

Zastosowanie endoskopii w diagnostyce raka krtani u psa

ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK, PIOTR SILMANOWICZ, DOROTA RÓŻAŃSKA,
JACEK PIÓRKOWSKI*, JANUSZ KARPIŃSKI**

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, *Katedra Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR,
ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

**Gabinet Weterynaryjny, ul. Leonarda 16, 20-625 Lublin

Sobczyńska-Rak A., Silmanowicz P., Różańska D., Piórkowski J., Karpiński J.

Utilizing endoscopy for the treatment of cancer of the larynx in dogs

Summary

The larynx tumor is one of the most frequently occurring human cancers in the region of the neck and head. About 95% of tumors belong to the squamous cell carcinoma; the rest are adenocarcinomas, epitheliomas and sarcomas. In contrast to humans tumors of the larynx appear very seldom in dogs. There are: rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, chondrosarcoma, melanoma, adenoma, fibrosarcoma, squamous cell carcinoma non keratinise and granuloma. These tumors are characterized by their local invasiveness and metastases susceptibility. Clinical symptoms are: the change of timbre of voice, hoarseness, coughing and difficulty in swallowing, the shortness of breath at a later stage. With the purpose of carrying out a diagnosis, data from the interview, data from the clinical examination, actinoscopy of the chest and of the larynx as well as the endoscopic investigation during which one should take a sample of suspected tissue for histopathologic investigation were used. The prognosis of malicious larynx tumors in dogs is unfavorable, and the surgical removal of the tumor with partial or total laryngectomy and performing a tracheotomy is the preferred treatment. The treatment should be followed by chemotherapy or radiotherapy.

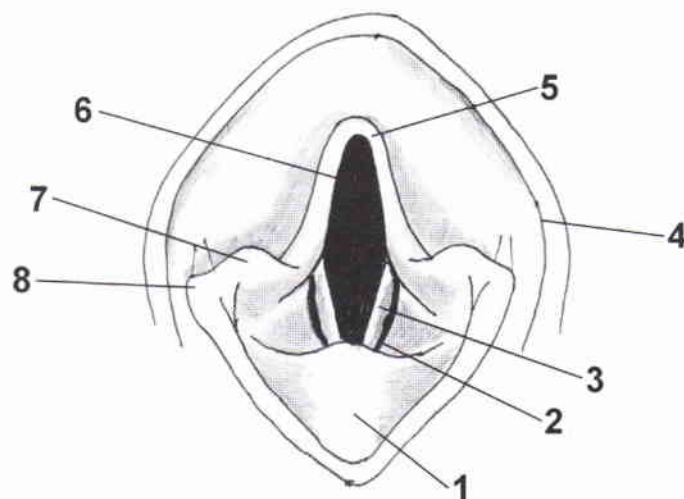
Keywords: tumor, larynx, endoscopy

Krtań jest narządem szczególnie narażonym na czynniki chorobotwórcze przedostające się do układu oddechowego wraz z wdychanym powietrzem. W stanach patologicznych wszystkie podstawowe funkcje krtani zostają w mniejszym lub w większym stopniu zaburzone, wywołując charakterystyczne dla chorób krtani objawy kliniczne: zmianę barwy głosu, chrypkę, kaszel, trudności w połykaniu (2-6, 12, 14).

Krtań mieści się tylnio-dolnie w stosunku do gardła, z którym łączy się poprzez wpust krtaniowy. Jej zrąb tworzą chrząstki krtaniowe: tarczowata, pierścieniowata, dwie nalewkowate oraz nagłośniowa, zamykająca wejście do krtani podczas połykania (ryc. 1). Ściany krtani zbudowane są z kilku warstw: wewnętrznej – śluzowej, sprężystej i mięśniowej, umocowanej na szkieletie chrzęstnym oraz dodatkowej – powlekającej krtań od zewnątrz (7). Narząd ten spełnia istotne funkcje życiowe: oddechową, fonacyjną i odruchowo-obronną. Funkcja oddechowa polega na stymulacji bądź hamowaniu ośrodka oddechowego. Dodatkowo poprzez wpływ nerwu błędnego i gałęzi ruchowych nerwu krtaniowego wstecznego dochodzi do pobudzenia mięśni krtani, które prowadzą do rozszerzenia bądź zwarcia szpary głośni. Wskutek naprzemiennych drgań fałdów głosowych w krtani tworzy się ton krtaniowy. Czynności odruchowo-obronne zapobiegają przedostawaniu się ciał obcych do dróg oddechowych (12).

