*Praca oryginalna* *Original paper*

# Kliniczna i histologiczna charakterystyka nowotworów jajników u suk

ROLAND KUSY, ANNA ŚMIECH*, WOJCIECH ŁOPUSZYŃSKI*, MAREK SZCZUBIAŁ, ROMAN DĄBROWSKI, JACEK KRASUCKI, WŁADYSŁAW WAWRON

Katedra i Klinika Rozrodu Zwierząt, *Katedra Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej AR, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Kusy R., Śmiech A., Łopuszyński W., Szczubiał M., Dąbrowski R., Krasucki J., Wawron W.

**Clinical and histological characterization of ovary tumors in bitches**

Summary

**The paper presented the clinical course of neoplasm processes situated in ovaries and the histological and immunohistochemical characterization of tumors of ovaries in 16 bitches. The greatest frequency of occurrences of ovary tumors was shown in 9-year-old bitches. In 11 (68.75%) cases the illness had an asymptomatic course, and in 5 cases (31.25%) diverse clinical pictures were noted. Among 16 diagnosed ovary tumors in 10 (62.5%) cases it was granulosa cell tumor (GCT), in 3 (18.75%) cystoadenoma, in 2 (12.5%) adenocarcinoma and in 1 (6.5%) teratoma. In investigating the immunohistochemical positive reaction on the presence of wimentyn one ascertained GCT in cells, and average growth and distinct expression of estrogen receptor in GCT and adenoma. In 13 (81.25%) cases a favorable descent of process was noted, while 3 cases (18.75%) ended with euthanasia or with death.**

**Keywords: bitches, ovaries, tumors**

Nowotwory jajnika należą do zmian neoplastycznych stosunkowo rzadko występujących u małych zwierząt. U suk stanowią one zaledwie 1,2% wszystkich diagnozowanych procesów nowotworowych (26). Mimo stosunkowo niskiej zachorowalności stanowią one grupę charakteryzującą się dużą różnorodnością obrazów histomorfologicznych, różnym przebiegiem klinicznym i rokowaniem. Wynika to ze złożonej struktury jajnika, której poszczególne elementy mogą ulegać procesowi transformacji nowotworowej. Opublikowana w 1998 roku przez WHO klasyfikacja nowotworów układu rozrodczego u zwierząt domowych dzieli pierwotne nowotwory jajnika na cztery podstawowe grupy: 1) sznurów płciowych i zrębu, 2) wywodzące się z pierwotnych komórek płciowych, 3) nabłonkowe wywodzące się z nabłonka pokrywającego jajnik oraz 4) pochodzenia mezenchymalnego (16). Często jednak w obrębie tego samego guza spotykamy występowanie równocześnie odmiennych struktur histologicznych, co z kolei powoduje powstawanie trudności w ich ocenie i ustaleniu korelacji między obrazem mikroskopowym a obrazem klinicznym nowotworu.

Celem badań była kliniczna ocena przebiegu procesów nowotworowych zlokalizowanych w jajnikach suk oraz histologiczna i immunohistochemiczna charakterystyka zdiagnozowanych nowotworów.

## Materiał i metody

Badania przeprowadzono na 16 sukach w wieku od 2 do 16 lat operowanych z powodu nowotworów jajników w Katedrze i Klinice Rozrodu Zwierząt AR w Lublinie w latach 1997-2003. Zwierzęta przed zabiegiem poddawano rutynowemu badaniu klinicznemu oraz szczegółowemu badaniu układu rozrodczego. U wszystkich suk wykonywano badanie hematologiczne (ilość erytrocytów i leukocytów, leukogram, Ht, Hb, OB) i podstawowe badania biochemiczne krwi (ALAT, AspAT, ALP, kreatynina, mocznik, glukoza). Usunięte chirurgicznie guzy przesyłano do badania histopatologicznego. Pobrane z guzów wycinki po utrwaleniu w 10% obojętnej formalinie przeprowadzano do bloczków parafinowych, a następnie wykonywano z nich preparaty mikroskopowe, które po zabarwieniu hematoksyliną i eozyną oceniano wg klasyfikacji WHO (16). Przeprowadzono również badanie immunohistochemiczne z zastosowaniem zestawu Kit LSAB+ (Dako) na obecność cytokeratyny MNF-116 (Dako), wimentyny V9 (Dako) oraz receptora estrogenowego NCL-ER-LH2 (Novocastra).

Po operacji suki były badane w odstępach 3-miesięcznych przez okres 1 roku. Badanie kontrolne obejmowało wywiad, kliniczne badanie ogólne oraz badanie poszczególnych układów. W przypadkach nasuwających podejrzenie obecności przerzutów wykonywano badanie radiologiczne klatki piersiowej i/lub ultrasonograficzne badanie jamy brzusznej. Suki, które padły lub zostały poddane eutanazji badano sekcyjnie.

