

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra veterinárních disciplín**



**Nádory mléčných žláz fen**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Barbora Dvořáková**

**Vedoucí práce: doc. Ing. Eva Chmelíková, Ph.D.**

© 2014 ČZU v Praze

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Nádory mléčných žláz fen" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 5. 4. 2014

---

### **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala doc. Ing. Evě Chmelíkové, Ph.D. za odborné vedení při vypracovávání bakalářské práce, MVDr. Martinu Pánovi za doporučení a zapůjčení vhodné literatury a bratřovi Ondřeji Dvořákovi za pomoc při formálních úpravách textu.

# Nádory mléčných žláz fen

## Souhrn

Nádory mléčné žlázy patří mezi nejčastější nádorová onemocnění u fen. Téměř polovina všech nádorů u fen se vyskytuje právě na mléčné žláze.

Obecně se nádory rozdělují na benigní a maligní. Podle některých autorů se maligní nádory mléčné žlázy vyskytují až v 50 % případů, zatímco jiní autoři tvrdí, že výskyt maligních nádorů je nižší.

Na vývoj nádoru mléčné žlázy mají vliv různé faktory. Mezi nejvýznamnější patří hormonální působení, věk, plemeno, genetická predispozice a strava.

Nádory na mléčné žláze jsou poměrně snadno diagnostikovatelné. Nejčastěji se objevují jako jedna nebo více bulek, které mohou být odhaleny při prohlídce veterinárním lékařem nebo majitelem. V případě maligních nádorů dochází zpravidla k šíření metastáz. Rozsah a umístění těchto metastáz určuje výskyt a závažnosti klinických příznaků. Před zahájením jakékoli léčby je nezbytné provést základní vyšetření mléčné žlázy, které zahrnuje především důkladnou palpaci a celkové vyšetření klinického stavu jedince.

Při výskytu nádoru na mléčné žláze se prognóza dělí na několik základních skupin. U benigních nádorů je prognóza příznivá či dubiózní, zatímco u maligních nádorů je dubiózní a nepříznivá. Počet březostí, věk při první březosti, falešná březost nemají vliv na prognózu nádorů mléčné žlázy. Naopak rychlý a invazivní růst nádoru a velikost nádoru jsou klinické parametry spojené většinou se špatnou prognózou.

K základním preventivním opatřením patří především pravidelné vyšetřování mléčné žlázy palpací majitelem. Kastrace provedená v raném věku feny také výrazně snižuje riziko vzniku nádorů na mléčné žláze.

Možnosti léčby závisí zejména na rozsahu a stádiu rozvoje nádoru. K léčbě nádorových onemocnění mléčné žlázy je indikován chirurgický zákrok. V některých případech může být aplikována doplňková léčba např. chemoterapie. Další možnosti léčby nádorů mléčné žlázy u fen je nutno ještě důkladně prostudovat.

**Klíčová slova:** pes domácí, mléčná žláza, onemocnění, nádor, prevence, léčba

# Canine mammary gland tumors

## Summary

The canine mammary tumours are the most common tumour diseases in bitches. Almost half of all the tumours are occurred in the canine mammary gland.

Generally, tumours are divided into two groups: benign and malign. According to some authors, malign mammary tumours are occurred in 50 %, whereas other authors insist that the occurrence is lower. There are many factors that influence development of the canine mammary tumour. The most important are hormonal effect, age, breed, genetic disposition and diet of the bitch.

It is not difficult to diagnose the canine mammary tumour. The veterinarian or the owner of the bitch can find one or more formation on mammary gland. In case of malign tumour, the spreading of distant metastases is common. Incidence and relevancy of clinical symptoms depend on range and location of distant metastases. Before any treatment, it is necessary to do a basic examination of mammary gland, which includes in-depth palpation and complete examination of clinical state of the bitch.

Prognosis of the canine mammary tumour is divided into four groups. In case of benign tumour, the prognosis is favourable and dubitable, while in case of malign tumour it is dubitable and unfavourable. The number of pregnancies, age by the first pregnancy or false pregnancy does not influence the prognosis of the canine mammary tumour. On the other hand, fast and invasive growth of tumour and size of tumour are connected with bad prognosis.

The regular palpation of mammary gland is the best preventive screening method. Castration in the early age of bitch also decreases the risk of development of the canine mammary tumour.

Possibilities of the treatment depend on range and stage of the tumour. The surgical removal of the tumour is the most often treatment. Supplementary treatment, for example chemotherapy, can be used only in some cases. It is necessary to study more and explore other treatment possibilities of the canine mammary tumours.

**Keywords:** dog, mammary gland, disease, tumor, prevention, treatment

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Cíl práce.....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Literární rešerše .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1</b>	<b>Mléčná žláza.....</b>	<b>3</b>
3.1.1	Anatomie mléčné žlázy .....	3
3.1.2	Mikroskopická stavba mléčné žlázy .....	4
3.1.3	Histologie mléčné žlázy v průběhu estrálního cyklu a laktace.....	6
3.1.4	Vývoj mléčné žlázy (mamмоgeneze) .....	7
3.1.5	Cévní a nervové zásobení mléčné žlázy .....	8
3.1.6	Lymfatický systém mléčné žlázy .....	9
3.1.7	Mléko .....	9
<b>3.2</b>	<b>Nádory mléčné žlázy.....</b>	<b>10</b>
3.2.1	Vlastnosti nádorové buňky .....	11
3.2.2	Morfologie nádoru .....	12
3.2.3	Klasifikace nádorů .....	12
3.2.3.1	Klasifikace nádorů mléčné žlázy u psů a koček dle WHO .....	12
3.2.4	Histogenetická klasifikace viz tab. č. 2.....	13
3.2.5	Nádory benigní .....	15
3.2.6	Nádory maligní .....	15
3.2.7	Faktory ovlivňující výskyt nádoru .....	16
3.2.7.1	Hormony a růstové faktory .....	16
3.2.7.2	Věk.....	17
3.2.7.3	Plemeno a genetická predispozice.....	17
3.2.7.4	Strava a obezita.....	18
3.2.8	Diagnostika nádorů mléčné žlázy.....	18
3.2.8.1	Typy nádorů – typing.....	20
3.2.8.2	Stadia nádoru – staging .....	20
3.2.8.3	Grading.....	21
3.2.9	Prognóza .....	22
3.2.10	Prevence.....	24
3.2.10.1	Kastrace.....	25
3.2.11	Léčba .....	26

<b>4 Závěr .....</b>	<b>33</b>
<b>5 Seznam literatury .....</b>	<b>34</b>

# 1 Úvod

Pes je věrný společník člověka již od pravěku. Jeho hlavním úkolem bylo pomáhat při lovu, střežit majetek a obydlí, hlídat stáda před predátory. Postavení psa se výrazně změnilo zejména během minulého století. Stal se z něj především společník člověka. V mnoha domácnostech je pes dokonce považován za člena rodiny. Z toho důvodu je stále víc kladen důraz na jeho zdravotní stav.

Nádorová onemocnění mléčné žlázy patří k nejčastějším nádorům u fen. Včasné zaznamenání příznaků tohoto onemocnění a jejich sdělení veterinárnímu lékaři je nezbytné pro rychlé zahájení léčby, proto by měl zodpovědný chovatel preventivně mléčnou žlázu kontrolovat.



## **2 Cíl práce**

Cílem bakalářské práce je podat formou literární rešerše ucelený přehled o problematice nádorových onemocnění mléčné žlázy fen.

## 3 Literární rešerše

### 3.1 Mléčná žláza

#### 3.1.1 Anatomie mléčné žlázy

Mléčná žláza je modifikovaná apokrinní žláza tvořena žlázovým tělesem (*corpus mammae*), jehož vývodné cesty ústí na vrcholu struku (*pappila mammae*) (Černý, 2002). Mléčná žláza je také označována jako přídatná pohlavní žláza samičího genitálu (König et Liebich, 2002).

Zakládá se z mléčné lišty, která probíhá na ventrální straně trupu (Černý, 2002). U fen se mléčné žlázy nachází po celé mléčné liště (Sleeckx et al., 2011). Podle místa rozvoje a definitivního uložení mléčné žlázy rozlišujeme domácí zvířata na typ inguinální (skot, kůň, ovce, koza), na typ thorakoinguinální (prase, pes) a thorakoabdominální (kočka). Podle uložení mléčné žlázy na ventrální břišní stěně určujeme blíže tři samostatné krajiny: krajina břišních mléčných žláz (*reg. mammaia abdominalis*), krajina tříselných mléčných žláz (*reg. mammaia inguinalis*) a krajina vemene (*reg. uberis*) (Černý, 2002).

U většiny fen se vyvíjí 5 párů mléčných žláz, ačkoliv v některých případech se objevují i 4 nebo 6 párů (Sorenmo et al., 2011). Jsou uloženy symetricky oboustranně po stranách bílé čáry (*linea alba*). Z topograficko-regionálního hlediska se mléčné komplexy nacházejí v krajině hrudní kosti (*regio sternalis*) resp. krajině žeberní (*reg. costalis*), v krajině přední břišní (*regio abdominalis cranialis*), střední břišní (*reg. abdominalis media*), kaudální břišní (*reg. abdominalis caudalis*) a v krajině tříselné (*regio inguinalis*) (Černý, 2002). Dva kraniální páry se nazývají kraniální a kaudální hrudní mléčná žláza, dva prostřední páry jsou kraniální a kaudální břišní mléčná žláza a poslední pár se označuje jako tříselná mléčná žláza (Sleeckx et al., 2011). Mléčné žlázy v jedné a téže řadě jsou od sebe odděleny příčným žlábkem, který se v souvislosti se zvětšením žlázy v období laktace vytrácí (Černý, 2002). Mléčná lišta je hojně obklopena tukovou tkání a v kraniální části přiléhá k povázkám pektorálních svalů a v kaudální části k povázkám břišního svalstva (Svoboda a kol., 2001). Množství mléčné a tukové tkáně je velice rozdílné a je větší v břišních a tříselných žlázách než v hrudních (Sorenmo et al., 2011).

### Stratigrafie mléčné žlázy u psa

První vrstvou je kůže a podkožní vazivo. Pod kůží je povázka povrchového svalu trupu (*fascia superficialis trunci*), její abdominální a inguinální část, do které vrůstá supramammární sval (*m. supramammarius*). Tento sval je derivátem kožního svalu trupu a jeho význam se uplatňuje především v období laktace. (Funkce supramammárních svalů spočívá v tom, že při sání štěňat se reflexně kontrahují a vyvíjejí tlak na parenchym mléčných žláz, a tím napomáhají eejkci mléka při kojení). Třetí vrstvu tvoří žlázový parenchym. Čtvrtou vrstvou je povázka hlubokého svalu trupu (*fascia profunda trunci*), na kterou svými bazálními plochami naléhají jednotlivá tělesa mléčných žláz (Černý, 2002).

#### 3.1.2 Mikroskopická stavba mléčné žlázy

Mléčná žláza je tubuloalveolární žláza, která je rozdělena do laloků interlobulární pojivovou tkání. Skládá se z parenchymu (alveolů), stroma (pojivové tkáně), kanálů, cév a nervů (Sleeckx et al., 2011).

