

# Rak przełyku u psa – ocena endoskopowa i patomorfologiczna

ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK, WOJCIECH ŁOPUSZYŃSKI\*,  
PIOTR SILMANOWICZ, JACEK PIÓRKOWSKI\*

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

Sobczyńska-Rak A., Łopuszyński W., Silmanowicz P., Piórkowski J.

## Carcinoma of the esophagus in a dog: endoscopy and patomorphology assessment

### Summary

Neoplasms of the esophagus are very rare in dogs. They account for 0.5% of all tumors. In the presented case the development of carcinoma was latent. The first symptoms were hypersalivation, vomiting, the backward flow and difficulty in swallowing of solid food. Subsequently the dog wasn't able to swallow fluids. Hyperleucocytosis, lymphocytosis, monocytosis, anemia and elevated alkaline phosphatase level in the serum suggested tumor growth. An esophagoscopy was conducted as was oesophagostenosis: a tumor with hemorrhagic focuses, ulcer formations and erosions were observed. The dog was subjected to euthanasia. Specimens for histological examination were taken. The histology and immunohistological analysis confirmed the diagnosis of squamous cell carcinoma.

**Keywords:** neoplasm, esophagus

Nowotwory przełyku stanowią 0,5% wszystkich guzów występujących u psów (13). Najczęściej są guzami pierwotnie naciekającymi lub powstają z raka przedinwazyjnego na drodze przemian dysplastycznych (9). Zagrożenie występowaniem raka wzrasta w zaburzeniach czynności przełyku, które prowadzą do przedłużonego kontaktu pokarmu i płynów ze śluzówką np.: achalazji, oparzeniach (2, 4, 9). Czynnikiem predysponującym do powstawania nowotworów przełyku w niektórych krajach jest pasożyt *Spirocerca lupi* występujący endemicznie w Afryce, południowo-wschodnich terenach Stanów Zjednoczonych i obszarach tropikalnych (13, 15).

Nowotwory niezłośliwe, w większości pochodzenia nienabłonkowego umiejscawiają się śródściennie lub podśluzówkowo. Należą do nich: mięśniaki gładkokomórkowe, włókniaki, tłuszczaki, naczyniaki (4, 9). Stwierdzone są sekcynie, gdyż ich względnie małe rozmiary sprawiają, że nie wywołują objawów klinicznych. Nowotwory złośliwe są głównie pochodzenia nabłonkowego – raki płaskonabłonkowe lub wywodzą się z gruczolów śluzowych przełyku – gruczolakoraki (2-4, 8, 12, 13, 18). Rzadko występują mięśniaki wywodzące się z mięśni gładkich lub prążkowanych przełyku oraz czerniaki (4, 15, 16). Gruczolakorak – wywodzi się z gruczolów błony śluzowej, skąd nacieka śródściennie dolny odcinek przełyku (8, 9). Rak płaskonabłonkowy – występuje najczęściej w części środkowej przełyku. W początkowym okresie nowotwór nacieka błonę śluzową i warstwę mięśniową ściany przełyku, a następnie rozprzestrzenia się przez ciągłość i drogą naczyń chłonnych do otaczających tkanek i węzłów chłonnych. U ludzi, ze

względem na brak w ścianie przełyku błony surowiczej guz szybko nacieka błonę śluzową tchawicy i drzewa oskrzelowego. W późniejszym okresie drogą naczyń krwionośnych daje przerzuty do wątroby, płuc i kości (4, 8, 9, 15, 18). Rak płaskonabłonkowy rozwija się skrycie i późno daje objawy (4). Ze względu na zdolność rozciągania ściany przełyku nowotwór nie wywołuje dysfagii do czasu, kiedy guz obejmie większą część tego narządu i spowoduje zmniejszenie o połowę jego światła (9). W pierwszym okresie pojawiają się objawy nadmiernego ślinienia, wymioty, regurgitacje oraz trudności w przyjmowaniu pokarmów stałych, a później również płynnych. Zaleganie pokarmu powyżej masy guza często prowadzi do zachłystywania się zawartością przełyku i w następstwie może dochodzić do zapalenia płuc (8, 9, 17, 19). Pogłębiające się trudności w przyjmowaniu pokarmów powodują niedobory kaloryczne prowadzące do utraty masy ciała i kacheksji (7, 8, 15, 16). W skrajnych przypadkach, gdy nowotwór nacieka dużą część przełyku może dochodzić do pojawienia się wymiotów z domieszką krwi, anemii i stan ogólny pacjenta znacznie się pogarsza (15, 16). Ze względu na niespecyficzne objawy towarzyszące rozwojowi nowotworu przełyku w postawieniu właściwego rozpoznania konieczne jest zebranie dokładnego wywiadu i wykonanie kompleksowych badań: laboratoryjnych, endoskopowych i histopatologicznych (1, 8, 9, 13-17, 19, 20).

