

NOWOTWORY POWIEK U PSÓW I KOTÓW

Dr hab. Rafał A. Sapierzyński

Zakład Patomorfologii Zwierząt Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej

Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW

Warszawa 02-076, ul. Nowoursynowska 159 c e-mail: rafal_sapierzynski@sggw.pl

Tel. (22) 5936153

EYELIDS NEOPLASIA IN DOGS AND CATS.

Summary:

Physical and functional abnormalities of the lids or adnexal ocular structures may result in abnormalities of the cornea and subsequently vision. Cancer begins when normal cells start to change and grow uncontrollably, forming a mass called a tumor. Eyelid tumors can be either benign or malignant. The most common malignant eyelid tumors include basal cell carcinoma, sebaceous gland carcinoma, squamous cell carcinoma and malignant melanoma. Cytologic examination of the fine needle aspiration and biopsy samples may reveal a specific type of neoplasm. All cancers from the eyelid and eye globe need to be removed. Histologic examinations of incised masses are recommended.

Key words : neoplasia, tumor, eyelids , cat, dogs, recognition, treatment

WYSTĘPOWANIE I CHARAKTERYSTYKA

Zmiany nowotworowe w obrębie narządu wzroku u psów i kotów będących pacjentami lecznic weterynaryjnych nie są stwierdzone zbyt często (0,87 % psów i 0,34 % kotów) (Miller i wsp. 2002). Z drugiej jednak strony guzy nowotworowe są przyczyną 25 % przypadków nieurazowego zapalenia błony naczyniowej u psów, a ponadto stanowią drugą co do częstości przyczynę wyluszczenia gałki ocznej u tych gatunków zwierząt (Koestner i wsp. 2002, Massa i wsp. 2002). Rozrosty wywodzą się mogą ze skóry i tkanki podskórnej powiek, spojówki, przydatków, nerwu wzrokowego, samej gałki ocznej oraz innych struktur zlokalizowanych w obrębie oczodołu. Spośród wszystkich nowotworów zlokalizowanych w obrębie narządu wzroku jednymi z najczęściej rozpoznawanych są guzy, które obejmują powieki. Przyczyną tego stanu jest fakt, że zmiany te najłatwiej zauważyć (zarówno przez właściciela pacjenta, jak i lekarza weterynarii). Powieki utworzone są ze skóry pokrytej

NOWOTWORY POWIEK U PSÓW I KOTÓW

naskórkiem, mięśni powiek, spojówki powiek (błona śluzowa wewnętrznej powierzchni powiek), trzeciej powieki oraz gruczołów powiek.

Na **skórze powiek** lub na **spojówce** może rozwinąć się wiele różnych typów nowotworów, takich, które mogą rozwinąć się także w każdej innej skórnej lub śluzówkowej lokalizacji. Najpowszechniejszym guzem złośliwym obejmującym powieki u kotów, szczególnie u osobników z białą umaszcowaną głową i narażonych na działanie promieni słonecznych jest **rak płaskonabłonkowy rogowaciejący** (*carcinoma planoepitheliale*, squamous cell carcinoma; (ryc. 1)



Rycina 1. Rak płaskonabłonkowy u kota. Zmiana wywodzi się ze spojówki i obejmuje rogówkę.

(Miller i wsp. 2002). Oprócz narażenia na światło słoneczne w patogenezie raków płaskonabłonkowych u psów brane jest również pod uwagę zakażenie papillomawirusami.

Naczyniaki krwionośne (śródbłoniak, *hemangioma*) lub **naczyniakomięsaki krwionośne mięsakowe** (*hemangiosarcoma*) wywodzą się z komórek śródbłonka naczyniowego i poza innymi lokalizacjami umiejscawiają się także na głowie, w tym na powiekach oraz spojówkach, szczególnie dotyczy to starszych psów (Hartley i wps. 2007).

Oba rodzaje zmian o ile wzrastają w obrębie niepigmentowanej lub skąpo owłosionej skóry, a także na spojówkach mogą mieć związek (podobnie jak raki płaskonabłonkowe) z uszkodzeniami tkanek na tle przewlekłego narażenia na promieniowanie słoneczne.

