

# Guz z komórek tucznych u psów – przegląd aktualnego piśmiennictwa

Rafał Sapieryński

z Zakładu Patomorfologii Zwierząt Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Rozrosty komórek tucznych (mastocytów) u psów obserwuje się niezwykle często. Z reguły jest to skórna lub podskórna postać guza z komórek tucznych (mast cell tumor – MCT), gdy proliferacja nowotworowo zmienionych komórek tucznych rozpoczyna się w obrębie właściwej lub tkanki podskórnej. Zdecydowanie rzadziej obserwuje się postać trzewną, gdy proliferacja nowotworowo zmienionych komórek tucznych rozpoczyna się w obrębie narządów wewnętrznych – śledziony, wątroby, przewodu pokarmowego) lub jest związana z błonami śluzowymi. Kolejną grupę zmian stanowią przypadki rozlanego guza z komórek tucznych, bez względu na miejsce wyjścia nowotworu (skóra lub tkanka podskórna, trzewia, szpik kostny), niekiedy przebiegające w postaci białaczkowej (białaczka mastocytarna – nowotworowe komórki tuczne obecne są we krwi obwodowej). Najrzadszą postacią rozrostu mastocytów jest ich nienowotworowa proliferacja, najczęściej w obrębie skóry właściwej (mastocytoza).

W ostatnich latach w piśmiennictwie weterynaryjnym ukazało się wiele danych, odnośnie do rozmaitych zagadnień związanych z epidemiologią, rozpoznawaniem, leczeniem i rokowaniem w przypadku guzów z komórek tucznych u psów, co w świetle częstości występowania tych nowotworów warte jest zaprezentowania.

## Epidemiologia

Ostatnio zespół amerykańskich badaczy przeprowadził analizę epidemiologiczną dużej grupy psów z rozpoznaniem guza z komórek tucznych o umiarkowanej (II stopień) i wysokiej (III stopień) złośliwości histologicznej, celem wyodrębnienia kolejnych czynników ryzyka pojawienia się tego typu guzów w populacji psów (1). Przebadana grupa pacjentów składała się z 252 psów z mastocytomą i została porównana z grupą kontrolną 1608 pacjentów bez mastocytomy. Analiza statystyczna wykazała, że kastracja/sterylizacja wiąże się ze wzrostem ryzyka pojawienia się MCT u obu płci. O ile u kastrowanych samców to ryzyko jest tylko nieznacznie podwyższone (w stosunku do samców niekastrowanych), to już u samców sterylizowanych ryzyko pojawienia się

mastocytomy było 4-krotnie większe niż u samic niepoddanych zabiegowi. Do ras psów predysponowanych do rozwoju mastocytomy o II i III stopniu złośliwości zaliczono boksera, labradory, golden retrievery, mopsy, psy z grupy mastifów i terierów, a także prawdopodobnie rodezjany (mała liczba przypadków nie pozwoliła wyciągnąć jednoznacznych wniosków). Z kolei zmniejszone ryzyko pojawienia się guza odnotowano u shih-tzu, maltańczyków, yorkshire terierów, chihuahua, jamników i pudli miniaturowych. Psy ras dużych i olbrzymich cechowało wyższe ryzyko zachorowania niż psów ras małych (2-krotnie wyższe w przypadku ras określonych jako duże – do 36 kg masy ciała; 5-krotnie wyższe w przypadku ras uznanych za olbrzymie, powyżej 36 kg masy ciała; 1).

Ciekawe informacje odnośnie do epidemiologii guza z komórek tucznych opublikowano w oparciu o analizę danych napływających do Duńskiego Weterynaryjnego Rejestru Nowotworów (Danish Veterinary Cancer Registry – DVCR) od maja 2005 r. Celem projektu jest zbieranie informacji co do rozmieszczenia, rodzajów, lokalizacji różnych typów nowotworów rozpoznawanych u psów i kotów (2). W pierwszej opublikowanej analizie zebrano dane przesłane drogą mailową z uczestniczących w projekcie jednostek leczenia małych zwierząt (obecnie 62 jednostki zaangażowane w DVCR) uzyskane w okresie od maja 2005 r. do kwietnia 2008 r. i obejmują 1878 przypadków nowotworów rozpoznanych u 1523 psów (2). Pośród rozpoznanych zmian dominowały guzy niezłośliwe (45%), guzy złośliwe obserwowano nieco rzadziej (38%; w części przypadków typ rozpoznanego guza był nieokreślony). Jednym z najczęściej rozpoznawanych guzów złośliwych był właśnie guz z komórek tucznych (19% wszystkich nowotworów złośliwych i jednocześnie 7% wszystkich zebranych zmian; 2). Guzy z komórek tucznych okazały się najpowszechniejszymi nowotworami złośliwymi skóry, najczęściej o II, rzadziej I i najrzadziej III stopniu złośliwości (odpowiednio 26, 17 i 8% przypadków). Rozpoznanie mastocytomy stawiano najczęściej w oparciu o badanie histopatologiczne guza, rzadziej podstawą rozpoznania było badanie

