

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE
WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,
prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

RADA PROGRAMOWA

Prof. dr hab. Henryk BALBIERZ, prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, dr hab. Henryk LIS, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, prof. dr hab. Kazimierz MARKIEWICZ, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Edward PINKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROŚLANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STUDZIŃSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof ŚWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ

PATOLOGIA I TERAPIA

JANUSZ A. MADEJ

Wrocław

Klasyfikacja i etiopatogeneza białaczek limfatycznych bydła

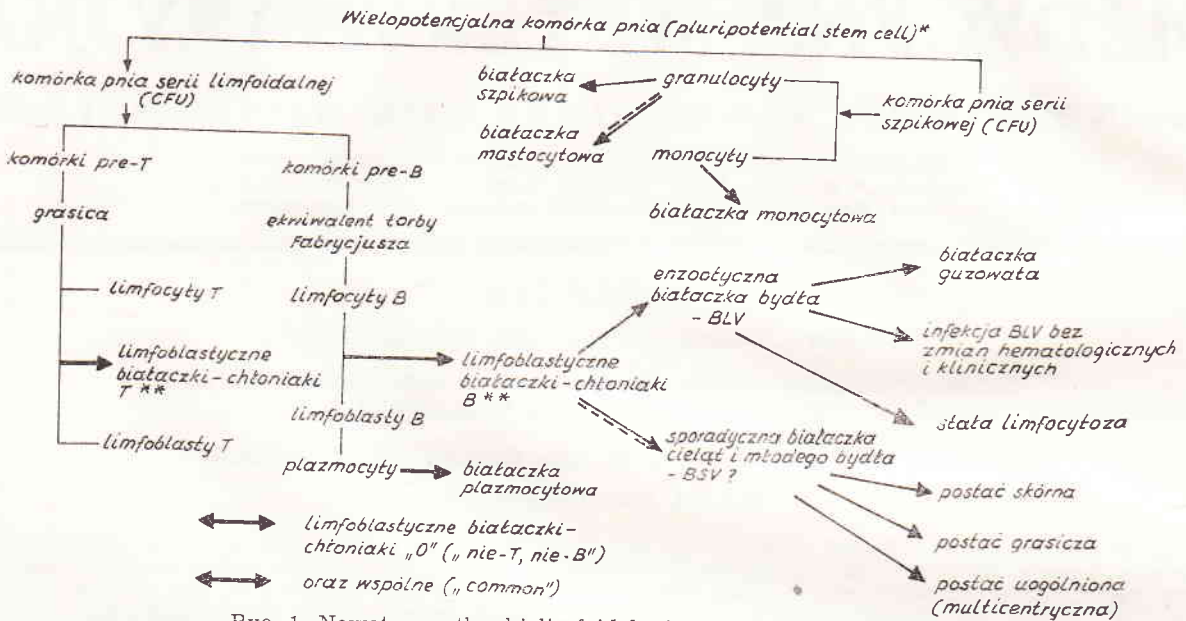
Białaczki, jako heterogenna kompleksowa grupa schorzeń, charakteryzują się zahamowaniem dojrzewania i różnicowania komórek serii limfoidalnej (komórek B i T) lub serii szpikowej w bardzo wczesnym stadium rozwoju. Dlatego też białaczki określa się często jako choroby różnicowania (3, 8, 20). Określenie etapu, w którym następuje zahamowanie prawidłowego różnicowania transformowanych komórek jest trudne do bezspornego udowodnienia, gdyż do chwili obecnej nie jest ostatecznie wyjaśniona droga normalnego różnicowania i nie są scharakteryzowane wszystkie czynniki biorące udział w prawidłowym dojrzewaniu komórek szeregu hematopoetycznego (3, 4, 5, 22, 23).

Niezwykle pomocna w tego typu badaniach jest ocena struktury powierzchniowej komórek białaczkowych w porównaniu z komórkami prawidłowymi oraz poszukiwanie cech wspólnych lub charakterystycznych wyłącznie dla stanu transformacji białaczkowej (29, 31—33). Wysiłki autorów koncentrują się przede wszys-

tkim na poszukiwaniu antygenów związanych z procesem nowotworzenia (leukemia-associated antigens) lub swoistych dla danego typu białaczki (leukemia-specific antigens), a także na poszukiwaniu określonych markerów, np. powierzchniowych immunoglobulin. Badania tego ostatniego typu, zwłaszcza w różnego rodzaju białaczkach limfatycznych i chłoniakach złośliwych mają duże znaczenie praktyczne, gdyż jak się okazało — pozwalają one na określenie pochodzenia białaczki, którego nie udało się ustalić tylko w oparciu o obraz histologiczny tych nowotworów.

Sposób proponowanych ostatnio histologicznych podziałów białaczek limfatycznych i chłoniaków złośliwych największą popularność uzyskały w medycynie ludzkiej klasyfikacje: kilońska Lennerta (11), Lukesa i Collinesa (15—17) oraz poszerzona o badania cytochemiczne, a zwłaszcza, wyznaczające markery powierzchniowe — klasyfikacja Mioduszewskiej i Porwit-Książek (21).

