Acta Agraria Kaposváriensis (2003) Vol 7 No 2, 33-42
Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar, Kaposvár
University of Kaposvár, Faculty of Animal Science, Kaposvár

Emlődaganatok kutyákban (Irodalmi áttekintés)

Garamvölgyi R., Petrási Zs., Hevesi Á., Bogner P., Repa I.
Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar, Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet, Kaposvár, 7400 Guba Sándor u. 40.

ÖSSZEFOGLALÁS

A társállatok (kutya, macska) között egyre növekszik az igazoltan tumoros betegségek száma. Az állatorvoslásban - követve a humángyógyászati gyakorlatot - az utóbbi néhány évben a kutatások homlokterébe kerültek a daganatos betegségekkel kapcsolatos vizsgálatok, új diagnosztikai eljárások és terápiás lehetőségek alkalmazása. A pontos diagnózis felállítása azonban sokszor nehéz. Ennek oka egyrészt az, hogy nem állnak rutinszerűen rendelkezésre azok az eljárások (vérvizsgálat, citológiai vizsgálat, nem invazív képalkotási eljárások), amelyek segítségével ez megtörténhet, másrészt a végső diagnózis felállításához szükséges szövettani elemzéseket csak az esetek kis hányadában végzik el. A beteg állatokat általában előrehaladott stádiumú daganatos elváltozásokkal viszik állatorvoshoz, amikor az már nem, vagy csak csekély eredménnyel gyógykezelhető. Célunk áttekinteni az irodalomban eddig feldolgozott prognosztikai faktorok szerepét és a jelenleg rendelkezésre álló diagnosztikai (képalkotás, szövettani, immunhisztokémiai) eljárások alkalmazhatóságát kutyák emlődaganatainak vizsgálatában.
(Kulcsszavak: emlődaganat, kutya, TNM rendszer, MRI, szövettan)

ABSTRACT

Mammary tumors in dogs
(A review)

R. Garamvölgyi, Zs. Petrási, Á. Hevesi, P. Bogner, I. Repa
University of Kaposvár, Faculty of Animal Science, Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology
Kaposvár, H-7400 Guba Sándor u. 40.

Among pets (dog, cat) there is an increasing number of cases of tumorous diseases. In the last few years, the development in the examination of human patients, the diagnostical procedures and the different therapeutical methods in veterinary medicine (following the human practice) have gained an important role. However, making a correct diagnosis is difficult. It partly lies on the lack of routine diagnostical methods (blood and citological examination, non invasive diagnostical imaging methods) and on the lack of the histopathological analysis that will be done only in few cases. The ill animals are examined in a far gone stadium when they are absolutely not treatable or only with little success. The aim of this study is to have a view about the role of the different prognostic factors and the available diagnostic methods (imaging, histology, immunochemistry) in the examination of canine mammary tumors.
(Keywords: mammary tumor, dog, TNM, MRI, histology)

BEVEZETÉS

Kutyákban az egyik leggyakrabban előforduló daganatféleség az emlőtumor (a daganatok 52%-a nőivarú egyedekben az emlőkből indul ki). Fajtára való tekintet nélkül, főleg közép- és időskorú állatokban (átlagéletkor 9 év) előforduló elváltozás. A kutyának öt pár emlője van. A daganatok 65-70%-a a 4. és 5. emlőpárban keletkezik, valószínűleg az itt található nagyobb mirigyállomány miatt. Az emlődaganatok kialakulásában bizonyítottan szerepet játszanak hormonok (*Sartin és mtsai.,* 1992; *Withrow és MacEwen,* 2001). A normál emlők ösztrogén és progeszteron receptorokat is tartalmaznak. A rendszeresen álvemhes szukákban, valamint azokban, amelyeken fiatal korban ovariohysterectomiát végeztek, előfordulási gyakorisága alacsonyabb, míg azokban a kutyákban, melyeket valamilyen progesztagén készítménnyel kezeltek az ösztrus megelőzésére, gyakrabban jelentkeznek rosszindulatú emlődaganatok. Egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak kialakulásukban kutyák esetében is a táplálkozási faktoroknak (*Perez Alenza és mtsai.,* 2000). Megfigyelték, hogy a teljesen vagy nagyobb részben házi maradékkoszton tartott szukákban gyakoribb az egyes emlődaganatok előfordulása. Hímivarú kutyákban az emlőkből kiinduló daganatok rendkívül ritkán fordulnak elő (kevesebb, mint 1%), és csaknem kizárólag hormontermelő heredaganattal (Sertoli-sejtes tumor) együtt kerültek megfigyelésre (*Niemand és Suter,* 1994).

