

Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej u kotów – obserwacje własne i przegląd piśmiennictwa

Rafał Sapieryński, Maya Cygańska*

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Feline oral squamous cell carcinoma – the own observations and literature review

Sapieryński R., Cygańska M., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

We aimed at the presentation of the current literature review on the oral neoplasms in cats, enriched in the own observations. These are usually squamous cell carcinomas of the gum epithelium. Oral squamous cell carcinoma (OSCC), the most common, locally invasive and metastatic tumor in cats, accounts for up to 60% neoplasms in this location. The mouth, tongue, sublingual tissue, salivary duct, lower and upper jaw are sites of OSCC development. Cats are usually presented to the clinic with advanced, local disease, with profound invasion of underlying tissues, so in majority of cases the prognosis is poor. Reliable, prognostic factors are sparse, with low proliferation rate measured by Ki67 immunohistochemistry as the only histological marker of better prognosis. This article describes some practical own observations performed in 49 cases of feline OSCC.

Keywords: oral squamous cell carcinoma, cats.

* Studentka
IV roku Wydziału
Medycyny
Weterynaryjnej
w Warszawie

Rak płaskonabłonkowy rogowaciejący jamy ustnej (oral squamous cell carcinoma – OSCC) jest złośliwym nowotworem wywodzącym się z nabłonka wielowarstwowego płaskiego i stanowi on zdecydowaną

większość nowotworów jamy ustnej rozpoznawanych u kotów; w jednym z ostatnich badań wszystkie złośliwe nowotwory jamy ustnej rozpoznane u kotów w badaniu histopatologicznym były rakami płaskonabłonkowymi (1, 2, 3). U kotów rak płaskonabłonkowy rogowaciejący jamy ustnej najczęściej zajmuje okolicę podjęzykową i językową, dziąsło szczęki lub żuchwy, istnieją też przypadki tego raka wykrytego w obszarze podniebienia, warg, gardła, krtani i migdałków (2, 4). Problem dotyczy najczęściej kotów starszych, bez względu na rasę i płęć – nie zaobserwowano jak dotąd predyspozycji płciowych, ani rasowych do występowania raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego jamy ustnej u tego gatunku (2, 5). Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej u kotów cechuje się wybitnie naciekowym wzrostem – wrastaniem do tkanek, w których się rozwija, z umiarkowanym potencjałem przerzutowym, chociaż ze względu na fakt wysokiej agresywności biologicznej prawdopodobnie większość pacjentów nie dożywa momentu, gdy przerzuty stają się wykrywalne – co utrudnia ocenę rzeczywistej skłonności raka do dawania przerzutów.

W artykule zostaną zaprezentowane informacje na temat epidemiologii i wybranych aspektów klinicznych raków płaskonabłonkowych jamy ustnej u kotów, z uwzględnieniem obserwacji własnych dotyczących tego nowotworu.

Badania własne

W badaniach własnych dokonano analizy epidemiologicznej i morfologicznej przypadków raka płaskonabłonkowego zebranych w ramach prowadzonej działalności usługowej z zakresu weterynaryjnej diagnostyki cytologicznej dla prywatnych zakładów leczenia zwierząt. Rozpoznanie raka płaskonabłonkowego stawiano w oparciu o badanie cytologiczne i histopatologiczne materiału pobranego za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, biopsji wycinkowej, biopsji chirurgicznej lub pośmiertnie od kotów z rozpoznaniem złośliwym nowotworem jamy ustnej. Preparaty cytologiczne barwiono odczynnikami Giemsa, a preparaty histologiczne metodą przeglądową hematoksylina-eozyna i oceniano w mikroskopie świetlnym. Do analizy zakwalifikowano 42 przypadki raka płaskonabłonkowego jamy ustnej, rozpoznanego u 23 samic (54,7% kotów, z których 34,8% było kotkami sterylizowanymi) oraz 19 samców (45,3% kotów, z których 47,7% było kastrowanymi kocurami). Średnia wieku kotów wyniosła 12,5 roku (zakres od 6 do 19 lat), przy czym ryzyko pojawienia się nowotworu wzrastało znacznie w wieku 10 lat, prawie połowa (18 kotów) miało 14 lub więcej lat (ryc. 1). Zdecydowane, większość kotów należała do rasy europejskiej (domowe koty krótkowłose) – 76,2% wszystkich kotów, 3 były kotami brytyjskimi niebieskimi, po 2 persy i koty syberyjskie oraz po jednym kocie ras maine coon, sfinks oraz balijski.

Z informacji zawartych w skierowaniu wynikało, że w 64,3% przypadków klinicznie podejrzewano raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego. Zmiany nowotworowe wykryto w różnych lokalizacjach w obrębie jamy ustnej, najczęściej były to: żuchwa (64,3% wszystkich raków), tkanki języka oraz tkanki okołojęzykowe (11,9% raków), szczęka (7,1% raków), najrzadziej wargi i gardło. U 10 z tych pacjentów (23,8% przypadków) jednocześnie w badaniu cytologicznym stwierdzono obecność komórek rakowych w regionalnych węzłach chłonnych (węzłach chłonnych żuchwowych). Przerzuty do węzłów chłonnych żuchwowych obserwowano u kotów bez względu na lokalizację guza pierwotnego, przy czym w obu przypadkach, w których rak wywodził się z okolicy gardła, przerzuty nowotworowe były obecne w węzłach żuchwowych.

