

Wybrane nowotwory złośliwe jamy ustnej psa

ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK, PIOTR SILMANOWICZ, JACEK PIÓRKOWSKI*,
IZABELA POLKOWSKA, PIOTR DĘBIAK

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

Sobczyńska-Rak A., Silmanowicz P., Piórkowski J., Polkowska I., Dębiak P.

Selected oral cavity tumors in dogs

Summary

Tumors of the alimentary tract represent 5% of all cancers in dogs. While conducting tests 9 dogs were diagnosed with malignant cancer. Among those, 44.4 % were fibrosarcoma, 33.3% squamousepithelial carcinoma and 22.3 % melanoma. Lesions were located mainly on the gums' soft palate, tongue, buccal mucous membranes as well as in the sublingual areas. The initial diagnosis included exact clinical evaluation of how far the development of the tumor had advanced, the state of the lymph nodes, and histopathological tests were conducted as well. Radiological tests were conducted on the splanchnocranium bones evaluating the range of the cancer in the maxilla and mandible bones and X-rays of the chest were conducted to eliminate metastases. The most invasive tumor was melanoma. It often infiltrated the mucosal membranes of the oral cavity and metastasized to the splanchnocranium bones and cervical lymph nodes. After eliminating the presence of metastases, in recorded cases of fibrosarcoma and squamous epithelial carcinoma the preferred treatment was a radical removal of the cancer with surrounding tissue. In the cases where no metastases to the lymph nodes are found and the cancer has attacked the bones it is possible to perform a partial maxillectomy or mandibulectomy. When metastases have occurred in both bones and lymph nodes the prognosis is very poor. The chances of a cure decrease and the remaining options are palliative therapy or euthanasia of the animal.

Keywords: dog, tumor, oral cavity

Wzrastająca liczba nowotworów u psów notowana w statystykach praktykujących lekarzy weterynarii wynika ze zwiększonej ekspozycji na szkodliwe czynniki środowiskowe, szczególnie na terenach miejskich (8). Czynniki ryzyka wpływającymi na rozwój zmian nowotworowych w jamie ustnej są również chroniczne stany zapalne toczące się w obrębie zębów i przyzębia oraz przewlekłe drażnienie błony śluzowej jamy ustnej.

Nowotwory przewodu pokarmowego stanowią 5% wszystkich guzów występujących u psów i kotów (2, 7, 11, 13).

W materiale klinicznym Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Weterynaryjnego w Warszawie stanowiącym 231 przypadków, w latach 1960-1965 stwierdzono 10 zmian nowotworowych dotyczących jamy ustnej, co stanowiło 4,3%. Na Wydziale Weterynaryjnym AR we Wrocławiu w latach 1957-1967 odnotowano również podobny procent przypadków – 4,7% (17). Zestawienie ośrodka warszawskiego w okresie 1985-1993 wskazywało na podobny udział procentowy nowotworów jamy ustnej, gdzie dominowały raki i czerniaki (12).

Na choroby nowotworowe zapadają zwierzęta w różnym wieku. Zmiany umiejscawiają się najczęściej na dziąsłach, podniebieniu, języku, migdałkach i błonie śluzowej policzków. Pierwszą grupę reprezentują nowotwory niezłośliwe: brodawczaki, włókniaki, tłuszczaki, zębiaki i szkliwiaki. Ich lokalna inwazyjność sprzyja rozwojowi chorób przyzębia i zaburza prawidłowy metabolizm zajętych tkanek (7, 11).

Do nowotworów złośliwych występujących najczęściej należą: czerniak, włókniakomięsak i rak płaskonabłonkowy (2-5, 13-16). Naciekają one miejscowo błonę śluzową i mięśnie, w późniejszym okresie skórę i kości czaszki. Podczas ich rozwoju powstają często przerzuty do szyjnych węzłów chłonnych (10, 15, 16).

Onkologia weterynaryjna staje się dyscypliną kompleksową, uwzględniającą patogenezę, rozpoznawanie, zapobieganie i leczenie nowotworów. Współpraca lekarza klinicysty z patomorfologiem pozwala na usprawnienie diagnostyki zmian nowotworowych i w konsekwencji na podjęcie wczesnej interwencji chirurgicznej i innych uzupełniających form leczenia.

