikrobiologiczne i histopatologiczne) nie wykazały

obecności drobnoustrojów w ognisku zapalenia; antybiotykoterapia nie przynosi żadnej poprawy w takich przypadkach (2). Etiopatogeneza guzkowego zapalenia tkanki podskórnej jest niejasna, jałowe zapalenie tkanki podskórnej może być chorobą pierwotną lub ma związek z wymienionymi wcześniej przyczynami, które przebiegają bez udziału drobnoustrojów. W związku z tym, że niektóre rasy psów, takie jak jamniki (w jednym z badań stanowiły ponad 50% przypadków) oraz pudle wydają się predysponowane do występowania jałowego *panniculitis*, dlatego, przynajmniej w niektórych przypadkach, podejrzewa się genetyczne tło choroby (2, 5).

W przypadku jałowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej zmiany mogą być pojedyncze (około 12% przypadków: głównie w pachwinach i na brzuchu), ale częściej są mnogie (88% przypadków),

obejmują różne miejsca, najczęściej jednak na tułowiu (2). Mogą mieć zbitą strukturę o dobrze odgraniczonych brzegach i twardej konsystencji lub są bardziej rozlane i miękkie (6; ryc. 3).

Obraz histopatologiczny

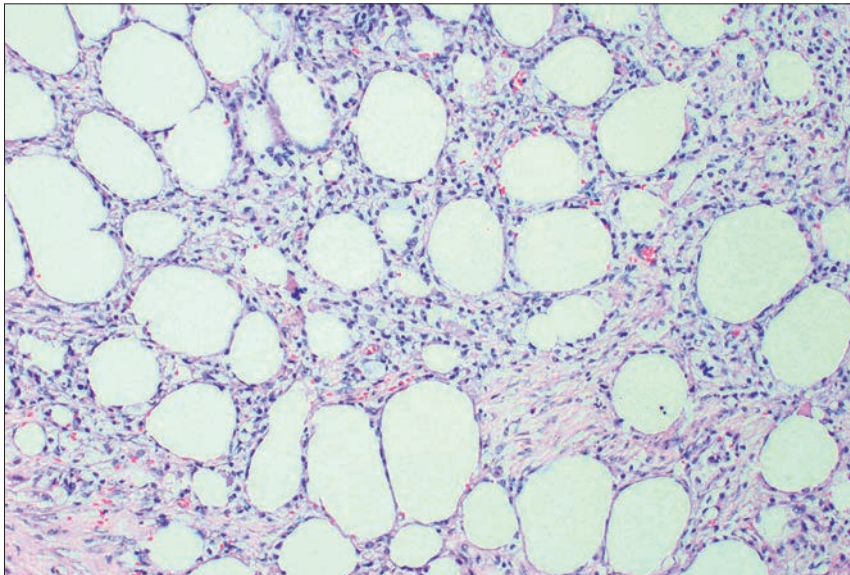
Zarówno makroskopowo, jak i histopatologicznie zapalenie tkanki tłuszczowej może mieć postać zapalenia guzkowego (obecność mniej wyraźnych zmian ogniskowych, tworzących guzki lub guzy) lub zapalenia rozlanego (nie obserwuje się wyraźnych zmian guzowatych, a raczej nieodgraniczone obszary obrzmienia, z bardziej rozlanym naciekiem komórkowym zapalnym). W zależności od lokalizacji nacieku zapalnego w obrębie zajętej tkanki, histopatologicznie zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej może mieć dwójaki charakter:



Ryc. 2. Poiniekcyjne zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej u buldoga amerykańskiego – na skórze karku widoczne ubytki włosów oraz przebarwienie związane z wielomiejscowym *panniculitis*; pies przez kilka tygodni otrzymywał podskórne iniekcje antybiotyków



Ryc. 3. Rozlane zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej prawdopodobnie o charakterze idiopatycznym; zwraca uwagę strup pokrywający duże partie skóry. Skóra i tkanka podskórna poniżej strupa są zgrubiałe i mają podwyższoną temperaturę. W badaniu cytologicznym i histopatologicznym stwierdzono *panniculitis* bez udziału drobnoustrojów, leczenie immunosupresyjne spowodowało ustąpienie zmian



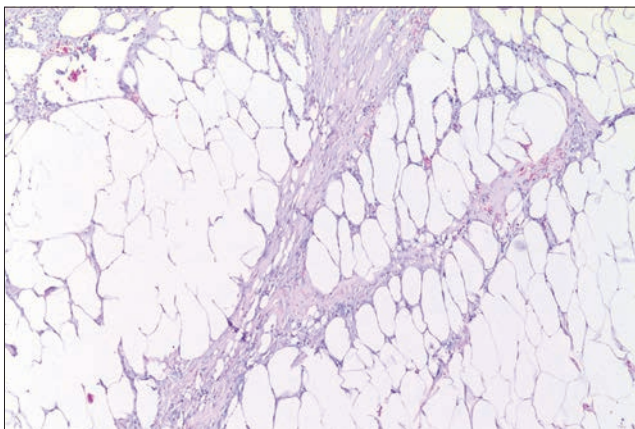
Ryc. 4. Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej o charakterze zrazikowym; pomiędzy adipocytami widoczny naciek komórkowy zapalny; barwienie hematoxylina-eozyna, pow. 100×