Je rozdělena do samostatných komplexů mléčných žláz neboli mammárních komplexů. Každý mammární komplex se skládá z těla žlázy a ze struku. Jeden mammární komplex obsahuje jednu nebo více jednotek mléčné žlázy i intersticiální vazivo s nervy, krevními a lymfatickými cévami. Jednotky mléčné žlázy tvoří žlázové těleso (*corpus mammae*), které se skládá z vlastního žlázového parenchymu (*glandula mammaria*) produkujícího a vylučujícího mléko a z transportních systémů v interparenchymatickém vazivu (*intersticiium*). Jednotky mléčných žláz navazují na systém vývodných cest, které končí ve struku (*papilla mammae*) (König et Liebich, 2002).

Ve žlázovém parenchymu rozlišujeme směrem zevnitř vně následující oddíly s různou funkcí:

- **koncové úseky žláz** (alveoly žláz) - představující struktury tvorby mléka
- **mlékovody** (*ductus lactiferi*) - představující systém vývodů pro transport mléka
- **mlékojem** (*sinus lactiferi*) - prostor pro hromadění mléka (König et Liebich, 2002).

Lalůčky mléčné žlázy svojí strukturou tubulární složené žlázy připomínají vinný hrozen. Skládají se z několika, částečně za sebou uspořádaných koncových úseků žláz (alveolů žláz), které tvoří a vylučují mléko (König et Liebich, 2002). Tyto sekreční alveoly jsou složeny z jednoduchého kubického až cylindrického sekrečního epitelu, v závislosti na sekreční aktivitě. Navíc je sekreční epitel lemován myoepiteliálními buňkami, které jsou kryty bazální membránou. Myoepiteliální buňky jsou kontraktilní (stažitelné), a proto jsou odpovědné za pokles tvorby mléka (Sleeckx et al., 2011). Mezi jednotlivými alveoly se nacházejí vazivová septa s nervy a cévami. Silnější vazivová septa spojují několik žlázových lalůček v laloky mléčné žlázy (König et Liebich, 2002).

Mlékovody tvoří mnohočetně rozvětvený dutinový systém, který spojuje žlázový parenchym s otvorem struku (*ostium papillae*). Několik velkých mlékovodů ústí do bazálního úseku mlékojemu. Stěnu mlékovodu tvoří epitel a pojivová vrstva (König et Liebich, 2002). Malé intra- a interlobulární mléčné kanálky jsou vystlány jednovrstevným kubickým epitelem (Sleeckx et al., 2011). V silnějších kanálcích se tento epitel zvyšuje na jednovrstevný cylindrický a v nejsilnějších mlékovodech je dvouvrstevný cylindrický epitel. V epitelu mlékovodů a dokonce i ve stěně mlékojemu se mohou vyskytovat myoepiteliální buňky. Mlékovody jsou silně rozvětvené a svým uspořádáním odpovídají uspořádání mléčné žlázy do laloků a lalůček. Jeden mlékovod tak přijímá mléko z jednoho laloku mléčné žlázy (*lobus glandulae mammae*), přičemž toto mléko do něho vtéká malými vývody z jednotlivých lalůček žlázového parenchymu (*lobuli glandulae mammae*) (König et Liebich, 2002).

Jednotlivé mlékovody ústí do mlékojemu, kde se hromadí mléko. Rozlišujeme distální úsek mlékojemu uložený ve struku a proximální žlázovou část mlékojemu, která leží uvnitř těla mléčné žlázy a představuje několikanásobně rozdělený, velkoobjemový dutinový systém (König et Liebich, 2002). Mlékojem je vystlán dvojrvtvým cylindrickým epitelem (Sorenmo et al., 2011).

Na mlékojem navazuje krátký, úzký strukový kanálek (*ductus papillaris*) (König et Liebich, 2002). Tento kanálek je vystlán vrstevnatým dlaždicovým epitelem rohovatějícím a často má keratinovou zátku. Strukový kanálek zaujímá přibližně třetinu délky struku (Evans et de Lahuta, 2013) a ústí na hrotu struku ve strukovém otvoru (*ostium papillare*) (König et Liebich, 2002). Otvor strukového kanálku obklopuje svěrač z hladké svaloviny (Evans et de Lahuta, 2013).

### 3.1.3 Histologie mléčné žlázy v průběhu estrálního cyklu a laktace

V průběhu estrálního cyklu se pod vlivem pohlavních hormonů mění i stavba mléčné žlázy ve vztahu k případné březosti a tvorbě mléka (Santos et al., 2010). Ve fázi proestru u fen před pubertou jsou přítomny v husté interlobulární pojivové tkáni pouze velké mlékovody (interlobulární kanálky) lemovány dvojitou vrstvou epiteliálních buněk a jednou vrstvou buněk myoepiteliálních (Sorenmo et al., 2011). U dospělých fen ve fázi proestru je žláza neaktivní a skládá se převážně z interlobulárních kanálků a příležitostně z malých lalůčků, které jsou obklopeny rozsáhlou interlobulární a intralobulární pojivovou tkání. V lalůčcích mohou být přítomny alveolární struktury z předchozích estrálních cyklů (Sorenmo et al., 2011).

Nástup říje má za následek rozrůstání intralobulárního epitelu kanálků a formování více malých mlékovodů vystlaných vrstevnatým epitelem ve volné pojivové tkáni laloků.

V pozdním diestru dosahuje vývoj psí mléčné žlázy svého vrcholu. Dochází k vytváření sekrečních alveol na terminálních koncích intralobulárních kanálků. Alveoly jsou vyplněny eozinofilním bílkovinným sekretem a lemovány buňkami, které se mění z kubických na cylindrické. V okolí alveolárního epitelu jsou myoepiteliální buňky protáhlé a vytvářejí souvislou vrstvu kolem méně vyvinutých alveol a nesouvislou vrstvu kolem plně vyvinutých alveol. Intralobulární kanálky jsou také vyplněny eozinofilním sekretem a jsou lemovány jednou vrstvou kubických buněk a souvislou vrstvou vřetenovitého myoepitelia. Kolem alveol je minimální množství intralobulárního stromatu (Sorenmo et al., 2011).

Raný anestrus je charakterizován alveoly, které obsahují méně sekretu. Alveoly jsou vystlány epiteliálními buňkami. Některé laloky vykazují změny spojené s regresí mléčné žlázy a s rostoucím množstvím intralobulární pojivové tkáně. V pozdním anestru jsou změny spojené s regresí mléčné žlázy více nápadné. Kanálky zmenší svůj průměr a laloky svou velikost. Kanálky a alveoly často vystylají buňky s pyknotickým jádrem. Interlobulární stroma je bohatší a kompaktní (Sorenmo et al., 2011).

Santos et al. (2010) ve své studii vybral 39 nebřezích fen různého plemene a věku za účelem určení histologických vlastností zdravé mléčné žlázy v různé fázi estrálního cyklu. Zvířata byla rozdělena do skupin: pre-pubertální, před ovulací, v ovulaci, časný a pozdní diestrus, časný a pozdní anestrus. Byly identifikovány významné změny v histologii mléčné

žlázy během celého estrálního cyklu. Při ovulaci byly pozorovány malé inaktivní laloky spojené s větvemi mlékovodů a nenápadné regresivní změny, zatímco v časném diestru dochází k větvení mlékovodů. V pozdním diestru je dosaženo kompletní lobuloalveolární diference a schopnosti sekrece. Na počátku anestru jsou pozorovány regresní histologické prvky. V pozdním anestru můžeme pozorovat regresivní proces déle v kaudálních žlázách.

V průběhu laktace mají podle Orfanou et al. (2010) laloky a lalůčky v rámci stejné žlázy na začátku i v polovině laktace podobné vlastnosti. Alveoly jsou dobře vyvinuté a roztažené a mají kulovitou až lehce eliptickou strukturu se svalovými vlákny kolem, laloky jsou oddělovány malým množstvím pojivové tkáně.

V pozdní laktaci je pojivová tkáň bohatá a hustá, alveoly mají nepravidelný tvar, hroutí se, jsou ochablé. Počet alveolů na lalok a počet epitelových buněk na alveolus, stejně jako průměr alveol a výška epitelových buněk klesá s průběhem laktace. Třetí mléčná žláza (z kaudální oblasti ke kraniální oblasti) má výrazně menší počet alveol, než další dvě kaudální mléčné žlázy. Postupná involuce mléčné žlázy začíná okolo konce druhého měsíce laktace a pokračuje do konce třetího měsíce (Orfanou et al., 2010).

### **3.1.4 Vývoj mléčné žlázy (mammogeneze)**

Vývoj mléčné žlázy probíhá již prenatálně v průběhu fetálního vývoje individua nezávisle na pohlaví (König et Liebich, 2002). Během embryonálního vývoje se objeví dva ventrální hřebeny (zesílení) ektodermu, pod kterými jsou specializované oblasti mezodermu. Tyto hřebeny, později zvané mléčné lišty, vedou z krajiny podpažní do krajiny tříslové. Buňky ektodermu migrují podél mléčných lišt a slučují se do struktur, z kterých se nakonec vyvinou jednotlivé mléčné žlázy. Epiteliální buňky těchto struktur tvoří pevný provazec. Tyto buňky rostou a vzniká z nich tzv. epiteliální čep jako základ mlékovodu (*ductus lactiferi*) (Sorenmo et al., 2011).

Po narození není mléčná žláza plně vyvinutá (Santos et al., 2010). U obou pohlaví je relativně nenápadná, protože struky jsou malé a krátké. Tělo žlázy není téměř vytvořeno. Vývodný systém mléčné žlázy se skládá pouze ze strukového kanálu, z mlékojemu a ze základů mlékovodů, které jsou založeny jako krátké, solidní epitelové čepy. V tomto

vývojovém stadiu přetrvává mléčná žláza u samců za normálních okolností během celého života. Nicméně během puberty může i u některých samců docházet vlivem přechodně zvýšené hladiny estrogenu k dalšímu vývoji mamárních komplexů, což je považováno za patologické (König et Liebich, 2002).

Fyziologicky však probíhá postnatální vývoj mléčné žlázy pouze u samic během puberty a gravidity (König et Liebich, 2002, et al., 2010). Poslední stádium vývoje nastává v dospělosti feny během březosti. S každou březostí dochází k rozrůstání tkáně, diferenciaci žlázových alveolů produkujících mléko, sekreci mléka buňkami žlázových alveolů a na konci laktace k involuci sekrečních složek žlázy při zachování struktury kanálků (Sorenmo et al., 2011).

V průběhu reprodukčního života prochází mléčná žláza morfogenetickým procesem, který je řízen hormonálním působením (Santos et al., 2010). Rozvoj v plně funkční orgán i funkce mléčné žlázy jsou řízeny hormony hypofýzy (prolaktin) a vaječnicků (zejména progesteronem a prolaktinem) a probíhá až ke konci první březosti (König et Liebich, 2002, Procházka, 2005).

Se začátkem březosti a vzestupem hladiny progesteronu se prodlužuje a větví kanálkovitý systém laloků. Z kanálků vznikají laloky, v kterých se vyvinou alveoly, sekreční jednotky mléčné žlázy. Pod vlivem prolaktinu se alveolární buňky mění na sekreční alveolární buňky. Při porodu má tedy mléčná žláza strukturu kanálkovou, lalůčkovitou a alveolární, kde jsou produkty tubuloalveolární jednotky transportovány přes mlékovody do mlékojemu a do struku (Sorenmo et al., 2011). Ke konci březosti vzniká pod vlivem progesteronu, estrogenu a prolaktinu v těchto koncových úsecích lumen a žlázové buňky začínají produkovat mléko (laktopoéza) (König et Liebich, 2002).

