

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET**

**KRISTINA KUŠER**

**DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE KARCINOMA PLOČASTIH STANICA  
KOD PASA**

**Diplomski rad**

**Zagreb, 2017.**

Popis priloga:

**Tablica 1.** TNM klasifikacija oralnih tumora pasa i mačaka

**Tablica 2.** Materijali – podaci o pacijentu

**Tablica 3.** Simptomi/rezultati kliničke pretrage

**Tablica 4.** Nalazi hematološke pretrage psa po danima

**Tablica 5.** Nalazi biokemijske pretrage psa po danima

Ovaj diplomski rad je izrađen na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod stručnim vodstvom izv.prof.dr.sc. Nade Kučer

**Predstojnik: Izv.prof.dr.sc. Ivana Kiš**

**Mentor: Izv.prof.dr.sc. Nada Kučer**

**Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:**

- 1. doc.dr.sc. Martina Crnogaj**
- 2. doc.dr.sc. Marko Hohšteter**
- 3. izv.prof.dr.sc. Nada Kučer**
- 4. zamjena: prof.dr.sc. Dalibor Potočnjak**

## **Zahvala**

*Veliku zahvalnost, prije svega, dugujem svojim roditeljima, koji su mi bili velika podrška tijekom cijelog školovanja. Želim se zahvaliti na strpljenju i vjeri u mene, bez njih ovo sve ne bi bilo moguće. Posebno i veliko hvala partneru i kolegi Kralju Domagoju jer smo sve postigli zajedničkim trudom, podsjećajući jedno drugo da je sve moguće.*

*Također, želim se zahvaliti i svim ostalim članovima svoje obitelji i prijateljima koji su vjerovali u mene i bili mi podrška, i u najtežim trenucima.*

*Zahvaljujem se svojoj mentorici, izv.prof.dr.sc. Nadi Kučer, koja je svojom stručnošću i znanjem, pomogla pri izradi ovog diplomskog rada.*

<b>1. UVOD</b> .....	<b>5</b>
<b>2. CILJ RADA</b> .....	<b>6</b>
<b>3. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA</b> .....	<b>6</b>
<b>3.1. UZROK NASTANKA</b> .....	<b>6</b>
<b>3.2. KLINIČKA OBILJEŽJA</b> .....	<b>7</b>
<b>3.3. DIJAGNOSTIKA</b> .....	<b>8</b>
<b>3.4. LIJEČENJE</b> .....	<b>9</b>
3.4.1. FOTOTERAPIJA .....	10
3.4.2. KIRURŠKO LIJEČENJE .....	11
3.4.3. KEMOTERAPIJA .....	12
3.4.4. ZRAČENJE .....	14
<b>3.5. PROGNOZA</b> .....	<b>15</b>
<b>4. MATERIJALI I METODE</b> .....	<b>15</b>
<b>4.1. MATERIJALI</b> .....	<b>15</b>
<b>4.2. METODE</b> .....	<b>15</b>
<b>5. REZULTATI</b> .....	<b>16</b>
<b>6. RASPRAVA</b> .....	<b>26</b>
<b>7. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>29</b>
<b>8. LITERATURA</b> .....	<b>30</b>
<b>9. SAŽETAK</b> .....	<b>33</b>
<b>10. SUMMARY</b> .....	<b>34</b>
<b>11. ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>35</b>

## 1. UVOD

Karcinom pločastih stanica je jedna od najčešćih neoplazmi kod pasa, a može nastati iz pločastih epitelnih stanica kože, bubrega, reproduktivnog trakta, probavnog trakta i mukoze većine organa. Iako se može pojaviti gdje god postoje pločaste epitelne stanice, najčešća mjesta na kojima se pojavljuje kod pasa su koža, usna šupljina (maksila, mandibula, jezik, tonzile) i prsti. (Desmas, 2013). Ovaj karcinom može biti potaknut kontinuiranim izlaganjem UV zračenju, zagađenjem iz okoliša, papilomavirusima i čestim kroničnim upalama (Modiano et al., 2012.).

Obirom da su svjetlije pasmine osjetljivije na UV zračenje, najveći rizik od nastanka karcinoma pločastih stanica na koži je kod labradora, škotskih terijera, pekinezera, boksera, pudla, dalmatinera i engleskih bijelih bul terijera. Tamnije pigmentirane, velike pasmine pasa sklonije su razvoju karcinoma pločastih stanica na prstima, odnosno noktima. Pritom je najčešće zahvaćen jedan nokat no kod nekih pasa je zabilježa pojava na više noktiju. Karcinomi pločastih stanica imaju brz rast, sklone su ulceriranju i krvarenju. Na njih se mora posumnjati ukoliko dolazi do pojava mjesta po koži koja ulceriraju, krvare i ne prolaze uz terapiju antibioticima kao i ukoliko se pojave na područjima slabije pigmentirane kože i kože koja je manje obrasla dlakom. Pojavljuju se ili u obliku masa na koži ili u obliku bijele izrasline kože kao i u obliku izraslina u usnoj šupljini (Fineman L.S., 2001.).

Naime, kako je karcinom pločastih stanica lokalno invazivan, a postoji mogućnost od njegovog metastaziranja u regionalne limfne čvorove i u druge organe, potrebno je liječenje pristupiti bez odgode. Liječenje će ovisiti o općem stanju samog psa te o veličini, rasprostranjenosti i mjestu nastanka tumora. Ako pas ima tumor malog promjera, može biti uklonjen tehnikom smrzavanja tumora, fototerapijom ili kirurški. Međutim, kod tumora velikog promjera, isti se uklanjaju kirurški prilikom čega je potrebno ukloniti i popriličan dio tkiva oko tumora, odnosno 3-5 cm. Ponekad je potrebno toliko kože odstraniti da se mora pristupiti i presađivanju kože sa drugih dijelova tijela. Tumori na prstima, u najvećem broju slučajeva rezultiraju amputacijom samog prsta, a tumori na nosu/ušci uklanjanjem i djela nosa/uške. Uz kiruršku tehniku uklanjanja tumora ili ako nije moguće pristupiti kirurškoj tehnici, primjenjuju se zračenje i kemoterapija, koje usporavanjem rasta tumora poboljšavaju i produljuju život životinji. Indicirano je davati životinji analgetike i omogućiti joj mirovanje

i odmor. Također, potrebne su redovite kontrole kako bi se provjerilo raste li ponovno tumor i je li se proširio na druge organe (u grudnom košu ili abdomenu) (Farese, Withrow, 2012.).

Provedena su istraživanja od kojih je jedno provedeno na 17 pasa. Pri liječenju se, oralnog planocelularnog karcinoma piroksikamom u dozi od 0,3 mg/kg (p.o. svaka 24h do pojave znakova toksikoze), ispostavilo da je učinkovit. Kod jednog psa došlo je do potpune remisije dok je kod ostalih došlo ili do djelomične remisije ili do stabilizacije rasta tumora (Schmidt et al, 2001.).

U drugom istraživanju kod 25 pasa upotrebjeno je liječenje kombinacijom cisplatina (50 mg/m<sup>2</sup>) i piroksikama (0,3 mg/kg) koje se pokazalo znatno boljim, odnosno došlo se do zaključka da cisplatin u kombinaciji sa piroksikamom ima antitumorsko djelovanje na oralni planocelularni karcinoma. Toksičnost lijekova je bila prihvatljiva, a bubrežna funkcija se dodatno pratila kako bi se preveniralo oštećenje (Boria et al, 2004.).

Treba imati na umu da, ukoliko se tumor pojavi u obliku tonzilarnog karcinoma pločastih stanica, prognoza je vrlo nepovoljna. Uz multimodalnu terapiju, najdulje preživljavanje je šest mjeseci od postavljanja dijagnoze i takvi tumori u 73 % slučajeva metastaziraju u regionalne limfne čvorove i pluća. Ukoliko se ne pristupa liječenju, takvi slučajevi završavaju uginućem kroz jedan do dva mjeseca (Bostock i Curtis, 1984.; Desmas, 2013.).

## 2. CILJ RADA

Cilj ovog rada je opisati dijagnostiku i liječenje karcinoma pločastih stanica te prikazati dijagnostiku i liječenje pacijenta Klinike za unutarnje bolesti, oboljelog od karcinoma pločastih stanica.

## 3. PREGLED DOSADAŠNJIH SPOZNAJA

### 3.1. UZROK NASTANKA

Karcinom pločastih stanica je neoplazma koja bude najčešće potaknuta kontinuiranim izlaganjem UV zračenju kao inicijatorom i promotorom. Inicijacija je prvi korak u nastanku tumora prilikom čega obično nastaju promjene zdravih stanica na razini DNK, odnosno

mutacije. Svako zračenje direktno utječe na stanice i oštećuje DNK. Pritom dolazi do oslobađanja slobodnih radikala, nakupljanja reaktivnih kisikovih spojeva koji oštećuju DNK i proteine te stvaranja pirimidinskih prstenova koji slove kao potencijalni mutageni. Mnoga istraživanja su dokazala da UV zračenje povećava incidenciju planocelularnog karcinoma, a za isto je odgovoran spektar sunčevog zračenja 280-320 nm, UVB zračenje, dok je UVC, koji odgovara spektru 200-280 nm, potencijalni mutagen. Kada bi ozonski omotač bio cjelovit, onemogućavao bi prodiranje takvog, štetnog, spektra zračenja. Pod djelovanjem UV zračenja, karcinom, kroz određeno vrijeme prelazi iz svog premalignog oblika u maligni oblik jer UV zračenje djeluje na supresorski gen p53 koji kodira protein (p53). Uloga proteina (p53) je zaustavljanje staničnog ciklusa kod oštećenja DNK i omogućava reparaciju prije sljedeće mitoze. U slučajevima kada dođe do jakog oštećenja DNK lanca, protein (p53) inducira apoptozu, dok se stanice u kojima je mutiran gen p53 kontinuirano repliciraju bez obzira na oštećenje DNK lanca (Grabarević, 2002.).

Osim UV zračenja i zagađenja iz okoliša, smatra se da nastanak tumora može biti i virusne etiologije, a uzrok mogu biti i česte kronične upale (Modiano et al., 2012.).

