

# Zatory naczyń płucnych psa wywołane komórkami gruczolakoraka – opis przypadku

URSZULA PASŁAWSKA, KAMILA GLIŃSKA, AGNIESZKA HAŁOŃ\*

Katedra Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych z Kliniką Chorób Koni, Psów i Kotów  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław

\*Katedra i Zakład Anatomii Patologicznej AM, ul. Marcinkowskiego 1, 50-368 Wrocław

Pasławska U., Glińska K., Hałoń A.

## Pulmonary embolism in a dog caused by adenocarcinoma: a case report

### Summary

Pulmonary embolism is a condition that occurs when an artery in the lung becomes blocked. In most cases the blockage is caused by one or more blood clots that come to the lungs from another part of an animal's body. In rare instances other substances, such as a fat globule, tissue from a tumor or a clump of bacteria, may lodge in the arteries of the lungs. Pulmonary embolism can be difficult to diagnose because the symptoms are general and resemble those of other diseases. The study presents the case of a dog with pulmonary embolism caused by adenocarcinoma cells.

**Keywords:** dog, pulmonary embolism, adenocarcinoma

Zatorowość płucna jest rzadko spotykaną jednostką chorobową u psów, ale o dużym znaczeniu klinicznym, ponieważ powoduje groźne dla życia następstwa. Ze względu na trudności diagnostyczne stanowi ona poważny problem interdyscyplinarny w medycynie weterynaryjnej. Nierzadko rozpoznanie choroby ustala się dopiero autopsyjnie. Zator płucny powstaje wskutek zatkania materiałem zatorowym (skrzeplina, pęcherzykiem powietrza, kroplą tłuszczu lub innym materiałem zatorowym) tętnicy płucnej lub jej rozgałęzień. Jeżeli zatory nie zmniejszają istotnie kapilarnej powierzchni wymiany gazowej (nie zostaje istotnie upośledzone utlenowanie krwi), zator płucny może przebiegać bezobjawowo. Materiał zatorowy może ulec szybkiemu rozpuszczeniu – bez konsekwencji chorobowych lub może powodować zaburzenia przepływu krwi na obszarze płuca zaopatrywanym przez tętnice. Krańcowo odmiennie kształtuje się obraz kliniczny przy zatkanium pnia płucnego lub głównych tętnic płucnych, ponieważ zator powoduje wówczas groźne dla życia zaburzenia układu oddechowego i krążenia.

Jest wiele przyczyn, które mogą być odpowiedzialne za rozwój zatorowości płucnej. Za najczęstsze uważa się choroby nowotworowe i powikłania w czasie ich leczenia (9, 16, 19, 21), infekcje *Leptospira* (2), *Blastomyces* (17), inwazje *Babesia canis* (18), *Leishmania* (5), *Dirofilaria immitis*, (7, 10, 20, 22), zawał śledziony (6), kłębuszkowe zapalenie nerek (1), amyloidozę nerek (26), anemia hemolityczna (3, 12) i powikłania zabiegu operacyjnego (11, 14, 23).

### Opis przypadku

Do Kliniki Chorób Koni, Psów i Kotów Katedry Chorób Wewnętrznych i Pasożytniczych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR we Wrocławiu przyprowadzono psa owczarka szetlandzkiego, samicę w wieku 9 lat. Z wywiadu ustalono, że u psa od 6 miesięcy występowała duszność nasilająca się wieczorem, dodatkowo występował kaszel i kilkukrotne omdlenia.

W badaniu klinicznym stwierdzono: błądzenie błon śluzowych, temperaturę wewnętrzną ciała 38,2°C, powiększenie obwodu brzucha, duszność mieszaną, ogólne osłabienie oraz wydłużony czas wypełniania kapilar do 4 sekund. Tętno serca było głucho, nie pokryte szmerami, wyczuwalne było drżenie na klatce piersiowej w okolicy serca. Wykonano badania morfologiczne i biochemiczne krwi aparatami ABC Vet Animal Blood Counter), Point 180, Kodak DT 60, Epoll 2, Spekol 11 (tab. 1). W badaniu morfologicznym krwi stwierdzono znaczną leukocytozę oraz spadek wartości hematokrytu. Pozostałe parametry morfologiczne utrzymywały się w granicy normy. W badaniu biochemicznym wykazano hipoproteinemię i hipalbuminemię.

W wykonanym badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej (Hitachi EUB-405) stwierdzono powiększenie wątroby. W pozostałych narządach jamy brzusznej nie stwierdzono zmian struktury i wielkości.

