

Chirurgické řešení nádoru dolní čelisti u zmije gabunské (*Bitis gabonica gabonica* /Dumeril, Bibron et Dumeril, 1854/)

J. HNÍZDO,¹ O. HES²

¹Animal Clinic, Praha

²ŠPAÚ, Fakultní nemocnice, Plzeň

SOUHRN

Hnízdo J., Hes O. **Chirurgické řešení nádoru dolní čelisti u zmije gabunské (*Bitis gabonica gabonica* /Dumeril, Bibron et Dumeril, 1854/)**. Veterinární klinika 2005;2:33-35.

Předložená kazuistika diskutuje možnost řešení novotvaru dolní čelisti u zmije gabunské. Zvíře bylo prezentováno kvůli rychle rostoucímu novotvaru v dutině ústní. Klinické vyšetření neprokázalo odchylky od normálu, cytologickým vyšetřením bylo zjištěno hnisání, mikrobiologická kultivace prokázala *Pseudomonas* sp. S ohledem na hodnotu vzácného chovného samce byla zvolena radikální parciální resekce hemimandibuly. Histologicky se u nádoru jednalo o karcinom odontogenního epitelu. Pooperační rekonvalescence zvířete byla bezproblémová, nedochází k osychání sliznic, had je krmen násilně. Diskutovány jsou novotvary dutiny ústní u zmijovitých a možnosti i omezení chirurgické terapie u této skupiny plazů stejně jako etické aspekty terapie.

SUMMARY

Hnízdo J., Hes O. **Surgical treatment of mandibular neoplasia in a Gaboon Viper (*Bitis gabonica gabonica* /Dumeril, Bibron et Dumeril, 1854/)**. Veterinární klinika 2005;2:33-35.

The case report presents the approach to the treatment of a mandibular tumor in a Gaboon Viper. The snake was presented with a fast-growing oral neoplasia. The clinical examination did not demonstrate any relevant abnormalities, the cytological examination documented purulent inflammation and microbiological examination *Pseudomonas* sp. infection. Concerning the value of the precious breeding snake a radical, partial hemimandibulectomy was performed. Histologically the tumor was a carcinoma of the odontogenic epithelium. The postoperative period was uncomplicated. The oral mucosal membranes are not getting dry or injured, the snake is fed by hand. The following text discusses oral tumors in vipers, the possibilities and limitations of surgical treatment in this reptile group as well as ethical aspects of this approach.

Úvod

Jedovatí plazi patří stále častěji k chovancům prezentovaným v naší každodenní klinické praxi. Vedle zvláštních bezpečnostních opatření při vyšetření a ošetření jedovatých plazů je zde nezbytná praktická zkušenost veterinárního lékaře jak s ohledem na manipulaci s těmito pacienty při vyšetření a ošetření, tak s ohledem na jejich druhově specifické potřeby. To znamená, že je výhodné mít detailní znalost chování jednotlivých druhů, jejich toxicity a postupů první pomoci při pokousání člověka.¹⁻³ Domníváme se, že pro bezpečnou manipulaci s jedovatými hady je velice přínosná osobní zkušenost veterinárního lékaře s chovem této skupiny plazů a znalost jejich biologie.

Nádorová onemocnění se v posledních letech stále častěji popisují zvláště u hadů, incidence konkrétních druhů neoplazií ovšem dodnes není zdaleka známá.^{4,6} Následující kazuistika prezentuje případ maligní nádorové afekce v dutině ústní u nominální formy zmije gabunské (*Bitis gabonica*) a netradiční postup při chirurgické resekcii novotvaru.

Popis případu

Anamnéza: V červnu 2004 byl na pracoviště prvního autora předveden samec zmije gabunské, věku asi 6 roků, délky 96 cm, hmotnosti 1400 g, kvůli anorexii a vředovité lézi levé hemimandibuly. Had byl z chovu zkušeného teraristy. Mikroklimatické podmínky

v teráriu byly optimální. Zvíře pocházelo z legálního importu a bylo chováno v zajetí od roku 2000.

Klinické vyšetření: Zmije vykazovala dobrou celkovou kondici a hydrataci, respirace byla klidná, při rozrušení docházelo k druhově specifickému nafukování a syčení. Povrch těla byl bez nálezů patologických změn, palpáce coelomu prokázala pouze mírnou náplň kaudálního úseku střeva, během manipulace došlo ke spontánní mikci a defekaci. V oblasti sliznice rostrální levé hemimandibuly se nacházela drobná vředovitá léze o velikosti zhruba 4 x 5 mm. Okolní tkáň byla mírně zbytnělá. Uvnitř tkáně se nacházely dva uvolněné zuby, které byly při vyšetření odstraněny, ostatní sliznice byly bez patologického nálezu. Po odběru vzorku na mikrobiologickou kultivaci a cytologické vyšetření (otiskový preparát) byla provedena důkladná kyretáž rány a výplach roztokem chlorhexidinu. Celková antibiotika nebyla v této fázi nasazena s ohledem na velikost léze a neúplnost laboratorních vyšetření. Majitel v následujících dnech vyplachoval dutinu ústní hypermanganem a aplikoval 2x denně do rány mast obsahující chloramfenikol.

