

SPONTANICZNE NOWOTWORY
OŚRODKOWEGO ORAZ OBWODOWEGO
UKŁADU NERWOWEGO
I PRZYSADKI MÓZGOWEJ U ZWIERZĄT

Zenon Sołtysiak

SPONTANICZNE NOWOTWORY
OŚRODKOWEGO ORAZ OBWODOWEGO
UKŁADU NERWOWEGO
I PRZYSADKI MÓZGOWEJ U ZWIERZĄT



8

WSPÓŁCZESNE PROBLEMY
MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ



Opiniodawca
prof. dr hab. Tadeusz Rotkiewicz

Redaktor merytoryczny
prof. dr hab. Wojciech Zawadzki

Opracowanie redakcyjne
Magdalena Kozińska

Korekta
Elżbieta Winiarska-Grabosz

Łamanie i projekt okładki
Halina Sebzda

Monografie CLXXI

© Copyright by Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Wrocław 2014

ISSN 2083-5639
ISBN 978-83-7717-165-3

WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU PRZYRODNICZEGO WE WROCŁAWIU
Redaktor Naczelny – prof. dr hab. inż. Andrzej Kotecki
ul. Sopocka 23, 50-344 Wrocław, tel. 71 328 12 77
e-mail: wyd@up.wroc.pl

Nakład 150 + 16 egz. Ark. wyd. 6,0. Ark. druk. 5,5
Druk i oprawa: Drukarnia PRINT Sp. j.
Z. Przyborowski, H. Ambroży
ul. Wykładowa 62, 51-520 Wrocław

SPIS TREŚCI

Przedmowa	7
Skróty	11
I. Rys historyczny	13
II. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (oun) zwierząt	15
Występowanie	15
Przyczyny	15
Biochemia	16
Onkogeneza nowotworów oun	16
III. Klasyfikacja guzów oun	19
1. Guzy wywodzące się z neuroepithelium	21
1.1. Guzy astrocytarne	24
1.2. Guzy oligodendrogleju	29
1.3. Pozostałe glejaki	33
1.4. Guzy wyściółki (ependymy)	36
1.5. Guzy spłotu naczyniówkowego	39
1.6. Guzy wywodzące się z komórek nerwowych i mieszane guzy neuronalnoglejowe ...	39
1.7. Guzy zarodkowe	39
1.8. Guzy mięszu szyszynki	40
2. Guzy opon	41
2.1. Guzy komórek meningothehium	41
2.2. Guzy mezenchymalne, niewywodzące się z meningothehium	54
3. Guzy tkanki limfatycznej i krwiopochodne	58
3.1. Chłoniak (<i>lymphoma</i>), chłoniakomięsak (<i>lymphosarcoma</i>)	58
3.2. Nie B i nie T guzy leukocytarne, siatkowica (<i>neoplastic reticulosis</i>)	59
3.3. Drobnoglejakowatość (<i>microgliomatosis</i>)	60
3.4. Histiocytoza złośliwa (<i>malignant histiocytosis</i>)	60
4. Guzy okolicy siodełka tureckiego	60
4.1. Nadsiodłowy guz komórek płciowych (<i>suprasellar germ cell tumor</i>)	60
4.2. Gruczolak przysadki (<i>pituitary adenoma</i>)	60
4.3. Rak przysadki (<i>pituitary carcinoma</i>)	62
4.4. Czaszkogardlak (<i>craniopharyngioma</i>)	63

5. Inne guzy pierwotne i torbiele.....	63
5.1 naczyniowy hamartoma (<i>vascular hamartoma</i>), 5.2 cysty epidermy (<i>epidermoid cysts</i>), 5.3 torbiele przysadki (<i>pituitary cysts</i>), 5.4 mięśniak metaplastyczny (<i>leiomyoma metaplasticum</i>), 5.5 inne torbiele (<i>other cysts</i>)	63
6. Guzy przerzutowe	64
6.1. Czerniak (<i>melanoma IV</i>).....	64
6.2. Rak przewodowy sutka (<i>carcinoma mammae</i>)	65
6.3. Przerzut skąpodrzewiaka anaplastycznego (<i>oligodendroglioma anaplasticum</i>) do mózgu.....	66
6.4. Przerzut oponiaków.....	66
7. Nacieki lokalne guzów regionalnych	66
7.1. Rak nosa (<i>nasal carcinoma</i>).....	66
7.2. Wielozrakowe guzy kości (<i>multilobular tumor of bone</i>)	66
7.3. Struniak (<i>chordoma</i>).....	67
8. Guzy obwodowego układu nerwowego	67
8.1. Zwojakonerwiak (<i>ganglioneuroma</i>).....	67
8.2. Nerwiak zarodkowy, obwodowy (<i>peripheral neuroblastoma</i>).....	67
8.3. Zwojak rzekomy (<i>paraganglioma, chemodektoma</i>).....	67
8.4. Obwodowy guz osłonek nerwowych (<i>peripheral nerve sheath tumor</i>)	67
IV. Encefalopatia paranowotworowa (<i>Encephalopathia paraneoplastica</i>).....	69
V. Płyn mózgowo-rdzeniowy (pmr)	71
Przyżyciowa diagnostyka chorób nowotworowych mózgowia	72
VI. Schematy badań diagnostycznych	75
Schemat badań mózgowia zwierząt	75
Schemat oceny makroskopowej mózgowia	75
Wywiad neurologiczny dla psów i kotów.....	76
Piśmiennictwo	79

PRZEDMOWA

Moja kariera jako patologa weterynaryjnego od początku była ukierunkowana na neuropatologię, a szczególnie procesy starzenia się mózgowia zwierząt i ludzi. Drugim obszarem moich zainteresowań były nowotwory ośrodkowego układu nerwowego i obwodowego układu nerwowego zwierząt. Dzięki żmudnym badaniom poszukiwania przypadków nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (oun), obwodowego układu nerwowego zwierząt w latach 1995–2010 udało mi się zgromadzić te guzy i przedstawić je Państwu z zapewnieniem, że monografia ta zawiera nowoczesne, uaktualnione własne przypadki nowotworów oparte na histologicznej, obowiązującej klasyfikacji guzów ośrodkowego układu nerwowego u zwierząt. Jeżeli monografia okaże się pożyteczna, da mi poczucie wypełnienia zadania oraz częściowego spłacenia długu zaciągniętego u własnych nauczycieli, którym pracę tę poświęcam, tj. pani prof. dr hab. Zofii Michalskiej, która zainteresowała mnie neuropatologią weterynaryjną, a także profesorom H. Wiśniewskiemu i J. Węglowi z IBR w Nowym Jorku, z którymi prowadziłem badania nad poszukiwaniem modeli zwierzęcych do badań nad chorobą Alzheimera u ludzi.

Podziękowania

Pragnę gorąco podziękować za życzliwość i wsparcie kierownikowi Katedry Patologii prof. dr. hab. J. Madejowi w trakcie wykonywania badań histopatologicznych nowotworów, a także Wydawnictwu Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu za owocną, miłą współpracę i najlepszą jakość edytorską monografii.

Dziękuję również mojej Żonie za cierpliwość i wyrozumiałość.

SKRÓTY

W diagnostyce komórek nowotworowych wykorzystuje się przeciwciała monoklonalne:

Białko S-100 – pomocne w wykrywaniu zmian zawierających komórki Schwanna, czasami w oponiakach.

CK (ang. *cytokeratin*) – cytokeratyna, marker nowotworowy; dodatnia reakcja w nowotworach przerzutowych pochodzenia nabłonkowego.

CD-31, CD-34 – markery nowotworowe.

CEA (ang. *carcinoembryonic antigen*) – antygen rakowo-łożyskowy; w oponiaku wydzielnicznym część komórek nowotworowych oraz kwasochłonne sferule wykazują immunoreaktywność antygenu rakowo-łożyskowego.

EMA (ang. *epithelial membrane antigen*) – nabłonkowy antygen błonowy.

GFAP (ang. *glial fibrillary acidic protein*) – kwaśne białko włókienek glejowych; reakcja dodatnia z antygenami guzów pochodzenia glejowego.

Ki-67 – czuły i swoisty marker proliferacyjny odkryty w Kilonii z numerem studzienki w płycie do hodowli tkankowej.

LCA, CD 45, CD 20 – niektóre antygeny komórek szeregu leukocytarnego pomocne w wykrywaniu zmian nowotworowych, wywodzących się z układu krwiotwórczego i chłonnego.

MBP (ang. *myelin basic protein*) – zasadowe białko mieliny; reakcja dodatnia z antygenem komórek skąpodrzewiaka (oligodendroglioma).

PCNA (*proliferating nuclear cell antigen*) – jądrowy antygen proliferacyjny; białko jądrowe tworzące kompleks z polimerazą δ , która bierze udział w replikacji DNA.

Wimentyna (ang. *vimentin*) – marker nowotworowy.

I. RYS HISTORYCZNY

Rudolf Virchow był prekursorem badań nad guzami ośrodkowego układu nerwowego (oun) u ludzi i zapoczątkował ich nowoczesną klasyfikację. Rozwój histologii i embriologii układu nerwowego oraz nowych technik histologicznych (impregnacja solami złota i srebra) pozwoliły na identyfikację i wyodrębnienie wszystkich elementów komórkowych tkanki nerwowej i glejowej. Klasyfikacja wprowadzona przez Bailey'a i Cushinga w 1926 r. była unifikującą klasyfikacją guzów pochodzenia neuroepitelialnego, opartą na kryteriach morfologicznych i ogólnej koncepcji histogenezy oun, oraz była próbą histoklinicznej oceny jego nowotworów. Klasyfikacja ta wyodrębniała 14 grup nowotworów wyprowadzonych ze znanych i hipotetycznych elementów komórkowych pochodzących z pierwotnej cewy nerwowej. Zasadnicze kryterium złośliwości guzów tej klasyfikacji było oparte na fakcie, że jeśli guzy mają nisko zróżnicowane elementy komórkowe, to są bardziej złośliwe.

Współczesna diagnostyka guzów oun opiera się na badaniach neuroobrazowych, głównie tomografii komputerowej (TK), magnetycznym rezonansie jądrowym (MRI), a ostatnio pozytronowej, emisyjnej tomografii PET-CT. Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS) umożliwia nieinwazyjny wgląd w budowę chemiczną guza i zwiększa swoistość rozpoznania radiologicznego.

Stopień złośliwości nowotworu oparty na histologicznym kryterium złośliwości (anaplazji) jest jednym z podstawowych kryteriów rokowniczych. Histologicznymi kryteriami złośliwości nowotworów są nowotwory mające: a) polimorfizm komórkowy i cechy atypii komórek, b) znaczną gęstość komórek w utkaniu nowotworu, c) naciekający typ rozrostu, niszczący okoliczną tkankę, d) ogniska martwicy, e) rozplem naczyń krwionośnych i rozplem komórek ściany naczyń.

W nowotworach oun ważna jest także okolica, tj. usytuowanie guza. Nowotwory wewnątrzczaszkowe rozrastając się w zamkniętych, ograniczonych barierą kostną miejscach, często doprowadzają do ciasnoty śródczaszkowej, potęgowanej obrzękiem mózgu pojawiającym się w bliskim sąsiedztwie guza lub też blokadą krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego. Nowotwory układu nerwowego ujawniają się w obu jego częściach, ośrodkowej i obwodowej, z różną częstością. Znaczna większość guzów (około 90%) występuje w oun. Są to oponiaki, glejaki i nowotwory przerzutowe [Lampł i in. 1995, Lurye, Behrend 2001, Luginbühl 1963, Lawson i in. 1984, McGavin i in. 2001, Pivnik, Fankhauser 1971, Cotran i in. 1999, Sołtysiak i in. 2002, Webb i in. 2005].

Objawy kliniczne towarzyszące guzom oun u ludzi i zwierząt można podzielić na miejscowe i ogólne. Objawy ogólne wywołane są wzrostem ciśnienia śródczaszkowego, są to m.in.: narastające bóle głowy, tarcza zastoinowa nerwów wzrokowych, wymioty, uporczywa czkawka, postępujące zaburzenia świadomości. Objawy miejscowe są wywołane uciskiem bądź naciekiem i destrukcją określonych okolic oun. Objawy neurologiczne, ogniskowe to: niedowład kończyn, zaburzenia mowy, drgawki, uszkodzenia poszczególnych nerwów czaszkowych.

U zwierząt stwierdza się objawy bólowe, wymioty i objawy ogniskowe w postaci porażień kończyn, stany napadowe, drgawki epileptoidalne sugerujące padaczkę [McDonald i in. 2007, Michalska, Michalski 1997, Michalska 1980].

II. NOWOTWORY OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO (OUN) ZWIERZĄT

WYSTĘPOWANIE

Nowotwory oun u zwierząt nie są tak rzadkie, jak uważamy. Nowotwory ujawniają się z podobną frekwencją i różnorodnością u psów jak i u ludzi. Najwięcej nowotworów opisano u psów, kotów z przewagą występowania u starszej populacji zwierząt [Schifer i in. 1970, Sheppard i in. 1997, Steele i in. 1997, Smit 1961].

Guzy oun u bokserów występują częściej niż u innych ras. Najliczniejsze prace z zakresu nowotworów mózgu opublikowano u psów, a rzadziej kotów [Sołtysiak i in. 2002, Schifer i in. 1970, Sheppard i in. 1997, Steele i in. 1997, Smit 1961, Uchida i in. 1997]. Badania Schifera i in. [1970] wykazały na 8013 sekcjonowanych psów 62 samoistne nowotwory oun. Nieliczni autorzy różnicują formy morfologiczne nowotworów mózgu takie jak: skąpodrzewiaki, złośliwe guzy mezodermalne, glejaki złośliwe, gwiazdziaki, oponiaki, wyściółczaki i rdzeniaki. U kotów stwierdzono przewagę oponiaków z lokalizacją w III komorze. U bydła przeważają nerwiaki osłonkowe, nerwiako-włókniaki, niedojrzałe glejaki, oponiaki i mięsaki, a u cieląt rdzeniaki. Często u owiec spotyka się guzy przysadki, a u świń glejaki i tłuszczaki. U koni opisano występowanie glejaków, wyściółczaków, oponiaków i guzy szyszynki [Meuten 2002].

PRZYCZYNY

Dziedzicznie występują tzw. fakomatozy rozwijające się wskutek błędu w obrębie mezo-ektodermy, do których należą nerwiakowłókniakowatość (*neurofibromatosis, Recklinhausen*), stwardnienie guzowate (*sclerosis tuberosa*) i choroba Hippel-Lindau u ludzi. Włókniakowatość korzeni i pni nerwowych może współistnieć z glejakiem wewnątrzczaszkowym, oponiakiem i nerwiakiem osłonkowym. Stwardnieniu guzowatemu towarzyszą najczęściej gwiazdziaki olbrzymiokomórkowe lub gąbczaki dwubiegunowe. W chorobie Hippel-Lindau naczyniak siatkówki współistnieje z naczyniakiem mózdzku. Czynnikiem genetycznym w innych chorobach układu nerwowego jest słaby, lecz nie można go całkiem pominąć. W licznych guzach stwierdzono odchylenia w liczbie chromosomów oraz ich nieprawidłowości.

Brak jest przekonywujących dowodów na poparcie tezy, że uraz mechaniczny może prowadzić do powstania nowotworów oun. Istnieje jednak związek przyczynowy, jeśli chory przed urazem był zupełnie zdrowy, zaś wskutek urazu uszkodzone zostały opony mózgowo-rdzeniowe, a dodatkowo umiejscowienie guza odpowiada miejscu urazu – należy wówczas domniemywać, że uraz spowodował rozwój nowotworu. W większości rozpatrywanych przypadków można jedynie podejrzewać, że uraz ujawnił lub przyspieszył wystąpienie objawów klinicznych nowotworu, który istniał już przed urazem.

U ludzi opisano liczne przypadki rozwoju mięsaków w 5–20 lat po napromienieniu przeprowadzonym z powodu obecności glejaka, lecz nie stwierdzono powstania glejaka w następstwie napromieniowania. Niektóre nowotwory szczególnie często występują w pewnych przedziałach wieku. Gąbczak wielopostaciowy jest guzem półkul mózgowych wieku dojrzałego u ludzi. Gwiaździatek mózdzku jest szczególnie częsty między 7. a 12. rokiem życia. Gąbczak wielopostaciowy występuje 2–3-krotnie częściej u płci męskiej.

W badaniach doświadczalnych zastosowany ten sam środek chemiczny u myszy tego samego szczepu może wywoływać nowotwory o różnym rodowodzie, a niektóre zwierzęta wykazują oporność na działanie karcynogenu. Szczep myszy C3H pod wpływem metylocholantrenu inicjuje nowotwory: glejaki, mięsaki oponowe, gąbczaki biegunowe, gwiaździateki włókienkowe, rdzeniaki, wyściółczaki, skąpodrzewiaki, szyszyniaki. Podatność na karcynogen zależy od gatunku zwierząt i osobniczej wrażliwości. Psy czy małpy są niewrażliwe na działanie antracenu. Wywołanie na drodze chemicznej glejaków jest znacznie trudniejsze u myszy czarnej C57 niż u myszy C3H, u których nowotwory powstają w około 50% przypadków.

BIOCHEMIA

Ustalenie biochemicznych różnic pomiędzy tkanką prawidłową a nowotworową napotyka trudności ze względu niemożność uzyskania do badań czystej tkanki nowotworowej, nie zniekształconej biochemicznie przez rozpad, nacieki komórek krwiopochodnych i pozostałości tkanki nerwowej. Wydaje się pewne, że zawartość wody w glejakach jest o 8% wyższa niż w tkance prawidłowej. Glejak upodabnia się do rozwijającej się tkanki nerwowej zawartością zestryfikowanego cholesterolu, który w dojrzałej tkance nerwowej nie występuje. Glejaki oraz inne guzy zdolne są do syntezy cholesterolu, a w gąbczaku wielopostaciowym występuje desmosterol, prekursor cholesterolu, a nawet zymosterol – jeszcze wcześniejszy poprzednik. Oba te związki w tkance prawidłowej nie występują. Udowodniono, że glejaki zawierają mniej cystyny, a więcej fenyloalaniny w porównaniu z prawidłową istotą białą. Jądra komórek nerwowych zawierają więcej białka. Zawartość DNA w nowotworach jest 2–8-krotnie większa.

ONKOGENEZA NOWOTWORÓW UON

Proces powstania nowotworu jest wieloetapowy i zależy zarówno od czynników zewnętrznych, jak i od właściwości osobniczych komórki, m.in. dziedziczenia przez nią genomu. Dzięki rozwojowi technik molekularnych udało się rozstrzygnąć niektóre kwestie, jednak wiele z nich czeka nadal na rozwiązanie. Geny, których aktywacja prowadzi do transformacji nowotworowej, określono mianem onkogenów. Dotychczas wyodrębniono wiele genów zarówno wirusowych, jak ich homologów komórkowych, powodujących transformację zarażonych komórek, które określono jako protoonkogeny. Genami supresorowymi lub antyonkogenami nazwano geny działające recesywnie – ich utrata prowadzi do transformacji złośliwej. Procesy inicjacji i progresji guzów nowotworowych są efektem sekwencyjnych i mnogich zaburzeń genetycznych, w których udział biorą geny supresorowe i onkogeny. Większość poznanych onkogenów wywodzi się z genów (protoonkogenów), zaś te w prawidłowych komórkach biorą udział w regulacji procesów wzrostu i różnicowania, a w procesie onkogenezy mogą być aktywowane w wyniku np. mutacji, amplifikacji. Produkty onkogenów wchodzi w interakcje i wpływają na procesy przekazywania sygnału z zewnątrz do wnętrza komórki. Geny te mogą wykazywać funkcje: czynników wzrostu, cząstek biorących udział w przekazywaniu

i/lub zwielokrotnieniu sygnału płynącego z zewnątrz do wnętrza komórki (kinazy białkowe, białka G), a także czynników kontrolujących i regulujących transkrypcję DNA. W zależności od spełnianej funkcji onkogeny dzieli się na następujące grupy:

- czynniki wzrostu i ich receptory (sis, PDGF-A, IL-2, Tgf, EGFR),
- onkogeny jądrowe (myc, fos, p53, jun),
- kinazy proteinowe (erbB, neu, trk, raf-1),
- białka wiążące nukleotydy guaninowe, tzw. białka G (ras),
- inne (crk, bcl-2).

Grupy onkogenów	Rola biologiczna onkogenów
Czynniki wzrostu i ich receptory	Są to białka indukujące procesy proliferacji i różnicowania komórek w wyniku wiązania się ze swoistymi receptorami błonowymi, a dodatkowo mogą spełniać inne funkcje biologiczne np. jako chemoatraktanty lub czynniki angiogenetyczne.
Onkogeny jądrowe	Jądro komórkowe jest docelowym, choć odległym efektem działania wielu ligandów (np. czynników wzrostu). Sygnały indukujące receptory błonowe są przekazywane do jądra komórkowego. W jądrze komórkowym ma miejsce regulacja i kontrola ekspresji transkrypcji wielu genów biorących udział w procesach proliferacji komórkowej i różnicowania komórek. Znane są liczne onkogeny, których produkty funkcjonują jako czynniki regulujące transkrypcję innych genów np. produkty takich onkogenów jak myc i myb mają zdolność przyłączania się do DNA i zostały zlokalizowane w obrębie jądra komórkowego.
Kinazy proteinowe	Kinazy białkowe mogą występować w formie niereceptorowej lub sprzężonej z receptorem i wówczas zbudowane są z wewnątrzkomórkowego fragmentu o aktywności kinazowej, części zewnątrzkomórkowej, która wiąże ligand, oraz fragmentu transbłonowego, łączącego. Kinazy receptorowe stanowią wewnątrzkomórkową część receptorów dla czynników wzrostu.
Geny supresorowe	Genem supresorowym jest gen <i>retinoblastoma</i> (Rb), którego inaktywacja w komórkach siatkówki oka prowadzi do rozwoju siatkówczaka. Genem supresorowym jest także gen p53, którego <i>locus</i> znajduje się na krótkim ramieniu chromosomu 17 (17p). Gen ten koduje fosfoproteinę jądrową, która bierze udział w procesie regulacji proliferacji komórkowej. Niezmutowana postać genu działa jako antyonkogen, a zmutowana forma ma aktywność onkogeną.
Inne onkogeny	Rozwój i wzrost nowotworu jest wypadkową dwóch procesów: podziału komórkowego i utraty komórek w wyniku martwicy lub apoptozy. Proces apoptozy, czyli zaprogramowanej śmierci komórki, jest zjawiskiem fizjologicznym i regulowany jest mechanizmem aktywacji niektórych genów. Zablokowanie tego mechanizmu wydłuża czas życia komórki, co powoduje akumulację transformowanych nowotworowo klonów. Gen bcl2 powoduje efekt antyapoptotyczny prawdopodobnie wskutek hamowania produkcji wolnych rodników.

III. KLASYFIKACJA GUZÓW OUN

Wprowadzenie nowych metod diagnostycznych (immunocytochemia, mikroskopia elektronowa, biologia molekularna) pozwoliło opracować, zmodyfikować i unowocześnić klasyfikację guzów mózgu. Jej końcowa wersja została opracowana przez P. Kleihuesa, P.C. Burgera oraz B.W. Scheithauera i opublikowana w Brain Pathology w 1993 r. Klasyfikacja nowotworów oun u ludzi oparta na WHO uwzględnia:

I. Nowotwory neuroepitelialne to nowotwory gleju gwiaździstego, gleju skąpowypustkowego, glejowe mieszane, gleju wyściółkowego, spłotu naczyńiówkowego, glejowe o niewyjaśnionej histogenezie, nowotwory neuronalne i mieszane neuronalno-glejowe, neuroblastyczne, nowotwory mięszu szyszynki i nowotwory pochodzenia zarodkowego. II. Nowotwory nerwów czaszkowych i rdzeniowych. III. Nowotwory opon to nowotwory komórek meningoepitelialnych, nowotwory mezynchymalne nie pochodzące z *meningothelium*, pierwotne zmiany barwnikowe, nowotwory o niewyjaśnionej histogenezie. IV. Chłoniaki i nowotwory układu krwiotwórczego. V. Nowotwory z pierwotnych komórek rozrodczych (terminalne). VI. Nowotwory okolicy siodełka tureckiego. VII. Nowotwory przerzutowe [Mossakowski, Liberski 1997].

Histologiczna klasyfikacja guzów ośrodkowego układu nerwowego u zwierząt oparta na klasyfikacji podanej przez Fankhausera i Luginbühla uwzględnia: I. Guzy wywodzące się z komórek nerwowych (*gangliocytoma*), II. Guzy wywodzące się z neuroepithelium (*ependymoma*, *papilloma plexus chorioidei*), III. Guzy wywodzące się z komórek glejowych (*astrocytoma*, *oligodendroglioma*, *glioblastoma*, *spongioblastoma*, *medulloblastoma*, *astrocytoma non classificans*), IV. Guzy wywodzące się z opon, naczyń i pozostałej tkanki mezodermalnej (*meningioma*, *angioblastoma*, *sarcoma*, *reticulosis*), V. Guzy wywodzące się z szyszynki i przysadki mózgowej (*pinealoma*, *adenoma hypophysis*, *craniopharyngioma*), VI. Guzy wywodzące się z nerwów obwodowych i osłonek nerwowych (*neurinoma*, *neurofibroma*, *neurofibrosarcoma*).

Histologiczna klasyfikacja guzów ośrodkowego układu nerwowego u zwierząt opracowana przez A. Kaoestner, T. Bilzer, R. Fatzer, F.Y. Schulman, B.A. Summers, T.J. Van Winkle dzieli guzy na:

1. Guzy wywodzące się z neuroepithelium

1.1. Guzy astrocytarne: 1.1.1 gwiazdziak dobrze zróżnicowany niskiego stopnia złośliwości (*low grade astrocytoma well differentiated*), 1.1.1.1 gwiazdziak włókienkowy (*fibrillary astrocytoma*), 1.1.1.2 gwiazdziak protoplazmatyczny (*protoplasmic astrocytoma*), 1.1.1.3 gwiazdziak gemistocytarny (*gemistocytic astrocytoma*), umiarkowanego stopnia gwiazdziak anaplastyczny (*medium-grade astrocytoma, anaplastic*), wysoko złośliwy gwiazdziak (*high-grade astrocytoma, glioblastoma*).

1.2. Guzy oligodendrogleju: 1.2.1 skąpodrzewiak (*oligodendroglioma*), 1.2.2 złośliwy, anaplastyczny skąpodrzewiak (*anaplastic (malignant) oligodendroglioma*).

1.3. Pozostałe glejaki: 1.3.1 glejak mieszany (*oligoastrocytoma*), 1.3.2 glejakomięsak (*gliosarcoma*), 1.3.3 glejakowatość mózgu (*gliomatosis cerebri*), 1.3.4 glejak spongioblastyczny (*spongioblastoma*).

1.4. Guzy wyściółki (ependymy): 1.4.1 wyściółczak (*ependymoma*), wyściółczak anaplastyczny (złośliwy) (*anaplastic, malignant ependymoma*).

1.5. Guzy splotu naczyńiówkowego: 1.5.1 brodawczak splotu (*choroid plexus papilloma*), rak splotu naczyńiówkowego (*choroid plexus carcinoma*).

1.6. Guzy wywodzące się z komórek nerwowych i mieszane guzy neuronalnoglejowe: 1.6.1 zwojak (*gangliocytoma*), 1.6.2 zwojako-glejak (*ganglioglioma*), 1.6.3 nerwiak zarodkowy węchomózgowia (*olfactory neuroblastoma*).

1.7. Guzy zarodkowe: 1.7.1 pierwotne guzy neuroektodermalne (PNET), 1.7.1.1 rdzeniak zarodkowy (*medulloblastoma*), 1.7.1.2 pierwotne guzy PNET z wykluczeniem mózdkowego pochodzenia (*PNETs, excluding cerebellar origin*), 1.7.2 nerwiak zarodkowy (*neuroblastoma*), 1.7.3 wyściółczak zarodkowy (*ependymblastoma*).

1.8. Guzy mięszu szyszynki: 1.8.1 szyszyniak (*pineocytoma*), 1.8.2 szyszyniak blastyczny (*pineoblastoma*).

2. Guzy opon

2.1. Guzy komórek *meningothelium*

2.1.1 oponiak (*meningioma*), 2.1.1.1 oponiak meningotelialny (*meningotheliomatous meningioma*), 2.1.1.2 oponiak włóknisty (*fibrous, fibroblastic, meningioma*), 2.1.1.3 oponiak przejściowy, mieszany (*transitional, (mixed) meningioma*), 2.1.1.4 oponiak piaszczakowaty (*psammomatous meningioma*), 2.1.1.5 oponiak wydzielniczy (syn. pseudopiaszczakowaty) (*meningioma secretans*, syn. pseudopsammomatousum), 2.1.1.6 oponiak naczyniakowaty (angioblastyczny) (*angiomatous (angioblastic) meningioma*), 2.1.1.7 oponiak brodawkowaty (*papillare meningioma*), 2.1.1.8 oponiak drobnotorbielowaty (*meningioma microcysticum*), 2.1.1.9 oponiak metaplastyczny (*metaplastic meningioma*), 2.1.1.10 oponiak anaplastyczny (*anaplastic (malignant) meningioma*), 2.1.1.11 oponiak śluzowaty (*myxoid*), 2.1.1.12 guz ziarnisty (*granular cell*).

2.2. Guzy mezynchymalne, niewywodzące się z *meningothelium*

2.2.1 włókniakomięsak (*fibrosarcoma*), 2.2.2 mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma*), 2.2.3 rozsiana mięsakowatość opon (*diffuse meningeal sarcomatosis*), 2.2.4 obłoniak (*haemangiopericytoma*).

3. Guzy tkanki limfatycznej i krwiopochodne

3.1 chłoniak (*lymphoma*), chłoniakomięsak (*lymphosarcoma*), 3.2 siatkowica (*neoplastic reticulosis*), 3.3 drobnoglejakowatość (*microgliomatosis*), 3.4 histiocytoza złośliwa (*malignant histiocytosis*).

4. Guzy okolicy siodełka

4.1 nadsiodłowy, guz komórek płciowych (*suprasellar germ cell tumor*), 4.2 gruczolak przysadki (*pituitary adenoma*), 4.3 rak przysadki (*pituitary carcinoma*), 4.4 czaszkogardlak (*craniopharyngioma*).

