Nowotwory układu pokarmowego u psów i kotów. Część III. Nowotwory ślinianek, wątroby i części zewnątrzwydzielniczej trzustki

Rafał Sapierzyński

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Neoplasms of digestive system in dogs and cats. Part III. Neoplasms of the salivary glands, liver and exocrine pancreas

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

Tumors of salivary glands, exocrine pancreas and liver are rare in dogs and cats. Cases are more frequently reported in aged animals and some breeds are more predisposed. Primary neoplasms of epithelial origin are represented by malignant carcinomas and adenocarcinomas, while primary mesenchymal tumors occur more seldom. Clinical signs of salivary, pancreatic and liver tumors are nonspecific. Anorexia, lethargy, vomiting, polydipsia and ascites are often reported in animals with panceratic and liver neoplasms. Clinical signs accompanying salivary gland tumors include halitosis, dysphagia, exophthalmos and usually unilateral, firm, painless swelling of the upper neck, upper lip or maxilla. Routine hematologic and serum biochemical evaluation reveals abnormalities associated with hepatic and pancreatic cells damage and biliary stasis. Surgical resection is the principal treatment for exocrine pancreas and liver tumors, and other therapies are poorly evaluated in veterinary practice. In neoplasms of salivary glands radiation therapy can result in good local control and prolonged survival in some cases.

Keywords: salivary glands tumors, liver tumors, exocrine pancreas tumors, diagnosis, treatment, dog, cat.

Układ pokarmowy składa się z dwóch zasadniczych części: przewodu pokarmowego i gruczołów. Pierwsza składowa, do której oprócz jamy ustnej zalicza się żołądek, jelita cienkie i grube ma zbliżoną budowę na całej swojej długości. Z kolei gruczoły przewodu pokarmowego mogą mieć charakter gruczołów wydzielania zewnętrznego (gruczoły ślinowe skupione pod postacią ślinianek, jak i rozproszone, część zewnątrzwydzielnicza trzustki, hepatocyty wydzielające żółć do przewodów żółciowych) oraz gruczołów wydzielania wewnętrznego, które w przewodzie pokarmowym mają charakter rozproszonych w całym układzie komórek endokrynowych, które w trzustce tworzą nieco większe skupiska w postaci wysp trzustki. Specyficznym narządem jest wątroba, której komórki mają zdolność do syntezy i wydzielania dużej liczby aktywnych biologicznie związków chemicznych niekiedy o właściwościach hormonów.

Występowanie

Nowotwory wywodzące się z wydzielniczych komórek związanych z układem pokarmowym u psów i kotów zdarzają się dość rzadko. We wczesnych badaniach autorów japońskich spośród 340 przypadków nowotworów stwierdzonych, u psów nowotwory wątroby stanowiły jedynie nieco ponad 1% przypadków, a u kotów zmian tych nie stwierdzono w ogóle (1).

Nowotwory **ślinianek** są rzadkie zarówno u psów, jak i u kotów. Według jednego badania obejmującego bardzo duży materiał kliniczny, spośród materiału przesłanego do badania histopatologicznego tkanki pochodzące ze ślinianek stanowiły 0,3%, a podłoże nowotworowe zmian stwierdzono w 30% tych przypadków. Dwukrotnie częściej materiał pochodził od psów niż od kotów (2). W większości przypadków nowotwory ślinianek mają charakter nowotworów gruczołowych i z reguły są guzami złośliwymi (gruczolakoraki) lub też raków płaskonabłonkowych rogowaciejących, jednakże stwierdzano też obecność innych typów nowotworów, między innymi włókniakomięsaków, guzów z komórek tucznych, gruczolaków czy nacieków tłuszczowatych (2, 3, 4, 5, 6). Powiększenie ślinianek u psów wynika częściej ze zmian zapalnych i niezłośliwych zmian rozrostowych, z kolei u kotów bardziej przemawia za obecnością guza złośliwego (1, 7). Zmiany wywodzą się zarówno z gruczołów głównych, jak i z małych gruczołów rozproszonych w całej jamie ustnej, przy czym 75–80% zmian stwierdza się w gruczołach ślinowych żuchwowych i przyusznicy, niekiedy nie udaje się jednoznacznie ustalić miejsca pochodzenia guza (2, 5, 8). Nowotwory mogą miejscowo naciekać okoliczne tkanki, a także dawać przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych oraz miejsc odległych, płuc, kości, gałek ocznych, serca, nerek i mózgu (odpowiednio 39 i 16% u kotów oraz 17 i 8% u psów; 1, 2, cyt. za 6, 9, 10). Nowotwory ślinianek stwierdza się zazwyczaj u zwierząt starszych, 10–12-letnich, bez wyraźnej predylekcji rasowej i płciowej u psów (4, 5, 8, 10). Według niektórych badań koty syjamskie i ich mieszańce, psy pudle, spaniele oraz koty samce (2 razy częściej niż samice) częściej zapadają na tego typu nowotwory (1, 5, 6, 7, 8).

Nowotwory **wątroby** są guzami rzadkimi, stanowią one 0,6–1,5% spośród wszystkich nowotworów u psów i 1–2,9% nowotworów u kotów (6, 11, 12). Zmiany mogą wywodzić się z komórek wątrobowych (hepatocytów), komórek przewodów żółciowych, a także z każdej innej tkanki budującej narząd (naczynia krwionośne, tkanka łączna, układ limfatyczny), ponadto spotyka się tu wiele różnych rodzajów nowotworów przerzutowych. Do najpowszechniejszych pierwotnych nowotworów złośliwych należą raki wywodzące się z hepatocytów (raki wątrobowokomórkowe, *carcinoma hepatocellulare*, hepatocellular carcinoma – HCC) i raki wywodzące się z komórek nabłonka przewodów żółciowych (*carcinoma cholangiocellulare*, cholangiocarcinoma, bile duct cancer – BC), rzadziej stwierdza się pierwotne rakowiaki wątroby i pierwotne mięsaki (ryc. 1; 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14). Pierwotne niezłośliwe nowotwory wątroby zdarzają się rzadziej, należy tu wymienić gruczolaka z komórek wątrobowych (gruczolak wątrobowokomórkowy, hepatocellular adenoma, hepatoma, *adenoma hepatocellulare*) i zdarzające się stosunkowo często u kotów wywodzące się z nabłonka przewodów żółciowych gruczolaki (*adenoma cholangiocellulare*, cholangioma, biliary cystadenoma; 9, 11, 15). Częściej jednak w wątrobie obserwuje się obecność guzów przerzutowych, szczególnie z gruczołu mlekowego, śledziony, trzustki i przewodu pokarmowego lub ma miejsce zajęcie wątroby w przebiegu uogólnionego procesu rozrostowego tkanki krwiotwórczej, jak np. chłoniaka, guza z komórek tucznych i białaczek (6, 16). U psów zdecydowanie częściej opisuje się obecność guzów złośliwych, z kolei u kotów wydaje się, że przeważają procesy niezłośliwe. Problem dotyczy zazwyczaj zwierząt starszych, ze średnią wieku 10–12 lat. Nie ustalono jednoznacznych predylekcji do występowania nowotworów wątroby u psów i kotów, chociaż według niektórych danych są takie predyspozycje niektórych płci do pewnych typów zmian (cyt. za 6, 11, 12, 13, 15).

Wśród przyczyn powstawania nowotworów w wątrobie wymienia się promieniowanie radiacyjne, pewne związki chemiczne, zakażenie wirusem białaczki u młodych kotów (cyt. za 6) oraz inwazje pasożytnicze (cyt. za 6, 17). U ludzi podłożem, na którym mogą rozwijać się pier-

wotne nowotwory wątroby jest marskość narządu (w więcej niż połowie przypadków na bazie marskości wątroby rozwijają się zmiany nowotworowe), z kolei u psów takiej zależności dopatrywano się w 6 na 110 przeanalizowanvch przypadków (18).

Nowotwory części **zewnątrzwydzielniczej trzustki** są guzami rzadkimi zarówno u psów, jak i u kotów. Według niektórych badań nowotwory wywodzące się z komórek nie budujących wysp trzustki stwierdza się rzadziej niż nowotwory części endokrynowej narządu (19). Opisuje się je zazwyczaj u osobników starszych (9–10-letnich), bez wyraźnych predylekcji, prawdopodobnie częściej u spanieli, bokserów, airedale terierów i labrador retrieverów niż u innych ras psów oraz według niektórych badań nieco częściej u suk (7, 20, cyt. za 20).

