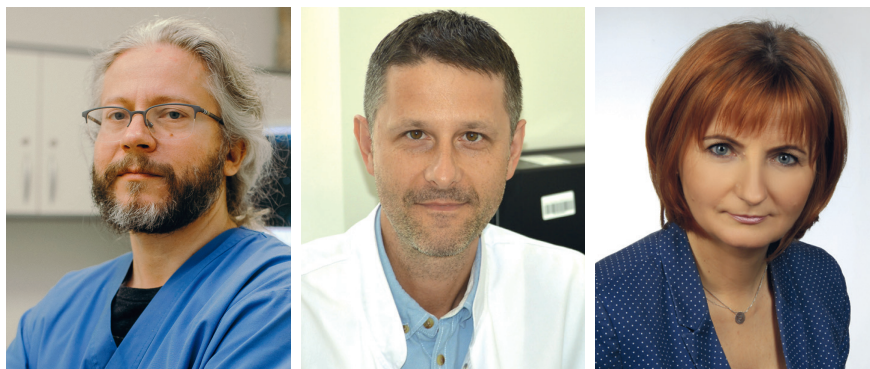




WSTĘP

Oddajemy w Państwa ręce kolejną przygotowaną przez nasz zespół książkę, będącą owocem wieloletniej praktyki dermatologicznej. Opracowaliśmy ją w sposób odmienny niż zazwyczaj. Zgodnie z naszym zamysłem stanowi ona zbiór zagadek opisujących ciekawe przypadki kliniczne.

W pierwszej części każdego rozdziału przedstawiamy opis choroby u danego zwierzęcia. Następnie proponujemy wskazanie jednego z czterech rozpoznań, które Czytelnicy uznają za najbardziej prawdopodobne. Dalszą część poświęcamy analizie i dyskusji dotyczącej danego przypadku i chorób, które mogą powodować zbliżone objawy.

Mamy nadzieję, że książka przygotowana w takiej formie będzie dla odbiorcy interesująca. Daje bowiem możliwość dokładnego prześledzenia postępowania diagnostycznego i leczniczego, a także oglądu oczami autorów dróg prowadzących do rozwiązania konkretnego problemu klinicznego. Przedstawione choroby są bardzo zróżnicowane pod względem objawowym i etiologicznym. Wiele z nich to sporadyczne przypadki skomplikowane diagnostycznie, o nietypowym przebiegu, rzadko opisywane w piśmiennictwie.

Wierzymy, że książka będzie użyteczna dla lekarzy weterynarii szczególnie zainteresowanych dermatologią weterynaryjną, również dla osób, które swoją przygodę z tą specjalnością dopiero rozpoczynają. Opracowanie omawia kolejne etapy postępowania diagnostycznego, dzięki czemu powinno zainteresować również studentów wydziałów weterynaryjnych, obrazując sposób, w jaki dochodzi się do rozpoznania i dobiera sposoby terapii u pacjenta.

Marcin Szczepanik, Piotr Wilkołek, Anna Śmiech

Przypadek 1

WYŁYSIENIA I NADMIERNE ROGOWACENIE NASKÓRKA U KOTA

Utrata włosów i formowanie się łusek to powszechne problemy dermatologii weterynaryjnej u zwierząt towarzyszących. Przyczyny tego typu objawów są złożone i etiologicznie bardzo zróżnicowane – od bardzo powszechnych (choroby zapalno-świądowe czy hormonalne) do rzadkich (genetyczne dysplazje mieszków włosowych czy dermatologiczne objawy chorób innych narządów). Opisany w rozdziale przypadek dotyczy jednej z bardzo rzadko występujących u kotów chorób skóry. Autorzy w czasie swojej praktyki zetknęli się z tego typu chorobą zaledwie kilkakrotnie. Również piśmiennictwo dermatologiczne podejmujące ten problem jest nieliczne i obejmuje zaledwie kilka rozpoznanych przypadków. Z tego powodu pragniemy jak najszerszej omówić schorzenie oraz obserwacje dotyczące jego przebiegu.

