

LECZNICTWO I PROFILAKTYKA

FR. WANDOKANTY, J. UTZIG, J. KOTZ

WPLYW ŻAGWI BRZOWEJ I GUZA BRZOWEGO NA NOWOTWORY SAMORZUTNE PSA Z UWZGLĘDNIENIEM RAKA SUTKA U PSÓW

Z Zakładu Anatomii Patologicznej WSR Wrocław
Kierownik: Prof. Dr ALEKSANDER ZAKRZEWSKI
oraz

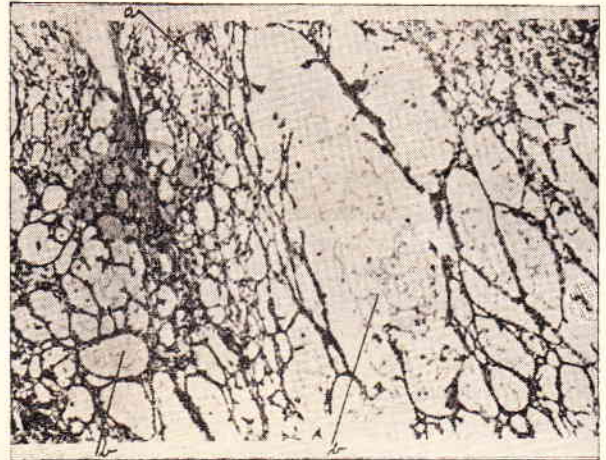
Z Zakładu Chemii Fizjologicznej WSR Wrocław
Kierownik: z. Prof. Dr FRANCISZEK WANDOKANTY

Niniejsze doniesienie jest dalszym ciągiem prac dotyczących oddziaływania hydrolizatów z żagwi brzowej i guza brzowego na komórki nowotworów złośliwych. W doniesieniu poprzednim opublikowanym w Med. Wet. (Nr 10 z 1954 r.), podaliśmy wyniki uzyskane po 60 dniach podawania hydrolizatów suce dotkniętej rakiem gruczołu mlecznego. U zwierzęcia tego w wycinkach kontrolnych, pobranych w 60 dni od chwili podawania hydrolizatów z żagwi brzowej, stwierdza się takie same zmiany jakie opisano poprzednio, z tym, że rozległość i natężenie tych zmian są o wiele silniej zaznaczone. Zmiany spotykane po 3 miesiącach polegają na znacznym powiększaniu się komórek rakowych zachowanego jeszcze mięszu nowotworowego, oraz następowej martwicy rozplywnej tych komórek. W pewnych obszarach badanych wycinków stwierdza się rozrost młodocianej tkanki łącznej podścieliskowej, która obmurowuje bądź większe obszary rozpadłego mięszu nowotworowego, bądź też namnaża się między poszczególnymi jego zrazikami. Rozpadły miąższ przybiera ostatecznie wygląd jamistości różnych rozmiarów. W innych miejscach komórki nowotworu, rozpadając się, obniżają delikatny zrąb podścieliska łącznotkankowego, które tworzy sieć, oczka tej sieci odpowiadające granicom byłych zrazików raka pokrywają się z czasem namnażającymi się komórkami kształtu wrzecionowatego, które swym układem, wielkością i barwnością przypominają komórki koszyczkowe prawidłowych przewodów gruczołu mlecznego.

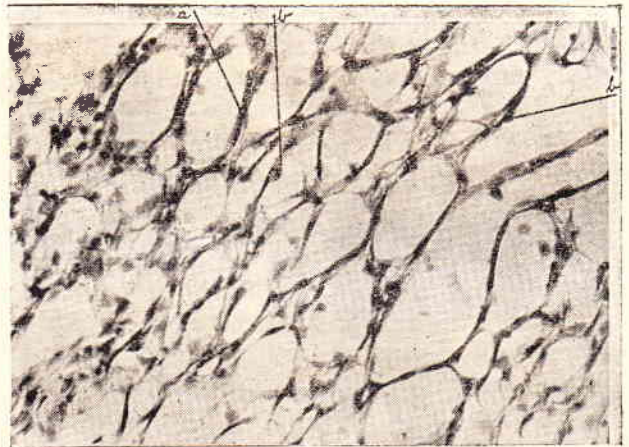
Po 120 dniach od chwili rozpoczęcia doświadczenia tj. 20 czerwca 1954 r. usunięto operacyjnie w tutejszym Zakładzie Chirurgii cały nowotwór, który był wielkości pomarańczy, na rozkroju koloru szarobiaławego z dość licznymi, drobnymi jamistościami. Bezpośrednio po zabiegu operacyjnym, guz utrwalono w 5% roztworze formaliny i pobrano z różnych jego miejsc 12 wycinków, z których sporządzono seryjne preparaty parafinowe barwione wedle metody H. E. Hansen'a oraz Gram Weigert'a.

