Obłoniaki u psów – analiza epidemiologiczna 136 przypadków

RAFAŁ SAPIERZYŃSKI, MICHAŁ CZOPOWICZ*, DIANA STOPKA**

Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej, *Samodzielna Pracownia Epidemiologii i Ekonomiki Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159c, 02-766 Warszawa

**studentka Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Otrzymano 13.07.2018

Zaakceptowano 20.08.2018

Sapierzyński R., Czopowicz M., Stopka D.

Haemangiopericytomas in dogs: Epidemiological analysis of 136 cases

Summary

Perivascular wall tumors (PWTs or haemangiopericytomas) are common in dogs, and they are clinically important in veterinary oncology, but there is no data on the occurrence of these tumors in dogs in Poland. The aim of the present study was an epidemiological analysis of canine perivascular wall tumors. The study included 136 dogs with recognized PWTs (whose frequency of occurrence was the same in females and males). The mean age of the dogs was 9.8 ± 3.0 years, with no statistically significant difference between sexes. Among the dogs, 40.7% were mongrels, and 59.3% were purebred. Among the purebred dogs, 21 (26.3%) were German Shepherds, 17 (21.3%) were Boxers, 5 (6.3%) were Doberman pinchers and Rottweilers. Statistical analysis revealed that four breeds were predisposed to perivascular wall tumors in comparison to the general dog population: German Shepherds, Boxers, Doberman pinchers and Rottweilers. Moreover, large-breed (but not giant-breed) dogs were shown to be predisposed to PWTs. Tumors were located in the skin or subcutis of the entire body, mostly on the legs, more seldom on the trunk or the head. The most typical location for PWTs was the elbow area (11% of all cases).

Keywords: dog, epidemiology, haemangiopericytoma, perivascular wall tumors

Mianem obłoniaków (perivascular wall tumors – PWT; nowotwory z komórek okołonaczyniowych) określa się heterogenną grupę nowotworów mezenchymalnych, które wywodzą się z komórek tworzących ścianę naczyń krwionośnych (fibroblastów, perycytów, miopericytów, miocytów gładkich, miofibroblastów), z wyłączeniem komórek śródbłonna naczyniowego – nowotwory powstające z tych komórek określa się mianem naczyńniaków lub naczyńniaków mięsakowych (5, 6, 10-12). U psów guzy z grupy obłoniaków zalicza się do tzw. mięsaków tkanek miękkich (soft tissue sarcomas) powszechnie występujących nowotworów mezenchymalnych o podobnym zachowaniu biologicznym.

W ścisłym znaczeniu obłoniaki (*haemangiopericytoma*) powstają z perycytów, czyli komórek mezenchymalnych, które ściśle przylegają do komórek śródbłonna i dzięki posiadaniu palczastych wypustek (pseudopodiów) otaczają naczynia włosowate (określenie perycyt oznacza „dokoła komórki”) (16). Perycyty odgrywają istotną rolę w angiogenezie (uważane są za możliwe źródło komórek macierzystych), a dzięki temu, że mają zdolności kurczenia, regulują przepływ krwi przez naczynia włosowate (16). Jak wykazały przeprowadzone

badania, w rzeczywistości obłoniaki występują rzadziej niż uważano wcześniej (2, 15).

W ostatnim podręczniku patologii onkologicznej określenie obłoniak jest stosowane w dalszym ciągu, bowiem jak dotąd brak jest badań uzasadniających zindywidualizowane podejście klasyfikacyjne guzów wywodzących się z komórek okołonaczyniowych (10). Obłoniaki to stosunkowo liczna grupa nowotworów rozpoznawanych u psów, szacuje się że stanowią one 3,2-4,4% wszystkich guzów skóry i tkanki podskórnej rozpoznawanych u tego gatunku (6, 9). Zmiany przybierają dość charakterystyczną morfologię i mają postać mięsistych guzów wystających półkuliście ponad otaczającą skórę, niekiedy z powierzchownym owrzodzeniem, o różnej wielkości (od 0,5 do 20 cm) (1-3, 19). Dodatkowe metody barwienia, takie jak barwienie immunohistochemiczne pozwalają dokonać klasyfikacji obłoniaków na specyficzne podtypy histologiczne, wskazujące na precyzyjne pochodzenie nowotworu, chociaż taka klasyfikacja nie jest możliwa we wszystkich przypadkach (2, 11). W świetle dostępnych badań, z klinicznego punktu widzenia klasyfikacja histologiczna nowotworów z grupy obłoniaków nie ma

