

MAREK HOUSZKA, KORNEL RATAJCZAK, HAMDY SALEM

Calcinosis tumoralis i calcinosis circumscripta psów

Z Zakładu Anatomii Patologicznej Instytutu Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych
Z Kliniki Chirurgicznej Instytutu Patologii i Terapii Zwierząt Wydziału Weterynaryjnego
AR we Wrocławiu

Procesy patologicznego wapnienia tkanek miękkich zarówno u ludzi jak i u zwierząt można podzielić, w zależności od mechanizmu powstawania, na trzy grupy zmian (1, 23):

1. Wapnienie przerzutowe (nadmiar parathormonu, uszkodzenie nerek, hiperwitaminoza D, procesy niszczące kości). Złogi soli wapniowych odkładają się w wielu narządach i tkankach (20, 26).

2. Wapnienie dystroficzne, które dotyczy uszkodzonych i obumarłych tkanek (zwyrodnienie ścian naczyń, obszary stłuszczenia i martwicy, wyrodnienia nowotwory, płody pozamaciczne, pasożyty (16, 22).

3. *Calcinosis* (zmiany o nieustalonej patogenzie). W tej grupie wyodrębnia się następujące jednostki chorobowe:

a) *calcinosis universalis* — cechuje się odkładaniem licznych złogów wapniowych w obrębie tkanki łącznej rozmaitych miejsc organizmu (15, 16, 25),

b) *calcinosis circumscripta* — jest to proces odkładania się niewielkich złogów soli wapnia w skórze, podskórzu, powięziach i pochewkach ścięgien psów, szczególnie w okolicy palców, nad wyniosłościami kostnymi i w obrębie języka (5, 15, 17, 18),

c) *calcinosis tumoralis* — określana jako *lipo-calcino-granuloma* (2, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 18, 21, 23, 27, 28). Jednostka ta charakteryzuje się powstawaniem dużych guzowatych tworów umiejscowionych często symetrycznie w podskórzu okolic ścięgien, kaletek i pochewek.

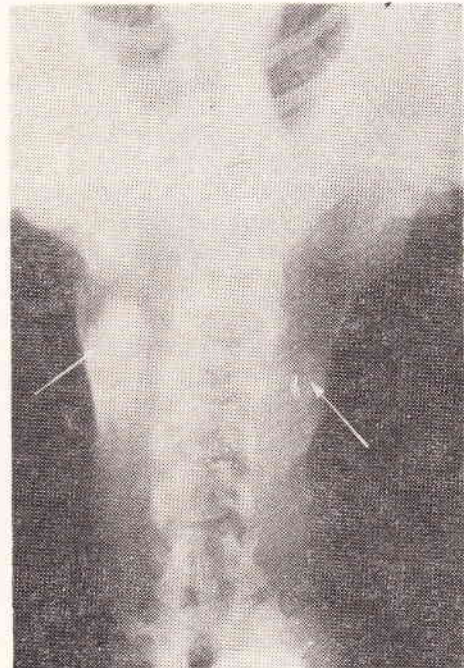
Systematyka zmian o charakterze *calcinosis* nie jest dotychczas dokładnie opracowana, a etiopatogeneza tych schorzeń jest ciągle jeszcze niejasna. Dotychczasowe piśmiennictwo weterynaryjne dotyczące tego schorzenia jest bardzo skąpe. Opisano przypadki guzowatych zmian wapniowych u psów, odpowiadających *calcinosis* (5, 12, 15, 17, 19, 24, 25). Zmiany typu *calcinosis* występują także u koni (9, 13). Bardzo zbliżony do zmian obserwowanych u zwierząt jest obraz *calcinosis tumoralis* młodych ludzi (2, 4, 6, 7, 8, 11, 14, 23, 28).

Przypadki własne

Przypadek I dotyczył psa, trzymiesięcznego samca, rasy owczarek niemiecki. Badaniem klinicznym nie obserwowano jakichkolwiek objawów ogólnych, nato-

miast omacywaniem stwierdzono obecność trudno wyczuwalnych guzków usytuowanych w połowie długości szyi tuż pod wyrostkami poprzecznymi piątego kręgu (C-5). Dały się one z łatwością odpreparować chirurgicznie od podskórza i tkanek miękkich szyi, natomiast były mocno związane z elementami ścięgniastymi kręgomostu.