Ryc. 1. Przerzut naczyniaka krwionośnego mięsakowego śledziony w wątrobie

Objawy kliniczne i obraz makroskopowy

Objawy kliniczne nowotworów **ślinianek** przypominają te, które stwierdza się w przypadku innych guzów zlokalizowanych w jamie ustnej, a okres od pojawienia się pierwszych objawów klinicznych u psów wynosi średnio 8 tygodni, a u kotów 4 tygodnie (5). Do najpowszechniej obserwowanych objawów klinicznych należą: obecność deformacji, która może być zlokalizowana w każdym miejscu trzewioczaszki, ślinienie się, zaburzenia pobierania i żucia pokarmu (5, 6, 7, 10). Objawy te są szczególnie silnie wyrażone w sytuacji, gdy dojdzie do zapalenia, owrzodzenia lub martwicy w obrębie guza (7). Deformacje mogą osiągać różną wielkość, bywają z reguły twarde, bolesne, zlokalizowane u podstawy ucha, u podstawy szyi, na szczęce lub w każdym miejscu błony śluzowej warg i języka, dość często obserwuje się także wytrzeszcz gałki ocznej (5, 10). Do rzadziej notowanych objawów zalicza się występowanie zespołu Hornera, kichanie czy zmiany głosu (5). Lokalizacja guza zależy oczywiście od tego, który z gruczołów jest miejscem wyjścia procesu.

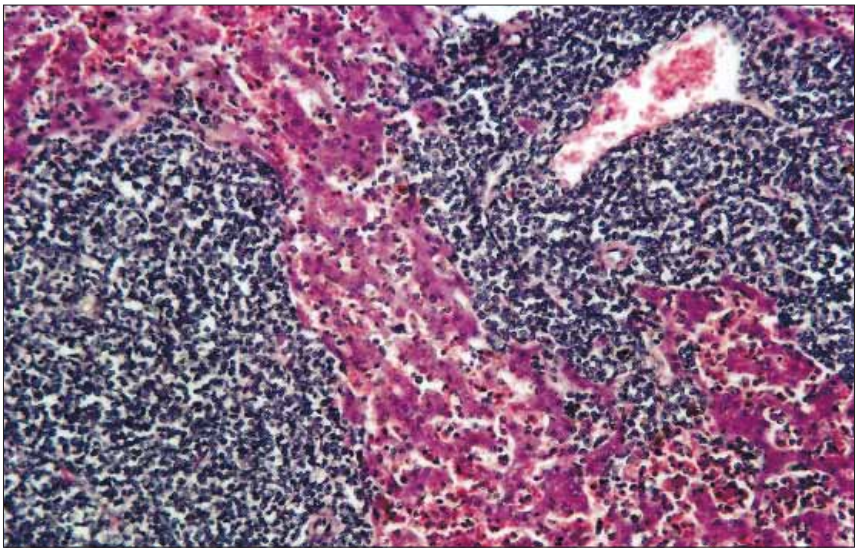
Objawy kliniczne nowotworów **wątroby** u psów i kotów są mało specyficzne, z reguły jednak obserwuje się brak apetytu, osowiałość, zwiększone pragnienie oraz wymioty, nieco rzadziej stwierdza się żółtaczkę czy objawy neurologiczne, które są wynikiem encefalopatii wątrobowej lub hipoglikemii (6, 11, 12, 14, 21). Powiększenie zarysu powłok brzusznych wynikające z wodobrzusza zdarza się dość często. Objawy kliniczne stwierdza się zdecydowanie częściej u psów niż u kotów (u połowy kotów z nowotworem wątroby nie obserwuje się objawów klinicznych), co wynika z faktu, że u kotów dość często zmiany mają charakter niezłośliwy (6, 7, 11). Omacywanie jamy brzusznej, szczególnie wykonywane u kotów, może ujawnić obecność ogniskowego bądź rozlanego powiększenia wątroby lub też nieprawidłowego tworu w rzucie tego narządu (6, 7, 11, 12).

Morfologicznie pierwotne nowotwory wątroby mogą przybierać trzy formy: mieć postać pojedynczego, masywnego guza ograniczonego zazwyczaj do jednego płata narządu (massive form), ponadto licznych guzków rozproszonych w kilku płatach (nodule form) lub rozległego nacieku, gdzie poszczególne ogniska nowotworowe zlewają się ze sobą (diffuse form). W przypadku raków wątrobowokomórkowych u psów, najczęściej, bo w ponad 60% mają one charakter masywnego guza zajmującego jeden płat narządu, co sprawia, że zmiana jest stosunkowo łatwa do chirurgicznego usunięcia (12). Rzadziej zdarza się postać guzkowa i rozsiana (odpowiednio 29 i 10%), przy których zabieg chirurgiczny nie może być przeprowadzony (6, 13). Z kolei raki z komórek nabłonka przewodów żółciowych u psów oraz pierwotne złośliwe nabłonkowe nowotwory u kotów częściej przybierają postacie guzkowatą lub rozlaną (6, 22).

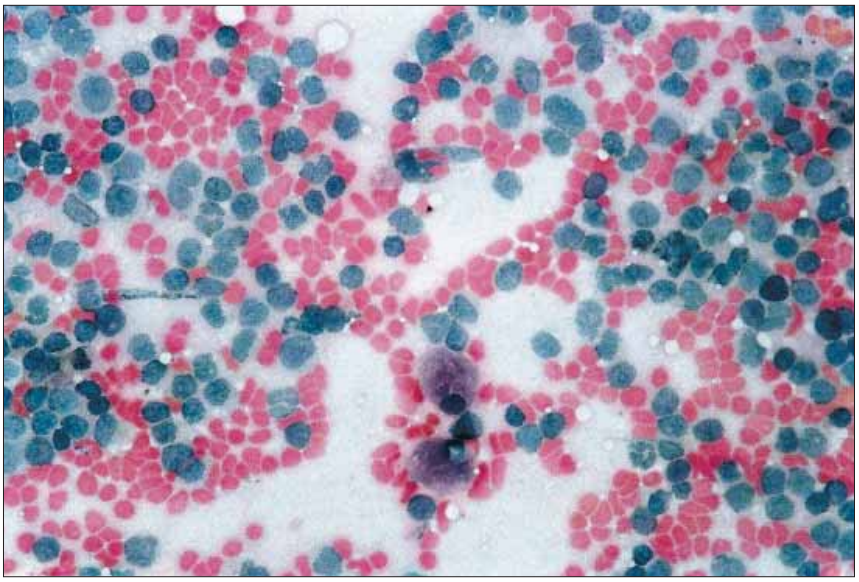
Objawy nowotworów wywodzących się z części **zewnątrzwydzielniczej trzustki** u zwierząt są niespecyficzne (6, 7, 20). Najczęściej obserwuje się brak apetytu, spadek masy ciała, zdecydowanie rzadziej stwierdza się wymioty, które zazwyczaj występują w końcowej fazie choroby oraz biegunki. Ponadto, szczególnie u kotów obserwowano także obecność tłuszczu w kale, gorączkę, odwodnienie, zaparcia lub powiększenie zarysu powłok brzusznych, wynikającego bądź z obecności dużego nowotworu, bądź licznych nowotworów lub wodobrzusza (6). Nowotwory trzustki dość często bywają przyczyną pozawątrobowego zatkania przewodów żółciowych, dając w konsekwencji objawy kliniczne tego stanu, a szczególnie żółtaczkę, wymioty i odbarwienie kału (21). Niekiedy obserwować można objawy zapalenia tkanki tłuszczowej, co przejawia się między innymi obrzękami tkanki podskórnej (7). Badanie palpacyjne może niekiedy ujawnić obecność guza w jamie brzusznej, co zdecydowanie łatwiej ocenić u kotów (7). U kotów ponadto obserwowano obecność charakterystycznych zmian dermatologicznych – wyłysień, będących zespołem paranowotworowym, w przebiegu gruczolakoraka z komórek pęcherzykowych.

