

Rokowanie u pacjentów onkologicznych. Badania mikroskopowe

Rafał Sapieryński

z Zakładu Patomorfologii Zwierząt Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Jak wspomniano w poprzednim artykule, rokowanie dla pacjentów z rozpoznaniem nowotworem określa lekarz prowadzący pacjenta w oparciu o dane uzyskane z wywiadu, badania klinicznego oraz wyniki wszystkich dostępnych badań dodatkowych (1). Spośród tych ostatnich niezwykle ważnych informacją odnośnie do rokowania pacjenta dostarcza badanie mikroskopowe komórek i tkanek pobranych od pacjenta w trakcie diagnostyki przedoperacyjnej. Biopsja cienkoigłowa i badanie cytopatologiczne, a w szczególności badanie histopatologiczne wycinka guza, umożliwiają określenie natury rozrostu, ocenę stopnia złośliwości oraz innych cech przydatnych w rokowaniu. Lekarz prowadzący ma prawo wymagać, a patolog oceniający materiał ma obowiązek podać wszystkie istotne dla rokowania dane, które uzyskał w trakcie oceny przesłanej próbki. Jednak spełnienie tego warunku przez patologa będzie wymagało dostarczenia wraz z materiałem, który ma być poddany ocenie odpowiedniego pisma przewodniego. Pismo to musi być tak napisane, żeby w sposób wyczerpujący zawierać wszelkie możliwe informacje umożliwiające patologowi interpretację obrazu mikroskopowego. Ponadto pobrany materiał musi być w odpowiedni sposób zabezpieczony i przesłany, tak żeby było możliwe wykonanie preparatów mikroskopowych dobrej jakości w laboratorium histopatologicznym. Z doświadczeń autora wynika, że np. stosunkowo często szkiełka mikroskopowe zawierające rozmazy materiału pobranego drogą biopsji cienkoigłowej nie są w odpowiedni sposób oznaczone. W takiej sytuacji pracownik laboratorium ma problemy z określeniem, po której stronie szkiełka znajduje się materiał, co w części przypadków skutkuje, w najlepszym wypadku, zabarwieniem nie tej strony preparatu (preparat taki można zabarwić ponownie i podać ocenie) lub, co też się zdarza, starciem komórek w czasie przygotowywania preparatu (taki preparat nie nadaje się do oceny). Bardzo istotne dla rokowania jest też określenie doszczętności zabiegu chirurgicznego (ocena marginesów cięcia chirurgicznego), trzeba jednak pamiętać, że taki materiał musi być w odpowiedni sposób przygotowany. Wycinek musi być przede wszystkim zabezpieczony przed zmianą

kształtu (zmiana kształtu utrudnia określenie granic cięcia, które mają być poddane ocenie), a dodatkowo same brzegi muszą być odpowiednio oznaczone (np. za pomocą tuszu).

Badanie cytopatologiczne

Badanie materiału pobranego drogą biopsji cienkoigłowej, wymazu, odcisku, pobranego płynu z jam ciała i zmian patologicznych w wielu przypadkach pozwala określić ostateczne rozpoznanie, a pośrednio, przynajmniej w niektórych przypadkach, także rokowanie. Niestety, dużą wadą tej metody jest brak możliwości określenia struktury (architektoniki) rozpoznanego nowotworu, jak i tkanek w których się on rozwija, a także dokładnych relacji pomiędzy komórkami guza, a prawidłowymi komórkami. W przypadku guzów z komórek tucznych u psów stopień złośliwości ocenia się na podstawie badania histopatologicznego wycinka lub całej zmiany usuniętej chirurgicznie, jednak wykonując badanie cytologiczne w wielu przypadkach na podstawie morfologii komórek można przynajmniej szacunkowo ocenić ten parametr (ryc. 1, 2). Niestety, nie jest możliwe w badaniu cytopatologicznym określenie faktu naciekania sąsiednich struktur,