A daganatok egyesével vagy multiplex formában fordulhatnak elő. Átlagos átmérőjük 0,5-10 cm között mozoghat. A benignus és malignus tumorok elkülönítése nem egyszerű feladat, gyakran diszkrepancia van a klinikai kép és a hisztopatológiai vizsgálat eredménye között. A jóindulatú daganatok általában kicsik, lassan nőnek, felettük a bőr elmozdítható és nincsenek a has-, illetve a mellkasizomzathoz rögzülve. Ezzel szemben a malignus tumorok nagy növekedési erélyt mutatnak, a hasfalhoz nőnek, felettük a bőr gyakran kifekélyesedik és gyakran képeznek metasztázisokat (különösen a carcinomák) a regionális nyirokcsomókban vagy más szervekben (*Zöldág,* 1998). Haematogen, illetve lymphogen szóródás után a nyirokcsomókban (64%), a tüdőben (53%), a májban (13%), a vesékben (11%), a szívben (11%) és a csontokban (10%), ritkábban egyéb szervekben jelennek meg tumorsejtek. Lymphogen metasztázis esetén az axilláris vagy az inguinalis nyirokcsomók érintettek az esetek túlnyomó többségében (*Niemand és Suter,* 1994; *Withrow és MacEwen,* 2001; *Zöldág,* 1994).

Hisztopatológiai szempontból az emlődaganatok a következő csoportokba oszthatók (*Misdrop és mtsai.,* 1999).

Malignus daganatok:

- nem infiltráló (in situ) carcinoma,
- komplex carcinoma,
- egyszerű carcinoma: tubulopapilláris, solid, anaplasticus,
- peciális carcinoma típusok: orsósejtes, pikkelysejtes, mucinosus, lipid-gazdag,
- sarcoma: fibrosarcoma, osteosarcoma, más típusú sarcomák,
- carcinosarcoma,
- carcinoma v. sarcoma jóindulatú tumorban.

Benignus daganatok:

- adenoma: egyszerű, komplex, basaloid,
- fibroadenoma: kis cellularitású, nagy cellularitású,
- jóindulatú kevert adenoma,
- ductalis papilloma.

Kiindulási helyük szerint

Hámszövetből kiinduló daganatok:

- atipikus daganatok (carcinomák): egyszerű rák, mirigyhámrák, laposhámrák;
- tipikus daganatok: papilloma, adenoma.

Vegyes daganatok

1. táblázat

Kutyák emlődaganatainak szövettani megoszlása 1625 eset alapján (*Withrow és MacEwen,* 2001)

Tumor típus (1)	Relatív gyakoriság (2)
Jóindulatú (3) (51%)	
Fibroadenoma (benignus kevert daganatok) (4)	45,5
Egyszerű adenoma (5)	5
Jóindulatú mesenchymalis tumor (6)	0,5
Rosszindulatú (7) (49%)	
Solid carcinoma (8)	16,9
Tubularis adenocarcinoma (9)	15,4
Papillaris adenocarcinoma (10)	8,6
Anaplasticus carcinoma (11)	4
Sarcoma (12)	3,1
Carcinosarcoma (malignus kevert daganatok) (13)	1

Table 1: Distribution of canine mammary tumors based on histologic examination in 1625 cases (Withrow and MacEwen, 2001)

Tumor type(1), Relative frequency(2), Benign(3), Fibroadenomas (benign mixed tumor)(4), Simple adenomas(5), Benign mesenchymal tumors(6), Malignant(7), Solid carcinoma(8), Tubular adenocarcinomas(9), Papillary adenocarcinomas(10), Anaplastic carcinomas(11), Sarcomas(12), Carcinosarcoma (malignant mixed tumors)(13)

Az egyes daganattípusok százalékos megoszlását mutatja az *1. táblázat*. Ahogyan a humán gyakorlatban, úgy a kutyák emlőtumorainak esetében is felállították a stádium-besoroló, ún. *staging* rendszert, mely alapján behatárolható a daganatos folyamat kiterjedése, foka. Az ún. TNM (T=tumor, N=node, M=metastasis) módszerrel öt stádiumot állítottak fel a primer tumor, a regionális nyirokcsomó érintettsége és távoli metasztázis megléte alapján, mely a következőkben foglalható össze.

