

MORPHOLOGICAL STUDY IN SPONTANEOUS FELINE MAMMARY GLAND TUMOURS IN BULGARIA

Radostin Simeonov*, Ivelina Grozeva*, Vasilena Galeva**

**Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria;*

*** PhD candidate in the Department of Veterinary Epidemiology, Infectious and Parasitic Diseases, Section "Epidemiology, Infectious Diseases and Preventive Medicine", Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria,*

**e-mail: rsimeonov@uni-sz.bg*

Abstract

Feline mammary gland tumours in cats rank third in frequency after hematopoietic and cutaneous neoplasms. The majority (85-90%) are malignant. Mammary carcinomas are more common in older animals, have high metastatic potential and mortality. The prognosis is considered to be worse in adult cats, although data from various studies are inconsistent. The aim of the present work was to perform morphological and histogenetic studies of spontaneous feline mammary gland tumours in Bulgaria for a 10-year period (2000-2010).

Keywords: *feline mammary gland tumours, morphological study, Bulgaria*

Резюме

Неоплазиите на млечната жлеза при котката се нареждат по честота на трето място, след хематопоеичните и кожните неоплазии. По-голямата част от тях (85-90 %) са злокачествени. Мамарните карциноми засягат по-често възрастните животни, имат висок метастатичен потенциал и протичат с висока смъртност. Счита се, че прогнозата е по-лоша при възрастните котки, въпреки, че данните от различните проучвания са непостоянни. Целта на настоящата работа бе да се направят морфологични проучвания на спонтанни тумори на млечната жлеза на котката в България за 10 годишен период (2000-2010).

Ключови думи: *тумори на млечната жлеза при котките, морфологични проучвания, България*

Въведение

Неоплазиите на млечната жлеза при котката се нареждат по честота на трето място, след хематопоеичните и кожните неоплазии (Dorn et al 1968, Carpenter et al 1987; Moulton, 1990; Misdorp et al., 1999). По-голямата част от тях (85-90 %) са злокачествени (Hayes et al., 1981, Carpenter et al., 1987; Jubb et al 1993; Hahn and Adams, 1997). Мамарните карциноми засягат по-често възрастните животни, имат висок метастатичен потенциал и протичат с висока смъртност (Hayden and Nielsen, 1971; Hayes et al 1981, Carpenter et al 1987; Hayden et al., 1989; Hughes and Dobson, 2012). Счита се, че прогнозата е по-лоша при възрастните котки, въпреки, че данните от различните проучвания са непостоянни. От тумори на млечната жлеза боледуват котки на възраст от 9 месеца до 23 години, като средната възраст на засегнатите животни е 10-12 г. (Carpenter et al 1987, Ito et al 1996, Viste et al 2002). Макроскопски, мамарните неоплазии при котката представляват твърди, възлести, единични или множествени образувания, като най-често се засягат каудалните млечни жлези (Carpenter et al 1987). При около 80 % от животните се установява повече от едно образувание (Viste et al 2002). Според едно проучване, около 25 % от туморите улцерират (Carpenter et al 1987). Темпа на метастазиране варира от 22.7 % до 70.6 % (Weijer et al 1972). Целта на настоящата работа

бе да се направят морфологични проучвания на спонтанни тумори на млечната жлеза на котката в България за 10 годишен период (2000-2010).