## Canine mast cell tumor – A review

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

The aim of this paper was to review current literature on the mast cell tumor (MCT) in dogs. Mast cell tumors (mastocytomas), are among the most frequently occurring types of canine neoplasms. Most commonly affected are Boxers, Labradors, Golden retrievers, Pugs and generally large and giant dog breeds. Currently, prognostic and therapeutic determinations for canine MCT are primarily based on the histological grade according to Patnaik classification. In accordance to this system based on tumor cells morphology, their differentiation and proliferation activity and presence of necrosis and clusters formation, MCT can be divided into three histological grades: well differentiated (I grade), moderately differentiated (II grade), and poorly differentiated (III grade). Complete surgical resection and radiotherapy are the most successful treatment options. The choice of therapy in each case is predicted on the certain prognostic factors, including MCT histological grade and localization and also the clinical stage of disease.

**Keywords:** canine mast cell tumor, diagnosis, epidemiology.

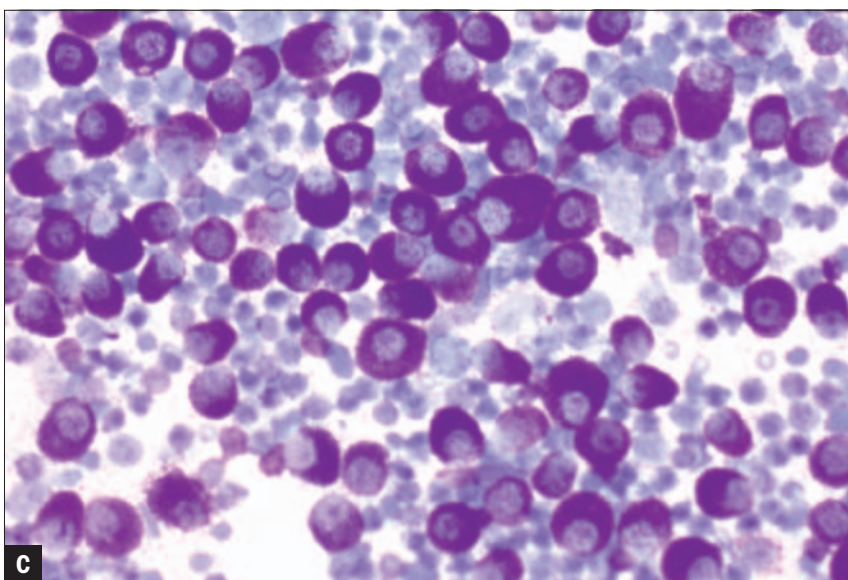
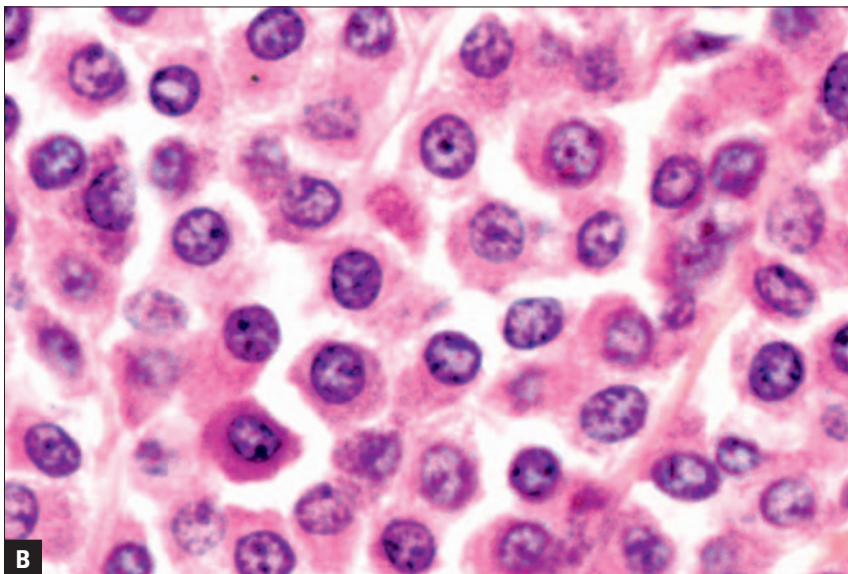
cytopatologiczne, a zmiany lokalizowały się najczęściej w okolicy pachwin (40% przypadków), kończyn (23% przypadków), genitaliów i krocza (4% przypadków; 3).

## Rozpoznanie

Badanie cytologiczne węzłów chłonnych jest jednym z tych badań, które powinny być wdrożone w toku oceny stadium zaawansowania klinicznego w przypadku guzów z komórek tucznych u psów. Badania cytopatologiczne wykazały, że przerzuty do węzłów chłonnych obserwuje się u 36,2% psów z mastocytomą, przy czym najczęściej występują one u pacjentów z guzami o najwyższym stopniu złośliwości, jednakże mogą też być obserwowane u zwierząt, u których wykryty guz charakteryzuje się niską złośliwością (4).

