

Tumors of the mammary gland in dogs and cats. Part I. Incidence, etiology, clinical signs and morphology

Sapierzyński R. • Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw Agricultural University.

Neoplasms of the mammary gland are among the most common tumors of female dogs and cats. The annual incidence rate has been estimated at 198–260 and 24,5 per 100 000 female dogs and cats, respectively. In bitches it can be estimated that approximately 30–50% of surgically excised mammary tumors are malignant, but in queens malignant neoplasms are recognized more often (80–95% of all mammary gland tumors). The protective effect of early ovariectomy in both species is well known, but in dogs even later spaying seems to reduce the risk for benign tumors development. The median age for tumors manifestation is between 9–11 years in bitches and 10–11 years in queens. Siamese cats, spaniels, poodles, dachshunds, German shepherd and hunting breeds seem to be predisposed. The clinical presentation of canine and feline mammary tumors is variable. They can occur as solitary or multiple neoplasms and if multiple they can be of the homogenous or heterogenous histological type. In bitches glands 4 and 5 are most often affected, probably due to the greater volume of mammary tissue in these parts. The clinical behaviour ranges from well-circumscribed nodules with a stationary growth to large and sometimes ulcerated tumors.

Keywords: dog, cat, mammary gland tumors, clinical signs.

Gruczoły sutkowe (*glandula mammaria*) albo sutki (*mammae*) powstają wskutek skupienia wielkiej liczby zmodyfikowanych gruczołów apokrynowych o budowie pęcherzykowo-cewkowej. U suk przybierają postać samodzielnych gruczołów sutkowych, które w liczbie 8–10 leżą po obu stronach kresy białej, na dolnej powierzchni klatki piersiowej i brzucha. Podstawową jednostką funkcjonalną sutków są pęcherzyki wydzielnicze utworzone z nabłonka gruczołowego jednowarstwowego, którego wygląd zależy od statusu hormonalnego samicy. Pęcherzyki wydzielnicze w stanie aktywności produkują wydzielinę (siarę bądź mleko), która przewodami wyprowadzającymi, ku przewodowi mlekonosnym, jest transportowana na zewnątrz. Pęcherzyki wydzielnicze otoczone są przez komórki mioepitelialne, których zadaniem jest wyciskanie wyprodukowanej wydzieliny na zewnątrz.

Klasyfikacja nowotworów

Nowotwory gruczołu sutkowego u domowych mięsożernych klasyfikowano na kil-

Nowotwory gruczołu sutkowego u psów i kotów. Część I. Występowanie, przyczyny, objawy kliniczne i wygląd makroskopowy

Rafał Sapierzyński

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

ka sposobów, między innymi na: histogenetyczny, histologiczny i prognostyczny. W przypadku guzów złośliwych najbardziej przydatny wydaje się podział uwzględniający stopień ich złośliwości, jednocześnie dający możliwość chociażby wstępnego określenia zachowania się guza. W podręczniku dotyczącym nowotworów występujących u zwierząt domowych uwzględniono taką właśnie klasyfikację, która powstała w oparciu o obserwacje prowadzone na zwierzętach z różnymi typami histologicznymi nowotworów gruczołu sutkowego (1). Najpowszechniej diagnozowanymi złośliwymi nowotworami gruczołu sutkowego u psów i kotów są nowotwory pochodzenia nabłonkowego, czyli raki. Guzy mogą wywodzić się tak z komórek produkujących wydzielinę gruczołu mlekowego (komórek gruczołowych), jak i komórek pokrywających przewody wyprowadzające.

Rak miejscowy (rak śródnabłonkowy, rak w miejscu, rak *in situ*, noninfiltrating carcinoma *in situ*) jest typem nowotworu złośliwego, który rokuje najlepiej. Niestety, u zwierząt domowych czyste raki *in situ* zdarzają się rzadko, są zazwyczaj stwierdzane przypadkowo w badaniu histopatologicznym jako towarzyszące rakom naciekającym. Komórki nowotworowe w tym przypadku mnożą się jedynie w obrębie nabłonka, nie naciekają błony podstawnej i nie wnikają do tkanki łącznej podścieliska.

Raki złożone (complex carcinomas) występują dość powszechnie u psów i są raczej rzadkie u kotów, cechują się tym, że w skład miąższu guza wchodzi, oprócz typowego nabłonka wydzielniczego, komórki wrzecionowate (komórki mioepitelium).

Raki proste (simple carcinomas) to najpowszechniejsze nowotwory złośliwe gruczołu mlekowego zarówno u psów, jak i u kotów, których jedynym składnikiem miąższu jest nabłonek gruczołowy. Ze względu na budowę histologiczną raki proste dzielą się na raki: cewkowo-brodawkowate (tubulopapillary carcinoma), lite (solid carcinoma), sitowate (cribriform carcinoma) oraz niezróżnicowane (raki anaplastyczne, anaplastic carcinoma).

