

Stručný přehled onkologie plazů - Jan Hnízdo

Úvod:

Ve starších publikacích se setkáváme častěji s názorem, že nádorová onemocnění u plazů jsou neobyčejně vzácná. Tento trend se ovšem v posledních letech mění. Je sice pravdou, že se setkáváme s onkologickými problémy u plazů výrazně vzácněji než domácích savců, nicméně se každým rokem rozrůstá seznam kasuistik popisujících novotvary v herpetomedicině (1-3). Podrobné práce, shrnující prevalenci a incidenci jednotlivých neoplazií u plazů ovšem dodnes neexistují. Vzestupný počet nálezů nádorových onemocnění u plazů má několik důvodů. Podobně jako u psa a kočky, kde je v posledních desetiletích pozorována vyšší incidence novotvarů (4), lze vycházet z toho, že se nádorová onemocnění hromadí proporcionalně s vyšším věkem zvířat chovaných v optimálních podmínkách v zajetí (to platí zřejmě přinejmenším pro hady a ještěry).

Všeobecná etiologie a patofyziologie:

V seznamech případů dosud diagnostikovaných novotvarů jasně dominují hadi (cca 70% všech popsáných nádorů u plazů). Nejméně nádorových onemocnění je popsáno u želv (2, 3, 5). Jistě nelze tyto rozdíly svádět na nižší počet jednotlivců chovaných v zajetí, vždyť jsou želvy dominantními terarijními zvířaty. Přesto se u nich nádory objevují zřejmě jen zcela výjimečně. Proč tomu tak je, nevíme. Stejně jako u savců hovoříme u plazů o novotvarech, v tom smyslu, že dochází k neorganizované novotvorbě tkáně. "Tumorem" (slovo původně znamená "zduření") je často označován abnormální solidní, uzlovitý útvar. Samozřejmě existují nádory difúzně infiltrující celý orgán (nebo orgánový systém), aniž by bylo možné přesně ohraničit konkrétní změny, opačně existují nodulární změny zcela jiné etiologie - nejčastěji zánětlivého původu. S těmito "pseudoneoplaziemi" se u plazů setkáváme velmi často. Bez histologické diagnózy někdy nelze tyto změny odlišit od nádorů. Zjednodušeně řečeno, nádorová buňka vzniká změnou její genetické informace, což jí umožní autonomní, množení a pronikání do okolí (invazi). Následkem této změny genomu není její růst omezován přirozenými kontrolními mechanismy tkáně. Jak dochází ke změnám genomu nádorových buněk není u plazů zatím blíže dokumentováno. U savců je prokázána celá řada mechanismů. Jedním z nich je mutace takzvaných "proto-onkogenů" kteří přirozeně regulují růst a diferenciaci tkáně a jsou součástí každého genomu. Mutací vzniká "onkogen", jehož vlivem se tvoří látky (např. TGF, Tumor Growth Factor) umožňující neomezený růst tkáně. Samotná mutace jednoho onkogenu ovšem většinou nevede k transformaci buňky. Většinou probíhají zároveň další změny v metabolismu buňky. Takovými mechanismy mohou být poruchy v regulační funkci takzvaných "tumorsuppressor- genů", nebo vliv růstových faktorů a porucha reparačních mechanismů buněčné DNA. Tyto alterace mohou být vyvolány různými exogenními (chemické/fyzikální kancerogeny, virová infekce) a endogenními (genetická dispozice, spontánní mutace, různé prekancerózy) faktory. Dá se do určité míry vycházet z toho, že tyto mechanismy předpokládané u savců platí i pro plazy. Vznikají tak dle dané mutace/alterace buňky, benigní nebo zhoubné novotvary, či formy intermediální. Dle jejich tkáňového původu lze novotvary histologicky klasifikovat jako tumory

epiteliální, mesenchymální, neuroektodermální, smíšené tkáně a zárodečných buněk. Nádory nacházíme u plazů - stejně jako u savců - ve všech možných orgánech. S ohledem na neustále narůstající seznam nádorů popsanych u plazů, lze předpokládat, že zde mohou vzniknout víceméně stejné typy novotvarů jako u savců. Postižený jedinec onemocní následkem dysfunkce nebo selhání afektovaného orgánu, diseminace metastáz do jiných orgánových systémů, či metabolických změn způsobených rakovinou druhotně (takzvané paraneoplastické syndromy). Průběh onemocnění závisí na lokalizaci a dignitě (=chování) tumoru stejně jako imunitním stavu, celkové kondici jedince a mnoha jiných exogenních a endogenních faktorů. Právě exogenní faktory, t.j. podmínky v chovu, hrají pro imunitní systém plazů důležitou roli.

