# Pies pacjentem onkologicznym? Fakty

**Brygida Ślaska[1], Magdalena Surdyka[1], Anna Śmiech[1], Dorota Różańska[1], Michał Budzyński[2], Paweł Różański[1], Katarzyna Plewka[1]**

[1]Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
[2]Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Nowotwory są nieodłącznym towarzyszem ludzi i zwierząt od tysiącleci. Zostały wykryte u kopalnych dinozaurów, jak również w mumiach Indian w Peru, liczących ponad 5 tys. lat. Nowotwory były rozpoznawane już w starożytnym Egipcie, Mezopotamii i Indiach. Hipokrates określił je rakiem (*karkinos*), a Celsus użył do dziś funkcjonującego określenia *cancer*. Jedno jest niezaprzeczalne, zarówno tysiące lat temu, jak i w czasach obecnych obawa przed nowotworami jest bardzo rozpowszechniona.

Rozpoznaniu chorób nowotworowych u zwierząt poświęca się mniej uwagi niż u ludzi, jednak prowadzone w tym zakresie badania są w ostatnich latach bardziej intensywne. Wynika to ze strat ekonomicznych, jakie powstają z powodu chorób nowotworowych w hodowli zwierząt oraz rosnących oczekiwań właścicieli dotyczących zarówno rozpoznania, jak i skutecznego leczenia. Choroby nowotworowe największe straty powodują w hodowlach bydła i drobiu, zaś w miastach problem ten dotyczy głównie psów i kotów [12].

Pies (*Canis lupus familiaris*) wśród zwierząt domowych jest gatunkiem, u którego choroby nowotworowe obserwuje się szczególnie często. Rosnąca liczba nowotworów u psów, odnotowana w statystykach praktykujących lekarzy weterynarii, wynika ze zwiększonej ekspozycji na szkodliwe czynniki środowiskowe, szczególnie na terenach miejskich [6]. Przyczyn takiej sytuacji upatruje się też w prowadzeniu przez hodowców długoletniej selekcji i hodowli wsobnej, co spowodowało nagromadzenie w genomie psa szeregu mutacji, w tym także takich, które odpowiadają za zwiększoną predyspozycję do zapadalności na choroby nowotworowe [28]. Rasą szczególnie narażoną na choroby nowotworowe jest bokser. Wykazano, że nowotwory występują w tej rasie 35 razy częściej niż u norweskich psów gończych. Najczęściej u psów stwierdzane są nowotwory skóry, które wraz z nowotworem sutka stanowią 58% wszystkich przypadków nowotworów, następnie w 5-8% przypadków stwierdza się chłoniaki oraz nowotwory głowy i szyi [9, 21].

Na choroby nowotworowe zapadają zwierzęta w różnym wieku. Badania prowadzone na populacji psów w Polsce wykazały, że proces nowotworzenia rozpoczyna się zazwyczaj u osobników powyżej 5. roku życia i dotyczy głównie takich ras, jak: pudel, owczarek niemiecki i bokser (fot. 1). Szereg ras psów wykazuje predyspozycje do danego typu nowotworu. U ras psów dużych (bernardyn, rottweiler, dog niemiecki, doberman) stwierdzono większe predyspozycje do nowotworu kości niż u ras małych [4, 21]. Ryzyko wystąpienia chłoniaka jest znacznie większe u bokserów, golden retrieverów, rottweilerów. Nowotwory sutka stwierdza się najczęściej u cocker spanieli i boston terrierów, zaś czerniaki zaobserwowano głównie u bokserów [23]. Występowanie określonego typu nowotworu w danej rasie ułatwia poszukiwanie genów odpowiedzialnych za jego powstawanie i rozwój.

Prowadzenie badań nad nowotworami psów ma istotne znaczenie nie tylko ze względu na polepszenie dobrostanu tych zwierząt, ale także ze względu na wykorzystanie zdobytej wiedzy w medycynie ludzkiej, ponieważ pies coraz częściej traktowany jest jako gatunek modelowy w badaniach chorób nowotworowych człowieka. Nowotwory u psów występują znacznie częściej niż u ludzi, np. nowotwór kości stwierdza się u psów 40 razy częściej. Niektóre ludzkie i psie nowotwory wykazują duże podobieństwo zarówno w obrazie histopatologicznym, klinicznym, jak i w odpowiedzi na zastosowaną terapię. Psy wydają się też lepszym modelem zwierzęcym niż zwierzęta laboratoryjne, ze względu na fakt ich bytowania w tym samym środowisku co człowiek [24].

**Co to jest nowotwór?**

Nie istnieje jednolita definicja nowotworu, która w wyczerpujący sposób opisywałaby wszystkie związane z nim zjawiska. Definicji nowotworu jest wiele, odzwierciedlają one w mniejszym lub większym stopniu istotę tego patologicznego procesu. Według jednej z definicji nowotworami są: „ograniczone atypowe twory tkankowe pochodzące z macierzy nadmiernego lub błędnego depozytu elementów zarodkowych" (Julius F. Cohnheim, 1879 r.). Definicja zaproponowana na początku XX wieku przez F.B. Mallorya określa nowotwór jako nowy twór utworzony z komórek, które podlegają nieustannej proliferacji i pozostają poza jakąkolwiek kontrolą. W 1942 roku Willis rozwinął tę definicję o stwierdzenie, że wzrost komórek nowotworowych jest nieskoordynowany z pozostałymi tkankami i dodatkowo ich wzrost nie zostaje zahamowany nawet w momencie kiedy czynnik, który wywołał zmianę nowotworową przestał działać [25].