Prognosis in oncologic patients. Microscopic examinations

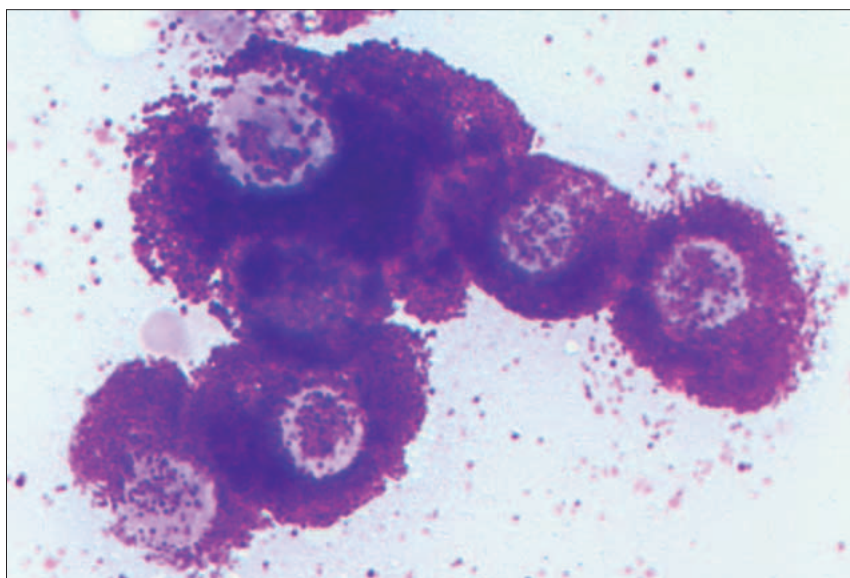
Sapieryński R., Division of Pathomorphology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

Prognosis is very important part of the management of oncologic patients. It allows predicting progress and chances of cure or control of the disease in the context of introduced therapy. Prognosis should be established by veterinary oncologist on the basis of all available diagnostic procedures. Apparently, the crucial role in prognosis plays both cytopathological and histopathological examination, since not only definite identification of tumor type and subtype is made, but also important characteristics, influencing the course of disease and its outcome can be obtained. Histological tumor grade in some malignancies is closely associated with its behavior, thus with prognosis. Tumor grade may correlate with survival, metastatic rate, disease-free intervals and the frequency of local recurrence. Essential part of pathology report should be the assessment of tumor margins, which allows predicting the local recurrence development. If surgical resection of the tumor is confirmed by microscopic examination, to be complete, local recurrence is much less possible.

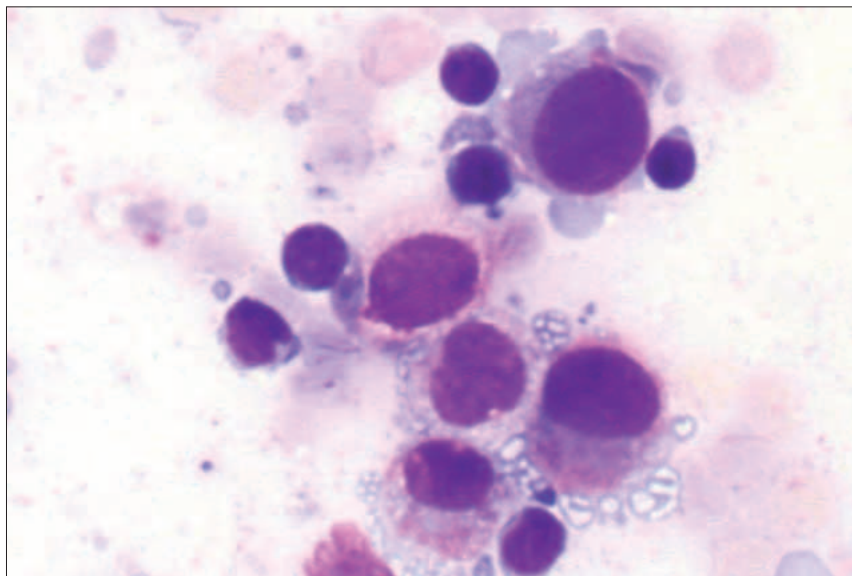
Keywords: oncologic patient, prognosis, neoplasms, histopathology.

głębokości nacieku nowotworowego, a ocena aktywności proliferacyjnej może być tylko szacunkowa.

