SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

SARA ADŽIĆ, LEONARDA ČAGLJEVIĆ

POVEZANOST GOJNOG STANJA S HISTOPATOLOŠKIM I BIOLOŠKIM OSOBINAMA TUMORA ANALNE REGIJE PASA

Zagreb, 2024.

Ovaj rad izrađen je u Zavodu za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom dr. sc. Dunje Vlahović, dr. med. vet. i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2023./2024.

**POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU**

Adenom apokrinih žlijezda analnih vrećica AAŽAV

Adenom cirkumanalnih žlijezda ACŽ

Body condition scoring BCS

Epiteliom cirkumanalnih žlijezda ECŽ

Fiziološka tjelesna težina FTT

Hematoksilin-eozin HE

Hiperplazija cirkumanalnih žlijezda HCŽ

Karcinom apokrinih žlijezda analnih vrećica KAŽAV

Karcinom cirkumanalnih žlijezda KCŽ

Republika Hrvatska RH

Tumor cirkumanalnih žlijezda TCŽ

Zavod za veterinarsku patologiju ZVP

**SADRŽAJ RADA**

Uvod …...……………………………………………………………………………………... 1

Hipoteza i opći i specifični ciljevi rada ………………………………………………………. 3

Materijal i metode …….…………………………………………………………….…………4

Rezultati ..…………………………………………………………...…………………………6

Rasprava ...…………………………………………………………………………………...12

Zaključci ……………………………………………………………………………………..15

Zahvale ………………………………………………………………………………………16

Popis literature ……………………………………………………………………………….17

Sažetak …………………………………………………………………………………….…20

Summary ………………………………………………………………………………..……21

**UVOD**

Recentnija istraživanja ukazuju na moguću povezanost gojnog stanja, s naglaskom na pretilost u ljudi, s većom incidencijom različitih tipova tumora, a do sad je tek mali broj sličnih istraživanja proveden na kućnim ljubimcima, poglavito psima (WEETH i sur., 2007.; LIM i sur., 2015.; CHANDLER i sur., 2017.; MARCHI i sur., 2022.). Kako su tumori žlijezda analne regije česti tumori kod pasa, od kojih dominiraju tumori cirkumanalnih žlijezda (TCŽ) i karcinomi apokrinih žlijezda analnih vrećica (KAŽAV) (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.), a u svom okruženju uočavamo sve više pretilih pasa, željeli smo pobliže istražiti povezanost gojnog stanja s histološkim tipom i biološkim ponašanjem ovih tumora.

 Tjelesna kondicija podrazumijeva vanjski izgled i gojno stanje životinje. To je nasljedno uvjetovano obilježje, no pod znatnim je utjecajem i negenetskih čimbenika poput hranidbe, načina smještaja i držanja, aktivnosti te njege. Podložna je promjenama tijekom života, a na nju možemo utjecati do granica koje su određene morfološkim i fiziološkim karakteristikama životinje (CHUN i sur., 2019.). Pretilost predstavlja veliki zdravstveni problem u humanoj i veterinarskoj medicini, a uzrokovana je poremećajima u prehrani, razini tjelesne aktivnosti, ponašanju, socioekonomskim čimbenicima, genetici, metabolizmu i mikrobiomu (CHANDLER i sur., 2017.). LAUBY-SECRETAN i sur., 2016. su u svom istraživanju utvrdili povezanost između pretilosti i 13 različitih tipova karcinoma u ljudi. U pasa su također utvrđeni štetni učinci pretilosti na zdravlje i životni vijek (WEETH i sur., 2008.; ROMANO i sur., 2016., PORSANI i sur., 2020.), no svega je nekoliko dostupnih istraživanja utjecaja pretilosti na pojavnost tumora u pasa (TESI i sur., 2020.; MARCHI i sur., 2022.).