– **zapalenie zrazikowe** (lobular panniculitis) charakteryzuje się tym, że komórkowy naciek zapalny koncentruje

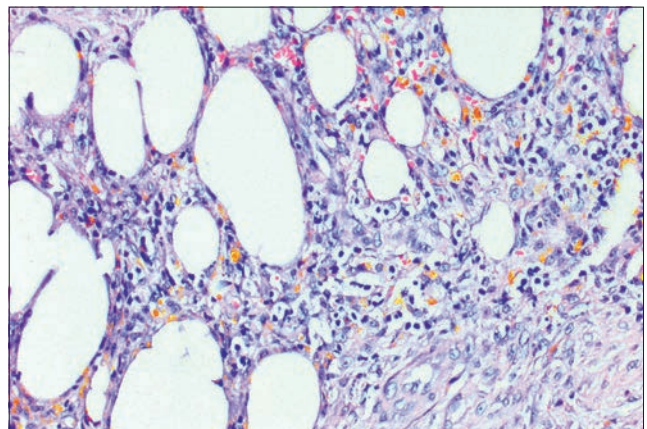
się głównie w obszarze występowania adipocytów – w obrębie zrazików tkanki tłuszczowej (**ryc. 4**). U zwierząt dominuje

ten typ *panniculitis* i jest on najczęściej obserwowany w przypadku zmian porazowych, poiniekcyjnych lub idiopatycznych (4).

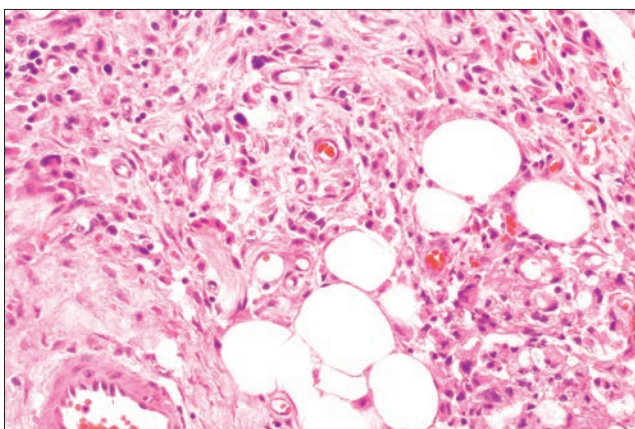
– **zapalenie pasmowate** (septal panniculitis) obserwowane jest u zwierząt rzadko i cechuje się ono tym, że naciek zapalny stwierdzany jest głównie w obszarze przegród łącznotkankowych pomiędzy zrazikami adipocytów (**ryc. 5**), często z towarzyszącym zapaleniem naczyń krwionośnych (*vasculitis*) lub bez. Wydaje się, że przynajmniej u ludzi ten typ zapalenia ma związek z zapaleniem na tle immunologicznym, współistniejącym nowotworem złośliwym lub stanami nadmiernej krzepliwości krwi (4). Zazwyczaj w przypadku **poiniekcyjnego zapalenia tkanki podskórnej** obserwuje się obraz, który jest wypadkową reakcji na ciała obce oraz reakcji o charakterze nadwrażliwości. Zmiany mają charakter guzkowaty, w centrum znajduje się obszar martwicy (bezpостaciowe kwasochłonne masy zawierające zasadochłonny lub amfofilny ziarnisty materiał)



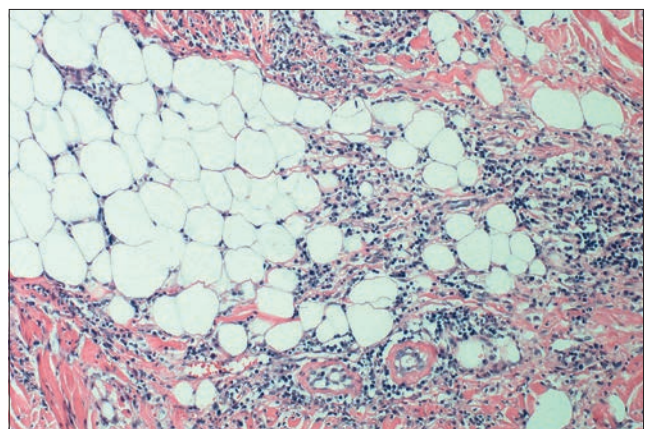
Ryc. 5. Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej o charakterze pasmowatym – naciek komórkowy zapalny (choć słabo widoczny) gromadzi się głównie w obrębie międzyzrazikowej tkanki łącznej, w samych zrazikach jest raczej skąpy; barwienie hematoxylina-eozyna, pow. 40×