T: primer tumor

T_1*:* tumor <3 cm max. átmérő
T_2*:* tumor 3-5 cm max. átmérő
T_3*:* tumor >5 cm max. átmérő

N: regionális nyirokcsomók

N_0*:* szövettanilag vagy citológiailag nincs regionális nyirokcsomó metasztázis
N_1*:* szövettanilag vagy citológiailag van regionális nyirokcsomó metasztázis

M: távoli metasztázis

M_0: nem detektálható távoli metasztázis
M_1: távoli metasztázis jelentkezik

Stádiumok:

I.: T_1, N_0, M_0
II.: T_2, N_0, M_0
III.: T_3, N_0, M_0
IV.: bármely T, N_1, M_0
V.: bármely T, bármely N, M_1 (*Owen,* 1980).

Célunk a legfrissebb kutatási eredmények áttekintésével összegezni azokat az ismereteket, melyek jelenleg rendelkezésünkre állnak ennek a rendkívül gyakran előforduló daganat kialakulásának okairól, diagnosztikájában használható új eljárásokról, felölelve az in vivo végezhető képalkotó diagnosztikai eszközök használatát, valamint az egyes in vitro hisztológiai és immunhisztokémiai vizsgálatokat is.

Szerencsére egyre nagyobb az igény a daganatos betegségben szenvedő kedvencek életminőségének javítására, és a tünetmentes élettartam meghosszabbítására, amelyek lehetővé teszik az egyes diagnosztikai és terápiás eljárások gyors fejlődését.

AZ EMLŐDAGANATOK EPIDEMIOLÓGIÁJA

Annak ellenére, hogy az emlődaganatok rendkívül gyakran fordulnak elő szukákban, csak kevés adat áll rendelkezésre a teljes kutyapopuláción belüli gyakoriságukról. Ennek egyik oka, hogy hiányosak a kutyaállományról készült statisztikák, másrészt az ilyen adatbázis létrehozása meglehetősen drága.

Moe (2001) végezte el az eddigi legszélesebb körű vizsgálatot Norvégiában: 14401 szövettanilag azonosított emlődaganat adatait dolgozta fel, amelyek a *Norwegian Canine Cancer Register*-től származtak. A regiszter a Norvégiában tartott kutyák adatainak mintegy 25%-át dolgozta fel. A vizsgálatot a következők szerint szűkítette: a rosszindulatú daganatok előfordulási gyakorisága, valamint három különböző fajta (német boxer, berni pásztorkutya, bichon frisé) kor- és fajtaspecifikus eloszlása. A rosszindulatú daganatok előfordulási gyakoriságát fajtától függetlenül 53,3%-nak találta. A leggyakrabban érintett fajta a német boxer, az angol cocker spániel, az angol springer spániel és a tacskó. Az átlagéletkor a szövettanilag diagnosztizált emlődaganatokat tekintve boxerekben 7,9 év, springer spánielekben 7,8 év, szemben minden más fajtával, ahol ez a szám 8,8 év volt. Szignifikánsan magasabb arányban (2,3) fordult elő emlődaganat azokban az egyedekben, melyeket gesztagénekkel kezeltek. Ez az arány kezelt kanokban sokkal magasabb volt (>10). Mind a német boxer, mind a bichon frisé magasabb kor-specifikus előfordulási rátát mutatott, mint a berni pásztorkutya. Ennek hátterében genetikai prediszpozíciót feltételez a szerző. Boxerekben egy adott kutyacsaládon belül halmozott előfordulást is megfigyeltek.

Zaninovic és mtsai. (1991) 185 emlődaganatos esetet dolgoztak fel, melyek 1987-1989 között kerültek vizsgálatra. A daganatokat műtéti úton vagy post mortem távolították el. A szerzők „magas rizikójú" fajtának találták a német boxert, a német juhászkutyát, a tacskót és az angol cocker spánielt. Az emlődaganatok előfordulását jelentősen befolyásolta a szuka kora, hiszen nagy méretű daganatokat főleg idős (>8 év) egyedekben találtak, bár a leggyorsabban növekvő tumorok 4-8 éves szukáktól származtak. Pozitív korrelációt találtak a rosszindulatú daganatok előfordulási gyakorisága, valamint a testsúly között. A testsúly növekedésével jól detektálható változások figyelhetők meg a tumor