W opracowaniu przedstawiono trzy przypadki nowotworów złośliwych najczęściej występujących w jamie ustnej psów.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 9 psach doprowadzonych do Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt w 2003 roku. U wszystkich osobników właściciele zauważali nadmierne ślinienie oraz utrzymujący się od dłuższego czasu cuchnący oddech. Większość psów wykazywała zmniejszenie apetytu oraz okresowo pojawiające się krwawienia z jamy ustnej. Przeprowadzono dokładne badanie: stomatologiczne oraz palpacyjne węzłów chłonnych głowy i szyi. Podczas tych czynności większość pacjentów wykazywała znaczny niepokój, dlatego do wykonania dokładnych oględzin jamy ustnej zwierzęta uspokajano farmakologicznie. W każdym przypadku nasuwającym podejrzenie rozwoju procesu nowotworowego wykonywano badanie radiolo-

giczne: szczęki lub zuchwy oraz klatki piersiowej w celu wykluczenia obecności przerzutów nowotworowych.

Zwierzęta, u których stwierdzono wzrost nowotworowy w obrębie jamy ustnej poddawano operacji wycięcia zmiany chorobowej wraz z marginesem tkanek wokół guza zagrożonych rozwojem nowotworu. Zabiegi przeprowadzano w znieczuleniu ogólnym: premedykacja – Atropina 0,04 mg/kg m.c., Rometar 0,2 mg/kg m.c., znieczulenie ogólne Ketaminą w dawce 20 mg/kg m.c. Psy intubowano i podtrzymywano znieczulenie mieszaniną halotanu w tlenie. Tkanki pozostałe po usunięciu guzów zespalano przy użyciu nici niewchłaniających.

Wyniki i omówienie

Pobrane wycinki guzów nowotworowych oceniano histopatologicznie. Materiał poddawano utrwalaniu w 10% obojętnym formolu, a sporządzone metodą parafinową preparaty barwiono hematoksyliną i eozyną. Wyniki badań przedstawia tab. 1.

Nowotwór złośliwy typu włókniakomięsaka rozpoznano u 4-letniego psa, rasy doberman. Umieszczenie guza w okolicy podjęzykowej lewej na wysokości III przedtrzonowca zuchwy znacznie utrudniało zwierzęciu pobieranie pokarmu i skłoniło właściciela do wizyty u lekarza w krótkim okresie po zauważeniu pierwszych objawów. Lokalizacja guza w przedniej części jamy ustnej ułatwiła palpacyjne zbadanie wielkości, zasięgu i konsystencji zmiany. Powierzchnię nowotworu pokrywały og-



Ryc. 1. Włókniakomięsak



Ryc. 2. Rak płaskonabłonkowy

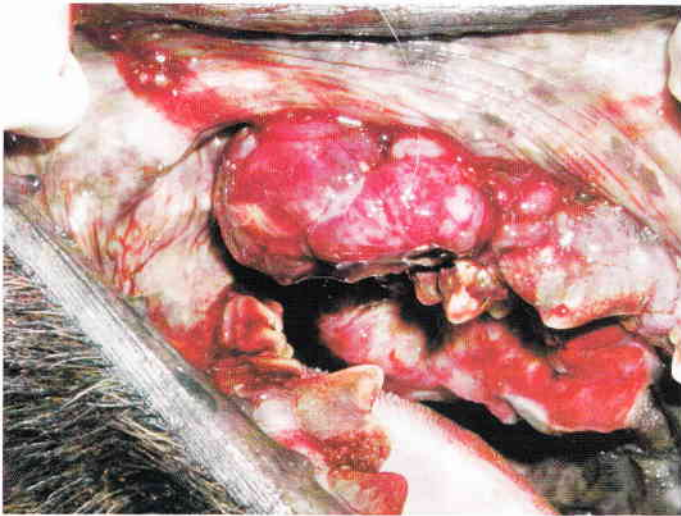
niska martwicze barwy szarej, a wokół zmiany występował silny odczyn zapalny (ryc. 1). Wykonano badanie radiologiczne klatki piersiowej i kości zuchwy, które wykluczyło obecność przerzutów nowotworowych. Nowotwór usunięto chirurgicznie, a wycinek poddano badaniu histopatologicznemu, w którym stwierdzono obecność przeplatających się fibroblastów oraz włókien kolagenowych. Obok komórek nowotworowych kształtu wrzecionowatego występowały także inne, które charakteryzowały się znacznym pleomorfizmem. Jądra ich miały kształt wydłużony oraz owalny z wyraźnym zaznaczoną hyperchromazją oraz dosyć dobrze uwidocznionymi jąderkami oraz niekiedy występującymi figurami mitotycznymi. Podczas badań kontrolnych, po upływie 3, 6, 12 miesięcy od zabiegu nie stwierdzono wznowy procesu nowotworowego, a ogólny stan pacjenta uległ poprawie.