5. Inne guzy pierwotne i torbiele

5.1 naczyniowy hamartoma (*vascular hamartoma*), 5.2 cysty epidermy (*epidermoid cysts*), 5.3 torbiele przysadki (*pituitary cysts*), 5.4 inne torbiele (*other cysts*).

6. Guzy przerzutowe

6.1 czerniak (*melanoma IV*), 6.2 rak przewodowy sutka (*carcinoma tubularae mammae*), 6.3 przerzut skąpodrzewiaka anaplastycznego (*anaplastic (malignant) oligodendroglioma*), 6.4 przerzut oponiaków.

7. Naciek lokalny guzów regionalnych

7.1 rak nosa (*nasal carcinoma*), 7.2 wielozrazikowe guzy kości (*multilobular tumor of bone*), 7.3 struniak (*chordoma*).

8. Guzy obwodowego układu nerwowego

8.1 zwojakonerwiak (*ganglioneuroma*), 8.2 nerwiak zarodkowy obwodowy (*peripheral neuroblastoma*), 8.3 zwojak rzekomy (*paraganglioma*), 8.4 obwodowy guz osłonek nerwowych (*peripheral nerve sheath tumor*), 8.4.1 łagodny schwannoma, nerwiakowłókniak (*schwannoma, neurofibroma*), 8.4.2 złośliwy schwannoma, nerwiakowłókniakomięsak (*malignant schwannoma, neurofibrosarcoma*).

Glejaki (*astrocytic tumors*) wywodzą się z komórek gleju. Guzy te opisano u psów, kotów [Frankhauser i in. 1974, Jubb i in. 1983], koni [Carrigan i in. 1996], a także u ptaków [Jacson 1954]. Zgodnie z histologiczną klasyfikacją WHO dzieli się na:

1. GUZY WYWODZĄCE SIĘ Z NEUROEPITHELIUM

1.1 Guzy astrocytarne: 1.1.1 gwiazdziak dobrze zróżnicowany niskiego stopnia złośliwości (*low grade astrocytoma well differentiated*), 1.1.1.1 gwiazdziak włóknienkowy (*fibrillary astrocytoma*), 1.1.1.2 gwiazdziak protoplazmatyczny (*protoplasmic astrocytoma*), 1.1.1.3 gwiazdziak gemistocytarny (*gemistocytic astrocytoma*), umiarkowanego stopnia gwiazdziak anaplastyczny (*medium-grade astrocytoma, anaplastic*), wysoko złośliwy gwiazdziak (*high-grade astrocytoma (glioblastoma)*).

1.2. Guzy oligodendrogleju: 1.2.1 skąpodrzewiak (*oligodendroglioma*), 1.2.2 złośliwy, anaplastyczny skąpodrzewiak (*anaplastic (malignant) oligodendroglioma*).

1.3. Pozostałe glejaki: 1.3.1 glejak mieszany (*oligoastrocytoma*), 1.3.2 glejakomięsak (*gliosarcoma*), 1.3.3 glejakowatość mózgu (*gliomatosis cerebri*), 1.3.4 glejak spongioblastyczny (*spongioblastoma*).

1.4. Guzy wyściółki (ependymy): 1.4.1. wyściółczak (*ependymoma*), wyściółczak anaplastyczny (złośliwy) (*anaplastic, malignant ependymoma*).

1.5. Guzy splotu naczyniówkowego: 1.5.1 brodawczak splotu (*choroid plexus papilloma*), 1.5.2 rak splotu naczyniówkowego (*choroid plexus carcinoma*).

1.6. Guzy wywodzące się z komórek nerwowych i mieszane guzy neuronalnoglejowe: 1.6.1 zwojak (*gangliocytoma*), 1.6.2 zwojagoglejak (*ganglioglioma*), 1.6.3 nerwiak blastyczny węchomózgowia (*olfactory neuroblastoma*).

1.7. Guzy zarodkowe: 1.7.1 pierwotne guzy neuroektodermalne (PNET), 1.7.1.1 rdzeniak blastyczny (*medulloblastoma*), 1.7.1.2 pierwotne guzy PNET z wykluczeniem mózdkowego

pochodzenia (*PNETs, excluding cerebellar origin*), 1.7.2 nerwiak blastyczny (*neuroblastoma*), 1.7.3 wyściółczak blastyczny (*ependymblastoma*).

1.8. Guzy mięszu szyszynki: 1.8.1 szyszyniak (*pineocytoma*), 1.8.2 szyszyniak blastyczny (*pineoblastoma*).

Ogólna charakterystyka glejaków

Wspólną cechą wzrostu nowotworów glejopochodnych jest ich inwazyjność. Tak zwana złośliwość onkologiczna jest miejscowa, gdyż nowotwory z reguły nie dają przerzutów poza układ nerwowy, a co najwyżej wysiewając się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego, osiedlają się w miejscach odległych od ogniska pierwotnego. Jest to ułatwione przez wrastanie glejaka do przestrzeni podpajęczynówkowej lub do światła komór mózgowych, do czego zdolne są nie tylko glejaki krańcowo złośliwe, lecz również najłagodniejszy cienkowłókienny (pilocytarny) gwiaździak mózdzku i skąpodrzewiak szerzący się w korze mózgu. Jest możliwe, że komórki glejaka mają zdolność uwalniania się z układu nerwowego i przemieszczania się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego do miejsc odległych od ogniska pierwotnego (rdzeniaki, wyściółczaki). Przerzuty oponiaków i glejaków złośliwych znajdowano w płucach i opłucnej [Perez i in. 2005, Schmidt i in. 1991, Chulman i in. 1992] rzadziej w wątrobie i węzłach chłonnych. Przerzuty rdzeniaków stwierdza się w węzłach chłonnych, w żebrach, w kościach. Przerzuty gąbczaka wielopostaciowego są ułatwione poprzez obecność przetok tętniczko-żylnych. Komórki tego oponiaka mogą dostać się do krążenia z guzów wrastających do zatok oponowych, a jednym z czynników ułatwiających powstawanie przerzutów jest zabieg operacyjny, stwarzający możliwość przedostania się komórek do otwartych naczyń żylnych.

Pod wpływem czynnika nowotworotwórczego każda dojrzała komórka ustroju może ulec przekształceniu nowotworowemu. Ośrodek przekształcenia może być jeden. Niektóre szczegóły budowy glejaków przemawiają za tym, że teoria pola nowotworowego Willisa znajduje zastosowanie do wybranych glejaków. Przykładem tego zjawiska może być tzw. satelitoza nowotworowa, polegająca na pokryciu części perykaryalnej neuronu przez komórki nowotworowe, co doprowadza do powstania zlewających się grudek, a z biegiem czasu tworzy rozlany naciek nowotworowy. Najczęściej jednak, sądząc z ukształtowania przestrzennego i stosunku do otoczenia, glejak powstaje w małym ośrodku przez rozplem komórek międzywłókiennych. Pod wpływem ucisku, niedokrwienia i działania enzymów uwalnianych z ginących komórek narządu i nowotworu komórki nerwowe giną, rozpada się mielina, a jako ostatnie rozpadają się włókna nerwowe i pozostaje czysta hodowla komórek nowotworowych oraz ich podścieliska naczyniowego. Teraz komórki nowotworowe ujawniają w całej pełni genetycznie uwarunkowane cechy, rozwijają się bez ograniczeń narzuconych im przez budowę podłoża. Prawdopodobnie obecność komórek i włókien nerwowych utrzymuje komórki glejaka w zależności hamującej swobodę rozplemu nowotworowego. Potwierdza to fakt, że w złośliwych guzach największe nasilenie anaplazji występuje w środkowych, najstarszych partiach nowotworu, a na obwodzie dynamika podziałów i stopień morfologicznej anaplazji są stosunkowo mniejsze. Powiększanie się objętości guza zależy od tempa przyrostu liczby komórek, rozrostu podścieliska naczyniowego, rozplemu fibroblastów, makrofagów, limfocytów itp. Przyrost komórek może być zrównoważony ich ubytkiem w następstwie uszkodzeń naczyniowych, zwyrodnienia oraz migracji poza nowotwór. Objętość guza zmienia się również w wyniku obrzęku lub krwotoku i zmiennej pojemności łożyska naczyniowego. Niektóre z tych czynników mogą działać dwukierunkowo: pojawienie się obrzęku powiększa, a ustąpienie zmniejsza

sza objętość guza. Nowotwór jest zbiorem komórek o różnych właściwościach biologicznych. Tylko część z nich utrzymuje zdolność rozplemową, inne zachowują się biernie i na przyrost masy nowotworowej nie wpływają. Od liczebności tych pierwszych komórek zależy szybkość wzrostu guza. Rozplemowi komórek przeciwstawia się odczyn immunologiczny, na ogół słaby, lecz wyraźny. Kulisty kształt niektórych glejaków, zwłaszcza tych, które rozwijają się w ośrodku półowalnym, wskazuje na to, że ciśnienie wywierane przez guz na otoczenie rozchodzi się promieniście, a miejscem przyłożenia siły uciskającej są środkowe, najstarsze części nowotworu. Stwarza to pozór wzrostu odpychającego i jest takim istotnie, jednak jest to tylko jeden ruch wzrostowy, który nie wyczerpuje całokształtu stosunku guza do otoczenia. Na powierzchni guza, w obrębie tzw. strefy wzrostowej lub inwazyjnej, rozrzedzony naciek albo pojedyncze komórki nowotworu wnikają do bezpośrednio przylegającej tkanki otaczającej, niszcząc tkankę narządu. Ten rodzaj nowotworu, do którego należą prawie wszystkie glejaki, szerzy się przez naciekanie obwodowe i odpychanie odśrodkowe. Rozlane guzy rozprzestrzeniają się nieregularnymi zakolami i zajmują miejsce zniszczonej tkanki, a tylko nieznacznie zmieniają przestrzenne ukształtowanie narządu.

Immunologia nowotworów glejopochodnych

Pod wpływem antygenowych właściwości tkanki nowotworowej powstają swoiste przeciwciała. W tkance nowotworu i w tkance glejowej sąsiadującej z guzem występują komórki immunologicznie czynne (limfocyty, komórki plazmatyczne, makrofagi) jako nosiciele odporności komórkowej, a do ich działania dołączają się immunoglobuliny, których obecność jest przejawem odporności humoralnej. W zaawansowanych etapach rozwoju guza obrona skierowana przeciwko nowotworowi jest połączonym działaniem odczynu komórkowego i humoralnego. W hodowli tkankowej wykazano, że uczulone limfocyty działają cytolytycznie, a makrofagi fagocytują komórki glejaka. Odczyn odpornościowy jest słaby i sam nie może zahamować szybko rosnącego nowotworu, natomiast może skutecznie współdziałać z leczeniem chirurgicznym. Patolog wypowiadający się na temat rokowania (na podstawie obrazu tkanki nowotworowej) przewiduje sytuację, jaka zaistniałaby, gdyby chorego nie poddano leczeniu operacyjnemu. Zabieg operacyjny działa bardzo korzystnie. Jeżeli był rozległy i pozostawił niewiele komórek nowotworowych, a odczyn immunologiczny był dostatecznie silny, przebieg pooperacyjny może być lepszy, niżby to wynikało z rokowania opartego na badaniu tkanki usuniętej operacyjnie. Rozległy zabieg zmienia układ biologiczny, istniejący między nowotworem a jego gospodarzem. Tym można tłumaczyć długotrwałe pooperacyjne przeżycie chorych, u których usunięto złośliwe guzy pochodzenia glejowego.

Ocena proliferacji jest dobrym narzędziem w ustaleniu złośliwości nowotworu i dalszego rokowania. Głównym miernikiem potencjału proliferacyjnego guzów jest ocena liczby mitoz. Czynnikiem utrudniającym badania porównawcze może być mała liczba mitoz, w guzach o niskiej złośliwości, a tym samym trudno uzyskać dane liczbowe do badań porównawczych. Również mała liczba mitoz może być zarówno wyrazem niskiej aktywności podziałowej, jak i wiązać się z szybkością procesu podziałowego i w związku z tym mało uwidocznionym mitozom może towarzyszyć znaczna aktywność podziałowa. Najczęściej stosowane są: ocena histochemiczna ekspresji antygeny Ki-67 i jądrowego antygeny komórek proliferujących (ang. *proliferating cell nuclear antigen-PCNA*). Ki-67-antygen obecny jest we wszystkich fazach cyklu komórkowego z wyjątkiem G₀, jest uznanym i akceptowanym markerem proliferacyjnym. Przeciwciała Ki-67 wiąże się z niehistonowym białkiem jądrowym (395 i 345 kDa). Odsetek

komórek Ki-67 immunododatnich w guzach glejowych wzrasta ze stopniem ich złośliwości, a przez to dobrze różnicuje guzy o różnym stopniu złośliwości.

1.1. Guzy astrocytarne

1.1.1 gwiazdziak dobrze zróżnicowany niskiego stopnia złośliwości (*low grade astrocytoma well differentiated*), 1.1.1.1 gwiazdziak włóknikowy (*fibrillary astrocytoma*), 1.1.1.2 gwiazdziak protoplazmatyczny (*protoplasmic astrocytoma*), 1.1.1.3 gwiazdziak gemistocytarny (*gemistocytic astrocytoma*), 1.1.2 umiarkowanego stopnia gwiazdziak anaplastyczny (*medium-grade astrocytoma, anaplastic*), 1.1.3 wysoko złośliwy gwiazdziak (*high-grade astrocytoma, glioblastoma*).

1.1.1. Gwiazdziak dobrze zróżnicowany niskiego stopnia złośliwości (*low grade astrocytoma well differentiated*)

Pod pojęciem gwiazdziaków (*astrocytoma*) mieszczą się różnorodne guzy pochodzące z astrocytów. Gwiazdziaki wywodzą się z astrocytów włóknikowych lub protoplazmatycznych albo mogą też być formami mieszanymi (ryc. 1a–g). Są biologicznie aktywnymi guzami naciekającymi. Stosowana klasyfikacja WHO rozgranicza wyraźnie gwiazdziaki, dzieląc je na dwie grupy. Grupę pierwszą stanowią gwiazdziak (z odmianami włóknikową, protoplazmatyczną i gemistocytarną) i gwiazdziak anaplastyczny (złośliwy). Cytoplazma komórek gwiazdziaka włóknikowego jest wypełniona włóknami gleju. Są to guzy jędrne, elastyczne. Gwiazdziaki protoplazmatyczne są miękkie, galaretowate, zbudowane z małych gwiazdzistych komórek z okrągłymi jądrami. Drugą kategorię gwiazdziaków stanowią nowotwory o odmiennych właściwościach biologicznych, ograniczonym potencjale proliferacyjnym i na ogół dobrym rokowaniu. Do tej grupy zaliczamy gwiazdziaka włosowatokomórkowego (pilocytarny), żółtakogwiazdziaka pleomorficznego i gwiazdziaka podwysięciółkowego olbrzymiokomórkowego. Nowotwory zbudowane są z luźno ułożonych szerszych lub cieńszych komórek połączonych wypustkami, tworząc układy sieciowe. Jądra komórek są różnej wielkości i kształtu, bogate w chromatinę. Na przekroju wykazują konsystencję dość litą, barwę szaro-białawą i słabo odróżniają się od utkania mózgu. Utkanie mają najczęściej luźne, a ich obrysy w tkance mózgowej są zamazane. Komórki gwiazdziaków cechuje tendencja do odkładania się dookoła naczyń lub wzdłuż przebiegu naczyń i w związku z tym nierzadko obserwuje się w nich mikrowylewy bądź większe wynaczynienia, zwyrodnienie śluzowe, obecność torbieli i mezenchymalną reakcję naczyńową. Usytuowane są najczęściej w polu gruszkowatym (pies), na powierzchni półkul, we wzgórzu, w podwzgórzu i śródmózgowiu, a rzadziej w mózdzku i rdzeniu kręgowym. Nie dają przerzutów. Nowotwory te mają charakterystyczny obraz histologiczny i typowe umiejscowienie w oun, a występowanie ich powiązane jest z wiekiem i powoduje charakterystyczne objawy kliniczne. Gwiazdziaki morfologicznie sklasyfikowano na bazie ich stopnia histologicznego zróżnicowania (met. H-E) i wyodrębniono trzy typy: gwiazdziak rozsiany, gwiazdziak anaplastyczny i glejak wielopostaciowy. Gwiazdziak rozsiany wytwarza astrocyty dobrze zróżnicowane, zaś glejak wielopostaciowy ma nisko zróżnicowane astrocyty. Te dwa nowotwory są nowotorami złośliwymi, lecz stopień ich złośliwości jest wyższy w nowotworze nisko zróżnicowanym. Gwiazdziaki były notowane u psów, kotów i bydła, jednak najczęściej diagnozowane były u psów w wieku 5–11 lat (10% przypadków), głównie ras brachycefalicznych takich jak terrier bostoński, bokser. Nowotwory te zajmują półkule mózgowe, szczególnie skroniowe, płat gruszkowy, wzgórze i podwzgórze, pień mózgu oraz rzadziej mózdzek i rdzeń kręgowy. Bardzo szybki wzrost nisko zróżnicowanych astrocytów

czyni nowotwór bardziej złośliwym i można go łatwiej rozróżnić, ponieważ występują pola martwicy, wylewów, jam i obrzęku. Mikroskopowo wysoko zróżnicowane gwiazdki dyfuzyjne złożone są z jednolitych komórek i utraconej organizacji. Wielkość komórek jest różnorodna z wyraźnie widocznymi rozgałęzieniami cytoplazmy. Jądra są zróżnicowane co do wymiaru i kształtu, zawierają większą ilość chromatyny niż jądra prawidłowych astrocytów. Komórki mają tendencję do układania się wokół i wzdłuż naczyń krwionośnych. Granica pomiędzy nowotworem i tkanką prawidłową jest niewyraźna. Gwiazdki anaplastyczne i glejaki wielopostaciowe wykazują wybitnie nasilony pleomorfizm i często stwierdza się obecność komórek olbrzymich. Identyfikacja mikroskopowa złośliwych gwiazdzików opiera się na:

1. pleomorfizmie jąder,
2. obecności figur podziału mitotycznego, czasami atypii form,
3. małych komórek z gęstymi hyperchromatycznymi jądrami (*hyperchromatic nuclei*).

Obraz kliniczny tych guzów jest różnorodny w zależności od umiejscowienia w oun. Najczęściej stwierdza się zmiany behawioru, ataksję, tetraparęzę, drgawki, ruchy okrężne itp. Na podstawie immunohistochemicznych markerów dla komórek gleju i wskaźników komórkowej proliferacji możemy diagnozować te guzy, różnicować je między sobą i określić ich prognozę. Ważnym markerem gwiazdzików jest GFAP, a także wimentyna [Smit 1961].

W materiale własnym gwiazdzika (*low grade astrocytoma well differentiated*) rozpoznano u 10-letniego królika i 2-letniego szczura w śródmózgowiu. Budowa histologiczna guzów była typowa, zgodna z opisem podanym wyżej.

1.1.1.1 gwiazdzik włókienkowy (*papillary astrocytoma*), 1.1.1.2 gwiazdzik protoplazmatyczny (*protoplasmic astrocytoma*), 1.1.1.3 gwiazdzik gemistocytarny (*gemistocytic astrocytoma*) są bardzo rzadkimi guzami oun zwierząt i nie wykazano ich w materiale badań.

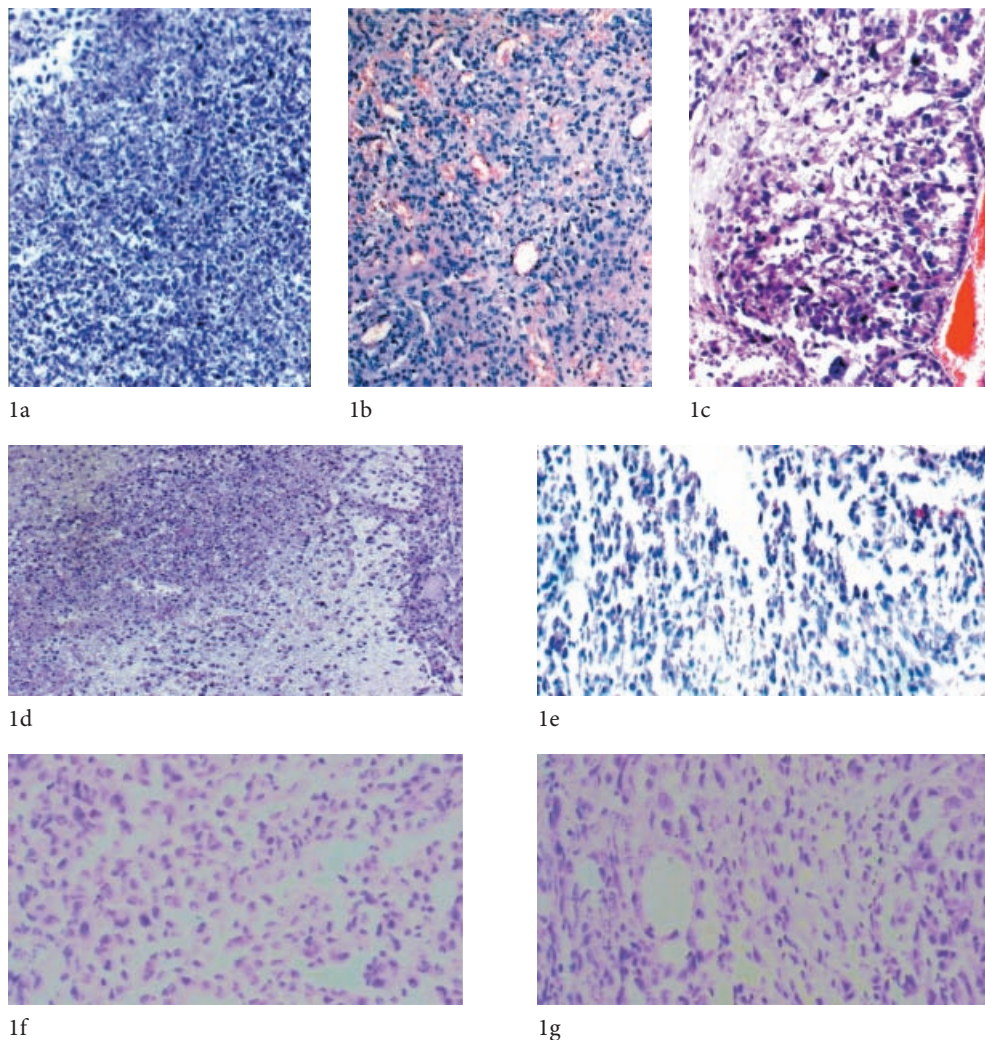
1.1.2. Umiarkowanego stopnia gwiazdzik anaplastyczny (*medium-grade astrocytoma, anaplastic*)

W obrazie mikroskopowym gwiazdzika anaplastycznego (*medium-grade astrocytoma, anaplastic*) stwierdza się większą komórkowość oraz polimorfizm jąder z obecnością licznych figur podziałów mitotycznych. Ponadto odnotowuje się obecność komórek wielojądrowych i gemistocytów. Sugeruje się, że gwiazdzik anaplastyczny wykazuje w znacznym stopniu tożsamość z glejakiem wielopostaciowym. W glejakach anaplastycznych nie stwierdza się ognisk martwicy ani proliferacji naczyń w przeciwieństwie do glejaka wielopostaciowego.

1.1.3. Glejak wielopostaciowy, wysoko złośliwy gwiazdzik (*high-grade astrocytoma, glioblastoma multiforme*)

Glejak wielopostaciowy jest najbardziej złośliwym glejakiem pochodzenia astrocytarnego. W większości przypadków rozwija się w obrębie preegzystującego, rozlanego gwiazdzika włókienkowego lub gemistocytarnego. W części przypadków nowotwór ten jest od razu nisko zróżnicowany, dlatego można przyjąć, że jest to glejak wielopostaciowy pierwotny (od razu rozwija się jako glejak wielopostaciowy). Rzadko glejak rozwija się z elementów astrocytarnych skąpodrzewiako-gwiazdzika (zjawisko wtórne). W literaturze u ludzi opisano również glejaka wielopostaciowego po radioterapii rdzeniaka mózgu. Nowotwór wykazuje polimorfizm obrazu histopatologicznego. Na obraz wtórnego *glioblastoma multiforme* składają się obszary o wyraźnym piętnie astrocytarnym, którym towarzyszą atypia i polimorfizm komórkowy, obejmujące różnorodność kształtu i wielkości, hiperchromazję jąder, wielość lub brak wypustek komórkowych oraz obecność licznych nieprawidłowych figur podziału mito-

tycznego. Na drugim końcu spektrum znajduje się monotonne utkanie pierwotnego glejaka wielopostaciowego utworzone z małych prymitywnych komórek pozbawionych wyraźnych cech astrocytarnych. W innych typach utkania przeważają komórki wrzecionowate, przypominające utkanie mięsaka bądź pojawiają się komórki olbrzymie, dziwaczne, groteskowe.



Ryc. 1a,b,c,d,e,f,g. Utkanie gwiaździaka (*low grade astrocytoma well differentiated*) zbudowane z luźno ułożonych szerszych lub cieńszych komórek połączonych wypustkami, tworzące układy sieciowe.

Jądra gęste, drobne, hiperchromatyczne, barw. H-E

Obraz mikroskopowy glejaka wielopostaciowego wykazuje: martwicę z pseudopalisadowym ułożeniem komórek, nadmierną komórkowość i anaplazję. Ten złośliwy glejak wywodzi się z heterogenicznej populacji komórek nowotworowych, lecz podczas rozwoju na drodze selekcji dochodzi do subpopulacji biegunowej. Podobny obraz czasami jest obserwowany

przy wysokich stopniach złośliwości *oligodendroglioma* i *ependymoma*. *Glioblastoma multiforme* jest wspólnym punktem linii złośliwych guzów. Ten guz pierwotny nie wywodzi się z obecnego glejaka, lecz z komórek embrionalnych. Wiele glejaków jest mieszanych (*oligodendroglioma-astrocytoma*), wywodzących się z biopotencjalnych, prorodznych komórek.

Histologicznie glejaki wielopostaciowe są słabo zróżnicowane. Jądra komórkowe mają różny kształt i rozmiary. Guzy wykazują wzrost infiltracyjny i niszczący. Zazwyczaj są silnie unaczynione z obecnością licznych, bardzo cienkich ścian naczyń, które łatwo pękają i powodują wylewy krwi. Mogą też zawierać pasmowate lub nieregularne pola martwicy. Proliferacja naczyń włosowatych przypomina nieco skąpodrzewiaka.

Najczęściej lokalizują się na wypukłości półkul mózgowych, w polu gruszkowatym, we wzgórzu i podwzgórzu. Są to z reguły guzy dużych rozmiarów, ograniczone, z obecnymi wynaczynieniami krwi, martwicą, śluzowym zwyrodnieniem i reakcją mezynchymalną.

Glejak wielopostaciowy rozwija się u ludzi dorosłych w półkulach mózgu (płat skroniowy), a u dzieci w pniu mózgu. Występowanie nowotworu w mózdzku jest rzadkie.

Do rozpoznania glejaka wielopostaciowego w odróżnieniu od gwiaździstaka anaplastycznego muszą być obecne ogniska martwicy i proliferacja śródbłonek naczyń. Typowy jest układ komórek nowotworowych wokół ognisk martwicy, tworzących tzw. pseudopalisady, w odróżnieniu od prawdziwych palisad spotykanych w gąbczakach biegunowych. Proliferacja śródbłonek naczyń pojawia się w postaci kłębków naczyńniowych, często towarzyszących obszarom martwicy lub układających się promieniście na obrzeżu guza. Glejaki wielopostaciowe mogą rozsiewać się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego albo dawać przerzuty poza oun.

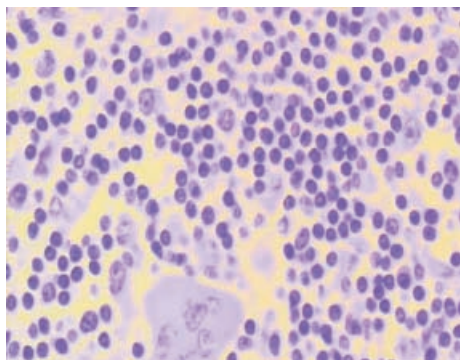
Komórki glejaka wielopostaciowego są w różnej proporcji GFAP-immundodatnie. Ekspresję białka S-100 obserwuje się niekiedy w większym odsetku komórek niż ekspresję GFAP. Używając różnych metod do oceny potencjału proliferacyjnego (PCNA, Ki67), wykazano, że glejaki wielopostaciowe osiągają najwyższe wartości ze wszystkich guzów astocytarnych. W części tych guzów stwierdzono bardzo wysoki odsetek komórek przejawiających ekspresję antygenów proliferacyjnych (głównie PCNA, Ki67), co nie może być jednoznacznym odzwierciedleniem frakcji komórek proliferujących. Glejaki wielopostaciowe mogą rozsiewać się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego lub dawać przerzuty poza oun.

Obraz histologiczny tych guzów u zwierząt jest mało poznany. Na ogół jądra komórek nowotworowych są wydłużone i często układają się w rzędy. Mają gęstą sieć naczyńniową i brak ostrej granicy. Lokalizują się na powierzchni ependymy komór, w pniu mózgu, mózdzku w paśmie albo nerwie wzrokowym. Są to bardzo rzadkie nowotwory psów, a wyjątkowo występują u kóz i cieląt.

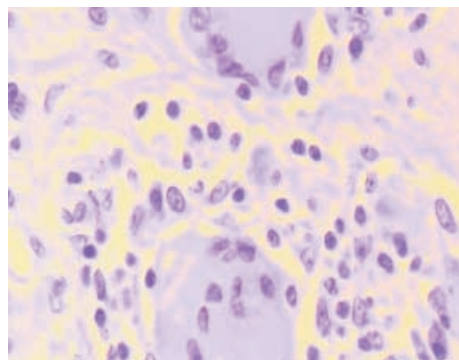
U psa, mieszańca, wiek 13 lat stwierdzono występowanie napadów padaczkowych oraz zaburzenia równowagi. Makroskopowo wykazano obecność zmian nowotworowych zlokalizowanych w obrębie piramid mózdzku. W obrazie histopatologicznym rozpoznano glejaka wielopostaciowego (*glioblastoma multiforme*). Wykazano monotonne utkanie pierwotnego glejaka utworzone z małych prymitywnych komórek pozbawionych wyraźnych cech astocytarnych i licznych komórek olbrzymich. Proliferacja śródbłonek naczyń widoczna była pod postacią kłębków naczyńniowych, obecnych w sąsiedztwie martwicy lub układających się promieniście na obrzeżu guza.