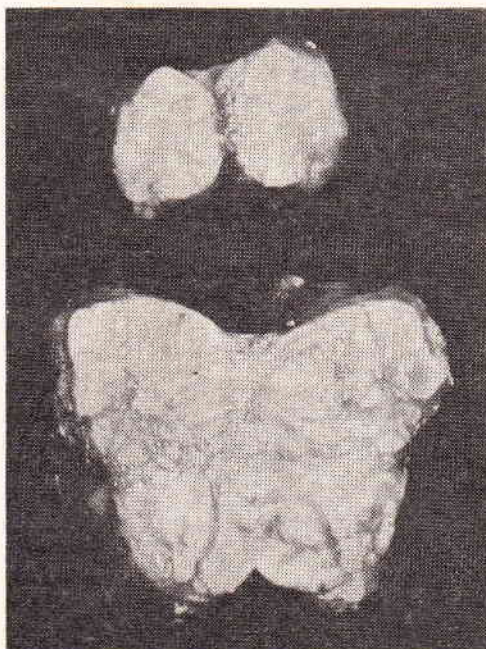
Radiologicznie na rentgenogramie szyi wykonanym w projekcji grzbietowej widoczne były dwa cienie umiejscowione symetrycznie po obu stronach kręgosłupa na wysokości piątego kręgu szyjnego. Zaciemnienia te charakteryzowały się regularnie owalnym obrysem i były nierównomiernie wysyczone (ryc. 1). Obraz ten odpowiadał procesom odkładania się soli wapnia w obrębie tkanek miękkich.



Ryc. 1. Po obu stronach kręgosłupa dwa cienie o regularnym owalnym obrysie i nierównomiernym wysyceniu

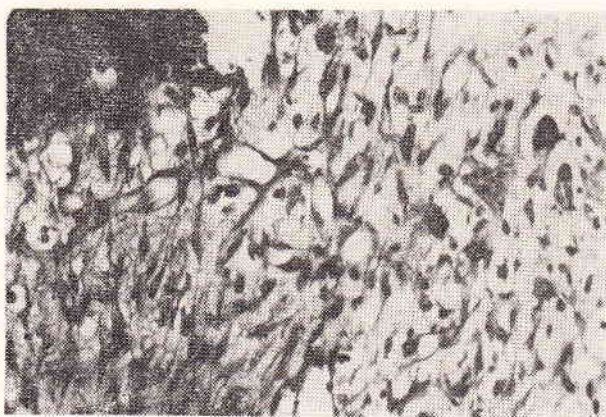
Makroskopowo były to dobrze otorebkowane guzy o wymiarach 5×5×3 cm oraz 2×1,5×1,5 cm, posiadające na przekroju budowę złożoną z różnej wielkości, często nieregularnego kształtu, obszarów serowatych lub płynnych, mlecznych mas barwy kredowo-białej, poprzedzielanych pasami delikatnej, słoninowatej lub bardziej włóknistej tkanki (ryc. 2).

W obrazie mikroskopowym, w łącznotkankowym rusztowaniu guza, widoczne były owalne lub nieregularne obszary mas barwiących się intensywnie hematoxyliną, w których metodą Van Kossa stwierdzano obecność soli wapnia, a muckykarminem obecność substancji śluzowych. Barwienie sudanem czarnym na o-



Ryc. 2. Powierzchnia przekroju guzów. Kredowobiałe, często płynne ogniska wapniów rozdzielone pasmami tkanki łącznej

becność tłuszczów obojętnych dało wynik ujemny. Złogi te otoczone były różnej długości pasem nacieku komórkowego, złożonego głównie z komórek olbrzymich typu ciał obcych oraz komórek nabłonkowych, ulegających często zmianom wstecznym i wapnieniu. Bardziej obwodowo występowały mniej lub bardziej liczne komórki typu limocyta, plazmocyta oraz histiocyta, o charakterystycznej piankowej cytoplazmie. Komórki otaczające ogniska wapniów wykazywały często zmiany o typie zwyrodnienia śluzowego, a powstałe masy śluzowe mieszały się z uwapnioną zawartością torbieli (ryc. 3). Tkanka włóknista zrębu guza wykazywała zmiany szkliste, a także ogniska rozpadu kolagenu.