OPIS PRZYPADKU

Opis zwierzęcia

Sterylizowana kotka rasy europejskiej krótkowłosej o masie ciała 5 kg; w czasie konsultacji zwierzę miało 8 lat.

Informacje uzyskane z wywiadu

Od trzech miesięcy właściciele obserwowali u kota stopniową utratę włosa. Początkowo włos wypadał na kończynach, następnie na małżowinach usznych i bokach klatki piersiowej, bokach brzucha, najpóźniej na grzbiecie. Poza utratą włosa właścicielka zauważyła wykwyty – liczne łuski oraz strupy. Obserwowany świąd był niewielkiego stopnia i nie przekraczał 3 w skali PVAS (pruritus visual analog scale – popularnie stosowana skala oceny intensywności świądu, w której maksymalna wartość odpowiadająca bardzo silnemu świądowi wynosi 10). Przed wizytą w naszym gabinecie zwierzę było już leczone. Kotu podawano antybiotyki: cefaleksynę w dawce 22 mg/kg m.c., następnie amoksycylinę z kwasem klawulanowym 25 mg/kg m.c. Za każdym razem antybiotyki podawano przez około dwa tygodnie. Ponadto

jednorazowo podano zwierzęciu deksametazon iniekcyjnie w dawce 0,2 mg/kg m.c. U zwierzęcia dwukrotnie w odstępie miesiąca zastosowano moksydektynę (advocate spot-on, wg zaleceń producenta, stosowane proporcjonalnie do masy ciała). Przed wizytą wykonano posiew bakteriologiczny z materiału pobranego ze zmian. Wyizolowano *Bacillus* sp. wrażliwy na większość antybiotyków. Prawdopodobnie nie przeprowadzono innych dodatkowych badań skóry.

Wyniki badania klinicznego

U kota nie występowały objawy ogólne, nie stwierdzono również objawów dotyczących innych układów. W badaniu klinicznym skóry widoczne były przerzedzenia włosów i wyłysienia na bocznej powierzchni klatki piersiowej, bocznych powierzchniach brzucha i grzbiecie. W mniejszym stopniu utrata włosów dotyczyła kończyn i głowy (ryc. 1). Włos, który pozostał, szczególnie na granicy wyłysień, był łatwy do wyrwania i w bliższej części zlepiony naskórkiem. Ponadto obecny był rumień, szczególnie na kończynach oraz w okolicy mostkowej i dolnej brzucha. W okolicach ciała, gdzie widoczne były wyłysienia, stwierdzono liczne łuski o zróżnicowanej wielkości (ryc. 2-3).



Rycina 1. Przerzedzenia włosów i wyłysienia na bocznej powierzchni klatki piersiowej, brzucha, grzbiecie i głowie kota



Rycina 2. Zbliżenie na boczną powierzchnię klatki piersiowej z widocznym obszarem pokrytym łuskami



Rycina 3. Nadmierne rogowacenie i łuski widoczne na kończynach zwierzęcia

Informacje z wywiadu oraz wyniki badania klinicznego pozwalają na utworzenie listy potencjalnych chorób odpowiadających za stan kota. Poniżej przedstawiam cztery najbardziej prawdopodobne, z których proszę o wskazanie jednej. Na następnych stronach znajdują się wyniki badań dodatkowych oraz rozwiązanie wraz z omówieniem choroby.

Opisany przypadek to przykład:

- A. zapalenia gruczołów łojowych
- B. tocznia skórniego rumieniowatego
- C. złuszczonego zapalenia skóry
- D. chłoniaka epiteliotropowego

Wyniki badań dodatkowych

Podczas badania w świetle lampy Wooda nie stwierdzono fluorescencji (wynik negatywny). W badaniu mikroskopowym włosa widoczne były mankiety łojowe, czyli złogi złuszczonego naskórka i łoju, w bliższej części włosa. Zeskrobina, zarówno powierzchowna, jak i głęboka, była negatywna (brak pasożytów, dermatofitów). Z okolicy bocznej klatki piersiowej metodą odciskową wykonano preparat cytologiczny. W obrazie mikroskopowym uwidoczniono obecność licznych korneocytów, pojedyncze granulocyty obojętnochłonne, nieliczne Gram(+) ziarniaki oraz ziarna melaniny. Od kota pobrano z żyły odpromieniowej krew do badania hematologicznego i badań biochemicznych z surowicy krwi (tab. 1-2). Poza nieznacznym wzrostem aktywności aminotransferazy asparaginianowej wyniki nie wykazywały odstępstw od norm. Wykonano testy w kierunku białaczki i niedoboru immunologicznego kotów, które dały wynik negatywny.

