

Др Вл. Цвјетановић

Зивод за унапређивање пољопривреде — Титоград

## Да ли је плућна аденоматоза оваца (Рао) канцерогена заразна болест\*

Плућну аденоматозу оваца установили смо први пут у Југославији у једном стаду оваца у околини Титограда 1961. год. То је још врло мистериозна и недовољно истражена болест, до сада установљена у многим земљама свијета на свих пет континената. Јавља се спорадично у виду ријетких појединачних случајева које није могуће довести у међусобну епизоотиолошку везу, као, уосталом, ни случајеве рака, леукемије и других малигних и бенигних природних тумора. Што се тиче плућне аденоматозе, изузетак је био појава ове болести на Исланду 1933. год, гдје је била унесена овцама увезеним из Њемачке, и гдје се понашала као јако контагиозна заразна болест од које је за 15 година угинуло или побијено више од 300.000 оваца, да би -950, бестрага нестала. Иако је заразан карактер болести утврђен, ни до данас није никоме успјело изолирати њеног узрочника. Овакав карактер болести на Исланду тумачи се њеним уношењем у до тада незабражено подручје, то јест у врло осјетљиву поулацију оваца.

Ради се о једној мистериозној заразној болести која се по свом току и пато-анатомским промјенама битно разликује од класичних опћепознатих зараза. Наиме, за њу је карактеристична врло дуга латентна почетна фаза. Симптоми болести јављају се тек након више мјесеци, а обично тек 1—3 године послје инфекције. Ток болести је афербилан а лезије су ограничene на плућа. Карактер лезија варира од инфилтративне пнеумоније до аденоматозе плућа, при чему су обје врсте обично присутне у разним прадацијама. У неким земљама превладава инфилтратив-

\* Ова је истраживања финансирао Фонд за научни рад Ср Црне Горе.

ни а у неким аденоматозни облик. Међутим, на Исланду ова два облика јављала су се одвојено као двије клинички сасвим различите болести. И још више, на Исланду се појавио и трећи облик, непознат у другим земљама, код којег су лезије ограничене на централни нервни систем. Укратко радило би се о инфекцији која може резултирати упалом плућа, туморима плућа или упалом мозга. У овом погледу неки повлаче паралелу између плућне аденоматозе оваца и леукемије перади, такођер једне канцерогене болести животиња код које експериментална инфекција једним обликом може резултирати било којим другим, као што су еритробластоза, мијелобластоза, висцерална и неурална лимфоматоза.

Код плућне аденоматозе, према томе, радило би се о вирусу који има упалне и онкогене компоненте. Код неких сојева узрочника изгледа да превладавају онкогене (канцерогене) компоненте а код других упалне. Међутим, разлике у пато-анатомским лезијама могу можда бити проузроковане генетским факторима и факторима вањске средине, мада ништа од тога још није доказано. У вези са овим својствима узрочника ПАО-а, морамо навести да неопластичне компоненте постоје и код неких других класичних и нама добро познатих инфекција, на примјер код такозваних богиња перади које нијесу ништа друго него посебан клинички облик дифтерије птица. Због карактера ових промјена она је добила латински назив »epithelioma contagiosum» иако се ту у ствари не ради о малигним новотворевинама. Код животиња постоји и читав низ других вирусних инфекција код којих се на кожним лезијама јављају новотворевине. Надаље, неке вирусне болести које код неких врста животиња изазивају упале, код других експериментално инфицираних на мјесту инокулације јављају се бујања ткива без икаквих упалних реакција, итд. Укратко, неопластичне компоненте постоје и код многих класичних вирусних болести које се јављају као епизоотије. Ово је важно уочити (и ако су настале творбе бенигног и прелазног карактера) да бисмо видјели да неких сасвим оштрих разлика међу вирусима који изазивају акутна упална обољења и оних који изазивају бенигне туморе, а вјероватно и малигне, то јест рак, заправо нема.

У иајновије вријеме све више преовлађује мишљење да вируси изазивају рак не само код животиња него и код људи. Тако, група експерата Свјетске здравствене организације Уједињених нација за рак тврдо вјерује да ће даљим истраживањима рака несумњиво бити утврђено да он настаје због инкорпорације нуклеинских киселина неких вируса у станично језгро нормалних станица. У вези са изнијетим данас постоји велико интересовање за истраживање етиологије, патогенозе и епизоотиологије плућне аденоматозе оваца. Наиме, сматра се да би она могла послужити као модел за изучавање рака вирусног поријекла. Ме-

ђутим, многи сматрају да плућна аденоматоза није канцерогена болест на основу тога што на Исланду и другдје нијесу нађене код обољелих оваца метастазе у лимфним чворовима или у другим органима, а оне се сматрају битном карактеристиком рака.

