

# Występowanie, etiologia i antyhormonalne leczenie guzów okolicy odbytu u psów samców<sup>\*)</sup>

ADAM BRODZKI, ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK, PIOTR BRODZKI\*,  
MARCIN R. TATARA\*\*, PIOTR SILMANOWICZ

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, \*Katedra i Klinika Rozrodu Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,  
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

\*\*Katedra Fizjologii Zwierząt, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie,  
ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Otrzymano 11.04.2014

Zaakceptowano 11.06.2014

Brodzki A., Sobczyńska-Rak A., Brodzki P., Tatara M. R., Silmanowicz P.

## Occurrence, etiology and antihormonal treatment of perianal gland tumors in male dogs

### Summary

**The aim of the study:** Perianal gland tumors in dogs are the third most prevalent tumors among all neoplastic diseases in males, and are considered a serious health impairment. It has been shown that perianal gland tumors are hormone-dependent, and the most frequently diagnosed type of these tumors are adenomas. The aim of the study was to evaluate the occurrence of perianal tumors in dogs in the Lublin region. Moreover, dogs with perianal gland tumors were subjected to antihormonal treatment.

**Materials and methods:** This study involved the use of both Tamoxifen, as an antiestrogen, and Androcur, as an antiandrogen. Tamoxifen and Androcur were administered on the basis of sex hormone levels in the serum of the dogs. The study was performed on 45 male dogs aged 8-17 years, which suffered from perianal tumors. The diagnostic procedure was based on the histopathological examination of biopsies and on serum 17 $\beta$ -estradiol and testosterone concentrations determined by the ELISA method. In all experimental groups, 27 cases were diagnosed as adenoma (non-malignant tumors), 14 dogs suffered from epithelioma (low malignancy), and 4 patients had carcinoma (malignant tumors). Basic antihormonal treatment lasted for one month. Dogs with an elevated 17 $\beta$ -estradiol level underwent antiandrogen treatment, whereas an increased concentration of testosterone was the diagnostic criterion for antiandrogen treatment.

**Results:** The antihormonal therapy of dogs with adenoma was effective in 90% of cases, and there was no recurrence of the disease during the 6-month period of observation. In 10% of adenoma cases, the size of perianal tumors was reduced significantly, and there was no bleeding. In such cases, the antihormonal treatment was prolonged for another two weeks. Eventually, all adenoma tumors disappeared completely, and the disease did not recur. In the case of epithelioma, the treatment was effective in 70% of patients, whereas in the remaining 30% of animals the size of tumors was significantly reduced. However, in the latter group, the extension of therapy by 2 weeks did not eliminate neoplastic changes. During the 6-month period of clinical observation, 60% of epithelioma cases showed recurrence. The antihormonal treatment of dogs with carcinoma resulted only in a reduced size of perianal tumors. In all such cases, the recurrence of neoplastic disease was observed with the following rapid growth of the tumors.

**Conclusions:** This study has shown that antihormonal treatment was the most effective in dogs suffering from adenoma, less effective in patients with epithelioma, and the least effective in those with carcinoma.

**Keywords:** dog, adenoma, epithelioma, carcinoma, perianal glands tumors

Nowotwory okolicy odbytu u psów samców stanowią poważny problem zdrowotny, a pod względem częstotliwości występowania znajdują się na trzecim miejscu spośród wszystkich typów nowotworów występujących u samców tego gatunku zwierząt. Ustępują miejsca jedynie guzom skóry i jąder (10, 11). W okolicy odbytu u psów zlokalizowane są trzy główne

struktury anatomiczne, w których może rozwijać się proces nowotworowy, należą do nich: gruczoły odbytowe (*glandulae anales*) – zmodyfikowane, apokrynowe pęcherzykowo-cewkowe gruczoły potowe; gruczoły zatok przyodbytowych (*glandulae sinus paraanalis*) – stanowiące uchyłek skóry między zewnętrznym i wewnętrznym zwieraczem odbytu, wywodzące się z apokrynowych cewkowych gruczołów potowych; gruczoły okołoodbytowe (*glandulae circumanales*),