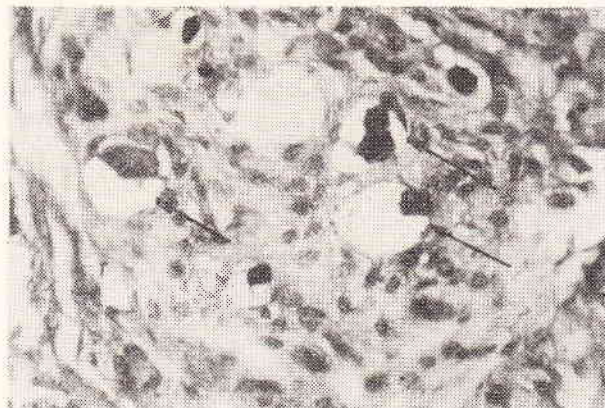


Ryc. 3. Zwyrodnienie śluzowe tkanki w sąsiedztwie ogniska wapnienia. H-E. Pow. 220 x.

Wokół ognisk degeneracji, obecne były liczne drobne naczynia krwionośne oraz komórki nabłonkowe i histiocytarne, a w późniejszym okresie także komórki olbrzymie typu ciał obcych. Właśnie w obrębie tych ognisk komórki zapalne pojawiały się drobnoziarniste wapnienia pojedynczych komórek, obejmujące stopniowo coraz większe obszary (ryc. 4).

Osiemnaście miesięcy po chirurgicznym usunięciu guzów nie stwierdzono wznowy procesu chorobowego.

Przypadek II dotyczył psa, czteromiesięcznego samca, rasy owczarek niemiecki. Badaniem klinicznym stwierdzono jedynie stożkową deformację w podskórzu okolicy rękkości mostka, połączoną z nim zbitą tkanką włóknistą. Skóra nad guzkiem była niezmienną i przesuwalną.



Ryc. 4. Namnożone i ulegające wapnieniu komórki zapalne w miejscu rozpadu kolagenu. H-E. Pow. 420 x.

Operacyjnie usunięto guz o wymiarach $3,5 \times 2 \times 1,5$ cm, który łatwo oddzielał się od tkanek podskórza, natomiast był silnie związany z elementami włóknistymi mostka. Na przekroju zawierał on liczne drobne, kredowate ogniska wielkości 1–3 mm, otoczone delikatną, przejrzystą tkanką.

W badaniu histologicznym guz złożony był z różnej wielkości obszarów wapnienia, otoczonych pasem ziarniny zapalnej.

Przypadek III dotyczył psa, czteroletniego samca, rasy owczarek niemiecki, u którego zmiana guzowata o średnicy 4 cm umiejscowiona była po zewnętrznej stronie opuszki V palca lewej kończyny tylnej. Guz ten sięgał do podłoża i sprawiał wrażenie palca nadliczbowego. Czas wzrostu tej guzowatej deformacji wynosił około 3 miesięcy.

Chirurgicznie guz pozwalał się łatwo odpreparować od okolicznej tkanki łącznej. Na przekroju był on złożony z wielu kredowobiałych ognisk o średnicy 0,5–3 mm.

W badaniu histologicznym naskórek wykazywał nadmierne rogowacenie, a nieliczne mieszki włosowe zawierały ropny wysięk. W głębszych warstwach skóry właściwej oraz w podskórce obserwowano nieregularnego kształtu ogniska wapienne zmieszane z masami śluzowymi, które otaczał pas ziarniny zapalnej.