Skóra powiek oraz spojówka mogą być też miejscem wyjścia **guzów melanocytarnych**, w tym zmian niezłośliwych – *melanocytom*, lub rzadziej obserwowanych **czerniaków** (*melanoma malignum*). Zdecydowanie rzadziej takie guzy rozwijają się w obrębie spojówek, przy czym najczęściej w tej lokalizacji obserwuje się nowotwory złośliwe – czerniaki, które cechuje wysoka złośliwość miejscowa (wznowy po chirurgicznym usunięciu) i systemowa (przerzuty do płuc). Melanocytozy obserwuje się częściej u psów niż u kotów. Predysponowane są szczególnie samce, a zwłaszcza osobniki ras o ciemnym umaszczeniu, takie jak teriery szkockie, airedale teriery, doberman, sznauclery, spaniele, chow-chow. U kotów zmiany rozpoznaje się najczęściej u osobników w średnim wieku, częściej u domowych kotów krótkowłosych niż u innych ras. Do zmian sugerujących obecność nowotworu melanocytarnego, które często wzbudzają niepokój właścicieli kotów należą **plamy soczewicowe** (*lentigo simplex*, plamy barwnikowe, lentigo). Są to ogniska nienowotworowej proliferacji melanocytów, zazwyczaj ograniczone do naskórka, obserwowane głównie na wargach i powiekach. Pierwsze plamy soczewicowe obserwuje się zazwyczaj u zwierząt w wieku poniżej 1 roku, ale z czasem ich liczba i wielkość zwiększa się. Ogniskową hiperplazję melanocytów widuje się częściej u kotów o rudym, kremowym i srebrnym umaszczeniu oraz u osobników o ubarwieniu trikolor.

Zarówno skóra jak i spojówka mogą być miejscem wyjścia **guza z komórek tłuszczowych** (*mastocytoma*), przy czym u kotów częściej jest to skóra, a u psów spojówka. Do rzadziej rozpoznawanych nowotworów, które mogą lokalizować się w obrębie skóry powiek należą: **chłoniaki** (*lymphoma*) skóry oraz **histiocytomy** (*histiocytoma*) i **brodawczaki** (*papilloma*) u młodych psów.

Guzy wywodzące się z gruczołów Meiboma to najpowszechniejsze nowotwory powiek u psów (stanowią około 70 % guzów powiek), częściej występują zmiany niezłośliwe - **gruczołaki gruczołów Meiboma** (*adenoma*), zdecydowanie rzadziej, postaci złośliwe, czyli **gruczołakoraki z gruczołów Meiboma** (Miller i wsp. 2002). Rzadko rozpoznaje się także **gruczołakoraki** (*adenocarcinoma*) gruczołu trzeciej powieki, które rozwijają się najczęściej u podstawy tej struktury. Nowotwory te cechuje naciekowy charakter wzrostu, niekiedy z zajęciem struktur gałki ocznej lub jej przemieszczeniem w głąb czaszki (Sołtysiak i wsp. 2007).