Omówienie wyników i przegląd piśmiennictwa

Występowanie

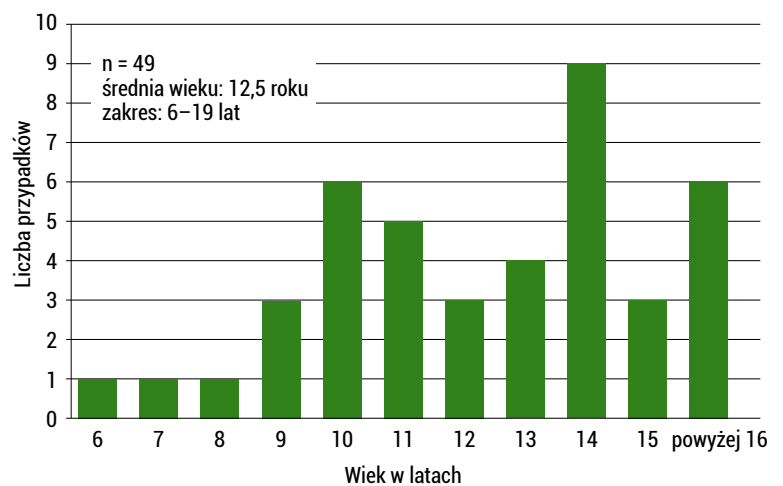
Nowotwory jamy ustnej są często rozpoznawane u kotów i stanowią od 3 do 10% wszystkich nowotworów rozpoznawanych u tego gatunku, przy czym są to najczęściej (około 60% wszystkich nowotworów jamy ustnej u kotów) raki płaskonabłonkowe rogowaciejące (1, 2, 6). Rak płaskonabłonkowy rogowaciejący jamy ustnej występuje przeważnie u kotów starszych, mających średnio 12,5 roku; średnia wieku pacjentów objętych badaniami własnymi była taka sama, podobnie jak zakres wieku, w którym nowotwór rozpoznawano (od 3 do 21 lat według danych z literatury, od 6 do 19 lat według badań własnych; 6, 7, 8). Bazując na wynikach własnych obserwacji, można wręcz powiedzieć, że rak płaskonabłonkowy

rogowaciejący jamy ustnej u kotów to problem zwierząt sędziwych, bowiem prawie w połowie przypadków koty miały co najmniej 14 lat. Chociaż nie przeprowadzono stosownej epidemiologicznej analizy porównawczej w badaniach własnych, można stwierdzić, że, tak jak podają to inni autorzy, nie obserwuje się predyspozycji związanych z płcią do występowania tego nowotworu (2, 6). Według danych literaturowych nie ma też jednoznacznych predyspozycji rasowych, na co wskazują wyniki własnej analizy; zdecydowanie największą grupę kotów stanowiły europejskie koty krótkowłose, u kotów rasowych nowotwór był rozpoznawany rzadko (2, 5).

Czynniki ryzyka i etiopatogeneza

Czynniki ryzyka predysponujące do wystąpienia raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego jamy ustnej były długo nieznane. W 2003 r. zostało opublikowane badanie (9), które udowodniło związek pomiędzy występowaniem tego nowotworu u kotów a niektórymi czynnikami środowiskowymi. Mianowicie: wykazano zależność pomiędzy rodzajem spożywanej karmy (spożywanie karmy puszkowanej, szczególnie zawierającej tuńczyka, zwiększało ryzyko rozwoju raka 3,5-krotnie, w porównaniu z tymi kotami, których dieta bazowała na karmie suchej) oraz stosowaniem u kotów obroży przeciwpchelnych (stosowanie ich u kotów zwiększało ryzyko 5-krotnie, w stosunku do kotów, u których obroży nie stosowano) a rozwojem raka jamy ustnej (9). W badaniu tym analizowano też związek pomiędzy biernym paleniem tytoniu (wdychanie dymu z papierosów) a rozwojem tego raka. Koty mieszkające z palaczami w czasie badania lub kiedykolwiek przed nim wprawdzie miały dwukrotnie większe ryzyko zachorowania niż koty mieszkające w domach, gdzie papierosów nie palono, jednak obserwowany wzrost nie był istotny statystycznie (9). Szczegółowa analiza wykazała, że ryzyko rozwoju raka zwiększało się znacznie, gdy okres przebywania w domu palacza wynosił co najmniej 5 lat lub zwierzę przebywało w jednym mieszkaniu z co najmniej dwoma palaczami. Nie zaobserwowano związku częstości zachorowania z ilością wypalanych przez domowników papierosów (koty mieszkające w mieszkaniu z osobą wypalającą 1-19 papierosów dziennie miały takie samo ryzyko zachorowania jak koty mieszkające z osobami palącymi ponad 20 papierosów dziennie). Autorzy

Ryc. 1. Charakterystyka dotycząca wieku kotów z rakiem płaskonabłonkowym jamy ustnej u kotów w badaniach własnych



pracy konkludują, że opisane przez nich zależności pomiędzy narażeniem na dym papierosowy prawdopodobnie istnieją, jednak wymagają dodatkowych badań obejmujących większą populację kotów. Kolejnych dowodów na możliwy związek pomiędzy narażeniem na dym tytoniowy a rozwojem raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego jamy ustnej u kotów dostarczyły badania Snyder i wsp. (10), w których analizowano immunоекспресję białka p53 (zaburzenia dotyczące genu kodujące to białko często obserwuje się w komórkach nowotworowych). W analizie tej wykazano, że ekspozycja na dym tytoniowy zwiększa ryzyko nadmiernej ekspresji genu p53 o 4,5 raza w porównaniu z kotami nie stykającymi się z dymem tytoniowym (różnica ta jednak nie była istotna statystycznie; 10).