W związku z brakiem rozstrzygnięcia w badaniach pobrano wycinki skóry do oceny histopatologicznej. W tym celu zwierzę farmakologicznie uspokojono deksmedetomidyną oraz zastosowano miejscowe znieczulenie z użyciem 1% lidokainy. Wycinek pobrano z bocznej okolicy klatki piersiowej za pomocą trepana o średnicy 8 mm. Po wykonaniu trepanobiopsji wycinek tkankowy umieszczono w 10% roztworze zbuforowanej formaliny, a następnie przesłano do laboratorium, gdzie zabarwiono go przy użyciu rutynowej metody z zastosowaniem hematoksyliny i eozyny. W obrazie mikroskopowym zaobserwowano nadmierne rogowacenie naskórka w postaci hiperkeratozy ortokeratycznej oraz zwyrodnienie wodniczkowe i obrzęk komórek warstwy podstawnej. Na granicy naskórka i skóry właściwej stwierdzono obecność nacieku zapalnego złożonego z limfocytów i makrofagów (liszajowate zapalenie skóry). Nacieki zapalne rozprzestrzeniały się również wokół mieszków włosowych i gruczołów łojowych. Ponadto zaobserwowano wyraźną migrację melaniny (nietrzymanie pigmentu) z naskórka do skóry właściwej (ryc. 4).

Objawy histopatologiczne sugerowały problem ogólnoustrojowy (szczegóły w rozwiązaniu na kolejnych stronach), dlatego u zwierzęcia wykonano zdjęcie RTG klatki piersiowej oraz ba-

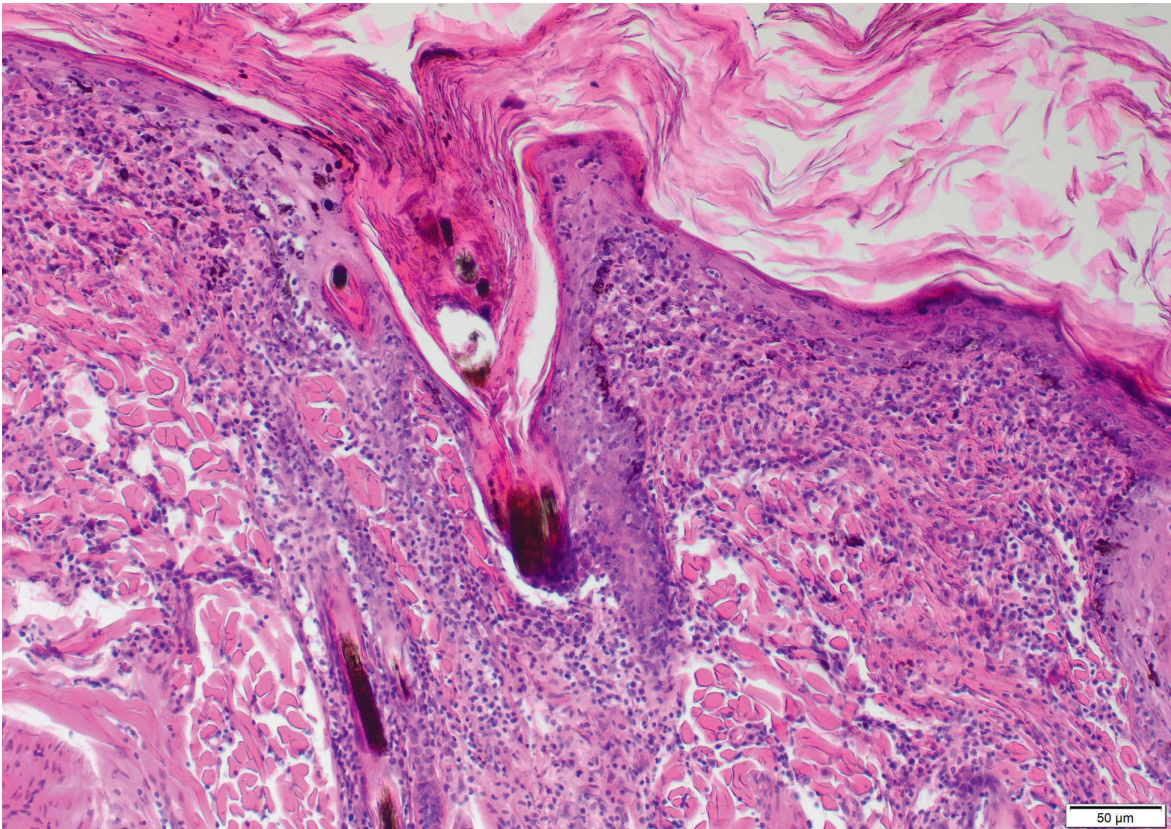
Tabela 1. Wyniki badań biochemicznych surowicy krwi