### 3.2. KLINIČKA OBILJEŽJA

Karcinomi pločastih stanica imaju brz rast, sklone su ulceriranju i krvarenju. Na njima se mora posumnjati ukoliko dolazi do pojava mjesta po koži koja ulceriraju, krvare i ne prolaze uz terapiju antibioticima kao i ukoliko se pojave na područjima slabije pigmentirane kože i kože koja je manje obrasla dlakom. Pojavljuju se ili u obliku masa na koži ili u obliku bijele izrasline kože kao i u obliku izraslina u usnoj šupljini. Najčešća mjesta nastanka su nos, prsti, noge, skrotum i anus, a mogu se pojaviti i u usnoj šupljini (maksila, mandibula, jezik, tonzile) (Desmas, 2013.). Oralni karcinomi pločastih stanica podijeljeni su u dvije kategorije: tonzilarni i netonzilarni oblik. Tonzilarni oblici imaju veliku sposobnost metastaziranja, a netonzilarni vrlo malu. Od oralnih karcinoma pločastih stanica 78% čini netonzilarni oblik, stoga je najvažnije postići kontrolu rasta tumora (Grier i Mayer, 2007).

Tonzilarni oblici karcinoma često metastaziraju u regionalne limfne čvorove i pluća stoga navedeno ukazuje na to koliko je prisutan proces. Iz istog razloga se preporuča, prilikom dijagnostike ovih karcinoma, uzorkovanje regionalnih limfnih čvorova (ipsilateralnih i kolateralnih) i kada nisu povećani. Klinički znaci koji se javljaju kod pasa sa tonzilarnim



oblikom su ptijalizam, bolnost, inapetencija, disfagija, letargija i halitoza. Ukoliko se pojavi neutrofilija, ona može upućivati na sekundarnu infekciju zbog ulcerirajuće mase (Desmas, 2013.). Netonzilarni oblici tumora se često javljaju na jeziku psa i to na ventralnoj strani jezika zbog čega se u dosta slučajeva pričvrste za dno usne šupljine (Carpenter et al, 1993.).

### 3.3. DIJAGNOSTIKA

Citologija se preporuča kao prvi izbor dijagnostike karcinoma pločastig stanica jer osim što nije invazivna, brza je metoda. Ako se pravilno uzima, metodom FNA dobiva se kvalitetan uzorak stanica. Međutim, ako se uzorak uzme površno, mogu biti prisutne samo upalne stanice, a moguće je da igla zahvati nekrotični dio, što će onda prikazivati samo sliku nekroze. U svakom slučaju, ako metoda FNA ne bude uspješna, objektivna dijagnoza postavlja se na temelju nalaza biopsije. Nakon postavljanja dijagnoze, pristupa se određivanju stadija tumora prema TNM klasifikaciji (tablica 1.). Prije određivanja plana terapijskog protokola, potrebno je utvrditi opće stanje pacijenta na način da se izvrši biokemijska, hematološka pretraga i analiza urina i RTG prsnog koša, kao i uzimanje uzoraka regionalnih limfnih čvorova u svrhu detektiranja eventualnih promjena koje bi mogle ukazivati na proširenost tumora. CT bi bio idealan, obzirom da on može detektirati i najmanje promjene na plućima, kao i povećanje unutarnjih limfnih čvorova (Desmas, 2013.).

Tablica 1. TNM klasifikacija oralnih tumora pasa i mačaka

<b>T</b>	Primarni tumor
<b>Tis</b>	Tumor in situ
<b>T1</b>	Promjer tumora <2 cm
<b>T1a</b>	Ne invadira kost
<b>T1b</b>	Invadira kost
<b>T2</b>	Promjer tumora 2-4 cm
<b>T2a</b>	Ne invadira kost
<b>T2b</b>	Invadira kost
<b>T3</b>	Promjer tumora >4 cm
<b>T3a</b>	Ne invadira kost
<b>T3b</b>	Invadira kost
<b>N</b>	Regionalni limfni čvorovi
<b>N0</b>	Nema znakova metastaza u regionalnim limfnim čvorovima
<b>N1</b>	Još uvijek pomičan ipsilateralni limfni čvor
<b>N1a</b>	Nema znakova metastaza u limfnim čvorovima
<b>N1b</b>	Metastaze u limfnim čvorovima
<b>N2</b>	Još uvijek pomičan kontralateralni limfni čvor
<b>N2a</b>	Nema znakova metastaza u limfnim čvorovima
<b>N2b</b>	Metastaze u limfnim čvorovima
<b>N3</b>	Nepomični limfni čvor
<b>M</b>	Udaljene metastaze
<b>M0</b>	Udaljene metastaze nisu prisutne
<b>M1</b>	Prisutne udaljene metastaze

Izvor: Withrow & MacEwen's, (2012). Small Animal Clinical Oncology, 5th ed., Saunders. Str. 383.

### 3.4. LIJEČENJE

Liječenje će ovisiti o općem stanju samog psa te o veličini, rasprostranjenosti i mjestu nastanka tumora. Kontrola rasta tumora može se postići kirurškim zahvatom, zračenjem ili kombinacijom kirurškog zahvata i zračenjem. Međutim, što je agresivniji i veći tumor, manja je mogućnost da će se postići njegova remisija, jer čak i nakon kirurškog zahvata tumora velikog promjera često dolazi do ponovne pojave istog (Salisbury i Lantz, 1988). Uz kiruršku tehniku uklanjanja tumora ili ako nije moguće pristupiti istoj, primjenjuju se zračenje i kemoterapija, koje usporavanjem rasta tumora poboljšavaju i produljuju život životinji. Indicirano je davati životinji analgetike i omogućiti joj mirovanje i odmor. Nakon provedene dijagnostike i klasifikacije tumora, veterinar se odlučuje za određeni terapijski protokol (Farese, Withrow, 2012.). U jednom istraživanju su sudjelovala 22 psa sa tonzilarnim

oblikom karcinoma pločastih stanica, podijeljena u četiri grupe. Tri grupe liječene su samo kemoterapijom nakon tonzilektomije, a jedna grupa liječena je kombiniranjem kemoterapije i zračenja. Iako je većina pasa uginula zbog progresije bolesti, ustanovljeno je dulje preživljavanje kod kombiniranog liječenja. (Brooks et al, 1988.). U drugom istraživanju je sudjelovalo pet pasa oboljelih od tonzilarnog oblika karcinoma pločastih stanica, koji su liječeni kombinacijom piroksikama i karboplatina. Tri psa su imala vrijeme preživljavanja raspona od 80 do 352 dana, a dva psa su preživjela 826 i 1628 dana do kraja istraživanja i nisu imali kliničke znakove bolesti (Murphy et al, 2006.). U slijedećem istraživanju kombiniranog liječenja piroksikamom i karboplatinom, ustanovljena je potpuna remisija tumora bez kirurškog zahvata, kod četiri od sedam pasa sa netonzilarnim oblikom karcinoma pločastih stanica. Iako nije sudjelovao velik broj životinja, može se naslutiti kako ovo liječenje ima uspjeha (de Vos et al, 2005.). Međutim, svaki lijek može imati i svoje nuzućinke, stoga se pokušala potvrditi teza kako je liječenje karcinoma u pasa kombinacijom gemcitabina i karboplatina sigurno. Došlo se do zaključka da takvo liječenje ima utjecaj na hematopoetski sustav, uzrokujući neutropeniju i trombocitopeniju, te na probavni sustav, uzrokujući oštećenje istog (Dominguez et al, 2009.). Treba spomenuti da je liječenje manje uspješno kod pasa sa već uznapredovalom bolešću, odnosno sa metastaskim promjenama. Dva psa su, sa metastaskim promjenama uzrokovanim karcinomom pločastih stanica, liječena cisplatinom. Jedan je pas eutanaziran 4,5 mjeseca od početka terapije, dok je kod drugog psa došlo do potpune remisije tumora, ali je uginuo 23 mjeseca kasnije zbog uzroka nevezanih za tumor (Himsel et al, 1986.).

### 3.4.1. FOTOTERAPIJA

Fototerapija seže iz prošlosti, ali se koristi i u suvremenoj medicini. Metoda uključuje svjetlost određene valne duljine, kisik i fotosenzibilnu molekulu koja se akumulira u tumoru. Fotosenzibilna tvar reagira sa kisikom stvarajući reaktivni kisik zbog čega dolazi do usporavanja protoka krvi, nekroze, oštećanja membrane stanice, apoptoze i kaskade upalnog odgovora. Fototerapija je učinkovita kod površnih, lokaliziranih karcinoma pločastih stanica kod kojih nije došlo do metastatskih promjena u organizmu. Prijašnja istraživanja su pokazala da fototerapija djeluje sinergistički u kombinaciji sa niskom dozom cisplatinu ili doksorubicinu (Farese, Withrow, 2012.).

U jednom istraživanju iz 2000. godine sudjelovalo je 11 pasa kojima je dijagnosticiran oralni oblik karcinoma pločastih stanica. Psi su bili liječeni fototerapijom. Površina tumora, ovisno o psu, bila je između 0,9-6,8 cm. Fotosenzibilna tvar je aplicirana intravenozno u dozi od 0.3 mg/kg. 48 sati kasnije, tumori površine veće od 1 cm bili su reducirani na manje od jedan cm. Devet pasa se smatralo izliječenima i kod njih se tumor nije ponovno pojavio barem 17 mjeseci nakon terapije. Prema svemu navedenom, učinkovitost fototerapije se može usporediti sa rezultatima kirurškog uklanjanja oralnog karcinoma pločastih stanica, sa još pozitivnijim ishodom jer nema vidljivih tragova kirurškog zahvata (McCaw et al, 2000.).

Iako je fototerapija učinkovita kod manjih i površnih tumora usne šupljine, njeno djelovanje utječe i na okolno zdravo tkivo. 11 pasa kojima je histološki dokazan oralni karcinom pločastih stanica klasifikacije T1NO podvrgnuti su fototerapiji. Kod svih 11 slučajeva uočena je nekroza slunice usne šupljine, a dubina oštećenja je varirala. Nije uočena razlika između nekroze tumora i okolnog tkiva, stoga se fototerapija smatra neselektivnom (Grant et al, 1997.).

### 3.4.2. KIRURŠKO LIJEČENJE

Jedan od načina pristupanja liječenju karcinoma pločastih stanica je kirurški zahvat koji se smatra ujedno i najsigurnijim. Ovakav pristup liječenju je ponekad i jedini način liječenja na koji vlasnici pristaju, iako je često neizbježan ponovni rast tumorske tvorbe, stoga se smatra palijativnim načinom liječenja. Njime se smanjuje veličina tumora, zbog čega se vlasnici osjećaju sigurnije i mirnije, posebice ako je tumor bio nekrotičan i ulcerirajući. Kada će ponovno tumor narasti, ovisi o mitotskom indeksu te se palijativnim načinom liječenja, nažalost, samo odgađa uginuće stoga je, svakako, pri svakom liječenju najvažnija kvaliteta života psa i njegovo opće stanje (Flanders, J.M., 2001.).