Wspomniane klasyfikacje pozwalają na zna-



Ryc. 1. Nowotwory tkanki limfoidalnej — podział immunologiczny

Objaśnienia: * — u myszy i prawdopodobnie innych zwierząt są też unipotential cells — komórki macierzyste już ukierunkowane dla każdej linii, ** — chłoniaki (lymphoma): 1) lymphocyticum, 2) lymphoblasticum, 3) centrocyticum, 4) centroblasticum, 5) immunocyticum i 6) immunoblasticum, CFU — colony forming unit, BLV — bovine leukemia virus, BSV — bovine sarcoma virus, — — — — — pochodzenie nie udowodnione.

czne ujednoczenie dotychczasowych podziałów nowotworów wywodzących się z układu limfoidalnego. Wprowadzono mianowicie wspólne określenie dla białaczki limfatycznej i limfoidalnej chłoniaków złośliwych, tj. określenie limfoblastyczne białaczki-chłoniaki. Określenie to stosowane jest zamiennie, gdyż w obu wypadkach proliferują te same młode komórki, a białaczka, a więc zajęcie krwi obwodowej, jest tylko jednym z objawów, który występuje bądź na początku choroby, bądź nieco później w jej przebiegu (29, 30). Klasyfikacja kilońska (11) upraszcza przede wszystkim podział nowotworów limfoidalnych wywodzących się z węzłów chłonnych, co stanowi do chwili obecnej znaczny problem diagnostyczny. Większość bowiem guzów rozpoznawanych dotychczas jako *reticulosarcoma* okazało się limfoblastycznymi rozrostami limfocytów T i B; nieznaną tylko część stanowiły *reticulosarcoma* zbudowane z histocytów lub innych form komórek siateczki węzłów chłonnych (20). Badania ostatnich lat jeszcze bardziej upraszczają to zagadnienie, gdyż wykazano, że zarówno mięsaki limfatyczne jak i mięsaki siateczki są pochodnymi wyłącznie komórek limfoidalnych (3, 34).

Biorąc pod uwagę powyższe dane postanowiono w niniejszej pracy przedstawić propozycję nowego podziału białaczek u bydła, szczególnie białaczki limfatycznej, w oparciu o klasyfikację kilońską (11), ze szczególnym uwzględnieniem wyników badań immunologicznych (21). Prezentowany schemat obrazuje nowy podział białaczek na białaczki-chłoniaki typu B, T, bezmarkerowe („O” czyli „nie T, nie-B”) oraz białaczki-chłoniaki wspólne „common” — wykazujące równoczesną ekspresję

markerów B i T, tzw. double cells. Takie ujęcie klasyfikacji białaczek-chłoniaków u bydła może mieć nie tylko pewne znaczenie diagnostyczne, ale także może posłużyć do ewentualnej terapii tych nowotworów, jak to ma miejsce u człowieka. Wiadomo bowiem, że każdy marker czy antygen obecny na powierzchni komórki nowotworowej w nietypowym stężeniu może służyć jako ewentualny cel monitorowego ataku immunologicznego tym bardziej, że immunoterapia białaczek opiera się na tego typu badaniach, tj. na badaniach wykazujących różnice między komórką prawidłową i ulegającą transformacji nowotworowej (1, 8).

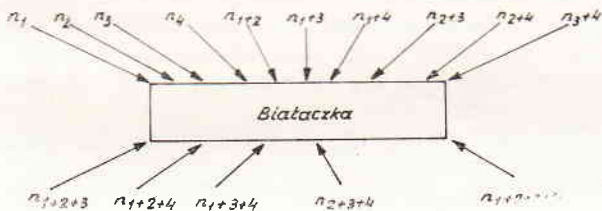
Ostatnio wykazano, że enzootyczna białaczka limfatyczna u bydła, będąca najczęściej występującą formą białaczki u tego gatunku zwierząt, jest schorzeniem limfoproliferacyjnym typu B (10, 12—14). Stwierdzenie to świadczy o monoklonalnym charakterze schorzenia oraz pozwala przypuszczać, że rozrosty białaczkowe mogą reprezentować różne stadia normalnych etapów różnicowania i dojrzewania komórek linii B (6, 8, 26). Nowotwory wywodzące się z komórek B są zatem rozrostami układu odporności humoralnej. Istotą defektu immunologicznego w białaczkach jest utrata zdolności transformacji limfocytów B do plazmacytów, z następowym upośledzeniem odporności humoralnej ustroju, czyli produkcji przeciwciał. Fakt, że proliferacja komórek B u ludzi dotyczy w większości przypadków pojedynczego klonu komórek świadczy o ich zdolności do resyntezy tylko jednej klasy immunoglobulin, usuniętych w warunkach *in vitro* oraz występowaniu jednego tylko łańcucha lekkiego (8, 32).