Parametr	Wartość
AST	60,1 = j.m./l
ALT	64,2 = j.m./l
ALP (fosfataza zasadowa)	43 = j.m./l
Gamma GT (Gamma-)	5,01 = j.m./l
Białko całkowite	8,02 = g/dl
Albuminy	2,84 = g/dl
Bilirubina	0,1 = mg/dl
Kreatynina	1,25 = mg/dl
Mocznik	67,2 = mg/dl
Kwasy żółciowe	0,15 = μ mol/l
Cholesterol	87 = mg/dl
Trójglicerydy	36,6 = mg/dl

Tabela 2. Wyniki badania hematologicznego (morfologia krwi)

Parametr	Wartość
WBC	14,85 = 10^3 /ul
BAS	0,01 = 10^3 /ul
NEU%	71,5 = %
NEU 1	0,62 = 10^3 /ul
EOS	0,74 = 10^3 /ul
EOS%	5 = %
LYM	3,06 = 10^3 /ul
LYM%	20,6 = %
MON	0,42 = 10^3 /ul
MON%	2,9 = %
RBC	9,99 = 10^6 /ul
HGB	12,6 = g/dl
MCV	39,4 = μ m ³
MCH	12,7 = pg
MCHC	32,1 = g/dl
RDW-CV	18,8 = %
RDW-SD	31,9 = μ m ³
HCT	39,4 = %
PLT	434 = 10^3 /ul
MPV	13 = μ m ³
PDW	14,6 = 12
PCT	0,563 = %

danie ultrasonograficzne jamy brzusznej. Badanie RTG wykazało powiększenie sylwetki serca w średnim stopniu, brak poszerzenia płatowych naczyń płucnych, średnią ilość zagęszczeń śródmiąższowych, węzły chłonne śródpiersiowe niepowiększone. Badanie USG jamy brzusznej uwidoczniło wątrobę prawidłowej wielkości o prawidłowej echostrukturze. Pęcherzyk żółciowy miał nieznacznie pogrubiałą ścianę, był echoujemny, przewody żółciowe były nieposzerzone. Żołądek i jelito cienkie miały zachowaną budowę. Trzustka była hipoechogenna, gruboziarnista, niepowiększona, śledziona natomiast nieznacznie powiększona (prawdopodobnie był to wpływ sedacji), jednorodna. Nerki długości 3,1 (prawa), 3,4 (lewa) – ich warstwa korowa była pogrubiała, hiperechogeniczna, układy zbiorcze nieposzerzone. Nadnercza miały prawidłowe wielkość i kształt.