Међутим, наведена испитивања вршена су у вријеме кад је преовлађивало мишљење да се рак јавља као посљедица разних хроничних надражаја незаразног поријекла, јер га је експериментално успјело изазвати дражењем коже катраном и другим кемијским и механичким средствима, које поборници вирусне етиологије данас сматрају само секундарним, помоћним факторима. Укратко, у оно вријеме није нитко ни обраћао посебну пажњу да ли се код плућне аденоматозе оваца јављају метастазе или се не јављају. Стога смо одлучили да цијелу ствар поново испитамо.

Истраживања у овом смислу вршили смо у сарадњи са покојним др-ом Мијом Мартинчићем, професором патологије Ветеринарског факултета у Загребу. Истраживања је финансирао Фонд за унапређивање научноистраживачког рада СРЦГ а резултати истих нијесу били објављени.

## РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

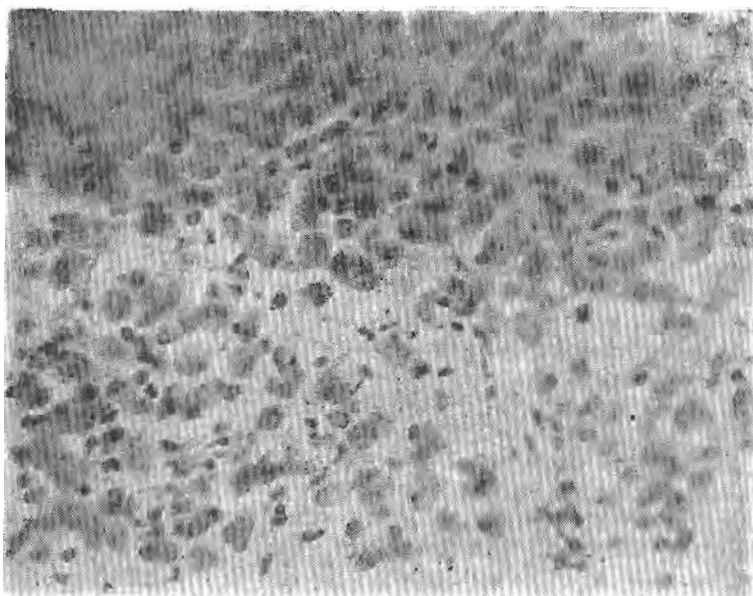
Током 1962. и 1963. год. била су хистолошки детаљно претражена плућа и регионални лимфни чворови 10 оваца обољелих од плућне аденоматозе. Девет материјала потицало је са подручја никшићке општине а један са Кланице у Титограду. Код четири овце радило се о одмаклим случајевима болести код којих су аденоматозне промјене прекривале већи дио плућа, а код 6 оваца о промјенама којима су били захваћени мањи дијелови овог органа, углавном апикални режњеви.

Промјене нађене на плућима биле су сљедеће:

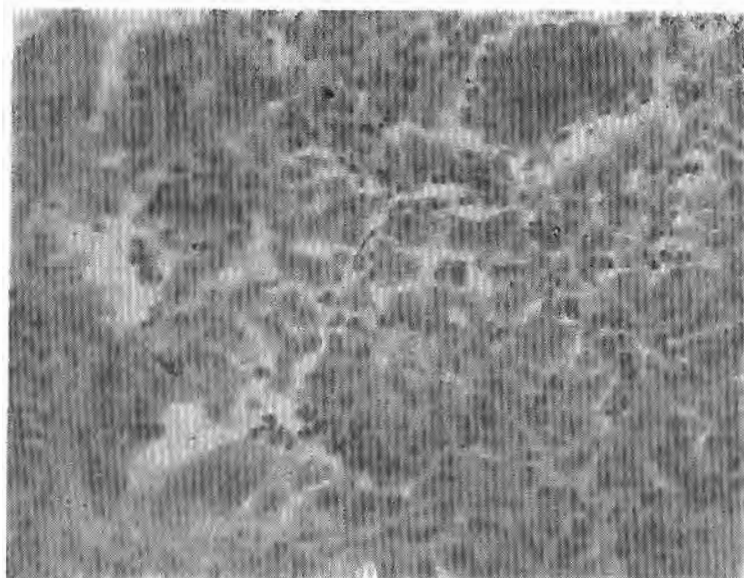
1. Десквамативна пнеумонија карактеризирана десквамацијом алвеоларног епитела и његовим таложењем у алвеолама;
2. Десквамација плућног епитела и његова аденоматозна метаплазија, то јест прелаз плочастих епителних у цилиндричне станице;
3. Дифузан раст епителних станица у интерстициј, то јест њихова малигна алтерација.

