

Biopsie žaludku a střeva: diagnostické možnosti a hranice

Histopatologické vyšetření biopsií představuje důležitý nástroj v oblasti diagnostiky gastrointestinálních onemocnění psů a koček.

Níže by měl být uveden přehled onemocnění gastrointestinálního traktu, u kterých může být histopatologické vyšetření transmurálních, popř. endoskopicky získaných vzorků smysluplné.

ANAMNÉZA:

Pro interpretaci histopatologických nálezů jsou významné anamnestické údaje jako je plemeno, věk, klinické příznaky, typ diety, dosavadní léčba (např. kortikoidy), výsledky doposud provedených vyšetření (např. ultrasonografické vyšetření dutiny břišní, parazitologické vyšetření trusu, hodnoty kobalaminu a kyseliny listové, PLI, TLI), stejně jako případné nálezy u provedeného endoskopického vyšetření a možné diferenciální diagnózy.

Transmurální biopsie jsou odebrány v rámci laparotomie nebo laparoskopie. Výhodou těchto biopsií je, že dochází k nižší ztrátě kvality vzorků následkem rozmačkání tkáně nebo suboptimální orientace odběru vzorků a že mohou být posouzeny všechny vrstvy střevní stěny. Kromě toho mohou být při laparotomii/laparoskopii odebrány vzorky z dalších lokalizací (např. jejunum), které nejsou endoskopicky dosažitelné. Navíc existuje možnost odběru vzorků i z ostatních orgánů dutiny břišní jako jsou játra, pankreas nebo mízní uzliny (Obr. 1) včetně punkce žlučového měchýře.



Obr.1: Operační nálezy zvětšených mezenterických mízních uzlin; kočka

© Veterinární klinika Rupphübel, Beiwil am See, Švýcarsko

Endoskopický způsob odběru vzorků je méně invazivní a umožňuje posouzení povrchu sliznice a cílený odběr z makroskopicky změněných areálů. Doporučuje se odebrat více posouditelných biopsií (až 8 vzorků z jedné lokality).

Vzorky z jednotlivých lokalit by měly být fixovány a zaslány odděleně (ideálně v plastových nádobkách s filtračním papírem) ve vhodných, popsaných zkumavkách s 4% roztokem formalínu.

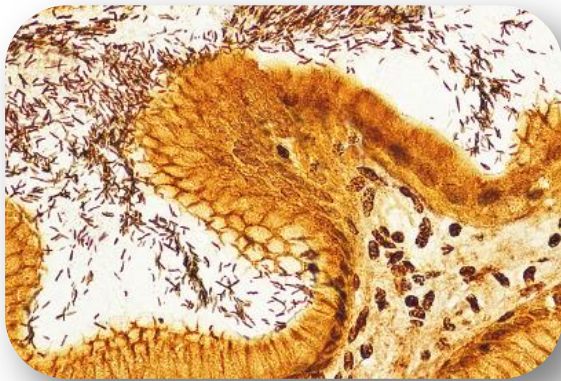
Histologické vyšetření následuje po zpracování biopsií prostřednictvím světelné mikroskopie Hematoxylin- Eosin barvených parafinových řezů. Typ a stupeň lézí sliznice, stejně jako infiltrace zánětlivými buňkami jsou vyhodnocovány podle předlohy WSAVA (gastrointestinální standartizační skupina světové veterinární asociace malých zvířat, Day et al. 2008).

INFEKCE HELICOBACTEREM:

Patogenní význam bakterií druhu *Helicobacter* a takzvaných *Helicobacter*-podobných patogenů byl a bude u psů a koček stále diskutabilní. Studie prokazují, že se *Helicobacter* spp. vyskytuje také u klinicky zdravých zvířat. Existují kontroverzní výsledky o vlivu *Helicobacter* spp. na funkční parametry v žaludku.

Předpokládá se však patogenetická role *Helicobacter* spp. v souvislosti s mírnou gastritidou a klinicky recidivujícím zvracením. Obzvláště, pokud je *Helicobacter* ve vzorcích nalezena ve vysokém množství.

K průkazu jsou možné neinvazivní testy (detekce antigenu pomocí ELISA*). Naproti tomu, výhodou histopatologického vyšetření biopsií žaludeční sliznice je, že může být posouzeno i množství přítomných původců nemoci (Obr.2).



Obr.2: *Helicobacter* spp., Warthin-Starry barvení, zvětšeno 400x

Kromě toho mohou být posouzeny i možné vyskytující se zánětlivé změny. Lze tak také diagnostikovat i gastritidy (erosivní – ulcerativní, s přítomností smíšené populace zánětlivých buněk, lymfoplazmocelulární), u kterých je příčina odlišná. Doporučuje se odebírat vzorky z různých oblastí žaludku (Kardie, Fundus, Pylorus).