Deset dní po porodu je zahájena alveolární regrese, která je dokončena 40 dní po porodu. V tomto stádiu nacházíme z celé tubuloalveolární jednotky pouze kanálky (Sorenmo et al., 2011).

### **3.1.5 Cévní a nervové zásobení mléčné žlázy**

U druhů s thorakoinguinálním uložením mléčných žláz, tedy i u feny, se na jejich cévním a nervovém zásobení podílejí kromě zevní stydké tepny (*a. pudenda externa*) a nervů

bederní a křížové pleteně ještě další cévy a nervy. Mléčná žláza je jako orgán velmi bohatě zásobena krví a v důsledku toho silně vaskularizována. Obě hrudní mléčné žlázy, kraniální a kaudální, získávají cévní zásobení z prsních větví (*rami mammarii*), které vystupují jako perforující větve ze zevní hrudní tepny (*a. thoracica interna*). Prsní větve (*rami mammarii*) perforují hrudní stěnu v interkostálních prostorech a rozvětvují se v parenchymu hrudních mléčných žláz. Tyto žlázy v menší míře zásobují ještě ventrální mezižeberní tepna (*aa. interkostales ventrales*) nebo zevní hrudní tepna (*a. thoracica externa*). Kraniální a kaudální břišní mléčnou žlázu zásobují prsní větve (*rami mammarii*) z kraniální a kaudální nadbřišní tepny (*a. epigastrica cranialis et caudalis*), kraniální břišní tepny (*a. abdominalis cranialis*) a hluboké kyčelní tepny (*a. circumflexa ilium profunda*). Žíly doprovázejí stejnojmenné tepny (Černý, 2002).

Inervace předních hrudních mléčných žláz se uskutečňuje prostřednictvím prsních větví (*rami mammarii*) 4. - 6. mezižeberního nervu, hrudní kaudální žláza získává inervaci z 6. a 7. mezižeberního nervu. Abdominální a inguinální mléčné žlázy získávají inervaci ze 13. mezižeberního nervu, žebro-břišního nervu (*n. costoabdominalis*) a z nervů bederní pleteně (Černý, 2002).

### **3.1.6 Lymfatický systém mléčné žlázy**

Míza z mléčné žlázy je odváděna do regionálních mízních uzlin (König et Liebich, 2002). Dále je lymfa u žen odváděna dvěma cestami. Z hrudních a kraniální břišní mléčné žlázy směřují eferentní mízní cévy kraniálně do axilárních lymfatických uzlin (*lc. axillare*), z kaudální břišní a inguinální mléčné žlázy je lymfa odváděna do tříselných povrchových lymfatických uzlin (*lc. inguinale superficiale*). Za zevní hranici mezi kraniální a kaudální lymfatickou drenáží můžeme považovat pupek (*umbilicus*), který je v bílé čáře (*linae alba*) mezi kraniální a kaudální břišní mléčnou žlázou (Černý, 2002).

### **3.1.7 Mléko**

Mléko (*lac*), je charakteristický sekret mléčné žlázy, který slouží k výživě novorozenců, nicméně může být sekretován již před porodem. Navíc protilátky (imunoglobuliny) obsažené



ve vysoké koncentraci v prvním postpartálně vyloučeném mléku (mlezivo, *colostrum*) dodávají sajcím mláděti pasivní imunitu. Mlezivo může mít načervenalou barvu v důsledku obsahu erytrocytů. (König et Liebich, 2002).

Psí mléko obsahuje v průměru 22,7% sušiny, z čehož tvoří 9,47% tuku, 7,53% bílkovin, 3,81% sacharidů a 146 kcal hrubé energie na 100 g. Mléko je pro štěňata jedinou potravou v prvních týdnech života (Segalini, 2008). Ve věku do 4 týdnů zkonsumují denně množství mléka odpovídající 10-14% tělesné hmotnosti. Mléko samotné podporuje růst do 4 týdnů po porodu, odepření doplňkové stravy po 4. týdnu může snížit rychlost růstu (Oftedal, 1984).

Složení mléka se v průběhu času mění a je obtížné ho nahradit (například v případě mastitidy). V takovém případě je nutné vyhovět potřebám štěňat, aby se předešlo dehydrataci a potenciálním kardiovaskulárním problémům. Mléko či mléčné doplňky mohou být štěňatům podávány z láhve nebo prostřednictvím žaludeční sondy (Segalini, 2008).

Mléčnost feny stejně jako rozvoj funkcí mléčné žlázy jsou podmíněny geneticky, ale i výživou (Procházka, 2005), což je třeba brát do úvahy a zvolit vhodnou krmnou dávku v období březosti a laktace feny.

### **3.2 Nádory mléčné žlázy**

Pravý nádor je definován jako geneticky podmíněná abnormální novotvorba tkáně klonálního charakteru. Růst nádoru není v koordinaci s růstem okolních tkání a homeostázou organismu. Nádorová proliferace přetrvává i po odstranění etiologického faktoru. Porušení rovnováhy mezi přírůstkem a zánikem nádorových buněk je jednou ze základních vlastností nádorů (Halouzka a kol., 2004).

Nádory mléčné žlázy fen (CMT = canine mammary tumors) jsou nejčastější nádorová onemocnění u fen. Přestože výskyt tohoto onemocnění klesá v oblastech, kde se provádí preventivní ovariohysterektomie v brzkém věku (8 týdnů až 7-12 měsíců), stále zůstává významným onemocněním v oblasti veterinární medicíny. Kromě toho jsou možnosti léčby výrazně omezeny, ve srovnání s rakovinou prsu u žen. Obecně platí, že více než 40% nádorů u fen jsou nádory mléčné žlázy (Sorenmo et al., 2011). Niemand a Suter (1996) uvádí dokonce až 52%.

Ve vztahu k lokalizaci nádorů stoupá frekvence od axilárních k inguinálním mléčným žlázám. Až 62% nádorů se vytváří na posledních dvou párech mléčných žláz. (Niemand et Sutter, 1996).

Sleeckx et al. (2011) uvádí, že až 50% nádorů mléčných žláz je maligních. Nicméně podle Novotného a Halouzky (2005) je obtížné určit incidenci a poměr benigních a maligních nádorů, neboť většina malých benigních nádorů není důvodem k vyhledání veterinárního lékaře, odhaduje se však, že maligních je přibližně 30%. Většina maligních CMT u psů jsou karcinomy, méně než 5% jsou sarkomy. V současné době studie ukazují, že nádory mohou postupovat od benigních k maligním (Sleeckx et al., 2011).

Zatímco u fen jsou nádory častým jevem, u psů je výskyt nádorů vycházejících z mléčné žlázy ojedinělý. Vyskytují se téměř výlučně v souvislosti s nádory hormonálně aktivních varlat (Niemand et Sutter, 1996).

### **3.2.1 Vlastnosti nádorové buňky**

V průběhu vzniku nádoru dochází k transformaci nádorové buňky, jejíž podstatou jsou trvalé genetické změny s následnou poruchou regulace buněčného růstu. Nádorové změny jsou představovány změnou typu a rychlosti buněčné proliferace, změnou diferenciací a změnou dalších fenotypických vlastností nádorové buňky.

Významnou vlastností nádorových buněk je jejich schopnost odolávat anebo unikat obranným mechanismům hostitele. Nádorové buňky se transformací stávají relativně nesmrtelnými a ve vhodném prostředí mohou žít bez časového omezení. Jsou charakteristické snížením závislosti na metabolických podnětech prostředí.

Mají schopnost růst podobně jako samostatný nezávislý živý organismus. Schopnost růstu v anaerobním prostředí, nezávislost růstu na pevném povrchu a ztráta kontaktní inhibice jsou další fenomény, kterými se transformovaná buňka liší od netransformované (Halouzka a kol., 2004).

### **3.2.2 Morfologie nádoru**

Morfologie všech novotvarů je závislá na poměru mezi nádorovým parenchymem a stromatem (Halouzka a kol., 2004). Nádorový parenchym obsahuje vlastní nádorové buňky, podle kterých se tvoří název nádoru (Stříteský, 2001). Stromální složka obsahuje podpůrnou mezenchymální tkáň a normální cévní komponenty různého stupně diferenciaci (Halouzka a kol., 2004). Poměr mezi parenchymem a stromatem určuje konzistenci nádoru. V případě, že převažuje parenchym, hovoříme o nádoru měkkém, pokud převažuje stroma je nádor tvrdý (Stříteský, 2001).

### **3.2.3 Klasifikace nádorů**

Nádory představují velké množství nemocí, které se liší morfologicky, lokalizací, biologickými vlastnostmi, léčbou i významem. Volba nejvhodnější léčby určitého nádoru závisí na správné diagnóze, která má obsahovat přesný název s informacemi o jeho biologických vlastnostech, lokalizaci a stupni vývoje. Pro stanovení diagnózy má zásadní význam mikroskopické vyšetření, neboť umožňuje rozlišit typ nádoru, zařadit jej do určité skupiny a předpovědět jeho biologické chování (Stříteský, 2001).

Klasifikačních systémů používaných pro rozřídění nádorů existuje celá řada. V medicíně je tradičně nejpoužívanější třídění nádorů na základě morfologického vyšetření a určuje se tzv. typing, staging a grading nádoru. Histogenetická klasifikace „typing“, má základní a orientační význam a lze z hlediska biologického chování rozdělit nádory do dvou hlavních skupin – benigní a maligní. Pro klinickou praxi je kromě typingu, významné stanovení anatomického rozsahu nádoru a stádia rozvoje nádorového onemocnění - „staging“. Pokud je to možné, stanovuje se i stupeň malignity - „grading“, který vypovídá i o růstovém a invazivním potenciálu nádoru a je důležitým prognostickým a prediktivním údajem (Halouzka a kol., 2004).

#### **3.2.3.1 Klasifikace nádorů mléčné žlázy u psů a koček dle WHO**

U nádoru mléčné žlázy je stanovení histopatologické diagnózy a s tím spojené prognózy velmi obtížné. Klasifikace nádoru mléčné žlázy je velmi rozmanitá a někdy je nesnadné zařadit vyšetřovaný tumor do správné kategorie. Pro usnadnění komunikace mezi veterinárními lékaři a veterinárními patology, ale i pro zlepšení péče o pacienty postižené

nádorem mléčné žlázy bylo World Health Organization (WHO) vypracováno doporučení pro sjednocení klasifikace novotvarů mléčné žlázy žen a koček, ve kterém jsou nádory mléčné žlázy klasifikovány dle jejich morfoloické charakteristiky, histologické struktury a biologických vlastností (Novotný a Halouzka, 2005).