<sup>\*)</sup> Badania finansowane w ramach grantu Nr NN 308295937 z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

które są zmodyfikowanymi gruczolami łojowymi zlokalizowanymi w skórze wokół odbytu, napletka, podstawy ogona, wzdłuż grzbietu oraz w okolicy pachwin i wewnętrznej strony ud. Procesowi nowotworowemu ulegają zazwyczaj gruczole okołodbytowe, natomiast wśród nich najczęstszą formą pod względem histopatologicznym są gruczolaki (*adenoma*) oraz gruczolakoraki (*adenocarcinoma*). Według danych piśmiennictwa stanowią one 9-18% wszystkich nowotworów skóry notowanych u psów (1, 4, 5, 7, 20). Guzy niezłośliwe (gruczolaki) zazwyczaj rosną powoli i są niewielkich rozmiarów jednak zdarzają się także gruczolaki charakteryzujące się szybkim wzrostem, które mogą osiągnąć nawet 5 cm średnicy. Guzy złośliwe (gruczolakoraki) poza szybkim powiększaniem swoich rozmiarów, mogą również dawać przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych oraz narządów jamy brzusznej i płuc (1, 19). Ponadto w omawianej okolicy często diagnozowane są nabłoniaki (*epithelioma*), należące do nowotworów o niskim stopniu złośliwości, które zgodnie z literaturą można porównać z rakiem podstawnokomórkowym skóry (5, 7). Obraz kliniczny jest podobny do gruczolaków, jednak nacieczenie tkanki marginalnej guza świadczy o tzw. „inwazyjności miejscowej” (7). Tkanka nowotworowa bez względu na jej charakter bardzo często rozpada się, guzy pękają i ulegają owrzodzeniu, dochodzi do intensywnych krwawień, a ze względu na specyficzną ich lokalizację może dochodzić również do zakażenia tkanki nowotworowej oraz okolicznych tkanek i związanych z tym obrzęków oraz bolesności (8, 21). Wymienione objawy są powodem zgłaszania psów przez właścicieli do lekarza weterynarii. Omawiane nowotwory mogą występować u wszystkich ras psów, jednak najczęściej dotyczą one cocker spanieli, beagle, buldogów i samojedów. Predysponujące do występowania nowotworów złośliwych (gruczolakoraków) są husky oraz samce psów dużych ras o masie ciała przekraczającej 35 kg (np. psy pasterskie) (18). Guzy okolicy okołodbytowej występują najczęściej u niekastrowanych psów samców w wieku powyżej 6 lat (4, 15, 16, 18). Z danych literaturowych wynika, że nowotwory okolicy okołodbytowej wykazują hormonozależność, zarówno na androgeny, jak i estrogeny. Hormony po połączeniu się ze specyficznymi dla nich receptorami w tkance gruczolowej pobudzają szybkie podziały komórkowe i rozpoczynają karcenogenezę. Obecność receptorów androgenowych oraz estrogenowych, zarówno w zdrowej tkance gruczolowej, jak i w tkance zmienionej nowotworowo opisana została w wielu publikacjach (4, 9, 13, 19). Wykazano, że odsetek receptorów androgenowych oraz estrogenowych był znacznie wyższy w komórkach rozrostowych niż zdrowej tkance gruczolowej, co wskazuje na to, że biorą one udział w rozwoju procesu nowotworowego (4, 9, 13, 18).

W chwili obecnej terapia guzów okolicy odbytu, podobnie jak nowotworów dotyczących innych okolic

ciała, uzależniona jest od rodzaju nowotworu, jego złośliwości, rozległości zmian oraz ogólnego stanu zdrowia pacjenta. Postępowanie lecznicze obejmuje zazwyczaj chirurgiczne usunięcie zmiany nowotworowej, często połączone z kastracją, terapię farmakologiczną (cytostatyki) oraz w zależności od dostępności radioterapię i krioterapię (10, 11). W związku z hormonozależnością guzów gruczolów przyodbytowych jednym ze sposobów leczenia lub postępowania wspomagającego terapię przeciwnowotworową jest zastosowanie preparatów antyhormonalnych. Terapia antyhormonalna polega na zastosowaniu leków, które mają zdolność selektywnego łączenia się z receptorami zamiast hormonów, dzięki czemu podziały komórek zależne od obecności hormonu zostają zahamowane. Jednym z preparatów tego typu jest Tamoxifen, niesteroidowy lek antyestrogenowy, należący do selektywnego modulatora receptora estrogenowego (SERM – Selective Estrogen Receptors Modulators). Mechanizm działania leku polega na blokowaniu receptorów estrogenowych i tworzeniu z nimi stabilnych kompleksów w tkankach docelowych (2). Innym lekiem jest Androcur, który wykazuje kompetycyjne działanie antyandrogenowe na wszystkie tkanki i narządy.