Polietiologia białaczek

Mnogosc teorii leukemogenezy swiadczy z jednej strony o wielkim skomplikowaniu problemu, co wynika z duzej ilosci nieskoordynowanych danych, pewnego rozrzutu w badaniach doswiadczalnych, a nawet roznej oceny tych samych zjawisk, z drugiej strony stwarza koniecznosc pewnego ich ujednoczenia. Próby takiej dokonál Klimek (9) konstruujac nowy termin, okreslajacy nowotwór jako strukture dysypatywná (rozpraszajacá), samoregulujacá sié w ustroju. Autor wprowadzajac ten termin staral sié wyjašnic trudności w poznaniu istoty onkogenezy i na gruncie termodynamiki ujednocil wszystkie dotychczasowe teorie nowotworzenia. Teoria ta, aczkolwiek interesujaca, nie moze byc jednak uniwersalná. Stwierdzono bowiem, że z reguly nie ma pojedynczych przyczyn indukujacych wiékszość nowotworów, jak równiez udowodniono, że ten sam czynnik moze wywoływac różne rodzaje nowotworów i odwrotnie — ten sam nowotwór mogą wywoływac różne czynniki kancerogenne (2).

Wydaje sié, że duze trudności w skoordynowaniu wielu teorii kancerogenezy i leukemogenezy mogą lezeć u podstaw dotychczasowych niepowodzeń w zwalczaniu tego schorzenia.

Do czynników (n) leukemogennych u bydła obecnie zalicza sié: n_1 — czynniki genetyczne (predyspozycja genetyczna), n_2 — czynniki chemiczne, n_3 — czynniki fizyczne i n_4 — czynniki biologiczne (głównie leukemowirus).



Ryc. 2. Obraz graficzny przedstawiajacy różne czynniki (n) mogące indukować białaczkę limfatyczną u bydła

W zwiázk z istnieniem czterech czynników leukemogennych mo¿liwošci działania pojedynczych czynników lub ich wzajemnej rekombinacji w indukowaniu białaczki limfatycznej u bydła sá następujace (ryc. 2). Ponieważ czynniki te mogą występować łącznie, np. n_1+2, n_2+3 , powstaje 15 mo¿liwošci zaindukowania białaczki u bydła, co można wyrazić sumary-

cznym wzorem:
$$B = \sum_{n_1}^{n_1+n_2+n_3+n_4} n = 15, \text{ gdzie } B =$$

 = białaczka

Za genetycznym uwarunkowaniem powstawania białaczek przemawia występowanie ich razem z pewnymi wadami wrodzonymi lub też z innymi nowotworami. Wpływ czynników ge-

netycznych (n_1) w białacze limfatycznej u bydła manifestuje sié masowym występowaniem tej choroby tylko w pewnych liniach genetycznych, podczas gdy w innych liniach nie jest notowana (35). Jednakże dopiero najnowsze osiągnięcia nad biologią wirusów onkogennych umo¿liwiają zrozumienie genetycznych podstaw procesu nowotworowego na poziomie molekularnym.

Czynniki chemiczne (n_2) dokonują transformacji komórki prawidłowej w nowotworową na poziomie molekularnym. Czynniki chemiczne dzieli sié na następujace typy (2):

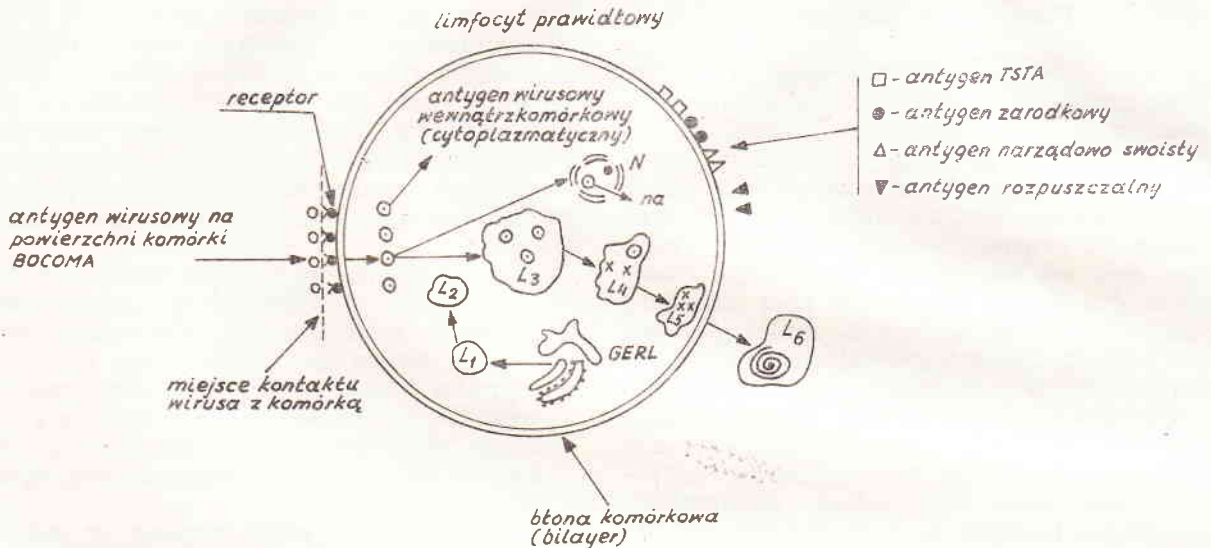
- 1) czynniki bezpośrednie, czyli ostateczne — wchodzi one bezpośrednio w reakcje z molekularnymi receptorami komórki, prowadząc do transformacji nowotworowej; sá one mutagenne,
- 2) prokancerogeny, które dopiero w ustroju ulegają konwersji w ostateczne kancerogeny pod wpływem odpowiednich enzymów,
- 3) kokancerogeny — substancje nierakotwórcze, które jednak wybitnie wzmagają efekt działania kancerogenów bezpośrednich oraz prokancerogenów.

