

# Osteopatia przerostowa wywołana ziarniszczakiem jajnika u klaczy – przypadek kliniczny

Jan Samsel

ze Szpitala Koni Służewiec w Warszawie

## Hypertrophic osteopathy secondary to granulosa cell tumor in mare. The case report

Samsel J., Equine Hospital Służewiec, Warsaw

The aim of this paper is to present a clinical case of hypertrophic osteopathy (HO), secondary to granulosa cell tumor (GTC), of the right ovary, in a six-year-old Standardbred mare. The horse was referred to the clinic due to signs of lethargy, inappetence, intermittent fever and firm swellings of four limbs, that have had gradually progressed for five weeks. Due to suspected *Borrelia burgdorferi* infection, intravenous oxytetracycline therapy was initially introduced. However, no improvement was noticed after 7 days. Radiological examination of the distal parts of the limbs revealed the new bone formation, periarticular to fetlocks, hocks and carpi. During rectal examination, a large (14cm) tumor of the right ovary was recognized. No other abnormalities in the abdomen and also in thoracic cavity were found. Hypertrophic osteopathy secondary to granulosa cell tumor was diagnosed. The affected ovary was removed via ventral, midline laparotomy. The ovarian pedicle was transected using bipolar cautery „Ligasure”. No other neoplastic lesions were found during surgery. Histological examination confirmed the preliminary diagnosis. The mare recovered successfully and came back to the intended use. To the author's knowledge, this is the first described case of HO syndrome secondary to GTC in a mare in Poland.

**Keywords:** granulosa cell tumor, hypertrophic osteopathy, mare.

Osteopatia przerostowa (hypertrophic osteopathy, Marie's disease) jest zespołem chorobowym opisywanym u ludzi od końca XIX wieku. U zwierząt występuje głównie u psów. U innych gatunków zwierząt, w tym koni, należy do rzadkości (1).

Charakterystyczne objawy kliniczne przybierają postać podokostnowego przerostu tkanki łącznej włóknistej i kostnej w okolicy nasad i trzonów kości długich (ryc. 1). Są to zmiany o charakterze wtórnym. Pierwotnym źródłem problemu jest najczęściej choroba obejmująca narządy na terenie klatki piersiowej. U koni dotkniętych osteopatią przerostową jako chorobę pierwotną rozpoznawano najczęściej nowotwory płuc (ogniska pierwotne i przerzuty). Opisane są również przypadki gruźlicy płuc, ropnego zapalenia płuc, przewlekłego zapalenia opłucnej, złamania żeber ze zrostami opłucnowymi oraz śródmiąższowego i ziarniniakowego zapalenia płuc (1). Istnieją również doniesienia na temat występowania choroby wtórnie do raka płaskonabłonkowego żołądka (4), gruczolaka przysadki (5), ziarniniakowego zapalenia skóry (6) i nowotworów jajnika, w tym ziarniszczaka (3). Związek między chorobą pierwotną a przerostem kości nie jest poznany. Wśród wielu hipotez wymienia się podłoże neurologiczne, hormonalne, zaburzenia krążenia

obwodowego i inne (1). Opisany w niniejszym artykule przypadek dotyczy konia z osteopatią przerostową na tle ziarniszczaka jajnika.

## Opis przypadku

Sześćioletnia klacz półkrwi została skierowana do szpitala z powodu sztywnego chodu, zalegania, obrzęków stawów, stanów podgorączkowych i utraty apetytu. Opisane objawy utrzymywały się od ok. 5 tygodni i nie ustępowały pomimo czterotygodniowej antybiotykoterapii doksycykliną w kierunku stawowej postaci boreliozy.

W dniu przyjęcia do szpitala klacz wykazywała objawy apatii, zmniejszenia apetytu, sztywnego chodu ze skróceniem wyroku i niechęcią do kłusowania. Na kończynach widoczne były zastoinowe obrzęki sięgające do nadgarstków i stawów skokowych. Temperatura ciała była podwyższona do 39°C, tętno do 50 uderzeń/min. Pozostałe parametry stanu ogólnego nie odbiegały od normy.