Chłoniaki u psów są guzami, w przypadku których badanie cytopatologiczne wnosi bardzo dużo nie tylko do rozpoznania, ale też określenia stopnia złośliwości guza,



Ryc. 1. Dobrze zróżnicowany guz z komórek tucznych psa. W materiale pobranym drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej widoczne są dobrze zróżnicowane komórki, które swoją morfologią przypominają prawidłowe komórki tuczne. Barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 1000×



Ryc. 2. Słabo zróżnicowany guz z komórek tłuszczowych psa. W tym przypadku badanie cytopatologiczne ujawniło obecność komórek, które zupełnie nie przypominają komórek tłuszczowych – są pozbawione ziarnistości i mają duże hiperchromatyczne jądra komórkowe. Materiał pobrany drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, barwienie barwnikiem Giemsa, powiększenie 1000×

co w znaczny sposób wpływa na rokowanie. Według ogólnie przyjętej klasyfikacji kilońskiej badanie mikroskopowe bioptatów cienkoigłowych pozwala zakwalifikować dany rozrost do chłoniaków o niskim i wysokim stopniu złośliwości, jednak jedynie badanie histopatologiczne całego lub wycinka węzła chłonnego daje możliwość bardziej precyzyjnego podziału na trzy stopnie złośliwości (niska, umiarkowana i wysoka), na podstawie między innymi układu komórek mięszu guza w obrębie węzła (tworzenia lub nie postaci grudkowych bądź rozlanych). Badanie cytopatologiczne materiału pobranego od pacjentów z chłoniakiem i zabarwionego rutynowymi metodami pozwala przynajmniej w części przypadków ocenić fenotyp komórek guza, niezwykle istotny dla rokowania u psów. Jest to możliwe na podstawie morfologii samych komórek, wielkości i kształtu jądra komórkowego, a w szczególności wielkości, kształtu i rozmieszczenia jąder. W pozostałych przypadkach określenie pochodzenia rozrostu (rozrost z komórek T lub B) wymagać będzie zastosowania barwień immunocytochemicznych z użyciem odpowiednich przeciwciał – anty CD3 lub anty CD79 alfa.

Badanie histopatologiczne

Badanie histopatologiczne wycinka lub całej zmiany nowotworowej dostarcza wielu istotnych prognostycznie danych, które należy uwzględnić w czasie planowania postępowania terapeutycznego. W pierwszej kolejności możliwe jest dokładne rozpoznanie nowotworu: potwierdzenie wcześniejszego przypuszczenia (jeżeli była wcześniej wykonywana biopsja cienkoigłowa) lub

ustalenie rozpoznania ostatecznego (jeżeli nie wykonywano wcześniej biopsji) oraz określenie, czy jest to zmiana złośliwa, czy nie. Po drugie ważne jest określenie czy guz został usunięty w całości, czy nie (obecność komórek nowotworowych w miejscu cięcia chirurgicznego) oraz czy są przesłanki wskazujące na możliwość rozszewienia procesu (obecność komórek nowotworowych w naczyniach krwionośnych lub/i limfatycznych). Dodatkowo, w przypadku niektórych rodzajów nowotworów złośliwych istotne dla rokowania i postępowania terapeutycznego jest określenie stopnia histologicznej złośliwości.

W toku licznych badań prowadzonych przez wielu autorów określono, że stopień złośliwości histologicznej może korelować z takimi zmiennymi, jak długość całkowitego okresu przeżycia, długość okresu wolnego od choroby, czas trwania remisji, reakcja na zastosowane leczenie, ryzyko pojawienia się przerzutów odległych czy ryzyko wznowy pooperacyjnej. Do nowotworów, w których możliwe jest przewidywanie niektórych z tych zmiennych w oparciu o stopień złośliwości histologicznej u psów należą: guzy z komórek tłuszczowych, mięsaki tkanek miękkich, chłoniaki, czerniaki skóry i gałki ocznej, guzy gruczołu sutkowego, kostniakochrzęstniaki mięsaki wielopłacikowe, maziówczaki złośliwe, naczyniaki krwionośne mięsaki, mięsaki śledziony i raki z nabłonka przejściowego pęcherza moczowego.

