

Collegium Humanitatis
Wydział Zamiejscowy w Warszawie

Magdalena Horodyska

„Psy szkolone do wykrywania raka płuc u człowieka”

Promotor:
dr n. wet. Jagna Kudła

Warszawa 2015

SPIS TREŚCI

WSTĘP.....	3
1. ZMYŚL WĘCHU U PSA.....	4
1.1. Charakterystyka zmysłu węchu u psów.....	4
1.2. Wykorzystanie zdolności węchowych psów.....	6
1.3. Ocena przydatności psa do pracy węchowej.....	6
2. WYKRYWANIE RAKA.....	10
2.1. Przypadki spontanicznego wykrywania raka przez psy.....	10
2.2. Rak płuc.....	10
3. RAK PŁUC I BADANIA NAD SKUTECZNOŚCIĄ WĘCHU PSA.....	11
3.1. Najważniejsze badania w tej dziedzinie.....	11
3.2. Wady i zalety wykorzystania psów w diagnostyce.....	15
3.3. „Elektroniczny nos”.....	16
PODSUMOWANIE.....	16
STRESZCZENIE.....	18
BIBLIOGRAFIA.....	20

WSTĘP

Nie ma na świecie społeczności, która żyłaby w całkowitym odizolowaniu od psów. Pies domowy (*Canis familiaris*) jest zwierzęciem celowo utrzymywanym przez człowieka, lub towarzyszącym ludzkim osiedlom. Wspólna historia psa i człowieka rozpoczęła się kilkanaście tysięcy lat temu, lub jak przypuszczają niektórzy badacze nawet znacznie wcześniej. Najważniejsze cechy psów, które sprawiły, że odgrywają one tak ważną rolę w życiu człowieka jest ich zdolność do współpracy i chęć podporządkowania się człowiekowi, oraz zdolność uczenia się. Ludzie umiejętnie wykorzystują instynkt łowiecki oraz terytorialny psa, a także jego zdolności społeczne w wielu dziedzinach, ale bez wątpienia najbardziej unikalną i o wiele lepszą niż u człowieka cechą jest doskonale rozwinięty zmysł węchu. Odpowiednio wyszkolone psy wykorzystuje się do detekcji różnych zapachów, np. narkotyków, materiałów wybuchowych, identyfikowania osób na podstawie śladów pozostawionych w miejscu przestępstwa, lokalizowania ludzi zasypanych pod śniegiem i w gruzowiskach, do wyszukiwania zwłok (Jeziński 2008, za: Thesen i wsp. 1993). Do mniej znanych rodzajów pracy węchowej psów zalicza się wykrywanie nieszczelności w gazociągach, identyfikowanie rud złota, identyfikowanie obecności jadowitych węży, larw motyli, termitów, pleśni, korników, pluskiew, rzadkich gatunków ssaków na podstawie resztek kału, wyszukiwanie przemyconych towarów: papierosów, alkoholu, podrabianych płyt CD (Jeziński 2008, za: Furto i Myers 2001). Wybór substancji w szkoleniu psa do detekcji węchowej jest praktycznie nieograniczony, gdyż każda substancja ma swój unikalny zapach.

Dzięki spontanicznym obserwacjom kilku psów domowych, które swoim zachowaniem, bez żadnego specjalistycznego treningu były w stanie wyczuć obecność komórek nowotworowych w ciele właściciela rozpoczęto badania naukowe także nad tym aspektem detekcji węchowej. Ze względu na poważne ograniczenia metod badań przesiewowych, które obecnie stosowane są w celu wykrycia chorób nowotworowych, wykorzystanie psów w tej dziedzinie niesie ze sobą wielkie oczekiwania.

Mimo dużego zainteresowania możliwością praktycznego zastosowania psiego węchu w medycynie, większość informacji na ten temat można znaleźć głównie w podręcznikach tresury, biuletynach informacyjnych, czy Internecie. Opublikowano stosunkowo niewiele prac o charakterze ściśle eksperymentalnym, które określiłyby efektywność i uwarunkowanie tego rodzaju detekcji węchowej (Jeziński, 2008).

1. ZMYŚŁ WĘCHU U PSA

1.1. Charakterystyka zmysłu węchu u psów

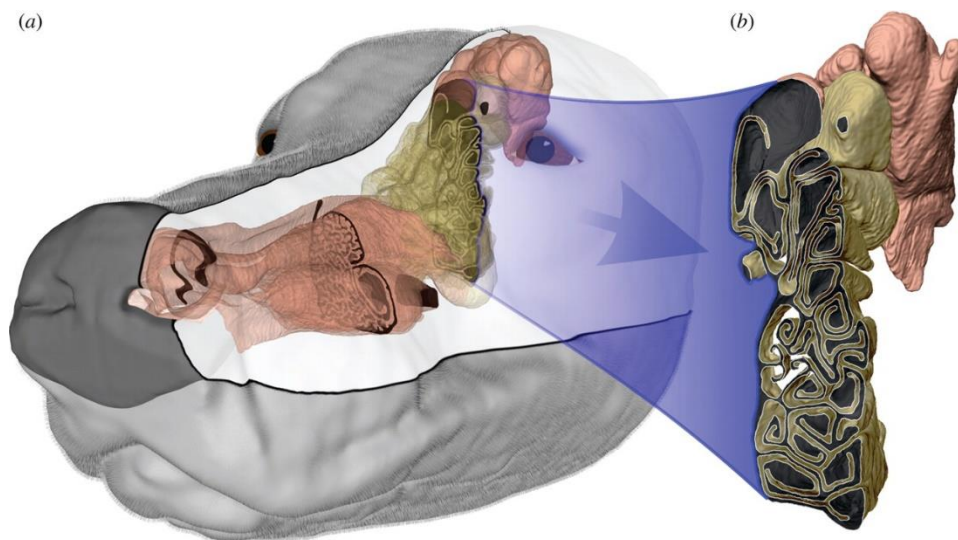
Węch jest dla psa jednym z najważniejszych narzędzi do zdobywania informacji o otaczającym go świecie. Ułatwia, lub też umożliwia takie funkcje życiowe, jak poszukiwanie pokarmu, rozród, identyfikacja płci, rozpoznawanie rui u samicy, rozpoznawanie matki i potomstwa, rozróżnianie osobników innego lub własnego gatunku, a także znakowanie terenu i rozpoznawanie takich oznaczeń (Jeziński, 2008). Narządy zmysłu węchu u psów są bardzo dobrze rozwinięte i opierają się na dwóch systemach węchowych: poza odbieraniem zapachów za pomocą receptorów umieszczonych w jamie nosowej, psy posiadają także narząd lemieszowo-nosowy, służący głównie do wykrywania substancji chemicznych charakterystycznych dla własnego gatunku (np. feromonów). Ponadto, niektórzy badacze twierdzą, że nerw trójdzielnny, odpowiadający za unerwienie okolic pyska także może mieć wpływ na odbieranie i przetwarzanie bodźców zapachowych. Niestety, zasady ogólnego i szczegółowego funkcjonowania tych narządów nie zostały jeszcze dokładnie poznane (Miklósi, 2007).