Cytologicky bylo prokázáno hnisání bez jednoznačného nálezu buněk splňujících kritéria malignity. Kultivačně byl identifikován *Pseudomonas* sp. v monokultuře s dobrou citlivostí vůči amikacinu a marbofloxacinu (vůči všem ostatním testovaným antibiotikům byla zjištěna rezistence), selektivní kultivace na mykózy byla

negativní. Při dalším vyšetření za necelé tři týdny se v místě původní léze vytvořil povrchně exulcerovaný novotvar velikosti 18 x 20 x 15 mm, z otevřené rány vyčnívala část hemimandibuly (obr. 1). Vzhledem k rychlosti a zjevné agresivitě růstu novotvaru byla majiteli navržena chirurgická resekce, zvláště s ohledem na další diagnostiku a prognózu vzácného chovného samce. Předem nebylo možné odhadnout, zda bude čelist po plánované parciální hemimandibulektomii funkční, alternativou se ovšem za dané situace jevila pouze eutanazie, která byla chovatelem jednoznačně zamítnuta. Parametry biochemického vyšetření krve (kyselina močová 260 mmol/l, ALP 180 U/l, glukóza 3,6 mmol/l) byly bez odchylek od fyziologického rozmezí. Kvůli malému množství získaného vzorku nebylo provedeno další hematologické vyšetření. Rentgenologické ani sonografické vyšetření není pro detekci metastáz u hadů přínosné (velikost pacienta, velké množství plynu uvnitř coelomu).



Obr. 1 – Novotvar dolní čelisti (*B. gabonica gabonica*)

Diferenciální diagnóza: Neoplazie, granulom/mycetom, absces.

Terapie: Den před zákrokem byla nasazena celková antibiotika dle antibiogramu (marbofloxacin 10 mg/kg i. m. q 24 h) a vitamin C (200 mg/toto i. m.). Před úvodem do anestezie byl aplikován rehydratační roztok (Duphalyte 10 ml s. c.).

K premedikaci byl zvolen ketamin (30 mg/kg i. m.), indukce byla provedena pomocí inhalační komory a isofluranu open drop metodou. Pacient byl následně intubován pediatrickým tubusem (3,0 mm) bez insuflace balónku a byl polohován ve hřbetní poloze. Tubus byl přilepen lepicí páskou k horní čelisti, přičemž byly zároveň zafixovány jedové zuby. Další anestezie byla vedena isofluranem (2,5 – 3%) a O₂ (průtok 500 ml/h) v otevřeném systému s aktivním odsáváním exhalovaných plynů.

Operační pole bylo standardně připraveno na aseptický zákrok, dutina ústní byla důkladně vypláchnuta 0,1% roztokem chlorhexidinu a vytamponována sterilní gázou (obr. 2). Následně byla



Obr. 2 – Pacient je intubován a polohován ve hřbetní poloze

provedena rostrální hemimandibulektomie, kaudální řez byl veden v úrovni vyústění *glottis* (obr. 3). Sutura sliznice a kůže byla provedena ethilonem (3-0 USP) ever-tujícími stehem.

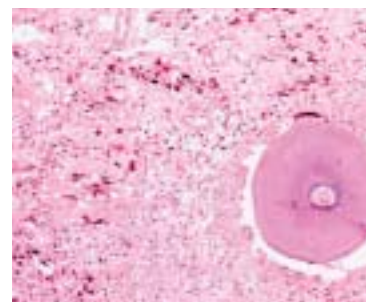
Následně probouzení proběhlo bez incidentu, pooperačně byl aplikován fyziologický roztok 15 ml/toto i. c. Antibiotika byla podávána dalších 8 dní po 24 hodinách. Stehy byly odstraněny 30 dní po zákroku bez nutnosti sedace zvířete (obr. 4).