méretében és staging rendszerbe való besorolásában is. A thoracalis szakaszon előfordulók kisebbnek bizonyultak, mint az inguinalis szakasz daganatai. Ennek hátterében aszinkron fejlődésük állhat. Megfigyelték, hogy az emlőbimbók alveoláris, később lobuláris fejlődése nem egyidejűleg történik valamennyi emlőmirigyben, hanem jelentősen függ azok helyeződésétől. A német boxerekben és német juhászkutyákban megfigyelt inguinalis tumorok gyakori előfordulásának oka egyelőre ismeretlen. Megfigyelések szerint mindkét fajta később éri el szexuális érettségét, mint egyéb fajták, amely alátámasztani látszik azt a hipotézist, miszerint a késői ivarérés fokozza az emlők aszinkron fejlődése közötti különbséget, és ezáltal a hátulsó emlőtelepekben előforduló rosszindulatú daganatok előfordulási gyakoriságát. Összefüggést találtak a tumor előfordulása és az ivari ciklus, az álvemhességek száma és a daganatok mérete, valamint a reproduktív státusz és az egyedi tumorok gyakorisága között is.

Simon és mtsai. (1996) a Hannoveri Állatorvosi Főiskola Kisállat Klinikáján 3 év alatt (1993-1995) vizsgált és kezelt daganatos betegek adatainak feldolgozásával következtetéseket vontak le az emlődaganatok előfordulási gyakoriságáról, a kor- és fajtamegoszlásról, a műtétet követő túlélési időről, valamint a recidivák, metasztázisok jelentkezéséről. Az összes vizsgált állat közül (n=23584) 382 kutyában találtak emlődaganatot, ez a teljes populáció 1,6%-a. A daganatos elváltozást mutató állatokra vonatkoztatva ez a szám 22,9%. Daganatos szuka kutyákra szűkítve a vizsgálatot, 41,6%-ukban volt emlődaganat a diagnózis. A kor tekintetében a leginkább érintett csoport a 8-12 év közötti. Jelentősen megnőtt a daganatok előfordulási gyakorisága a 8. életév után, a leggyakoribb 10-11 év között volt. A vizsgált kutyák 58 különböző fajtába tartoztak. A leggyakrabban érintett fajta a tacskó, valamint a keverék kutyák, ezt követte a német juhászkutya, az uszkár, a német boxer és az angol cocker spániel. A szövettani vizsgálat a következő eredménnyel zárult a rosszindulatú daganatokat (75,6%) tekintve: adenocarcinoma 44%, carcinosarcoma 25,6%, komplex carcinomák 17%. A túlélési ráta esetében a műtétet követő 1 évet tekintették a szerzők vizsgálati periódusnak. Ezalatt az állatok 37%-a hullott el, melyeknek 13,6%-a egyéb, az emlődaganattal összefüggésbe nem hozható okokból pusztult el. A recidivák, illetve a metasztázisok esetében is az operációt követő 1 évet vették figyelembe a cikk szerzői. A betegek 49,3%-ánál találtak elváltozást. Áttét leggyakrabban (13%) a tüdőben volt. Ezekben az esetekben a primer daganat szövettanilag minden esetben malignusnak bizonyult. A recidiva- és metasztázis-ráta tekintetében az adenocarcinomák állnak az első helyen: 26%-uknál egy éven belül újabb emlődaganatokat, illetve tüdőáttéteket találtak.

Perez és mtsai. (2000) a kutyákban előforduló emlődaganatok gyakoriságát és prognózisát befolyásoló faktorok meghatározását végezték el. Fokozott veszélyt jelentett a magas életkor, az intakt ivarszervek vagy a 2,5 év után elvégzett ovariectomia, csakúgy, mint a progeszteron-kezelés, a fiatalkori elhízás vagy a tartós házikoszt (sertés- és marhahúsban gazdag, baromfihúsban szegény) etetés. Csökkentette a műtét utáni túlélés idejét a tumor invazív növekedése, nagy mérete, a bőr kifekélyesedése, az axilláris és/vagy inguinalis nyirokcsomók érintettsége. A leggyakoribb prognosztikai faktorokat mutatja be a *2. táblázat*.

