

Linguální skvamocelulární karcinom s metastázou do slinné žlázy u psa

N. KRUŽÍKOVÁ, L. BICANOVÁ, J. HNÍZDO

Animal Clinic, Praha

XXX
XXXXX

SOUHRN

Kružíková N., Bicanová L., Hnízdo J. **Linguální skvamocelulární karcinom s metastázou do slinné žlázy u psa.** Veterinářství 2013;63:

Článek popisuje případ dvanáctiletého labradora se skvamocelulárním karcinomem jazyka, který byl řešen kombinací radikální chirurgické excize a adjuvantní chemoterapie. Zvolený chemoterapeutický protokol sestával z kombinace karboplatiny a piroxicamu a byl velmi dobře tolerován. Po ukončení terapie došlo u pacienta k rozvoji metastáz ve slinné žláze, bez lokální rekurence tumoru. Pomocí subtotalní glosektomie a adjuvantní terapie bylo u pacienta dosaženo celkové délky remise osm měsíců.

SUMMARY

Kružíková N., Bicanová L., Hnízdo J. **Linguální skvamocelulární karcinom s metastázou do slinné žlázy u psa.** Veterinářství 2013;63:

The article describes a case of a twelve-year-old labrador with tongue squamous cell carcinoma which was solved with the combination of a radical surgical excision and adjuvant chemotherapy. The chemotherapy protocol included a combination of carboplatin and piroxicam and was tolerated very well. After termination of the therapy the metastasis developed in the salivary gland without local tumor recurrence. With the subtotal glossectomy and adjuvant chemotherapy the patient achieved total remission of eight months.

Úvod

Orální tumory představují 6 % tumorů u psů.¹ Skvamocelulární karcinom (SCC) je po maligním melanomu druhým nejčastějším maligním tumorem orální dutiny u psů. Ze všech oropharyngeálních neoplazií se skvamocelulární karcinom jazyka vyskytuje ve 2 – 4 % případů.^{1,2} Nejčastěji pozorujeme orální SCC v oblasti čelisti, kdy až 84 % tumorů je lokalizováno na maxile nebo mandibule, 13 % na jazyku a 3 % na orální sliznici.³ Dalšími maligními tumory jazyka jsou epiteliotropní T lymfom, adenokarcinom, fibrosarkom, liposarkom anebo hemangiosarkom. Mezi benigní tumory jazyka patří plazmocyty, granular cell tumor, squamózní papilom, fibrom, hemangiom, rhabdomyom anebo infiltrativní lipom.³⁻⁵

Podle histopatologického typu dělíme SCC na obecný (konvenční, CSCC), podle stupně malignity (*grade*) dále na dobře, středně a níže diferencovaný. Dalšími typy jsou verukózní karcinom (VC), basální karcinom (BSCC), papilární karcinom (PSCC),

vřetenobuněčný karcinom (SPCC), akantolytický karcinom, adenoskvamozní karcinom a carcinoma cuniculatum.⁶ Byl zaznamenán častější výskyt různých typů SCC v různých lokalizacích. Dobře diferencované CSCC častěji postihovaly jazyk a jiné mukózní povrchy (v 57,6 % případů), dobře a středně diferencované tumory byly častěji spojeny s lokální zánětlivou reakcí, než ty méně diferencované.⁷ Beck et al. uvádí, že 54 % tumorů jazyka u psů je lokalizováno v jeho střední linii nebo je bilaterálně symetrických.⁸ Většina tumorů je lokalizována na dorsální ploše jazyka, kdy 32 % tumorů se vyskytuje v těle jazyka, 26 % na kořeni a 23 % na apexu.⁹

Pro vznik skvamocelulárního karcinomu nebyla prokázána pohlavní ani plemenná predispozice. Ačkoliv jsou tyto tumory častěji zjišťovány u plemen zlatý retrívr, labradorský retrívr, čau čau, pudl anebo samojed.²⁻⁴ Skvamocelulární karcinom se může vyskytovat u kterékoliv věkové kategorie psů, nejvíce ve věku 9 – 10,5 let.^{1,3,4}



Obr. 1 – Tumor, dorzálně



Obr. 2 – Tumor, ventrální strana

Popis případu

Anamnéza

V listopadu roku 2012 byl na pracoviště autorů předveden dvanáctiletý nekastrovaný samec labradorského retrievra, u kterého si majitel stěžoval na abnormální zápach z dutiny ústní. Jiné odchylky majitelky nepozoroval, pes byl aktivní, krmivo přijímal s chutí, pil i močil normálně, nezvracel a měl formovanou stolici.