POTRAVNÍ INTOLERANCE/ALERGIE:

Potravní intolerance/alergie mohou u psa a kočky způsobovat gastrointestinální příznaky jako je zvracení, průjem a ztráta hmotnosti. Histopatologickým vyšetřením jsou zjišťovány zánětlivé, převážně lymfocytární a plazmocytární

infiltrace sliznice žaludku a střeva, které nelze odlišit od lymfoplazmocytární formy nespecifického střevního zánětu-Inflammatory Bowel Disease (viz níže).

Součástí dalšího diagnostického postupu k potvrzení potravní intolerance/alergie je proto také, vedle základní dietní anamnézy, obzvláště nutné provedení eliminační diety (minimálně 4 až 6 týdnů, komerčně dostupné eliminační diety nebo doma připravená eliminační dieta složená z jednoho zdroje sacharidů a jednoho zdroje proteinů) s následným provokačním testem. Při výběru vhodné diety může být nápomocný serologický alergenní Test*.

Nespecifický střevní zánět (IBD):

Nespecifický střevní zánět je idiopatické onemocnění s perzistujícími nebo recidivujícími gastrointestinálními symptomy u psů a koček. Klinicky se projevuje především zvracením, průjemem, abdominálními bolestmi, nechutenstvím a ztrátou hmotnosti. Jsou známy různé formy tohoto onemocnění, které mohou postihovat různé úseky gastrointestinálního traktu a jsou doprovázeny rozdílnými zánětlivými změnami. Předpokládanými příčinami jsou různorodé faktory, které vedou ke ztrátě imunologické tolerance proti antigenům, vyskytující se ve střevním lumen (selhání slizniční bariéry, chybná regulace střevního imunitního systému, změna střevní mikroflóry, genetické faktory).

Je důležité si uvědomit, že se v případě IBD jedná o vylučovací diagnózu. Samotný průkaz histopatologických změn střevní sliznice není pro IBD diagnostický. Jak infekční a extraintestinální onemocnění, tak možná potravní intolerance (viz výše) musí být před stanovením diagnózy IBD vyloučeny.

Histopatologicky lze rozlišit následující formy IBD:

- lymfoplazmocelulární (gastro-)enteritida (LPE)
- lymfoplazmocelulární kolitida (LPC)
- eosinofilní gastroenteritida (EGE)
- granulomatózní kolitida

LPE/PLC jsou nejčastější formy IBD. Histopatologicky je zjišťována infiltrace lymfocyty, plasmatickými buňkami, zkrácení a splynutí klků, poškození epitelu a léze střevních krypt, stejně jako lymfagiektázie (Obr.3).



Obr.3: Histologické léze při LPE (šipka ukazuje na epiteliální léze, L=mírná lymfangiektázie), HE 100x

EGE je druhou nejčastěji vyskytující se formou IBD. Charakteristickou je zánětlivá infiltrace dominujícími eosinofilními granulocyty, atrofie a splynutí klků. **Granulomatózní formy IBD** jsou vzácné. **Histiocytární ulcerativní kolitida (HUC)**, která se vyskytuje téměř výhradně u boxerů, není zahrnuta do skupiny IBD, protože u ní byla prokázána souvislost s invazivní *Escherichia coli*.

EOSINOFILNÍ ENTERITIDA/HYPEREOSINOFILNÍ SYNDROM

Eosinofilní gastroenteritida se může vyskytovat jak jako forma IBD (viz výše), tak v souvislosti s parazity nebo alergií (potravní alergie). Kromě toho existuje u koček, vzácněji u psů, systémové onemocnění, zvané hypereosinofilní syndrom.

V případě hypereosinofilního syndromu je typický výskyt eosinofilní infiltrace ve více orgánech, stejně jako eozinofilie v periferní krvi. V mnoha případech je současně postižen i trávicí trakt a klinicky tak dochází ke gastrointestinálním symptomům. Často bývá zjištěna (sonograficky) i hypertrofie muskulární vrstvy.

Histopatologicky lze najít dobře diferencované eosinofilní granulocyty v rozsahu celé střešní stěny. Při podezření na hypereosinofilní syndrom může být smysluplné i vyšetření biopsií jater a sleziny.

PROTEIN LOOSING ENTEROPATIE (PLE) – EXSUDATIVNÍ ENTEROPATIE:

Zánětlivé onemocnění střeva, které je klinicky doprovázeno rozsáhlou ztrátou bílkovin, se vyskytuje především u šarpejů, německých ovčáků, rotvajlerů a jorkširských teriérů.