Funkcjonowanie i przydatność narządu węchu umożliwia jego budowa i fizjologia. Pierwszym odcinkiem drogi oddechowej jest jama nosowa przedzielona na dwie części przegrodą nosową. Na właściwą jamę nosową składają się dwa odcinki:

- oddechowy, w którym wdychane powietrze jest ogrzewane, nawilżane, oraz oczyszczane
- węchowy, w którym rozpoczyna się analiza wdychanego powietrza pod względem zapachowym (Sadowski 2011).

Nabłonek węchowy jest zbudowany z komórek podporowo-walcowatych, śluzowych i podstawnych, oraz komórek zmysłowych (węchowych). Komórki podporowe odpowiadają za właściwe położenie komórek zmysłowych w nabłonku węchowym, a komórki śluzowe uczestniczą przede wszystkim w sekrecji śluzu pokrywającego nabłonek węchowy. Komórki podstawne przekształcają się w pobudliwe komórki zmysłowe, przez co dochodzi do regeneracji narządu węchu. Odnowa komórek węchowych następuje co ok. 40-60 dni. Świadome odbieranie wrażeń węchowych odbywa się w korze mózgowej i nazywa się je poznawczym rozpoznawaniem zapachu (Sadowski, 2011). Jest to ten etap odbioru wrażeń węchowych, który można wykorzystać do nauczania zwierzęcia kojarzenia określonych

zapachów z określonymi bodźcami, co ma miejsce podczas szkolenia (Jeziński, 2008). Wszystkie zwierzęta wyższe mają zdolność do uczenia się i magazynowania w układzie nerwowym informacji jako efektu doznanych wrażeń. Zjawisko pamięci węchowej odgrywa w bardzo ważną rolę w biologii zwierząt makrosomatycznych, czyli takich o bardzo dobrze rozwiniętym węchu, a także w uczeniu się, czyli kojarzeniu zapamiętanych bodźców węchowych z ich następstwami lub wyuczonymi reakcjami (Sadowski, 2011).



Ryc. 1. Drogi oddechowe u psa; a) trójwymiarowy model lewej drogi oddechowej, sporządzony na podstawie obrazów wykonanych metodą rezonansu magnetycznego; b) wgłębienia węchowe umiejscowione w tylnej części jamy nosowej. Obszary zaznaczone na żółto odpowiedzialne są za przetwarzanie bodźców węchowych, a różowe pełnią funkcje związane z oddychaniem (Craven i in., 2007).

Cechą wyróżniającą budowę psiego nosa jest stosunkowo duża powierzchnia nabłonka węchowego, wynosząca ok. 150-170 cm² (u owczarka niemieckiego) (Mikłósi, 2007). Dla porównania, ludzki nabłonek węchowy ma powierzchnię jedynie ok. 5 cm². Różnica w liczbie neuronów węchowych także jest bardzo duża – psy posiadają ich od 220 milionów do 2 miliardów, a ludzie około 12 – 40 milionów (Mikłósi, 2007). Nie udało się jeszcze

jednoznacznie stwierdzić w jaki sposób ta ilościowa przewaga przekłada się na zdolności węchowe psów, ale istnieje duże prawdopodobieństwo, że wielki nabłonek oraz duża liczba neuronów zwiększa poziom wrażliwości w odbieraniu bodźców węchowych, lub wykrywania bardziej złożonych substancji zapachowych (Miklósi, 2007).

1.2. Wykorzystanie zdolności węchowych psów przez człowieka

Niezwykłe właściwości psiego nosa są wykorzystywane w wielu dziedzinach, m.in. do pracy w służbach jako psy tropiące (pies ma za zadanie podążać za zapachem osoby zaginionej, lub przestępcy), poszukiwawczo-lokalizacyjne (do wykrywania zapachów, np. narkotyków, materiałów wybuchowych, podczas kontroli na lotniskach lub kontroli antyterrorystycznych, zapachów przemycanych towarów lub osób), poszukiwawczo-ratownicze (do znajdowania zaginionych osób w trudno dostępnych terenach, np. w górach), poszukiwawcze do wykrywania zwłok (Allsopp 2012).