Celem podjętych przez autorów badań było określenie, jakiego typu nowotwory dotyczące okolicy okołodbytowej występują w Lublinie i jego okolicach. Ponadto celem pracy było również zastosowanie leczenia antyhormonalnego u psów samców z nowotworami gruczolów przyodbytowych. Dodatkowym celem badań było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy możliwa i skuteczna jest terapia farmakologiczna hormonozależnych guzów nowotworowych gruczolów przyodbytowych przy użyciu preparatów antyhormonalnych. Uzyskanie pozytywnych wyników terapii guzów nowotworowych preparatami antyestrogenowymi i antyandrogenowymi pozwoli na wprowadzenie do praktyki klinicznej nowej, skutecznej metody leczenia zachowawczego nowotworów gruczolów przyodbytowych u psów samców.

## Materiał i metody

Badania wykonane zostały na 45 psach samcach w wieku 6-14 lat. Zwierzęta były pacjentami leczonymi z powodu zmian nowotworowych okolicy odbytu w Katedrze i Klinice Chirurgii Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

Materiał do badań stanowiła krew oraz wycinki guzów okolicy odbytu. Krew pobierano z żyły dostępowej (*vena saphena*) do probówek z aktywatorem wykrzepiania Vacutest (Vacutest Kima, Arzergrande, Italy). Po odwirowaniu krwi uzyskaną surowicę przechowywano w temperaturze  $-20^{\circ}\text{C}$ . W pobranym materiale wykonano badanie poziomu  $17\beta$  estradiolu i testosteronu. Oznaczanie poziomu wymienionych hormonów przeprowadzono metodą ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbant Assay) przy użyciu komercyjnych zestawów do oznaczania testosteronu i  $17\beta$  estradiolu (Biomerieux, Marcy l'Etoile, France) oraz

spektrofotometrycznego czytnika mikropłytek Benchmark Plus, wyposażonego w oprogramowanie Microplate Manager Software v. 5.2.1 (Boi-Rad Laboratories Inc., Hercules, Kalifornia, USA). Wycinki guzów pobierano przy użyciu trepanu skórnoo o średnicy 0,6 cm. Uzyskany materiał dostarczano do Katedry Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie w celu badania histopatologicznego. Materiał tkankowy utrwalano przez okres 24 godzin w 10% formalinie o pH = 7,2, a następnie przeprowadzano przez okres 24 godzin przez wzrastające stężenia roztworów alkoholowych, aceton i ksylen i zatapiano w bloczkach parafinowych w procesorze tkankowym (Leica TP-20). Preparaty do oceny histopatologicznej po zabarwieniu hematoxyliną i eozyną oglądane były w mikroskopie świetlnym (Nikon Eclipse E-600). Ocenę mikroskopową badanych tkanek przeprowadzano w oparciu o histologiczną klasyfikację nowotworów skóry wg AFIP/WHO (6).

Na podstawie otrzymanych wyników badania hormonalnego podejmowano leczenie farmakologiczne nowotworów. W przypadku wysokiego poziomu 17 $\beta$  estradiolu (powyżej 7 pg/ml) stosowano leczenie preparatem Tamoxifen, w dawce 1 mg/kg m.c. doustnie w formie tabletek (23). U psów wykazujących niski poziom estradiolu i wysoki poziom testosteronu podawano Androcur w dawce 5 mg/kg, również doustnie (23). Leki stosowano przez okres 1 miesiąca.

**Analiza statystyczna.** Dla potwierdzenia rozkładu normalnego badanych cech zastosowano test Shapiro-Wilka. Rozkładu normalnego nie stwierdzono. W związku z tym do porównań wielkości estradiolu i testosteronu w poszczególnych grupach nowotworów użyto testu Kruskala-Wallisa, do porównań między rozpoznaniem histopatologicznym a wznową – testu  $\chi^2$  (chi-kwadrat), a do sprawdzenia zależności pomiędzy zawartością estradiolu i testosteronu w poszczególnych typach nowotworów – testu Manna-Whitneya. Zależność między wielkością testosteronu a estradiolu obliczono na podstawie współczynnika korelacji rang Spearmana. We wszystkich zastosowanych testach porównywano między sobą mediany a nie średnie, w związku z brakiem rozkładu normalnego.