Wszystkie wymienione czynniki chemiczne mogą powodować zastępczą hiperplazję, byc mutagenne, mogą ujawniac lub aktywowac utajone wirusy onkogenne, a także zaburzac prawidłowe procesy immunologiczne.

Do czynników fizycznych (n_3), majacych uczestniczyć w leukemogenezie u bydła, należą m.in. promienie jonizujace (X, gamma i neutronowe) naturalnych i sztucznych pierwiastków radioaktywnych, promienie niejonizujace (UV, podczerwone), bodźce termiczne, urazy mechaniczne itp. Niestety mechanizm onkogenego działania promieniowania na poziomie molekularnym nie został w pełni jeszcze poznany. Wiadomo jedynie, że promieniowanie to może prawdopodobnie aktywowac niektóre wirusy onkogenne, np. promienie rtg powodują u myszy białaczki pochodzenia wirusowego, które bez naświetlania nigdy by sié nie ujawniły.

Wśród czynników biologicznych (n_4) istotne znaczenie odgrywa u bydła leukemowirus RNA — (BLV — bovine leukemia virus) oraz prawdopodobnie BSV — bovine sarcoma virus, a także SV — syncytial virus) — (23—25, 27, 28, 35, 36). Istnieją trzy sposoby przedostawiania sié leukemowirusa do ustroju zwierzęcia, tj., — transmisja genetyczna (obecność genomu wirusowego) — czynnik — a_1 , — transmisja pozioma lub pionowa (klasyczna) — czynnik — a_2 , — transmisja pozioma lub pionowa przez przeniesienie żywej komórki (transplantacja) — czynnik — a_3 .

Ponieważ czynniki te mogą występować zarówno pojedynczo jak i łącznie, np. a_1+2, a_1+3, a_2+3 i a_1+2+3 , powstaje 7 mo¿liwošci transmisji wirusa do komórek gospodarza. Można



Ryc. 3. Teoria interakcji między leukemowirusem BLV a limfocyt prawidłowym u bydła

Objaśnienia: BOCOMA — bovine Oncornavirus membrane antigen, N — nucleus, GERL-G — aparat Golgiego, ER — endocytoplazmatyczne retikulum, L — lizosomy, L₁ — lizosom pierwotny, L₂ — lizosom wtórny, L₃ — fagosome, L₄ — cytosol, L₅ — ciała końcowe (residual bodies), L₆ — błony wewnątrzkomórkowe w postaci zwojów usunięte na zewnątrz komórki, TSTA — tumor specific transplantation antigen, na — neoantigen.

to wyrazić sumarycznym wzorem:

$$B = \sum_{a_1}^{a_1 + a_2 + a_3} a = 7, \text{ gdzie } B = \text{białaczka}$$

Wirusowa etiologia białaczki u bydła, a także u wielu innych gatunków zwierząt jest również prawdopodobna u ludzi (22). Niestety, w przeciwieństwie do zwierząt, nie udało się dotychczas wykazać wirusów onkogennych w nowotworach i białaczkach u ludzi. Pewną pomocą w poszukiwaniu wirusów onkogennych u ludzi może być stwierdzenie w wirusach onkogennych oraz w komórkach prawidłowych polimerazy DNA (odwrotnej transkryptazy) — dokonującej polimeryzacji DNA na matrycy RNA. Enzymu tego nie stwierdzono dotychczas w wirusach nieonkogennych. Istotnym jest także fakt, że pewne wirusy onkogenne mogą się zachowywać jak wirusy wywołujące slow virus diseases, stąd też życie człowieka może być za krótkie do badań epidemiologicznych ludzkich wirusów onkogennych.

Patogeneza białaczki

Transformacja nowotworowa prowadzi w organizmie do powstania nowej linii komórek, w której cechy złośliwości w stosunku do macierzystego organizmu są przekazywane z jednego pokolenia komórek na następne. Wszystkie aktualne teorie i hipotezy, wyjaśniające mechanizm transformacji nowotworowej, można podzielić na trzy grupy: 1) teorie mutacyjne, 2) teorie embrionalne i 3) teorie wirusowe.

Wg teorii mutacyjnej transformacja nowotworowa jest problemem genetyki komórek somatycznych. Zmiana dziedziczności ma charakter mutacji somatycznej, do której dochodzi w różny sposób, np. może zdarzyć się zmiana w sekwencji nukleotydów w cząsteczce DNA, chromosomów w następstwie delecji, translo-

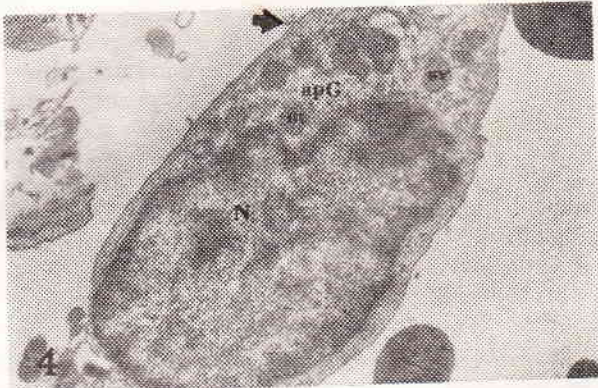
kacji i inwersji — co prowadzi do zmiany kodu genetycznego. Mutacje takie mogą pojawić się samoistnie, mogą być też wynikiem reakcji chemicznych między cząsteczkami DNA a pewnymi substancjami chemicznymi i czynnikami fizycznymi (2).