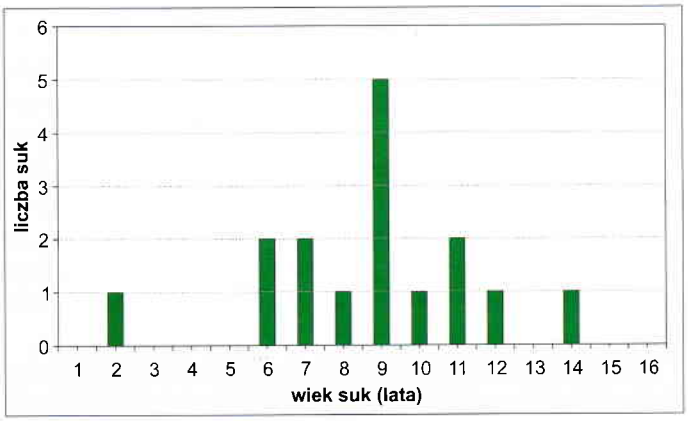
## Wyniki i omówienie

Spośród 16 rozpoznanych nowotworów jajnika w 10 (62,5%) przypadkach był to błoniak ziarnisty (*folliculoma*-GCT), w 3 (18,75%) gruczolakotorbielak (*cystadenoma*), w 2 (12,5%) gruczolakorak brodawkowaty (*adenocarcinoma papilliferum*) i w 1 (6,25%) przypadku potworniak (*teratoma*) (tab. 1). Zmiany neoplastyczne dotyczyły jednego jajnika u 14 (87,5%) suk, a u 2 (12,5%) zwierząt obejmowały dwa jajniki. Schorzenie miało przebieg bezobjawowy u 11 (68,75%) pacjentek, a obecność guza stwierdzono podczas wykonywanych zabiegów sterylizacji. W 5 (31,25%) przypadkach odnotowano zróżnicowany stan kliniczny suk. Objawy hiperestrogenizacji, które utrzymywały się od dłuższego czasu stwierdzono u 2 (12,5%) zwierząt. Jedna z tych pacjentek od 2 miesięcy wykazywała objawy kliniczne przypominające cieczkę. Na podstawie wykonanego badania klinicznego, waginoskopowego i ultrasonograficznego postawiono wstępne rozpoznanie – torbiele pęcherzykowe jajnika. Sukę poddano terapii hormonalnej (buserelina, a następnie hCG), która nie przyniosła pożądanego efektu. Nasunęło to podejrzenie nowotworowego podłoża zmian i wykonano owariohisterektomię. Badanie patomorfologiczne zmienionego jajnika wykazało błoniaka ziarnistego. U drugiej suki odnotowano utrzymujące się od miesiąca niewielkiego stopnia surowiczo-krwiste upławy, obrzęk sromu, charakterystyczne dla fazy pęcherzykowej cyklu jajnikowego pofałdowanie błony śluzowej pochwy. Badaniem ultrasonograficznym stwierdzono wyraźnie zaznaczoną echoteksturę *endometrium* oraz powiększony, torbielowato zmieniony lewy jajnik. Postawiono wstępne rozpoznanie hormonalnie czynnego guza jajnika i po uzyskaniu zgody właścicieli wykonano zabieg sterylizacji. Badanie histologiczne potwierdziło nowotworzenie o charakterze błoniaka ziarnistego. W 1 (6,25%) przypadku stwierdzono GCT jajnika z równoczesnym występowaniem ropomacicza (ryc. 1). Z kolei u 2 (12,5%) pacjentek z takimi objawami, jak: wodobrzusze, osowienie, spadek łaknienia, postępujące chudnięcie śródoperacyjnie stwierdzono zmienione nowotworowo jajniki wraz z przerzutami do wątroby i sieci. Suki te, na życzenie właścicieli, zostały poddane eutanazji. Badaniem patomorfologicznym u jednej pacjentki rozpoznano błoniaka ziarnistego, natomiast u drugiej gruczolakoraka torbielowatego. W 1 przypadku po dwóch miesiącach od usunięcia błoniaka ziarnistego jajnika nastąpił zgon zwierzęcia. W 3 przypadkach suk z guzami jajników (u 2 pacjentek z błoniakiem ziarnistym i 1 z gruczolakotorbielakiem) stwierdzono obecność guzów gruczołów sutkowych, które usunięto chirurgicznie w okresie miesiąca po zabiegu owariohisterektomii. W żadnym z przypadków nowotworów jajników w ciągu 12 miesięcy od zabiegu badaniem radiologicznym nie stwierdzono przerzutów do płuc. W 13 (81,25%) przy-

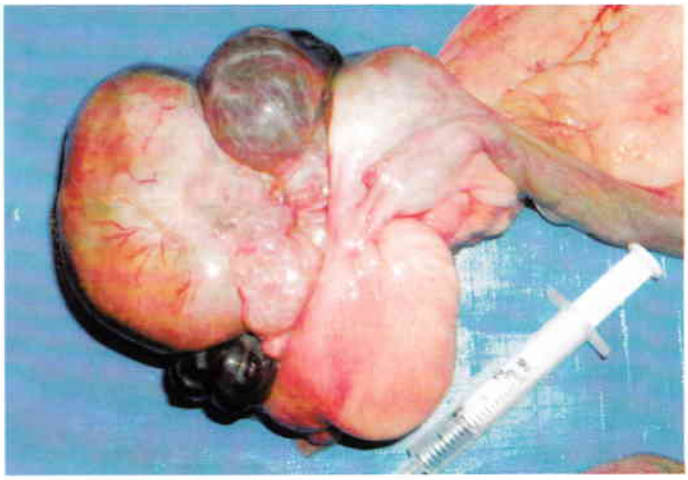
Tab. 1. Guzy jajników zdiagnozowane u suk w latach 1997-2003