W niniejszym opracowaniu przedstawiono opis badania endoskopowego, które obecnie ma zasadnicze znaczenie w rozpoznawaniu chorób przewodu pokarmowego oraz ocenę histopatologiczną nowotworu przełyku u psa.

## Opis przypadku

Do Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt doprowadzono owczarka collie, samca, w wieku 11 lat z powodu uporczywych wymiotów pojawiających się natychmiast po wypiciu wody. Z wywiadu wynikało, że od pięciu miesięcy występowały zaburzenia w połykaniu. Początkowo pies niechętnie przyjmował pokarmy stałe. Tydzień przed wizytą w Klinice nasiliły się problemy z przełykaniem karmy półpłynnej. Wymioty pojawiały się wkrótce po przyjęciu pokarmu i zawierały oprócz treści zhemolizowaną krew (wymioty fusowate). W przychodni, gdzie pies był początkowo leczony, wykonano podstawowe badania hematologiczne, biochemiczne oraz radiologiczne okolicy szyi. Badania krwi: morfologia – WBC –  $33,8 \times 10^9/l$ , RBC –  $4,82 \times 10^{12}/mm^3$ , HGB – 12,0 g/dl, HCT – 56,6%, LYM – 35%, MON – 39%, GRA – 26%. W badaniu biochemicznym stwierdzono: poziom mocznika – 3,5 mmol/l, kreatynina 88,4  $\mu\text{mol/l}$ , fosfataza zasadowa 898 U/l. Wyraźna leukocytoza połączona z limfocytozą, monocytosą i erytropenią oraz podwyższona aktywność fosfatazy zasadowej przemawia za nowotworowym przebiegiem procesu. Rentgenogram wykazał obecność nieznacznie cieniującego tworzywa o długości około 2-3 cm w okolicy krtani, powodującego stenozę początkowego odcinka przełyku.

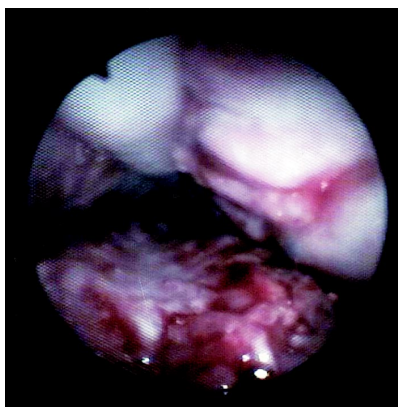
Tuż przed wizytą w Klinice doszło do gwałtownego pogorszenia stanu ogólnego – zwierzę wykazywało zmniejszoną aktywność ruchową i nastąpił znaczny spadek masy ciała, pies nie przyjmował wody, pojawił się silny ślinotok, wymioty występowały coraz częściej. Podczas badania przedmiotowego stwierdzono obrzęk i zaczerwienienie błony śluzowej gardła i krtani oraz powiększenie węzłów chłonnych podżuchwowych. Temperatura ciała wynosiła 39,5°C. Przeprowadzony wywiad, badania laboratoryjne i przedmiotowe nasuwały podejrzenie rozwoju procesu nowotworowego w obrębie przewodu pokarmowego. Po premedykacji i dożylnym znieczuleniu ogólnym wykonano badanie endoskopowe przełyku i żołądka.