W obrazie histologicznym wycinków, stwierdza się prawie całkowity rozpad mięszu nowotworowego. Podobnie jak w wycinkach kontrol-

nych pobranych po 90 dniach obserwuje się rozpad komórek nowotworowych, z równoczesnym obniżeniem delikatnej sieci podścieliska łącznotkankowego, rozrost młodocianej tkanki łącznej, oraz namnożenie się komórek przypominających komórki koszyczkowe. (Ryc. 1, 2). Tylko w 3-ch wycinkach na 12 badanych stwierdzono obecność niedużych wysp zachowanego mięszu nowotworowego. W miejscach tych ko-

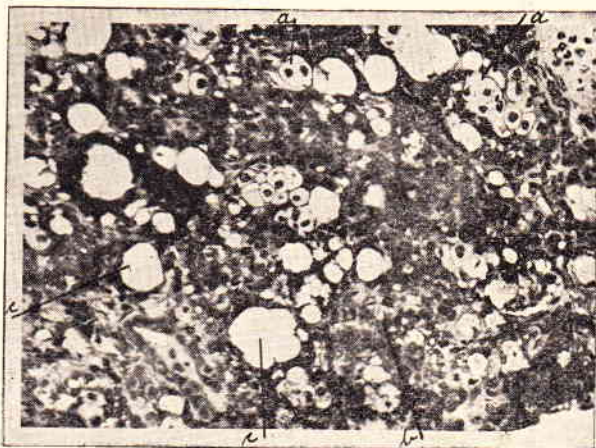


Ryc. 1. Mikrofot, pow. 100 krotne, a) obnażona sieć łącznotkankowego podścieliska, wolne przestrzenie odpowiadają byłym gniazdom komórek nowotworowych, b) ścięty płyn oraz bezstrukturalne, drobnoziarniste masy białkowe.



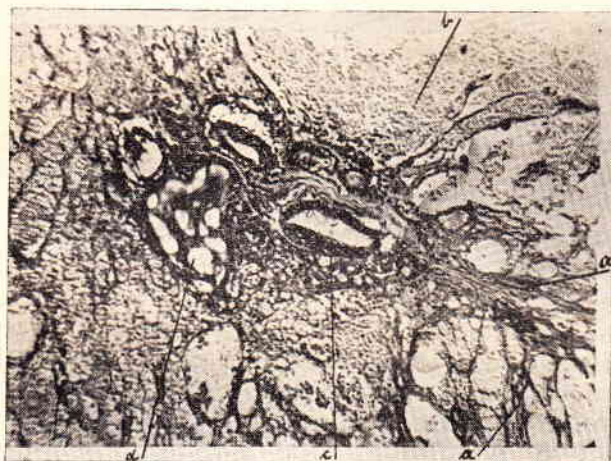
Ryc. 2. Mikrofot, pow. 300 krotne, wycinka 1-go, a) obnażona sieć łącznotkankowego podścieliska, b) namnożone komórki, przypominające komórki koszyczkowe.

mórki nowotworowe ulegają — tak samo jak się to obserwowało poprzednio, bardzo znacznemu powiększeniu, stają się pęcherzykowate, ściśle przylegają do siebie i wywierają widoczny ucisk na najbliższe otoczenie. Komórki te o jasnej, przeświecającej plazmie, zawierają nieznaczne, drobne, kwasochłonne ziarenka oraz duże, banieczkowate jądra, słabo wychwytyjące barwniki zasadowe. (Ryc. 3). W innych, obok leżących grupach komórek nowotworowych jądro