Rycina 4. Liszajowate zapalenie skóry. Widoczna hiperkeratoza naskórka. Nacieki zapalne oraz ucieczka melaniny z naskórka. Powiększenie 100x, barwienie H&E

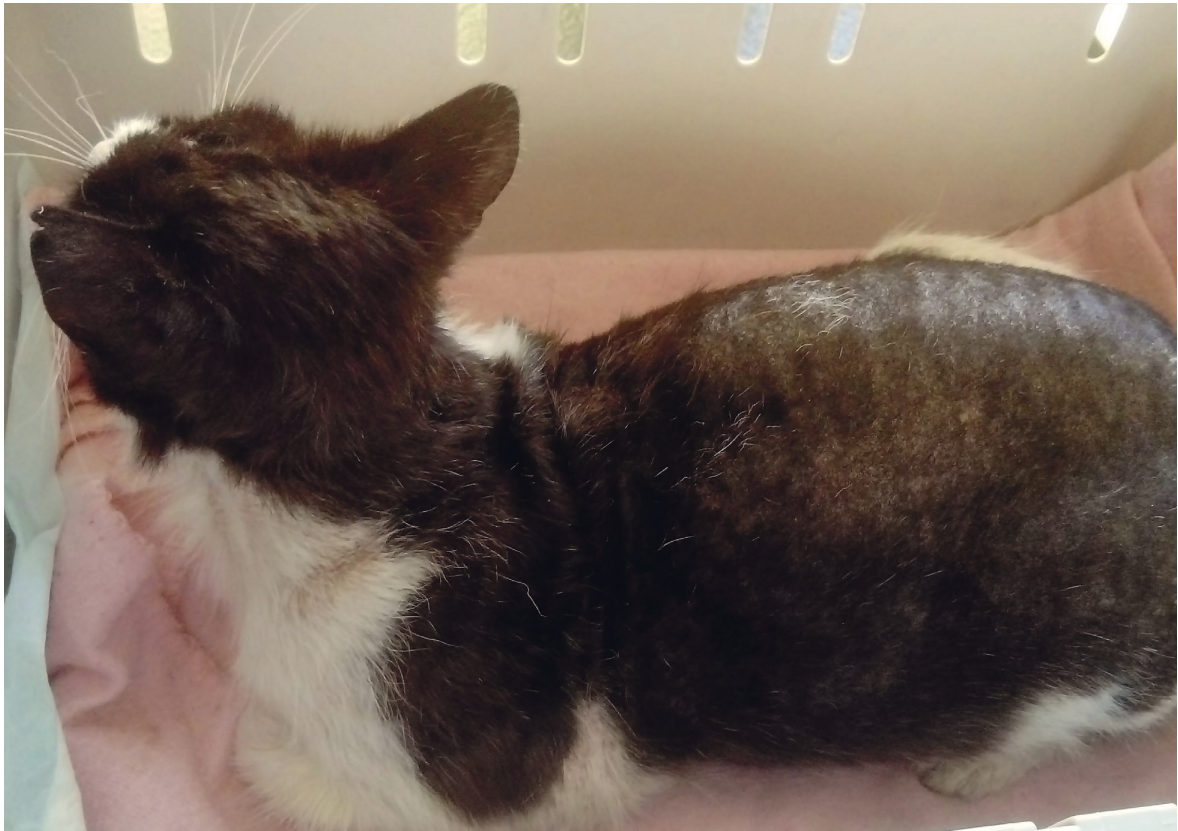
ROZWIĄZANIE

Odpowiedź C – opisany przypadek kliniczny to złuszczone zapalenie skóry niezwiązane z obecnością grasiczaka.

LECZENIE I DALSZY PRZEBIEG CHOROBY

Rozpoznanie ustalono na podstawie objawów klinicznych, a także wyników badania histopatologicznego oraz wykluczenia obecności guzów metodami obrazowymi. Choroba ta może być skutecznie leczona metodami farmakologicznymi z zastosowaniem leków o działaniu immunosupresyjnym.

W tym przypadku początkowo zdecydowano o podaniu prednizolonu w dawce immunosupresyjnej 4 mg/kg m.c. (1 raz dziennie po miesiącu redukcja częstości podawania i podawanie co 2 dzień). Ponadto stosowano kąpiele w szamponach przeciwłojotokowych oraz antybiotykoterapię (amoksycylina z kwasem klawulanowym 25 mg/kg m.c. w dawce podzielonej).