Rozpoznawanie i obraz mikroskopowy

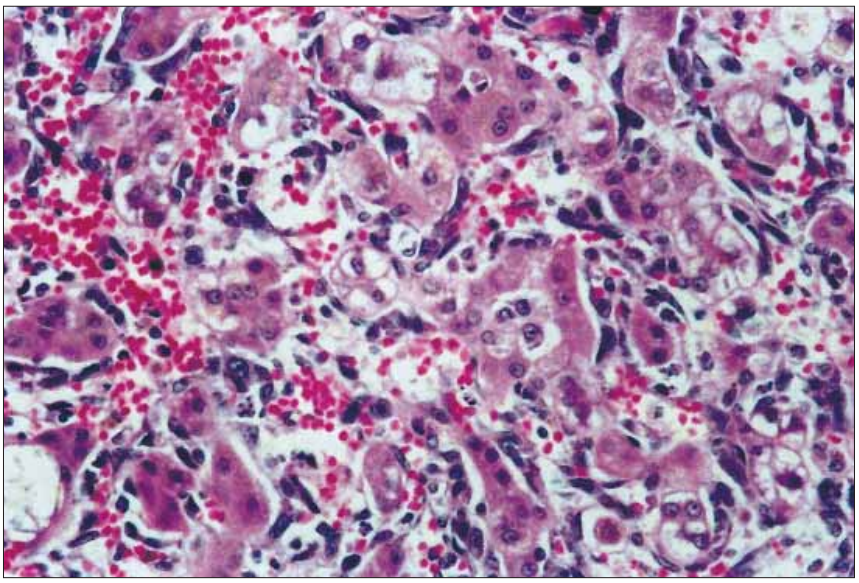
Podejrzenie nowotworu **ślinianek** stawia się na podstawie obecności deformacji o mniej lub bardziej typowej lokalizacji w połączeniu z objawami klinicznymi. Niezbędne jest w takich przypadkach dokładne badanie palpacyjne podejrzanych okolic, węzłów chłonnych, niekiedy szczegółowe badanie jamy ustnej w znieczuleniu ogólnym. Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa guza pomaga w odróżnianiu zmian nowotworowych od rozrostów innego tła, a ocena materiału z powiększonych węzłów chłonnych pozwala na ewentualne potwierdzenie obecności przerzutów (7, 10). Ostateczną diagnozę nowotworu ślinianek stawia się na podstawie badania histopatologicznego pobranego fragmentu tkanek (6). Ponadto wskazane jest wykonanie pełnego badania morfologicznego i biochemicznego krwi, ogólnego badania moczu, a także, co jest szczególne istotne u kotów, badanie funkcji tarczycy (różnicowanie z guzami tarczycy, które mogą mieć podobną lokalizację). Mimo że przerzuty odległe w początkowej fazie choroby zdarzają się dość rzadko (8% psów ma przerzuty w momencie rozpoznania), to zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej powinno być wykonane w każdym przypadku nowotworu złośliwego ślinianek (7).



Ryc. 2. Naciek komórek chłoniaka w wątrobie; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



Ryc. 3. Chłoniak wątroby – preparat odciskowy wątroby, na dole, pośrodku widoczne 2 hepatocyty; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 4. Naczyniak krwionośny mięsakowy – komórki nowotworowe wypełniają naczynia zatokowe, hepatocyty ulegają zmianom wstecznym; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×

Badanie cytopatologiczne materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej ujawnia obecność pleomorficznych komórek, raczej z małą ilością cytoplazmy, niekiedy zwakuolizowanej. Jądra komórkowe są okrągłe, duże i zawierają jedno lub kilka wyraźnych jąderek, a stosunek wielkości jądra do cytoplazmy jest z reguły wysoki (2:1), stwierdza się wyraźną anizokariozę i anizocytozę (10). Komórki leżą pojedynczo bądź są ułożone w pakietach, a ponadto stwierdza się obecność elementów zrębu łącznotkankowego. Niekiedy jednak rozpoznanie cytopatologiczne gruczolakoraka ślinianek bywa niemożliwe i ostateczne rozpoznanie możliwe jest jedynie na podstawie badania histopatologicznego guza usuniętego operacyjnie (23). W obrębie gruczolakoraka dochodzić może do metaplazji różnego typu, co czasami może skutkować błędnym rozpoznaniem cytopatologicznym, ponadto trudne, nawet badaniem histopatologicznym, może być odróżnianie zmian nowotworowych od guzów rzekomonowotworowych, np. metaplazja ślinianek przebiegająca z powstawaniem ognisk martwicowych (10). W przypadku niektórych guzów ślinianek o złośliwości guza świadczy naciekowy charakter jego wzrostu, co możliwe jest do wykazania jedynie badaniem histopatologicznym (8).

Według klasyfikacji WHO nowotwory ślinianek podzielono na kilka typów, które różnią się miejscem wyjścia procesu oraz obrazem histopatologicznym. Najpowszechniej występującymi nowotworami nabłonkowymi ślinianek są gruczolakoraki (*adenocarcinoma*), zbudowane z silnie atypowych komórek nowotworowych, które tworzą struktury pęcherzykowe, cewkowe, a niekiedy formują lite struktury. Niekiedy twory pęcherzykowate lub cewkowate wytwarzają struktury torbielowate, a nabłonek je wyścielający może proliferować, układając się w formy brodawkowate wystające do światła cewek nowotworowych (9). Atypia komórkowa, liczba figur podziałów mitotycznych mogą różnić się w poszczególnych przypadkach tego typu nowotworów ślinianek. Guzy mieszane ślinianek (mixed tumors) to kolejny typ guzów, które mogą tworzyć się w obrębie gruczołów ślinowych. Oprócz postaci niezłośliwych tych rozrostów stwierdza się też postacie złośliwe (malignant mixed tumors). Istotą guzów mieszanych jest obecność w miąższu guza tkanek, czy komórek o różnym pochodzeniu histologicznym, jak np. komórek nabłonka, mioepitelium oraz macierzy śluzowej, chrzęstnej lub kostnej z występującymi ogniskami szkliwienia (9). Nabłonek w obrębie guzów mieszanych tworzy cewki lub przewody, których komórki ulegać mogą keratynizacji. W przypadku gruczolaków monomorficznych (monomorphic adenoma) miąższ nowotworu utworzony

jest jedynie z nabłonka gruczołowego, bez składowej mezenchymalnej. Gruczolaki są dobrze odgraniczone od otoczenia torebką łącznotkankową, komórki guza są dobrze zróżnicowane, jednolite i spoczywają na nienaruszonej błonie podstawnej. Typ śluzowo-nabłonkowaty (mucoepidermoid type) jest utworzony przez nieregularne struktury wypełnione substancją śluzową, produkowaną przez komórki nowotworowe (9). Typ pęcherzykowokomórkowy (acionic cell type) raków gruczołowych ślinianek stwierdzany bywa tylko w przyuszni-cy, utworzony jest z komórek pęcherzykowych budujących struktury gruczołowe lub lite pola, bez obecności komórek mioepitelium, przewodów i obszarów wypełnionych śluzową wydzieliną (9). Rzadko opisywanym rodzajem raków ślinianek jest rak gruczołowy podstawnokomórkowy (basal cell adenocarcinoma) zbudowany głównie z komórek przypominających komórki warstwy podstawnej naskórka i mieszków włosowych (8). W przypadku raków niezróżnicowanych (undifferentiated carcinoma) mamy do czynienia z obecnością komórek okrągłych lub wrzecionowatych o cechach komórek nabłonkowych, ale bez szczegółowego zróżnicowania w komórki wydzielające czy pokrywające przewody wyprowadzające gruczołów ślinowych (9). Niekiedy do określania dokładnego charakteru guza niezbędne jest wykonanie badań immunohistochemicznych z zastosowaniem całego panelu przeciwciał markerowych (8).