Z uwagi na objawy kliniczne i podwyższone miano IgG testu ELISA w kierunku *Borrelia burgdorferi* (26 EAU, norma do 12 EAU) wdrożono dożylną terapię doksycykliną w dawce 5 mg/kg m. c./12h. Zbadano również maź ze stawu skokowego, który był wypełniony płynem: liczba leukocytów i stężenie białka całkowitego nie odbiegały od normy, a badanie bakteriologiczne nie wykazało wzrostu bakterii. Przeprowadzono również badanie kardiologiczne, w którym nie stwierdzono odstępstw od normy. Oznaczono poziom troponiny 1, ale wynik był w granicach normy. Badanie morfologiczne i biochemiczne krwi oraz badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej i klatki piersiowej nie wykazały nieprawidłowości.

Po upływie 7 dni stan konia się nie poprawił. Przez większość czasu klacz przebywała w pozycji leżącej; wykazywała obniżony apetyt i poruszała się z wyraźnym trudem. Utrzymywał się stan podwyższonej temperatury ciała w granicach 39°C.

Po zastosowaniu opatrunków obrzęki zastoinowe kończyn ustąpiły. W okolicach stawów obwodowych części kończyn pozostały jednak wyczuwalne ciepłe, nieregularne, twarde zgrubienia. Wykonano badanie radiologiczne, które wykazało obecność rozrostów kostnych w okolicy stawów kończyn, głównie pięciopalcowych i skokowych (ryc. 1). Charakterystyczny obraz zmian radiologicznych umożliwił postawienie rozpoznania osteopatii przerostowej.

W celu zlokalizowania źródła choroby wykonano badanie radiologiczne jamy klatki piersiowej oraz powtórnie USG jamy opłucnej. Nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości. W badaniu rektalnym wykazano



Ryc. 1. Obrazy radiologiczne stawów ilustrujące charakterystyczne dla osteopatii przerostowej okołostawowe deformacje kostne

obecność guza jajnika prawego o średnicy ok. 14 cm. Pozostałe widoczne w tym badaniu narządy jamy brzusznej nie odbiegały od normy. W związku z tym postawione zostało rozpoznanie: osteopatia przerostowa na tle guza nowotworowego jajnika prawego.

W związku z dużym rozmiarem guza jajnika oraz dyskomfortem klaczy podczas utrzymywania pozycji stojącej zdecydowano o usunięciu nowotworu poprzez laparotomię w kresie białej. Z uwagi na zmniejszony apetyt nie ograniczono klaczy dostępu do jedzenia i wody. W dniu operacji nie podano paszy treściwej i wykonano kontrolne badanie rektalne w celu oceny ułożenia i stopnia wypełnienia jelit.

Do premedykacji zastosowano ksylazynę (1,1 mg/kg m.c., iv). Znieczulenie ogólne indukowano przy użyciu diazepamu (0,05 mg/kg m.c., iv) i ketaminy (2,2 mg/kg m.c., iv). Po zaintubowaniu narkozę prowadzono mieszaniną izofluranu i tlenu podawaną drogą wziewną oraz ketaminą i ksylazyną podawanymi dożylnie przy pomocy pompy infuzyjnej. Konia ułożono w pozycji grzbietowej. Pole operacyjne przygotowano tak, jak do standardowej laparotomii w kresie białej.

Cięcie powłok brzusznych przebiegało w okolicy pępkowej. Po zlokalizowaniu chorobowo zmienionego jajnika zbliżono go do rany operacyjnej tak, aby umożliwić wizualizację krezki jajnika. Nowotwór odpreparowano od szypuły krezki przy pomocy elektrokoagulatora bipolarnego Ligasure. Następnie podjęto próbę zmniejszenia objętości guza poprzez kilkukrotne nakłuwanie jego wnętrza pod różnym kątem, igłą 1,2 mm o długości 12 cm, podłączoną do ssaka chirurgicznego. Nie przyniosło to jednak spodziewanego efektu.