Wcześniejsze badania cytologiczno-ultrasonograficzne nad możliwością przedoperacyjnego potwierdzenia obecności guza z komórek tucznych w obrębie śledziony i wątroby prowadzone u psów nie wykazały przydatności biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej tych narządów w ocenie stadium zaawansowania klinicznego mastocytomy; 5), jednak ostatnio opublikowane dane nieco zmieniają ten pogląd. Autorzy pracy sugerują, że badanie cytopatologiczne śledziony u psów z agresywnymi postaciami mastocytomy powinno być





**Ryc. 1.** Guzek z komórek tucznych dobrze zróżnicowany (I stopień histologicznej złośliwości). A – guzek zlokalizowany na brodzie psa jest niewielki, pozbawiony włosów, a jego powierzchnia krwawi w związku z samouszkodzeniem – prawdopodobnie jako konsekwencja świądu prowokowanego przez komórki guza. B – preparat histopatologiczny, widoczna monomorficzna populacja komórek bez cech anizocytozy i anizorakiozy, ziarnistości są słabo widoczne. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 1000×. C – preparat cytopatologiczny, obecne w rozmazie liczne dobrze zróżnicowane komórki z wyraźnymi cytoplazmatycznymi ziarnistościami (zabarwione na fioletowo). Barwienie błękitem toluidyny, powiększenie 400×

włączone do oceny stopnia zaawansowania klinicznego guza (clinical staging), bez względu na to, czy zmiany ultrasonograficzne w tym narządzie są obecne czy też nie (6). Ponadto badania te wykazały, że badanie ultrasonograficzne pozwala (choć z niezbyt wysoką, bo wynoszącą 43% czułością) na wykrycie naciekania mięszu śledziony przez nowotworowe komórki tuczne jest jednak zupełnie nieprzydatne w ocenie zajęcia wątroby (6).

### Leczenie

Podstawą leczenia guzów z komórek tucznych jest zabieg doszczętniej resekcji guza, uzupełniony ewentualnie metodami dodatkowymi, np. chemioterapią lub naswietlaniem. Badania ostatnich lat wydają się zmieniać nieco ten pogląd. Po pierwsze zestaw środków możliwych do użycia w terapii się powiększa (terapia celowana selektywnym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej – masytynibu), a po drugie wydaje się, że zabieg chirurgiczny resekcji guza nie musi być tak radykalny, jak do tej pory sądzono. Ostatnio prowadzone badania nad operacyjnymi skórnymi guzami z komórek tucznych o niskiej i pośredniej złośliwości u psów wykazały, że margines tkanek otaczających nowotwór nie musi być rozległy (zalecana szerokość marginesu tkanek zdrowych to 2–3 cm z każdej ze stron oraz usunięcie powięzi poniżej guza; 7). W badaniach obejmujących 100 psów i 115 mastocytom o różnym stopniu złośliwości wykazano, że do doszczętnego (brak wznowy pooperacyjnej i brak przerzutów) usunięcia zmian I i II stopnia wystarczające jest zachowanie marginesu boczowego wynoszącego  $\geq 10$  mm i dolnego  $\geq 4$  mm (8). Badano także ewentualny związek pomiędzy dobrym bądź złym odgraniczeniem nowotworu od tkanek otaczających na ewentualne wyniki leczenia chirurgicznego. Na podstawie oceny makroskopowej zmian, ze szczególnym uwzględnieniem obrzęku dookoła guza oraz obecnością wyraźnych brzegów zmiany, podzielono je na dobrze, umiarkowanie i słabo odgraniczone, jakkolwiek te cechy kliniczne nie rzutowały na możliwość doszczętniej resekcji, a co za tym idzie długoterminowych efektów zabiegu chirurgicznego (8).