Nowotwór (*neoplasma*) – jest niezapalnym rozrostem prawidłowej tkanki, jednak dla niej obcym, a jego istotą są zmiany w aparacie genetycznym przekazywane komórkom potomnym, trwale postępujące i nie cofające się pomimo usunięcia przyczyny wywołującej owy rozrost. Komórki nowotworu zazwyczaj nie podlegają mechanizmom regulacyjnym ustroju albo poddają się im w bardzo małym stopniu. W obszarach objętych nowotworzeniem procesy mnożenia się komórek (proliferacji) zdecydowanie przeważają nad ich obumieraniem, z jednoczesnym zachowaniem ich różnicowania. Brak różnicowania nowotworów spowodowany jest tym, że czas jaki mija między jednym podziałem a drugim jest zbyt krótki, by doszło do uzyskania cech czynnościowych i morfologicznych typowych dla tkanki dojrzałej, z której guz powstał [17, 25]. W związku z tym komórki guza wykazują ogromne zapotrzebowanie na substancje budulcowe i energetyczne, które uzyskują kosztem innych komórek gospodarza. U podstaw nowotworzenia leżą zmiany molekularne w genomie, które mają postać mutacji nieletalnych, wynikających z wieloetapowego uszkodzenia DNA. Tak więc nowotwór to „choroba" DNA komórki [8, 25] (fot. 2).

**Fot. 1. Rasy predysponowane do procesu nowotworzenia: pudel, owczarek niemiecki, bokser**

**Etiopatogeneza nowotworu**

Nowotwory u ludzi i zwierząt powstają w następstwie gromadzenia się uszkodzeń w materiale genetycznym, które nie są w dostatecznym stopniu naprawiane przez komórkę. Prawidłowa komórka organizmu może ulec przekształceniu w komórkę nowotworową tylko wtedy, gdy w obrębie jej genomu powstanie kilka mutacji, a przekształceniu temu towarzyszą za-

**Fot. 2. Nowotwór u psa**

miany strukturalne i czynnościowe komórki. Zamiany te dotyczą błony komórkowej, adhezji komórek nowotworowych do komórek sąsiednich, zachodzą zmiany w cytoszkielecie, dodatkowo komórki nabywają zdolność do przemieszczania się w obrębie organizmu [25].

Istnieją dwie główne teorie wyjaśniające powstawanie i rozwój nowotworów. Według pierwszej z nich – teorii genetycznej, za powstawanie nowotworów odpowiedzialne są wszystkie czynniki mogące indukować mutacje w obrębie materiału genetycznego. Mutacje te dotyczą czterech grup prawidłowych genów:

– protoonkogenów – promujących wzrost komórki,
– antyonkogenów – genów supresorowych nowotworów,
– genów regulujących apoptozę,
– genów odpowiedzialnych za naprawę uszkodzonego DNA [8].

Według drugiej teorii – teorii epigenetycznej, przyczyną rozrostu nowotworu są zaburzenia w różnicowaniu się komórek w wyniku utrwalonej i nieprawidłowej ekspresji genów, jednak bez zmian w genomie. W tym przypadku nieprawidłowości dotyczą komórek receptorów, które regulują procesy wzrostu i różnicowania się komórek. Obecnie przypuszcza się, że niektóre nowotwory powstają za pośrednictwem mechanizmów epigenetycznych, a inne – genetycznych. Istnieje również wiele przesłanek, że ze złożonym procesem kancerogenezy współdziałają oba te mechanizmy [17, 27].

Powstawanie nowotworu, nazywane ontogenezą, karcynogenezą lub kancerogenezą, jest wieloetapowym i długotrwałym procesem, w następstwie którego z prawidłowej komórki organizmu powstaje komórka nowotworowa o zmienionym genotypie i fenotypie. Kancerogeneza jest procesem ciągłym, w którym można wyróżnić cztery podstawowe etapy (rys.):

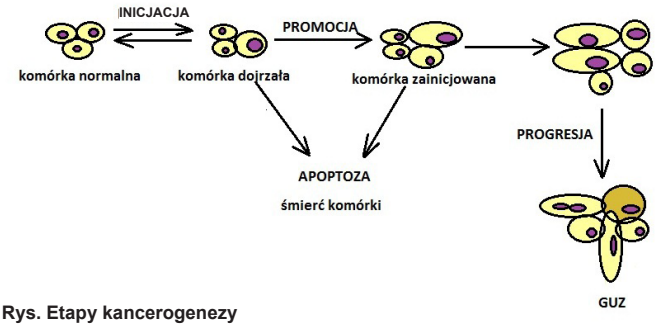
1) preinicjacja – ekspozycja organizmu na działanie środowiskowych czynników rakotwórczych, takich jak np. promieniowanie UV, promieniowanie jonizujące, wirusy, toksyny bakterii i pasożytów oraz karcynogeny chemiczne przedostające się do organizmu z powietrzem, wodą i pożywieniem; etap ten trwa przez całe życie;

2) inicjacja – związana z powstaniem pierwszej pojedynczej mutacji w DNA pod wpływem karcynogenów lub spontanicznie; jeśli zawiodą systemy naprawcze komórki i mechanizm apoptozy przekształca się ona w komórkę nowotworową; dalsza ekspozycja na szkodliwe czynniki środowiskowe prowadzi do wystąpienia kolejnych mutacji, które mogą być następstwem poprzednich;

3) promocja – zmiana fenotypu komórki na nowotworowy pod wpływem aktywacji onkogenów i zwiększenia produkcji czynników wzrostowych, co prowadzi do nasilenia aktywności mitotycznej; pojawiają się kolejne mutacje w nowych genach i dochodzi do zmian strukturalnych w chromosomach; powstają też różne subklony komórek nowotworowych, co w końcu doprowadza do utworzenia tzw. nowotworu *in situ*, czyli ograniczonego rozrostu nowotworowego;

4) progresja – guz otaczany jest przez naczynia krwionośne, dochodzi do jego unaczynienia i stałego dostarczania substancji odżywczych; komórki guza cechują się coraz większymi nieprawidłowościami w genomie; powstają nowe klony komórek nabywających zdolność do swobodnej migracji i przemieszczania się, co może skutkować rozprzestrzenieniem się choroby na cały organizm.