U 17 pasa koji su imali karcinom pločastih stanica na nazalnom planumu, najveći uspjeh postignut je uklanjanjem tumora kirurškim zahvatom. Od šest pasa koji su podvrgnuti zahvatu, četiri psa su se potpuno oporavila bez ponovnog rasta tumora (Lascelles et al, 2000.). Kirurškim uklanjanjem karcinoma pločastih stanica na mandibuli u 24 pasa, prilikom čega je uklonjeno 1 cm okolnog tkiva zabilježen je ponovni rast tumora u dva psa. Također, kirurškim uklanjanjem tumora pločastih stanica na maksili u sedam pasa, prilikom čega je uklonjeno jedan cm okolnog tkiva zabilježen je ponovni rast tumora u dva psa (Kosovsky et

al, 1991.; Wallace et al, 1992.). Kako bi se postiglo uklanjanje što većeg broja tumorskih stanica, smatra se da je potrebno uklanjanje tkiva promjera najmanje dva cm u okolini tumora pločastih stanica, kada je to moguće. (MacMillan et al, 1982.)

### 3.4.3. KEMOTERAPIJA

Još uvijek nije poznat kemoterapeutik koji bi se uspješno koristio pri liječenju karcinoma pločastih stanica kod pasa. Prilikom liječenja se najčešće koriste cisplatin, karboplatin, vinblastin, doksorubicin i bleomicin no liječenje njima je ograničeno. Najčešći način liječenja ovog karcinoma je upravo kombinacija kirurškog zahvata, ukoliko je isto moguće, zračenja i kemoterapije. Kod karcinoma pločastih stanica je zabilježena aktivnost ciklooksigenaze 2 (COX 2), stoga terapija NSPUL, kao što je piroksikam, ima učinka kod oralnog oblika karcinoma. Međutim, veći učinak je zabilježen ako se uz piroksikam uvede i cisplatin ili karboplatin, iako je kod ovakvog protokola ustanovljena nefrotoksičnost (Liptak, Withrow, 2012.).

Karboplatin inhibira replikaciju DNK, transkripciju RNK i sintezu proteina. Nakon intravenske primjene karboplatin se distribuira ponajviše u jetri, bubrezima, koži i tkivu tumora, a 50% doze se izluči urinom u prvih 24 sata. Nuzučinci karboplatina su povraćanje, anoreksija i supresija koštane srži sa posljedičnom trombocitopenijom i/ili neutropenijom. Hepatotoksičnost je zabilježena, također, sa posljedičnom povišenom vrijednošću bilirubina i enzima jetre (Plumb, 2008.).

S druge strane, cisplatin se u veterinarskoj medicini počeo koristiti 1988. godine u liječenju tumora i tada je još bio novi lijek (Page et al 1985.). Točan mehanizam djelovanja još uvijek nije poznat, ali se smatra da stvara veze sa purinskim bazama na DNK, uplićući se u mehanizam popravka DNK te time uzrokuje oštećenje DNK zbog čega dolazi do apoptoze tumorskih stanica (Dasari i Tchounwou 2014.). Nuzučinak cisplatina je povraćanje koje se se obično javlja šest sati od aplikacije i prisutno je jedan do šest sati. Terapija butorfanolom ili metoklopramidom kao antiemetikima uspješno sprječava povraćanje, ako se aplicira prije terapije cisplatinom. Suvremeno se za sprečavanje povraćanja koriste i omeprazol, pantoprazol i maropitant. Jedan od nuzučinka cisplatina je i nefrotoksičnost, zbog čega je potrebno psa rehidrirati prije, tijekom i nakon terapije. Ostali nuzučinci koji se pojave su

ototoksičnost, dijareja, trombocitopenija, povišena vrijednost jetrenih enzima te uremija (Plumb, 2008.).

Terapija vinblastinom djeluje na način da se on veže za proteine u diobenom vretenu te na taj način sprečava diobu stanica tijekom metafaze. Aplicira se intravenozno i nakon toga se vrlo brzo distribuira do tkiva. Metabolizira se u jetri te se u najvećoj količini izlučuje žuči/fecesom, a u manjoj urinom. Nuzučinci koji se mogu javiti su mučnina i povraćanje u trajanju od najmanje 24 sata. Ako dođe u dodir sa kožom uzrokuje značajnu iritaciju. Također, može uzrokovati i mijelosupresiju, a kao posljedica neurotoksičnosti može se razviti konstipacija i paralitički ileus (Plumb, 2008.).

Doksorubicin uzrokuje inhibiciju sinteze DNK i sinteze RNK ovisnoj o DNK te inhibiciju sinteze proteina. Najveću toksičnost ima prema stanicama srca, a vjerojatno i prema ostalim stanicama koje se brzo dijele. Aplicira se polako intravenozno i vrlo se čvrsto veže za proteine tkiva i plazme. Metabolizira se u jetri i izlučuje se najvećom količinom fecesom, a samo 5 % urinom. Lijek ima svoje nuzučinke, kao što su supresija koštane srži, povraćanje, mučnina, gastroenteritis i stomatitis. Također, obzirom na kardiotoksičnost, može uzrokovati prolaznu hipertenziju ili kardiomiopatiju te kongestivno zatajenje srca (Susanek, 1983.; Plumb, 2008.)

Bleomicin je antibiotik koji je zbog svoje citotoksičnosti koristi kao pomoćna terapija raznih tumora. Distribuira se u pluća, bubrege, kožu, limfni sustav te peritoneum, a izlučuje se urinom. Toksičnost mu je podijeljena u akutnu kod koje se javljaju anoreksija, povraćanje ili alergijske reakcije i zakašnjelu kod koje može doći do alopecija, svrbeži, upale ili fibroze pluća. Međutim, pulmonarna toksičnost je reverzibilna, ako se liječenje prekine na vrijeme. Iako ne uzrokuje supresiju koštane srži, kao ostali antineoplastični lijekovi, mogu se pojaviti trombocitopenija, leukopenija i hemoglobinemija (Plumb, 2008.).

Iako ih ima mnogo, treba spomenuti još dva lijeka, ciklofosfamid i piroksikam. Ciklofosfamid je antineoplastični i imunosupresivni lijek. Djeluje na način da se upliće u replikaciju DNK i transkripciju i replikaciju RNK, onemogućavajući funkciju nukleinskih kiselina. Nije poznato na koji način djeluje na bijele krvne stanice i produkciju antitijela, ali njihova vrijednost je snižena. Ciklofosfamid se distribuira svugdje u tijelu, a metaboliizira se u jetri. Može uzrokovati mijelosupresiju, gastroenterokolitis, alopecije i hemoragični cistitis. Iako mijelosupresivno djelovanje prvenstveno utječe na leukocite, mogu se javiti anemija i

trombocitopenija. Također, njegova upotreba može uzrokovati i sniženu vrijednost ureje (Plumb, 2008.).

Piroksikam je nesteroidni protuupalni lijek koji ima i indirektno antitumorsko djelovanje. Primjenjuje se per os i čvrsto se veže za proteine plazme, a njegovi metaboliti se izlučuju urinom. Kao i ostali NSPUL može oštetiti bubrežnu funkciju, sluznicu probavnog sustava i uzrokovati trombocitopeniju stoga, pri kroničnoj upotrebi, treba kontrolirati bubrežnu i renalnu funkciju (Plumb, 2008.). U jednom istraživanju su korišteni uzorci zdravog tkiva kože i tkiva tumora pasa uginulih od karcinoma pločastih stanica. Uspoređena je izraženost ciklooksigenaza (COX) zdravog i tumorskog tkiva. Ustanovljeno je da je podjednako izražena prisutnost COX-1 u oba tkiva, dok je jako izražena prisutnost COX-2 u neoplastičnim keratinocitima, a u zdravom tkivu je nema. Time je prvi puta prikazano stvaranje COX-2 u karcinomu pločastih stanica kod pasa, a to objašnjava učinak NSPUL-a na taj tumor (Pestili de Almeida et al, 2001.).

#### 3.4.4. ZRAČENJE

Oralni karcinom pločastih stanica reagira na zračenje. Kod tumora baze jezika i tonzila, zračenje ima prednost nad kirurškim zahvatom, obzirom da se tu nalaze limfatičke strukture. Ova metoda podrazumijeva primjenu čestica i zraka velike energije koji, svojim djelovanjem oštećuju genetski materijal žive stanice. Time se onemogućava daljnji rast tumorskih stanica, no metoda uzrokuje oštećenje i zdravih stanica. Najčešća posljedica terapije zračenjem oralnog karcinoma pločastih stanica je mukozitis. Javlja se obično 2. tjedan nakon prve terapije te je zbog toga potrebno često postaviti gastrostomu ili ezofagostomu, obzirom da psi ne mogu jesti i piti. Neslana hrana je hrana izbora, kako bi što manje iritirala sluznicu usne šupljine. Istraživanje oralnog karcinoma pločastih stanica iz 1987. godine protokolom od 10 frakcija 4.5 greja rezultiralo je kontrolom tumora 75% tijekom jedne godine (Larue, Gordon, 2012.). Međutim, zračenje kod pasa koji imaju karcinom pločastih stanica na nazalnom planumu, ne daje rezultate. U jednom istraživanju, kod kojeg su četiri psa liječena samo zračenjem, samo kod jednog je postignuta dulja remisija. Kod sedam pasa koji su liječeni kombinacijom kirurškog zahvata i zračenja, svi su imali srednje vrijeme preživljavanja od 9 tjedana (Madewell et al, 1982.). U drugim istraživanjima, od devet pasa koji su liječeni ortovoltadžom ili uvođenjem radona -222, kod svih je došlo do lokalnog povratka tumora.

(Thrall i Adams, 1982.). 14 pasa sa netonzilarnim oblikom karcinoma pločastih stabica liječeni su megavoltažom. Ukupna primljena doza zračenja je bila 48 ili 57 greja, a doza po frakciji je bila 3 ili 4 greja. Pritom je zabilježeno srednje vrijeme preživljavanja od 365 i 450 dana (LaDue-Miller et al, 1996.).