Klinické vyšetření

Klinickým vyšetřením byl zjištěn 3 x 4 cm velký ulcerovaný nodulus na kořeni jazyka. Ostatní struktury dutiny ústní byly bez patologických změn. Submandibulární mizní uzliny byly bilaterálně na horní hranici velikosti (2 x 1,5 cm), palpačně nebolestivé. Ostatní periferní mizní uzliny byly nezvětšené, palpačně nebolestivé. Auskultace hrudníku a palpáce břicha nevykazovaly žádné abnor-

maloty.

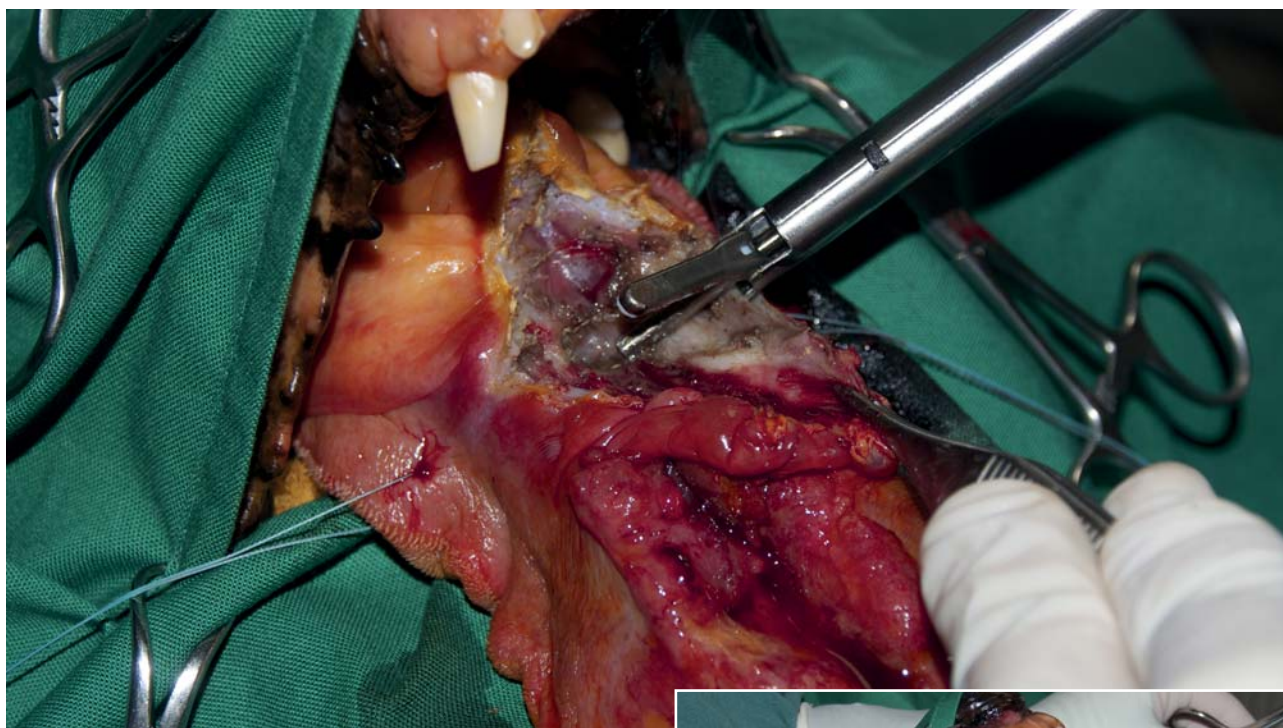
Diagnostika

U pacienta bylo provedeno kompletní hematologické a biochemické vyšetření krve, včetně vyšetření krevní srážlivosti, kde nebyly zjištěny žádné abnormality. Rentgenologické vyšetření hrudníku neprokázalo přítomnost plicních metastáz. Při ultrasonografickém vyšetření břicha byl detekován pouze drobný nodulární hypoechoenní útvar v těle sleziny. V sedaci byla provedena tenkojehelná aspirační biopsie linguálního nodulu a submandibulárních mizních uzlin. V cytologickém preparátu byly patrné shluky skvamózních epitelů s výraznými kritérii malignity (anizocytóza, anizokaryóza, alterace n/c poměru, zrnitý chromatin, ojediněle mitotické figury), dále byly přítomny výrazně degenerované neutrofilie a smíšená populace bakterií, z nichž některé byly fagocytovány přítomnými neutrofilie. Podle výsledku cytologického vyšetření odebraných vzorků, bylo vysloveno podezření na skvamocelulární karcinom jazyka. Při cytologickém vyšetření biopsiátů mizních uzlin byla zjištěna pouze reaktivní lymfadenopatie bez nálezu neoplastických buněk. Bylo doporučeno chirurgické řešení, glosektomie s odběrem vzorků na histopatologické vyšetření.