Wyniki powyższych badań wskazują na potencjalny związek pomiędzy poszczególnymi czynnikami środowiskowymi a rozwojem raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego. Niebagatelne znaczenie ma tu fakt, że zachowania higieniczne kotów przejawiające

się lizaniem sierści narażają te zwierzęta na spożywanie dużych ilości potencjalnych karcynogenów (cząstki dymu papierosowego, substancje uwalniane z obroży przeciwpchelnych), które następnie wywierają swój onkogenny efekt w jamie ustnej. Ciekawą obserwacją, która popiera związek pomiędzy karcynogenami obecnymi na sierści kotów a rozwojem raka jest zmniejszenie ryzyka zachorowalności u kotów, u których stosuje się szampon przeciwpchelny – zapewne chodzi tu o efekt zmywający owe karcynogeny z powierzchni włosów (9).

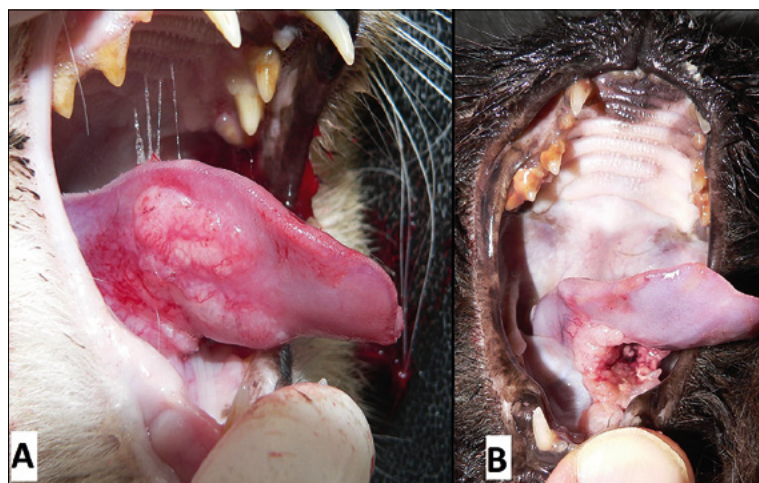
Nie potwierdzono związku między występowaniem tego raka a zakażeniem papillomawirusem (takie połączenie zaobserwowano przy raku płaskonabłonkowym występującym w skórze) lub innymi wirusami – FeLV i FIV (2, 11, 12). Istnieją też dowody na związek pomiędzy przewlekłymi chorobami jamy ustnej i zębów a rozwojem raka płaskonabłonkowego u kotów (2).

Obraz kliniczny

Na czoło objawów klinicznych u kotów z rakiem płaskonabłonkowym jamy ustnej wysuwają się te związane z obecnością samego guza, dlatego też objawy różnią się nieznacznie w zależności od lokalizacji guza. Istnieją pewne rozbieżności co do częstości poszczególnych lokalizacji raka w jamie ustnej, w zależności od opracowania. Najczęstszymi miejscami występowania pierwotnych ognisk nowotworu są dziąsła lub okolica podjęzykowa i językowa, ze zbliżoną częstością dla wszystkich wymienionych lokalizacji, nieznacznie rzadziej w obrębie szczęki niż języka i żuchwy (2, 4, 6, 7). W badaniach własnych zdecydowanie najpowszechniejszą lokalizacją dla obecności raka była żuchwa (2/3 wszystkich przypadków), zarówno w obrębie tkanek miękkich dziąsła, jak i samej kości żuchwy; zmiany w obrębie języka i szczęki rozpoznawano zdecydowanie rzadziej. W przypadku gdy guz lokalizuje się w obrębie żuchwy, to w związku z faktem jego naciekowego wzrostu (nowotwór raczej wrasta w głąb żuchwy, niż wyrasta do jamy ustnej) proces nowotworowy przez długi czas może być nierozpoznany (13). Z czasem zauważa się deformację żuchwy, jej bolesność w trakcie omacywania, a niekiedy niemożność pobierania pokarmu (ryc. 2). W części przypadków zmiana wyrasta do wnętrza jamy ustnej, w postaci egzofitycznego rozrostu, owrzodzenia bądź masywnego obrzęku dziąsła, z jednoczesnym rozchwianiem lub wypadaniem zębów z zębodołów zajętej okolicy (13). Przy innej częstej lokalizacji – zajęciu języka lub okolicy podjęzykowej – objawy pojawiają się szybciej albo rozpoznaje się obecność wrzodziejącej zmiany, zlokalizowanej na dobrzuszej powierzchni języka, lub też dochodzi do guzowatego obrzmienia lub stwardnienia języka, często z jego zesztynieniem (ryc. 3). W takich przypadkach język może wystawać z jamy ustnej (z powodu sztywności lub niedowładu nie może być wciągnięty do jamy ustnej) lub też utrudnia on lub uniemożliwia pobieranie pokarmu. Kolejną lokalizacją w badaniach własnych były dziąsła i kość żuchwy, tutaj podobnie jak ma to miejsce w przypadkach zajęcia kości, nowotwór bardzo często nacieka tkanki leżące w głębi (tkanki miękkie i kość szczęki), a rzadko wyrasta do jamy ustnej. Najpowszechniejszym