wartości praktycznej, bowiem zachowanie biologiczne tych guzów, metody ich leczenia czy spodziewana odpowiedź na leczenie są takie same bez względu na to, z których komórek nowotwór się wywodzi. Badanie cytologiczne jest dobrą metodą rozpoznawania nowotworów z komórek okołonaczyniowych, jednak nie umożliwia różnicowania pomiędzy ich poszczególnymi typami histologicznymi (2). Co więcej, przeprowadzone badania wykazały, że niezależnie od pochodzenia obłąniaków guzy te można traktować jako jednorodną grupę nowotworów (19).

Jak się wydaje, nowotwory z komórek okołonaczyniowych występują często u psów i stanowią istotny problem w onkologii weterynaryjnej, jednakże brak jest informacji na temat występowania tych nowotworów u psów w Polsce, dlatego przeprowadzono analizę epidemiologiczną występowania nowotworów z komórek okołonaczyniowych u psów leczonych w warszawskich klinikach weterynaryjnych.

Materiał i metody

Badanie przeprowadzono na materiale tkankowym przesłanym do badania histopatologicznego w laboratorium Zakładu Patomorfologii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie, w okresie od stycznia 2009 r. do maja 2018 r. Materiałem do badań były wycinki guzów nowotworowych lub całe guzy usunięte od psów, które w badaniu histopatologicznym zostały rozpoznane jako mięsaki tkanek miękkich i zakwalifikowane do grupy obłąniaków. Materiał tkankowy został utrwalony w 4% formalinie przez okres minimum 24 godz. Następnie poddano go rutynowej obróbce histopatologicznej, a skrawki parafinowe barwiono metodą przeglądową hematoksylina-eozyna. Dodatkowo, w części przypadków preparaty barwiono metodami histochemicznymi (metody: van Gieson, Trichrome stain, PAS, Sudan 3). Preparaty mikroskopowe oceniano w mikroskopie świetlnym. Rozpoznanie obłąniaka stawiano na podstawie stwierdzenia obrazu histologicznego, który przedstawiał typowe układy wirowate lub/i przeplatające się nieregularnie pasma utworzone z komórek wrzecionowatych zatopionych w luźnej włóknistej i/lub śluzakowatej macierzy pozakomórkowej (11). Od każdego pacjenta zbierano informacje na temat płci, rasy, wieku w momencie rozpoznania guza, a także lokalizacji guza.

Analiza statystyczna. Zmienne ilościowe przedstawiono jako średnią $\pm$ odchylenie standardowe oraz zakres liczbowy zmiennej. Zmienne jakościowe wyrażono w postaci liczby (n) i odsetka. Do porównania grup w zakresie zmiennych ilościowych wykorzystano test t-Studenta dla prób niezależnych. Do porównania zmiennych jakościowych zastosowano test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera, w zależności od oczekiwanych licznosci poszczególnych komórek w tabeli kontyngencji. We wszystkich analizach przyjęto dwustronny poziom istotności (α) równy 0,05. Predyspozycje do występowania obłąniaków określono z zastosowaniem ilorazu szans (odds ratio, OR) dla którego obliczono 95% przedział ufności (confidence interval, CI 95%). W analizie predyspozycji rasowych wzięto pod uwagę rasy reprezentowane w naszych badaniach przez co najmniej 3 osobniki, a grupą odniesienia był ogół psów przyjmowanych w warszawskich klinikach weterynaryjnych, który posłużył to opracowania teoretycznego rozkładu ras psów w przeliczeniu na 10 000

osobników. W analizie predyspozycji związanej z masą ciała osiąganą przez osobnika dorosłego wykorzystano jedynie psy rasowe, a grupą odniesienia był teoretyczny rozkład psów rasowych przyjmowanych w warszawskich klinikach weterynaryjnych. Analizy statystyczne wykonano w programie TIBCO Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc.), a epidemiologiczne w programie EpiTools (Sergeant 2018. EpiTools epidemiological calculators. AusVet Animal Health Services and Australian Biosecurity Cooperative Research Centre for Emerging Infectious Disease. Dostępny na stronie: <http://epitools.ausvet.com.au>).