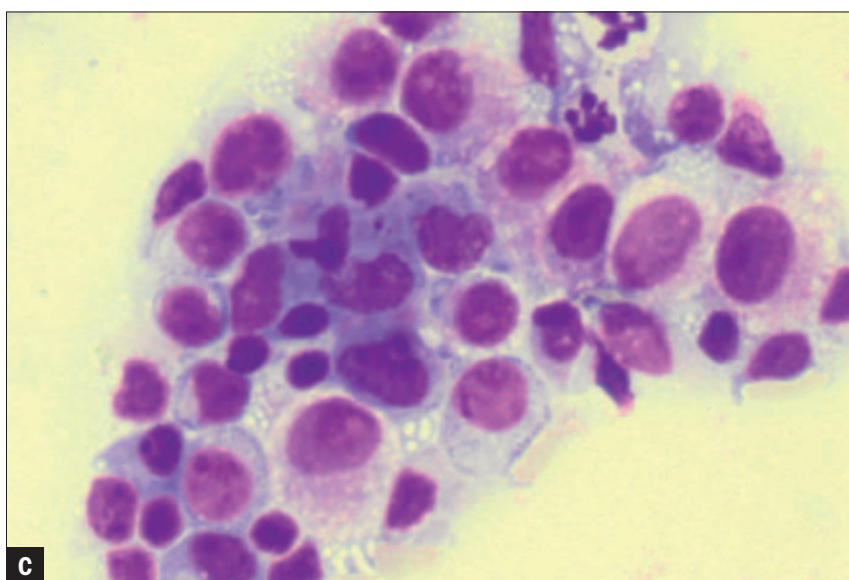
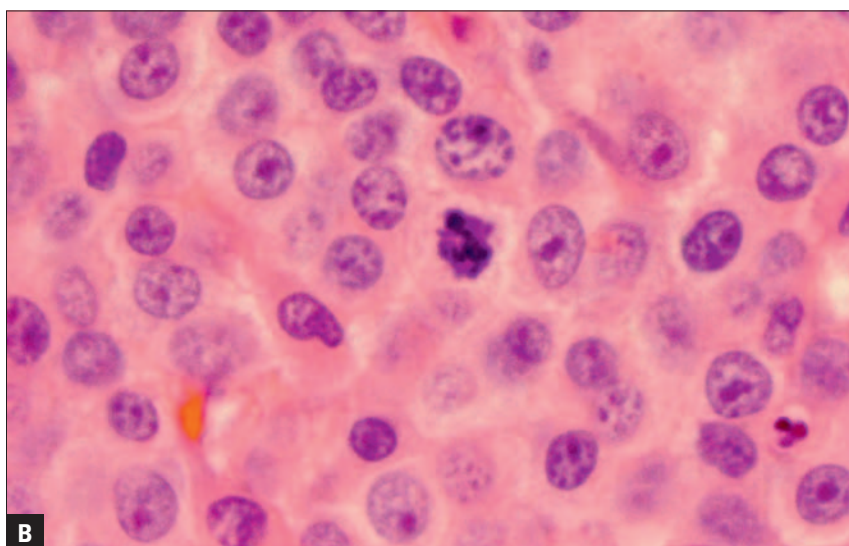
W 2011 r. opublikowano badania oceniające przydatność elektrochemioterapii w leczeniu niedoszczętnie wyciętych guzów z komórek tucznych u psów (9). Elektrochemioterapia polega w skrócie na miejscowym podaniu chemioterapeutyku oraz zastosowaniu miejscowej impulsacji elektrycznej, która umożliwia lepsze wnikanie chemioterapeutyku do komórek nowotworowych. W badaniu miejsce po ranie chirurgicznej oraz



tkanki otaczające nastrzykano cisplatyną w stężeniu 0,5 mg/ml, a następnie poddano działaniu prądu elektrycznego. Elektrochemioterapia była dobrze tolerowana przez pacjentów, u części z nich (32% psów) pojawiły się miejscowe objawy wynikające prawdopodobnie z degranulacji nowotworowych komórek tucznych obecnych w tkankach, a u jednego doszło do rozejścia się brzegów rany chirurgicznej i opóźnionego gojenia. Ogólne objawy niepożądane nie pojawiły się u żadnego pacjenta leczonego elektrochemioterapią, a wyniki terapii były zadowalające – u zdecydowanej większości psów (78%) nie notowano nawrotu choroby, a okresy przeżycia były wieloletnie, bowiem przekraczały 6 lat, dlatego też pacjentów można było uznać za w pełni wyleczonych (9).

W dalszym ciągu prowadzone są badania nad zastosowaniem terapii celowanej guzów z komórek tucznych u psów z użyciem masytynibu (masitinib, Masivet®). Lek ten jest selektywnym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej, zaangażowanego w kontrolę wzrostu i różnicowania komórek tucznych. Generalnie masytynib uznano za lek bezpieczny i skuteczny w opóźnianiu rozwoju nieoperacyjnych lub nawracających po chirurgicznej resekcji guzów z komórek tucznych o umiarkowanym i niskim stopniu złośliwości histologicznej, w przebiegu których nie obserwowano przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych i miejsc odległych (10). Ostatnio ta sama grupa badaczy dokonała oceny efektywności leczenia masytynibem (12,5 mg/kg m.c., raz dziennie, doustnie) psów z nieoperacyjnymi guzami z komórek tucznych o umiarkowanej lub wysokiej złośliwości (11). Zastosowanie tego leku znacząco wydłużało okres przeżycia pacjentów (mediana okresu przeżycia leczonych psów wynosiła 617 dni) w porównaniu do zwierząt otrzymujących placebo (mediana okresu przeżycia – 322 dni). Spośród badanych psów, które otrzymywały masytynib 62,1% przeżyło 12 miesięcy, a 39,8% przeżyło 24 miesiące (dla porównania pośród psów, które otrzymywały placebo, 12 i 24 miesiące przeżyło odpowiednio 36 i 15% pacjentów; 11). Dodatkowo zidentyfikowano też prognostycznie przydatne informacje w trakcie leczenia masytynibem, mianowicie u pacjentów, u których odpowiedź terapeutyczna 6 miesięcy od rozpoczęcia leczenia była pełna istniało wysokie prawdopodobieństwo przeżycia 24-miesięcznego okresu (88% specyficzność; 11).