Psy są także wykorzystywane do pracy jako asystenci dla osób cierpiących na padaczkę lub cukrzycę. Po przejściu specjalistycznego szkolenia takie psy pomagają chorym osobom w ich codziennym życiu i za pomocą węchu wykrywają wahania poziomu cukru we krwi w przypadku cukrzycy, bądź nadchodzący atak padaczki, a następnie w wyuczony wcześniej sposób informują chorego o niebezpieczeństwie. Niniejsza praca dotyczy jeszcze innego zastosowania psiego nosa, a mianowicie zdolności psów do wykrywania raka u ludzi.

1.3. Ocena przydatności psa do pracy węchowej

Metody oceny i doboru psów pod względem ich przydatności do szkolenia jako detektorów zapachu są słabo opracowane od strony naukowej i opierają się głównie na prostych, rutynowych, wstępnych testach ogólnych, oraz na subiektywnej ocenie przewodników psów i instruktorów szkolenia. Bardzo istotne jest zatem wybranie do szkolenia takich psów, które mają predyspozycje w tym kierunku. Inwestowanie czasu i środków w szkolenie psów, które nie będą uzyskiwać dobrych wyników wiąże się z dużymi stratami (Jeziński, 2008).

Wybór psa do tresury specjalistycznej w dużym stopniu uwarunkowany jest tradycyjnymi opiniami o danej rasie, nie bez znaczenia jest także dostępność rasy w danym kraju. W Polsce wśród psów szkolonych do różnego rodzaju pracy węchowej przeważają owczarki niemieckie, ale coraz częściej można spotkać także owczarki belgijskie mallinois, labrador retrievery, teriery walijskie, foksteriery, airdale teriery i inne (Gawkowski 2000).

Rozwój techniki i udoskonalanie urządzeń służących do różnych form detekcji sprawiły, że urządzenia te stopniowo wypierają wykorzystanie psów w tej dziedzinie. Mimo to, w wielu aspektach psy mają przewagę nad aparaturą analityczną (Jezierski 2008). W poniższej tabeli przedstawiono porównanie poszczególnych aspektów detekcji materiałów wybuchowych, porównując skuteczność psiego nosa i innych detektorów.

Aspekt detekcji	Z użyciem aparatury detektora	Z użyciem psów
Możliwa długość pracy w ciągu dnia	24 godziny (teoretycznie)	Ograniczona zmęczeniem psów np. około 8 godz/dziennie (20 min pracy, 40 minut przerwa w zależności od warunków)
Kalibracja detektora	Może być równoczesna z detekcją	Wymaga dodatkowych testów
Identyfikacja chemiczna rodzaju materiału	Możliwa, zależnie od specyfiki materiału	Psy nie są trenowane do szczegółowej identyfikacji chemicznej (np. poprzez odmienny sposób sygnalizowania)
Wpływ osoby dokonującej detekcji	Niewielki	Potencjalnie duży
Wpływ warunków otoczenia	Niewielki	Możliwy wpływ negatywny (np. temperatura)
Okres sprawności	Ok. 10 lat	Ok. 6-8 lat
Stan wiedzy naukowej	Duży	W fazie początkowej niewielki
Akceptacja w sądach jako dowód	Na ogół niekwestionowana	Niekiedy wątpliwa
Specyficzność, odporność na zakłócenia	Niekiedy problematyczna	Na ogół dobra
Szybkość detekcji	Na ogół mniejsza	Na ogół większa
Mobilność podczas detekcji	Ograniczona	Duża
Integracja systemu pobierania próbek z detektorem	Problematyczna, nieefektywna	Naturalna, wysoce efektywna
Lokalizowanie źródła zapachu	Trudne przy obecnie stosowanej technologii	Szybkie, zachodzące w naturalny sposób
Akceptacja detekcji przez osobę poddaną badaniom	Różna, często nieświadoma	Na ogół uważana za nieszkodliwą, niektóre osoby boją się psów lub nie akceptują ich obecności
Inwestycja początkowa	Duża, rzędu 45 tys. USD	Niewielka, np. ok. 6000 USD w USA, ok. 2000 PLN w Polsce
Roczny koszt eksploatacji (bez kosztów osobowych)	Ok. 4000 USD (serwis)	Około 2000 USD w USA, ok. 2500 PLN w Polsce (żywienie psa, opieka weterynaryjna)
Czułość detekcji	Duża, dobrze zbadana naukowo	Duża, mało zbadana naukowo
Stopień rozpoznania podstawowej wykrywanej substancji	Substancja podstawowa ściśle określona	Substancja podstawowa, najczęściej nieznaną
Zagrożenie toksykologiczne	Niewielkie, o ile nie zachodzi	Niewielkie, o ile nie zachodzi

podczas detekcji	kontakt z dużą ilością wykrywanej substancji	kontakt z dużą ilością wykrywanej substancji
Awaryjność	Różna, zależnie od rodzaju i typu aparatu, producenta, umiejętności obsługującego, itp.	Różna w zależności od rasy psa, opieki, stanu zdrowia, itp.
Szczegóły pracy i obsługi detektora	Różne, zależnie od rodzaju i typu aparatu (sposób pobierania próbek, detekcja, rodzaj technologii detekcji)	Różne, zależne od organizacji, rasy i sposobu szkolenia psów (sygnalizowanie, nagradzanie)
Kalibracja początkowa detektora	Dokonywana przez producenta	Dokonywana przez ośrodek lub trenera psów (min. 6 tygodni szkolenia podstawowego)
Szkolenie osoby obsługującej	Przeważnie 40-godzinny kurs	Minimum 40-godzinny kurs
Certyfikacja	Coroczna lub co 2 lata	Coroczna lub co 2 lata
Częstość kalibracji detektora	Codziennie lub co tydzień	Codziennie lub co tydzień
Dziedzina nauki zajmująca się podstawą detekcji	Elektronika, informatyka, chemia analityczna	Neurofizjologia, etologia, psychologia behawioralna, chemia analityczna
Przyczyny niesprawności detektora	Najczęściej awarie układów elektronicznych lub mechanicznych	Niedyspozycje, lub choroby i schorzenia psów

Tab. 1. Ogólne porównanie poszczególnych aspektów detekcji materiałów wybuchowych z użyciem różnych detektorów – aparatury bądź psów. (Jeziński 2008, za: Furton i Myers, 2001).