Wyniki i omówienie

W ostatnio opublikowanych badaniach epidemiologicznych, przeprowadzonych na dużej grupie psów z różnymi typami nowotworów wykazano, że obłąniaki to jedno z najpowszechniejszych nowotworów skóry i tkanki podskórnej u tego gatunku, gdzie stanowiły 12,2% przypadków (4). Rozpoznanie obłąniaka niesie ze sobą istotne implikacje kliniczne, bowiem w zdecydowanej większości przypadków nowotwór ten charakteryzuje się niską złośliwością biologiczną i to bez względu na stopień histologicznej złośliwości guza (10). W badaniach Stefanello i wsp. (19) nie wykazano związku pomiędzy stopniem histologicznej złośliwości obłąniaków określanym za pomocą kryteriów stopniowania mięsaków tkanek miękkich u psów, a ryzykiem wznowy chirurgicznej czy długością okresu przeżycia.

Obraz mikroskopowy obłąniaków jest typowy, z obecnością charakterystycznych układów wirowatych/spiralnych, w których komórki układają się dookoła drobnych naczyń krwionośnych, a także komórki dwu- i wielojądrowe (2, 17). Taki układ spiralny komórek może być stwierdzany też w innych nowotworach mezenchymalnych, takich jak nerwiakowłókniakomięsak, dlatego też ten typ nowotworu także niekiedy zaliczany jest do grupy obłąniaków (13-15).

W badaniach własnych do badania zakwalifikowano 136 psów z rozpoznaniem obłąniakiem, spośród których samice stanowiły 70 osobników (51,5%, a samce 66 osobników (48,5%). Nie stwierdzono istnienia predyspozycji płciowej do występowania obłąniaków (OR dla samicy = 0,96; CI 95%: 0,68, 1,34; $p = 0,791$), co było zgodne z obserwacjami poczynionymi przez innych autorów (2, 13, 19). Obłąniaki rozpoznaje się u psów w różnym wieku, od 1 roku do 19 lat, ze średnią wieku 8-12 lat (1, 2, 7, 8, 13, 19), co pokrywa się z wynikami badań własnych, w których średnia wieku ($\pm$ odchylenie standardowe) wyniosła 9,8 ($\pm$ 3,0) lata. W badaniach własnych nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy pomiędzy średnią wieku suk i psów samców ($p = 0,320$; rycina 1).

Informacje o rasie były dostępne dla 135 psów (szczegółowe informacje na temat liczebności poszczególnych ras psów oraz predyspozycji rasowych psów do występowania obłąniaków zaprezentowano w tabeli 1), jednak aż 55 psów objętych badaniem (40,7% psów) stanowiły mieszańce. Pośród 80 psów rasowych było 21 (26,3%) owczarków niemieckich, 17 (21,3%) bokserów, po 5 (6,3%) dobermanów i rottweilerów.

Ryc. 1. Występowanie obłoniaków w zależności od wieku i płci psów

Wykazano predyspozycje czterech ras do występowania obłoniaków: owczarków niemieckich, bokserów, dobermanów i rottweilerów. Podobne wnioski odnośnie do predyspozycji rasowych płyną z badań innych autorów, według których nowotwór ten bywa rozpoznawany najczęściej u osobników takich ras, jak: bokserzy, owczarki niemieckie, setery, labradory, rottweilery, syberyjskie husky, doberman i pinczery (2, 19). Z danych literaturowych, jak i z analizy wyników własnych wynika też że podwyższona skłonność do rozwoju obłoniaków występuje u mieszańców (8, 13).