Zmieniony chorobowo jajnik (ryc. 2) wydobyto na zewnątrz jamy brzusznej przy pomocy haków do płatów płucnych Deaver. Przed rutynowym zamknięciem rany operacyjnej dokonano przeglądowej rewizji jamy brzusznej w kierunku wykluczenia obecności innych zmian nowotworowych.

Wybudzanie konia z narkozy przebiegało bez powikłań. W okresie pooperacyjnym zastosowano antybiotykoterapię ogólną (Pen-Strep, 1 ml/25 kg mc/24 h im) oraz leczenie przeciwbólowe (Flunixin, 1,1 mg/kg m.c./ 12 h, iv) przez okres odpowiednio pięciu i trzech



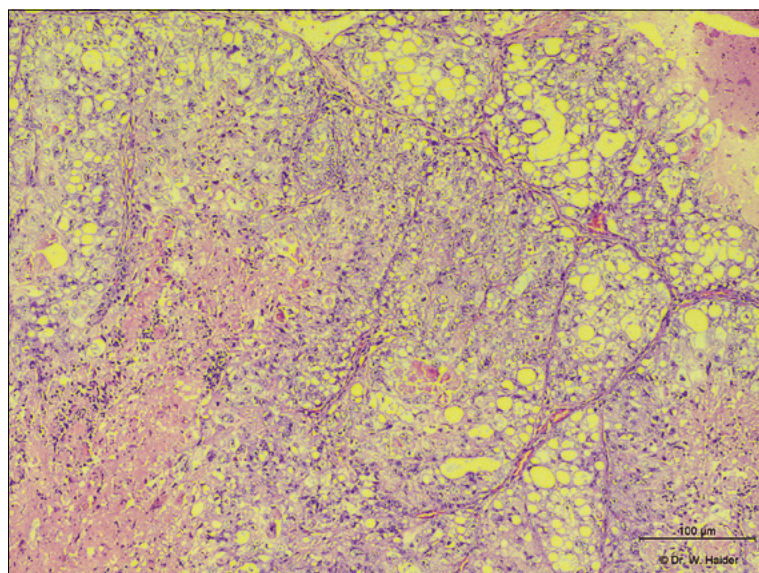
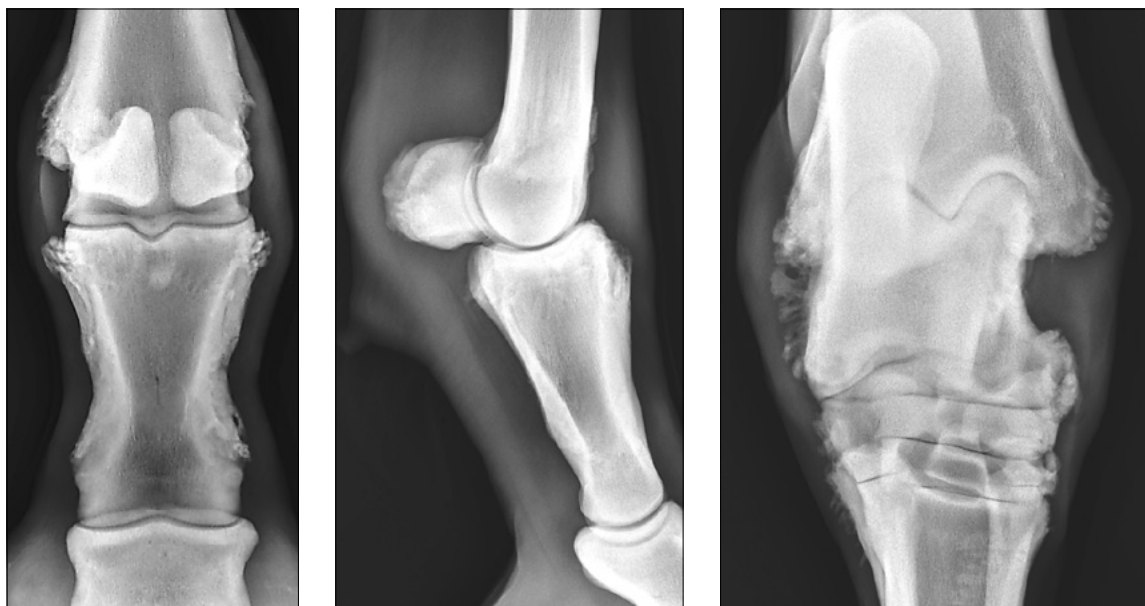
Ryc. 2. Usunięty guz nowotworowy jajnika