### 3.2.4 Histogenetická klasifikace viz tab. č. 2

**Tabulka 1 - Histogenetická klasifikace nádorů (Halouzka a kol., 2004)**

<b>Nádory epitelální histogeneze</b>	<b>Benigní</b>	<b>Maligní</b>
z povrchového epitelu	papilom	karcinom (spinoelulární)
z bazální vrstvy epidermis a adnex kůže	bazocelulární tumor	bazocelulární karcinom (bazaliom)
z epitelu žláz	adenom	adenokarcinom
<b>Nádory mezenchymální histogeneze</b>		
<i>z pojivových fibroblastoidních linií:</i>		
fibrocytární diferenciaci	fibrom	fibrosarkom
fibrohistiocytární diferenciaci	fibrózní histiocytom	maligní fibrózní histiocytom
řídkeho pojiva	myxom	myxosarkom
lipocytární diferenciaci	lipom	liposarkom
chondrocytární diferenciaci	chondrom	chondrosarkom
osteocytární diferenciaci	osteom	osteosarkom
<i>z endotelu a cévních tkání:</i>		
Krevních	hemangiom	hemangiosarkom
Lymfatických	lymfangiom	lymfangiosarkom
<i>ze svalové tkáně:</i>		
hladkosvalové buňky	leiomyom	leiomyosarkom
svalové buňky se striací	rhabdomyom	rhabdomyosarkom
<i>z krvetvorné tkáně:</i>		
z B-buněk, z T- a NK-buněk		lymfom, lymfomatóza, leukémie
myeloidní systém		myelom, myelóza, leukémie
nádory z mastocytů	mastocytom I., II., III.	
nádory z histiocytů a dendritických buněk	histiocytom	histiocytóza
<i>z nediferencované mezenchymální tkáně:</i>		vřetenobuněčný, malobuněčný sarkom
<b>Nádory smíšené: z více neoplasticky změněných typů buněk</b>		
epitelální	myoepiteliom	myoepitelální karcinom
mezenchymální	benigní mezenchymom	maligní mezenchymom
mezenchymoepitelální	fibroadenom, mezoteliom	karcinosarkom, maligní mezoteliom

Histologicky se nádory rozdělují na epiteliální nádory (benigní adenom, maligní adenokarcinom), mezenchymální nádory (benigní fibrom, chondrom, osteom, myoepiteliom a jejich zhoubné formy (fibrosarkom, chondrosarkom) a benigní a maligní smíšené nádory (Niemand et Sutter, 1996). Většina nádorů mléčné žlázy je epiteliálního původu (jednoduchý adenom, jednoduchý karcinom). Některé nádory mají svůj původ jak v epiteliální, tak v myoepiteliální tkáni (komplexní adenom, komplexní karcinom) a některé jsou původu mesenchymálního (fibroadenom, fibrosarkom, osteosarkom). Často se vyskytují nádory, které mají svůj původ v epiteliální i v mesenchymální tkáni (smíšené benigní nádory, karcinosarkom) (Sleeckx et al., 2011).

Maligní nádory jsou dále členěny podle typu buněk. V nádoru mohou být přítomny buňky stejného typu, v takovém případě se jedná o jednoduchý nádor. V opačném případě jsou přítomny buňky různého typu a nádor se nazývá složitý (Novosad, 2003). Nejběžnějšími typy maligních nádorů mléčné žlázy jsou karcinom a adenokarcinom a u benigních nádorů jsou to fibroadenom a adenom (Svoboda a kol., 2001).

Sarkomy se u psů vyskytují s menší četností než karcinomy a tvoří přibližně 5% ze všech nádorů. Chondrosarkom je zhoubný nádor, který se řadí do podskupiny sarkomy a je charakteristický vytvářením neoplastických chondrocytů ve fibrilární matrix. Histologicky se chondrosarkomy dělí na několik typů, které jsou obvykle spojeny s kostrou (nejčastěji s plochými kostmi). V praxi se chondrosarkomy mléčné žlázy vyskytují ojediněle (Serin et Aydogan, 2009).

Komatsu et al. (2012) ve své studii odebral 56 vzorků tkáně od 55 jedinců s nádorem mléčné žlázy. 55 studovaných psů zahrnovalo 14 jezevčíků, 6 shi-tzu, 4 bigly, 3 maltézské psíky, papilony, šeltie, 2 americké kokršpaněly, malé knírače, velškorgi, west highland white teriéry a 2 kavalír king charles španěly, 1 pyrenejského horského psa, pudla, čivavu, japonského špice, bullteriéra a 7 kříženců. Těchto 56 vzorků tkáně se skládalo z 28 benigních nádorů (2 jednoduché adenomy, 18 složených adenomů a 8 smíšených nádorů) a 28 maligních nádorů (12 jednoduchých karcinomů, 13 složených karcinomů, 1 adenokarcinom, 1 karcinosarkom a 1 osteosarkom). Z maligních nádorů 16 představovalo invazivní tumory do okolní tkáně nebo lymfatických a krevních cév.

### **3.2.5 Nádory benigní**

Benigní nádory mají většinou organoidní stavbu (jsou složeny z nádorového parenchymu a zřetelné podpurné trámčiny s cévami), jsou homologní a často vazivově opouzdřené. Jsou obvykle tvořeny diferencovanými buňkami uniformního vzhledu. Morfologicky se jejich růst projevuje jako místně expanzivní, protože vlastnosti povrchů nádorových buněk nejsou příliš rozdílné od buněk zdravých. Expanzivní růst nádoru je charakteristický mechanickou kompresí okolní tkáně pomalu se zvětšující kohezivní nádorovou masou v místě svého primárního růstu (Halouzka a kol., 2004). Zvláště v místech, kde sousední tkáň nemohou být rostoucím nádorem zatlačený do volného prostoru, vzniká jejich atrofie a různé poruchy funkce (Stříteský, 2001). Opouzdření vlastním i sekundárním fibrózním pouzdrům podmiňuje snadnou totální extirpaci většiny benigních nádorů. Benigní nádory nikdy nezakládají metastázy. Ve většině případů rostou benigní nádory pomaleji než maligní (Halouzka a kol., 2004).

### **3.2.6 Nádory maligní**

Maligní nádory jsou často heterologní a vůči okolní tkáni nepřesně ohraničené a proto chirurgicky obtížně odstranitelné. Různé typy novotvarů mají rozdílný stupeň malignity. Ve většině maligních tumorů jsou buňky polymorfní, atypické až monstrózní, často mnohjaderné. V maligních tumorech bývá zvýšená mitotická aktivita (Goldschmidt et al., 2011).

Rychlost nádorového růstu je obvykle v korelaci se stupněm diferenciací, a proto většina maligních nádorů roste rychleji než benigní nádory. Rychlost růstu nádorů nebývá standardní. V řadě případů rostou i maligní tumory dlouhou dobu pomalu a často náhle zrychlí svůj růst, náhle se zvětší a rychle diseminují a mohou svého hostitele zabít během několika měsíců. Schopnost agresivního růstu nádorových buněk do okolí je kromě schopnosti diskontinuálního šíření nádorů, tj. tvorby metastáz, nejspolehlivější indikátor diferenciací maligních nádorů od benigních. Infiltrativní růst charakterizuje vrůstání nádorových buněk mezi buňky okolní tkáně a do různých preformovaných tkáňových štěrbin bez jejich přímé destrukce. Růst invazivní charakterizuje vrůstání nádorových buněk do okolní tkáně současně s jejím rozrušováním a devastací (Halouzka a kol., 2004).

Tvorba nádorových metastáz je definována jako vytváření nových, dceřinných nádorových ložisek v místech vzdálených od primárního nádoru a bez morfologické souvislosti s ním. Je evidentní, že všechny nádory, které metastázuji, jsou maligní, ačkoliv ne všechny maligní nádory metastázuji (Halouzka a kol., 2004). Nádory mléčné žlázy mohou metastázovat hematogenně, lymfogenně nebo lymfohematogenně. Hematogenně a případně lymfogenně nádorové buňky metastázuji v lymfatických uzlinách (64%), v plicích (53%), v játrech (13%), v ledvinách (11%), srdci (11%), kostech (10%) a zřídka i v ostatních orgánech. Metastázy šířené lymfogenní cestou se nachází buď v axilárních lymfatických uzlinách (2 kraniální páry), nebo v inguinálních lymfatických uzlinách (2 kaudální páry), podle směru lymfatických cév. U prostředního páru směřuje odtok lymfatické tekutiny v každé polovině těla zvířete směrem k inguinálním nebo axilárním lymfatickým uzlinám (Niemand et Suter, 1996).

### **3.2.7 Faktory ovlivňující výskyt nádoru**

Na vývoj nádoru mléčné žlázy mají vliv různé faktory. Mezi nejvýznamnější patří věk, plemeno, genetická predispozice, hormony, růstové faktory a strava (Sleeckx et al., 2011). Typickým příkladem psa s nádorem mléčné žlázy je starší fena kteréhokoliv plemene, která je pohlavně intaktní nebo kastovaná v pozdějším věku, s jedním nebo více hmatatelnými nádory na mléčné liště (Sorenmo et al., 2011).

#### **3.2.7.1 Hormony a růstové faktory**

Hlavním faktorem spojeným s rozvojem nádoru mléčné žlázy feny je hormonální vliv (Novosad, 2003). Většina dostupných údajů poukazuje na skutečnost, že endogenní a exogenní steroidní hormony patří mezi významné faktory pro vznik a rozvoj nádorů mléčné žlázy (Svoboda a kol., 2001). Působení endogenních ovariálních hormonů na počátku života je významnou příčinou vzniku nádorů (Sorenmo et al., 2011). U fen stimulují růst prsní tkáně za fyziologických podmínek ovariální steroidy. Jejich proliferativní účinek na epitel může však vytvořit podmínky pro nádorové bujení. Tato situace nastává v každém estrálním cyklu a tak se fena postupem času stává více náchylná ke kancerogenezi (Sleeckx et al., 2011).

Steroidní a peptidové hormony realizují své účinky v cílových buňkách po navázání na receptory. Receptory pro estrogeny, gestageny i pro prolaktin byly nalezeny téměř ve všech vzorcích histologicky nezměněné tkáně mléčné žlázy (Svoboda a kol., 2001). V tumorech mléčné žlázy byly také identifikovány estrogenové a progesteronové receptory. Ve větším poměru jsou přítomny ve zdravé mléčné žláze a v benigních nádorech než v zhoubných (Alenza et al., 2000). Přibližně 50% nádorů mléčné žlázy má receptory pro estrogeny a 44% má receptory pro estrogeny i pro progesteron (Svoboda a kol., 2001). Tyto hormony působí na cílové buňky v raných fázích kancerogeneze (Alenza et al., 2000). V pozdních stádiích vývoje nádoru jsou maligní buňky ovlivňovány steroidy jen v malé míře. U rozvinutého mammárního karcinomu se nacházejí receptory v malém počtu, což ukazuje na větší stupeň autonomie růstu nádoru (Svoboda a kol., 2001).

Zevní podávání farmakologických dávek hormonů, progestinů i estrogeneru (Sorenmo et al., 2011), které se používají k prevenci hárání (Sleekx et al., 2011), je spojeno se zvýšeným rizikem rozvoje nádorů mléčné žlázy. Podle většiny studií se rozvíjí podstatně více benigních nádorů u fen, kterým byly podávány progestiny, zatímco u fen léčených kombinací progestinů a estrogeneru se častěji rozvíjí nádory maligní (Sorenmo et al., 2011).

Spekuluje se, že i růstový hormon stimuluje proliferaci mléčných kmenových buněk a to je první krok v procesu kancerogeneze (Sleekx et al., 2011).