W obrazie histopatologicznym guza wykazano pseudopalisadowe ułożenie komórek oraz martwicę, nadmierną komórkowość, polimorfizm komórkowy obejmujący różnorodność kształtu i wielkości komórek, anaplazję, atypię, brak wypustek komórkowych, także

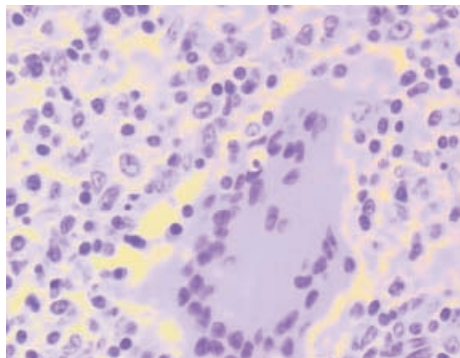
obecność licznych, nieprawidłowych figur podziału mitotycznego oraz hiperchromazję jąder (ryc. 2a-i). Komórki olbrzymie w glejaku wielopostaciowym (ryc. 2b-d). Naciek nowotworowy splotu naczyniowego komory IV (ryc. 2i), barw. H-E.



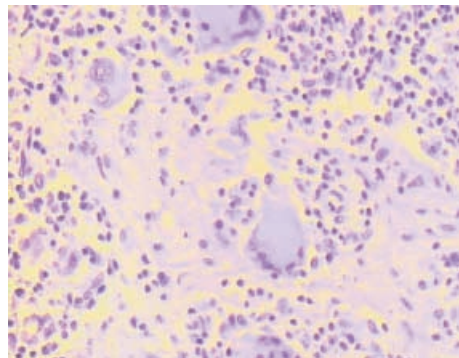
2a



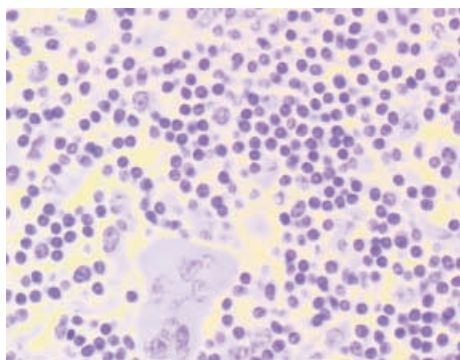
2b



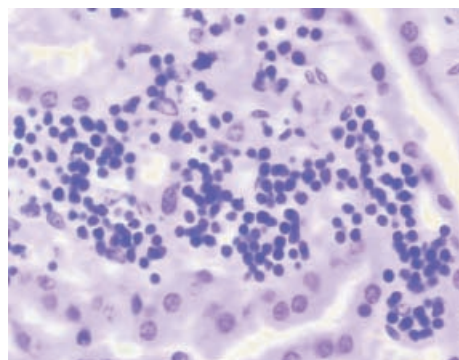
2c



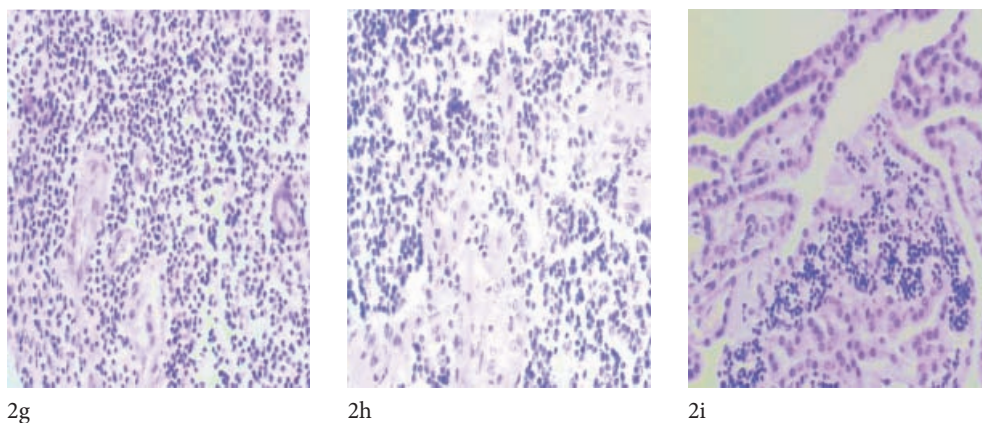
2d



2e



2f



Ryc. 2a,b,c,d,e,f,g,h,i. Glejak wielopostaciowy (*glioblastoma multiforme*) u psa, mieszańca w wieku 13 lat

1.2. Guzy oligodendrogleju

1.2.1. Glejak skąpowypustkowy, skąpodrzewiak (*oligodendroglioma*)

Skąpodrzewiaki (*oligodendroglioma*) to neuroektodermalne guzy złożone z oligodendrocytów, często występujące u psów, lecz rzadko u kotów i bydła. Podobnie jak wszystkie gwiaździki u psów dotyczą głównie ras brachycefalicznych (terrier bostoński, bokser, buldog). Makroskopowo guzy te są dobrze odgraniczone od otaczającej tkanki, lecz ich brzeg może być niewyraźny lub zlewać się z otaczającą prawidłową istotą białą. Są rozmaitych wymiarów o dość szybkim wzroście, barwy szarej bądź różowo-czerwonej, miękkie, galaretowate z polami wylewów krwi. Duże guzy mogą zawierać torbiele.

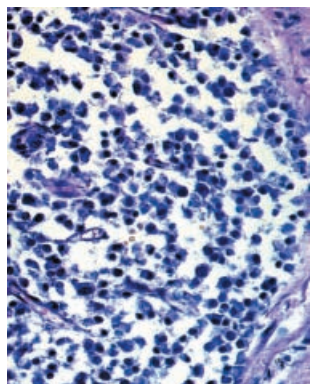
W obrazie mikroskopowym guzy te złożone są z gęsto upakowanych komórek. To guzy bogatokomórkowe pochodzące z gleju skąpowypustkowego. Nowotwór cechuje znaczna monotonia utkania, a wielkość komórek odpowiada z reguły prawidłowym oligodendrocytom. Jądra komórek nowotworu umiejscowione centralnie, hyperchromatyczne, otoczone bladą albo niebarwiącą się cytoplazmą tworzącą okołojądrowe „halo”. Są bogatochromatynowe, kształtu okrągłego z jasnym okołojądrowym „halo”, co przypomina plaster miodu lub żabi skrzek. Komórki nowotworowe są uszeregowane w rzędy. Brak figur podziałowych bądź spotyka się je sporadycznie. Zmiany wsteczne w guzach to: zwyrodnienie śluzowe, obrzęk, występowanie jamek, a rzadziej mineralizacja (wapnienie). Martwica występuje rzadko. W guzach tych stwierdza się proliferację naczyń, szczególnie włosowatych z formowaniem pętli czy też struktur kłębkowo-podobnych, znaczne zwyrodnienie śluzowe z tworzeniem torbieli.

Glejaki skąpowypustkowe w typowej postaci są łatwe do rozpoznania ze względu na monotonię utkania, gęste ułożenie komórek nowotworowych z obrzękiem cytoplazmy i tworzeniem okołojądrowego halo. Skąpodrzewiaki lokalizują się w polach istoty białej mózgu, pnia mózgu i przegrody międzykomorowej. W istocie białej skąpodrzewiak szerzy się zwykle wzdłuż szlaków nerwowych. Nowotwór ma tendencję do rozprzestrzeniania się na powierzchni oponowej i komorowej, lecz szerzenie się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego nie jest polipolite. Brak jest właściwych markerów dla skąpodrzewiaków.

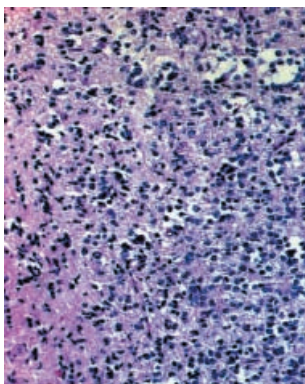
1.2.2. Skąpodrzewiaki zarodkowe (*anaplastic (malignant) oligodendroglioma*)

Skąpodrzewiaki zarodkowe (*anaplastic (malignant) oligodendroglioma*) z udziałem komórek olbrzymich zlokalizowane w korze czołowej opisano u psów [Uchida i in. 1997], a także bydła i świń. Skąpodrzewiaki zarodkowe u psów wykazują częste podziały mitotyczne i umiarkowanego stopnia pleomorfizm. Jądra komórek nowotworu są wydłużone lub wrzecionowate. Stwierdza się kłębki naczyniowe, czasami ogniska martwicy z pseudopalisadowym ułożeniem komórek.

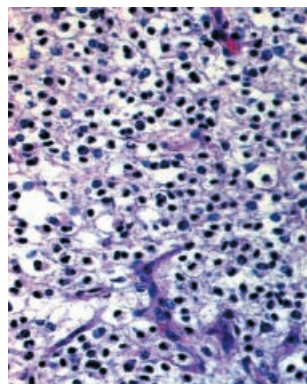
Ogłędziny mózgowia psa rasy bokser wykazały w istocie białej okolicy ciemieniowo-skroniowej prawej półkuli mózgu obecność guza kształtu owalnego, wielkości orzecha włoskiego, lekko wysklepionego, wpuklającego się do przestrzeni podpajęczynówkowej. W obszarze wrastania guza do przestrzeni podpajęczynówkowej widoczne było spłaszczenie zakrętów i spłylenie rowków kory ciemieniowo-skroniowej, jej przekrwienie. Guz na przekroju barwy biało-szaro-różowej, donosowo sięgał opuszki węchowej, a doogonowo struktur hipokampa. Układ komorowy był wybitnie poszerzony. Histologicznie zdiagnozowany guz to neuroepitelialny skąpodrzewiak anaplastyczny (*anaplastic (malignant) oligodendroglioma*). Skąpodrzewiak wrastał naciekająco, był bogatokomórkowy, wykazywał wyraźny polimorfizm, atypię komórek, hiperchromazję jąder, znaczną liczbę mitoz i obecność kłębków naczyniowych. Stwierdzono komórki o znacznie większej średnicy bez obecności jasnej okołojądrowej obwódki. Jądra komórek były duże i wielokształtne, a cytoplazma uboga. Obserwowano obecność komórek wielojądrowych, w których jądra układały się na kształt wieńca przy błonie komórkowej. Figury podziału były częste. Skłonność do rozpadu i zwyrodnienia śluzowatego prowadziła do powstawania małych jamek o rozmiarach mikroskopowych i dużych jam. Rozrosty naczyniowe spotykano w samym guzie oraz w pasie granicznym poza naciekiem nowotworu. Ściany naczyń w podścielisku guza ulegały zwyrodnieniu szklistemu. Zjawiskiem charakterystycznym dla guza były liczne ogniska martwicze i ich wapnienie. U badanego psa rasy bokser wykazano ponadto guz podstawy serca, barwy szaro-żółtej o wymiarach 5 x 3 x 4 cm, który obejmował oba przedsionki serca i wrastał do tętnicy płucnej. Stwierdzony guz serca, który był przerzutem skąpodrzewiaka mózgu, charakteryzował się zwartym naciekiem komórek oligodendrogleju układających się w system gniazd i pasm komórkowych, rozplemem komórek śródbłonna, ich atypią i silną proliferacją naczyń [Sołtysiak i in. 2002].



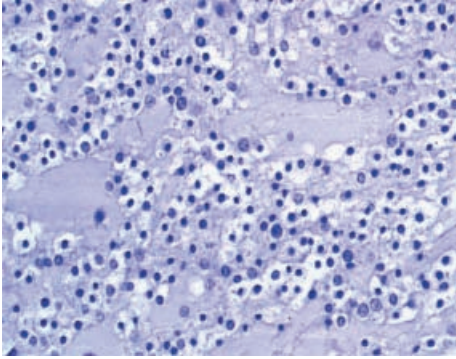
3a



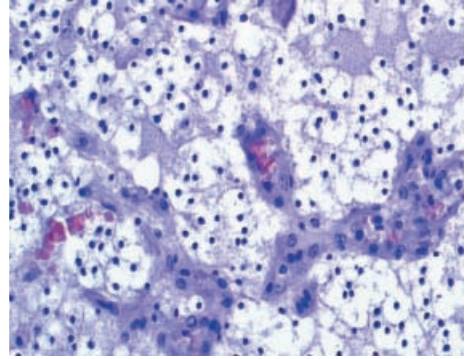
3b



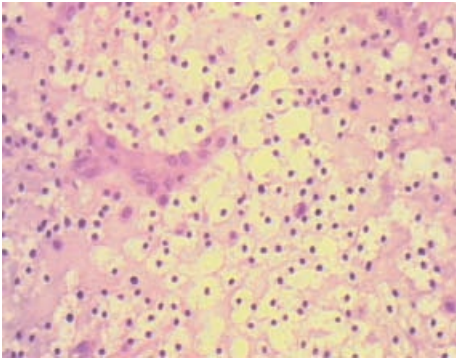
3c



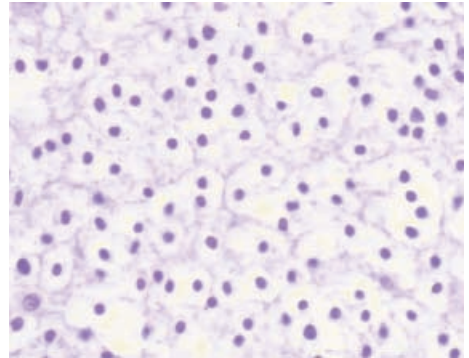
3d



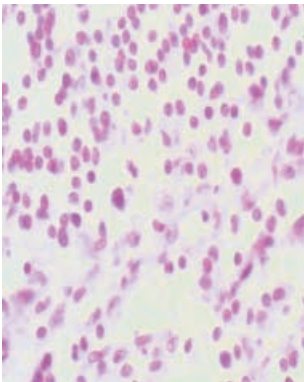
3e



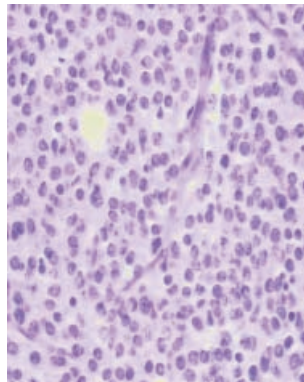
3f



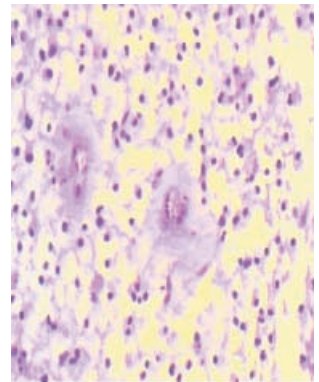
3g



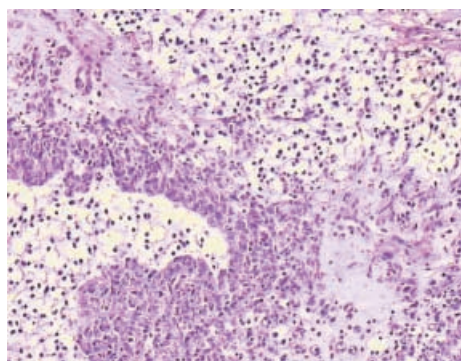
3h



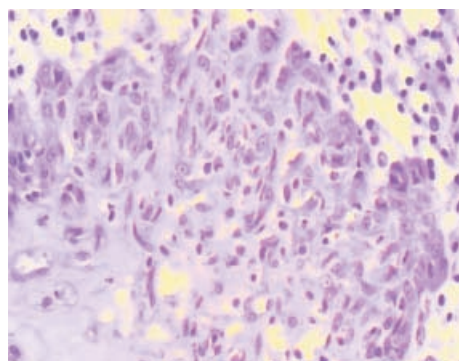
3i



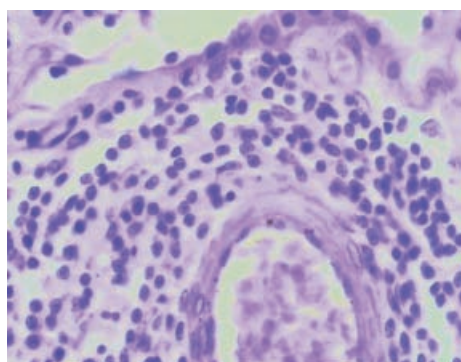
3j



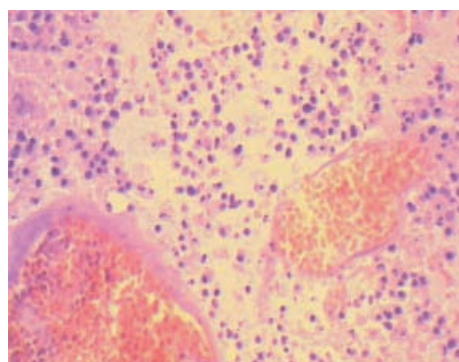
3k



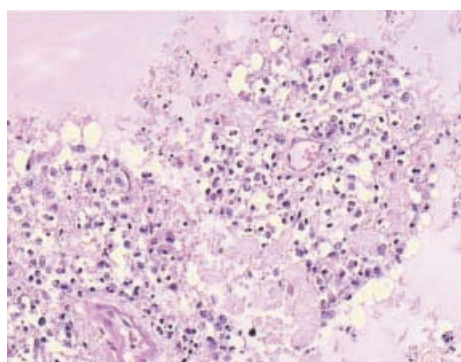
3l



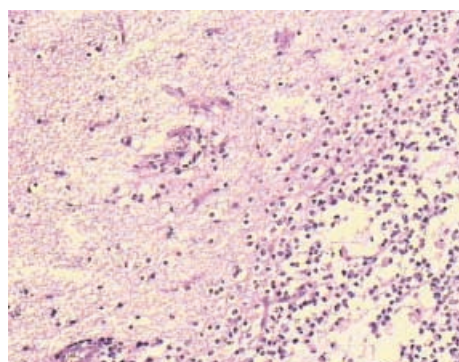
3ł



3m



3n



3o

Ryc. 3a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,ł,m,n,o. Skąpodrzewiak anaplastyczny (*oligodendroglioma anaplasticum*) u psa rasy bokser, wiek 12 lat

Skąpodrzewiak wraстал naciekająco, był bogatokomórkowy, wykazywał wyraźny polimorfizm, atypię komórek, hiperchromazję jąder, znaczną liczbę mitoz i obecność kłębków

naczyniowych. Jądra komórek duże i wielokształtne umiejscowione centralnie, hyperchromatyczne otoczone bładą lub niebarwiącą się cytoplazmą tworzącą okołojądrowe „halo” (ryc. 3a–f). Na rycinach przedstawiono proliferację ścian naczyń (ryc. 3k,l), ogniska martwicze w skąpodrzewiaku (ryc. 3n) oraz infiltrację guza w otoczenie (ryc. 3o), barw. H-E.

1.3. Pozostałe glejaki

1.3.1 glejak mieszany (*oligoastrocytoma*), 1.3.2 glejakomięsak (*gliosarcoma*), 1.3.3 glejakowatość mózgu (*gliomatosis cerebri*), 1.3.4 glejak spongioblastyczny (*spongioblastoma*).

1.3.1. Glejak mieszany (*oligoastrocytoma*)

Jest guzem mieszanym mającym utkanie komórkowe złożone z gleju skąpowypustkowego i gleju gwiaździstego.

1.3.2. Glejakomięsak (*gliosarcoma*)

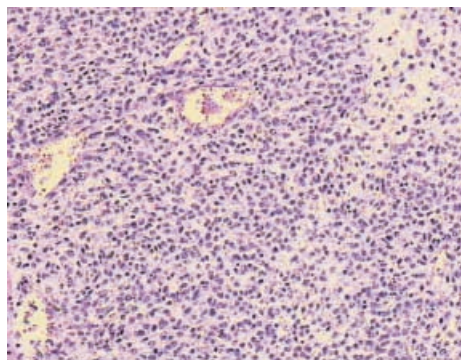
Jest glejakiem anaplastycznym złożonym ze struktur mięsaka (*sarcoma*), podobnym do włókniakomięsaka lub naczyniakomięsaka. Komponenta mięsakowa wywodzi się z guza ścian naczyń. Barwienia GFAP, białko S-100 i wimentyna są przydatne w celu zróżnicowania elementów mięsaka i gleju. Nowotwór jest wtórnym złośliwym glejakiem rozwijającym się zwykle w obwodowych częściach mięsaka, przy czym obserwuje się przechodzenie odczynowej glejozy w nowotwór. Wydaje się, że zjawiskami prowadzącymi do powstania nowotworu są reaktywna hipertrofia i hiperplazja astrocytów położonych podoponowo. Obserwuje się powiększenie i hiperchromazję jąder, wielojądrowość i wzrost stosunku jądro/cytoplazma. W dalszej kolejności stwierdza się atypię komórek i typową transformację nowotworową. Guzy te umiejscawiają się podoponowo, w powierzchniowych warstwach kory mózgu bez specyficznej lokalizacyjnej preferencji.

Glejakomięsaka (*gliosarcoma*) rozpoznano u psa pudła w wieku 12 lat (ryc. 4). Guz był bladnoróżowy, miękki o średnicy 2,5 x 1,3 cm, wraść do przestrzeni podpajęczynówkowej okolicy pnia mózgu. Guz podstawy mózgu połączony był z oponą miękka i wraść do przestrzeni podpajęczynówkowej. Część glejowa odpowiadała nisko zróżnicowanemu glejakowi (*glioblastoma*), a część mezynchymalna mięsakowi (*sarcoma*). Histopatologicznie wykazano charakter mieszany glejowo-mezynchymalny i rozpoznano jako glejakomięsak (*gliosarcoma*).

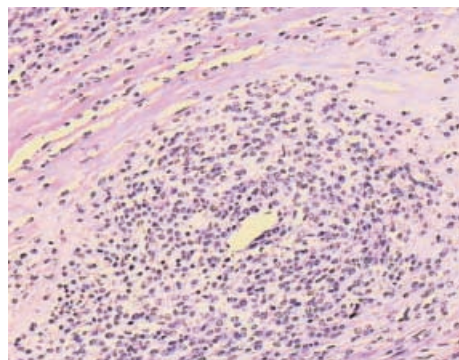


Ryc. 4. Glejakomięsak (*gliosarcoma*) u psa pudła w wieku 12 lat

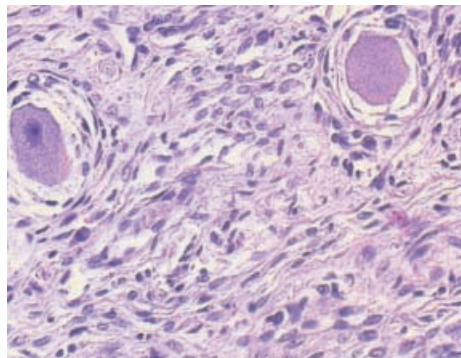
Obecności glejakomięśaka towarzyszyły objawy neurologiczne i padaczka [Wrzosek i in. 2004]. Mając na uwadze ten fakt, należy u psów w wieku powyżej 12 lat uwzględnić pierwotny nowotwór mózgu.



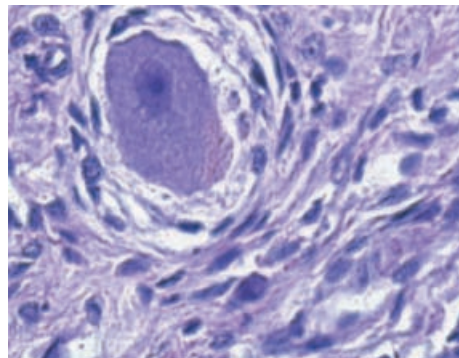
4a



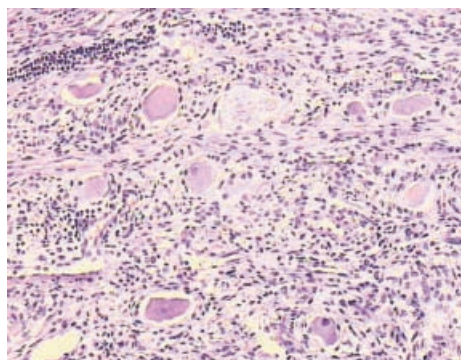
4b



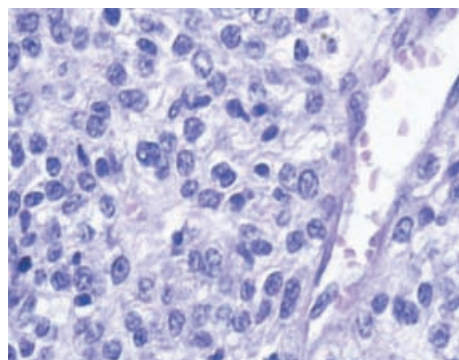
4c



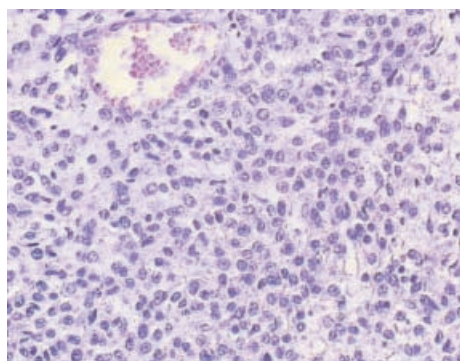
4d



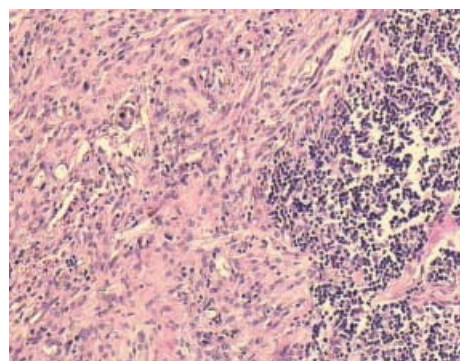
4e



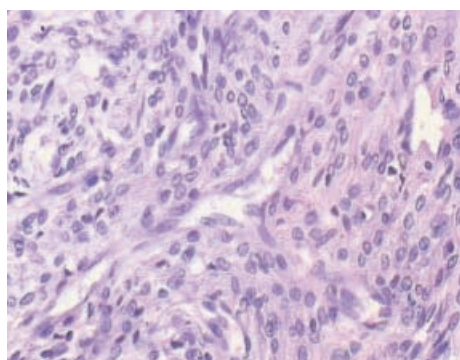
4f



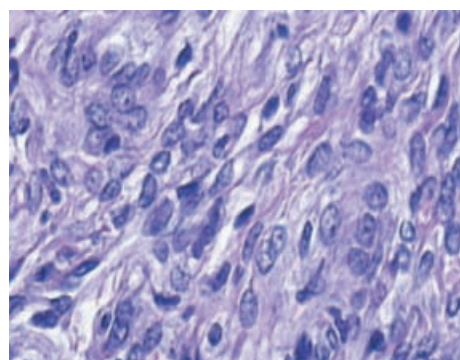
4g



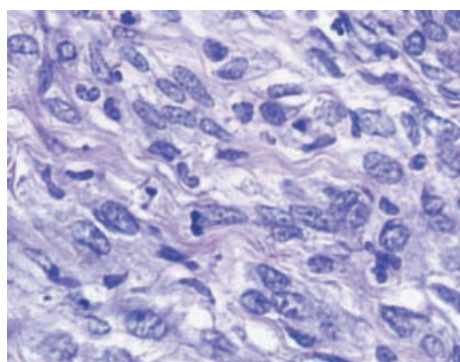
4h



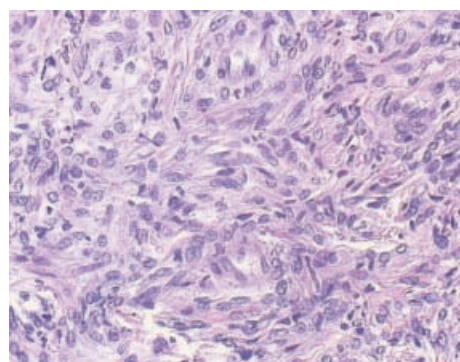
4i



4j



4k



4l

Ryc. 4a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l. Glejakomięsak (*gliosarcoma*) u psa

Na rycinach znajdują się: część glejowa guza złożona z nisko zróżnicowanych komórek glejowych (ryc. 4a–h), część mezynchymalna odpowiada mięsakowi (*sarcoma*) (ryc. 4i–l). Widoczne gemistocyty w utkaniu guza (ryc. 4c–e), barw. H-E.

1.3.3. Glejakowatość mózgu (*gliomatosis cerebri*)

Jest to glejak rozsiany infiltrujący różne części mózgowia i rdzenia kręgowego. Jest rzadkim nowotworem stwierdzanym u brachycefalicznych ras psów. Mikroskopowo ogniska guza są rozproszone, zbudowane z wydłużonych komórek nowotworowych z długimi wypustkami, często zawierającymi GFAP pozytywne struktury.

1.3.4. Glejak spongioblastyczny (*spongioblastoma*)

Jest glejakiem złożonym z drobnych jednobiegunowych lub dwubiegunowych komórek od umiarkowanego stopnia do wysokiego komórkowości. Komórki nowotworu typowe, układające się palisadowo. Jądra komórek nowotworu są wydłużone z obecnymi mitozami. Unacynienie stopnia umiarkowanego, nie stwierdza się ognisk martwicy.

1.4. Guzy wyściółki (*ependymy*)

1.4.1. Wyściółczak (*ependymoma*)

Wyściółczaki (*ependymoma*) są nowotworami pochodzącymi z gleju wyściółkowego, tj. ependymy, u zwierząt występują rzadko. Występowanie tych nowotworów opisano u koni, psów, kotów, bydła, częściej u ras brachycefalicznych. Najczęściej opisano je u koni [Carrigan i in. 1996], psów w wieku 6–12 lat, kotów poniżej 18 miesięcy [DiAmore i in. 1990, Jubb i in. 1983] cieląt do 5 miesięcy i kóz. Zajmują one głównie komory boczne, a rzadziej III i IV komorę. Czasem występują w kanale centralnym rdzenia kręgowego. Jeśli nowotwór umiejscowiony jest w pobliżu układu komorowego i przestrzeni podpajęczynówkowej, to prawdopodobnie jest to lokalny przerzut drogą płynu mózgowo-rdzeniowego. Wodogłowie może rozwinąć się jako wynik zatkania lub utrudnionego przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego w układzie komorowym.