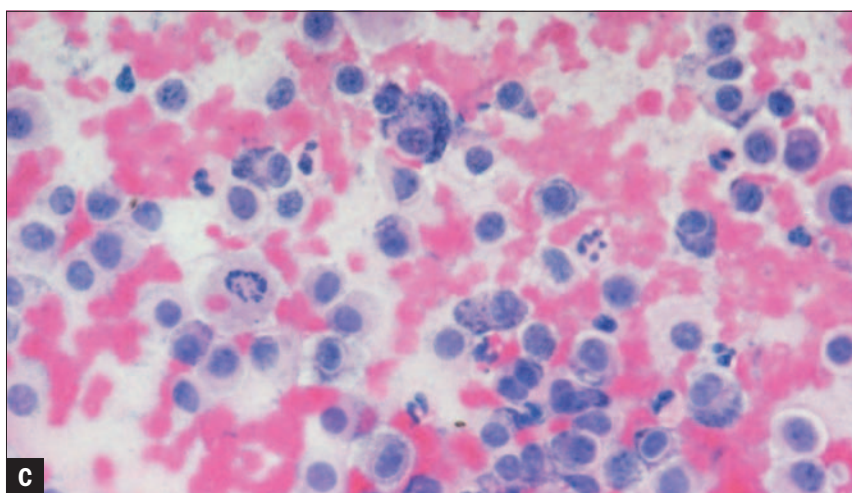
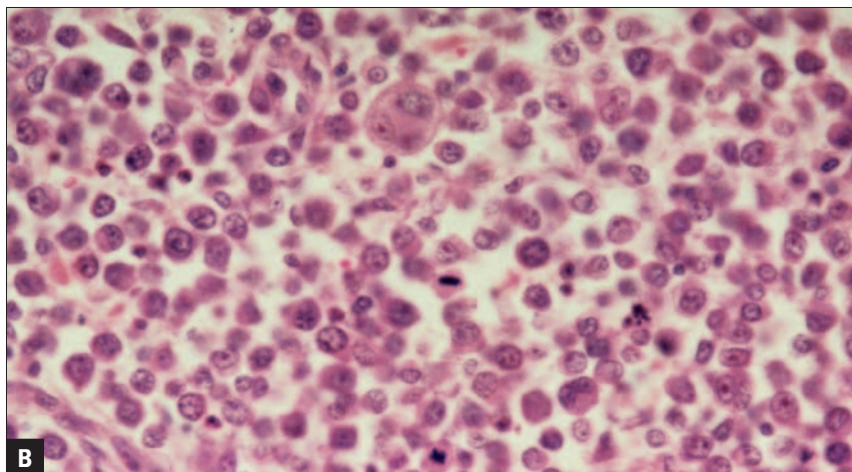
Nie każda placówka zajmująca się małymi zwierzętami ma warunki do prowadzenia bardziej skomplikowanych metod leczniczych, np. chemioterapii, co może ograniczać możliwości postępowania terapeutycznego u części pacjentów.



**Ryc. 2.** Guz z komórek tucznych o umiarkowanym stopniu różnicowania (II stopień histologicznej złośliwości).

**A** – duży guz w okolicy łokcia, z centralnym owrzodzeniem powierzchni. **B** – preparat histopatologiczny, widoczne w preparacie komórki charakteryzują się średnio wyrażonym pleomorfizmem jądrowym (różna wielkość i kształt jąder komórkowych), jądra posiadają wyraźne jąderka, w centrum obrazu widoczna też figura mitotyczna – wskaźnik aktywności proliferacyjnej guza. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 1000×. **C** – preparat cytopatologiczny, widoczne w rozmarze komórki cechują się pleomorfizmem jądrowym i cytoplazmatycznym, ziarnistość cytoplazmatyczne są nieobecne. Barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 1000×





**Ryc. 3.** Guz z komórek tłuszcznych o niskim stopniu zróżnicowania (III stopień histologicznej złośliwości). *A* – mnogie skórne i podskórne guzki obecne na przyśrodkowej powierzchni kończyny miednicznej u suki. *B* – preparat histopatologiczny, pleomorfizm komórkowy w tym przypadku jest silnie wyrażony, obecne są komórki wielojądrowe oraz dwie figury mitotyczne (poniżej centrum obrazu). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×. *C* – preparat cytopatologiczny, materiał pobrany z węzła chłonnego od psa z rozsiałym guzem, wśród komórek o wyraźnym pleomorfizmie widoczna też figura mitotyczna. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×