dni. Po upływie 48 godz. od zabiegu operacyjnego zaobserwowano istotną poprawę samopoczucia konia. Klacz przebywała w pozycji stojącej, nie zalegała, odzyskała apetyt, nie zanotowano epizodów gorączki.

Konia wypisano ze szpitala 10 dni po operacji z zaleceniem ograniczenia ruchu przez okres ok. 6 miesięcy. Badanie kontrolne po 5 i 14 miesiącach od operacji wykazało obecność okołostawowych rozrostów kostnych w obwodowych częściach kończyn (ryc. 3), jednak nie wpływało to na samopoczucie klaczy. Po upływie czasu koniecznego do wygojenia się linii białej koń wrócił do pełnej sprawności.

Badanie histopatologiczne wycinków usuniętego guza wykazało nowotwór komórek z warstwy ziarnistej i osłonki pęcherzyka jajnika (ryc. 4).

**Ryc. 3.**  
Obrazy  
radiologiczne  
stawów kończyn  
podczas kontroli  
14 miesięcy  
po operacji



**Ryc. 4.** Obraz histopatologiczny ziarniszczaka (*folliculoma*). Preparat barwiony hematoksylina i eozyną, pow. 10×. Udostępniony dzięki uprzejmości dr. Wolframa Haidera, Institut für Tierpathologie, Berlin

### Omówienie przypadku

Osteopatia przerostowa to zespół rzadko spotykany w praktyce hipiatrycznej. O ile wśród pierwotnych przyczyn indukujących występowanie charakterystycznych zmian kostnych wymienia się nowotwory jajnika, to autorowi znane jest tylko jedno doniesienie opisujące przypadek u klaczy na tle ziarniszczaka jajnika (3).

We własnym przypadku objawy kliniczne oraz wynik badania serologicznego mogły nasuwać podejrzenie przewlekłej postaci boreliozy. Wątpliwości budził fakt, że czterotygodniowa terapia doxycykliną nie przyniosła efektu a wynik testu ELISA mógł być fałszywie dodatni. Równolegle z wdrożeniem dożylnej terapii doxycykliną wykonywano więc kolejne badania w celu weryfikacji diagnozy. Brak poprawy stanu zdrowia klaczy po 7 dniach terapii oraz zgrubienia kości wokół stawów obwodowych części

kończyn – pomimo ustąpienia obrzęków zastoinowych – skłoniły do wykonania badania radiologicznego, które okazało się kluczowe do postawienia prawidłowego rozpoznania.

Kolejnym zadaniem stało się ustalenie pierwotnej przyczyny osteopatii. Wykrycie guza jajnika nie przesądzało o jego związku z obserwowanymi objawami klinicznymi. Z tego powodu ponownie wykonano badanie USG jamy brzusznej oraz badanie radiologiczne i ultrasonograficzne jamy klatki piersiowej, które jednak nie wykazały innych możliwych pierwotnych źródeł choroby. W tej sytuacji uznano, że prawdopodobną przyczyną osteopatii przerostowej jest nowotwór jajnika prawego. Zdecydowano o chirurgicznym usunięciu guza.