Przypadek IV dotyczył psa samca, u którego stwierdzono guz kończyny rozpoznany początkowo jako wada rozwojowa. Była to zmiana wielkości 2–3 cm, złożona z licznych ognisk kredowobiałej masy. W obrazie mikroskopowym naskórek na powierzchni guza ulegał zanikowi, a przydatki skóry wykazywały leukocytnary naciek. Włókna kolagenowe ulegały niewielkim zmianom szklistym. W tkance podskórnej rozrzucone były ogniska złogów wapniowych o drobnoziarnistej strukturze, które od zewnątrz otaczał pas tkanki ziarninowej.

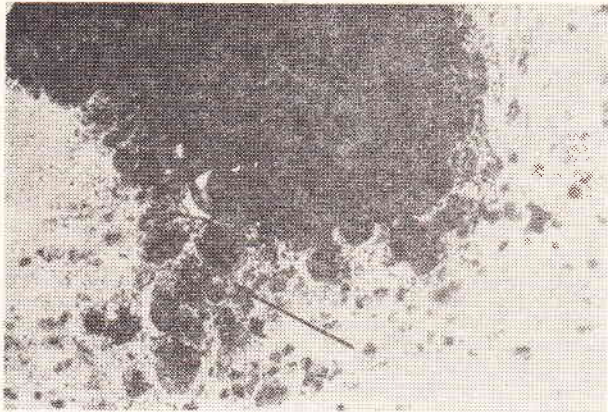
Badania histochemiczne

Do badań histoenzymatycznych pobrano materiał z guzowatych zmian przypadku I i III. Na utrwalonych w płynie Backera i krojonych na mroźaku skrawkach wykonano odczyny na fosfatazę kwaśną (FK) i fosfatazę zasadową (FZ) metodą Gomoriego (10) oraz na adenozy-

notrójfosfatazę (ATP-azę) metodą Wachstein-Meisel (3). Jednocześnie przygotowano preparaty kontrolne inkubowane bez substratów.

Fosfataza kwasna (czas inkubacji 60 min.)

Intensywny grubo- i drobnoziarnisty odczyn ujawniały liczne komórki olbrzymie, jak również jednojądrzaste makrofagi obrzeżające jamiste przestrzenie, wypełnione masami wapniowymi. Ciemno wybarwione były również same masy wapniowe (ryc. 5). W preparatach kontrolnych zabarwieniu ulegały jedynie złoże soli wapniowych. Wydaje się zatem, że intensywne wybarwienie mas wapniowych należy traktować jako nieswoistą precypitację na uległych mineralizacji cząsteczek tkankowych. Natomiast silny ziarnisty odczyn komórek wokół ogniska zwapnienia wskazuje na ich wzmożoną aktywność fagocytarną.



Ryc. 5. Odczyn na fosfatazę kwasną. Intensywny odczyn w komórkach olbrzymich i jednojądrzastych makrofagach wokół ogniska zwapnienia. Pow. 220 x.

Fosfataza zasadowa (czas inkubacji 45 min.)

Reakcja na ten enzym dotyczyła wyłącznie mas wapniowych oraz nie różniła się niczym od preparatów kontrolnych. Był to zatem odczyn fałszywie dodatni, wynikający jedynie z precypitacji soli kobaltu. W obszarze zwapnień, obok miejsc silnie wysyconych, stwierdzano drobne, kuliste twory nie adsorbujące soli kobaltu. Brak reakcji na fosfatazę zasadową w komórkach wokół ogniska zwapnienia dowodzi, że w przedstawionych procesach patologicznego wapnienia enzym ten nie bierze udziału.

Adenozynotrójfosfataza (czas inkubacji 45 min.)

Silną dodatnią reakcję ujawniają ściany naczyń krwionośnych w przegrodach łącznotkankowych zrębu guza. Tkanka obrzeżająca ogniska zwapnień, podobnie jak w preparatach kontrolnych, jest tylko miernie podbarwiona. Intensywny odczyn na ten enzym w ścianach naczyń krwionośnych, wokół ogniska zwapnienia, wskazuje na ożywioną wymianę substancji pomiędzy krwią a tkankami.