### 3.2.7.2 Věk

Věk je jeden z nejdůležitějších rizikových faktorů pro vývoj nádoru mléčné žlázy (Sorenmo et al., 2011). Nádory mléčné žlázy se nejčastěji objevují u starých fen nebo u fen středního věku. Studie podle Sorenmo et al. (2011) ukázala, že feny s maligním nádorem byly značně starší než feny s benigním nádorem a maligní nádory byly výrazně větší než nádory benigní. Zatímco feny s benigním nádorem byly staré v průměru 8,5 let, feny s maligními nádory 9,5 let. Výskyt maligních nádorů před 5. rokem života je vzácný (Sleekx et al., 2011).

### 3.2.7.3 Plemeno a genetická predispozice

Nádory mléčné žlázy se mohou objevit u fen jakéhokoliv plemene (Sorenmo et al., 2011). Obecně platí, že u čistokrevných psů se CMT vyskytuje výrazně častěji (Sleekx et al., 2011). Některé typy psů, jako např. miniaturní a toy plemena, jsou trvale zastoupeny v



epidemiologických studiích, podobně jako velká čistokrevná plemena mají zvýšené riziko výskytu tohoto onemocnění. Mezi plemena s nejvyšším výskytem CMT patří např. anglický špringeršpaněl, kokršpaněl, anglický setr, pointer, afgánský chrt a německý ovčák. K typickým malým plemenům patří miniaturní a toy pudl, maltézský psík, čivava, bígl, jezevčík, west highland white teriér, jorkšírský teriér a bišonek (Sorenmo et al., 2011).

Výsledky studií plemenné predispozice k nádorovému onemocnění mléčných žláz se liší. Jedna studie poukazuje na častější výskyt tohoto onemocnění u loveckých plemen, další studie zjistila nižší výskyt u kříženců, v jiné studii nebyla zjištěna žádná plemenná predispozice. Tyto neshody pramení pravděpodobně z rozdílných populací psů použitých při studiích (review in Alenza et al., 2000).

#### 3.2.7.4 Strava a obezita

Studie zkoumající vztah mezi stravou, tělesnou stavbou a rizikem vývoje CMT prokázala podstatně nižší riziko u psů, kteří byli štíhlí ve věku 9-12 měsíců, ve srovnání s ostatními psy. Vliv obezity na riziko nádoru je nejvýraznější v raném věku psa (Sorenmo et al., 2011) a zároveň je popsána pozitivní korelace mezi výskytem nádorů mléčné žlázy a stravou bohatou na hovězí a vepřové maso a chudou na maso kuřecí (Alenza et al., 2000)

#### **3.2.8 Diagnostika nádorů mléčné žlázy**

Vzhledem k umístění mléčné žlázy v podkoží jsou nádory mléčné žlázy poměrně snadno diagnostikovatelné (Svoboda a kol., 2001). Jedinci s CMT mají nejčastěji na mléčné žláze jednu nebo více bulek, které mohou být náhodně objeveny při rutinní prohlídce veterinárním lékařem. Většina psů je při této návštěvě veterináře klinicky zdravá. Pokud jsou již v těle rozšířené metastázy, mohou jedinci vykazovat nespecifické příznaky jako např. únava, netečnost, ztráta tělesné hmotnosti, dušnost, kašel, lymfedém nebo kulhání. Rozsah a umístění metastáz určuje výskyt a závažnost klinických příznaků (Sleeckx et al., 2011).

Před stanovením jakékoli formy léčby je důležité zhodnotit klinický stav pacienta prostřednictvím důkladného fyzického vyšetření (Novosad, 2003). Toto vyšetření zahrnuje celkové vyšetření psa a specifické vyšetření mléčných žláz. V ideálním případě jsou mléčné žlázy vyšetřovány u psa ležícího na zádech. Každou žlázu je třeba důkladně prohmatat a

prohlédnout (Sorenmo et al., 2011). Na mléčné žláze se posuzuje teplota, konzistence, bolestivost, změna struktury a barvy kůže, ulcerace kůže, pohyblivost útvarů, případně jejich fixace ke kůži, povázkám nebo svalům. Rovněž by měl být vytlačen sekret z jednotlivých struků a posouzena jeho barva, zápach, přítomnost vloček a krve (Svoboda a kol., 2001).

Nádory mohou být malé, velké, pevné nebo volně pohyblivé, vředovité, může být jeden nebo více (Sorenmo et al., 2011). Nádory obecně jsou většinou pevné ohraničené bulky, které se liší v průměru od několika milimetrů po 10-20 cm (Sleeckx et al., 2011).

Počáteční diagnóza je stanovena na základě klinických projevů, může se provést cytologické vyšetření (Alenza et al., 2000). Toto vyšetření je málo invazivní, a proto vhodnou pomocnou metodou v případech nejasné diagnózy. Vzorek se získává přímo z nádoru aspirací přes silnější jehlu nebo ze sekretu vytlačeného ze struku (Svoboda a kol., 2001). Biopsie může být provedena snadno a bez anestezie a je široce využívána k diagnostice mnoha typů nádorů. Cytologická kritéria jako je variabilita ve velikosti jader, obří jádra, vysoký poměr jádra/cytoplasma, různý počet jader a abnormální tvar jsou významní ukazatele malignity. Nicméně, cytologická diagnóza není obecně dostatečně průkazná k stanovení histopatologické malignity u nádorů mléčné žlázy (Komatsu et al., 2012).

Ve většině případů je třeba provést histologické vyšetření (Alenza et al., 2000). U fen s vícečetnými nádory se všechny chirurgicky odstraní, stanoví se lokalizace (vpravo, vlevo, 1.-5. mléčná žláza) a velikost. Vyoperované nádory by měly být předloženy k histopatologickému vyšetření, které je základem diagnostiky a třídění nádorů (Sorenmo et al., 2011).

Rentgenologické vyšetření hrudníku (dvě na sebe kolmé projekce) je nezbytné pro zjištění případných metastáz v plicích a mediastinálních či jiných torakálních mízních uzlin. Sonografické vyšetření slouží k určení vnitřní struktury a krvení nádoru a také určí velikost a strukturu regionálních mízních uzlin (Svoboda a kol., 2001).

K dalším doplňujícím vyšetřením patří krevní obraz, chemický profil séra a moči (Novosad, 2003). Obecně platí, že jedinci s nádorem mléčné žlázy jsou systémově zdraví, vyjma jedinců v pokročilé fázi onemocnění a psů se zánětlivým nádorem. Ti mají změny v krevním obraze, včetně poruch srážlivosti krve.

Definitivní diagnóza a grading tumoru je založena na histopatologickém vyšetření. Pokud je přítomno více nádorů, měly by být posuzovány jednotlivě, protože u jednoho pacienta se mohou vyskytnout různé typy nádorů (Sleeckx et al., 2011).

#### 3.2.8.1 Typy nádorů – typing

Z hlediska histogeneze řadíme nádory do 8 skupin:

- Mezenchymální nádory – odpovídají tkáním vznikajícím z mezenchymu
- Epiteliální nádory – vznikají z povrchového a žlázového epitelu
- Neuroektodermové nádory – odvozují se ze společného embryonálního základu pro nervový systém (Stříteský, 2001)
- Smíšené nádory – více histogenetických typů nádorových buněk v jednom nádoru
- Germinální nádory – vznikají z totipotentních buněk na úrovni buněk pohlavních nebo z multipotentních kmenových buněk tkání na úrovni časných stadií embryonálního vývoje (Halouzka a kol., 2004).
- Choriokarcinom – vzácný vysoce maligní nádor. Nejčastěji vzniká v děloze z placenty
- Mezoteliom – společný název pro nádory z výstelky tělních dutin. Rostou v dutinách pohrudničních, osrdečnickové a břišní
- Pseudotumor – nepravý nádor (Stříteský, 2001).

#### 3.2.8.2 Stadia nádoru – staging

Klinicko-morfologická klasifikace označovaná jako TNM vyjadřuje podrobné hodnoty jednotlivých rozsahů postižení nádorovou chorobou a využívá se ke stanovení klinické prognózy, léčebného plánu a k vyhodnocení výsledků léčby. Písmeno T (tumor) znamená velikost a rozsah místního šíření nádoru (Sleeckx et al., 2011). Pro klasifikaci velikosti nádoru se používá nádor s největším průměrem (Sorensen et al., 2011). Písmeno N (node) vyjadřuje postižení regionálních lymfatických uzlin. Symbol M (metastasis) vyjadřuje přítomnost metastáz (Sleeckx et al., 2011). Viz tab. č. 2

**Tabulka 2 - Staging System nádorů mléčné žlázy (Sorenmo et al., 2011)**

Původní WHO Staging Systém			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0 nebo N1	M0
Stage III	T3	jakékoli N	M0
	jakékoli T	jakékoli N	M0
Stage IV	jakékoli T	jakékoli N	M1
Stage V není			

Modifikovaný WHO Staging Systém			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IV	jakékoli T	N1	M0
Stage V	jakékoli T	jakékoli N	M1

T: primární nádor

T0: žádný nádor

T1: max. průměr <3 cm

T2: max. průměr 3-5 cm

T3: max. průměr >5 cm

T4: jakékoli T, zánětlivý karcinom

N: stav regionálních mízních uzlin  
vyhodnocen klinickým či histopatologickým  
vyšetřením

N0: žádné metastázy

N1: metastázy na jedné straně

N2: metastázy na obou stranách

M: vzdálené metastázy

M0: žádné vzdálené metastázy

M1: vzdálené metastázy zaznamenány

T: primární nádor

T1: max. průměr <3 cm

T2: max. průměr 3-5 cm

T3: max. průměr >5 cm

N: stav regionálních mízních uzlin  
vyhodnocen histologickým či  
cytologickým vyšetřením

N0: žádné metastázy

N1: metastázy přítomny

M: vzdálené metastázy

M0: žádné vzdálené metastázy

M1: vzdálené metastázy  
zaznamenány

### 3.2.8.3 Grading

Biologická povaha mammárních karcinomů je dána typem nádoru a stupněm malignity (grading). Histopatologický grading systém hodnotí přítomnost tubulárních formací, mitotickou aktivitu a pleomorfii jader. Každá z těchto charakteristik je hodnocena 1 až 3 body. Celkový součet pak rozliší tři stupně malignity (3 – 5 bodů = I. gradus, 6 – 7 bodů = II. gradus, 8 – 9 bodů = III. gradus). Stupeň malignity určuje prognózu konkrétního karcinomu. Nejspolehlivějšími indikátory malignity jsou však angioinvasivita a infiltrace do okolních měkkých tkání a kůže (Novotný a Halouzka, 2005).

### 3.2.9 Prognóza

Prognóza je často vyjádřena jako procento přeživších zvířat jeden nebo dva roky po mastektomii, nebo jako doba od operace do smrti, která je označována jako OS. Některé studie používají tzv. DFS čas, který představuje dobu od chirurgického odstranění nádoru do výskytu metastáz nebo do recidivy (Sleekx et al., 2011). Včasná detekce a rychlé zahájení léčby je nezbytné pro prevenci tvorby metastáz (Novosad, 2003).

