

# FIBROSARKOMY U HADŮ: KLINICKÁ, MORFOLOGICKÁ, IMUNOHISTOCHEMICKÁ, ULTRATRUKTURÁLNÍ A SROVNÁVACÍ ANALÝZA DVOU PŘÍPADŮ

?????

???

????

ONDŘEJ HES<sup>1</sup>, JAN HNÍZDO<sup>2</sup>, VÍTĚZSLAV HONSA<sup>3</sup>,  
LUCIE GRÉGROVÁ<sup>2</sup>, JAROSLAV BENDA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddělení speciální diagnostiky ŠPÚ FN a LF Plzeň

<sup>2</sup>Animal Clinic- veterinární klinika, Praha

<sup>3</sup>Zodiakus-veterinární klinika, Plzeň

## SOUHRN

Autoři popisují dva případy fibrosarkomu u hadů. První případ byl zachycen u 15letého samce *Sanzinia madagascariensis*. Tumor byl lokalizován v horní třetině coelomové dutiny, nebylo možné jednoznačně určit místo vzniku tumoru. Nádor byl diagnostikován jako low-grade fibrosarkom. Had zemřel na chirurgickou komplikaci. Druhý případ fibrosarkomu byl nalezen u 8 letého chřestýše *Crotallus horridus*. Tumor byl lokalizován ve stěně coelomu. Chirurgický zákrok byl proveden několik měsíců po diagnóze. Nádor byl diagnostikován jako high-grade fibrosarkom. Po 4 měsících byla zaznamenána masivní generalizace nádoru. Had byl utracen a byla provedena pitva. Detailně je analyzována morfologie, imunohistochemické a ultrastrukturální vlastnosti obou případů. Provedena byla srovnávací analýza obou nádorů ve vztahu ke klasifikaci humánních fibrosarkomů.

**Klíčová slova:** had-neoplazie-fibrosarkom-ultrastruktura-imunohistochemie

## SUMMARY

The authors describe two cases of fibrosarcoma occurring in snakes. First case was detected in 15-year-old male of *Sanzinia madagascariensis*. Tumor was located in upper part of coelomic cavity. It was not possible to find exact place of origin. Tumor was designated as low-grade fibrosarcoma. The snake died of surgical complication. Second case of fibrosarcoma was found in 8-year-old male of *Crotallus horridus*. Tumor was located in the wall of coelomic cavity. Surgery was performed several months after initial diagnosis. Diagnosis of high-grade fibrosarcoma was established. Massive generalisation was revealed four months later. The snake was euthanised and section was performed. Morphology of both tumors was analysed by basic histochemical, immunohistochemical and ultrastructural methodics. Comparative analysis with classification of human fibrosarcomas is depicted.

**Key words:** snake-neoplasia-fibrosarcoma-ultrastructure-immunohistochemistry

## Úvod

Fibrosarkomy jsou tradičně udávány jako poměrně časté neoplazie u plazů.

Při podrobnějším studiu literatury je jasné, že fibrosarkomy jsou sice často zmiňovány, ovšem detailní klinicko-patologické popisy těchto nádorů nejsou nikterak běžné (Maulden a Done 2006, Reavill 2004). V této práci popisujeme detailně dva případy fibrosarkomu u hadů, včetně podrobného popisu klinického průběhu a morfologie. Ukazujeme morfologickou variabilitu fibrosarkomu u hadů a srovnáváme ji s podobnými afekcemi humánní patologie.

## Materiál a metody

Cytologický materiál byl vyšetřován na otiskových barvených přehledným barvením Diff-Quick.

Materiál zasláný k histologickému vyšetření byl fixován v 10% formalinu, zpracován standardní parafinovou metodikou a obarven hematoxylinem-eosinem. Tkáň, která obsahovala kostěné struktury, byla odvápněna kyselinou dusičnou a následně standardně zpracována. Imunohistochemická vyšetření byla provedena na parafinových řezech avidin-biotin-peroxidázovou metodikou za použití následujících protilátek: vimentin (monoklonální, Neomarkers, Westinghouse), aktin (monoklonální,

Dako, Glostrup), aktin (monoklonální, Dako, Carpenteria), desmin (monoklonální, Dako, Glostrup), MyoD1 (monoklonální Dako, Glostrup), CD34 (monoklonální, Neomarkers, Westinghouse), EMA (monoklonální, Dako, Glostrup), cytokeratiny-AE1-AE3 (monoklonální, Neomarkers, Westinghouse), CAM 5.2 (monoklonální, Becton-Dickinson, Erembogeden) a K903 (monoklonální, Dako, Carpenteria), Ki67 (monoklonální, Neomarkers, Westinghouse).