Histologická diagnóza:

K histologickému vyšetření byla zaslána šedavá částka rozměru 2,5 x 3 x 1,8 cm s objemnými kostními fragmenty. Materiál byl odvápněn kyselinou dusičnou a dále byl již zpracován standardní parafinovou metodou. Řezy byly barveny hematoxilinem-eosinem a byla provedena série imunohistochemických vyšetření s protilátkami proti cytokeratinům: (monoklonal, AE1-AE3, 1 : 1000, Neo Markers, Westinghouse), (monoklonal, CAM 5.2, 1 : 200, Becton Dickinson), EMA (monoklonal, 1 : 1000, Dako, Glostrup), Ki 67 (polyklonal, 1 : 200, Dako, Glostrup). Většina masy byla tvořena rozsáhleji nekrotickým karcinomem, který destrukoval kostní struktury i přiléhající měkké tkáně. Epitelové struktury vytvářely solidní, místy centrálně nekrotické okrsky s naznačeným palisádováním. V některých partiích bylo možné zachytit zbytky zubu v centrální nekróze. Mitózy byly poměrně hojné, atypické mitózy byly zachyceny výjimečně. Nádorové buňky poměrně silně reagovaly s cytokeratiny AE1-AE3, ostatní markery byly negativní. Nález byl uzavřen jako karcinom pravděpodobně vycházející z odontogenního epitelu s ameloblastickou diferenciací (obr. 5 – 7).

Status praesens: Had je šest měsíců po zákroku ve velmi dobré kondici, příjem tekutin je i přes značný defekt bezproblémový. Nedochází k osychání či traumatizaci dutiny ústní, rány se zhojily bez komplikací. Zvíře je chováno trvale na novinovém papíře, asistované krmení středně velkými potkany je prováděno jednou za 14 dní.

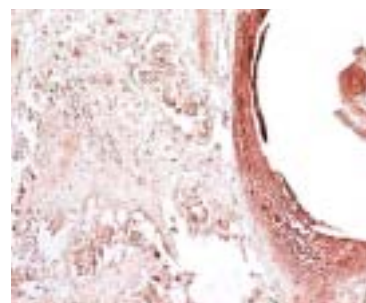
Prognóza: S ohledem na maligní charakter novotvaru opatrná.



Obr. 5 – Nádorové hmoty vycházející z odontogenního epitelu. V centru je vidět zbytek tkáně zubu. V levé polovině snímku jsou patrné nádorové epitelové buňky na edematózním pozadí. HE 200x



Obr. 6 – Zachyceny jsou struktury převážně solidně uspořádaného karcinomu s objemnou nekrózou v pravé polovině snímku. HE 200x



Obr. 7 – Nádorové buňky reagovaly pozitivně s protilátkou proti cytokeratinům. V pravé polovině snímku je zbytek odontogenního epitelu, který silně reaguje s cytokeratiny a slouží jako pozitivní vnitřní kontrola. V levé jsou pak jednotlivé pozitivní nádorové buňky. Cytokeratin AE1-AE3, 200x



Obr. 3 – Resekce je provedena v makroskopicky zdravé tkáni



Obr. 4 – Stav čtyři týdny po operaci

Diskuse

Zmije gabunské (*B. gabonica*) se v posledních letech chovají sice častěji v zajetí, jejich reprodukce v privátních sbírkách je však běžná pouze v případě západoafrického poddruhu *B. gabonica rhinoceros*. Nominální subspecies (*B. g. gabonica*) patří k raritám a zachování chovného samce může být pro chovatele zásadní prioritou.

Díky zájmu chovatelů a zoologických institucí o zmije gabunské existují již ojedinělé případy dokumentující malignity různých orgánů i u tohoto druhu (fibrosarkom plic a srdečního svalu, hepatocelulární karcinom, fibrosarkom kůže).^{4,5} Další kazuistiky popisují nádorové afekce u blízce příbuzných druhů (*Bitis arietans*, *Bitis nasicornis*).⁴ Mezi nejčastěji popisované neoplazie v oblasti dutiny ústní u hadů patří fibrosarkom a karcinomy dlaždicového epitelu. Dále se setkáváme s fibromy, rhabdomyosarkomy či adenokarcinomy. Velká část kazuistik popisuje tyto afekce u krajů a hroznýšovitých, což lze do určité míry vysvětlit oblibou těchto plazů v terarijních chovech.^{4,8}

Z nám dostupné literatury vyplývá, že hadi jsou celkově častěji postiženi rakovinou než jiné skupiny plazů,^{4,11} což zcela jistě nelze vysvětlit hojnějším výskytem v zajetí, kde jsou jednoznačně nejčastěji zastoupeny želvy a ještěři. Autorům není znám publikovaný případ neoplastického onemocnění v dutině ústní u *Viperidae*, stejně tak dosud dle dostupných informací neexistuje popis parciální mandibulektomie v rozsahu zde prezentovaného případu. Méně radikální resekce rostrální mandibuly byly popsány u krajů.^{9,10}