Spośród psów rasowych objętych badaniem zdecydowaną większość stanowiły psy ras dużych (psy o masie ciała dorosłego osobnika 25-45 kg; 57 psów; 71,2%), rzadziej były to psy ras olbrzymich (psy o masie ciała

dorosłego osobnika powyżej 45 kg; 8 psów; 10,0%) oraz osobniki należące do ras małych (psy o masie ciała dorosłego osobnika poniżej 15 kg; 10 psów; 12,5%), a najrzadziej należące do ras średnich (psy o masie ciała dorosłego osobnika 15-25 kg; 5 psów; 6,3%). Wykazano, że psy należące do ras uznawanych za duże (ale nie olbrzymie) były predysponowane do występowania obłoniaków, z kolei psy ras małych okazały się niedoreprezentowane w populacji psów z obłoniakiem (szczegółowe informacje na temat predyspozycji psów rasowych w zależności od masy ciała osiągananej przez dorosłego osobnika do występowania obłoniaków u psów objętych badaniem przedstawiono w tabeli 2). Podobne obserwacje odnośnie do rozpowszechnienia obłoniaków u psów poczynili inni autorzy, w kilku badaniach omawiane nowotwory dotyczyły głównie psów dużych, ze średnią masą ciała wynoszącą 28 kg (2, 13, 19). Trudno jest jednoznacznie ocenić, czy czynnikiem sprzyjającym pojawieniu się obłoniaka jest wielkość psa, czy też skłonność wynikająca z uwarunkowań rasowych. Wiadomo, że predyspozycja do występowania kostniakomięsaków kości kończyn związana jest zarówno z wysokością dorosłego psa w kłębie, jak i przynależnością do konkretnej z ras. Brak jest dostępnych informacji na ten temat w przypadku obłoniaków u psów, zapewne nieodzowne byłyby badania genetyczne wiążące konkretne defekty genetyczne z występowaniem nowotworów z komórek okołonaczyniowych.

Zdecydowana większość obłoniaków u psów rozpoznawana jest w obrębie skóry i tkanki podskórnej, chociaż istnieją nieliczne przypadki, w których guz był zlokalizowany w innym miejscu, np. w obrębie

Tab. 1. Predyspozycje rasowe psów objętych badaniem do występowania obłoniaka

Rasa	Teoretyczny rozkład ras psów w Polsce pośród 10,000 psów Liczba psów (%)	Psy z rozpoznaniem obłoniakiem (n = 135) Liczba psów (%)	OR iloraz szans	95% CI	p-value
Mieszaniec*	3096 (31,0)	55 (40,7)	1,53	1,08; 2,17	0,015
Owczarek niemiecki*	727 (7,3)	21 (15,6)	2,35	1,47; 3,77	< 0,001
Bokser*	293 (2,9)	17 (12,6)	4,77	2,83; 8,04	< 0,001
Doberman*	106 (1,1)	5 (3,7)	3,59	1,44; 8,95	0,020
Rottweiler*	146 (1,5)	5 (3,7)	2,60	1,05; 6,44	0,050
Labrador	292 (2,9)	3 (2,2)	1,29	0,41; 4,13	0,509
Jamnik	982 (9,8)	3 (2,2)	0,36	0,11; 1,14	0,069

Objaśnienie: * – rasy psów nadreprezentowane w populacji psów z rozpoznaniem obłoniakiem

Tab. 2. Szczegółowe informacje na temat predyspozycji psów rasowych w zależności od masy ciała osiągananej przez dorosłego osobnika do występowania obłoniaków

Rozmiar psa	Teoretyczny rozkład ras psów w Polsce pośród 6904 psów rasowych Liczba psów (%)	Psy rasowe z rozpoznaniem obłoniakiem (n = 80) Liczba psów (%)	OR iloraz szans	95% CI	p-value
Psy ras małych (< 15 kg)*	3121 (45,2)	10 (12,5)	0,17	0,09; 0,34	< 0,001
Psy ras średnich (15-25 kg)	776 (11,2)	5 (6,3)	0,53	0,21; 1,31	0,159
Psy ras dużych (25-45 kg)**	2398 (34,7)	57 (71,2)	4,66	2,86; 7,58	< 0,001
Psy ras olbrzymich (> 45 kg)	609 (8,8)	8 (10,0)	1,15	0,55; 2,40	0,712

Objaśnienia: * – rasy psów niedoreprezentowane w populacji psów z rozpoznaniem obłoniakiem; ** – rasy psów nadreprezentowane w populacji psów z rozpoznaniem obłoniakiem

