

# Badanie histopatologiczne w onkologii weterynaryjnej. Część VI. Nowotwory gruczołu sutkowego u kotek

---

Anna Rodo, Rafał Sapieryński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

**N**owotwory gruczołu sutkowego u kotek rozpoznawane są nieco rzadziej niż u suk, stanowią one 12–17% wszystkich nowotworów rozpoznawanych u kotów, bez względu na płeć. Natomiast wśród kotek

aż 16–25% wszystkich wykrywanych nowotworów to guzy gruczołu sutkowego. Zdecydowana większość nowotworów sutka (85–90%) to guzy złośliwe, które często wykazują agresywne zachowanie biologiczne,

z ogólnoustrojowym rozsiewem (około 50–90% przypadków) już na wczesnych etapach choroby, kiedy ognisko pierwotne pozostaje stosunkowo niewielkie. Ogniska przerzutowe raków sutka u kotek występują najczęściej w obrębie węzłów chłonnych i płuc (około 83% przypadków), rzadziej obserwuje się zajęcie wątroby i opłucnej (ryc. 1). Szacuje się, że około 80–90% kotek, u których rozpoznano złośliwy nowotwór sutka, umrze z powodu progresji choroby (1).

### Rola badań mikroskopowych w nowotworach gruczołu sutkowego u kotek

#### Badanie cytologiczne

W przypadku guzów gruczołu sutkowego badanie cytologiczne pozwala na wstępne rozpoznanie toczących się procesów zapalnych, nienowotworowych zmian rozrostowych (np. rozrost gruczolakowato-włóknisty), jak i nowotworów złośliwych (ryc. 2 i 3). Ponadto jest wartościową metodą oceny zajęcia regionalnych węzłów chłonnych przez przerzuty raka, a także wznowy miejscowej po wcześniejszej resekcji guza złośliwego. Doskonałym materiałem do badania cytologicznego w przypadku zajęcia jamy otrzewnej jest płyn, który gromadzi się w tej jamie surowiczej, często zawiera on liczne atypowe komórki nabłonkowe. Do kryteriów cytologicznych wskazujących na złośliwy charakter guza gruczołu sutkowego należą: pleomorfizm komórkowy i jądrowy, obecność jąder olbrzymich, jąder podwójnych lub mnogich, licznych i dużych jąder, wysoki stosunek jądrowo-cytoplazmatyczny, nieregularny kształt jąder komórkowych. Należy jednak pamiętać, że podobnie jak u suk, także u kotek zgodność badania cytologicznego z badaniem histopatologicznym jest umiarkowana, niekiedy bowiem komórki raka nie wykazują wyraźnych cech złośliwości cytologicznej, natomiast w niektórych przypadkach guzów niezłośliwych obserwuje się cechy umiarkowanej atypii komórkowej i jądrowej. Badanie cytologiczne cechuje się dużą przydatnością w różnicowaniu pomiędzy rakiem zapalnym sutka a zapaleniem gruczołu sutkowego.

#### Badanie histopatologiczne

Badanie histopatologiczne w przypadku nowotworów gruczołu sutkowego u kotek umożliwia określenie ostatecznego rozpoznania, łącznie z określeniem typu histopatologicznego, a także ustalenie stopnia histologicznej złośliwości, ocenę doszczętności zabiegu chirurgicznego oraz zajęcia naczyń krwionośnych i chłonnych przez komórki nowotworowe.

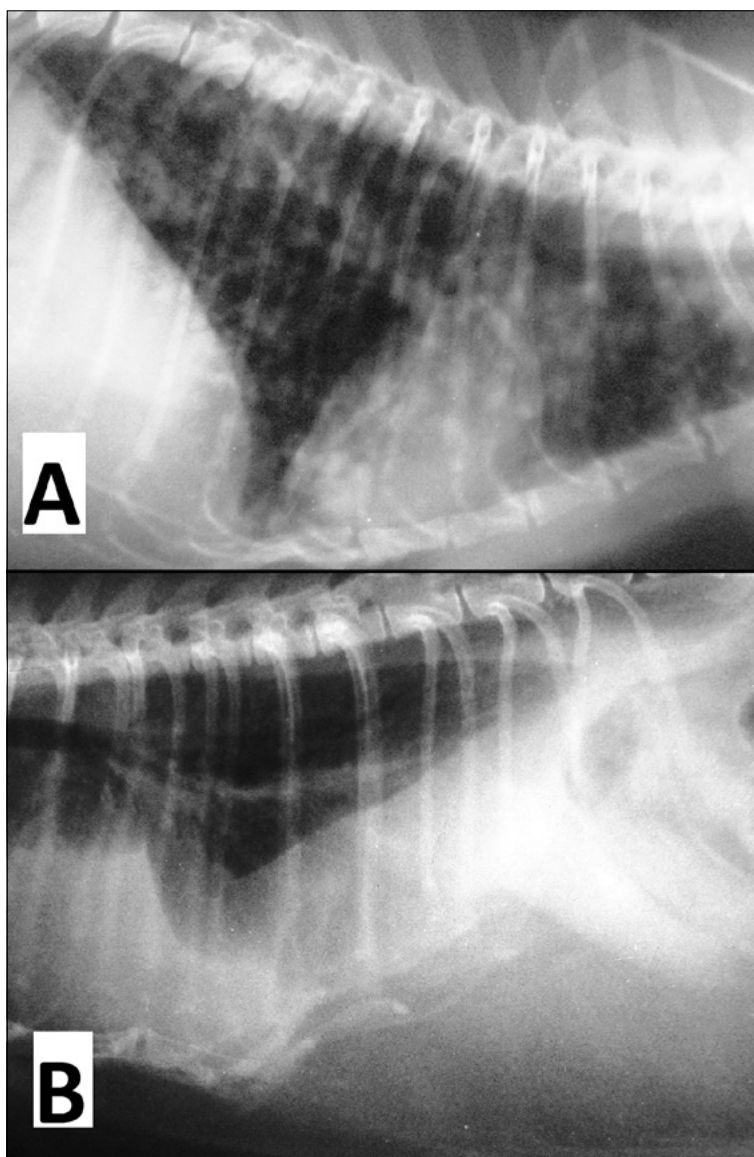
**Ryc. 1.** Raki gruczołu sutkowego u kotek charakteryzuje wysoki potencjał dawania przerzutów do miejsc odległych; ryciny przedstawiają możliwy obraz radiologiczny klatki piersiowej w takich przypadkach. Na rycinie A widoczny obraz RTG klatki piersiowej kotki z rakiem prostym gruczołu sutkowego, który ujawnia subtelne mnogie zmiany przerzutowe w mięszu płuc. Na rycinie B widoczny obraz RTG klatki piersiowej innej kotki z rakiem sutka – w tym przypadku widoczne masywne wodopiersie – w takich przypadkach płyn z jamy otrzewnej jest bogaty w komórki nowotworowe