Charakter wzrostu

W niektórych przypadkach budowa morfologiczna mięszu oraz charakter wzrostu guza określonych na podstawie

podstawowego badania mikroskopowego wycinków barwionych metodami rutynowymi koreluje, przynajmniej w pewnym stopniu, z zachowaniem biologicznym nowotworu. W każdym przypadku raki nieinwazyjne (czyli nienaciekające błony podstawnej raki *in situ*) rokują lepiej niż zmiany w pełni inwazyjne, w przebiegu których może dojść do wczesnego rozszewienia procesu patologicznego. Usunięcie złośliwej zmiany określonej jako nieinwazyjna będzie skutkowało całkowitym wyleczeniem pacjenta. Raki z nabłonka przejściowego pęcherza moczowego u psów, które nie wykazują brodawkowatego typu wzrostu, charakteryzują się większym potencjałem dawania przerzutów niż klasyczne raki brodawkowate, a te z kolei rokują gorzej niż raki *in situ*. W klasyfikowaniu stopnia złośliwości histologicznej raków gruczołu sutkowego u psów i kotów wykorzystuje się schemat, w którym jako jedno z kryteriów jest brane pod uwagę tworzenie cewek nowotworowych przez komórki mięszu guza. Do zmian o najniższym stopniu złośliwości należą te, w których cewki nabłonka nowotworu są dobrze wykształcone i wyraźnie widoczne, zaś brak lub obecność nieznacznych tworów cewkowatych wskazuje na niskie zróżnicowanie guza i sugeruje większą złośliwość (2).

Stopień histologicznej złośliwości

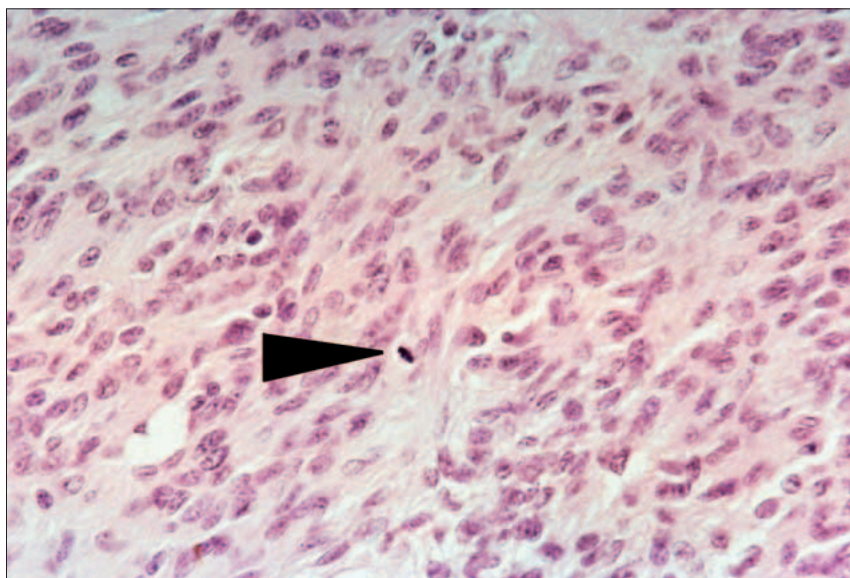
Przy ocenie stopnia złośliwości histologicznej nowotworów złośliwych bierze się pod uwagę następujące cechy: stopień zróżnicowania komórek (stopień dojrzałości komórek), ich podobieństwo do komórek tkanki prawidłowej, z której prawdopodobnie się wywodzą (ryc. 3, 4); wartość indeksów mitotycznych (oceniająca nasilenie proliferacji komórek mięszu guza); stopień pleomorfizmu komórkowego i jądrowego; objętość obszarów martwicy (mięsz guzów szybko dzielących się, a więc bardziej złośliwych, często ulega martwicy niedokrwiennej); naciekanie tkanek otaczających; reakcja zrębu guza (włóknienie w obrębie mięszu nowotworu); wielkość i liczba jąder; ogólna liczba komórek i ich zagęszczenie; reakcja układu immunologicznego. Oceny powyższych parametrów można dokonać na podstawie podstawowego badania mikroskopowego preparatów barwionych podstawowymi metodami histochemicznymi, jednak do zwiększenia obiektywności i powtarzalności uzyskiwanych wyników wdraża się nowoczesne metody badawcze. Przykładowo badania morfometryczne, które polegają na pomiarach wielkości, powierzchni i kształtu komórek, jąder i jąder komórkowych z większą precyzją umożliwiają ocenę takich parametrów jak pleomorfizm jądrowy i komórkowy. Barwienia immunohistochemiczne z użyciem

przeciwnie przeciwno antygenowi Ki67 (antygen jądrowy dzielących się komórek) pozwalają z większą precyzją ocenić tempo proliferacji komórek mięszu guza.