W komórkach nowotworowych, poza nagromadzeniem licznych mutacji w materiale genetycznym, dochodzi też do zmian w metabolizmie tlenu. Prawidłowe komórki wykorzystują tlen do produkcji energii w formie ATP (fosforylacja oksydacyjna). Komórki nowotworowe, zamiast całkowitego sprzęgania metabolizmu tlenu z generowaniem energii, aktywują proces glikolizy w celu zaspokojenia swoich potrzeb energetycznych. Tlen wykorzystywany jest przez nie do produkcji nadmiernych ilości reaktywnych form tlenu, głównie anionorodnika ponadtlenkowego (O2•−) i nadtlenku wodoru ($H_2O_2$). Zjawisko to jest typowe dla komórek nowotworowych i przypuszczalnie ma istotny wpływ na przebieg karcynogenezy [16].




**Rys. Etapy kancerogenezy**

Do rozwoju nowotworu, poza mutacjami, mogą przyczyniać się również czynniki epigenetyczne. Obniżony poziom metylacji DNA, modyfikacje białek histonowych i dezorganizacja tkanki są trzema podstawowymi mechanizmami inicjacji karcynogenezy, niezwiązanymi ze zmianami w sekwencji DNA. Hipometylacja sekwencji może skutkować brakiem wyciszenia genów kluczowych dla transformacji nowotworowej. Wynika ona prawdopodobnie z mechanizmu naprawy DNA związanego z usuwaniem uszkodzonych nukleotydów. Co więcej, dieta uboga w związki będące donorami grup metylowych ma negatywny wpływ na ochronę organizmu przed rozwojem nowotworów. Dotyczy to również nieprawidłowych zmian w strukturze białek histonowych, które odgrywają istotną rolę w regulacji ekspresji genów. Nieprawidłowa organizacja tkanki również może być czynnikiem inicjującym karcynogenezę. Stwierdzono, że karcynogeny działające na skórę zaburzają funkcjonowanie połączeń skórno-naskórkowych i bardzo szybko uszkadzają szczelinowe połączenia międzykomórkowe, co potencjalnie może wpływać na zapoczątkowanie onkogenezy [13].

Najnowsze doniesienia naukowe świadczą, że mutacje w mitochondrialnym DNA są związane z procesem nowotworzenia [10, 11]. Badania te dotyczą obecnie głównie człowieka, ale też psa [3, 5, 6, 20, 26, niepublikowane badania własne].

Przeprowadzono badania na grupie psów z rakiem sutka, w celu porównania częstości mutacji w obszarach kodujących i niekodujących mtDNA – pętli D. Stwierdzono w obu obszarach dużą liczbę mutacji, jednak ich tempo w pętli D było ponad 7-krotnie wyższe niż w obszarach kodujących [20]. Fragment sekwencji pętli D wykorzystano jako marker klonalności, pomocny przy określeniu pochodzenia populacji komórek nowotworowych. Całkowity wskaźnik mutacji nie był wysoki, a poszczególne próbki guza zawierały, w większości przypadków, mtDNA o zbliżonych haplotypach, co sugeruje, że elementy nabłonkowe i mezenchymalne mają wspólne pochodzenie w mieszanych nowotworach [3].

Wyniki badań różnych autorów [5, 6, 26, niepublikowane badania własne] wskazują, że mutacje zaobserwowane w pętli D i trzech genach mtDNA mogą być przyczyną nowotworzenia. Komórki nowotworowe psów wykazywały szereg nieprawidłowości w strukturze mtDNA, o czym świadczyły określone substytucje i delecje, które przypuszczalnie przyczyniają się do rozwoju choroby. Autorzy sugerują, że możliwy jest wybór markerów adekwatnych do predyspozycji i/lub diagnozy, co może się przyczynić do oceny rokowania w zależności od fenotypu towarzyszącemu danej mutacji.

Wyniki badań Kim i wsp. [14] wskazują, że wraz z odróżnicowywaniem się komórek nowotworowych psów i progresją choroby, wzrasta ilość mtDNA w stosunku do ilości DNA jądrowego, co wskazuje na zwiększenie ilości kopii mtDNA w komórce nowotworowej. Ilość mtDNA wzrasta wraz ze stopniem zaawansowania choroby, co pozwala autorom sugerować, że ilość mtDNA (a dokładnie stosunek mtDNA do nDNA) może być niezależnym markerem dla określenia stopnia nasilenia zmian nowotworowych (hiperplazja – dysplazja – rak inwazyjny).