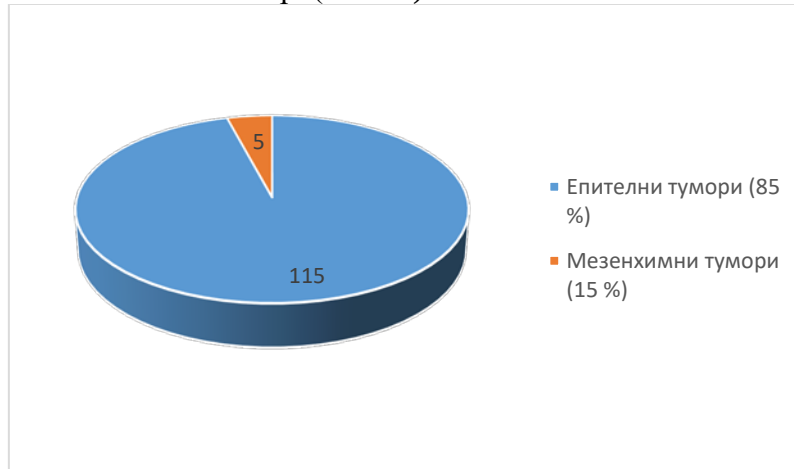
Материал и методи

Проучванията проведохме върху биопсични материали от спонтанни тумори на млечната жлеза при котки, приети за преглед и лечение в клиниката по хирургия към Ветеринарномедицински факултет, Тракийски Университет - Стара Загора, както и от частни ветеринарни амбулатории и клиники от цяла България за периода 2000-2010 г. Общо изследвахме сто и двадесет мамарни неоплазии. Изследвания проведохме в катедра "Обща и клинична патология" - Ветеринарномедицински факултет, Тракийски Университет, Стара Загора и катедра "Обща и клинична патология", Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора. Неопластичните формации класифицирахме съгласно WHO International Histological Classification of Tumors in Domestic Animals (Misdorp et al., 2001), допълнена от Histologic classification of feline mammary neoplasm (Meuten, 2017).

Резултати

Хистогенеза на туморите

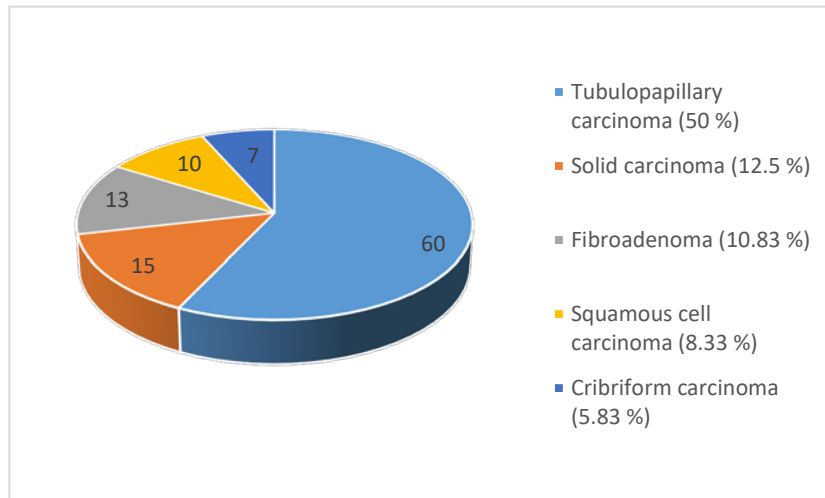
За периода 2000-2010 г в катедра "Обща и клинична патология", секция "Патоанатомия", ВМФ, ТрУ, Стара Загора тумори на млечната жлеза при котката бяха регистрирани при 120 животни. При проучването общо бяха установени 12 вида тумори, от които 2 вида бяха доброкачествени и 10 - злокачествени. Въз основа на окончателната патохистологична диагноза 102 бр. (85 %) от всичките 120 мамарни тумора определихме като злокачествени и 18 бр. (15 %) - като доброкачествени. От всички неоплазии, 115 (95.84 %) бяха диагностицирани като епителни и 5 бр. (4.16 %) - като мезенхимни - Фиг. 1.



Фиг. 1. Разпределение на туморите според хистогенезата.

Най-често наблюдаваните епителни неоплазии при нашето проучване бяха: tubulopapillary carcinoma - 60 бр. (50 %), solid carcinoma - 15 бр. (12.5 %), fibroadenoma - 13 бр. (10.83 %), squamous cell carcinoma - 10 бр. (8.3 %), cribriform carcinoma - 7 бр. (5.83 %), adenoma - 5 бр. (4.16 %), carcinoma in situ - 1 бр. (0.83 %), anaplastic carcinoma - 1 бр. (0.83 %), mucinous carcinoma - 1 бр. (0.83 %), spindle cell carcinoma - 1 бр. (0.83 %), inflammatory carcinoma - 1 бр. (0.83 %). От мезенхимните неоплазии установихме единствено fibrosarcoma - 5 бр. (4.16 %). Най-често разпространените мамарни тумори при котката според нашето проучване бяха: tubulopapillary carcinoma - 60 бр. (50 %), solid carcinoma - 15 бр. (12.5 %), fibroadenoma - 13 бр.

(10.83 %), squamous cell carcinoma - 10 бр. (8.33 %) и cribriform carcinoma - 7 бр. (5.83 %) - Фиг. 2.