Teoria mutacyjna zakłada możliwość samoistnego powstania nowotworów na tej samej zasadzie, na jakiej powstają samoistne mutacje. Mechanizm takich mutacji tłumaczy się błędami w replikacji cząsteczek DNA (2, 30).

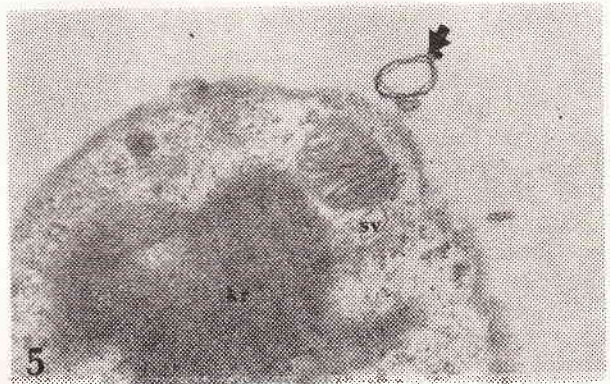
Teorie embrionalne zakładają, że istotą transformacji nowotworowej nie jest zmiana w informacji genetycznej, lecz utrwalone zaburzenie w ekspresji tej informacji, czyli zmiana w czynności genów.

Wg teorii wirusowych mechanizm działania onkornawirusów na komórkę gospodarza, mimo stwierdzenia ich immunosupresyjnego działania, nie został jeszcze w pełni poznany. Wśród najciekawszych teorii usiłujących wyjaśnić to zagadnienie duże uznanie zyskała koncepcja protowirusowa Huebnera i Todaro (7), zwana teorią onkogeny. Zakłada ona, że powstanie większości nowotworów jest naturalnym zjawiskiem biologicznym, determinowanym przez samoistną lub indukowaną derepresję samoistnych wirusowych genów nowotworowych, czyli onkogenów.

Jak wynika z teorii wirusowych leukemogenezy, szczególnie duże zainteresowanie budzi w piśmiennictwie onkologicznym sprawa interakcji między komórką prawidłową a „atakującym” ją onkornawirusem. Hipotetyczną teorię interakcji leukemowirusem (wirus BLV) a „zaatakowanym” przez niego limfocyt prawidłowym u bydła przedstawiono na ryc. 3. Z prezentowanej ryciny wynika, że antygen wirusowy wniknąwszy do komórki żywiciela może pojawić się w obrębie jądra komórkowego



Ryc. 4. Limfocyt białaczkowy. N — jądro komórkowe, m — mitochondria, apG — aparat Golgiego, sv — cytosegregosomy, czarna strzałka — wyrzucone fragmenty błon. Pow. 7300X, ME