Промјене под 1. и 2. јављале су се упоредо. У неким алвеолама налазиле су се гомиле десквамираног плућног епитела док та код других, које су показивале изглед аденоматозних жлезда, није било.

4. Код двије овце код којих су промјене на плућима одговарале адено-карциному нађене су метастазе у медијалним и мезентеријалним лимфним чворовима. Укратко, у два случаја радило се о метастазирајућој адено-карциноматози.



Слика 1. Хиперплазија и десквамација алвеоларног епитела (десквамативна пнеумонија)



Слика 2. Цилиндроцелуларна метаплазија и аденоматозна хиперплазија епитела алвеола (аденоматоза плућа)



Слика 3. Метастазе у лимфном чвору (адено-карцином)

### РАЗМАТРАЊЕ

У вези са промјенама које се налазе у плућима оваца обољелих од плућне аденоматозе, њихов развој и прелаз једних у друге могао би се подијелити у три фазе, и то:

У првој фази реакције организма на присуство узрочника долази до бујања епителијалних станица плућних алвеола, до њиховог љуштења у алвеоларни лумен којим овај бива потпуно испуњен.

У другој фази долази до метаплазије нормалног плочастог епитела у цилиндричне жлездане станице. Овај процес развија се плурицентрично, истовремено на много мјеста у виду ситних папила разасутих по плућном ткиву. Оне расту, стапају се и формирају пространа солидифицирана подручја.

У трећој фази долази до малигне алтерације цилиндричног епитела које се очитује дифузним растом истога у околно интерстицијално везивно ткиво.

У овој фази долази до метастаза станица адено-карцинома у регионалне лимфне чворове и у друге органе. Да ли ће се код обољелих оваца појавити метастазе или не, свакако овиси о фази у којој се процес налази. Многе обољеле животиње, уколико је процес захватио веће површине плућа, могу угинути у било којој од наведених фаза, а најчешће у другој фази, то јест прије

него што дође до прелаза аденоматозе у аденокарцином, и у тим случајевима ће разумљиво налаз метастаза у регионалним лимфним чворовима изостати. Исто тако, налаз метастаза ће изостати ако су болесне животиње убијене или заклане прије него што се болесни процес потпуно развио. Надаље, метастазе могу бити врло ситне и покривати само неколико микроскопских поља, па их је у таквим случајевима могуће пронаћи само детаљном пажљивом хистолошком претрагом.

На крају морамо навести да су ова истраживања била прекинута прије предвиђеног времена због одласка једног од истраживача на рад у иностранство и, коначно, прераном смрћу другог. У даљој фази била су предвиђена истраживања самог узрочника болести, то јест култивација и изолација истога и испитивање његових физичких, хемијских, биолошких и имунолошких својстава, што, такођер, из наведених разлога није било остварено.

### ЗАКЉУЧАК

На основу налаза метастаза у регионалним лимфним чворовима код оваца обољелих од плућне аденоматозе може се закључити да се ПАО у СР Црној Гори јавља као заразна канцерогена болест.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Aynaud M., Peyron & Falchetti: *Compt rend. soc. biol.*, 195, 342—345, 1932.
2. Blackmore F. & Boswort: *Vet. Rec.*, 53, 35—37, 1941.
3. Caretto F.: *Soc. Ital. Sci. Vet. Atti*, 11, 763—766, 1957.
4. Cowdry E. V. & H. Marsh: *J. Exp. Med.*, 45, 571—585, 1927.
5. Dungal N.: *Am. J. Pathol.*, 22, 737—750, 1946.
6. Duran — Reynals & collab.: *Ann. New York Acad. Sci.*, 70, 726—742, 1958.
7. Sigurdsson B.: *Archiv fur Gesam. Virusforschung*, 8, 51—58, 1958.
8. WHO Scientific Group on Viruses and Cancer: *World Hlth Org. Techn. Rep. Ser.*, № 295, 1965.