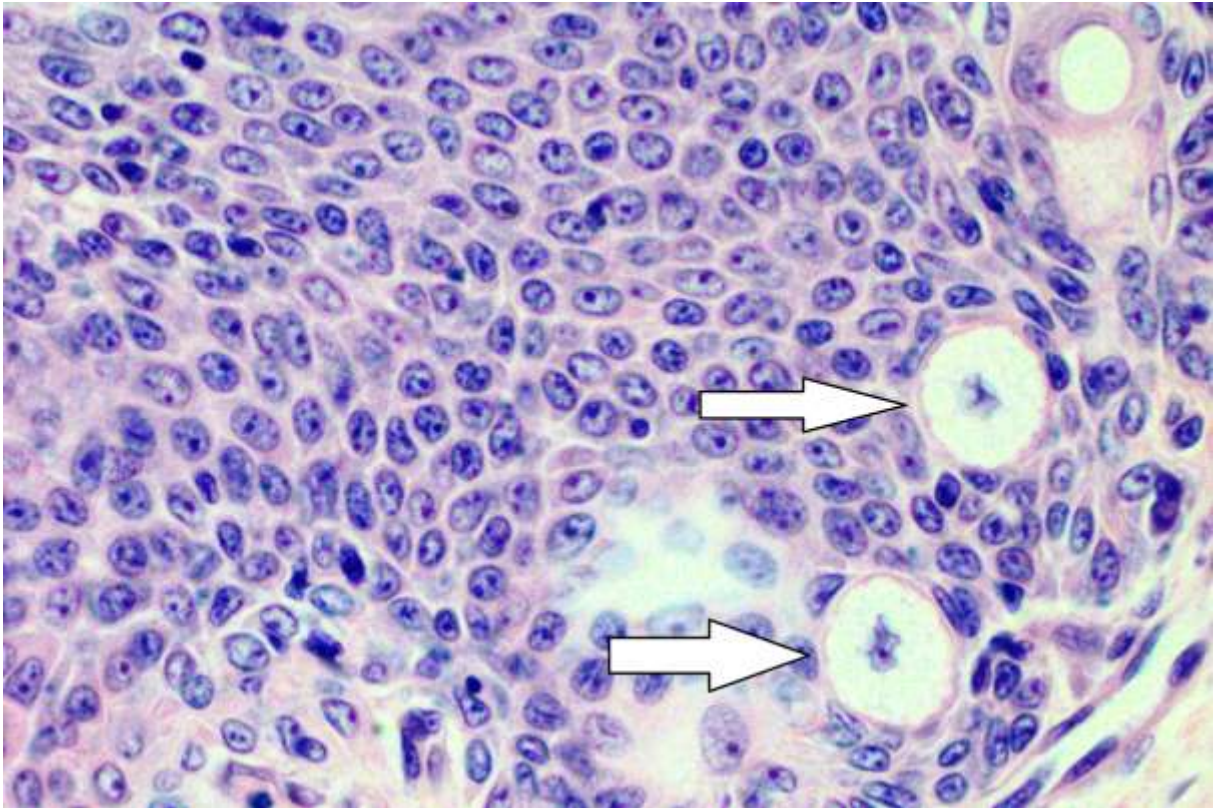
OBJAWY KLINICZNE I OBRAZ MAKROSKOPOWY

Objawy kliniczne nowotworów powiek wynikają z obecności rozrostu, który widoczny jest bezpośrednio lub też zmienia zarys powiek, trzeciej powieki lub też zmniejsza przepierność rogówki (Hartley i wsp. 2007). W przypadku nowotworów wywodzących się z gruczołów Meiboma obserwuje się najczęściej zmiany o charakterze egzofitycznego rozrostu zlokalizowanego na brzegu powiek, który dodatkowo może ulegać powierzchniowemu owrzodzeniu (częściej zdarza się to w przypadku gruczolakoraków niż gruczolaków; ryc. 2,



Rycina 2. Gruczolak gruczołów Meiboma. Typowa uszypułowana zmiana, wyrastająca z krawędzi powieki, o wieloguzkowej powierzchni; takie zmiany często drażnią rogówkę powodując jej zapalenie

Ryc. 3



Rycina 3. Gruczolak gruczołów Meiboma – w obrazie mikroskopowym widoczne młodociane komórki gruczołu oraz dwie komórki zróżnicowane o piankowatej cytoplazmie i ulegającym zmianom wstecznym jądrom komórkowym (strzałki). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400 x.

Często takie guzki, w związku ze swoją brodawkowatą, uszypułowaną strukturą powodują drażnienie rogówki, czego konsekwencją jest przewlekły jej stan zapalny, prowadzący niekiedy do powstania wrzodu rogówki. Dobrze zróżnicowane zmiany może pokrywać tłusty, żółtawy strup utworzony z wyschniętego wysięku i wydzieliny produkowanej przez komórki rozrostu (ryc. 4).



Rycina 4. Gruczolak gruczołów Meiboma – zmiana pokryta brązowym strupem utworzonym z wysięku zapalnego i wydzieliny komórek rozrostu.

Nowotwory gruczołu trzeciej powieki (najczęściej gruczolakoraki) mogą wydatnie powiększać obrys tej struktury dając obraz „wiśniowego oka”. Guzy spojówek mogą być widoczne jedynie po odchyleniu powiek, ale zdarza się też, że można je zauważyć nawet, gdy oko jest zamknięte (ryc. 5).