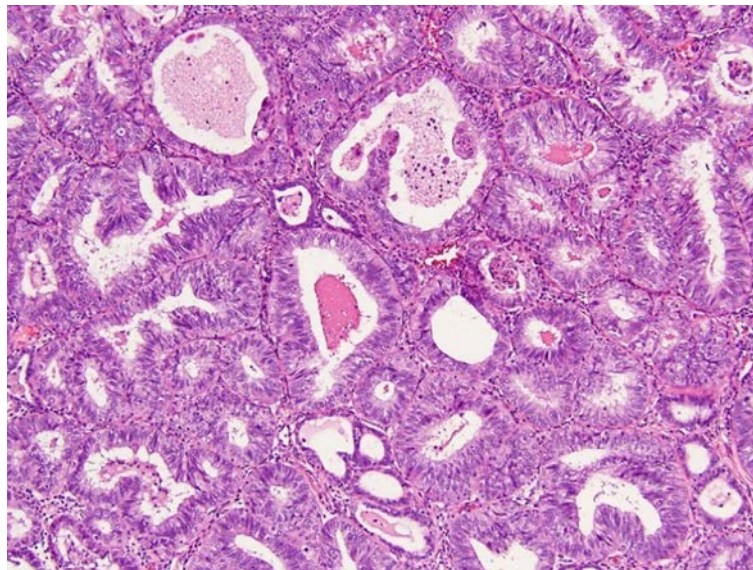
Фиг. 2. Най-често разпространени тумора според хистогенезата.

Морфологични проучвания при отделните видове тумори

Доброкачествени тумори (benign tumours)

Аденом (Adenoma)

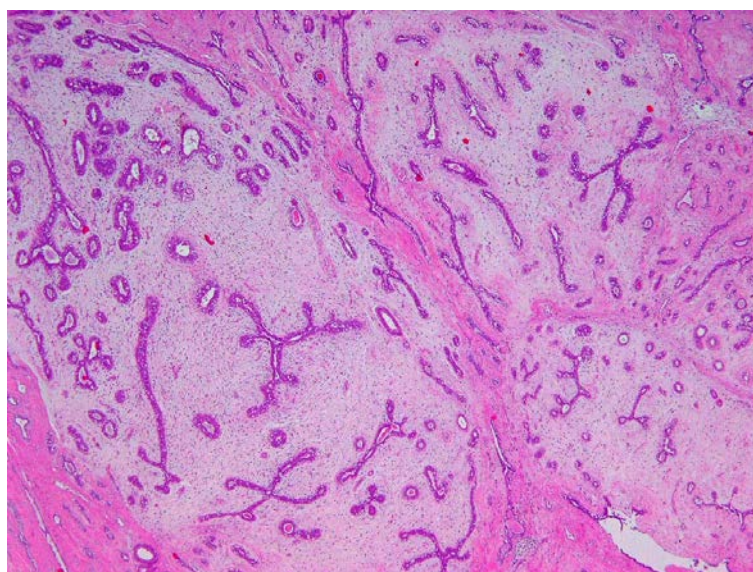
Аденоми наблюдавахме при 5 котки (4.16 %) – 4 женски и 1 котарак. Средната възраст на засегнатите животни бе 9 (4–12) години. Породното разпределение бе: смесена порода – 3 бр. и сиамска котка – 2 бр. Макроскопски, аденомите представляваха плътни, единични, капсуловани образувания. Патохистологично, паренхимът се състоеше от добре диференцирани епителни клетки, които оформяха ацинарни структури. Ядрата на клетките бяха кръгли до овални, разположени предимно централно (Фиг. 3). Стромата представляваше оскъдна съединителна тъкан.



Фиг. 3. Патохистологична находка при аденом. Еднотипни епителни клетки, оформящи жлезисти структури. Оцветяване с Х/Е. Увеличение 4 × обектив.

Фиброаденом (*Fibroadenoma*)

Фиброаденоми наблюдавахме при 13 котки (10.83%) – 12 женски и 1 котарак. Средната възраст на засегнатите животни бе 9 (4–11) години. Породното разпределение бе следното: смесена порода – 12 бр. и сиамска котка – 1 бр. Макроскопски, фиброаденомите представляваха единични, солидни образувания. Промени на надлежащата кожа не се наблюдаваха. Патохистологично, паренхимът на туморите се състоеше от жлезисти епителни клетки, формиращи тубуло-ацинарни структури (Фиг. 4). Тубуларните структури бяха обхванати от съединителнотъканната строма, която бе добре развита. Епителът бе отделен от стромата чрез базална мембрана, която беше запазена.