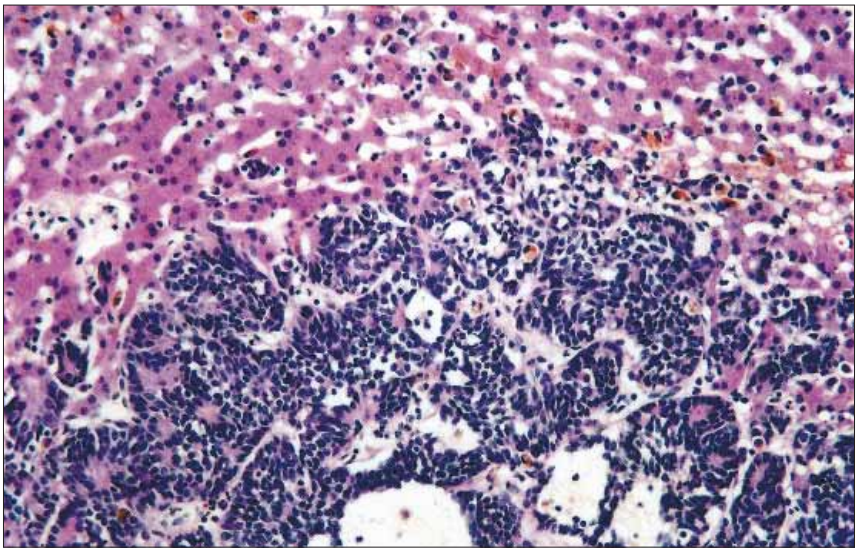
W rozpoznaniu różnicowym nowotworów ślinianek zawsze należy brać pod uwagę innego tła nienowotworowego powiększenie gruczołów ślinowych (torbiele ślinowe, zapalenie ślinianek, ropnie, zawały) lub struktur sąsiadujących (często trudno w badaniu klinicznym odróżnić gruczoły ślinowe od powiększonych nowotworowo lub odczynowo węzłów chłonnych), jak np. węzły chłonne głowy i szyi czy tarczyca (1, 6, 9, 10).

W każdym przypadku obecności powiększenia guzowatego bądź rozlanego powiększenia **wątroby**, wodobrzusza czy żółtaczki, szczególnie u starszego psa lub kota należy w diagnozie różnicowej brać pod uwagę nowotwór wątroby. W takiej sytuacji należy wykonać podstawowe badanie morfologiczne i biochemiczne krwi, ogólne badanie moczu, badania serologiczne u kotów (poszukiwanie zakażeń wirusowych) oraz badania obrazowe. W przypadku wodobrzusza powinno pobrać się płyn z jamy otrzewnej do oznaczeń biochemicznych i badania cytologicznego (6). Wyniki badania biochemicznego surowicy zwierząt z guzami wątroby, choć nie są specyficzne dla nowotworu, jednak w większości przypadków (z reguły częściej u psów niż u kotów) wskazują na uszkodzenie komórek wątrobowych i zastój żółci. Najczęściej obserwuje się podwyższoną aktywność fosfatazy zasadowej, transaminaz, rzadziej dehydrogenazy mleczanowej, gamma-glutamylotransferazy czy podwyższenie stężenia bilirubiny całkowitej i kwasów żółciowych (11, 12, 13). W ponad połowie przypadków obserwuje się hipoalbuminemię i hiperglobulinemię, a w ⅓ hipoglikemię (21, 24). W obrazie morfologicznym krwi stwierdza się zazwyczaj niedokrwistość normochromatyczną i normocytarną, leukocytozę, a testy oceniające krzepliwość krwi niekiedy ujawniają zaburzenia tego procesu (6, 12, 14). Podobnie jak u ludzi, tak i u psów do potwierdzania obecności pierwotnych nabłonkowych nowotworów wątroby stosować można oznaczanie alfa-fetoproteiny (AFP) w surowicy (6, 7, 24). Podwyższenie stężenia tej glikoproteiny stwierdzono w 55% przypadków raków wywodzących się z dróg żółciowych i 75% przypadków raków wątrobowokomórkowych i jednocześnie nie obserwowano tego zjawiska w przebiegu innych pierwotnych nowotworów wątroby, ani przerzutów z innych narządów (24). Należy jednak pamiętać, żeby interpretować wyniki oznaczenia AFP łącznie z innymi badaniami laboratoryjnymi oraz badaniami obrazowymi (7, 24).

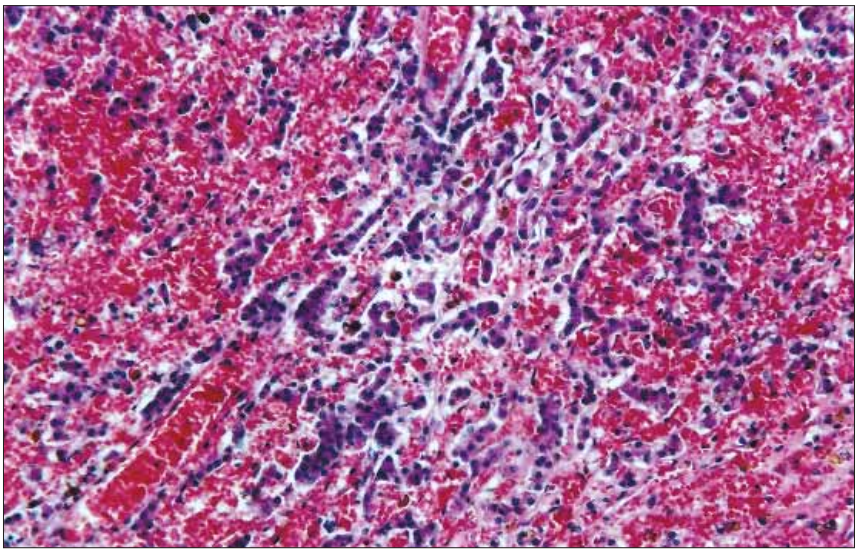
Badania obrazowe są niezbędne do określenia dokładnej lokalizacji zmiany, jej zasięgu, oceny rozprzestrzenienia się procesu nowotworowego. Badanie rentgenowskie jamy brzusznej i klatki piersiowej oraz badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej w większości przypadków pozwalają na ustalenie tych parametrów (25). Badanie rentgenowskie może wykazać obecność mas tkankowych w rzucie wątroby, doogonowe przemieszczenie żołądka i jelit lub też ogniska mineralizacji w przypadku raków przewodów żółciowych (12, 14, 25). Badanie ultrasonograficzne oraz tomografia komputerowa są w takich przypadkach bardziej pomocne, nawet te metody nie zawsze pozwalają na rozróżnianie poszczególnych typów zmian nowotworowych od procesów innego tła (12). W jednym z badań, jednakże, które przeprowadzono na 72 kotach z różnymi chorobami wątroby, badanie ultrasonograficzne okazało się bardzo pomocne w odróżnianiu procesów nienowotworowych (zapalenie wątroby i dróg żółciowych) od nowotworów, a w szczególności chłoniaków. W badaniu tym, oprócz zmian dotyczących samego miąższu wątroby w diagnozie brano pod uwagę obecność zmian w innych narządach jamy brzusznej (śledziona, węzły chłonne krezkowe) oraz wygląd układu żyły wrotnej (25). Techniki obrazowania oprócz tego, że umożliwiają podjęcie decyzji co do postępowania terapeutycznego, ułatwiają pozyskanie próbki tkanek z najbardziej reprezentatywnego miejsca w narządzie (biopsja pod kontrolą ultrasonograficzną) i określenie ostatecznego rozpoznania (27). Niedostępna jeszcze w naszym kraju metoda rezonansu magnetycznego umożliwia dokładne określanie niektórych zmian w obrębie wątroby u psów, nawet z 100% czułością (28).

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa i badanie cytopatologiczne umożliwiają rozpoznanie nowotworu wątroby 30–60% przypadków (6, 12, 28, 29, 30). Jest to metoda łatwa w wykonaniu, mało kosztowna, zazwyczaj nie wymaga ani znieczulenia, ani sedacji pacjenta, a powikłania po zastosowaniu tej techniki opisywane są rzadko (mniej lub bardziej poważne komplikacje stwierdza się w 1,6–5,6% przypadków biopsji wątroby; 30, 31). Przed wykonaniem biopsji cienko-, a zwłaszcza gruboigłowej niezbędna jest ocena parametrów układu krzepnięcia krwi (6, 28). U niektórych zwierząt do ustalenia ostatecznego rozpoznania niezbędne jednak będzie pobranie fragmentu miąższu wątroby w czasie laparotomii diagnostycznej i badania histopatologicznego wycinka (7, 28).