### 3.5. PROGNOZA

Prognoza će ovisiti o mjestu na kojem se pojavio karcinom pločastih stanica, veličini tumora, zahvaćenosti tkiva, općem stanju životinje te citološkom nalazu i patohistološkom nalazu i prisutnosti metastatskih promjena. Ukoliko se dijagnosticira dovoljno rano prognoza ne mora biti nepovoljna. Međutim, kako su karcinomi pločastih stanica lokalno izrazito invazivni i mogu biti maligni, u većini slučajeva prognoza nije povoljna (Desmas, 2013.). U jednom je istraživanju prikazano 33 slučaja pasa oboljelih od netonzilarnog oblika karcinoma pločastih stanica te su isti podvrgnuti zračenju. Uspoređivano je kakvog utjecaja na prognozu i ponovno pojavljivanje tumora ima dob, spol, lokacija tumora, veličina tumora i doza zračenja. Donesen je zaključak kako je značajna povezanost između lokacije prvog pojavljivanja tumora te prognoze i ponovnog pojavljivanja tumora (Evans et al, 1988.).

## 4. MATERIJALI I METODE

### 4.1. MATERIJALI

Tablica 2. Materijali-podaci o pacijentu

Vrsta	Spol	Dob	Pasmina
Pas	mužjak	10 godina	Cavalier King Charles Spaniel

### 4.2. METODE

Pas je pregledan na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta. Uzeti su mu uzorci krvi te su napravljene hematološke i biokemijske pretrage. Hematološkom pretragom



su ispitani ukupan broj eritrocita (E), koncentracija hemoglobina (Hb), hematokrit (HMT), prosječni volumen eritrocita (MCV), prosječni volumen hemoglobina (MCH), prosječni volumen hemoglobina po eritrocitu (MCHC), raspodjela eritrocita po volumenu (RDW), prosječan volumen trombocita (MPV), ukupan broj leukocita (L) te broj nesegmentiranih i broj segmentiranih neutrofila, eozinofila, monocita, bazofila i trombocita. Biokemijskom pretragom ispitivani su urea, kreatinin, ukupni proteini, albumini, glukoza, kalcij, fosfat, kalij, natrij, trigliceridi, kolesterol, alanin-aminotransferaza (ALT), alkalna fosfataza (AP) i kreatin fosfokinaza (CPK).

Uz pretrage krvi, pas je podvrgnut EKG, ehokardiografskom i rentgenskom pregledu te citološkoj i patohistološkoj pretrazi tvorbi, kao i kirurškom zahvatu i pretragama urina, kada je to bilo potrebno.

## 5. REZULTATI

Pas je zaprimljen zbog dva mjeseca prisutne tvorbe tvrdoelastične konzistencije veličine marelice ispod desnog ramusa mandibule. Ponašanje psa je bilo uobičajeno, bio je živahan.

Tablica 3. Simptomi/rezultati kliničke pretrage

	Pas
Smanjen apetit/anoreksija	Ne
Muskulatura	Ne
Gubitak težine	Ne
Limfni čvorovi	Fiziološki
Bilo	Fiziološki
Aritmija	Ne
Patološke tvorbe	Da

Pas je na Klinici za unutarnje bolesti praćen kroz 391 dan (vidi tablicu 4. i tablicu 5. ). Doveden je na pregled zbog dva mjeseca prisutne tvorbe tvrdoelastične konzistencije veličine marelice ispod desnog ramusa mandibule. Kliničkom pretragom na Klinici za unutarnje

bolesti utvrđen je izraziti gingivitis i nakupljen kamenac kao i čujan šum nad srcem. Palpacijom je potvrđena tvorba tvrdoelastične konzistencije i veličine marelice ispod desnog ramusa mandibule i ista je punktirana. Sa vlasnikom je dogovoreno da se postepeno smanjuje doza levotiroksina i da se nakon toga učini laboratorijska i endokrinološka pretraga. Citološkom pretragom punktata tvorbe, utvrđeno je da se u svim razmascima nalazi mješovita populacija sa dominacijom (oko 60 %) neutrofilnih granulocita koji rijetko pokazuju znakove degeneracije, eventualno u tipu kariolize. Oko 15 % populacije čine makrofagi koji u citoplazmi imaju fagocitirane jezgre neutrofila, a mjestimice sadrže i citoplazmatske vakuole. Oko 20 % populacije čine velike, okruglaste do poligonalne stanice sa bazofilnom citoplazmom i okruglim jezgrama sa fino zrnatim ili gustim kromatinom. Te stanice (pločaste epitelne stanice) ukazuju na slabiji do umjereni stupanj anizocitoze i anizokarioze. Citološkom pretragom nije bilo moguće razlučiti radi li se o atipiji epitelnih stanica uzrokovanoj upalom ili se u podlozi upalnog procesa nalazi neoplazija epitelnog podrijetla. Preporučena je ekscizija tvorbe i patohistološka pretraga iste kako bi se utvrdila konačna dijagnoza.

4. dan rentgenskom pretragom je utvrđen edem u području ždrijela, a sa lijeve strane vrata unutar otečenja i kalcifikat veličine 2,5x1,2 cm što je upućivalo na kronicitet procesa. 8. dan je napravljena EKG i ehokardiografska pretraga nakon kojih je preporučena kontrola za godinu dana ili prema potrebi ranije.

9. dan je na Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju izvršen pregled prilikom kojeg je pas imao povišenu tjelesnu temperaturu 39,6 C. Preoperativna antibiotska terapija je odgođena dok se ne smanji tjelesna temperatura.

45. dan je pas zaprimljen na Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju zbog planiranog kirurškog zahvata. Izvađena mu je krv i napravljena je hematološka i biokemijska pretraga. Hematološkom pretragom je utvrđena leukocitoza i neutrofilija, kao i blaga anemija. Biokemijskom pretragom je utvrđena blago snižena koncentracija ureje i albumina te izrazito povišena koncentracija CRP-a i blago povišena koncentracija kolesterola. Pas je, u općoj inhalacijskoj anesteziji, podvrgnut kirurškom zahvatu kojim je izvršena ekscizija tumora, postavljen dren te povoj. Primio je ampicilin, kao postoperativnu antibiotsku terapiju te Hetastarch otopinu. Patohistološkom pretragom tvorbe postavljena je dijagnoza i utvrđeno je da se radi o karcinomu pločastih stanica. Primao je fiziološku otopinu, a 46. dan je primio Baytril, Ampicilin i meloksikam. Slijedeća tri dana primao je Klavuxil i Vetoflok.

Vlasnicima je preporučen nastavak liječenja zračenjem no, kako se isto provodi u inozemstvu, zbog financijskih razloga su se odlučili za nastavak liječenja kemoterapijom. 57. dan na kontrolnom pregledu kod kirurga pas je imao drugačiju boju glasanja. 58. dan je izvršen kontrolni pregled na Klinici za unutarnje bolesti. Pas je bio živahan nakon zahvata. Izvađena je krv i napravljena je hematološka i biokemijska pretraga. Hematološkom pretragom ustanovljena je još uvijek blaga anemija i eozinopenija, dok je biokemijskom pretragom i dalje bila snižena vrijednost ureje, a koncentracija triglicerida je bila blago povišena. Kontrolnom rentgenskom pretragom abdomena ustanovljeno je da su promjene jejunalnog čvora blage i nespecifične te je preporučena kontrola prema potrebi.

82. dan ustanovljeno je da je tvorba oko desnog limfnog čvora na vratu opet nabujala. Tvorba i limfni čvor su punktirani i poslani na citološku pretragu. Pas je inače i dalje bio živahan. Ponovno je izvađena krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom je ustanovljena leukocitoza sa limfopenijom te povišena vrijednost nesegmentiranih neutrofila, a biokemijskom pretragom je i dalje bila snižena vrijednost ureje, sa naznakama poboljšanja uspoređujući prethodne laboratorijske nalaze, povišena vrijednost CPK te kolesterola. Obzirom na laboratorijske nalaze, 86. dan je stavljen na terapiju Synuloxom. Citološkom pretragom je ustanovljeno da je nalaz tvorbe isti kao i prethodan.

94. dan pas je bio stabilno, veseo i živahan, a tvorba se nakon antibiotske terapije malo smanjila. Ponovno je izvađena krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom je ustanovljen pad leukocita u odnosu na prethodni laboratorijski nalaz, iako je i dalje pristuna leukocitoza i neutrofilija. U odnosu na prethodne rezultate, ponovno je bila prisutna limfopenija, kao i prije kirurškog zahvata. Biokemijskom pretragom utvrđena je povišena vrijednost CPK, CRP-a i LDH. Isto je upućivalo na ponovni upalni proces.

99. dan, pas je stacioniran na Klinici za unutarnje bolesti kako bi primio prvu kemoterapiju. Zaprimio je fiziološku otopinu, Nexium, Cereniu i apliciran mu je cisplatin. Pas je slinilo nakon infuzije, no 100. dan pas se smirio, bio je dobro i veseo. Primaio je i dalje fiziološku otopinu, Cereniu, Controloc i Acipan.

125. dan primljen je na Kliniku za unutarnje bolesti kako bi bio podvrgnut drugoj kemoterapiji. Pas je bio relativno živahan, normalno je jeo i pio. Nakon prve kemoterapije se tvorba značajno smanjila, gotovo da je nestala, nakon čega se ponovno povećala. Izvađena je krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom ustanovljena je

monocitopenija, eozinofilija te povišena vrijednost nesegmentiranih neutrofila, a biokemijskom pretragom povišena vrijednost kolesterola, CRP-a te blaga magnezijemija. Zaprimalo je fiziološku otopinu, Zoltex, Cereniu i apliciran mu je cisplatin. Nakon terapije toga dana, pas je bio umoran.

155. dan pas je zaprimljen na Kliniku za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju kako bi primio treću kemoterapiju. Izvađena mu je krv za hematološku pretragu kojom je ustanovljena leukocitoza, odnosno vrijednost leukocita bila je povišena za 1,5x od gornje granice referentne vrijednosti. Vrijednost nesegmentiranih neutrofila je bila dvostruko povišena. Obzirom da je navedeno upućivalo na upalni proces, pas nije podvrgnut kemoterapiji već je zaprimao Synulox slijedećih sedam dana.