Rooney i Bradshaw (2004) przeprowadzili ankietę na potrzebę oceny przydatności psów do specjalistycznego szkolenia węchowego. Ankieta zawierała 30 cech, które respondenci oceniali w skali od 1 do 5 w odniesieniu do szkolonego przez siebie psa. Respondentami byli przewodnicy i trenerzy psów tropiących. W ankiecie znalazły się m.in. takie cechy jak przyjaźliwość w stosunku do ludzi, motywacja do pogoni za rzuconym przedmiotem, ruchliwość, reakcja na nagły silny sygnał dźwiękowy, odwaga, łatwość adaptacji do środowiska kojca, posłuszeństwo w stosunku do komend, tendencja do rozpraszania się podczas pracy węchowej, motywacja do utrzymania posiadania przedmiotu, poziom agresji w stosunku do psów, niezależność – praca bez wskazówek przewodnika, kierowanie się wyłącznie węchem podczas poszukiwania, wytrzymałość w pracy, zdrowotność, chęć do aportowania, wrażliwość na dotyk, rozmiary ciała, motywacja pokarmowa, skłonność do zabawy. Na podstawie 244 ankiet badacze podali, że psy rasy angielski springer spaniel były najczęściej wykorzystywane w Wielkiej Brytanii do aktywnego wykrywania materiałów wybuchowych i narkotyków, podczas gdy labradory pracowały głównie przy pasywnej

detekcji narkotyków. W opinii respondentów do wykrywania materiałów wybuchowych najlepiej nadawały się psy rasy border collie. Przy porównaniu czterech ras najczęściej wykorzystywanych w Wielkiej Brytanii do pracy węchowej (labrador retriever, springer spaniel angielski, border collie, oraz mieszańce) okazało się, że psy różnią się istotnie jedynie pięcioma spośród wszystkich 30 cech umieszczonych w ankiecie. Była to skłonność do rozpraszania się podczas pracy węchowej, zainteresowanie nagrodą w postaci pokarmu, ruchliwość, niezależność od przewodnika, oraz wytrwałość w pracy węchowej. Nie stwierdzono istotnych różnic między płciami (Jeziarki 2008, za Rooney, Bradshaw 2004).

Praktyczna przydatność psa do detekcji węchowej to nie tylko czułość jego węchu, ale przede wszystkim umiejętne zasygnalizowanie człowiekowi, że poszukiwany zapach został odnaleziony. Brak takiej sygnalizacji nie oznacza, że pies nie wyczuwa poszukiwanego zapachu. Możliwa jest sytuacja, w której pies wyczuwa konkretny zapach, ale nie jest nim zainteresowany, albo też nie ma odpowiedniej motywacji do zasygnalizowania wykrycia tego zapachu. Fałszywie pozytywne, czyli błędne sygnalizowanie może mieć wiele przyczyn. Jezierski (2008) wymienia następujące czynniki, które mogą utrudniać pracę psa tropiącego:

- roztargnienie psa,
- niedostateczne uwarunkowanie psa na dany zapach,
- odmienny kontekst, w którym pojawił się zapach,
- nadmierna motywacja psa do zdobycia nagrody i związana z tym chaotyczność reakcji,
- nadmierna rutyna psa i chęć posługiwania się metodą „prób i błędów”.

Jeziarki (2008) przeprowadził bardzo ciekawe obserwacje, które mogą świadczyć o tym, że odruch instrumentalny sygnalizowania zapachu przez psy może być nawet ważniejszy, niż czułość węchu: silny zapach metylowanych alkanów, który jest dobrze wyczuwalny przez człowieka był prawidłowo wskazywany przez psy w 95-97% przypadków, podczas gdy ludzie byli w stanie wskazać ten zapach ze 100% skutecznością.

2. WYKRYWANIE RAKA

2.1. Przypadki spontanicznego wykrywania raka przez psy

Poważne zainteresowanie możliwością wykorzystania psiego nosa do wykrywania raka u ludzi rozpoczęło się w 1989 roku od listu Williamsa i Pembroka do czasopisma naukowego *The Lancet* (1989) – w liście naukowcy opisali przypadek 44-letniej kobiety, która zdecydowała się zbadać swoje znamię na udzie po tym jak jej pies (mieszaniec border collie i dobermana) zaczął wykazywać nadmierne zainteresowanie tym znamieniem. Przy każdej nadarzającej się okazji pies intensywnie wąchał skórę kobiety w tym miejscu. To zachowanie powtarzało się przez kilka miesięcy, aż w końcu pies spróbował ugryźć znamię. Badania histopatologiczne wykazały, że nie było to zwykłe znamię, a czerniak złośliwy. Dwanaście lat później Church i Williams (2001) poinformowali o kolejnym przypadku, który mógł świadczyć o niezwykłych zdolnościach psów do wykrywania komórek rakowych. 66-letni mężczyzna znalazł na swoim ciele egzeme na zewnętrznej stronie uda, która powiększała się o 1-2 cm w ciągu 18 miesięcy. Pies mężczyzny (labrador) podobnie jak w wyżej opisanym przypadku zaczął bardzo intensywnie obwąchiwać egzeme. To zaniepokoiło mężczyznę, który zgłosił się do lekarza, a badania wykazały że egzema to w rzeczywistości nowotwór złośliwy. Po usunięciu nowotworu pies przestał interesować się tym miejscem na ciele mężczyzny. Uznano, że oba te przypadki nie mogły być zwykłym zbiegiem okoliczności i badacze zaczęli bliżej przyglądać się temu zagadnieniu, dzięki czemu powstały pierwsze badania, które w dużym stopniu potwierdziły, że psy są w stanie wywęszyć komórki rakowe.