Postacie szczególne raków (special types of carcinomas) nie należą do żadnej z wyżej opisanych grup złośliwych nowotworów nabłonkowych i obejmują raki: wrzecionowatokomórkowe, z różnicowaniem płaskonabłonkowym, śluzowe oraz raki bogate w tłuszcz (1). Do złośliwych nowotworów stwierdzanych w obrębie gruczołu sutkowego u suk i kotek należą niesklasyfikowane **mięsaki** (*sarcoma*), **włókniamięsaki** (*fibrosarcoma*), **kostniakiemięsaki** (*osteosarcoma*) i **mięsaki-raki** (*carcinosarcoma*), w których zarówno składnik nabłonkowy, jak i mezenchymalny wykazują cechy złośliwości (złośliwe guzy mieszane; 1).

Niezłośliwe nowotwory sutka stwierdzane są dość często u suk i raczej rzadko u kotek. Do najpowszechniej stwierdzanych należą **gruczolaki złożone** (complex adenoma), w których, oprócz komórek nabłonka gruczołowego, stwierdza się też wrzecionowatego lub gwiazdkowatego kształtu komórki przypominające komórki mioepitelium. **Gruczolaki proste** (simple adenoma) utworzone są bądź z tworzącego cewki nabłonka gruczołowego lub też litych struktur zbudowanych z komórek o kształcie wrzecionowatym (*myoepithelioma*). **Niezłośliwe guzy mieszane** (benign mixed tumor), w odróżnieniu od gruczolaków złożonych, zawierają dodatkowo ogniska utworzone z tkanki mezenchymalnej, między innymi chrząstki, kości, ewentualnie tkanki tłuszczowej. Do rzadziej opisywanych niezłośliwych guzów nabłonkowych należą **gruczolaki podstawne** (basaloid adenoma), **włókniakogruczolak** (*fibroadenoma*) i **brodawczaki przewodów wyprowadzających** (duct papilloma).

W przypadku raków gruczołu mlekowego u suk i kotek opracowano system stopniowania zróżnicowania histologicznego, w którym pod uwagę bierze się takie cechy mikroskopowe, jak tworzenie cewek przez komórki miąższu, aktywność mitotyczna komórek oraz stopień pleomorfizmu jądrowego (**tab. 1**). Powyższy system oceny stopnia złośliwości guzów sutka, jeśli uwzględni wszystkie podane cechy łącznie, ma znaczenie prognostyczne (1).

Tabela 1. System oceny stopnia złośliwości histologicznej raków gruczołu mlekowego u suk i kotek (1)

Cecha	Stopień
1. Tworzenie cewek. Cewki dobrze wykształcone (1 punkt); umiarkowana liczba i wykształcenie cewek (2 punkty); niewiele wykształconych cewek lub brak cewek (3 punkty).	1, 2, 3
2. Hiperchromazja i aktywność mitotyczna. Hiperchromazja i figury podziałów mitotycznych widoczne okazjonalnie (1 punkt); 2–3 figury podziałów mitotycznych w polu widzenia, umiarkowane cechy hiperchromazji (2 punkty); powyżej 3 figury podziałów mitotycznych i dobrze wyrażona hiperchromazja (3 punkty).	1, 2, 3
3. Polimorfizm jąder komórkowych (różny kształt i wielkość jąder komórkowych). Jądra komórkowe jednolitego kształtu i wielkości (1 punkt); pleomorfizm średniego stopnia (2 punkty); wyraźny pleomorfizm jąder komórkowych (3 punkty).	1, 2, 3
Suma punktów z poszczególnych cech określa stopień złośliwości histologicznej	
Całkowity wynik (suma stopni)	Stopień złośliwości histologicznej
3–5	I stopień
6–7	II stopień
8–9	III stopień

Występowanie

Dla praktykującego lekarza weterynarii niewątpliwy jest fakt, że guzy w obrębie gruczołu mlekowego tak u suk, jak i u kotek są szczególnie częstym i istotnym problemem klinicznym. Jednakże niezwykle trudne jest precyzyjne ustalenie częstości ich występowania oraz określenie stosunku zmian złośliwych do niezłośliwych. W wielu przypadkach bowiem w praktyce weterynaryjnej, odwrotnie niż to jest w onkologii ludzkiej, wiele zmian stwierdzanych klinicznie u zwierząt nie podlega precyzyjnej diagnozie i jest usuwane chirurgicznie bez wykonania badania histopatologicznego. Odnosi się to szczególnie do guzków małych, które klinicznie nie wykazują agresywnego wzrostu i przez długi okres się nie powiększają. Przykładowo, badania pochodzące z ośrodków na zachodzie Europy (gdzie do badania trafia większość nawet małych i łagodnych klinicznie guzów sutka) wykazały, że jedynie około 30% zmian rozrostowych usuwanych z gruczołu sutkowego u suk ma charakter złośliwy, zarówno pod względem histopatologicznym, jak i klinicznym. Inaczej wygląda sprawa w naszych warunkach, gdzie zdecydowana większość guzów gruczołu sutkowego u psów, przesyłanych do badania histopatologicznego (tym samym ostatecznie zdiagnozowanych) ma charakter gruczolakoraków (zdecydowanie ponad 50%). Należy w związku z tym zakładać, że wiele zmian, szczególnie niewielkich, o łagodnym przebiegu klinicznym, i jak się wydaje niezłośliwego charakteru, nie stanowi przedmiotu zainteresowania zarówno właścicieli zwierząt, jak i lekarzy weterynarii.