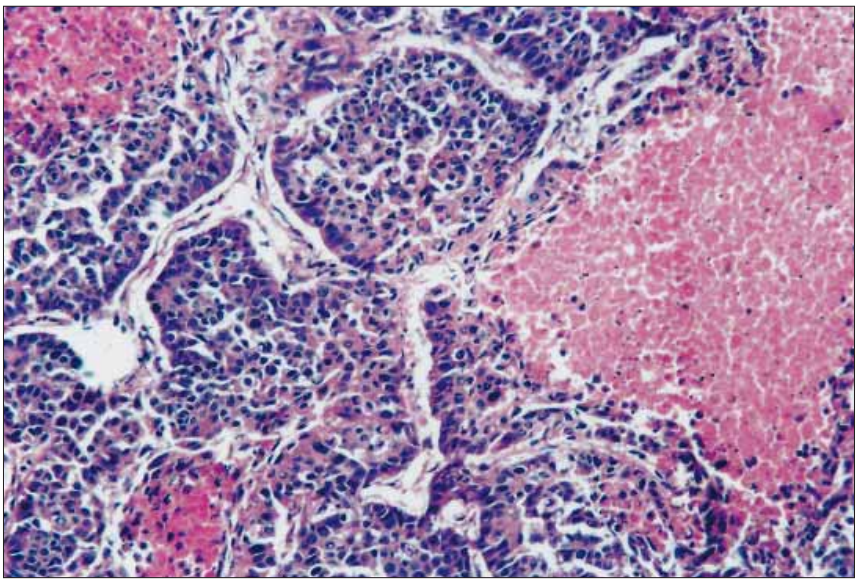
Badanie cytopatologiczne materiału uzyskanego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej w przypadku raków wątrobowokomórkowych ujawnia obecność anaplastycznych komórek, spośród których niektóre różnicują w kierunku dojrzałych hepatocytów. Jądra komórkowe wykazują cechy atypii, ze szczególnie wysokim stosunkiem wielkości jądra do cytoplazmy, anizokariozą i bardzo dużymi pojedynczymi lub rzadziej mnogimi jąderkami (29, 32). W przypadku stwierdzenia komórek o nieznacznej tylko atypii komórkowej, do rozpoznania niezbędne jest badanie histopatologiczne wycinka zmiany, albowiem nie jest możliwe cytologiczne odróżnienie raków z komórek wątrobowych od ich niezłośliwych form (23, 32). W badaniu histopatologicznym komórki raka wątrobowokomórkowego swoim wyglądem przypominają hepatocyty, często zawierają glikogen, lipidy i krople tłuszczu (9). Komórki mogą układać się w pasma i beleczki, czasami formują układy gruczołowe, niekiedy w miąższu guza obecne są także wielojądrowe komórki olbrzymie (9, 22, 23). Komórki raków wywodzących się z nabłonka przewodów żółciowych są mniejsze niż w przypadku raka wątrobowokomórkowego, zazwyczaj układają się w skupiskach i cechują się znaczną atypią komórkową i jądrową, przy czym ich jąderka nie są tak wyraźne jak w komórkach raka wątrobowokomórkowego. Cytologicznie może być trudne, a nawet niemożliwe odróżnienie tego typu gruczolakoraków od raków przerzutowych w wątrobie (32). W obrazie mikroskopowym biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej mają wygląd typowy dla gruczolakoraków, których komórki wydzielają śluz i nigdy nie zawierają żółci. Struktury gruczołowe tworzone przez



Ryc. 5. Przerzut gruczolakoraka do wątroby, komórki nowotworowe układają się w postaci gniazd i struktur rzekomogruczołowych (na dole); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



Ryc. 6. *Peliosis hepatis* – naczynia zatokowe wątroby silnie poszerzone, wypełnione obficie krwią, hepatocyty ulegają zmianom wstecznym; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



Ryc. 7. Gruczolakorak trzustki – po prawej stronie ognisko martwicy; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

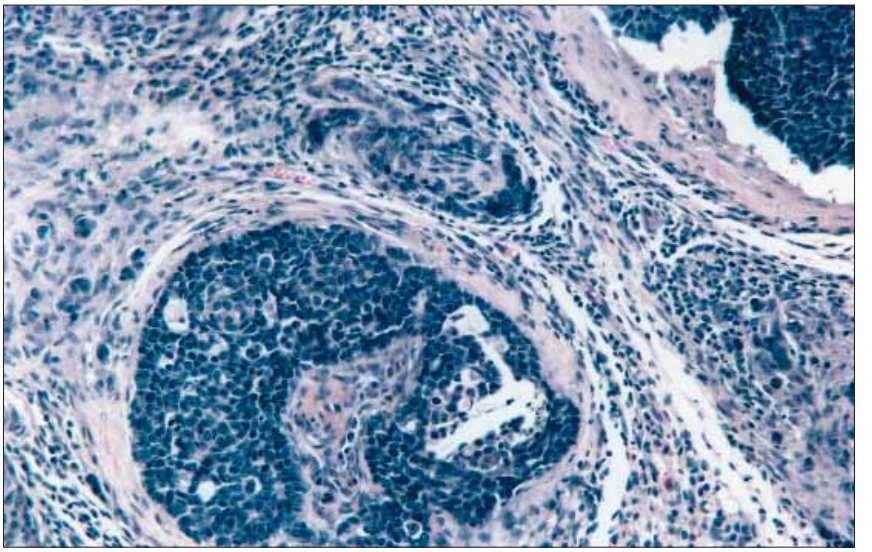
komórki guza mają nieregularny kształt i różną wielkość. Niekiedy formują one duże torbielowate jamy pokryte warstwą stransformowanych nowotworowo komórek nabłonka przewodów żółciowych, które są wypełnione śluzowatą substancją (bile duct cystadenocarcinoma; 9). Zrąb nowotworu obfituje w tkankę łączną i jest słabo unaczyniony (22). Chłoniaki (*lymphoma*) i guzy z komórek tucznych (*mastocytoma*) wątroby cechują się obecnością nacieków nowotworowych odpowiednio limfocytów (ryc. 2) bądź mastocytów w miąższu wątroby. W obrazie cytologicznym wśród prawidłowych lub patologicznie zmienionych hepatocytów stwierdza się w przypadku chłoniaków obecność komórek z dużym, wypełniającym prawie całą komórkę jądrem i niewielką ilością cytoplazmy (ryc. 3), a w przypadku mastocytomy komórek typowych dla tego nowotworu (23, 29). Komórki naczyniaków krwionośnych mięsakowych (*haemangiosarcoma*) mają typowy wrzecionowaty wygląd i obficie wypełniają naczynia zatokowe zrazików wątrobowych, niekiedy przesłaniając strukturę narządu (ryc. 4). Przerzuty gruczolakoraków najczęściej przybierają postać skupisk i gniazd komórek, niekiedy tworzących struktury pseudogruczołowe rozproszonych w różnym stopniu w miąższu wątroby (ryc. 5)

W diagnozie różnicowej nowotworów wątroby należy wziąć pod uwagę wszelkie stany, które przebiegają z pojawieniem się w miąższu narządu zmian guzowatych, jak np. rozrost guzkowaty, zapalenia ziarniniakowe, ropnie, krwiaki, a także rzadko opisywaną zmianę dotyczącą naczyń krwionośnych narządu – *peliosis hepatis* (ryc. 6; 33).