Omówienie wyników

Patologiczne odkładanie się złogów wapniowych w tkankach, określane mianem *calcinosis circumscripta* i *calcinosis tumoralis*, stanowi wciąż kontrowersyjną i stosunkowo mało poznaną grupę schorzeń. Z obserwacji własnych, jak również z przedstawionego piśmiennictwa, wynika, że oba typy zmian występują głównie u psów i koni oraz dotyczą na ogół zwierząt młodych. Miejscem lokalizacji zmian jest tkanka łączna podskórna lub tkanka łączna włóknista więzadeł, powięzi i ścięgien w okolicy kończyn, szyi, języka i prącia. W miejscach tych

powstają małe ogniska (*calcinosis circumscripta*) lub sporych rozmiarów guzowate twory (*calcinosis tumoralis*), które na zdjęciach rentgenowskich przedstawiają obraz typowy dla odkładania się soli wapnia w obrębie tkanek miękkich. Skóra nad guzem jest przesuwalna i tylko w przypadku objęcia procesem warstwy właściwej zostaje z nim ściśle zespolona. Na przekroju guz przedstawia bardzo charakterystyczny układ licznych ognisk wapnienia o wyglądzie kredy lub też płynnych, przypominających mleko wapienne, poroździelanych pasmami tkanki łącznej. Ogniska zwapnień, zarówno w *calcinosis circumscripta* jak i *calcinosis tumoralis*, otoczone są komórkami ziarniny zapalnej. Wśród nich dominują komórki olbrzymie typu ciał obcych i komórki nabłonkowe, a nieco bardziej obwodowo liczne limfocyty, plazmocyty i histiocyty. Wykonane badania histoenzymatyczne w kierunku na fosfatazę kwasną, fosfatazę zasadową i adenozynotrójfosfatazę nie wykazały istotnych różnic w poszczególnych przypadkach *calcinosis*. Godnym podkreślenia jest fakt, że tym stosunkowo szybko rosnącym guzom nie towarzyszą na ogół żadne objawy kliniczne.

Analiza chemiczna obszarów zwapnienia, jak również zastosowanie specjalnych metod barwienia wykazały, że są one złożone z fosforanów, węglanów, siarczanów i innych soli, głównie wapniowych. U części zwierząt wykazano ponadto obecność związków lipidowych oraz substancji śluzowych, które opłaszczają zmineralizowane cząstki (25).

Istnieje wiele rozbieżności odnośnie klasyfikacji zmian typu *calcinosis* oraz etiopatogenezy tego schorzenia. Dominującą rolę w powstawaniu zmian część autorów przypisuje drobnym, powtarzającym się mikrourazom lub innym lokalnie działającym czynnikiem. Bódcze takie prowadzić mają do uszkodzenia tkanki włóknistej i tłuszczowej z następowym odkładaniem się w niej złogów soli wapnia (4, 15, 19, 25). Przemawia za tym częste umiejscawianie się tych zmian symetrycznie, w miejscach szczególnie narażonych na powtarzające się urazy. Wyrażane są również opinie, że niezależnie od miejscowego uszkodzenia tkanek muszą zaistnieć zaburzenia ogólnoustrojowe (cyt. za 5, 18, 19, cyt. za 25). Zwraca się również uwagę, że na powstanie zmian mogą wpływać ogólne zaburzenia endokrynologiczne, zaburzenia naczyniowe oraz nadmierne obciążenie wapniem i fosforem (cyt. za 23, cyt. za 25). Istnieją sugestie, że *calcinosis circumscripta* jest dystroficznym wapnieniem cyst gruczołów apokrynowych (cyt. za 12). W starszym piśmiennictwie spotkać można jeszcze poglądy, iż przyczyną zmian jest hiperwitaminoza D (cyt. za 5) lub przerzuty wapniowe (21), czy też zaburzenia gospodarki tłuszczowej (cyt. za 25).

Przeprowadzone przez nas badania histopatologiczne przemawiają za wtórnym charakte-

rem zmian wapniowych w uszkodzonej uprzednio tkance włóknistej, na co wskazuje obecność pojedynczych wapniejących komórek w ziarninie zapalnej, otaczającej ogniska rozpadu kolagenu (ryc. 4).