Drugim typem guza stwierdzonym podczas badania histopatologicznego był rak płaskonabłonkowy. Nowotwór wystąpił u 14-letniego psa, mieszańca i zlokalizowany był w okolicy bocznej trzonu języka po stronie prawej (ryc. 2). W centralnej części guza zaobserwowano obecność ogniska martwicowego z odczynem zapalnym. Podczas badania klinicznego nie stwierdzono powiększenia węzłów chłonnych, a badanie radiologiczne wykluczyło obecność przerzutów w kościach trzewioczaszki i klatce piersiowej. Wyniki te wskazywały na wczesne stadium rozwoju guza.

Zmianę wraz z marginesem tkanek zdrowych usunięto chirurgicznie. Podczas badania histopatologicznego wycin-

Tab. 1. Wyniki badań histopatologicznych nowotworów złośliwych jamy ustnej w materiale klinicznym w 2003 roku

| Lp. | Materiał | Płeć, rasa | Wiek | Rozpoznanie histopatologiczne |
|-----|---|----------------------------|----------------|---|
| 1 | Wycinek guza okolicy podjęzykowej na wysokości lewego III przedtrzonowca zuchwy | Samiec, doberman | 4 lata | Włókniakomięsak |
| 2 | Wycinek guza dziąsła lewych zębów trzonowych szczęki naciekającego podniebienie miękkie | Suka, bokser | 8 lat | Rak płaskonabłonkowy |
| 3 | Wycinek guza dziąsła okolicy lewych zębów przedtrzonowych zuchwy | Samiec, owczarek niemiecki | 1 rok i 4 m-ce | Włókniakomięsak wrzecionowato-komórkowy |
| 4 | Wycinek guza okolicy bocznej trzonu języka po stronie prawej | Samiec, mieszańiec | 14 lat | Rak płaskonabłonkowy |
| 5 | Wycinek guza wargi górnej lewej | Samiec, mieszańiec | 10 lat | Czerniak |
| 6 | Wycinek guza podniebienia miękkiego | Samiec, doberman | 10 lat | Włókniakomięsak |
| 7 | Wycinek guza dziąsła, okolicy prawych zębów trzonowych i przedtrzonowych szczęki oraz podniebienia twardego | Samiec, mieszańiec | 9 lat | Czerniak |
| 8 | Wycinek guza okolicy podjęzykowej prawej | Samiec, mieszańiec | 7 lat | Rak płaskonabłonkowy |
| 9 | Wycinek guza dziąsła okolicy prawego II przedtrzonowca zuchwy | Samiec, doberman | 11 lat | Włókniakomięsak |

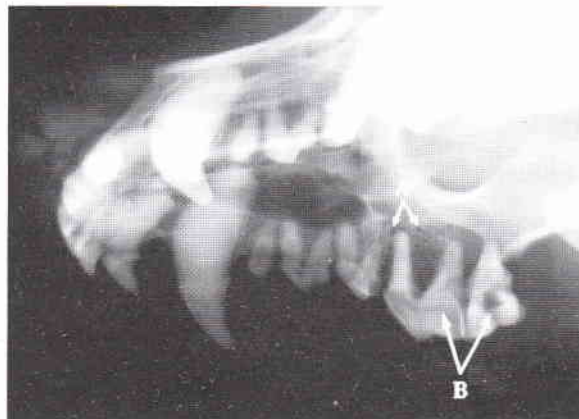


Ryc. 3. Czerniak

ka guza stwierdzono obecność komórek o różnokształtnych jądrach z grudkowatą strukturą chromatyny, a także słabo odgraniczoną cytoplazmą. Komórki posiadały kwasochłonną cytoplazmę i wykazywały tendencje do rogowacenia z tworzeniem struktur przypominających perły rakowe. Obserwowano ubytki nabłonka z obecnością komórek odczynu zapalnego.

Trzecim, najbardziej inwazyjnym typem nowotworu złośliwego występującym w jamie ustnej był czerniak. Stwierdzony został u 9-letniego psa, mieszańca. Guz występował w okolicy prawych zębów trzonowych oraz przedtrzonowych szczęki i wzrastał, naciekając śluzówkę podniebienia twardego (ryc. 3). Znaczne rozmiary guza spowodowały deformację okolice wargi górnej i nosa. Zęby trzonowe wykazywały ruchomość i wysuwały się z zębodołów. Nierówną powierzchnię guza pokrywały liczne nadżerki oraz głębokie, szczelinowate owrzodzenia. W nacieku nowotworowym śluzówki podniebienia twardego zauważalne były początki zmian martwicowych. Stwierdzono znaczne powiększenie zagardłowych węzłów chłonnych.