Wyściółczaki makroskopowo są zazwyczaj masami wewnątrzkomorowymi z dobrze widoczną granicą demarkacyjną. Guzy są miękkie, szarobiałe do czerwonego zależnie od zawartości krwi i u psów mają gładką powierzchnię przekroju w przeciwieństwie do kotów, gdzie powierzchnia ta ma budowę ziarnistą. Czasem u niektórych wyściółczaków ta powierzchnia może być konsystencji galaretowatej lub jamista. To guzy bogatokomórkowe i silnie unaczynione. Komórki mają hyperchromatyczne, okrągłe lub owalne jądra z ubogą, skąpą albo niewykrywalną cytoplazmą. Komórki tworzą wokółnaczyniowe rozety (pseudorozety) z obecnymi jądrami ułożonymi biegunowo z dala od ściany naczynia. Komórki nowotworowe są czasem uporządkowane, tworzą warstwy lub pasma. Mogą być obecne wylewy, zwyrodnienie śluzowe, drobne torbiele i proliferacja kapilar. Cechami złośliwości tych guzów są: inwazyjny wzrost, częste mitozy i anaplazja. Brak jest właściwych markerów dla wyściółczaków. Obraz histologiczny wyściółczaków jest monotony i składa się z jednorodnej populacji komórek z okrągłymi albo wydłużonymi jądrami o drobnych jąderkach. Jądra wyściółczaków nie wykazują zazwyczaj polimorfizmu i hiperchromazji. Podziały mitotyczne są rzadkie. Cechą charakterystyczną wyściółczaków jest występowanie dwóch struktur histofornatycznych: rozet prawdziwych, stanowiących uporządkowane zgrupowania komórek nowotworowych wokół światła drobnych jam szczelin i okołonaczyniowych rozet rzekomych z erytrocytami w świetle. Często stwierdza się wynaczynienia, obecność śluzu, zwyrodnienie torbielowate i proliferację naczyń włosowatych. Guzy mogą być inwazyjne, wrastać do komór mózgu, opon i dawać przerzuty drogą płynu mózgowo-rdzeniowego.

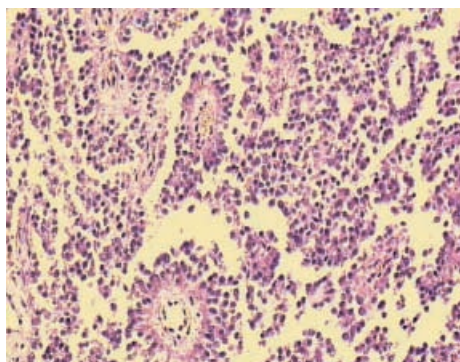
W materiale własnym nowotwór ten stwierdzono u psa boksera, w wieku 10 lat, wykazującego objawy moczówki prostej i objawy neurologiczne. Guz na rozkroju był wiśniowo-czer-

wony, kształtu owalnego, konsystencji miękkiej, wielkości orzecha laskowego. Był umiejscowiony w sąsiedztwie komory bocznej lewej i naciekał jądro ogoniaste. Komórki nowotworu miały cechy komórek wyściółki i układały się kolumnowo lub prostopadle.

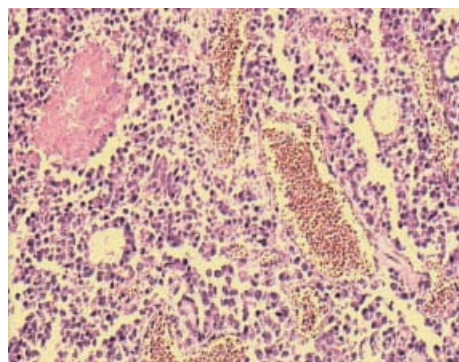
Histologicznie zręb guza miał rozety rzekome i prawdziwe (ryc. 5a–h) oraz wynaczynienia krwi w utkaniu guza (ryc. 5.i), barw. H-E.



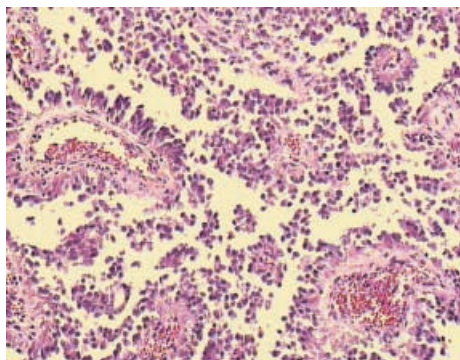
Ryc.5. Wyściółczak (ependymoma) u psa, boksera w wieku 10 lat



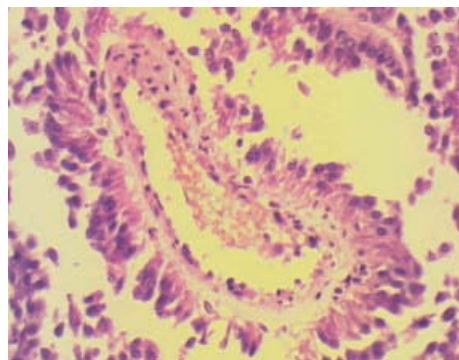
5a



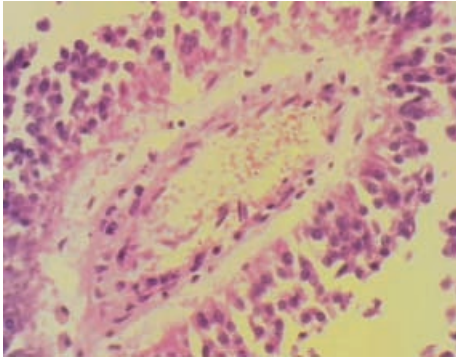
5b



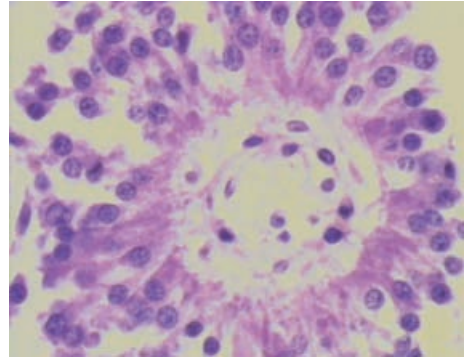
5c



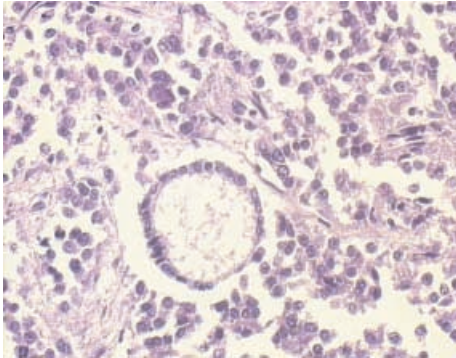
5d



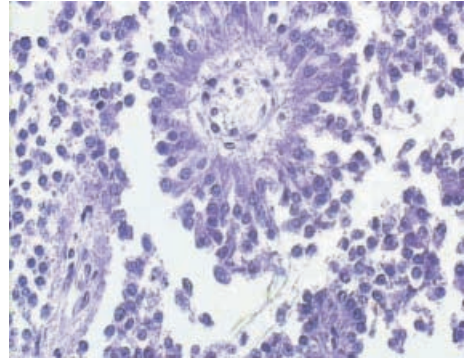
5e



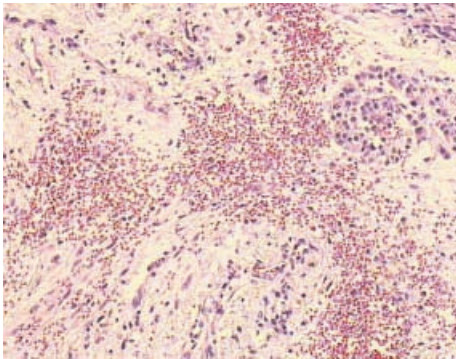
5f



5g



5h



5i

Ryc. 5a. Utkanie wyściółczaka; 5b. Liczne przekroje naczyń i ogniskowa martwica w wyściółczaku;
 5c. Miąższ wyściółczaka z obecnością rozet; 5d. Rozeta rzekoma; 5e. Rozeta rzekoma;
 5f. Rozeta prawdziwa; 5g. Rozety prawdziwa; 5h. Rozeta prawdziwa
 Ryc. 5a,b,c,d,e,f,g,h,i. Wyściółczak (*ependymoma*) u psa boksera, w wieku 10 lat

Obraz kliniczny u zwierząt jest różnorodny, zależny od lokalizacji nowotworu w ośn. Najczęściej notowano zmiany behawioralne, niezbornosć kończyn, drgawki, ruchy okrężne, nieprawidłowe odruchy ze strony nerwów czaszkowych. Topograficznie wyściółczaki są ograniczone do wyściółki komór bocznych, a o wiele rzadziej do III i IV komory. U człowieka są to nowotwory bardzo złośliwe o znacznym polimorfizmie, licznych mitozach z hiperchromazją, proliferacją naczyń i rozległymi obszarami martwicy.

1.5. Guzy spłotu naczyńiówkowego

1.5.1 brodawczak spłotu (*choroid plexus papilloma*), rak spłotu naczyńiówkowego (*choroid plexus carcinoma*).

Brodawczaki są łagodnymi, wolno rosnącymi guzami. Brodawczaki spłotu naczyńiówkowego (*papilloma plexus chorioidei*) są rzadko notowane u zwierząt. Lokalizacyjnie związane ze spłotem naczyńiówkowym komory IV, rzadziej komór bocznych czy komory III. Brodawczak spłotu naczyńiówkowego złożony jest z pojedynczej warstwy komórek sześciennych lub cylindrycznych, umiejscowionych na błonie podstawnej, pokrywającej łącznotkankowo-naczyniowy, brodawkowaty zrąb. Brodawczaki mogą wywoływać wodogłowie wewnętrzne.

Jeszcze rzadziej notowane raki spłotu naczyńiówkowego (*choroid plexus carcinoma*) charakteryzuje anaplazja, obecność ognisk martwicy i brak utkania brodawkowego. Powodują one nacieki tkanki mózgowej i rozsiewają się drogą płynu mózgowo-rdzeniowego.

1.6. Guzy wywodzące się z komórek nerwowych i mieszane guzy neuronalnoglejowe

1.6.1 zwojak (*gangliocytoma*), 1.6.2 zwojakoglejak (*ganglioglioma*), 1.6.3 nerwiak węchowy zarodkowy (*aesthesioneuroblastoma*).

1.6.1. Zwojak (*gangliocytoma*)

Zwojaki (*gangliocytoma*) wywodzą się z komórek zwojowych i zawierają bardziej lub mniej zróżnicowane komórki zwojowe. Są to rzadkie nowotwory zwierząt, a głównie opisano je u psów [Nyska i in. 1995].

1.6.2. Zwojakoglejak (*ganglioglioma*) jest nowotworem złożonym z nowotworowych komórek zwojowych (neuronów) i nowotworowych komórek glejowych, głównie astrocytów.

1.6.3. Nerwiak węchowy zarodkowy (*aesthesioneuroblastoma*) to nowotwór złożony z nie-dojrzałych komórek nerwowych (neuroblastów) wywodzących się z komórek prekursorowych nabłonka węchowego jamy nosowej.

1.7. Guzy zarodkowe

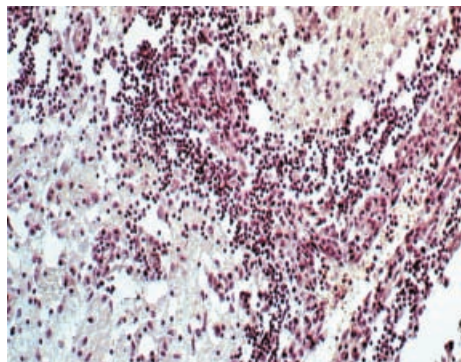
1.7.1 pierwotne guzy neuroektodermalne (PNET), 1.7.1.1 rdzeniak zarodkowy (*medulloblastoma*), 1.7.1.2 pierwotne guzy PNET z wykluczeniem mózdkowego pochodzenia (*PNETs, excluding cerebellar origin*), 1.7.2 nerwiak zarodkowy (*neuroblastoma*), 1.7.3 wyściółczak zarodkowy (*ependymoblastoma*).

1.7.1.1. Rdzeniak zarodkowy (*medulloblastoma*)

Rdzeniak zarodkowy (*medulloblastoma*) jest złośliwym nowotworem o budowie drobno-komórkowej. U zwierząt rdzeniaki zarodkowe (*medulloblastoma*) były notowane u psów, kotów, krów i świń. Młody wiek predysponuje do tego rodzaju guzów. Nowotwór ten spotyka się u szceniąt i cieląt w mózdzku, a czasem u dojrzałych psów. Guzy te są miękkie, wypukłe, szaro-czerwone, dobrze ograniczone i z reguły nie obserwuje się krwotoków, torbieli czy martwicy. Umiejscawiają się głównie w mózdzku. Najczęściej rdzeniak blastyczny dotyczy komory IV i infiltruje sąsiednie tkanki i przyległe opony. Wzrost nowotworu powoduje ucisk skierowany na komorę IV, powodując blokadę przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego z następowym wodogłowiem, a także infiltruje sąsiednie struktury, wliczając oponę miękka. Są to guzy jednolite, bogato komórkowe. Jądra komórek nowotworowych są gęste, różnokształtne, często trójkątne lub trapezoidalne. Cytoplazma jest uboga, rzadka, blada. Często stwierdza się w nich tendencję do tworzenia pseudorozet. Obecne są liczne mitozy z tendencją do martwicy jąder (*caryorrhexis*). Daje przerzuty drogą płynu mózgowo-rdzeniowego do okolicznych struktur ośrodkowego układu nerwowego.

W materiale własnym rdzeniaka blastycznego (*medulloblastoma*) stwierdzono u psa owczarka szetlandzkiego w wieku 3 lat, u którego wystąpiły objawy porażenia, zaburzeń czucia, brak poprawy po leczeniu (ryc. 6). Autopsyjnie wykazano obecność nieregularnego kształtu guza, usytuowanego na wysokości robaka mózdzku w korze mózdzku. Na przekroju nowotwór był miękki, galaretowaty, barwy szarobiałej.

W obrazie mikroskopowym guz złożony był z licznych drobnych komórek o bladej cytoplazmie. Jądra komórek nowotworowych były wydłużone, różnokształtne, często trójkątne lub trapezoidalne kształtu „marchewkowatego” (ang. carrot shaped). Guz ten naciekał okoliczną tkankę mózdzku.



Ryc. 6. Obraz histologiczny rdzeniaka zarodkowego (*medulloblastoma*) umiejscowionego na wysokości robaka mózdzku u 3-letniego psa owczarka szetlandzkiego, barw. H-E

1.7.2 nerwiak zarodkowy (*neuroblastoma*), 1.7.3 wyściółczak zarodkowy (*ependymblastoma*) to guzy zarodkowe, histologicznie złożone z małych, okrągłych, prymitywnych nisko zróżnicowanych komórek nowotworowych.

1.8. Guzy mięszu szyszynki

1.8.1 szyszyniak (*pineocytoma*), 1.8.2 szyszyniak zarodkowy (*pineoblastoma*).

Szyszyniak (*pinealoma*) występuje w dwóch formach komórek: izomorficznej (*pineocytoma*) i anizomorficznej (*pineoblastoma*). Były opisane u koni, bydła, psów i szczurów.

2. GUZY OPON

2.1. Guzy komórek meningotheilium

2.1.1 oponiak (*meningioma*), 2.1.1.1 oponiak meningotelialny (*meningotheliomatous meningioma*), 2.1.1.2 oponiak włóknisty (*fibrous, fibroblastic, meningioma*), 2.1.1.3 oponiak przejściowy, mieszany (*transitional, (mixed) meningioma*), 2.1.1.4 oponiak piaszczakowaty (*psammomatous meningioma*), 2.1.1.5 oponiak wydzielniczy (syn. pseudopiaszczakowaty) (*meningioma secretans*, syn. pseudopsammomatous), 2.1.1.6 oponiak naczynekowaty (angioblastyczny) (*angiomatous (angioblastic) meningioma*), 2.1.1.7 oponiak brodawkowaty (*papillare meningioma*), 2.1.1.8 oponiak drobnotorbielowaty (*meningioma microcysticum*), 2.1.1.9 oponiak metaplastyczny (*metaplastic meningioma*), 2.1.1.10 oponiak anaplastyczny (*anaplastic (malignant) meningioma*), 2.1.1.11 oponiak śluzowaty (*myxoid*), 2.1.1.12 guz ziarnisty (*granular cell*).

2.1.1. Oponiak (*meningioma*)

Oponiaki (*meningioma*) są mezodermalnymi, pospolitymi guzami u zwierząt. Najwięcej oponiaków u psów opisano w przedziale wiekowym 14 lat i starszych [Alves i in. 2006, Balapameswara i in. 1971, Condra i in. 1997, Patnaik i in. 1986a, Suzuki i in. 2002, Zaki i in. 1975] i 10-letnich i starszych kotów [Lawson i in. 1984, Nafe 1979]. Makroskopowo nowotwory te u psów są odosobnione, różnych rozmiarów, dobrze określone pod względem kształtu jako: kuliste, płatkowate, soczewkowate, blaszkowate, szarobiałe. Czasami na powierzchni przekroju stwierdza się miękkie, czerwone, brązowe lub szare pola wylewów i martwicy. Ponieważ te nowotwory rosną wolno, powodują zmiany zanikowe na skutek ucisku otaczającej tkanki nerwowej. Oponiaki mogą być inwazyjne. U kotów oponiaki są różnych wymiarów – od zaledwie wykrywalnych do 2 cm średnicy. U kotów, tchórzofretek (przypadek własny) i bydła może być więcej niż jeden oponiak, a ich charakterystyka jest porównywalna z opisem podanym u psów [Patnaik i in. 1986b]. Obraz kliniczny oponiaków (*meningioma*) uzależniony jest od lokalizacji tempa wzrostu oraz wtórnych zmian (obrzęk mózgu, tworzenie przepuklin). Rozwijające się guzy powodują postęp zmian neurologicznych w okresie od kilku tygodni do 2–3 miesięcy. U zwierząt obserwuje się: ruchy okrężne, nieprawidłowy chód, utratę wzroku, drgawki, częsta jest utrata funkcji nerwów czaszkowych. Makroskopowo oponiaki są stonowane, jędrne, a czasami płatkowate, szaro-różowe zewnątrzrdzeniowe masy. Krwotoki powodują podbarwienie ich na kolor różowy i są widoczne podczas sekcji [Andrews 1973, Balapameswara i in. 1971, Greco i in. 2006, Hutchinson 1998, Jones i in. 1997, McGrath 1962, Maeda i in. 2005, Montoliu 2006, Webb i in. 2005, Zirnmerman i in. 2000]. U zwierząt w zwłókniałych obszarach guzów pojawia się często wapnienie, hialinizacja, depozyty tłuszczowe, a także cholesterol. W oponiakach oprócz występujących zmian wstecznych pojawiają się również wylewy krwi oraz torbiele naczyń. U ludzi bardzo urozmaicony obraz mikroskopowy jest podstawą wyodrębnienia różnych odmian oponiaków. Mikroskopowo opisano liczne wzory komórek nowotworowych i więcej niż jeden był obecny w tych guzach. Na bazie cytomorfologicznego obrazu guzy te zaszeregowano do sześciu kategorii.

1. nabłonkowe (wywodzące się z meningotelium), 2. fibroblastyczne, 3. przejściowe (w obrazie podwójne nabłonkowe i fibroblastyczne), 4. piaszczakowate, 5. angioblastyczne, 6. anaplastyczne/złośliwe.

Utkanie komórkowe tych guzów jest najczęściej niejednolite i zawiera zarówno obszary endotelialne, jak i włóknikowe. Typowe dla oponiaków cebulowate twory utworzone są z równej liczby komórek, najczęściej od kilku do ponad 100. Czyste angioblastyczne postacie oponiaków, spotykane często u ludzi, w zasadzie nie występują u zwierząt. Włókniste obszary guza zbudowane są z wydłużonych komórek tworzących układy sieciowe. W miejscach tych nierzadko stwierdza się obecność mononuklearnych nacieków zapalnych. Oponiaki rozwijają się z komórek pajęczynówki – meningotelium i ziarnistości pajęczynówki.

Nowotwór u ludzi występuje we wszystkich przedziałach wiekowych, szczytowa częstotliwość przypada między 45. a 55. rokiem życia. Atypowe i złośliwe postacie spotyka się w wieku wcześniejszym. Nieco częstsza zachorowalność występuje u kobiet. Guz umiejscawia się głównie w przestrzeni nadnamiotowej, a tylko około 10% przypadków obserwuje się w tylnym dole czaszkowym lub kanale kręgowym. Wyjątkową lokalizacją są komora boczna i oczodół oraz tkanki mózgu.

Pod względem cytomorfologicznym pospolity wzór oponiaka charakteryzuje się tworzeniem gniazd, wysp lub blaszkowatych spirali komórkowych. Komórki nowotworu mają obfite ciało komórkowe z bogatą cytoplazmą, określone są jako „komórki graniczne”. Wydłużone lub owalne, wolne jądra z obwodowo umiejscowioną chromatyną. Liczne komórki czynią spirale od kilku do wielu, a w centrach tych struktur obecny jest materiał ulegający mineralizacji (co odpowiada ciału piaszczakowatemu). Drugi wzór oponiaka charakteryzuje pasma, ławice wydłużonych komórek, raczej nieregularne lub równoległej orientacji. Zmiany wsteczne to wylewy i tworzenie się jamistości naczyń. Inwazyjny wzrost występuje, lecz rzadziej w stosunku do wzrostu ekspansywnego. Oponiaki to guzy lite, płatowate, dość dobrze odgraniczone, ale nieposiadające torebki. Ich palczaste wypustki często penetrują w otaczające tkanki mezenchymalne. Szeroka podstawa nowotworu związana jest zwykle z oponą twardą, ponieważ wiele guzów bierze początek w obrębie ziarnistości pajęczynówki. Większość oponiaków ma kształt zbliżony do kulistego, konsystencję różną, od twardej do miękkiej. Nieliczne guzy okazują na przekroju torbiele w samym guzie lub jego sąsiedztwie. Oponiaki rosną powoli i zwiększając swoją masę, uciskają przylegającą tkankę mózgu, tworząc w niej jamiste zagłębienie. Czasami rosną w postaci cienkiej pokrywy nad zakrętami mózgu jako tzw. meningioma „en plaque”. Bardzo urozmaicony obraz mikroskopowy jest podstawą wyodrębnienia różnych odmian oponiaków. Struktury komórkowe nie są jednolite, lecz zawierają połączenie pól endotelialnych i włóknikowych. Typowe cebulowato-ostro zakończone formy są utworzone z różnej ilości od kilku do ponad 100 komórek. Centralne partie guza mogą ulegać rozpadowi. Zwykle w zwłókniałych partiach pojawiają się wapnienie, hialinizacja, depozyt tłuszczowy, obecność lipopigmentu i cholesterol, co często obserwowano u kotów. Mogą pojawiać się mononuklearne nacieki zapalne. W centrum guza zazwyczaj brak jest naczyń. Włókniste obszary są utworzone z wydłużonych komórek tworzących sieciowe układy włóknikowe. Oponiaki stwierdza się na wypukłości półkul mózgowych, w namiocie mózdzku, tkance naczyniówkowej komory III i w rdzeniu kręgowym.

Miejsce występowania tych guzów u psów to pola podstawy mózgu, pola nad miejscem połączenia półkul mózgowych, pole mózdkowo-namiotowe, boczne powierzchnie mózgu, sierp mózgu i powierzchnie rdzenia kręgowego [Altman i in. 1998, Andrews 1973, Bertola i in. 1986, McGrath 1962, Maeda i in. 2005, Patnaik 1986a, Zirmmerman i in. 2000]. Zagławkowe umiejscowienie (wywodzące się z osłonki nerwu wzrokowego) także jest notowane [Percz i in. 2005]. Może rozwinąć się w splocie naczyniówkowym komory III, ponad półkulą

mózgową, wzdłuż sierpu mózgu, ponad mózdzkiem i namiotem oraz na podstawie mózgu. Występowanie nowotworu w rdzeniu kręgowym jest rzadkie. Opiszono oponiaki wywodzące się z komórek pokrywowych (ang. cap cells) pajęczynówki.

Pojedyncze guzy znajdowano u psów, a mnogie u kotów i bardzo rzadko u bydła, a także u ptaków [Jackson 1954]. Guzy rosnące z opony twardej, naciekają tkankę nerwową, a przez ucisk powodują jej atrofię. Są w większości niezłośliwe i zawierają pojedyncze płacikowe lub wielopłacikowe struktury. Zwykle są szarobiałe, włókniste, lecz czasami zawierają czerwone, brązowe bądź szare pola wylewów lub martwicy.

U psów, podobnie jak u ludzi, można wyodrębnić postać: **meningotelialną, syncyctialną, fibroblastyczną, transformującą, angioblastyczną, piaszczakowatą i mikrotorbielowatą.**



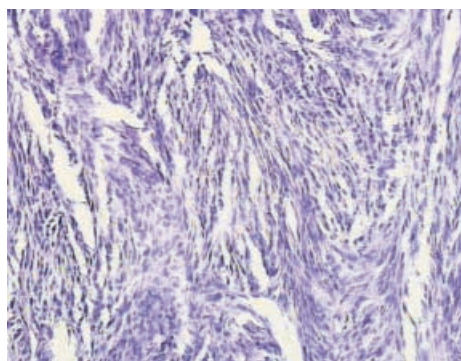
Rys. 7. Typowy oponiak (meningioma) (przekrój wieńcowy)

2.1.1.1. Oponiak meningotelialny (syncyctialny) (*meningioma meningotheliale*)

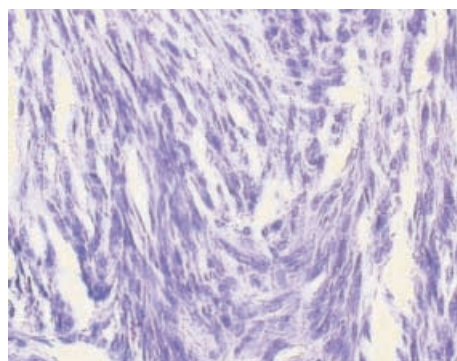
Oponiak meningotelialny (*meningioma meningotheliale*) zbudowany jest z komórek wielobocznych, o słabo zarysowanych błonach komórkowych. Jądra komórek są okrągłe lub owalne, blade, ujawniają tendencję do marginacji chromatyny i tworzenia tzw. dziur jądrowych (ang. nuclear holes). Wgłobienia cytoplazmatyczne i nieregularność kształtu jąder są powodem częstych pseudoinkluzji. W utkaniu guza obecne są niekiedy skupienia komórek drobniejszych, gęsto ułożonych obok siebie. Sporadycznie widać komórki duże i olbrzymie, z dziwacznymi jądrami, pojedynczymi lub mnogimi.

2.1.1.2. Oponiak włóknisty (*fibrous, fibroblastic meningioma*)

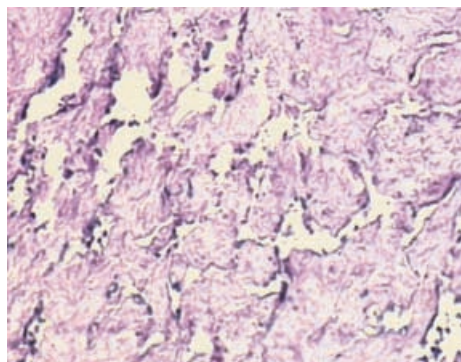
Nowotwór ten wykazano u 17-letniej kotki europejskiej. Guz był przyczepiony do sierpu mózgu, miał wielkości ziarna grochu, barwę szaro-żółtą i uciskał płat czołowy prawy. Guz wykazano w trakcie sekcji. Nie stwierdzono objawów klinicznych u kota. W obrazie histopatologicznym zawierał komórki wydłużone oraz bogactwo włókien retikuliny i kolagenowych w zrębie. Pęczki komórek tworzyły układy równoległe i przeplatały się między sobą (ryc. 7a-d).



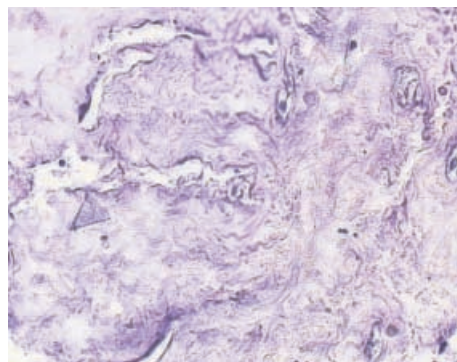
7a



7b



7c



7d

Ryc. 7a,b. Oponiak włóknisty (*fibrous, fibroblastic meningioma*) u 17-letniej kotki europejskiej.

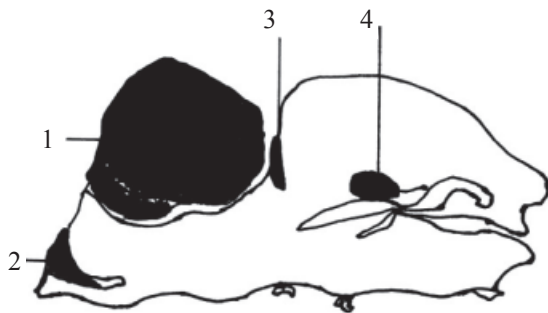
Komórki guza wydłużone z licznymi włóknienkami retikulinowymi i kolagenowymi w zrębie

Ryc. 7c,d. Oponiak włóknisty (*fibrous, fibroblastic meningioma*) u konia.

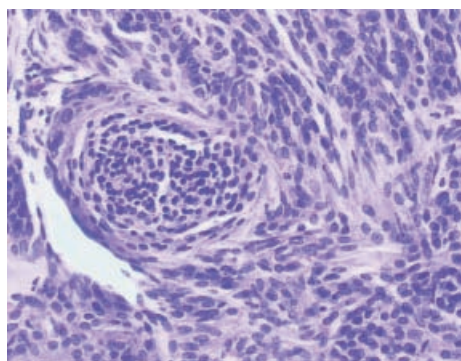
Komórki nowotworu szklisto zmienione, ulegają inkrustacji solami wapnia, barw. H-E

2.1.1.3. Oponiak przejściowy (transitional (mixed) meningioma)

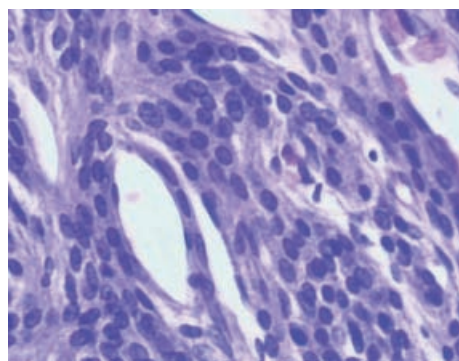
Jest najczęstszym typem oponiaka. Jego cechą jest obecność zwojów (spirali) z koncentrycznie ułożonych komórek, często z naczyniem w centrum. Zwoje te przypominają swoim wyglądem prawidłowe ziarnistości pajęczynówki. Mogą zawierać hialinę, posiadać zwapniały rdzeń lub umiejscowione w nim ciała piaszczakowate (schemat 1).