Konfrontując obserwacje własne z piśmiennictwem wydaje się, że do *calcinosis circumscripta* i *tumoralis* należy zaliczyć wszystkie przypadki zmian o przedstawionym uprzednio charakterystycznym obrazie makro- i mikroskopowym oraz radiologicznym. Przeprowadzenie wyraźnej granicy pomiędzy poszczególnymi typami *calcinosis* jest czasem bardzo trudne i wielu autorów nie rozstrzyga tych pojęć w ogóle. Przypuszczalnie szereg różnych czynników, często nakładających się, może wywołać w tkankach zmiany tego typu, które różnią się od siebie w mniejszym lub większym stopniu. Raz złogi wapnia odkładają się w tkance łącznej wielogniskowo, dając obraz *calcinosis universalis*, innym razem tworzą pojedyncze ogniska (*calcinosis circumscripta*), lub też duże i guzowate twory, jak w *calcinosis tumoralis*. Pomimo, iż obraz zmian jak i przebieg kliniczny schorzenia jest w poszczególnych przypadkach nieco odmienny, to jednak istota procesu pozostaje ta sama.

Piśmiennictwo

1. Anderson W. A. D.: Patologia. PZWL 1966.
2. Balduresson H., Evans E. D., Dodge V. F., Fackson W. T.: J. Bone Jt. Surg. 51-A, 913, 1969.
3. Barka T., Anderson P. J.: Histochemistry. Harper-Row Publishers Inc., New York—Evanston—London 1963.
4. Berg D.: Br. J. Surg. 59, 570, 1972.
5. Berge E.: Tierärztl. Umsch. 7, 359, 1952.
6. Buraczewski J., Hański W.: Nowotwory 11, 45, 1961.
7. Buraczewski J., Dąbska M.: Nowotwory 11, 29, 1961.
8. Buraczewski J.: Nowotwory 13, 219, 1963.
9. Dodd D. C., Raker Ch. W.: J. Am. vet. med. Ass. 157, 968, 1970.
10. Gomori G.: Microscopic histochemistry. The University of Chicago Press, 1953.
11. Harkess J. W., Peters H. S.: J. Bone Jt. Surg. 49-A, 221, 1937.
12. Howell J. M., Ishmael J.: Pathologia vet. 5, 75, 1968.
13. Hutchins D. R.: Aust. vet. J. 48, 200, 1972.
14. Jóźwiak R., Desu-Karłowicka A.: Chirurgia Narz. Ruchu 1, 117, 1975.
15. Jubb K. V. F., Kennedy P. C.: Pathology of domestic animals. Academic Press, New York—London 1963.
16. Kretschmar Ch.: Tierärztl. Umsch. 11, 12, 1956.
17. Kuntze A.: Arch. Tierheilkd. 54, 462, 1926.
18. Lafferty F. W., Reynolds E. S., Person H.: Am. J. Med. 38, 105, 1965.
19. Legendre A. M., Dade A. W.: J. Am. vet. med. Ass. 164, 1192, 1974.
20. Malicka E., Landowska-Plaźewska E.: Medycyna Wet. 23, 231, 1967.
21. Nieberle K., Cohrs P.: Szczegółowa anatomia patologiczna zwierząt domowych. PWRiL 1968.
22. Pool R. P., Williams I. R., Bulgin M.: J. Am. vet. med. Ass. 161, 291, 1972.
23. Pronaszko-Rzepecka I., Dziukowa J., Buraczewski J.: Pol. Prz. Rad. Med. Nukl. 34, 441, 1970.
24. Smith H. A., Jones T. C.: Veterinary Pathology. Lea-Febiger, Philadelphia 1961.
25. Thompson S., Sullivan D. J., Padersen R. A.: Cornell Vet. 265, 1959.
26. Tuch K., Brass W.: Kleintier-Prax. 17, 226, 1973.
27. Walski A., Łukaszewski B., Szulc A.: Chirurgia Narz. Ruchu 2, 215, 1973.
28. Zaleska T.: Chirurgia Narz. Ruchu 1, 121, 1975.

Adres autora: dr Marek Houszka, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław.

Хоушка М., Ратайчак К., Салем Х. — *Calcinosis tumoralis* и *calcinosis circumscripta* у собак.