Pro elektronovou mikroskopii byl materiál dofixován v glutaraldehydu a zalit do epoxydové pryskyřice (Durcupan – Epon, Fluka, Steinheim).

### Výsledky

#### Případ 1.

##### Klinický průběh

U 15 letého samce *Sanzinia madagascariensis* v dobré výživové kondici (hmotnost 2200g) byla chovatelem objevena rezistence považovaná za nestráveného potkana. Had naposledy přijal potravu 1.5 měsíce před prezentací a nyní potravu odmítal. Zvracení ani jiné odchylky od normálu nebyly pozorovány.

Při klinickém vyšetření byl palpačně zjištěn útvar zhruba v polovině těla. Útvar byl nepohyblivý oproti okolí. RTG prokázalo radiodenzní masu. USG vyšetřením byla zjištěna heterogenní v.s. nádorová masa. Na základě těchto vyšetření byla majiteli navržena chirurgická intervence.

Po týdnu bylo přistoupeno k chirurgickému zákroku. Mírná sedace byla provedena aplikací ketaminu (40 mg/kg i.m.) v první třetině hada. Během 15 minut došlo k jeho zklidnění a byla provedena intubace a připojení na inhalační přístroj (Vetnar 2100) s použitím směsi Isofluranu a O<sub>2</sub>.

Operace trvala 1.5 hodiny a byl vyjmut útvar o váze 240 g.

Po zákroku byla aplikována antibiotika (enrofloxacin 10 mg/kg i.m.).

Druhý den nás majitel informoval o úhynu hada. Při následné pitvě nebyly přítomny žádné známky generalizace tumoru, s největší pravděpodobností se jednalo o chirurgickou komplikaci v místě resekce s hemoragií do coelomu.

#### Patologický nálezn

K histologickému vyšetření byl dodán elastický tumor rozměru 10×6×4 cm, na řezu šedohnědé barvy, poměrně tuhé konzistence, ložiskově rosolovitě změněný (**Obr. 1**).

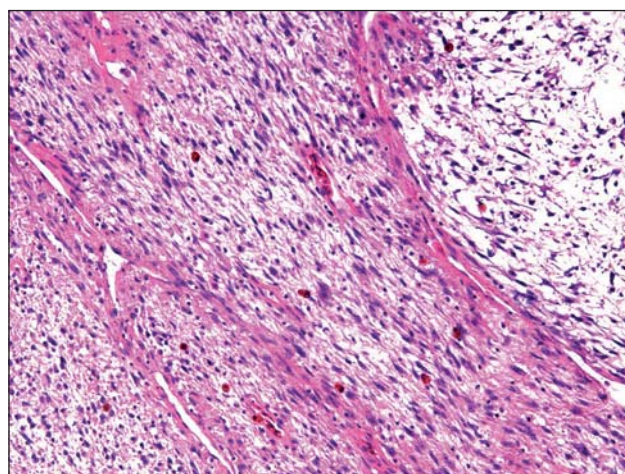
Nádorová tkáň byla elastická, dobře ohraničená rezistence šedobělavé barvy. Na řezu byla tkáň šedohnědá bez významnějších nekróz.

Histologicky byl nádor tvořen proliferací polymorfních vřetenobuněčných elementů, které byly uspořádány v proplétajících se snopcích (**Obr. 2**). Místy nádorová tkáň vytvářela solidní až solidně alveolární struktury. Stroma bylo místy poměrně nápadné, tvořené řídkou, ložiskově až myxoidní tkání (**Obr. 3**).

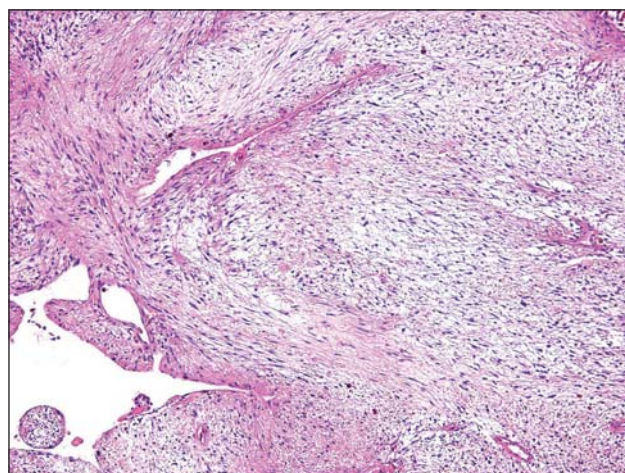
Výsledky imunohistochemického vyšetření jsou shrnuty v tabulce 1. Nádorové buňky nereagovaly s protilátkami proti aktinu, desminu při pozitivní vnitřní kontrole tvořené vaskulaturou a příčně pruhovanou svalovinou. Nádorové buňky dále nereagovaly s protilátkami proti