Ryc. 2. Rak płaskonabłonkowy rogowaciejący jamy ustnej u kota, w tym przypadku doszło do rozwoju nowotworu w obrębie żuchwy. Na ryc. A widoczna maszyną deformacja żuchwy oraz tkanek miękkich w okolicy podjęzykowej. Na ryc. B widoczna wyprzeżona czaszka tego przypadku, uwagę zwraca całkowite zniszczenie spoiny żuchwy oraz rozległy rozrost tkanki kostnej lewego trzonu żuchwy – nie jest to kość nowotworowa, lecz kość odczynowa



Ryc. 3. Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej u kota – w tych przypadkach zmiana dotyczy języka. Na ryc. A widoczny wieloguzkowy twór, który rozrasta się w obrębie trzonu języka, w tym przypadku język był sztywny, kot nie był w stanie utrzymać go w jamie ustnej. Na ryc. B nowotwór przyjmuje formę kraterowatego „wrzodu” w okolicy wędzidełka języka

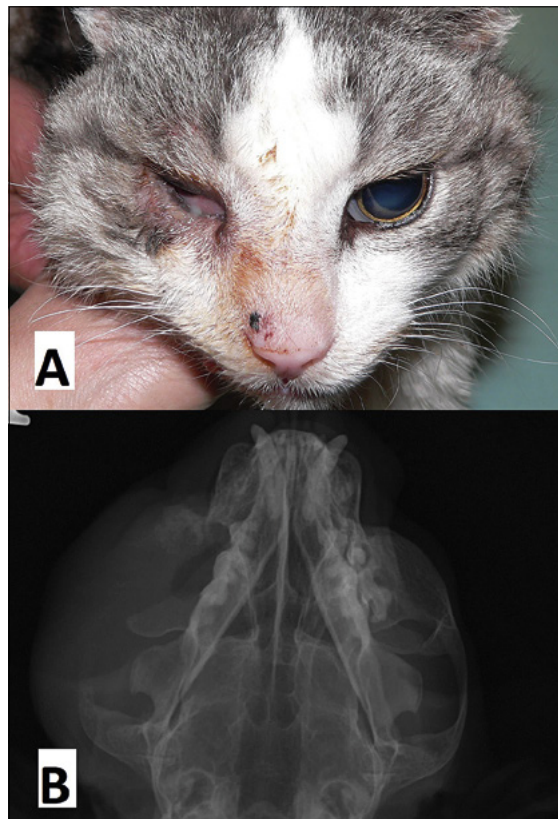
objawem w takich przypadkach jest więc deformacja, mniej lub bardziej oczywista, a często podejrzenie kliniczne stawia się w oparciu o stwierdzenie asymetrii twarzy czy szpary powiekowej (ryc. 4A).

Bez względu na lokalizację, powierzchnia raka ma tendencję do owrzodzenia, rozpadu i krwawienia, okolica, w której rozwija się guz, jest bolesna, dlatego też u kota obserwuje się zwiększone wydzielanie śliny (często ślina zawiera pasemka krwi), halitozę (nieprzyjemny zapach z jamy ustnej), obniżony apetyt, poluzowane zęby (czasem nawet wypadające), a opiekunowie mogą zgłaszać obecność krwi w misce z pokarmem lub wodą (7, 13, 14, 15). Jeżeli koty w dalszym ciągu utrzymują higienę, cała sierść może mieć nieprzyjemny zapach (obecność zaschniętej śliny i wysięku z jamy ustnej na sierści), a jeżeli z uwagi na bolesność kot przestaje się lizać, obserwuje się pogorszenie jakości okrywy włosowej, w takich przypadkach obserwuje się też spadek apetytu, apatię czy unikanie kontaktu z domownikami lub innymi zwierzętami (7, 15).