163. dan zaprimljen je na Klinici za unutarnje bolesti kako bi se napravila kontrola laboratorijskih nalaza. Izvađena je krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom utvrđena je blaga anemija, hemoglobinemija, leukocitoza, limfopenija te eozinofilija. U odnosu na prethodni nalaz, vrijednost leukocita se snizila. Biokemijskom pretragom utvrđeno je peterostruko povišenje vrijednosti CRP-a i blaga magnezijemija. Pas je toga dana zaprimao fiziološku otopinu, Nexium, Cereniu i cisplatin. Nakon terapije je povraćao dva sata. Propisana mu je terapija Synuloxom u tabletama.

175. dan je zaprimljen na kontrolu na Kliniku za unutarnje bolesti te je prilikom pregleda ustanovljeno da se tvorba povećala. Propisana mu je terapija Luborom, Endoxanom i Famosanom. 191. dan vlasnici su javili da je pas jako dobro i da se tvorba smanjila, posebice ona bliže grkljanu. Obzirom na poboljšanje, nastavilo se i dalje istom terapijom.

203. dan zaprimljen je na Klinici za unutarnje bolesti jer se tvorba unazad tjedan dana povećala. Palpacijom, tvorba je fluktuirala. Pas je bio vidno dobro i veseo no na mjestu tvorbe se javio svrbež. Izvađena mu je krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom utvrđena je i dalje blaga anemija, blaga limfopenija te povišena vrijednost nesegmentiranih neutrofila. Biokemijskom pretragom utvrđena je i dalje povišena vrijednost CRP-a no u odnosu na prethodni nalaz, smanjila se. U liječenje se uveo Vinblastin. Zaprimalo je fiziološku otopinu, Cereniu, Controloc, Vinblastin i doksorubicin uz nastavak liječenja Luborom i Famosanom. 206. dan tumorska tvorba se znatno smanjila i razmekšala stoga je pas upućen kirurgu koji ju je sanirao.

208. dan zaprimljen je na Klinici za unutarnje bolesti gdje mu je izvađena krv za hematološku pretragu. Nakon previjanja, masa je gotovo potpuno nestala i dobro je cijelila.

Hematološkom pretragom utvrđena je anemija. Vrijednosti eritrocita, hematokrita i hemoglobina su u padu u odnosu na prethodne nalaze. Utvrđena je i trombocitopenija. Primio je fiziološku otopinu, Endoxan i Cereniu.

228. dan zaprimljen je na Klinici za unutarnje bolesti gdje mu je izvađena krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom utvrđena je blaga anemija i trombocitopenija kod koje vrijednost trombocita ima tendenciju pada u odnosu na prethodni nalaz. Biokemijskom pretragom je utvrđena dvostruko povišena vrijednost CPK. Uspoređujući prethodne laboratorijske nalaze, treba spomenuti da je vrijednost CRP-a ovoga puta bila unutar referentne vrijednosti. Pas je primio fiziološku otopinu, Cereniu, Nexium, Vinblastin i Doxorubicin, a doza Endoxana je razdijeljena za slijedećih pet dana, za peroralnu primjenu.

238. dan pas je zaprimljen na Klinici za unutarnje bolesti. Prvih pet dana nakon terapije bio je potpuno dobro. Nakon toga je postao nujan, miran i slabo je jeo. Stolica mu je bila kašasta te neugodnog mirisa, a urin crvenkaste boje. Pregledom je utvrđeno da je tvorba gotovo potpuno nestala, a sve vidljive sluznice su blijede. CRT je bio 2s, tjelesna temperatura 39,7 C, bilo 110 otkucaja/min, a dehidracija je procjenjena na 6-7%. Izvađena mu je krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom utvrđena je anemija sa dosad najnižom vrijednosti eritrocita, hematokrita i hemoglobina. Utvrđena je i peterostruko snižena vrijednost trombocita, izrazita leukopenija, odnosno 6x snižena vrijednost leukocita od donje granice referentne vrijednosti, snižena vrijednost segmentiranih neutrofila, 10x povišena vrijednost neselementiranih neutrofila te limfocitoza kod koje je vrijednost limfocita dvostruka viša od referentne vrijednosti. Biokemijskom pretragom je utvrđena povišena vrijednost alkalne fosfataze te povišena vrijednost CPK-a sa tendencijom pada vrijednosti uspoređujući prethodni nalaz. Utvrđena je i povišena vrijednost kolesterola, blaga kalijemija te 14x povišena vrijednost CRP-a od referentne vrijednosti i dvostruko povišena vrijednost LDH. Uz uzimanje u obzir sve prethodne laboratorijske nalaze, vrijednost CRP-a je bila najviša. Vrijednost je, u odnosu na prethodni nalaz, bila povišena za 70x. Pas je primio fiziološku otopinu, Cereniu, Klavuxil i Trimetosul.

239. dan psu je bilo malo bolje, urin je bio bistriji. Tjelesna temperatura bila je 39,6 C, a bilo 120 otkucaja u minuti. Primio je fiziološku otopinu, Voluven, Zoltex, Cereniu, Augmentin i Metronidazol. 240. dan, psu je bilo bolje, počeo je jesti, urin je bio bistriji, a stolica i dalje kašasta. Tjelesna temperatura bila je 38,6 C. Primio je fiziološku otopinu,

Voluven, Zoltex, Augmentin i Metronidazol. 242. dan zaprimljen je na Klinici za unutarnje bolesti gdje je primio fiziološku otopinu. 245. dan zaprimljen je na Klinici za unutarnje bolesti. I dalje je bila prisutna hematurija, strangurija i polakiurija, no pas je bio dobro, veseo i imao je apetit. Izvađena mu je krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Također, uzet je urin za pretragu čija je boja bila smeđa, a izgled mutan. Hematološkom pretragom utvrđena je anemija, trombocitopenija, limfopenija, eozinopenija te 14x povišena vrijednost nesegmentiranih neutrofila. Biokemijskom pretragom utvrđena je povišena vrijednost CPK i 7x povišena vrijednost CRP-a. U urinu su utvrđeni eritrociti, leukociti i pločaste epitelne stanice, kao i bilirubini i proteini. Propisani su mu diazepam i meloksikam.

249. dan psu je bilo bolje, ali je i dalje učestalo i otežano mokrio. Urin je bio žute boje, a u njemu su i dalje utvrđeni eritrociti, leukociti i pločaste epitelne stanice, međutim, u manjoj koncentraciji negoli tijekom prethodne pretrage. Također, u urinu su i dalje bili prisutni i proteini. Nastavljena je terapija diazepamom.

259. dan propisana mu je terapija Verafloxom, a 262. dan izvršena je ultrazvučna pretraga abdomena. Obzirom da je pretragom utvrđeno kako je stijenka mokraćnog mjehura difuzna, hipoehoična i zadebljala (0,56cm) kaudalno na području vrata, a u lumenu mokraćnog mjehura bilo je prisutno dosta finog sedimenta, postavljena je pretpostavka kako nalaz na mokraćnom mjehuru može biti kompatibilan sa izrazitim cistitisom, tumorom ili drugim proliferativnim procesom, a moguća je i upala prostate jer je pretragom učeno povećanje. Pretragom urina, isti je bio izrazito žute boje i mutan. Ponovno su utvrđeni eritrociti, leukociti, pločaste epitelne stanice i proteini, ovoga puta i više malih epitelnih stanica, sluz i bakterija. Kako antibiotska terapija Verafloxom nije pružila rezultate, 265. dan započeta je terapija Pradacinom i ista se nastavila slijedećih 7 dana.

318. dan pas je zaprimljen na Klinici za unutarnje bolesti gdje je ustanovljeno da se tvorba malo povećala. Povremeno je i dalje nekontrolirano mokrio, ali manje nego prije. Izvađena mu je krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom je utvrđena eozinofilija, a biokemijskom povišena vrijednost lipaze. Obzirom da ja pas bio dobro i tvorba se nije jako povećala, a hematološkom pretragom utvrđena je isključivo blaga monocitopenija te biokemijskom pretragom povišena vrijednost lipaze, 333. dan zaprimio je fiziološku, Nexium, Cereniu i Vinblastin.

339. dan, psu je izvađena krv za hematološku pretragu te je istom utvrđena anemija, trombocitopenija te leukopenija sa limfocitozom. Zbog navedenog je odgođena terapija doksorubicinom za slijedeća dva tjedna.

364. dan pas je zaprimljen na Klinici za unutarnje bolesti te mu je izvađena krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Biokemijskom pretragom utvrđena je povišena vrijednost CRP-a. Primio je fiziološku otopinu, Nexium, doksorubicin te mu je propisana terapija Synuloxom i Cereniom.

369. dan pas je zaprimljen na Klinici za unutarnje bolesti i prema navođenju vlasnika, nije bio dobro posljednja dva dana i povraćao je nekoliko puta. Pregledom je utvrđena dehidracija oko 5%. Pas je kružio u desnu stranu. Izvađena mu je krv za hematološku pretragu kojom su utvrđene snižene vrijednosti eritrocita, hemoglobina, hematokrita, povišena vrijednost MCHC, trombocitopenija, limfocitopenija i eozinofilija. Pas je zaprimio Plasma Lyte i Nexium.

372. dan pa je i dalje bio slab, nije želio uzimati vodu i imao je proljev. Proljev je bio smeđ, kašast i bez primjesa sluzi i krvi. Pas je bio slabijeg apetita i izgubio je na tjelesnoj težini. Pregledom je ustanovljena dehidracija oko 6% te mu je izvađena krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom utvrđena je snižena vrijednost eritrocita, hemoglobina, hematokrita, povišena vrijednost MCH i MCHC, izrazita trombocitopenija, izrazita leukopenija, 10x snižena vrijednost segmentiranih neutrofila, 4x povišena vrijednost neselementiranih neutrofila, limfocitoza te monocitoza. Biokemijskom pretragom utvrđena je 15x povišena vrijednost CRP-a. Zaprimio je Nexium, Baytril, Klavocin.

373. dan je nastavljena terapija Baytrilom i Klavocinom i fiziološkom otopinom, a 374. dan mu je izvađena krv za hematološku pretragu kojom je utvrđena snižena vrijednost eritrocita, hemoglobina, hematokrita, povišena vrijednost MCHC, izrazita trombocitopenija sa tendencijom porasta vrijednosti, leukocitoza i 6x povišena vrijednost neselementiranih neutrofila. Vrijednost leukocita porasla je 27x u odnosu na prethodni laboratorijski nalaz. Biokemijskom pretragom utvrđena je albuminemija. Nastavljena je terapija Baytrilom i Klavocinom i fiziološkom otopinom, a zaprimio je i Nexium.