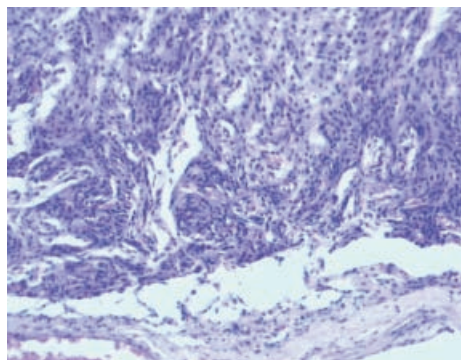
Schemat 1. Mnogie oponiaki przejściowe (*meningioma transitionale*) u tchórzofretki zlokalizowane na: 1, 3 – powierzchni płata czołowo-ciemiennego, 2 – w opuszcze węchowej, 4 – w warstwie naczyniówkowej opony miękkiej spłoty naczyniówkowej komory bocznej mózgu



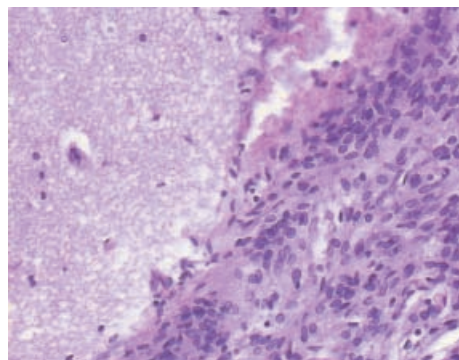
8a



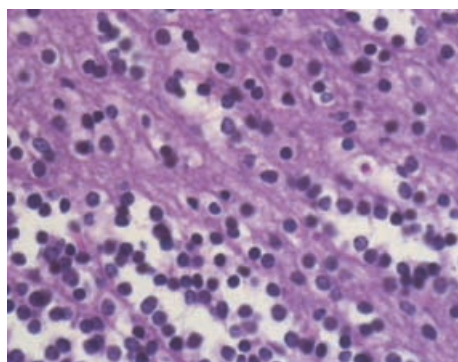
8b



8c



8d



8e

Ryc. 8a,b,c,d,e. Oponiak (*meningioma transitionale*) tchórzofretki

Typowe układy koncentryczne wydłużonych komórek z tworzeniem struktur zwojowych oponiaka. Na rycinach przedstawiono formowanie się kanałów naczyniowych (ryc. 8a,b,c), rozprężający wzrost oponiaka przejściowego u tchórzofretki uciskający korę mózgu (ryc. 8d), ogniskowy rozplam międzypęczkowego oligodendrogleju w istocie białej mózgu w sąsiedztwie guza (ryc. 8e), barw. H-E.

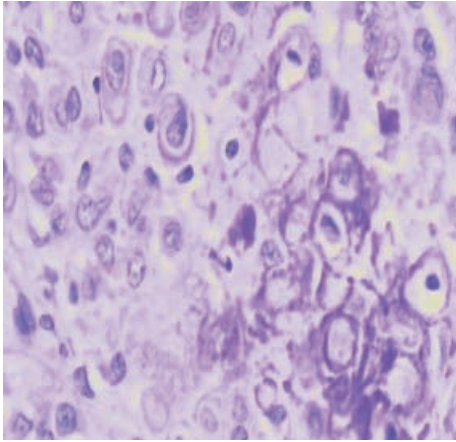
2.1.1.4. Oponiak piaszczakowaty (*psammomatous meningioma*)

Oponiak piaszczakowaty (*psammomatous meningioma*) ma ziarnistą powierzchnię przekroju spowodowaną dużą liczbą zwapnień. Zwapnienia te zlokalizowane są w centralnych partiach zwojów komórkowych. W badaniu mikroskopowym zawiera struktury przypominające włóczkę otoczone koncentrycznie usytuowanymi blaszkami hialinowymi, które często ulegają wapnieniu, tworząc ciała piaszczakowate (*psammoma bodies*). Występowanie nowotworu wykazano w kanale rdzeniowym oraz bruździe węchowej.

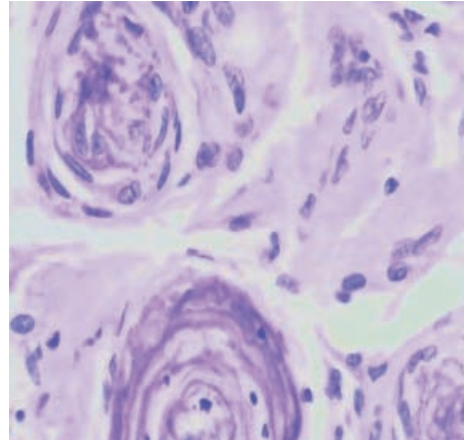
2.1.1.5. Oponiak wydzielniczy, syn. pseudopiaszczakowaty (*meningioma secretans syn. pseudopsammomatousum*)

Wśród wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych po guzach glejopochodnych drugie miejsce pod względem częstości występowania zajmują oponiaki (*meningioma*). U psów opisano dotychczas oponiaka torbielowatego, anaplastycznego, śluzowatego, piaszczakowatego, brodawkowatego, angioblastycznego i włóknistego. Podobnie jak zróżnicowany jest obraz histologiczny oponiaków, także ich sposób ekspansji na otaczające tkanki jest bardzo różny. Spotyka się zarówno rozrosty wyłącznie wewnątrzczaszkowe powodujące kompresji mózgu, jak i płaszczynowe nacieki opony twardej oraz izolowane rozrosty wewnątrz kości sklepienia czaszki. W części przypadków oponiaki po zniszczeniu struktur kostnych rozrastają się pod skórą głowy, powodując jej silną deformację. Pomimo wielu badań dotyczących biologicznej aktywności oponiaków u ludzi i zwierząt rozpoznanie tych guzów jest nadal trudne. W tej sytuacji leczeniem z wyboru jest zabieg radykalnego usunięcia nowotworu, który przy małym nasilonym rozroście daje pomyślne rokowanie.

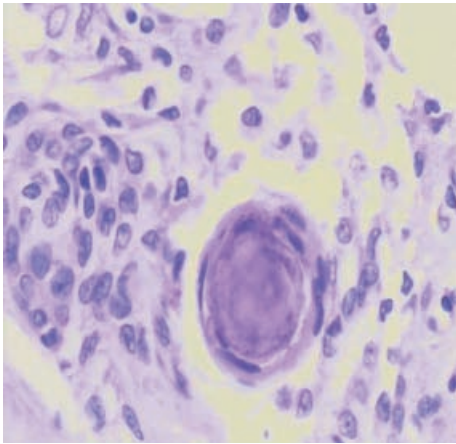
U 9-letniego psa, mieszańca, suki, w wieku 10 miesięcy obserwowano napady padaczki, których częstotliwość narastała pomimo leczenia preparatami barbituranowymi. Brak poprawy w leczeniu zdecydował o eutanazji psa. Badanie sekcyjne mózgowia wykazało obecność guza o wymiarach 1,7×1,2 cm, barwy szarobiałej. W obrazie histopatologicznym zdiagnozowano oponiaka wydzielniczego, pseudopiaszczakowatego (*meningioma secretans syn. pseudopsammomatousum*) z typowymi ciałami piaszczakowatymi. W strukturach jąder podstawy mózdzku również wykazano zmiany obrzękowe dotyczące głównie komórek Purkiniego z ogniskowym ubytkiem komórek tej warstwy. W istocie białej, w sąsiedztwie komór bocznych mózgu, obserwowano drobne ognisko demielinizacji. W warstwie podoponowej płata gruszkowatego opuszki węchowej i płata czołowego lewej półkuli wykazano ogniska martwicy pozawałowej (zawał błady) z mobilizacją mikrogleju i makrofagów. Dodatkowo stwierdzono pojedyncze okołonaczyniowe nacieki komórek mononuklearnych powstałe prawdopodobnie w następstwie ucisku guza na struktury kory mózgu (ryc. 9a–d).



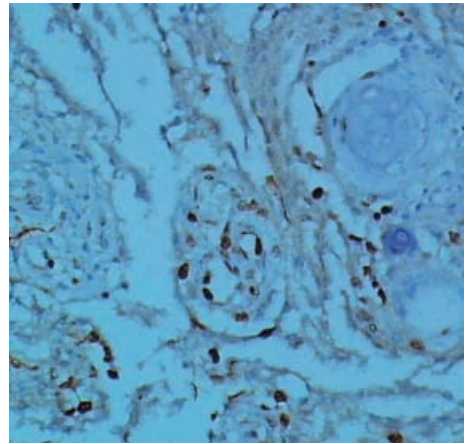
9a



9b



9c



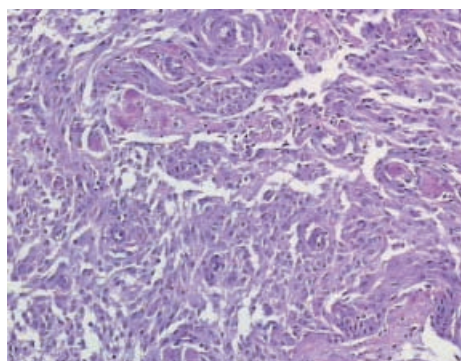
9d

Ryc. 9a. Formujące się ciało piaszczakowate; 9b. Uformowane ciało piaszczakowate;
9c. Ciało piaszczakowate rzekome

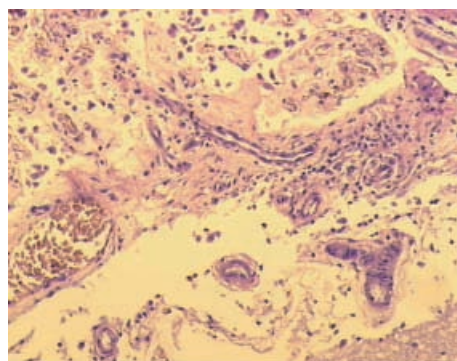
Ryc. 9a,b,c,d. Oponiak wydzielniczy, syn. pseudopiaszczakowate (*meningioma secretans* syn. *pseudopsammomatousum*) z obecnością ciał piaszczakowatych (*psammoma bodies*) u psa (ryc. 9a,b,c), barw. H-E. Słaba immunoreaktywność z PCNA (ryc. 9.d)

2.1.1.6 Oponiak naczyńniakowaty (*angiomatous (angioblastic) meningioma (meningioma angiomatousum)*)

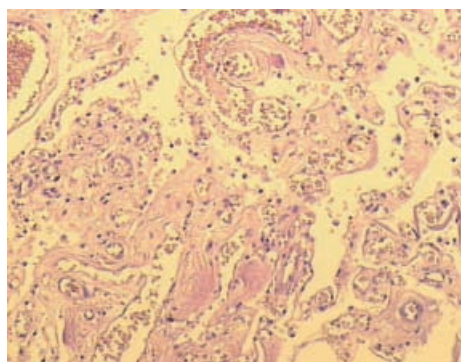
Cechą wyróżniającą jest obecność kanałów naczyńniowych o różnej szerokości. Ściany naczyńniowe są grube, zeszkliwiałe. Pomiedzy naczyńniami stwierdza się komórki nowotworowe, które swoim wyglądem odpowiadają oponiakowi meningotelialnemu (ryc. 10).



10a



10b



10c

Ryc. 10a,b,c. Oponiak naczylniakowaty (*meningioma angiomatosum*) z obecnością kanałów naczyniowych i szklawiczących ścian naczyń u psa, barw. H-E

Brak jest swoistego znacznika dla oponiaków, jednak niektóre profile immunohistochemiczne można wykorzystywać w ich rozpoznaniu różnicowym. Większość komórek guzów ujawnia immunoreaktywność wimentyny i nabłonkowego antygeny błonowego (EMA), rzadziej cytokeratyny i białka S-100. W oponiaku wydzielniczym część komórek nowotworowych oraz kwasochłonne sferule wykazują immunoreaktywność antygeny rakowo-śródowego (CEA).

2.1.1.7. Oponiak brodawkowaty (*meningioma papillare*)

Oponiak brodawkowaty (*meningioma papillare*) jest agresywnym, bogatokomórkowym oponiakiem z charakterystycznym okołonaczyniowym układem komórek w postaci pseudorozet i formowaniem brodawek rzekomych. Komórki przylegające do naczyń wykazują szpiczaste (stożkowe) wypustki, podobne do wypustek w rzekomych rozetach wyściółczaków. W obszarach ze strukturami brodawkowatymi brak jest na ogół układów zwojowych i ciał piaszczakowatych. Figury podziałów mitotycznych są liczne. Oponiaki brodawkowate dają często nawroty, naciekanie utkania mózgu lub późne przerzuty.

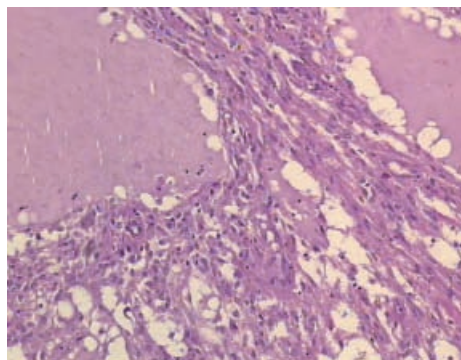
2.1.1.8. Oponiak drobnotorbielowaty (*meningioma microcysticum*)

Opis oponiaka dorobnotorbielowatego u psa podał Kitagawa i wsp. [2002], zaś przypadek oponiaka mózdzku o typie śluzowym u psa shih tzu przedstawił Suzuki i in. [2002] Własny przypadek dotyczy oponiaka drobnotorbielowatego (*meningioma microcysticum*) u psa, który charakteryzował się licznymi mikrotorbielkami wypełnionymi płynem. Torbiele otoczone były wypustkami komórek nowotworowych. Cytoplazma komórek miała wygląd wodniczkowy, jądra były pleomorficzne, hiperchromatyczne i zawierały liczne wtręty cytoplazmatyczne. Unaczynienie nowotworu było bogate. Często występowało szkliwienie naczyń oraz grupy komórek nowotworowych ze zmianami ksantomatycznymi. Układy zwojowe typowe dla oponiaków były bardzo skąpe.

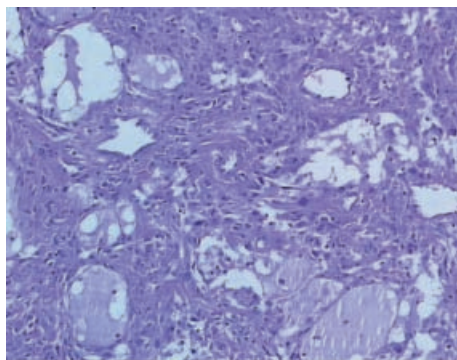
U psa, mieszańca, wiek 14 lat z objawami padaczki wykazano obecność guza zlokalizowanego podoponowo w okolicy kory czółowo-skroniowej o średnicy 2,1 x 1,7 cm. Guz był bladuróżowy, na rozkroju konsystencji miękkiej, z licznymi drobnymi torbielami, a centralne partie guza zawierały większe torbiele wypełnione bladuróżowym płynem (ryc. 11a-o).

Guz bladuróżowy, na rozkroju konsystencji miękkiej, z licznymi drobnymi torbielami. Centralne partie guza zawierały większe torbiele wypełnione bladuróżowym płynem (ryc. 11a,b,c,d). Szkliwienie ścian naczyń krwionośnych (ryc. 11f,g), barw. H-E.

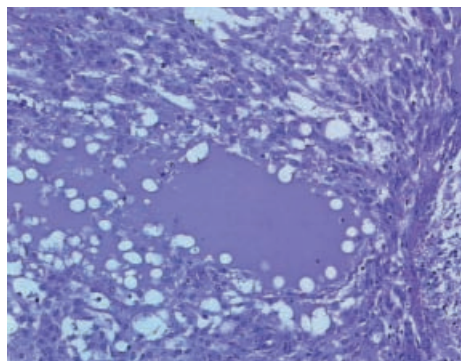
Brak reakcji z Ki-67 i białkiem S-100 (ryc. 11l,ł). Immunoreaktywność z CD31 (ryc. 11h), z wimentyną (ryc. 11m,n) i z PCNA (ryc. 11o).



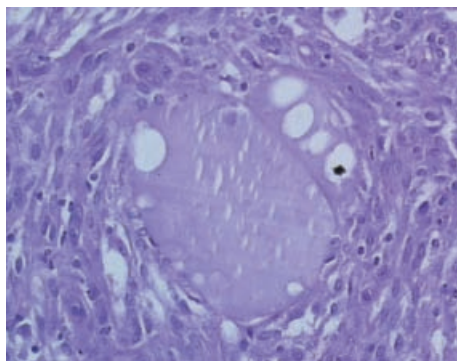
11a



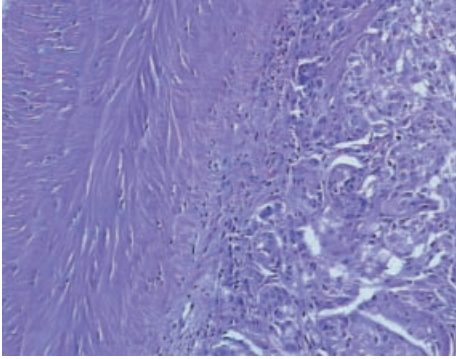
11b



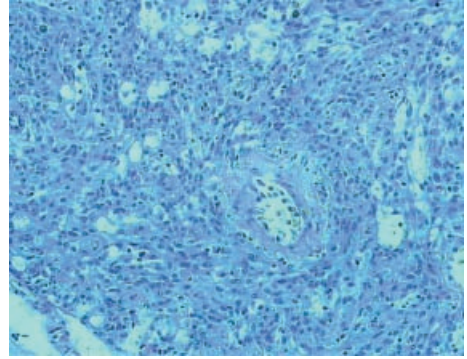
11c



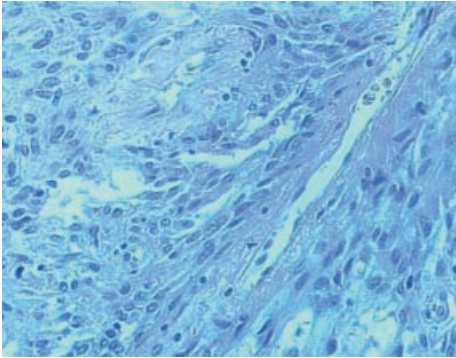
11d



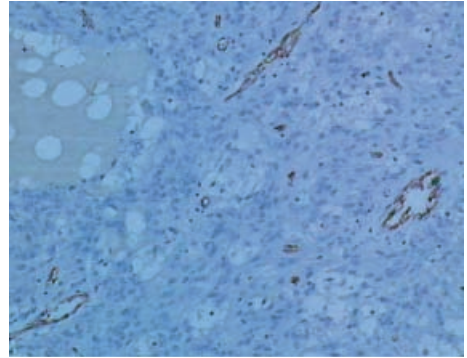
11e. Torebka włóknista guza



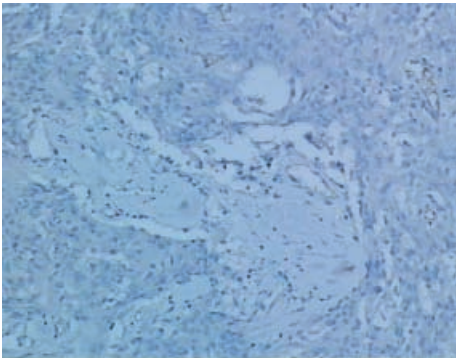
11f



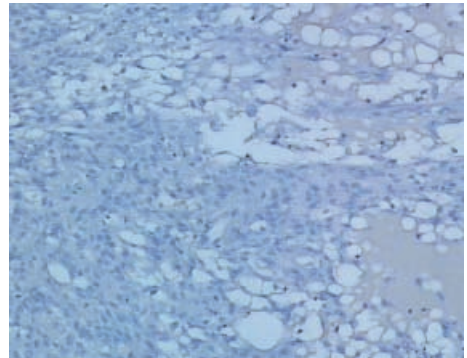
11g



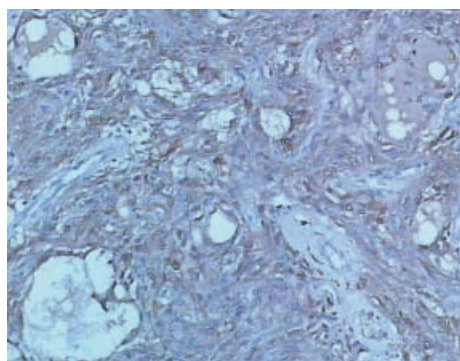
11h. Barw. CD 31



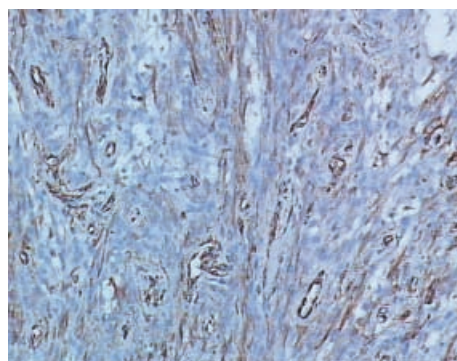
11 11i. Barw. CD 34



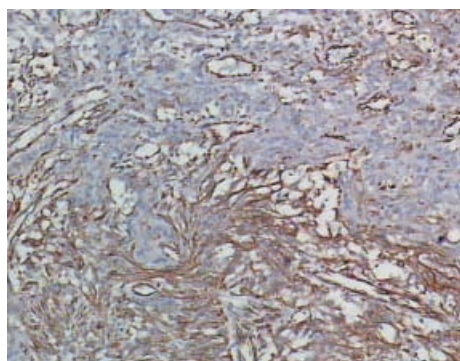
11l. Barw. Ki67



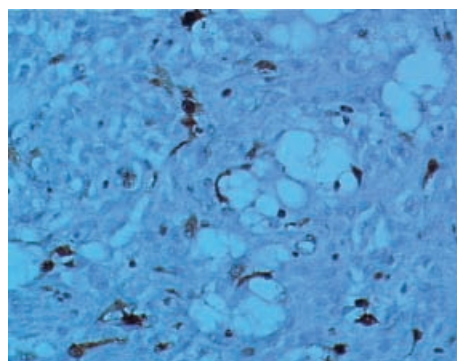
11l. Barw. s-100



11m. Barw. wimentyna



11n. Barw. wimentyn



11o. Barw. PCNA

Ryc. 11a,b,c,d,e,f,g. Oponiak drobnotorbielowaty (*meningioma microcysticum*) u psa

2.1.1.9. Oponiak metaplastyczny (*metaplasticum meningioma*)

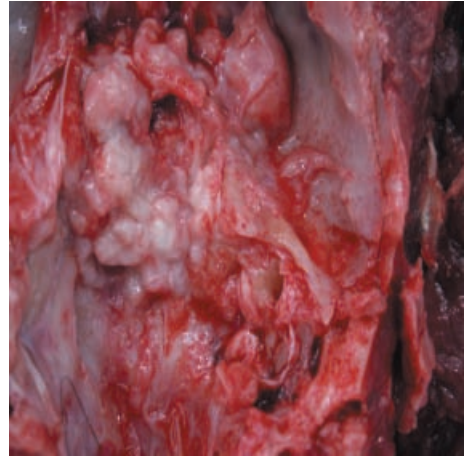
Oponiak metaplastyczny jest nowotworem typu meningotelialnego, przejściowego lub włóknistego, wykazującym metaplazję w kierunku komórek żółtkowych (ksantomatycznych), chrzęstnych, kostnych, śluzowych bądź tłuszczowych.

U psa, owczarka niemieckiego w wieku 9 lat, z objawami powtarzających się napadów padaczkowych wykazano obecność zmian nowotworowych zlokalizowanych w tylnym dole czaszkowym. W badaniu histopatologicznym rozpoznano oponiaka metaplastycznego (*metaplasticum meningioma*) z tendencją do metaplazji chrzęstnej (ryc. 12a–g).

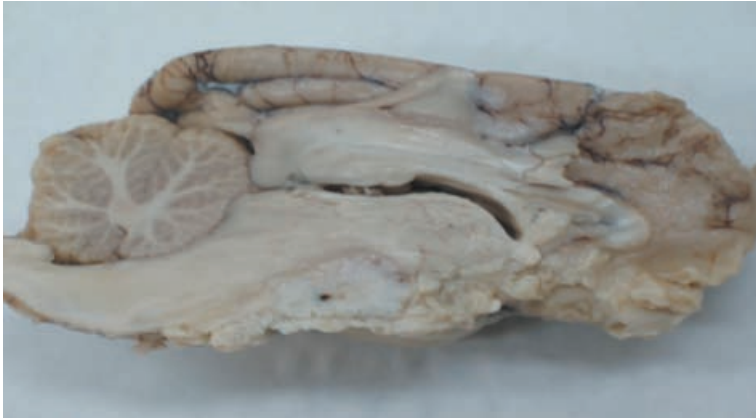
Na rycinach przedstawiono typowe utkanie oponiaka (ryc. 12d,e,f,g) z widocznymi cechami metaplazji chrzęstnej (ryc. 12e,f), barw. H-E.



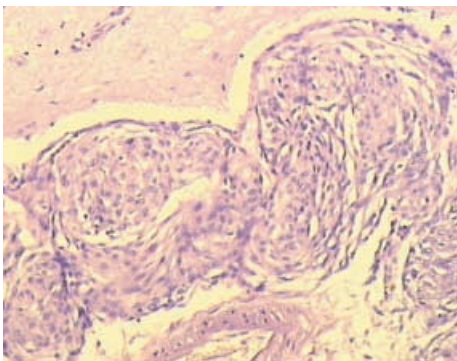
12a



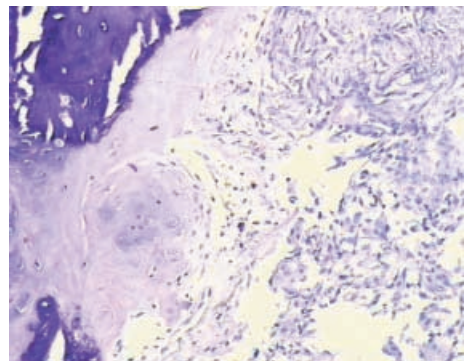
12b



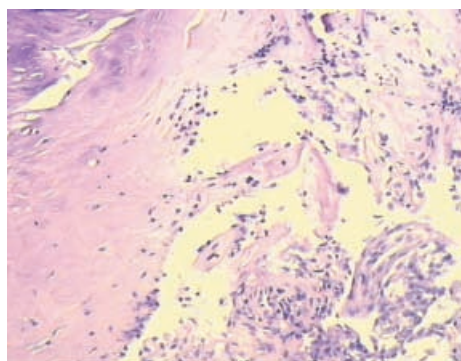
12c



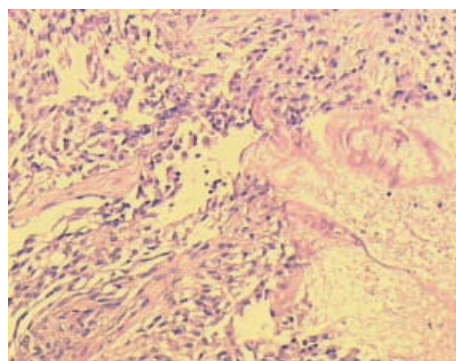
12d



12e



12f



12g

Ryc. 12a,b,c. Oponiak metaplastyczny (*metaplastic meningioma*) zlokalizowany w tylnym dole czaszkowym uciskający struktury pnia i częściowo kory skroniowej prawej półkuli mózgu psa, owczarka niemieckiego w wieku 9 lat; Ryc. 12d,e,f,g

2.1.1.10. Oponiak anaplastyczny (*anaplastic (malignant) meningioma*)

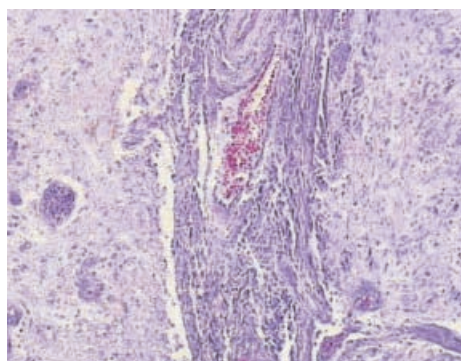
Termin oponiak anaplastyczny (złośliwy) (*anaplastic malignant meningioma*) stosuje się do guzów o utkaniu oponiaka, które wykazują ogniska znacznego polimorfizmu komórkowego, liczne figury podziału i obszary martwicy oraz naciekają tkanki mózgu [Al-Mefty i in. 2004].

Nie ma swoistego znacznika dla oponiaków, jednak niektóre profile immunohistochemiczne można wykorzystywać w ich rozpoznaniu różnicowym. Większość komórek guzów ujawnia immunoreaktywność wimentyny i nabłonkowego antygenu błonowego (EMA), rzadziej cytokeratyny i białka S-100. W oponiaku wydzielniczym część komórek nowotworowych oraz kwasochłonne sferule wykazują immunoreaktywność antygenu rakowo-płodowego (CEA). Cechami charakterystycznymi oponiaków są liczne, długie, zazębiające się i splatające nawzajem wypustki cytoplazmatyczne, dobrze wykształcone połączenia międzykomórkowe, występujące najczęściej w postaci desmosomów, rzadziej jako ang. gap junction i specjalizacje hemidesmosomopodobne, jądrowe wpuklenia cytoplazmy oraz skupiska włókienek pośrednich (brak jest pomiędzy komórkami nowotworowymi błon podstawnych) [Maeda i in. 2005].