| Typ histologiczny | Liczba przypadków | Rasa psa | Wiek (lata) | Zmiany towarzyszące |
|---|---|---|---|---|
| Błoniak ziarnisty | 10 | owczarek niemiecki | 7 | hiperestrogenizacja |
| | | owczarek niemiecki | 9 | – |
| | | bokser | 6 | – |
| | | bokser | 8 | guz gr. sutkowego, gruczolakorak tarczycy |
| | | pudel | 11 | hiperestrogenizacja |
| | | spaniel | 9 | – |
| | | sznaucer olbrzymi | 7 | ropomacicze |
| | | mieszaniec | 12 | guz gr. sutkowego |
| | | mieszaniec | 10 | przerzuty do wątroby |
| | | mieszaniec | 9 | – |
| Gruczolako-torbielak | 3 | spaniel | 6 | guz gr. sutkowego |
| | | mieszaniec | 9 | – |
| | | mieszaniec | 11 | – |
| Gruczolakorak brodawkowaty | 2 | owczarek niemiecki | 9 | przerzuty do wątroby |
| | | mieszaniec | 14 | – |
| Potworniak | 1 | lonberger | 2 | – |

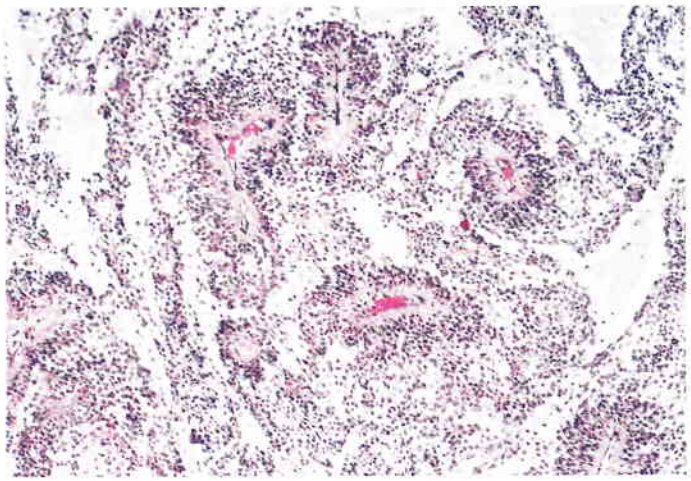
Ryc. 1. Jednoczesne występowanie błoniaka ziarnistego i ropomacicza u suki




Ryc. 2. Liczba zdiagnozowanych guzów jajników u suk w różnym wieku



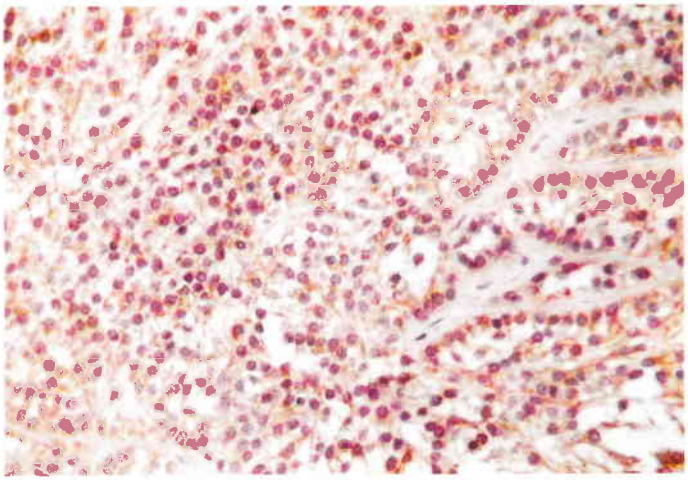
Ryc. 3. Błoniak ziarnisty wysunięty z torebki jajnikowej



Ryc. 4. Błoniak ziarnisty, typ makrofolikularny. Barw. H + E. Pow. ok. 200 ×

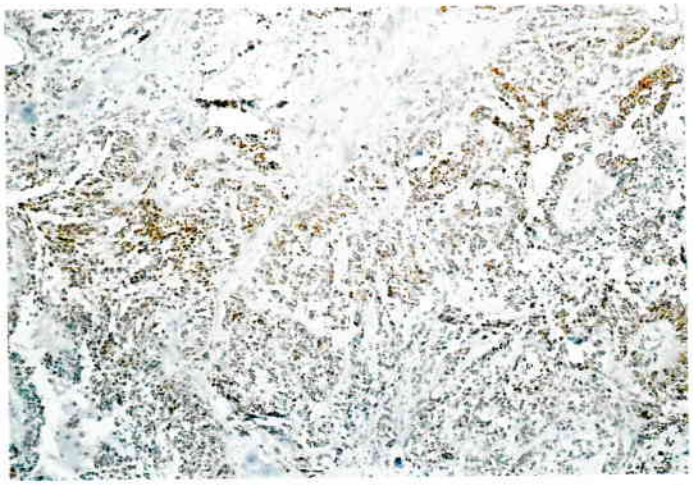
padkach odnotowano pomyślne zejście procesu chorobowego, a w 3 (18,75%) zakończyło się eutanazją lub zgonem.