Diferenciální diagnostika:

Při klinickém vyšetření pacienta je ovšem nejdříve nezbytné, odlišit pravé tumory od útvarů jiné etiologie. Toto rozlišení je často obtížné, bez histologického vyšetření někdy nemožné. Nejčastějším útvarem, na první pohled připomínajícím nádor, je u plazů bezpochyby absces. Tento hnisavý proces vzniká následkem infikovaného poranění, případně penetrací cizího tělesa nebo hematogenním rozsevem při celkové infekci. Abscesy plazů jsou velmi specifické svou extrémně tvrdou konzistencí a výrazným opouzdrěním okolní tkáně. Stejně jako nádory, nacházíme abscesy kdekoli v těle pacienta, nejčastěji ovšem v kůži či tělní stěně. To samé platí pro reaktivní granulomy či mycetomy. Granulom často nelze makroskopicky odlišit od pravé neoplazie. Tyto útvary mohou dosáhnout obrovské velikosti a mechanicky masivně ovlivňovat okolní tkáně a orgány.

Tumory zjišťujeme často již adspekci na povrchu těla zvířete. Pokud afektují vnitřní orgány lze je (při odpovídající velikosti) prokázat palpací dutiny tělní. Kožní novotvary je také nutno odlišit od cystozních či granulomatózních útvarů tvořených podkožními parazity (např. vrtejši, jazyčnatky, plerocercoidy tasemnic atd.). Méně pravděpodobné je zaměnění intraabdominální neoplazie s fyziologickými stavy jako je gravidita a náplň gastrointestinálního traktu, či patologické stavy jako je retence snášky, obstipace a hypertrofie orgánů v následku zánětu či infekce (např. dnová nefritis, hypertrofie žaludeční stěny při kryptosporydióze).

Klinická diagnóza:

Ne vždy jsou nádorová onemocnění nápadná na první pohled. Často je nutné podrobné klinické vyšetření, včetně speciálních diagnostických metod. Většinou je nezbytné rentgenologické vyšetření inkriminované oblasti. Umožňuje nám posoudit rozsah novotvaru a infiltraci okolní tkáně, případně získáme informace o chování tumoru. Při podezření na gastrointestinální nádory způsobující uzavření střevního lumen, lze pro zobrazení obstrukce aplikovat kontrastní látky. Rentgenologické vyšetření ovšem neumožňuje rozlišit novotvary od pseudotumorů. Je ovšem nezbytné pro plánování dalšího (hlavně chirurgického) postupu. Pro přímé posouzení morfologie vnitřních orgánů lze výborně aplikovat sonografii. Odlišujeme její pomocí solidní a cystické útvary. Je také možné pod sonografickou kontrolou odebrat neinvazivně biopsáty přímo z podezřelé tkáně v dutině tělní (například z jater), což

často umožňuje definitivní diagnózu a odlišení od ostatních procesů bez nutnosti narkózy. Moderní zobrazovací metody, jakými je počítačová či magnetická rezonanční tomografie (CT/ MRT), jsou sice velmi přínosné, pro běžné vyšetření ve veterinární medicíně dnes ovšem téměř nedostupné. V rámci rutinního vyšetření provádíme hematologický rozbor krve, případně stanovíme některé biochemické parametry, které mohou být při afekci určitých orgánových systémů alterované. Hematologicky lze ovšem prokázat i přímo některá rakovinná onemocnění hematopoetického systému, jakým je například leukemie. Neobyčejně důležitým rutinním vyšetřením je dnes i v herpetomedicině cytologické vyšetření, získané buď přímým otiskem nádorové masy, či aspirací malého množství tkáně obyčejnou jehlou a injekční stříkačkou, takzvaná tenkojehelná aspirační biopsie. Vzorky se získávají velmi jednoduše, rychle a bezbolestně, většinou proto není nutná sedace pacienta. Důkladné vyhodnocení zkušeným cytologem umožňuje rozlišení nádorových a například granulomatózních procesů, v některých případech lze dokonce určit typ nádoru a jeho chování. Buňky plazů - zvláště buňky imunitního systému - se morfoloogicky často výrazně liší od buněk savců. Je proto nezbytné, aby cytolog znal cytologická kritéria pro posouzení buněk získaných od plazů, přesněji řečeno jednotlivých skupin plazů (mezi kterými rovněž nacházíme výrazné rozdíly v buněčné morfoloogii).