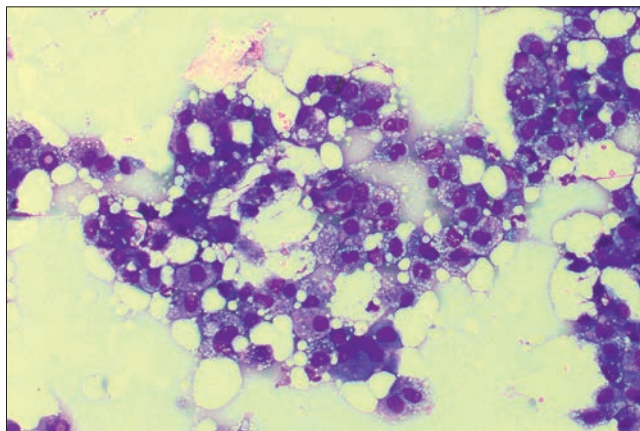
Ryc. 6. Pourazowe zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej u psa; obfity naciek komórkowy zapalny pomiędzy adipocytami, złogi żółtego barwnika, piankowe makrofagi (przejaw sfagocytowanego tłuszczu) oraz różnej wielkości puste przestrzenie powstałe po pęknięciu komórek tłuszczowych; barwienie hematoxylina-eozyna, pow. 200×



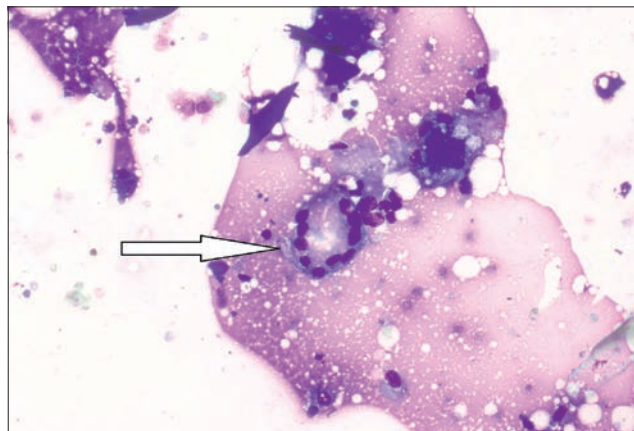
Ryc. 7. Pourazowe zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej u kota; obecność rozrastającej się tkanki łącznej świadczy o gojeniu się procesu zapalnego; barwienie hematoxylina-eozyna, pow. 200×



Ryc. 8. Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej (ten sam pacjent co na rycinie 3) – rozlany naciek komórkowy zapalny w obrębie tkanki podskórnej; barwienie hematoxylina-eozyna, powiększenie 100×



Ryc. 9. Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej, materiał pobrany drogą BAC – oprócz kropli tłuszczowych widoczne liczne makrofagi, o piankowej cytoplazmie; barwienie odczynnikiem Giemsa, powiększenie 400×



Ryc. 10. Zapalenie tkanki tłuszczowej podskórnej, materiał pobrany drogą BAC – w centrum pola widzenia widoczna komórka olbrzymia (strzałka), z jądrami ułożonymi w kształcie podkowy; barwienie odczynnikiem Giemsa, powiększenie 400×

są otoczone przez pas aktywowanych makrofagów i komórek olbrzymich. Bardziej obwodowo obserwuje się skupiska limfocytów i eozynofili, niekiedy limfocyty tworzą bardziej uorganizowane skupiska przypominające grudki chłonne.

Pourazowe zapalenie tkanki podskórnej w obrazie mikroskopowym charakteryzuje się obecnością centralnie zlokalizowanego obszaru martwicy, a uszkodzone adipocyty tworzą duże puste przestrzenie. Obecne w obszarze martwicy makrofagi są wypełnione sfagocytowanymi kroplami tłuszczu, rzadziej obserwuje się leukocyty (**ryc. 6**). Okazjonalnie w obrębie uszkodzenia obserwuje się charakterystyczne złogi cholesterolu, a zmiany starsze mogą być otoczone przez pasma tkanki łącznej (bliznowacenie; **ryc. 7**).