Badanie elektrokardiograficzne (Schiller AT-1) wykazało istnienie rytmu zatokowego. W przezklatkowym badaniu echokardiograficznym (Contron Sigma 440C z głowicą sektorową 7,5 MHz) stwierdzono przerost lewej komory serca. Pies miał wykonywane profilaktyczne badanie 9 miesięcy wcześniej, co pozwoliło stwierdzić, że do przerostu doszło w tym okresie (tab. 2). Wykonano oznaczenie poziomu hormonów tarczycy dla wykluczenia nadczynności tarczycy jako przyczyny przerostu mięśnia sercowego. Nie stwierdzono odchyłań od normy badanych parametrów.

Tab. 1. Wyniki badań laboratoryjnych krwi

| Badanie morfologiczne krwi          |             | Badanie biochemiczne krwi |              |
|-------------------------------------|-------------|---------------------------|--------------|
| Eryocyty                            | 7,90 T/l    | Mocznik                   | 12 mmol/l    |
| Hematokryt                          | 0,551 l/l   | Kreatynina                | 134 µmol/l   |
| Hemoglobina                         | 11,7 mmol/l | Amoniak                   | 1 µmol/l     |
| Płytki krwi                         | 334 G/l     | ALT                       | 67 U/l       |
| Średnia objętość erytrocytów (MCV)  | 70 fl       | AST                       | 97 U/l       |
| Średnia masa hemoglobiny (MCH)      | 1,49 fmol   | ALP                       | 120 U/l      |
| Średnie stężenie hemoglobiny (MCHC) | 21,3 mmol/l | GGT                       | 10 U/l       |
| Leukocyty                           | 29,3 G/l    | Białko całkowite          | 48 g/l       |
| Rozmaz krwi:                        |             | Albuminy                  | 32 g/l       |
| Limfocyty                           | 11,2 %      | Diastaza                  | 1768 U/l     |
| Monocyty                            | 3,5 %       | Lipaza                    | 1254 U/l     |
| Granulocyty                         | 85,3 %      | Cholesterol całkowity     | 4,6 mmol/l   |
|                                     |             | Ca                        | 2,0 mmol/l   |
|                                     |             | T4                        | 40,51 nmol/l |
|                                     |             | T3                        | 0,85 nmol/l  |
|                                     |             | FT4                       | 2,45 pmol/l  |

Dodatkowo wykonano punkcję diagnostyczną jamy brzusznej. Badano cechy fizyczne pobranego płynu (pH, masa właściwa), morfologiczne (liczba leukocytów), biochemiczne (białko, albuminy, glukoza) oraz wykonano badanie cytologiczne osadu płynu. Pobrany płyn z jamy otrzewnowej był barwy krwistej, po odwirowaniu mętny o masie właściwej 1,040 i pH 7. Liczba leukocytów wynosiła 1,5 G/l, stężenie białka całkowitego 47 g/l, a albumin 20,4 g/l. Stosunek albumin do globulin w płynie wynosił 0,76, a stężenie glukozy 10,2 mmol/l. W badaniu cytologicznym osadu płynu stwierdzono liczne eryocyty, pojedyncze limfocyty i granulocyty obojętnochłonne. Brak było komórek atypowych.

Płyn miał cechy zmodyfikowanego przesięku. Obecność zmodyfikowanego przesięku w jamie otrzewnowej w większości przypadków jest następstwem zastoinowej niewydolności serca. Rzadszymi przyczynami jego gromadzenia są: zwężenia naczyń krwionośnych, anomalie w budowie układu naczyniowego, zwężenie żyły czczej doogonowej lub żył wątrobowych, choroby nowotworowe, zarostowe zapalenie osierdza, stany zapalne mięśnia sercowego, oraz jednostki chorobowe powodujące powstawanie nadciśnienia wrotnego. W celu wykluczenia bakteryjnego zapalenia otrzewnej wykonano posiew płynu w kierunku bakterii tlenowych i beztlenowych. Na podstawie badań mikrobiologicznych stwierdzono, że płyn z jamy otrzewnej był jałowy.