Velká část majitelů se v podobné situaci rozhodne pro eutanazii zvířete. Orální chirurgie u prudce jedovatých druhů hadů také nepatří k běžně prováděným zákrokům v privátní praxi. V našem případě majitel zvolil možnost radikální chirurgie s ohledem na velkou hodnotu vzácného chovného samce. Chovatel musí být schopen dlouhodobě provádět asistované krmení zvířete. Ukázalo se, že had může i po odstranění velké části hemimandibuly bez problémů přijímat tekutiny. Zda bude zmije časem schopna samostatně polykat a usmrcovat hlodavce, není jasné, je to ovšem méně pravděpodobné. Obavy ohledně osychání sliznice či traumatizace odhaleného jedového zubu se nepotvrdily, zvíře je ve velmi dobré celkové kondici a chová se zcela přirozeně. Při chirurgickém ošetření byla resekce provedena v makroskopicky zdravé tkáni. Přesto nelze vyloučit pozdější recidivu či vznik metastáz v jiných orgánech. K diseminaci nádorů ovšem u hadů dochází zřejmě velice pomalu bez ohledu na malignitu samotného primárního tumoru. Zvíře může přežít i několik let, než se objeví případné metastázy v jiné lokalizaci (plíce, játra atd.).¹⁰

Závěr

Parciální mandibulektomie patří v chirurgii malých zvířat k úspěšným a relativně běžně aplikovaným metodám při terapii novotvarů čelisti.¹²⁻¹⁴ Autorem byla již opakovaně úspěšně aplikována technika resekce části dolní čelisti u ještěřů.¹⁵ S ohledem

na zcela odlišnou anatomii hadů čelisti nelze tyto techniky s prezentovaným případem přímo srovnávat. Nedořešený zůstává etický aspekt tohoto zákroku u hada. Je pravděpodobné, že zvíře bude po zbytek života násilně krmeno, což je v našem případě vyváženo užitečností vzácného chovného samce pro další reprodukci druhu. Zde je také nutno podotknout, že část hadů chovaných v zajetí, zvláště úzce specializovaných batracho-, ofio- či herpetofágních druhů, je běžně krmena trvale násilně, pokud není k dispozici přirozená potrava, bez relevantního vlivu na zdravotní stav zvířete.

Literatura:

1. Mirtschin P., Davis R. Dangerous snakes of Australia. London; New Holland Publishers Ltd., 1992:208.
2. Spawls S., Howell K., Drewes R., Ashe J. Reptiles of east Africa. London; Academic Press, 2002:543.
3. Campbell J. A., Lamar W. W. The Venomous Reptiles of Latin America. London; Cornell University Press, 1993:425.
4. Done L. B. Neoplasia. In: Mader D. Reptile Medicine and Surgery. Philadelphia; W. B. Saunders Comp., 1996:125-141.
5. Ramsay E. C., Fowler M. Reptile neoplasms at the Sacramento Zoo 1981 – 191. In: Proceedings of the Joint Conference of the Am. Assoc. of Zoo Veterinarians and the Am. Assoc. of Wildl. Veterinarians. Oakland, 1992:153-155.
6. Catao-Dias J. L., Nicols D. K. Neoplasia in Snakes at the National Zoological Park, Washington, DC. (1978 – 1997). J. Comp. Pathol. 1999;120:85-95.
7. Hruban Z., Carter W. E., Meehan T. Neoplasia in reptiles and amphibians in the Lincoln Park zoological garden. Proceedings Third International Colloquium Pathology of Reptiles and Amphibians, Orlando, 1989:76-77.
8. Frye F. L. Reptile Care Vol I and II. Neptune City N. J.; T.H.F. Publications Inc., 1993:637.
9. Idowu A. I., Golding R. R., Ikede B. O., Hill J. H. et al. Oral fibroma in a captive python. J. of Wildl. Dis. 1975;11:201-204.
10. Frye F. L., Williams D. L. Reptilen und Amphibien- Taschenatlas für Diagnose und Therapie. Hannover; Schlütersche, 1997:192.
11. Hnízdo J. Stručný přehled onkologie plazů. Terarista 2004;7: 61-66.
12. Salisbury S. K., Lanz G. C. Long-term results of partial mandibulectomy for the treatment of oral tumors in dogs. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 1988;24:285-294.
13. Kosovsky J. K., Matthiesen D. T., Manfra M., Maretta S. et al. Results of partial mandibulectomy for the treatment of oral tumors in 142 dogs. Vet surg. 1992;20:397-401.
14. Kessler M. Kieferresektion zur Therapie knocheninvasiver oraler Tumoren des Hundes- eine retrospektive Untersuchung bei 31 Patienten. Kleintierpraxis 2003;5:289-300.
15. Hnízdo J., Velebný H. Parciální mandibulektomie v chirurgii malých zvířat a plazů. Veterinářství 2003;53:479-488.

Adresa autora:
MVDr. Jan Hnízdo
Animal Clinic – Veterinární klinika
Čistovická 44
163 00 Praha 6
<http://www.animalclinic.cz>