Dle histopatologického vyšetření po biopsii se nádory mléčné žlázy rozdělují do několika prognózových skupin:

- benigní nádory
  - příznivá
  - dubiózní (nejistá, pochybná)
- maligní nádory
  - dubiózní
  - nepříznivá

Retrospektivní studie o biologickém chování nádoru mléčné žlázy poskytla následující ukazatele o přežití fen dva roky po operaci: nositel nádoru s příznivou prognózou: 76%, s dubiózní prognózou benigního nádoru: 70%, s dubiózní prognózou maligního nádoru: 46% a s nepříznivou prognózou: 14% (Niemand et Sutter, 1996).

Vytvoření prognózy umožňuje histologický typing a grading tumoru (Alenza et al., 2000). Stanovení korektní histopatologické diagnózy a odpovídající prognózy je u mammárních nádorů velmi obtížné. Uvádí se, že doba přežití po chirurgické léčbě maligních mammárních nádorů zjištěných histologicky představuje asi 25–40% doby přežití ve srovnání s benigními nádory. Průměrná doba přežití u psů s maligními nádory kolísá od čtyř měsíců do sedmnácti měsíců. Existuje řada studií zabývajících se prognostickým významem jak nádorových, tak hostitelských charakteristik. Nejvýznamnější jsou prognostické faktory, jako je typ nádoru, stupeň infiltrace nebo invaze, histologický grading, velikost tumoru a věk hostitele. Dalšími důležitými prognostickými faktory jsou postižení regionálních mízních uzlin a vzdálené metastázy. Ty jsou však často detekovány až *post*

*mortem*. V prognostických studiích je také zdůrazňováno, že prognóza kolísá v rámci jednoho nádorového typu (Novotný a Halouzka, 2005).

Podle studie Goldschmidt et al. (2011) je prognóza u fen se stupněm malignity II a III velice špatná. Podle Schleeckx et al. (2011) zemřelo na příčiny souvisejících s nádorovým onemocněním mléčné žlázy 0% jedinců se stupněm malignity I, 46,4% se stupněm malignity II a 86,5% se stupněm III a to do 2 let od stanovení diagnózy. Jedinci s jednoduchým karcinomem mají horší prognózu než jedinci s ostatními typy nádorů (Goldschmidt et al., 2011).

Počet březostí, věk při první březosti ani falešná březost nemají vliv na prognózu nádorů mléčné žlázy. Naopak rychlý a invazivní růst nádoru a velikost nádoru jsou klinické parametry většinou spojené se špatnou prognózou. Ulcerace kůže souvisí s malignitou a je považována za faktor silně propojený se špatnou prognózou. Jako nádory s nejhorší prognózou jsou popsány sarkomy. Histologické typy spojené s lepší prognózou jsou adenokarcinomy (Alenza et al., 2000). Vyšší věk při nádorech mléčných žláz je spojen s kratší dobou OS i DFS. Velikost nádoru je jeden z nejdůležitějších prognostických faktorů u pacientů s CMT. U fen s většími nádory je doba OS i DFS kratší, než u fen s menšími nádory (Sleeckx et al., 2011).

Metastázy jsou klíčovým faktorem pro prognózu nádorů mléčné žlázy fen (Lamp et al., 2013). Z 28 psů s metastázami v lymfatických uzlinách zemřelo 85,7% psů, zatímco z 38 jedinců bez metastáz zemřelo pouze 21%. U fen s nádorem v pokročilé fázi se očekává podstatně kratší doba přežití než u fen v počátečním stádiu onemocnění (Sleeckx et al., 2011). Szczubial et Lopuszynki (2011) provedli studii, ve které zjišťovali prognostickou hodnotu přítomnosti mikrometastáz a metastáz větších než 2 mm v regionálních uzlinách u fen s karcinomem na mléčné žláze. Do studie bylo zařazeno 51 fen s diagnózou epiteliálního maligního nádoru na čtvrté nebo páté mléčné žláze. Všechna zvířata podstoupila regionální mastektomii. Feny byly sledovány každých šest měsíců po dobu dvou let po operaci kvůli stanovení DFS a OS. Analýza ukázala rozdíl v DFS a OS pouze mezi skupinou fen bez metastáz a skupinou fen s metastázami většími než 2 mm. Mezi těmito dvěma skupinami a skupinou fen s mikrometastázami v lymfatických uzlinách nebyly objeveny žádné významné rozdíly.

Nedostatek estrogenových a progesteronových receptorů, které by měla zdravá mléčná žláza obsahovat, jsou biomarkery spojené s malignitou nádoru, postižením

lymfatických uzlin a tvorbou metastáz. Navíc ve studii estrogenových a progesteronových receptorů nádorů mléčné žlázy byl nižší výraz progesteronových receptorů spojen s kratší dobou přežívání po chirurgickém odstranění nádoru.

V nedávných studiích byl popsán vliv HER2 ( human epidermal growth factor receptor 2) na malignitu CMT. U 17,6-35,4% maligních tumorů byla zjištěna zvýšená exprese tohoto proteinu (Komatsu et al., 2012).

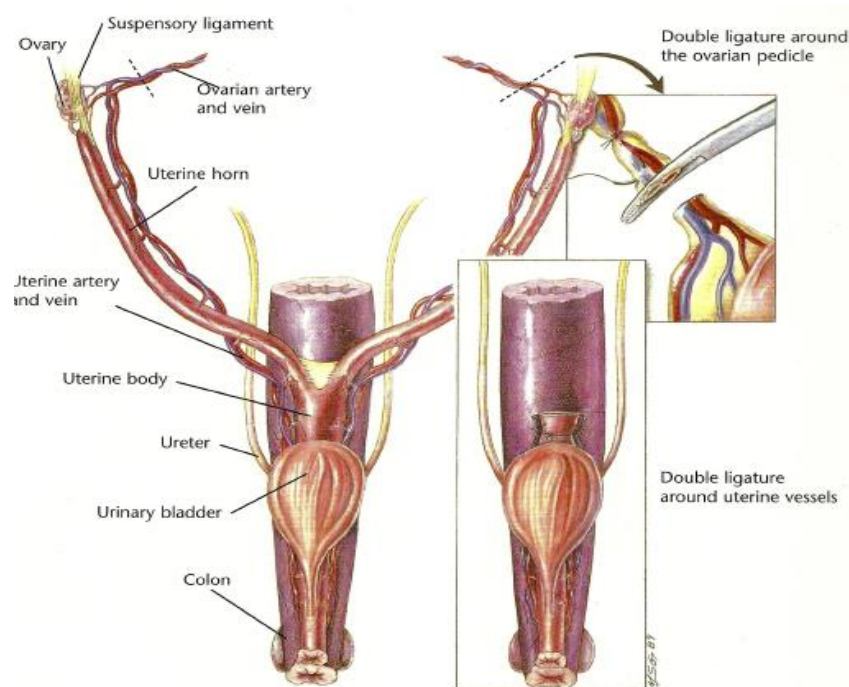
### **3.2.10 Prevence**

Kastrace provedená v raném věku feny může výrazně snížit riziko vzniku CMT. V ideálním případě by měla být provedena před prvním háráním s cílem maximalizovat výhody pro CMT a po třetím měsíci věku, aby se minimalizovalo potenciální riziko rozvoje inkontinence. U fen, které jsou vykastrované před prvním háráním je riziko vzniku nádoru mléčné žlázy 0,5%, u fen kastrovaných před druhým háráním je riziko 8% a feny vykastrované po druhém hárání do 2,5 let mají riziko vzniku nádoru 26% (Sleeckx et al., 2011). Tyto poznatky poukazují na úlohu endogenních ovariálních hormonů v patogenezi nádorů mléčné žlázy. Nicméně z důvodů možných zdravotních komplikací (nedokonalý vývoj a somatické dozrání, močová inkontinence) se kastrace fen před první říjí většinou nedoporučuje. Prevence se proto omezuje na pravidelné preventivní vyšetřování mléčné žlázy palpací chovatelem (Svoboda a kol., 2001).

Literatura ukazuje protichůdní výsledky účinku kastrace provedené v pozdějším věku a v době chirurgického odstranění nádoru mléčné žlázy. Starší literatura neprokazuje prodloužení života jedinců, kteří byli vykastrováni ve stejné době, kdy bylo provedeno odstranění nádoru, ve srovnání se zvířaty, která byla ponechána beze změny. Naproti tomu, novější studie prokazují, že feny, které podstoupily kastraci současně s chirurgickým odstraněním nádoru nebo méně než 2 roky před operací, žily podstatně déle než feny, které byly léčeny pouze na CMT (Sleeckx et al., 2011).

### 3.2.10.1 Kastrace

Odstraněním vaječnicků dochází k ireverzibilnímu vymizení sexuálních funkcí. Chirurgický zákrok by se neměl provádět během hárání. Feny jsou pod vlivem estrogenů a vyznačují se zvýšenou tendencí krvácení, proto je větší nebezpečí tvorby adheze. Viz obr.č. 1



**Obrázek 1 - Ovariohysterektomie (Hill's pet nutrition, 2006)**

#### **Vedlejší účinky kastrace**

Výhody kastrace jako preventivního zákroku proti vzniku nádorů mléčné žlázy (jednorázový zákrok, spolehlivé vymizení sexuálních funkcí) se mohou snížit celou řadou nežádoucích vedlejších účinků. Inkontinence je nejčastější a velmi nepříjemný následek kastrace. Většinou se projevuje ve spánku a vyznačuje se slabou nebo intermitentní formou. Může postihnout feny i psy, nejčastější je u velkých plemen, kdy dochází k narušení mechanismu uzavírání močové trubice. Existuje přímá závislost mezi rizikem inkontinence a hmotností psa. U kastrovaných fen s tělesnou hmotností menší než 20 kg dochází k inkontinenci přibližně v 10% případů. Naopak, u fen s tělesnou hmotností nad 20 kg je existence inkontinence v 30%. Prokázána je i plemenná predispozice u plemene boxer.



Při ovariektomii mají některé feny sklon ke zvýšené spotřebě krmiva při současném zlepšení zužitkování krmiva. Limitovaná krmná dávka a dostatek pohybu umožňují zabránění adipózy.

U některých plemen (irský setr, dlouhosrstý jezevčík, kokršpaněl) se po kastraci může objevit štěněcí srst (lanugo). Fenky jsou porostlé jemnější, chmýřitou srstí, připomínající srst štěněte. Někdy se po kastraci může objevit alopecie v oblasti slabin. Změny jsou viditelné hlavně u krátkosrstých fen (Niemand et Suter, 1996).

### **3.2.11 Léčba**

Možnosti léčby závisí na rozsahu a stádiu rozvoje nádoru a zahrnují chirurgický zákrok, radioterapii, chemoterapii nebo jejich kombinaci (Novosad, 2003).

K léčbě CMT je indikován chirurgický zákrok a v některých případech jsou možná další opatření, např. doplňující chemoterapie (Betz et al., 2012). Chirurgické odstranění umožňuje histologickou diagnostiku a může zlepšit kvalitu života, nebo změnit vývoj onemocnění (Fossum, 2007). Nádory menší než 1 cm nevyžadují žádné předběžné ošetření. Měly by se ale pravidelně kontrolovat kvůli případnému zvětšení. Větší nebo rychle rostoucí nádory se musí bezodkladně odstranit (Niemand et Suter, 1996).