 Analne vrećice pasa su parne strukture smještene na ventrolateralnom dijelu analnog

područja, između vanjskog i unutarnjeg analnog sfinktera, a kratki kanal im se otvara na koži

sa svake strane anusa. Analna vrećica i njezin kanal obloženi su keratiniziranim višeslojnim

pločastim epitelom, a brojne apokrine žlijezde analne vrećice otvaraju se preko kanalića u

analnu vrećicu. Adenom apokrinih žlijezda analnih vrećica (AAŽAV) jest benigna neoplazija koja nastaje iz apokrinog sekretornog epitela koji se nalazi u stijenci analne vrećice. Ovaj tumor je vrlo rijedak u pasa (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.).

 Karcinom apokrinih žlijezda analnih vrećica (KAŽAV) je maligna neoplazija porijekla apokrinih žlijezda analne vrećice te predstavlja najčešću malignu neoplaziju perinealne regije. Čini 2% svih tumora kože i 17% perianalnih zloćudnih bolesti.

Najčešće se javlja u pasa dobi pet do petnaest godina (posebice u dobi osam do dvanaest godina) i to najčešće u slijedećih pasmina pasa: engleski koker španijel, dendi dinmont terijer, njemački ovčar, engleski springer španijel te vučji špic. Spolna predilekcija uočena je samo u muških kastriranih pasa (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.).

 Cirkumanalne žlijezde su modificirane lojne žlijezde koje se nalaze oko anusa u njegovoj kutanoj zoni. Obzirom na histološku sličnost hepatocitima nazivaju se i hepatoidalne žlijezde. Tumorozne promjene cirkumanalnih žlijezda klasificiraju se kao nodularna hiperplazija cirkumanalnih žlijezda (HCŽ), adenom cirkumanalnih žlijezda (ACŽ), epiteliom cirkumanalnih žlijezda (ECŽ) i karcinom cirkumanalnih žlijezda (KCŽ) (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.).

 ACŽ je najčešći tumor perineuma pasa. Najčešće se javlja u dobi između osam i

trinaest godina, iako povremeno obolijevaju psi mlađi od dvije godine života. Pasmine s

povećanim rizikom razvoja ACŽ-a su sibirski haski, samojed i njemački oštrodlaki ptičar.

Izražena je spolna predispozicija za razvoj ovog tumora, s povećanim rizikom u nekastriranih

muških pasa. Kastracija može dovesti do smanjenja veličine ili čak potpune regresije tumora (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.).

 ECŽ je tumor niskog stupnja malignosti. Iako može recidivirati, rijetko metastazira. Ovi se tumori bitno rijeđe javljaju od ACŽ-a. Najčešće se javlja u dobi između 9 i 13 godina. Pasminska predispozicija je utvrđena u australskog govedara, samojeda, eskimskog psa, sibirskog haskija i čau čau-a. Utvrđena je i spolna predispozicija, i to u nekastriranih mužjaka (41%). Kastrirani mužjaci također imaju povećani rizik za nastanak ovog tumora (33%), dok nekastrirane ženke imaju smanjeni rizik (3%), (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.).

 KCŽ je maligna neoplazija porijekla epitela cirkumanalne žlijezde. Unatoč malignom obliku, udaljene metastaze su relativno rijetke, a ukoliko metastazira, najčešće budu zahvaćeni regionalni limfni čvorovi. Najčešće se javlja u pasa dobi između 9 i 13 godina, te najčešće u pasmina plavotočkastog rakunskog goniča, belgijskog ovčara, sibirskog haskija, samojeda i aljaškog malamuta. Nekastrirani mužjaci imaju poveaćni rizik za razvoj ovog tumora (55%), dok ženke, nekastrirane (4%) i kastrirane (15%) imaju smanjeni rizik.

