



**УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ**  
**ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ**  
Департман за ветеринарску медицину



**Елена Радовић**

**НЕОПЛАЗИЈЕ ГЛОДАРА КУЋНИХ  
ЉУБИМАЦА**

**Дипломски рад**

**Нови Сад, 2024.**



**УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ**  
**ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ**  
Департман за ветеринарску медицину



**Кандидат:**  
**Елена Радовић**

**Ментор:**  
**Др Николина Новаков**

**НЕОПЛАЗИЈЕ ГЛОДАРА КУЋНИХ**  
**ЉУБИМАЦА**

**Дипломски рад**

**Нови Сад, 2024**

**КОМИСИЈА ЗА ОЦЕНУ И ОДБРАНУ  
ДИПЛОМСКОГ РАДА**

***Др Николина Новаков, редовни професор - Ментор***

*за ужу научну област Болести животиња и хигијена анималних производа*

*Пољопривредни факултет, Нови Сад*

*Департман за ветеринарску медицину*

***Др Ивана Давидов, редовни професор – Председник комисије***

*за ужу научну област Патологија*

*Пољопривредни факултет, Нови Сад*

*Департман за ветеринарску медицину*

***Др Бојана Благојевић, доцент – III члан***

*за ужу научну област Болести животиња и хигијена анималних производа*

*Пољопривредни факултет, Нови Сад*

*Департман за ветеринарску медицину*

## **КРАТАК САДРЖАЈ**

Неколико врста глодара као што су кунџи, чинчиле, хрчци и веверице су веома популарни као кућни љубимци и због тога захтевају професионалну ветеринарску негу, укључујући одговарајуће дијагностичке и терапијске процедуре неопходне за њихово лечење. Неопластичне болести су све чешће код ових животиња, па је стога пажња посвећена потреби развоја дијагностичких, терапијских и профилактских метода у онкологији малих глодара кућних љубимаца. Да би се развили и идентификовали прогностички и предиктивни фактори за онколошку терапију, неопходно је разумети природу и карактеристике неопластичних лезија код ових врста кућних љубимаца. Осим тога, мали глодари, као и друге домаће и дивље животиње, изложени су истим канцерогеним факторима ризика из животне средине. Сазнања о неоплазијама код глодара кућних љубимаца се динамично развијају, а недавне студије су откриле да кожане и поткожане неоплазије чине значајан проценат свих неоплазија дијагностикованих код замораца, гербила, мишева и кунџа кућних љубимаца. Извештаји о кожним и поткожним неоплазијама код кућних љубимаца пацова, гербила, хрчака и чинчила били су прилично ретки, стога је важно ажурирати ове податке, који би могли бити од суштинског значаја за одговарајуће клиничко управљање и онколошку негу ових ситних глодара. Лечење било које неоплазије је често хируршко уклањање саме неоплазије. У зависности од тога да ли је малигна или бенигна, узима се више ткива или мање ткива које окружује неоплазију као материјал за даље испитивање. Препоручујемо да се уклоњена маса пошаље у лабораторију и процени да ли је бенигна или малигна, а у зависности од резултата, одреди врста лечења. За лечење пацијената се може примењивати и хемотерапија у зависности од врсте неоплазије. Прогноза зависи од врсте неоплазије. Ако је прогноза лоша, друга алтернатива операцији код ових кућних љубимаца је медикаметозни третман против бола љубимца и могућност еутаназије пацијента када маса постане превелика или се шири, па на тај начин угрожава нормалан живот јединке.

Кључне речи: неоплазија, глодари, хируршко уклањање, хемотерапија

## SUMMARY

Several species of rodents such as rabbits, chinchillas, hamsters and squirrels are very popular as pets and therefore require professional veterinary care, including appropriate diagnostic and therapeutic procedures necessary for their treatment. Neoplastic diseases are more and more common in these animals, and therefore attention is paid to the need to develop diagnostic, therapeutic and prophylactic methods in the oncology of small pet rodents. In order to develop and identify prognostic and perspective factors for oncological therapy, it is necessary to understand the nature and characteristics of neoplastic lesions in these species of pets. In addition, small rodents, like other domestic and wild animals, are exposed to the same carcinogenic environmental risk factors. Knowledge of neoplasia in pet rodents is evolving dynamically, and recent studies have revealed that cutaneous and subcutaneous neoplasias account for a significant percentage of all neoplasias diagnosed in pet guinea pigs, gerbils, mice and rabbits. Reports of cutaneous and subcutaneous neoplasias in pet rats, gerbils, hamsters and chinchillas have been quite rare, so it is important to update these data, which could be essential for appropriate clinical management and oncological care of these small rodents. Treatment of neoplasia is often surgical removal of the neoplasia itself. Depending on whether it is malignant or benign, more or less tissue surrounding the neoplasia is taken as material for further examination. We recommend that the removed mass be sent to a laboratory to evaluate whether it is benign or malignant, and depending on the results, determine the type of treatment. Chemotherapy can also be used to treat patients, depending on the type of neoplasia. The prognosis depends on the type of neoplasia. If prognosis is bad, the other alternative to surgery in these pets is medication treatment against the pet's pain and the possibility of euthanasia of the patient when mass becomes too large or spreads, thus endangering the normal life of the individual.

**Key words:** neoplasia, rodents, surgical removal, chemotherapy

## САДРЖАЈ

1.0. УВОД.....	1
2.0. ЦИЉ И ХИПОТЕЗА РАДА .....	3
3.0. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ .....	4
3.1. ГЛОДАРИ КУЋНИ ЉУБИМЦИ .....	4
3.1.1. Мишеви .....	4
3.1.2. Пацови.....	5
3.1.3. Хрчци .....	7
3.1.4. Гербили .....	10
3.1.5. Морска прасад.....	12
3.1.6. Чинчиле .....	13
3.1.7. Дегуи .....	13
3.2. ДИЈАГНОСТИКА .....	15
3.2.1. Аспирација танком иглом .....	16
3.2.2. Биопсија језгрене игле.....	17
3.2.3. Инцизиона биопсија .....	19
3.2.4. Отворена биопсија .....	19
3.2.5. Инцизиона биопсија .....	20
3.2.6. Ексцизиона биопсија .....	21
3.2.7. Руковање узорком и даља обрада .....	21
3.2.8. Цитолошки преглед .....	22
3.2.9. Имицинг методе.....	26
3.2.9.1. Радиографија .....	26
3.2.9.2. Ултразвук.....	27
3.2.9.3. Ендоскопија .....	28
3.3. ТЕРАПИЈА .....	29
3.3.1. Хемотерапија .....	29
3.3.2. Хируршке интервенције .....	30
3.3.3. Циторедукција .....	31
3.3.4. Радијациона терапија.....	32
4.0. ЗАКЉУЧЦИ .....	33
5.0. ЛИТЕРАТУРА.....	34

## 1.0. УВОД

Већина неоплазија код хрчака су неоплазије коже које су епителијалног порекла. Најчешће кожне неоплазије су трихоепителиоми, а затим фибросаркоми и меланоми. Раније је показано да се трихоепителиоми могу развити код златних хрчака услед инфекције полиомавирусом хрчка [1]. Кожне неоплазије су примећене углавном и код кунића средње и старије доби, а већина ових неоплазија је била бенигна. Најчешћи је био трихобластом (трабекуларни тип), у складу са претходим студијама [2,3,4,5]. Већина кожних неоплазија је дијагностикована код мужјака. Према претходним студијама, склоност мужјака ка неоплазијама је примећена углавном или искључиво код мезенхималних неоплазија [5] и може бити резултат укупне дуговечности мужјака кунића [3]. Неке мезенхимске неоплазије попут фиброма (познати као колагени хамартоми), јављају се искључиво код мужјака, па се сумња на хормонску патогенезу [4,5]. У студији Отрока-Домагала и сарадника [6], малигне неоплазије су такође чиниле значајан проценат свих неоплазија коже (32,6%) и укључивали су саркоме меког ткива, меланоме и малигне неоплазије које потичу из епидермиса. Раније је показано да је већина кожних мезенхималних неоплазми код кунића била малигна [5]. Меланоми су такође описани код кунића кућних љубимаца [5]. Већина извештаја о спонтаним неоплазијама пацова се односи на лабораторијске животиње [7]. Иако је укупна инциденција неоплазија код пацова висока, кожне и поткожне неоплазије су релативно ретке [3]. Фибросарком је чест код средовечних и старијих пацова [2]. У студији спроведеној од стране Отрока-Домагала и сарадника [6], сви случајеви слабо диференцираних саркома код пацова су подвргнути основној имунофенотипизацији. У два од њих неопластичне ћелије су експримирале хистиоцитни маркер Iba-1 и класификоване су као хистиоцитни саркоми. Хистиоцитни сарком се јавља прилично често код различитих сојева лабораторијских пацова, а субкутис је најчешће предилекционо место [6]. Iba-1 може бити користан маркер хистиоцитног саркома код пацова и може се применити у рутинској дијагностици за слабо диференциране саркоме да би се ове неоплазије прецизније класификовале [6]. Раније су

имунохистохемијски маркери коришћени за хистиоцитне саркоме код пацова, укључивали су виментин, CD68 и лизозим [8]. Међутим, Iba-1 је раније коришћен као маркер макрофагног/микроглијалног порекла неоплазије мозга код пацова [8].

У три случаја слабо диференцираних саркома, неопластичне ћелије су експримирале само виментин и класификоване су као плеоморфни фибросаркоми. Плеоморфни фибросарком, раније познат као малигни фиброзни хистиоцитом, сматра се да чини групу недиференцираних примитивних саркома дијагностикованих код лабораторијских животиња и људи. Плеоморфни фибросаркоми ћине значајан проценат (10,7%) саркома меког ткива код кућних љубимаца пацова [6].

У литератури је мало информација о кожним и поткожним неоплазијама чинчила [2,3]. Отока-Domagala и сарадници [6] су дијагностификовали два случаја фибросаркома код женке и мужјака, обоје старије животне доби и један епителиоидни хемангиом код мужјака. Ниједна врста неоплазме није раније описана на кожи и поткожју чинчила.



## **2.0. ЦИЉ И ХИПОТЕЗА РАДА**

Основни циљ овог истраживања је да се прикажу најзначајније и најчесталије неоплазије које се јављају код глодара кућних љубимаца.

Ово истраживање је неопходно како би се истакао значај неоплазија код глодара кућних љубимаца, због чега постоји потреба да најновија сазнања у овој области буду приказана како би допринела бољем разумевању неоплазија код глодара.

Резултати који се очекују ће омогућити сагледавање јасне слике о актуелним начинима дијагнозе и терапије различитих врста глодара.