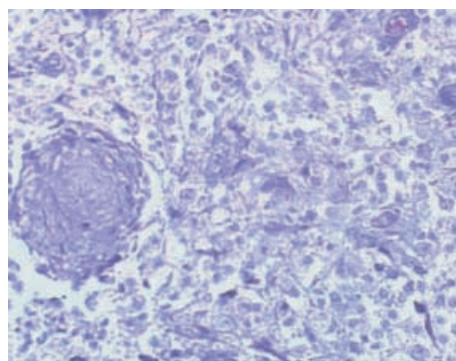
Oponiak (*anaplastic meningioma*) rozpoznano w materiale własnym u 3-miesięcznego warchlaka (ryc. 13a–e). Zwierzę wykazywało objawy neurologiczne (zaburzenia koordynacji ruchu, niedowład kończyn). Sekcyjnie wykazano obecność nieregularnego guza wielkości orzecha laskowego, połączonego z oponą twardą, który naciekał korę mózdzku i okolicę komory IV. Budowa guza na przekroju była niejednolita. Histologicznie guz zawierał mieszane pola komórek endotelialnych i włókienkowych. Pola endotelialne przedstawiały zwoje i pasma komórek z obfitą cytoplazmą, owalnym, wydłużonym lub skręconym jądrem z obwodowo rozmieszczoną chromatyną. Typowe zwoje kształtem przypominały łuski cebuli, utworzone z kilkudziesięciu komórek. Często centralne partie guza ulegały dezintegracji bądź martwicy. W takich miejscach odkładały się sole wapnia.

Typowe zwoje kształtem przypominały łuski cebuli (ryc. 13b,c). Centralne partie guza ulegały dezintegracji i martwicy z odkładaniem się soli wapnia (ryc. 13d), barw. H-E.

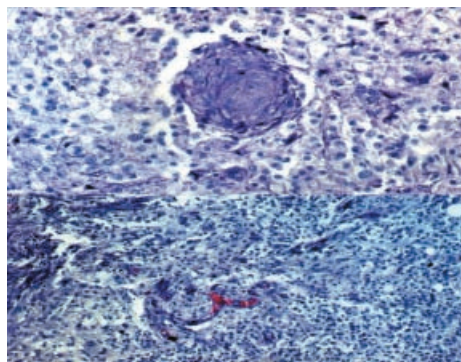
2.1.1.11 oponiaka śluzowatego (*myxoid*), 2.1.1.12 guza ziarnistego (*granular cell*) nie stwierdzono w materiale badań.



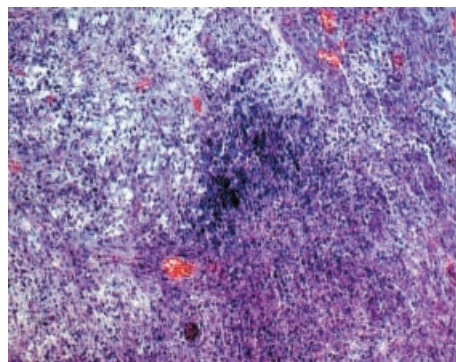
13a



13b



13c



13d

Ryc. 13a,b,c,d. Oponiak anaplastyczny (*anaplastic meningioma*) u warchlaka

2.2. Guzy mezenchymalne, niewywodzące się z meningoethelium

2.2.1 włóknakiomięsak (*fibrosarcoma*), 2.2.2 mięśniakiomięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma*), 2.2.3 rozsiana mięsakowatość opon (*diffuse meningeal sarcomatosis*), 2.2.4 obłoniak (*haemangiopericytoma*).

2.2.1. Włóknakiomięsak (*fibrosarcoma*)

Włóknakiomięsak (*fibrosarcoma*) jest złośliwą postacią włókniaka bogatą w fibroblasty i fibrocyty oraz włókna siateczkowe, a ubogą we włókna kolagenowe. Komórki mięsaka różnią się od prawidłowych, embrionalnych fibroblastów brakiem zdolności różnicowania się, tj. zatrzymują się na wczesnym etapie dojrzewania. Włókniak mięsakowy rozwija się z wszystkich rodzajów tkanki łącznej, lecz najczęściej z tkanki włóknistej (mezenchymalne guzy skóry i tkanek miękkich). Są to guzy miękkie, barwy białej na przekroju, często z ogniskami martwicy i wylewami krwi. W obrazie mikroskopowym zbudowane z małych, wrzecionowatych komórek gęsto ułożonych obok siebie, tworzących chaotyczne pasma, zawirowania lub wiązki. Komórki włókniaka mięsakowego mają ubogą cytoplazmę i duże jądra o różnej zawartości chromatyny. Podścielisko guzów skąpe, zbudowane z delikatnej siateczki włókien srebrochłonnych. Naczynia krwionośne w tych guzach nieliczne, cienkościenne, łatwo ulegają pęknięciu.

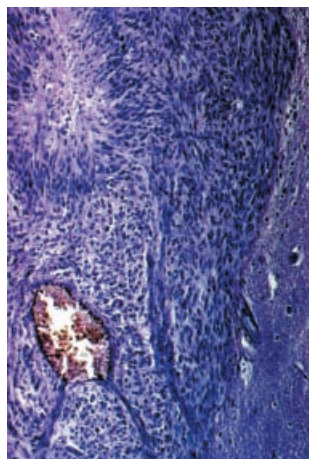
2.2.2. Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma*)

Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma*) jest złośliwym nowotworem tkanek miękkich, rzadko stwierdzanym w uoń o budowie histologicznej podtypu zarodkowego. Guz ten rozwija się w związku z oponami miękkimi mózgu lub rdzenia kręgowego. Znaną są także przypadki o lokalizacji w półkulach mózgu i mózdzku. Nowotwór jest zbudowany z gęsto ułożonych, niewielkich, okrągławych komórek o nieobfitej, kwasochłonnej cytoplazmie z widocznymi figurami podziału mitotycznego. Pasma podścieliskowej tkanki łącznej zawierają naczynia krwionośne dzielące utkanie nowotworu na wyspy i sznury różnej wielkości. Gdziekolwiek dostrzec można komórki wstęgowe o jednym lub kilku jądrach. W ich cytoplazmie widoczne są niekiedy włókienka ułożone równolegle do długiej osi oraz poprzeczne prążkowanie. Komórki nowotworu są wimentyno-dodatnie. W większości przypadków dodatnie są również odczyny z przeciwciałami przeciw desminie, mioglobinie oraz aktynie swoistej dla mięśni.

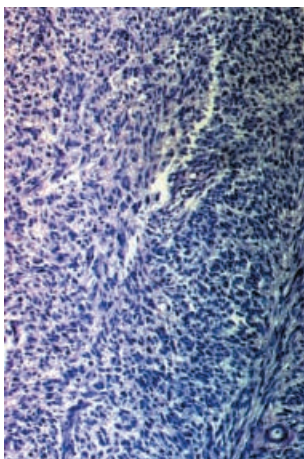
2.2.3. Rozsiana mięsakowatość opon (*diffuse, meningeal sarcomatosis*)

Mięsakowatość opon (ang. *meningeal sarcomatosis*) to bardzo rzadko spotykany nowotwór złośliwy, wywodzący się z opon i naciekający rozległe przestrzeń podpajęczynówkową, a także przestrzenie okołonaczyniowe płaszczą mózgu. Większość znanych dotąd przypadków dotyczyła dzieci i młodych dorosłych. Nowotwór występuje zarówno w obrębie mózgowia (część), jak i rdzenia kręgowego. Rozrost nowotworowy obejmuje zwykle rozległy obszar opon; może też ujawnić się pod postacią kilku oddzielnych ognisk. W większości przypadków utkanie guza jest polimorficzno-komórkowe. Składa się z komórek kształtu wrzecionowatego, okrągłego i owalnego o skąpej zwykle cytoplazmie. Komórki wykazują cechy atypii, są chaotycznie ułożone. Liczba mitoz jest zmienna. W niektórych guzach dominującym składnikiem jest komórka wrzecionowata, a obraz mikroskopowy przypomina utkanie włókniakomięsaka.

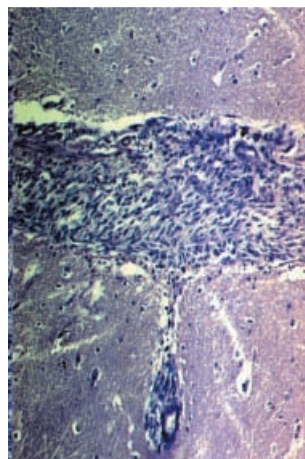
Pierwotne mięsaki opon u psów, takie jak włókniakomięsak (*fibrosarcoma*), są stosunkowo rzadkimi nowotworami. Rozsiany, pleomorficzny, limforetikularny mięsak opony miękkiej nazwany mięsakiem opon lokalizuje się najczęściej u psów w przestrzeni podpajęczynówkowej rdzenia kręgowego okolicy lędźwiowo-krzyżowej. Nowotwór opisany był u koni, bydła i kotów (ryc. 14a-c).



14a



14b



14c

Ryc. 14a,b,c. Mięsakowatość opon (*diffuse, meningeal sarcomatosis*) u psa

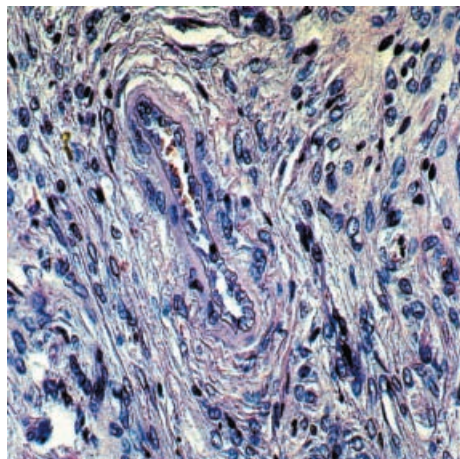
Utkanie guza polimorficzno-komórkowe składa się z komórek kształtu wrzecionowatego, okrągłego i owalnego o skąpej zwykle cytoplazmie. Komórki guza wykazują cechy atypii, są chaotycznie ułożone, a liczba mitoz jest zmienna, barw. H-E.

2.2.4. Obłoniak (*haemangiopericytoma*)

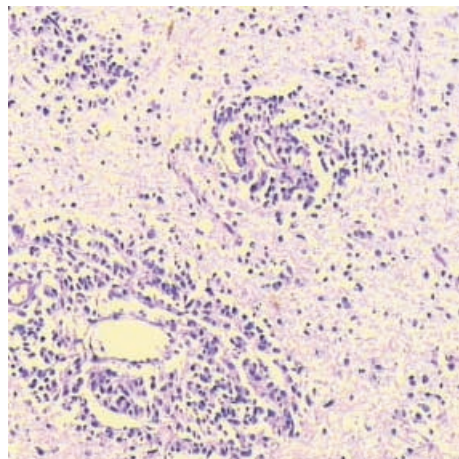
Jest to rzadki nowotwór wywodzący się z pericytów, zbudowany z licznych kanałów naczyniowych o różnej szerokości, pomiędzy którymi znajdowały się gęsto ułożone komórki kształtu okrągłego, owalnego lub wrzecionowatego o nieostrych zarysach cytoplazmy. Usytuowane centralnie, pęcherzykowe jądro było owalne bądź okrągłe. Obłoniaki oun zaliczano do niedawna do grupy oponiaków, a ich charakterystyczną cechą jest tendencja do tworzenia wznowy i dawania odległych przerzutów. Patnaik i in. [1986] nowotwór o cechach morfologicznych podobnych do zdiagnozowanego przez nas zaliczyli do oponiaków angioblastycznych.

U ludzi występuje najczęściej pomiędzy 40. a 60. rokiem życia, z równą częstotliwością u obu płci. Guzy te mają utkanie lite i pozornie ubogonaczyniowe. Lokalizują się wewnątrzczaszkowo i w kanale kręgowym. W obrazie ultrastrukturalnym obłoniaków u ludzi dominujący składnik nowotworu stanowią komórki o budowie pericytu otoczone bezpostaciowym materiałem przypominającym błonę podstawną. W tych guzach nie obserwuje się dobrze ukształtowanych połączeń międzykomórkowych, jak również interdigitacji międzykomórkowych, które stanowią element wysoce charakterystyczny dla oponiaków.

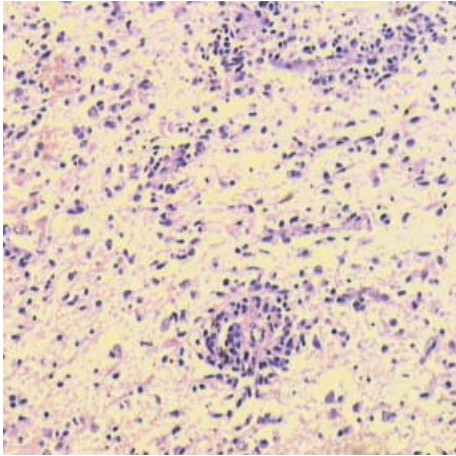
U psa, jamnika, zmiany nowotworowe przedstawiały rozrost szarobiałej tkanki przypominającej ziarninę zapalną (ryc. 15a–f). Guz był usytuowany podnamiotowo, wrastał do przestrzeni podpajęczynówkowej do piramid i ciała trapezowatego. Układ komorowy był znacznie poszerzony. Rozpoznany guz to mezynchymalny nie pochodzący z meningoelium, obłoniak (*haemangiopericytoma*) histologicznie odpowiadający opisom tych guzów podanym przez licznych autorów [DíAmore i in. 1990, Mossakowski i in. 1981, Sołtysiak i in. 2002]. Obłoniak (*haemangiopericytoma*) u psa sznauera średniego, wiek 9 lat, zlokalizowany był w obrębie opuszki węchowej lewej, sięgający do jądra ogoniastego (ryc. 15g–l).



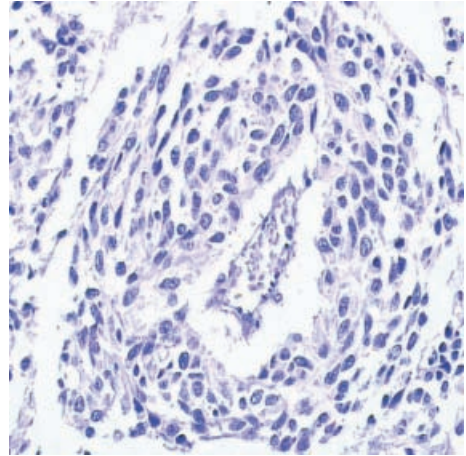
15a



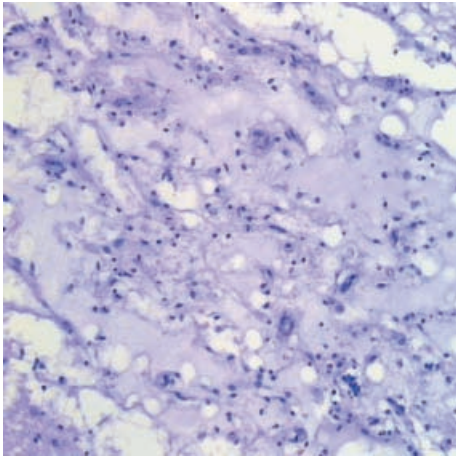
15b



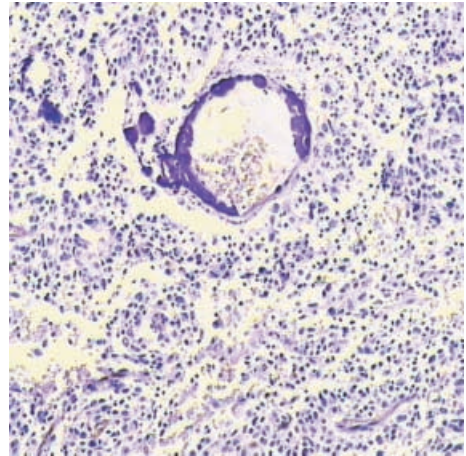
15c



15d

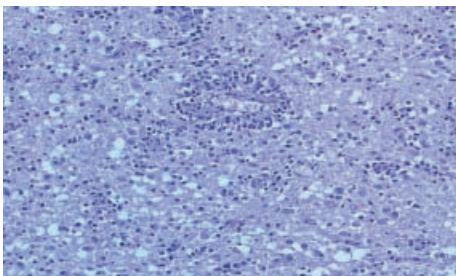


15e

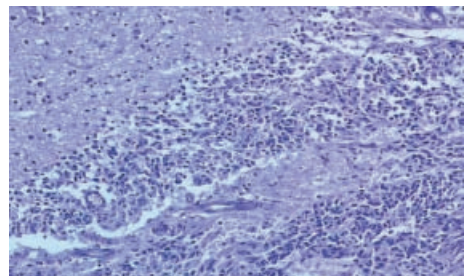


15f

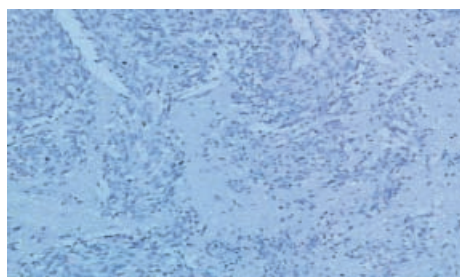
Ryc. 15.a,b,c,d,e,f. Obloniak (*haemangiopericytoma*) u psa, jamnika



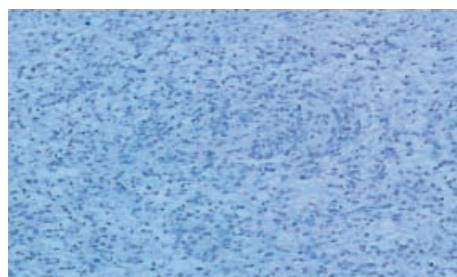
15g



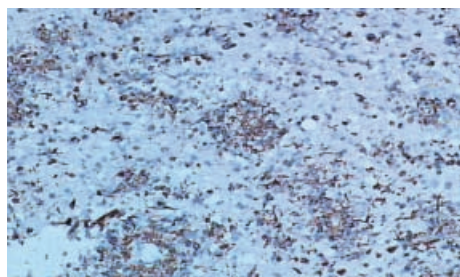
15h



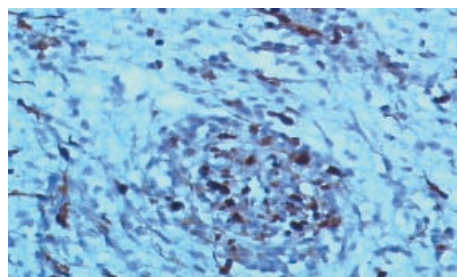
15i. Barw. Ki-67



15j. Barw. CD34



15k. Barw. wimentyna



15l. Barw. PCNA

Ryc. 15g,h,i,j,k,l. Obłoniak (*haemangiopericytoma*) u psa sznauera średniego, wiek 9 lat, zlokalizowany w obrębie opuszki węchowej lewej, sięgający do jądra ogoniastego lewej półkuli

Zmiany nowotworowe przedstawiały rozrost szarobiałej tkanki przypominającej ziarninę zapalną. Guz był usytuowany podnamiotowo wrastał do przestrzeni podpajęczynówkowej, piramid i ciała trapezowego. Na rycinach przedstawiono: utkanie obłoniaka z gęsto ułożonymi komórkami kształtu okrągłego, owalnego lub wrzecionowatego o nieostrych zarysach cytoplazmy (ryc. 15a,b,c,d); nowotworowy rozplm pericytów naczyń krwionośnych (ryc. 15a,b,c,d); obrzęk podścieliska guza (ryc. 15e); wapnienie ścian naczyń guza (ryc. 15f).

Utkanie obłoniaka z gęsto ułożonymi komórkami kształtu okrągłego, owalnego lub wrzecionowatego o nieostrych zarysach cytoplazmy tworzące układ palisadowaty. Brak torebki, penetracja nowotworu w otoczenie (ryc. 15g,h), barw. H-E. Brak reakcji z przeciwciałem Ki67 i CD34 (ryc. 15i,j). Immunopozytywna reakcja guza z wimentyną (ryc. 15k) i PCNA (ryc. 15l).

3. GUZY TKANKI LIMFATYCZNEJ I KRWIPOCHODNE

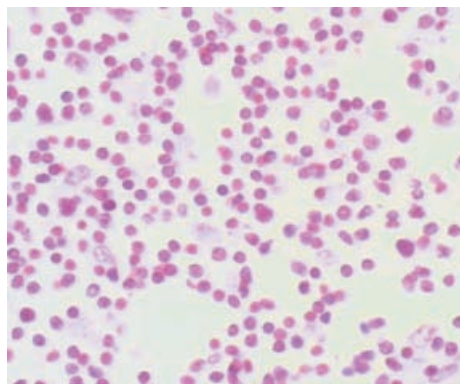
3.1 chłoniak (*lymphoma*), chłoniakomięsak (*lymphosarcoma*), 3.2 nie B i nie T guzy leukocytarne, siatkowica (*neoplastic reticulosis*), 3.3 drobnoglejakowatość (*microgliomatosis*), 3.4 histiocytoza złośliwa (*malignant histiocytosis*).

3.1 Chłoniak (*lymphoma*), chłoniakomięsak (*lymphosarcoma*)

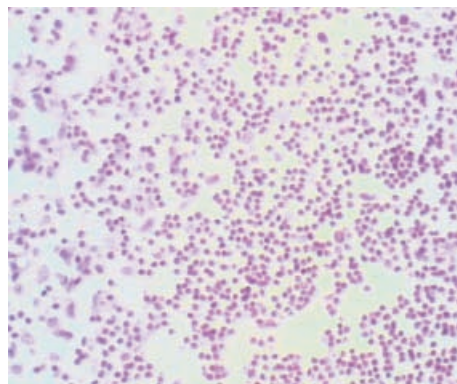
Chłoniaki (*lymphoma*) podobnie jak inne nowotwory powstają na skutek nagromadzenia się nieodwracalnych uszkodzeń w materiale genetycznym komórki prawidłowej, które powodują, że zmienia ona fenotyp i dzieli się w sposób niekontrolowany. Geny biorące udział w karcino-

genezie to: protoonkogeny kodujące białka stymulujące podział komórki i geny supresorowe, których produkty białkowe wstrzymują podziały komórkowe. Identyfikacja poszczególnych genów z obu grup, w różnych rodzajach nowotworów oraz analiza rodzaju i sekwencji aberracji genetycznych zachodzących w ich obszarze stanowią podstawę poznania mechanizmów procesu nowotworowego. Chłoniaki u psów podobnie jak u ludzi oraz innych gatunków zwierząt wywodzą się z tkanki limfoidalnej i cechują się zróżnicowaną budową cytomorfologiczną. Różnorodność struktury mikroskopowej w tej grupie nowotworów wynika z tego, że transformacja nowotworowa może być inicjowana we wszystkich rodzajach komórek limfoidalnych, niezależnie od ich stadium rozwojowego. Pierwotne chłoniaki oun stwierdza się w istocie białej, pniu mózgu i oponach. Obszary guza są obrzękłe, odbarwione, wyraźnie różnicują guz od otaczającego mięszu. Mikroskopowo posiadają orientację okołonaczyniową i są złożone z komórek limfoidalnych z delikatnym, włóknisto-naczyniowym zrębem. Czasem w utkaniu guzów dominują małe limfocyty, a niektóre chłoniaki są mieszane. Przeważająca część chłoniaków u kotów i psów daje silną pozytywną reakcję z CD3 dla markera limfocytów T. Pierwotne chłoniaki B-komórkowe były opisane u psów, opierając się na ekspresji podklasy immunoglobulin i ich reakcji z aktualnie dostępnymi biomarkerami HM57 i BLA36. Niektóre antygeny komórek szeregu leukocytarnego LCA, CD 45, CD 20 są również przydatne w wykrywaniu zmian nowotworowych, wywodzących się z układu krwiotwórczego i chłonnego.

Chłoniaki złośliwe określa się również mianem chłoniakomięsaków (*lymfosarcoma*). Są najczęściej występującymi nowotworami układu krwiotwórczego u psów. Stwierdzone są najczęściej u osobników w wieku średnim i u starszych. Guzy te przedstawiają nowotworowy, monoklonalny rozrost komórek układu limfoidalnego i mogą się wywodzić zarówno z komórek linii B, jak i T (ryc. 16a,b).



16a



16b

Ryc. 16a,b. Chłoniak (*lymphoma*) u psa, barw. H-E

3.2. Nie B i nie T guzy leukocytarne, siatkowica (*neoplastic reticulosis*)

Są rzadkimi nowotworami złośliwymi oun o nieznannej histogenezie, posiadają orientację okołonaczyniową. Jest to kontrowersyjna grupa guzów oun, zawierająca formy ziarniniakowe i mięsakowe. Można wyróżnić ich trzy postacie: ziarniniakową z naciekiem komórek spotykanych w ogniskach zapalnych, neoplastyczną z komórkami retikulo-histiocytarnymi i lim-

foidalnymi, mikrogljomatyczną. Występują najczęściej u psów (75%), a rzadziej u koni, bydła i kotów (25%).

3.3. Drobnoglejakowatość (*microgliomatosis*)

Drobnoglejakowatość u dojrzałych i starych psów uznawana jako pierwotny chłoniak oun. Jest to choroba mózgowia rozwijająca się powoli, postępująca. Charakterystycznym wzorem wzrostu w mózgu, pniu mózgu i mózdzku jest wzrost warstwowy. W mikroskopie stwierdza się rozsiałą, nadmierną komórkowość istoty białej półkul mózgowych, pnia mózgu i mózdzku.

3.4. Histiocytoza złośliwa (*malignant histiocytosis*)

Jest złośliwym pleomorficznym nowotworem tkanek miękkich, niezwykle rzadkim w oun. Nowotwór ten zwykle związany z oponami może się rozwinąć zarówno wewnątrzczaszko-wo, jak i w kanale kręgowym. Nowotwór charakteryzuje znaczny polimorfizm komórkowy. W utkaniu guzów przeważają komórki wrzecionowate przypominające fibroblasty, które ułożone są w pasma wzajemnie się przeplatające. W utkaniu nowotworu stwierdza się komórki histiocytarne jedno- i wielojądrowe.

4. GUZY OKOLICY SIODEŁKA TURECKIEGO

4.1. nadsiodłowy guz komórek płciowych (*suprasellar germ cell tumor*), 4.2. gruczolak przysadki (*pituitary adenoma*) 4.3. rak przysadki (*pituitary carcinoma*), 4.4. czaszokogardlak (*craniopharyngioma*) (guz kieszonki Rathkego).

4.1. Nadsiodłowy guz komórek płciowych (*suprasellar germ cell tumor*)

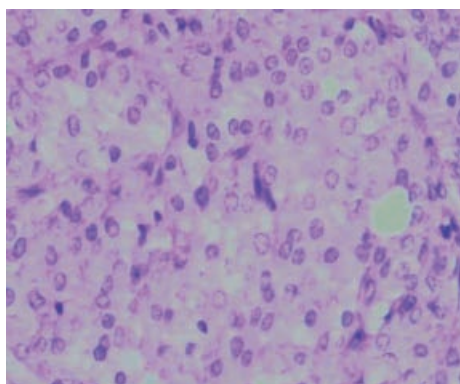
Guzy wywodzące się z odszczepienia nabłonka zarodkowego. W oun psa guz komórek płciowych był opisany w obszarze nadsiodłowym. Makroskopowo guzy te są szarobiałe, usytuowane w linii środkowej, tworzące zewnątrzmożgowe masy zamykające przysadkę i uciskające struktury podwzgórza i wzgórza.

4.2. Gruczolaki przysadki (*pituitary adenoma*)

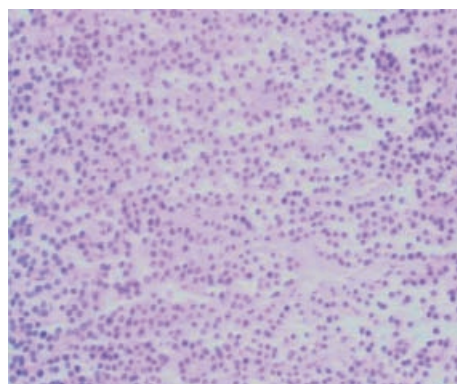
Są szarobiałe z ciemniejszymi polami wylewów i martwicy. Często stwierdza się u psów. Gruczolaki przysadki i guzy kieszonki Rathkego obserwowano również u koni (ryc. 18a–d), bydła i kotów. Naciekają zwykle komorę III i podwzgórze. U psów guzy dotyczą głównie części dalszej przysadki, a rzadziej części przyśrodkowej.

W materiale własnym gruczolaka przysadki stwierdzono u 17-letniego cocker spaniela, który przez kilka tygodni wykazywał objawy neurologiczne i bólowe (ryc. 17a–c). W stanie ciężkim (porażenia) psa poddano eutanazji. Wykryto guz wielkości orzecha włoskiego. Był on miękki, sinoczerwony i bogato unaczyniony. Mikroskopowo miał budowę gruczolaka. Stosunkowo dość często stwierdza się guzy przysadki u kotów [Mayer i in. 2006]. Opis własnego przypadku gruczolakoraka przysadki z przerzutem do mózdzku zdiagnozowano u 12-letniego kota europejskiego.

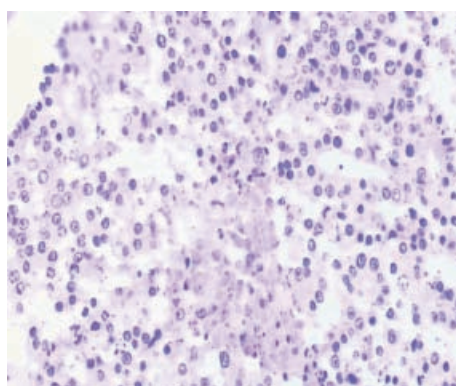
Na rycinach przedstawiono komórki nowotworu kształtu sześciennego i cylindrycznego, uszeregowane wzdłuż naczyń lub tworzące skupienia wypełniające przestrzenie między naczyniami (ryc. 17a,b,c), ognisko martwicze (ryc. 17c), barw. H-E.