W zebranym materiale najliczniejszą grupę stanowiły suki z GCT, co wskazuje, że jest to najczęściej diagnozowany rozrost nowotworowy jajnika u suk. Największe zagrożenie rozwojem procesu neoplastycznego jajników odnotowano u suk w wieku 9 lat (ryc. 2). Średnia wieku zwierząt z guzami jajnika wyniosła 8,7 lat, a w grupie suk z błoniakiem ziarnistym 8,8 lat. W wyglądzie makroskopowym GCT jajników u suk przedstawiały się jako kuliste, owalne twory o nierównej guzowatej powierzchni. Na żółto-białej powierzchni przekroju często obserwowano jamiste przestrzenie różnej wielkości wypełnione wynaczynioną krwią, koloidopodobnym płynem i masami martwicowymi (ryc. 3). Pod względem budowy histomorfologicznej diagnozowane guzy nie stanowiły jednorodnej grupy. Nowotwory te zbudowane były z komórek przypominających komórki warstwy ziarnistej prawidłowego pęcherzyka jajnikowego, które formowały się w gniazda, sznury lub struktury pęcherzykowe i poprzedzielane były różną ilością tkanki łącznej. Ponadto w sąsiedztwie komórek warstwy ziarnistej odnotowano obecność nielicznych komórek tekalnych oraz fibroblastów. Nowotworowe komórki ziarniste, cechujące się owalnym lub sferycznym hyperchromatycznym jądrem, zawierały zwykle jedno jąderko i stosunkowo skąpą i blado barwiącą się cytoplazmę o niewyraźnych obrysach. Utkanie mikroskopowe GCT pozwala wyróżnić formę pęcherzykową – folikularną z odmianą mikro- i makrofolikularną. Najbardziej charakterystycznym szczegółem formy mikrofolikularnej są tzw. ciałka Call-Exnera. Są to drobne, owalne przestrzenie wypełnione eozynochłonnym, bezpostaciowym materiałem, zwierające niekiedy resztki rozpadłych jąder komórkowych i otoczone przez wydłużone komórki ziarniste układające się na kształt rozety. Według niektórych autorów, obecność ciałek Call-Exnera przemawia za niezłośliwym charakterem nowotworu (27). W badanym materiale jedynie w dwóch przypadkach

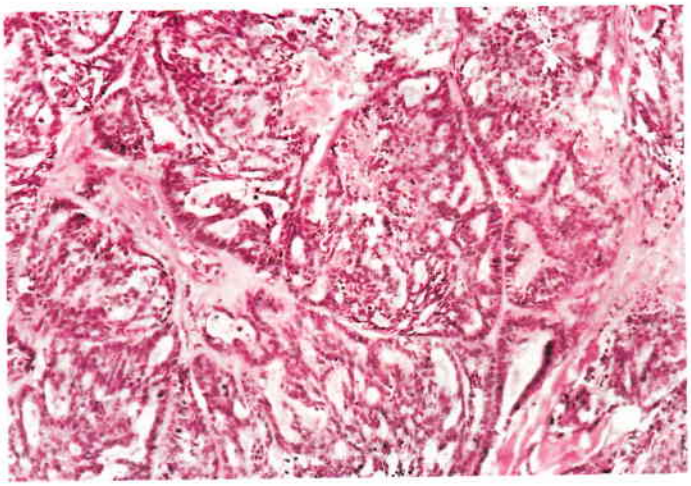


Ryc. 5. Cytoplazmatyczna ekspresja wimentyny w błoniaku ziarnistym. Barw. Kit LSAB+. Pow. ok. 400 ×

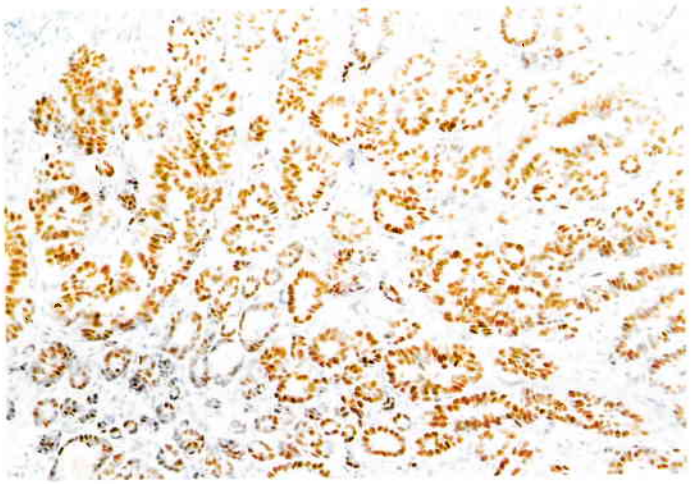
zaobserwowano nieznaczną tendencję do formowania wymienionych struktur. W typie makrofolikularnym widoczne są większe przestrzenie przypominające jamę dojrzałego pęcherzyka jajnikowego. Niekiedy wspomniane przestrzenie osiągają znaczne rozmiary, tworząc układ torbielowaty (ryc. 4). Opisane wyżej formy są charakterystyczne dla tzw. dojrzałej postaci błoniaka ziarnistego. Oprócz niej wyodrębnia się jeszcze postać pośrednią i niedojrzałą. W postaci pośredniej komórki nowotworowe tworzą lite pola lub łączące się wzajemnie struktury beleczkowate. Postać niedojrzała swoim utkaniem może przypominać zarówno mięsaka, jak i raka. W zgromadzonym materiale większość badanych guzów jajnika przedstawiało utkanie charakterystyczne dla postaci dojrzałej (5 przypadków) i pośredniej (3 przypadki) i tylko 1 przypadek GCT o typie niedojrzałym. W 3 błoniakach ziarnistych można było dodatkowo zaobserwować układanie się komórek w struktury kanalikowe przypominające swym wyglądem nowotwór z komórek podporowych Sertoliego występujący w jądrach u osobników męskich. Komórki tego typu cechowały się wydłużonym kształtem oraz obecnością w cyto-