Należy też wspomnieć, że istotny udział w transformacji nowotworowej mogą mieć mutacje w genach kodujących małe cząsteczki, zwane mikroRNA (miRNA). Do chwili obecnej w komórkach eukariotycznych odkryto ponad 4000 funkcjonalnych cząsteczek miRNA. Są one rodziną jednoniciowych, niekodujących, endogennych cząsteczek regulacyjnych, które powstają z dwuniciowych prekursorów w komórkach roślinnych i zwierzęcych. Zbudowane są zwykle z 21-23 nukleotydów, a ich główna rola związana jest z potranskrypcyjną regulacją ekspresji licznych genów. Wyciszanie genów może się odbywać albo poprzez degradację określonego mRNA, albo w wyniku zahamowania translacji transkryptu. Nieprawidłowa ekspresja miRNA może prowadzić do zaburzenia przebiegu wielu kluczowych procesów, takich jak podziały komórkowe, różnicowanie komórek, apoptoza czy angiogeneza [2, 18].

**Klasyfikacja nowotworów**

Podstawowy podział nowotworów opiera się na ich złośliwości. Ze względu na to kryterium wyróżnić można nowotwory złośliwe, niezłośliwe i miejscowo złośliwe [25].

Nowotwory niezłośliwe (łagodne) rosną wolno, zwykle nie naciekają sąsiednich tkanek i błon podstawnych, nigdy nie tworzą przerzutów. Po osiągnięciu określonych rozmiarów guzy takie mogą przestać rosnąć, mogą też rozpocząć ponowny wzrost po pewnym okresie stagnacji. Bardzo często są wyraźnie wyodrębnione z macierzystej tkanki, co podkreślone bywa obecnością zewnętrznej łącznotkankowej torebki, która w pewnym zakresie hamuje jego nadmierną proliferację. Miąższ nowotworu złożony jest z dobrze zróżnicowanych komórek, które wyglądem przypominają komórki tkanki macierzystej, o niskiej aktywności podziałowej. Jednakże, w wyniku powiększania się guzów niezłośliwych może dochodzić do uciskania naczyń krwionośnych, przewodów wyprowadzających w gruczołach oraz nerwów, a w konsekwencji do powstania zaburzeń fizjologicznych. Przykładami nowotworów łagodnych są gruczolaki, tłuszczaki, włókniaki, mięśniaki, oponiaki czy naczyniaki [15, 25].

Nowotwory miejscowo złośliwe wykazują część cech typowych dla guzów złośliwych. Mają zdolność do szybkiego wzrostu, mogą naciekać i niszczyć sąsiednie tkanki, jednak nie mają tendencji do przerzutowania. Zaliczyć tu można też duże guzy, które w istotnym stopniu uciskają otaczające struktury oraz te zmiany, które nie szerzą się za pomocą układu krwionośnego i limfatycznego, ale charakteryzują się zdolnością wszczepiania. Niektóre źródła wyodrębniają jeszcze jedną klasę nowotworów, tzw. mieszane. Są to zmiany, w których dochodzi do proliferacji komórek pochodzących z co najmniej dwóch listków zarodkowych, np. mięsakorak [25].

Nowotwory złośliwe cechują się różnorodnym stopniem zróżnicowania histologicznego: od guzów zbudowanych z komórek dobrze zróżnicowanych, aż po tzw. nowotwory anaplastyczne – o jednorodnej budowie komórek, co uniemożliwia określenie typu komórek, z których się wywodzą. Niezależnie od budowy nowotwory te charakteryzują się wzrostem naciekowym i mają zdolność niszczenia istoty międzykomórkowej oraz wnikania pomiędzy tkanki, które je otaczają. Bardzo wiele z tych zmian ma zdolność do tworzenia odległych przerzutów. Aktywność podziałowa nowotworów złośliwych jest wysoka, znacznie większa niż w przypadku zmian łagodnych. Często obserwuje się też różnorodne kształty i wielkości jądra komórkowego, zwiększenie stosunku objętości jądra do cytoplazmy, zwiększenie ilości jąderek oraz zmiany ich kształtu i wielkości. Proliferacja komórek miąższu guza ma charakter autonomiczny, jest niezależna od czynników regulacyjnych organizmu. Niepohamowany wzrost nowotworu może doprowadzić do śmierci zwierzęcia, a bardzo rzadko dochodzi do spontanicznej regresji [17, 25].

Klasyfikacja nowotworów złośliwych opiera się na tkance, z której dany guz się wywodzi. Wyróżnia się tu przede wszystkim nowotwory pochodzenia nabłonkowego – raki (*carcinoma)* oraz pochodzenia nienabłonkowego (mezenchymalnego) – głównie mięsaki (*sarcoma*) i chłoniaki (*lymphoma*). Nazwy nowotworów pochodzenia nabłonkowego pochodzą od narządów, w których się rozwinęły, np. rak jajnika, nerki, jelita grubego. Nowotwory te rozwijają się z nabłonka, który tworzy gruczoły wydzielnicze lub wyściela przewody odprowadzające wydzieliny i wydaliny powstające w gruczołach. W zależności od nabłonka, z którego wywodzi się guz wyróżnia się w tej grupie [15, 25]:

– gruczolakoraki (*adenocarcinoma*) – zbudowane z tkanki gruczołowej, dotykające przede wszystkim przewodu pokarmowego, trzustki, wątroby, jajników, płuc, gruczołu krokowego, sutka, nerki czy trzonu macicy;

– raki płaskonabłonkowe (*carcinoma planoepithelialia*) – u podłoża ich powstania często leży zjawisko metaplazji komórkowej, czyli pojawienia się komórek czynnościowo i morfologicznie odmiennych od swojej macierzy; rozwijają się głównie w jamie ustnej, oskrzelach, przełyku, gardle i skórze;

– raki urotelialne (*carcinoma urothelialia*) – powstają w drogach moczowych (pęcherz moczowy, moczowód, kanaliki i miedniczki nerkowe) i rosną w postaci brodawkowatych wypustek.