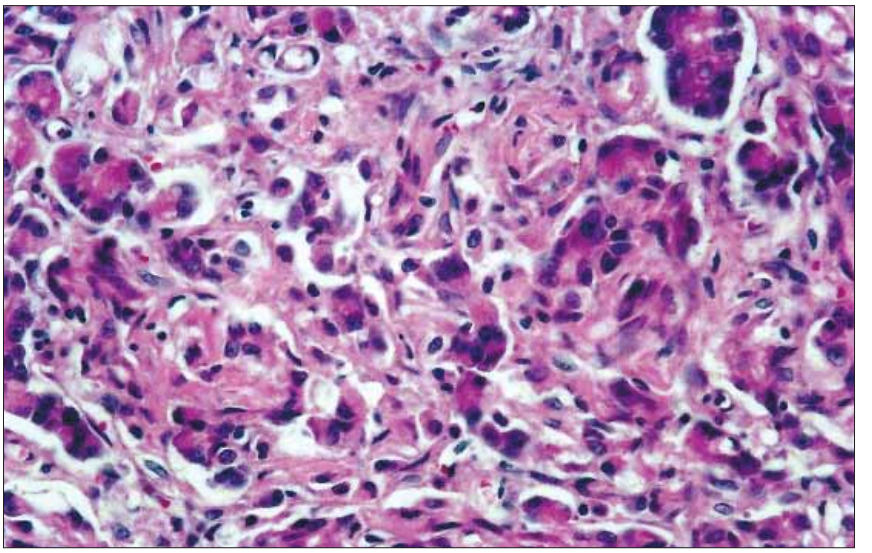
Przy podejrzeniu obecności guza z części **zewnątrzwydzielniczej trzustki** należy wdrożyć postępowanie diagnostyczne. Niezbędne jest wykonanie pełnego badania morfologicznego i biochemicznego krwi, badania ogólnego moczu, zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej i jamy brzusznej, a także badania ultrasonograficznego jamy brzusznej. Taki zestaw testów diagnostycznych pozwoli na określenie stadium zaawansowania choroby, obecność zmian wtórnych, a ponadto pozwoli na ocenę ogólnego stanu zdrowia pacjenta. Należy jednak zaznaczyć, że podstawową rolę w rozpoznawaniu tego typu nowotworów odgrywa laparotomia diagnostyczna i ocena bezpośrednia miąższu gruczołu (6, 7, 19). Badanie biochemiczne i morfologiczne krwi może ujawnić podwyższony poziom enzymów trzustkowych – amylazy i lipazy, przy czym u kotów te nieprawidłowości zdarzają się rzadziej. Niekiedy, w stanach bardziej zaawansowanych przebiegających z wtórnym zajęciem innych narządów, obserwuje się podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych, zaburzenia

elektrolitowe, hiperglikemię, azotemię, hiperbilirubinemię, a czasami łagodną niedokrwistość i neutrofilię. Należy zaznaczyć, że w przypadku guzów części zewnątrzwydzielniczej trzustki nieprawidłowości wykryte w badaniach biochemicznych częściej są wynikiem zewnątrzwątrobowego zatkania przewodów żółciowych przez rozwijający się guz niż następstwem uszkodzenia komórek pęcherzykowych trzustki (20). Badanie ultrasonograficzne w takich przypadkach pozwala na ocenę guza pierwotnego (lokalizacja zmian w trzustce), naciekania okolicznych tkanek oraz wykrycie ewentualnych ognisk przerzutowych, które szczególnie często stwierdza się w wątrobie, sieci i węzłach chłonnych krezkowych, a także jelicie, śledzionie i sercu (7, 20). Przydatność badania ultrasonograficznego w rozpoznawaniu nowotworów trzustki jest wysoka, w jednym z badań czułość tej metody w rozpoznawaniu ognisk zlokalizowanych w trzustce lub ognisk przerzutowych u psów oceniono na odpowiednio 75 i 55% (19). Dość łatwo jednak zmiany nowotworowe pomylić z zapaleniem gruczołu, a także zdarzającymi się dość często u starszych osobników guzkami o nienowotworowym charakterze. Ponadto badanie ultrasonograficzne może służyć jako narzędzie pomocnicze podczas wykonywania przezskórnej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (19). W badaniu rentgenowskim z kontrastem można wykryć opóźnione opróżnianie żołądka, a niekiedy zmiany naciekowe w obrębie dwunastnicy czy zwężenie światła tego odcinka jelita przez rozrastający się guz trzustki. Badanie rentgenowskie jest jednak zdecydowanie mniej czułe niż ulrasonograficzne, w wizualizacji zarówno zmian pierwotnych, jak i przerzutowych (odpowiednio 16 i 11%; 6, 19).

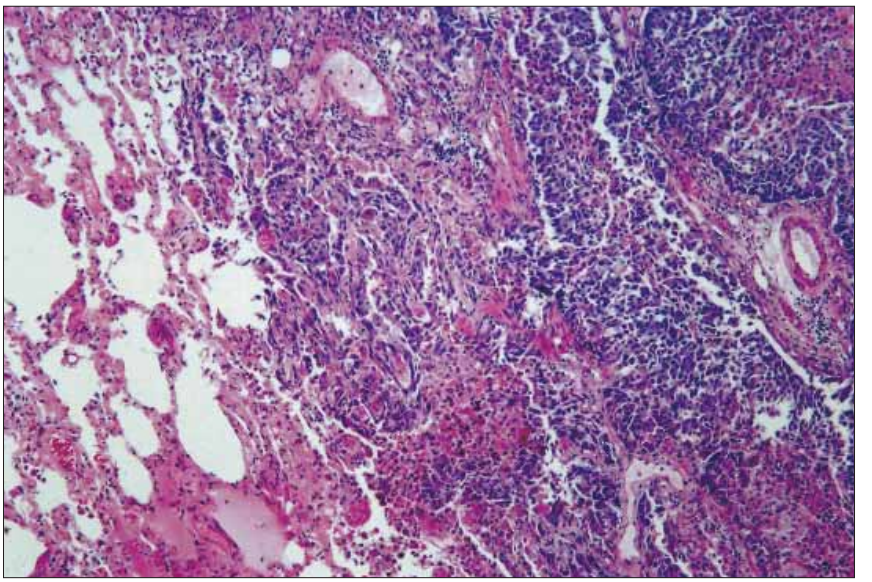
Pomocne w odróżnianiu zmian nienowotworowych trzustki (zapalenie, rozrost guzkowy) od nowotworów jest badanie cytopatologiczne materiału pobranego drogą BAC, płynu z jamy brzusznej w przypadku wodobrzusza lub też odcisków tkanek pobranych w czasie laparotomii diagnostycznej (20). Badanie mikroskopowe tak pozyskanego materiału ujawnia obecność kruszywa komórkowego i komórek nacieku zapalnego, a oprócz tego komórek nowotworowych z wysokim stosunkiem wielkości jądra do cytoplazmy, anizokariozą i hiperchromazją (23). Obraz histopatologiczny raków części zewnątrzwydzielniczej trzustki cechuje się olbrzymią różnorodnością i to zarówno w różnych guzach, jak i w obrębie tej samej zmiany. Komórki nowotworowe mogą tworzyć różnej wielkości gniazda, formować struktury pęcherzykowe, beleczkowe lub tworzyć różnej wielkości pola niezróżnicowanych komórek (ryc. 7; 9). Tkanka łączna zrębu może tworzyć delikatną sieć, rozdzielającą skupiska



Ryc. 8. Gruczolakorak trzustki – gniazda komórek nowotworowych, w zrębie obfite włóknienie; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×



Ryc. 9. Gruczolakorak trzustki – widoczny pleomorfizm komórek; barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 10. Gruczolakorak trzustki – przerzut do płuc (po lewej stronie widoczne pęcherzyki płucne); barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

komórek miąższu nowotworu lub też, jak w przypadku zmian niskozróżnicowanych, zrąb łącznotkankowy bywa obfity (ryc. 8). Jądra komórek nowotworowych są małe, hiperchromatyczne, a cytoplazmy może być dużo, o układzie typowym dla komórek pęcherzykowych trzustki (ryc. 9). Rzecz jasna, raki części zewnątrzwydzielniczej trzustki mogą wywodzić się z obu typów komórek nabłonkowych budujących narząd, częściej stwierdzane są wywodzące się z nabłonka przewodów wyprowadzających gruczolakoraki oraz drugie w kolejności gruczolakoraki, które wywodzą się z pęcherzykowych komórek wydzielniczych (komórek pęcherzykowych; 9).

W diagnozie różnicowej nowotworów części zewnątrzwydzielniczej trzustki należy wymienić dość często stwierdzany u starszych osobników rozrost guzkowaty, ostre zapalenie trzustki oraz torbiele rzekome, które, pomimo że nie dają objawów klinicznych, mogą w obrazie ultrasonograficznym sugerować obecność ognisk nowotworowych (6). Ponadto istotne jest różnicowanie pomiędzy rakami części zewnątrz- i wewnątrzwydzielniczej oraz gruczolakoraków wywodzących się z żołądka i jelita, które przez ciągłość mogą naciekać trzustkę (9).