**HIPOTEZA I OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA**

 Napretkom dijagnostičkih i terapijskih metoda u veterinarskoj medicini prosječan

životni vijek kućnih ljubimaca se povećava, a time i zastupljenost različitih vrsta neoplazija

kao sve češćih uzroka bolesti i uginuća. Opći cilj ovog rada bio je retrospektivno istražiti pojavnost tumora analne regije u pasa u Republici Hrvatskoj (RH). Do sada nema podataka o pasminskoj, dobnoj i spolnoj zastupljenosti te utjecaju kastracije i tjelesne mase na pojavnost, histopatološke i biološke karakteristike ovih tumora pasa u RH.

 Hipoteza istraživanja je da pretili psi u RH češće obolijevaju od neoplazija analne regije, posebice njihovih zloćudnih oblika (KCŽ i KAŽAV) u odnosu na životinje optimalnog gojnog stanja.

Specifični ciljevi su: 1. odrediti vrste tumora u navedenoj regiji i njihovo biološko ponašanje histopatološkom pretragom; 2. odrediti postojanje dobne, spolne i pasminske predispozicije u pasa oboljelih od gore navedenih tumora; 3. utvrditi utjecaj kastracije i prekomjerne tjelesne težine na biološko ponašanje navedenih tumora.

 Rezultati ovog istraživanja mogu doprinijeti kliničkoj veterinarskoj onkologiji i ranijem prepoznavanju i postavljanju dijagnoze te ranijoj terapiji oboljelih pasa. Također mogu znanstveno doprinijeti daljnjim istraživanjima o utjecaju pretilosti na pojavnost tumora prvenstveno u kućnih ljubimaca, ali i u komparativnoj onkologiji.

**MATERIJAL I METODE**

 Istraživanje je provedeno na arhiviranim histološkim preparatima biopsata tumora analne regije pasa koji su u razdoblju od 1. siječnja 2009. godine do 31. prosinca 2023. godine dostavljeni na Zavod za veterinarsku patologiju (ZVP), Veterinarskog fakulteta, od strane klinika Veterinarskog fakulteta te veterinarskih klinika iz područja cijele RH. Uzorci su bili obojeni standardnim hematoksilin-eozin (HE) bojenjem za histološke preparate nakon čega je bila provedena histopatološka pretraga te postavljena dijagnoza jednog od tumora analne regije.

Za pretraživane pse prikupljeni su podaci o pasmini, dobi, spolu, kastraciji te gojnom stanju, tjelesnoj težini ili BCS indeksu (*eng. body condition scoring*, indeks tjelesne kondicije). Za većinu pretraženih pasa je bio naveden podatak o gojnom stanju tijekom kliničkog pregleda i to u opisnom obliku (mršavo, fiziološki, pretilo) ili brojčano, navođenjem BCS indeksa kojim se određuje udio masti na različitim dijelovima tijela i procjenjuje u odnosu na mišićno-koštani sustav. Korišten je sustav s ljestvicom od 9 točaka, pri čemu se 4/9 i 5/9 smatra optimalnim BCS indeksom, ispod 4 mršavim, a više od 5 pretilim (WEETH i sur., 2007.). Kod čistokrvnih pasa kojima je bila navedena samo težina u kilogramima, BCS indeks je naknadno određen prema pasminskom standardu u PetCareRx tablici. Psi križanih pasmina kojima nije bilo navedeno gojno stanje niti BCS indeks nisu uključeni u istraživanje. Radi ujednačenja ovih podataka, gojno stanje pasa je podijeljeno na: 1. pretilo; 2. fiziološka tjelesna težina (FTT) i 3. mršavo.

 S obzirom na dob psi su podijeljeni na: 1. mlade (životinje od prvog dana života do

tri godine starosti); 2. pse srednje životne dobi (tri do sedam godina) i 3. starije pse (osam i više godina).

 Nadalje, psi su podijeljeni s obzirom na spol i status kastracije (kastrirani i nekastrirani).