Dość często, zarówno u suk, jak i u kotek, stwierdza się obecność zmian mnogich, nierzadko różnego typu histologicznego i zachowania biologicznego. Stwierdzano bowiem jednoczesne występowanie zarówno przednowotworowych zmian dysplastycznych, nowotworów niezłośliwych, jak i mnogich zmian złośliwych. W tym ostatnim przypadku może chodzić o po-

jawienie się jednocześnie ognisk transformacji nowotworowej *de novo* w kilku miejscach bądź też ma miejsce rozsiew mnogich przerzutów, najczęściej drogą naczyń limfatycznych, z jednego ogniska gruczolakoraka w obrębie kilku sutków.

Guzy gruczołu sutkowego to drugie pod względem częstości występowania nowotwory u psów (około 13,4% wszystkich zmian nowotworowych) i jednocześnie najpowszechniejsze nowotwory stwierdzone u samic tego gatunku (nawet do 41,7% wszystkich nowotworów zdiagnozowanych u suk nie poddanych sterylizacji). Szacuje się, że nawet u 20% suk w ciągu ich życia dojdzie do rozwinięcia się nowotworu złośliwego w obrębie gruczołu sutkowego (2, 3, 4). W jednym z badań obejmującym dużą populację laboratoryjnych beagli (samic) poddawanych naświetlaniu niskimi dawkami promieniowania gamma, do rozwoju zmian nowotworowych w obrębie gruczołu sutkowego doszło aż w 71% przypadków (5). Tak duże rozpowszechnienie guzów sutka u psów stwierdzone było w badaniach wykonywanych dawniej bądź w krajach, gdzie wczesna sterylizacja nie jest powszechnie stosowana. Określono także, że corocznie stwierdza się ok. 198–260 przypadków nowotworów sutka na 100 000 zwierząt (1, 2). Praktyka wczesnej sterylizacji psów wydatnie zmniejszyła częstość występowania omawianych zmian i tak ryzyko pojawienia się nowotworów złośliwych wynosi 0,5% u suk poddanych kastracji przed pierwszą cieczką, zwiększa się do 8% u samic wysterylizowanych po pierwszej cieczce oraz wzrasta do 26%, gdy zabieg wykonano po wystąpieniu drugiej cieczki (cyt. 4). Według innych danych owariohisterektomia wykonana w późniejszym okresie (po trzeciej cieczce, w wieku powyżej 2,5 roku) nie wpływa na częstości pojawienia się nowotworów złośliwych gruczołu sutkowego, ale w dalszym ciągu zmniejsza ryzyko rozwoju zmian niezłośliwych (cyt. 3). Nowotwory gruczołu sutkowego zdecydowanie rzadziej niż u suk stwierdza się u psów

samców, u których występowanie oszacowano na 0–2,7% analizowanych przypadków (cyt. 2).

U suk nie wykazano jak dotąd protekcyjnego wpływu wcześniej przebytej ciąży na rozwój guzów sutka, ani zależności pomiędzy regularnością cyklu płciowego a ich rozwojem. Niejasny jest też związek pomiędzy wcześniej przebytą ciążą urojoną a pojawianiem się tych nowotworów. W większości badań nie wykazano takich zależności, ale w jednym stwierdzono wyższe ryzyko rozwoju guzów u suk, u których wcześniej pojawiały się tego rodzaju zaburzenia (1, 2). Długotrwałe stosowanie progestagenów w celach antykoncepcyjnych zwiększa ryzyko rozwoju niezłośliwych rozrostów gruczołu sutkowego, a w pewnych badaniach wykazano także taką zależność w stosunku do guzów złośliwych (3, cyt. 4).

Średnia wieku suk z rozpoznaniem guzem gruczołu sutkowego wynosi ok. 9–11 lat, ale już w wieku 6–7 lat ryzyko pojawienia się tych zmian jest wysokie (2, 6, 7, 8). Pojawienie się nowotworu złośliwego u suk młodszych niż 5-letnie jest mało prawdopodobne. Jeżeli już dojdzie do rozwoju guza u młodszych samic, to z reguły mają one charakter nowotworu niezłośliwego bądź zmian o charakterze nienowotworowym (2, 9). Do ras psów, które są predysponowane do rozwoju guzów gruczołu sutkowego należą spaniele, pudle, jamniki, owczarki niemieckie, maltańczyki, szkockie teriery i pointerzy. Z kolei owczarki collie oraz bokserzy należą do ras, u których ryzyko pojawienia się tych zmian jest mniejsze (1, 8). W jednym z badań guzy stwierdzano częściej u psów ras myśliwskich, w porównaniu do bokserów i chihuahua, a w innych ryzyko pojawienia się nowotworu było większe u psów rasowych, w porównaniu do mieszańców (cyt. 2).