**Obrázek 1:** Na řezu byl tumor u případu 1 šedohnědé barvy, poměrně tuhé konzistence, ložiskově rosolovitě změněný.



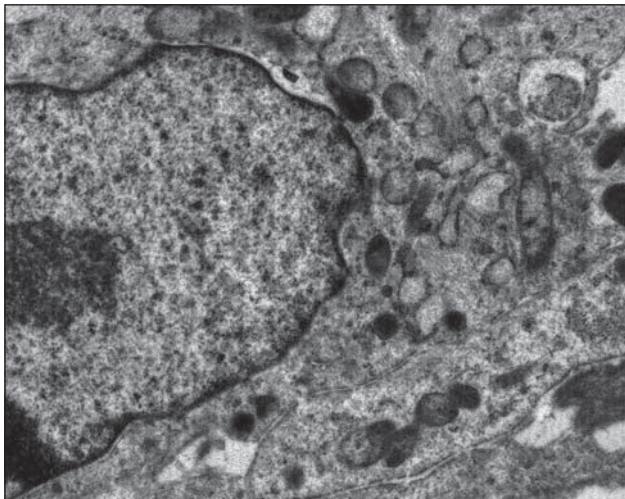
**Obrázek 2:** Histologicky byl nádor tvořen proliferací polymorfních vřetenobuněčných elementů, které byly uspořádány v proplétajících se snopcích (HE, 100x).



**Obrázek 3:** Stroma bylo místy poměrně nápadné, tvořené řídkou, ložiskově až myxoidní tkání (HE 200x).

S100 proteinu, cytokeratinům CAM5.2 a AE1-AE3. Proliferační aktivita byla testována protilátkou Ki67, avšak získán byl nepochybně falešně negativní výsledek, jelikož pozitivně nereagovaly ani mitotické figury. MyoD1 rovněž s plazí tkání nereagovala.

Ultrastrukturálně byla zachycena nepravidelná protažená jádra s viditelnými jadérky. Cytoplasma byla poměrně bohatá na organely, byly nalezeny četné mitochondrie převážně s lamelárními kristami. Viditelné bylo hrubé endoplasmatické reticulum. Nalezena byla vakuolizace cytoplasmu (**Obr. 4**).



**Obrázek 4:** Cytoplasma byla poměrně bohatá na organely, byly nalezeny četné mitochondrie převážně s lamelárními kristami.

## Případ 2.

### Klinický průběh

Druhý případ se týkal samce chřestýše *Crotallus horridus*, 1500 g, 110 cm CDT, 8 let starého z vlastního odchovu majitele. Anamnesticky byl had poprvé vyšetřen 12. 10. 2005 kvůli pomalu rostoucímu útvaru na boku. Při klinickém vyšetření byl zjištěn tuhý elastický útvar na úrovni žaludku, přiléhající k mezižebernímu svalstvu o velikosti 0,5×1×1 cm. Rentgenologicky nebyly zjištěny lytické změny postižené části skeletu (**Obr. 5**). Diferenciálně diagnosticky byl zvažován zánětlivý granulom, absces,



**Obrázek 5:** U případu 2 byl zjištěn tuhý elastický útvar na úrovni žaludku, přiléhající k mezižebernímu svalstvu bez rentgenologicky patrných lytických změn v postižené části skeletu.

mycetom a neoplazie. Aspirační cytologie neprokázala zánětlivé změny. Majiteli bylo doporučeno chirurgické odstranění útvaru a následný histologický rozbor. Had byl ovšem na operaci prezentován až následující rok (12. 07. 2006). V té době již novotvar narostl do značné velikosti a deformoval úsek těla na cca 3 cm délky (**Obr. 6**). V místě největšího objemu praskala kůže a prolabovala mírně krvácející, povrchně exulcerovaná tkáň. Předoperačně provedené hematologické a biochemické vyšetření nevykazovalo odchylky od referenčních hodnot. V sedaci (isofluran + O<sub>2</sub> v inhalační komoře) provedené ultrasonografické vyšetření jaterního parenchymu (lineární sonda 7,5 MHz) neprokázalo infiltraci novotvaru tvořeného neorganizovanou heteroechogenní tkání. RTG vyšetření neprokázalo lytické změny přiléhajících žebér či axiálního skeletu. Dále bylo navrženo coelioskopické vyšetření pro přesnější staging onemocnění, toto bylo s ohledem na náklady majitelem zamítnuto.