2.2 Rak płuc

Rak płuc stanowi drugą co do częstości występowania odmianę nowotworu, wśród mężczyzn i kobiet w Europie, z ilością zachorowań szacowaną na 391 tysięcy rocznie (Ferlay J., 2010). Wśród wszystkich typów raka to właśnie rak płuc najczęściej prowadzi do śmierci pacjenta (Cataldo JK, 2010). Rokowanie u chorych na raka płuc w dużej mierze zależy od wczesnego wykrycia choroby (Cataldo JK, 2010). Niestety, choroba ta na wczesnym etapie nie powoduje wyraźnych objawów, które skłoniłyby chorego do wizyty u lekarza, a wykrycie jej na wczesnym etapie często jest przypadkowe. Praktyka kliniczna pokazała, że obecnie dostępne techniki diagnostyczne, takie jak techniki obrazowania, czy bronchoskopia z biopsją mają pewne ograniczenia i nie zawsze pomagają jednoznacznie odróżnić pacjentów chorych od zdrowych (Schoder H, 2007).

3. RAK PŁUC I BADANIA NAD SKUTECZNOŚCIĄ WĘCHU PSA

3.1. Psy w laboratorium

Teoretyczne podstawy występowania specyficznych markerów zapachowych w wydychanym powietrzu wynikają z przypuszczeń, że na skutek przemian biochemicznych, które zachodzą w zmienionych nowotworowo komórkach tworzą się lotne związki organiczne (*volatile organic compounds* – VOC). Związki te wraz z krwią dostają się do płuc, gdzie następnie uwalniane są do wydychanego powietrza, lub wydalane wraz z potem, lub moczem. Próbkę oddechową mogą zawierać użyteczne markery zapachowe, które są charakterystyczne dla nowotworów płuca i piersi. Powietrze wydychane przez chorych na nowotwory płuca, czy piersi ma charakterystyczny wzorec koncentracji VOC, który jest odmienny w stosunku do próbek oddechu osób z grupy kontrolnej. (Jeziński, 2008, za: Phillips 1999). Balseiro i Correia (2006) sugerują, że wykrywanie przez psy chorób nowotworowych u ludzi jest związane także z głównym kompleksem zgodności tkankowej (MHC).



Ryc. 2. Przykładowy zestaw służący do testów dla psów podczas treningu detekcji węchowej. Pies ma za zadanie w wyuczony wcześniej sposób zasygnalizować obecność poszukiwanej substancji w wybranej próbce. Źródło: <http://dogsdetectcancer.org>

Badania w zakresie skuteczności węchu psa w wykrywaniu raka płuc nie mają długiej historii i jeśli chodzi o ich liczbę również jest ich niewiele. Do roku 2012 opublikowano jedynie 8 prac dotyczących wykrywania raka w ogóle, a jedynie 2 dotyczyły raka płuc (McCulloch 2012).

Pierwszym z dwóch badań z tej dziedziny jest praca opublikowana w 2006 roku (McCulloch i in.). Grupa badaczy przeprowadziła szereg testów z udziałem pięciu przeciętnych domowych psów, które za pomocą treningu z wykorzystaniem nagród (jedzenia) nauczyły rozróżniać próbki wydychanego powietrza osób chorych na raka płuc od próbek osób zdrowych. Psy zaznaczały próbki chorych osób poprzez siadanie lub położenie się przy pojemniku z wybraną próbką. Pożądanym zachowaniem wobec próbek osób zdrowych było ignorowanie ich przez psy. W pierwszym etapie badania psy były trenowane na próbkach zebranych od ochotników, a sam proces nauki przebiegał w trzech fazach, w których kolejno zwiększano poziom trudności – pojawiało się coraz więcej próbek, z których psy musiały wybrać tę właściwą. Kiedy proces treningu został zakończony psy poddano testom z wykorzystaniem próbek, z którymi nie miały wcześniej styczności. Naukowcy przyjęli metodę podwójnie ślepej próby. Zarówno przewodnicy psów, jak i obserwatorzy badania nie wiedzieli, które próbki należą do chorych, a które do zdrowych osób. Wyniki badania wykazały, że psy potrafiły wskazać próbkę osoby chorej na raka płuc z czułością i specyficznością na poziomie około 95%, w oparciu o rozpoznanie postawione na podstawie wyników biopsji przeprowadzonej u chorych pacjentów. Czułość należy rozumieć jako liczbę próbek od pacjentów chorych, które zostały prawidłowo wskazane przez psy. Specyficzność jest to liczba próbek z grupy kontrolnej, które zostały prawidłowo wskazane (w tym przypadku zignorowane) przez psy. Zwierzęta, które wzięły udział w tym badaniu spełniały na co dzień funkcję psów domowych i nie były wcześniej do celów badania specjalnie szkolone. Każdy z psów został nauczony jedynie podstawowych umiejętności, ograniczających się do wychowania psów na potrzeby życia w domu ze swoimi właścicielami. Autorzy tego pilotażowego badania wskazali na konieczność bliższego przyjrzenia się składowi chemicznemu próbek z wydychanym powietrzem w kolejnych badaniach z tej dziedziny, aby dokładniej określić jakie substancje chemiczne mogą wskazywać na obecność komórek rakowych. Na tak wysoki wynik skuteczności psiego nosa mogły jednak wpłynąć takie czynniki jak zapachy związane z innymi chorobami płuc, terapia konkretnymi lekami, którymi leczeni byli chorzy pacjenci, oraz palenie papierosów, co nie zostało uwzględnione w badaniu.