 Tumori analne regije su svrstani prema porijeklu (apokrinih žlijezda analnih vrećica i cirkumanalnih žlijezda) te biološkom ponašanju (benigno, maligno) u slijedeće tipove tumora: KAŽAV, ACŽ, ECŽ i KCŽ. KAŽAV i KCŽ su maligni tumori, a ACŽ i ECŽ benigni. Naime, iako ECŽ može recidivirati, ne stvara metastaze.

Analiza kvantitativnih varijabli provedena je metodama opisne statistike pomoću računalnog programa MS Office Excel 2019 (Microsoft Office Professional Plus 2019 Version 1808). Statistička obrada je provedena pomoću programa Statistica (Statistica 12, StatSoft, USA).

Hi-kvadrat test je odabran za testiranje vjerojatnosti pojave malignog tumora s obzirom na gojno stanje pasa, dob, spol, kastraciju i pasminu. Statističke hipoteze testirane su na razini značajnosti p<0,05 i p<0,01.

**REZULTATI**

U razdoblju od 1. siječnja 2009. godine do 31. prosinca 2023. godine na ZVP su u Issa-VamsTec bazi podataka ukupno bila upisana 442 tumora analne regije pasa, od kojih su za 142 psa bili dostupni podaci o pasmini, dobi, spolu, kastraciji te gojnom stanju, tjelesnoj težini ili BCS indeksu. Od pretražena 142 psa u jednog psa su dijagnosticirana dva različita tumora analne regije, stoga su pretražena ukupno 143 tumora.

*Histološki tip tumora i biološko ponašanje*

 Od ukupno 143 tumora analne regije, najzastupljeniji je bio KCŽ (n=62; 43,36%), zatim u nešto manjem broju ACŽ (n=56; 39,16%) te KAŽAV (n=15; 10,49%) i ECŽ (n=10; 6,99%) (slika 1.). Dijagnosticirano je ukupno 77 (53,85%) malignih tumora analne regije (KCŽ, KAŽAV) i 66 (46,15%) benignih tumora (ACŽ, ECŽ) (slika 2.).

Slika 1. Grafički prikaz vrsta tumora utvrđenih u ukupnom uzorku.

Slika 2. Grafički prikaz zastupljenosti tumora prema biološkom ponašanju

*Pasmina*

 Istraživani tumori su utvrđeni u 44 pasmine pasa. U najvećem postotku bili su zastupljeni psi križanih pasmina s 36 jedinki (25,35%). Nešto učestalije čistokrvne pasmine bile su: shih-tzu (n=10; 7,04%), pekinezer (n=10; 7,04%) i zlatni retriver, (n=8; 5,63%), a manji broj pasa bio je slijedećih pasmina: labrador retriver (n=7; 4,93%), dalmatiner i srednji pudl (oba n=5; 3,52%), sibirski haski (n=4; 2,82%), tornjak, aljaški malamut, jorkširski terijer, njemački ovčar, engleski koker španijel, maltezer, samojed i toy pudl (svaki n=3; 2,11%) te američki koker španijel, mali pudl, bretonski španijel, velški ovčar i srednji gubičar (svaki n=2; 2,11%). Po jedan slučaj (0,70%) predmetnih tumora bio je dijagnosticiran u pasa ovih pasmina: cane corso, graničarski koli, bigl, foksterijer, zapadno-škotski terijer, švicarski ovčar, rodezijski gonič, stafordski terijer, belgijski ovčar, veliki pudl, king Charles španijel, francuski buldog, engleski buldog, tibetanski španijel, parson jack russel terijer, lhasa apso, portugalski hrtoliki pas, irski seter, lagotto romagnolo, velški španijel, patuljasti pinč, njemački ptičar i njemački bokser.

Svi patohistološki tipovi tumora najčešće su dijagnosticirani u križanaca: ACŽ (n=19; 51,35%), KCŽ (n=10; 27,03%, KAŽAV (n=4; 10,81%), ECŽ (n=4; 10,81%). Jedina pasmina koja je nešto češće bila zastupljena kod pojedinog tipa tumora bila je pekinezer čiji su tumori u 80% (n=8) bili KCŽ, no nije utvrđena pasminska predispozicija za određeni tip tumora.