Rycina 5. Gruczolakorak gruczołu 3 powieki u kota. Zdjęcie dzięki uprzejmości prof. Alexandry Trbolowej

Oprócz obecności samego nowotworu można stwierdzić nadmierne łzawienie, obecność śluzowo-ropnego lub podbarwionego krwią wysięku w kącikach oczu, naczynia krwionośne twardówki mogą być mocno wypełnione krwią, trzecia powieka ulega wysunięciu, bądź w obrębie rogówki dochodzi do gromadzenia się barwnika lub/i nowych naczyń krwionośnych (Hiarai i wsp. 1997).

Zmiany wywodzące się z komórek tkanki barwnikotwórczej oraz guzy naczyniopochodne, są często ciemno zabarwione, prawie czarne (ryc. 6)



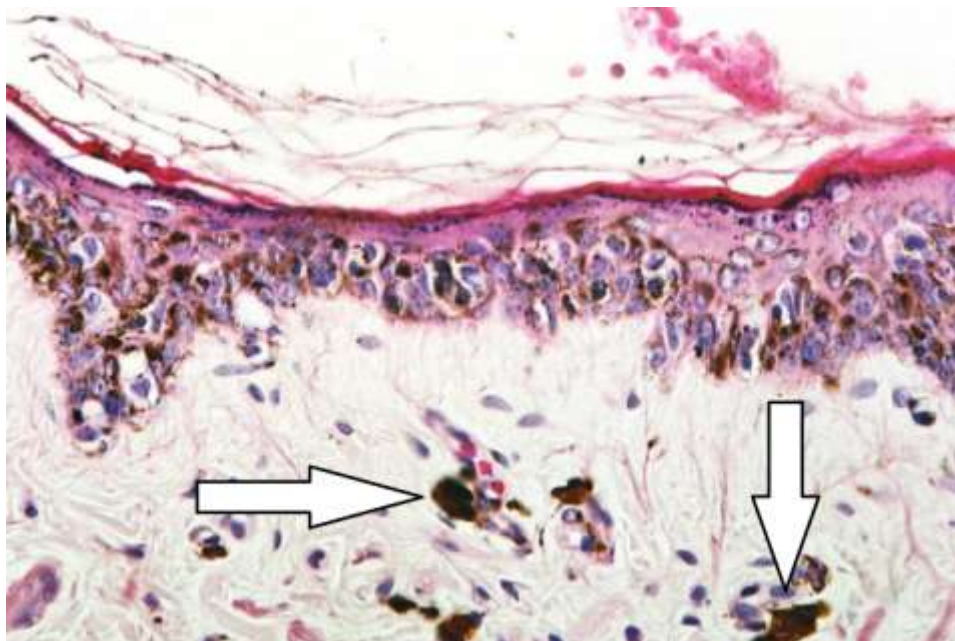
Rycina 6. Melanocytoma skóry powieki u psa – typowy wygląd makroskopowy – uszypułowana czarna zmiana

Plamy soczewicowe są płaskimi, bardzo ciemnymi (prawie czarnymi lub czarnymi) i niewielkimi zmianami (średnicy poniżej 1 cm) występującymi pojedynczo lub w skupiskach (ryc.7,



Rycina 7. Plamy soczewicowe na powiece u kota – ogniska rozrostu melanocytów są płaskie i szare, zlokalizowane głównie w okolicy krawędzi powieki dolnej.

Ryc.8.



Rycina 8. Obraz mikroskopowy plamy soczewicowej u kota – widoczny rozrost melanocytów w warstwie podstawnej naskórka, w obrębie skóry właściwej widoczne też makrofagi obciążone sfagocytowaną melaniną (strzałki). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200 x.

Nie wszystkie czerniaki są ciemne, zmiany pozbawione melanimy (czerniaki alemanotyczne) mogą być różowe lub szarawe, często naciekają spojówkę lub tworzą brodawkowate rozrosty zlokalizowane we wnętrzu worka spojówkowego.