Istnieje kilka technik chirurgicznych, umożliwiających usunięcie zmienionego chorobowo jajnika u klaczy. Można je podzielić na zabiegi wykonywane na koniu stojącym (metodą laparoskopową, poprzez laparotomię w słażźnie oraz przez dostęp od strony sklepienia pochwy) i w znieczuleniu ogólnym (laparotomia pośrodkowa, paramedialna, w słażźnie oraz z użyciem laparoskopu). Opisana jest również technika dwuetapowa (8). Polega ona na laparoskopowym odpreparowaniu krezki jajnika na koniu stojącym z zastosowaniem elektrokoagulatora bipolarnego Ligasure, a następnie wydobyciu guza z jamy brzusznej poprzez laparotomię pośrodkową w kresie białej. Zaletą tej metody jest możliwość dokładnej wizualizacji i hemostazy podczas laparoskopowego preparowania szypuły krezki jajnika na koniu stojącym (pierwszy etap operacji), bez naciągnięcia i napięcia tkanek. Wykonanie tego etapu operacji w znieczuleniu ogólnym nastęrcza wiele trudności, bowiem nadmierne napięcie szypuły krezki jajnika jest bardzo bolesne, co może doprowadzić do śródoperacyjnej hipotensji oraz dyskomfortu bólowego w okresie pooperacyjnym (8). Ponadto, silne rozciągnięcie tkanek utrudnia skuteczną hemostazę, zwłaszcza w sytuacji rozwiniętych naczyń krwionośnych zasilających guz nowotworowy. Podczas laparotomii w kresie białej nie ma również możliwości sprawdzenia ani

zatomowania ewentualnego krwawienia po uwolnieniu krezki jajnika, gdyż struktura ta natychmiast znika z pola operacyjnego w kierunku grzbietowym.

Wydobycie odpreparowanego guza jajnika poprzez laparotomię w kresie białej (drugi etap operacji) ma tę zaletę, że pozwala uniknąć rozległego cięcia w okolicy słabizny i komplikacji z tym związanych: krwawienia, zakażenia rany pooperacyjnej, zrostów w obrębie ściany brzucha i defektu kosmetycznego. Wadą opisanego metody dwuetapowej jest jej zwiększony koszt związany m. in. z użyciem specjalistycznego sprzętu, znacznie wydłużony czas operacji, ryzyko wynikające z nieprzewidywalnych reakcji konia podczas zabiegu „na stojąco” oraz zagrożenia towarzyszące procedurze znieczulenia ogólnego. Ponadto powrót konia do pełnej aktywności jest opóźniony ze względu na ryzyko powstania przepukliny pooperacyjnej.

W opisanym przypadku odstąpiono od laparoskopowego oddzielenia guza jajnika na koniu stojącym z uwagi na obawę, że klacz nie utrzyma należytej stabilności podczas zabiegu. Ponadto, rozmiar guza wskazywał na zwiększone ryzyko poważnych trudności podczas próby usunięcia powiększonego jajnika przez otwór w rozpreparowanych mięśniach bocznej ściany jamy brzusznej. Wiązałoby się to również ze znacznym uszkodzeniem tkanek i – niechybnie – powikłaniami w gojeniu się rany pooperacyjnej i trudnym do przewidzenia końcowym efektem kosmetycznym. Wskazaniem do wykonania laparotomii w kresie białej była również możliwość dokładnej eksploracji jamy brzusznej w celu wykluczenia obecności zmian nowotworowych (3).

Identyfikacja guza w jamie brzusznej nie nastąpiła problemowo. Pewną trudność sprawiło zbliżenie szypuły krezki jajnika do rany operacyjnej i utrzymanie jej w polu widzenia podczas preparowania. Z tego powodu praca elektrokautera była momentami kontrolowana za pomocą dłoni. Zastosowanie bipolarnego elektrokautera Ligasure zapewniło szybkie oddzielenie guza od krezki jajnika z zapewnieniem należytej hemostazy. Próba zmniejszenia objętości guza poprzez odessanie igłą płynu z jego wnętrza nie przyniosła efektu, gdyż widoczne w obrazie USG jamy były wypełnione gęstą, ciągnącą się wydzieliną. Zastosowanie haków do płatów płucnych Deaver pozwoliło jednak na skuteczną stabilizację guza w okolicy rany operacyjnej i umożliwiło jego wydobycie bez nadmiernego poszerzania cięcia kresie białej.