Ryc. 3. Mikrofot, pow. 300-krotne, a) powiększające się komórki rakowe o jasnej, przeświecającej plazmie i pęczkowanym jądrze, b) zachowany miąższ nowotworowy, c) przestrzenie wolne powstałe wskutek rozpadu komórek rakowych.

i pierwszcz traci całkowicie swą barwliwość, a tylko błona komórkowa słabo rysująca się pod wpływem barwników zasadowych zaznacza ich granice. W dalszym stadium granice między komórkami ulegają całkowitemu zatarciu, komórki „rozpływają się”, wypełniając obszary poprzednio zajęte przez komórki nowotworowe ścietym płynem, oraz bezpostaciowymi, drobnoziarnistymi masami białkowymi. (Ryc. 4).



Ryc. 4. Mikrofot, pow. 200-krotne, a) abnażona sieć podścieliska łącznotkankowego, b) bezstrukturalne, drobnoziarniste masy białkowe, c, d) zachowane ogniska rakowe z rozpadającymi się komórkami nowotworowymi.

W doświadczeniu drugim użyto sukii, rasy pointerrier wieku lat 8. Klinicznie u zwierzęcia stwierdzono 2 guzy w gruczole mlecznym, jeden guz płaski długości 10 cm, szerokości 6 cm i grubości 3 cm, oraz drugi guz bryłowaty wielkości jaja kurzego; oba były konsystencji tęgiej, o powierzchni nierównej. Guzy pokryte niezmienną skórą, były przesuwalne, nie zrośnięte z tkanką okoliczną.

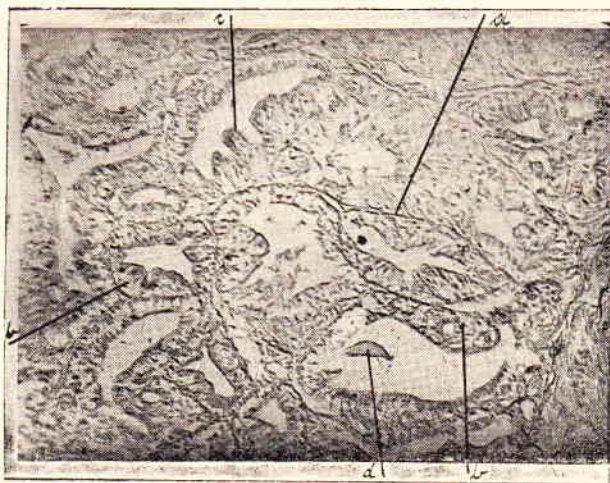
Dnia 17. IV. 1954 r. po uprzednim znieczuleniu infiltracyjnym pobrano z guza płaskiego wyci-

nek do badania histo-patologicznego. Dnia 20. IV. 1954 r. pobrano ponownie wycinek z guza płaskiego oraz rozpoczęto podawanie zwierzęciu *per os* hydrolizatów z żagwi i guza brzozowego. Następnie pobierano skrawki co 30 dni z różnych miejsc wyżej opisanych guzów. Wycinki bezpośrednio po pobraniu utrwalano w 5% roztworze formaliny, sporządzano z nich seryjne preparaty parafinowe; przy barwieniu stosowano metody takie, jak w doświadczeniu pierwszym.

Omówienie obrazu histo-patologicznego

Pierwszy wycinek kontrolny został pobrany za płytko, wskutek czego obejmował prawie wyłącznie torebkę nowotworu. W obrazie mikroskopowym stwierdzono silnie rozwiniętą warstwę łączno-tkankową o utkaniu zbitym, zawierającą liczne, rozszerzone naczynia żyłne o pofałdowanych ścianach oraz naczynia tętnicze. Miejscami, wśród włókien tkanki łącznej są widoczne drobnokomórkowe nacieki oraz w warstwie głębszej, nieliczne wyspy raka, zbudowane z komórek intensywnie zasadochłonnych i bogatych w chromatynę jądrową.