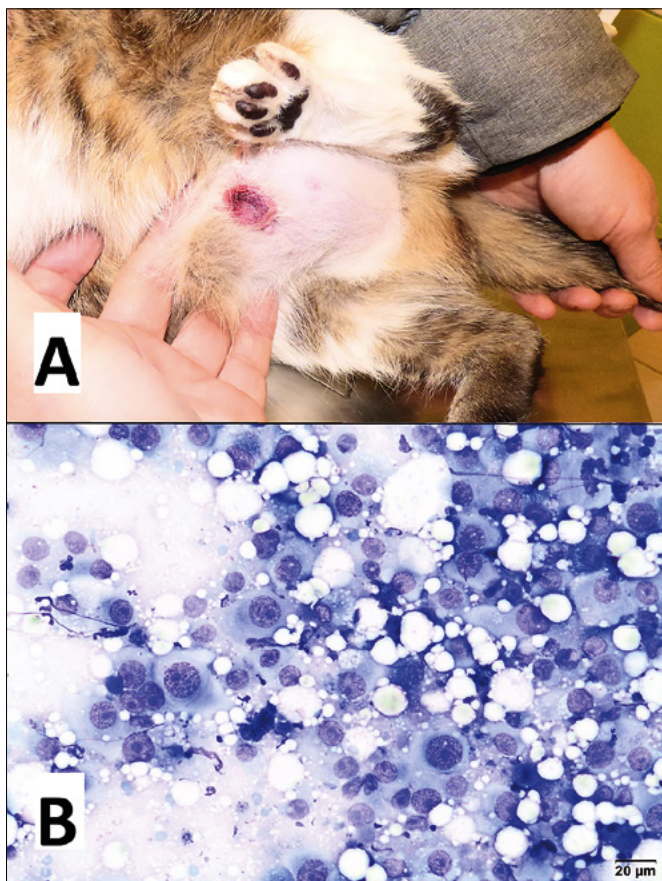
#### Histopathology in veterinary oncology. Part VI. Mammary gland tumors in cats

Rodo A., Sapieryński R., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

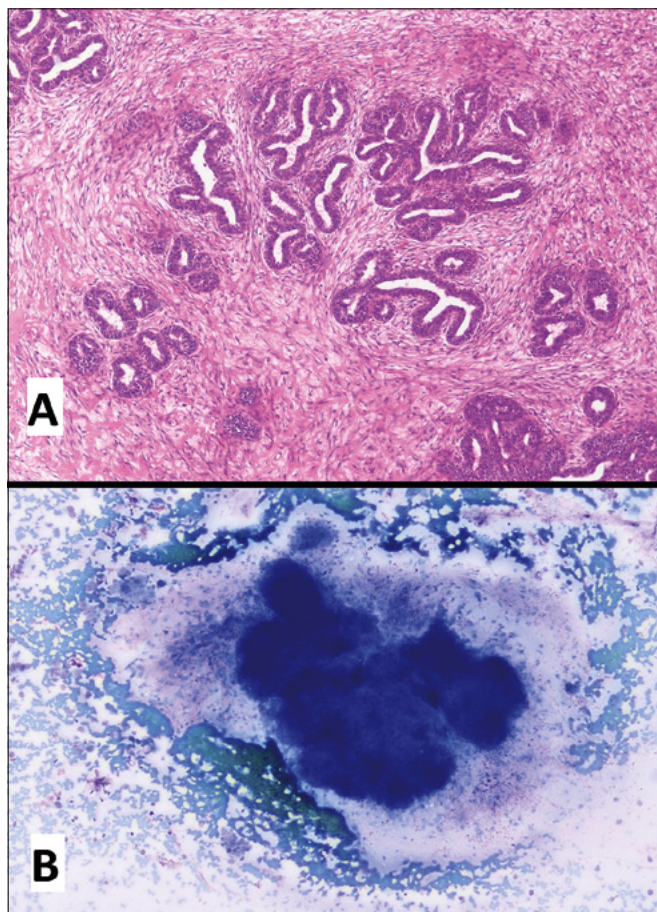
Mammary gland tumors are commonly recognized in feline patients, accounting for 12–17% and 16–25% of all malignancies diagnosed in cat patients and females, respectively. The vast majority of these tumors are malignant with common postsurgical recurrences and systemic dissemination. Microscopic examination of cellular and tissue samples is crucial for the final diagnosis. Moreover, histopathology gives an important prognostic information. Histopathological grade, invasion of lymphatic vessels, and proliferation rate correlate well with the recurrence rate and overall survival. Among clinical findings, the tumor diameter influences survival, whereas other features, including superficial ulceration and strong attachment to surrounding tissues, also suggest poor prognosis. In this article, important issues of the diagnostic procedures in feline mammary gland tumors were presented and discussed.