Możliwości wprowadzenia powszechnie dostępnych, a także, co istotne, tańszych (akceptowalnych dla właściciela) środków zdecydowanie powiększy liczbę pacjentów, którzy mogą być skutecznie leczeni w mniejszych placówkach. U psów z mastocytomą o umiarkowanym i wysokim stopniu złośliwości, niezakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego, ani radioterapii z powodzeniem można stosować połączenie chlorambucilu i prednizolonu. Takie postępowanie było skuteczne w kontrolowaniu choroby nawet u pacjentów z mnogimi guzami i przerzutami do węzłów chłonnych (12). W jednym z badań obejmujących 21 psów (13 psów z MCT II stopnia, 6 psów z MCT III stopnia i dwóch psów z MCT bez histologicznej oceny stopnia złośliwości) taki schemat postępowania terapeutycznego pozwolił na uzyskanie odpowiedzi terapeutycznej u 8/21 pacjentów, z czego 3/21 pacjentów doświadczyło pełnej remisji. U kolejnych 9/21 psów doszło do stabilizacji choroby, zaś u 4/21 odnotowano postęp (20). Ogólnie, średni czas przeżycia wszystkich pacjentów wyniósł 140 dni, a mediana okresu wolnego od postępu choroby wyniosła 533 dni (12). Dodatkowo nie notowano istotnej toksyczności zastosowanego protokołu i nie wykazano wpływu na efekty chemioterapii takich parametrów, jak: wiek i płeć zwierząt, stopień złośliwości i stadium zaawansowania klinicznego guza, a także liczba ognisk. Jest to o tyle istotne dla pacjentów klinik weterynaryjnych, że zaproponowany, stosunkowo prosty i tani schemat terapeutyczny cechuje się skutecznością porównywalną do innych, bardziej złożonych i droższych protokołów chemioterapeutycznych.

### Rokowanie

Jak wiadomo badanie mikroskopowe odgrywa kluczową rolę w rozpoznaniu i w określaniu rokowania u psów z guzami z komórek tłuszcznych. Klasyfikacja histopatologiczna wprowadzona wiele lat temu przez Patnaika (13) i stosowana przez wielu autorów przez długi czas była uznawana za wystarczającą. Niestety w wielu publikowanych badaniach autorzy pochodzący z różnych ośrodków stosowali różne modyfikacje i wprowadzali nowe kryteria oceny mikroskopowej, co skutkowało niejednokrotnie nieporozumieniami i uniemożliwiało porównywanie wyników badań między sobą (14, 15). W związku z tym zespół 28 patologów z 16 różnych instytucji podjął badania nad ujednoczeniem tego systemu jednocześnie, wykazując istnienie dość dużych rozbieżności w interpretacji klasyfikacji zaproponowanej przez Patnaika (rozbieżności pomiędzy patologami w ocenie stopnia złośliwości guza z komórek tłuszcznych wyniosły aż



35,86%; 16). Zaproponowano nowy dwustopniowy system klasyfikacji, na podstawie którego mastocytozy podzielono na mastocytozy o niskiej złośliwości (low-grade MCTs) i mastocytozy o wysokiej złośliwości (high-grade MCTs). Taka klasyfikacja ściśle korelowała z zachowaniem biologicznym nowotworów (długość okresu przeżycia, krótszy okres do pojawienia się przerzutów lub nowych guzów), mianowicie mediany okresu przeżycia dla psów z guzem o niskiej złośliwości i o wysokiej złośliwości wyniosły odpowiednio powyżej 2 lat i poniżej 4 miesięcy (16). Do najważniejszych cech mikroskopowych uwzględnianych w nowej klasyfikacji histologicznej należą: wartość indeksów mitotycznych, liczba komórek wielojądrowych (co najmniej 3 jądra w komórkach), obecność jąder „dziwaczkowych” (o ekstremalnie atypowej budowie) oraz kariomegalia (obecność olbrzymich jąder komórkowych; 16).

Przyjmuje się, że guzy z komórek tłuszczowych w niektórych lokalizacjach cechują się wyższym stopniem złośliwości, bardziej agresywnym zachowaniem biologicznym, a przez to gorszym rokowaniem. Do takich niekorzystnych rokowniczo lokalizacji należą: okolice okołoodbytowa, kroczoza i pachwinowa, błona śluzowa jamy ustnej, wargi, a także tkanka podskórna (w stosunku do zmian zlokalizowanych w obrębie skóry właściwej). Jednakże badania przeprowadzone przez Hillman i wsp. (17) wykazały, że rokowanie dla psów z MCT zlokalizowanymi w jamie ustnej, na wargach i w okolicy okołoustnej nie zawsze musi być złe. Badania przeprowadzone na 44 psach z mastocytomą o tej lokalizacji wykazały, że, bez względu na stopień złośliwości histologicznej guza, u odpowiednio leczonych pacjentów okresy przeżycia mogą być długie i wynoszą nawet kilka lat (17). Niekorzystnym rokowniczo czynnikiem w takich przypadkach jest obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych (59% pacjentów w tym badaniu) – mediana okresu przeżycia dla pacjentów, u których doszło do rozsiewu choroby wyniosła 14 miesięcy, co i tak nie wydaje się być złym wynikiem (17).