Ryc. 2. Labrador retriever szkolony w brytyjskiej organizacji Medical Detection Dogs podczas pracy węchowej z próbkami oddechu osób zdrowych i chorych na raka. Źródło: <http://www.medicaldetectiondogs.org>

Szczegółowe badania przeprowadzone w Instytucie Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN w Jastrzębcu na większej populacji osób chorych na raka płuc, piersi i czerniaka wykazały nieznacznie niższe wskaźniki czułości i specyficzności detekcji (badania niepublikowane). Według wstępnych obliczeń stwierdzono następujące wskaźniki detekcji raka płuc u ludzi przez psy: czułość – 84,9%, specyficzność – 76,8% (Jeziński, 2008).

Ehman i inni (2011) przeprowadzili podobne badanie, ale z większą dokładnością, jeśli chodzi o czynniki mogące wpłynąć na wyniki testów. Cztery psy rodzinne (dwa owczarki niemieckie, owczarek australijski i labrador retriever) w wieku od 2,5 do 3 lat były szkolone przez profesjonalnych trenerów do wskazywania próbek wydychanego powietrza pacjentów chorych na raka płuc. Podobnie jak w poprzednim badaniu, psy szkolono metodą opartą o zdobywanie nagród i warunkowanie instrumentalne. W procesie szkolenia, jak i w późniejszych eksperymentach próbki danego pacjenta używano tylko raz, aby wykluczyć możliwość zapamiętywania próbek konkretnych pacjentów. We właściwym badaniu wykorzystano 220 próbek od trzech grup ludzi: ze zdiagnozowanym rakiem płuc, cierpiących na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (COPD), oraz od ludzi zdrowych. Grupa ludzi

chorych na COPD została specjalnie wyodrębniona, gdyż sądzono, że psy mogą jednakowo klasyfikować chorych zarówno na raka płuc, jak i COPD. Psy wskazywały prawidłowe próbki z czułością na poziomie 90% i specyficznością wynoszącą 72%. Wskazanie prawidłowych próbek było niezależne od COPD, palenia tytoniu przez osoby, od których pobrano próbki, a także od rodzaju jedzenia, jaki osoby te spożywały przed pobraniem próbki, oraz od zażywania niektórych leków.



Ryc. 3. Zastosowane metody pobierania próbek z wydychanym powietrzem oraz metody badania: a) Szklana tubka wypełniona materiałem polipropylenowym, służąca do przechowywania próbek wydychanego powietrza. b) Na potrzeby eksperymentu uczestnicy badania 5-krotnie wydychali powietrze do szklanej tubki. c) Ułożenie tubek z próbkami w czasie eksperymentu. d) Próbkami od pacjentów chorych na raka płuc były umieszczane losowo na jednej z kilku podstawek. e) Psy zostały wyszkolone do identyfikacji zapachu raka płuc. f) Znakiem sygnalizującym obecność zapachu wskazującego na raka płuc było położenie się psa przy odpowiedniej próbce i dotknięcie jej pyskiem (Ehman, 2011).

3.2. Wady i zalety wykorzystania psów w diagnostyce

Wykorzystanie psów w diagnostyce chorób nowotworowych ma obecnie miejsce wyłącznie w ramach badań naukowych i testów.

McCulloch i Turner (2012) w swoim artykule „Will there be a lab in a lab?” wymieniają kilka rzeczowych argumentów, które przemawiają za wykorzystaniem węchu psa w diagnostyce raka płuc na szerszą skalę:

- Pozytywne uczucia jakie wywołuje skojarzenie z psem mogłoby zachęcić ludzi do wykonywania badań przesiewowych. Szczególnie dotyczy to pacjentów, którzy unikają konwencjonalnych badań.
- Wykorzystanie psów w diagnostyce byłoby związane z dość niskimi kosztami i możliwe do przeprowadzenia na dużą skalę.
- Testy z udziałem psów mogłyby stanowić dobre uzupełnienie obecnie dostępnych technik takich jak rezonans, czy rentgen i zmniejszenie ilości fałszywie pozytywnych i fałszywie negatywnych wyników badań uzyskanych za ich pomocą.
- Badanie próbek wydychanego powietrza byłoby metodą całkowicie nieinwazyjną w odróżnieniu do obecnie stosowanych technik przesiewowych.
- Badania z wykorzystaniem psiego nosa przyczyniają się do rozwoju technologii e-nose – elektronicznego detektora zapachów, który mógłby spełniać podobną funkcję jak psi nos. Obecnie jednak urządzenia te nie są doskonałe i trwają prace nad ich ulepszeniem.

Największą przeszkodą w ewentualnym wprowadzeniu psów do powszechnej diagnostyki raka jest bez wątpienia zbyt mała liczba prac naukowych poświęconych temu zagadnieniu. Autorzy wielu badań z dziedziny diagnostyki raka z wykorzystaniem psów są zgodni co do konieczności przeprowadzenia replikacji tychże badań, aby wyniki testów były jak najbardziej wiarygodne.

Porównując badania nad wykrywaniem różnych typów raka przez psy widać duże rozbieżności w metodyce. Mimo iż w większości eksperymentów psy uczone wskazywania właściwych próbek w oparciu o nagradzanie jedzeniem i warunkowanie instrumentalne, to występowały znaczące różnice jeśli chodzi o czas poświęcony na przygotowanie psów do testów, miejsce, w którym psy przebywały w czasie badań, intensywność szkolenia, liczba prób w danym teście (Lippi, 2011).