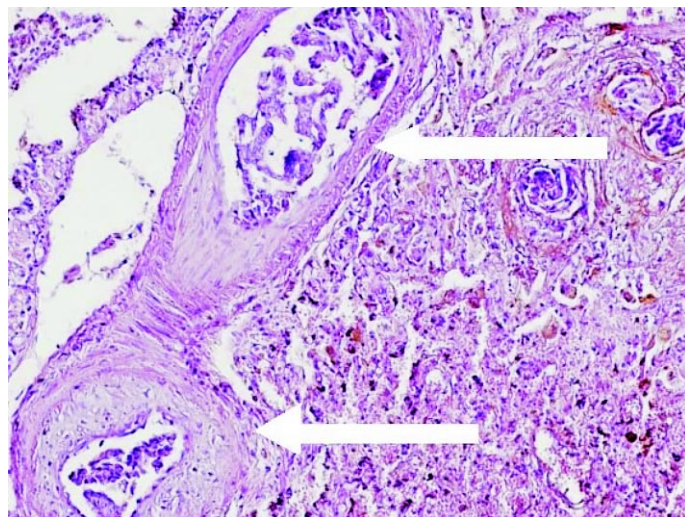
Po wykonaniu badań diagnostycznych, a przed ustaleniem ostatecznego rozpoznania doszło do śmierci zwierzęcia.

W badaniu pośmiertnym stwierdzono obrzęk wątroby, przekrwienie obu nerek. W badaniu sekcyjnym układu pokarmowego stwierdzono liczne guzowate zmiany w jelicie grubym. Płuca były przekrwione, w ich mięszu występowały liczne guzki (ryc. 1). Serce było powiększone (12 × 10,5 cm) i miało okrągły kształt. Zastawka trójdzielna była dwupłatkowa, w miejscu zrośnięcia komisury pozostał otwór w zastawce. Płatki zastawki trójdzielnej były nieznacznie pogrubiałe. Do tych płatków biegły długie palczaste mięśnie brodawkowe

Tab. 2. Wyniki profilaktycznego badania echokardiograficznego

| Parametry echokardiograficzne | Badanie 1* | Badanie 2** |
|-------------------------------|------------|-------------|
| LSd                           | 0,52 cm    | 0,70 cm     |
| LSs                           | 0,94 cm    | 1,22 cm     |
| LVd                           | 2,80 cm    | 1,30 cm     |
| LVs                           | 1,82 cm    | 0,64 cm     |
| LWd                           | 0,68 cm    | 0,96 cm     |
| LWs                           | 1,02 cm    | 1,26 cm     |
| SF                            | 35%        | 53,62%      |
| EF                            | 66%        | 87,60 %     |

Objaśnienia: \* wykonane 9 miesięcy przed wystąpieniem objawów chorobowych; \*\* wykonane w okresie choroby



Ryc. 1. Zatory naczyń płucnych komórkami gruczolakoraka (strzałki). Barwienie HE pow. 100 ×

zrośnięte bezpośrednio z brzegiem płotka. Ta anomalia budowy powodowała zaokrąglenie kształtu prawej komory serca. Stwierdzono znaczne zwyrodnienie płatków zastawki dwudzielnej, a w płatku tylnym widoczna była wybroczyna podwierzdziowa. Na niektórych nitkach ścięgniastych stwierdzono obecność gruzełkowatych zgrubień.

W celu wykonania badania histopatologicznego pobrano wycinki: płuca, mięśnia sercowego, wątroby, nerek i jelita grubego. Po utrwaleniu wycinki wątroby zatapiano w parafinie i krojono na skrawki o grubości nieprzekraczającej 4-6 µm. Następnie wykonywano barwienie metodą hematoksyliną i eozyną (H-E).

W badaniu histopatologicznym pobranych wycinków rozpoznano:

- płuca – liczne zatory naczyń płucnych (*thromboembolia pulmonis*) komórkami nowotworowymi gruczolakoraka (*adenocarcinoma*) (ryc. 1) oraz przekrwienie żyłne płuc (*hyperaemia venosa*),
- mięsień sercowy – przewlekłe rozproszone zapalenie mięśnia sercowego (*myocarditis chronica dispersa*),
- wątroba – przekrwienie żyłne (*hyperaemia venosa hepatis*),
- nerki – przekrwienie żyłne (*hyperaemia venosa renalis*),
- jelito grube – gruczolakoraka (*adenocarcinoma*).

## Omówienie

Zatorowość płucna jest poważnym, zagrażającym życiu schorzeniem. Ze względu na brak specyficznych objawów diagnostyka tej choroby jest bardzo trudna. Badania przeprowadzone w medycynie ludzkiej dowodzą, że tylko 30% przypadków jest diagnozowanych klinicznie (13). Obecnie stosowanymi metodami diagnostycznymi w medycynie człowieka są: scyntygrafia perfuzyjna, angiografia tętnic płucnych w połączeniu z badaniem EKG, echokardiografią i oznaczaniem stężenia D-dimerów (25, 26). Badania kliniczne i laboratoryjne u psów, u których pośmiertnie wykazano zatorowość płucną, wykazywały bardzo dużą różnorodność wyników (9). Ta niejednorodność obrazu związana jest z dominującymi objawami choroby podstawowej lub (co prawdopodobnie ma częściej miejsce) zaburzeń wielonarządowych.