Rycina 5. Stan po 2 tygodniach leczenia – widoczne zmniejszenie ilości łusek

Leczenie immunosupresyjne spowodowało stopniowe ustępowanie zmian (zmniejszenie nadmiernego rogowacenia i powstawania łusek) oraz odrost włosów. Już po 2 tygodniach terapii stan skóry poprawił się wyraźnie i nie były widoczne łuski (ryc. 5). Po dalszym leczeniu po kolejnych 2 miesiącach od rozpoczęcia podawania leków nastąpił niemal całkowity odrost włosów (ryc. 6-7). Właścicielka kota pozostawała w kontakcie telefonicznym z weterynarzem, by informować o dalszym przebiegu choroby i ewentualnych zmianach.

Po miesiącu od czasu całkowitego ustąpienia objawów (w tym czasie kot otrzymywał prednizolon co 2 dzień) stwierdzono nawrót objawów, doszło do przerzedzania włosów w okolicy bocznej klatki piersiowej i brzucha, ponownie pojawiły się tam łuski. W tej sytuacji do leczenia włączono dodatkowo cyklosporynę A w dawce 7 mg/kg m.c. Po dwóch tygodniach ponownie nastąpiła poprawa, nadmierne rogowacenie ustąpiło, a kolejne 2 tygodnie przyniosły odrost włosów. W związku z poprawą pozostawiono cyklosporynę w dawce 7 mg/kg m.c. jako jedyny lek (odstawienie glikokortykosteroidu). Ponieważ objawy nie nawracały, zredukowano częstotliwość podawania cyklosporyny i stosowano ją co 2 dzień. Od tego czasu po około 2 miesiącach u kota jeszcze raz doszło do nawrotów objawów. Do leczenia znowu włączono prednizolon,



Rycina 6. Stan po 2 miesiącach leczenia – widoczny odrost włosa



Rycina 7. Stan po 2 miesiącach leczenia – widoczny odrost włosa

a cyklosporynę podawano codziennie. Po ustąpieniu objawów i odstawianiu glikokortykosteroиду redukowano częstość podawania cyklosporyny tak jak poprzednio.

OMÓWIENIE

Złuszczające zapalenie skóry u kotów w większości przypadków stanowi zespół paranowotworowy. Problem ten rozpoznawany jest głównie u zwierząt w średnim i starszym wieku. Najbardziej typowym objawem jest powstawanie dużych, silnie przylegających do skóry łusek w wielu okolicach ciała. Ponadto dochodzi do utraty włosa i powstania wyłysień. Zwykle nie obserwuje się świądu lub jest on jedynie niewielkiego stopnia (może być silniejszy w przypadku powikłań drożdżakowych). Większość przypadków choroby powodowana jest grasiczakiem i z tego powodu traktowana jako zespół paranowotworowy. Opisywano także złuszczające zapalenie skóry w przypadku innych lokalizacji nowotworów oraz jako następstwo niepożądanых reakcji polekowych. Jeśli choroba stanowi zespół paranowotworowy, po chirurgicznym usunięciu guza odpowiedzialnego za jej rozwój u zwierząt występowały remisje. W związku z najczęstszą lokalizacją nowotworu (grasiczak w śródpiersiu) poza objawami dermatologicznymi możliwe są objawy ze strony innych układów, głównie oddechowego (kaszel, duszność), nerwowego (niezbornosć) i trawiennego (przełyk ołbrzymi), a nawet ogólne. Dokładne przyczyny rozwoju zespołu paranowotworowego w przypadku guzów grasicy nie są znane. Istnieje kilka hipotez wyjaśniających rozwój choroby. Przypuszcza się, że guz grasicy może być zdolny do wytwarzania specyficznych substancji prowadzących do rozwoju reakcji o charakterze autoimmunologicznym w związku z aktywacją cytotoksycznych komórek T. Stwierdzono, że w przebiegu choroby pojawia się naciek limfocytów T (CD8+) dotyczący naskórka. Innym możliwym wyjaśnieniem jest wytwarzanie przeciwciał powstałych w wyniku nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej na guza, które krzyżowo reagują z antygenami naskórka.