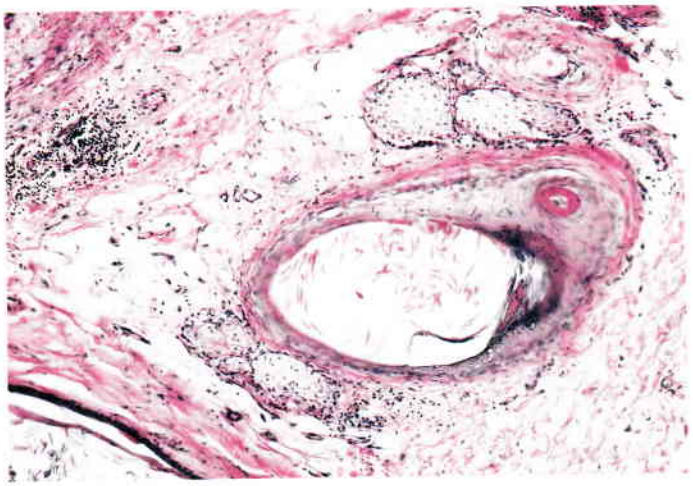
Ryc. 6. Średnio nasilona ekspresja receptorów estrogenowych w błoniaku ziarnistym. Barw. Kit LSAB+. Pow. ok. 200 ×



Ryc. 7. Gruczolakorak brodawkowaty jajnika. Barw. H + E. Pow. ok. 200 ×



Ryc. 8. Wyraźna ekspresja receptorów estrogenowych w gruczolaku jajnika. Barw. Kit LSAB+. Pow. ok. 200 ×



Ryc. 9. Potworniak. Barw. H + E. Pow. ok. 200 ×

plazmie drobnych kropli lipidowych. W grupie GCT występują również takie guzy, w których obserwuje się jednoczesne występowanie przedstawionych powyżej układów histologicznych. W badaniu immunohistochemicznym stwierdzono w komórkach GCT dodatni odczyn na obecność wimentyny (ryc. 5). Średnio nasiloną ekspresję receptorów estrogenowych zaobserwowano w 2 przypadkach błoniaka ziarnistego o typie makrofolikularnym (ryc. 6).

Drugą grupę zmian neoplastycznych jajnika stanowiły guzy pochodzenia nabłonkowego. Wywodzą się one najczęściej z nabłonka mezodermalnego, pokrywającego powierzchnię jajnika. Makroskopowo występowały w postaci guzowatych tworów o nierównej powierzchni z widocznymi na przekroju licznymi jamkami wypełnionymi klarownym płynem. W obrazie mikroskopowym nowotworów pochodzenia nabłonkowego uwidaczniają się różne tendencje histoformatywne. Występują drzewkowato rozgałęzione brodawkowate wyniosłości, przestrzenie torbielowate wysłane nabłonkiem sześciennym lub walcowatym, lub gniazda komórek nabłonkowych zlokalizowane w łącznotkankowym zrębie. Wśród wyżej wymienionych typów histologicznych wyróżnia się guzy o utkaniu łagodnym, złośliwym oraz wykazujące proliferację nabłonka bez wyraźnej inwazji w podścielisko. Dwa przypadki nowotworów jajnika zakwalifikowano do grupy gruczolakoraków brodawkowatych. Utkanie mikroskopowe tych guzów tworzyły proliferujące komórki nabłonkowe przemieszczające się do światła przewodów, miejscami tworzące lite pola cechujące się nieregularnym kształtem i obecnością dyskariotycznych jąder (ryc. 7). Gruczolaki jajnika rozpoznano w 3 przypadkach analizowanych guzów. W badaniu immunohistochemicznym w komórkach nabłonkowych wyścielających zarówno światło torbieli, jak i tworzących struktury brodawkowate lub gruczołowe stwierdzono dodatni odczyn na obecność cytokeratyny. Pasma tkanki łącznej pojawiającej się w utkaniu reagowały z przeciwciałem identyfikującym wimentynę. W jednym przypadku gruczolaka stwierdzono wyraźną ekspresję receptorów estrogenowych w jądrach komórek nabłonkowych (ryc. 8).