Rozpoznawanie

Podstawą do podejrzenia raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego jamy ustnej u kotów jest badanie kliniczne oraz informacje uzyskane z wywiadu, co pozwala na postawienie wstępnego rozpoznania u większości kotów. Niekiedy jednak nowotwór wykrywa się w czasie badania klinicznego kotów, które pojawiły się w lecznicy w celach profilaktycznych (szczepienia, odrobaczanie, okresowe badania profilaktyczne) lub z powodu problemów niezwiązanych z jamą ustną (7). Przegląd informacji zawartych w skierowaniach, które analizowano w badaniach własnych, wykazał, że podejrzenie kliniczne raka płaskonabłonkowego stawiano bardzo często – bowiem aż w 2/3 wszystkich potwierdzonych przypadków tego nowotworu. Kolejnym etapem procesu diagnostycznego są badania obrazowe, w szczególności badanie RTG zajętej części głowy, w różnych projekcjach, w zależności od lokalizacji. Najpowszechniejszą nieprawidłowością w przypadkach raków szczęki i żuchwy u kotów są zmiany lityczne zajętej kości, które widuje się aż u 70% pacjentów z tym nowotworem (11). Można również zaobserwować wytwórcze zmiany rozrostowe okołokostne (ryc. 2B) oraz zmiany obejmujące zęby, jak również patologiczne złamania (wynik zmian w kościach). Szczególnie przydatne w przypadkach nieoczywistych (słabo wyrażone cechy lizy kości) są projekcje wewnątrzstrunne, które wykluczają nakładanie się struktur jamy ustnej na standardowych ujęciach czaszki. Przydatnym badaniem może również okazać się tomografia komputerowa (przy planowaniu radioterapii) oraz badanie USG przy ocenie marginesów dla OSCC umiejscowionego w okolicy językowej. Badanie morfologiczne i biochemiczne krwi oraz badanie ogólne moczu nie wnoszą nic do rozpoznania, jednak są niezbędne przy ocenie stanu pacjenta i wykryciu ewentualnych zespołów paranowotworowych (hiperkalcemia spowodowana lizą kości), w przypadkach gdy rozważa się leczenie pacjentów (14, 16, 17).

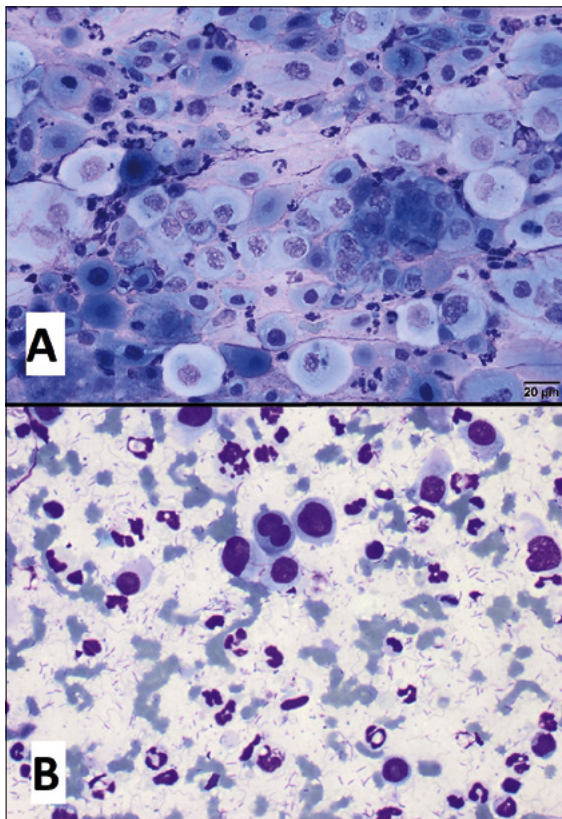
Podejrzenie kliniczne nowotworu jamy ustnej musi być poparte badaniem mikroskopowym cytologicznym lub histopatologicznym. Badanie cytologiczne



Ryc. 4. Rak płaskonabłonkowy rogowaciejący jamy ustnej u kota, w tych przypadkach doszło do rozwoju nowotworu w obrębie szczęki. Na ryc. A widoczna łagodnego stopnia asymetria twarzy, wyraźna asymetria dotyczy szpary powiekowej. Na ryc. B widoczny obraz RTG innego przypadku – na rentgenogramie po lewej stronie oprócz obrzęku tkanek miękkich okolicy żuchwowej widoczna liza szczęki oraz kości budujących oczodół

preparatów odciskowych pobranych z powierzchni guza rzadko daje jednoznaczne rozpoznanie (najczęściej widoczny jest obraz zapalenia ropnego, powierzchownej kolonizacji bakteryjnej oraz martwicy), dlatego też wskazane jest pobranie materiału do badania za pomocą biopsji cienkoigłowej. W tym drugim przypadku, o ile materiał komórkowy jest dobrej jakości, obraz mikroskopowy jest specyficzny i zazwyczaj umożliwia postawienie rozpoznania przedoperacyjnego (ryc. 5). W przypadkach wątpliwych, gdy badanie cytologiczne nie daje jednoznacznej odpowiedzi odnośnie do istoty procesu, należy pobrać wycinek guza do badania histopatologicznego. Należy zwrócić uwagę na sposób pobrania materiału – wycinek musi być możliwie duży, ze względu na fakt, że nowotwór często zawiera obszary martwicy, zapalenie oraz ogniska rogowacenia. Ze względu na duże prawdopodobieństwo rozsiewu komórek nowotworowych oraz potrzebę zachowania tkanek do ewentualnej rekonstrukcji po usunięciu ogniska nowotworowego nie zaleca się pobierania wycinka od strony skóry, ale od strony jamy ustnej. W badaniu histopatologicznym nowotwór ten ma bardzo charakterystyczny obraz – obserwuje się obszary proliferacji atypowych komórek nabłonkowych, mniej lub bardziej zróżnicowanych, w niektórych przypadkach z dobrze wyrażonymi cechami rogowacenia (obecne perły rakowe, często z widocznymi obszarami martwicy) lub bez przejawów dojrzewania – rogowacenia (ryc. 6; 17). Histologicznie rozpoznaje się kilka form raka płaskonabłonkowego, jednak bez przydatności praktycznej tej klasyfikacji (2). W każdym przypadku, gdy guz zostanie poddany resekcji chirurgicznej, materiał powinien być zbadany histopatologicznie w celu uzyskania informacji na temat doszczętności zabiegu, a także cech wskazujących na możliwy rozsiew ogólnoustrojowy