Inną przeszkodą, którą napotkali badacze jest metodyczny problem związany z przechowywaniem próbek oddechowych pacjentów. Przy dłuższym przechowywaniu takich próbek w dotychczas stosowanych plastikowych tubkach inne substancje, mimo szczelnego zamknięcia, mogą przedostawać się do ich wnętrza. Psy mogą w niezamierzony sposób uwarunkować się na molekuly zapachowe z otoczenia (np. zapach „szpitalny”), co w rezultacie daje większy odsetek wyników fałszywie pozytywnych. Prawdopodobnie psy potrafią wykrywać substancje zapachowe powstałe przy zmienionym metabolizmie w chorobie nowotworowej, lub przy rozpadzie guza nowotworowego, ale przede wszystkim w przypadkach pewnego zaawansowania choroby. Dotychczas nie ma pewności, czy na postawie zapachu psy mogą wykryć wczesne stadia choroby nowotworowej (Jeziński, 2008).

3.3. „Elektroniczny nos”

Od 1982 prowadzone są badania mające na celu stworzenie specjalnego czujnika, który wykrywałby określone substancje smakowe i zapachowe, potocznie nazywanego „elektronicznym nosem” (Persaud, 1982). Postawiono hipotezę zgodnie z którą takie urządzenie może identyfikować lotne związki organiczne, które świadczą o obecności choroby nowotworowej na jej wczesnym etapie. „Elektroniczny nos” mógłby być potencjalnie nieinwazyjnym i niedrogim narzędziem diagnostycznym wykorzystywanym w medycynie (Ehmann, 2012).

W ciągu kilku ostatnich dekad rozwój technologii umożliwił tworzenie coraz doskonalszych form „elektronicznego nosa”, które obecnie są z powodzeniem wykorzystywane w wielu dziedzinach przemysłu. Jednakże jego zastosowanie w celach medycznych jest na obecną chwilę z kilku względów bardzo ograniczone. Procedura pobierania próbek jest dość złożona. Pacjentom nie wolno palić tytoniu, ani jeść na określony czas przed wykonaniem badania, a sama analiza próbek jest narażona na zakłócenia. Czas trwania takiej analizy to minimum 10 minut, a wskaźniki detekcji są bardzo zróżnicowane (Horváth, 2009). „Elektroniczne nosy” wykrywają tysiące substancji zapachowych, ale większość z nich jest niespecyficzna i pomimo dużej próby badawczej do tej pory badaczom nie udało się wyróżnić specyficznych wzorów lotnych związków organicznych związanych z rakiem płuc (D’Amico, 2010). Badania nad wykrywaniem raka płuc z wykorzystaniem psów mogą przyczynić się do rozwoju technologii i budowania coraz doskonalszych detektorów zapachu.

PODSUMOWANIE

Współpraca z psami w zakresie detekcji węchowej daje człowiekowi bezcenne narzędzie do wykorzystania w wielu dziedzinach życia. Począwszy od prac związanych z wykrywaniem materiałów wybuchowych, czy narkotyków, poprzez szukanie zaginionych osób, psy mają możliwość pomagać człowiekowi również w zakresie przesiewowych badań medycznych w celu wykrycia choroby nowotworowej. Obecna wiedza na temat szczegółowego funkcjonowania zmysłu węchu u psów stosunkowo niewielka. Zbyt mała liczba badań naukowych, która została opublikowana w dziedzinie detekcji węchowej ogólnie, a detekcji chorób nowotworowych w szczególności, nie pozwala jednoznacznie określić skuteczności psów w wykrywaniu raka. Metodologia poszczególnych badań także różni się od siebie w znacznym stopniu, przez co porównywanie wyników prac nie jest obiektywne, dlatego najważniejszym zadaniem dla zespołów badawczych zajmujących się tą tematyką będzie replikacja badań z zachowaniem możliwie jak najbardziej podobnych technik eksperymentalnych i porównanie wyników. Bez względu na to, czy praktyczne wykorzystanie psów w placówkach medycznych w ogóle dojdzie w przyszłości do skutku, rozwój badań w tej dziedzinie jest bezcenny, gdyż jednocześnie przyczynia się do udoskonalania elektronicznych narzędzi do wykrywania nowotworów.

STRESZCZENIE

Niniejsza praca dotyczy zagadnienia jakim jest zdolność do wykrywania chorób nowotworowych, a w szczególności raka płuc przez psy i składa się ze wstępu, trzech głównych rozdziałów, podsumowania, streszczenia oraz bibliografii.

We wstępie znajduje się krótki zarys wspólnej historii psa i człowieka, oraz czynniki, które mogły wpłynąć na powstanie specyficznej, międzygatunkowej wzajemnej relacji, jak również opis możliwości, jakie niesie ze sobą wykorzystanie wyjątkowych zdolności węchowych psów przez człowieka.

Pierwsza część pracy zawiera trzy podrozdziały i dotyczy zmysłu węchu. W pierwszym podrozdziale ogólnie opisano budowę i fizjologię narządów węchu, sposób ich funkcjonowania u psów, a także dokładność i wrażliwość w odbieraniu bodźców węchowych.

W podrozdziale drugim znajdują się informacje na temat praktycznego wykorzystania przez człowieka zdolności węchowych psów w różnych dziedzinach życia.

Podrozdział trzeci dotyczy sposobu oceny przydatności psa do pracy węchowej, różnic między poszczególnymi rasami i ograniczeń płynących z braku wystarczających ściśle naukowych testów wykonywanych w tym obszarze nauki. W tym miejscu znajduje się tabela porównująca cechy psów szkolonych do detekcji materiałów wybuchowych, oraz elektronicznych urządzeń wykorzystywanych do tego samego celu. Tabela wyraźnie ilustruje, że pomimo rozwoju technologii w wielu aspektach psy szkolone do detekcji nadal mają przewagę nad elektronicznymi detektorami substancji. Dalej opisano czynniki, które mogą przyczyniać się do zaburzenia pracy psa tropiącego.