17a

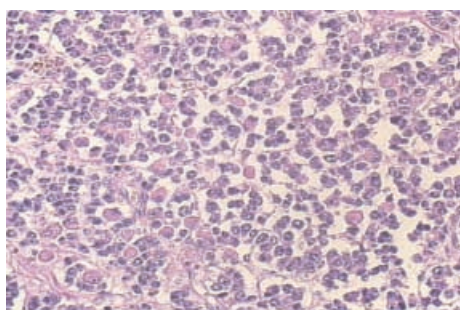


17b

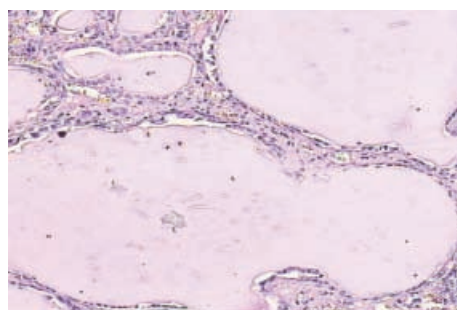


17c

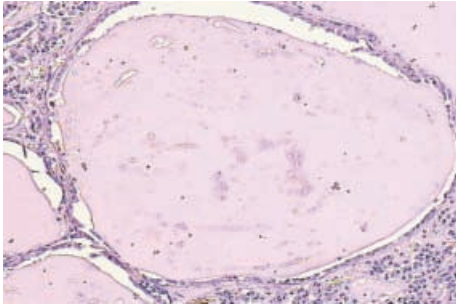
Ryc. 17a,b,c. Barwnikooporny gruczolak przysadki u 17-letniego cocker spaniela



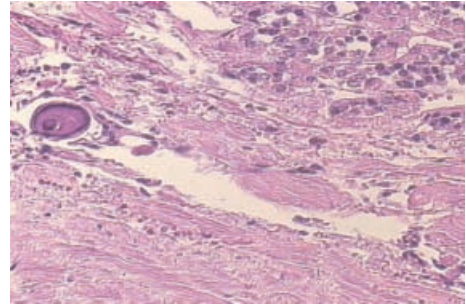
18a



18b



18c

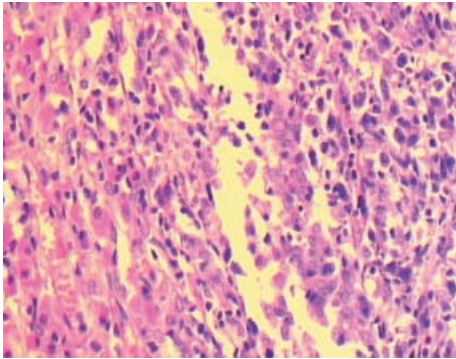


18d

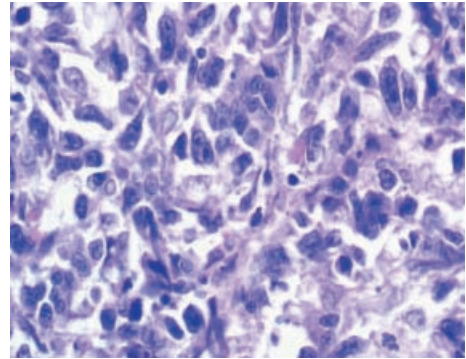
Ryc. 18a,b,c,d. Gruczolak przysadki (*pituitary adenoma*) u konia

Na rycinach przedstawiono również obecność pojedynczych torbieli w gruczolaku (18b,c), barw. H-E.

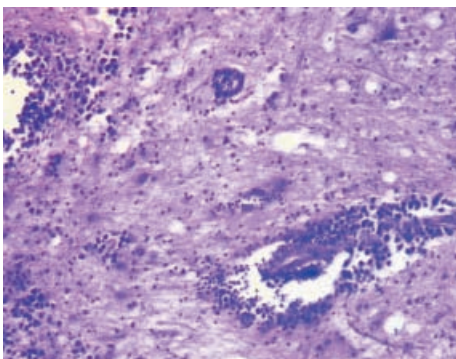
4.3. Rak przysadki (*pituitary carcinoma*)



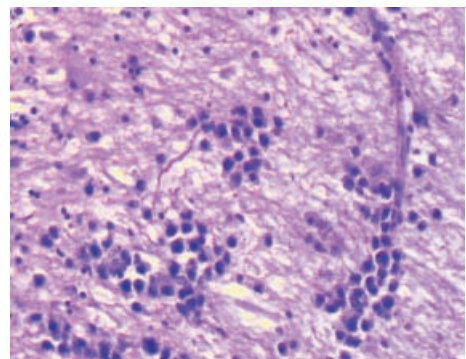
19a



19b



19c



19d

Ryc. 19a,b,c,d. Rak przysadki (*pituitary carcinoma*) z przerzutem do mózdzku u kota europejskiego w wieku 12 lat. W obszarze nowotworu widoczna atypia komórek i duże hyperchromatyczne jądra, barw. H-E

4.4. Czaszkogardlak (*cranopharyngioma*)

Czaszkogardlak to guz nabłonkowy okolicy siodełka pochodzący z kieszonki Rathkego. Jest rzadkim nowotworem u psów i nieopisanym u innych gatunków zwierząt. Jest guzem ekspansyjnym, infiltrującym złożonym z wielokątnych lub kolumnowych komórek tworzących obszary, w których stwierdza się torbiele i kanaliki. Podziały mitotyczne występują rzadko. W obszarze guza widoczne są liczne ogniska martwicze i towarzyszący odczyn zapalny. Komórki nowotworowe są immunopoztywne z cytokeratyną.

5. INNE GUZY PIERWOTNE I TORBIELE

5.1 naczyniowy hamartoma (*vascular hamartoma*), 5.2 cysty epidermy (*epidermoid cysts*), 5.3 torbiele przysadki (*pituitary cysts*), 5.4 mięśniak metaplastyczny (*leiomyoma metaplasticum*), 5.5 inne torbiele (*other cysts*).

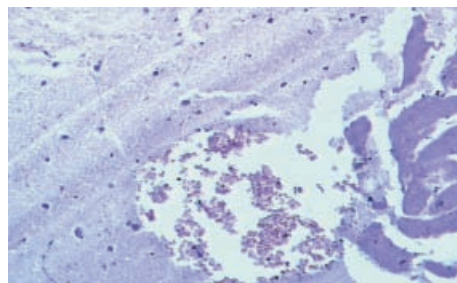
5.1, 5.2., 5.3 są to bardzo rzadko stwierdzane, łagodne guzy występujące w oun. Należą do nich: naczyniowy hamartoma (*vascular hamartoma*), cysty epidermy (*epidermoid cysts*), torbiele przysadki (*pituitary cysts*), inne torbiele (*other cysts*), mięśniak metaplastyczny (*leiomyoma metaplasticum*), a także zaliczane do tej grupy nowotwory: chrząstniak, kostniak, kostniakochrząstniak, tłuszczak i histiocytoma włóknisty.

5.4. Mięśniak metaplastyczny (*leiomyoma metaplasticum*)

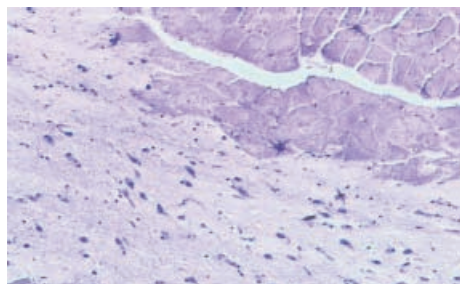
W badaniu sekcyjnym u psa charta, w wieku 4 lat, stwierdzono obecność guza usytuowanego w okolicy dolnej skroniowej lewej półkuli mózgu o średnicy 2,3 x 2,8 cm uciskający korę płata skroniowego. Histologicznie zdiagnozowano mięśniaka metaplastycznego (*leiomyoma metaplasticum*) (ryc. 20a–i).



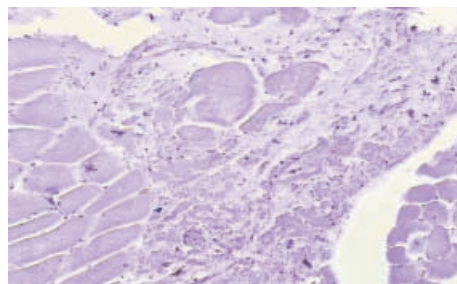
20



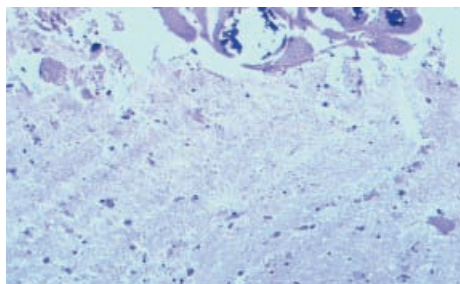
20a



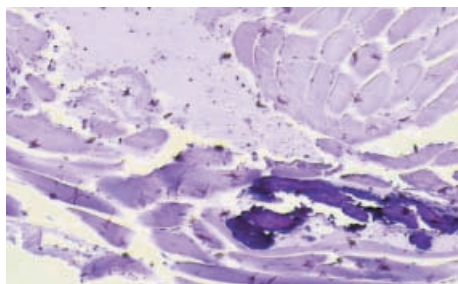
20b



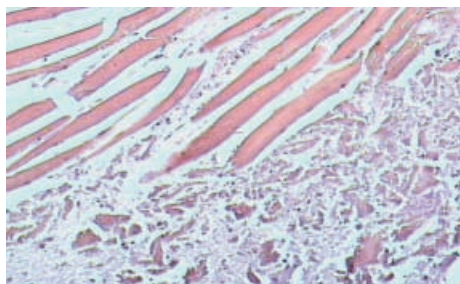
20c



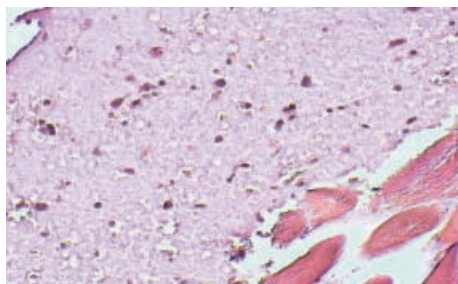
20d



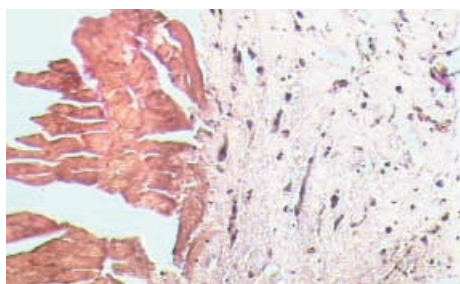
20e



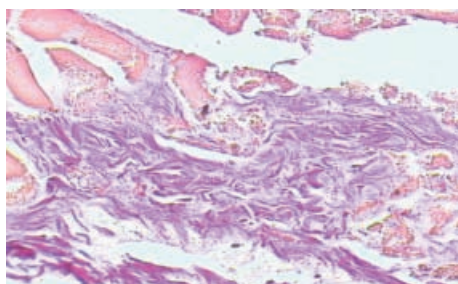
20f



20g



20h



20i

Ryc. 20a,b,c,d,e,f,g,h,i. Mięśniak metaplastyczny (*leiomyoma metaplasticum*) u psa, ♂, charta, wiek 4 lata

Na rycinach przedstawiono widoczne ogniska martwicze (ryc. 20c,d), tendencję guza do metaplastyki (kostnienie i wapnienie) (ryc. 20e,f), rozplem podoponowy włókien łącznotkankowych pomiędzy pęczkami włókien mięśniowych mięśniaka (ryc. 20i,j), barw. H-E (ryc. 20a,b,c,d,e), barw. van Gieson (ryc. 20f,g,h,i).

6. GUZY PRZERZUTOWE

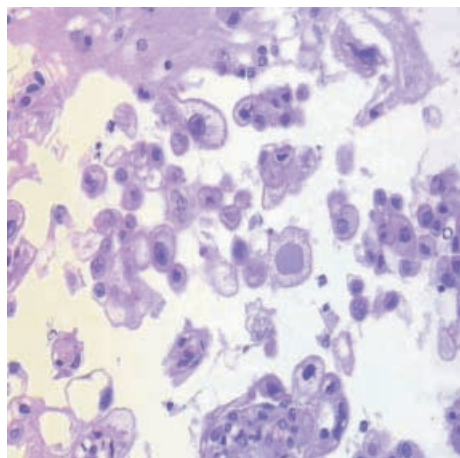
6.1. Czerniak (*melanoma IV*)

U ludzi zdarza się w różnych przedziałach wieku. Bardzo rzadko występuje jako pierwotna czerniakowatość opon, biorąc początek z chromatoforów opony miękkiej. Naciek szerzy się z przestrzeni podpajęczynówkowej i doprowadza oponę miękką do zgrubienia, które w krań-

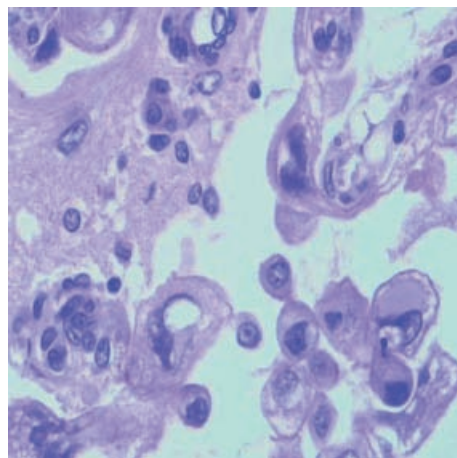
cowych przypadkach niby pancierz szarobrazowy, a miejscami czarny, opina rdzeń kręgowy na całej długości i przechodzi na podstawę mózgu. Najczęściej spotykamy się z czerniakiem przerzutowym, w postaci pojedynczych guzów lub mnogich drobnych ognisk. Zabarwienie czarne, rozlane albo plamiste pozwala na rozpoznanie nieuzbrojonym okiem. Komórki zawierające melaninę występują w różnej postaci. Wieloboczne i okrągławe tworzą nabłonkowe mozaiki o morfologicznej charakterystyce raka. Wrzecionowate, wydłużone, w układach łańcuchowych między pasmami włókien srebrochłonnych mają cechy morfologiczne mięsaka. Granice komórkowe są wyraźnie zarysowane, a cytoplazma jest najczęściej kwasochłonna. Jądro duże, okrągłe, zawiera duże jąderko [Mossakowski i in. 1981]. Zdarzają się również olbrzymie komórki wielojądrowe.

6.2. Rak przewodowy sutka (*carcinoma mammae*) u psów

Przerzuty raka sutka do mózgu opisano u ludzi [Mossakowski i in. 1981, 1997, Joest 1962, Słowiński 2002, Wrzosek i in. 2004], u psów i kotów (ryc. 21a) [Atasever, Ku 1996, Lurye, Behrend 2001]. U psa sznauera w wieku 7 lat rozpoznano chorobę neurologiczną. Badanie neurologiczne u psa wykazało zmienny stan świadomości, zaburzenia koordynacji i równowagi, zaburzenia czucia proprioceptywnego i drgawki. Zastosowano terapię sterydową i suplementację witamin z grupy B i preparaty przeciwdrgawkowe. Pomimo zastosowanej terapii zwierzę padło. Wykonano sekcję, a do badań histopatologicznych pobrano ośn. Preparaty histopatologiczne barwione met. H-E. U psa sznauera rak przewodowy sutka (*carcinoma tubulare mammae*) (ryc. 21b) wywodził się z nabłonka przewodów mlecznych. Podobne utkanie raka wykazano w płucach, mózgu, węzle chłonnym śródpiersiowym. W płacie ciemieniowym mózgu stwierdzono ognisko przerzutowe, średnicy 1 mm, o typowym utkaniu kanalikowym [Wrzosek i in. 2004]. U psów z objawami neurologicznymi należy w diagnostyce różnicowej uwzględnić pierwotny nowotwór mózgu i przerzut raka sutka.



Ryc. 21a. Komórki raka sutka w płacie ciemieniowym mózgu (przerzut) u psa, sznauera, barw. H-E



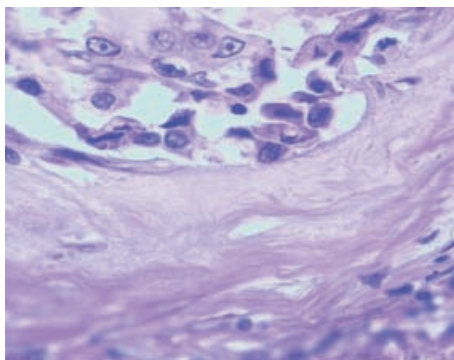
Ryc. 21b. Przerzut raka sutka do płata ciemieniowego mózgu psa, sznauera, barw. H-E

6.3. Przerzut skąpodrzewiaka anaplastycznego (*oligodendroglioma anaplasticum*) do mózgu

U psa boksera badaniem sekcyjnym stwierdzono guz podstawy serca, barwy szaro-żółtej o wymiarach 5 x 3 x 4 cm, który obejmował oba przedsionki serca i wrażał do tętnicy płucnej. Stwierdzony guz serca, będący przerzutem skąpodrzewiaka anaplastycznego (*oligodendroglioma anaplasticum*) mózgu, charakteryzował się zwartym naciekiem komórek oligodendroglu układających się w system gniazd i pasm komórkowych, rozplemem komórek śródbłonna, ich atypią i silną proliferacją naczyń [Sołtysiak 2002].

6.4. Przerzut oponiaków

Oponiaki anaplastyczne mogą dawać przerzuty do sąsiednich tkanek. U psa pudła, lat 12, rozpoznano chorobę neurologiczną (ryc. 22). Badanie neurologiczne psa wykazało zmienny stan świadomości, zaburzenia koordynacji i równowagi, zaburzenia czucia proprioreceptywnego i drgawki. Zastosowano terapię sterydową i suplementację witamin z grupy B i preparaty przeciwdrgawkowe. Pomimo zastosowanej terapii zwierzę padło. Wykonano sekcję, a do badań histopatologicznych pobrano oun. Preparaty histopatologiczne barwione met. H-E i Nissla. Rozpoznano oponiaka anaplastycznego, drobnotorbielowatego z naciekiem nowotworowym naczyń przysadki psa.



Ryc. 22. Przerzut oponiaka anaplastycznego, drobnotorbielowatego (*meningioma anaplasticum, microcysticum*) do naczyń przysadki psa, pudła, barw. H-E

7. NACIEK LOKALNY GUZÓW REGIONALNYCH

7.1 rak nosa (*nasal carcinoma*), 7.2 wielozrazikowe guzy kości (*multilobular tumor of bone*), 7.3 struniak (*chordoma*).

7.1. Rak nosa (*nasal carcinoma*)

Guzy te są prezentowane w podręcznikach patologii w rozdziałach dotyczących nowotworów układu oddechowego.

7.2. Wielozrazikowe guzy kości (*multilobular tumor of bone*)

Guzy te omawiane są w podręcznikach patologii w rozdziałach dotyczących nowotworów kości i stawów.

7.3. Struniak (*chordoma*)

Struniak (*chordoma*) to rzadko występujący nowotwór złośliwy wywodzący się z pozostałości struny grzbietowej. U zwierząt domowych struniaki występują u tchórzofretek, psów, kotów i norek. Złożone są z trzech komponentów: szpiku kostnego, chrząstki i zwakuolizowanych komórek. Komórki te zawarte są w śluzowej macierzy (*matrix*). Podziały mitotyczne są rzadkie. Guz jest zwykle zrazowaty, miękki, umiejscowiony najczęściej w okolicy stoku Blumenbacha lub w okolicy krzyżowo-lędźwiowej. Guz posiada szaroróżową powierzchnię przekroju, zwapnienia, ogniska martwicy i wylewy krwi. Złożony jest z dużych komórek o bogatochromatynowych jądrach. Komórki układają się w gniazda i sznury zatopione w PAS-dodatnim, śluzakowatym podścielisku. Drobne pasemka tkanki łącznej rozdzielają nowotwór na różnej wielkości zraziki. Komórki nowotworu wykazują ekspresję cytokeratyny i wimentyny.

8. GUZY OBWODOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

8.1 zwojakonerwiak (*ganglioneuroma*), 8.2 nerwiak zarodkowy, obwodowy (*peripheral neuroblastoma*), 8.3 zwojak rzekomy, przyzwojak (*paraganglioma, chemodectoma*) 8.4 obwodowy guz osłonek nerwowych (*peripheral nerve sheath tumor*), 8.4.1 łagodny schwannoma, nerwiakowłókniak (*schwannoma, neurofibroma*), 8.4.2 złośliwy schwannoma, nerwiakowłókniakomięsak (*malignant schwannoma, neurofibrosarcoma*).

8.1. Zwojakonerwiak (*ganglioneuroma*)

Jest to bardzo rzadki nowotwór u zwierząt. Komórki nowotworu kształtu okrągłego lub owalnego, o silnie wybarwionych jądrach, gęsto ułożone.

8.2. Nerwiak zarodkowy, obwodowy (*peripheral neuroblastoma*)

Jest to bardzo rzadki nowotwór opisany u młodych zwierząt, głównie psów. Rozwijają się w głębi płata czołowego lub ciemieniowego, a czasem w pniu mózgu i rdzeniu przedłużonym. Powierzchnia przekroju guza wykazuje obecność wylewów krwi, martwicy i torbieli. Komórki nowotworu są drobne, okrągłe lub owalne, gęsto ułożone tworzące pseudorozety o bogatochromatynowych jądrach.

8.3. Zwojak rzekomy, przyzwojak (*paraganglioma, chemodectoma*)

Jest rzadkim nowotworem występującym u zwierząt i ludzi. Nowotwór wywodzi się z kłębka szyjnego. Wzrost nowotworu bardzo wolny. Pomimo posiadanej torebki łącznotkankowej rozwijający się guz niszczy struktury kostne czaszki i wpukla się do tylnej jamy w okolicy kąta mostowo-mózdzkowego. Na strukturę guza składają się gniazda komórek głównych o słabo kwasochłonnej cytoplazmie i pęcherzykowatym jądrach. Na obwodzie gniazd komórek nowotworowych głównych występują komórki podporowe (mniejsze, spłaszczone o jądrach bogatochromatynowych).

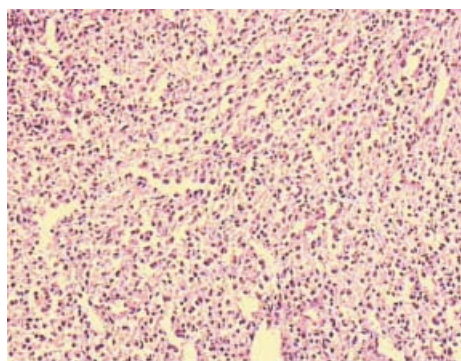
8.4. Obwodowy guz osłonek nerwowych (*peripheral nerve sheath tumor*)

8.4.1. Nerwiak (*neurinoma, schwannoma*)

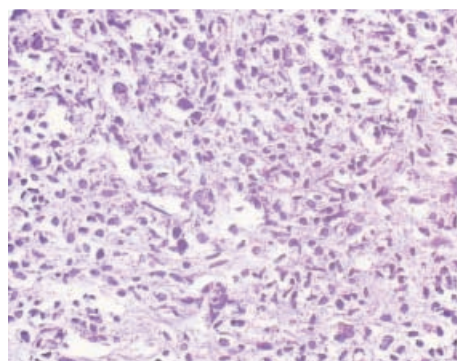
Guzy te składają się z pasm komórek gęsto ułożonych o owalnych lub wydłużonych jądrach, bogatych w chromatynę. Komórki tworzą przeplatającą się sieć i czasem przypominającą swym ułożeniem liście palmy albo ławice śledzi. Są to guzy twarde, składające się z włókien kolagenowych lub retikularnych i wyraźnie różnią się od innych nowotworów nerwów obwo-

dowych. Makroskopowo są wydłużone bądź zrazikowe, szaro-białe, zwykle dość duże. Są ściśle związane z proksymalną częścią nerwów czaszkowych i nierzadko uciskają okolicę utkania pnia mózgu. Występują sporadycznie u bydła i psów.

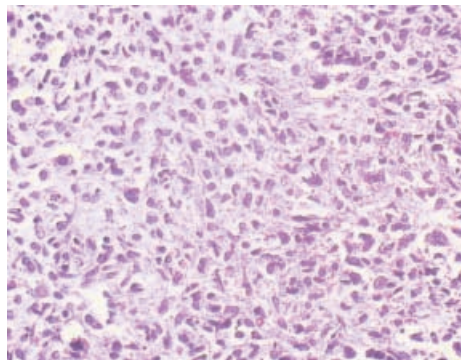
Nerwiakowłókniaki (*neurofibroma*) są utworzone z endoneuralnych i perineuralnych komórek przypominających nerwiaka osłonkowego (*neurinoma*) i pól przypominających włókniaka (*fibroma*). Pola podobne do nerwiaka osłonkowego zawierają powtarzające się pętle, palisady i gniazda (Antoni typ A) powstałe z komórek wrzecionowatych posiadających jądra owalne i wydłużone. Najczęściej brak zmian wstecznych. Czasami widoczne są struktury siateczkowe (Antoni typ B). Typ włókniakowy charakteryzuje gęsto poprzepłataną sieć włókien kolagenowych utworzona z wydłużonych komórek o jądrach typowych dla fibroblastów i fibrocytów. Nerwiakowłókniaki nie dają przerzutów. Lokalizują się wzdłuż przebiegu nerwów czaszkowych (trójdzielnny, słuchowy), nerwów rdzeniowych, zwojów nerwowych i nerwów sympatycznych. Nie są to guzy często spotykane, a stwierdzono je jedynie u bydła i psów (ryc. 23a-d).



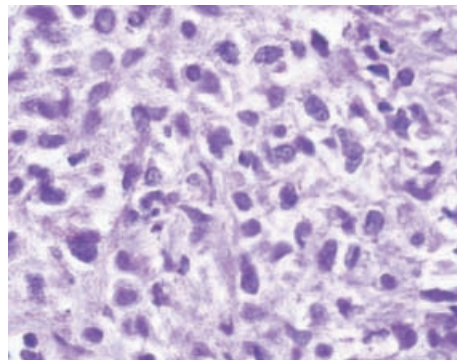
23a



23b



23c



23d

Ryc. 23a,b,c,d. Nerwiakowłókniak (*neurofibroma*) o typowej budowie u psa mieszańca, w wieku 12 lat, barw. H-E

8.4.2. Złośliwy schwannoma, nerwiakowłókniakomięsak (*malignant schwannoma, neurofibrosarcoma*)

Histologicznie charakteryzuje się wysokim stopniem pleomorfizmu komórkowego, anaplazją i wysokim indeksem mitotycznym. Występuje najczęściej u psów. U innych gatunków jest rzadziej diagnozowany.

IV. ENCEFALOPATIA PARANOWOTWOROWA (*ENCEPHALOPATHIA PARANEOPLASTICA*)

Encefalopatią paranowotworową nazywamy zespół zmian neuropatologicznych w mózgu w przebiegu nowotworów złośliwych narządów wewnętrznych bez przerzutów domózgowych z ognisk pierwotnych oraz bez pierwotnych nowotworów śródczaszkowych.

Zmiany te związane są szczególnie z nowotworami płuc, a także ze szpiczakiem mnogim, białaczkami i chłoniakami. W patogenezie encefalopatii mogą odgrywać czynniki toksyczne i niedoborowe, zaburzenia wydzielania wewnętrznego i zmiany immunologiczne organizmu (np. indukowanie syntezy przeciwciał antyneuronalnych).

Obraz kliniczny zależy wyłącznie od lokalizacji zmian w układzie nerwowym, a nie od rodzaju nowotworu i stopnia wyniszczenia organizmu. Najczęstszy jest zespół korowo-mózdkowy. Częstotliwość i nasilenie objawów mózdkowych spowodowały wyodrębnienie zespołu podostrego rakopochodnego zwyrodnienia mózdku (*cerebellopathia paraneoplastica*).

W obrazie mikroskopowym cerebellopatii nowotworowej dominują objawy zwyrodnienia i zaniku kory mózdku z towarzyszącym obrzękiem oraz cechami demielinizacji istoty białej, zaniku komórek zwojowych bez ubytku neuronów w warstwie ziarnistej, z rozplemem gleju Bergmana lub też uogólniony zanik warstwy ziarnistej, a w istocie białej mózdku stwierdza się obszary demielinizacji.

Wyróżniamy dwa typy zaniku kory mózdku. W pierwszym typie dochodzi do zaniku komórek Purkiniego, obejmującego cały mózdek bez ubytku komórek nerwowych warstwy ziarnistej. Zmianom towarzyszy rozplem gleju Bergmana i komórek glejowych warstwy drobinowej.

W drugim typie występuje uogólniony zanik warstwy ziarnistej z towarzyszącymi ubytkami komórek Purkiniego. Jeśli zmiany są liczne, może dojść do martwicy kory mózdku. Zmiany typu drugiego są notowane rzadziej, mogą przebiegać nawet bez objawów neurologicznych. Półkule mózgu znacznie rzadziej są zajęte przez proces chorobowy. Jeśli się pojawiają, to stwierdza się ubytki komórek nerwowych ze zgąbczeniem tkanki nerwowej, rozrostem astro- i mikrogleju w korze mózgu oraz sporadycznie występującym naciekiem limfocytów wokół naczyń istoty białej i opon miękkih [Mossakowski 1981,1997, Słowiński 2002].

V. PŁYN MÓZGOWO-RDZENIOWY (PMR)

Płyn mózgowo-rdzeniowy (pmr) jest cieczą wodnistą, jasną, przezroczystą, wypełniającą komory mózgu i przestrzeń podpajęczynówkową. Płyn mózgowo-rdzeniowy wypełniający układ komorowy nosi nazwę płynu komorowego, a zawarty w przestrzeni podpajęczynówkowej – płynu podpajęczynówkowego. Płyn mózgowo-rdzeniowy ma ciśnienie osmotyczne zbliżone do surowicy krwi, różni się od niej istotnie składem chemicznym. Prawidłowy płyn mózgowo-rdzeniowy zawiera nieliczne komórki (2–6 w 1 mm³). Są to najczęściej limfocyty, niekiedy występują pojedyncze komórki śródbłonna, pochodzenia oponowego. Płyn mózgowo-rdzeniowy wytwarzany jest przez spłot naczyńniówkowy komór mózgu, na co wskazuje wodogłowie wewnętrzne rozwijające się w następstwie chorobowego lub doświadczalnego zahamowania odpływu płynu z komór. W wytwarzaniu płynu mózgowo-rdzeniowego uczestniczą zapewne również naczynia przebiegające w przestrzeni podpajęczynówkowej. Niewykluczony jest także udział naczyń śródtkankowych mózgu, położonych w jego bezbarierowych strukturach w sąsiedztwie przestrzeni płynowych.