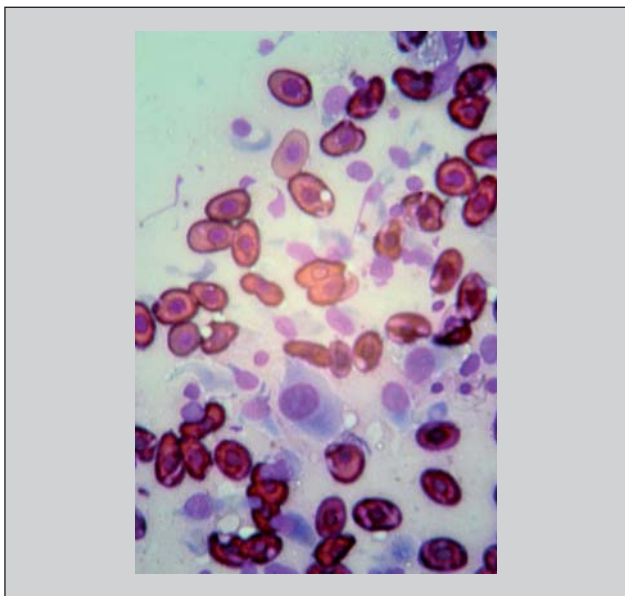
**Obrázek 6:** Stav v červenci 2006. Novotvar deformoval úsek těla na cca 3 cm délky.

Po prohloubení anestezie ketaminem (10 mg/kg) a butorfanolem (0,2 mg/kg) byl had intubován a napojen na otevřený inhalační systém (isofluran + O<sub>2</sub>) s řízenou ventilací (5–10 dechů/min). Následně byla provedena en-bloc resekce celého postiženého úseku stěny dutiny tělní v makroskopicky zdravé tkáni (**Obr. 7**). Sutura byla provedena rutinně (PDSII 3-0 USP, Ethilon 2-0 USP). Novotvar byl zaslán na histologické vyšetření. Provede-



**Obrázek 7:** Byla provedena en-bloc resekce celého postiženého úseku stěny dutiny tělní v makroskopicky zdravé tkáni.

na byla otisková cytologie. Na otiskových preparátech odebraných na cytologické vyšetření přímo z novotvaru barvených přehledným barvením Diff-Quick byly patrné mezenchymální buňky jednotlivě i ve shlucích vykazující anisocytosu i mírnou anisokaryosu. Oválná jádra neoplastických buněk měla kondenzovaný chromatin a obsahovala dvě a více malých výrazných jadérek. Mitotické figury nebyly v těchto preparátech nalezeny. Dále jsme zaznamenali vysoký poměr jádra a cytoplazmy. Cytoplazma byla drobně vakuolizovaná, hůře ohraničitelná od okolí (**Obr. 8**). Bylo vysloveno podezření na neoplazii.



**Obrázek 8:** Při cytologickém vyšetření byl přítomen vysoce celulární materiál s vysokým poměrem jádra a cytoplazmy, anisokaryozou a nápadnými jadérky.

Perioperačně nasazená širokospektrální antibiotika (enrofloxacin 10 mg/kg i.m.) byla aplikována dalších 7 dní.

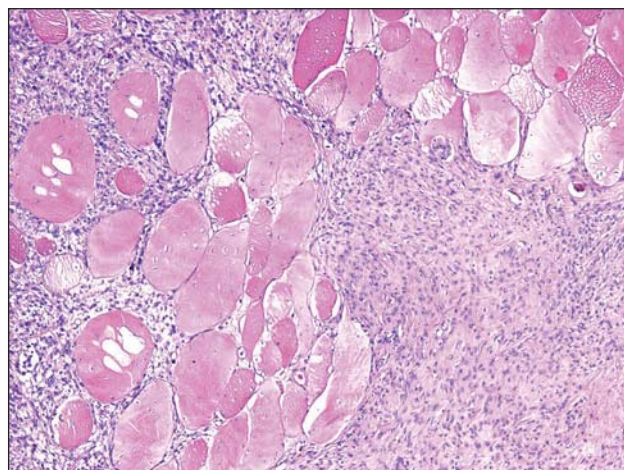
Stehy byly odstraněny 08. 08. 2006, hojení rány proběhlo bez komplikací, had začal postupně přijímat potravu.