## **3.0. ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ**

### **3.1. ГЛОДАРИ КУЋНИ ЉУБИМЦИ**

Постоји много сојева мишева, који се разликују по генетици и условима узгоја. Због тога постоји широк спектар неопластичних стања које могу посматрати. Уобичајене неоплазије су неоплазија млечне жлезде, неоплазија плућа (укључује алвеоларне и бронхогене карциноме и аденоме алвеоларних ћелија), лимфоми, карциноми јетре, неоплазије интерстицијалних ћелија тестиса и неоплазије јајника [9].

Одређеним врстама глодара, као што су пацови и мишеви, чешће се дијагностикује неоплазија у поређењу са другим глодарима попут чинчиле и дегуа, који наизглед имају много ниже пријављене стопе инциденције неоплазија. [7].

#### **3.1.1. Мишеви**

Код мишева је карактеристично учестало појављивање неоплазије млечне жлезде, лимфоцитне леукемије, примарне неоплазије плућа, хепатоми и саркоми. Неоплазија млечне жлезде најчешће малигни карцином/аденокарцином. Доступност палпацији, предвидива учесталост код сојева и лака трансплатација су допринели да је ова неоплазија добро проучена код мишева [10].

Примећено је да ендогени вирус неоплазија млечне жлезде код мишева (ММТВ) утиче на појаву и инциденцу код лабораторијских мишева, као и животна средина и стресогени попут интензивног размножавања или пренасељености. Знатан утицај имају и одређени хормони и хемијски канцерогени. Појављују се као увећане масе испод коже бокова или вентралног зида абдомена. Због обима ткива млечне жлезде могу се простирати од врата до ингвиналне регије. Могу се разликовати од апсцеса или других типова неоплазија аспирацијском цитологијом танком иглом или након операциједисекцијом и/или хистолошким прегледом масе [9].

Иако се могу лечити хируршком ексцизијом, то може бити тешко јер су мекани, меснати, добро васкуларизовани и инвазивни. Због тога је сам процес изразито изазован и треба пазити да се не изазове значајно оштећење ткива и крварење. Прогноза је неизвесна јер су мишеви вешти у скривању симптома и знакова болести, а метастатско ширење је уобичајено [7].

### 3.1.2. Пацови

Најчешће неопластичне лезије код пацова су неоплазије млечне жлезде. [10]. За друге типове неоплазија се каже да се јављају у специфичним сојевима, али је тешко направити генерализацију за домаће пацове. То су неоплазије хипофизе, надбубрежне и штитне жлезде, липоми, леукемија мононуклеарних ћелија, неоплазије тестиса, материце, аднексалне жлезде (нпр. Зимбалове жлезде, која се налази у дну спољашњег ува), препуцијалне жлезде, клиторалне и разне кожне епителне неоплазије [11].

За разлику од мишева, фиброаденоми млечне жлезде су најчешћа неоплазија код женки пацова (80-90% инциденција). Најчешће се јављају код старијих женки, споро расту и не дају метастазе. Могу се јавити и код мужјака пацова. Они могу бити појединачни или вишеструки дуж ланца млечне жлезде [9,12]. Анатоомски, ткиво млечне жлезде се простире са обе стране вентралне срење линије од аксиларног до ингвиналног региона. Тако неоплазије могу настати и у субмандибуларном региону, лопатичном региону али и на боковима и бази репа. Ове неоплазије могу нарасти веома велике (10 cm у пречнику) и на тај начин умањити способност да животиња једе, уколико нису пажљиво праћени. Велике неоплазије су склоне улцерацији коже и секундарним инфекцијама. У тим случајевима, цитолошки преглед постаје отежан јер неопластична компонента постаје заклоњена инфламаторним ћелијама. Једна лабораторијска студија је показала да ограничавањем уноса *ad libidum* долази до смањења учесталости неоплазије млечне жлезде за 5 пута. Прогноза је добра уколико се лезије успешно уклоне [9].

Неоплазија хипофизе је једна од најчешћих неоплазија старијих мужјака и женки пацова. Већа инциденција је пријављена код женки посебно код оних које се не размножавају, али фактори попут генетике и исхране такође играју значају улогу у њиховом развоју. Студије су показале да дијететско ограничење знатно

смањује учесталост појављивања ове неоплазије. Смртност је обично последица повећаног интракранијалног притиска и компресионе атрофије околног подручја мозга. Временом долази до погоршања општег стања животиње, а могуће је запазити нагињање главе, депресију, хидроцефалус [9,10]. Палијативна нега може продужити животни век погођених животиња, али прогноза је лоша, а еутаназија је индикована када се развију озбиљни клинички симптоми. Неоплазије су обично бенигне, а на обдукцији су често величине 1 cm у пречнику, црвенкасто браон боје са хеморагичним изгледом [13].

Табела 1. Преглед неоплазија мишева и пацова [9]

Животиња	Неоплазија	Клинички занци	Белешке	Диференцијал на дијагноза	Терапија
миш	Неоплазија млечне жлезде	Месната инфилтративна маса на вентралном абдомену, пазушној регији, лопатици, бедрима	ФНА цитологија, хистологија ткива уклоњеног хирургијом	Апсцес, сером, циста, галактоцела	Потпорна терапија до еутаназије, хируршко уклањање и праћење прогнозе
пацов	Неоплазија млечне жлезде	Солитарне или мултипле масе у регији мамарних ланаца	Старије животиње (преко 18 месеци, чешће код женки). ФНА цитологија, хистологија ткива хируршки уклоњеног	Апсцес, сером, галактоцела, циста	Превенција: рана рестрикција до 70% узимања хране по вољи. Рана стерилизација. Хируршко уклањање као терапија.
	Неоплазија Зимбалове жлезде	Велике (често улцерисане) масе, изнад или испод спољашњег ушног канала	Жлезда: серозна, окружује спољашњи ушни канал Неоплазија: инвазиван, не метастазира	Апсцес, отитис	Прогноза је лоша. Хируршки уклонити лобуларни инвазивни комплекс жлезда
	Неоплазија тестиса	Тестис је увећан. Може да захвати један или оба тестиса. Уколико је унилатерална, други тестис атрофира.	Са годинама се повећава, обично је интерстицијални ћелијски аденом. Бенигно.	Апсцес, орхитис, торзија тестиса	Препоручује се хируршко уклањање

	Лимфом	Анемија, губитак телесне масе, жутица, депресија, карактеристична леукоцитарна крвна слика	Број леукоцита иде и преко 400,000/ml, спленомегаლიја и могућа хепатомегалија	Питуитарни аденом, дијабетес мелитус	Лоша прогноза
--	--------	--	---	--------------------------------------	---------------

### 3.1.3. Хрчци

Мужјаци хрчака имају велике висеће тестисе и тамно пигментиран лојни бок (сиријски/златни) или трбушне (Ћунгарске/патуљасте) жлезде. Клијенти често мешају ово са неоплазијама.

Пријављене бенигне неоплазме код Сиријских хрчака које се често јављају укључују полипе црева (аденом), папиломе желуца, аденом надбубрежне жлезде и хемангиом слезине. Од малигних неоплазми чест је лимфом, а јављају се и аденокарцином црева и карцином надбубрежне жлезде.

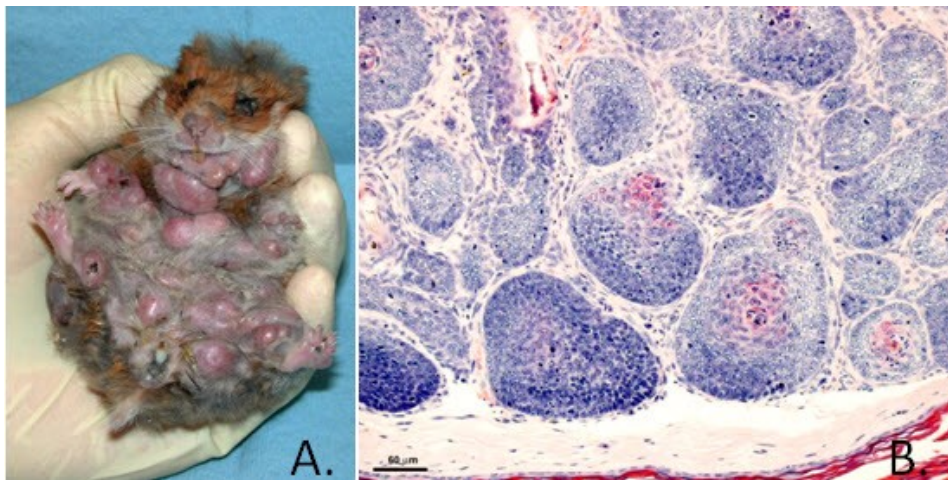
Роборовски хрчак је познат по високој инциденцији спонтаног настајања неоплазија коже, усне дупље и млечних жлезда.

Код кинеских хрчака често на обдукцији срећемо аденокарцином материце, чврсте масе беле боје који захвата цервикални регион и често метастазира. Карактеристичан клинички знак је вагинално крварење. За сада нису пронађене информације о прогнози и лечењу овог стања код кинеских хрчака [9,14].

Лимфом је најчесталије неопластично обољење хрчака. Постоји неколико форми, од којих једна настаје секундарно након инфекције полиома вирусом хрчака. Код старијих Сиријских хрчака лимфоми настају неvezано са полиома вирусом хрчака. Они су мултицентрични, обично захватају лимфне чворове, слезину, јетру и друге унутрашње органе. Кожни епителотропни лимфоми јако наликују фунгалној микози људи. Клинички знаци укључују летаргију, губитак телесне масе, ћелавост у печатима, ексфолијативни дерматитис. Дијагноза се поставља искључивањем осталих етиолошких агенаса (нпр. ектопаразита) узимањем кожане биопсије, скарификацијом, FNA цитологија. Прогноза је лоша. Лезије су најчешће болне и настају секундарне бактеријске инфекције и демодикоза [9].

Утврђено је да су неоплазије поткожног ткива индуковане аденовирусом слабодиференцирани саркоми који имају морфолошке карактеристике које их јасно разликују од осталих неоплазија индукованих паповирусима. Генерално, неоплазије изазване аденовирусима су морфолошки сличне, а саркоми показују знатне разлике. Неоплазије у медијастинуму, поткожном ткиву, мишићима и перитонеуму су идентичне. Неоплазије пронађене у мозгу су углавном били малигни епендимомии и карциномихороидног плексуса, углавном проеклом из неуректодерма [15].