Фиг. 4. Патохистологична находка при фиброаденом. Паренхимът на тумора се състои от жлезисти епителни клетки, формиращи тубуло-ацинарни структури. Оцветяване с Х/Е. Увеличение 4 × обектив.

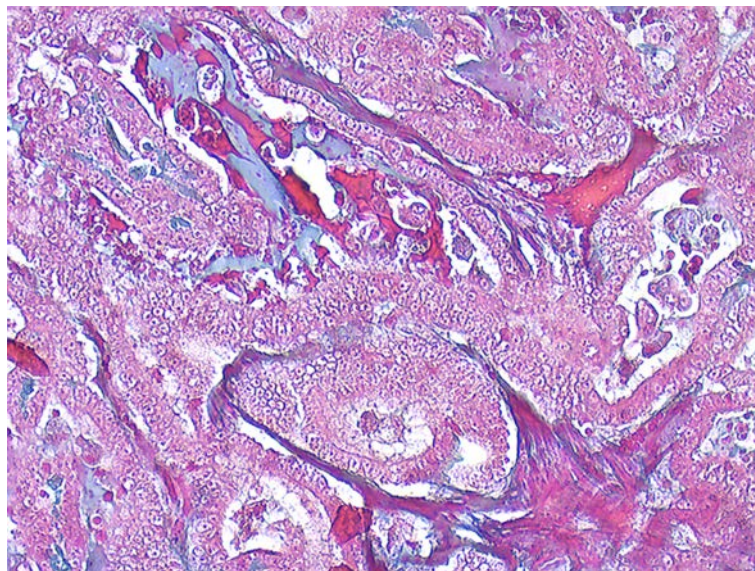
Злокачествени тумори (malignant tumours)

Тубулопапиларен карцином

(Tubulopapillary carcinoma, Carcinoma tubulopapillare)

Тубулопапиларен карцином установихме при 60 котки (50%) – 59 женски и 1 котарак. Средната възраст на засегнатите животни бе 10 (4–10) години. Породното разпределение бе следното: смесена порода – 35 бр., сиамска котка – 24 бр. и една персийска котка.

Макроскопски, тубулопапиларните карциноми в повечето случаи бяха мултиплени образувания, с улцерирана кожна повърхност. Патохистологично, паренхимът на неопластичните формации се състоеше от епителни клетки, показващи ясно изразени белези на злокачественост (Фиг. 5). Неопластичните клетки формираха тубуло-папиларни структури и бяха заобиколени от добре развита съединителнотъканна строма.



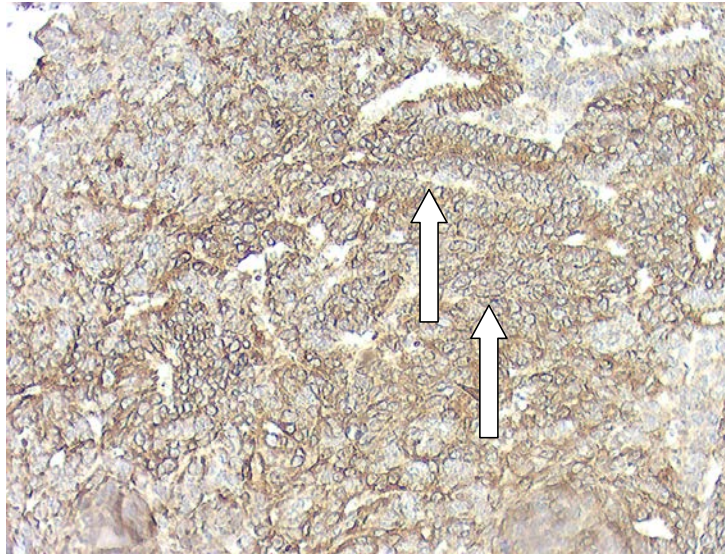
Фиг. 5. Патохистологична находка при тубулопапиларен карцином. Неопластичните епителни клетки показват ясно изразени белези на злокачественост. Оцветяване по Handenhein. Увеличение 10 × обектив.