Przeprowadzono badanie radiologiczne. Zdjęcie wykonano w dwóch projekcjach: prawobocznej skośnej z celowaniem na przedtrzonowce i trzonowce szczęki strony prawej oraz brzuszno-grzbietowej jamy nosowej w ułożeniu grzbietowym. Na zdjęciu boczno-skośnym uwidoczniło punktowe, słabo ograniczone ogniska osteolizy okolicy zębodołowej czwartego przedtrzonowca szczęki. Stwierdzono ubytki tkanki kostnej w rozwidleniu między korzeniami czwartego przedtrzonowca opisywane w piśmiennictwie jako obraz obszaru „zjedzonego przez mole” (1). Radiogram uwidocznił także brak drugiego trzonowca, brak blaszki zbitej kości zębodołu wokół korzeni czwartego przedtrzonowca i pierwszego trzonowca, z przemieszczeniem tych zębów (ryc. 4). W projekcji brzuszno-grzbietowej jamy nosowej ujawniono obec-



Ryc. 4. Radiogram – projekcja boczno-skośna

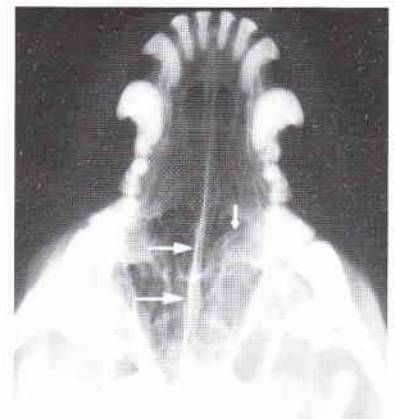
ność dobrze ograniczonego guza tkanek miękkich, nakładającego się na obraz kości sitowej i zatoki czołowej po stronie prawej. W projekcji tej uwidoczniło także deformację przegrody nosowej i potwierdzono przemieszczenie zębów (ryc. 5). Całość opisanych zmian radiologicznych sugerowała obecność ekspansywnego procesu nowotworowego w trzonie szczęki prawej.

Badanie histopatologiczne potwierdziło złośliwy charakter nowotworu wywodzącego się z melanocytów. W badanych preparatach stwierdzono obecność komórek o kształcie nieregularnym z przewagą wielokątnych. Komórki tworzyły skupiska poprzedzielane w pewnych fragmentach pasmami tkanki łącznej. Większość komórek wypełniona była całkowicie melaniną. Stwierdzona obecność sieci naczyń świadczy o dobrym ukrwieniu guza. Pojawiające się ogniska martwicze, komórki odczynu zapalnego oraz tendencja do naciekania naczyń krwionośnych w badanych fragmentach świadczą o dużym stopniu złośliwości nowotworu, a zarazem potencjalnej tendencji do przerzutów. Biorąc pod uwagę znaczny rozrost zmiany nowotworowej, obecność przerzutów w kościach szczęki oraz złośliwy charakter guza potwierdzony badaniem histopatologicznym podjęto decyzję o eutanazji zwierzęcia.

Nowotwory jamy ustnej stanowią znaczący problem i często mają charakter złośliwy, zagrażający życiu zwierzęcia. Z tego względu pomoc lekarska powinna zostać udzielona jak najwcześniej. Wstępne postępowanie w przypadku podejrzenia nowotworów złośliwych powinno obejmować dokładną ocenę kliniczną: zaawansowanie rozwoju guza, stan węzłów chłonnych oraz badanie histopatologiczne (15). Należy wykonać badanie radiologiczne trzewioczaszki oceniające zasięg nowotworu w kościach szczęki lub zuchwy oraz przeglądowe klatki piersiowej potwierdzające lub wykluczające obecność przerzutów w płucach (15, 16).

Opisane do chwili obecnej nowotwory złośliwe jamy ustnej występują najczęściej u samców ras: golden retriever, pointer, bernardyn, terier, doberman, pudel (7). Rokowanie zależy od charakteru zmiany, jej wielkości, głębokości naciekania tkanek, stopnia złośliwości, stanu okolicznych węzłów chłonnych i kondycji zwierzęcia.