Yamagami és mtsai. (1996) az emlődaganatok eltávolításával egyidejűleg elvégzett ovariectomiának a rosszindulatú daganatok prognózisára kifejtett hatását vizsgálták. 175 szuka két éves túlélését vizsgálták, melynek végén megállapították, hogy sem a kimetszett terület mérete, sem az egyidejűleg elvégzett ovariectomia nincs hatással a két éves prognózisra. Nem volt szignifikáns különbség a kétéves túlélési időre vonatkozóan a kutyák két csoportja között, melyek közül az egyik csoport egyedei már az emlődaganat eltávolítása előtt átestek ovariectomián, míg a másiké csak a

mastectomiával egyidejűleg. A tumorok kimetszésekor a szukák átlagos életkora 9,1 év volt. A vizsgált esetek több, mint 60%-ában az állatokat a daganat mérete alapján a T1 kategóriába (tumor<3 cm max. átmérő; TNM besorolás) sorolták. Így a korai stádiumban elvégzett daganatkimetszés inkább hatással volt a későbbi pozitív prognózisra.

2. táblázat

Kutyák emlődaganatainak leggyakoribb prognosztikai faktorai (*Withrow és MacEwen,* 2001)

Jó (1)	Rossz (2)	Indifferens (3)
Daganatméret (4)<3 cm	Daganatméret (4)>3cm	Kor (5)
Körülírt (6)	Invazív (7)	Fajta (8)
Nyirokcsomó (9) (-)	Nyirokcsomó (9) (+)	OHE státusz (10)
ER (11) vagy PR (12) (+)	Fekélyképződés (13)	Testtömeg (14)
Carcinoma (15) (differenciálódott (16), komplex (17), tubuláris/papilláris (18))	Sarcoma (19)	A sebészi beavatkozás típusa (egyszerű v. radikális) (20)
	ER (11) (-)	A tumorok száma (21)
	Carcinoma (15) (gyengén differenciálódott (22), egyszerű (23), solid, anaplasticus (24))	Az érintett mirigyek száma (25)
Alacsony AgNOR szám (26)	Magas AgNOR szám (27)	

Table 2: Summary of the most common canine mammary tumor prognostic factors (Withrow and MacEwen, 2001)

Good(1), Poor(2), Indifferent(3), Tumorsize(4), Age(5), Circumscribed(6), Invasive(7), Breed(8), Lymph nod(9), OHE status(10), Estrogen(11), Progesteron(12), Ulceration(13), Weight(14), Carcinoma(15), Well diferentiated(16), Complex(17), Tubular/Papillary(18), Sarcoma(19), Type of surgery (simple or radical)(20), Number of tumors(21), Poorly differentiated(22), Simple(23), Solid anaplastic(24), Gland(s) involved(25), Low AgNOR count(26), High AgNOR count(27)

AZ EMLŐDAGANATOK DIAGNOSZTIKÁJA

Képalkotó eljárások alkalmazása

De Bulnes és mtsai. (1998) kutyák emlődaganatainak ultrahangos vizsgálatát végezték el. 19 jól tapintható tumort vizsgáltak 7,5 MHz-es lineáris transzducer alkalmazásával. Céljuk egy gyors, könnyen kivitelezhető és biztonságos, nem-invazív vizsgálati technika kidolgozása volt, melynek segítségével következtetés vonható le a daganat jellegéről az eltávolítás előtt, és amellyel felfedezhetők a tapintással nehezen identifikálható daganatgócok is. Ugyan az ultrahangos technika széles körben elterjedt már a kisállatpraxisban, de -szemben a humán gyakorlattal- emlők vizsgálatára rutinszerűen nem használatos. A vizsgálat szempontjai a következők voltak: a daganat mérete, alakja, echogenitása, környező szövetekkel való kapcsolata és az esetleges műtermékek jelenléte. A vizsgálat után a daganatokat kimetszették, és szövettanilag elemezték.

Összehasonlítva a szövettani és az ultrahangos eredményeket, a vizsgált 11 rosszindulatú daganatból kilencnek szabálytalan széle és alakja volt, míg valamennyi daganat belső szerkezete heterogénnek bizonyult. Ezzel szemben a vizsgált 8 jóindulatú daganatból hétnek szabályos szélei voltak, alakjuk ovális vagy gömbölyű volt, homogén belső szerkezettel. A 11 malignus daganatból 6 invazív volt, míg a benignus daganatok körülhatároltak voltak. A 8 jóindulatú daganatból 6 adenoma volt, ebből 4 cisztás, 2 pedig fibroadenoma, illetve jóindulatú kevert daganat. A 11 malignus daganatból 5 adenocarcinoma, 3 solid carcinoma és 3 carcinosarcoma, illetve malignus kevert daganat volt. Eredményeik alapján a benignus és malignus tumorok morfológiai és ultrahangos tulajdonságai szignifikánsan eltérőek voltak. Ugyan a kis vizsgálati elemszám miatt újabb mérések végzése indokolt, de az ultrahangos vizsgálat jól használható műszeres diagnosztikai eljárásnak bizonyult az emlődaganatok malignanciájának műtét előtti megítélésében.