### Wyniki i omówienie

Na podstawie badań histopatologicznych w badanej grupie zwierząt rozpoznano 27 gruczolaków – *adenoma*, 14 przypadków nabłonniaka – *epithelioma* o niskiej złośliwości oraz 4 nowotwory złośliwe – *carcinoma* (tab. 1).

**Tab. 1.** Rasa i wiek psów leczonych z powodu nowotworów okolicy odbytu, histopatologiczny typ nowotworów oraz poziom hormonów płciowych w surowicy krwi występujący podczas diagnostyki zmian nowotworowych. Tabela zawiera również wynik 6-miesięcznej obserwacji zachowania się leczonych nowotworów

Opis psa (rasa, wiek)	Rozpoznanie histopatologiczne	Poziom 17- $\beta$ estradiolu (pg/ml)	Poziom testosteronu (ng/dl)	Wznowa nowotworowa (6-miesięczna obserwacja)
Spaniel, 11 l.	adenoma	10,00	169,78	–
Spaniel, 12 l.	adenoma	4,53	203,93	–
Mieszaniec, 13 l.	adenoma	6,11	159,06	–
Foksterier, 10 l.	adenoma	3,66	164,21	–
Mieszaniec, 9 l.	epithelioma	6,45	167,87	+
Spaniel, 8 l.	epithelioma	12,7	650,87	+
Mieszaniec, 13 l.	adenoma	31	122,28	–
Sznaucer min., 12 l.	adenoma	52	138,14	–
Ratler, 11 l.	adenoma	5,07	232,73	–
Labrador, 11 l.	adenoma	4,23	196,92	–
Jamnik, 13 l.	adenoma	3,86	111,56	–
Spaniel, 8 l.	adenoma	4,32	235,64	–
Mieszaniec, 16 l.	epithelioma	5,38	318,26	+
Owcz. nizinny, 8 l.	carcinoma	45	179,91	+
Mieszaniec, 16 l.	epithelioma	5,64	302,47	+
Spaniel, 15 l.	epithelioma	3,78	155,21	–
Jamnik, 14 l.	adenoma	45	184	–
Mieszaniec, 13 l.	adenoma	6,21	327,18	–
Mieszaniec, 13 l.	epithelioma	4,38	495,03	+
Foksterier, 12 l.	adenoma	52	373,49	–
Owcz. niem., 12 l.	epithelioma	25	25,51	–
Owcz. niem., 14 l.	apithelioma	4,46	57,87	–
Foksterier, 12 l.	epithelioma	3,76	159,72	–
Mieszaniec, 12 l.	adenoma	6,22	353,41	–
Mieszaniec, 13 l.	adenoma	4,11	127	–
Doberman, 8 l.	adenoma	3,92	190,6	–
Mieszaniec, 11 l.	carcinoma	27	196,59	+
Mieszaniec, 14 l.	epithelioma	32	65,59	–
Mieszaniec, 14 l.	adenoma	4,23	190,1	–
Mieszaniec, 17 l.	epithelioma	42	125	–
Bokser, 8 l.	adenoma	5,20	455,37	–
Pitbull, 14 l.	adenoma	21	60,27	–
Mieszaniec, 11 l.	carcinoma	28	76	+
Owcz. kaukaski, 8 l.	epithelioma	3,67	94,03	–
Mieszaniec, 16 l.	adenoma	4,29	76,37	–
Jamnik, 13 l.	epithelioma	33	12	–
Posokowiec, 13 l.	adenoma	31	269,93	–
Mieszaniec, 9 l.	adenoma	10	120,67	–
Ratler, 9 l.	carcinoma	27	570,19	+
Pudel, 10 l.	epithelioma	7,00	301,06	+
Spaniel, 15 l.	adenoma	7,00	133,65	–
Mastif ang., 9 l.	adenoma	12	9,76	–
Spaniel, 16 l.	adenoma	26,95	5,08	–
Mieszaniec, 17 l.	adenoma	12,55	148,45	–
Mieszaniec, 9 l.	adenoma	6,25	682,14	–