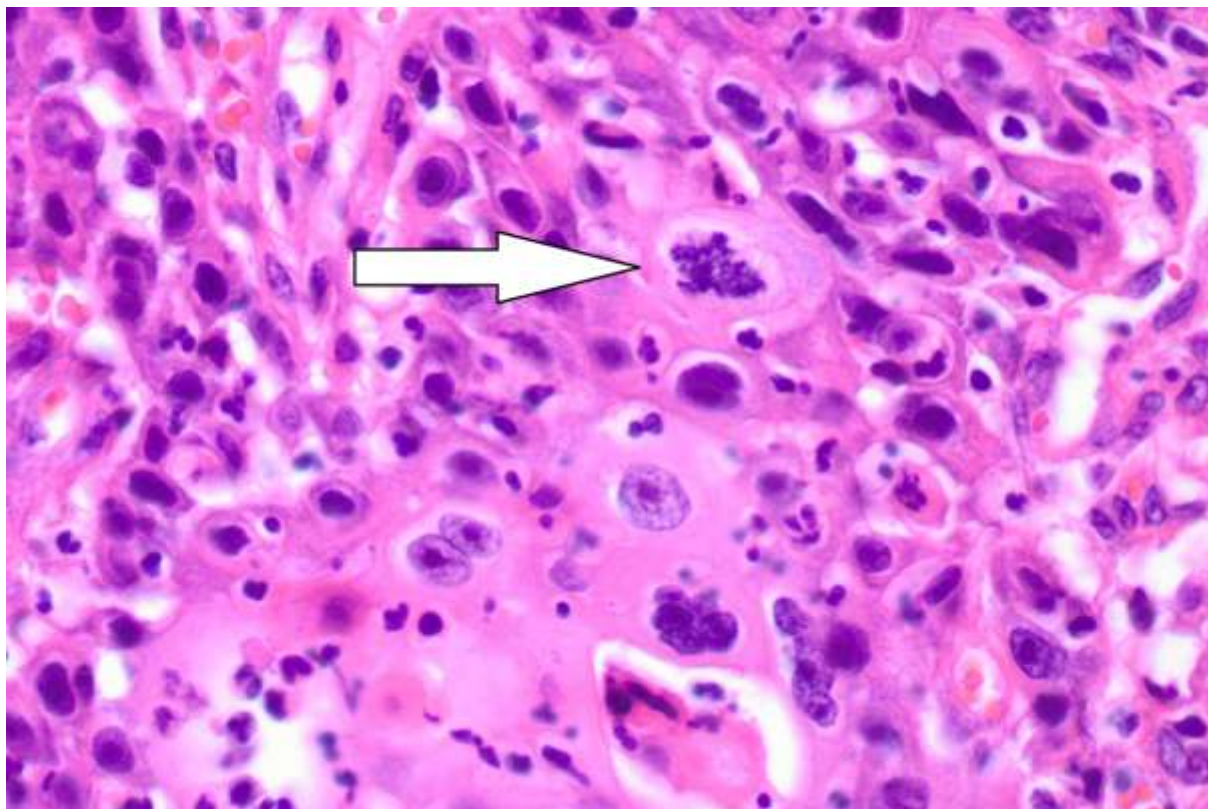
ROZPOZNAWANIE NOWOTWORÓW NARZĄDU WZROKU

Podjęcie podejrzenia nowotworu powiek stawia się w trakcie **badania klinicznego** na podstawie stwierdzenia obecności nieprawidłowych mas tkankowych zlokalizowanych na skórze powieki, spojówce lub w obrębie gruczołu trzeciej powieki. W takich przypadkach należy dokonać gruntownego badania okulistycznego, przy jednoczesnym badaniu ogólnym pacjenta. Oprócz rozpoznania czy rzeczywiście mamy do czynienia z guzem (choć nie decydującym o jego charakterze), postępowanie to ma na celu określenie jakie dodatkowe

metody diagnostycznie należy wdrożyć, aby ustalić rozpoznanie ostateczne, jaki jest stan ogólny pacjenta oraz ocenić stopień zaawansowania choroby. Dokładne **badanie okulistyczne**, a nie tylko badanie powierzchniowych struktur gałki ocznej (okolicy gałki ocznej, powiek, spojówek, powierzchni gałki ocznej, trzeciej powieki), pozwoli ocenić, czy proces rozrostowy nie rozprzestrzeni się na struktury wewnątrz gałki ocznej. Podobną do powyższego rolę spełniają **badania obrazowe**, przykładowo badanie RTG daje możliwość oceny budowy kości oczodołu, wykazanie niszczenia kości poprzez złośliwe nowotwory naciekające kości, z kolei badanie za pomocą tomografii komputerowej pozwoli na ocenę zajęcia tkanek miękkich w sąsiedztwie wykrytego guza.