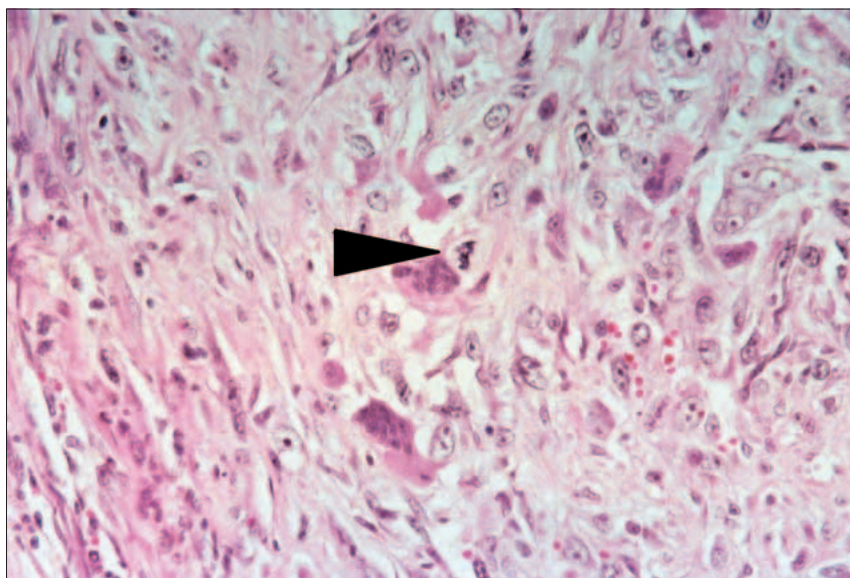
Trzeba pamiętać o tym, że wpływ na określenie stopnia złośliwości histologicznej nowotworów złośliwych może mieć zjawisko heterogenności mięszu nowotworu, które polega na tym, że w różnych obszarach tego samego guza cechy, na podstawie których określa się stopień złośliwości, mogą być różnie wyrażone. Dlatego też, kiedy do badania przesyła się jedynie niewielki wycinek zmiany, wynik oceny będzie inny w porównaniu do tego, jaki uzyska się, oceniając cały usunięty guz lub kilka reprezentatywnych wycinków.

Doskonałym przykładem zastosowania oceny stopnia złośliwości histologicznej w rokowaniu są guzy z komórek tłuszcznych u psów. Zmiany te podzielono na trzy typy histologiczne: o niskiej (I stopień), umiarkowanej (II stopień) i wysokiej (III stopień) złośliwości, które różnią się znacznie pod względem częstości dawania przerzutów i długości okresu przeżycia po zabiegu operacyjnym (3). Oceny stopnia zróżnicowania nowotworu dokonuje się, uwzględniając takie cechy, jak: pleomorfizm (różnokształtność) komórkowy i jądrowy, gęstość komórek w mięszu guza, wielkość komórek i ich podobieństwo do siebie oraz obecność komórek olbrzymich. Dodatkowo o braku zróżnicowania świadczy zanik cech typowych dla komórek dojrzałych, jak np. brak ziarnistości. Rokowanie dla psów z dobrze zróżnicowanymi guzami z komórek tłuszcznych (I stopień złośliwości) jest dobre; około 90% pacjentów przeżywa kilka lat po zabiegu usunięcia guza, a przerzuty w takich przypadkach zdarzają się bardzo rzadko (około 10% przypadków). Inaczej sprawa wygląda z osobnikami, u których usunięto mastocytomę o niskim stopniu zróżnicowania (III stopień złośliwości); psy z takimi zmianami rzadko przeżywają kilka lat po operacji (10–40% pacjentów), a przerzuty odległe obserwuje się u nich bardzo często (85% przypadków).

W przypadku raków gruczołu sutkowego u suk do oceny stopnia złośliwości histologicznej o wysokiej przydatności rokowniczej służy wspomniany już system skali punktowej. W systemie tym uwzględnia się następujące cechy histologiczne: a) tworzenie cewek przez komórki mięszu guza, b) nasilenie proliferacji oraz stopień hiperchromazji jąder komórkowych, a także c) polimorfizm jądrowy (wielkość i kształt jąder komórkowych). Każdą z wyżej wymienionych cech można ocenić w skali trzypunktowej, a następnie po ich zsumowaniu można określić stopień złośliwości jako: I (najniższy, od 3 do 5 punktów), II (umiarkowany, 6–7 punktów) lub III (najwyższy, 8–9 punktów).