#### Patologický nález

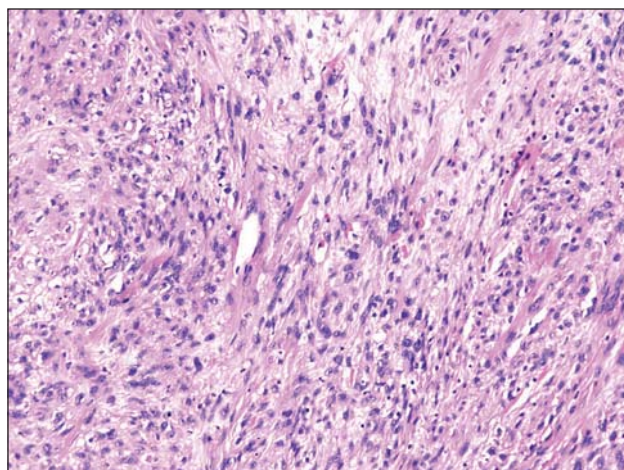
K histologickému vyšetření byla zaslána tkáň, uzlovitě uspořádaná, neohraňovaná. Na řezu byla nádorová tkáň bělavá s drobnými hemoragiemi (**Obr. 9**). Velikost rezistence byla 2.5×2×2 cm s patrnými resekáty žebér.



**Obrázek 9:** Na řezu byla nádorová tkáň případu 2 bělavá s drobnými hemoragiemi.



**Obrázek 10a:** Histologicky byl tumor tvořen polymorfními vřetenobuněčnými elementy, které byly uspořádány v proplétajících se snopcích a které infiltrovaly příčně pruhovanou svalovinu (HE 100x).



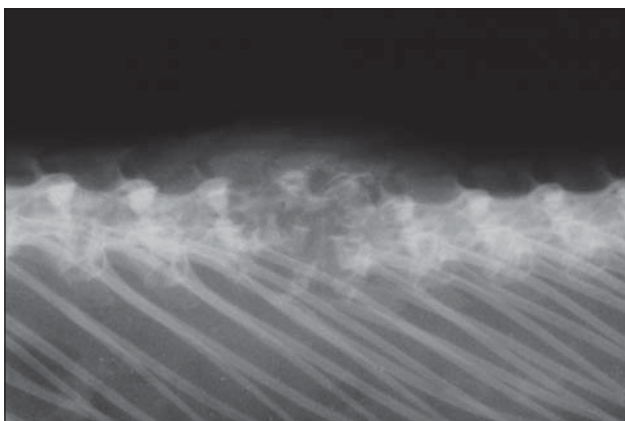
**Obrázek 10b:** Na detailním záběru je patrná výrazná jaderná polymorfie, vydatelná jadérka a mitóza v centru (HE 200x).

Histologicky byl tumor tvořen polymorfními vřetenobuněčnými elementy, které byly uspořádány v proplétajících se snopcích a které infiltrovaly dermis, příčně pruhovanou svalovinu a tkáň žebra (**Obr. 10a+b**). Výsledky imunohistochemického vyšetření jsou shrnuty v tabulce 1. Nádorové buňky opět nereagovaly s protilátkami proti aktinu a desminu při pozitivní vnitřní kontrole tvořené vaskulaturou a příčně pruhovanou svalovinou. Nádorové buňky dále nereagovaly s protilátkami proti S100 proteinu, cytokeratinům CAM5.2 a AE1-AE3. Reaktivitu MyoD1 a proliferační aktivitu nebylo možno vyhodnotit, jelikož tkáň s protilátkou Ki67 a MyoD1 vůbec nereagovala.

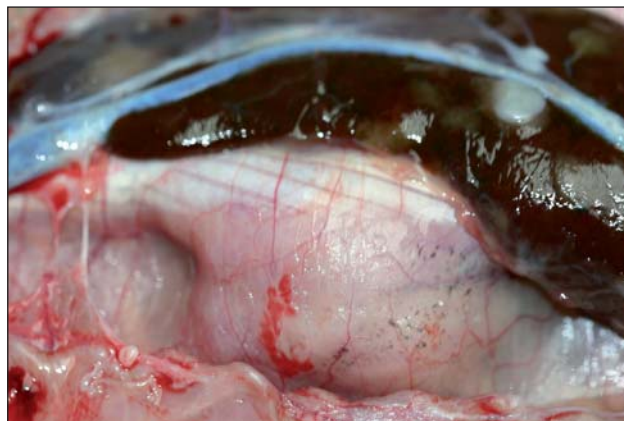
Ultrastrukturálně byla zachycena protažená jádra s viditelnými jadérky. Cytoplazma byla poměrně chudá na orgány, nápadné bylo hrubé endoplasmatické retikulum a nečetné mitochondrie.