Nowotwory z komórek warstwy ziarnistej i osłonki pęcherzyka jajnika, czyli ziarniszczaki jajnika (granulosa cell tumor, GCT), to ok. 85% wszystkich nowotworów układu rozrodczego u klaczy. Są to najczęściej nowotwory o charakterze łagodnym; występowanie przerzutów jest rzadkie. Dotknięte chorobą klacze nie zażrebiają się na skutek zaburzeń cyklu jajnikowego, a ponadto wykazują zwykle agresywne, samcze zachowania. Chory jajnik jest powiększony, w obrazie USG widoczne są liczne wypełnione płynem jamy. Leczenie polega na chirurgicznym usunięciu nowotworu.

W przedstawionym przypadku po stwierdzeniu obecności guza jajnika pojawiła się wątpliwość, czy ma ona jakkolwiek związek z rozpoznaną osteopatią przerostową. Było to powodem ponawiania badań,

mających na celu odnalezienie innych możliwych pierwotnych zmian nowotworowych na terenie jamy klatki piersiowej lub jamy brzusznej. Ujemny wynik tych poszukiwań oraz opisany w 2012 r. (3) podobny przypadek kliniczny przesądziły o wyborze sposobu leczenia.

Radykalna poprawa samopoczucia konia w okresie pooperacyjnym, powrót do pełnej sprawności oraz brak oznak nawrotów choroby po upływie 14 miesięcy od operacji pozwalają przypuszczać, że usunięty nowotwór jajnika był pierwotną przyczyną wystąpienia osteopatii przerostowej u tej klaczy.

Pomimo iż opisana zależność przyczynowo-skutkowa należy do rzadkości, to warto uwzględnić ją w diagnostyce różnicowej w praktyce klinicznej.

#### Podziękowanie

*Autor składa uprzejme podziękowanie dr. Wolframowi Haiderowi z Institut für Tierpathologie w Berlinie za udostępnienie i wyrażenie zgody na publikację zdjęć preparatu histopatologicznego guza.*

#### Piśmiennictwo

1. Mair T.S., Tucker R.L.: Hypertrophic osteopathy (Marie's disease) in horses. *Equine Vet. Educ.* 2004, **16**, 308–311.
2. Enright K., Tobin E., Katz L.M.: A review of 14 cases of hypertrophic osteopathy (Marie's disease) in horses in the Republic of Ireland review of twenty-four cases. *Equine Vet. Educ.* 2011, **23**, 224–230.
3. Packer M., McKane S.: Granulosa thecal cell tumour in a mare causing hypertrophic osteopathy. *Equine Vet. Educ.* 2012, **24**, 351–356
4. Schleining A., Voss E.D.: Hypertrophic osteopathy secondary to gastric squamous cell carcinoma in a horse. *Equine Vet. Educ.* 2004, **16**, 304–307.
5. Sweeney C. R., Stebbins K.E., Schelling C.G., Beech J., Schilling D.A.: Hypertrophic osteopathy in a pony with pituitary adenoma. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985, **195**, 103–105.
6. Lewis N. L., Leadon D., Sharp W.B., Gibbons P.T., Antignani M.: Resolution of hypertrophic osteopathy in a 2-year-old filly. *Equine Vet. Educ.* 2011, **23**, 217–223.
7. Embertson R.M.: Uterus and ovaries. W: Auer J., Stick J.A.: *Equine Surgery*, 4<sup>th</sup> ed., Elsevier, 2012.
8. Vitte A., Rossignol F., Mespoulhes Rivière C., Lechartier A., Röcken M.: Two Step Surgery Combining Standing Laparoscopy With Recumbent Ventral Median Celiotomy for Removal of Enlarged Pathologic Ovaries in 20 Mares. *Vet. Surg.* 2014, **43**, 663–667.

Jan Samsel, Warszawa, Szpital Koni Służewiec,  
e-mail: wet@szpitalkoni.com.pl