Streszczenie

Blisko 90% nowotworów układu krwiotwórczego u psów, oraz 5 - 7% wszystkich nowotworów występujących u tego gatunku zwierząt stanowią chłoniaki. Podstawowym badaniem diagnostycznym przy podejrzeniu chłoniaka jest badanie cytopatologiczne materiału pobranego za pomocą biopsji cienkoigłowej z powiększonych węzłów chłonnych oraz, zgodnie z wytycznymi WHO, badanie histopatologiczne chirurgicznie pobranego węzła chłonnego jak również badanie immunohistochemiczne wykonywane w celu określenia fenotypu chłoniaka. Najczęściej występującym chłoniakiem u psów jest rozlany chłoniak z dużych limfocytów B (DLBCL). Chłoniaki zaliczane są do nowotworów o wysokiej chemiowrażliwości. Chemioterapia chłoniaków u psów obejmuje schematy wielolekowe lub oparte na jednym leku cytostatycznym, pozwalając w wielu przypadkach osiągnąć częściową lub całkowitą remisję choroby, a tym samym znacznie wydłużyć życie zwierzęcia, nawet do 36 miesięcy. Jednocześnie mimo potwierdzonego rozpoznania i wielu dostępnych schematów terapii trudno jest jednoznacznie określić rokowanie, wybrać optymalną metodę leczenia oraz przewidzieć odpowiedź na leczenie u konkretnego pacjenta. Ze względu na dużą cytotoksyczność stosowanych leków i szereg działań niepożądanych oraz zróżnicowaną odpowiedź na leczenie u poszczególnych osobników podejmowane są próby wdrożenia terapii zindywidualizowanej, mającej na celu dostosowanie schematu leczenia zarówno do rodzaju nowotworu, jak i do konkretnego pacjenta. Szczególne zainteresowanie budzi potencjalna wartość prognostyczna i predykcyjna markerów białkowych, których ekspresja zmienia się wraz z rozwojem procesu nowotworowego. Do oceny aktywności proliferacyjnej komórek nowotworowych najczęściej stosuje się ocenę aktywności mitotycznej oraz ekspresji białek regulatorowych, takich jak Ki67. Jednym z nowych markerów proliferacji o potencjalnej wartości prognostycznej i predykcyjnej jest topoizomeraza IIα (TOPIIα). Ekspresja TOPIIα jest zmienna, związana z fazą cyklu komórkowego. Wzrasta w fazie S, osiągając szczyt w fazie G2/M, a następnie maleje pod koniec mitozy (faza G1). Jednocześnie TOPIIα jest celem molekularnym dla leków będących jej inhibitorami, takich jak antracykliny. Inhibicja funkcji TOPIIα skutkuje powstaniem licznych wiązań wewnątrz nici DNA, co doprowadza do zablokowania podstawowych procesów życiowych komórki tj. transkrypcję i replikację. Komórki z uszkodzonym DNA eliminowane są następnie na drodze apoptozy. Najczęściej stosowanym lekiem należącym do tej grupy jest doksorubicyna. Doksorubicyna (Dox) wykazuje szerokie spektrum działania przeciwnowotworowego i jest stosowana w leczeniu wielu typów nowotworów, m.in. jako lek

w monoterapii lub jako jedna ze składowych protokołów wielolekowych np. CHOP. Celem badań była próba określenia wartości prognostycznej i predykcyjnej ekspresji TOPIIα oraz zależności pomiędzy ekspresją TOPIIα, a liczbą komórek mitotycznych (MC) oraz ekspresją antygenu Ki67 w chłoniakach u psów (głównie DLBCL) w kontekście określenia ich przydatności do wyboru najbardziej optymalnego schematu terapii uwzględniającego leki z grupy antracyklin. Przeprowadzone badania wykazały dodatnią korelację pomiędzy ekspresją topoizomerazy IIα, a liczbą komórek mitotycznych (MC), przy braku korelacji z ekspresją antygenu Ki67. Uzyskane w przeprowadzonych badaniach wyniki wykazujące związek pomiędzy ekspresją TOPIIα a przebiegiem leczenia upoważniają do stwierdzenie, że immunohistochemiczne oznaczanie ekspresji TOPIIα w DLBCL u psów może stanowić wskaźnik prognostyczny i jednocześnie być użyteczne w kwalifikacji pacjentów do terapii z zastosowaniem antracyklin. Ograniczenia wynikające z małej liczby pacjentów w przeprowadzonych badaniach, oraz brak wystandaryzowanych, jednolitych schematów oceny ekspresji poszczególnych białek cyklu komórkowego implikuje potrzebę dalszych badań w tym zakresie.