#### Klinický průběh a patologický nález recidivy

Chřestýš byl 18. 11. 2006 opět předveden na klinice kvůli recidivujícím novotvarům kranálně od původního tumoru a dalším neoplastickým změnám v kaudální třetině těla. Nápadná byla pokročilá kachexie zvířete, přestože



**Obrázek 11:** V listopadu byly rentgenologicky zjištěny v oblasti novotvarů výrazné lytické změny skeletu.



**Obrázek 12b:** Dále byla patrná generalizace do svaloviny mimo původní lokalitu nádoru.

v posledních týdnech ještě přijímal potravu bez problémů. Rentgenologicky byly zjištěny v oblasti novotvarů výrazné lytické změny skeletu (**Obr. 11**), ultrasonograficky byla v jaterním parenchymu zobrazena četná hyperechogenní ložiska různé velikosti. Samotné tumory vykazovaly heteroechogenní neorganizovanou strukturu. Na přání majitele byla provedena euthanázie intrakardiální aplikací 1ml T61. Doba přežívání byla od prvního zjištění novotvaru do euthanázie cca 14 měsíců.

Následně provedená pitva prokázala rozsáhlou, mnohočetnou infiltraci tumoru do skeletálního svalstva a axiálního skeletu, v jaterním parenchymu a v ledvinách byla zjištěna mnohočetná šedožlutá, dobře ohraničená ložiska (**Obr. 12a+b**). Plíce nevykazovala makroskopicky žádné patologické změny. Byl odebrán sekční materiál postižené tělní stěny, jater, ledviny a byl zaslán na histologické vyšetření.

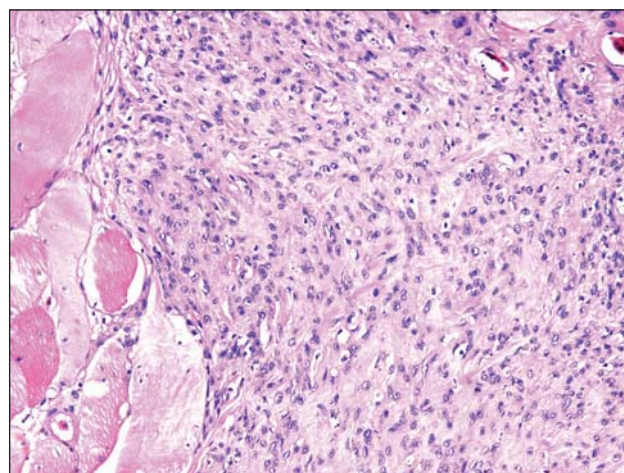
Histologické vyšetření nekroptického materiálu prokázalo generalizaci totožného fibrosarkomu, který byl popsán v biopsii (**Obr. 13**).

#### Diskuse

Klasifikace nádorů vycházejících z fibrózní tkáně je z pohledu veterinární patologie poměrně jednoduchá. Fibrosarkomy byly u plazů popsány na celé řadě orgánů, jak vnitřních (játra ledviny, srdce), tak zvláště v oblasti dutiny ústní či v podkoží a v muskuloskeletálním aparátu (Maulden a Done 2006, Reavill 2004). Někteří autoři



**Obrázek 12a:** Při sekci byla nalezena generalizace do ledvin.



**Obrázek 13:** Metastázy byly histologicky prakticky totožné s primárním tumorem. Na obrázku metastáza do skeletální svaloviny (HE 200x).

uvádějí častější výskyt fibrosarkomů v oblasti čelisti u hadů a v subkutánních a svalových tkáních u ještěřů a želv (Reavill 2004). Celkové počty pozorovaných případů jsou ovšem příliš malé. Nápadný je celkově častější výskyt těchto tumorů u hadů, přičemž se ve větší části těchto případů jedná o fibrosarkomy bez bližší histopatologické specifikace. Další zajímavostí je opakované pozorování fibrosarkomů u různých druhů chřestýšů (Maulden a Done 2006). Diagnostika zjevných novotvarů stěny coelomu je založena na klinickém vyšetření, případně na předoperačně odebraných vzorcích pro cytologické a histologické vyšetření. Většinu běžných diferenciálních diagnóz (absces, zánětlivý, bakteriální, mykotický či parazitární granulom, hypertrofická gastritida a jiné organomegalie, kallus po fraktuře, cysty...) lze odlišit od pravých neoplazií pomocí cytologie a běžných zobrazovacích technologií. Definitivní diagnóza může být stanovena pouze histologicky. Terapie sarkomů spočívá u hadů v první řadě v kompletní excizi novotvaru, zde platí všeobecná pravidla platná v onkologické chirurgii. V případě rozsáhlé infiltrace okolních tkání nebo při postižení větší části stěny coelomu může být úplná resekce tumoru obtížná či zcela nemožná. S ohledem na chybějící omentum a nízkou elasticitu kůže s minimálním množstvím podkožní tkáně u plazů jsou možnosti rekonstrukce

