

Skórę należy traktować jako „zwierciadło organizmu” w którym odbijają się różne problemy, również te, które nie dotyczą bezpośrednio tego narządu. Zmiany występujące na skórze stają się wówczas indykatorem problemów ogólnoustrojowych. Taka sytuacja występuje między innymi w przypadku zespołów paranowotworowych w tym glukagonomy. W zespołach paranowotworowych, wszystkie zmiany obserwowane na skórze powodowane są chorobą ogólnoustrojową i różnego typu problemami o metabolicznymi wywołanymi chorobą, a nie są wynikiem nowotworzenia dotyczącego skóry lub przerzutów nowotworów do tego narządu. Ponieważ choroba dotyczy narządów i układów nie związanych ze skórą, leczenie dermatologiczne ma tu jedynie charakter pomocniczy, a objawy dotyczące skóry naprowadzają lekarza na właściwy problem.

Zespół skórno-wątrobowy

Choroba będąca tematem niniejszego artykułu w literaturze występuje najczęściej pod nazwą zespół skórno-wątrobowy (inne nazwy to dermatopatia cukrzycowa, martwicowy rumień wędrujący), co związane jest z tym, że najczęściej przyczyną jej rozwoju jest niewydolność wątroby (zwykle wywołana marskością).

W przebiegu opisywanej choroby guzy są aktywne hormonalnie (jest to guz neuroendokryny - wyspiak, wydzielający glukagon). Tego typu guzy pochodzą z komórek alfa trzustki, ale zdążają się sytuacje ich występowania poza tym narządem i wykrywano je w wątrobie, śledzionie, nadnerczach i węzłach chłonnych krezkowych.

Zespół skórno-wątrobowy - objawy dermatologiczne

Objawy dermatologiczne choroby są następstwem zwyrodnienia keratynocytów. Powody zwyrodnienia komórek nie zostały jak dotychczas ustalone, ale wiadomo, że u psów z rozpoznanym aktywnym guzem z komórek alfa trzustki i występowaniem związanego z tym wysokiego poziomu glukagonu stwierdzany był znacznie (do około 30% wartości prawidłowych) obniżony poziom aminokwasów. Objawy choroby mogą być więc związane z niedoborem aminokwasów (przypuszczalnie również biotyny lub cynku) w naskórku.

Guz z komórek alfa trzustki występuje najczęściej u zwierząt starszych. Występują predylekcje rasowe do jego rozwoju, częściej jest on spotykany u cocker spanieli, lhaso apso, owczarków szetlandzkich, shih-tzu, terierów szkockich, *West Highland White Terrierów*. Objawy choroby rozwijają się powoli, od 3 tygodni do nawet kilku miesięcy. Pierwszymi są te dotyczące skóry, które poprzedzają objawy ze strony trzustki.

Typową lokalizacją objawów związanych ze skórą są dalsze odcinki kończyn i ich opuszki, połączenia skórno-śluzówkowe, małżowiny uszne, bruch, wargi, jama ustna jak również zewnętrzne narządy płciowe oraz miejsca wzmożonego ucisku, takie jak łokcie i okolice guzów piętowych. Rzadziej zmiany mogą dotyczyć jamy ustnej. W wymienionych okolicach ciała pojawią się wykwity w postaci łusek (występuje tam nadmierne rogowacenie prowadzące do pogrubienia naskórka), strupów, nadżerek i owrzodzeń. Za najbardziej charakterystyczne uważane są pęknięcia, szczeliny oraz rozpadliny na opuszkach kończyn, zmiany te są na ogół bolesne i powodują kulawiznę. Wyjątkowo w miejscach występowania zmian, mogą pojawiać się pęcherzyki.

Zespół skórno-wątrobowy - pozostałe objawy

Poza objawami dermatologicznymi u chorych psów występuje brak apetytu i obniżona aktywność. Inne obserwowane objawy to wielomocz i zwiększone pragnienie, utrata masy ciała, bolesność jamy brzusznej.