P. Nagy és mtsai. (2000) dinamikus MR mammográfiás vizsgálataik eredményét vetették egybe későbbi szövettani analízissel, vizsgálva a mérési metodika alkalmasságát a mellben előforduló jó- és rosszindulatú daganatok elkülönítésére. A 35 malignus daganatból az MRI vizsgálat segítségével 32, míg az összesen 49 jóindulatú daganatból 40 esetben állítottak fel helyes diagnózist. Így a módszer érzékenysége és specifitása 91, illetve 82%-nak adódott.

Hisztológiai és immunhisztokémiai módszerek alkalmazása

Busch és Rudolph (1995) emlőcarcinomák esetén vizsgálta egy új diagnosztikai eljárásnak a regionális nyirokcsomókban előforduló rejtett mikrometasztázisok kimutatásában való használhatóságát. 77 formalinban fixált és paraffinba ágyazott emlőcarcinomát és a hozzájuk tartozó regionális nyirokcsomót vizsgálták hagyományos hematoxilin-eosin (HE) festéssel, illetve immunhisztokémiai módszerrel (AE1 antitest, APAAP-módszer). A 77 nyirokcsomó 84%-ában mikrometasztázisokat találtak.

A HE festés során csak a mikrometasztázisok 2/3-a volt detektálható, mely több, mint 50 tumorsejtet tartalmazott. A kisebb áttéteket néhány esetben csak gyanították, többségük azonban láthatatlan maradt.

Bratulic és mtsai. (1996) az AgNOR (ezüstkötő organizátor régió) festés prognosztikai értékét határozta meg 28 kutya emlődaganatának vizsgálatával. Elvégezték a tumoroknak a World Health Organisation (WHO) által javasolt hisztológiai klasszifikációját, meghatározták a magvacskaszámot, és az ezüstkötő organizátor régiók számát a magvacskában. A sebészileg kimetszett mintákat neutrális formalinban fixálták, majd paraffinba ágyazták. Ezt követően 1-3 mikron vastag szeleteket vágtak, minden mintából kettőt. Az egyiket hagyományos hematoxilin-eosin, a másikat ezüst-kolloidos festéssel vizsgálták. Meghatározták a magvacskák számát, az organizátor régió/mag, valamint az organizátor régió/magvacska hányadost. Ezt követően Student-teszt alkalmazásával szignifikáns eltérés mutatkozott a jó- és rosszindulatú daganatok között valamennyi vizsgált paraméter átlagában (rendre: $p<0,005$; $p<0,001$ és $p<0,005$). Az áttét-képző és áttétet nem képző malignus daganatok ezen értékei között szignifikáns eltérés nem volt.

Gutberlet és Rudolph (1996) kutyák emlődaganataiból származó szövettani mintákban vizsgálta angiosis carcinomatosa előfordulását, és összefüggését prognosztikai szempontból fontos faktorokkal. 118 emlődaganatos kutyából, valamint 11 emlődaganatból származó áttét miatt elhullott állatból vett mintát vizsgált. Az angiosis carcinomatosa előfordulását az APAAP immunhisztokémiai módszer alkalmazásával mutatták ki. Az eredményeket összevetette a tumor differenciáltsági fokával,

növekedésével, méretével, helyeződésével, esetleges necrosis, vérzés, gyulladás jelenlétével és az állat korával 2 éves utánkövetéses vizsgálatban. Míg immunhisztokémiai módszerrel a minták 36%-ában volt megfigyelhető az invazív érsarjadzás, addig ez hagyományos hematoxilin-eosin festéssel csak a minták 23%-ában volt detektálható. Necrosis és vérzések jelenléte összefüggésben volt a fokozott invazivitással. Az ereket érintő elváltozások a soliter, hátulsó emlőmirigyekben található daganatokban fordultak elő gyakrabban. Azon állatok mintái, amelyek emlőiben rosszindulatú daganatot találtak és elhullottak a 2 éves perióduson belül, az emlődaganatok vagy más, ismeretlen ok következtében, sokkal kifejezettebb invazivitást mutattak, mint azok, amelyek a vizsgálat végén még életben voltak. Azokból a primer tumorokból, amelyek okozati összefüggést mutattak a vizsgálati perióduson belül az állat elhullásával, magas számban mutattak ki lymph- és hemangiosis carcinomatosát.