Солиден карцином (Solid carcinoma, Carcinoma solidum)

Солиден карцином установихме при 15 котки (12.5%). Всичките бяха от женски пол. Средната възраст на засегнатите животни бе 12 (4–15) години. Породното разпределение бе следното: смесена порода – 11 бр., сиамска котка – 3 бр. и персийска котка – 1 бр.

Макроскопски всички неоплазии бяха мултиплени. Патохистологично, паренхимът на туморите се състоеше от плътно разположени епителни клетки, които не формираха

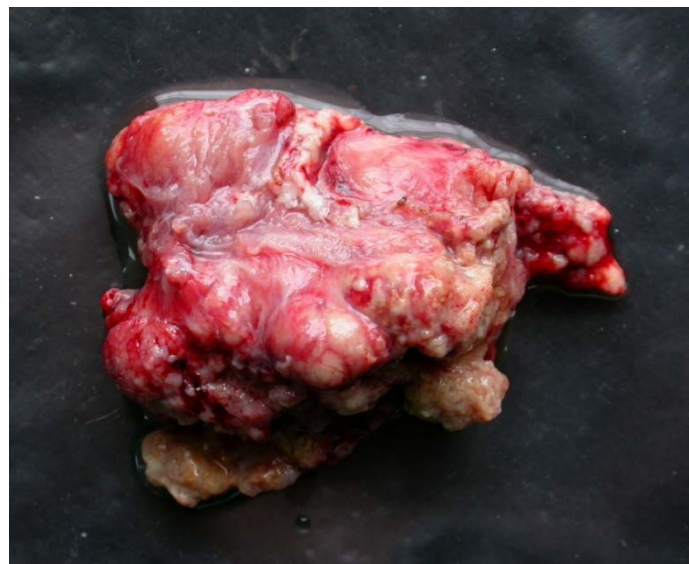
тубуларни, ацинарни или папиларни структури (Фиг. 6). Патохистологичните белези на злокачественост бяха ясно изразени. Стромата на неоплазиите се състоеше от оскъдна съединителна тъкан.



Фиг. 6. Патохистологична находка при солиден карцином. Имунохистохимия. Неопластичните клетки са Cytokeratin (+) – стрелки. Увеличение 4 × обектив.

Крибриформен карцином
(Cribiform carcinoma, Carcinoma cribriforme)

Крибриформен карцином установихме при 7 котки (5.83%). Всичките засегнати животни бяха от женски пол. Средната възраст на пациентите бе 11 (8–12) години. Породното разпределение бе следното: смесена порода – 4 бр., сиамска котка – 2 бр. и персийска котка – 1 бр. Макроскопски повечето неоплазии бяха единични образувания. (Фиг. 7).



Фиг. 7. Макроскопска находка при крибриформен карцином след оперативното му отстраняване.

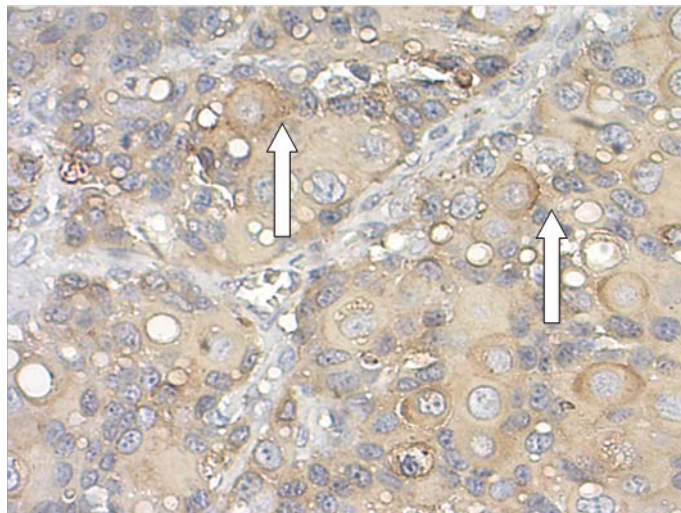
Карцином ин ситу (Carcinoma in situ)

Карцином ин ситу установихме при една Британска късокосместа котка от женски пол (0.83%) на възраст 12 г. Макроскопски, неопластичната формация бе локализирана единично. Патохистологично се наблюдаваха диференцирани неопластични епителни клетки, формиращи неинфилтративен възел. Базалната мембрана бе запазена. Големината на клетките варираше – полигонална, овална, кубична, а ядрено -цитоплазменото съотношение бе високо.