Трансмисивни лимфом или полиома вирусна инфекција хрчака (HaPV) је значајан фактор. Постоје две клиничке слике болести лимфома које се виде након инфекције вирусом. У групама јединици код којих је установљена инфекција постоје и субклинички облици. Младе животиње су наизглед заштићене, док су код старијих јединки присутни кожни облици који доводе до кератинизирајућих неоплазија коже фоликула длаке (епителиоме), углавном на лицу или стопалима. Код животиње могу бити присутне појединачне или вишеструке лезије. У одгајивачким групама, када се вирус први пут уведе, он резултира епизоотијама лимфома код младих хрчака, са преваленцом од 80% у року од 4-30 недеља од излагања. Лимфоми се јављају као вишеструке неоплазије коже, лимфних чворова, слезине, јетре и других унутрашњих органа. Погођене животиње су често у лошем телесном стању, са опипљивим абдоминалним масама. Пренос вируса се одвија путем урина. Када вирус једном доспе у колонију, не може се искоренити без уништења целе колоније [9].



Слика 1. Хрчак са полиома вирусом [16]

Табела 2. Преглед неоплазија хрчака [9]

Неоплазија	Диференцијална дијагноза	Клинички знак	Белешке	Терапија
Лимфом	Трансмисивна хиперплазија илума (доводи до увећања које можемо палпирати на терминалном илеуму), спонтана лимфоидна неоплазија	Појединачни или мултипле неоплазије на кожи, лимфним чворовима, слезини, јетри...	Најчешће погађа старије јединке	Прогноза је лоша.
Епителиотропни (кожни) лимфом	Ектопаразити, дерматофитозе, хиперадренокортицизам	Летаргија, губитак телесне масе, алопеција у печатима	Личи на гљивичну инфекцију људи, искључити друге узроке и дијагнозу успоставити на основу хистопатологије кожног биоптата или ФНА цитологије	Прогноза је лоша, а обољење рапидно прогресира
Трансмисивни лимфом (полиома вирусна инфекција хрчака)	Трансмисивна хиперплазија илума (доводи до увећања које можемо палпирати на терминалном илеуму), спонтана лимфоидна неоплазија	Обољење може имати 2 исхода: избијање лимфома у наивним колонијама или ниски нивои кожних неоплазија са субклиничким инфекцијама	У колонији је епизоотско избијање непогрешиво	Једном када се инфекција усталили у колонији не може бити ерадиикована без уништавања целе колоније

Неоплазија надбубрежне жлезде	Ектопаразити, дерматофити, хипотиреоидизам, епителиотропни лимфом	Кушинговог синдром	Најчешће су у питању аденоми или аденокарцином	
-------------------------------	---	--------------------	--	--

### 3.1.4. Гербили

Неоплазија је најчешће пријављена код гербила старијих од 3 године. Често пријављиване неоплазије су карциноми вентралне маркирајуће жлезде код мужјака и неоплазија гранулоза ћелија јајника код женки [17].

Пријављено је много случајева спонтаног настајања неоплазија код гербила. Најчесталије неоплазије су оне на репродуктивном систему женке. Највећи удио чине неоплазије јајника, затим неоплазије материце. Ове неоплазија прати исцедак из вагине због честих секундарних бактеријских инфекција. У диференцијалној дијагнози треба издвојити пиометру. После њих, најчесталије су неоплазије које захватају интегументум, са вентралном мирисном жлездом. Неоплазије надбубрежне жлезде као и аденокарциноми су такође учестали код гербила. Једна студија је показала да 37% гербила заражених *Helicobacter* инфекцијом развију аденокарцином желуца кроз 62 седмице [9,17].

Гербили су познати по великој вентралној абдоминалној мирисној жледи. Она зависи од андрогена, па је због тога код мужјака жлезда већа. Користе је за обележавање териорије и мирисну идентификацију младунаца. Власници често мешају ову жлезду са неоплазијама, међутим код старијих јединки жлезда може постати неопластична и/или инфицирана. Инфекција доводи до црвенила и улцерација па жлезда поприма изглед сличан неоплазији. Уколико сумњамо на неоплазију (нпр. улцерисана жлезда не реагује на топикалну и системску терапију антибиотцима, нарочито старијих јединки), препоручује се узимање биоптата. Хистолошки преглед ће нам помоћи да поставимо дијагнозу и прогнозу. Аденоми су сквамозни и карциноми базалних ћелија. Кастрација се препоручује за време ексцизије због повезаности андрогена са жлездом. Код узрапредовалих случајева је присутној ширење на ингвиналне лимфне чворове [9].



Табела 3. Преглед неоплазија гербила [9]

Неоплазија	Диференцијална дијагноза	Клинички знаци	Белешке	Терапија
Интегументумски, укључују лезије на вентралној жлезди	Нормална проминирајућа мирисна жлезда, инфламација или инфекција мирисне жлезде, апсцес коже	Улцерације, еритем, пролиферација мирисне жлезде	Аденоми и карциноми лојних жлезда. Карцином сквамозних ћелија, меланоми, субкутани фибросаркоми су најучесалији	У зависности од фазе обољења и да ли је могуће хируршки уклонити масу
Аденоми адrenalног кортекса и карциноми/ Кушингов синдром	Ектопаразити, дерматофити, епителиотропни и лимфом	Билатерална симетрична алопеција, хиперпигментација, танка кожа, хепатомегалија, полидипсија, полиурија, полифагија, промене у понашању	Висок кортизол/ кортикостерон у плазми, увећана серум амилоид П компонента (САП)	Сматра се да је 8 mg орално примењено 1 г метирапона ефективна терапија
Неоплазије јајника	Цистични јајници, пиометра, гравидитет, задржани фетуси, неоплазије утеруса	Дистензија абдомена, исцедак из вулве	Ћелије грануломатозе, леиомиоми и ћелије теке су често захваћени	Зависи од стадијума обољења и да ли је могуће хируршки уклонити

### 3.1.5. Морска прасад

Спонтане неоплазије код морске прасади су ретке, али одређене врсте имају генетску предиспозицију за њихов настанак [9]. Најучесталија неоплазија коже код морских прасади је трихофоликулом, затим липом, трихоепителиом и неоплазија млечне жлезде [12].

Кавиан леукемија је леукемија Б ћелијске линије која се повезује са ендогеним ретровирусом лимфопоетског система. Сматра се да је више заступљен код младих животиња (старости око 2 године) са вишеструким увећањем лимфних чворова (цервикалних, аксиларних, ингвиналних). Органи попут јетре и слезине су такође увећани и могуће их је абдоминално палпирати. Често је праћено леукемијом (број белих крвних зрнаца је уобичајено преко  $25,000/\text{mm}^3$  и може досећи  $180,000/\text{mm}^3$ ). Међутим, познати су случајеви животиња без леукемичне крвне слике. Многе животиње имају добру телесну кондицију и ведре су све до када обољење не дође у крајњи стадијум. Тада се јављају симптоми попут опадања длаке, мутне очи, летаргија, анемија и иктерус. Како би се постигла лакша дијагноза, ради се FNA и цитолошки преглед. Дефинитивна дијагноза се успоставља препознавањем клиничких симптома удружених са неоплазијама лимфних чворова или биопсијом јетре. Прогноза је лоша, а обољење обично траје 2-5 недеља. Као терапија се примењује једнократна употреба циклофосамида, али су рецидиви могући за 10-30 дана [9].

Бронхогене неоплазије су веома честе код морских прасића и веома се учестало јављају као бенигни папиларни аденоми. Могу бити мултицентрични, захватајући више лобулуса, што је радиографски видљиво, међутим, не треба их мешати са метастатским неоплазијама, апсцесом или грануломима. На пост-мортем прегледу се појављују као појединачни циркумскрипти бели чворићи на периферији плућа. Доводи се у питање да ли су ове промене ставрно неопластичне или су реактивна промена везана са инфективним агенсом или страним телом [11].

Кожне и поткожне неоплазије су друге најучесталије неоплазије морских прасади. Већина су бенигни трихоепителиоми, обично цистични. Могу да проминирају било где на телу, али су најчешће локализовани на дорзуму и могу садржати себум, длаку и дебрис кератина. Аспирација себума из субкутане масе може да нам укаже да је у питању бенигна цистична неоплазија. Ове цисте могу

да порасту због секундарне инфекције. Такође могу улцерисати и празнити се. Комплетна ексцизија са уклањањем капсуле се препоручује. Иако морска прасад имају веома опуштену кожу дорзално, затварање ране техникама као што су кожни флапови је неопходно користити уколико је уклоњена велика маса [18].

Неоплазије репродуктивног тракта су јако честе. Неоплазије јајника су најчесталије у виду унилатерарних тератома и срећемо их код женки старијих од 3 године. Могу да се увећају преко 7 cm и лако се палпирају. Иако ретко метастазирају, могу се имплантовати на површину трбушне утробе. Од клиничких знакова су присутни слабост, депресија, колапс ако је присутно интраабдоминално крварење из неоплазије. Овариохистеректомија је терапија избора. Неоплазије материце су најчешће бенигне и у питању су фиброми и лејомиоми. Инфекција и пиометра се може развити секундарно на неоплазију материце. Неоплазије млечне жлезде се могу срести и код мужјака и код женки, а најчесталији су бенигни аденоми и фиброаденоми. Од малигнух неоплазије срећемо аденокарциноме. Најчешћа места метастазе су регионални лимфни чворови, плућа, плеура и абдоминални органи. Као терапија се ради хируршка ексцизија 5-10 mm маргина и уклањање локалних лимфних чворова уколико је то могуће. Препоручује се торакална радиографија пре уклањања мамарних маса [9].

### 3.1.6. Чинчиле

Спонтано настајање неоплазија код чинчила је веома ретко пријављивано. Ово може бити због ниске инциденце неоплазија или због тога што су до недавно чинчиле биле употребљиване само за производњу крзна [19].

Неоплазије хипофизе су ретке код чинчила. Најчешће се јављају код женки узраста од 4 до 18 година. Клинички, неуролошки знаци су најчешће пријављивани су депресија, нападање, атаксија и могуће слепило. Микроскопским посматрањем уочено је да су у питању аденоми [20].

### 3.1.7. Дегуи

Студије показују да је инциденца настајања неоплазија код дегуа веома ниска. Студија је спровођена на лабораторијској од 189 дегуа, где су описане патолошке промене код јединки старијих од 60 месеци. Од 189 испитаних јединки, 7 је имало неопластично обољење (3,7%). Са изузетком 1 дегуа (2 године

стар са липомом) сви остали су имали неоплазију у касним годинама. Три неоплазије су биле малигне ( 2 хепатична карцинома и сарком у цервикалном лимфном чвору) и четири бенигна ( 2 хепатична, липом и хемангиом слезине) [9].

Друга студија рађена у Љубљани је испитивала 100 дегуа, код којих је дијагностиковано 20 различитих лезија интегументарног, мипићно скелетног и гастроинтестиналног система: 13 малигнух неоплазија, 6 бенигнух неоплазија и једна не-неопластична лезија. Фибросарком коже је био најчешћа неоплазија, чешће детектован код женки и лезије су биле локализоване углавном на задњим удовима. Гастроинтестинални тракт је био захваћен и то са две малигне неоплазије, цревни лимфом и мезентерични мезотелиом. Четири бенигне неоплазије од којих су била два билијарна цистаденома, један орални сквамозни папилом и хепатоцелуларни аденом [21].

### 3.2. ДИЈАГНОСТИКА

Тачна патолошка дијагноза неоплазија је од највеће важности за ветеринарског хируршког онколога. Хируршки онколог мора разликовати бенигне од малигнух болести. У оба случаја, неопходна је процена хируршких маргина да би се утврдила потпуност хируршког уклањања. У случајевима малигнитета, патолог треба да процени неоплазију, ако је потребно, и да буде у стању да изведе специјализоване технике, као што је имунохистохемија за дијагностику. Неопходно је разумети принципе сакупљања, фиксације и подношења ткива како би патологу помогао да постави тачну дијагнозу [12].

Аспирати са танком иглом могу бити добри за дијагностиковање неоплазија који су склони ексфолијацији. Коришћење игала већег пречника на чврстој маси олакшава извлачење већег броја ћелија. Биопсије иглом су веома прецизне и често се могу користити без опште анестезије. Узимање већег броја узорка биопсијом повећава вероватноћу за добијање коначне дијагнозе.

Прецизно одређивање типа неоплазије, у многим случајевима, степена неоплазије је кључно за одређивање најприкладнијег режима лечења за пацијента са неоплазијом. Аспирација танком иглом или аспират fine игле (FNA-fine needle aspiration), биопсија језгрене игле или биопсија језгра (NCB-needle core biopsy), панч биопсија, отворена хируршка биопсија нам могу пружити корисне информације за неоплазије меких ткива. Отворена (хируршка) биопсија се сматра златним стандардом за већину чврстих неоплазија, али је инвазивна и захтева седацију и локалну анестезију, па чак и општу анестезију. Аспирација танком иглом се може изводити без анестезије уколико је пацијент кооперативан. Биопсија језгрене игле може захтевати локалну анестезију са или без седације.

Аспирација танком иглом и биопсија језгрене игле неоплазија које се лако палпирају се обично може постићи имобилизацијом масе са недоминантном руком и директним вођењем инструмента у масу. Могућност добијања репрезентативних изорака користећи ове две методе на дубљим масама или оним локализованим у телесним шупљинама се повећава коришћењем техника снимања попут ултрасонографије или компјутерске томографије [9].

### 3.2.1. Аспирација танком иглом

Ово је савршена техника за скупљање узорка за цитолошку процену цитоплазме и детаља једра. Пошто се добијају веома мале ћелије и њихови делови, детаљи који се тичу архитектуре неоплазије се обично не могу проценити. Испитивање узорка са аспирацијом танком иглом је веома корисно за разликовање неопластичних од инфламаторних лезија. Дијагностика неоплазије се може поставити ако се ћелије добро љуште (ексфолијација) и имају карактеристичну морфологију. Морфологија ћелије нам такође омогућава да неопластичне лезије класификујемо као бенигне или малигне.

Од материјала користимо 22 g до 25g (gauge) хиподермалне игле (22 g игле се користе за васкуларне лезије, док се 22 g користе за олакшано сакупљање вишећелијских узорака у чврстим неоплазијама). Користимо шприцеве од 5 до 10ml и микроскопске плочице.

Сама техника подразумева скарификовање коже преко лезије уз коришћење антисептичног раствора или алкохола. Битно је имобилисати масу између прстију недоминантне руке. Позната је такозвана Зејдела техника (без аспирације) која подразумева да се игла проведе кроз кожу у масу. Затим померамо иглу напред назад брзо 5-20 пута мењајући смер у различита подручја масе сваким потезом. Узорковање треба прекинути уколико се појави крв у игли, јер би даље узорковање резултовало контаминацијом крви, разблаживањем узорка и замагљивањем цитолошке дијагнозе. Извлачимо иглу из масе, затим је причврстимо на бризгалицу испуњену ваздухом и избацимо узорак на микроскопску плочицу пазећи да је закошена ивица игле оријентисана ка плочици. Процедура се може поновити више пута до постизања жељеног узорка.

Техника аспирацијом подразумева да причврстимо иглу за бризгалицу од 5 до 10 ml. Затим пласирамо иглу перкутано у масу. Вршимо сукцију тако што повлачимо клип бризгалице брзо више пута. Игла се може пресмерити унутар масе и узорак може бити узет из различитих смерова. Битно је отпустити клип пре него што извучемо иглу из масе. Требамо уклонити иглу са бризгалице и напунити бризгалицу ваздухом. Узорак затим стављамо на микроскопску плочицу [9,23].

Припрема плочице се врши тако што садржај стављамо на микроскопску плочицу близу матираног краја. Користимо другу плочицу да раширимо узорак у

један слој пре бојења. Тежина друге плочице ће једноставно распоредити узорак по плочици. Уколико користимо додатан притисак као резултат можемо добити пуцање ћелијских мембрана и самим тим отежану интерпретацију резултата.

Интерпретацију врши обучен цитопатолог. Сензитивност, специфичност и тачност цитологије су слични хистологији када их изводи обучен цитопатолог. Дијагностичка прецизност аспирације танком иглом узорака узетих из грудног коша и абдоминалних маса је пријављена између 70% до 90%. У студији узорака малигних неоплазија узетих биопсијом танком иглом, ћелијска линија поријекла је одређена у 72% до 87% код паса и мачака [9,23].

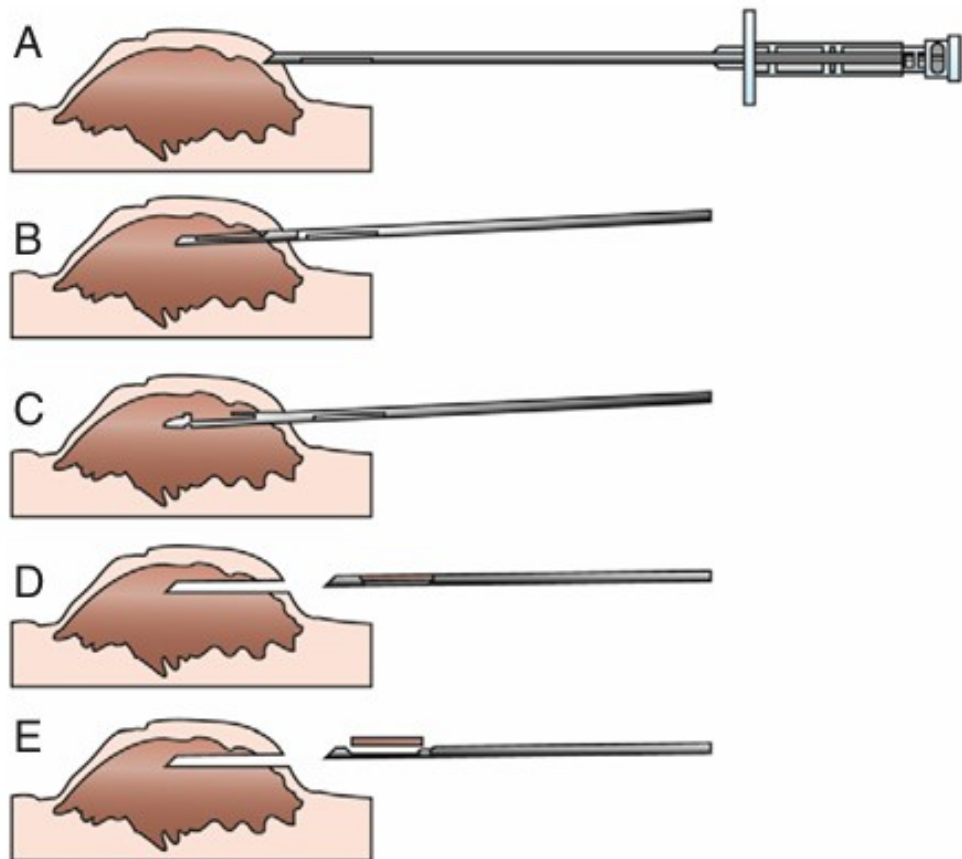
### 3.2.2. Биопсија језгрене игле

Биопсија језгрене игле (NCB) се може користити како би се сакупио интактан узорак ткива са неоплазије емког ткива. Тачност дијагнозе се повећава када се користе игле за биопсију већег пречника и када се сакупи више узорака из различитих области масе.

Од материјала су нам потребне специјалне игле за биопсију језгреном иглом, препоручује се да буду 14 gauge до 16 gauge (ручни аутоматизовани модели са опругом), хиподермалне игле за олакшано уклањање узорка са игле за биопсију, микроскопске плочице за размаз отиском, касете за узорке, раствори за фиксирање, материјал за шивење, скалпел за кожу и ткивни атхезив.

Техника се заснива на увођење пацијента у седацију или локалну анестезију (општа анестезија се користи код узимања узорка из дубоких лезија и код некооперативних пацијената). Најпре ошишамо и уклонимо длачни прекривач, затим припремимо кожу за процедуру. Уколико су у питању површинске лезије, узорак се може узети и директним увођењем биопсионе игле. Када узимамо узорак из дубљих лезија, можемо направити малу инцизију коже. Битно је прочитати и пажљиво се држати упутства произвођача о начину коришћења игле за биопсију. Узимање мултиплих узорака са иглом усмереном у различите смерове се препоручује код већих маса. Након направљене кожне инцизије, пенетрирамо са спољашњом капсулом у масу док је сам инструмент затворен. Када спољњу капсулу фиксирамо у месту, унутрашња канила са зарезом се забоду у неоплазију. Ткиво тада упада у зарез. Унутрашња канила је стабилна док се спољашња помера напред како би се изрезао биопсијски узорак. Цели

инструмент се извлачи затворен са узорком ткива у њему. Повлачимо спољњу канилу да бисмо открили узорак. Узорак затим пребацујемо са биопсионе игле на плочицу за цитопатологију или директно у фиксатив. Уколико смо направили кожную лезију, затварамо је једноставним шавом, стаплером за кожу или ткивним лепком. Могуће је направити брисове отиска за тренутну процену. Ово је нарочито корисно када се резултати користе за усмеравање интраоперативног доношења одлука. Преостало ткиво треба фиксирати за хистопатолошки преглед. Дијагностичка тачност ове методе је одлична са високом осетљивошћу, специфичношћу и позитивном предиктивном вредношћу. У једној студији, корелација са хируршком биопсијом је била 100% за епителне неоплазије и 94% за мезенхијалне неоплазије [9,24].