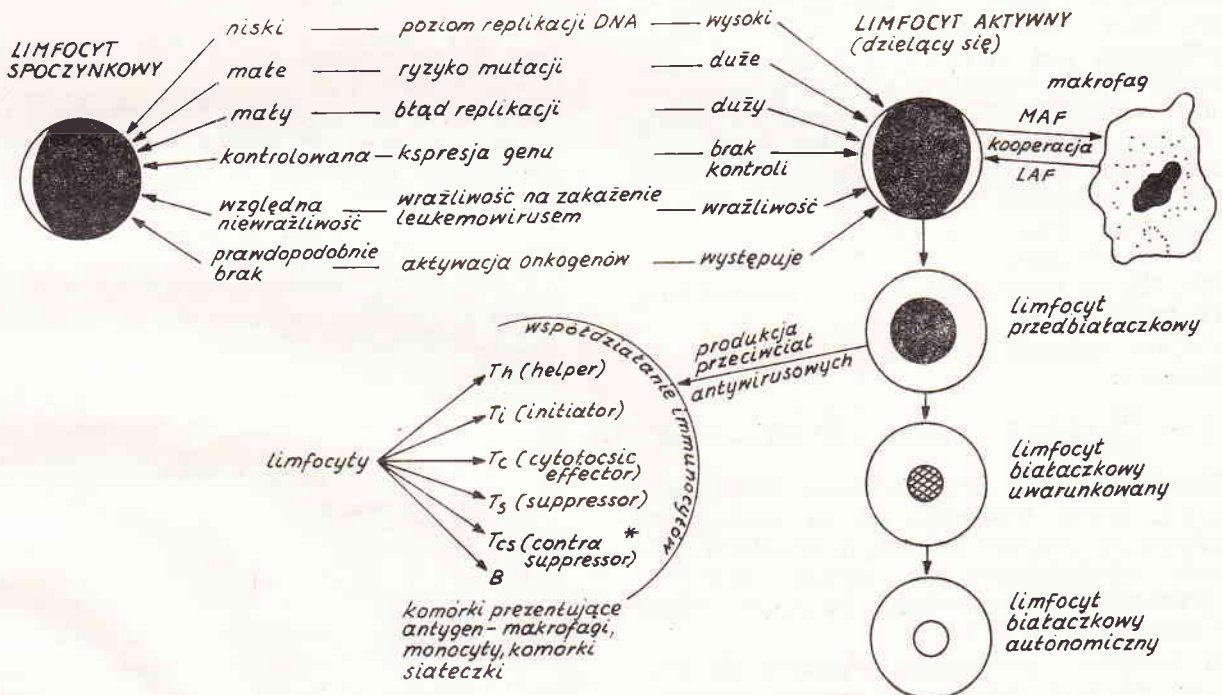


Ryc. 5. Degenerujący limfocyt białaczkowy, kr — pyknoza jądra komórkowego, sv — cytosegregosom, czarna strzałka — wyrzucone fragmenty błon. Pow. 21 000X, ME

jako tzw. neoantigen (3) lub też może być, przynajmniej częściowo, usunięty z cytoplazmy na zewnątrz komórki. Rozważania teoretyczne poparto badaniami nad komórkami białaczkowymi z różnych narządów limfatycznych (19). W obrazie ultrastrukturalnym stwierdzono liczne fagosomy, a później cytosegregosomy, jako następstwo toczącej się autofagii w tych komórkach (ryc. 4 i 5). Towarzyszyła temu wzmożona aktywność enzymów lizosomalnych i to zarówno w limfocytach białaczkowych, jak i szczególnie silna w komórkach siateczki. Być może dochodziło tutaj do łączenia się ziarnistości lizosomalnych tych komórek z wakuolami zawierającymi cząsteczki wirusa i tworzenie się fagolizosomów. Za takim tokiem rozumowania przemawia fakt obecności leukemowirusa w niektórych komórkach układu fagocy-

tarnego u ludzi, np. w megakariocytach czy trombocytach (4). Końcowym efektem autofagii mogło być wyrzucanie na powierzchnię komórek fragmentów uszkodzonych, zdegradowanych błon wewnątrzkomórkowych w postaci tzw. ciał resztkowych (końcowych). Ciała te mogą być prawdopodobnie albo uszkodzonymi strukturami samej komórki, albo też kompleksem wymienionych struktur z cząsteczkami wirusa. Ponadto, jak wynika z ryc. 3, w komórkach transformowanych białaczkowo mogą się prawdopodobnie pojawić nowe antygeny, co uruchamia układ immunologiczny gospodarza do częściowej przynajmniej eliminacji komórek nowotworowych.

Rozwinięcie się procesu białaczkowego u bydła jest prawdopodobnie zjawiskiem bardzo złożonym, bo składającym się z wielu etapów.



Ryc. 6. Limfoproliferacja i możliwości powiązań z leukemogenezą

Objaśnienia: LAF — lymphocytes activate factor, MAF — macrophages activate factor, * — Tcs — tylko u myszy.

We wcześniej wykonanej pracy (18) przedstawiono taki przypuszczalny schemat etapowej sekwencji procesów przedklinicznej fazy rozwoju białaczki u bydła ze szczególnym uwzględnieniem roli metali ciężkich w indukowaniu tego procesu. Obecnie przedstawiona rycina (ryc. 6) obrazuje prawdopodobieństwo etapowego transformowania limfocyta prawidłowego w kierunku limfocyta białaczkowego u bydła z jednoczesnym przedstawieniem możliwości wzajemnych powiązań pomiędzy limfoproliferacją a leukemogenezą. Punktem wyjścia dla tych rozważań jest przedstawienie różnic w gotowości do ewentualnej transformacji między limfocytym spoczynkowym a limfocytym aktywnym, dzielącym się — w kooperacji z makrofagiem, tj. komórką prezentującą antygen. Na rycinie przedstawiono także prawdopodobny współdziałanie immunocytów, jako producentów przeciwciał antywirusowych (8, 30), w obronie immunologicznej przeciwko rozwijającej się białaczce.

Bioenergetyka komórki białaczkowej

Transformacja limfocyta prawidłowego u bydła w kierunku limfocyta białaczkowego związana jest prawdopodobnie z istotnymi zmianami bioenergetycznymi zachodzącymi w tej komórce. Aby wytłumaczyć to zjawisko trzeba posłużyć się pojęciem zmian termodynamicznych w komórce.

Komórki ustroju są w sensie termodynamicznym układem otwartym, tzn. mogą wymieniać energię i materię z otoczeniem. Najczęściej wykorzystywanym rodzajem energii przez komórkę jest energia wytwarzana w reakcjach chemicznych i zawarta w wiązaniach chemicznych. Energetyka chemiczna komórek podporządkowana jest pierwszej i drugiej zasadzie termodynamiki. Zasady te opisują: pierwsza — zmianę entalpii (energii wewnętrznej), a druga — zmianę entropii. Zmianę entalpii w komórce można zapisać równaniem: $\Delta H = Q = \Delta U$, gdzie H — entalpia, Q — ciepło i U — energia wewnętrzna. Powyższy wzór wskazuje na to, że utrata lub otrzymanie ciepła przez komórkę wiąże się ze zmianą jej energii wewnętrznej czyli entalpii.