U człowieka rak krtani jest nowotworem najczęściej występującym w obrębie głowy. Rozwijają się znacznie

częściej u mężczyzn niż u kobiet, a liczba zachorowań wzrasta wprost proporcjonalnie do wieku (5). W etiologii nowotworów krtani u ludzi znaczącą rolę przypisuje się stosowaniu używek, nieprzeżeganiu higieny jamy ustnej, nadużywaniu głosu oraz ekspozycji na toksyczne substancje – spaliny, pyły, środki ochrony roślin, nawozy, związki niklu i chromu (6). Panuje pogląd, że powstawanie raka krtani może po-



Ryc. 1. Schemat budowy anatomicznej krtani psa – widok od strony gardła: 1 – nagłośnia, 2 – fałd przedsionkowy, 3 – struna głosowa, 4 – łuk podniebieno-gardłowy, 5 – wyrostek różkowaty, 6 – wejście do krtani, 7 – wyrostek klinowaty, 8 – fałd nalewkowo-nagłośniowy

przedzać występowanie stanów przedrakowych, do których zalicza się: rogowacenie białe (*leukoplakia*), skórzastość krtani (*pachydermia laryngis*), rogowacenie czerwone (*erytroplakia*) oraz brodawczaki i polipy krtani (4-6). Około 95% nowotworów krtani stanowi rak płaskonabłonkowy o różnym stopniu dojrzałości komórek, a pozostała część to raki gruczołowe – nabłonki limfatyczne i mięsaki. Rak płaskonabłonkowy rozwija się zazwyczaj jednoogniskowo oraz cechuje się szybką dynamiką wzrostu i znaczną złośliwością. Struktura chrzęstna krtani w pewnym stopniu ogranicza infiltrację nowotworu, dlatego przez dłuższy czas rozwój raka obejmuje tylko jedną warstwę narządu. W późniejszym okresie nowotwór zajmuje okoliczne tkanki i daje przerzuty do szczyjnych węzłów chłonnych (6). Wystąpienie procesów nowotworowych w krtani i okolicznych tkankach stanowi jedno z największych zagrożeń dla ludzi, a w ostatnich latach obserwuje się wzrastającą ich ilość również u zwierząt.

W niniejszym opracowaniu przedstawiono metody rozpoznania i leczenia chirurgicznego nowotworu krtani u psa z zastosowaniem endoskopii.

Opis przypadku

W 2003 r. do Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt doprowadzono owczarka kaukaskiego, samca, w wieku 5 lat, z powodu dysfonii (wielopostaciowe zaburzenie głosu, dotyczące jego wszystkich składowych akustycznych).

Z wywiadu wynikało, że wcześniej występowały stany zapalne gardła, które leczono farmakologicznie. Afonia wystąpiła 3 miesiące po zauważeniu pierwszych objawów. Wcześniej właściciel zaobserwował zmianę barwy i tonu głosu psa. Pojawiła się okresowa chrypka oraz dziwne zachowanie przy wydawaniu głosu. Zwierzę stawało się coraz bardziej apatyczne i wykazywało zmniejszoną aktywność ruchową.

Podczas badania przedmiotowego stwierdzono obrzęk i zaczerwienienie błony śluzowej gardła. Temperatura ciała wynosiła 38,5°C. Przeprowadzono podstawowe badanie hematologiczne i biochemiczne krwi obwodowej, które nie wykazało odchyłań od wartości referencyjnych. Wykona-



Ryc. 2. Badanie endoskopowe – guz pomiędzy strunami głosowymi



Ryc. 3. Endoskopowy obraz krtani i strun głosowych po usunięciu zmiany nowotworowej

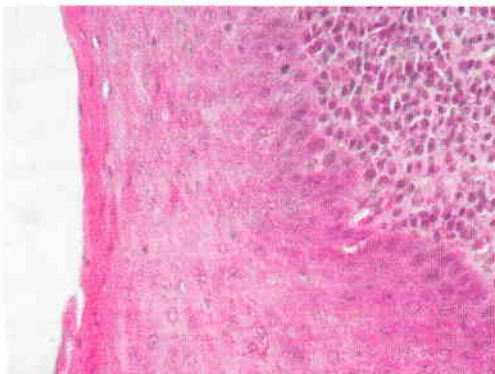
no badanie radiologiczne płuc, w którym wykluczono obecność nowotworów oraz innych zmian w tkance płucnej.

Po premedykacji i znieczuleniu błony śluzowej krtani lignokainą w sprayu wykonano badanie endoskopowe. Wykazało ono obrzęk i znaczne przekrwienie krtani oraz obecność tworu zwężającego wejście do krtani o wymiarach około 0,5 × 1 cm pomiędzy strunami głosowymi. Wygląd makroskopowy zmiany nasuwał podejrzenie rozwoju procesu nowotworowego (ryc. 2). Zmiana patologiczna cechowała się twardą spistością z obecnością rozległych ognisk barwy kremowej oraz wyraźnie pogrubiałymi fragmentami nabłonka.