## Omówienie

Podczas ezofagoskopii stwierdzono znaczną deformację i zwężenie światła przełyku. W odcinku środkowym wykryto zmiany nieregularnego kształtu uwypuklające się do światła przełyku. W obrębie zmienionej tkanki stwierdzono obecność ognisk krwotocznych wypełnionych skrzepami krwi, rozległą martwicę oraz owrzodzenia i nadżerki (ryc. 1). Zaobserwowano zapalenie błony śluzowej przełyku z lokalnymi obszarami przekrwienia i naltami włóknikowymi. Na błonie śluzowej żołądka stwierdzono zmiany zapalne z pogrubieniem fałdów, na których widoczne były liczne nadżerki. Podczas endoskopii pobrano kleszczykami biopsyjnymi wycinki zmienionej chorobowo błony śluzowej do badania histopatologicznego techniką mrożeniową. Przy wycofywaniu endoskopu w przełyku stwierdzono świeżo powstałe krwawiące uszkodzenia tkanki w okolicy zmiany patologicznej świadczące o jej kruchości.

Podczas bronchoskopii stwierdzono obecność w środkowej części tchawicy wyniosłości błony śluzowej z obszarami przekrwienia (ryc. 2). Zmiany te sugerowały obecności przerzutów nowotworowych.

Ze względu na zły stan ogólny, rozległość zmian, wstępne rozpoznanie histologiczne procesu nowotworowego, a także racjonalne podejście do choroby psa jego właści-



Ryc. 1. Endoskopowy obraz raka przełyku



Ryc. 2. Obraz endoskopowy – przerzuty nowotworowe w tchawicy

ciela, zwierzę poddano eutanazji, a zwłoki przekazano do Katedry Anatomii Patologicznej.

W trakcie badania sekcijnego stwierdzono rozległe zmiany rozrostowe połączone z owrzodzeniem w środkowej części przełyku. W opisywanym odcinku stwierdzono zwężenie światła przełyku oraz obecność trudno rozciągalnych podłużnych fałdów błony śluzowej. Na jej powierzchni znajdował się podłużny kraterowaty ubytek o wymiarach 3,25 × 1,5 cm penetrujący do warstwy mięśniowej, pokryty skrzepami krwi. Wokół rozrzucone były liczne kremowo-białe guzki otoczone obwódką przekrwienia i wystające ponad powierzchnię błony śluzowej. Na ich szczycie obserwowano owalne kraterowate nadżerki (ryc. 3). Podobne, nieco mniejsze guzki zaobserwowano również w tchawicy na odcinku odpowiadającym zmianom w przełyku. Obraz makroskopowy wskazywał na obecność procesu nowotworowego o charakterze owrzodzenia drążącego do okolicznych tkanek. Podczas badania sekcijnego stwierdzono obecność drobnych kremowych guzków pod opłucną płucną i w mięszu płuc, a także obecność krwi w żołądku oraz dalszych odcinkach przewodu pokarmowego, ostre nieżytowe zapalenie błony śluzowej żołądka, przekrwienie narządów mięszo- wych, powiększenie węzłów chłonnych podżuchwowych, okołotchawicznych i okołoskrzelowych oraz obrzęk i przekrwienie płuc. Ze zmienionych chorobowo miejsc pobrano wycinki do badania histopatologicznego. Po utrwale-



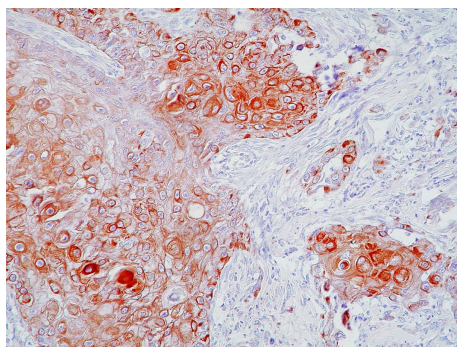
Ryc. 3. Obraz makroskopowy zmienionego nowotworowo przełyku psa