U Soft Coated Wheaten teriérů je popsána pravděpodobně hereditární forma onemocnění, která se projevuje jako protein losing enteropatie a/nebo protein losing nefropatie (PLN). K průkazu PLN existuje u této rasy genetický test*. Histopatologicky jsou pro PLE typické silně dilatované lymfatické cévy v střešních klcích a v hlubších vrstvách střešní stěny, stejně jako zánětlivé infiltrace pěnímy makrofágy. V muskulární vrstvě se příležitostně vyskytují lipogranulomy, které lze makroskopicky rozeznat jako malé, bílé výrůstky na seróze a mezenteriu.

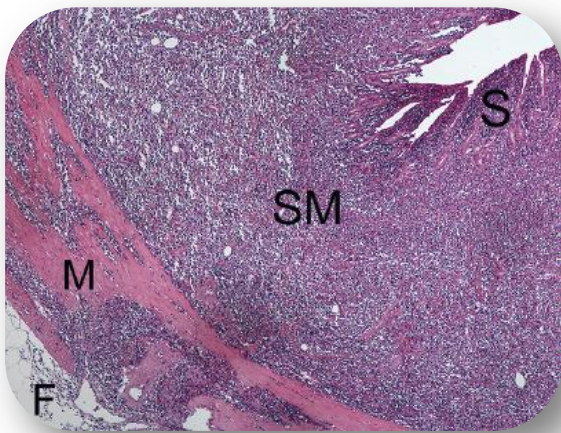
Možné diferenciální diagnózy k protein losing enteropatii jsou bakteriální gastroenteritidy, intestinální mykózy, neoplazie a chronická cizí tělesa. U koček se exsudativní enteropatie vyskytuje vzácněji a nejčastěji v souvislosti se střešní formou lymfomu.

NEOPLAZIE:

Klinicky jsou neoplazie trávicího traktu zjišťovány především palpací a zobrazovacími metodami (ultrazvuk). K potvrzení diagnózy (vyloučení zánětu, například v důsledku cizího tělesa), stejně jako k určení druhu a malignity neoplazie je histopatologické vyšetření biopsie nezbytné. Mezi nádory trávicího systému patří především intestinální lymfom, adenokarcinom, leiomyom, leiomyosarkom a gastrointestinální stromální tumory (GIST).

V případě kompletního odstranění nodulární neoplazie lze histologicky ověřit strukturu resekovaných okrajů tkáně. Při vyšetření biopsie je nutné počítat se skutečností, že jsou nádory doprovázeny ulcerativně-zánětlivými změnami a že je infiltrativní růst nádorů (především karcinom žaludku a rektu) histopatologicky prokazatelný pouze v hloubce tkáně.

Střevní forma lymfomu je nejčastějším nádorem trávicího traktu psů a koček. Intestinální lymfomy mohou postihovat hlubší vrstvy střevní stěny (Obr.4). K určení diagnózy jsou žádoucí transmurní biopsáty, protože časná stádia, postihující pouze mukózu, lze jen obtížně odlišit od LPE.



Obr.4: Střevní forma lymfomu s transmurní infiltrací nádorovými buňkami (S=sliznice, SM=submukóza, M=muskulární vrstva, F=tuková tkáň)

Diferenciace buněčného původu (T- nebo B-lymfom) je možná pouze prostřednictvím imunohistologického vyšetření nebo stanovením lymfocytární klonality pomocí PAAR* (PCR for Antigen Receptor Rearrangement).

Rektální polypy/-karcinomy se vyskytují především u psů středního a vyššího věku. Z edematózních polypů je možný rozvoj vysoce maligních karcinomů přes in situ-karcinomy. Povrchově odebrané biopsáty jsou v tomto případě nediagnosticské, protože invazivní růst v submukóze a muskulární vrstvě představuje zásadní diagnostický a prognostický faktor.

KONTROLNÍ SEZNAM BIOPSÍ TRÁVICÍHO TRAKTU:

• Anamnéza

- věk, plemeno
- klinické příznaky
- výsledky dosavadních vyšetření
- domnělé diagnózy
- dosavadní léčba (především aplikace kortikosteroidů)

• Odběr vzorků

- reprezentativní lokalizace
- dostatečný počet biopsátů
- šetrné zacházení s odebranými vzorky
- oddělení vzorku podle lokalizace a zaslání v popsaných zkumavkách- fixace vzorků v 4% roztoku formalínu (1:10)

***Vyšetření nabízená Laboklinem**