375. dan je ponovno izvađena krv za hematološku pretragu i istom je utvrđena snižena vrijednost eritrocita, hemoglobina, hematokrita, povišena vrijednost MCHC, izrazita trombocitopenija sa tendencijom porasta vrijednosti, leukocitoza sa tendencijom porasta vrijednosti, povišena vrijednost segmentiranih neutrofila, limfocitopenija i 10x povišena

vrijednost nesegmentiranih neutrofila. Zaprimio je fiziološku otopinu, Nexium, Baytril, Klavocin, a uveden je u terapiju i Metronidazol.

376. dan pas je bio puno boljeg općeg stanja, imao je apetit, jeo je i pio je vodu. Zaprimio je fiziološku otopinu, Nexium, Baytril, Klavocin i Metronidazol. 377. dan je zaprimio fiziološku otopinu, Nexium, Cereniu, Baytril, Klavocin i Metronidazol. 378. dan je psu izvađena krv za hematološku pretragu. Utvrđena je snižena vrijednost eritrocita, hemoglobina, hematokrita, povišena vrijednost MCHC, trombocitopenija sa tendencijom porasta vrijednosti, povišena vrijednost segmentiranih neutrofila te monocitopenija. Nastavljena je terapija Baytrilom, Klavocinom i Metronidazolom, nakon čega se terapija nastavila Klavocinom i Enroxilom.

383. dan je vlasnik javio kako je pas dobro, jede, ali je bio mirniji nego inače i brzo se umarao. 386. dan psu je izvađena krv za hematološku pretragu kojom je utvrđena snižena vrijednost eritrocita, hemoglobina, hematokrita, povišena vrijednost MCHC, trombocitopenija sa tendencijom porasta vrijednosti, leukocitoza te monocitopenija. Pas je i dalje gubio na tjelesnoj težini i bila je prisutna dispneja. Rentgenskom pretragom postavljena je sumnja metastatskih promjena po plućima. Propisan mu je Sinersul. 387. dan psu je bilo malo bolje no i dalje je otežano disao. Auskultacijski su nad plućima bile čujne tihe krepitacije u inspiriju. Zaprimio je Ceftriakson i Rocephin.

388. dan i dalje je plitko disao, nije htio jesti i piti. Primjećen je blagi paradoksalni uzorak disanja. Nastavljena je terapija Ceftriaksonom i Rocephinom. 389. dan je pas stacioniran i primio je kisik jer je i dalje bio dispnoičan. Zaprimio je Ceftriakson, Rocephin i Trimetosul.

390. dan je i dalje bio dispnoičan stoga je nastavljena terapija kisikom i zaprimio je Ceftriakson, Rocephin i Trimetosul. 391. dan psu je bilo još lošije. Odbijao je hranu i otežano disao. Psu je izvađena krv za hematološku i biokemijsku pretragu. Hematološkom pretragom je utvrđena snižena vrijednost eritrocita, hematokrita, povišena vrijednost MCH i MCHC, trombocitopenija sa tendencijom porasta vrijednosti, leukocitoza sa tendencijom porasta vrijednosti, povišena vrijednost segmentiranih neutrofila, limfocitopenija i monocitoza. Biokemijskom pretragom je utvrđena 3x povišena vrijednost CPK i 9x povišena vrijednost CRP-a. Obzirom na lošu prognozu te na loše opće stanje psa, pas je eutanaziran.



Tablica 4. Nalazi hematološke pretrage psa po danima

	Dan 45.	Dan 58.	Dan 82.	Dan 94.	Dan 125.	Dan 163.	Dan 203.	Dan 208.	Dan 228.	Dan 238.	Dan 245.
Eritrociti (x 10 <sup>12</sup> /L)	5,4	5,4	6,2	6,2	6,5	5,3	5,1	4,8	4,9	4,1	4,1
Hemoglobin (g/L)	123	129	152	149	148	117	122	112	113	98	100
Hematokrit (%)	35	37	41	41	41	34	35	32	32	28	28
MCV (fL)	65	67	66	65	64	64	68	68	66	67	68
MCH (pg)	23	24	25	24	23	22	24	23	23	24	24
MCHC (g/L)	351	352	369	367	358	343	350	345	352	355	356
RDW (%)	15	17	16	14	13	18	16	16	15	16	15
Trombociti (x 10 <sup>9</sup> /L)	360	553	446	389	322	250	332	194	170	42	100
MPV (fL)	9	9	10	10	7	10	9	7	6	10	11
Leukociti (x 10 <sup>9</sup> /L)	19,7	10,2	26,8	22,3	16,5	22,8	13,9	6,5	6,9	1	7,5
Segmentirani neutrofili (%)	80	70	73	80	71	74	63	73	59	30	76
Limfociti (%)	10	26	10	10	20	5	10	20	28	60	9
Monociti (%)	3		6	6	2		7				
Eozinofili (%)	6	1	4	4	21	16	7	9			1
Nesegmentirani neutrofili (%)	1	1	10		3		4		4	10	14

Tablica 4. Nalazi hematološke pretrage psa po danima

	Dan 318.	Dan 333.	Dan 339.	Dan 364.	Dan 369.	Dan 372.	Dan 374.	Dan 375.	Dan 378.	Dan 386.	Dan 391.	Referentne vrijednosti
Eritrociti (x 10 <sup>12</sup> /L)	5,5	5,7	4,7	6	4,8	4,5	4,2	4,5	4	4,9	5,1	5,5-8,5
Hemoglobin (g/L)	129	130	107	133	109	107	96	103	91	113	126	120-180
Hematokrit (%)	37	37	30	38	30	27	25	28	25	31	34	37-55
MCV (fL)	67	65	63	64	62	60	60	63	63	64	67	60-77
MCH (pg)	23	23	23	22	23	24	23	23	23	23	25	19-23
MCHC (g/L)	351	355	360	346	365	394	383	364	366	363	368	320-360
RDW (%)	16	15	13	16	12	12	12	15	15	17	17	11-14
Trombociti (x 10 <sup>9</sup> /L)	243	275	182	271	125	19	23	39	101	159	165	200-700
MPV (fL)	9	8	6	9	6			10	10	10	10	7-13
Leukociti (x 10 <sup>9</sup> /L)	11,9	12,6	4,1	16,2	7,0	1,5	28,0	37,4	16,7	20,0	49,6	6-17
Segmentirani neutrofili (%)	58	70	56	75	75	6	76	81	85	77	85	60-77
Limfociti (%)	24	18	37	20	9	75	12	3	3	15	2	12-33
Monociti (%)		2	2			15	6	6	9	2	13	3-10
Eozinofili (%)	17	10	5	5	16					6		2-10
Nesegmentirani neutrofili (%)	1					4	6	10	3			0-1

Referentne vrijednosti prema laboratoriju Klinike za unutarnje bolesti

Tablica 5. Nalazi biokemijske pretrage psa po danima

	Dan 45.	Dan 58.	Dan 82.	Dan 94.	Dan 125.	Dan 163.	Dan 203.	Dan 208.	Dan 228.	Dan 238.	Dan 245.
Ureja (mmol/L)	2,8	2,6	3,2	5,9	4,9	4,8	5,3	-	5,1	5,3	7,9
Kreatinin (μmol/L)	67	53	68	62	61	62	90	-	84	77	104
Proteini uk. (g/L)	75	67	72	69	71	74	67	-	64	61	58
Albumin (g/L)	25	30	33	31	28	29	29	-	33	26	26
Glukoza (mmol/L)		5,1	4,3	3,9	6	5,4	6	-	3,9	6,1	
ALT (U/L)		48	30	30	30	30	29	-	35	56	65
AP (U/L)		51	52	59	60	47	46	-	64	189	
CPK (U/L)		145	165	249	143	115	84	-	342	259	248
Kalcij uk. (mmol/L)		2,4		2,5	2,5	2,5	2,7	-	2,5	2,2	
Fosfat anorg. (mmol/L)				1,7	1,6	1,5	1,8	-	1,4	1,2	
Trigliceridi (mmol/L)	0,6	1,5	1,3	0,8	0,9	0,5	0,9	-	0,5	0,6	
Kolesterol uk. (mmol/L)	7,3	6,1	7,8	6,4	8,1	6,7	7,1	-	6,5	9,2	
Natrij (mmol/L)				147	143	149	151	-	146	150	
Kalij (mmol/L)				4,5	4,3	4	4,2	-	4,5	3,2	
Bilirubin uk. (μmol/L)		2,1	2,2	1,3	1,9	2,8	2,4	-	2,7	3,3	3,0
AST (U/L)		20	27	32	24	31	27	-	38	26	21
GGT (U/L)		5	4	2	3	3	3	-	4	3	
Alfa-amilaza (U/L)		805	915	1077	1077	1270	1497	-	1230	1198	
Lipaza (U/L)			117	161	169	141	152	-	147	133	
CRP-can (mg/L)	86,8		9,6	15,3	26,8	50,1	47,8	-	2,2	142,2	27,6
LDH (U/L)				481	103	94	71	-		426	
Magnezij (mmol/L)					0,76	0,73					

Tablica 5. Nalazi biokemijske pretrage psa po danima

	Dan 318.	Dan 333.	Dan 339.	Dan 364.	Dan 369.	Dan 372.	Dan 374.	Dan 375.	Dan 378.	Dan 386.	Dan 391.	Referentne vrijednosti
Ureja (mmol/L)	7,6	8,3	-	7,3	-	6,1	-	-	-	-	25,7	3,3-8,3
Kreatinin (μmol/L)	93	101	-	93	-	75	-	-	-	-	93	44-140
Proteini uk. (g/L)	63	63	-	60	-	57	55	-	-	-	64	55-75
Albumin (g/L)	30	29	-	30	-	27	24	-	-	-	33	26-33
Glukoza (mmol/L)	5,0	5,9	-	6,1	-	-	-	-	-	-	-	3,3-6,5
ALT (U/L)	35	27	-	26	-	26	-	-	-	-	46	do 88
AP (U/L)	56	56	-	27	-	70	-	-	-	-	-	20-156
CPK (U/L)	148	97	-	111	-	-	-	-	-	-	502	do 160
Kalcij uk. (mmol/L)	-	2,6	-	-	-	2,2	-	-	-	-	-	2,1-3,1
Fosfat anorg. (mmol/L)	-	1,5	-	-	-	1,3	-	-	-	-	-	0,8-2,1
Trigliceridi (mmol/L)	-	1,0	0,8	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2-1,3
Kolesterol uk. (mmol/L)	6,8	7,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,5-7,1
Natrij (mmol/L)	-	150	-	-	-	145	-	-	-	-	-	135-157
Kalij (mmol/L)	-	4,5	-	-	-	4,5	-	-	-	-	-	3,5-4,5
Bilirubin uk. (μmol/L)	2,6	2,2	-	2,0	-	-	-	-	-	-	-	do 8,6
AST (U/L)	26	27	-	36	-	41	-	-	-	-	-	do 82
GGT (U/L)	6	4	-	3	-	-	-	-	-	-	-	0-6
Alfa-amilaza (U/L)	1259	1403	-	-	-	-	-	-	-	-	-	do 1600
Lipaza (U/L)	211	224	-	-	-	183	-	-	-	-	-	13-200
CRP-can (mg/L)	0	1,6	-	16,8	-	152,0	-	-	-	-	89,5	0-10,7
LDH (U/L)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45-233
Magnezij (mmol/L)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,8-1,1

Referentne vrijednosti prema laboratoriju Klinike za unutarnje bolesti

## 6. RASPRAVA

Vlasnik je doveo psa na pregled zbog dva mjeseca prisutne tvorbe tvrdoelastične konzistencije veličine marelice ispod desnog ramusa mandibule. Nakon kliničkog pregleda, citološke pretrage, ekscizije tvorbe te patohistološke pretrage postavljena je dijagnoza karcinoma pločastih stanica. Prema podacima iz literature, mjesto na kojem se može javiti karcinom pločastih stanica je upravo područje mandibule (Liptak, Withrow, 2012.).