niu w 10% obojętnej formalinie wykonano preparaty mikroskopowe metodą parafinową i zabarwiono hematoxyliną i eozyną oraz metodą immunohistochemiczną z zestawem LSAB plus (Dako) i przeciwciałem monoklonalnym przeciwko cytokeratynie (klon MNF-166, Dako). Obraz mikroskopowy badanych wycinków potwierdził rozpoznanie postawione podczas badania endoskopowego. W wycinkach przełyku stwierdzono rozległe naciekanie błony śluzowej, podśluzowej oraz mięśniowej przez komórki raka płaskonabłonkowego – *carcinoma planoepitheliale* (5, 6). Komórki te w obrębie błony śluzowej tworzyły lity penetrujący w głąb nacieki nowotworowy, wykazując umiarkowaną tendencję do formowania pereł rakowych. Komórki nowotworowe wykazywały dodatnią reakcję immunohistochemiczną na obecność cytokeratyny (ryc. 4). W głębszych warstwach przełyku występowały one w postaci różnokształtnych kilkunastokomórkowych gniazd naciekających i rozwarstwiających mięśnie nowotworowych obserwowano w świetle naczyń limfatycznych oraz węzłów chłonnych okołotchawiczych i okołoskrzelowych. Procesowi towarzyszył charakterystyczny dla tego typu nowotworu odczyn desmoplastyczno-zapalny, najsilniej wyrażony w strefie owróżnienia. W wycinkach tchawicy i płuc stwierdzono obecność przerzutów nowotworowych.

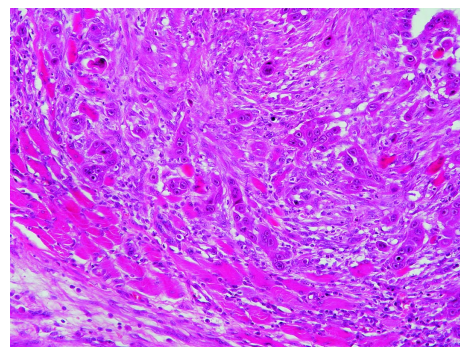
Znaczny postęp w diagnostyce chorób przewodu pokarmowego dokonał się dzięki wprowadzeniu endoskopii. Podczas badania można dokładnie określić lokalizację zmian, ich charakter oraz rozległość. Ezofagoskopia oprócz obserwacji makroskopowych umożliwia także pobranie wycinków biopsyjnych do badania histopatologicznego, co pozwala na szybkie i dokładne rozpoznanie (10-12, 14, 16).

Objawy kliniczne raka przełyku nie są specyficzne (17). Choroba we wczesnych stadiach przebiega bezobjawowo. Dysfagia, a czasem zupełne zatrzymanie pasażu treści występuje, kiedy zaawansowany rozrost nowotworowy obejmuje większą część narządu i spowoduje znaczne zwężenie jego światła.

Niezłośliwe nowotwory przełyku u psów są rzadko diagnozowane przyżyciowo, ze względu na brak symptomów choroby. Natomiast guzy złośliwe rozpoznawane są najczęściej w stadiach zaawansowanych. W przypadku podejrzenia raka płaskonabłonkowego górnego i środkowego odcinka przełyku należy wykonać bronchoskopię. Pozwala ona określić stan zaawansowania procesu nowotworowego i wykluczyć obecność przerzutów w tchawicy (9). Rokowanie w guzach złośliwych przełyku jest niepomyślne, a postępowaniem z wyboru jest całkowite usunięcie tkanki nowotworowej i zespolenie przełyku (11, 13, 20). Większość nowotworów jest jednak nieoperacyjna ze względu na zaawansowanie procesu w momencie postawienia rozpoznania. Cięcia przełyku powyżej 2 cm wymagają zastosowanie technik rekonstrukcyjnych (13). Radioterapia i chemioterapia są mało skuteczne. Krótko-



**Ryc. 4.** Dodatnia reakcja na obecność cytokeratyny w komórkach raka płaskonabłonkowego przełyku. Barw. met. immunohistochemiczną. Pow. ok. 320 ×



**Ryc. 5.** Destrukcyjny wzrost raka płaskonabłonkowego. Naciekanie błony podśluzowej i mięśniowej przełyku przez zespoły komórek lub pojedyncze komórki rakowe. Barw. H i E. Pow. ok. 320 ×

trwałą, alternatywną metodą leczenia paliatywnego jest odżywianie przez sondę żołądkową (9, 11, 13, 16). Można również zastosować protezę przełyku, ale ze względu na wysoką cenę nie jest stosowana u zwierząt (8, 9).