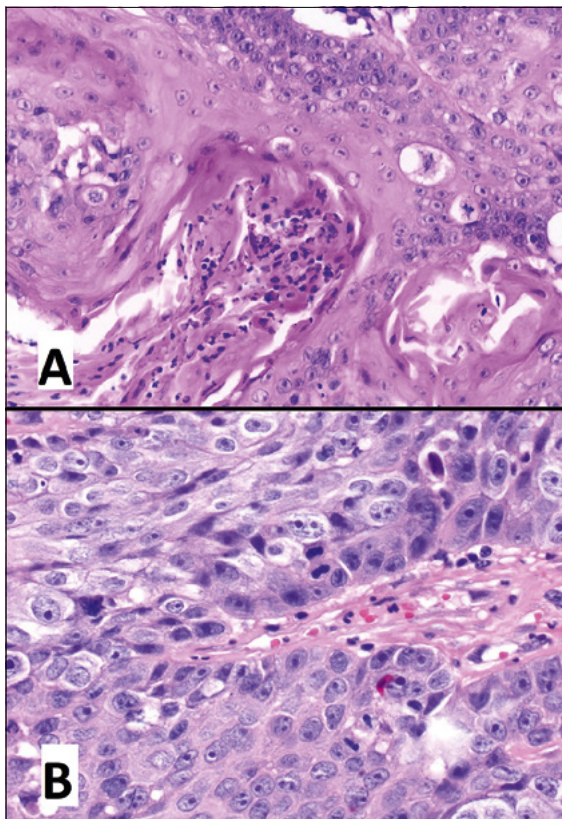
Ryc. 5. Obraz cytologiczny raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego jamy ustnej kota. Na ryc. A widoczne dobrze wyrażone cechy rogowacenia komórek nowotworowych; na ryc. B cech rogowacenia w komórkach nowotworowych nie widać; w tle preparatu widoczne liczne bakterie oraz nie-liczne neutrofile. Materiał w obu przypadkach pobrano za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 200x



– obecność komórek nowotworowych w naczyniach krwionośnych i chłonnych (ryc. 7).

Przed planowanym zabiegiem chirurgicznym należy podjąć próbę oceny występowania przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, wykonując badanie cytologiczne lub histologiczne pobranego węzła, przy czym, chociaż badanie cytologiczne cechuje się

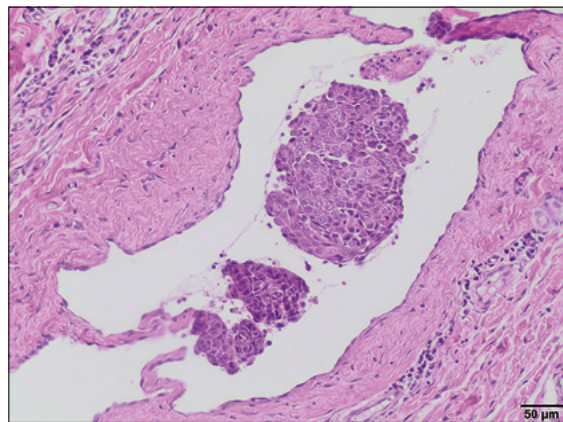
Ryc. 6. Obraz histologiczny raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego jamy ustnej kota. Na ryc. A widoczne dobrze wyrażone cechy rogowacenia oraz obszar martwicy (w centrum obrazu); na ryc. B cech rogowacenia nie widać. Barwienie hematoksylina-eozyna, ryc. A – powiększenie 200x; ryc. B – powiększenie 400x