Zmianę entropii (dS) można zapisać z kolei równaniem:

$$\Delta S = \frac{\Delta Q}{T} \text{ gdzie } T \text{ — temp. w K i } Q \text{ — ciepło.}$$

Zmiana entropii ΔS , podobnie jak zmiana entalpii, zależy wyłącznie od jej wartości w stanie początkowym i końcowym układu w procesach odwracalnych co wynosi $\Delta S = 0$. W procesach nieodwracalnych do jakich zalicza się białaczki, $\Delta S > 0$.

W związku z powyższym wyróżnia się trzy stopnie zmian w komórce jako wynik zaburzeń bioenergetycznych spowodowanych czynnikami uszkodzającymi ją: 1) zaburzenia odwracalne

— nieznaczny wzrost entropii poniżej wartości krytycznej (kr) i powrót do stanu pierwotnego — $\Delta S = 0$, 2) zaburzenia nieodwracalne — wzrost entropii do wartości krytycznej i osiągnięcie nowego ustabilizowanego stanu nie prowadzącego do śmierci komórki — $\Delta S \leq \Delta S_{kr} > 0$ oraz 3) zaburzenia letalne — wzrost entropii przekracza wartość krytyczną i prowadzi do śmierci komórki — $\Delta S > \Delta S_{kr} > 0$.

W tej pracy zajęto się stanem drugim, przykładem którego jest właśnie rozrost komórek białaczkowych. Nowy ustabilizowany stan ma miejsce wówczas, gdy wartość entropii przekracza dopuszczalne granice i powstaje sytuacja, do której komórki mogą się adaptować przez zmianę swojego metabolizmu. Dlatego też stan ten może charakteryzować się zwiększeniem lub zmniejszeniem niektórych funkcji komórek lub też dysfunkcją, czyli zmianą jej struktury i czynności lub też zmianą różnicowania. Stan ten prawdopodobnie odgrywa istotną rolę w procesie transformacji komórki białaczkowej u bydła.

Reasumując można przyjąć, że wiedza o przyczynach i mechanizmach transformacji białaczkowej komórek, pomimo znacznych postępów, jest jeszcze często fragmentaryczna i pozostaje wciąż w sferze lepiej lub gorzej udokumentowanych hipotez. W rozwiązaniu problemu leukemogenezy konieczny będzie znaczny postęp w gałęziach nauk podstawowych, jak biologia komórki białaczkowej, biologia leukemowirusów, a także w zakresie mechanizmów odpowiadających tolerancji immunologicznej.

Piśmiennictwo

1. Brouet J. C., Seligman M.: Cancer, Philad. 42, 817, 1978.
2. Busch H.: The molecular biology of cancer. Academic Press 1974, s. 512.
3. Cline M. J., Calde D. W.: Nature, Lond. 277, 177, 1979.
4. Dalton A. J., Low L. L., Moloney J. B., Mauker R. P.: J. natn. Cancer Inst. 27, 247, 1961.
5. Donham K. J., Berg J. W., Savin R. S.: Am. J. Epidem. 1, 80, 1980.
6. Ferrer J. F.: J. Am. vet. med. Ass. 175, 1248, 1979.
7. Huebner R. J., Todaro G. J.: Proc. natn. Acad. Sci. USA 64, 1087, 1969.
8. Harłocińska A., Noworolska A., Richer R., Becker M.: Arch. Immun. Ther. 28, 127, 1980.
9. Klimek R.: Gin. Pol. 54, 683, 1983.
10. Konferencja naukowo-metodyczna państw członkowskich RWPG, Puławy 1985.
11. Lennert K.: Malignant lymphomas other than Hodgkin's disease. Springer Verlag 1978, s. 332.
12. Liebermann O., Wittman W., Müller M., Lehnet E.: Mh. Vet.-Med. 38, 41, 1983.
13. Liebermann H., Riebe R., Granzow H., Liebermann H.: Mh. Vet.-Med. 38, 51, 1983.
14. Liebermann H., Rieba R.: Arch. exp. Vet. Med. 35, 977, 1981.
15. Lukes R. J., Collins R. D.: Cancer, Philad. 31, 1488, 1974.
16. Lukes R. J., Collins R. D.: Br. J. Cancer. 31, 1, suppl. II, 1975.
17. Lukes R. J., Collins R. D.: Cancer Treat. Rep. 61, 971, 1977.
18. Madej J. A.: Medycyna Wet. 49, 540, 1984.
19. Madej J. A., Kuryszko J.: Arch. exp. Vet. Med. (w druku).
20. McCulloch E. A.: Blood cells 1, 63, 1981.
21. Mióduszevska O., Porwit-Książek A.: Pat. Pol. 1, 1, 1980.
22. Metzgar R. S., Mohanakumar T.: Seminars in haematology, 15, 139, 1978.
23. Mussau M., Kaaden O. R.: Current topics in microbiology and immunology, 79, 43, 1978.
24. Ohshima K., Okada K., Numahimat S., Yonemura Y., Sato S., Takahashi K.: Jpn. J. vet. Sci. 43, 79, 1981.
25. Olson C., Kaja R., Stauffacher R., Zehner C. E.: Ann. Reah. Vet. 9, 845, 1978.
26. Olson C., Baumgartner L. F.: Bibliol. haematol. 43, 253, 1978.
27. Oyama M., Honma T., Mikami T.: J. comp. Path. 89, 159, 1979.