Patogeneza zatorowości płucnej jest dobrze poznana. Zastój w naczyniach żylnych, uszkodzenie śródbłonna naczyńowego i zaburzenia w układzie krzepnięcia są najczęstszymi przyczynami zatorowości w układzie naczyniowym. W medycynie człowieka ponad 90% zatorów płucnych pochodzi z żyłaków żył głębokich nóg (13).

Wywiad w większości przypadków jest niespecyficzny, jak również wyniki badań fizycznych i nieinwazyjnych technik diagnostycznych. Obraz kliniczny zależy od wielkości obszaru płuc objętego zatorami. Zatkaniu głównych tętnic płucnych zazwyczaj towarzyszy duszność. Jest ona nie tylko wynikiem zmniejszenia powierzchni dyfuzyjnej płuc, ale również występującymi w tym samym czasie zaburzeniami krążenia oraz wtórnymi mechanizmami odruchowymi w płucach, spowodowanymi hipoksją. Dość często obserwowano omdlenia, u prawie 1/4 psów (8). Zatorowość płucna u psów rzadko jest diagnozowana przeżywcio. Objawy kliniczne szybko narastającej, ciężkiej niewydolności płuc nie są związane wyłącznie z ubytkiem przestrzeni łożyska tętniczego płuc wywołanym przez materiał zatorowy. Rezerwa naczyniowa w krążeniu płucnym jest tak duża, że objawy kliniczne obserwuje się dopiero przy niedrożności ponad połowy naczyń kapilarnych. U człowieka uważa się, że dopiero ubytek 2/3 łożyska tętniczego płuc odbija się na wskaźnikach hemodynamicznych prawej komory serca (15). Nawet w przypadku zatorowości płucnej rzadko dochodzi do rozwoju zawałów płuc, ponieważ tkanka płucna ukrwiona jest podwójnie.

W opisywanym przypadku zatorowość płucna była wywołana obecnością w naczyniach płucnych komórek gruczolakoraka. Materiał zatorowy pochodził z pierwotnego ogniska nowotworowego znajdującego się w jelicie grubym, w którym w miarę rozwoju procesu nowotworowego doszło do nacieczenia naczyń krwionośnych i złuszczenia się do ich światła komórek gruczolakoraka. W dostępnym piśmiennictwie nie opisywanego tego rodzaju nowotworu jako przyczyny zatorowości płucnej. Wymieniane są: chłoniak, rak płuc, gruczolakorak trzustki oraz gruczolakorak gruczołu mlekowego (13). Zatorowość płucna prowadzi do niewydolności prawokomorowej i nie jest ona prostym efektem przeciążenia wstępnego komory prawej. Badania eksperymentalne na psach wykazały, że w czasie zatorowości płucnej dochodzi do zniszczenia miofibryli kardiomiocytów komory prawej, spadku aktywności enzymów katabolicznych oraz ilości mitochondriów – z których część ulega zniszczeniu. W obu komorach serca obserwowano wówczas wzrost aktywności NADPH-D i dehydrogenazy glu-

kozy-6 fosforanowej, co świadczy o stresie oksydacyjnym kardiomiocytów (24).

W przedstawionym przypadku obraz choroby był nietypowy, ponieważ aż do śmierci zwierzęcia nie obserwowano żadnych nieprawidłowości ze strony przewodu pokarmowego będącego pierwotnym ogniskiem choroby. Wydaje się zatem potrzebne dalsze poszukiwanie metod diagnostycznych pozwalających przyżyciowo rozpoznać zatorowość płucną u psów.