W przypadku nowotworów łagodnych (*adenoma*) 90% leczonych zmian ulegała całkowitej remisji, a w okresie 6-miesięcznej obserwacji nie stwierdzono nawrotu choroby. Jedynie w około 10% przypadków guzy te znacznie się zmniejszały, nie krwawiły, jednak nie zanikały całkowicie, dlatego też w takich przypadkach leczenie przedłużano o kolejne 2-3 tygodnie, po którym guzy łagodne zanikały całkowicie, a przez okres 6-miesięcznej dalszej obserwacji nie odnotowano wznowy procesu nowotworowego. Nabłoniaki o małej złośliwości (*epithelioma*) w 70% zupełnie zanikały po miesięcznej terapii, w 30% jedynie zmniejszały swoją średnicę, a przedłużanie terapii nie prowadziło do dalszego zmniejszania się guzów. W okresie 6-miesięcznej obserwacji 60% nabłoniaków ulegało wznowie. Gruczolakoraki podczas leczenia zmniejszały swoją średnicę, ale nie zanikały całkowicie. Dalsza obserwacja w każdym przypadku tego typu nowotworu wykazywała nasilenie procesu nowotworowego i szybki wzrost guzów. We wszystkich wymienionych typach nowotworów podczas leczenia obserwowano zahamowanie wzrostu guzów nowotworowych i, co bardzo istotne, zahamowanie rozpadu tkanki nowotworowej i objawów z tym związanych (krwawienie, przykry zapach).

Nie notowano poważniejszych objawów ubocznych leczenia preparatami Androcur i Tamoxifen. W dwóch przypadkach po leczeniu preparatem Androcur u psów zaobserwowano obrzęk i tkliwość gruczołów sutkowych (ginekomastia). Tamoxifen był dobrze tolerowany przez psy i nie obserwowano objawów ubocznych działania tego leku. Dobrą tolerancję Tamoxifenu bez widocznych zaburzeń w ogólnym stanie zdrowia obserwowali również inni autorzy (2), jednak stosowanie Tamoxifenu może wiązać się zarówno z okresową utratą płodności samca, jak również osłabieniem wybranych parametrów odporności immunologicznej (2, 3).

Nie stwierdzono istotnych różnic w wielkości poziomu estradiolu między poszczególnymi rodzajami guza. Może to dziwić, ponieważ dla *carcinoma* wielkość mediany jest zdecydowanie wyższa (Me = 27,5) niż dla pozostałych guzów, ale spowodowane to jest zbyt małą liczbą (n = 4) zarejestrowanych psów z tym typem nowotworu (tab. 2). Pomiędzy stężeniem testosteronu a rodzajem nowotworu również nie stwierdzono istotnych różnic między grupami. Dla testosteronu jednak różnice te nie są tak widoczne jak dla estradiolu. Sugeruje to, iż gdyby zwiększyć liczbę psów z *carcinoma*, to dla estradiolu byłaby to różnica istotna statystycznie i to bardzo znacząco (tab. 3). Liczba wznów różni się istotnie dla różnych typów nowotworu. Przy *adenoma* brak wznów wystąpił u 77,14% zwierząt, podczas gdy dla *epithelioma* już tylko u 22,86%, a *carcinoma* u 0,0% przypadków. Odwrotnie, najwięcej wznów (60%) stwierdzono dla *epithelioma*, nie-

Tab. 2. Zależność pomiędzy stężeniem estradiolu a rodzajem nowotworu

Rozpoznanie	n	$\bar{x} \pm SD$	Min.	Max.	Me
Adenoma	27	14,17 ± 15,20	3,66	52,00	6,22
Epithelioma	14	13,51 ± 13,41	3,67	42,00	6,04
Carcinoma	4	31,75 ± 8,84	27,00	45,00	27,50
Razem	45	15,53 ± 14,87	3,66	52,00	6,45

Objaśnienie: H = 4,91, p > 0,05

Tab. 3. Zależność pomiędzy stężeniem testosteronu a rodzajem nowotworu

Rozpoznanie	n	$\bar{x} \pm SD$	Min.	Max.	Me
Adenoma	27	201,54 ± 142,01	5,08	682,14	169,78
Epithelioma	14	187,89 ± 165,68	12,00	650,87	157,46
Carcinoma	4	255,67 ± 216,35	76,00	570,19	188,25
Razem	45	202,10 ± 153,44	5,08	682,14	167,87

Objaśnienie: H = 0,65, p > 0,05

Tab. 4. Zależność pomiędzy typem histopatologicznym nowotworu a występowaniem wznowy – liczba (%)

Rozpoznanie histopatologiczne	Wznowa		
	-	+	Razem
Adenoma	27 (77,14)	0	27
Epithelioma	8 (22,86)	6** (60**)	14
Carcinoma	0	4** (40**)	4
Razem	35	10	45