W celu przywrócenia prawidłowej drożności dróg oddechowych przeprowadzono chirurgiczne wycięcie zmiany chorobowej pod kontrolą fiberoskopu. Zastosowano znieczulenie ogólne thiopentalem w dawce 15 mg/kg masy ciała *i.v.* Wprowadzono endoskop do gardła uciskając nasadę języka. Kleszczykami Allisa uchwycono zmienioną tkankę i wykonując poprzeczne cięcia skalpelem nr 11 tuż przy strunach głosowych usunięto masę guza (ryc. 3). W czasie zabiegu tamponowano operowaną okolicę gazikami nasączonymi roztworem adrenaliny (1 : 1000), zapobiegając przedostawaniu się krwi do krtani i tchawicy.

Pobrany wycinek przesłano do badania histopatologicznego.

Po utrwaleniu materiału w 10% formalinie sporządzono z niego preparaty histologiczne metodą parafinową, a następnie wykonano barwienie eozyń i hematoksyliną. W obrazie mikroskopowym stwierdzono obecność masywnego



Ryc. 4. Zmienione nowotworowo komórki nabłonka naciekające w głąb guza z charakterystyczną utratą biegunowości i pleomorfizmem. Barw. HE (pow. 400 ×)



Ryc. 5. Komórki w trakcie podziału mitotycznego i o zwiększonej proporcji jąder do cytoplazmy. Barw. HE (pow. 400 ×)



Ryc. 6. Obraz endoskopowy krtani 5 miesięcy po zabiegu chirurgicznym – wznowa procesu nowotworowego

nacieku komórkowego zlokalizowanego pod nabłonkiem wielowarstwowym płaskim, pokrywającym fałdy głosowe. Wywodził się on z nabłonka wielowarstwowego płaskiego pokrywającego fałdy głosowe. Stwierdzono obecność komórek o wyraźnie zaznaczonej plazmie oraz jądrach będących niekiedy w stanie podziału. Występujący naciek komórkowy rozprzestrzenił się na głębsze ściany krtani, osiągając warstwę gruczołów śluzowych. Z uwagi na mało zróżnicowaną strukturę komórek nowotworowych i duży zasięg nacieku komórkowego można wskazać na złośliwy charakter badanego nowotworu. Budowa komórkowa wykazuje podobieństwo do komórek nabłonka pokrywającego. Upoważnia więc do określenia wymienionego guza jako raka płaskonabłonkowego nierogowaciejącego (*carcinoma planoepitheliale non keratodes*) (ryc. 4, 5).

Pies pozostawał pod kontrolą lekarską. Stan ogólny pacjenta uległ poprawie: po około tygodniu zwierzę zaczęło wydawać głos, zwiększył się apetyt i chęć do ruchu. Po 5 miesiącach wykonano kontrolne badanie endoskopowe, które wykazało wznówę procesu nowotworowego (ryc. 6).

Omówienie

Mimo przebywania w podobnym środowisku nowotwory krtani u psów występują rzadziej niż u ludzi (1, 10). Opisane do chwili obecnej guzy wykazują miejscową inwazyjność i skłonność do przerzutów. Są to: mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma*), kostniakomięsak (*osteosarcoma*), chrzęstniakomięsak (*chondrosarcoma*), czerniak (*melanoma*), gruczolakorak (*adenocarcinoma*), rak niezróżnicowany (*carcinoma anaplasticum*), włókniakomięsak (*fibrosarcoma*), rak płaskonabłonkowy nierogowaciejący (*carcinoma planoepitheliale non keratodes*), ziarniniak (*granuloma cell tumor*) (1-3, 11, 13). Wyjątek stanowi gruczolak kwasochłonny (*oncocyto-ma*) i mięśniak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyoma*), które rosną wolno, osiągając duże rozmiary, ale są zwykle mało inwazyjne i nie powodują przerzutów do innych narządów (1, 8, 11). Opisywane w piśmiennictwie guzy, takie jak: mięśniak prążkowanokomórkowy, gruczolak kwasochłonny i ziarniniak są bardzo podobne makroskopowo, lecz wywodzą się z różnych linii komórkowych. Ich komórki posiadają ziarnistą, mocno kwasochłonny cytoplazmę, często są mylnie diagnozowane jako komórki gruczolaka kwasochłonnego (8, 11).

W celu postawienia ostatecznego rozpoznania konieczne jest wykonanie testów immunohistochemicznych lub badania ultrastrukturalnego w mikroskopie elektronowym (2, 8, 10).