Ryc. 3. Dobrze zróżnicowany mięsak u kota – widoczne stosunkowo jednolite komórki, o jądrach o podobnej morfologii, bez cech wyraźnej atypii komórkowej, widoczna też jedna prawidłowo wyglądająca figura mitotyczna (grot strzałki). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×



Ryc. 4. Słabo zróżnicowany mięsak u kota – o niskim zróżnicowaniu nowotworu, oprócz widocznej nieprawidłowej figury mitotycznej (grot strzałki), świadczy też obecność komórek wielojądrowych i znaczny pleomorfizm (różnorodna wielkość i kształt) komórek i jąder komórkowych. Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 400×

Nieco inne wytyczne są brane pod uwagę w przypadku określania stopnia złośliwości pierwotnych nowotworów płuc u psów. W tym systemie stopniowania podział na dobrze, umiarkowanie i nisko zróżnicowane guzy określany jest w oparciu o takie parametry mikroskopowe, jak: ogólny stopień zróżnicowania komórek, pleomorfizm jądrowy, nasilenie proliferacji, wielkość jąder komórkowych, obecność obszarów martwicy i włóknienia w mięszu guza, a także ocena granicy nowotworu i tkanki płucnej (4). Pacjenci z nowotworem ocenionym jako dobrze zróżnicowany (I stopień) żyli średnio 26 miesięcy, u psów z guzem o umiarkowanym stopniu zróżnicowania (II stopień) mediana okresu

przeżycia wyniosła nieco powyżej 8 miesięcy, a osobniki, u których guz zakwalifikowano jako nisko zróżnicowany (III stopień) żyli niespełna 5 dni od zabiegu resekcji nowotworu (4).

System histologicznej oceny stopnia złośliwości pierwotnych nowotworów płuc u kotów także klasyfikuje guzy na: dobrze-, umiarkowanie- i niskozróżnicowane, jednak do jego określenia stosowane są odmienne kryteria oceny. Nie są brane w tym przypadku pod uwagę takie cechy mikroskopowe, jak tempo proliferacji komórek nowotworu, wielkość jąder, obecność martwicy czy włóknienia. U kotów z nowotworami płuc bierze się pod uwagę obecność pleomorfizmu komórkowego oraz charakter wzrostu guza

i jego stosunek do otaczających tkanek (granica nowotworu, naciekanie naczyń krwionośnych, obecność przerzutów w innych obszarach płuc). Mediana okresu przeżycia kotów z guzami o umiarkowanym stopniu zróżnicowania wyniosła w jednym z badań około 23 miesiące i była znacząco wyższa (mediana 2,5 miesiąca) niż u zwierząt z guzami o niskim stopniu zróżnicowania (5).

Wartość indeksów mitotycznych

Tempo proliferacji komórek nowotworowych świadczy z jednej strony o bardziej złośliwym rozroście, ale z drugiej sugeruje, że komórki nowotworów szybko dzielących się będą podatne na chemioterapię. Indeks mitotyczny (IM) oznacza średnią liczbę figur podziałów mitotycznych w kilku (zazwyczaj od pięciu do dziesięciu) polach widzenia mikroskopu świetlnego, przy odpowiednim powiększeniu (zazwyczaj 400×). Przykładowo w przypadku chłoniaków wartość IM dla nowotworów o niskiej, umiarkowanej i wysokiej złośliwości wynosi odpowiednio 0–2, 3–5 i powyżej 5, przy powiększeniu 400×. U psów z chłoniakami o wyższej wartości IM początkowa reakcja na chemioterapię jest lepsza w porównaniu do zmian o niższych wartościach IM, jednakże pozostaje bez wpływu na długość całkowitego okresu przeżycia. Ocena wartości indeksów mitotycznych jest też istotna u psów z guzami z komórek tucznych, w tych przypadkach wartość IM dla zmian o niskim, umiarkowanym i wysokim stopniu złośliwości histologicznej wynosi odpowiednio: poniżej 2, 2–8 i powyżej 8, przy powiększeniu 400×.