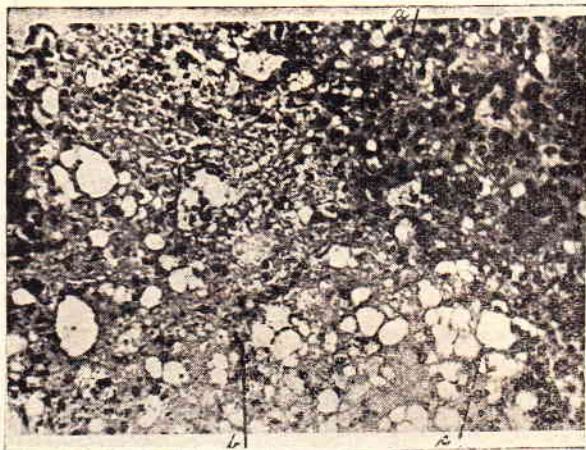
W 3 dni później pobrano ponownie wycinek, w którego obrazie mikroskopowym stwierdzono obok licznych, różnokształtnych wysp raka o utkaniu litym, torbielowato rozszerzone przewody, w różnym stopniu wypełnione drzewkowato rozrastającymi się nabłonkami nowotworowymi o układzie wielowarstwowym. Komórki nabłonka są duże, przeważnie krągłe, czasami owalne o obfitym obrąbku plazmy, bogate w chromatynę jądrową. Podstawą dla nabłonka tworzącego wypustki są delikatne, rozgałęziające się włókienka kolagenne, które wychodzą z różnych miejsc ściany przewodów. Światła niektórych torbielowato rozszerzonych przewodów, są wypełnione jednorodnie barwiącą się substancją, przypominającą koloid tarczycy. (Ryc. 5).



Ryc. 5. Mikrofot, pow. 150-krotne, a) podścielisko nowotworu, b) rozrastające się brodawkowato, c) nabłonki rakowe o układzie wielowarstwowym, d) masy koloidowe w świetle torbielowato rozszerzonego przewodu.

Całość odpowiada rakowi gruczołowemu o utkaniu litym, który miejscami przechodzi w typ brodawczakowaty.

W wycinkach pobranych po 30 oraz 60 dniach od chwili podawania zwierzęciu hydrolizatów z żagwi brzozonej, stwierdza się nadal typową budowę gruczolako-raka, w którym występują jednak zmiany podobne do zmian opisanych w obrazach histologicznych psa z pierwszego doświadczenia, mianowicie w miejscach, w których budowa nowotworu odpowiada gruczolako-rakowi mięszowemu (*adeno-carcinoma solidum*), zmiany polegają na znacznym powiększaniu się komórek nowotworowych niektórych zrazików rakowych. Przejrzysta plazma tych komórek zawiera nieliczne, drobne, kwasochłonne ziarenka, zaś banieczkowato rozdęte jądra wykazują słabe powinowactwo do barwników zasadowych. (Ryc. 6, 7). W innych miejscach widać, że komórki te ulegają martwicy rozplywnej, tak, że wypełniają obszary byłych gniazd nowotworowych ściętym płynem, oraz bezpostaciowymi, drobnoziarnistymi masami białkowymi.



Ryc. 6. Mikrofot, pow. 300 krotne, a) zachowany miąższ nowotworowy, b) obszar rozpadu, c) przestrzenie wolne powstałe wskutek rozpadu komórek rakowych.

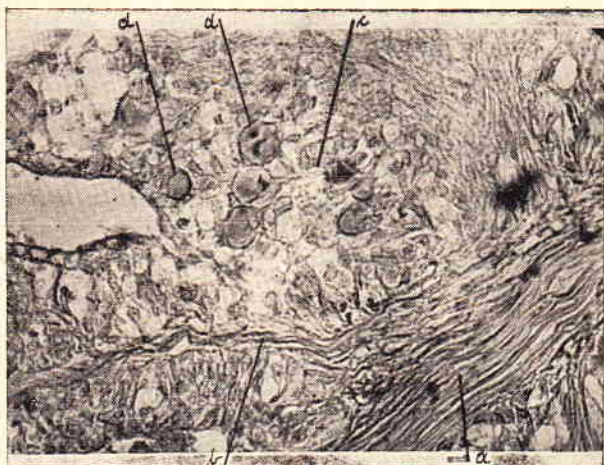


Ryc. 7. Mikrofot, pow. 450 krotne, a) końcowe stadium rozpadu komórek nowotworowych, widoczne zarysy pęcherzykowato powiększonych komórek, jądra oraz plazma tracą swą barwilność i rozplywają się, b) naczynia krwionośne wypełnione czerwonymi ciałkami krwi.