W obrazie histopatologicznym **jałowe idiopatyczne zapalenie tkanki podskórnej** ma charakter mniej lub bardziej rozlanego nacieku komórkowego zapalnego w obrębie tkanki podskórnej o charakterze ropnym, ropno-ziarniniakowym, ziarniniakowym lub limfocytarno-plazmocytnym (**ryc. 8**). Zapaleniu najczęściej towarzyszą zmiany o charakterze martwicowym, rzadziej obserwuje się zapalenie skóry, mięśni i mieszków włosowych (3). W większości przypadków jałowego guzkowego zapalenia tkanki podskórnej naciekowi zapaleniu towarzyszy rozrost tkanki łącznej, która z czasem ulega dojrzewaniu i tworzy tkankę łączną włóknistą.

Badanie cytopatologiczne

Obraz cytologiczny w przypadku jałowego zapalenia tkanki podskórnej, chociaż jest typowy nie pozwala na jednoznaczne odróżnienie różnych postaci tej choroby – zapalenie idiopatyczne, pourazowe, czy zapalenie poiniekiyjne. W jednym z badań, obejmującym 9 przypadków jałowego guzkowego zapalenia tkanki podskórnej,

badanie cytopatologiczne ujawniło obecność: zapalenia ropnego z martwicą, zapalenia ropno-ziarniniakowego lub ziarniniakowego (**ryc. 8, 9**). W dwóch przypadkach uzyskano fałszywie ujemne rozpoznanie nowotworu złośliwego, w jednym z uwagi na obecność silnie odczynowych fibroblastów podejrzewano mięsaka, w innym przypadku za sprawą obecności atypowych histocytów brano pod uwagę obecność raka (3). Ryzyko fałszywie dodatniego wyniku z rozpoznaniem zmian o charakterze mięsaka jest szczególnie wysokie w przypadku jałowego guzkowego zapalenia tkanki tłuszczowej podskórnej, gdzie zarówno takie cechy, jak: dobrze odgraniczony, twarde guz w tkance podskórnej, jak i mikroskopowe sugerują złośliwy proces nowotworowy. W takich przypadkach prawie zawsze obserwuje się umiarkowaną liczbę komórek zapalnych, które są wymieszane z pleomorficznymi komórkami pochodzenia mezenchymalnego, które w rzeczywistości są fibroblastami młodocianej tkanki łącznej, a swoim wyglądem przypominają komórki mięsaka (6). W takich nietypowych przypadkach rozpoznanie cytopatologiczne powinno być wsparte badaniem mikroskopowym wycinków guza pobranego drogą biopsji chirurgicznej lub całej zmiany usuniętej w trakcie zabiegu operacyjnego.

W związku z tym, że w części przypadków jałowego zapalenia tkanki podskórnej jego przyczyną mogą być nietypowe czynniki zakaźne, które są albo słabo widoczne w preparatach cytologicznych, albo występują w niewielkiej liczbie, to badanie cytologiczne powinno obejmować dokładną ocenę mikroskopową pobranego materiału, z ewentualnym barwieniem preparatów pod kątem występowania różnych mikroorganizmów, takich jak prątki lub grzyby. Niezidentyfikowanie takich czynników zakaźnych może skutkować tym, że rozpoznane zostanie zapalenie jałowe,

a wdrożenie leczenia immunosupresyjnego w takich przypadkach doprowadzi do namnożenia się patogenów, nasilenia zmian miejscowych oraz rozprzestrzenienia się procesu na większe obszary tkanki podskórnej (7).

Piśmiennictwo

- Mellanby R.J., Stell A., Baines E., Chantrey J.C., Herrtage M.E.: Panniculitis associated with pancreatitis in a cocker spaniel. *J. Small Anim. Pract.* 2003, 44, 24–28.
- Yamagishi C, Momoi Y, Kobayashi T, Ide K., Ohno K., Tsujimoto H., Iwasaki T.: A retrospective study and gen analysis of canine sterile panniculitis. *J. Vet. Med. Sci.* 2007, 69, 915–924.
- O’Kell A.L., Inteeworn 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, 278–284.
- Lee Gross T, Ihrke P.J., Walder E.J.: Diseases of panniculitis. W: *Veterinary Dermatopathology. A macroscopis and Microscopic Evaluation of Canine and Feline Skin Disease*. Mosby Year Book, St. Louis 1992, s. 311–326.
- Kano R., Okabayashi K., Nakamura Y., Fujiwara K., Hasegawa A., Sasaki Y.: Systemic treatment of sterile panniculitis with tacrolimus and prednisolone in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2006, 68, 95–96.
- Kim H.J., Kang M.H., Kim J.H., Kim D., Park H.: Sterile panniculitis in dogs: new diagnostic findings and alternative treatments. *Vet. Dermatol.* 2011, 22, 352–359.
- Bernstein J.A., Cook H.E., Gill A.F., Ryan K.A., Siriniger J.: Cytologic diagnosis of generalized cutaneous sporotrichosis in a hunting hound. *Vet. Clin. Pathol.* 2007, 36, 94–96.

Dr hab. Rafał Sapierzyński, e-mail: sapieh@wp.pl