vznikajících defektů velice omezené. Při zasažení axiálního skeletu, lebky či rentgenologicky a/nebo ultrasonograficky prokazatelné diseminaci tumoru do dalších orgánů je většinou indikovaná euthanázie. V případech, kde není na základě klinického vyšetření a běžných zobrazovacích technologií možné prokázat metastázy jednoznačně, jsou pro přesnější staging indikovány další diagnostické kroky, například endoskopické vyšetření (pneumoskopie, coelioskopie) a u větších jedinců moderní průřezové zobrazovací technologie, zvláště magnetická rezonanční tomografie. V recentní literatuře byla pro detekci metastáz u hadů využita i nukleární scintigrafie (Maulden a Done 2006). Zajímavé je, že v případě chřestýše došlo k tvorbě metastáz v několika orgánech současně, přičemž plíce zasažena nebyla. Pokud se tumor exciduje v časném stadiu s dostačujícím okrajem zdravé tkáně, může být prognóza dobrá. V našem druhém případě zjevně přesahoval tumor hranice resekovatelné tkáně, což bylo potvrzeno i histologicky. V takovýchto případech je nutno počítat s recidivou a možným metastatickým rozsevem. Právě z druhého zde popsaného případu je zjevný velký maligní potenciál popsaného sarkomu, zvážíme-li všeobecně spíše pomalou progresi zhoubných nádorů u heterotermních živočichů. Navíc jsou metastázy podle některých autorů v případě fibrosarkomů vzácné (Reavill 2004), častěji jsou pozorovány lokální recidivy. Frye a Williams (2002) pozorovali metastázy po excizi intermandibulárního fibrosarkomu až po 23 měsících. Adjuvantní chemoterapie u hadů byla sice v literatuře popsána, s ohledem na nutnost intravenózní aplikace některých cytostatických preparátů (např. doxorubicinu) a omezené znalosti toxicity při nestandardním dávkování u plazů, je však prakticky nemožná (Maulden a Done 2006). Zkušenost s možností přímé infiltrace tumoru cytostatiky, jakými je například carboplatina, je dosud rovněž spíše ojedinělá (Langan et al. 2001). Popsána byla též fotosenzibilizace tumorózní tkáně pomocí instilace fotosenzitivujících látek a následná destrukce ozařováním tumoru laserem („Low Level Light Transmission-Laser“, fotodynamická terapie) (Roberts et al. 1991). Zde autoři shledávají hlavní potíže v dostupnosti vhodných fotosenzibilizujících látek a nízké penetraci laserového světla do větší hloubky tkáně. Tím je tato léčba omezena spíše na malé tumory, které lze často relativně jednoduše odstranit chirurgicky. Pak je možné u plazů úspěšně aplikovat vedle klasických chirurgických postupů i laserchirurgii a kryochirurgii (Frye a Williams 2002). Radioterapie je v herpetomedicíně dosud využívána velice

marginálně a není většinou dostupná (Langan et al. 2001, Leach et al. 1991). S ohledem na dostupnou literaturu a osobní zkušenosti autorů je terapie sarkomů u hadů dosud většinou málo úspěšná.

Oba případy jsou zajímavé i čistě morfologicky. Přestože jde o nádory poikilotermních živočichů, jejich stavba byla natolik osobitá, že je možné porovnat jejich stavbu s fibrosarkomy savců. Pokud bychom případy klasifikovali podle kritérií platných pro humánní tumory, případ 1 by odpovídal myxoidnímu fibrosarkomu. Pro tuto jednotku svědčí jaderné polymorfie, vřetenobuněčná morfologie a nápadné myxoidní partie. Tumor by nepochybně spadl pod obraz low-grade myxoidního fibrosarkomu. Bohužel had zemřel na chirurgickou komplikaci. Diferenciálně diagnosticky je nutné odlišit nodulární fasciitidu, která postrádá jaderné hyperchromázie, obvykle obsahuje extravazální erythrocyty a keloidní kolagenní struktury. Myxom je benigní léze, která postrádá atypie a mitotickou aktivitu fibrosarkomu. Vřetenobuněčný lipom, respektive liposarkom obvykle obsahuje zralé lipocyty a lipoblasty.