Анапластичен карцином

(Anaplastic carcinoma, Carcinoma anaplasticum)

Анапластичен карцином установихме при една Британска късокосместа котка от женски пол (0.83%) на възраст 15 г. Макроскопски, туморът бе мултиплен, с улцерации на надлежащата космена покривка. Патохистологично, паренхимът се състоеше от нискодиференцирани, дифузно разположени епителни клетки. Клетъчният полиморфизъм бе ясно изразен (Фиг. 8). Ядрата на неопластичните клетки бяха хиперхромни. Наблюдаваха се неправилни митози и кръвоизливи. Стромата бе слабо развита.

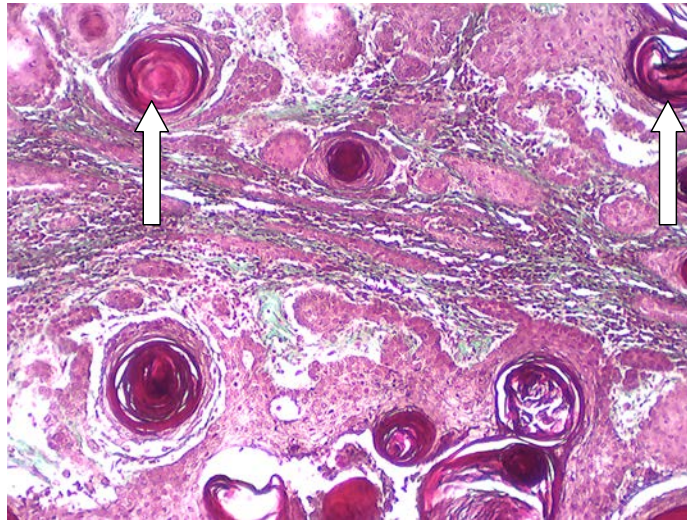


Фиг. 8. Патохистологична находка при анапластичен карцином. Имунохистохимия. Неопластичните клетки са E-cadherin (+) - стрелки. Увеличение 40 × обектив.

Сквамозно клетъчен карцином

(Squamous cell carcinoma, Carcinoma cellulare squamosum)

Сквамозно клетъчен карцином установихме при 10 котки (8.3%). Всички засегнати животни бяха от женски пол. Средната възраст на пациентите бе 11 (5–15) години. Породното разпределение бе следното: смесена порода – 6 бр., сиамска котка – 2 бр., синя руска котка – 1 бр. и ангорска котка – 1 бр.). Макроскопски, сквамозно клетъчните карциноми представляваха улцерирани образувания. Повечето от туморите бяха мултиплени, придружени с възпалителен процес. Патохистологично, паренхимът при високо диференцираните форми се състоеше от полигонални клетки, в чиято цитоплазма се виждаха специфичните кератинови гранули. Клетките оформяха гнезда, които в центъра кератинизираха и ограждаха централно разположено кълбо от рогово вещество (перла) (Фиг. 9).



Фиг. 9. Патохистологична находка при сквамозно клетъчен карцином. Туморните клетки оформят гнезда, които в центъра кератинизират и ограждат централно разположено кълбо от рогово вещество (перла) - стрелки. Оцветяване по Masson-trichrome-Goldner. Увеличение 4 × обектив.

Муцинозен карцином

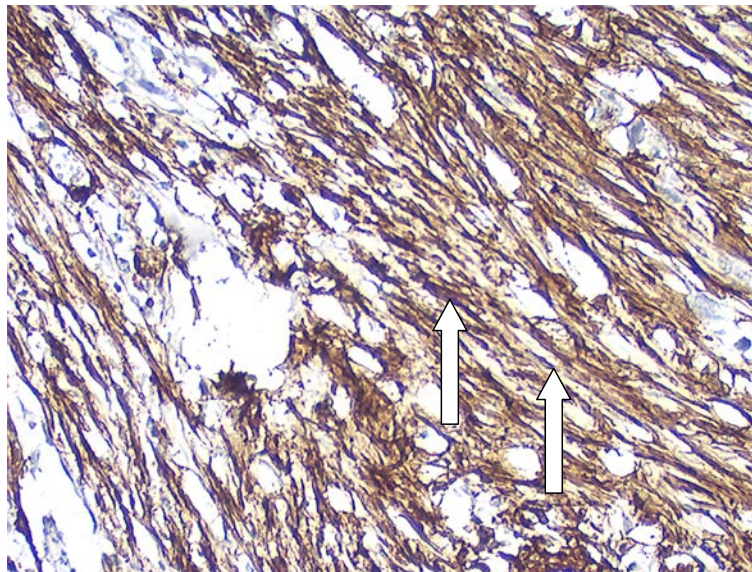
(Mucinous carcinoma, Carcinoma mucinosum)