*Spol*

 Psi kojima su dijagnosticirani ovi tumori bili su pretežito muškog spola (n=117; 82,39%), dok je ženskih pasa bilo 25 (17,61%). U pasa oba spola je utvrđena nešto češća pojavnost malignih tumora analne regije u odnosu na benigne (ženke- n=14; 56% i n=11; 44%, mužjaci- n=63; 53,39% i n=55; 46,61%). Napominjemo da su u jednog psa muškog spola utvrđena dva različita benigna tumora (ACŽ i ECŽ) zbog čega je ukupni zbroj pasa 142, a ukupni zbroj tumora 143, te ukupni zbroj mužjaka 117, a ukupni zbroj tumora u mužjaka 118.

Rapodjela tipa tumora u mužjaka prema učestalosti bila je: KCŽ (n=57; 48,31%), ACŽ (n=46; 38,98%), ECŽ (n=9; 7,63%) te KAŽAV (n=6; 5,08%). U ženki najčešće dijagnosticirani tumori bili su: ACŽ (n=10; 40%), KAŽAV (n=9; 36%), KCŽ (n=5; 20%) te ECŽ (n=1; 4%).

*Dob*

 Većina istraživanih pasa bila je starije životne dobi (n=123; 86,62%) te su njima češće dijagnosticirani maligni od benignih tumora (n=70; 56,45% i n=54; 43,55%). U 16 (11,27%) pasa srednje dobi češći su bili benigni tumori od malignih (n=10; 62,5% i n=6; 37,5%). U 3 mlada psa (2,11%) dijagnosticirana su dva benigna i jedan maligni tumor.

Prema tipu tumora, kod starijih je pasa najčešće dijagnosticiran KCŽ (n=55; 44,35%), zatim ACŽ (n=44; 35,48%) te KAŽAV (n=15; 12,11%) i ECŽ (n=10; 8,06%). U pasa srednje dobi dijagnosticirana su samo dva tipa tumora, ACŽ (n=10; 62,5%) i KCŽ (n=6; 37,5%). U mladih pasa su također dijagnosticirana samo dva tipa tumora, ACŽ (n=2; 66,67%) i KCŽ (n=1; 33,33%).

*Gojno stanje*

Polovica istraživanih pasa bila je pretila (n=72; 50,70%), 64 psa (45,07%) bila su FTT, a 6 pasa (4,23%) je bilo mršavo.

Kod pretilih pasa dijagnosticiran je veći broj malignih tumora u odnosu na benigne (n=40; 54,79% i n=33; 45,21 %). Kod FTT pasa je broj malignih tumora bio također nešto veći od benignih (n=33; 51,56% i n=31; 48,44%), te su kod mršavih pasa maligni tumori bili dvostruko češći od benignih (n=4; 66,67% i n=2; 33,33%) (slika 3.).

 U pretilih je pasa najčešće dijagnosticiran KCŽ (n=34; 46,57%), zatim ACŽ (n=26; 35,62%), ECŽ (n=7; 9,59%) (slika 4.), te KAŽAV (n=6; 8,22%). U FTT pasa najčešći su bili ACŽ (n=28; 43,75%), zatim KCŽ (n=24; u 37,5%) te KAŽAV (n=9; 14,06%) i ECŽ (n=3; 4,69%). U mršavih pasa dijagnosticirano je najviše KCŽ-a (n=4; 66,67%) te dvostruko manje ACŽ-a (n=2; 33,33%).

Oba spola su bila gotovo podjednako zastupljena u sve tri skupine gojnog stanja. Pretilih ženki je bilo 52% (n=13), a mužjaka 50,43% (n=59). FTT ženki je bilo 44% (n=11), a mužjaka 45,3% (n=53). Mršavih ženki je bilo 4% (n=1), a mužjaka 4,27% (n=5).