W zebranym materiale odnotowano także występowanie rzadko pojawiającego się nowotworu jajnika o charakterze potworniaka. Potworniak torbielowaty

zwany potocznie torbielą skórzastą jest guzem niezłośliwym, należącym do nowotworów germinalnych składającym się z dobrze zróżnicowanych tkanek pochodzenia ekto-, mezo- i endodermalnego. Makroskopowo przedstawiał się jako guz okrągły o gładkiej powierzchni, na przekroju zawierający liczne jedno- lub wielokomorowe torbiele oraz ogniska chrzęstne, kostne i pasma włosów. W obrazie mikroskopowym jamy torbieli wysłane były nabłonkiem wielowarstwowym lub jednowarstwowym płaskim. W sąsiedztwie znajdowały się gruczoły łojowe, potowe oraz mieszki włosowe (ryc. 9). Zaobserwować można było rozległe ogniska chrzęstne i liczne wynaczynienia.

Zarówno u ludzi, jak i zwierząt spośród guzów jajników najczęściej diagnozowany jest błoniak ziarnisty (5, 17, 27, 29, 35). Nowotwór ten stwierdzano u suk (5, 17, 27, 29, 35), kotek (1, 10, 17, 27), klaczy (7, 12, 20, 31, 34), krów (30). W odosobnionych przypadkach rozpoznawano go u loch, owiec (27), a także u lisów hodowlanych (33). Przypadki GCT jajników odnotowywano u suk w wieku od 14 miesięcy do 16 lat (2, 5, 25, 29). W związku z często występującym bezobjawowym charakterem nowotworzenia, Granulosa Cell Tumor może osiągnąć duże rozmiary zanim zostanie zdiagnozowany (14). Błoniak ziarnisty z reguły wykazuje aktywność hormonalną. Najczęściej produkuje estrogeny, ale także progesteron, androgeny, inhibinę (17, 18, 24, 27, 35). Zależnie od poziomu wytwarzanych hormonów płciowych może wywoływać u samic różne zaburzenia behawioralne i kliniczne. Suki z GCT jajników w około 50% wykazują objawy hiperestrogenizacji. Przy produkcji dużej ilości estrogenów przez błoniaka ziarnistego mogą występować: nimfomania, przedłużająca się ruja, powiększenie gruczołów sutkowych i warg sromowych oraz wyłysienia (4, 17, 24, 27, 35). Opisany został również przypadek skazy krwotocznej. Przyczyną jej była endogenna toksyczność estrogenów produkowanych przez hormonalnie aktywnego GCT jajnika (24). Androgenna aktywność błoniaka ziarnistego może być efektem przemian chemicznych pierwotnie produkowanych estrogenów (27). W przypadku, gdy dominuje produkcja testosteronu, mogą wystąpić objawy wirylizmu (30, 34). Wysoki poziom progesteronu u suk z GCT jajnika sprzyja rozwojowi ciąży urojonej, *anoestrus*, torbielowatemu przerostowi błony śluzowej macicy i ropomacicza (5, 17, 19, 27). Natomiast inhibina wytwarzana przez błoniaka ziarnistego blokuje przysadkę w zakresie sekrecji FSH. Doprowadza to do zahamowania aktywności drugiego jajnika i powoduje *anoestrus*. U suk w około 20%, a u kotek w około 50% przypadków błoniak ziarnisty jajnika wykazuje cechy złośliwości, dając przerzuty do otrzewnej, sieci, wątroby, trzustki, nerek, płuc, węzłów chłonnych i mięśnia sercowego (5, 13, 17, 21, 27-29, 32). Raki wywodzące się z nabłonka powierzchniowego jajnika w pierwszej kolejności dają przerzuty do nerek i węzłów chłonnych okolicy aorty, a następnie do sieci, wątroby i płuc. Częstym objawem towarzyszącym zawansowanego stadium raka jajnika jest obecność wodobrzusza. Potworniak najczęściej występuje w postaci łagodnej. Charakter złośliwy odnotowywany jest u suk niezmiernie rzadko.

Problematyczne jest leczenie guzów jajnika w zaawansowanym stadium nowotworzenia, nawrotach choroby oraz u starszych pacjentek. W badaniach własnych, w 2 przypadkach przerzutów nowotworzenia na życzenie właścicieli dokonano eutanazji zwierząt. W piśmiennictwie znaleziono przypadek zachowawczego leczenia błoniaka ziarnistego jajnika u suki z przerzutami guza do wątroby (13). Usunięto narządy rozrodcze, a następnie wykonano paracentezę i zastosowano 4-miesięczną immunoterapię. Polegała ona na podawaniu Mixed Bacterial Toxins (MBT), podobnej do toksyny Coleya używanej w leczeniu guzów jajników i macicy u kobiet. W ciągu 2 lat od zastosowania immunoterapii nie stwierdzono powiększania się zmian nowotworowych w obrębie wątroby. Obecnie w onkologii preferowana jest immunoterapia oparta na podawaniu antygenów specyficznych dla tkanki nowotworowej. Stymulując w ten sposób układ odpornościowy organizmu, uzyskuje się niszczenie tkanek guza. W leczeniu nowotworów jajników ze stwierdzonymi przerzutami do narządów wewnętrznych, po usunięciu zmienionego nowotworowo jajnika, można dodatkowo zastosować chemioterapię, podając cyklofosfamid, cisplastynę lub jej pochodne (25). Stosując ten rodzaj chemioterapii należy liczyć się z indukcją nowotworów pochodzenia limfatycznego, mielosupresją, nefrotoksycznością, hepatotoksycznością, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, skórnymi reakcjami alergicznymi, wyłysieniami (13, 25). W onkologii medycznej przy przerzutach preferowana jest chemioterapia kombinowana (np. bleomycyna + etoposid + cisplastyna). Po zastosowaniu tego rodzaju leczenia odnotowano brak nawrotów schorzenia średnio przez 14 miesięcy, a przeciętny okres przeżycia pacjentek wynosił 28 miesięcy (11). Mniej toksyczny jest octan leuprelidu, gdyż terapia trwająca 24 miesiące nie wywoływała większych objawów ubocznych. Leuprelid wydłużał okres braku progresji nowotworzenia u pacjentek nieskutecznie leczonych cisplastyną czy tamoksifenem (8). Alternatywnym postępowaniem przy przerzutach nowotworzenia jest stosowanie terapii radiacyjnej po chirurgicznym usunięciu guza (3). W medycynie za prognostycznie istotne czynniki uważane są: rozmiar guza, liczba jego mitotycznych podziałów, stopień zróżnicowania komórek w obrazie histologicznym (15, 23). Stadium nowotworzenia i rozległości zmian nowotworowych w znacznym stopniu warunkują długość życia pacjentek (23).