Hormonreceptorok vizsgálata

Sartin és mtsai. (1992) emlőcarcinomák ösztrogén (ER)- és progeszteron (PR)-receptor státuszát, illetve ezek összefüggését a klinikai előfordulással vizsgálták. 18 primer carcinomát vizsgáltak biokémiai kittel citoszol frakcióból. Egy vagy mindkét receptort detektálták 11 esetben: 5 ER és PR, 2 ER önállóan, 4 PR önállóan. Az átlagos citoplasmatikus receptor koncentrációk (fmol/mg citoszol fehérje) alakulása a következő volt: 22,8+/-2,9 az ER receptorok esetében, 51,0+/-10,3 a PR receptorokban az ER és PR receptorokat egyaránt tartalmazó tumorokban. A csak ER receptorokat tartalmazó daganatokban 28,8+/-12,1, míg a csak PR receptorokat tartalmazókban 13,2+/-1,5 értéket kaptak. ER vagy PR receptorok, illetve mindkettő megtalálható volt a 9 tubuláris adenocarcinoma közül hatban, az 5 papilláris adenocarcinoma közül négyben, és az egy talált pikkelysejtes carcinomában. Jóllehet, a vizsgálati elemszám nem volt magas, mégis a szerzők a kutyák túlélési idejére vonatkozóan a következő tapasztalatot vonták le: a leghosszabbnak azoknál az állatoknál bizonyult, amelyeknél ER receptor volt önmagában vagy PR receptorral kombinálva, középhosszú volt a csak PR receptort tartalmazó daganatos kutyáknál és a legrövidebb azoknál az egyedeknél, amelyek daganatai sem ER, sem PR receptort nem tartalmaztak. Nem találtak korrelációt a receptor-státusz és az állatok kora, a petefészkek megléte, a tumor mérete és annak szövettani klasszifikációja között. Ebben a tanulmányban a sebészileg eltávolított terület kiterjedtsége (az érintett emlő eltávolítása, illetve uni- vagy bilateralis mastectomia) nem befolyásolta a betegség kimenetelét, illetve a regionális nyirokcsomókban meglévő metasztázisok nem bizonyultak megbízható prognosztikai indikátornak.

A TNM rendszer alkalmazása

Yamagami és mtsai. (1996) kutyák rosszindulatú emlődaganatainak 2 éves prognosztikájában vizsgálták az ún. TNM módszeren alapuló staging rendszer és a hisztológiai klasszifikáció használhatóságát 175 szukában. Minél nagyobb volt a daganat (T kategória), annál rosszabb volt a klinikai prognózis. Kétéves túlélést tekintve azon állatok jóval rövidebb ideig éltek, amelyek közeli (regionális nyirokcsomó, N1, N2 kategória) vagy távoli metasztázissal rendelkeztek (M1 kategória), azokkal szemben, amelyek ebben a tekintetben negatívnak bizonyultak. Ahogy a TNM staging szintje emelkedett, úgy romlott a prognózis. Az adenocarcinomák típusai (tubularis, papillaris, papillaris–cisztás) nem befolyásolták a túlélési rátákat. Ez ugyanakkor alacsonyabbnak bizonyult azokban a kutyákban, amelyek tubularis vagy myoepitheliális sejtsarjadzást nem tartalmazó carcinomákkal rendelkeztek, valamint azokban is, melyekből invazív carcinomát távolítottak el.

KÖVETKEZTETÉS

Annak ellenére, hogy számos kutató foglalkozik kutyák emlődaganatainak vizsgálatával, még mindig nem pontosan ismertek azok a tényezők, amelyek szerepet játszanak kialakulásukban. Csakúgy, mint humán viszonylatban, évről évre drasztikusan nő a daganatos megbetegedésekben szenvedő állatok száma. Ebben bizonyára kiemelt szerepet játszanak különböző környezeti, táplálkozási faktorok, amelyekről azonban csak keveset tudunk. Ugyancsak fontos a hormonok vizsgálata (hormonkötő receptorok az egyes daganatokban), amely jelenleg a kutatások homlokterébe került, hasonlóan a tumorspecifikus antigénekhez.