**Keywords:** cat, mammary gland tumors, histopathology, histologic grade, prognosis.

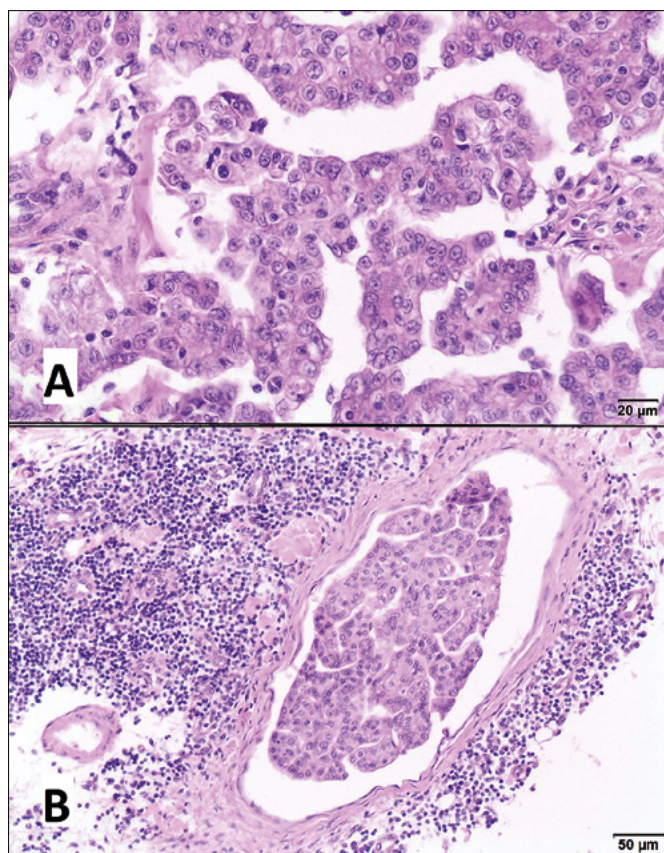




**Ryc. 2.** Rak lity gruczołu sutkowego. Na rycinie A widoczny duży owrzodziały guz zlokalizowany w tylnym pakiecie gruczołowym; w tym przypadku dla potwierdzenia nowotworowego charakteru guza wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową, która ujawniła obecność bardzo licznych pleomorficznych komórek nabłonkowych (rycina B); barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 200×



**Ryc. 3.** Obraz mikroskopowy rozrostu gruczolakowato-włóknistego (fibroadenomaty) u kotki. Na rycinie A widoczny obraz histologiczny, na którym widać proliferujący nabłonek przewodów wyprowadzających (komponent nabłonkowy) oraz rozrastający się zrąb gruczołu (komponent mezenchymalny); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×. Na rycinie B widoczny obraz cytologiczny tego przypadku – w centrum ryciny widoczne skupisko komórek nabłonka (ciemnognatowe) otoczone przez obszar proliferacji zrębu gruczołowego (siniofioletowy obszar), a najbardziej obwodowo liczne erythrocyty (ciemnozielonkawe); barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 40×



**Ryc. 4.** Obraz histopatologiczny inwazyjnego raka mikrobrodawkowego. Na rycinie A widoczny miąższ nowotworu utworzony z pseudobrodawkowatych wyrosła komórek nowotworowych, które, co istotne, nie są podparte łącznotkankowym zrębem; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×. Na rycinie B widoczne inne pole widzenia mikroskopowego tego przypadku, które ujawnia czop komórek nowotworowych w naczyniu żylnym – zajęcie naczyń w przypadku raka mikrobrodawkowego jest zjawiskiem bardzo częstym; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×

### Typ histologiczny nowotworu

Nowotwory gruczołu sutkowego u kotek są w mniejszym stopniu zróżnicowane histologicznie niż u suk, co odzwierciedla mniejsza liczba typów histologicznych u tego gatunku zwierząt. Najnowsza klasyfikacja nowotworów wprowadza pewne modyfikacje w typach nowotworów gruczołu sutkowego u kotek. Nowotwory wcześniej określane jako gruczolaki oraz raki złożone w nowym podziale klasyfikowane są jako gruczolaki oraz raki przewodowe, ponieważ nie stwierdza się w nich proliferacji komórek mioepitelialnych. Ponadto do klasyfikacji wprowadzono kilka nowych podtypów nowotworów (rak zapalny, inwazyjny rak mikrobrodawkowy, rak anaplastyczny czy rak śluzowy;

**Tabela 1.** System oceny stopnia złośliwości histologicznej nowotworów złośliwych u kotek (w oparciu o 6, 11).

Punkty	Formowanie cewek	Pleomorfizm jądrowy	Łączna liczba mitoz w 10 HPF
1 pkt	Cewki w >75% obszarze wycinka.	Nieznaczny: jądra komórkowe jednolitego kształtu i wielkości, jąderka widoczne okazjonalnie.	0–8
2 pkt	Cewki w 10–75% obszarze wycinka (zmieszane z obszarami litymi).	Średni: umiarkowane zróżnicowanie wielkości i kształtu jądra; hiperchromazja jąder; obecne jąderka (niektóre wyraźne).	9–16
3 pkt	Brak cewek lub nieliczne (<10%).	Znaczny: różny kształt i wielkość jąder komórkowych; hiperchromazja jąder; liczne, wyraźne jąderka.	17 i więcej
Suma punktów		Stopień złośliwości histologicznej	
3–5 pkt		I (niska złośliwość; dobrze zróżnicowany)	
6–7 pkt		II (umiarkowana złośliwość; umiarkowanie zróżnicowany)	
8–9 pkt		III (wysoka złośliwość; nisko zróżnicowany)	

HPF – high power field, obraz w dużym powiększeniu (obiektyw 40×, okular 10×, FN 22)