Druga część pracy składa się z dwóch podrozdziałów. Pierwszy z nich opisuje anegdotyczne przypadki spontanicznego wykrywania chorób nowotworowych przez psy u swoich właścicieli i pierwsze poważne zainteresowanie możliwością szkolenia psów do tego celu przez jednostki badawcze.

Drugi podrozdział zawiera krótkie informacje na temat powszechności występowania raka płuc u ludzi, oraz obecnie wykorzystywanych badań przesiewowych.

Trzecia część pracy dotyczy badań naukowych, które zostały przeprowadzone w celu udowodnienia skuteczności psów w wykrywaniu raka płuc u ludzi. W tej dziedzinie opublikowano jak dotąd dwa główne badania, w których wyszkolone wcześniej psy poddano

szeregom testów sprawdzającym ich skuteczność. W tym samym rozdziale opisano wady i zalety ewentualnego wykorzystania psiego węchu w praktyce, jako jednej z kilku metod przesiewowych, oraz warunki, które muszą zostać spełnione, aby taka możliwość mogła być poważnie rozpatrywana w przyszłości. Ostatni podpunkt tego rozdziału zawiera informacje na temat elektronicznych detektorów zapachu i ich zastosowaniu w wykrywaniu chorób nowotworowych.

BIBLIOGRAFIA

- Allsopp, N. (2012). *K9 Cops: Police Dogs of the World*. Australia: Big Sky Publishing
- Balseiro, S.C., Coreira, H.R. (2006). Is olfactory detection of human cancer by dogs based on major histocompatibility complex-dependent odour components? A possible cure and a precocious diagnosis of cancer. *Medical hypotheses*, 66, 270-272.
- Cataldo, J.K., Dubey, S., Prochaska, J.J. (2010). Smoking cessation: an integral part of lung cancer. *Oncology*, 78, 289-301.
- Church, J., Williams, H. (2001). Another sniffer dog in the clinic? *Lancet*, 358, 930.
- D'Amico, A., Pennazza, G., Santonico, M., Miartnelli, E., Roscioni, E., Galluccio, G, Paolesse, R., Di Natale, C. (2010). An investigation on electronic nose diagnosis of lung cancer. *Lung cancer*, 68, 170-176.
- Ehmann, R., Boedecker, E., Friedrich, U. i in. (2012). Canine scent detection in the diagnosis of lung cancer: revisiting a puzzling phenomenon. *European Respiratory Journal*, 39, 669-676.
- Ferlay J., Parkin, D.M., Steliarova-Foucher E. (2010). Estimates of cancer incidents and mortality in Europe in 2008. *European Journal of Cancer*, 46, 765-781.
- Furton, K.G., Myers, L.J. (2001). The scientific foundation and efficacy of the use of canines as chemical detectors for explosives. *Talanta*, 54, 487-500.
- Jeziński, T., Walczak, M., Glanc, D., Górecka, A., Dziubińska, M. (2008). Zmysł węchu psów i jego praktyczne wykorzystanie. Monografie i Rozprawy, 20, Jastrzębiec: Instytut Genetyki i Hodowli PAN.
- Gawkowski, M. (2010). *Identyfikacja osoby na podstawie śladu zapachowego*. Centrum szkolenia policji w Legionowie.
- Horváth, I., Lázár, Z., Gyulai, N., Kollai, M., Losonczy, G. (2009). Exhaled biomarkers in lung cancer. *European Respiratory Journal*, 34, 261-275.
- McCulloch, M., Jeziński, T., Broffman, M., Hubbard, A., Turner, K., Janecki, T. (2006) Diagnostic Accuracy of Canine Scent Detection in Early- and Late-Stage Lung and Breast Cancers. *Integrative Cancer Therapies*, 5, 30-9.

McCulloch, M., Turner K., Broffman M. (2012). Lung cancer detection by canine scent. Will there be a lab in a lab? *European Respiratory Journal*, 39, 511-512.

Miklósi, A. (2007). *Dog behaviour, evolution, and cognition*. Oxford: Oxford University Press.

Moser, E., McCulloch, M. (2010). Canine scent detection of human cancers: A review of methods and accuracy. *Journal of Veterinary Behaviour*, 5, 145-152.

Lippi, G., Cervellin, G. (2011). Canine olfactory detection of cancer versus laboratory testing: myth or opportunity? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 49.

Persaud, K., Dodd, G. (1982). Analysis of discrimination mechanisms in the mammalian olfactory system using a model nose. *Nature*, 299, 352-355.

Phillips, M., Gleeson, K., Hughes, JM., Greenberg, J., Cataneo, RN., Baker, L., McVay, WP. (1999). Volatile organic compounds in breath as markers of lung cancer: a cross-sectional study. *Lancet*, 353, 1930-1933.

Rooney, N., Bradshaw, J. (2004). Breed and sex differences in the behavioural attributes of specialist search dogs – a questionnaire survey of trainers and handlers. *Applied Animal Behaviour Science*, 86, 123-135.

Sadowski, B. (2011). *Biologiczne mechanizmy zachowania*. Warszawa: PWN.

Schoder, H., Gonen M. (2007). Screening for cancer with PET/CT; potential and limitations. *Journal of Nuclear Medicine*, 48, Suppl 1, 4S-18S.

Thesen, J., Steen, B., Doving, K. B. (1993). Behaviour of dogs during olfactory tracking. *The Journal of Experimental Biology*, 180, 247-251.

Williams, H., Pembroke. A. (1989). Sniffer dogs in melanoma Clinic? *Lancet*, 734.

Źródła internetowe

<http://www.epilepsy.com/get-help/staying-safe/seizure-dogs> - 9.07.2015

<http://www.medicaldetectiondogs.org> – 20.07.2015