Miejscami, tak jak w doświadczeniu pierwszym stwierdza się namnożenie młodocianej tkanki łącznej podścieliskowej, która otacza większe obszary rozpadłego mięszu nowotworowego lub też namnaża się między poszczególnymi zrazikami nowotworu. W innych miejscach, komórki nowotworu rozpadając się, obnażają delikatną sieć podścieliska łącznotkankowego. Oczka tej sieci pokrywają się z czasem, namnażającymi się komórkami, przypominającymi komórki koszyczkowe prawidłowych przewodów gruczołu mlecznego. W odcinkach, w których nowotwór swą budową odpowiada gruczolakorakowi brodawczakowatemu (*adeno-carcinoma papilliferum*), zmiany dotyczą nabłonków brodawek; komórki nabłonka w licznych miejscach ulegają powiększeniu, plazma oraz jądra zmieniają swój chemizm. W końcu komórki ulegają martwicy rozplywnej tworzą drobne jamki wypełnione płynem białkowym. Również i tutaj można stwierdzić nieznaczne namnożenie się tkanki łącznej podścieliskowej. (Ryc. 8,9.)

Po 90 dniach od rozpoczęcia doświadczenia nowotwór usunięto operacyjnie. Wycięte guzy na rozkroju barwy szaro białawej wykazywały w swym utkaniu dość liczne, drobne jamistości. Z różnych miejsc nowotworu pobrano 12 skrawków, które barwiono metodami takimi, jak w doświadczeniach poprzednich. W obrazie mikroskopowym tylko w 5-ciu z 12-stu badanych wycinków stwierdzono nieduże obszary zachowanego mięszu nowotworowego. W obszarach tych, skąpo unaczynionych, mięsz nowotworowy ulega takim samym zmianom, jakie obserwowano się w poprzednich wycinkach obu doświadczeń. W pozostałych miejscach mięsz uległ całkowicie zniszczeniu odsłaniając zrąb podścieliska łącznotkankowego, które w licznych obszarach ulega namnożeniu.

Nasilenie zmian wstecznych dotyczących mięszu nowotworowego oraz rozległość tych zmian w obu doświadczeniach jest uzależniona od stopnia ukrwienia poszczególnych obszarów nowotworu. W obszarach silnie unaczynionych mięsz nowotworu ulega szybciej zmianom wstecznym, doprowadzającym do martwicy rozplywnej komórek, przy czym zrąb łącznotkankowy zostaje obnażony i występuje pod postacią delikatnej sieci. Natomiast w obszarach skąpo zaopatrzonych w naczynia krwionośne, zmiany wsteczne komórek nowotworowych rozwijają się wolniej a rozrost młodocianej tkanki łącznej jest silniej wyrażony. W obu wypadkach stwierdza się namnożenie komórek, które swą budową przypominają komórki koszyczkowe. Zmiany dotyczące komórek nowotworowych w obu doświadczeniach są identyczne i jednakowo się rozwijają; polegają one na znacznym powiększaniu się komórek nowotworowych, na zmianie ich chemizmu oraz następowej martwicy rozplywnej.



Ryc. 8. Mikrofot, pow. 450 krotne, a) ściana torbielowato rozszerzonego przewodu nowotworowego, b) pasemka złożone z włókien kolagennych, tworzące podstawę dla drzewkowato rozrastających się nabłonków rakowych, c), d) powstawanie jamistości wypełnionych ścietym płynem białkowym po rozpadzie komórek nowotworowych.



Ryc. 9. Mikrofot, pow. 200 krotne, a) zrab podścieliska łącznotkankowego ulegający namnożeniu, b) przekroje naczyń krwionośnych, c) siateczka podścieliska raka, d) ściety płyn oraz bezpostaciowe, drobnoziarniste masy białkowe.