1). Do najczęściej rozpoznawanych typów histologicznych guzów sutka u kotek należą: raki lite, raki proste cewkowo-brodawkowate, raki cewkowe oraz gruczolaki i raki przewodowe (2, 3, 4). Według aktualnych danych typ histologiczny nowotworu gruczołu sutkowego u kotek ma mniejsze znaczenie dla rokowania, niż ma to miejsce u suk. Niektórzy autorzy nie stwierdzili korelacji pomiędzy typem histologicznym raka inwazyjnego a długością przeżycia pacjenta, jednak część prac dowodzi, że w przypadku pewnych nowotworów typ histologiczny jest istotny dla rokowania (1, 2, 5, 6). Najbardziej korzystnym zachowaniem biologicznym charakteryzują się raki *in situ* – w badaniach, w których przeprowadzono dwuletnią pooperacyjną obserwację, wszystkie kotki ze zdiagnozowanym rakiem *in situ* przeżyły ten okres bez stwierdzonej wznowy czy przerzutów, w porównaniu z 58,2% śmiertelności u kotek z rozpoznany rakiem inwazyjnym (5). Dobre rokowanie stwierdza się także w przypadku raków złożonych (obecnie raków przewodowych) – okres przeżycia kotek z tym typem raka był dłuższy w porównaniu z pacjentami z innymi rodzajami raka (odpowiednio 32,6 i 15,5 miesiąca), podobnie jak okres wolny od choroby (7). Przy porównaniu poszczególnych typów raków gruczołu sutkowego u kotek najdłuższy czas przeżycia odnotowano u pacjentów z rakiem prostym cewkowo-brodawkowatym i rakiem złożonym (obecnie przewodowym; odpowiednio 21–36 i 27–32 miesiące), natomiast dla raków litych, sitowatych i mikrobrodawkowatych okres ten był najkrótszy (odpowiednio 7–10 i 4–10 miesięcy; 2, 8, 9). Najkrótsze okresy przeżycia obserwowano u pacjentów z inwazyjnym rakiem mikrobrodawkowatym (ryc. 4), u których całkowity czas przeżycia i czas wolny od choroby wyniosły odpowiednio 5 i 4 miesiące (10).

### Stopień histologicznej złośliwości

Ocena stopnia złośliwości histologicznej jest niezbędnym i rutynowym działaniem w procesie diagnostycznym raka sutka zarówno u kobiet, jak i u suk. W onkologii weterynaryjnej podczas oceny złośliwych nowotworów gruczołu sutkowego u suk powszechnie stosowany jest system opracowany dla ludzi przez Elston i Ellis (1) i zaadaptowany dla suk przez Castagnaro i wsp. (6). System ten opracowano też do stosowania

u kotek i opiera się na punktowej ocenie tendencji do tworzenia cewek przez komórki nowotworowe, pleomorfizmu jąder komórkowych i liczby mitoz – w efekcie zsumowania przydzielonych punktów przypisuje się do nowotworu określony stopień histologicznej złośliwości (tab. 1).

Próby określenia przydatności rokowniczej metody opracowanej przez Elston i Ellis (system EE) u kotów nie dały jednak jednoznacznej odpowiedzi. Według niektórych autorów ten sposób oceny stopnia złośliwości może być przydatny w rokowaniu dla kotek z rakiem o I i III stopniu złośliwości (śmiertelność pacjentek przy jednorocznym okresie pooperacyjnej obserwacji wynosiła odpowiednio 0 i 100%; 6). Inne badania także potwierdziły przydatność tego systemu w określaniu rokowania dla kotek z rakiem gruczołu sutkowego (całkowity czas przeżycia wynosił 36 miesięcy dla raka o I stopniu złośliwości i 6 miesięcy dla raka o III stopniu złośliwości) i pozwoliła na wyodrębnienie pacjentów z wysokim ryzykiem powstania przerzutów (2). W badaniu Mills i wsp. (9) obejmującym 108 guzów sutka wykazano jednak rozbieżności pomiędzy systemem klasyfikacji EE a całkowitym czasem przeżycia badanych zwierząt i zaproponowano modyfikacje, które uwzględniają specyficzność gatunkową raka gruczołu sutkowego kotek. W pierwszej modyfikacji – systemie „MMEE” (Mitotic Modified Elston and Ellis grading system) wzięto pod uwagę wysoką aktywność proliferacyjną nowotworu występującego u kotek. Wysoka liczba figur mitotycznych powodowała przewagę (nadreprezentację) guzów o II i III stopniu złośliwości w porównaniu z tradycyjnymi metodami klasyfikowania. W kolejnej modyfikacji – systemie „RRE” (Revised Elston and Ellis grading system) wykluczono z oceny pleomorfizm jądrowy, a w ocenę punktową włączono ocenę kształtu jądra i zajęcie naczyń chłonnych przez komórki nowotworowe. Końcowa punktacja i zaszeregowanie nowotworu do konkretnego stopnia złośliwości były takie same jak w tradycyjnym systemie. Ostatecznie zaproponowano zupełnie nowy trzystopniowy system określania stopnia złośliwości w oparciu o trzy kryteria histologiczne: naciekanie naczyń limfatycznych, kształt jądra komórkowego oraz liczbę mitoz w 10 kolejnych hpf (tab. 2; 9). Wszystkie z powyższych kryteriów tego systemu okazały się niezależnymi czynnikami o znaczeniu rokowniczym, w kontekście

Tabela 2. Proponowany nowy system klasyfikacji stopnia złośliwości histologicznej dla kotek (9)