Муцинозен карцином установихме при една Ангорска котка от женски пол (0.83%) на възраст 15 г. Макроскопски, образуването бе разположено единично. Патохистологично, паренхимът на тумора се състоеше от единични или групово разположени епителни клетки, заобиколени от голямо количество слuzеста материя (муцин).

Вретеневидно клетъчен карцином (Spindle cell carcinoma, Carcinoma cellulare fusiforme)

Вретеневидно клетъчен карцином установихме при една персийска котка от женски пол (0.83%) на възраст 10 г. Макроскопски, туморът представляваше единично образуване.

Патохистологично, паренхимът на неопластичната формация се състоеше от вретеневидни саркомоподобни клетки. Рутинното отдиференциране на тумора от фибросарком бе невъзможно и поради тази причина окончателната диагноза бе потвърдена имунохистохимично (Фиг. 10). Стромата на образуването бе умерено развита.



Фиг. 10. Патохистологична находка при вретеновидно клетъчен карцином.
Имунохистохимия. Неопластичните клетки са Cytokeratin (+) – стрелки.
Увеличение 10 × обектив.

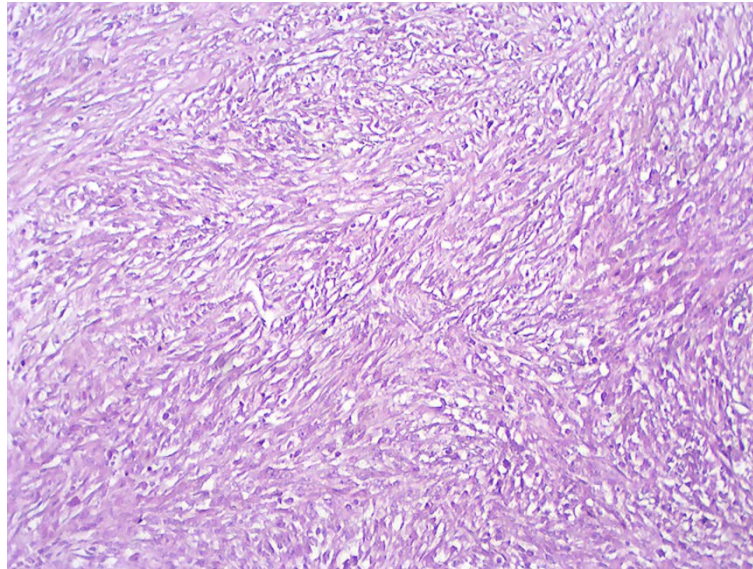
Възпалителен карцином (Inflammatory carcinoma, Carcinoma inflammatorium)

Възпалителен карцином установихме при една женска персийска котка (0.83%) на възраст 13 г. Макроскопски, образуването бе мултипленно, възпалено и рязязвено.

Патохистологично, паренхимът на тумора се състоеше от анапластични епителни клетки, разположени поединично или на малки групички. Околните тъкани бяха едематизирани, рязязвени и възпалени. Стромата бе оскъдна.

Фибросарком (Fibrosarcoma)

Фибросарком установихме при 5 котки (4.16%). Всичките засегнати животни бяха от женски пол на средна възраст 13 (10–15) години. Породното разпределение бе следното: смесена порода – 4 бр. и сиамска котка – 1 бр. Патохистологично, паренхимът на тумора се състоеше от ниско диференцирани съединителнотъканни клетки с кръгла, вретеновидна, звездовидна или полиморфна структура (Фиг. 11). Ядрата бяха с различни размери, като често се наблюдаваха неправилни митотични фигури. Стромата бе слабо развита.



Фиг. 11. Патохистологична находка на фибросарком. Паренхимът на тумора се състои от ниско диференцирани съединително тъканни клетки с кръгла, вретеновидна, звездовидна или полиморфна структура. Оцветяване с Х/Е. Увеличение 10 × обектив.