Wszystkie nowotwory rozwijające się w obrębie krtani i strun głosowych, zarówno u ludzi, jak i u zwierząt powodują zaburzenia funkcji krtani (2-6, 12, 14). W początkowym okresie rozwoju nowotworu objawy kliniczne mogą być niespecyficzne. Pojawia się zmiana głosu, chrypka, trudności w połykaniu. U psów utrata zdolności szczekania. Nasilenie objawów zależy od umiejscowienia zmiany i dynamiki jej rozwoju. W późniejszym okresie, kiedy guz osiągnie znaczne rozmia-

ry, pojawiają się zaburzenia oddychania, prowadzące do niewydolności oddechowej (3, 5, 6, 8, 12).

Rozpoznanie stawia się na podstawie danych z wywiadu, badania klinicznego, badania radiologicznego krtani i klatki piersiowej oraz endoskopii. Badanie radiologiczne wykonuje się głównie w celu wykluczenia lub potwierdzenia obecności przerzutów nowotworowych w płucach i okolicy krtani (3, 5, 6, 14). Wziernikowanie krtani zwierząt przy odpowiedniej sedacji nie sprawia większych trudności. W tym celu wykorzystuje się zarówno wzierniki sztywne, jak i giętkie (fibroskopy). Podczas badania ocenia się światło krtani, stosunek długości podniebienia miękkiego do chrząstki nagłośniowej, napięcie i ruchomość fałdów głosowych oraz obecność i charakter zmian patologicznych (3, 5, 6, 9).

Dla prawidłowego rokowania i leczenia istotne jest pobranie podczas laryngoskopii wycinków do badania immunohistochemicznego, które pozwala na postawienie ostatecznego rozpoznania (3, 5, 8). Niezłóżliwe nowotwory: mięśniaki i torbiele mogą być usuwane bez uszczerbku dla zdrowia pacjenta (8). Postępowaniem z wyboru przy nowotworach złośliwych krtani jest chirurgiczne usunięcie tkanek guza z częściowym lub całkowitym wycięciem krtani i wykonanie tracheotomii (2, 3, 10). Bardzo często w przypadkach nowotworów złośliwych, takich jak chrzęstniakomięsak lub rak płaskonabłonkowy, nawet po wycięciu guza z dużym marginesem bezpieczeństwa dochodzi do wznowy procesów nowotworowych i powstawania przerzutów w węzłach chłonnych (3). Z tych względów, po chirurgicznym usunięciu nowotworu leczenie należy kontynuować, wykorzystując radio- lub chemioterapię, które pozwolą zwierzęciu na godne przeżycie kolejnych miesięcy.

Piśmiennictwo

1. Calderwood Mays M. B.: Laryngeal oncocyto-ma in two dogs. J. Am. Vet. Med. Ass. 1984, 185, 677-679.
2. Clercx C., Desmecht D., Michiels L., McEntee K., Hardy N., Henroteaux M.: Laryngeal rhabdomyoma in a golden retriever. Vet. Rec. 1998, 143, 196-198.
3. Flanders J. A., Castleman W., Carberry C. A., Tseng F. S.: Laryngeal chondrosarcoma in dogs. J. Am. Vet. Med. Ass. 1987, 190, 68-70.
4. Groniowski J., Kruś S.: Podstawy patomorfologii. PZWL, Warszawa 1984, s. 442.
5. Kołodziejki H.: Patologia i klinika nowotworów. PZWL, Warszawa 1965, s. 341.
6. Koszarowski T.: Onkologia kliniczna. PZWL, Warszawa 1985, s. 383.
7. Kubasiewicz M.: Zarys anatomii zwierząt domowych. PWN, Warszawa 1986, s. 210.
8. Meuten D. J., Calderwood Mays M. B., Dillman R. C., Cooper B. J., Valentine B. A., Kuhajda F. P., Pass D. A.: Canine laryngeal rhabdomyoma. Vet. Pathol. 1985, 22, 533-539.
9. Nicpoń J., Kubiak K.: Badanie endoskopowe psów i kotów. Wyd. AR Wrocław 2000, s. 55.
10. O'Hara A. J., Mc Connell M., Wyatt K., Hyxtable C.: Laryngeal rhabdomyoma in dog. Aust. Vet. J. 2001, 79, 817-821.
11. Pass D. A., Huxtable C. R., Cooper B. J., Watson A. D., Thompson R.: Canine laryngeal oncocyto-mas. Vet. Pathol. 1980, 17, 672-677.
12. Semczuk B.: O wczesną diagnostykę raka krtani. Medycyna Rodzinna 2001, 2, 57-59.
13. Saik J. E., Toll S. L., Diters R. W., Goldschmidt M. H.: Canine and feline laryngeal neoplasia: A 10 year survey. J. Am. Hosp. Ass. 1986, 22, 359-365.
14. Wheelodon E. B., Suter P. F., Jenkins T.: Neoplasia of the larynx in the dog. J. Am. Vet. Med. Ass. 1982, 180, 642-647.