Слика 2. Биопсија језгрене игле [9]



### 3.2.3. Инцизиона биопсија

Инцизиона биопсија (punch biopsy) коже се може користити да се скупе велики узорци за биопсију. Површинске лезије се могу биопсирати без реза. Ова техника је такође корисна за добијање узорака биопсије из унутрашњих органа као што је јетра током експлоративне целијотомије. Од материјала су нам потребни punch биопсери који су доступни у величинама од 1 до 8 милиметара у дијаметру, форцепс, маказе, скалпел 11, микроскопске плочице, касете за узорак, раствор за фиксирање, материјал за шивење или стаплери за кожу.

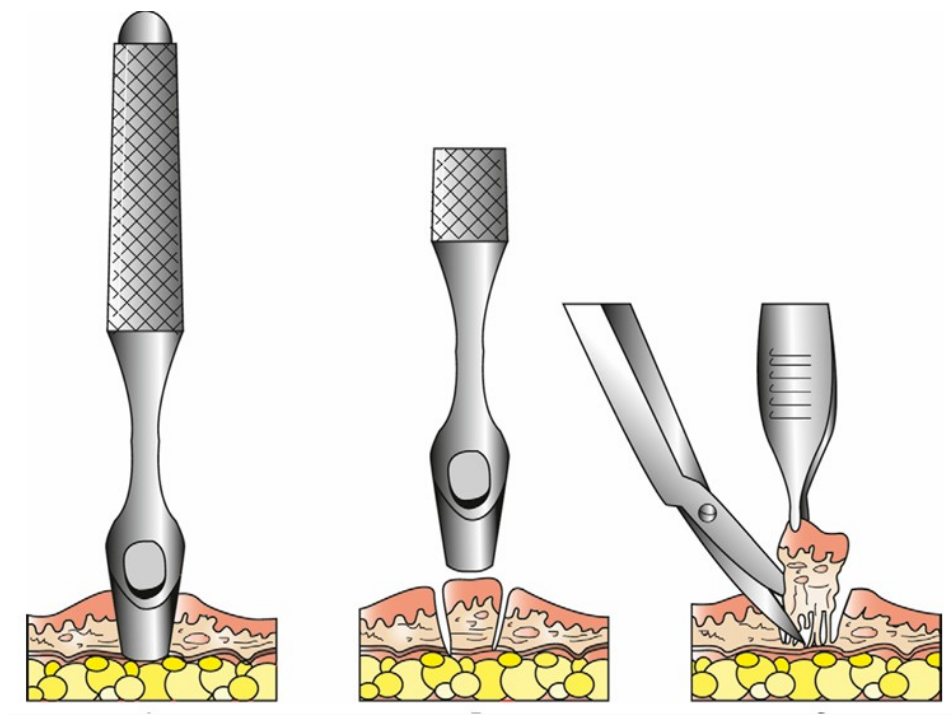
Сама техника подразумева седацију и/или локалну анестезију (некада није потребна за површинске улцеративне лезије). Кожне лезије могу бити узорковане директно преко интактне коже. Биопсија дубљих лезија се мора испланирати како се не би изменила дефинитвна операција (сваки биопсијски тракт ће морати да буде изрезан у време коначне операције). Потребно је учинити инцизију преко масе са скалпелом. Затим извршити имобилизацију између прстију. Уведемо инструмент за биопсију у лезију. Љуљање врха инструмента уназад и унапред може довести до одвајања узорка од трошне масе. Након тога извучемо клип и ако је узорак још увек причвршћен, ухватимо га форцепсом и повучемо. Маказама или скалпелом одрежемо узорак у основи. Више узорака се може прикупити уметањем инструмента за биопсију из различитих праваца. Уколико дође до крварења, дигитални притисак је довољан да се оно исконтролише. Рез на кожи треба затворити шавом или стаплером за кожу [9,25,26].

### 3.2.4. Отворена биопсија

Узорци за отворену биопсију се могу сакупити инцизионом или ексцизионом техником. Ексцизиона биопсија се уопштено изводи на малим доступним лезијама када се довољна маргина нормалног ткива може уклонити са масом и када ексцизија вероватно неће довести до повећаног морбидитета ако је неопходна даља операција. Ексцизиона биопсија је обично дијагностичка и терапијска. Инцизионе биопсије су индиковане када је познавање типа неоплазија важно за планирање дефинитивне ресекције или када познавање типа неоплазије може утицати на протокол лечења [27].

### 3.2.5. Инцизиона биопсија

Од материјала су потребни хируршки сет, касете и контејнери за узорак, раствор за фиксацију и материјал за шивење или кожни стаплери. Техника подразумева седацију и локалну анестезију или општу анестезију. Неопходно је рутински ошишати длачни покривач и припремити кожу. Површине и улцерисане лезије се могу директно биоптирати. Посебна пажња мора да се обрати приликом биопсије улцерисаних лезија, где је неопходно узорак узети довољно дубоко од инфламираног ткива. Инцизија се врши преко коже када су присутне дубоке лезије. Битно је избећи отворање нових површина које би могле да измене дефинитивну операцију. Инструмент за инцизиону биопсију се може ротирати у смеру казаљке на сату и у контра смеру у лезији све док се не досегне одговарајућа дубина пенетрације. Инструмент затим уклањамо или нагињемо под одговарајућим углом преко пазе до одговарајуће дубине. Узорак се може лагано одвојити форцепсом и исећи дубоко. Узорак је у облику клина и узет је из дубоке ткивне масе. Овакво биопсирање олакшава затварање ране, посебно површинских лезија. Потребно је затворити отвор са шавом, а крстасти шав се показао као идеалан. Узорак стављамо у одговарајући раствор за фиксацију [9,27].



Слика 3. Инцизиона биопсија [9]

### 3.2.6. Ексцизиона биопсија

Ексцизиона биопсија је индикована када на врсту операције не би утицало успостављање дефинитвне дијагнозе пре операције. Не треба је изводити због погодности за власника или због избегавања вишеструких процедура (дијагностички, а затим терапеутски) јер непотпуна ексцизија може имати негативан утицај на могућност лечења и могућност излечења када је малигнитет у питању. Потпуна хируршка ексцизија многих бенигнух и малигнух неоплазија може обезбедити дуготрајну ремисију. Операција рекурентних неоплазија је обично компликованија јер разликовање ожиљног ткива од неоплазије је тешко и потенцијално захтева опсежнију ресекцију [27].

### 3.2.7. Руковање узорком и даља обрада

Узорак мора бити смештен у фиксатор што је пре могуће. Неопходна је консултација са патологом који фиксатор је најпогоднији, нарочито ако узорак захтева специјално бојење или неку другу дијагностичку методу. За фиксацију формалином, однос раствора формалина и узорка мора бити минимално 10:1. Узорци дебљи од 1 cm би требали бити нарезани на листове како би се обезбедила пенетрација фиксатора. Једном када се узорак фиксирао, може да се смести у мање запремине како би се смањила тежина транспорта.

Способност процене хируршких маргина је једнако важна као и правилна фиксација током обраде ексцизионих биопсија. Пошто је вероватно да ће већина узорака бити превелика да стане на један микроскопску плочицу, узорак ће бити подељен током припреме за процену од стране патолога. Разликовање маргине пресека и стварних хируршких маргина је од највеће важности у процени комплетности ексцизије. Идентификовање хируршких маргина и области интересовања могу се остварити на више начина. Ако постоје области у којима је потпуност ексцизије од посебног значаја, та подручја се могу идентификовати шавним амтеријалом или металним копчама. Друга опција је сакупљање додатног ткива са суседног лежишта ране да се утврди да ли је неопластично ткиво остављено у рани. За обележавање хируршких ивица пре фиксирања ткива могу се користити различите боје. Доступни су комерцијални комплекти боја који

пружају неколико боја, али India ink се такође може користити за већину ткива. Након што се маса уклони, сунђером се обрише остатак течности. Боја се наноси на све изрезане површине или на било коју површину од посебног интереса. Оставити да се боја добро осуши пре резања узорка на листове или убацивање у фиксативе. Боја ће остати на ткиву након обраде, што олакшава разликовање хируршких маргина од маргина пресека. Ако је неоплазија видљива на обојеној ивици или веома близи ње, ексцизија се треба сматрати непотпуном. Колико близу је преблизу није јасно одређено и вероватно варира од типа и степена неоплазије. Тумачењем извештаја који указује на блиске али чисте хируршке маргине мора да узме у обзир чињеницу да скупљање ткива током фиксације смањује неке од маргина у поређењу са свежим ткивом. У идеалном случају, Хирург би требао да узме у обзир скупљање ткива док планира операцију, али колико ће оно бити је непредвидиво код животиња [9,28].

### 3.2.8. Цитолошки преглед

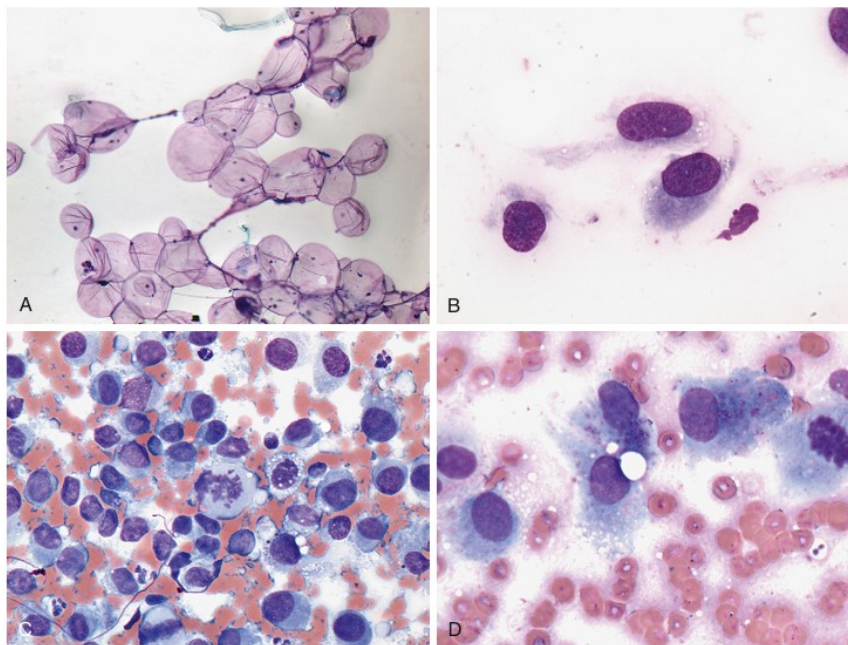
Цитолошки преглед маса, излива, лимфних чворова може помоћи у постављању дијагнозе и стадијума неопластичних процеса. Ово је брза и релативно јефтина процедура, али има своја ограничења. Иако цитологија има одличну осетљивост и специфичност за неоплазије округлих ћелија, често је двосмислена код лезија компликованих упалом или некрозом. Чак и када цитолошка процена указује на присуство малигнитета, често није могуће одредити специфичан тип карцинома или саркома који је присутан. Имуноцитохемија није широко доступна и оцењивање неоплазија се не може постићи само помоћу цитологије. Из ових разлога, цитологија је користан алат у ветеринарској онкологији, али не може у потпуности да замени хистопатологију. Практичар мора бити упућен у нормалну цитологију за свако ткиво пре него што може комплетно дијагностиковати неопластичне лезије [9].