Definitivní diagnóza a klasifikace útvaru je ovšem možná pouze na základě histologického vyšetření .

Biopsie pro histologické vyšetření lze odebírat buď přímo excízi tkáně, například z novotvarů kůže, nebo pomocí neinvazivních zobrazovacích metod, jako je již zmíněná sonografie, ale i endoskopický odběr biopátů například přímo s gastrointestinálního traktu, či minimálně invazivních metod jež je odběr biopsie pomocí takzvané coeloskopie. Coeloskopii lze u plazů provést poměrně jednoduše pomocí sterilního běžného veterinárního otoskopu. Samozřejmě takový zákrok vyžaduje anestezii pacienta. Ve většině případů ovšem přistupujeme k resekci celého novotvaru (pokud možno) a zasíláme k histopatologickému vyšetření celý tumor. Zde už se jedná o chirurgický, invazivní zákrok.

Terapie:

Pokud to lokalizace tumoru dovoluje provádíme kompletní chirurgickou resekci, což je v mnoha případech kurativní. Existuje ovšem celá řada nádorů, které mají silnou tendenci k recidivám, nebo již v okamžiku diagnózy došlo k diseminaci metastáz na některých orgánech, či případně v celém organismu. Obecně ovšem u plazů dochází k tvorbě metastáz zřejmě výrazně pomaleji než u savců. V případě, že novotvar afektuje orgán, který není pro přežití pacienta nezbytný (například varle, vaječník či ledvina) lze jej odstranit chirurgicky celý. Tam kde je to nemožné provádíme parciální resekce (např játra, střevo) orgánu. Mnohé kožní novotvary lze nejúčinněji odstranit kryochirurgicky (=zmražení). Tímto postupem minimalizujeme recidivy u některých nádorů. Můžeme se ovšem setkat i s neoperabilními, maligními nádory, či neoplasii hematopoetického systému, kde nezbyvá jiné východisko, než eutanázie. Zprávy o chemoterapii a palativní léčbě neoplazií u plazů ozařováním, mají spíše experimentální charakter a nejsou většinou realizovatelná. Chemoterapie často nepřichází v úvahu z důvodů snášenlivosti preparátů, finančních úvah a nutnosti aplikace mnoha těchto léků intravenózní

cestou. Málo nadějně to vypadá i s takzvanou fotodynamickou terapií (kombinace fotosenzitivních látek a laseru).

Závěr:

Závěrem lze konstatovat, že onkologie plazů začíná zaujímat v herpetomedicíně poměrně významnou roli. Důležitost poznatků v tomto mladém oboru se pravděpodobně projeví pro chovatele již v příštích letech. Lze ovšem říci, že máme již dnes pomocí moderních diagnostických a terapeutických metod celou řadu nástrojů k terapii zvířete ať už kurativní, či jen přechodně paliativní. Aby jsme byly schopni lépe posuzovat prognózu a další postup v terapii onkologických plazích pacientů, je nezbytné systematicky zpracovat výskyt nádorových onemocnění u našich chovanců.

Při podezření na neoplastické onemocnění plazů je možné kontaktovat autora na uvedené adrese. Naším cílem je, zavést rozsáhlý registr nádorových onemocnění plazů v České Republice a detailní zpracování takto získaných údajů.

LITERATURA:

1: Ippen R, Schroeder HD et al: Handbuch der Zootierkrankheiten Bd I Reptilien. Berlin, Akademie Verl., 1985: 431 p

2: Done L: Neoplasia in: Mader DR: Reptile Medicine and Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1996: 125 -141

3: Frye FL: Reptile Care Vol I et II. Neptune City N. J. , T. H. F. Publications Inc., 1991: 637 p

4: Kessler M: Kleintieronkologie. Berlin, Parey Buchverl. im Blackwell Wiss. Verl. GmbH. 1999; 219-261

5: Frye FL: Diagnosis and Surgical Treatment of Reptilian Neoplasms with a Compilation of Cases 1966-1993. In Vivo, 1994; (8): 885 – 892

Jan Hnízdo

Animal Clinic (www.animalclinic.cz)

Zveřejněno v časopise Trarista (www.teraristika.cz)