Cecha histologiczna		Parametr	Wynik
Zajęcie naczyń limfatycznych		Brak zajęcia naczyń Widoczne zajęcia naczyń	0 1
Wygląd jąder komórkowych (jądra nieprawidłowe: jakiegokolwiek odchylenia od regularnego kształtu, kształt inny niż okrągły i owalny)		<5% jąder nieprawidłowych ≥5% jąder nieprawidłowych	0 1
Liczba mitoz (łączna liczba mitoz w 10 polach widzenia przy dużym powiększeniu; obraz o średnicy 0,53 mm)		≤62 >62	0 1
Wynik łączny	Stopień złośliwości histologicznej	Okres całkowitego przeżycia	Odsetek przeżyć w 18. miesiącu obserwacji
0	I – niska złośliwość	31 miesięcy	82%
1	II – umiarkowana złośliwość	14 miesięcy	37%
2–3	III – wysoka złośliwość	8 miesięcy	18%

zachowania biologicznego guzów sutka u kotek. Według autorów istnieje silna korelacja pomiędzy stopniem złośliwości histologicznej określonym na podstawie tego systemu a długością całkowitego okresu przeżycia kotek po zabiegu mastektomii. Stwierdzono bowiem istotne statystycznie różnice pomiędzy średnim czasem przeżycia pacjentów z rakiem o różnym stopniu złośliwości histologicznej ustalonym na podstawie nowego systemu klasyfikacji (tab. 2; 9). Pewną niedoskonałością tej metody może być fakt, że badania przeprowadzono na populacji kotów w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie, a ponadto (co może nie pozostawać bez wpływu na odtwarzalność wyników w populacji kotów w innych krajach, w tym w Polsce) analiza

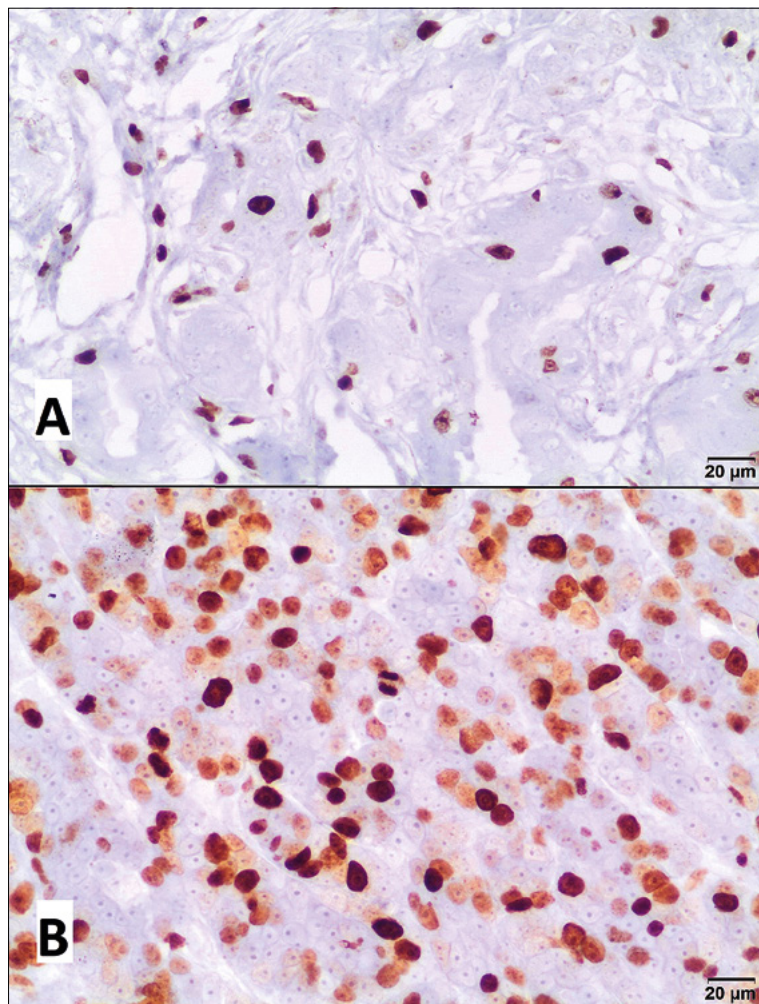
obejmowała głównie kotki poddane wczesnej sterylizacji (9). Omawiany system ma dużą zaletę, bowiem jest prosty do przeprowadzenia, a kryteria oceny jasno określone.

### Inne parametry histologiczne

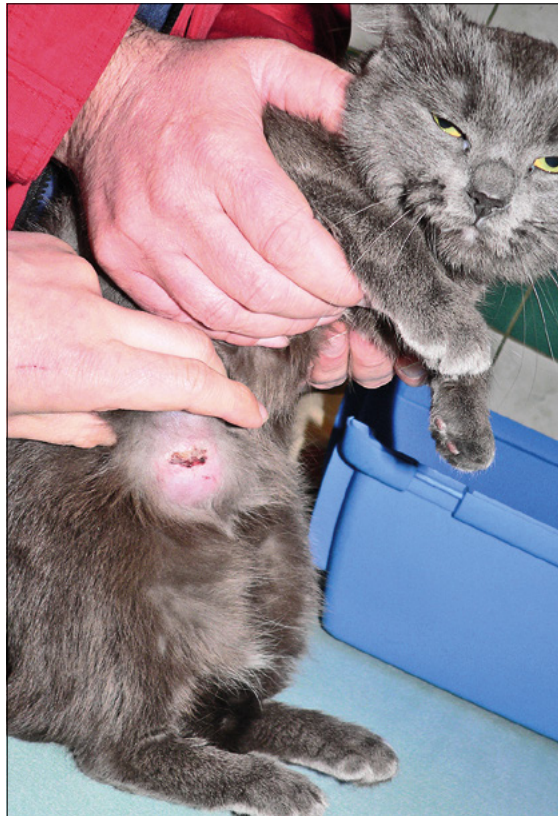
Analiza złośliwych nowotworów sutka u kotów wykazała, że takie parametry histologiczne, jak: naciekanie naczyń chłonnych, wartość indeksów mitotycznych i zmiany kształtu jąder komórek nowotworowych, to niezależne czynniki o znaczeniu rokowniczym (4, 9, 12, 13). Rokowanie było zdecydowanie gorsze, a okresy przeżycia krótsze u kotów, w których obserwowano występowanie czopów komórek nowotworowych w naczyniach limfatycznych (okresy przeżycia 7–8 miesięcy dla samic i 6 miesięcy dla samców), w porównaniu z pacjentami bez zajęcia naczyń chłonnych (okresy przeżycia dla kotek 18–36 miesięcy i dla kocurów 29 miesięcy; 4, 9). Nasilenie proliferacji komórek nowotworowych (łączna suma figur mitotycznych w 10 polach widzenia) pozwala na przewidywanie długości okresu przeżycia, bowiem mediany okresu przeżycia dla kotek z guzami o niskiej aktywności proliferacyjnej (62 i mniej mitoz w 10 polach widzenia) i wysokiej aktywności proliferacyjnej (powyżej 62 mitoz w 10 polach widzenia) różnią się znacznie i wynoszą odpowiednio 18 i 9 miesięcy (9). Do potencjalnych czynników niekorzystnych rokowniczo (istotnych w analizie jednoczynnikowej, nieistotnych w analizie wieloczynnikowej) należą: znaczny pleomorfizm komórkowy, naciek limfocytarny w mięszu guza oraz indeks apoptozy (4, 9).