Najbardziej inwazyjnym nowotworem jest czerniak powstający z melanocytów (5, 11, 13, 14). Występuje on najczęściej u psów starszych (10-12 lat), samców: pudli,



Ryc. 5. Radiogram – projekcja brzuszno-grzbietowa

terierów, jamników, golden retrieverów lub innych, wykazujących obecność ciemnego pigmentu w jamie ustnej (5, 9, 11). Czerniaki wykazują powinowactwo do błony śluzowej policzka, ale mogą rozwijać się również na dziąsłach, podniebieniu i wargach. Rosną szybko, a ich inwazyjność jest bardzo duża (4, 5, 11, 13-16). Nowotwory mogą być pigmentowane lub niepigmentowane. Guzy pozbawione ziaren melaniny często stanowią kliniczny i histopatologiczny problem diagnostyczny (11, 15). Nawet we wczesnym okresie rozwoju mogą miejscowo naciekać otaczające tkanki: śluzówkę, mięśnie i kości. Przerzuty szerzą się w równym stopniu drogą naczyniową krwionośną i chłonnych, co powoduje, że można je znaleźć w obszarach dość odległych od ogniska pierwotnego (13, 15). Najwcześniej przerzuty można zlokalizować w regionalnych węzłach chłonnych, kościach trzewioczaszki i płucach, w późniejszym okresie pojawiają się w śledzionie, nerkach, wątrobie, ośrodkowym układzie nerwowym i jamach ciała (4, 10, 11, 16).

Rak płaskonabłonkowy występuje dość często u psów w wieku 7-8 lat (15). Cechuje się dużą inwazyjnością w stosunku do tkanek otaczających. Przebieg zależy od stopnia złośliwości i obszaru objętego procesem nowotworowym. Zmiany umiejscowione w tylnej części jamy ustnej mają z reguły przebieg bardziej złośliwy (5, 14). Powstaje on najczęściej na dziąsłach żuchwy, rzadziej na języku, wargach, podniebieniu miękkim i twardym oraz gardle. Podobnie jak w przypadku czerniaka, przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych występują w krótkim czasie (13-15).

Włókniakomięsak stanowi trzeci co do częstości występowania złośliwy guz jamy ustnej. Lokalizuje się głównie w okolicy dziąsłowej, rzadziej na podniebieniu, błonie śluzowej policzka i języku. Pojawia się u psów ras dużych w młodym wieku (4-5 lat) (5, 15). Makroskopowo uwidacznia się w postaci czerwonych, mięsistych zmian, często z obecnością owrzodzeń i ropni. Guz szybko atakuje sąsiadujące tkanki (5, 11, 13, 14). Włókniakomięsak jest bardzo inwazyjny lokalnie, a wczesne przerzuty do węzłów chłonnych, płuc i kości występują rzadziej niż przy czerniaku i pojawiają się u 20% chorych zwierząt (5, 11, 13, 14, 16).

W przypadku podejrzenia złośliwego procesu nowotworowego jamy ustnej, w ocenie radiogramu należy uwzględnić: obecność guza w tkankach miękkich z ewentualnymi ogniskami mineralizacji, stopień destrukcji kości, reakcję okostnej oraz lokalizację zmian. Wykazanie obecności przerzutów nowotworowych w układzie kostnym lub w klatce piersiowej pogarsza rokowanie, lecz rzadko pozwala określić typ nowotworu. Mimo to należy podkreślić, że według wielu autorów brak zmian w obrazie radiograficznym nie wyklucza procesu nowotworowego (1, 6).

W celu ustalenia rozpoznania i określenia biologicznego zachowania nowotworu należy wykonać badanie cytologiczne materiału z aspiracyjnej biopsji cienkoigłowej (15, 16). Przy podejrzeniu nowotworu złośliwego typu czerniak zaleca się pobranie wycinków tkanek, ponieważ wyniki biopsji nie są miarodajne z powodu szybkiego rozwoju procesu zapalnego i martwicy tkanek guza (5, 7, 9, 10, 14). Rokowanie w przypadku stwierdzenia

nowotworów złośliwych jest złe, a szanse na wyleczenie maleją proporcjonalnie do wielkości i zasięgu guza (13, 14).