Mastocytozy zlokalizowane w tkance podskórnej są najczęściej zmianami o pośredniej oraz wysokiej złośliwości i jako takie wiążą się z niekorzystnym rokowaniem. Badania przeprowadzone na dużej grupie pacjentów (306 psów), u których dokonano resekcji guza sugerują bardziej korzystne rokowanie niż do tej pory sądzono (18). Przeprowadzona analiza wykazała, że obecność guza była przyczyną śmierci jedynie u 9% pacjentów, u 8% psów obserwowano występowanie wznowy, a przerzuty były obecne jedynie u 4% zwierząt (18). U zdecydowanej większości psów uzyskano bardzo długie okresy

przeżycia, a prawdopodobieństwo przeżycia 5 lat oszacowano na około 86% (18).

Mastocytozy spojówek mogą stanowić poważne wyzwanie dla lekarzy weterynarii, bowiem ze względu na niekorzystną lokalizację ich chirurgiczne wycięcie, z zachowaniem bezpiecznego marginesu tkanek zdrowych bez uszkodzenia gałki ocznej, może być trudne. Analiza zebranych 33 przypadków wykazała, że w obrębie spojówek najczęściej notuje się guzy o umiarkowanym stopniu złośliwości (II stopień, 55% przypadków), rzadziej mastocytozy I stopnia (30%), a najrzadziej zmiany o najwyższym, III stopniu złośliwości (15%; 19). Mimo stosunkowo niekorzystnej lokalizacji, w większości przypadków guz można było usunąć doszczętnie (83% zbadanych guzów), bez konieczności stosowania poważniejszych technik chirurgicznych (enukleacji dokonano tylko w jednym przypadku). Wyniki leczenia zostały uznane przez autorów za zadowalające; w żadnym dostępnym do długookresowej obserwacji przypadku nie odnotowano śmierci z powodu guza z komórek tłuszczowych. 60% pacjentów przeżyło co najmniej 21 miesięcy od leczenia, a wznowy obserwowano jedynie u 2 psów, jakkolwiek choroba udało się opanować kolejnym, już bardziej radykalnym zabiegiem chirurgicznym (19).

Cytologiczna ocena występowania przerzutów do węzłów chłonnych u psów z guzami z komórek tłuszczowych wnoszą istotne rokowniczo informacje. Wykazano bowiem, że mediana okresu przeżycia dla pacjentów z przerzutami mastocytozy (II stadium zaawansowania klinicznego) jest zdecydowanie krótsza (wynosi 0,8 roku) niż u pacjentów, u których zajęcia węzłów chłonnych nie obserwowano (mediana okresu przeżycia 6,2 roku; 4).

Przydatne rokowniczo u psów z agresywną postacią kliniczną guza z komórek tłuszczowych może też być badanie cytopatologiczne śledziony i wątroby, pod kątem oceny zajęcia tych narządów przez nacieki nowotworowe (6). Długość okresu przeżycia psów z zajęciem śledziony, wątroby lub obu tych narządów był zdecydowanie krótszy (100 dni), w porównaniu do pacjentów, u których nacieków nowotworowych mastocytozy w obrębie narządów wewnętrznych nie obserwowano (długość okresu przeżycia 291 dni; 6).

Nasilenie proliferacji komórek guza mierzone za pomocą indeksów mitotycznych (liczba figur mitotycznych w 10 polach widzenia mikroskopu pod dużym powiększeniem) nie tylko pozwala zakwalifikować MCT do odpowiedniego stopnia złośliwości, ale też jest skorelowane z prawdopodobieństwem wystąpienia przerzutów do węzłów chłonnych, wznowy miejscowej, a co za tym idzie krótszym okresem przeżycia (18, 20). Pomocne w określaniu

rokowania mogą też być badania morfometryczne, w trakcie których komórki obecne w preparatach mikroskopowych są oceniane pod kątem parametrów, takich jak średnie pole powierzchni jąder komórkowych (21). Badania morfometryczne komórek mastocytozy pozwoliły wyodrębnić dwie grupy zmian: mastocytozy o niskiej złośliwości (low-grade MCT) i o wysokiej złośliwości (high-grade MCT), w przebiegu których okresy przeżycia chorych psów znacząco się różniły (21).