Před operací by se mělo provést vyšetření na přítomnost metastáz v lymfatických uzlinách a v plicích. Proto se provede RTG hrudníku v levé a pravé latero-laterální projekci. Dva postranní rentgenologické snímky hrudníku umožňují optimální posouzení celého plicního pole. Jen metastázy, které jsou v průměru větší než 0,5 cm jsou v rentgenologickém obraze jednoznačně rozeznatelné. Pokud jsou metastázy viditelné, nádor se odstraní chirurgicky při celkové anestezii (Niemand et Suter, 1996).

Chirurgické odstranění je stále zlatý standard léčby pro většinu druhů CMT kromě neoperovatelných onemocnění s vysokým rozsahem metastáz. Psi s nezhoubným nádorem a přibližně 50% psů se zhoubným nádorem jsou léčeni pouze operativním odstraněním nádoru. Zbýlých 50% pacientů s maligním nádorem má již v době operace rozšířené metastázy, které mohou eventuálně vést k úmrtí jedince (Sleeckx et al., 2011). Na základě histopatologické diagnózy je přibližně polovina CMT klasifikována jako maligní. Hodnocení malignity je nezbytné k určení typu operace (Komatsu et al., 2012). Dobře ohraničené,

solitární nádory nezpůsobují při operaci žádné těžkosti (Niemand et Sutter, 1996). Chirurgický přístup závisí na velikosti nádoru, lokalizaci a stavu pacienta.

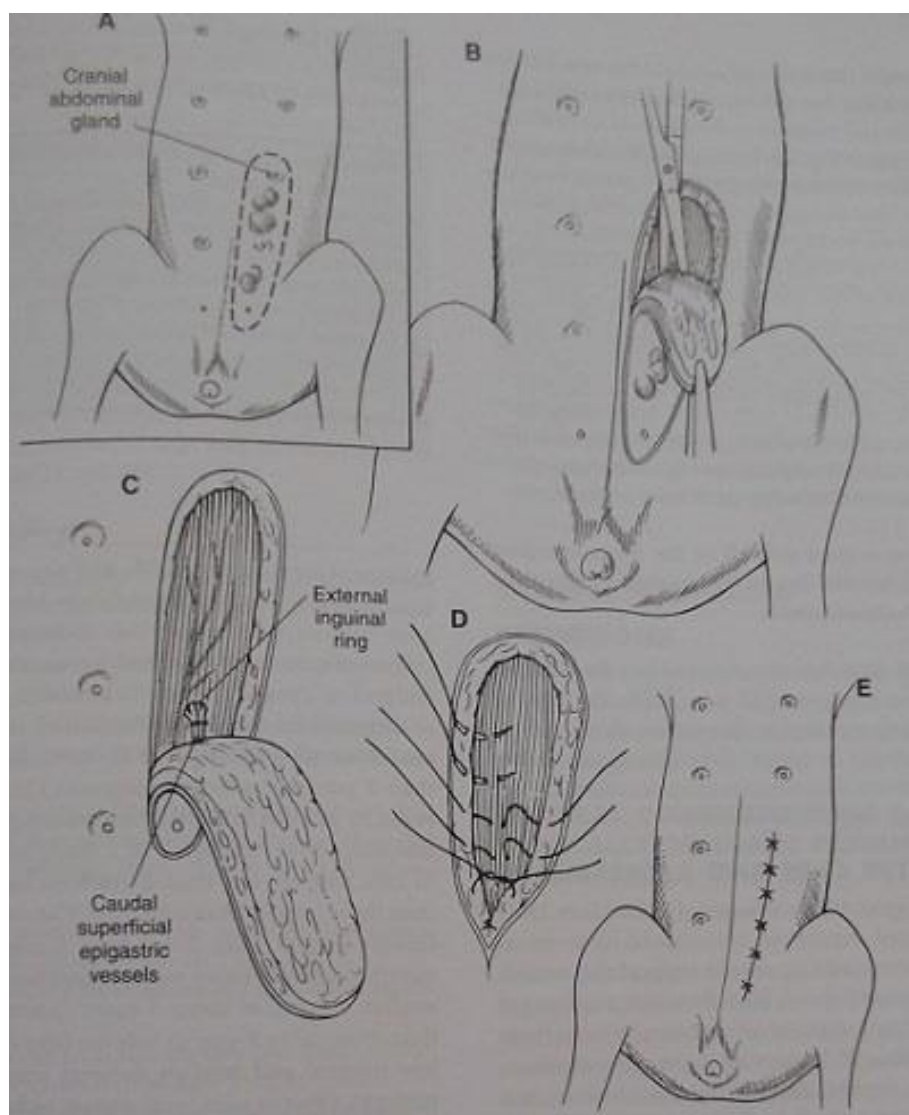
Pacient při operaci leží na zádech, hrudní končetiny jsou fixovány kraniálně a pánevní končetiny kaudálně v uvolněné poloze. Celá ventrální strana břicha je oholena a připravena na sterilní zákrok. Po operaci jsou podávána analgetika. Obvaz je první 2-3 dny měněn denně. Stehy se zpravidla vyndávají 7.-10. den po operaci.

Chirurgické techniky odstraňování nádorů mléčné žlázy jsou:

- lumpektomie (nodulektomie) - odstranění nádoru. Používá se, pokud je nádor malý (méně než 5 mm), zapouzdřený, neinvazivní a na okraji žlázy (Fossum, 2007)
- parciální mamektomie – odstranění nádoru s částí okolní zdravé mléčné žlázy (Svoboda a kol., 2001)
- jednoduchá mastektomie - jednoduchá mastektomie je odstranění celé žlázy obsahující tumor. Používá se v případě, že je nádor v centrální části mléčné žlázy a zaujímá většinu žlázy. Odstranění celé žlázy může být jednodušší než vyřezávání prsní tkáně u lumpektomie
- regionální mastektomie - regionální mastektomie zahrnuje odstranění postižené žlázy a sousedních žláz viz obr. č 2. Tato technika je vybrána když se vyskytnou vícečetné nádory na přilehlých žlázách na mléčné liště nebo když se nádor nachází mezi dvěma žlázami. V některých případech je technicky snazší odstranit současně kaudální břišní a tříselnou mléčnou žlázu než kteroukoli žlázu samotnou
- jednostranná mastektomie - jednostranná mastektomie je odstranění všech mléčných žláz, podkožního vaziva a přidružených lymfatických uzlin na jedné straně. Provádí se v případě, že se tumory vyskytují v průběhu celé mléčné lišty. Jednostranná mastektomie může zabrat méně času a může být méně traumatická než hromadná lumpektomie nebo mastektomie

- oboustranná mastektomie - oboustranná mastektomie je současné odstranění obou mléčných lišt. Oboustranná mastektomie může být provedena, pokud se nádory nachází na obou mléčných lištách, ačkoliv v tomto případě je sešití kůže na obou stranách velice obtížné, někdy dokonce nemožné. Z tohoto důvodu se tato technika nedoporučuje (Fossum, 2007). Pokud jsou postiženy obě mléčné lišty, mohou se odstranit dvěma operacemi. Odstranění druhé mléčné lišty má následovat až tehdy, když je rána po první operaci úplně zahojena (Niemand et Suter, 1996).

Při jednostranné a regionální mastektomii zahrnující tříselnou mléčnou žlázu jsou obvykle odstraněny i tříselné lymfatické uzliny, což je vhodné kvůli blízkému anatomickému spojení mezi tříselnými mízními uzlinami a kaudálními žlázami. Ačkoliv odstranění axilárních lymfatických uzlin se doporučuje při postižení prvních tří mléčných žláz, je prováděno jen zřídka z důvodu obtížného přístupu k těmto uzlinám (Sleeckx et al., 2011).



**Obrázek 2 - Mastektomie kaudálních mléčných žláz (Fossum, 2007)**

Vředovité, infekční nádory by měly být několik dní před operací léčeny teplými obklady a antibiotiky, aby se zmenšil zánět. Dále jsou předoperační antibiotika nezbytná pouze u silně oslabených pacientů nebo u pacientů se známkami infekce (Fossum, 2007).

Recidivy jsou nově vytvořené, histologicky rovnocenné nádory na stejném místě a vyskytují se u cca 20% operovaných případů. Přibližně polovina recidivujících nádorů se posuzuje jako zhoubná a je indikována reoperace (Niemand et Sutter, 1996). Procento výskytu recidiv je závislé na velikosti nádoru. U nádorů do 3 cm se recidivy vyskytují do 2 let po operaci ve 40% případů, nad 3 cm v 80% (Svoboda a kol., 2001). Stratmann et al., (2008) zkoumali histologickou diagnózu a výskyt nových rostoucích nádorů na zbývajících mléčných žlázách po regionální mastektomii. V této studii bylo použito 99 fen, kterým byl odstraněn

nádor na mléčné žláze. Tyto fený byly sledovány po dobu jednoho roku po operaci. U 57 fen se po operaci vyvinul nový nádor na stejné mléčné liště. Neprokázala se žádná významná souvislost mezi dobou do vývoje nového nádoru a histologickou diagnózou. U 31 fen byla histologická diagnóza pro původní a nový nádor stejná a bylo prokázáno, že u fen s maligním nádorem v počátečním stádiu je pravděpodobnost rozvoje dalšího maligního tumoru. Histologická klasifikace nového nádoru byla ve většině případů maligní.

Pooperační péče není vzhledem k lokalizaci zákroku pouze do podkoží zpravidla doprovázena žádnými pooperačními komplikacemi. Při operacích většího rozsahu může dojít k problémům v hojení rány, a to zejména v oblastech podpaží a mezinoží. Běžně se však po zákroku setkáváme s neochotou k pohybu vlivem bolestivosti v oblasti rány a otoku rány v inguinu a přilehlé pánevní končetiny vlivem porušení mizních cév. Často se také vyskytují různé rozsáhlé podlitiny v oblasti rány. Ani jedna z těchto komplikací ale neohrožuje vlastní proces hojení. Po operaci je doporučeno podávat 5-7 dní antibiotika. Při větší bolestivosti je možno podávat analgetika. Rána se hojí zpravidla během 7-9 dnů (Svoboda a kol., 2001).

### **Podpůrné léčby nádorů mléčné žlázy**

Informace o účinnosti jiných možností léčby než chirurgické odstranění jsou nedostačující. Ačkoliv nejsou stanoveny žádné pokyny pro léčbu, mimo chirurgického odstranění nádoru, pro psi s lokálně pokročilým onemocněním, s metastatickým CMT, nebo s biologicky agresivním histologickým typem CMT, může být prospěšná podpůrná léčba jako je radioterapie, chemoterapie, hormonální léčba, nebo anti-angiogenní léčba. Chemoterapie může být přínosná u některých zhoubných nádorů. Chemoterapie, radioterapie a hormonální léčba však nejsou běžně doporučovány jako doplňková léčba k chirurgickému odstranění (Fossum, 2007). Před zahájením léčby by mělo být zváženo potenciální riziko i zisk a majitelé by měli být informováni o špatné prognóze.

Radioterapie zatím není používána jako možná léčba u psů s CMT, ale může být navržena jako podpůrná léčba po operaci u pacientů s neúplně odstraněným nádorem nebo při výskytu metastáz. Tato léčba byla zahájena při paliativní léčbě či při různých jiných psích nádorech (nosní karcinom, lymfom a osteosarkom) a vykazovala slibné výsledky. Další výzkumy možnosti této léčby jsou nezbytné (Sleeckx et al., 2011).