Wśród nowotworów pochodzenia mezenchymalnego główną grupę stanowią mięsaki. Nie są u ludzi nowotworami często spotykanymi, znacznie częściej występują u psów. Pełne nazwy mięsaków uwzględniają rodzaj tkanki, z której się wywodzą oraz narządu, w którym stwierdzono pierwotne ognisko choroby, np. mięsak kostny kości udowej. Przykładami mięsaków są [15, 25]: chrzęstniakomięsaki (*chondrosarcoma*) – z tkanki chrzęstnej; kostniakomięsaki (*osteosarcoma*) – z tkanki kostnej; naczyniakomięsaki (*angiosarcoma)* – z tkanki naczyniowej; tłuszczakomięsaki (*liposarcoma)* – z tkanki tłuszczowej; włókniakomięsaki (*fibrosarcoma*) – z tkanki łącznej włóknistej.

**Wybrane nowotwory psów**

***Nowotwory nabłonkowe skóry***

Nowotwory skóry i tkanki podskórnej to jedne z najczęściej rozpoznawanych nowotworów psów i kotów. Są to zmiany łatwe do wykrycia przez opiekuna zwierzęcia, łatwo potwierdzić ich nowotworowych charakter, ponadto właściciel zazwyczaj jest zainteresowany usunięciem zmiany. Nowotwory nabłonkowe skóry u psów są zwykle zmianami łagodnymi.

Za czynnik odpowiedzialny za rozwój nowotworu skóry uważa się długotrwałe narażenie na promieniowanie słoneczne, które usposabia niektóre zwierzęta do słonecznego zapalenia skóry, a w konsekwencji niektórych rodzajów zmian, takich jak raki płaskonabłonkowe czy naczyniaki krwionośne. Zwiększone ryzyko pojawienia się niektórych typów guzów u poszczególnych ras psów wskazuje na ich podłoże genetyczne.

Nowotwory wywodzące się z naskórka i wytworów rogowych skóry przybierają często podobny wygląd, co utrudnia ich różnicowanie podczas badania klinicznego pacjenta. Można przyjąć, że obecność dużego, szybko rosnącego i rozpadającego się guza przemawiać będzie za jego złośliwym charakterem, jednakże małe i dobrze odgraniczone od otoczenia zmiany mogą również mieć taki charakter [15, 25].

***Chłoniak***

U psów najczęściej występującymi nowotworami wywodzącymi się z tkanki limfatycznej są chłoniaki; stanowią one od 5% do 24% wszystkich rozpoznawanych nowotworów. Chłoniaki złośliwe (*lymphoma malignum*) są heterogenną grupą nowotworów wywodzącą się z limfocytów, niezależnie od umiejscowienia pierwotnego procesu nowotworowego (w węzłach chłonnych, śledzionie, grasicy,

nieotorbinowych grudkach chłonnych) oraz bez względu na fenotyp komórek nowotworowych (limfocyty B, T, podwójnie pozytywne B i T lub nie-B/nie-T) [1, 19]. Rozwijające się limfocyty powodują zmiany w węzłach chłonnych i/lub pod węzłami, mogą przebiegać z zajęciem krwi i szpiku kostnego, prowadząc do białaczki. Krążące limfocyty są przyczyną różnych lokalizacji zmian narządowych, które najczęściej dotyczą gałek ocznych, skóry, śledziony, ośrodkowego układu nerwowego, układu pokarmowego, oddechowego i tarczycy. Etiologia chłoniaków złośliwych nie jest do końca poznana. Uważa się, że mogą występować spontanicznie, mogą być wywołane zaburzeniami ze strony układu immunologicznego, zakażeniem retrowirusami, skażeniem środowiska pochodnymi kwasu fenoksyoctowego, oddziaływaniami pola magnetycznego, czy anomaliami chromosomowymi. Patogeneza chłoniaka u psów, podobnie jak u ludzi, jest procesem złożonym. Odejście od systematyzowania chłoniaków ze względu na „stopień złośliwości" i oparcie nowego podziału na określeniu morfologii, zmian genetycznych i immunofenotypu komórek nowotworowych pozwoliło na opracowanie klasyfikacji chłoniaków nazywanej REAL (Revised European-American Lymphoma Classification), która jest uzupełnieniem poprzednio stosowanych podziałów. Oparto na niej uznawaną przez WHO klasyfikację, w której wyodrębniono trzy podstawowe grupy nowotworów limfatycznych: chłoniaki z komórek B, chłoniaki z komórek T i NK oraz ziarnicę złośliwą [1, 25].

Sposób postępowania w rozpoznaniu przyczyn powiększenia węzłów chłonnych jest skomplikowany i często kontrowersyjny, szczególnie że większość przypadków powiększenia węzłów chłonnych ma podłoże nowotworowe. Podstawowym badaniem pozwalającym na postawienie wstępnego rozpoznania jest ocena morfologiczna guza na podstawie preparatów barwionych techniką hematoksylina-eozyna. Duże podobieństwo między różnymi typami chłoniaka spowodowało, że niezastąpionym badaniem w medycynie, jak i weterynarii, staje się określenie fenotypu komórek nowotworu przy pomocy przeciwciał monoklonalnych. Każdy przypadek chłoniaka powinien być rozpatrywany jako odrębna jednostka chorobowa, istnieje potrzeba opracowania odrębnych strategii terapeutycznych [1, 19].

***Nowotwory sutka***

Nowotwory sutka są najczęstszymi zmianami rozrostowymi u tego gatunku zwierząt i w 41-53% zdiagnozowanych przypadków są to nowotwory o charakterze złośliwym. Według danych piśmiennictwa u samców psów nowotwory tego typu stwierdza się niezmiernie rzadko, zwykle u psów starszych, natomiast u ludzi nowotwory sutka dotyczą około 1% mężczyzn.