W diagnozowaniu nowotworu przełyku zasadnicze znaczenie ma badanie endoskopowe, a w określeniu stanu faktycznego, ustaleniu rozpoznania i prognozowaniu niezbędna jest ocena histopatologiczna. Przy próbach podejmowania leczenia duże znaczenie ma dostępność do nowoczesnych biomateriałów w danym ośrodku oraz opanowanie najnowszych technik przez operatorów.

## Piśmiennictwo

1. Crow S. E.: Tumors of the alimentary tract. *Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.* 1985, 15, 577-596.
2. Dąbrowski A., Ciecchański A., Wallner G., Górczyński J., Furtak J.: Rak płaskonabłonkowy przełyku u chorego leczonego chirurgicznie z powodu kurczu wpustu żołądka. *Pol. Merk. Lek.* 2004, 17, 629-631.
3. Dupla J. B.: Diseases of the esophagus. *WSAVA Congress, Granada 2002*, s. 112-115.
4. Groniowski J., Kuś S.: Podstawy patomorfologii. PZWL, Warszawa 1984, 558-563.
5. Head K. W., Cullen J. M., Dubielzig R. R., Else R. W., Misdorp W., Patnaik A. K., Tatayama S., Van der Gaag I.: Histological classification of tumours of the alimentary system of domestic animals. *Armed Forces Institute of Pathology, WHO. Washington 2003*, 31-32.
6. Head K. W., Else R. W., Dubielzig R. R.: Tumours of the alimentary system in tumours in domestic animals. *Iowa State Press 2002*, 439-441.
7. Jacobs T. M., Rosen G. M.: Photodynamic therapy as a treatment for esophageal squamous cell carcinoma in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000, 36, 257-261.
8. Kolodziejcki H.: Patologia i klinika nowotworów. PZWL, Warszawa 1965, 271-275.
9. Koszarowski T.: Onkologia kliniczna. PZWL, Warszawa 1985, 460-472.
10. Kubiak K.: Ocena przydatności fiberoskopii w diagnostyce schorzeń przewodu pokarmowego psów. *Medycyna Wet.* 1999, 55, 471-475.
11. Lagergron J., Bergstrom R., Lindgren A.: Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 825-831.
12. Lecoindre P.: Tumors of the gastrointestinal tract: endoscopic diagnosis. *WSAVA Congress, Granada 2002*, s. 135-138.
13. Morris J., Dobson J.: Onkologia małych zwierząt. SIMA WLW, Warszawa 2003, 129-131.
14. Nicpoń J.: Endoskopia w badaniach przewodu pokarmowego. *Weterynaria po Dyploście 2000*, 1, 9-10.
15. Ranen E., Lavy E., Aizenberg I., Perl S., Harrus S.: Spirocercosis-associated esophageal sarcomas in dogs. A retrospective study of 17 cases (1997-2003). *Vet. Parasitol.* 2004, 119, 209-221.
16. Ranen E., Shamir M. H., Shahar R., Johnston D. E.: Partial esophagectomy with single layer closure for treatment of esophageal sarcomas in 6 dogs. *Vet. Surg.* 2004, 33, 428-432.
17. Ridway R. L., Suter P. F.: Clinical and radiographic signs in primary and metastatic esophageal neoplasms of the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979, 174, 700-704.
18. Sasajima K., Kawachi T., Sano T., Sugimura T., Shimamoto Y.: Esophageal and gastric cancers with metastases induced in dogs by N-ethyl-N-nitro-N-nitroso-guanidine. *Natl. Cancer Inst.* 1977, 58, 1789-1794.
19. Sherding B.: Diagnosis and Management of Feline Esophageal Disease. *WSAVA Congress, Vancouver 2001*, s. 124-127.
20. Vlasin M., Husnik R., Fichtel T., Rauserova L.: Acquired esophageal stricture in the dogs: a case report. *Vet. Med.-Czech.* 2004, 49, 143-147.

Adres autora: lek. wet. Aleksandra Sobczyńska-Rak, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin; e-mail: olsob@poczta.onet.pl