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) zmiany guzowatej zlokalizowanej na powierzchni narządu wzroku oraz badanie cytopatologiczne pobranego materiału dają możliwość odróżnienia zmian o charakterze zapalnym od nowotworów, a w wielu przypadkach pozwalają także na ustalenie ostatecznego rozpoznania. Materiał do badania cytopatologicznego można także pozyskać wykonując preparaty odciskowe ze zmian zlokalizowanych na rogówce, skórze powiek i spojówkach, jednak w tym przypadku należy uwzględnić fakt, że często takie badanie wskazuje tylko na proces zapalny/infekcyjny toczący się na powierzchni guza. W przypadku powiększenia regionalnych węzłów chłonnych, ale też w każdym przypadku, gdy cechy kliniczne guza sugerują jego złośliwy charakter (lub też, gdy taki charakter został potwierdzony wcześniejszym badaniem) niezbędne jest wykonanie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej regionalnych węzłów chłonnych, nawet w sytuacji, gdy w badaniu palpacyjnym nie wykazano ich powiększenia.

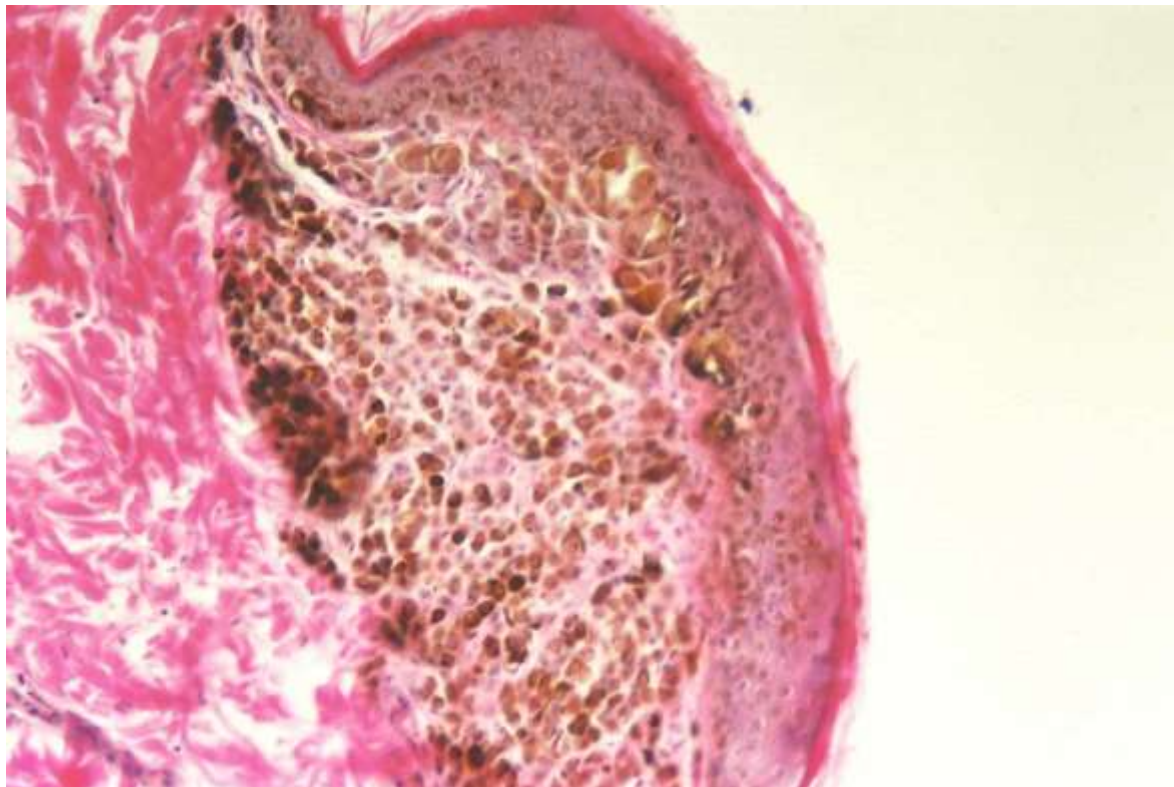
Badanie histopatologiczne jest w wielu przypadkach jedynym badaniem, które umożliwia postawienie ostatecznego rozpoznania nowotworów narządu wzroku (ryc. 9).



Rycina 9. Obraz mikroskopowy raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego (ten sam przypadek co na rycinie 1) wskazuje na obecność silnej atypii komórkowej i jądrowej, widoczna także atypowa figura mitotyczna (strzałka). Taki obraz nie budzi wątpliwości co do złośliwego charakteru rozrostu. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400 x.

W przypadku małych guzków najlepszym postępowaniem diagnostyczno-terapeutycznym jest ich wycięcie i badanie histopatologiczne. Oprócz rutynowych barwień histopatologicznych w rozpoznawaniu nowotworów powiek istotne są badania immunohistochemiczne z zastosowaniem różnego rodzaju przeciwciał. Różnicowanie pomiędzy mięsakami histiocytarnymi (zwłaszcza u psów predysponowanych do tego rodzaju nowotworów), a pozbawionych melaniny guzami wywodzącymi się z tkanki barwnikotwórczej możliwe jest poprzez badanie immunohistochemiczne ukierunkowane na ocenę ekspresji białka CD-18 i antygenu Melan A (Naranjo i wsp. 2007). Badanie histopatologiczne oprócz określenia charakteru guza daje możliwość oceny stopnia jego złośliwości. Przykładowo, w przypadku złośliwych guzów melanocytarnych w masie nowotworu przeważa populacja komórek wrzecionowatych, o cechach silnej anizokariozy, z małą ilością melaniny i wysoką aktywnością proliferacyjną; Wilcock i wsp. 1986). Z kolei, zmiany niezłośliwe utworzone są

głównie z dużych dojrzałych, bogatych w melaninę komórek, a figury podziałów mitotycznych są niespotykane (ryc. 10).



Rycina 10. Obraz mikroskopowy melanocytozy – zmiana utworzona z dużych komórek, obficie wypełnionych melaniną zlokalizowana na granicy naskórek/skóra właściwa. Brak cech atypii komórkowej, figur mitotycznych i naciekania tkanek potwierdza niezłośliwy charakter guza. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200 x.

Piśmiennictwo:

1. Brasotti G., Marchetti V., Abramo F.: Primary conjunctival mast cell tumor in Labrador Retriever. *Vet. Ophthalmol.* **10**, 60-64, 2007.
2. Hartley C., Ladlow J., Smith K.C.: Cutaneous haemangiosarcoma of the lower eyelid in an elderly white cat. *J. Feline Med. Surg.* **9**, 78-81, 2007.
3. Hirai T., Mubarak M., Kimura T., Ochiai K., Itakura C.: Apocrine gland tumor of the eyelid in a dog. *Vet. Pathol.* **34**, 232-234, 1997.

4. Koestner A., Higgins R.J.: *Tumors of the nervous system*. W: Meuten D.J. (edit) *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed., Iowa State Press, Iowa 2002, s.697-738.
5. Massa K.L., Gilger B.C., Miller T.L., Davidson M.G.: Causes of uveitis in dogs: 102 cases (1989-2004). *Vet. Ophthalmol.* **5**, 93-98, 2002.
6. Miller P.E., Dubielzig R.R.: Ocular tumors. W: Withrow S.J., McEwen E.G. (edit.) *Small Animal Clinical Oncology*. Third ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2002, s. 532-545.
7. Naranjo C., Dubielzig R.R., Friedrichs K.B.: Canine ocular histiocytic sarcoma. *Vet. Ophthalmol.* **10**, 179-185, 2007.
8. Sołtysiak Z., Nowaczyk R., Nowak M.: Pierwotny gruczolakorak gruczołu łzowego psa. *Medycyna Wet.* **63**, 868-869, 2007.
9. Wilcock B.P., Peiffer R.L.: Morphology and behavior of primary ocular melanomas in 91 dogs. *Vet. Pathol.* **23**, 418-424, 1986.