4. dan rentgenskom pretragom je utvrđen edem u području ždrijela, a sa lijeve strane vrata unutar otečenja i kalcifikat veličine 2,5x1,2 cm. Kada se javi kalcifikat unutar tvorbe/tumora, isto upućuje na već kronični proces (Grabarević, 2002.).

Citološkom pretragom punktata tvorbe, utvrđeno je da se u svim razmascima nalazila mješovita populacija sa dominacijom (oko 60 %) neutrofilnih granulocita koji rijetko pokazuju znakove degeneracije, eventualno u tipu kariolize. Oko 15 % populacije činili su makrofagi koji su u citoplazmi imali fagocitirane jezgre neutrofila, a mjestimice citoplazmatske vakuole. Oko 20 % populacije činile su velike, okruglaste do poligonalne stanice sa bazofilnom citoplazmom i okruglim jezgrama sa fino zrnatim ili gustim kromatinom. Te stanice (pločaste epitelne stanice) ukazuju na slabiji do umjereni stupanj anizocitoze i anizokarioze. Citološkom pretragom nije bilo moguće razlučiti radi li se o atipiji epitelnih stanica uzrokovanoj upalom ili se u podlozi upalnog procesa nalazi neoplazija epitelnog podrijetla. Nakon citološke pretrage treba napraviti i patohistološku pretragu kako bi se postavila točna dijagnoza (Friedrichs, Young, 2012.). 45. dan je kirurški napravljena ekscizija tvorbe i tkivo je poslano na patohistološku pretragu kojom je potom potvrđeno da je riječ o karcinomu pločastih stanica. Prilikom uzimanja uzoraka za patohistološku pretragu, uzorci moraju biti uzeti pravilno i ne smiju biti uzeti površinski, odnosno potrebno je uzeti i dio nepromijenjenog tkiva kako bi se mogla usporediti promijenjene i nepromijenjene stanice (Friedrichs, Young, 2012.).

Hematološkom pretragom je bila prisutna blaga anemija od 45. do 58. dana, zatim od 163. do 245. dana, 339. dana te od 369. dana do dana eutanazije. Anemija je najčešći paraneoplastični sindrom koji se javlja kako u veterinarskoj, tako i u humanoj onkologiji. Iako je incidencija anemije u veterinarskoj onkologiji nepoznanica, može se povezati sa prisutnošću tumora, kao i sa posljediom kemoterapije (Bergman, 2012.). Izražena trombocitopenija je bila od 208. do 245. dana, 339. dana te od 369. dana do dana eutanazije. Leukocitoza je bila prisutna od 82 do 94. dana, 163. dana te od 374. dana do dana eutanazije što može upućivati na bakterijsku infekciju. Leukopenija sa sniženom vrijednošću segmentiranih neutrofila je bila izražena 238. dan i 372. dan. Obzirom da je 203. i 228. dan primio vinblastin i doksorubicin, 318. dan vinblastin i 364. dan doksorubicin, trombocitopeniju i leukopeniju možemo povezati sa posljedicom jake imunosupresije uzrokovane terapijom (Bergman, 2012.).

Biokemijskom pretragom je bila prisutna blago snižena vrijednost ureje od 45. do 82. dana, dok je 391. dan bila 3x povišena vrijednost. Blago snižena vrijednost albumina bila je 45. i 374. dan. Vrijednost alkalne fosfataze bila je povišena samo 238. dan, dok je vrijednost CPK bila povišena od 82. do 94. dana, 228. do 245. dana i 391. dan. Vrijednost CPK može biti povišena kod razaranja mišićnog tkiva ili bubrežnog oštećenja. Obzirom da je 238. dan pas otežano mokrio urin crvene boje i da su pretragom urina utvrđene proteinurija i hematurija, može se postaviti sumnja na oštećenje bubrega i urogenitalnu upalu. Trigliceridi su imali povišenu vrijednost 58. dan, a kolesterol 45. i 238. dan što može biti povezano sa starošću ili hranom koju je pas uzimao. 238. dan je utvrđena hipokalijemija, a povišena vrijednost lipaze od 318. do 333. dana. 94. i 238. dan. zabilježena je povišena vrijednost LDH što može ukazivati na oštećenje tkiva ili toksično oštećenje jetre. Treba istaknuti da je vrijednost CRP-a bila povišena 45. dan, zatim od 94. do 203. dana, od 238. do 245. dana te 374., 372. i 391. dan. CRP je protein akutne faze, što objašnjava zašto je prije ekscizije tvorbe njegova vrijednost bila 8x viša od referentne vrijednosti, a nakon kirurškog zahvata je bila unutar referentnih vrijednosti. Vrijednost je ponovno počela rasti kada se tvorba povećala, a unutar referentne vrijednosti bila je za vrijeme terapije vinblastinom i doksorubicinom. Prema podacima u literaturi krvni nalazi kod pacijenata mogu varirati, što je i ovdje bio slučaj (Bergman, 2012.).

Dijagnostika i liječenje karcinoma pločastih stanica u pasa je zahtjevno i neizvjesno. Sastoji se u pravilnom povezivanju kliničkih simptoma, hematoloških i biokemijskih laboratorijskih testova, a dijagnozu se sa sigurnošću može postaviti tek citološkom pretragom, a onda i patohistološkom pretragom nakon kirurškog zahvata. Nakon postavljanja dijagnoze i prije početka liječenja određen je terapijski protokol ovisno o općem stanju psa te je tijekom liječenja mijenjan ovisno o reakciji organizma psa. Liječenjem je psu omogućena dobra kvaliteta života i životni vijek od jednu godinu i mjesec dana od dana dijagnoze. Srednje vrijeme preživljavanja neliječenih pasa je dva mjeseca od postavljanja dijagnoze jer se dijagnoza najčešće postavi već u uznapredovaloj fazi bolesti, kada vlasnici dovode psa na pregled. Liječenim psima se poboljšava kvaliteta života i produljuje životni vijek kod kojeg je srednje vrijeme preživljavanja jedna godina i dva mjeseca. Na isto ukazuju i podaci o zaprimljenim psima na Klinici za unutarnje bolesti, oboljelih od karcinoma pločastih stanica.

## 7. ZAKLJUČCI

1. Karcinom pločastih stanica je maligni tumor koji se najčešće javlja kod starijih pasa u dobi od 10 godina
2. Karcinom pločastih stanica može se pojaviti svugdje gdje se nalaze pločaste epitelne stanice, no kod pasa je zabilježena učestalija pojava na koži, u usnoj šupljini, na prstima te anusu
3. Oralni oblik karcinoma pločastih stanica sklon je razvoju metastaza i često je prognostički nepovoljan zbog toga što ga zbog mjesta nastanka nije moguće potpuno kirurški ukloniti
4. Kombinacija kirurškog liječenja i zračenja ili kemoterapije najčešća je metoda izbora liječenja
5. Liječenje karcinoma pločastih stanica je zahtjevno i neizvjesno, ali neizvjesnost je nešto sa čime se možemo nositi, jer se liječenjem pokušava produljiti životni vijek psa i poboljšati kvaliteta života
6. Prateći tijek, dijagnostiku i liječenje psa na Klinici za unutarnje bolesti, liječenjem mu je omogućeno preživljavanje od 391 dan od dana dijagnoze, uz očuvanu kvalitetu života

## 8. LITERATURA

1. Bostock D.E., Curtis R. (1984.): Comparison of canine oropharyngeal malignancy in various geographical locations. *Vet Rec.* 114.,341.-342.
2. Bergman P.J. (2012.): Paraneoplastic syndromes. In: *Small Animal Clinical Oncology (Withrow & MacEwen's)*, Saunders Elsevier, St. Louis, 83.-88.
3. Brooks M.B., Matus R.E., Leifer C.E., Alfieri A.A., Patnaik A.K. (1988.): Chemotherapy versus chemotherapy plus radiotherapy in the treatment of tonsillar squamous cell carcinoma in the dog. *J Vet Intern Med.* 2., 206.-211.
4. Candace K. Grier, Monique N. Mayer (2007.): Radiation therapy of canine nontonsillar squamous cell carcinoma *Can Vet J.* 48., 1189.-1191.
5. Carpenter L., Withrow S., Powers B. (1993.): Squamous cell carcinoma of the tongue in 10 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 29.,17.-24.
6. Dasari i Tchounwou P.B. (2014.): Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action, *European Journal of Pharmacology.* 740., 364.-378.
7. De Vos J.P., Burm A.G.D., Focker B.P., Boschloo H., Karsijns M., van der Waal I. (2005.): Piroxicam and carboplatin as a combination treatment of canine oral nontonsillar squamous cell carcinoma: a pilot study and a literature review of a canine model of human head and neck squamous cell carcinoma. *Vet Comp Oncol.* 3.,16.
8. Dominguez P.A., Dervis N.G., Cadile C.D., Sarbu L., Kitchell B.E. (2009.): Combined gemcitabine and carboplatin therapy for carcinomas in dogs. *J Vet Intern Med.* 23.,130.-137.
9. Evans S.M., Shofer F. (1988.): Canine oral nontonsillar squamous cell carcinomas: Prognostic factors for recurrence and survival following orthovoltage radiation therapy. *Vet Radiol.* 29.,133.-137.
10. Farese J.P., Withrow S.J. (2012.): Surgical Oncology. In: *Small Animal Clinical Oncology (Withrow & MacEwen's)*, Saunders Elsevier, St. Louis, 149.-154.
11. Fineman L.S. (2001.): Tumors of the skin and subcutis in dogs and cats. In: *Veterinary Oncology Secrets (Rosenthal, R.C):. Hanley&Belfus inc.,* 125.-127.
12. Flanders, J.M. (2001.): Principles of Surgical Oncology. In: *Veterinary Oncology Secrets (Rosenthal, R.C):. Hanley&Belfus inc.,* 56-57.