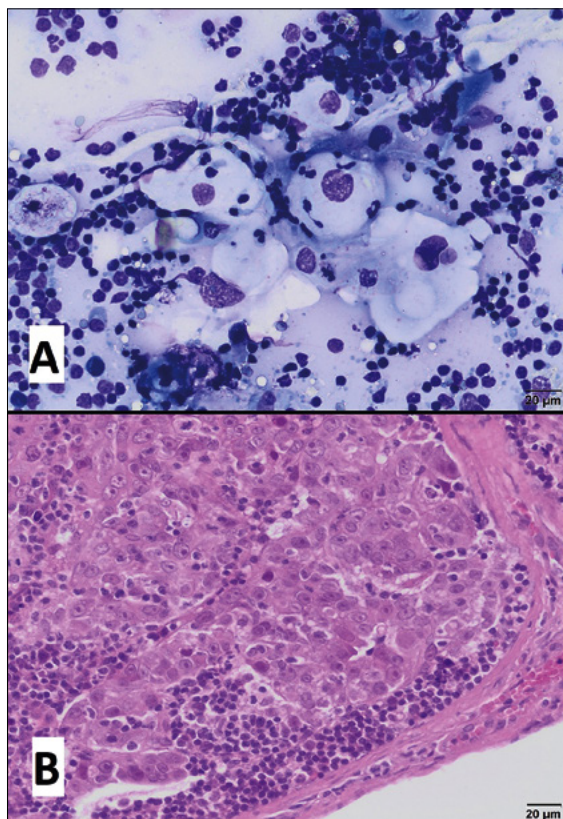
w takich przypadkach dużą wiarygodnością (czułość – 100% i swoistość – 96%), należy pamiętać, że wykrycie komórek nowotworowych w pobranym materiale wcale nie oznacza, że przerzutów nie ma (18). Pewny w takich przypadkach jest tylko wynik dodatni – obecność nawet pojedynczych komórek nowotworowych w węzłach chłonnych świadczy o obecności przerzutów (ryc. 8). Nie w każdym przypadku zajęcia węzłów chłonnych przez przerzuty nowotworowe obserwuje się limfadenomegalie – węzły mogą mieć prawidłową wielkość, i odwrotnie, nie w każdym przypadku powiększenie regionalnych węzłów chłonnych świadczy o obecności przerzutów – możliwy rozrost odczynowy tkanki limfatycznej węzła. Według danych literaturowych nowotwór ten charakteryzuje niski potencjał dawania przerzutów (od 0 do 17% przypadków; 2, 6), jednak, jak wykazały badania własne oraz opublikowane przez Gendlera i wsp. (4), tendencja do rozsiewu lokalnego w przypadku raka jamy ustnej u kotów może być wyższa (24% przypadków własnych i 28% w badaniach cytowanych), szczególnie wtedy, gdy stwierdza się naciekanie otaczających nowotwór kości. Wydaje się, że koty, u których w momencie rozpoznania stwierdza się przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, żyją krócej niż osobniki bez zajęcia węzłów chłonnych (2).

Rokowanie

Rak płaskonabłonkowy rogowaciejący jamy ustnej u kotów rozwija się szybko, najczęściej w niekorzystnej lokalizacji, nacieka okoliczne tkanki, co sprawia, że rokowanie w takich przypadkach jest złe (13). W jednym z badań oceniających wyniki leczenia chirurgicznego kotów ze złośliwymi nowotworami jamy ustnej wykazano, że okresy przeżycia były krótsze dla kotów z resektowanym rakiem płądkonabłonkowym niż dla kotów z włókniami mięsaki lub kostniakomięsaki (19). Przeprowadzenie pełnego leczenia (resekcja chirurgiczna, naświetlenie, chemioterapia) możliwe jest tylko w nielicznych przypadkach, zazwyczaj u chorych kotów wprowadza się terapię paliatywną (w tym radioterapię paliatywną) lub pacjenci pozostają bez leczenia (7, 8). Od rozpoznania do śmierci spontanicznej lub eutanazji dochodzi zazwyczaj po 1-5 miesiącach od rozpoznania, a roczne okresy przeżycia notuje się



Ryc. 7. Rak płaskonabłonkowy rogowaciejący jamy ustnej kota – widoczne skupisko komórek nowotworowych w świetle naczynia chłonnego. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400x



Ryc. 8. Przerzuty raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego jamy ustnej do węzłów chłonnych. Na ryc. A widoczne komórki nowotworowe (duże komórki z obfitą jasną cytoplazmą) pośród licznych limfocytów (małe, ciemnognatowe, okrągłe jądra); barwienie odczynnikami Giemsy, powiększenie 400×. Na ryc. B obraz histologiczny węzła chłonnego z masywnymi przerzutami raka (lite pola utworzone przez duże komórki z kwasochłonną cytoplazmą) układającymi się pomiędzy skupiskami limfocytów. Barwienie hematoksylina-eozyna, 200×

rokuje lepiej niż niejednolita „pstra”; 6). Do innych potencjalnych czynników rokowniczo niekorzystnych w badaniu obejmującym 54 koty należały: bycie kotem rasowym oraz niezastosowanie leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (6).