## Piśmiennictwo

- White C.R., Hohenhaus A.E., Kelsey J., Procter-Gray E.: Cutaneous MCTs: association with spay/neuter status, breed, body size, and phylogenetic cluster. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2011, **47**, 210-216.
- Bronden L.B., Nielsen S.S., Toft N., Kristensen A.T.: Data from the Danish Veterinary Cancer Registry on the occurrence and distribution of neoplasms in dogs in Denmark. *Vet. Rec.* 2010, **166**, 586-590.
- Bronden L.B., Eriksen T., Kristensen A.T.: Mast cell tumours and other skin neoplasia in Danish dogs - data from the Danish Veterinary Cancer Registry. *Acta Vet. Scand.* 2010, **52**, 611.
- Krick E.L., Billings A.P., Shofer F.S., Watanabe S., Sorenmo K.U.: Cytological lymph node evaluation in dogs with mast cell tumors: association with grade and survival. *Vet. Comp. Oncol.* 2009, **7**, 130-138.
- Finora K., Leibman N.E., Fettman M.J., Powers B.E., Hackett T.A., Withrow S.J.: Cytological comparison of fine-needle aspirates of liver and spleen of normal dogs and dogs with cutaneous mast cell tumours and an ultrasonographically normal appearing liver and spleen. *Vet. Comp. Oncol.* 2006, **4**, 178-183.
- Book A.P., Fidel J., Wills T., Bryan J., Sellon R., Mattoon J.: Correlation of ultrasound findings, liver and spleen cytology, and prognosis in the clinical staging of high metastatic risk canine mast cell tumors. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2011, **52**, 548-554.
- Simpson A.M., Ludwig L.L., Newman S.J., Bergman P.J., Hottinger H.A., Patnaik A.K.: Evaluation of surgical margins required for complete excision of cutaneous mast cell tumors in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, **224**, 236-240.
- Schultheiss P.C., Gradiner D.W., Rao S., Olea-Popelka F., Tuohy J.L.: Association of histologic tumor characteristics and size of surgical margins with clinical outcome after surgical removal of cutaneous mast cell tumors in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2011, **238**, 1464-1469.
- Spugnini E.P., Vincenzi B., Citro G., Dotsinsky I., Mudrov T., Baldi A.: Evaluation of cisplatin as an electrochemotherapy agent for the treatment of incompletely excised mast cell tumors in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 407-4011.
- Hahn K.A., Ogilvie G., Rusk T., Devauchelle P., Leblanc A., Legendre A., Powers B., Leventhal P.S., Kinet J.-P., Pelmerini F., Dubreuil P., Moussy A., Hermine O.: Masitinib is safe and effective for the treatment of canine mast cell tumors. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, **22**, 1301-1309.
- Hahn K.A., Legendre A.M., Shaw N.G., Phillips B., Ogilvie G.K., Prescott D.M., Atwater S.W., Carreras J.K., Lana S.E., Ladue T., Rusk A., Kinet J.P., Dubreuil P., Moussy A., Hermine O.: Evaluation of 12- and 24-month survival rates after treatment with masitinib in dogs with nonresectable mast cell tumors. *Am. J. Vet. Res.* 2010, **71**, 1354-1361.
- Taylor F., Gear R., Hoather T., Dobson J.: Chlorambucil and prednisolone chemotherapy for dogs with inoperable mast cell tumours: 21 cases. *J. Small Anim. Pract.* 2009, **50**, 284-289.
- Patnaik A.K., Ehler W.J., MacEwen E.G.: Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet. Pathol.* 1984, **21**, 496-499.
- Simoes J.P.C.: Schoning P., Butine M.: Prognosis of canine mast cell tumors: a comparison of three methods. *Vet. Pathol.* 1994, **31**, 637-647.
- Murphy S., Sparkes A.H., Smith K.C., Blunden A.S., Brearley M.J.: Relationships between the histological grade of cutaneous mast cell tumors in dogs, their survival and the efficacy of surgical resection. *Vet. Rec.* 2004, **154**, 743-746.
- Kiupel M., Webster J.D., Bailey K.L., Best S., DeLay J., Dac C.J., Fitzgerald S.D., Gamble D., Ginn P.E., Goldschmidt M.H., Hendrick M.J., Howarth E.W., Janowitz E.B.,

## Prace poglądowe

- Langohr I., Lenz S.D., Lipscomb T.P., Miller M.A., Mis-dorp W., Moroff S., Mullaney T.P., Neyens I., O'Toole D., Ramos-Vara J., Scase T.J., Schulman F.Y., Sledge D., Smedley R.C., Smith K.W., Snyder P., Southorn E., Stedman N.L., Steficek B.A., Stromberg P.C., Valli V.E., Weisbrode S.E., Yager J., Heller J., Miller R.: Proposal of a 2-tier histologic grading system for canine cutaneous mast cell tumors to more accurately predict biological behaviour. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 147-155.
17. Hillman L.A., Garrett L.D. de Lorimier L.P., Charney S.C., Borst L.B., Fan T.M.: Biological behavior of oral and peri-oral mast cell tumors in dogs: 44 cases (1996-2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, **237**, 936-942.
18. Thompson J.J., Pearl D.L., Yager J.A., Best S.J., Coomber B.L., Foster R.A.: Canine subcutaneous mast cell tumor: characterization and prognostic indices. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 156-168.
19. Fife M., Blocker T., Fife T., Dubielzig R.R., Dunn K.: Canine conjunctival mast cell tumors: a retrospective study. *Vet. Ophthalmol.* 2011, **14**, 153-160.
20. Hume C.T., Kiupel M., Rigatti L., Shofer F.S., Skorupski K.A., Sorenmo K.U.: Outcomes of dogs with grade 3 mast cell tumors: 43 cases (1997-2007). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2011, **47**, 37-44.
21. de Francisco Strefezzi R., Xavier J.G., Kleeb S.R., Cato-Dias J.L.: Nuclear morphometry in cytopathology: a prognostic

indicator for canine cutaneous mast cell tumors. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2009, **21**, 821-825.

---

Dr Rafał Sapieryński, Zakład Patomorfologii Zwierząt, Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa