

ONKOLOGIJA

Mišljenje da su u veterinarskoj medicini tumorske bolesti vezane uz stariju dob i da ih zbog troškova i štetnih učinaka citostatika nema smisla liječiti nije prihvatljivo.

- Riječ tumor izvorno znači oteklina
- Taj se pojam uvriježio kao oznaka novotvorine (neoplazije)

Uzroci nastanka novotvorina su MUTACIJE GENA, postoje i pogodovni čimbenici...

Podjele

- Zloćudni (maligni) i dobroćudni (benigni)
- Epitelni (adenomi, karcinomi)
- Mezenhimski (fibromi, sarkomi)
- te kao posebna skupina
- Hemoblastoze (leukemije i limfomi)

Klinički znakovi tumorskih bolesti ili opisuje vlasnik ili ćemo ih sami utvrditi pretragom. Postoje tri skupine kliničkih znakova:

1. Sama tumorska tvorba (primarna ili metastatska)
2. Znakovi povezani s bujanjem tumora te prorastanjem, razaranjem ili potiskivanjem tkiva
 - Bolnost
 - Otežano disanje, kašalj
 - Otežano gutanje
 - Povraćanje
 - Začep
 - Proljevi
 - Melena
 - Krvarenje na prirodne otvore
 - Nakupljanje tekućine u tjelesnim šupljinama
 - Otežano mokrenje
 - Mikro ili makro hematurija
 - Zanošenje, šepanje
 - Uzetost
 - Epileptiformni napadi
 - Gubitak svijesti
3. Popratni znakovi koji se ne mogu povezati s bujanjem tumorskog tkiva nego predstavljaju tzv. **paraneoplastički sindrom**
 - Kaheksija
 - Želučano-crijevne ulceracije
 - Anemija
 - Policitemija
 - Leukocitoza
 - Eozinofilija
 - Trombocitopenija
 - Koagulopatije (DIC)
 - Hiprvizkozni sindrom

- Hipergamaglobulinemija
- Hiperkalcemija
- Hipoglikemija
- Promjene na koži
- Neuropatije, Mijastenija gravis
- Hipertrofična osteopatija
- Vrućica
- Glomerularno-nefrotični sindrom

U svim navedenim slučajevima u listu diferencijalnih dijagnoza treba uvrstiti zloćudne tumore i provesti osnovne dijagnostičke postupke usmjerene k njihovom otkrivanju, a to su:

- Anamneza
- Klinički pregled
- Laboratorijske pretrage: citološka, patohistološka, hematološka i biokemijske
- Radiološka obrada : RTG, UZV, CT I MR
- Endoskopija
- Laparoskopija

PRISTUP PACIJENTU S TVORBOM, MASOM, IZRASLINOM

Tipični, lako uočljivi i česti znak tumorske bolesti je vidljiva tvorba, masa ili izraslina. U slučaju takvog nalaza možemo postupiti na nekoliko načina:

- A.** Savjetovati vlasniku da prati mijenja li se tvorba i ne učiniti ništa drugo :(
 - B.** Punktirati tvorbu i poslati uzorak na citološku pretragu
 - C.** Odstraniti tvorbu ili dio tvorbe i uputiti uzorak na patohistološku pretragu
 - D.** Provesti opširnu obradu koja uključuje: citološku + hematološku i biokemijske pretrage + pretragu urina + RTG i UZV i grudne i trbušne !
- A.** Prvi postupak nije opravdan
 - Prisustvo otekline ili mase nije fiziološko i treba odrediti o kakvoj promjeni se radi
 - U pravilu spontanu regresiju ne treba očekivati osim u slučaju blaže upalne reakcije mišića nakon npr.aplikacije lijeka
 - B.** Punkcija tvorbe
 - Punkcija tvorbe je dobar odabir
 - Jednostavno ju je provesti
 - U većini slučajeva rezultat citološke pretrage jasno određuje daljnje korake

O punktiranju i izradi preparata.

Uzimamo uzorke:

- potkožnih tvorbi
- tvorbi u trbušnoj šupljini
- tvorbi u grudnoj šupljini
- koštane srži
- ispirka nosa, dušnika, bronha (endoskopski)
- ispirka trbušne šupljine
- izljeva u tjelesne šupljine
- urina

- periferne krvi

Za svaki od ovih uzoraka primjenjujemo prikladni način punktiranja (opisati, propedeutika)

Izrada preparata

Brizgalicom istiskujemo sadržaj na predmetnicu, razmažemo ga s drugom predmetnicom koja je na prvu naslonjena cijelom površinom, ali pod pravim kutem

- Tumorske stanice su krhke i lako pucaju pa iz tog razloga pri izradi razmaza ne koristimo ni najmanji pritisak nego samo prevučemo staklo preko stakla
- Uzorke pustimo stajati na zraku pola sata da se posuše i zatim ih šaljemo na citološku pretragu
- Dio preparata možemo obojati na isti način kao i krvne razmaze
- (po Giemsi za laboratorij, u Diff Quick-u za prvu informaciju u ambulanti)
- Potrebno je napraviti NEKOLIKO preparata

C. Biopsija

Biopsija i patohistološka pretraga uzorka tvorbe daje pouzdanije rezultate od citološke pretrage, ali takav je zahvat zahtjevniji, skuplji i duže se čeka rezultat. Treba ga provesti u daljnjoj obradi ukoliko je

a) citološki nalaz dvojbene

b) kada citološki nalaz potvrdi da se radi o tumorskom procesu

Biopsija potkožnih tvorbi

- Za biopsiju potkožnih tvorbi područje treba kirurški pripremi i koristiti lokalnu anesteziju
- Uzorak se može uzeti skalpelom ili posebnim troakarom za biopsiju, ili, ukoliko je manja, moguće je odstraniti cijelu tvorbu
- Nekrotični dijelovi tkiva nisu pogodni za pretragu

Biopsija tvorbi koje nisu lako dostupne

Endoskopska biopsija:

- Uključuje temeljitu prethodnu obradu (lab.,kardio)
- Provodi se u općoj anesteziji
- Izvrstan je odabir (jer za razliku od kirurgije nije invazivna)
- Ako ju nije moguće provesti uzorci se uzimaju laparoskopski
- Biopsat se pohranjuje u 10% formalin kojeg treba biti 10 puta više nego što ima uzorka

Odstranjivanje cijele tvorbe

- Tumor se uklanja zajedno sa nešto okolnog tkiva koje djeluje nepromijenjeno (3 cm)

Napomena: Bez obzira na prije provedene dijagnostičke pretrage svaku kirurški odstranjenu tvorbu treba **ponovno** poslati na patohistološku pretragu.

PRISTUP PACIJENTU S METASTATSKIM PROMJENAMA

Metastaziranje je jedna od najvažnijih karakteristika zloćudnosti, a metastaze obično nisu na prvi pogled vidljive

- Možemo ih uočiti: RTG, UZV, CT i MRI

Ovakvu dg provodimo:

- kada postoji dokazani zloćudni tumor
- u sklopu određivanja stadija zloćudne bolesti (ne iz akademske znatije nego jer o tome ovisi liječenje)
- te u slučaju da se klinički sumnja na zloćudnu bolest, a primarni tumor nije moguće naći

ZNAČAJNIJI TUMORI MALIH MESOJEDA I PODRUČJA NJIHOVOG NAJČEŠĆEG METASTAZIRANJA:	
primarni tumor	područje metastaziranja
hemangiosarkom	jetra, pluća, bubrezi, omentum, oči, šs
osteosarkom	pluća, kosti
karcinom pločastih stanica (planocelularni karcinom)	limfni čvorovi, pluća
karcinom mliječne žlijezde	limfni čvorovi, pluća
karcinom analnih žlijezda	limfni čvorovi
karcinom prostate	limfni čvorovi, kosti, pluća
karcinom prijelaznih stanica mokraćnog mjehura	limfni čvorovi, pluća, kosti
melanom	limfni čvorovi, pluća
mastocitom	limfni čvorovi, jetra, slezena
leukemije	u uznapredovaloj fazi stanice infiltriraju limfne čvorove
limfomi	u uznapredovaloj fazi stanice prodiru u krv

U slučaju pronalaska metastaza provodimo dg punkciju i biopsiju metastatičkih promjena (jednako kao i primarnih)

- uzorci zatim idu citologu i histologu na obradu
- vraćaju se nalazi i nakon toga se odlučuje o terapiji

Na temelju kojih pokazatelja citolozi i histolozi prosuđuju ?

CITOLOŠKA PRETRAGA

Citološkom pretragom utvrđuje se:

- 1) Da li je tvorba upalne ili neoplastičke naravi
 - Upalne stanice: (neutrofili, makrofagi, eozinofili)
 - Tumorske stanice: stanice ishodišnog tkiva (a to može biti svako tkivo)
- 2) Kojem od tri osnovna tipa tumorskih stanica stanice uzorka pripadaju (epitelne, okrugle, mezenhimske)
 - Epitelni tumori imaju tendenciju odlupljivanja stanica, na predmetnici stanice formiraju nakupine i prilično su velike
 - „okrugle“ stanice su male i pojedinačne
 - *Oba tipa imaju jasnu granicu citoplazme
 - Stanice mezenhimskih tumora po veličini su između njih, vretenastog oblika i nejasnih granica citoplazme.
- 3) Da li su stanice zloćudno promijenjene (citološki kriteriji na temelju kojih se prosuđuje zloćudnost procesa):
 - izgled stanice
 - izgled i promjene jezgre
 - promjene odnosa jezgre i citoplazme

- raspored stanica u razmazu

Obilježja stanica dobroćudnih tumora:

- Slične su normalnom tkivu (hiperplaziji)
- Nisu veće od 2 x eritrocit
- Jednolikog su oblika
- Malih jezgara i obilne citoplazme (omjer jezgre i citoplazme je nizak)
- Mogu se naći 1 do 2 jezgrice

Obilježja stanica zloćudnih tumora

- Velike su (1,5 do 2 puta veće od normalnih)
- Jezgre su im velike (2 do 3 eritrocita) i međusobno različite veličinom i oblikom.
- Omjer veličine jezgre i citoplazme je promjenjen, odnosno jezgre su veće u odnosu na citoplazmu
- Jezgre unutar iste stanice ili susjednih stanica deformirane su priljubljene jedna uz drugu kao „po kalupu“
- Može se čak naći više jezgara u istoj stanici
- Često se nalazi više jezgrića, većih nego normalno i nepravilnih oblika (izduženih, trokutastih)
- Kromatin je grudast
- Brojne mitoze prisutne su i u hiperplastičnom tkivu, ali kad se radi o malignoj neoplaziji više ih (više od 2 na povećanju 40x), a i kromosomi su asimetrično smješteni na diobenom vretenu odnosno mitoze su nepravilne
- Citoplazma promjenjenih stanica je bazofilna i može biti prisutna vakuolizacija u stanicama u kojima to nije fiziološki (npr. pločastim epitelnim kod planocelularnog karcinoma)
- Promjene u citoplazmi nisu specifične jer se mogu javiti u hiperplastičnim procesima pa ih treba prosuditi ovisno o promjenama na jezgri

HISTOLOŠKA PRETRAGA

- Histološka pretraga je tzv. zlatni standard dijagnostike tumora:
- Omogućava **pouzdanu** dijagnozu
- Njome određujemo

1. **vrstu**
2. **stupanj malignosti (gradus) i**
3. **proširenost (stadij) tumora u organizmu**
(odnosno provodimo klasifikaciju tumora)

Dobroćudni tumori

- malo nekrotičnih područja
- niski mitotički indeks
- slabo izražena anizocitoza
- slabo izražena anizokarioza
- slabo izražen stanični pleomorfizam

Zloćudni tumori

- građeni su od slabo diferenciranih stanica ponekad do te mjere da je teško prepoznati ishodišno tkivo

- tih stanica ima puno, odnosno izražena je celularnost, a stroma je oskudna
- invazivni su (urastaju u okolno tkivo uključujući limfne i krvne žile)
- metastaziraju
- puno nekrotičnih područja
- visoki mitotički indeks
- naglašenu anizocitoza i anizokarioza
- u jezgrama su vidljive velike i/ili brojne jezgrice
- izraziti stanični pleomorfizam

Stupanj malignosti, gradus

- Ako utvrdimo da je tvorba zloćudna, zanima nas kakva je njena sklonost metastaziranju
- Gradus I (dobro diferencirani tumori koji imaju vrlo malo mitozama, malo nekroza i slab metastatski potencijal)
- Gradus II (umjereno diferencirano tumorsko tkivo, s nešto većom vjerojatnošću metastaziranja)
- Gradus III (slabo diferencirani, s nezrelim stanicama, brojnim mitozama, puno nekroza i velikim metastatskim potencijalom)

Proširenost zloćudne bolesti

- Utvrđuje se na temelju TNM klasifikacije:
- Stadij 1 - mali tumor ograničen na mjesto na kojem je nastao
- Stadij 2 - označava da je zahvaćen i područni limfni čvor
- Stadij 3 - označava **veliki** infiltrativni tumor sa ili bez uključenosti područnog limfnog čvora
- Stadij 4 - označava metastaziranje i proširenosti malignog procesa po organizmu

HEMATOLOŠKE I BIOKEMIJSKE PRETRAGE

- hematološki i biokemijski pokazatelji nemaju specifični značaj u dijagnostici tumorskih bolesti, ali imaju opći i neizostavni su u praćenju i procjeni stanja pacijenta

TUMORSKI MARKERI

- Stanice tumora često stvaraju posebne molekule (antigene, enzime, specifične proteine i metabolite) koje normalne stanice ne proizvode ili ih proizvode u znatno manjoj količini
- Takve molekule smatramo tumorskim markerima jer njihovom detekcijom možemo potvrditi prisutnost tumora u organizmu
- U pasa i mačaka istraživani su brojni tumorski markeri, tržišno ih je dostupno nekoliko (npr. markeri karcinoma prijelaznog epitela mokraćnog mjehura, karcinoma mliječne žlijezde, limfoma)

Ostali KLINIČKI ZNAKOVI TUMORSKIH BOLESTI (osim tvorbe, mase, izrasline)

NESPECIFIČNI ZNAKOVI

Već prije navedena (druga) skupina znakova koja upućuje na postojanje tumorske bolesti povezana je s bujanjem tumora i razaranjem ili potiskivanjem okolnog tkiva. Ti su znakovi nespecifični. Pri njihovom nalazu u dijagnostički plan treba uključiti elemente koji su usmjereni otkrivanju tumora kao mogućeg uzroka poremetnje, ali

takve pretrage obično nije potrebno provesti odmah nego tek ako ostale češće i vjerojatnije dg budu isključene.

PARANEOPLASTIČKI SINDROM

Treća skupina znakova odnosi se na učinke tumora koji se ne mogu povezati s bujanjem tkiva

Ti su znakovi karakteristični za tumorska stanja i predstavljaju **paraneoplastički sindrom**

- **Paraneoplastički znakovi često su kliničaru prvi pokazatelji pojave tumora**
- **Dovode do stanja puno težih od onih koji nastaju izravnim djelovanjem tumora**
- **Mogu otežati uobičajeno liječenje ometanjem učinka terapije, a u nekim slučajevima čak predstavljaju kontraindikaciju za uobičajenu terapiju**

Popratni učinak tumora može se očitovati:

- Probavnim
- Krvnim
- Žljezdanim
- Živčano-mišićnim
- Kožnim i
- Bubrežnim poremetnjama, a
- Istražuje se i dalje.....

Klinički najznačajnij paraneopl. poremećaji su:

- **Kaheksija**
- **Hiperkalcemija**
- **Hipoglikemija**
- **Hipergamaglobulinemija**
- **Policitemija**
- **Anemija**
- **Poremetnje zgrušavanja**
- **Vrućica**

PRIOPĆAVANJE DG VLASNIKU

- Dužni smo vlasniku pružiti točne i potpune medicinske podatke uz najveću moguću obazrivost
- Često se neopravdano podcjenjuje dubina emocionalnog vezanja vlasnika na ljubimca
- Saznanje da pacijent boluje od maligne bolesti za većinu vlasnika predstavlja veliki stres, a reakcija obično uključuje ljutnju, tugu ili poricanje
- O našem nastupu ovisi odluka vlasnika o daljnjem liječenju pacijenta

LIJEČENJE TUMORSKIH BOLESTI

- Benignih
- Malignih

Maligne bolesti domaćih životinja možda nisu izlječive, ali su neke od njih zalječive. Liječenje tumorskih bolesti obuhvaća:

- Kirurško otklanjane (ovisno o općem stanju pacijenta te vrsti i proširenosti tumora)
- Kemoterapiju (samostalnu ili uz kirurško liječenje)

- Zračenje (kod nas se ne provodi, pacijenta je moguće uputiti u inozemstvo na th)
- Potporno liječenje

Najčešći tumori malih mesojeda su:

- Hemangiosarkom
- Karcinom pločastih st. jezika (planocelularni karcinom jezika)
- Karcinom mlj. žlijezde
- Karcinom analnih žlijezda
- Karcinom prostate
- Karcinom prijelaznih stanica mokraćnog mjehura
- Melanom
- Mastocitom
- Leukemija
- **Limfom**
- Osteosarkom
- Plazmocitom (multipli mijelom)

MALIGNI LIMFOM U PASA

Čest je predmet dijagnostike i liječenja jer ga je

- relativno lako prepoznati
- ima prilično dobru prognozu

OBLICI MALIGNOG LIMFOMA

Podjela prema anatomskej lokaciji:

- Multicentrični (85%)
- Alimentarni (7%)
- Medijastinalni (5%)
- Ekstranodalni

Multicentrični oblik. Javlja se u 85% slučajeva – najčešći oblik

Očituje se:

- obostranim bezbolnim otečenjem površinskih limfnih čvorova
- hepatosplenomegalijom
- širenjem na druge organe i tkiva

Razvija se u tri klinička stadija

- I. Početna limfadenopatija bez promjene općeg stanja
- II. Umjereni gubitak težine i probavne poteškoće
- III. Nagli nastup anoreksije, tromosti, iscrpljenosti i uginuće

Alimentarni oblik. Javlja se u 7% slučajeva.

- Zahvaća crijeva i mezenterijalne limfne čvorove
- (površinski limfni čvorovi i slezena obično bez promjena)
- Klinički se očituje
- progresivnim mršavljenjem
- proljevom

Medijastinalni oblik. Javlja se u 5% slučajeva

Očituje se

- povećanjem mediastinalnih limfnih čvorova
- povećanjem timusa
- Za ovaj oblik karakteristična je hiperkalcemija
-

Dijagnostika

- Anamneza
- Klinički nalaz
- Hematološki i biokemijski nalazi
- Citološka pretraga
- Patohistološka + imunohistokemijska pretraga

Liječenje

Temelj liječenja je kombinirana kemoterapija

U veterinarskoj medicini najčešće se koriste:

- L-asparaginaza
- Vinkristin
- Prednizol
- Ciklofosfamid
- Doksorubicin

L-asparaginaza (ELSPAR)

- To je enzim koji hidrolizira asparagin na asparaginsku kiselinu i amino-skupinu i tako onemogućava tumorskim stanicama sintetiziranje asparagina , odnosno inhibira sintezu proteina
- Teško ju je nabaviti i prilično poskupljuje protokol
- Ukoliko nije dostupna prvi dan može se uključiti u protokol i naknadno

Vinkristin (ONKOVIN)

- Ubraja se u biljne alkaloidne, blokira mitozu sprječavajući odvajanje kromosoma u metafazi
- Vinkristin štetno djeluje na periferni živčani sustav; može se javiti parestezija, gubitak duboke propriocepcije i neuropatije

Prednizon (MEDROL)

- Mogućnost hormonalnog utjecaja na neoplazije je velika, hormoni su selektivniji i nisu primarno citotoksični
- Glavno djelovanje prednizona je zapravo u smanjenju upalnog edema u okolici tumora
- Od štetnih posljedica treba istaći mogućnost sekundarne adrenalne insuficijencije. Mogu se javiti još i gastrointestinalni poremećaji, oštećenje jetre, hemoragični pankreatitis i poremećaji u grušanju krvi.

Ciklofosfamid (ENDOKSAN)

- Ubraja se u skupinu alkilirajućih tvari, djeluje na razini replikacije DNA , u aktivni metabolit se prevodi u jetri
- Toksično djeluje na krvotvorni, mokraćni, probavni sustav
- U 1. i 2. tj. primjene obično izazove leukopeniju pa se zatim unutar slijedećih 10 dana broj leukocita vraća na normalu. Anemija i trombocitopenija su rijede.
- Najgora štetna posljedica primjene ciklofosfamida je sterilni hemoragični cistitis. Preventivno treba potaknuti diurezu što znači infuzija, možda diuretik, pristup površini za mokrenje i puno je praktičnije ako se lijek aplicira ujutro. U

slučaju nastupa hemoragičnog cistitisa treba prekinuti terapiju i isprati mokraćni mjehur 1% formalinom.

- U slučaju probavnih poremećaja dozu treba smanjiti za 1/3.

Doksorubicin (ADRIABLASTIN)

- To je antitumorski antibiotik, produkt gljivica tla iz skupine streptomiceta, veže se na DNA i tako onemogućuje njenu sintezu
- Doksorubicin treba aplicirati polako, razrijeđen u infuziji kroz najmanje 20 minuta. Nemir, edem lica i drhtanje glave znak su prebrze aplikacije. U takvom slučaju potrebno je pričekati da znakovi prođu, pa nastaviti sporije aplicirati lijek.
- Paravenska aplikacija dovodi do jakog draženja tkiva. Potrebno je kroz istu nepomaknutu iglu pokušati aspirirati izliveni lijek. Zahvaćeno područje treba lokalno tretirati hladnim oblozima najmanje sedam dana. Reakcija se može javiti i 10 dana nakon paravenske aplikacije. U slučaju jake nekroze kože i mišićja potrebna je kirurška intervencija.
- Doksorubicin može prouzročiti kardiološke, hematološke i gastrointestinalne poremetnje.
- Na srce djeluje kumulativno toksički i može dovesti do kardiomiopatije. Takav ishod u velikoj mjeri ovisi o dozi pa se ne daje više od 9 doza tijekom života. Prije uvođenja doksorubicina u terapiju potrebno je pacijenta kardiološki obraditi. Kontrolni kardiološki pregledi su potrebni prije svakog ciklusa. U slučaju ozbiljnijih kardioloških teškoća terapiju doksorubicinom treba prekinuti.
- Gastrointestinalni problemi mogu se simptomatski rješavati.
- U slučaju pojave znakova oštećenja jetre dovoljno je smanjiti dozu.
- Pri uporabi ovog lijeka ukoliko ne radite u posebnoj komori zakopčajte kutu, stavite pregaču, obucite rukavice i stavite zaštitne naočale.
- Izdvojite pacijenta u zasebnu prostoriju da u slučaju razlijevanja ostali pacijenti i vlasnici ne dođu u doticaj s doksorubicinom!
- Unatoč brojnim štetnim posljedicama i opasnostima pri aplikaciji doksorubicin je općeprihvaćen zbog svoje djelotvornosti uliječenju malignog limfoma i treba ga primjenjivati.

PRIMJER KOMBINIRANOG KEMOTERAPIJSKOG PROTOKOLA PREDVIĐENOG ZA LIJEČENJE MALIGNOG LIMFOMA

Prije započinjanja terapijskog protokola treba provesti:

- Punkciju ili biopsija limfnih čvorova
- Hematološke i biokemijske pretrage te pretragu urina
- RTG grudne i trbušne
- UZV trbušne
- Punkciju koštane srži
- Mjerenje limfnih čvorova
- Kardiološku obradu

1. tjedan:

- L - asparaginaza 10 000 IU sc jednokratno
- Vinkristin 0,5 mg/m² iv jednokratno
- Prednizon 40 mg/m² po svaka 24 sata +peptoran

2. tjedan:

- Hemogram

- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza (infuzija NaCl-a, fursemid 2,2 mg/kg na dan th i dan poslije)
- Prednizon 30 mg/m² po svaka 24 sata

3. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Prednizon 20 mg/m² po svaka 24 sata +peptoran

4. tjedan:

- Hemogram
- Doksorubicin 30 mg/m² ili 1 mg/kg ako je pacijent lakši od 15 kg iv, jednokratno
- Prednizon 10 mg/m² po svaka 24 sata +peptoran

5. tjedan:

- Hemogram

6. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

7. tjedan:

- Hemogram

8. tjedan:

- Hemogram
- Doksorubicin 30 mg/m² ili 1 mg/kg ako je pacijent lakši od 15 kg iv, jednokratno

9. tjedan:

- Hemogram

10. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

11. tjedan:

- Hemogram

12. tjedan:

- Hemogram
- Doksorubicin 30 mg/m² ili 1 mg/kg ako je pacijent lakši od 15 kg iv, jednokratno

13. tjedan:

- pauza

14. tjedan:

- Hemogram
- Lomustin 60 mg/m² po

15. tjedan:

- Hemogram
- **16. tjedan:**
- Hemogram
- Lomustin 60 mg/m² po
- **17. tjedan:**
- Hemogram

Ako je u remisiji nastaviti svaki treći tjedan propisanu terapiju, znači:

18. tjedan:

- pauza

19. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

20. tjedan:

- pauza

21. tjedan:

- pauza

22. tjedan:

- Hemogram
- Doksorubicin 30 mg/m² ili 1 mg/kg ako je pacijent lakši od 15 kg iv, jednokratno

23. tjedan:

- pauza

24. tjedan:

- pauza

25. tjedan:

- Hemogram i biokemijske pretrage
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

26. tjedan:

- pauza

27. tjedan:

- pauza

28. tjedan:

- Hemogram
- Lomustin 60 mg/m² po

29. tjedan:

- pauza

30. tjedan:

- pauza

31. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

32. tjedan:

- pauza

33. tjedan:

- pauza

34. tjedan:

- Hemogram, UZV srca
- Doksorubicin 30 mg/m² ili 1 mg/kg ako je pacijent lakši od 15 kg iv, jednokratno

35. tjedan:

- pauza

36. tjedan:

- pauza

37. tjedan:

- Hemogram

- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

38. tjedan:

- pauza

39. tjedan:

- pauza

40. tjedan:

- Hemogram
- Lomustin 60 mg/m² po

41. tjedan:

- pauza

42. tjedan:

- pauza

43. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

44. tjedan:

- pauza

45. tjedan:

- pauza

46. tjedan:

- Hemogram, UZV srca
- Doksorubicin 30 mg/m² ili 1 mg/kg ako je pacijent lakši od 15 kg iv, jednokratno

47. tjedan:

- pauza

48. tjedan:

- pauza

49. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

50. tjedan:

- pauza

51. tjedan:

- pauza

52. tjedan:

- Hemogram
- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
- Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza

Ako je i dalje u remisiji nastaviti svaki treći tjedan propisanu terapiju:

53. tjedan:

- pauza

54. tjedan:

- pauza

55. tjedan:

- pauza

56. tjedan:

- Hemogram

- Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
 - Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza
- 57. tjedan:**
- pauza
- 58. tjedan:**
- pauza
- 59. tjedan:**
- pauza
- 60. tjedan:**
- Hemogram
 - Mitoksantron 5 mg/m² iv
- 61. tjedan:**
- Hemogram
- 62. tjedan:**
- pauza
- 63. tjedan:**
- pauza
- 64. tjedan: -**
- Hemogram
 - Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
 - Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza
- 65. tjedan:**
- pauza
- 66. tjedan:**
- pauza
- 67. tjedan:**
- pauza
- 68. tjedan:**
- Hemogram
 - Lomustin 60 mg/m² po
- 69. tjedan:**
- pauza
- 70. tjedan:**
- pauza
- 71. tjedan:**
- pauza
- 72. tjedan:**
- Hemogram
 - Vinkristin 0,7 mg/m² iv jednokratno
 - Ciklofosfamid 250 mg/m² po + diureza
 - **73. tjedan: -**
 - **74. tjedan: -**
 - **75. tjedan: -**
- 76. tjedan: -**
- Hemogram i biokemijske pretrage
 - Mitoksantron 5 mg/m² iv

Protokol se provodi po uputama do završno 76. tjedna i nakon toga se liječenje prekida. Ukoliko u razdoblju od tri godine od početka th nema relapsa pacijent se smatra izliječenim. Potpuno izliječenje nažalost nije čest ishod, ali se zahvaljujući terapiji trajanje i kvaliteta života kod većine pacijenata znatno popravljaju.

RESCUE protokoli

- Tijekom liječenja ili zbog prekida th stanje se može pogoršati, limfni čvorovi ponovo nabujati, odnosno može nastupiti relaps. U takvim slučajevima postoje posebni tzv. RESCUE protokoli. U osnovi radi se o višoj dozi nekog od citostatika ili uvođenju novog citostatika u protokol.

MJERE PREDOSTROŽNOSTI

- Po preporuci veterinarske onkološke udruge nije dopušteno liječiti više od 4 pacijenta godišnje ukoliko ne radite u posebnim zatvorenim sustavima. Sve što preostane od lijekova i pribora treba zbrinuti po posebnim pravilima (u posebne kante za kemijski otpad i osim toga dodatno zamotano u debele pvc vrećice)

DODATNE NAPOMENE

- UOČITE DA SU DOZE IZRAŽENE **PO M²**
- Preporuka: nemojte raditi po starim protokolima nego da se uvijek ponovo potrudite pronaći nove podatke, u onkologiji se terapija jako brzo mijenja