Opisany zespół paranowotworowy nie jest jednak przyczyną objawów w omawianym przypadku, co zaakcentowano w rozwiązaniu zagadki – choroba nie jest wywołana guzem grasicy. Badania obrazowe nie potwierdziły guza w obrębie grasicy ani w żadnej innej lokalizacji. Wprowadzie badanie RTG z całą pewnością nie pozwala wykluczyć obecności niewielkich guzów nowotworowych, ale skuteczność leczenia immunosupresyjnego oraz brak objawów ogólnych i innych (poza dotyczącymi skóry) w połączeniu z długim okresem monitorowania pacjenta od pojawienia się objawów (gdy powstawał ten tekst, od rozpoznania minęło już przeszło 18 miesięcy, a kot chorował kilka miesięcy przed konsultacją) wskazują, że przyczyna paranowotworowa wydaje się niezwykle mało prawdopodobna.

Taka sytuacja, czyli objawy złuszczającego zapalenia skóry bez guza nowotworowego jako przyczyny, jest rzadziej występującą postacią choroby. W obu przypadkach, zarówno związanych z guzem, jak i nie, objawy kliniczne i wyniki badania histopatologicznego są podobne. Klinicznie występuje złuszczające zapalenie skóry, histopatologicznie liszajowate

zapalenie skóry. Jak dotychczas opisano jedynie kilkanaście przypadków tej choroby, w której nie udało się zidentyfikować żadnego czynnika, który mógłby odpowiadać za jej rozwój, czyli postaci niewywołanej grasiczakiem.

W obrazie histopatologicznym w obu przypadkach (zarówno postaci wywołanej grasiczakiem, jak i nie) stwierdzano liszajowate zapalenie skóry z naciekiem limfocytów i granulocytów obojętnochłonnych oraz nielicznych komórek plazmatycznych i mastocytów. Widoczne było również zwyrodnienie wodniczkowe komórek warstwy podstawnej oraz lejka mieszka włosowego. Często występują także apotyczne keratynocyty w warstwie podstawnej i lejku mieszka włosowego. Niekiedy można zaobserwować zapalenie gruczołów łojowych, może dochodzić także do wtórnych powikłań drożdżakowych. W takich przypadkach w obrazie widoczne są drożdżaki z rodzaju *Malassezia*.

Podobne objawy histopatologiczne do opisanych w przebiegu złuszczonego zapalenia skóry wykazuje toczень rumieniowaty, wymieniony jako jedna z możliwych przyczyn choroby w rozpoznaniach różnicowych. Choroba ta występuje u kotów ekstremalnie rzadko, a w obrazie klinicznym typowe są zmiany o charakterze nadżerek i owrzodzeń lokalizujących się na twarzy, szczególnie na nosie, co nie było obserwowane u opisywanego kota.

W złuszczącym zapaleniu skóry poprawa następuje po kilku miesiącach leczenia immunosupresyjnego. Można podawać glikokortykosteroidy (prednizolon, metyloprednizolon lub deksametazon), które zalecane są najczęściej, cyklosporynę lub, jak w tym przypadku, równocześnie oba leki. Odnotowano również wyleczenie po antybiotykach, szamponoterapii, a sporadycznie choroba ustępowała samoistnie.

Bardzo istotnym punktem w ustalaniu rozpoznania, na który należy zwrócić szczególną uwagę, jest diagnostyka obrazowa (RTG), mogąca uwidocznć guz w śródpiersiu. Wówczas wskazuje to na grasiczaka jako przyczynę choroby i diametralnie zmienia postępowanie (zabieg chirurgiczny). Przy takiej przyczynie usunięcie guza prowadzi do ustąpienia zmian, chociaż po takim zabiegu notowano powikłania w postaci miastenii gravis.

PODSUMOWANIE

W przypadku złuszczonego zapalenia skóry u kotów należy brać pod uwagę również przyczyny niezwiązane z grasiczakiem – mniej prawdopodobne, gdyż taka postać choroby występuje rzadziej. Przy takim rozpoznaniu możliwe jest skuteczne leczenie immunosupresyjne, a poprawę osiąga się po kilku miesiącach podawania leków.