Wartość IM jest kluczowym czynnikiem decydującym o stopniu zróżnicowania niektórych mięsaków (włókniakomięsak, śluzakomięsak, mięśniak gładkokomórkowy mięsakowy, kostniakomięsak, tłuszczakomięsak) śledziony oraz mięsaków tkanek miękkich u psów. W pierwszym przypadku (mięsaکی śledziony) do guzów o niskim stopniu złośliwości (mediana okresu przeżycia po splenektomii 7–8 miesięcy) należą zmiany, w których wartość IM jest mniejsza lub równa 9, z kolei zmiany o wysokim stopniu złośliwości (mediana okresu przeżycia po splenektomii 1–2 miesiące) mają wartość IM powyżej 9 (6). Według badań Bostock (7) niektóre mięsaکی skóry i tkanki podskórnej u psów (włókniakomięsaکی, obłoniaki, mięsaکی z komórek nerwów obwodowych, śluzakomięsaکی i mięsaکی niezróżnicowane) na podstawie wartości indeksów mitotycznych (średnia liczba figur podziałów mitotycznych z 10 pól widzenia przy powiększeniu 400×) można podzielić na guzy o niskim IM (<9) i wysokim IM (≥9) stopniu złośliwości histologicznej.

W przypadku mięsaków o niskim stopniu złośliwości mediana okresu przeżycia

po zabiegu resekcji guza wynosi około 27,5 miesiąca, przerzuty zdarzają się w około 2% przypadków, a wznowy obserwuje się u 25% pacjentów. Mięsaکی o niskim stopniu złośliwości rokują zdecydowanie gorzej – mediana okresu przeżycia po operacji wynosi około 11,5 miesiąca, a przerzuty i wznowy pooperacyjne obserwuje się odpowiednio u 15 i 62% psów (6). Według innych badań, obejmujących mięsaکی tkanek miękkich, w których oceniano przydatność wartości IM, w rokowaniu określono wyraźną korelację pomiędzy wyższym tempem proliferacji komórek miąższu guza a długością okresu przeżycia pacjentów. Mediana okresu całkowitej długości życia psów po operacji szerokiej resekcji zmiany wahała się od 48 miesięcy dla pacjentów z guzami o najniższym stopniu złośliwości (dla IM<10), poprzez 18 miesięcy u osobników ze zmianami o umiarkowanym stopniu złośliwości (IM 10–19) do 8 miesięcy u psów, u których nowotwór cechował się najniższym stopniem złośliwości (IM>19; 8).

Naciekanie tkanek

Nawet w nowotworach złośliwych miąższ guza nie musi naciekać tkanek, w których się rozwija, chociaż zmiany te nie mają torbki łącznotkankowej lub rzekomej torbki proliferacji może odbywać się tylko w granicach zmiany pierwotnej. Korzystną cechą w takich przypadkach jest obecność dobrze odgraniczonych brzegów nowotworu bądź też tylko nieznaczne wnicanie komórek pomiędzy struktury narządu, w którym się rozwija. W najgorszych przypadkach granice pomiędzy nowotworem a tkanką zdrową nie są widoczne. Naciekanie błony podstawnej przez raka z nabłonka przejściowego pęcherza moczowego u psów wiąże się z wysokim ryzykiem powstania przerzutów odległych, a obecność naciekania naczyń limfatycznych ma związek z krótszymi okresami przeżycia tych pacjentów. Przykładowo u osobników, u których badanie mikroskopowe ujawnia obecność komórek nowotworowych w naczyniach limfatycznych mediana okresu przeżycia wynosi niecałe 5 miesięcy, a dla psów bez naciekania naczyń limfatycznych prawie 12 miesięcy (9). Do cech świadczących o wyższej złośliwości zaliczane są: obecność obszarów martwicy oraz włóknienia w obrębie wzrostu nowotworowego, które uwzględnia się między innymi przy określaniu stopnia złośliwości histologicznej nowotworów płuc u psów (4).