Nisu utvrđene statistički značajne povezanosti između gojnog stanja i učestalosti tumora analne regije, kao ni zloćudnih oblika ovih tumora.

Slika 3. Grafički prikaz malignih i benignih tumora u odnosu na gojno stanje pasa.

Slika 4. Grafički prikaz TCŽ u odnosu na gojno stanje pasa.

*Kastracija*

 Većina istraživanih životinja nije bila kastrirana u trenutku postavljene dijagnoze tumora analne regije (n=121; 85,21%). Od toga je muških nekastriranih pasa bilo 111 (94,87%), a ženskih 10 (40%). Ukupan broj kastriranih pasa bio je 21 (14,79%), od čega muških pasa 6 (5,13%), a ženskih 15 (60%).

U nekastriranih mužjaka najčešći tumor je bio KCŽ (n=55; 49,11%), zatim ACŽ (n=44; 39,29%) te ECŽ (n=9; 8,04%) i KAŽAV (n=4; 3,57%). U kastriranih mužjaka dijagnosticirani su ACŽ i KAŽAV (svaki n=2; 33,33%) te po jedan (16,67%) ECŽ i KCŽ.

U nekastriranih ženki najčešći tumor je bio KAŽAV (n=5; 50%), zatim ACŽ (n=3; 30%) i KCŽ (n=2; 20%). U kastriranih ženki najčešći je bio ACŽ (n=8; 53,33% ), zatim KAŽAV (n=4; 26,67%), KCŽ (n=2; 13,33%) i ECŽ (n=1; 6,67%).

Radi procjene utjecaja kastracije na gojno stanje pasa, ovi su podaci uspoređeni te je utvrđen samo jedan kastrirani pas pretilog gojnog stanja (16,67%), dok je među nekastriranim mužjacima bilo čak 58 (52,55%) pretilih pasa. Većina kastriranih mužjaka (n=5; 83,33%) bila je FTT, a od nekastriranih 48 pasa (43,24%). Među kastriranim mužjacima nije bilo mršavih životinja, a od nekastriranih 5 (4,51%).

Većina kastriranih ženki bila je FTT (n=8; 53,33%), pretilih je bilo 6 (40%,) i 1 (6,67%) mršava ženka. Među nekastriranim ženkama pretilih je bilo 6 (60%), FTT 4 (40%), a mršavih nekastriranih ženki nije bilo.

**RASPRAVA**

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na češću pojavnost tumora cirkumanalnih žlijezda, točnije KCŽ i ACŽ u odnosu na tumore apokrinih žlijezda analnih vrećica (KAŽAV). Prema biološkom ponašanju, maligni tumori analne regije (KCŽ, KAŽAV) su zastupljeniji od benignih (ACŽ, ECŽ). U ovom istraživanju nije utvrđen ni jedan slučaj AAŽAV-a koji je i u literaturi opisan kao vrlo rijedak tumor za razliku od njegove maligne varijante (WILSON, 1979.; ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMANN, 2014.; GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.).

Većina pasa u ovom istraživanju kod kojih su utvrđeni tumori analne regije bila je križane pasmine. Kod križanaca je utvrđena i najčešća pojavnost svih histoloških tipova tumora. Kod pasa pasmine labrador retriver uočena je nešto češća pojavnost KAŽAV-a u odnosu na druge čistokrvne pasmine (n=2)., no nije utvrđena pasminska predispozicija za određeni tip tumora analne regije. Ovi rezultati se razlikuju od podataka iz literature prema kojima povećani rizik od ACŽ-a imaju sibirski haski, samojed i njemački oštrodlaki ptičar, od KCŽ-a plavotočkasti rakunski gonič, belgijski ovčar, sibirski haski, samojed i aljaški malamut, od ECŽ-a australski govedar, samojed, eskimski pas, sibirski haski i čau čau, a od KAŽAV-a engleski koker španijel, dendi dinmont terijer, njemački ovčar, engleski springer španijel i vučji špic (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.). Ova razlika je najvjerojatnije posljedica veće zastupljenosti pasa križanih pasmina kao ljubimaca u RH u odnosu na čistokrvne pasmine, no kako bi se to potvrdilo potrebno je daljnje istraživanje pasminske raspodjele u cjelokupnoj populaciji pasa u RH.