Leczenie

W przypadku nowotworów **ślinianek** postępowaniem z wyboru jest radykalny zabieg chirurgiczny, który może być trudny w związku z obecnością ważnych dla życia struktur zlokalizowanych w pobliżu ślinianek, szczególnie przyusznicy. Jednakże zastosowanie odpowiednich technik operacyjnych pozwala na usunięcie dużego obszaru tkanek bez drastycznego wpływu na takie struktury, jak naczynia, nerwy, mięśnie i gałka oczna (6). Przy niedoszczętnym zabiegu usunięcia guza możliwe jest zastosowanie radioterapii pooperacyjnej, która w badanych przypadkach pozwoliła na długookresowe kontrolowanie procesu chorobowego (7). Z kolei chemioterapia (aktynomycyna D, karboplatyna, chlorambucil, cisplatyna) w nielicznych prowadzonych przypadkach nie wydłużała okresu przeżycia leczonych psów, zaś u niektórych kotów zastosowanie karboplatyny i doksorubicyny dało dobre wyniki (7). Uważa się jednakże, że nie jest to polecana metoda terapeutyczna w leczeniu nowotworów ślinianek u psów i kotów, prawdopodobnie ze względu na oporność komórek guza (5).

Możliwości leczenia nowotworów **wątroby** zależne są od charakteru zmiany i jej zasięgu, a podstawową metodą ich leczenia jest chirurgiczne usunięcie zmienionych chorobowo tkanek wraz z zapasem zdrowego miąższu narządu. Wiadomo, że wątroba ma olbrzymią zdolność do odrostu i możliwe jest usunięcie ponad 75% masy narządu – całkowita regeneracja w takich przypadkach następuje w ciągu 6–8 tygodni (7). Pojedyncze guzy zlokalizowane w obwodowych częściach płatów wątrobowych można z powodzeniem usuwać drogą lobektomii częściowej lub całkowitej i odnosi się to nawet do dużych zmian (12, 15). U kotów nawet gruczolaki z komórek nabłonka przewodów, nie dające objawów klinicznych, powinny być w całości usuwane chirurgicznie ze względu na możliwość ich transformacji w postacie złośliwe, jak to ma miejsc u ludzi (cyt. za 6). Zabieg chirurgiczny może też być traktowany jako postępowanie paliatywne polegające na usuwaniu zmian, które pękają i stanowią bezpośrednie zagrożenie życia zwierzęcia. Do najpoważniejszych komplikacji pooperacyjnych należą tu krwawienie pooperacyjne, przejściowa hipoglikemia, które przy właściwym postępowaniu są łatwe do opanowania (6, 12). Śmiertelność operowanych psów w jednym z przeprowadzonych badań wyniosła 4,8% (na 42 leczone chirurgicznie osobniki; 12). Inne metody terapii nowotworów wątroby zarówno u ludzi, jak i u zwierząt nie są polecane, istnieją nieliczne doniesienia odnośnie do chemioterapii tego typu guzów u psów, a radioterapia ze względu na wysoką wrażliwość wątroby na promieniowanie jest w tym względzie także mało przydatna. (6). W kontroli pooperacyjnej psów z usuniętym chirurgicznie rakiem wątrobowokomórkowym należy uwzględnić badania biochemiczne krwi, ultrasonogram jamy brzusznej i rentgenowskie zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej, wykonywane co 3 miesiące w pierwszym roku po zabiegu, a następnie co 6 miesięcy, aż do śmierci zwierzęcia (12).

Ostateczne rozpoznanie nowotworów wywodzących się z części **zewnątrzwydzielniczej trzustki** stawia się z reguły podczas laparotomii diagnostycznej. W takiej sytuacji, po potwierdzeniu podejrzenia klinicznego, braku widocznych makroskopowo ognisk przerzutowych i dobrym ogólnym stanie pacjenta, należy podjąć próbę resekcji zmiany/zmian wraz z zapasem tkanek zdrowych. Zabieg usunięcia całej trzustki czy trzustki wraz z dwunastnicą jest możliwy do wykonania u psów, ale wiąże się on z dużą śmiertelnością i nie odgrywa znaczącej roli w wydłużaniu okresu przeżycia (6). Inne metody postępowania (chemioterapia, radioterapia) nie są szeroko stosowane w leczeniu tych nowotworów u zwierząt.

Rokowanie

W przypadku niezłośliwych nowotworów **ślinianek** i guzów rzekomonowotworowych rokowanie po chirurgicznym usunięciu jest dobre (3). Z kolei w przypadku zmian złośliwych dość często zabieg chirurgiczny nie umożliwia usunięcia wszystkich tkanek nowotworowych, a przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych i narządów odległych (kości, płuc, nerek, węzłów chłonnych) zdarzają się dość często. W jednym z badań w czasie rozpoznania klinicznego zajęcie regionalnych węzłów chłonnych u kotów i psów stwierdzono u odpowiednio 39 i 17% zwierząt, a obecność przerzutów odległych w 16 i 8% przypadków (5). Jednakże radykalny zabieg chirurgiczny w połączeniu z dodatkowym leczeniem radiacyjnym pozwalają na uzyskanie długich okresów przeżycia u poddanych terapii zwierząt. W jednym z opracowań takie postępowanie u 54 psów i kotów dało bardzo dobre wyniki, mediana okresu przeżycia zwierząt wyniosła w tym badaniu ponad 500 dni. Stopień zaawansowania klinicznego był ważnym czynnikiem w rokowaniu u psów (lepsze rokowanie dla stadium I i II, niż stadium III i IV), ale już nie u kotów (5). Wartość indeksów mitotycznych (IM) komórek nowotworowych pozostawał bez wpływu na rokowania, a u kotów paradoksalnie, niższa wartość indeksu mitotycznego rokowała gorzej (5). Rodzaj zastosowanego leczenia nie wpływa znacząco na długość okresu przeżycia u kotów, a u psów najlepsze wyniki uzyskano przy połączeniu zabiegu chirurgicznego z radioterapią (5). Z kolei w innym z badań u wszystkich 6 psów z gruczolakorakiem ślinianek leczonych jedynie za pomocą zabiegu chirurgicznego stwierdzono obecność przerzutów do płuc, a mediana okresu przeżycia wyniosła jedynie 74 dni (cyt. za 6).

Ogólnie rzecz biorąc, rokowanie w przypadku niezłośliwych nowotworów **wątroby** u psów i kotów oraz nierozsianych raków wątrobowokomórkowych u psów po leczeniu chirurgicznym jest dobre (6, 15). Źle rokują natomiast wszystkie złośliwe nowotwory u kotów, raki z komórek nabłonka przewodów żółciowych i, rzecz jasna, wszystkie rozsiane nowotwory złośliwe u psów (w tym guzy przerzutowe i pierwotne mięsaki wątroby; 6, 14). W jednym z badań 50% psów z rakiem wątrobowokomórkowym przeżyło 377 dni po operacji (od 195 do 1025 dni), a przyczyna ich śmierci rzadko miała związek z chorobą podstawową. W innym opracowaniu obejmującym 42 psy z leczonym chirurgicznie masywnym rakiem wątrobowokomórkowym, mediana okresu przeżycia przekroczyła 1460 dni i była zdecydowanie wyższa niż u zwierząt, pozostawionych bez leczenia (mediana 270 dni), choć i w tej grupie niektóre osobniki żyły do 415 dni od momentu postawienia rozpoznania (12). Z kolei okres przeżycia psów BC, z reguły nie przekracza 6 miesięcy od zabiegu (cyt. za 6, 7). Do niekorzystnych czynników w rokowaniu w przypadku raków wątrobowokomórkowych u psów należą: wysoka aktywność transaminaz oraz zlokalizowanie guza po prawej stronie narządu (mediana

okresu przeżycia psów z nowotworem zlokalizowanym w prawych płatach wątroby wynosiła 365 dni, w płatach lewych – powyżej 1460 dni), co wiąże się z wyższą śmiertelnością śródoperacyjną w tej grupie pacjentów (12). Bez wpływu na długość okresu przeżycia zwierząt po operacji pozostawały wielkość guza czy doszczętność usunięcia zmian podczas zabiegu chirurgicznego (12).

Przerzuty w przypadku raków wątrobowokomórkowych i raków z komórek nabłonka przewodów żółciowych u psów zdarzają się odpowiednio w około 50 i 80% przypadków, z kolei u kotów bez względu na typ histologiczny w 56–67% przypadków i najczęściej stwierdza się je w czasie laparotomii diagnostycznej lub planowanego zbiegu operacyjnego (cyt. za 6). Najpowszechniejszym miejscem powstawania wtórnych ognisk nowotworu są regionalne węzły chłonne, płuca i otrzewna (9).

Rokowanie w przypadku nowotworów części **zewnątrzwydzielniczej trzustki** jest złe. Guzy cechują się agresywnym zachowaniem biologicznym, naciekają okoliczne tkanki lub dają przerzuty odległe do wątroby, płuc, otrzewnej, śledziony, nerek i regionalnych węzłów chłonnych (**ryc. 10**; 9). Wtórne ogniska nowotworowe stwierdza się bardzo często w czasie zabiegu laparotomii (u kotów w 81% przypadków stwierdza się przerzuty w momencie ustalenia rozpoznania), a w pozostałych przypadkach mają one charakter niewidocznych makroskopowo mikroprzerzutów (6). Często, mimo pozornie doszczętnego usunięcia zmian, nie udaje się uzyskać wolnych od komórek nowotworowych brzegów cięcia chirurgicznego (7).

Piśmiennictwo

1. Rostami M., Tateyama S., Uchida K., Naitou H., Yamaguchi R., Otsuka H.: Tumors in domestic animals examined during a ten-year period (1980–1989) at Miyazaki University. *J. Vet. Med. Sci.* 1994, **56**, 403–405.
2. Spangler W. L., Culbertson M. R.: Salivary gland diseases in dogs and cats: 245 cases (1985–1988). *J. Am. Vet. Med Assoc.* 1991, **198**, 465–469.
3. Brown P. J., Lucke V. M., Sozmen M., Whitbread T. J., Wyatt J. M.: Lipomatous infiltration of the canine salivary gland. *J. Small Anim. Pract.* 1997, **38**, 234–236.
4. Thomsen B. V.: Extraskeletal osteosarcoma of the mandibular salivary gland in dog. *Vet. Pathol.* 1999, **36**, 71–73.
5. Hammer A., Getzy D., Ogilvie G., Upton M., Klausner J., Kisseberth W. C.: Salivary gland neoplasia in the dog and cat: survival times and prognostic factors. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 478–482.
6. Withrow S. J.: Cancer of the gastrointestinal tract. W: *Small animal clinical oncology*. Withrow S. J., MacEwen E. G. (edit), wyd. 3, W.B. Saunders Company, Philadelphia 2001, str. 305–353.
7. Leibman N. F., Larson V. S., Ogilvie G. K.: Oncologic diseases of the digestive system. W: Tams T. R. *Handbook of small animal gastroenterology*. Wyd. 2, Saunders, St. Louis 2003, 370–415.
8. Sozmen M., Brown P. J., Eveson J. W.: Salivary gland basal cell adenocarcinoma: a report of cases in a cat and two dogs. *J. Vet. Med. A.* 2003, **50**, 399–401.
9. Popp J. A.: Tumors of the liver, gall bladder, and pancreas. W: *Tumors in domestic animals*. Moulton J. E. (red.), wyd. 2, University of California Press Philapdlphia, 1992, s. 436–457.
10. Militerno G., Bazzo R., Marcato: Cytological diagnosis of mandibular salivary gland adenocarcinoma in a dog. *J. Vet. Med. A.* 2005, **52**, 514–516.
11. Post G., Patnaik A. K.: Nonhematopoietic hepatic neoplasms in cats: 21 cases (1983–1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **201**, 1080–1082.
12. Liptak J. M., Dernell W. S., Monnet E., Powers B. E., Bachand A. M., Kenney J. G., Withrow S. J.: Massive hepatocellular carcinoma in dogs: 48 cases (1992–2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, **225**, 1225–1230.
13. Center S. A., Slater M. R., Manwarren T., Prymak K.: Diagnostic efficacy of serum alkaline phospathase and γ-glutamyltransferase in dogs with histologically confirmed hepatobiliary disease: 270 cases (1980–1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **201**, 1258–1264.
14. Kapatkin A. S., Mullen H. S., Matthiesen D. T., Patnaik A. K.: Leiomyosarcoma in dogs: 44 cases (1983–1988). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, **201**, 1077–1079.
15. Nyland T. G., Koblik P. D., Tellyer S.: Ultrasonographic evaluation of biliary cystadenomas in cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 1999, **40**, 300–306.
16. Takahashi T., Kadosawa T., Nagase M., Matsunaga S., Mochizuki M., Nishimura R., Sasaki N.: Visceral mast cell tumors in dogs: 10 cases (1982–1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, **216**, 222–226.
17. Feldman B. F., Strafuss A. C., Gabbert N.: Bile duct carcinoma in the cat: Three cas reports. *Fel. Pract.* 1976, (January), 33–39.
18. Patnaik A. K., Hurvitz A. I., Liberman P. H.: Canine hepatic neoplasms: a clinicopathological study. *Vet. Pathol.* 1980, **17**, 553–564.
19. Lamb C. R., Simpson K. W., Boswood A., Matthewman L. A.: Ultrasonography of pancreatic neoplasia in the dog: a retrospective study of 16 cases. *Vet. Rec.* 1995, **137**, 65–68.
20. Bennett P. F., Hahn K. A., Toal R. L., Legendre A. M.: Ultrasonographic and cytopathological diagnosis of exocrine pancreatic carcinoma in the dog and cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 466–473.
21. Fahie M. A., Martin R. A.: Extrahepatic biliary tract obstruction: a retrospective study of 45 cases (1983–1993). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1995, **31**, 478–482.
22. Kruś S., Skrzypek-Fakhoury E.: Podłoże morfologiczne niewydolności wątroby i układu żółciowego. W: Kruś S., Skrzypek-Fakhoury E. (ed). *Patomorfologia kliniczna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1996, 475–542.
23. Baker R., Lumsden J. H.: The gastrointestinal tract. W: Baker R., Lumsden J. H. (edit.): *Color atlas of cytology of the dog and cat*. Mosby, St. Louis 2000, s. 177–183.
24. Lowseth L. A., Gillett N. A., Chang I.-Y., Muggenburg B. A., Boecker B. B.: Detection of serum α-fetoprotein in dogs with hepatic tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1991, **199**, 735–741.
25. Newell S. M., Selcer B. A., Girard E., Roberts G. D., Thompson J. P., Harrison J. M.: Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985–1997*). J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, **213**, 94–98.
26. Cuccovillo A., Lamb C. R.: Cellular features of sonographic target lesions of the liver and spleen in 21 dogs and a cat. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 2002, **43**, 275–278.
27. Clifford C. A., Pretorius E. S., Weisse C., Sorenmo K. U., Drobatz K. J., Siegelman E. S., Solomon J. A.: Magnetic resonance imaging of focal splenic and hepatic lesions in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 330–338.
28. Kerwin S. C.: Hepatic aspiration and biopsy techniques. *Vet. Clin. North. Am.* 1995, **25**, 275–291.
29. Stockhaus C., Van der Ingh T., Rothuizen J., Teske E.: A multistep approach in the cytologic evaluation of liver biopsy samples of dogs with hepatic diseases. *Vet. Pathol.* 2004, **41**, 461–470.
30. Wang K. Y., Panciera D. L., Al.-Rukibat R. K., Radi Z. A.: Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 saces (1990–2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, **224**, 75–78.
31. Lavaille R., Partington B. P., Biller D. S.: Complication aftermultrasound-guided biopsy of abdominal structures in dogs and cats: 264 cases (1984–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, **203**, 413–415.
32. Ramaiah S. K., Alleman A. R.: Cytologic evaluation of the liver: aspiration findings and limitations. *Comp. Cont. Edu.* 2002, **24**, 798–810.
33. Chapman B. L., Hendrick M. J., Washabau R. J.: Granulomatous hepatitis in dogs: nine cases (1987–1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, **203**, 680–684.

Dr R. Sapierzyński, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159C, 43-976 Warszawa, e-mail: sapieh@onet.poczta.pl