Objaśnienie:  $\chi^2 = 25,16$ ; \*\* istotność statystyczna p < 0,001

Tab. 5. Zależność występowania wznowy od stężenia estradiolu

Wznowa	n	$\bar{x} \pm SD$	Min.	Max.	Me
-	35	15,15 ± 15,30	3,66	52,00	6,22
+	10	16,85 ± 13,97	4,38	45,00	9,85
Razem	45	15,53 ± 14,87	3,66	52,00	6,45

Objaśnienie: Z = 1,15, p > 0,05

Tab. 6. Zależność występowania wznowy od stężenia testosteronu

Wznowa	n	$\bar{x} \pm SD$	Min.	Max.	Me
-	35	175,33 ± 135,86	5,08	682,14	155,21
+	10	295,82 ± 181,16	76,00	650,87	256,64*
Razem	45	202,10 ± 153,44	5,08	682,14	167,87

Objaśnienie: Z = 2,32; \* istotność statystyczna p < 0,05

wiele mniej dla *carcinoma* (40%), przy *adenoma* nie było ich w ogóle (tab. 4). Nie stwierdzono natomiast zależności pomiędzy stężeniem testosteronu i estradiolu w badanych typach nowotworów ( $r_{xy} = -0,09$  przy p > 0,05). Poziom estradiolu u psów, u których stwierdzono wznowę, nie różnił się istotnie od poziomu estradiolu u psów bez wznowy (tab. 5). Natomiast poziom testosteronu u psów, u których występowała wznowa, był istotnie wyższy (Me = 256,645) niż u psów bez wznowy (Me = 155,21) (tab. 6).

W badaniach innych autorów wykazano, że pobudzenie wzrostu nowotworów gruczołów okołoodbytowych jest ściśle uzależnione od hormonów płciowych, zwłaszcza androgenów (9). Dotyczy to głównie nowotworów niezłośliwych. Podanie psom z gruczolakiem preparatów estrogenowych lub wykonanie zabiegu kastracji powodowało częściową lub całkowitą remisję nowotworu (22). Oprócz androgenów na wzrost nowotworów mają wpływ także estrogeny. Dowodem na to jest fakt, że u samic nowotwory gruczołów okołoodbytowych występują niemal wyłącznie u tych poddanych zabiegowi owariohisterektomii, po której niski poziom estrogenów nie tłumii wzrostu guza (9).

Zmniejszenie częstotliwości występowania nowotworów gruczołów okołoodbytowych obserwowano u psów z guzem jąder (*sertolioma*), który wydziela estrogeny. Za ochronną rolę estrogenów przemawia także zjawisko wzrostu częstotliwości guzów okołoodbytowych u suk wysterlizowanych. Zaburzona produkcja estrogenów obserwowana po owariohisterektomii powoduje obniżenie produkcji estrogenów pełniących rolę ochronną i zwiększa zachorowalność samic na guzy okolicy okołoodbytovej. Komórki gruczołów okołoodbytowych wykazują „dymorfizm płciowy”, ponieważ u dorosłych samic występuje zanik gruczołów do pojedynczych wysp, natomiast u dorosłych samców tworzą się masy gruczołowe (15, 19).

Niektórzy badacze podejmowali próby powiązania procesu nowotworzenia z wysokim stężeniem testosteronu w surowicy krwi psów z gruczolakami (22). W celu zmniejszenia poziomu testosteronu u samców z gruczolakami stosowali sterylizację farmakologiczną z zastosowaniem preparatu Suprelorin w formie implantu. Stwierdzili oni, że taki sposób kastracji jest skuteczną metodą leczenia gruczolaków, ponieważ u 50% psów obserwowano całkowitą remisję nowotworu.

Wykorzystywano wiele metod w terapii nowotworów gruczołów okołoodbytowych u psów, od mało inwazyjnego leczenia hormonalnego, poprzez kastrację, chirurgiczną resekcję guza, kriochirurgię do elektrochemioterapii i radioterapii łącznie. Dobór metod zależał od rodzaju nowotworu, jego wielkości, złośliwości oraz obecności przerzutów (1, 12, 18, 22).