Dotychczasowe obserwacje dotyczące zależności pomiędzy typem histologicznym a przebiegiem klinicznym procesu nowotworowego nie są rozstrzygające. Badanie ultrasonograficzne jajników, a następnie biopsja gruboigłowa pod kontrolą USG lub cienkoigłowa

punkcja aspiracyjna zmienionego jajnika oraz histopatologiczna ocena pobranego aspiratu umożliwiają wstępną przyżyciową diagnozę zmian jajników (6). Podczas biopsji istnieje ryzyko rozsiania komórek nowotworowych w obrębie jamy brzusznej. Badanie radiologiczne klatki piersiowej i jamy brzusznej, wykonanie tomografii komputerowej, cytologia aspiracyjna płynu otrzewnowego, biopsja sieci i zmienionych narządów pozwalają precyzyjnie określić zakres ewentualnych przerzutów guza i stadium nowotworzenia (9, 21, 22). Ostateczne rozpoznanie oparte jest na badaniu histopatologicznym usuniętego guza. Badanie immunohistochemiczne z zastosowaniem cytokeratyny i wimentyny jest tylko narzędziem pomocniczym w identyfikacji komórek nowotworowych, szczególnie tych niskozróżnicowanych. Komórki ziarniste reagują z przeciwciałem znakującym wimentynę, w przeciwieństwie do guzów nabłonkowych dających dodatni odczyn na obecność cytokeratyny. Określenie ekspresji receptorów estrogenowych jest istotnym elementem diagnostycznym i prognostycznym. Badania własne potwierdziły, że nowotwory hormonalnozależne są bardziej zróżnicowane histologicznie. Nasiloną ekspresję receptorów estrogenowych stwierdzono w postaci dojrzałej błoniaka ziarnistego o typie makrofollikularnym oraz w przypadku gruczolaka. Z obserwacji własnych wynika, że w większości przypadków nowotworów jajnika u suk nie towarzyszą przerzuty. Wczesne rozpoznanie guzów jajnika umożliwia skuteczną terapię chirurgiczną. W przypadkach przerzutów guza do narządów wewnętrznych, sam zabieg operacyjny jest niewystarczający. W takich sytuacjach u małych zwierząt można dodatkowo zastosować immunoterapię, chemioterapię lub radioterapię. Postępowanie to często jest zawodne, a powodzenie leczenia w dużym stopniu zależy od zaawansowania zmian w zajętych nowotworowo narządach.