Pomiar ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego dokonywany jest z udziałem manometru. Simpson zauważył, że prawidłowe wartości u psów są zależne od masy ciała (BW) wyrażone w kilogramach. Opublikował wzór $OP = 46,5 + 3,83 (BW) \times 0,048 (BW)$. Prawidłowe ciśnienie płynu waha się od 50 do 140 mm H₂O, zależne od masy ciała. Płyn mózgowo-rdzeniowy odgrywa istotną rolę w ośrodkowym układzie nerwowym. Jego działanie osłaniające amortyzuje wstrząsy związane z budową opon mózgowo-rdzeniowych. Na drodze przemieszczeń płynu pomiędzy przestrzeniami płynowymi otaczającymi mózgowie i rdzeń kręgowy możliwa jest poza tym szybka kompensacja zmian objętości mózgowia pozwalająca na utrzymanie prawidłowego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Przy dużych zmianach objętości mózgowia następuje zwiększenie lub zmniejszenie wytwarzania bądź resorpcji płynu mózgowo-rdzeniowego. Pomiedzy ośrodkowym układem nerwowym a płynem mózgowo-rdzeniowym odbywa się również stała wymiana substancji chemicznych. Mechanizmy regulujące stopień i szybkość tej wymiany zostały określone przez Waltera jako bariera płyn mózgowo-rdzeniowy–mózg. W jego ujęciu bariera płyn mózgowo-rdzeniowy–mózg ogranicza wymianę między tkankami ośrodkowego układu nerwowego a płynem mózgowo-rdzeniowym, podobnie jak dzieje się to w przypadku bariery krew–mózg i bariery krew–płyn mózgowo-rdzeniowy. Powierzchniami styku płynu mózgowo-rdzeniowego z tkankami ośrodkowego układu nerwowego są ściany układu komorowego i zewnętrzna, pokryta oponą miękką powierzchnia mózgowia i rdzenia kręgowego oraz błony pochewek oponowych naczyń mózgu. Strukturami uznanymi za substrat anatomiczny bariery płyn mózgowo-rdzeniowy–mózg są ściany komór mózgu, zbudowane z komórek wyściółki oraz wypustek astrocytów wytwarzających podwyściółkową graniczną błonę glejową, oraz styk oponowo-tkankowy, na który składają się opona miękka i podoponowa graniczna błona glejowa, utworzona przez wypustki astrocytów.

Ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego wzrasta wówczas, gdy jego resorpcja jest uszkodzona. Obturację spotykamy w przebiegu procesów rozrostowych takich jak ogniska nowotworowe, krwotoki (hematomata) i ziarniniaki. Uszkodzenie resorpcji płynu mózgowo-rdzeniowego jest częsta w przebiegu procesów zapalnych, szczególnie w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych. U pacjentów z zapaleniem opon mózgowych spotykamy umiarkowany do silnego wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. U pacjentów z nowotworem spotykamy masywny wzrost ciśnienia płynu.

Preparaty osadowe płynu mózgowo-rdzeniowego możemy wykonać przy zastosowaniu komór osadowych, np. komory Sayka, ulepszonej metody wirowania (cytowirówki), techniki filtracji membranowej Seala, filtrowaniu na błonach miliporowych lub wirowaniu w cytowirówkach i cytometrii przepływowej (flow cytometry). W Polsce technika mikrosedimentacji według Sayka uważana jest za metodę z wyboru. Nadaje się do analizy płynów bogatokomórkowych, zawodzi w badaniu płynów o niskiej pleocytozie.

Barwienia używane do uwidocznienia komórek pmr to klasyczna metoda May-Grunwald Giemsa (stosowana w hematopatologii), metoda Gramma, metoda Ziehl-Neelsena, z zastosowaniem Sudanu czarnego B, metody immunocytochemiczne, np. GFAP (obecność komórek glejowych).

PRZYŻYCIOWA DIAGNOSTYKA CHOROÓB NOWOTWOROWYCH MÓZGOWIA

Spośród nieinwazyjnych metod rozpoznawania inwazji nowotworowej przestrzeni płynowych należy wymienić: MRI z zastosowaniem środka kontrastowego i metoda PET-CT (pozytonowa, emisyjna tomografia komputerowa).

Badanie cytologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego przez długie lata było jedynym, na podstawie którego można było potwierdzić podejrzenie wspomnianych zespołów i nadal pozostaje badaniem rozstrzygającym.

Komórki nowotworowe w pmr mogą pojawiać się w pierwotnych nowotworach oun oraz w przypadku przerzutów. Wykrywane są jednak częściej w przerzutach niż w nowotworach pierwotnych oun. Tylko w niektórych procesach nowotworowych w pmr pojawiają się charakterystyczne komórki nowotworowe. Dotyczy to zmian zlokalizowanych zwłaszcza w sąsiedztwie przestrzeni płynowych, a więc przestrzeni podpajęczynówkowej i wyściółki układu komorowego. Niekiedy proces nowotworowy może dawać tylko niewielką pleocytozę, a czasem płyn mózgowo-rdzeniowy nie wykazuje żadnych zmian. Należy pamiętać o zmianach wstecznych komórek nowotworowych, zwłaszcza leżących pojedynczo, z utratą cech atypii cytologicznej. Przyjęto (podobnie jak w klasycznej cytopatologii) kryteria cytologicznej atypii nowotworowej komórek występujących w osadzie pmr: powiększenie komórek, powiększenie jąder komórkowych, nadbarwność i obecność chromatyny jądrowej w grudkach, zasadochłonność cytoplazmy, obecność figur podziału mitotycznego (zwłaszcza atypowych), występowanie konglomeratów komórek.

Najczęściej do przestrzeni płynowych złuszcza się komórki następujących nowotworów: medulloblastoma, glioblastoma, ependymoma. Częstość występowania komórek nowotworowych w pmr jest różna i waha się od 1 do 85% (średnio 25%). Należy podkreślić rolę badania cytologicznego pmr w diagnostyce rozsiewu procesów nowotworowych do przestrzeni płynowych oun (np. rakowatość opon, mięsakowatość opon, meningoza białaczkowa). W tych przypadkach badanie cytologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego przez długie lata było jedynym, na podstawie którego można było potwierdzić podejrzenie wspomnianych ze-

społów i nadal pozostaje w nich badaniem rozstrzygającym. Spośród nieinwazyjnych metod rozpoznawania inwazji nowotworowej przestrzeni płynowych należy wymienić MRI z zastosowaniem środka kontrastowego. Wyodrębniono 3 typy obrazów cytologicznych płynu mózgowo-rdzeniowego w nowotworach ocn:

- układy polimorficznych komórek z różną barwnością jąder komórkowych oraz z obecnością nieprawidłowych figur podziału mitotycznego (obecność nieprawidłowych mitoz w komórkach prawie zawsze przemawia za nowotworem złośliwym), np: glejak wielopostaciowy (*glioblastoma multiforme*), nowotwory przerzutowe,
- grupy izomorficznych komórek o silnie zabarwionym jądrze, praktycznie bez mitoz – glejaki, niektóre wyściółczaki,
- pleocytoza z nieswoistym odczynem bez obecności komórek atypowych, z obecnością pobudzonych monocytów (uwaga: pobudzone monocyty mogą być często przyczyną pomyłek diagnostycznych i fałszywie dodatnich rozpoznań).

Dodatkowe metody stosowane w diagnostyce zmian nowotworowych, obecnych w płynie mózgowo-rdzeniowym, to:

- barwienie chromatyny jądrowej metodą fioletu krezyłu,
- badania metodą mikroskopii elektronowej,
- niektóre badania cytochemiczne,
- badania immunohistochemiczne z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych,
- badania zmian genomu w komórkach nowotworowych.

W diagnostyce komórek nowotworowych wykorzystuje się następujące przeciwciała monoklonalne:

- kwaśne białko włókienek glejowych (GFAP) – reakcja dodatnia z antygenami guzów pochodzenia glejowego;
- białko S-100 – pomocne w wykrywaniu zmian zawierających komórki Schwanna, czasami w oponiakach;
- zasadowe białko mieliny (MBP) – reakcja dodatnia z antygenem komórek skąpodrzewiaka (oligodendroglioma);
- cytokeratyna (CK) – dodatnia reakcja w zmianach przerzutowych pochodzenia nabłonkowego;
- niektóre antygeny komórek szeregu leukocytnego (np. LCA, CD 45, CD 20) – pomocne w wykrywaniu zmian nowotworowych, wywodzących się z układu krwiotwórczego i chłonnego.

VI. SCHEMATY BADAŃ DIAGNOSTYCZNYCH

SCHEMAT BADAŃ MÓZGOWIA ZWIERZĄT

Po pobraniu mózgowie oceniane jest makroskopowo zgodnie z ustalonym planem badań neuropatologicznych. Po utrwaleniu w 10% obojętnej formalinie mózgowie krojone jest poprzecznie na półkulowe plastry grubości 2–3 mm. Z mózgowia (mózg, mózdzek i rdzeń przedłużony) w zależności od gatunku zwierzęcia, a co za tym idzie wielkości mózgowia, uzyskujemy przeciętnie od 14 do 20 i więcej plastrów.

Schemat uproszczony pobierania półkulowych plastrów mózgowia stosowany w neuropatologii polega na dokonaniu cięć półkółowych w określonych miejscach:

- cięcie na wysokości dogałkowego brzęgu skrzyżowania nerwów wzrokowych, przez korę czołową, dolną skroniową, przednią część komór bocznych, ciało prążkowane i trójkąt węchowe;
- cięcie na wysokości guza szarego i lejka przysadki mózgowej, przez korę czołowo-ciemieniową, skroniową, ciało modzelowate, komory boczne, komorę III, wzgórze, podwzgórze, aż do początku rogów Ammona;
- cięcie na wysokości odejścia nerwów poruszających gałką oczną (*nervi oculomotorii*), przez korę ciemieniową, skroniową, blaszkę czworaczą, konary mózgu, wodociąg Sylwiusza, spojenie ciała modzelowatego, róg Ammona;
- cięcie na wysokości ciała trapezowatego, przez robak mózdzku, komorę IV, ciało trapezowate i piramidy;
- cięcie na wysokości zasuwki (obex) przez rdzeń przedłużony.

Plastry półkulowe wyciętej tkanki zatapia się w parafinie i kroi na mikrotomie. Skrawki mózgowia grubości 5–7 m barwi się różnymi metodami stosowanymi w neuropatologii, np. hematoksyliną Delafielda i eozyną (H-E), fioletem krezolu, metodami immunohistochemicznymi itp.

SCHEMAT OCENY MAKROSKOPOWEJ MÓZGOWIA

Mózgowie prawidłowo lub nieprawidłowo wykształcone

- 1) Wygląd mózgu, mózdzku, rdzenia przedłużonego
- 2) Wygląd powierzchni kory, podstawy mózgu
 - a) zakręty: zwężone, niezwężone
 - b) szczeliny: płytkie, głębokie
 - c) bruzdy: niespłaszczone, spłaszczone

- 3) Konsystencja oun
 - a) luźna
 - b) wiotka
 - c) tęga
- 4) Zabarwienie oun
 - a) szaro-białe
 - b) szaro-żółte
 - c) brunatne
- 5) Opony oun
 - a) opona twarda: prawidłowa, nieprawidłowa
 - b) opona miękka: prawidłowa, nieprawidłowa
- 6) Sieć naczyńniowa oun
 - a) podoponowy spłot pajęczynówkowy: sieć naczyń obfita, skąpa, uboga
 - b) spłot naczyńniowy komór bocznych: sieć naczyń obfita, skąpa, uboga
- 7) Wygląd oun na przekroju
 - a) światło komór: komory mózgu prawidłowe, lekko poszerzone, silnie poszerzone.

WYWIAD NEUROLOGICZNY DLA PSÓW I KOTÓW

Tak Nie

1. Czy zwierzę rozpoznaje i reaguje na właściciela
2. Czy cykle snu i czuwania uległy zmianie
3. Jaki charakter mają obserwowane objawy: ostre nie postępujące,
ostre postępujące, przewlekłe postępujące czy nawracające
4. Czy wystąpiły drgawki lub inne nawracające zaburzenia neurologiczne
5. Czy wystąpiły objawy takie jak: kaszel, wymioty, biegunka, wielomocz,
olidypsja, polifagia
6. Czy objawy występują obecnie czy występowały wcześniej
7. Jaką dietę otrzymuje zwierzę
8. Jak znosi podróże
9. Czy mogło dojść do urazu
10. Czy mogło dojść do zatrucia
11. Czy pacjent ostatnio otrzymywał leki

1. Apetyt

- a. prawidłowy
- b. nieprawidłowy, biegunka
- c. nieprawidłowy bez biegunki

2. Rytm dobowy

- a. prawidłowy (czuwa w dzień, odpoczywa w nocy)
- b. w dzień i w nocy – głównie odpoczywa
- c. aktywność w ciągu dnia i w nocy

3. Chód

- a. prawidłowy
- b. powłóczenie nogami
- c. nieprawidłowy, porusza się w jednym kierunku lub kręci się w koło

4. Wydalanie

- a. prawidłowe
- b. nietrzymanie moczu i kału
- c. ciągłe wydalanie

5. Zmysły

- a. prawidłowe
- b. zaburzenia słuchu
- c. nadwrażliwość węchowa

6. Postawa

- a. prawidłowa
- b. głowa i ogon opuszczone
- c. postawa nieprawidłowa

7. Szczekanie, miauczenie

- a. prawidłowe
- b. monotonne, głośne
- c. nocne szczekanie/miauczenie

8. Wyrażanie emocji

- a. prawidłowe
- b. ubogie
- c. nieprawidłowe

PIŚMIENICTWO

- Al-Mefty O., Kadri P.A., Pravdenkova S., Sawyer J.R., Stangeby C., Husain M., 2004. Malignant progression in meningioma: documentation of a series and analysis of cytogenetic findings. *J. Neurosurg.*, 101, 210–218.
- Altman D., Bolon, Meyer D.J., Homer B., 1998. Cytologic features of a meningioma in a dog. *Vet. Clin. Pathol.*, 18, 98–100.
- Alves A., Prada J., Almeida J.M., Pires L., Queiroga F., Platt S.R., Varejao A.S., 2006. Primary and secondary tumors occurring simultaneously in the brain of a dog. *J. Small Anim. Pract.*, 47, 607–610.
- Andrews E.J., 1973. Clinicopathologic characteristics of meningiomas in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 163, 151–157.
- Atasever A., Ku O., 1996. Metastasis of mammary carcinoma in the central nervous system of a cat. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.*, 103, 472–474.
- Balaparameswara R., Dinahar L., Sreenivasa R.H., 1971. Giant intracranial epidural meningioma. *J. Neurosurg.*, 35, 748–752.
- Bertola G., Giambona S., Balza G., Oriani A., Sironi C., Calabrese G., Braund K.G., Ribas J.L., 1986. Central nervous system meningiomas. *Compend. Contain Ed.*, 8, 241–248.
- Carrigan M.J., Higgins R.J., Carlson G.P., Naydan D.K., 1996. Equine papillary ependymoma. *Vet. Pathol.*, 33, 77–80.
- Condra K.S., Buatti J.M., Mendenhall W.M., 1997. Benign meningiomas: primary treatment selection affects survival. *J. Radiat. Oncol. Phys.*, 39, 427–436.
- Cotran R.S., Kumar V., Collins T., 1999. Robbins Pathological basis of disease, sixth edition W.B. Saunders Company A. Harcourt Health Sciences Company Philadelphia London New York St. Louis, Sydney, Toronto.
- DíAmore E.S., Manivel J.C., Sung J.H., 1990. Soft-tissue and meningeal hemangiopericytomas: an immunohistochemical and ultrastructural study. *Hum. Pathol.*, 21, 414–423.
- Fankhauser R., Lugmhühl H., McGrath J.T., 1974. Tumors of the nervous system. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 50, 53–69.
- Greco J.J., Aiken S.A., Berg J.M., Monette S., Bergman P.J., 2006. Evaluation of intracranial meningioma resection with a surgical aspirator in dogs: 17 cases (1996–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 229, 394–400.
- Hutchinson G., Austin H., Neehall J.E., 1998. Psychiatric symptoms and an anterior cranial fossa meningioma. *West Indian Med. J.*, 47, 111–112.
- Jackson G., 1954. Gliomas of the domestic fowl. *J. Vet. Res.*, 26, 505–597.
- Joest E., 1962. Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere Band III, Bogen 21–30, Verlag Paul Parey, Berlin, Hamburg.
- Jones T.C., Hunt R.D., King N.W., 1997. Veterinary Pathology, six edition.

- Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmeri N., 1983. *Pathology of Domestic Animals* T, I Academic Press INC, Orlando.
- Kitagawa M., Kanayama K., Sakai T., 2002. Cystic meningioma in a dog. *J. Small Anim. Pract.*, 43, 272–274.
- Lampl Y., Barah Y., Achiron A., 1995. Intracranial meningiomas: correlation of peritumoral edema and psychiatric disturbances. *Psychiatry Res.*, 58, 177–180.
- Lawson D.C., Burk L.R., Prata R.G., 1984. Cerebral meningioma in the cat: diagnosis and surgical treatment of ten cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 20, 333–342.
- Luginbühl H., 1963. Comparative aspects of tumors of the nervous system. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 108, 702–721.
- Lurye J.C., Behrend E.N., 2001. Endocrine tumors. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 31, 1083–1110.
- Maeda H., Shibuya H., Suzuki K., Kuwabara M., Tsukise A., Sato T., 2005. A case of anaplastic meningioma in a dog. *J. Vet. Med. Sci.*, 67, 1117–1180.
- Mayer M.N., Greco D.S., La Rue S.M., 2006. Outcomes of pituitary tumor in cats. *J. Vet. Intern. Med.*, 20, 1151–1154.
- Mc Donald Mc Gavin., James F. Zachary, 2007. *Pathologic basis of Veterinary disease*, fourth edition. Mosby Elsevier.
- McGavin M.D., Carlton W.W., Zachary J.F., 2001. *Thomson's Special Veterinary Pathology*, Mosby A Hecourt Health Sciences Company, St. Louis.
- McGrath J.T., 1962. Meningiomas in animals. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 21, 327–328.
- Meuten J.D., 2002. *Tumors in Domestic Animals*. Iowa State Press.
- Michalska Z., Michalski Z., 1997. Występowanie nowotworów u zwierząt domowych we Wrocławiu i na Dolnym Śląsku w latach 1976–1995. *Med. Wet.*, 53, 263–267.
- Michalska Z., 1980. Samoistne nowotwory układu nerwowego zwierząt. *Patol. Pol.* L, 135–141.
- Montoliu P., Anor S., Yidal E., Pumarola M., 2006. Histological and immunohistochemical study of 33 cases of canine meningioma. *J. Comp. Pathol.*, 135, 200–207.
- Mossakowski M., Dymecki J., Wender M., 1981. *Podstawy neuropatologii*. PZWŁ, Warszawa.
- Mossakowski M., Liberski P., 1997. *Guzy układu nerwowego*. Zakład Narodowy im. Ossolińskich Wyd. PAN, Wrocław-Warszawa-Kraków.
- Nafe L.A., 1979. Meningiomas in cats: a retrospective clinical study of 36 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 174, 1224–1227.
- Nyska A., Shamir M.M., Harmelin A., Sandbank J., Waner T., 1995. Intracranial gangliocytoma in a dog. *Vet. Pathol.* 32, 190–192.
- Patnaik A.K., Kay W.J., Hurvitz A.I., 1986. Intracranial meningioma: a comparative pathologic study of 28 dogs. *Vet. Pathol.*, 23, 369–373.
- Patnaik A.K., Liberman P.H., Erlandson R.A., 1986. Paranasal meningioma in the dog: a clinicopathologic study of ten cases. *Vet. Pathol.*, 23, 362–368.
- Perez V., Vidal E., Gonzalez N., Benavides J., Ferreras M.C., Villagrasa M., Pumarola M., 2005. Orbital meningioma with a granular cell component in a dog, with extracranial metastasis. *J. Comp. Pathol.*, 133, 212–217.
- Pivnik L., Fankhauser R., 1971. Zur Kasuistic der Tumoren des Zetralnervensystems bei landwirtschaftlichen Nutztieren. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 113, 148–157.
- Schifer B., Stavron D., Shaddock J., Kaiser E., Dahme E., 1970. Tumors of the CNS in the dog. *Tirärztl. Umsch.*, 25, 297–299.

- Schmidt P., Geyer C., Hafner A., Bise K., Hermanns W., 1991. Malignant meningioma with lung metastases in a Boxer. *Tierärztl. Prax.*, 19, 315–319.
- Schulman F.Y., Ribas J.L., Carpenter J.L., Sisson A.F., Le Couter R.A., 1992. Intracranial meningioma with pulmonary metastasis in three dogs. *Vet. Pathol.*, 29, 196–202.
- Sheppard B.J., Chrisman C.L., Newel S.M., Raskin R.I., 1997. Primary encephalic plasma cell tumor in a dog. *Vet. Pathol.*, 34, 621–627.
- Słowiński J., 2002. *Neuropatologia*. ŚAM, Katowice.
- Smit J.D., 1961. The lesion found at autopsy in dogs and cats which manifest clinical signs referable to the central nervous system. *J. S. Afr. Vet. Med. Ass.*, 32, 47–55.
- Snyder J.M., Shofer F.S., Van Winkle T.J., Massicotte C., 2006. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986–2003). *J. Vet. Intern. Med.*, 20, 669–675.
- Sołtysiak Z., Dzimira S., Nowak M., Dwa przypadki rzadkich nowotworów mózgu psów: *Med. Wet.*, 59, 2002, 221–223.
- Sołtysiak Z., Michalska Z., Nowak M., 2002. Charakterystyka morfologiczna nowotworów mózgu u psów. *Med. Wet.*, 58, 674–679.
- Steele K.E., Schulman F.Y., Mena M., Strimple E.O., 1997. Rhabdoid tumor in the brain of a dog. *Vet. Pathol.*, 34, 359–363.
- Summers B.A., Cummings J.F., de Lehunta A., 1995. *Veterinary Neuropathology*. Mosby-Year Book, Inc.
- Suzuki M., Nakayama H., Ohtsuka R., Yasoshima A., Katayama K., Uetsuka K., Ohta M., Matsunaga S., Ogawa H., Uchida K., Doi K., 2002. Cerebellar myxoid type meningioma in a Shih Tzu dog. *J. Vet. Med. Sci.*, 64, 155–157.
- Uchida K., Kuroki K., Priosoeryanto B.P., Kato K., Yano Y., Murakami Y., Yamaguchi R., Tateyama S., 1997. Giant cell glioblastoma in the frontal cortex of a dog. *Vet. Pathol.*, 32, 197–199.
- Webb A.A., Cullen C.L., Rose P., Eisenbart D., Gabor L., Martinson S., 2005. Intracranial meningioma causing internal ophthalmoparesis in a dog. *Vet. Ophthalmol.*, 8, 421–425.
- Wrzosek M., Sołtysiak Z., Popiel J., Nicpoń J., Nowak M., 2004. Obraz neurologiczny i patomorfologiczny pierwotnego i wtórnego przerzutowego nowotworu mózgu psów. *Med. Wet.*, 60, 942–945.
- Zaki F.A., Prata R.G., Hurvitz A.I., 1975. Primary tumors of the spinal cord and meninges in six dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1975, 166, 511–517.
- Zirmerrnan K.L., Bender H.S., Boon G.D., Prater M.R., Thorn C.E., Prater D., Robertson J.L., Saunders G.K., Sponenberg D.P., Inzana K.D., Lanz O., Wright E., 2000. A comparison of the cytologic and histologic features of meningiomas in four dogs. *Vet. Clin. Pathol.*, 29, 29–34.

SPONTANICZNE NOWOTWORY OŚRODKOWEGO ORAZ OBWODOWEGO UKŁADU NERWOWEGO I PRZYSADKI MÓZGOWEJ U ZWIERZĄT

Streszczenie

Monografia ta jest pierwszą pozycją wydawniczą w Polsce z zakresu neuropatologii weterynaryjnej.

Porównawcze badania nad zwierzęcymi spontanicznymi nowotworami oun są mało poznane. Opisy morfologiczne spontanicznych guzów oun u zwierząt dokonali: Dahme, Schiefer, McGrath, Innes, Saunders i Luginbühl. Informacji z zakresu biologii nowotworów oun dowiadujemy się z badań u ludzi. Wykazano, że u ludzi, u których rozpoznano pierwotne, wysoce złośliwe guzy oun, system immunologiczny jest uszkodzony. Na przykład specyficzny, wewnętrzny defekt funkcji limfocytów T obniża poziom krążących limfocytów pomocniczych/indukujących (T-helper/inducer) i czynnika limfocytów T supresorowych (np. transformujący czynnik wzrostu- β) produkowany przez komórki glioblastoma. Ponadto linie komórek glejaka są zdolne do produkcji ochronnej powłoki z mukopolisacharydów i w badaniach *in vitro* powodują uszkodzenie populacji specyficznych limfocytów cytotoksycznych.

Wprowadzenie nowych metod diagnostycznych (immunocytochemia, immunohistochemia, mikroskopia elektronowa, biologia molekularna) pozwoliło opracować, zmodyfikować i unowocześnić klasyfikację guzów mózgu. Diagnostyka guzów oun u ludzi opiera się na badaniach neuroobrazowych, głównie tomografii komputerowej (TK), magnetycznym rezonansie jądrowym (MRI), a ostatnio pozytronowej, emisyjnej tomografii PET-CT. Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS) umożliwia nieinwazyjny wgląd w budowę chemiczną guza i zwiększa swoistość rozpoznania radiologicznego.

Z satysfakcją należy odnotować fakt, że coraz częściej w polskich ośrodkach weterynaryjnych taki sprzęt jak TK czy MRI jest już obecny, co otwiera możliwość nowoczesnej diagnostyki chorób oun zwierząt. Zwłaszcza te nowoczesne metody diagnostyczne są przydatne w diagnostyce guzów oun, a także w nowoczesnych, na dużą skalę realizowanych programach badawczych.

Poszczególne nowotwory oun zwierząt zostały pozyskane z materiału sekcyjnego w Katedrze Patologii Wydz. Med. Wet. w latach 1995–2010 r. W monografii guzy oun, obwodowego układu nerwowego i przysadki mózgowej zostały opisane z podaniem miejsca lokalizacji, wyglądu makroskopowego, obrazu histopatologicznego, jak również obrazu immunohistochemicznego guza.

Nadal jednak techniki histopatologiczne są bardzo ważnym narzędziem w ocenie guzów nowotworowych oun, ponieważ stopień złośliwości nowotworu oparty na histologicznym kryterium złośliwości (anaplazji) jest jednym z podstawowych kryteriów rokowniczych.

Histologicznymi kryteriami złośliwości nowotworów są guzy posiadające: a/ polimorfizm komórkowy i cechy atypii komórek, b/ znaczną gęstość komórek w utkaniu nowotworu, c/ naciekający typ rozrostu, niszczący okoliczną tkankę, d/ ogniska martwicy, e/ rozplem naczyń krwionośnych i rozplem komórek ściany naczyń. W nowotworach ważna jest także okolica, tj. miejsce usytuowania guza. Nowotwory wewnątrzczaszkowe rozrastając się w zamkniętych, ograniczonych barierą kostną przestrzeniach, często doprowadzają do ciasnoty śródczaszkowej, potęgowanej obrzękiem mózgu pojawiającym się w bliskim sąsiedztwie guza lub też blokadą krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego.

Monografia ta jest adresowana przede wszystkim do patologów, neuropatologów, lekarzy weterynarii klinicystów zajmujących się diagnostyką chorób zwierząt, lecz także będzie służyła studentom wydziałów weterynaryjnych.

W monografii oparłem się na histologicznej, aktualnie obowiązującej klasyfikacji guzów ośrodkowego układu nerwowego u zwierząt opracowanej przez A. Kaoestner, T. Bilzer, R. Fatzer, F.Y. Schulman, B.A. Summers, T.J. Van Winkle, która zastąpiła klasyfikację podaną przez Fankhausera i Luginbühla.

SŁOWA KLUCZOWE: zwierzęta, guzy ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, histopatologia

SPONTANEOUS TUMORS OF THE CENTRAL AND PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM AND THE PITUITARY GLAND IN ANIMALS

Summary

The monograph is the first item in publishing in Poland in the field of veterinary neuropathology.

Comparative studies of spontaneous animal tumors of the CNS are poorly understood. Dahme, Schiefer, McGrath, Innes, Saunders and Luginbühl created morphological descriptions of spontaneous tumors of the CNS in animals.

Many broad aspects of the biology of CNS neoplasia are areas of active investigation in humans; comparable studies in animals with spontaneous CNS tumors are largely unknown. It is well recognized that human patients with primary CNS malignancies, particularly those of high grade, have immune system impairment. The intrinsic function defects of T-cells, which reduce the levels of circulating T-helper/inducer cells and T-cell suppressor factors (such as the transforming growth factor- β) produced by glioblastoma cells, have been described. Furthermore, glioma cell lines can produce a protective mucopolysaccharide coating that impairs the generation of specific cytotoxic lymphocytes *in vitro*.

The introduction of new diagnostic methods (immunocytochemistry, immunohistochemistry, electron microscopy, molecular biology) has allowed to develop, modify and modernize the classification of brain tumors. The diagnosis of CNS tumors in humans is based on neuroimaging, mainly computer tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and, more recently, positron emission tomography PET-CT. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) enables a non-invasive insight into the chemical structure of the tumor and increases the specificity of the radiological diagnosis.

It should be noted that an increasing number of leading Polish veterinary centers are equipped with CT or MRI scanners, which facilitates the modern diagnosis of CNS diseases in animals. These modern diagnostic methods are useful not only in the diagnosis of CNS tumors, but also in large research projects.

Individual animal CNS tumors were obtained from autopsy material in the Department of Pathology of the Veterinary Faculty between 1995 and 2010. CNS, PNS and pituitary tumors have been described and classified according to their location, macroscopic appearance, histopathology and immunohistochemistry.

However, histopathological techniques remain an important tool in the evaluation of CNS tumors, since the determination of the degree of malignancy, based on histological findings (anaplasia), is a basic prognostic criterion. Malignant CNS tumors have the following histological features: a/ cellular polymorphism and atypic cells, b/ large cell density within the tumor structure, c/ infiltrative growth, damaging the surrounding tissue, d/ necrosis, e/ blood

vessel proliferation and vascular cell proliferation. The location of the tumor in the CNS is also very important. Intracranial tumors grow in a closed space often limited by bone, frequently leading to intracranial compression, potentiated brain edema appearing in the vicinity of the tumor, or a block of the the circulation of cerebrospinal fluid.

This monograph is primarily addressed to veterinary pathologists, neuropathologists, clinicians involved in the diagnosis of animal diseases as well as a wide range of students of veterinary faculties.

The histological classification of tumors used in the monograph is based on the current animal central nervous system classification developed by A. Kaoestner, T. Bilzer, R. Fatzer, FY Schulman, B. A. Summers T.J. Van Winkle, which replaced the classification by Fankhauser and Luginbühl.

KEY WORDS: animals, central and peripheral nervous system tumors, histopathology