W badaniach własnych po zastosowaniu terapii hormonalnej, którą uzależniono od poziomu hormonów w surowicy krwi chorych zwierząt, uzyskano całkowitą remisję gruczolaków trwającą co najmniej 6 miesięcy. Podobnie wyniki uzyskali Wilson i Hayes (22). Tozon i wsp. (18, 19), badając efekty leczenia guzów okolicy okołoodbytovej, wykazali, że kastracja i leczenie hormonalne nie jest skuteczną metodą leczenia nowotworów złośliwych. Dobre wyniki osiągnęto jedynie w przypadkach zastosowania radykalnego usunięcia masy guza z dużym marginesem. Zabieg przeprowadzony u pacjentów, u których nie występowały przerzuty do węzłów chłonnych, przedłużał czas przeżycia o 2 lata u 70% psów. Natomiast w zaawansowanej chorobie nowotworowej z przerzutami do innych tkanek

i narządów czas przeżycia zwierząt ulegał skróceniu do 7 miesięcy (18, 19, 21). W 60% przypadków nabłoniaka oraz w diagnozowanych gruczolakorakach nastąpiła wznowa nowotworowa, co może wskazywać na małą zależność wzrostu nowotworów złośliwych od poziomu hormonów. Ponadto, może to również świadczyć o braku podatności nowotworów z cechami złośliwości na leczenie antyhormonalne. Być może, w przypadku nowotworów złośliwych gruczołów okołoodbytowych, podobnie jak w nowotworach gruczołu sutkowego u suk, dochodzi do całkowitego wysycenia tkanki gruczołowej hormonami płciowymi, a podawanie leków antyhormonalnych nie przynosi oczekiwanego efektu w postaci remisji guza (14, 17).

Niektórzy autorzy uważają, że najskuteczniejszą metodą leczenia nowotworów jest kriochirurgia. Jest ona metodą łatwą do wykonania, najczęściej o małym ryzyku powikłań w postaci krwotoku, a rokowanie przy tej metodzie jest dobre ze względu na niski wskaźnik wznowy procesu nowotworowego. Javanbakht i wsp. (8) uważają, że jest ona lepszą metodą od klasycznych zabiegów chirurgicznych.

Dobre efekty terapeutyczne uzyskiwano stosując radioterapię. Jest ona szczególnie zalecana po wcześniejszym wykonaniu radykalnej resekcji nowotworu, jednak ze względu na ograniczoną dostępność oraz wysokie koszty jest traktowana jako „terapia ostateczna”. Z kolei Tonzon i wsp. (18, 19) badali wpływ zastosowania połączenia iniekcji chemioterapeutyków z impulsem elektrycznym skierowanym do wnętrza guza. Metoda ta okazała się skuteczna w leczeniu guzów o większych rozmiarach, ale wymagała specjalistycznej higieny nekrotycznej rany powstałej po zabiegu.

Z przeprowadzonych badań własnych wynika, że terapia hormonalna jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia nowotworów niezłośliwych, gruczołów okołoodbytowych i daje wyleczenie we wszystkich tego typu zmianach u psów. W przypadkach nabłoniaków skuteczna terapia wymaga długotrwałego podawania preparatów antyhormonalnych i powtarzania kuracji, gdy dojdzie do wznowy. Leczenie gruczolakoraków preparatami antyhormonalnymi może być zastosowane w celu wyciszenia procesu nowotworowego, zmniejszenia wielkości guza i poprawy komfortu życia psów zaawansowanych wiekowo, u których stan zdrowia nie pozwala na leczenie chirurgiczne. U psów z mniejszym ryzykiem operacyjnym metodę antyhormonalnego leczenia można stosować łącznie z metodą chirurgii radykalnej. Połączenie tych metod w leczeniu nowotworów złośliwych ogranicza rozległość zmiany i ułatwia przeprowadzenie zabiegu.

### Piśmiennictwo

1. Bray J.: Tumours of the perianal region. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. Ed.: Dobson J. M. and Lascelles B. D. X. Birmingham 2011, 223-228.
2. Brodzki P., Wrona Z., Krakowski L., Brodzki A.: The influence of Tamoxifen on the sexual impulse and semen biological value in male dogs. Bull. Vet. Inst. Pulawy 2007, 51, 383-391.