Rozpoznanie choroby pomimo dosyć typowych objawów wymaga wykonania badań dodatkowych. W rozpoznaniu różnicowym należy brać pod uwagę pęcherzyce liściastą i toczeń skórny rumieniowaty, dermatozy cynkozależne, chłoniaka skóry, pierwotne zaburzenia rogowacenia, rumień wielopostaciowy, negatywne reakcje polekowe oraz zakażenia bakteryjne i grzybicze.

W badaniu hematologicznym stwierdza się niedokrwistość normocytarną normobarwliwą nieregeneratywną. W badaniach biochemicznych obserwuje się obniżony poziom glukozy, wzrost aktywności fosfatazy zasadowej i aminotransferazy alaninowej oraz hipoalbuminię. W przypadkach choroby wywołanych wyspiakiem produkującym glukagon dochodzi do podniesienia poziomu tego hormonu. Ponadto dosyć typowy jest również spadek stężenia aminokwasów.

W badaniach obrazowych (USG, RTG, CT, MRI) jamy brzusznej można rozpoznać zmiany guzowate dotyczące trzustki.

Zmiany dermatologiczne

Odnosnie zmian dermatologicznych najważniejsze dla rozpoznania jest badania histopatologiczne. Typowa w obrazie histopatologicznym jest parakeratyczna hiperkeratoza, zwyrodnienie wodniczkowe keratynocytów prowadzące do obrzęku. Ponadto występują ogniska martwicowe w powierzchniowych warstwach naskórka. Obraz histopatologiczny

Glukagonoma - guz z komórek alfa trzustki - przyczyna zespołu paranowotworowego - metabolicznej martwicy naskórka | 3

naskórka pobranego od pacjentów z omawianą chorobą w preparatach barwionych metodą H-E często ma typowy wygląd określany jako flaga Francji (czerwony, biały i niebieski). Powierzchnowe najbardziej zrogowaciałe warstwy naskórka są wybarwione na kolor czerwony, poniżej znajduje się słabo wybarwiona warstwa komórek naskórka ze zwyrodnieniem wodniczkowym, a następnie głębsze warstwy przerośniętego naskórka wybarwione na niebiesko. Skóra właściwa zwykle nie wykazuje zmian, niekiedy widoczny jest tam naciek zapalny (w przypadkach powikłań zakaźnych).



Metaboliczna martwica naskórka, nadmierne rogowacenie, rozpadliny pęknięcia i szczeliny na opuszcze centralnej oraz opuszkach palcowych.



Liczne rozpadliny dotyczące palców u psa z metaboliczną martwicą naskórka.

Rokowanie w przypadku choroby jest złe, a większość zwierząt umiera w czasie do kilku miesięcy od rozpoznania choroby. U zwierząt, u których rozpoznano guz z komórek alfa trzustki leczeniem z wyboru jest jego chirurgiczne usunięcie co prowadzi do ustąpienia objawów klinicznych dotyczących skóry.

W leczeniu zachowawczym można stosować somatostatynę podawana w dawce 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c. podskórnym lub jej analog - oktreotyd podawany w dawce 2 do 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ m.c. dwa do czterech razy dziennie, podskórnym. Oktreotyd prowadzi do bardzo szybkiej poprawy stanu skóry, która następuje po 5 dniach od rozpoczęcia leczenia, a do całkowitego ustąpienia zmian dochodzi po 10 dniach. Po ustąpieniu zmian niezbędne jest podawanie leku cały czas. Lek prowadzi jedynie do poprawy objawów dermatologicznych związanych z nadprodukcją glukagonu nie leczy natomiast choroby pierwotnej czyli nowotworzenia i chore zwierzęta umierają (lub poddawane są eutanazji) na skutek postępów choroby nowotworowej.

Glukagonoma - guz z komórek alfa trzustki - przyczyna zespołu
paranowotworowego - metabolicznej martwicy naskórka | 4

Pomocniczo należy stosować dietę o dużej zawartości białka oraz suplementować cynk i niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe oraz podawać dożylnie aminokwasy.

Miejscowo w celu ograniczenia nadmiernego rogowacenia można stosować szampony keratolityczne zawierające w swoim składzie siarkę, mocznik, u psów również dziegieć.