Piśmiennictwo

1. Stebbins K.E., Morse C.C., Goldschmidt M.H.: Feline oral neoplasia: a ten-year survey. *Vet. Pathol.* 1989, **26**, 121–128.
2. Munday J.S., Lohr C.V., Kiupel M.: Tumors of the alimentary tract. W: Meuten D.J.: *Tumors in Domestic Animals*. Wyd. 5, Wiley Blackwell, Ames 2017, 499–601.
3. Wingo K.: Histopathologic diagnoses from biopsies of the oral cavity in 403 dogs and 73 cats. *J. Vet. Dent.* 2018, **35**, 7–17.
4. Gendler A., Lewis J.R., Reetz J.A., Schwarz T.: Computed tomographic features of oral squamous cell carcinoma in cats: 18 cases (2002–2008). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, **236**, 319–325.
5. Zawłocka-Hutny E., Jankowski M., Kubiak K., Głińska-Suchocka K., Spużak J., Bąkowska J., Borusewicz P.: Rak płaskonabłonkowy jamy ustnej kotów – rozpoznawanie i leczenie. *Życie Wet.* 2015, **90**, 40–43.
6. Hayes A.M., Adams V.J., Scase T.J., Murphy S.: Survival of 54 cats with oral squamous cell carcinoma in United Kingdom general practice. *J. Small Anim. Pract.* 2007, **48**, 394–399.
7. Bergkvist G.T., Argyle D.J., Morrison L., MacIntyre N., Hayes A., Yool D.A.: Expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) and Ki67 in feline oral squamous cell carcinomas (FOSCC). *Vet. Comp. Oncol.* 2011, **9**, 106–117.
8. Sabhlok A., Ayl R.: Palliative radiation therapy outcomes for cats with oral squamous cell carcinoma (1999–2005). *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2014, **55**, 565–570.
9. Bertone E.R., Snyder L.A., Moore A.S.: Environmental and lifestyle risk factor for oral squamous cell carcinoma in domestic cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2003, **17**, 557–562.
10. Snyder L.A., Bertone E.R., Jakowski R.M., Dooner M.S., Jennings-Ritchie J., Moore A.S.: p53 expression and environmental tobacco smoke exposure in feline oral squamous cell carcinoma. *Vet. Pathol.* 2004, **41**, 209–214.
11. Munday J.S., Knight C.G., French A.F.: Evaluation of feline oral squamous cell carcinomas for p16CDKN2A protein immunoreactivity and the presence of papillomaviral DNA. *Res. Vet. Sci.* 2011, **90**, 280–283.
12. Supsavhad W., Dirksen W.P., Hildreth B.E., Rosol T.J.: p16, pRb, and p53 in feline oral squamous cell carcinoma. *Vet. Sci.* 2016, **3**, 18.
13. Bilgic O., Duda L., Sánchez M.D., Lewis J.R.: Feline oral squamous cell carcinoma: clinical manifestations and literature review. *J. Vet. Dent.* 2015, **32**, 30–40.
14. Garrett L.D., Marretta S.M., Marretta J.J.: Feline oral squamous cell carcinoma: An overview. *Vet. Med.* 2007, **102**, 392–406.
15. Pellin M. K., Turek M.: A Review of feline oral squamous cell carcinoma. *T. Vet. Pract.* 2016, **6**, 24–31.
16. Savary K.C., Price G.S., Vaden S.L.: Hypercalcemia in cats: a retrospective study of 71 cases (1991–1997). *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 184–189.
17. Martin C.K., Tannehill-Gregg S.H., Wolfe T.D., Rosol T.J.: Bone-invasive oral squamous cell carcinoma in cats: pathology and expression of parathyroid hormone-related protein. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 302–312.
18. Langenbach A., McManus P. M., Hendrick M.J., Shofer F.S., Sorenmo K.U.: Sensitivity and specificity of methods of assessing the regional lymph nodes for evidence of metastasis in dogs and cats with solid tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, **218**, 1424–1428.
19. Northrup N.C., Selting K.A., Rassanick K.M., Kristal O., O'Brien M. G., Dank G., Dhaliwal R.S., Jaganntha S., Cornel K.K., Gieger T.L.: Outcomes of cats with oral tumors treated with mandibulectomy: 42 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2006, **42**, 350–360.

jedynie u 5–10% kotów – 90% pacjentów umiera z powodu zmian w jamie ustnej w ciągu roku od postawienia diagnozy (2, 6, 7, 8, 14). Wynika to z lokalizacji nowotworu w jamie ustnej, co utrudnia, a z biegiem czasu uniemożliwia, pobieranie pokarmu, jak również z tego, że rozpoznanie nowotworu często następuje w późnej fazie choroby, w sytuacji gdy jakkolwiek interwencja chirurgiczna nie jest możliwa. Jeżeli rak rozwija się z donosowej części zuchwy, zabieg chirurgiczny jest łatwiejszy, a szansa na uzyskanie czystych marginesów histologicznych większa, co może znacznie wydłużyć życie pacjenta (13, 15).

Nie określono jak dotąd znaczenia rokowniczego takich parametrów jak stopień zaawansowania klinicznego nowotworu (klasyfikacja TNM), podtyp histologiczny raka czy stopień histologicznej złośliwości, wydaje się jednak, że lepiej rokują przypadki, w których udało się uzyskać doszczętną resekcję guza w czasie zabiegu chirurgicznego (2). Do czynników o znaczeniu rokowniczym należy według niektórych autorów lokalizacja guza w jamie ustnej, chociaż wyniki różnych badań są pod tym względem sprzeczne lub niejednoznaczne (2, 4, 6, 19). Według niektórych autorów czas przeżycia pacjenta w przypadku raka obejmującego szczękę może być dłuższy niż w sytuacji gdy zmiana jest zlokalizowana gdzie indziej, z kolei w innym badaniu okresy przeżycia były dłuższe w przypadkach, gdy rak był zlokalizowany w okolicy podjęzykowej, a rokowanie najgorsze, właśnie gdy nowotwór obejmował szczękę (7). W innych badaniach wykazano, że rokowanie jest lepsze, a czasy przeżycia są nieco dłuższe w przypadkach, w których aktywność proliferacyjna mierzona za pomocą immunokspresji Ki67 jest niska (7). Pomocna w rokowaniu może być też ocena wzorca immunokspresji COX-1 (jednolita rozlana immunokspresja cytoplazmatyczna

Dr hab. Rafał Sapierzyński, prof. nadzw. SGGW, e-mail: sapieh@wp.pl