Případ 2 má charakter maligního fibrózního histiocytomu. Těto nádorové jednotce odpovídá beze zbytku morfologicky a ultrastrukturálně. Histologickou diagnózu podporuje i velmi rychlý a agresivní průběh onemocnění s rozsáhlou generalizací.

Podobně, jako v práci Janerta (1998), jsme měli problémy s využitím některých imunohistochemických protilátek. Nepodařilo se nám tak stanovit proliferaci aktivitu, jelikož protilátka Ki67 (klon MIB1) v tkáních vůbec nereagovala.

Chandra et al. (2001) popsali retroviróvé částice u fibrosarkomu Burmese Python (*Python molurus bivittatus*). U žádného z případů jsme nebyli schopni prokázat žádné virové struktury, a to na úrovni optické ani ultrastrukturální. Rovněž nebyla zaznamenána žádná mykoza vznikající v souvislosti s nádorovou proliferací (Jacobson 1984).

Lze shrnout, že i v rámci jednotky fibrosarkomu plazů lze velmi dobře histologicky odlišit minimálně růstové varianty či dokonce podjednotky této polymorfní skupiny nádorů měkkých tkání. Vzhledem k detailnímu klinickému pozorování lze nalézt i rozdíly ve způsobu růstu a biologickém chování obou případů. Z popisu pouhých dvou případů nelze vytvářet obecné závěry, minimálně však lze vyslovit podezření na heterogenitu jednotky „fibrosarkom“ u plazů.

**Tabulka 1:** Výsledky imunohistochemického vyšetření

|   | CD68 | desmin | EMA | AE1-AE3 | K903 | CAM 5.2 | actin E. | actin S | vimentin | MyoD1 | S100 | HMB45 | Ki 67 |
|---|------|--------|-----|---------|------|---------|----------|---------|----------|-------|------|-------|-------|
| 1 | -    | FNR    | -   | -       | -    | -       | -        | -       | +        | FNR   | -    | -     | FNR   |
| 2 | -    | FNR    | -   | -       | -    | -       | -        | -       | +        | FNR   | -    | -     | FNR   |

Zkratky: AE1-AE3=cytokeratin, CAM 5.2=cytokeratin, K 903=cytokeratin, FNR=falešně negativní reakce

doc. MUDr. Ondřej Hes, Ph.D.  
Oddělení speciální diagnostiky ŠPÚ,  
FN Plzeň, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň,  
E-mail: hes@medima.cz

**Literatura:**

1. Chandra AMS, Jacobson ER, Munn RJ. Retroviral particles in neoplasms of Burmese Pythons (*Python molurus bivittatus*). *Vet Pathol* 38:561-564, 2001.
2. Jacobson ER. Chromomycosis and fibrosarcoma in a mangrove snake. *JAVMA* 11:1428-1484, 1984.
3. Frye FL, Williams DL. Clinical Snapshot 1, *Comp Cont Educ Pract Vet* 24: 200-219, 2002.
4. Janert B. A fibrosarcoma in a Siamese crocodile (*Crocodylus siamensis*). *J Zoo Wildl Med* 29:72-77, 1998.
5. Maulden NG, Done LB. Oncology. In: Mader D. (ed) *Reptile Medicine and Surgery*, Second Ed., Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2006:299-322.
6. Langan JN, Adams WH, Patton S, Lindermann K, Schumacher J. Radiation and intralesional therapy for a fibrosarcoma in a Boa constrictor, *Boa constrictor ortonii*. *J Herp Med Surg* 11:4-8, 2001.
7. Leach MW, Nichols DK, Hartsell W, Torgerson RW. Radiation therapy of a malignant chromatophoroma in a yellow rat snake (*Elaphe obsoleta quadrivittata*). *J Zool Wildl Med* 22:241-244, 1991.
8. Roberts WG, Klein MK, Loomis M, Weldy S, Berns MW. Photodynamic therapy of spontaneous cancer in felines, canines and snakes with chloroaluminium sulfonated phthalocyanine. *J Cancer Inst* 83:18-23, 1991.
9. Reavill DR. Neoplasia. In: Girling SJ, Raiti P (eds). *BSAVA Manual of Reptiles*, 2nd ed., B.S.A.V.A., Gloucester, 2004:309-318.