## Piśmiennictwo

- Baines E. A., Watson P. J., Stidworthy M. F., Herrtage M. E.: Gross pulmonary thrombosis in a greyhound. *J. Small Anim. Pract.* 2001, 42, 448-452.
- Baumann D., Fluckiger M.: Radiographic findings in the thorax of dogs with leptospiral infection. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2001, 42, 305-307.
- Carr A. P., Panciera D. L., Kidd L.: Prognostic factors for mortality and thromboembolism in canine immune-mediated hemolytic anemia: a retrospective study of 72 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2002, 16, 504-509.
- Belle-van A., Buller H. R., Huisman M. V., Huisman P. M., Kaasjager K., Kamphuisen P. W., Kramer M. H., Kruijff M. J., Kwakkel-van Erp J. M., Leebeek F. W., Nijkeuter M., Prins M. H., Sohne M., Tick L. W.: Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *J. Am. Med. Assoc.* 2006, 11, 172-179.
- Font A., Gines C., Closa J. M., Mascont J.: Visceral leishmaniasis and disseminated intravascular coagulation in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, 204, 1043-1044.
- Hardie E. M., Vaden S. L., Spaulding K., Malarkey D. E.: Splenic infarction in 16: a retrospective study. *J. Vet. Intern. Med.* 1995, 9, 141-148.
- Hirano Y., Kitagawa H., Sasaki Y.: Relationship between pulmonary arterial pressure and pulmonary thromboembolism associated with dead worms in canine heartworm disease. *J. Vet. Med. Sci.* 1992, 54, 897-904.
- Johnson L., Boon J., Orton E. C.: Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. *J. Vet. Intern. Med.* 1999, 13, 440-447.
- Johnson L. R., Lappin M. R., Baker D. C.: Pulmonary thromboembolism in 29 dogs: 1985-1995. *J. Vet. Intern. Med.* 1999, 13, 338-345.
- Keith J. C. Jr., Rawlings C. A., Schaub R. G.: Pulmonary thromboembolism during therapy of dirofilariosis with thiacetarsamide: modification with aspirin or prednisolone. *Am. J. Vet. Res.* 1983, 44, 1278-1283.
- King L. G.: Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989-1992). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, 204, 407-414.
- Klein M., Dow S. W., Rosychuk R. A.: Pulmonary thromboembolism associated with immune-mediated hemolytic anemia in dogs: ten cases (1982-1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999, 195, 246-250.
- LaRue M. J., Murtaugh M. S.: Pulmonary thromboembolism in dogs: 47 cases (1986-1987). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990, 197, 1368-1372.
- Liska W. D., Poteet B. A.: Pulmonary embolism associated with canine total hip replacement. *Vet. Surg.* 2003, 32, 178-186.
- Orłowski W.: Nauka o chorobach wewnętrznych. PZWL, Warszawa 1989, s. 401.
- Maruyama H., Miura T., Sakai M., Koie H., Yamaya Y., Shibuya H., Sato T., Watari T., Takeuchi A., Tokuriki M., Hasegawa A.: The incidence of disseminated intravascular coagulation in dogs with malignant tumor. *J. Vet. Med. Sci.* 2004, 66, 573-575.
- Mc Guire N. C., Vitsky A., Daly C. M., Behr M. J.: Pulmonary thromboembolism associated with *Blastomyces dermatitidis* in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2002, 38, 425-430.
- Moore D. J., Williams M. C.: Disseminated intravascular coagulation: a complication of *Babesia canis* infection in a dog. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 1979, 50, 265-275.
- O'Keefe D. A., Couto C. G.: Coagulation abnormalities associated with neoplasia. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1988, 18, 157-168.
- Polizopoulou Z. S., Koutinas A. F., Saridomichelakis M. N., Patsikas M. N., Leontidis L. S., Roubies N. A., Desiris A. K.: Clinical and laboratory observations in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in northern Greece. *Vet. Rec.* 2000, 146, 466-469.
- Sarfaty D., Carrillo J. M., Peterson M. E.: Neurologic, endocrinologic, and pathologic findings associated with large pituitary tumors in dogs: eight cases (1976-1984). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1988, 193, 854-856.
- Sasaki Y., Kitagawa H., Hirano Y.: Relationship between pulmonary arterial pressure and lesions in the pulmonary arteries and parenchyma, and cardiac valves in canine dirofilariosis. *J. Vet. Med. Sci.* 1992, 54, 739-744.
- Terrel S. P., Sundeeep Chandra A. M., Pablo L. S., Lewis D. D.: Fatal intraoperative pulmonary fat embolism during cemented total hip arthroplasty in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2004, 40, 345-348.
- Treskaia M. S., Karpova V. V., Virganskii A. O., Banin V. V., Tsareva L. A., Satylganov I. Zh., Rogulenko R. V., Tikhvinskaia E. I., Chumakova M. A., Saganelidze I. G.: Structural, metabolic changes in the ventricular myocardium in massive experimental pulmonary embolism. *Bull. Exp. Biol. Med.* 1992, 3, 327-329.
- Yoshinaga T., Ikeda S., Shikuwa M., Miyahara Y., Kohno S.: Relationship between ECG findings and pulmonary artery pressure in patients with acute massive pulmonary thromboembolism. *Circ. J.* 2003, 67, 229-232.
- Venco L., Calzonari D., Morini S.: Pulmonary thromboembolism in a dog with renal amyloidosis. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1998, 39, 564-565.

Adres autora: dr Urszula Pasławska, pl. Grunwaldzki 47, 50-366 Wrocław;  
e-mail: ula@ozi.ra.wroc.pl