Wszystkie spośród złośliwych nowotworów gruczołu sutkowego mają możliwość dawania przerzutów. Raki i gruczolaki dają przerzuty zazwyczaj drogą naczyń limfatycznych, tak więc ogniska wtórne stwier-

Tabela 2. Częstość występowania poszczególnych typów histologicznych nowotworów gruczołu mlekowego u suk (3)

Typ histologiczny	Częstość występowania (%)
Nowotwory niezłośliwe (51%)	
- niezłośliwe guzy mieszane	45,5
- gruczolaki proste	5,0
- niezłośliwe nowotwory mezenchymalne	0,5
Nowotwory złośliwe (49%)	
- raki lite	16,9
- gruczolakoraki cewkowe	15,4
- gruczolakoraki brodawkowe	8,6
- raki anaplastyczne	4,0
- mięsaki	3,1
- mięsakoraki (złośliwe guzy mieszane)	1,0

dza się najczęściej w regionalnych i bardziej odległych węzłach chłonnych oraz w płucach (6), chociaż rozsiew może mieć miejsce do różnych narządów wewnętrznych, także kości i mózgu (3, 4). Guzy powstające w 1 i 2 sutku dają przerzuty do węzłów chłonnych pachwinowych tej samej strony, a zmiany rozwijające się 4 i 5 sutku – do węzłów chłonnych pachwinowych powierzchownych. W przypadku nowotworów zlokalizowanych w 3 sutku ognisk wtórnych można się spodziewać w węzłach chłonnych pachwinowych, jednak możliwa jest także ich obecność w węzłach pachwinowych powierzchownych (4). Przerzuty i wznovy pojawiają się u 35–50% suk, u których wycięto guz złośliwych o charakterze gruczolakoraka (5, 6). Mięsaki i mięsakoraki gruczołu sutkowego wydają się mieć wyższy potencjał dawania przerzutów odległych. Według badań krajowych ogniska wtórne rozwiną się w ciągu roku u 80% wcześniej operowanych samic, chociaż inni autorzy stwierdzili przerzuty w 100% przypadków (5, 6). Niektóre cechy nowotworu odpowiedzialne za jego złośliwy charakter wynikają między innymi z braku lub redukcji ekspresji białek odpowiedzialnych za wzajemne przyleganie komórek nabłonkowych – E kadheryn. Wykazano bowiem, że guzy, których komórki nie mają zdolności syntezy tych białek, charakteryzują się bardziej naciekowym wzrostem, mają zdolność do inwazji naczyń limfatycznych i krwionośnych (7). Zmniejszenie ekspresji kadheryn wykazano w guzach, które klinicznie sugerują bardziej złośliwe zachowanie kliniczne, czyli te, które osiągnęły większe rozmiary, uległy owrzodzeniu bądź dały przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych (7).

Do częściej stwierdzanych nienowotworowych zmian guzowatych w obrębie

sutka u psów należy rozszerzenie przewodów wyprowadzających (mammary duct ectasia). Wprawdzie rozszerzenia te nie są u suk stwierdzane zbyt często (około 3% wszystkich przypadków), to jednak są przyczyną połowy (48%) niezapalnych i nienowotworowych guzów gruczołu sutkowego (9). Stwierdzane bywają u suk nieco młodszych niż u tych z guzami nowotworowymi (średnia wieku 6 lat), niekiedy bardzo młodych, zarówno sterylizowanych, jak i niesterylizowanych (9).

Występowanie poszczególnych typów złośliwych i niezłośliwych nowotworów gruczołu sutkowego u suk przedstawiono w tabeli 2.

Nowotwory gruczołu sutkowego stanowią około 17% spośród wszystkich rozpoznawanych zmian nowotworowych u kotek (rocznie stwierdza się około 25,4 przypadków na 100 000 kotek) i jednocześnie 12% guzów rozpoznawanych u tego gatunku zwierząt (zarówno samic, jak i samców; rocznie stwierdza się około 12,8 przypadków na 100 000 kotów). Są to trzecie pod względem częstości występowania, po guzach skóry i chłoniakach, nowotwory rozpoznawane u kotów. U kocurów guzy sutka rozpoznawane są wyjątkowo rzadko, jedynie poniżej 1% zmian w obrębie gruczołu sutkowego u kotów opisano u samców (10). Średnia wieku kotek z guzami sutka według różnych badań waha się w granicach 10–12 lat, a zakres wieku, w którym zmiany te pojawiają się po raz pierwszy wynosi od 9 miesięcy do 23 lat (cyt. 1). Wydaje się, że kotki rasy syjamskiej są predysponowane do rozwoju nowotworów gruczołu sutkowego, a ponadto guzy pojawiają się u zwierząt młodszych (około 9 lat) niż w przypadku innych ras i zwierząt nierasowych (10).