Tab. 3. Lokalizacja obłąniaków u psów

Lokalizacja	Liczba przypadków	Odsetek wszystkich obłąniaków
Głowa i szyja	9	6,6%
głowa	6	4,4%
szyja	3	2,2%
Tułów	31	22,8%
klatka piersiowa	16	11,8%
brzuch	11	8,1%
krocze	4	2,9%
Kończyny	73	53,7%
łopatka	2	1,5%
ramię	6	4,4%
łokieć	15	11,0%
przedramię	12	8,8%
nadgarstek	4	2,9%
miednica	1	0,7%
udo	8	5,9%
kolano	4	2,9%
podudzie	7	5,1%
skok	4	2,9%
stopa/dłoń	10	7,4%
Inne	23	16,9%
Razem	136	100,0%

tkanek miękkich jamy miednicy lub w płucach (7, 20). W badaniach własnych we wszystkich 136 przypadkach obłąniaki były zlokalizowane w skórze lub tkance podskórnej, a precyzyjna lokalizacja była znana u 113 psów (szczegółowe dane dotyczące lokalizacji obłąniaków u psów objętych badaniem przedstawiono w tabeli 3). Guzy zlokalizowane były w tkance podskórnej całego ciała, najczęściej na kończynach, rzadziej na tułowie i głowie. Kończyny, a szczególnie ich obwodowe odcinki są najczęściej opisywaną lokalizacją obłąniaków u psów, w zależności od badań stwierdzoną w połowie do nawet 70% przypadków (1, 2, 13, 21). Najbardziej „typową” lokalizacją dla obłąniaków u psów jest boczna powierzchnia łokcia (11% wszystkich psów objętych badaniem). W badaniu Avanello i wsp. (2) najwięcej przypadków nowotworów komórek okołonaczyniowych stwierdzono w obrębie kończyny piersiowej (35% wszystkich analizowanych przypadków). Jak się wydaje, owa wysoka skłonność do pojawiania się obłąniaków w obrębie obwodowych odcinków kończyn wynika z faktu, że w rzeczonyj lokalizacji ściana drobnych naczyń krwionośnych obfituje w komórki okołonaczyniowe, głównie mioperycyty i perycyty, co z kolei ma związek ze stosunkowo wysokim ciśnieniem krwi w tych naczyniach (18).

Wydaje się, że zlokalizowanie guza w obwodowym odcinku kończyny jest niekorzystne z punktu widzenia resekcji chirurgicznej (brak zapasu skóry potrzebnej do zamknięcia rany chirurgicznej), jednak jak dotąd nie wykazano znaczenia rokowniczego lokalizacji

obłąniaka, nie znaleziono też związku pomiędzy lokalizacją zmiany, a ryzykiem pojawienia się wznowy (1, 19). Pomimo, że po „wąskiej” resekcji obłąniaka zlokalizowanego w dystalnej części kończyn (w obrębie lub poniżej łokcia lub kolana) marginesy histologiczne określane są często jako bliskie lub niedoszczędne, to ryzyko wznowy miejscowej jest co najwyżej umiarkowane. Z drugiej strony, ryzyko wznowy miejscowej jest wysokie w sytuacji, gdy nowotwór nacieka mięśnie, bez względu na to gdzie jest zlokalizowany – jednak w częściach dystalnych takie sytuacje się zdarzają rzadko ze względu na obfitość łącznotkankowych powięzi, które często separują nowotwór od tkanki mięśniowej (1).