W nowotworach sutkowych określono wiele czynników prognostycznych, m.in. wielkość guza, stopień zróżnicowania komórek czy obecność przerzutów. Postęp biologii molekularnej pozwolił na wykrycie wielu innych czynników, tzw. markerów nowotworzenia, stwierdzanych w wyższych stężeniach w tkance zmienionej nowotworowo niż w tkance prawidłowej. Do najważniejszych, wykorzystywanych aktualnie w medycynie zalicza się receptory progesteronowe, receptory estrogenowe, czy markery proliferacji komórkowej. W związku z tym zrozumiałe jest zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia nowotworu wraz ze wzrastającą liczbą przebytych cykli rujowych [7, 22].

Objawy kliniczne nowotworu gruczołu sutkowego u suk w zdecydowanej większości przypadków ograniczają się do obecności pojedynczych lub mnogich zmian, umiejscowionych w obrębie gruczołu. U niektórych zwierząt guzy są odkrywane przypadkowo, w czasie rutynowych badań. Guzy najczęściej rozwijają się w głębi tkanki gruczołowej, stwierdza się je głęboko pod skórą. Rzadziej miejscem ich wyjścia jest nabłonek gruczołów wyprowadzających, w takich przypadkach zmiany mogą mieć związek z brodawką sutkową i leżą tuż pod skórą. W 65-70% przypadków guzy stwierdza się w 4. i 5. pakiecie gruczołowym (większa ilość tkanki gruczołowej i większy wpływ czynników hormonalnych na dzielące się komórki gruczołowe w tych pakietach). Suki, u których rozpoznaje się nowotwór gruczołu sutkowego są najczęściej w średnim wieku lub starsze, częściej niesterylizowane bądź poddawane zabiegowi w wieku powyżej 2 lat [15, 25].

W świecie nauki istnieje konflikt pomiędzy dwoma różnymi teoriami łączącymi procesy mutagenezy i nowotworzenia. Niektórzy naukowcy wysuwają stwierdzenie, jakoby mutacje były skutkiem rozwoju nowotworu. Jednak zdecydowana większość dostępnych danych literaturowych, jak i badania własne mogą potwierdzać hipotezę, że występowanie nieprawidłowości w materiale genetycznym sprzyja zjawisku karcynogenezy, a zatem wszelkie mutacje, również te w mtDNA, zwiększają ryzyko transformacji nowotworowej. Wzrost komórek nowotworowych wynika z ich zmienionego metabolizmu, polegającego przede wszystkim na beztlenowym rozkładzie glukozy, w przeciwieństwie do komórek prawidłowych, które czerpią energię z reakcji utleniania pirogronianu. Proces tlenowy zachodzi w mitochondriach, a wszelkie mutacje w genach kodujących białka kompleksów enzymatycznych katalizujących tę reakcję mają wpływ na zmianę metabolizmu komórki i w konsekwencji przekształcanie się fenotypu komórki w nowotworowy. Z drugiej zaś strony, powstające w nadmiarze reaktywne formy tlenu mogą uszkadzać genom mitochondrialny, czego skutkiem mogą być mutacje w komórkach nowotworowych.

**Podsumowanie**

Wprowadzanie nowoczesnych metod terapii stanowi tylko jedno z wyzwań współczesnej onkologii weterynaryjnej. Drugim niezwykle istotnym zagadnieniem jest dokładne poznanie mechanizmów, które sterują procesem transformacji nowotworowej i skutkują rozwojem nowotworu. Powszechnie uważa się, że karcynogeneza jest uwarunkowana interakcjami pomiędzy czynnikami środowiskowymi i genetycznymi, a u jej podstaw leżą nieprawidłowości w strukturze i ekspresji materiału genetycznego. Zmiany te mają niekorzystny wpływ na metabolizm i funkcjonowanie komórki. Dlatego też naukowcy coraz częściej skupiają się na dokładnym wyjaśnieniu podłoża molekularnego w rozwoju nowotworów. Analiza jakościowa i ilościowa kwasów nukleinowych, zwłaszcza poszukiwanie mutacji i ich wpływu na podstawowe procesy komórkowe, może przyczynić się do pełniejszego zrozumienia mechanizmów onkogenezy i w konsekwencji do opracowania skutecznych form diagnozowania, leczenia i przewidywania przebiegu choroby nowotworowej u zwierząt.

Nowotwory stanowią grupę chorób, które coraz częściej diagnozuje się u psów. Z jednej strony jest to spowodowane szybkim rozwojem cywilizacyjnym i szkodliwym oddziaływaniem czynników środowiskowych o działaniu rakotwórczym, które przyczyniają się do wzrostu wskaźnika zachorowalności, zarówno u ludzi, jak i zwierząt. Z drugiej zaś strony, wprowadzanie nowoczesnych technik diagnostycznych wpływa na coraz skuteczniejsze wykrywanie chorób nowotworowych. Obecnie dostępne już są na rynku światowym testy genetyczne, umożliwiające wczesną diagnozę podatności na wybrane typy nowotworów. Ponadto stosowanie odpowiedniej diety, nowoczesnych metod i środków farmakologicznych oraz coraz większa wiedza lekarzy medycyny weterynaryjnej na temat etiologii, patogenezy, diagnostyki i leczenia nowotworów pozwala na znaczne przedłużenie życia chorych zwierząt bądź niejednokrotnie – na całkowite wyleczenie choroby nowotworowej.