Podobnie jak u suk, także u kotek wczesna chirurgiczna sterylizacja wpływa na po-

jawienie się nowotworów sutka. Według badań Dorna i wsp. ryzyko pojawienia się nowotworów gruczołu sutkowego u kotek poddanych sterylizacji w wieku 6 miesięcy jest o około 7 razy mniejsze niż u samic nie poddanych temu zabiegowi (cyt. 3). Sterylizacja kotki przed 6, 12 i 24 miesiącem życia zmniejsza ryzyko rozwoju nowotworów gruczołu sutkowego o odpowiednio 91, 86 i 11% (11). Nie stwierdzono wpływu wcześniejszych ciąż na pojawianie się guzów sutka u kotek. Do czynników zwiększających częstość występowania zarówno złośliwych, jak i niezłośliwych guzów sutka należy regularne (okazyjne lub okresowe stosowanie tych leków nie ma takiego wpływu) stosowanie w celach antykoncepcyjnych leków zawierających w swym składzie progestageny lub połączenie progestagenów i estrogenów (12).

U kotek zdecydowanie częściej w obrębie gruczołu sutkowego rozpoznaje się guzy złośliwe niż rozrosty o charakterze niezłośliwym i według różnych danych nowotwory złośliwe stanowią od 80 do 95% spośród wszystkich usuwanych chirurgicznie nowotworów (1, 3). W większości przypadków guzy gruczołu mlekowego mają charakter gruczolakoraków, zdecydowanie rzadziej opisuje się mięsaki, raki płaskonabłonkowe i raki śluzowe.

Spśród zmian niezłośliwych, które stanowią około 15% guzów sutka, u kotek najczęściej opisuje się gruczolaki (proste lub złożone), włókniakogruczolaki i brodawczaki (3, 4). Ponadto w obrębie gruczołu mlekowego kotek obserwuje się różnego rodzaju rozrosty tła nienowotworowego i niezapalnego. Do zmian tych należą rozrosty nabłonka przewodów wyprowadzających, rozrost zrazikowy nabłonka gruczołowego oraz rozrost nabłonka gruczołowego, jak i tkanki łącznej zrębu. Rozrost gruczolakowłókniasty (fibroadenomatoza) jest hormonalnym, niezapalnym i nienowotworowym rozrostem zarówno tkanki gruczołowej, jak i podścieliska, stwierdzanym najczęściej u młodych kotek, tuż po okresie rujowym (niekiedy pierwsza ruja bywa niezauważona, co może sugerować, że proces pojawił się jeszcze przed pierwszą rują; 3) lub w okresie okołoporodowym. Notowano też przypadki fibroadenomatozy zarówno u kotek, jak i kocurów, które leczone były z użyciem progestagenów (13).

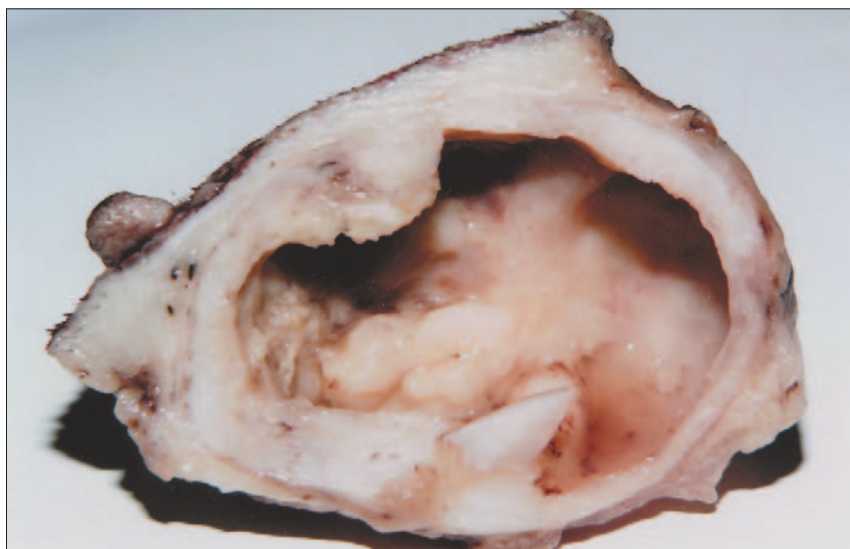
Guzy złośliwe najczęściej powstają w obrębie sutków pachwinowych i piersiowych, a do rozsiewu procesu dochodzi najczęściej drogą naczyń limfatycznych i to zarówno w obrębie samej tkanki gruczołowej, jak i regionalnych węzłów chłonnych (powierzchnowych pachwinowych, pachowych i mostkowych). Możliwe jest także rozprzestrzenianie się wtórnych ognisk nowotworowych drogą naczyń