Обсъждане

Резултатите от нашето проучване (2000-2010), показват, че туморите на млечната жлеза са едни от най-често срещаните неоплазии при котката. От всички регистрирани тумора през изследователския период при този животински вид, неоплазиите на млечната жлеза заемаха трето място, последвани от туморите на хематопоеичната система и кожата. Тези наши резултати са в унисон с изследванията на други автори, работещи по проблема (Dorn et al 1968, Carpenter et al 1987; Moulton, 1990; Misdorp et al., 1999). При нашето изследване, от общо 120 спонтанни мамарни неоплазии, 102 (85 %) бяха злокачествени и 18 (15 %) - доброкачествени. От доброкачествените тумори преобладаваха фиброаденомите, а от злокачествените - тубулопапиларните, последвани от солидните и сквамозно клетъчните карциноми. От всички неоплазии, 115 (95.83 %) бяха епителни и 5 (4.17 %) мезенхимни. Най-често срещаните тумори бяха тубулопапиларните карциноми - 60 броя (50 % от общият брой). Смесени неоплазии, които се срещат често при кучката не бяха установени. По този начин, нашето проучване е в унисон с изследванията на редица изследователи, работещи по проблема в тази област (Hayden and Nielsen, 1971; Hayes et al 1981; Weijer and Hart 1983; Carpenter et al 1987; Hayden et al., 1989; Ito et al., 1996; Hughes and Dobson, 2012).

На базата на ретроспективното проучване което проведохме за период от 10 години (2000-2010) можем да направим заключението, че мамарните неоплазии са важен проблем в патологията на котката. Проследявайки неопластичният процес в динамика ние считаме, че това ще допринесе за своевременната диагностика и терапия на тези често срещани заболявания при котката.

Литература

1. Carpenter, J. L., L. K. Andrews and J. Holzworth, 1987. Tumors and tumor-like lesions. In: Diseases of the Cat: Medicine and Surgery, vol. 1, ed. J. Holzworth, W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 527–538.
2. Dorn CR, Taylor DON, and R. Schneider. Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda County, J Natl Cancer Inst 40:307-318, 1968.
3. Hahn KA, Adams WH. Feline mammary neoplasia: biological behavior, diagnosis, and treatment alternatives. Feline Pract, 25(2):5–11, 1997.
4. Hayes HM Jr, Milne KL, and C. Mandell. Epidemiological features of feline mammary carcinoma. Vet Rec, 108:476–479, 1981
5. Hayden, D. and S. Nielsen. Feline mammary tumours. Journal of Small Animal Practice, 12, 687-697, 1981.
6. Hayden, D., Barnes, D. and K. Johnson. Morphologic changes in the mammary gland of megestrol acetate-treated and untreated cats: a retrospective study. Veterinary Pathology, 26, 104-113, 1989.
7. Hughes K, Dobson JM. Prognostic histopathological and molecular markers in feline mammary neoplasia. Vet J, 194:19–26, 2012.
8. Ito, T., Kadosawa, T. and M. Mochizuki. Prognosis of malignant mammary tumor in 53 cats. J Vet Med Sci, 58, 723–726, 1996.
9. Jubb KVF, Kennedy PC and N. Palmer, 1993. Pathology of Domestic Animals (4th edn). New York: Academic Press, pp. 706-738.
10. Meuten, D. Tumors in Domestic Animals, 5 ed., Editor: Meuten, D, John Wiley&Sons, 2017.
11. Misdorp W, Else R, Hellmen E: Histological Classification of Mammary Tumors of the Dog and the Cat, 2nd series, Volume 7. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC: WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals; 1999.
12. Moulton JE: Tumours of the mammary gland. In Tumours in Domestic Animals. 4th edition. Edited by Moulton JE. Los Angeles, CA: University of California Press, 518–552, 1990.
13. Viste JR, Myers SL, Singh B. and E. Simko. Feline mammary adenocarcinoma: tumor size as a prognostic indicator. Canadian Veterinary Journal, 43, 33-37, 2022.
14. Weijer K, Head KW. and W. Misdorp. Feline malignant mammary tumors: I. Morphology and biology: some comparisons with human and canine mammary carcinomas. J Natl Cancer Inst, 49:1697–1704, 1972.
15. Weijer, K. and A. Hart. Prognostic factors in feline mammary carcinoma. J Natl Cancer Inst, 70, 709–716, 1983.