Terapie

Vzhledem k přítomným nálezům byla provedena subtotální glosektomie. Chirurgický zákrok byl prováděn v celkové inhalační anestezii s využitím harmonického skalpelu. Sutura volných okrajů glosektomické rány byla provedena vstřebatelným monofilním materiálem PDS 2-0 jednotlivými uzlíčkovými stehy. Pacientovi byla po zákroku zavedena esofagostomická sonda. Amputovaná část jazyka byla odeslána na histopatologické vyšetření. Pacientovi byl pre i postoperačně podáván amoxicillin klavulanát (22 mg/kg 2x denně p. o), jako analgetická clona byl první den po operaci podáván buprenorfin (0,005 mg/kg i.v.) každých osm hodin v kombinaci s meloxicamem (0,2 mg/kg s.c.) jedenkrát za 24 hodin. Pacient byl po dvou dnech hospitalizační péče propuštěn v celkově dobrém stavu do domácího ošetřování. Přesto, že byl schopen sám přijímat krmivo v podobě kuliček vyrobených z konzervované diety podávaných přímo do tlamy, nebyl v prvních dnech schopen sám pít a majitel byl instruován, o tom jak provádět napájení pomocí esofagostomické sondy. Nadále byl podáván amoxicilin klavulanát po dvanácti hodinách a meloxicam jedenkrát denně.

Den po propuštění do domácího ošetřování byl pacient opět předveden na kliniku, protože došlo k náhlému krvácení z glosektomické rány, poté co se pes pokoušel při venčení pojídat sněh. Při vyšetření byla zjištěna velká krevní sraženina na pahýlu jazyka, ale sutura byla nadále patentní. Pacient byl aktivní a při hematologickém vyšetření krve nebyly zjištěny žádné odchylky od fyziologického stavu. Esofagostomická sonda byla odstraněna týden po chirurgickém zákroku, kdy byl pacient schopný již



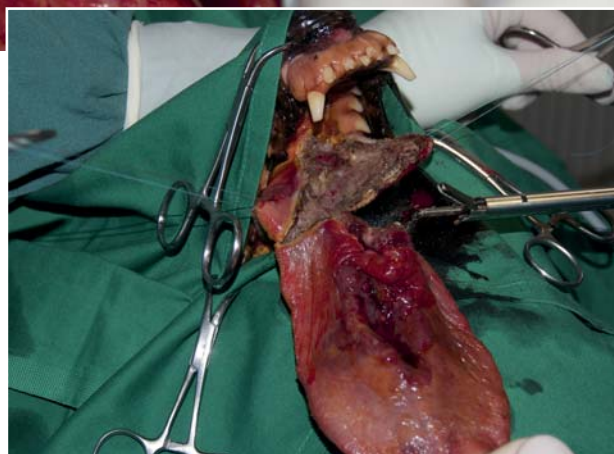
Obr. 3 – Subtotální glosektomie, aplikace harmonického skalpelu

spontánně přijímat tekutiny z hlubší nádoby.

Histopatologické vyšetření odeslaného vzorku prokázalo středně až málo diferencovaný skvamocelulární karcinom jazyka s výraznou lymfatickou a cévní invazivitou. Excize byla označena za marginální.

S ohledem na přítomné nálezy byla deset dní po chirurgickém zákroku zahájena chemoterapie karboplatinou (300 mg/m^2 , i.v. 1x za tři týdny) a pacient byl převeden na trvalé podávání piroxikamu v dávce $0,3 \text{ mg/kg}$ p.o. 1x denně. Během chemoterapie byly pravidelně monitorovány biochemické a hematologické parametry, které byly po celou dobu probíhající léčby bez odchylek od fyziologických hodnot. Jako prevence GIT potíží byly po celou dobu terapie podávány inhibitory protonové pumpy (pantoprazol v dávce 1 mg/kg p.o. 1x denně) a antiemetika (metoclopramid v dávce $0,5 \text{ mg/kg}$ p.o. 3x denně, v den aplikace a tři následující dny po aplikaci karboplatiny).

Dva týdny po druhé aplikaci karboplatiny byl pacient předveden kvůli akutnímu nástupu anorexie a apatie. Klinickým vyšetřením bylo zjištěno tuhé bolestivé zduření v submandibulární oblasti. Sonograficky byl patrný nodulární útvar naplněný tekutinou s 1 cm silnou stěnou. Pod kontrolou USG bylo odsáto přibližně 40 ml husté narůžovělé tekutiny, která byla cytologicky vyhodnocena jako hnisavý exsudát bez přítomnosti neoplastických buněk a odeslána na bakteriologickou kultivaci, při níž byla zjištěna infekce bakterií *Pseudomonas cepacia* citlivá na enrofloxacin a rezistentní na amoxicilin klavulanát. Anaerobní bakterie nebyly detekovány. Pacient měl v době doručení výsledků kultivace nasazenou kombinaci amoxicilin klavulanátu a enrofloxacinu. Dále byl ponechán pouze enrofloxacin (10 mg/kg 1x denně p.o.). Vzhledem k negativní sonografické kontrole po týdnu,



Obr. 4 – Téměř kompletní amputace bez zjevného krvácení

bylo pokračováno v chemoterapeutickém protokolu, který byl úspěšně dokončen bez dalších potíží. Celkem byla karboplatina podána šestkrát v třítydenních intervalech. Měsíc po podání poslední dávky byl pacient opět předveden s příznaky abscedující sialoadenitis. Tentokrát doprovázené horečkou ($40 \text{ }^\circ\text{C}$) a těžkou apatií. Ultrasonografický nálezy byl obdobný jako při první epizodě. Pacient byl hospitalizován a byla zahájena infuzní terapie a podán enrofloxacin. Následující den bylo provedeno kontrastní vyšetření hlavy počítačovou tomografií (cone beam CT, Fidex, Animage US, Iomerol 300 IV) a odběr vzorků na cytologické a bakteriologické vyšetření. Při cytologickém vyšetření tenkojehelné aspirační biopsie byly kromě zánětlivých buněk a bakterií detekovány také shluky epitelálních buněk s kritérii malignity. CT prokázalo markantní otok submandibulární oblasti a levého pysku, v oblasti levé parotideální slinné žlázy byla přítomna heterodenzní kavernózní nodulární masa jímající kontrast, levá submandibulární mízní uzlina byla zvětšená bez výraznějšího uptake kontrastu. Z odebrané tekutiny byl vykultivován *Streptococcus canis*. Citlivý



Obr. 5 – Sutura pahýlu jazyka

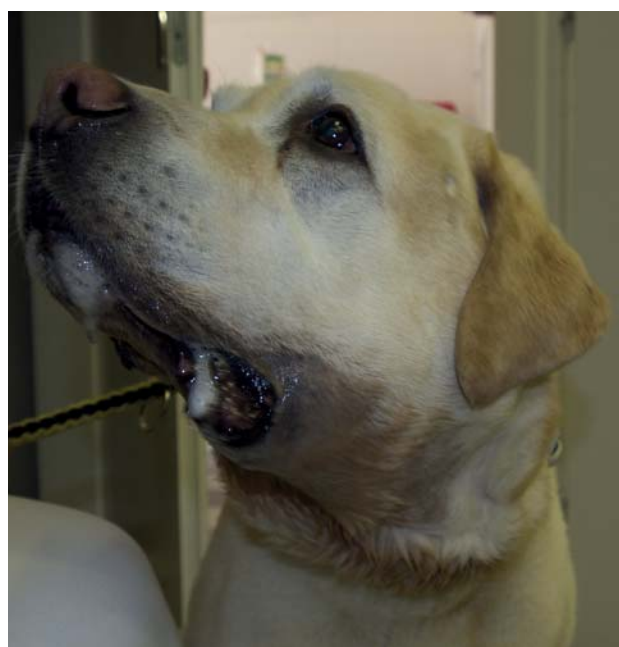
na amoxicilin klavulanát a rezistentní na enrofloxacin. U pacienta došlo k výraznému klinickému zlepšení, ale i přes opakované odsávání se kaverna v parotideální žláze nadále plnila. Za tři týdny od provedení CT vyšetření bylo přistoupeno k pokusu o chirurgickou excizi útvaru, která se během zákroku ukázala jako neproveditelná, protože léze výrazně infiltrovala okolní struktury včetně velkých cév a nervových struktur. Byla provedena marsupializace kaverny a pacient byl den po zákroku v celkově dobrém zdravotním stavu propuštěn do domácího ošetřování. Nadále bylo doporučeno podávání amoxicilin klavulanátu a piroxikamu. Z postižených tkání byly odebrány vzorky a odeslány k histopatologickému vyšetření. Výsledek histopatologie potvrdil přítomnost buněk karcinomu v odebraných tkáních. Byla vyslovena špatná prognóza. Majitel návrhy další terapie v podobě chemoterapie nebo navržené radioterapie odmítl. Kvůli zhoršujícímu se stavu byla u psa provedena eutanazie osm měsíců od stanovení diagnózy.

Diskuse

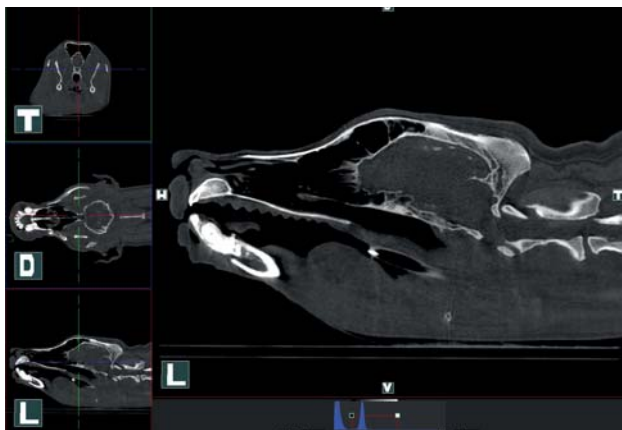
Více než polovina lézí jazyka u psů je tvořena nádorovým procesem, přičemž 64 % tumorů jazyka je maligních.² Léze jazyka se klinicky projevují hypersalivací, halitózou, krvácením z dutiny ústní, krvavými slinami, dysfagií, sníženým apitem, úbytkem váhy, sníženou péčí o srst anebo neochotou otevřít dutinu ústní.^{1,4,9-11} Přestože v našem případě byl tumor lokalizován na kořeni jazyka, u psa byla majitelem pozorována pouze halitóza. Většina tumorů jazyka je zjišťována náhodně při běžném klinickém vyšetření, nebo zubním ošetření.^{4,9} Dříve jsou detekovány tumory v rostrální oblasti jazyka.⁴

Při nálezů útvaru na jazyku je doporučováno alespoň orientační cytologické vyšetření, lépe pak odběr biopsií na histopatologické vyšetření.¹ Zhruba ve třetině případů můžeme zjišťovat pouze glositidy.² Povrch tumoru může být infikovaný, nekrotický, nebo hyperplastický, běžná je zánětlivá reakce okolní tkáně.^{1,4} Současně je doporučována tenkojehelná biopsie příslušné mízní uzliny a také rentgenologické vyšetření hrudníku ve třech projekcích, za účelem vyloučení metastáz. Ultrasonografie může být užitečná k určení rozsahu tumoru a jeho ohraničení před chirurgickou excizí.¹

Na prvním místě spočívá terapie v chirurgickém odstranění tumoru.^{1,12} Podle humánní klasifikace dělíme glosektomie na parciální glosektomie, kdy je odstraněno jakékoliv množství volné části jazyka, rostrálně od frenula. Subtotální glosektomie spočívá v odstranění volné části jazyka a části musculus genioglossus, geniohyoidálních svalů nebo obojího, kaudálně od frenula. Blízká totální glosektomie představuje resekci více než 75 % jazyka. Amputace nebo excize celého jazyka je definována jako totální glosektomie.¹³ Funkce jazyka u psů spočívá v uchopení potravy a polykání, posouvání potravy mezi zuby během žvýkání, přenášení chuťových vjemů, termoregulaci, vokalizaci a péči o vzhled.^{14,15} Z toho vyplývají možné důsledky glosektomie. U 54 % případů byly po subtotální nebo totální glosektomii pozorovány krátkodobé pooperační komplikace, zhruba dva týdny po operaci, a to dehiscence rány, pooperační krvácení anebo ptyalismus. U 23 % případů byly pozorovány dlouhodobé komplikace více než dva týdny po operaci, jako například problémy s příjmem potravy a vytékání vody z dutiny ústní při pití kvůli potížím s polykáním. Po totální glosektomii hrozí také riziko přehřátí. Kvůli hypersalivaci může dojít ke vzniku lokální dermatitidy a v některých případech je nezbytné provedení paliativní sialedektomie, ligace salivárního traktu nebo diverze ductu.^{1,4,9,15} V jednom případě došlo v důsledku rozvoje



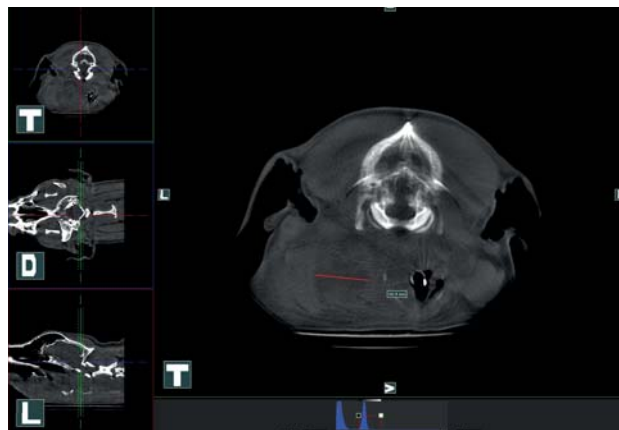
Obr. 6 – Otok slinné žlázy, salivace



Obr. 7 – CBCT vyšetření sagitálně, pahýl po glosektomii bez enhacementu

konkurenčního megaesofagu ke vzniku aspirační pneumonie 204 dní po operaci.⁴ V některých případech je nezbytné zavedení esofageální sondy, kvůli nedostatečnému příjmu potravy již před provedením chirurgického zákroku a tím je zároveň umožněna lepší rekonvalescence.^{1,2,4} Pooperačně je doporučováno krmení z ruky masovými koulemi a podávání vody z hlubokých nádob, kvůli usnadnění polykání.^{4,15} V případech popisujících provedení parciální, subtotální nebo i totální glosektomie je všemi majiteli popisována dobrá kvalita života psů. Přičemž psi snášeli dobře i excizi 40 – 60 % jazyka.^{15,16} Námí popisovaný pacient toleroval provedení subtotální glosektomie velmi dobře. Pooperačně došlo jednorázově ke komplikaci v podobě krvácení glosektomické rány. Počáteční problematický příjem tekutin byl řešen asistovaným napájením pomocí zavedené esofagostomické sondy po dobu jednoho týdne po zákroku. Následně se pes naučil přijímat tekutiny z hluboké nádoby a krmivo přijímal v podobě masových koulí.

V mnoha případech je chirurgické odstranění kurativní. Marginální excize byla kompletně úspěšná u benigních tumorů.^{1,4} Kompletní histopatologické okraje byly pozorovány u tumorů s chirurgickými okraji více než 1 cm. U psů, u nichž byly kompletně odstraněny benigní procesy, dosahovala průměrná doba přežití i více než 1607 dní, oproti 286 dnům u kompletně odstraněných maligních tumorů.⁴ Bez terapie byla průměrná délka přežití u non-tonzilárního karcinomu 54 dní, po chirurgické excizi až 365 dní.³ Adjuvantní terapie skvamocelulárního karcinomu jazyka spočívá v radioterapii, chemoterapii, nebo v jejich kombinaci. Nejčastěji používanými cytostatiky jsou deriváty platiny, karboplatina a cisplatina, v monoterapii nebo v kombinaci s doxorubicinem. Dále mitoxantron, epirubicin anebo gemcitabin v monoterapii, nebo také v kombinaci s karboplatinou. U většiny chemoterapeutických protokolů je v kombinaci použit některý z nesteroidních antiflogistik (NSAID), carprofen, meloxicam anebo piroxikam.^{4,9,10,17} Dobře tolerováno je podávání karboplatiny, která na rozdíl od cisplatiny nevykazuje nefrotoxicitu. U tonzilárního karcinomu vykazovalo podávání karboplatiny v monoterapii, spolu s radioterapií celkovou dobu přežití 211 dní (v rozmezí 80 – 352 dní). Ve



Obr. 8 – CB CT transverzálně, hypodenzní kaverna a výrazný otok měkkých tkání v oblasti mandibulární slinné žlázy

dvou případech, kdy byla karboplatina podávána samostatně jako neo-adjuvantní terapie, bylo dosaženo parciální remise.¹⁷ Většina terapeutických protokolů pro psy popisuje podávání karboplatiny v dávce 300 mg/m² i.v. každých 21 dní. Jako nežádoucí účinky se většinou objevuje mírně nebo středně vážné zvracení během 24 hodin, nebo za 4 – 8 dní po jejím podání. Nejnižší počty neutrofilů, tzv. nadir je zjišťován většinou 21 dní po jejím podání. Trombocytopenie je spíše vzácná a nadiru je dosahováno mezi 17 – 21 dnem po podání.¹⁸ Často je terapie SCC kombinována s podáváním nesteroidních antiflogistik, nejčastěji s piroxikamem v dávce 0,3 mg/kg 1x denně per os. Je popsáno synergické působení cisplatiny a piroxicamu v jejich antitumorové aktivitě u karcinomu přechodného epitelu močového měchýře.¹⁹ Kombinace piroxicamu s cisplatinou, v maximální tolerovatelné dávce 50 mg/m², vedla k dosažení remise u 35 % psů s SCC, s celkovou délkou přežití 237 dní. Podávání cisplatiny ale vyžaduje současnou infuzní terapii z důvodu zajištění diurézy, jako prevence nefrotoxicity.²⁰ Kombinace karboplatiny s piroxikamem vedla ke kompletní remisi u 57 % psů s SCC, kdy celková doba přežití byla 335 dní.²¹ Jistý efekt vykazuje i samotné podávání piroxicamu, kdy může být dosaženo kompletní nebo parciální remise. Remise byla prokazatelně delší, 180 dní oproti 102 dnům u psů se stabilním SCC.²² Odpověď na piroxikam nebyla asociována s lokalizací tumoru, TNM stage nebo s předchozí terapií. Psi s orálním SCC dosáhli remise v 18 % případů a 29 % psů dosáhlo stabilního onemocnění.²²

U našeho pacienta byla podávána karboplatina v dávce 300 mg/m² i.v. formou 20-30-ti minutové infuze ve třítydenních intervalech, celkem byla karboplatina podána 6x. Po celou dobu terapie byl podáván piroxikam jednou denně per os v dávce 0,3 mg/m². Pacient terapii velmi dobře toleroval, nebylo pozorováno zvracení ani neutropenie.

Radioterapie představuje poměrně efektivní adjuvantní terapii SCC. Ve většině případů je podávána totální dávka 48 nebo 57 Gy (Gray), celkem ve 12 – 19 frakcích, tak aby maximální dávka na frakci byla 3,0 nebo 4,0 Gy. Při použití adjuvantní radioterapie je dosahováno průměrné délky přežití 365 a 450 dní.^{9,23}

Metastatický potenciál netonsilárního SCC je relativně nízký, okolo 20 %, avšak tyto tumory jsou poměrně lokálně invazivní. Vyšší metastatický potenciál je zjišťován u tumorů vyskytujících se na bázi jazyka.¹ Ve většině případů vznikají metastázy v regionálních mízních uzlinách, vzdálené metastázy pozorujeme nejčastěji na plicích.^{3,4} V jednom případě byl popsán vznik vzdálených metastáz na plicích, v mediastinálních mízních uzlinách, levé ledvině a v mozečku.¹² U 29 % psů byly přítomny metastázy v mízních uzlinách, nebo na plicích již v době diagnózy. K lokální rekurenci dochází přibližně v jedné třetině případů.⁴ U 56 % psů, u kterých došlo k lokální rekurenci byla chirurgická excize neúplná a téměř polovina tumorů byla větších než 2 cm.⁹ Lokální recidiva skvamocelulárního karcinomu jazyka v námi popisovaném případě nevznikla, avšak došlo k rozvoji metastáz. Metastázy SCC jazyka do slinné žlázy, detekovaná u našeho pacienta je velmi raritní a byla pravděpodobně způsobena jeho vysokou cévní a lymfatickou invazivitou.

Prognóza

V případě brzké detekce tumoru a kompletní chirurgické excize s čistými histopatologickými okraji je prognóza dobrá.^{1,3,4} Celková doba přežití je prokazatelně kratší u psů s tumorem větším než 2 cm.⁹ Dobře diferencované SCC na jazyku jsou spojovány s nejlepší prognózou ze všech orálních skvamocelulárních tumorů.¹

Závěr

Případ popisuje provedení subtotální glossektomie u psa se skvamocelulárním karcinomem jazyka s následným opakovaným rozvojem zánětu slinné žlázy a vznikem metastáz ve slinné žláze. Pomocí adjuvantní terapie spočívající v podávání karboplatiny a piroxicamu bylo dosaženo celkové délky remise osm měsíců, při zachování dobré kvality života pacienta.

Literatura:

- Liptak, J. M., Withrow, S. J. Cancer of the gastrointestinal tract. In: Withrow, S. J., Vail, D. M. *Small Animal Clinical Oncology*. 4th ed. St Louis; Saunders, (2007):455-510.
- Dennis, M. M., Ehrhart, N., Duncan, C. G., Barnes, A. B., Ehrhart, E. J. Frequency and risk factors associated with lingual lesions in dogs: 1 196 cases (1995-2004). *J Am Vet Med Assoc* 2006;228:1533-1537.
- Fulton, A. J., Nemeč, A., Murphy, B. G., Kass, P. H., Verstraete, F. J. Risk factors associated with survival in dogs with nontonsillar oral squamous cell carcinoma: 31 cases (1990-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013;243:696-702.
- Syrcl, J. A., Bonczynski, J. J., Monette, S., Bergman, P. J. Retrospective evaluation of linguae tumors in 42 dogs: 1999-2005. *J Am Anim Assoc* (2008);44:308-319.
- Piseddu, E., De Lorenzi, D., Freeman, K., Masserdotti, C. Cytologic, histologic and immunohistochemical features of lingual liposarcoma in a dog. *Vet Clin Pathol* 2011;393-397.
- Barnes, L., Eveson, J. W., Reichart, P., Sidransky, D. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. IARC Press; Lyon, 2005:107-208.
- Nemeč, A., Murphy, B., Kass, P. H., Verstraete, F. J., K. Histological subtypes of oral non-tonsillar squamous cell carcinoma in dogs, *J Comp Path* 2012;147:111-120.
- Beck, E. R., Withrow, S. J., McChensey, A. E. et al. Canine tongue tumors: a retrospective review of 57 cases. *J Am Anim Assoc* 1986;22:525-532.
- Culp, W. T. N., Ehrhart, N., Withrow, S. J., Rebhun, R. B., Boston, S., Buracco, P., Reiter, A. M., Schallberger, S. P., Aldridge, Ch. F., Kent, M. S., Mayhew, P. D., Brown, D. C. Results of surgical excision and evaluation of factors associated with survival time in dogs with linguae neoplasia: 97 cases (1995-2008). *J Am vet med Assoc* 2013;242:1392-1397.
- Mas, A., Blackwood, L., Cripps, P., Murphy, S., De Vos, J., Dervis, N., Martano, M. Canine tonsillar squamous cell carcinoma- a multi centre retrospective review of 44 clinical CASE. *Polton J Small Animal Practice* 2011;52:359-364.
- Von Doernberg, M. C., Peeters, M. E., ter Haar, G., Kirpensteijn, J. Lingual abscesses in free dogs, *J Small Animal Practice* 2008;49:413-416.
- Beyaz, L., Ataseveri, A., Apaydin, N., Deniz, K. Metastases from a gingival Squamous Cell Carcinoma (SCC) in a dog. *Revue Méd Vét* 2009;160(2):74-78.
- Margin, J., Kowalski, L., P., Saboia, M. et al. Major glossectomy: end results of 106 cases. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1996;32B (6):407-412.
- Lobprise, H., B., Wiggs, R., B. Anatomy, diagnosis and management of disorders of the tongue, *J Vet Dent* 1993;10:16-23.
- Dvorak, L. D., Beaver, D. P., Ellison, G. W., Bellah, J. R., Mann, F. A., Henry, C. J. Major glossectomy in dogs: a case series and proposed classification system. *J Am Anim Hosp Assoc* 2004;40:331-337.
- Carpenter, L. G., Withrow, S. T., Powers, B. E. et al. Squamous cell carcinoma of the tongue in 10 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 1993;29:17-24.
- Murphy, S., Hayes, A., Adams, V., Maglennon, G., Neath, P., Ladlow, J., Brearley, M. J. Role of carboplatin in multi-modality treatment of canine tonsillar squamous cell carcinoma- a case series of five dogs, *J Small Animal Practice* 2006;47:216-220.
- Fox, L. E. Carboplatin. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000;36:13-14.
- Knapp, D. W., Glickman, N. W., Widmer, W. R., DeNicola, D. B., Adams, L. G., Kuczek, T., Bonney, P. L., DeGortari, A. E., Han, C., Glickman, L. T. Cisplatin versus cisplatin combined with piroxicam in a canine model of human invasive urinary bladder cancer, *Cancer Chemother Pharmacol* 2000;46(3):221-6.
- Boria, P. A., Murry, D. J., Bennett, P. F. et al. Evaluation of cisplatin combined with piroxicam for the treatment of oral malignant melanoma and oral squamous cell carcinoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc*(2004);224:388-394
- de Vos, J. P., Burm, A. G. D., Focker, B. P. et al: Piroxicam and carboplatin as a combination treatment of canine oral non-tonsillar squamous cell carcinoma: a pilot study and a literature review of a canine model of human head and neck squamous cell carcinoma. *Vet Comparative Oncology* 2005;3:16-22.
- Schmidt, B. R., Glickman, N. W., DeNicola, D. B. et al: Evaluation of piroxicam for the treatment of oral squamous cell carcinoma in dogs, *J Am Vet Med Assoc* 2001;218:1783-1786.
- LaDue-Miller, T., Price, G. S., Page, R. L., Thrall, D. E. Radiotherapy of canine non-tonsillar squamous cell carcinoma. *Vet Radiol Ultrasound* 1996;120:397-401.

Adresa autora:
MVDr. Naděžda Kružíková
Animal Clinic
Čistovická 44
16300 Praha 6
www.animalclinic.cz