13. Friedrichs K.R., Young K.M. (2012.): Diagnostic cytopathology in clinical oncology. In: Small Animal Clinical Oncology (Withrow & MacEwen's), Saunders Elsevier, St. Louis, 111.-118.
14. Grabarević Ž. (2002.): Veterinarska onkologija, Zagreb: DSK-FALCO.
15. Grant W.E., Speight P.M., Hopper C., Bown S.G. (1997.): Photodynamic therapy: an effective, but non-selective treatment for superficial cancers of the oral cavity. *Int J Cancer*. 71.,937.-942.
16. Himsel C.A., Richardson R.C., Craig J.A. (1986.): Cisplatin chemotherapy for metastatic squamous cell carcinoma in two dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 189.,1575.–1578.
17. Isabelle Desmas (2013.): Canine tonsillar squamous cell carcinoma. *Vet Ireland Journal*.3., 654.-657.
18. Kosovsky J.K., Matthiesen D.T., Maretta S.M., Patnaik A.K. (1991.): Results of partial mandibulectomy for the treatment of oral tumors in 142 dogs. *Vet Surg*. 120.,397.–401.
19. LaDue-Miller T., Price S., Page R.L., Thrall D.E. (1996.): Radiotherapy for canine non-tonsillar squamous cell carcinoma, *Vet Radiol Ultrasound*. 37.,74.
20. Larue S.M., Gordon I.K. (2012.): Radiation Therapy: Small Animal Clinical Oncology (Withrow & MacEwen's), Saunders Elsevier, St. Louis, 186.-189.
21. Lascelles B.D., Parry A.T., Stidworthy M.F., Dobson J.M., White R.A. (2000.): Squamous cell carcinoma of the nasal planum in 17 dogs. *Vet Rec*. 147.,473.–476.
22. Liptak J.M., Withrow S.J. (2012.): Cancer of the gastrointestinal tract. In: Small Animal Clinical Oncology (Withrow & MacEwen's), Saunders Elsevier, St. Louis, 381.-390.
23. MacMillan R. W.S., Gillette E.L. (1982.): Surgery and regional irradiation for treatment of canine tonsillar squamous cell carcinoma: retrospective review of eight cases. *Journal of American Veterinary Medical Association*. 18.,311.-314.
24. Madewell B.R., Pool R.R., Theilen G.H., Brewer W.G. (1982.): Multiple subungual squamous cell carcinomas in five dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 180.,731.–734.
25. McCaw D.L., Pope E.R., Payne J.T., West M.K., Tompson R.V., Tate D. (2000.): Treatment of canine oral squamous cell carcinomas with photodynamic therapy. *Br J Cancer*. 82., 1297.



26. Modiano J.F., Henry C.J., Macy D.W. (2012.): The etiology of cancer. In: *Small Animal Clinical Oncology (Withrow & MacEwen's)*, Saunders Elsevier, St. Louis, 1.-29.
27. Murphy S., Hayes A., Adams V., Maglennon G., Neath P., Ladlow J., Brearley M.J. (2006.): Role of carboplatin in multi-modality treatment of canine tonsillar squamous cell carcinoma--a case series of five dogs. *J Small Anim Pract.* 47.,216.-220.
28. Page R., Matus R.E, Leifer C.E. (1985.): Cisplatin, a new antineoplastic drug in veterinary medicine: Topics in drug therapy. *J Am Vet Med Assoc.* 186.,288.-290.
29. Pestili de Almeida E.M., Piche C., Sirois J., Dore M. (2001.): Expression of cyclooxygenase-2 in naturally occurring squamous cell carcinomas in dogs. *J Histochem Cytochem.* 49.,867.-875.
30. Plumb D.C.(2008.): *Plumbs Veterinary Drug Handbook*, 6th ed.
31. Salisbury S.K. and Lantz G.C. (1988.): Long-term results of partial mandibulectomy for treatment of oral tumours in 30 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 24., 285.-294.
32. Schmidt B.R., Glickman N.W., DeNicola D.B., Amalia E. de Gortari, Knapp W. Deborah W. (2001.): Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 218., 1783.-1786.
33. Susaneck S.J. (1983.). Doxorubicin therapy in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 182170-72
34. Thrall D.E., Adams W.M. (1982.): Radiotherapy of squamous cell carcinomas of the canine nasal plane. *Vet Radiol.* 23.,193.-195.
35. Wallace J., Matthiesen D.T., Patnail A.K. (1992.):Hemimaxillectomy for the treatment of tumors in 69 dogs. *Vet Surg.* 21.,337.-341.

## 9. SAŽETAK

U ovom diplomskom radu, opisani su uzroci nastanka, klinička obilježja, dijagnostika i liječenje karcinoma pločastih stanica te je prikazan klinički slučaj karcinoma pločastih stanica u psa koji je zaprimljena Kliniku za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta u Zagrebu gdje je izvršena klinička i laboratorijska obrada te liječenje. Kada je postavljena dijagnoza tumora, vlasnici psa su pristali na liječenje stoga je pas liječen i praćen kroz 391. dan na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Nakon postavljene dijagnoze karcinoma pločastih stanica, podvrgnut je kirurškom zahvatu nakon čega je preporučeno daljnje liječenje zračenjem. Obzirom da se liječenje zračenjem pasa ne provodi u Hrvatskoj, zbog financijskih razloga vlasnika, liječenje je nastavljeno kemoterapijom. Tijekom 391. dan pas je liječen cisplatinom, zatim Endoxanom i Luborom (piroksikam), a potom su se u liječenje uveli vinblastin i doksorubicin. Tijekom 370 dana liječenja, pacijent je bio dobrog općeg stanja sa potpuno očuvanom kvalitetom života, a tumorska tvorba pod kontrolom. Nakon toga je nastupila progresija bolesti te je 391. dan pas eutanaziran u respiratornoj krizi posljedično metastazama pluća.

**Ključne riječi:** pas, karcinom pločastih stanica, dijagnostika karcinoma pločastih stanica, liječenje karcinoma pločastih stanica

## *10. SUMMARY*

### **Diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma in dogs**

In this diploma essay are described causes of formation, clinical characteristics, diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma with one clinical case of squamous cell carcinoma in one dog who was hospitalised at the Internal Diseases Clinic of the Faculty of Veterinary Medicine in Zagreb where clinical and laboratory processing and treatment was performed. When a tumor diagnosis had been given, the owners of the dog agreed to the treatment so the dog was treated and monitored for 391 days at the Internal Diseases Clinic of the Faculty of Veterinary Medicine in Zagreb. After a tumor diagnosis had been given, the dog was subjected to a surgical procedure and the radiation therapy was recommended. Considering that the radiation therapy is not available in Croatia, because of financial reasons of the owners, the treatment was continued with chemotherapy. During that 391 days, the dog was treated with Cisplatin, then Endoxan and Luborum (piroxicam) and then Vinblastin and Doxorubicin were put into treatment. During that 370 days, the patient was in good general condition with a completely preserved quality of life and the tumor was under control. After that, the progression of the disease appeared so on the 391. day the dog was euthanised in respiratory crisis consequently metastasis of lungs.

**Key words:** dog, squamous cell carcinoma, squamous cell carcinoma diagnosis, squamous cell carcinoma treatment

## 11. ŽIVOTOPIS

### OSOBNJE INFORMACIJE

**Kušer Kristina**

Adresa stanovanja: Josipa Malekovića 58, 10290 Zaprešić (Hrvatska)

Datum i mjesto rođenja: 10.03.1990., Zagreb

Mob: +385992087937

E-mail: kristina.kuser@gmail.com

### RADNO ISKUSTVO

2010–danas **Agent u Odsjeku za pritužbe**

Hrvatski Telekom, Zagreb (Hrvatska)

-studentski posao

-zaprimanje upita i pritužbi korisnika

-rješavanje upita i pritužbi korisnika

2012-2014

**Volonter u veterinarskoj ambulanti**

Pet It Zaprešić

### OBRAZOVANJE I OSPOBLJAVANJE

2004–2008

**Prirodoslovna gimnazija**

Prirodoslovna škola Vladimira Preloga, Zagreb (Hrvatska)

2008–danas

**Doktor veterinarske medicine**

Veterinarski fakultet, Zagreb (Hrvatska)

### OSOBNJE VJEŠTINE

Materinski jezik hrvatski

Ostali jezici

	RAZUMIJEVANJE		GOVOR		PISANJE
	Slušanje	Čitanje	Govorna interakcija	Govorna produkcija	
engleski	C2	C2	C2	C2	C2

švedski	A1	A1	A1	A1	A1
njemački	A2	A2	A2	A2	A2

Stupnjevi: A1 i A2: Početnik - B1 i B2: Samostalni korisnik - C1 i C2: Iskusni korisnik  
[Zajednički europski referentni okvir za jezike](#)

**Komunikacijske vještine** -dobro razvijene komunikacijske vještine stečene tijekom rada u korisničkoj podršci te prilikom održavanja samostalnih prezentacija na fakultetu  
 -razvijen timski, ali i samostalni rad, laka prilagodba okolini

**Organizacijske / rukovoditeljske vještine** -sedmogodišnje iskustvo rada u timu, tijekom kojeg je stečeno jednogodišnje iskustvo zamjenika Team lidera u Odsjeku za financijske upite (period 2012.-2013.)

**Digitalna kompetencija**

SAMOPROCJENA				
Obrada informacija	Komunikacija	Stvaranje sadržaja	Sigurnost	Rješavanje problema
Samostalni korisnik	Iskusni korisnik	Samostalni korisnik	Iskusni korisnik	Samostalni korisnik

**Vozačka dozvola** B kategorije