Leczeniem z wyboru jest radykalne usunięcie zmiany nowotworowej wraz z marginesem tkanek otaczających, aż do miejsc nie zagrożonych rozwojem guza (2, 3, 9-11, 13-15). Zabieg operacyjny należy przeprowadzać możliwie jak najwcześniej po postawieniu ostatecznego rozpoznania. W przypadkach, gdzie nie powstały przerzuty do węzłów chłonnych szyi, a nowotwór zaatakował kości lub okostną można przeprowadzić częściową maksilektomię lub mandibulektomię (2, 11, 13, 16). Operacje te są środkami łagodzącymi ból i poprawiającymi ogólną kondycję zwierzęcia, ale nie prowadzą do całkowitego wyleczenia. Powszechnie uważa się, że średni czas przeżycia psa z czerniakiem jamy ustnej po radykalnym zabiegu chirurgicznym wynosi 6-8 miesięcy. W przypadku raka płaskonabłonkowego lub włókniakomięsaka okres ten przedłuża się do 1-2 lat (2, 10, 13, 16).

Wnioski

1. Prawidłowa i wczesna diagnoza nowotworów jamy ustnej warunkuje rokowanie.
2. Wczesna interwencja chirurgiczna z zachowaniem dużego marginesu pozwala na przedłużenie życia psa od kilku miesięcy do 1 roku.
3. W przypadkach, gdzie pojawiają się przerzuty do sztywnych węzłów chłonnych i kości trzewioczaszki, rokowanie jest złe, a leczenie ma charakter terapii paliatywnej.

Piśmiennictwo

1. Anderson J. G., Revenaugh A. F.: Canine oral neoplasia. [w:] De Forge D. H., Colmery III B. H. (red.): An Atlas of Veterinary Dental Radiology. Iowa State University Press 2000, 87-104.
2. Bradley R. L., MacEwan E. G., Loar A. S.: Mandibular resection for removal of oral tumors in 30 dogs and 6 cats. J. Am. Vet. Med. Ass. 1984, 184, 460-463.
3. Bradley R. L., Spontenberg D. P., Martin R. A.: Oral neoplasia in 15 dogs and 4 cats. Small Anim. Vet. Med. Surg. 1986, 1, 33-42.
4. Dore M.: Oral malignant melanoma with osteoid formation in a dog. Vet. Pathol. 1999, 36, 74-76.
5. Dorn C. R., Priester W. A.: Epidemiologic analysis of oral and pharyngeal cancer in dogs, cats, horses, and cattle. J. Am. Vet. Med. Ass. 1976, 169, 1202-1206.
6. Frew D. G., Dobson J. M.: Radiological assessment of 50 cases of incisive or maxillary neoplasia in the dog. J. Small. Anim. Pract. 1992, 33, 11-18.
7. Gawor J.: Zarys stomatologii małych zwierząt. WM Sanmedia, Warszawa 1995, 91-95.
8. Grundboeck M.: Epidemiologia chorób nowotworowych u zwierząt i ludzi. Medycyna Wet. 1993, 49, 99-102.
9. Hahn K. A. et al.: Canine oral malignant melanoma; prognosis utility of an alternative staging system. J. Vet. Anim. Pract. 1994, 35, 251-256.
10. Harvey H. J., MacEwan E. G., Braun D., Patnaik A. K., Withrow S. J., Jongeward S.: Prognostic criteria for dogs with oral melanoma. J. Am. Vet. Med. Ass. 1981, 178, 580-582.
11. Kieza Z.: Czerniak złośliwy jamy ustnej. I Konferencja Naukowa pt.: Onkologia weterynaryjna. Postępy w diagnostyce i terapii. Olsztyn 1997, s. 288-290.
12. Malicka E., Piusiński W., Sendecka H., Bielecki W., Osińska B., Lenartowicz-Kubrat Z.: Nowotwory psów stwierdzone w badaniach anatomopatologicznych w latach 1985-1993. Medycyna Wet. 1996, 52, 103-106.
13. Manfra Marretta S.: Recognition and treatment of oral tumors. Atlantic Coast Veterinary Conference, Atlantic City 9-11 October 2001, s. 164-166.
14. Todoroff R. J., Brody R. S.: Oral and pharyngeal neoplasia in the dogs retrospective survey of 361 cases. J. Am. Vet. Med. Ass. 1979, 175, 567-571.
15. Verhaert L.: Oral proliferative lesions in dogs and cats. World Small Animal Veterinary Association World Congress, Vancouver 2001, s. 242-246.
16. Withrow S.: Oral tumors and their biology. World Small Animal Veterinary Association World Congress, Vancouver 2001, s. 227-231.
17. Zembrycka H.: Analiza 213 przypadków choroby nowotworowej psów. Patol. Pol. 1967, 1, 45-56.