28. Onuma M., Olsen C.: *Cancer Res.* 37, 3249, 1977 b.
 29. Ross G. D.: *Blood* 53, 799, 1979.
 30. Rąpniewska Z. M., Książ M.: *Post. Hig.* 34, 119, 1980.
 31. Salomon S. E., Seligman M.: *Lancet* 2, 1230, 1974.
 32. Seenn J. S., Messner H. A., Pinkerton P. H.: *Blood* 1, 106, 1982.
 33. Szmitkowski M.: *Post. Hig.* 38, 211, 1984.
 34. Whitside T. L., Wilkenstein A., Rabin B. S.: *Cancer, Philad.* 39, 1109, 1977.
 35. Wittmann W.: *Arch. exp. Vet. Med.* 24, 621, 1970.
 36. Van der Maaten M. J., Boothe A. D., Seger C. L.: *J. natn. Cancer Inst.* 49, 1649, 1972.

Adres autora: doc. dr hab. Janusz A. Madej, ul. Liskego 4/5, 50-345 Wrocław

HUBERT TWARDOWSKI, ANTONI KOPCZEWSKI

Wyniki badań histopatologicznych bydła chorego na białaczkę w województwie gdańskim i elbląskim

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Kaprów 10, 80-316 Gdańsk

Wraz ze wzrostem rozprzestrzeniania się białaczek w różnych strefach geograficznych i w miarę wzrostu częstotliwości zachorowań narosło także zainteresowanie tą chorobą. Współcześnie rozpatruje się białaczkę bydła już nie tylko z punktu widzenia jej rozmieszczenia ekologicznego lub patologii gatunku, ale również jako problem o dużym znaczeniu epidemiologicznym i gospodarczym.

W Polsce pierwszą pracę nt. białaczek u bydła opublikował Żuliński (35). Zagadnieniem tym zajmowali się następnie Aleksandrowicz (1, 2), Cakała (4, 5, 6), Cogieli (7, 8), Grundboeck (11, 12, 13, 14, 15, 16), Haremski (17), Karaszewicz (18), Meuszyński (21, 22), Szulc (25), Wolska (31, 32), Zadura (33) i inni.

Termin „białaczka bydła” wprowadzony w 1934 roku przez Dobbersteina i Paarmanna (9) oznacza współcześnie grupę schorzeń manifestujących się naciekowym, rozsiałym, postępującym i nieodwracalnym nowotworowym rozplemieniem tkanki leukoblastycznej obejmującym węzły chłonne, grudki śledziony, szpik kostny i wiele innych narządów (10, 14, 19, 28, 30, 35).

W przebiegu procesu chorobowego rozróżnia się stadium subkliniczne, wykrywalne metodami hematologicznymi lub serologicznymi oraz stadium kliniczne (guzowate). Stadium subkliniczne w zależności od intensywności leukocy-

tozy może przebiegać w postaci leukemicznej, subleukemicznej i aleukemicznej, natomiast w guzowatym stadium klinicznym rozróżnia się białaczkę narządową, systemową i uogólnioną (19, 26, 27, 29).

Niniejsze opracowanie oparto na wynikach badań histopatologicznych próbek przesłanych do ZHW pochodzących od bydła podejrzanego o guzowatą (kliniczną) postać białaczki z terenu woj. gdańskiego i elbląskiego.

Celem pracy jest przedstawienie danych dotyczących nasilenia występowania guzowatej postaci białaczki bydła na wym. terenie.

Materiał i metody

Badania nad występowaniem białaczki bydła w województwie gdańskim i elbląskim przeprowadzono w okresie obejmującym lata 1974—1984. Badaniem objęto łącznie 4089 krów: w tym 1606 krów w województwie gdańskim oraz 2483 krowy w województwie elbląskim. Rozpoznanie białaczki dokonano na podstawie histopatologicznego badania wycinków pobranych z węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych.

Analizę matematyczno-statystyczną przeprowadzono według powszechnie stosowanych metod (3, 20, 24, 34).

Wyniki i omówienie

Z danych tab. 1 wynika, że na ogólną liczbę 1606 krów badanych w województwie gdańskim w latach 1974—1984 białaczkę potwierdzo-

Tab. 1. Występowanie białaczki bydła rozpoznanej histopatologicznie w województwie gdańskim i elbląskim w latach 1974—1984

Lata	Liczba krów				Dynamika %			
	woj. gdańskie	woj. elbląskie	różnice		woj. gdańskie		woj. elbląskie	
			-	+	-	+	-	+
1974	133	247		114		100,0		100,0
1975	110	265		155	17,3			7,3
1976	157	235		78		18,0	4,9	
1977	116	342		226	12,8			38,5
1978	120	190		70	9,8		23,1	
1979	134	168		34		0,8	32,0	
1980	168	183		15		26,3	25,9	
1981	125	202		77	6,0		18,2	
1982	134	217		83		0,8	12,1	
1983	175	207		32		31,6	16,2	
1984	202	181	21			51,9	26,7	
Razem	1574	2437	21	884	śr. w roku +4,27		śr. w roku -3,06	