krwionośnych. Przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych u kotek w chwili ustalenia ostatecznego rozpoznania złośliwego nowotworu gruczołu mlekowego stwierdza się w 25% przypadków (10, 14). Przerzuty odległe obserwuje się najczęściej w płucach, rzadziej w wątrobie, śledzionie, opłucnej, mózgu i kościach. Badania wykonane na materiale sekcyjnym wykazały obecność przerzutów do miejsc odległych w 93% przypadków, w tym do płuc w 76% przypadków, do opłucnej w 40% przypadków (10, 14).

Przyczyny

Powszechnie znany jest fakt hormonozależności nowotworów gruczołu sutkowego, co sugeruje, że czynniki hormonalne mogą mieć wpływ na pojawianie się i rozwój tego typu guzów. Najistotniejszym, popierającym ten pogląd faktem jest ochronny wpływ wczesnej sterylizacji, tak suk, jak i kotek na rozwój nowotworów sutka (15). Wiadomo również, że egzogenne hormony płciowe (co opisano powyżej) przyczyniają się do wzrostu częstości nowotworów gruczołu sutkowego u obu gatunków zwierząt. Hormony płciowe żeńskie, a w szczególności progesteron, cechują się aktywnością mitogenną w stosunku do komórek gruczołu sutkowego (pobudzają podziały komórek wydzielniczych mięszu gruczołu oraz komórek mioepitelium), z kolei estrogeny pobudzają wzrost komórek w obrębie przewodów wyprowadzających (3). Podwyższony poziom receptorów dla progesteronu i estrogenów stwierdzono w wielu przypadkach niezłośliwych rozrostów sutka, jednak w zmianach o charakterze złośliwym nie jest to już tak częste (receptory dla hormonów płciowych znaleziono w mniej niż połowie próbek pochodzących z tych zmian), a w próbkach tkanek pochodzących z ognisk przerzutowych stwierdzano je najrzadziej (8, 16). Taka sytuacja wskazuje na zmniejszającą się hormonozależność nowotworów gruczołu sutkowego wraz z progresją zmian ku bardziej złośliwemu fenotypowi (3). Za udziałem czynników hormonalnych w etiopatogenezie guzów gruczołu sutkowego przemawia też fakt, że u samców guzy te pojawiają się najczęściej u osobników z czynnym hormonalnie nowotworem jądra (4).

Pewien wpływ na rozwój guzów gruczołu mlekowego u suk przypisuje się diecie. Ryzyko rozwoju tych nowotworów jest większe u samic, które w młodości (w wieku 9–12 miesięcy) były otyłe oraz u suk, których dieta składała się z produktów domowych (dieta bogata w czerwone mięso), w porównaniu do otrzymujących karmę przygotowaną komercyjnie (3, 17). Nie stwierdzono natomiast podwyższonego ryzyka do rozwoju guzów gruczołu sutkowe-



Ryc. 1. Obraz makroskopowy guza gruczołu sutkowego w postaci grubościennej torbieli, guz był wypełniony brunatnym, mętym, śluzowo-surowiczym płynem. W tym przypadku badanie palpacyjne wskazywało na obecność twardego litego guza

go u suk żywionych dietą wysokotłuszczową, ani u suk, które były otyłe na rok przed rozwojem pierwszych guzów (cyt, 4). Dodatkowo stwierdzono też, że rokowanie dla psów z guzem sutka było korzystniejsze (dłuższe okresy przeżycia), kiedy zwierzę otrzymywało dietę niskotłuszczową i wysokobiałkową, w porównaniu do osobników karmionych dietą niskotłuszczową i niskobiałkową (cyt. 4).

Nie potwierdzono, jak dotąd, przyczynowej roli wirusów na rozwój guzów gruczołu sutkowego u zwierząt, chociaż w wielu przypadkach wykazano obecność wirionów bądź antygenów wirusa białaczki kotów (30,6% analizowanych przypadków) w próbkach pochodzących z kocich raków sutka (cyt. 1). Promieniowanie rentgenowskie nie wpływa na wzrost występowania omawianych guzów u psów i kotów, ale w jednym z badań wykazano, że u suk narażonych na to promieniowanie nowotwory pojawiały się we wcześniejszym okresie życia (18).