W ocenie potencjalnych czynników rokowniczych u kotów z nowotworami gruczołu sutkowego stosowano też badania immunohistochemiczne z wykorzystaniem przeciwciał znakujących: receptory dla hormonów płciowych (receptory estrogenowe), COX-2, produkty onkogenów (HER-2) i oceniających nasilenia angiogenezy nowotworowej (receptory dla VEGF).

Ryc. 5. Wyniki barwienia immunohistochemicznego dwóch różnych przypadków raków prostych gruczołu sutkowego u kotek ukazują możliwe różnice nasilenia immunoekspresji antygenu Ki67: na rycinie A niska immunoekspresja, na rycinie B wysoka immunoekspresja (na co wskazuje brązowa barwa jąder komórkowych). Barwienie immunohistochemiczne, przeciwciało MIB-1, powiększenie 200×



Chociaż w niektórych badaniach wykazano związek pomiędzy nasileniem immunоекспresji COX-2, receptorów dla estrogenów i HER-2 a długością okresu przeżycia, to jednak do tej pory brak jest jednoznacznych i przekonujących dowodów na praktyczne korzyści płynące z takich barwień (1, 4, 14). Badania przeprowadzone na dużej grupie raków gruczołu sutkowego u kotek wykazały, że indeks proliferacji mierzony za pomocą immunоекспresji Ki67 (odsetek komórek wykazujących reakcję jądrową z przeciwciałem przeciwko Ki67; **ryc. 5**) był najniższy w guzie pierwotnym (średnio 26% komórek wykazywało immunоекспresję Ki67), wyższy w komórkach, które tworzyły przerzuty do węzłów chłonnych (średnio 30,1% komórek nowotworowych wykazywało immunоекспresję Ki67), i najwyższy w komórkach, które tworzyły przerzuty w miejscach odległych (średnio 48,2% komórek nowotworowych wykazywało immunоекспresję Ki67; 15). Na podstawie tych badań określono wartość graniczną indeksu Ki67 jako czynnika rokowniczego (tzw. „cutoff”  $\geq 14\%$ , czyli co najmniej 14% wykazywało jądrową immunоекспresję Ki67), wykazano mianowicie, że u kotek, u których indeks Ki67 wynosił co najmniej 14%, zdecydowanie częściej obserwowano występowanie przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (78,9% przypadków) i do miejsc odległych (93,8% przypadków). Ponadto ustalono, że szansa przeżycia 2 lat od zabiegu resekcji raka sutka była zdecydowanie wyższa u kotek, u których wartość indeksu Ki67 była poniżej 14%, a ryzyko śmierci z powodu nowotworu u kotek z guzami o wysokim indeksie Ki67 jest 2,4 razy wyższe w porównaniu z pacjentkami o indeksie poniżej 14% (15).



**Ryc. 6.** Rozrost gruczolakowato-włóknisty u młodej kotki – w obrębie gruczołu sutkowego widoczny guzowaty twór z powierzchownym owrzodzeniem. W przypadku takim jak ten w rozpoznaniu fibroadenomatozy należy także uwzględnić złośliwe nowotwory sutka; rozpoznanie jest łatwiejsze, gdy rozrostowi ulega kilka pakietów gruczolowych jednocześnie

#### Wynik badania histopatologicznego guza gruczołu sutkowego u kotek powinien zawierać:

- rozpoznanie histopatologiczne typu rozrostu (rozrost nienowotworowy, nowotwór niezłośliwy, nowotwór złośliwy),
- typ histologiczny nowotworu,
- stopień złośliwości histologicznej nowotworu złośliwego (klasyfikacja wg Mills i wsp. 2015),
- ocenę zajęcia naczyń chłonnych,
- zajęcie regionalnego węzła chłonnego (o ile dostarczony do badania),
- wynik oceny nasilenia proliferacji (łączna liczba mitoz w 10 polach widzenia przy powiększeniu 400x, najlepiej pole widzenia o powierzchni 2,37mm<sup>2</sup>),
- doszczętność zabiegu chirurgicznego (czystość marginesów histologicznych) – o ile ocena była możliwa do przeprowadzenia – najlepiej podać dystans od komórek nowotworowych do marginesu histologicznego.

### Inne parametry o znaczeniu rokowniczym

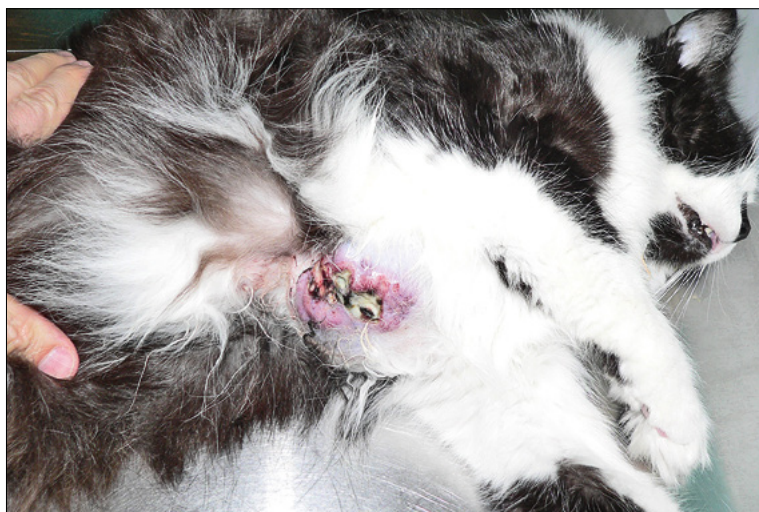
#### Kliniczne i epidemiologiczne cechy złośliwości