## Piśmiennictwo


1. *Aliakbrai S., Ivoghli B.*: Granulosa cell tumor in a cat. J. Am. Vet. Med. Ass. 1979, 174, 1304-1306.
2. *Anderson G. L.*: Granulosa cell tumor in a dog. Compend. Contin. Educ. 1986, 8, 158-168.
3. *Bidzinski M., Krynicki R., Lindner B., Sobiczewski P., Panek G., Wierzba W., Lewandowski Z.*: Granulosa cell tumor – the assessment of some clinical and therapeutic parameters as prognostis factors. Ginekologia Pol. 2001, 72, 1449-1454.
4. *Cheng N.*: Aberrant behaviour in a bitch with granulosa-theca cell tumour. Australian Vet. J. 1992, 70, 71-72.
5. *Cotchin E.*: Canine ovarian neoplasms. Res. Vet. Sci. 1961, 2, 133-142.
6. *Dudkiewicz J., Biniszkiewicz W.*: Ocena wczesnej diagnostyki nowotworów jajników przy pomocy punkcji aspiracyjnej cienkoigłowej. Patol. Pol. 1979, 30, 253-262.
7. *Fessler J. F., Brobst D. F.*: Granulosa cell tumor. Cornell Vet. 1972, 62, 110-123.
8. *Fishman A., Kudelka A. P., Tresukosol D., Edwards C. L., Freedman R. S., Kaplan A. L., Girtanner R. E., Kavanagh J. J.*: Leuprolide acetate for treating refractory or persistent ovarian granulosa cell tumor. J. Reprod. Med. 1996, 41, 393-396.
9. *Foersterling D. L., Blythe J. G.*: Ovarian carcinoma, endometrial carcinoma and pregnancy. Gynecol. Oncology 1999, 72, 425-426.
10. *Gelberg H. B., McEntee K.*: Feline ovarian neoplasms. Vet. Patol. 1985, 22, 572-576.
11. *Gershenson D. M., Morris M., Burke D. W., Levenback C., Matthews C. M., Wharton J. T.*: Treatment of poor prognosis sex cord-stromal tumors of the ovary with the combination of bleomycin, etoposide and cisplastin. Obstet. Gynecol. 1996, 87, 527-531.
12. *Greet T. R. C., Bathe A. P.*: Use of stapling device to aid in the ovariectomy of nine mares with granulosa thecal cell tumour. Vet. Rec. 1993, 133, 442-445.
13. *Hayes A., Harvey H. J.*: Treatment of metastatic granulosa cell tumor in a dog. J. Am. Vet. Med. Ass. 1979, 174, 1304-1306.
14. *Janiszewski W.*: Przypadek błoniaka ziarnistego (GCT) u suki. Medycyna Wet. 1992, 48, 179-180.
15. *Juric G., Zarkovic N., Nola M., Tillian M., Jukic S.*: The value of cell proliferation and angiogenesis in the prognostic assessment of ovarian granulosa cell tumors. Tumori 2001, 87, 47-53.
16. *Kennedy P. C., Cullen J. M., Edwards J. F., Goldschmidt M. H., Larsen S., Munson L., Nielsen S.*: Histological classification of tumors of the genital system of domestic animals. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C. 1998, t. IV, 24-31.
17. *Klein M. K.*: Small Animal Clinical Oncology. Withrow S. J., McEwen E. G. (red.), Philadelphia 1996, s. 347.
18. *Kobuszewska-Faryna M.*: Histopatologia ginekologiczna. PZWL, Warszawa 1974, s. 282.
19. *Kusy R., Śmiech A., Wrona Z.*: Współistnienie błoniaka ziarnistego jajnika i ropomacicza u suki. Życie Wet. 1999, 74, 437-439.
20. *Kusy R., Łopuszyński W., Piech T.*: Błoniak ziarnisty jako przyczyna zaburzeń płodności u klaczy. Medycyna Wet. 2004, 60, 100-102.
21. *Liu K., Layfielg L. J., Coogan A. C.*: Cytologic features of pulmonary metastasis from granulosa cell tumor diagnosed by fine-needle aspiration: a case report. Diagn. Cytopathol. 1997, 16, 341-344.
22. *MacSweeney J. E., King D. M.*: Computed tomography, diagnosis, staging and follow-up of pure granulosa cell tumour of the ovary. Clin. Radiol. 1994, 49, 245.
23. *Malmström H., Högberg T., Risberg B., Simonsen E.*: Granulosa cell tumors of the ovary: prognostic factors and outcome. Gynecol. Oncol. 1994, 52, 50-55.
24. *McCandlish I. A., Munro C. D., Breeze R. G., Nash A. S.*: Hormone producing ovarian tumours in the dog. Vet. Rec. 1979, 105, 9-11.
25. *McKee W. M.*: Granulosa cell tumour and attempted chemotherapy in a 17-month-old bitch. Vet. Rec. 1985, 117, 501-502.
26. *Morris J., Dobson J.*: Onkologia małych zwierząt. Wyd. Sima WLW, Warszawa 2003, 170-173.
27. *Nielsen S. W.*: [w:] Tumors in Domestic Animals. Moulton J. E. (red.), University of California Press, Berkeley 1990, 502-507.
28. *Nielsen S. W.*: Classification of tumors in dogs and cats. J. Am. Anim. Hosp. Ass. 1983, 19, 13-52.
29. *Patnaik A. K., Greenlee P. G.*: Canine ovarian neoplass: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors. Vet. Pathol. 1987, 24, 509-514.
30. *Prater P. E., Schires M.*: Diagnostic aids for ovarian neoplasia: serologic interpretation and ultrasonography. Vet. Med. 1988, 83, 1273-1276.
31. *Ragle C. A., Southwood L. L., Hopper S. A., Buote P. L.*: Laparoscopic ovariectomy in two horses with granulosa cell tumors. J. Am. Vet. Med. Ass. 1996, 209, 1121-1124.
32. *Sabočanec R., Čuljak K., Vrbanac I., Potočnjak D., Stanin D., Vranešić D., Karačić T.*: A case of metastasizing ovarian granulosa cell tumour in the myocardium of the bitch. Acta Vet. Hung. 1996, 44, 189-194.
33. *Smith A., Møller O., Nordstoga K., Mondain-Monval M.*: A case of granulosa cell tumour with cystic endometrial hyperplasia in a blue fox vixen (Alopex logopus). Nord. Vet. Med. 1986, 38, 80-84.
34. *Sticle R. L., Erb R. E., Fessler J. F., Runnels L. J.*: Equine granulosa cell tumors. J. Am. Vet. Med. Ass. 1975, 167, 148-151.
35. *Zembrzycka H.*: Nowotwory jajników ze szczególnym uwzględnieniem psów. Patol. Pol. 1979, 30, 245-251.


**Adres autora: lek. wet. Roland Kusy, ul. Piękna 29, 21-040 Świdnik; e-mail: rokus@hortus.ar.lublin.pl**