Wtórne powikłania bakteryjne lub drożdżakowe, jeśli występują, leczymy zgodnie z ogólnie obowiązującymi zasadami.



Nadmierne rogowacenie oraz szczeliny i rozpadliny na nosie u psa z metaboliczną martwicą naskórka.



Liczne rozpadliny dotyczące palców u psa z metaboliczną martwicą naskórka.

Autor: dr hab. Marcin Szczepanik
kryll@poczta.onet.pl

Zdjęcia: Z zasobów autora

Literatura:

1. Allenspach K, Arnold P, Glaus T Hauser B., Wolff C., Eberlt C., Komminoth P. I. Glucagon producing neuroendocrine tumour associated with hypoaminoacidaemia and skin lesions. J. Small. Anim. Pract. 2000, 41:402-406.

2. Asakawa MG, Cullen JM, Linder KE. Necrolytic migratory erythema associated with a glucagon-producing primary hepatic neuroendocrine carcinoma in a cat. *Vet. Dermatol.* 2013, 24, 466-9,
3. Ettinger Stephen J., Feldman Edward C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Elsevier 2009
4. Miller, W.H. Jr., Anderson, W.I., McCann, J.P. Necrolytic migratory erythema in a dog with a glucagon-secreting endocrine tumor. *Vet. Dermatol.* 1991; **2**: 179-82.
5. Mizuno T., Hiraoka H., Yoshioka C., Takeda Y., Matsukane Y., Shimoyama N., Morimoto M., Hayashi T. Okuda M., Superficial necrolytic dermatitis associated with extrapancreatic glucagonoma in a dog. *Vet. Dermatol.* 2008, 20; 72-79
6. Oberkirchner U. Linder K. E. Zadrozny L. Olivry T. Successful treatment of canine necrolytic migratory erythema (superficial necrolytic dermatitis) due to metastatic glucagonoma with octreotide. *Vet. Dermatol.* 2010, 21, 510-516.
7. Outerbridge CA, Marks SL, Rogers QR.: Plasma amino acid concentrations in 36 dogs with histologically confirmed superficial necrolytic dermatitis. *Vet. Dermatol.* 2002, 13:177 186.
8. Papadogiannakis E., Frangia K. Matralisy D. Superficial necrolytic dermatitis in a dog associated with hyperplasia of pancreatic neuroendocrine cells *J. Small Anim. Prac.*, 2009, 50, 318
9. Taskerd S., Griffon J., Nuttall T. J. Hild P. Resolution of paraneoplastic alopecia following surgical removal of a pancreatic carcinoma in a cat. *J. Small Anim. Pract* 1999, 40,16-19
10. Torres SM, Caywood DD, O'Brien TD, O'Leary TP, McKeever PJ. Resolution of superficial necrolytic dermatitis following excision of a glucagon-secreting pancreatic neoplasm in a dog. *J. Am. Anim. Hos. Assoc.* 1997, 33, 313-319.

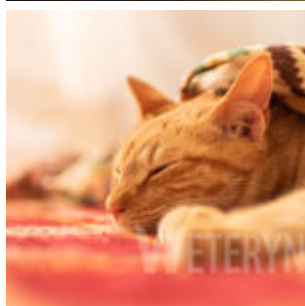
Glukagonoma - guz z komórek alfa trzustki - przyczyna zespołu paranowotworowego - metabolicznej martwicy naskórka | 6

11. Turek M. M. Cutaneous paraneoplastic syndromes in dogs and cats: a review of the literature. Vet. Dermatol. 2003, 14, 279-296

Promowane



- [Chejletieloza u psów i kotów](#)



- [Usuwanie kamienia nazębnego u kota](#)



- [Podstawowe formy zatrudnienia występujące w ramach prowadzonego zakładu leczniczego](#)



- [Echokardiografia psów z MasterVet](#)

Glukagonoma - guz z komórek alfa trzustki - przyczyna zespołu
paranowotworowego - metabolicznej martwicy naskórka | 7



- [Zatoka skórza u labradora - opis przypadku](#)