Описали 4 случая бугристых кальциевых изменений расположенных в подкожной ткани конечностей а также районе рукоятки грудины и связок шейных позвонков. Провели клинические, рентге-

нологические, анатомо-патологические, гистологические и гистохимические исследования. Установили, что несмотря на относительно быстрый рост эти опухоли не вызывали заметных клинических симптомов, а рентгенологически представляли картину откладывания солей кальция в пределах мягких тканей. Опухоли были твердые или флюктуирующие. На разрезе наблюдали обызвестленные многочисленные фокусы о внешнем виде мела или мслока, разделенные тяжами соединительной ткани. Микроскопически фокусы были окружены богатой в клетки воспалительной грануляцией. Авторы определили выше описанные изменения как *calcinosis circumscripta* или *calcinosis tumoralis*, подчеркивая что разграничение этих двух заболеваний в ветеринарной патологии создает значительные трудности.

Houszka M., Ratajczak K., Salem H. — *Calcinosis tumoralis and calcinosis circumscripta in dogs.*

There were described four cases of nodular calcic lesions in dogs situated in the subcutaneous tissue of legs, in the region of the sternum and in the ligaments of cervical vertebra. Clinical, radiological, anatomo-pathological, histopathological and histo-chemical examinations were carried out. It was found that the tubers did not cause visible signs of disease. X rays revealed the deposition of calcic salts in the soft tissues. The lesions were taugh of not composed of many foci of calcification resembling chalk or milk, separated by connective tissue fibres. Under a microscope there were noticed calcified foci surrounded by the inflammatory granulation consisted of many cells. The authors defined the presented lesions as *calcinosis circumscripta* or *calcinosis tumoralis* and emphasized that it was difficult to separate these two diseases at least in veterinary pathology.

PAVLOVIĆ R., PETROVIĆ M., ERCEGAN M., DUJIN T., CORDA A., OLAH M.: Wściekliczna lisów w Wojwodinie ze szczególnym uwzględnieniem sposobów likwidacji lisów. (Besnilo lisica u Vojvodini sa narocitim osvrtom na facine tamanjenja lisica). Vet. glasnik 30, 471—479, 1976 (5).

Wścieklicznę stwierdzono w okresie od 1946 r. do końca 1974 r. u 259 lisów. Zamotowano w tym okresie trzy epizootie wściekliczny: pierwszą w latach 1953—55 (76 przypadków), drugą 1962—63 (127 przypadków) i trzecią 1972—75 (57 przypadków). W badanym okresie czasu wścieklicznę stwierdzono również u innych gatunków zwierząt, a mianowicie u: psów (384 przypadki), bydła (186), owiec (109), kóz (1), świń (104), kotów (19) i koni (14).

Omawiając ostatnią epizootię wściekliczny lisów autorzy sporządzili mapę oznaczając potencjalne źródło zakażenia. W walce z leśną formą wściekliczny lisów powinna być stała współpraca z kołami łowieckimi w celu zmniejszenia populacji lisów w rejonie zarażonym i zagrożonym.

d. i.

Mięso DFD: podstawowa wada mięsa wieprzowego. (DFP-Fleisch: Ein substantieller Mangel bei Schweinefleisch). Fleischwirtschaft 56, 969, 1976.

Skrót DFD oznaczający mięso o ciemnej barwie, twarde i suche (ang. dark, firm, dry) przyjęty został przez międzynarodową konferencję w Zeist (Holandia) w 1968 roku za symbol podstawowej, obok PSE, wady jakościowej mięsa. Dotyczy ona zarówno mięsa wołowego, jak i wieprzowego, stanowiąc poważny problem ekonomiczny dla przemysłu mięsnego. Zagadnieniom związanym z mięsem DFD świń, poświęcony został cykl prac naukowo-badawczych zamieszczonych w siódmym numerze czasopisma Fleischwirtschaft. Szczególną uwagę zwrócono na problemy dotyczące występowania, rozpoznawania, topografii, biochemii, mikrobiologii oraz technologii mięsa DFD.

a. a.