Piśmiennictwo

1. Avallone G., Boracchi P., Stefanello D., Ferrari R., Rebughini A., Roccabianca P.: Canine cutaneous perivascular wall tumors: high prognostic impact of site, depth, and completeness of margins. *Vet. Pathol.* 2014, 51, 713-721.
2. Avallone G., Helmbold P., Caniatti M., Stefanello D., Nayak R. C., Roccabianca P.: The spectrum of canine cutaneous perivascular wall tumors: morphologic, phenotypic and clinical characterization. *Vet. Derm.* 2007, 44, 607-620.
3. Avallone G., Stefanello D., Boracchi P., Ferrari R., Gelain M. E., Turin L., Tresoldi E., Roccabianca P.: Growth Factors and COX2 expression in canine perivascular wall tumors. *Vet. Pathol.* 2015, 52, 1034-1040.
4. Baioni E., Scanziani E., Vincenti M. C., Leschiera M., Bozzetta E., Pezzolato M., Desiato R., Bertoloni S., Maurella C., Ru G.: Estimating canine cancer incidence: findings from a population-based tumour registry in northwestern Italy. *BMC Vet. Res.* 2017, 13, 203. doi: 10.1186/s12917-017-1126-0.
5. Bostock D. E.: Neoplasms of the skin and subcutaneous tissues in dogs and cats. *Br. Vet. J.* 1986, 142, 1-19.
6. Bostock D. E., Dye M. T.: Prognosis after surgical excision of canine fibrous connective tissue sarcomas. *Vet. Pat.* 1980, 17, 581-588.
7. Cho H. S., Park N. Y.: Primary hemangioepithelioma in the pelvic cavity of a dog. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2006, 53, 198-201.
8. Fuji Y., Tsuchiya T., Morita R., Kimura M., Suzuki K., Machida N., Mitsumori K., Shibutani M.: Tumor endothelial marker-1 is expressed in canine hemangioepitheliomas. *J. Comp. Pathol.* 2013, 149, 172-181.
9. Graves G. M., Bjorling D. E., Mahaffey E.: Canine hemangioepithelioma: 23 cases (1967-1984). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1988, 192, 99-102.
10. Hendrick M. J.: Mesenchymal tumors of the skin and soft tissues, [w:] Meuten D. J. (red.): *Tumors in Domestic Animals*. Wydanie 5, Wiley Blackwell, Ames 2017, s. 154.
11. Jakab Cs., Galfi P., Jerzsele A., Szabo Z., Nemeth T., Sterczar A., Rusvai M., Oszvari L.: Expression of claudin-1 in canine peripheral nerve sheath tumours and perivascular wall tumors. *Immunohistochemical study. Histol. Histopathol.* 2012, 27, 905-917.
12. Jasik A., Łopuszyński W., Nozdryn-Plotnicki Z., Kozaczyński W.: Immunohistochemiczna analiza obłąniaków u psów. *Med. Weter.* 2006, 62, 909-912.
13. Mazzei M., Milanta F., Citi S., Lorenzi D., Poli A.: Hemangioepithelioma: histological spectrum, immunohistochemical characterization and prognosis. *Vet. Derm.* 2002, 13, 15-21.
14. Palmieri C., Avallone G., Cimini M., Roccabianca P., Stefanello D., Della Saldà L.: Use of electron microscopy to classify canine perivascular wall tumors. *Vet. Pathol.* 2012, 50, 226-233.
15. Pérez J., Bautista M. J., Rollón E., Chacón-M. de Lara F., Carrasco L., Mulas de las J. M.: Immunohistochemical characterization of hemangioepitheliomas and other spindle cell tumors in the dog. *Vet. Pathol.* 1996, 33, 391-397.
16. Różycka J., Brzóška E., Skirecki T.: Perycyty i ich potencjalne zastosowanie terapeutyczne. *Post. Hig. Med. Dosw.* 2017, 71, 186-197.
17. Santos S. V., Torres L. N., Da Silva T. C., De Sá L. R. M., Metera J. M., Dagli M. L. Z.: Canine hemangioepitheliomas: cell proliferation and apoptosis in perivascular, storiform and epithelioid histological subtypes and their significance for prognosis. *Brazil. J. Vet. Pathol.* 2009, 2, 23-28.
18. Sims D. E.: Diversity within pericytes. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2000, 27, 842-846.
19. Stefanello D., Avallone G., Ferrari R., Roccabianca P., Boracchi P.: Canine cutaneous perivascular wall tumors at first presentation: clinical behavior and prognostic factors in 55 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25, 1398-1405.
20. Vignoli M., Buchholz J., Morandi F., Laddaga E., Brunetti B., Rossi F., Terragni R., Sarli G.: Primary pulmonary spindle cell tumor (hemangioepithelioma) in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 2008, 49, 540-543.
21. Vos J. P. de, Butinar J.: A transposition flap for reconstruction a large skin defect over the stifle and proximal tibia in a dog after removal of a hemangioepithelioma. *Vla. Dier. Tijds.* 2008, 78, 106-112.

Adres autora: dr hab. Rafał Sapierzynski, prof. nadzw. SGGW, ul. Na Uboczu 8 m 52, 02-791 Warszawa; e-mail: sapieh@wp.pl