Objawy kliniczne

Guzy gruczołu sutkowego u suk przybierają postać pojedynczych (w większości przypadków) lub mnogich zmian zlokalizowanych w obrębie gruczołu. Zwierzęta są najczęściej w średnim wieku lub starsze, niesterylizowane bądź poddane zabiegowi w wieku powyżej 2 lat. Powodem konsultacji jest zazwyczaj stwierdzenie przez właściciela deformacji w obrębie gruczołu sutkowego, niekiedy jednak (odnosi się to, szczególnie do małych guzków) są one odkrywane przypadkowo u zdrowego zwierzęcia doprowadzonego na okresowe badanie bądź szczepienie. Zmiany mnogie mogą pojawić się w tym samym czasie lub też jedno po drugim. Guzki najczęściej wy-

wodzą się z tkanki gruczołowej, stwierdza się je głęboko pod skórą. Zdecydowanie rzadziej miejscem ich wyjścia jest nabłonek przewodów wyprowadzających i w takich przypadkach zmiany mogą być powiązane z brodawką sutkową. W większości przypadków (około 65–70%) nowotwory lokalizują się w 4 i 5 sutkach, co ma najprawdopodobniej związek z większą ilością tkanki gruczołowej w tym miejscu, większą produkcją mleka i silniejszym wpływem czynników hormonalnych na dzielące się komórki gruczołowe (3, 6, 8).

Obraz kliniczny nowotworów złośliwych i niezłośliwych bywa najczęściej odmienny, choć nigdy nie powinien być czynnikiem rozstrzygającym o diagnozie. Nowotwory niezłośliwe to najczęściej małe, dobrze odgraniczone od otoczenia guzki, zazwyczaj wzrastające w powolnym tempie. Guzy te mają najczęściej twardą konsystencję, niekiedy bardzo twardą (ogniska kostnienia), ale bywają też miękkie i fluktuujące. W części przypadków, tak zmiany złośliwe, jak i niezłośliwe, przybierają postać grubościennej torbieli (jedno- lub wielojamowej), wypełnionej mętym, surowiczowo-śluzowym płynem (ryc. 1). W przypadku zmian złośliwych wzrost guza jest szybki, niekiedy bardzo szybki, z możliwością pojawienia się ognisk martwicy w masie guza lub owrzodzenia powierzchni skóry ponad guzem. Nowotwór ma najczęściej mało wyraźne granice, jest nieprzesuwalny względem podłoża, ani leżącej ponad nim skóry. W przypadku gdy ma miejsce bardzo intensywny wzrost nowotworu i naciekanie naczyń limfatycznych, jego komórki mogą czopować naczyń limfatycznych, zaburzony zostaje przepływ limfy i rozwija się tzw. rak zapalny (inflammatory carcinoma). Typowymi objawami tego stanu jest znaczny stopień obrzęk zapalny dużych partii gru-



Ryc. 2. Nietypowy obraz kliniczny raka gruczołu sutkowego. U tego pacjenta wieloogniskowy rozsiew nowotworu do skóry był pierwszym zaobserwowanym przez właściciela objawem klinicznym

czołu mlekowego, jedno- lub obustronny, obejmujący niekiedy kończyny miedniczne, a same masy nowotworowe są trudne do odróżnienia od obrzękniętej tkanki gruczołowej (3). W przypadku masywnego rozsiewu komórek nowotworowych w łożysku naczyń limfatycznych dochodzi do zapalenia naczyń chłonnych tła nowotworowego (*lymphangitis carcinomatosa*). Klinicznie stwierdza się wtedy obecność bardzo licznych, najczęściej drobnych zaczerwienionych guzków obejmujących skórę i tkankę podskórną. Taki obraz kliniczny jest najczęściej spotykany w przypadku wznowy po usunięciu złośliwych guzów nabłonkowych, ale obserwowany był też jako pierwszy objaw pierwotnego gruczolakoraka (ryc. 2). Powiększenie regionalnych węzłów chłonnych (limfadenopatię dotyczącą węzłów chłonnych pachowych lub/i pachwinowych powierzchownych stwierdzano u 10–50% suk ze złośliwymi nowotworami gruczołu mlekowego) może być objawem obecności przerzutów gruczolakoraka, ale niekiedy może ono wynikać z odczynowego rozrostu tkanki limfatycznej (4). Notowano także objawy ucisku na odbytnicę wynikającego z obecności przerzutów do węzłów chłonnych biodrowych wewnętrznych. Pewne dane uzyskane w badaniu klinicznym są pomocne w ocenie złośliwego charakteru zmiany. Wykazano mianowicie, że krótszy okres trwania objawów klinicznych (bardziej agresywny wzrost),

obecność dużych, owrzodziałych i związanych ze skórą i podłożem guzów wiąże się z gorszym rokowaniem (4). Z kolei nie znaleziono związku pomiędzy lokalizacją nowotworu w gruczole mlekowym oraz liczbą guzków stwierdzonych w czasie rozpoznania a charakterem zmiany.