Nowotwory gruczołu sutkowego u kotów występują głównie u samic, w szczególności tych w zaawansowanym wieku (średnio 10–12-letnich). Zmiany rozrostowe sutka u kotek młodych to z reguły zmiany rozrostowe, nienowotworowe, takie jak zmiany dysplastyczne, torbiele przewodów wyprowadzających i rozrost gruczolakowato-włóknisty (**ryc. 6**; 1). Wydaje się, że zaawansowany wiek wiąże się z gorszym rokowaniem po zabiegu

chirurgicznym usunięcia złośliwego nowotworu sutka, chociaż brak jest na to jednoznacznych dowodów, podobnie jak nie ma przekonujących dowodów na wpływ statusu reprodukcyjnego kotki na rokowanie; nie stwierdzono jak dotąd związku pomiędzy wcześniejszą sterylizacją a gorszym rokowaniem (1, 4, 12). Podobnie nie do końca jasny jest związek rasy z rokowaniem u kotek z guzem sutka, chociaż w jednej z prac postulowano, że rokowanie jest mniej korzystne u kotek należących do rasy syjamskiej lub perskiej (czynnik rokowniczo niekorzystny w analizie jednoczynnikowej, ale traci swoje znaczenie w analizie wieloczynnikowej; 4, 16). Możliwe jest, że u kotek rasy syjamskiej istnieje zwiększone ryzyko rozwoju inwazyjnego raka mikrobrodawkowatego, który cechuje się wyjątkowo niekorzystnym rokowaniem (patrz dalej; 4).

W przypadku kotów ze złośliwym nowotworem gruczołu sutkowego istnieje wyraźna korelacja pomiędzy wielkością (największą „średnicą”) nowotworu a długością okresu przeżycia. Wydaje się, że wartości graniczne wielkości guza skorelowane z rokowaniem to odpowiednio: poniżej 2, 2–3 i powyżej 3 cm, jednak jak dotąd nie ma wystandaryzowanych metod pomiaru guza (2, 16). Bazując na powyższym, ustalono, że okresy przeżycia dla kotów z guzem o średnicy poniżej 2 cm wynoszą 12–54 miesiące, dla kotów z guzami o średnicy 2–3 cm – 9–24 miesiące, a dla osobników z guzem, którego średnica przekracza 3 cm, okresy przeżycia wynoszą 4–12 miesięcy (2, 16). Według badań Mills i wsp. (9) kotki z guzami o średnicy powyżej 3 cm żyły krócej niż pacjentki, u których nowotwór miał średnicę poniżej 2 cm.

Obecność parametrów klinicznych sugerujących złośliwy charakter guza (owrzodzenie powierzchni guza, związanie z tkankami otaczającymi oraz szybki



**Ryc. 7.** Typowy obraz kliniczny złośliwego nowotworu sutka u kotki – pojedynczy, szybko rosnący, owrzodziały, twarde guz zlokalizowany w pakiecie doczaszkowym

i naciekowy wzrost; **ryc. 7**) także były oceniane jako czynniki o znaczeniu rokowniczym. W jednym z badań czynniki te rokowały gorzej w analizie jednoczynnikowej, jednak nie miały już znaczenia rokowniczego, gdy wyniki poddano analizie wieloczynnikowej (12). Obecnie nie ma dowodów naukowych na rokownicze znaczenie parametrów klinicznych innych niż średnica guza i stopień zaawansowania klinicznego nowotworu (opisano poniżej) w złośliwych nowotworach gruczołu sutkowego u kotek (1, 14, 9).

### Stopień zaawansowania klinicznego

W ocenie zaawansowania choroby nowotworowej, a także określaniu rokowania u kotek ze złośliwymi nowotworami sutka dużą rolę odgrywa stopień zaawansowania klinicznego nowotworu (klasyfikacja TNM). Stopień zaawansowania klinicznego określa się w oparciu o ocenę wielkości guza pierwotnego, statusu regionalnych węzłów chłonnych i występowania przerzutów. Pozwala to na ustalenie jednego z czterech stopni zaawansowania klinicznego, cechującego się istotnym znaczeniem rokowniczym odnośnie do długości okresu przeżycia po mastektomii – wyższy stopień zaawansowania klinicznego wiąże się z gorszym rokowaniem (**tabela 3**; 9). Wykazano też, że obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

**Tabela 3.** Zasady określania stopnia zaawansowania klinicznego nowotworów gruczołu sutkowego u kotek oraz jego znaczenie rokownicze (1)

Stopień zaawansowania klinicznego	Średnica guza	Status węzłów chłonnych	Obecność przerzutów
Stopień 1	T1<2 cm	N0 (brak zajęcia węzła)	Przerzutów brak
Stopień 2	T2 2–3 cm	N0 (brak zajęcia węzła)	Przerzutów brak
Stopień 3	T1 lub T2	N1 (zajęcie węzła)	Przerzutów brak
Stopień 4	T3>3 cm	N0 lub N1	Przerzutów brak
	Każdy guz	N0 lub N1	Przerzuty obecne
Rokowanie w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego (całkowity okres przeżycia po mastektomii)			
I i II stopień: 12–29 miesięcy			
III stopień: 6–9 miesięcy			
IV stopień: 1 miesiąc			

jest niezależnym czynnikiem rokowniczym u kotek ze złośliwymi guzami sutka (mediana długości przeżycia dla kotek z przerzutami i bez przerzutów wynosi odpowiednio 5 i 13 miesięcy; 2, 4).