A tumoros megbetegedések esetében elengedhetetlen a betegség stádiumának (staging), prognózisának meghatározásában egy standard rendszer (TNM rendszer) használata. Ehhez nagy segítséget nyújthatnak a modern képalkotó eljárások (ultrahang, CT, MR), melyeket a humán daganatos betegek esetében már rutinszerűen alkalmaznak. Ez a társállatok esetében még várat magára.

IRODALOM

Bratulic, M., Grabarevic, Z., Artukovic, B., Capak, D. (1996). Number of nucleoli and nucleolar organizer regions per nucleus and nucleolus-prognostic value in canine mammary tumors. Vet. Pathol., 5. 527-532.

de Bulnes, A.G., Fernandez, P.G., Aguirre, A.M.M., Sanchez de la Muela, M. (1998). Ultrasonographic imaging of canine mammary tumours. Vet. Rec., 19. 26. 687-689.

Busch, U., Rudolph, R. (1995). Mammary carcinoma in female dogs: a new routine diagnosis by the detection of occult micrometastases in the regional lymph nodes. Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr., 2. 43-6.

Gutberlet, K., Rudolph, R. (1996). Angiosis carcinomatosa bei Mammatumoren der Hündin-Häufigkeit und Verbindung mit prognostisch wichtigen Faktoren. Kleintierpraxis, 41. 473-482.

Misdrop, W., Else, R., Hellmann, E., Liscomb, T. (1999). Histologic Classification of Mammary Tumors of the Dog and Cat. WHO, Histological Classification of Tumors of Domestic Animals, 2nd series, 2., Armed Forces Institute of pathology, Washington, D.C.

Moe, L. (2001). Population-based incidence of mammary tumours in some dog breeds. Journal of Reproduction and Fertility Suppl., 57. 439-43.

Niemand, H.G., Suter, P.F. (1994). Praktikum der Hundeklinik. 8. Auflage, 638-639. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin.

Owen, L.N. (1980). Classification of Tumors in Domestic Animals. 1st ed. Geneva; WHO.

P. Nagy Z., Berényi E., Bogner, P., Mendly I., Viski A., Repa, I. (2000). Az emlő dinamikus MR vizsgálata-szövettani korreláció. Orvosi Hetilap, 141. 119-23.

Perez Alenza, M.D., Pena, L., del Castino, N., Nieto, A. I. (2000). Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. J. Small Anim. Pract., 7. 287-91.

Sartin, E.A., Barnes, S., Kwapien, R.P., Wolfe, L.G. (1992). Estrogen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dogs. Am. J. Vet. Res., 11. 2196-2200.

Simon, D., Goronzy, P., Stephan, I., Meyer-Lindenberg, A., Aufderheide, M., Nolte, I. (1996). Mammatumoren beim Hund: Untersuchung zu Vorkommen und Verlauf der Erkrankung. Der praktische Tierarzt, 77. Heft 9.

Yamagami, T., Kobayashi, T., Takahashi, K., Sugiyama, M. (1996): Prognosis for canine malignant mammary tumors based on TNM and histologic classification. J. Vet. Med. Sci., 11. 1079-1083.

Yamagami, T., Kobayashi, T., Takahashi, K., Sugiyama, M. (1996). Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. J. Small Anim. Pract., 37. 462-464.

Withrow, S.J., MacEwen, E.G. (2001). Small Animal Clinical Oncology, 3rd edition, W. B. Saunders Company, 455-467.

Zaninovic, P., Simcic, V. (1991). Epidemiology of mammary tumours in dogs. Z.B. Vet. Fak., Univ. Ljubljana 1. 57-72.

Zöldág L. (1994). Kutyaszülészet és szaporodásbiológai. PrimaVet Kft., Budapest, 102.

Zöldág L. (1998). A kutya tenyésztése és egészségvédelme. Mezőgazda Kiadó, Budapest, 236-239.

Levelezési cím (*corresponding author*):

Garamvölgyi Rita
Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar
Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet
7400 Kaposvár, Guba Sándor u. 40.
University of Kaposvár, Faculty of Animal Science
Institute of Diagnostic Imaging and Radiation Oncology
H-7400 Kaposvár, Guba Sándor u. 40.
Tel.: 36-82-502-002, Fax: 36-82-502-020
e-mail: garamvolgyi.rita@sic.hu