Да би цитолошка евалуација била тачна, неопходно је имати адекватан узорак. Први корак представља одређивање области са адекватном целуларношћу и ћелијама доброг квалитета. У следећем кораку треба одредити да ли се узорак састоји примарно из инфламаторних ћелија или неинфламаторних ћелија или је комбинације оба. Инфламаторне ћелије се даље класификују према типу ћелија које су присутне, па се тиме сужава листа могућих етиолошких узрока.

Неинфламаторне ћелије се категоришу као: нормалне ћелије за дато анатомско подручје, хиперплазија или бенигна неоплазија (често их је тешко цитолошки разликовати) и малигне неопластичне. Комбиновани ћелијски одговор је често присутан као инфламаторне ћелије у комбинацији са нормалним, хиперпластичним или неопластичним ћелијама. Када сумњамо да је ћелија неопластична, наредни корак је одређивање категорије: епителне ћелије, мезенхимске ћелије или дискретне неоплазме округлих ћелија. Епителне ћелије су округле до полигоналне и имају тенденцију да се здружују у кластере. Мезенхимске ћелије имају обично један или више цитоплазматских репова. Ћелије са једним цитоплазматским репом се описују као ћелије у облику пламена, а ћелије са два као вретенасте ћелије или са више као звездасте ћелије. Код неких мезенхимских неоплазија, попут липома, ћелије могу бити округле до овалне. Мезенхимске ћелије имају тенденцију да се појављују као појединачни облици, али могу бити присутни агрегати ћелија. Дискретне неоплазме округлих ћелија, које су технички мезенхимског порекла, обично се стављају у посебну категорију јер се састоје од округлих ћелија које не формирају кохезивне калстере. Меланоми су неуроектодермалног порекла и обично се не могу сврстати у већ поменути морфолошку класификацију. Ове ћелије могу да наликују на округле, епителијалне али и мезенхимске, међутим, кључ у њиховој дијагностици су грануле меланина у цитоплазми неопластичне ћелије [29].

Табела 4. Цитолошки критеријум малигнитета [9]

Цитолошки критеријум малигнитета
<p>Јак критеријум за малигнитет:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ћелије у абнормалним местима</li> <li>• Моделирање једра</li> <li>• Абнормалне митотске функције</li> <li>• Необичан број језгара</li> <li>• Анизокариоза у вишенуклеарним ћелијама</li> <li>• Варијабилност у величини једра</li> <li>• Абнормално увећано или неправилно обликовано једарце</li> </ul>
<p>Слаб критеријум малигнитета (обично код хиперпластичне популације):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Анизоцитоза, анизокариоза</li> <li>• Базофилна цитоплазма</li> <li>• Нормалне митотске фигуре, бинуклеација</li> </ul>



Слика 4. Цитолошки преглед неоплазија [9]

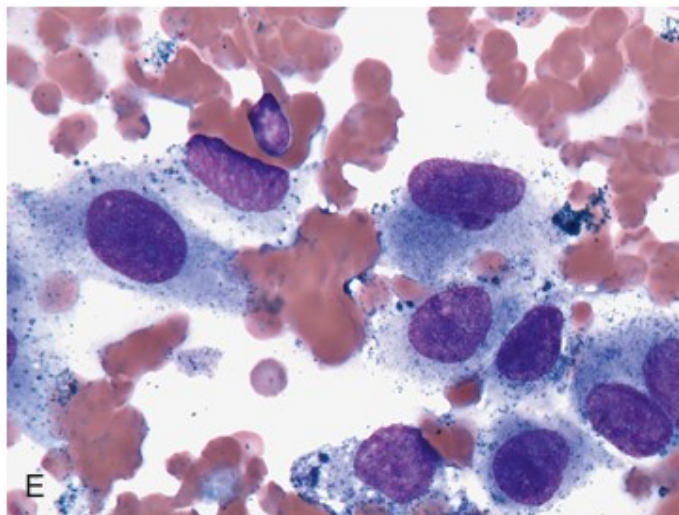
На слици 4 А представљен је липом. Цитолошка припрема липома се састоји од неколицине огромних округлих ћелија са малим ексцентричним једром и обилном и чистом цитоплазмом (масне ћелије, адипоцити). Ћелије могу да буду у агрегатима или у појединачној форми. Због тога што масне ћелије не адхерирају добро за стакло, много ћелија може да се изгуби у самом процесу бојења и припреме, па је присутна хипоцелуларност. Препарат је обојен Wright-Giemsa бојењем и увеличање је 100x.

На слици 4 В је сарком. Саркоме уобичајено чине ћелије са цитоплазматским реповима које долазе чешће у индивидуалној форми, а ређе као кохезивни листови. Wright-Giemsa бојење и увеличање 1000x.

На слици 4 С је малигна хистиоцитоза, аспират слезине. Дискретне округле ћелије показују малигнитет и недостататак цитоплазматских гранула често преовлађује. Ћелије у облику вретена су често присутне. Лимфоцити који се овде виде су највероватније компонентна нормалног ткива слезине. Wright-Giemsa бојење, увеличање 600x.

На слици 4 D је остеосарком. Овде ћелије варирају од округлих до оних у облику пламена, вретена и звездастих ћелија. Једарца су округла до овална, обилна

базофилна цитоплазма може садржати рози до црвен гранулисани материјал. Ћелије показују карактеристике малигнух. Wright-Giemsa бојење, увеличање 1000x [9].



Слика 5. Малигни меланом [9]

На слици 5 је приказан алигни меланом. Ћелије су епителиоидне, у облику вретена, појављују се као дискретне округле, али може бити и комбиновани тип. Присутне су грануле са меланином. Wright-Giemsa бојење, увеличање 1000x [9].

Имунохистохемијско бојење омогућава идентификацију антигена који су релативно специфични за један ћелијски тип. Многи антигени су интермедијарни филаменти, који су структурни протеини унутар цитоплазме и специфични су за различите ћелијске линије. Други маркери, као што су антигени кластера диференцијације (CD) су ћелијски површински протеини који су такође специфични за лозу. Идентификација интрацитоплазматских или секреторних производа је корисна за идентификацију ћелијских популација које их синтетишу. Нарочито је корисна за дијагностику неоплазија које је тешко диференцирати [30].

Табела 5. Имунохистохемијски маркери [9]

Имунохистохемијски маркер	Тип ћелије	Тип неоплазије
цитокератин	Епителне ћелије	Аденом, карцином
виментин	Мезенхимске ћелије	Бенигна мезенхимска неоплазија, сарком

дезмин	Мишићна ћелија	Рабдомиом, лејомиом, лејомиосарком
Меланин А	Меланоцити	меланом
Фактор VIII или фактор VIII-сличан протеин	Васкуларне ендотелне ћелије	Хемангиом, хемангиосарком
CD31	Васкуларне ендотелне ћелије	Хемангиом, хемангиосарком
CD3	Т лимфоцити	Т-ћелијски лимфом

### 3.2.9. Имицинг методе

#### 3.2.9.1. Радиографија

Радиографија је и даље најбржа и најлакша дијагностичка метода за евалуацију присуства неопластичних процеса код пацијената. Она није најосјетљивија и најпрецизнија метода, али пружа довољну количину података за разумну цену. Скрининг радиографија може и треба да се користи као водила за софистициранија снимања попут компјутерске томографије. Користе се три основне пројекције приликом снимања торакса: десна и лева латерална рекумбенија и вентродорзална. Оне нам значајно помажу у откривању метастаза на плућном ткиву. Калцификовани нодули у плућном подручју су типични грануломи или бенигни остеоми и не смеју бити погрешно интерпретирани као метастатске лезије. Компјутерска томографија се користи како би се одредила права природа нодула, али како би се нашли други мањи нодули који не могу бити видљиви радиографски. Радиографија абдомена нам пружа ширу слику абдомена у односу на ултразвук. Обољења дигестивног тракта се много лакше детектују радиографски, а може послужити и као водила за каснији ултразвучни преглед [9].