3. Brodzki P., Wrona Z., Piech T., Brodzki A.: Effects of cytostatics on the selected parameters of cell-mediated immunity in dogs. *Bull. Vet. Ins. Pulawy* 2011, 55, 87-93.
4. Burdzińska A., Idziak M.: Nowotwory gruczołów okolicy odbytu u psów. *Magazyn Wet.* 2008, 16, 1130-1134.
5. Goldschmidt M., Hendrick M.: Tumours of the skin and soft tissue, [w:] Meuten D. (Ed.): *Tumors in Domestic Animals*. Iowa: Iowa State Press; Blackwell Publishing Company USA 2002, 68-70.
6. Goldschmidt M. H., Dunstan R. W., Stannard A. A., von Tscharner C., Walder E. J., Yager J. A.: Histological classification of epithelial and melanocytic tumors of the skin of domestic animals. *WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals*, 2<sup>nd</sup> series, vol. III, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. 1998.
7. Jakab C., Rusvai M., Glif P., Kulka J.: Expression of Claudin-7 molecule in canine perianal gland tumours. *Acta Vet. Brno* 2010, 79, 127-133.
8. Javanbakht J., Tavassoli A., Sasani F., Sabbagh A., Hassan M. A., Samakhhah A. S., Shafiee R., Jani M., Alimohammadi S., Samani R., Barati F., Ghalee V. R.: An overall assessment of circumanal gland adenoma in a terrier mix breed dog. *Asian. Pac. J. Trop. Biomed.* 2013, 3, 580-583.
9. Millán Y., Guil-Luna S., Reymundo C., Sánchez-Céspedes R., Martín de las Mulas J.: Chapter 7: Sex Steroid Hormones and Tumors in Domestic Animals. *Insights from Veterinary Medicine Intech*. 2013 <http://dx.doi.org/10.5772/54324>.
10. Morris J., Dobson J.: *Small Animal Oncology*. Blackwell Science Ltd., London 2001.
11. Nolte I., Nolte M.: *Practical oncology in dog and cat*. Enke im Hippokrates Verlag, Stuttgart 2000.
12. Park C., Yoo J. H., Kim H. J., Lim C. Y., Kim J. W., Lee S. Y., Kim J. H., Jang J. I., Park H. M.: Cyclosporine treatment of perianal gland adenoma concurrent with benign prostatic hyperplasia in a dog. *Can. Vet. J.* 2010, 51, 1279-1282.
13. Pisani G., Millanta F., Lorenzi D., Vannozi I., Poli A.: Androgen receptor expression in normal, hyperplastic and neoplastic hepatoid glands in the dog. *Res. Vet. Sci.* 2006, 81, 231-236.
14. Sapieryński R.: Nowotwory gruczołu sutkowego u psów i kotów. Część I. Występowanie, przyczyny, objawy kliniczne i wygląd makroskopowy. *Życie Wet.* 2007, 82, 114-118.
15. Shabadash S. A., Zelikina T. I.: The sex dimorphism of the hepatoid circumanal glands in the dog and the dynamics of its development. *Izv. Akad. Nauk Ser. Biol.* 1995, 5, 590-605.
16. Simeonov R., Simeonova G.: Computer-assisted nuclear morphometry in the cytological evaluation of canine perianal adenocarcinomas. *J. Comp. Path.* 2008, 139, 226-230.
17. Sorenmo K.: Canine mammary gland tumors. *Vet. Clin. Small Anim.* 2003, 33, 573-596.
18. Tozon N., Kodre V., Juntas P., Sersa G., Cemazar M.: Electrochemotherapy is highly effective for the treatment of canine perianal hepatoid adenoma and epithelioma. *Acta Vet.* 2010, 60, 285-302.
19. Tozon N., Kodre V., Sersa G., Cemazar M.: Effective treatment of perianal tumors in dogs with electrochemotherapy. *Anticancer Res.* 2005, 25, 839-846.
20. Tunc A. S., Alcigir M. E., Atalay-Vural S.: Concurrent metastatic hepatoid gland carcinoma and oesophagogastric leiomyosarcoma in a dog. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.* 2014, 61, 29-34.
21. Williams L., Gliatto G., Dodge R., Johnson J., Gamblin R., Thamm D., Lana S., Szymkowsky M., Moore A.: Carcinoma of the apocrine glands of the anal sac in dogs: 113 cases (1985-1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2003, 6, 825-831.
22. Wilson G. P., Hayes H. M.: Castration for treatment of perianal gland neoplasms in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979, 174, 1301-1303.
23. Winnicka A.: *Wartości referencyjne podstawowych badań laboratoryjnych w weterynarii*. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2011.

Adres autora: dr Adam Brodzki, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin; e-mail: brodzkiadam@op.pl