**Literatura: 1. Abramowicz B., Lutnicki K., Łopuszyński W., Szpringer E.**, 2010 – Med. Weter. 66 (9), 635-639. **2. Bartel D.P.**, 2004 – Cell 116, 281-297. **3. Bertagnolli A.C., Sores P., van Asch B., Amorim A., Cirnes L., Maximo V., Cassali G.D.**, 2009 – The Veterinary Journal 182, 269-274. **4. Breur G.J., Lust G., Todhunter R.J.**, 2001 – Genetics of canine hip dysplasia and other orthopedic traits. In: The Genetics of the Dog (eds. A. Ruvinsky, J. Sampson). New York, NY, CABI Publishing. **5. Budzyński M.**, 2012 – Analiza porównawcza sekwencji genu *COI* wybranych nowotworów złośliwych psów. Praca magisterska. UP w Lublinie. **6. Chrobak K.**, 2012 – Analiza heteroplazmii w wybranych nowotworach złośliwych psów. Praca magisterska. UP w Lublinie. **7. Dąbrowski R., Piech T., Dębiak P., Łopuszyński W.**, 2011 – Med. Weter. 67(5), 343-347. **8. Epstein R.J.**, 2005 – Biologia molekularna człowieka.

Wyd. Czelej. **9. Grundboeck M.**, 1993 – Med. Weter. 49, 99-102. **10. Grzybowska-Szatkowska L., Ślaska B.**, 2012 – Mitochondrial DNA 23(2), 106--111. **11. Grzybowska-Szatkowska L., Slaska B.**, 2012 – Current Knowledge of Mitochondrial DNA and Carcinogenesis. Mol. Med. Report (w druku). **12. Jacobs R.M., Messick J.B., Valli V.E.**, 2002 – Tumors of the hemolymphatic system. In: Tumors in domestic animals (eds. D.J. Meuten D.J.). Iowa State Press, Ames, IA. **13. Jaffe L.F.**, 2003 – Advances in Cancer Research 90, 209-230. **14. Kim M.M., Clinger J.D., Masayesva B.G., Ha P.K., Zahurak M.L., Westra W.H.**, 2004 – Clin. Cancer Res. 10, 8512-8515. **15. Kordek R.**, 2007 – Onkologia. Via Medica, Gdańsk. **16. Lopez-Lazaro M.**, 2010 – Mol. Med. 16(3-4), 144-153. **17. Madej J.A.,** 2009 – Med. Weter. 5, 291-295. **18. Masaomi K., Frank J.S.**, 2008 – Biology of the Cell 100, 71--81. **19. Micuń J., Bissenik I., Sokołowska J., Żmudzka M., Winnicka A., Lechowski R., Malicka E.**, 2009 – Med. Weter. 85 (5), 340-343. **20. Misdorp W.**, 2002 – Tumors in Domestic Animals. Iowa State Press, 575-606. **21. Molicka E., Piusiński W., Sendecka H., Bielecki W., Osińska B., Lernatow Z.**, 1996 – Med. Weter. 52, 103-106. **22. Nowak M., Madej J., Dzięgiel P.**, 2006 – Med. Weter. 62(4), 427-431. **23. Ostrander E.A., Galibert F., Patterson D.F.**, 2000 – Trends Genet. 16(3), 117-124. **24. Reimann N., Rogalla P., Kazmierczak B., Bonk U., Nolte I., Grzonka T.**, 1994 – Cytogenet Cell Genet. 67, 81-85. **25. Sapierzyński R.**, 2010 – Onkologia praktyczna psów i kotów. Wyd. Elsevier Urban&Partner. **26. Surdyka M.**, 2012 – Identyfikacja mutacji we fragmentach genów mitochondrialnego DNA wybranych nowotworów psów. Praca magisterska. UP w Lublinie. **27. Ścibior-Bentkowska D., Czeczot H.**, 2009 – Postęp Higieny i Medycyny Doświadczalnej 63, 58-72. **28. Świtoński M., Zając M.**, 1996 – Med. Weter. 52, 675-678.

# LXXVII Zjazd Naukowy PTZ we Wrocławiu

„Zootechnika – przeszłość, teraźniejszość i przyszłość" pod takim hasłem w dniach 10-12 września 2012 r. na Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu odbył się kolejny, już 77. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego pod Patronatem Honorowym Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi, w którym uczestniczyło 200 osób. Podczas konferencji obchodzono 90-lecie istnienia PTZ, jak również jubileusz prof. dr. hab. dr. h.c. multi Tadeusza Szulca.

Zjazd otworzył Prezes PTZ prof. dr hab. Zygmunt Litwińczuk. W swym wystąpieniu przybliżył 90-letnią historię i znaczenie działalności Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego. Uroczystość otwarcia uświetniły także wystąpienia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu prof. dr. hab. Romana Kołacza oraz Dziekana Wydziału Biologii i Hodowli Zwierząt dr. hab. prof. nadzw. Andrzeja Zachwieji. Tradycyjnie, na zakończenie ceremonii otwarcia wręczono nagrody laureatom V edycji „Konkursu na najlepszą pracę doktorską z zakresu nauk zootechnicznych" oraz XXIX edycji „Konkursu na najlepszą pracę magisterską z zakresu nauk zootechnicznych". Lista nagrodzonych prac oraz laureatów została opublikowana w „Przeglądzie Hodowlanym" nr 7-9/2012 oraz na stronie internetowej PTZ.