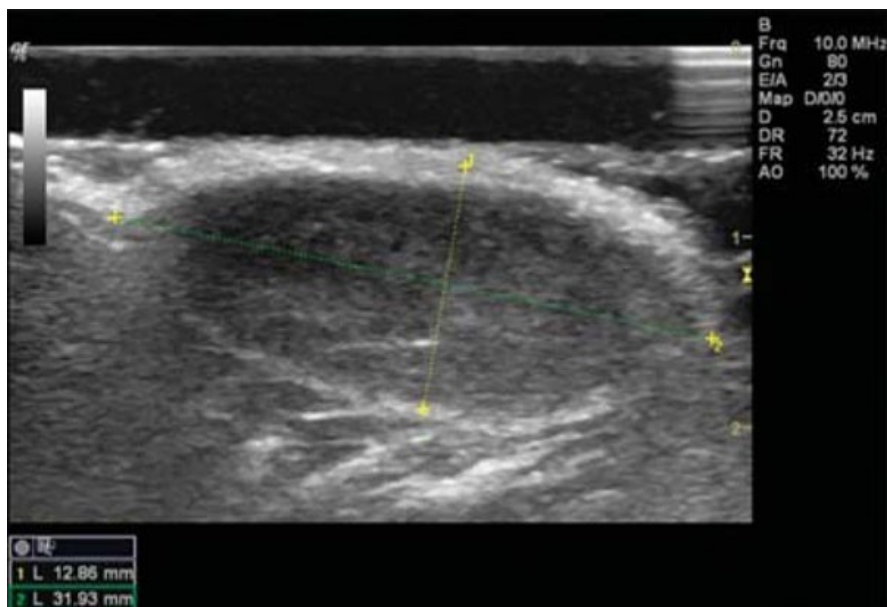




Слика 6. Фибробластични остеосарком морског прасета [31]

### 3.2.9.2. Ултразвук

Ултразвук се уобичајено користи да употпуни остале методе попут радиографије. Предност ове технике је у томе што је неинвазивна и пацијенти је веома добро толеришу, што омогућава преглед паренхиматозних органа. Ехогеност се односи на релативну осетљивост структуре. Анехогеним структурама недостаје присуство унутрашњег одјека и изгледају црне. Када поредимо ехогеност два органа, светлији је хиперехоген а тамнији је хипоехоген. Органи који су слични по ехогености називају се изоехогени. Пошто неоплазије и друге промене могу довести до промене светлине ткива, неопходно је познавање релативне ехогености органа који се обично снимају. Паренхиматозне лезије абдоминалних органа карактеришемо као фокалне или дифузне. Дифузне промене се карактеришу променама у ехогености. Фокалне или мултифокалне абнормалности се карактеришу лезијама са добро дефинисаним маргинама у поређењу са околним паренхимом. Архитектура ових лезија може да буде цистична, чврста или комплексна. Сонографске промене нису специфичне и увек треба урадити биопсију и аспирацију промене. Недостатак сонографске промене не искључује постојање неоплазије. Таргет лезије имају високу инциденцију да буду неоплазије. Неоплазије дигестивног тракта обично резултују у стањивању и губитку структурираности зида дигестивног тракта [32].



Слика 7. Ултразвук неоплазије млечне жлезде пацова [33]

### 3.2.9.3. Ендоскопија

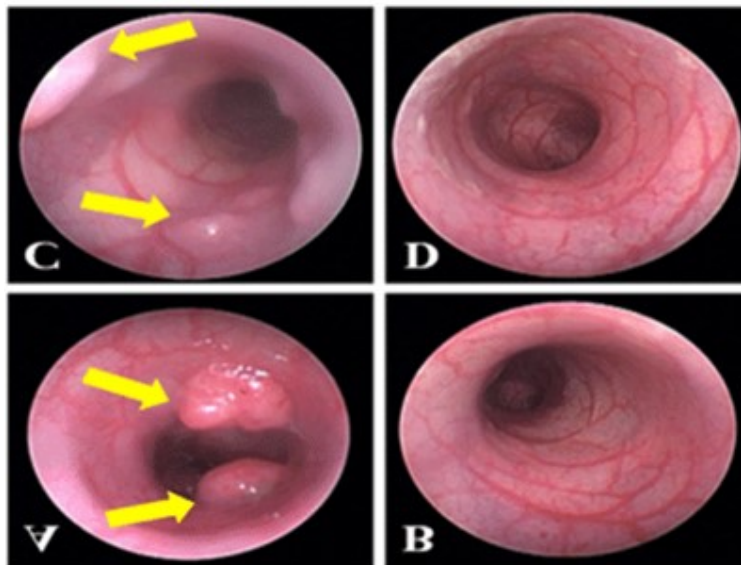
Ендоскопија је минимално инвазивна техника која игра важну улогу у дијегностици и терапији болести. Ендоскопски инструменти имају фиксиран фокус и захтевају проширени шупљи орган за правилну визуализацију. Када се правилно користи, ендоскопија је комплементарна метода са осталим дијагностичким методама[9].

Током прегледа се користи најмањи људски фибербронхоскоп као колоноскоп за пацове и њиме је омогућена визуализација целе дужине дисталног дебелог црева. Стопа тачности дијагнозе је висока око 94%, а од пацова са неоплазијама дебелог црева, 85% је тачно дијагностиковано ендоскопом. Откривене су чак и неоплазије пречника 1 или 2 mm [34].

Визуализација индукованих неоплазија дебелог црева код пацова је испитивана коришћењем крутог или флексибилног ендоскопа. Постојало је 89% сагласности између присуства или одсуства најмање једне неоплазије као што је визуализовано на ендоскопији и обдукцији [35].

Ендоскопска и томографска слика морфологије дебелог црева показала је лак приступ органу. Од великог значаја је и радиолошко мерење дужине и пречника дебелог црева. Додатну сигурност пружа и хистолошко мерење дебљине

зида. Када се комбинују ове три методе, карактеризација морфологије и промена је могућа у потпуности [36].



Слика 8. Неоплазија у колону пацова [37]

### 3.3.ТЕРАПИЈА

Лечење већине неоплазија глодара се врти око хируршке ексцизије, међутим, постоје извештаји о фармаколошким интервенцијама и ово је област ширења даљег интересовања. Све хируршки ресециране неоплазије треба да се поднесу на хистопатолошки преглед како би се потврдила дијагноза и утврдила потреба за адјувантном терапијом [7].

#### 3.3.1. Хемотерапија

Циљ хемотерапије је да се смањи број малигних ћелија код пацијента на нулу. Постоје две теорије које предвиђају на који начин ће ћелије бити уништене цитотоксичном терапијом: хипотеза о фракционом уништавању ћелија и Нортон-Симон хипотеза. Нортон-Симон хипотеза повезује ефекат цитотоксичне терапијеса динамиком раста неоплазије. То подразумева да је одговор неоплазије на хемотерапију пропорционалан стопи раста неоплазије. Према хипотези о фракционом убијању ћелија, дати лек ће убити константан део ћелијске популације, без обзира на апсолутан број ћелија у тој популацији.

Дозирање, прорачун дозе и концентрацију лека увек треба паживо проверити пре администрације. Начин примене хемотерапије зависи од физичких карактеристика лека који се користи, али и пацијента и врсте неоплазије.

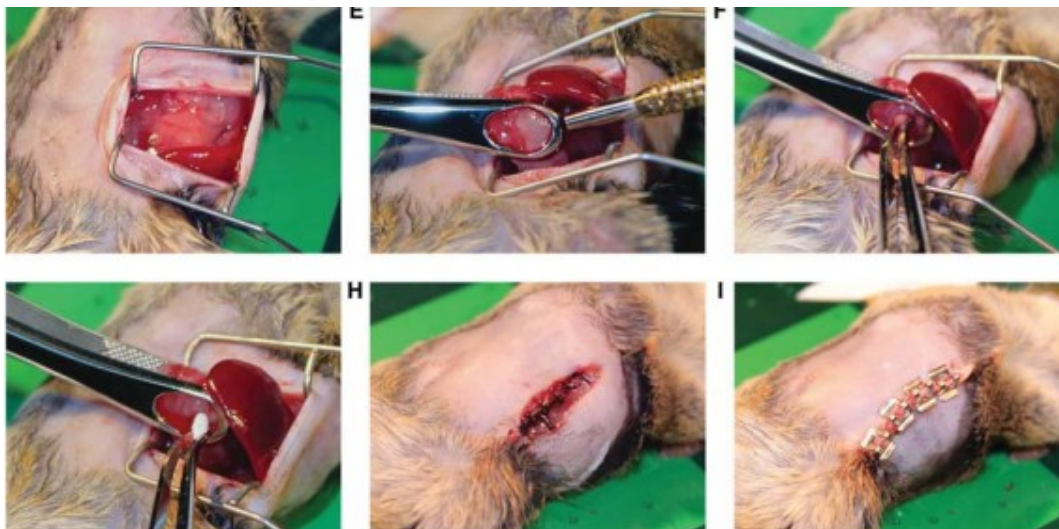
Неоплазијаске ћелије су осетљивије на хемотерапију пре него што су клинички могуће детектовати. Циторедукција је препоручена као максимално ефикасна, са изузетком лимфома, где је хемотерапија примарни третман. До времена када су неоплазије клинички могуће за детекцију, оне већ садрже значајан број мутација, чинећи те ћелије отпорне на многе хемотерапеутске агенсе. Цитотоксични лекови требају да се користе у њиховим максимално толерантним дозама како би се остварио пун потенцијал њиховог дејства [9].

### 3.3.2. Хируршке интервенције

Хирургија је саставни део свеобухватног лечења неоплазија. Хируршка интервенција се може користити за постизање дијагнозе, излечења, ублажавања клиничких знакова, пружања подршке пацијенту или смањења оптерећења неоплазијом како би се максимизирала ефикасност лечења другим методама.

Када год је то могуће, дијагнозу треба успоставити пре дефинитивног хируршког захвата. Хируршке процедуре код онколошких пацијената требају бити детаљно испланиране. Већа је вероватноћа да ће прва операција постићи излечење него накнадне процедуре. Увек треба доставити изрезано ткиво на хистопатолошки преглед. Хируршке ивице треба да буду обележене да би се помогло процени ексцизије.

У већини случајева требамо поставити дијагнозу пре дефинитивне операције. Ако то није могуће због локације неоплазије или немогућности добијања дијагностичког узорка, интраоперативна евалуација може бити изведена. Аспират са танком иглом, размаз или отисак и/или замрзнути делови могу да пруже драгоцене информације за интраоперативно доношење одлука. Резултати ових тестова могу бити од помоћи при избегавању претераног или недовољног лечења. Хируршке биопсије могу бити или инцизионе или ексцизионе. Инцизиона биопсија је индикована када се дијагноза не може поставити мање инвазивним методама, а познавање дијагнозе може утицати на агресивност хируршке процедуре [7,9,38].



Слика 9. Хируршка интервенција на мишу [38]

### 3.3.3. Циторедукција

Концепт циторедукције је често погрешно схваћен и злоупотребљен. Циљ циторедукције је да се смањи оптерећење неоплазије како би се побољшала ефикасност и/или смањио морбидитет повезан са другим третманима. Не треба га сматрати примарним модалитетом лечења. Мало је вероватно да ће једноставно уклањање лако доступних делова велике масе побољшати коначни исход и може довести до значајног морбидитета пацијента, посебно ако дође до компликација зарастања рана. Један грам неоплазије у рани оставља приближно 1 милијарду неопластичних ћелија. У многим случајевима, неоплазија која је остала у рани потиче из биолошки најактивнијих подручја неоплазије (капсула или псеудокапсула), а поновни раст је обично брз.

У идеалном случају, оптерећењем неоплазије треба смањити на микроскопске нивое када се изводи пре радиотерапије или хемпотерапије. Пошто радиотерапија и хемотерапија ометају зарастање рана, ове процедуре се често одлажу након операције како би се омогућило да хируршка рана зацели пре почетка терапије. Нажалост, што је дуже кашњење то је већа вероватноћа да ће доћи до значајног поновног раста, посебно ако је неоплазија остала унутар ране или је то агресивна неоплазија [7,9].