Najczęstszą przyczyną doprowadzenia do lekarza **kotki** z nowotworem gruczołu sutkowego jest stwierdzenie przez właściciela guzowatej deformacji o typowej lokalizacji. Zmiany są najczęściej nieprzesuwalne względem leżącej ponad nimi skóry, niekiedy jednak naciekają także ścianę brzucha i wtedy są mocno przytwierdzone do podłoża. Guzy zazwyczaj mają twardą konsystencję, są guzkowate i zlokalizowane w kilku sutkach jednocześnie (około 50% przypadków). W części przypadków (18–25% przypadków) dochodzi do rozpadu guza, a także owrzodzenia powierzchni zmiany. Z objawów ogólnych u kotów z guzami sutka notowano apatię, brak apetytu i spadek masy ciała. W przypadku obecności przerzutów do płuc i opłucnej stwierdza się objawy niewydolności oddechowej, takie jak utrudnione oddychanie, sinica, nietolerancja wysiłkowa (niekiedy pierwszy objaw kliniczny), a także obecność wysięku w jamie klatki piersiowej (3). U kotek z fibroadenomatozą obserwuje się znaczny stopień powiększenia jednego lub większej liczby sutków; niekiedy cały gruczoł bywa silnie powiększony. Gruczoł sutkowy może ulec

zaczerwienieniu bądź zasinieniu, a obrzęk może obejmować także kończyny miedniczne, dość często dochodzi do owrzodzenia skóry ponad zmianą, z której może wydobywać się krew (3).

Piśmiennictwo

- Misdorp W.: Tumors of the mammary gland. W: Meuten D. J. (edit) *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed., Iowa State Press, Iowa 2002, s. 575–606.
- Alenza P., Pena L., Del Castillo N., Nieto A. I.: Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. *J. Small Anim. Pract.* 2000, **41**, 287–291.
- Rutteman G. R., Withrow S. J., MacEwen E. G.: Tumors of the mammary gland. W: *Small Animal Clinical Oncology*. Withrow S. J., MacEwen E. G. (edit), 3rd ed., Philadelphia 2001, s. 455–477.
- Sorenmo K.: Canine mammary gland tumors. *Vet. Clin. Small Anim.* 2003, **33**, 573–596.
- Benjamin S. A., Lee A. C., Saunders W. J.: Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. *Vet. Pathol.* 1999, **36**, 423–436.
- Szczubiał M., Dąbrowski R., Śmiech A., Łopuszyński W., Wawron W., Kusy R., Iwanicki R.: Efficacy of some clinical factors on prognosing the course of malignant mammary tumors in bitches. *Medycyna Wet.* 2004, **60**, 160–164.
- Matos A. J. F., Lopes C., Carvalho J., Santos M., Rutteman G. R., Gartner E.: E-cadherin expression in canine malignant mammary tumors: relationship to other clinico-pathological variables. *J. Comp. Pathol.* 2006, **134**, 182–189.
- Yang W. Y., Liu C. H., Chang C. J., Lee C. C., Chang K. J., Lin C. T.: Proliferative activity, apoptosis, and expression of oestrogen receptors and Bcl-2 oncoprotein in canine mammary gland tumors. *J. Comp. Pathol.* 2006, **134**, 74–83.
- Miller M. A., Kottler S. J., Cohn L. A., Johnson G. C., Kreger J. M., Pace L. W., Ramos-Vara J. A., Turek J. R., Turnquist S. E.: Mammary duct ectasia in dogs: 51 cases (1992–1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, **218**, 1303–1307.
- Hayes A. A., Mooney S.: Feline mammary tumors. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 1985, **15**, 513–520.
- Overley B., Shofer P. S., Goldschmidt M. H.: Association between ovariohysterectomy and feline mammary carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 2005, **19**, 560–563.
- Misdorp W., Romijn H., Hart A.: Feline mammary tumors: A case-control study of hormonal factors. *Anticancer Res.* 1991, **11**, 1793–1797.
- Hinton M., Gashell C. J.: Non-neoplastic mammary hypertrophy in the cat associated with either pregnancy or with oral progestogen therapy. *Vet. Pathol.* 1977, **100**, 277.
- Weijer K., Hart A. A.: Prognostic factors in feline mammary carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 1983, **70**, 709–716.
- Morris J. S., Dobson J. M., Bostock D. E., O'Farrell E.: Effect of ovariohysterectomy in bitches with mammary neoplasms. *Vet. Rec.* 1998, **142**, 656–658.
- Donnay I., Rauis J., Devleeschouwer N.: Comparison of estrogen and progesterone receptor expression in normal and tumor mammary tissues from dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1995, **56**, 1188–1194.
- Perez Alenza M. D., Rutteman G. R., Pena L.: Relation between habitual diet and canine mammary tumors in a case-control study. *J. Vet. Intern. Med.* 1998, **12**, 132–139.
- Anderson A. C., Rosenblatt L. S.: The effect of whole body X radiation on the median life span of female dogs (beagles). *Rad. Res.* 1969, **39**, 177–200.