### Metody leczenia

Okresy wolne od choroby są dłuższe u kotek, u których (w przypadku raka bez wykrytych przerzutów) zastosowano radykalny zabieg chirurgiczny, w stosunku do przypadków, w których zabieg wykonano w sposób bardziej zachowawczy, chociaż podobnej zależności nie obserwowano w innym z badań (17). W pracy Wejiera i wsp. (12) w analizie jednoczynnikowej wykazano, że zwlekanie z zabiegiem chirurgicznym u kotek ze złośliwym guzem sutka wpływa niekorzystnie na rokowanie, jednak gdy wyniki poddano analizie wieloczynnikowej, istotność statystyczna tego parametru zniknęła. Nie wykazano też, aby wdrożenie chemioterapii adjuwantowej w takich przypadkach istotnie wydłużyło całkowity okres przeżycia kotek ze złośliwym nowotworem sutka (16), chociaż według badań Novosad i wsp. (17) uzupełnienie zabiegu chirurgicznego doksorubicyną może wydłużać życie kotek z rakiem sutka (mediana okresu przeżycia wyniosła 4,48 dni, a 2 lata od zabiegu przeżyło 37% kotek). Z kolei badania de Campos i wsp. (18) przeprowadzone na grupie kotek z zaawansowanym rakiem sutka nie wykazały korzyści płynących z chemioterapii adjuwantowej z zastosowaniem karboplatyny.

### Piśmiennictwo

- Goldschmidt M.H., Peña L., Zappulli V.: Tumors of the mammary gland. W: Meuten D.J., ed. *Tumors in Domestic Animals*, wyd. 5, Wiley Blackwell, Ames, Iowa, 2017, 723–765.
- Seixas F., Palmeira C., Pires M.A., Bento M.J., Lopes C.: Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. *Vet. J.* 2011, **187**, 65–71.
- Brunetti B., Asproni P., Beha G.: Molecular phenotype in mammary tumours of queens: correlation between primary tumour and lymph node metastasis. *J. Comp. Pathol.* 2013, **148**, 206–213.
- Zappulli V., Rasotto R., Caliaro D., Maimenti M., Pena L., Goldschmidt M.H., Kiupel M.: Prognostic evaluation of feline mammary carcinomas: a review of the literature. *Vet. Pathol.* 2015, **52**, 46–60.
- Millanta F., Citi S., Della Santa D.: COX-2 expression in canine and feline invasive mammary carcinomas: correlation with clinicopathological features and prognostic molecular markers. *Breast Cancer Res. Treat.* 2006, **98**, 115–120.
- Castagnaro M., Casalone C., Bozzetta E., De Maria R., Biolatti B., Caramelli M.: Tumour grading and the one-year post-surgical prognosis in feline mammary carcinomas. *J. Comp. Pathol.* 1998, **119**, 263–275.
- Seixas F., Pires M.A., Lopes C.A.: Complex carcinoma of the mammary gland in cats: Pathological and immunohistochemical features. *Vet. J.* 2008, **176**, 210–215.
- Gregorio H., Pires I., Seixas F., Queiroga F.: Mammary invasive micropapillary carcinoma in a male cat: immunohistochemical description and clinical follow-up. *Acta Vet. Hung.* 2012, **60**, 257–261.
- Mills S.W., Musil K.M., Davies J.L., Hendrick S., Duncan C., Jackson M.L., Kidney B., Philibert H., Wobeser B.K., Simko E.: Prognostic value of histologic grading for feline mammary carcinoma: a retrospective survival analysis. *Vet. Pathol.* 2015, **52**, 238–249.
- Seixas F., Palmeira C., Pires M.A., Lopes C.: Mammary invasive micropapillary carcinoma in cats: clinicopathologic features and nuclear DNA content. *Vet. Pathol.* 2007, **44**, 842–848.
- Elston C.W., Ellis I.O.: Pathological prognostic factors in breast cancer. I: the value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology.* 1991, **19**, 403–410.
- Wejjer K., Hart A.A.: Prognostic factors in feline mammary carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 1983, **70**, 709–716.

13. Preziosi R., Sarli G., Benazzi C., Mandrioli L., Marcato PS.: Multi-parametric survival analysis of histological stage and proliferative activity in feline mammary carcinomas. *Res. Vet. Sci.* 2002, **73**, 53–60.
14. De Campos C.B., Damasceno K.A., Gamba C.O., Ribeiro A.M., Machado C.J., Lavallo G.E., Cassali G.D.: Evaluation of prognostic factors and survival rates in malignant feline mammary gland neoplasms. *J. Feline Med. Surg.* 2016, **18**, 1003–1012.
15. Soares M., Ribeiro R., Carvalho S., Peleteiro M., Correia J., Ferreira F.: Ki-67 as a prognostic factor in feline mammary carcinoma: what is the optimal cutoff value? *Vet. Pathol.* 2016, **53**, 37–43.
16. Ito T., Kadosawa T., Mochizuki M., Matsunaga S., Nishimura R., Sasaki N.: Prognosis of malignant mammary tumor in 53 cats. *J. Vet. Med. Sci.* 1996, **58**, 723–726.
17. Novosad C.A., Bergman P.J., O'Brien M.G., McKnight J.A., Charney S.C., Selting K.A., Graham J.C., Correa S.S., Rosenberg M.P., Gieger T.L.: Retrospective evaluation of adjunctive doxorubicin for the treatment of feline mammary gland adenocarcinoma: 67 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2006, **42**, 110–120.
18. DeCampos C.B., Nunes F.C., Lavello G.E., Cassali G.D.: Use of surgery and carboplatin in feline malignant mammary gland neoplasms with advanced clinical stage. *In Vivo* 2014, **28**, 863–866.

---

Dr hab. Rafał Sapieryński, prof. nadzw. SGGW,  
e-mail: sapieh@wp.pl