Хируршка циторедукција малигнитета површине перитонеума колоректалног порекла у комбинацијиса хипертермичком интраоперативном перитонеалном хемотерапијом је постала устаљен приступ лечењу. Овакав вид

лечења је испистиван на пацовима, а све третиране групе су имале значајно мању тежину неоплазије у поређењу са контролним групама [39].

Терапија зрачењем треба да се одложи најмање недељу дана након операције. Циљ у овом случају је смањити дубину (дебљину) неоплазиј на мање од дубине продирања извора светлости који се користи за активирање фотосензибилизатора. Потенцијална предност овог поступка је побољшана способност одржавања козметичког изгледа и функције, у поређењу са традиционалним хируршким методама [7,9].

### 3.3.4. Радијациона терапија

Терапија зрачењем се користи као локална терапија која се показала као најефективнија против микроскопских обољења. Компјутеризовано планирање лечења омогућава онкологу да максимизира дозу за неоплазију а минимализује за критична нормална ткива. Подела укупне дозе зрачења на много малих „фракција“ је неопходна да би се смањио утицај на нормална високо диференцирана ткива као што је мозак [7,9].

Хируршко уклањање примарне неоплазије може довести до брзог раста метастаза. Производња инхибитора ангиогенезе од стране примарне неоплазије је механизам за инхибицију раста метастатске неоплазије. Терапија зрачењем примарне неоплазије, аналогно његовом хируршком уклањању такође прати раст претходно успаваних метастаза. Због тога се користи комбиновано лечење са додатком инхибитора ангиогенезе [40].

#### 4.0. ЗАКЉУЧЦИ

На основу прегледа литературе, могу се извести следећи закључци овог дипломског рада:

1. Код мишева је карактеристично учестало појављивање неоплазија млечне жлезде, лимфоцитне леукемије, примарне неоплазије плућа, хепатома и саркома.
2. Најчешће неопластичне лезије код пацова су неоплазије млечне жлезде.
3. Код хрчака су најучесталије неоплазије лимфом, епителиотропни лимфом, трансмисивни лимфом и неоплазија надбубрежне жлезде.
4. Код гербила најчешће неоплазије су карциноми вентралне маркирајуће жлезде код мужјака и неоплазија гранулоза ћелија јајника код женки.
5. Најучесталија неоплазија коже код морских прасади је трихофоликулом, затим липом, трихоепителиом и неоплазија млечне жлезде.
6. Чинчиле и дегуи имају низак проценат настајања спонтаних неоплазија.
7. Од дијагностичких метода за детекцију неоплазија се користе: аспирација танком иглом, биопсија језгрене игле, инцизиона биопсија, отворена биопсија, ексцизиона биопсија и цитолошки преглед.
8. Терапирање неоплазија може бити помоћу хемотерапије, хирушким интервенцијама, циторедукцијом и коришћењем радијационе терапије. Могуће је и препоручљиво комбиновање више терапијских метода.

## 5.0. ЛИТЕРАТУРА

1. Rother N, Bertram CA, Klopfleisch R, Fragoso-Garcia M, Bomhard WV, Schandelmaier C, Müller K. Tumours in 177 pet hamsters. *Vet Rec.* 2021; 188:e14.
2. Garner MM. Cytologic diagnosis of diseases of rabbits, guinea pigs, and rodents. *Vet Clin N Am Exot Anim Pract.* 2007; 10:25–49.
3. Greenacre CB. Spontaneous tumors of small mammals. *Vet Clin N Am Exot Anim Pract.* 2004; 7:627–51.
4. Kanfer S, Reavill DR. Cutaneous neoplasia in ferrets, rabbits, and guinea pigs. *Vet Clin N Am Exot Anim Pract.* 2013; 16:579–98.
5. Mauldin EA, Goldschmidt MH. A retrospective study of cutaneous neoplasms in domestic rabbits (1990–2001). *Vet Dermatol.* 2002; 13:214.
6. Otrocka-Domagała I, Paździor-Czapula K, Fiedorowicz J, Mikiewicz M, Piotrowska A, Gesek M. Cutaneous and subcutaneous tumours of small pet mammals—retrospective study of 256 cases (2014–2021). *Animals* 2022; 12:965. <https://doi.org/10.3390/ani12080965>
7. Hocker SE, Eshar D, Wouda RM. Rodent Oncology: Diseases, diagnostics, and therapeutics. *Vet Clin N Am Exot Anim Pract.* 2017; 20:111–34.
8. Kolenda-Roberts HM, Harris N, Singletary E, Hardisty JF. Immunohistochemical characterization of spontaneous and acrylonitrile-induced brain tumors in the rat. *Toxicol Pathol.* 2013; 41:98–108.
9. Henry J. Cancer management in small animal practice. First edition. Saunders, 2010. 432 p.
10. Powers BE, Dernell WS. Tumor biology and pathology. *Clin Tech Small Anim Pract.* 1998; 13(1):4-9.
11. Orr H. Rodents: neoplastic and endocrine disease. InBSAVA manual of rodents and ferrets 2009; 181-92.
12. Kanfer S, Reavill DR. Cutaneous neoplasia in ferrets, rabbits, and guinea pigs. *Vet Clinic Exot Animal Pract.* 2013;16(3):579-98.
13. Murphy Edwin D. Characteristic tumors. *Biology of the laboratory mouse.* Second edition. Dover Publication, New York. 1966; 27 p.
14. Pour P, Althoff J, Salmasi S, Stepan K. Spontaneous tumors and common diseases in three types of hamsters. *JNCI* 1979; 63(3):797–811.
15. Levenbook IS, Chigirinsky AE, Tsetlin EM, Dodonova NN, Altstein AD. Morphology of tumors induced in hamsters by simian adenoviruses. *Internat J Canc.* 1968; 3(6):712-9.



16. <https://cvm.missouri.edu/diseases-of-research-animals-dora/hamsters/hamster-polyomavirus/>
17. Batchelder M, Keller L, Sauer M, West W. "Gerbils." The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents. Academic Press, 2012; 1131-55.
18. Raymond D. Ediger, Robert M. Kovatch. Spontaneous tumors in the Dunkin-Hartley guinea pig. JNCI 1976; 56(2): 293–4.
19. Johnson-Delaney A. Exotic companion medicine handbook for veterinarians. 2008; 98 p.
20. Lee LM, Gasper D, Szabo Z, Tse M, Hawkins S, Steinberg H, Kiupel M. Clinical, pathologic, and immunohistochemical features of pituitary tumors in 4 chinchillas. Vet Pathol. 2023; 60(3):320-23.
21. Švara T, Gombač M, Poli A, Račnik J, Zadavec M. Spontaneous Tumors and non-neoplastic proliferative lesions in pet degus (*Octodon degus*). Vet Sci. 2020; 7(1):32.
22. Irisawa A, Hikichi T, Bhutani MS, Ohira H. Basic technique of FNA. Gastrointest Endosc. 2009; 69(2 Suppl):S125-9.
23. Willen H, Åkerman M, Carlen B. Fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of soft tissue tumours; a review of 22 years experience. Cytopathology 1995; 6:236-47.
24. Wang L, Wang J, Zhang X, Li J, Wei X, Cheng J, Ling Q, et al. Diagnostic value of preoperative needle biopsy for tumor grading assessment in hepatocellular carcinoma. PLoS One. 2015; 10(12):e0144216.
25. Zuber Thomas J. Punch biopsy of the skin. Am Fam Physician 2002; 6:1155-8.
26. Sinsky RJ, Piesman J. Ear punch biopsy method for detection and isolation of *Borrelia burgdorferi* from rodents. J Clin Microbiol. 1989; 8:1723-7.
27. Withrow SJ. Biopsy principles. Vet Quart. 1998; 20:S14-5.
28. Kamstock DA, Ehrhart EJ, Getzy DM, Bacon NJ, Rassnick KM, Moroff SD, Liu SM, et al. American College of Veterinary Pathologists' Oncology Committee. Recommended guidelines for submission, trimming, margin evaluation, and reporting of tumor biopsy specimens in veterinary surgical pathology. Vet Pathol. 2011; 48(1):19-31.
29. Sharkey Leslie C, Radin M, Judith S, Davis M. Veterinary cytology. John Wiley & Sons, 2020; 120-5.
30. Scanziani E. Immunohistochemical staining of fixed tissues. Mycopl Protoc. 1998; 6:133-40.
31. Vetter JR, Maidana LG, Gonzales Vatteone R, Valinotti CE, Ramirez Diarte R. Fibroblastic osteosarcoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). Braz J Vet Pathol. 2023; 16(1):46-50.
32. Cootney RW. Ultrasound imaging: principles and applications in rodent research. ILAR J. 2001; 3:233-47.

33. Faustino-Rocha A, Oliveira PA, Pinho-Oliveira J, Teixeira-Guedes C, Soares-Maia R, da Costa RG, Colaço B, et al. Estimation of rat mammary tumor volume using caliper and ultrasonography measurements. *Lab Anim (NY)*. 2013; 42(6):217-24.
34. Narisawa T, Wong Q, Weisburger JH. Evaluation of endoscopic examination of colon tumors in rats. *Am J Digest Dis*. 1975; 20(10):928-34.
35. Johnson CD, Dachman AH. CT colonography: the next colon screening examination? *Radiology*. 2000; 216(2):331-41.
36. Bartolí R, Boix J, Odena G, De la Ossa ND, de Vega VM, Lorenzo-Zúñiga V. Colonoscopy in rats: An endoscopic, histological and tomographic study. *World J Gastrointest Endosc*. 2013; 5(5):226-30.
37. Cruz M, Ledbetter S, Chowdhury S. Metabolic reprogramming of the premalignant colonic mucosa is an early event in carcinogenesis. 2017; 28; 8(13):20543-57.
38. Sastra SA, Olive KP. Acquisition of mouse tumor biopsies through abdominal laparotomy. *Cold Spring Harb Protoc*. 2014; 1:077834.
39. Raue W, Kilian M, Braumann C, Atanassow V, Makareinis A, Caldenas S, Schwenk W, et al. Multimodal approach for treatment of peritoneal surface malignancies in a tumour-bearing rat model. *Int J Colorectal Dis*. 2010; 25(2):245-50.
40. Camphausen K, Moses MA, Beecken WD, Khan MK, Folkman J, O'Reilly MS. Radiation therapy to a primary tumor accelerates metastatic growth in mice. *Cancer Res*. 2001; 61(5):2207-11.