Guzy usunięto chirurgicznie, w okresie stalego polepszania się stanu ogólnego zwierząt, i ich przyroście na wadze. Po zabiegu operacyjnym zaprzestano podawania zwierzętom hydrolizatów. Zwierzęta były i są pod kontrolą do dnia 1 grudnia 1954 r. w tym okresie nie wykazywały one żadnych objawów chorobowych.

W okresie doświadczenia suka pierwsza przybyła na wadze 3,2 kg, w miesiącu sierpniu zaobserwowano u niej ruję, która uprzednio nie występowała przez kilka lat, zaś u suki drugiej waga zwiększyła się o 2,6 kg

Należy zaznaczyć, że pies doświadczalny nr 1, przed rozpoczęciem doświadczenia wykazywał objawy daleko posuniętego wychudzenia i wyniszczenia, tak, że właściciel domagał się jego zgładzenia.

Wnioski.

1) Po stosowaniu hydrolizatów z żagwi i guza brzożowego uzyskano u obu suk, u których klinicznie i histo-patologicznie stwierdzono raka gruczołu mlecznego, wybitne cofnięcie się zmian nowotworowych.

2) Zmiany w obrazach histo-patologicznych u obu zwierząt doświadczalnych są identyczne; polegają one na martwicy rozplywnej komórek nowotworowych, rozroście tkanki łącznej podścieliskowej oraz namnożeniu się komórek przypominających komórki koszyczkowe, w obszarach w których ustąpił nowotwór.

3) Wyniki doświadczeń przemawiają za wybiórczym działaniem związków zawartych w hydrolizatach żagwi brzożowej i guza brzożowego na komórki raka gruczołu mlecznego u psa.

Piśmiennictwo

- 1) Schulte G. — Zeitschrift für Krebsforschung, 1952. I, 55.
- 2) Wandokanty Fr., Kocór M., Utzig J., Małanowiczowa M. — Ciała hamujące mitozę zawarte w żagwi brzożowej — Polyporus betulinus.
- 3) Wandokanty Fr., Utzig J., Kotz J. — Wpływ hydrolizatów z żagwi brzożowej — Polyporus betulinus i guza brzożowego — Porla obliqua na komórki nowotworów złośliwych. Med. Wet. Nr 10/54 r.

FELIKS ANCZYKOWSKI

Paławy

KREM LECZNICZY WEDŁUG METODY FILATOWA

Próby nad zastosowaniem wyciągu tkankowego we własnej kazuistycie klinicznej zapoczątkowano w 1940 r. i przeprowadzono je w ciągu następnych trzech lat — w zwalczaniu t. zw. ekzemy u psów. Jak wiadomo, jest to schorzenie o nieznannej dokładnie etiologii, uporczywe i nie mniej przykre dla samego pacjenta, jak i dla lekarza. Ilość środków leczniczych i metod jest bardzo liczna: bywają one trudne w stosowaniu u zwierząt pokrytych włosiem i w przeważnej mierze są bezwartościowe. To też cała dotychczasowa terapia ekzemy nosi charakter mniej więcej klasycznej empirii. Ze swej strony, niezależnie od poszukiwań nad czynnikami etiologicznymi omawianego schorzenia i jego patogenezą postanowiono między innymi skierować wysiłki nad opracowaniem sposobu łagodzenia cierpienia w sposób jak najbardziej fizjologiczny naturalny. Chodziło o preparat względnie metodę, któraby zmniejszała albo nawet okresowo usuwała zaburzenia w skórze o ile można spodziewać się takiego efektu w ogóle. Bezpośrednim bodźcem do pracy w tym kierunku był pacjent pies, rasy gryfon lat 5, jednostronny wnetr o miernie rozwiniętej przepuklinie pępkowej, chowany przez całe swe życie w Warszawie. Na ekzemę cierpiał od 4 lat. W naszej przyrodni mieliśmy możliwość obserwowania go przez 3 lata i wypróbowania wszelkich metod postępowania, znanych w piśmiennictwie i następnych w okresie okupacji.