Po uroczystości otwarcia wygłoszono referaty plenarne. Prof. dr hab. Tadeusz Szulc przedstawił alternatywne funkcje zootechniki, zaś prof. dr hab. Stanisław Kamiński przybliżył tematykę genomowej oceny wartości hodowlanej zwierząt. Następnie wysłuchano referatu przygotowanego przez prof. dr. hab. Sylwestra Świątkiewicza wraz z licznym gronem współpracowników, na temat pasz genetycznie modyfikowanych. Referaty plenarne zostały opublikowane w „Przeglądzie Hodowlanym" nr 7-9/2012. Pierwszą część Zjazdu zamknięto wystąpieniem mgr inż. Ewy Pietkiewicz – zastępcy dyrektora Polskiego Centrum Badań i Certyfikacji S.A. Oddziału Badań i Certyfikacji w Pile. Drugą część stanowiły obrady okrągłego stołu pod przewodnictwem prof. dr hab. Joanny Barłowskiej oraz dr. hab. Macieja Adamskiego. Dyskusja toczyła się pod wspólnym, przewodnim tematem: Mleko – prawda i mity. Debatę zakończyła degustacja wyrobów mleczarskich.

Popołudniowa część Zjazdu była poświęcona jubileuszowi prof. dr. hab. dr h.c. multi Tadeusza Szulca. Uroczystość otworzyła prof. dr hab. Bożena Patkowska-Sokoła. Sylwetkę jubilata przedstawiali dr hab. prof. nadzw. Andrzej Zachwieja, prof. dr hab. Andrzej Filistowicz, prof. dr hab. Zbigniew Dobrzański wraz z gośćmi. Ukazali Profesora jako wybitnego naukowca, organizatora, przełożonego oraz wspaniałego kolegę. Zwieńczeniem tego obfitującego w wydarzenia dnia była uroczysta kolacja w restauracji na terenie Wrocławskiego Ogrodu Zoologicznego.

Drugi dzień Zjazdu rozpoczął się zwiedzaniem Rolniczego Zakładu Doświadczalnego Swojec. Po powrocie odbyły się obrady w poszczególnych Sekcjach Specjalistycznych (ich przebieg relacjonujemy poniżej). Kolejnym punktem programu była Sesja Młodych Naukowców, zorganizowana w trybie konkursowym. Łącznie zaprezentowano 7 prac naukowych, w tym 3 w języku angielskim. Sąd Konkursowy pod przewodnictwem dr hab. Jolanty Oprządek przyznał: dwie nagrody pierwszego stopnia, które otrzymali Sebastian Mucha z UP w Poznaniu za prezentację w języku angielskim i Marzena Kęsek z UP we Wrocławiu za prezentację w języku polskim oraz wyróżnienie dla Pauliny Panek z UP we Wrocławiu. Po raz pierwszy Sesję Młodych Naukowców zorganizowano na poprzednim Zjeździe w Poznaniu. Jest to bardzo cenna inicjatywa, którą należy szeroko popularyzować. Następnie uczestnicy Zjazdu udali się do Ponadregionalnego Rolniczego Centrum Kongresowego w Pawłowicach, gdzie odbył się uroczysty koncert.

Ostatni dzień Zjazdu obejmował wyjazdy specjalistyczne. Uczestnicy pierwszej trasy mieli okazję podziwiać zabytkowe sanktuarium świętej Jadwigi w Trzebnicy, skąd udali się do gospodarstwa „Rogata Owca" w Lędzinie. Zajmuje się ono hodowlą owiec rasy wrzosówka i pełnym wykorzystaniem surowców pochodzących od tych zwierząt. W gospodarstwie zaprezentowano repliki narzędzi do obróbki wełny oraz innych surowców owczarskich. Odbyła się również degustacja wyrobów własnej produkcji, z zachowaniem tradycyjnych receptur. Trasa druga obejmowała Stadninę Koni Golejewko oraz Trzebnicę. Uczestnicy obu wycieczek spotkali się nad Stawami Milickimi, przy stołach suto zastawionych wymyślnymi potrawami z karpia. **(Maciej Adamski)**

## SEKCJA CHOWU I HODOWLI BYDŁA

W obradach Sekcji uczestniczyło 60 osób reprezentujących wszystkie krajowe ośrodki naukowe zajmujące się tym gatunkiem zwierząt gospodarskich. Obrady odbywały się w trzech sesjach: referatowej, doniesieniowej i sprawozdawczo-wyborczej. W ich ramach przedstawiono 1 referat oraz 36 komunikatów naukowych, z których 30 zaprezentowano jako doniesienia posterowe. Poszczególnym sesjom przewodniczyli profesorowie: Zygmunt Litwińczuk, Tadeusz Szulc, Anna Sawa i Henryk Grodzki.

Dr hab. Maciej Adamski (UP we Wrocławiu) w referacie wstępnym zatytułowanym „Mleko – prawda i mity" w polemiczny sposób przedstawił zagadnienia związane z tą problematyką. Wystąpienie to wywołało szeroką dyskusję.

W sesji doniesieniowej przedstawiono wyniki sześciu prac. Interesujące było doniesienie pt. "Wpływ wybranych czynników na jakość cytologiczną mleka", przedstawione przez dr. Wojciecha Neja z UTP w Bydgoszczy (współautorzy: M. Jankowska, S. Krężel-Czopek, M. Bogucki). W kolejnej pracy, referowanej przez mgr Ewę Metera z IGiHZ PAN w Jastrzębcu (współautorzy: T. Sakowski, K. Słoniewski, A. Brzozowska), zaprezentowano aktualne informacje dotyczące produkcji mleka w gospodarstwach ekologicznych w Polsce. Dr hab. Ewa Czerniawska-Piątkowska, prof. nadzw. z ZUT w Szcze-