Chemoterapie se hojně využívá u žen s metastazující rakovinou prsu a může mít také potenciál u psů s CMT, jako pomocná léčba po chirurgickém zákroku nebo jako paliativní léčba u psů s IMC (Invasive Mammary Carcinoma) nebo při pokročilém metastázujícím onemocnění (Sleeckx et al., 2011). Předběžné výsledky o použití chemoterapie jsou povzbudivé a jsou nadále studovány (Simon et al., 2006). Některé chemoterapeutické látky jsou v současné době používány i ve veterinární medicíně. O dávkách, toxicitě a účinnosti chemoterapie při nádorovém onemocnění mléčné žlázy je k dispozici pouze omezené množství informací. Některá chemoterapeutika byla již u psů testována. Jsou nezbytné další výzkumy na větším počtu psů s nádorovým onemocněním mléčné žlázy, aby se dosáhlo chemoterapeutických výsledků, které prokáží klinickou relevanci (Sleeckx et al., 2011).

Výsledek léčby samotnou operací u psů s invazivním zhoubným nádorem mléčné žlázy je neuspokojivý. Proto byla provedena klinická studie, při které bylo použito 31 fen s maligním nádorem mléčné žlázy. 19 z nich bylo léčeno chirurgicky, u zbylých 12 byla aplikována chemoterapeutická léčba. V tomto případě nevedla chemoterapie ke zlepšení výsledků léčby (Simon et al., 2006).

Clemente et al. (2009) ve své studii použil 30 fen s diagnózou zánětlivé rakoviny mléčné žlázy. U sedmi z nich byla použita chemoterapie společně s paliativní léčbou, zatímco u zbylých 23 fen byla aplikována pouze paliativní léčba. Průměrná doba přežití u psů s léčbou chemoterapií byla 57 dní, zatímco u ostatních byla jen 35 dní.

V poslední době byla vyvinuta anti-angiogenní strategie u nádorového onemocnění prsu žen. O této léčbě u nádorů mléčné žlázy fen nejsou k dispozici žádné informace. Maligní nádory by ale měly být, čistě teoreticky, velice citlivé na anti-angiogenní léčbu (Sleeckx et al., 2011).

Brandenburg et al. (2005) provedl klinickou studii s cílem vyhodnotit účinnost biologické léčby, která se používá hlavně po chirurgickém zákroku. Studie zahrnovala 12 fen se zhoubným nádorem mléčné žlázy. 8 z 12 fen žilo déle než rok od zahájení léčby. Během prvního roku léčby uhynuli 4 jedinci, kteří byli starší 10 let a trpěli středním až těžkým stupněm malignity nádoru. Pozitivní průběh u pacientů s prognosticky nepříznivými faktory stejně jako prodloužení doby přežití ukazuje na pozitivní vliv této léčby.

Léčba bolesti u pacientů s rakovinou nesmí být zanedbána a musí být součástí celkového léčebného plánu. Za prvé, musí být kontrolována akutní bolest způsobená primární diagnostikou a léčebnými zásahy. Sám chirurgický zákrok je velice bolestivý, ale radioterapie a některé chemoterapeutické látky mohou také vyvolávat bolest. Ve většině případů jsou analgetika podávána před, během i po zákroku. Při léčbě CMT je používána preventivní analgezie. Tato analgezie blokuje přenos a vnímání bolestivých stimulů předtím než k němu dojde, proto musí být dávky analgetik v pooperačním období snižovány. Množství a typ pooperační analgezie musí být přizpůsobeno individuálnímu pacientovi. Navíc, paliativní léčba rakoviny je na zmírnění chronické bolesti. S postupem onemocnění je nezbytné přizpůsobení léčby bolesti. Řízení chronické bolesti se uskutečňuje prostřednictvím multimodální léčby, která zahrnuje steroidy a nesteroidní antiflogistika a jiné opioidy. Kromě farmakologické léčby je důležitý celkový stav a duševní zdraví zvířete. K tomu je nezbytná vyvážená strava, stále prostředí a soucitná péče (Sleeckx et al., 2011).

## 4 Závěr

Nádorová onemocnění mléčné žlázy postihují nejčastěji feny mezi 8. a 12. rokem života. Z hlediska plemenné příslušnosti se nádory mléčné žlázy vyskytují častěji u čistokrevných fen než u kříženců. Důležitý vliv na rozvoj CMT má také působení hormonů.

Nejčastějšími typy maligních nádorů mléčné žlázy jsou karcinom a adenokarcinom a u benigních nádorů jsou to fibroadenom a adenom.

I přes fakt, že nádory mléčné žlázy jsou nejčastější nádorová onemocnění u fen, lze jim poměrně úspěšně předcházet především prostřednictvím preventivních opatření. Proto by měl každý majitel mléčnou žlázu feny pravidelně kontrolovat důkladným prohmatáním a při jakémkoli nálezu vyhledat veterinárního lékaře, který posoudí závažnost případu. Dalším vhodným způsobem prevence je kastrace v raném věku feny. Nejpříhodnější období pro tento zákrok je po druhém hárání i přesto, že riziko vzniku nádoru na mléčné žláze je nejnižší, pokud je fena vykastrována již před prvním háráním. V takovém případě ale nemusí správně probíhat vývoj jedince a somatické dozrávání. Kastrace po 2,5 letech života nemá již na riziko vzniku nádorů mléčné žlázy žádný vliv.



## 5 Seznam literatury

- Alenza, M. D. P., Pena, L., del Castillo, N., Nieto, A. I. 2000. Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours. *Journal of small animal practice*. 41 (7). 287-291.
- Betz, D., Schoenrock, D., Mischke, R., Baumgartner, W., Nolte, I. 2012. Postoperative treatment outcome in canine mammary tumors. Multivariate analysis of the prognostic value of pre- and postoperatively available information. *Tieraerztliche praxis ausgabe kleintiere Heimtiere*. 40 (4). 235-242.
- Brandenburg, U., Neumann, S., Reinhart, E. 2005. Postsurgical biological therapy of malignant neoplasias in the dog. *Praktische Tierarzt*. 86 (8). 548-554.
- Clemente, M., De Andres, P. J., Pena, L., Perez-Alenza, M. D. 2009. Survival time of dogs with inflammatory/mammary cancer treated with palliative therapy alone or palliative therapy plus chemotherapy. *Veterinary record*. 165 (3). 78-81.
- Černý, H. 2002. *Veterinární anatomie pro studium a praxi 2. vydání*. Noviko, a. s. Brno. 528 s. ISBN: 808654205X.
- Evans, H. E., De Lahunta, A., 2013. *Miller's anatomy of the dog 4<sup>th</sup> ed.* Elsevier Saunders. St. Louis. p. 872. ISBN: 9781437708127.
- Fossum, T. W. 2007. *Small animal surgery 3<sup>rd</sup> ed.* Elsevier Health Sciences. p. 1632. ISBN: 0323058248.
- Goldschmidt, M., Pena, L., Rasotto, R., Zappulli, V. 2011. Classification and grading of canine mammary tumors. *Veterinary pathology*. 48 (1). 117-131.
- Halouzka, R., Krinke, J., Jelínek, F. 2004. *Obecná veterinární patologie*. Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. Brno. 188 s. ISBN: 8073054965.
- Hill's pet nutrition. 2006. *Hill's atlas of veterinary clinical anatomy*. Veterinary medicine publishing company. p. 98.
- Komatsu, T., Iwano, H., Ebisawa, M., Watabe, A., Endo, Y., Hirayama, K., Taniyama, H., Kadosawa, T. 2012. Pathological classification of canine mammary tumor based on quantifying mRNA levels of hormonal receptors, SATB1 and snail in tissue and fine needle biopsy samples. *Journal of veterinary medical science*. 74 (6). 719-726.

- König, H. E., Liebich, H. G., 2002. Anatomie domácích savců 2 Splanchnologie, cévní a nervová soustava. H&H. Bratislava. 416 s. ISBN: 8088700558.
- Lamp, O., Honscha, K. U., Schweizer, S., Heckmann, A., Blaschzik, S., Einspanier, A. 2013. The metastatic potential of canine mammary tumours can be assessed by mRNA expression analysis of connective tissue modulators. *Veterinary and comparative oncology*. 11 (1). 70-85.
- Niemand, H. G., Sutter, P. F., 1996. Klinická praxe u psů. H&H. Bratislava. 786 s. ISBN: 8088700264.
- Novosad, C. A. 2003. Principles of treatment for mammary gland tumors. *Clinical techniques in small animal practice*. 18 (2). 107-109.
- Novotný, L., Halouzka, R. 2005. Klasifikace nádorů mléčné žlázy psů a koček dle doporučení WHO. *Veterinářství*. 55. 669-672.
- Oftedal, O. T. 1984. Lactation in the dog - milk-composition and intake by puppies. *Journal of nutrition*. 114 (5). 803-812.
- Orfanou, D. C., Poulis, A., Ververidis, H. N., Mavrogianni V. S., Taitzoglou, I. A., Boscós, C. ., Fthenakis, G. C. 2010. Histological features in the mammary glands of female dogs throughout lactation. *Anatomia Histologia Embryologia*. 39 (5). 473-478.
- Procházka, Z. 2005. Chov psů. Paseka. Praha. 314 s. ISBN: 8071857688.
- Santos, M., Marcos, R., Faustino, A. M. R. 2010. Histological study of canine mammary gland during the oestrous cycle. *Reproduction in domestic animals*. 45 (5). 146-154.
- Segalini, V. 2008. Characteristics of dog and cat milk. *Point vétérinaire*. 39 (291). 29.
- Serin, G., Aydogan, A. 2009. Chondrosarcoma in the mammary gland of a bitch: a case report. *Veterinární medicína*. 54 (11). 543-546.
- Simon, D., Schoenrock, D., Baumgartner, W., Nolte, I. 2006. Postoperative adjuvant treatment of invasive malignant mammary gland tumors in dogs with doxorubicin and docetaxel. *Journal of veterinary internal medicine*. 20 (5). 1184-1190.
- Sleenckx, N., de Rooster, H., Kroeze, E. J. B. V., Van Ginneken, C., Van Brantegem, L. 2011. Canine mammary tumours, an overview. *Reproduction in domestic animals*. 46 (6). 1112-1131.

- Sorenmo, K. U., Rasotto, R., Zappulli, V., Goldschmidt, M. H. 2011. Development, anatomy, histology, lymphatic drainage, clinical features and cell differentiation markers of canine mammary gland neoplasms. *Veterinary Pathology*. 48 (1). 58-97.
- Stratmann, N., Failing, K., Richter, A., Wehrend, A. 2008. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. *Veterinary surgery*. 37 (1). 82-86.
- Stříteský, J. 2001. *Patologie*. Epava. Olomouc. s. 338. ISBN: 8086297063.
- Svoboda, M., Senior, F. D., Doubek, J., Klimeš, J., 2001. *Nemoci psa a kočky II. díl. Noviko, a. s. Brno. s. 2038. ISBN: 8090259537.*
- Szczubial, M., Lopuszynski, W. 2011. Prognostic value of regional lymph node status in canine mammary carcinomas. *Veterinary and comparative oncology*. 9 (4). 296-303.