Granice cięcia chirurgicznego

Większość badań prowadzonych u zwierząt z nowotworami złośliwymi wskazuje, że brak komórek nowotworowych w miejscu

cięcia chirurgicznego jest związany z lepszym rokowaniem, w porównaniu do osobników, u których badanie histopatologiczne ujawniło, że resekcja zmiany była niedoszczętna. Należy jednak pamiętać, że uzyskanie potwierdzonych za pomocą badania mikroskopowego „czystych” brzegów cięcia chirurgicznego zmniejsza ryzyko powstania wznowy pooperacyjnej, ale nie eliminuje jej całkowicie. W 100% wiarygodny jest jedynie wynik wskazujący na obecność komórek nowotworowych w linii cięcia. Badania przeprowadzone u ludzi wykazały, że w około 10% przypadków mięsaków tkanek miękkich, które badaniem mikroskopowym uznano za doszczętnie wycięte dochodzi do powstania wznowy pooperacyjnej (10). Podobną możliwość rozwoju wznowy pooperacyjnej w usuniętych doszczętnie guzach z komórek tucznych wykazano u zwierząt. Mianowicie w 5% przypadków mastocytom, o umiarkowanym stopniu złośliwości histologicznej, które uznano za całkowicie usunięte doszło do miejscowej wznowy pooperacyjnej, a dodatkowo w 5% przypadków rozwinęły się przerzuty odległe. W przypadku mięsaków poszczepiennych u kotów, które poddano radykalnym zabiegom chirurgicznym (do zachowania 2 cm szerokości marginesu tkanek zdrowych) wolne od komórek nowotworowych brzegi cięcia uzyskano jedynie w 50% przypadków, ale także u tych pacjentów, u których brzegi były pozornie „czyste” po pewnym okresie (mediana 16 miesięcy) doszło do miejscowego nawrotu choroby. W innym badaniu, obejmującym 100 kotów z mięsakiem poszczepiennym, zastosowano bardziej radykalne cięcie chirurgiczne (margines szerokości 5 cm), które pozwoliło uzyskać „czyste” chirurgicznie brzegi cięcia chirurgicznego, aż u 97% pacjentów, jednak nawet wtedy u 11% zwierząt odnotowano obecność wznowy pooperacyjnej. Poza tym nie zawsze wtedy, gdy komórki nowotworowe są obecne w granicach cięcia chirurgicznego, dojdzie do powstania wznowy pooperacyjnej. Jak wykazały ostatnio przeprowadzone badania u psów z mięsakiem o niskim stopniu złośliwości zlokalizowanymi w obwodowych odcinkach kończyn, radykalne zabiegi chirurgiczne nie muszą być konieczne. Nie odnotowano bowiem różnic w odległych wynikach leczenia chirurgicznego pomiędzy psami, u których uzyskano szerokie wycięcie zmiany, a osobnikami, u których zabieg był niedoszczętny – komórki nowotworowe w bliskości cięcia chirurgicznego (11).

Piśmiennictwo

1. Sapieryński R.: Rokowanie u pacjentów onkologicznych. Wywiad, badanie kliniczne i stopień klinicznego zaawansowania choroby. *Życie Wet.* 2009, **84**, 473-475.

2. McEwen E.G.: Prognostic factors in feline mammary tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1984, **185**, 201-204.
3. Patnaik A.K.: Canine cutaneous mast cell tumor: Morphologic grading and survival time in 83 dogs. *Vet. Pathol.* 1984, **21**, 469-474.
4. McNiel E.A.: Evaluation of prognostic factors for dogs with primary lung tumors: 67 cases (1985-1992). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, **211**, 1422-1427.
5. Hahn K.A.: Prognosis factors for survival in cats after removal of a primary lung tumor: 21 cases (1974-1994). *Vet. Surg.* 1998, **27**, 307-311.
6. Spangler W.L.: Primary mesenchymal (nonangiomatous/nonlymphomatous) neoplasms occurring in the canine spleen. Anatomical classification, immunohistochemical, and mitotic activity correlated with patient survival. *Vet. Pathol.* 1994, **31**, 37-47.
7. Bostock D.E.: Prognosis after surgical excision of canine fibrous connective tissue sarcomas. *Vet. Pathol.* 1980, **17**, 581-588.
8. Kuntz C.A.: Prognostic factors for surgical treatment of soft-tissue sarcomas in dogs: 75 cases (1986-1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, **211**, 1147-115.
9. Rocha T.A.: Prognostic factors in dogs with urinary bladder carcinoma. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 486-490.
10. Rydholm A.: Surgical margins for soft tissue sarcoma. *Acta Orthop. Scand. Suppl.* 1997, **273**, 81-85.
11. Stefanello D.: Marginal excision of low-grade spindle cell sarcoma of canine extremities: 35 dogs (1996-2006). *Vet. Surg.* **37**, 2008: 461-465.

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