Iako su u većeg broja mužjaka u odnosu na ženke utvrđeni tumori analne regije, na temelju ovog podatka nije moguće donijeti zaključak o spolnoj predispoziciji ovih tumora bez uvida u podatke o spolnoj raspodjeli i pojavnosti tumora cjelokupne populacije pasa u RH. Radi daljnjih sličnih istraživanja i donošenja relevantnih zaključaka o pasminskoj, dobnoj i spolnoj predispoziciji kod različitih bolesti pasa, ukazuje se potreba za stvaranjem sveobuhvatne baze podataka o životinjama kućnim ljubimcima na razini RH. Nešto češća pojavnost malignih tumora u pasa oba spola, bez statistički značajne razlike, je najvjerojatnije posljedica ukupno većeg broja malignih tumora u odnosu na benigne u istraživanih životinja.

U mužjaka su najčešći bili tumori cirkumanalnih žlijezda (KCŽ i ACŽ), nakon kojih su u dosta manjem broju slijedili ECŽ i KAŽAV. U ženki su, za razliku od mužjaka, najčešći tumori bili ACŽ i KAŽAV, zatim nešto rijeđe KCŽ, dok se ECŽ javio samo u jedne ženke. Iz ovoga proizlazi manja učestalost KCŽ-a i veća učestalost KAŽAV-a u ženki u odnosu na mužjake.

Nalaz manje učestalosti KCŽ-a u ženki je u suglasju s podacima iz literature prema kojima ženke imaju manji rizik od KCŽ-a od mužjaka (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.).

Što se tiče spolne predispozicije kod KAŽAV-a, u literaturi postoje oprečni podaci; sveobuhvatna međunarodna istraživanja su utvrdila povećani rizik KAŽAV-a samo za kastrirane mužjake (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.), a novije istraživanje, koje je orijentirano na lokalnu populaciju pasa, je utvrdilo veću učestalost ovog tumora u ženki (PAIVA i sur., 2023.). Naš rezultat je u suglasju s novijim istraživanjem lokalne populacije, što može biti posljedica regionalne specifičnosti.

Većina pasa s ovim tumorima bila je starije životne dobi te su kod njih prevladavali maligni tumori, dok su benigni tumori bili češće dijagnosticirani u pasa srednje i mlade dobi. Veća učestalost tumora u starijih životinja, kao i njihovo češće maligno biološko ponašanje te pojavnost većeg broja tipova tumora je u suglasju s podacima iz literature. Naime, poznato je da incidencija različitih neoplazija, pa tako i tumora analne regije pasa raste s dobi životinje (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.; ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMANN i sur., 2022.).

Budući da je hipoteza ovog istraživanja bila da pretili psi češće obolijevaju od tumora analne regije te posebice njihovog zloćudnog oblika, posebna se pažnja obratila na gojno stanje istraživanih pasa. Polovica pasa bila je pretila, nešto manji broj pasa je bio FTT, a samo je mali broj životinja bio mršav. U sve ove tri skupine pasa je utvrđena veća učestalost malignih tumora u odnosu na benigne. U skupini pretilih i mršavih pasa dominiraju KCŽ, a u FTT skupini dominira ACŽ no uočena je i veća učestalost KAŽAV-a u odnosu na druge dvije skupine. Prema rezultatima istraživanja provedenom na kujama oboljelim od tumora mliječne žlijezde, utvrđena je veća prevalencija malignih tumora u kuja s višim BCS indeksom (TESI i sur., 2020.). Iako se radi o drugoj vrsti tumora, u našem istraživanju nije utvrđena statistički značajna povezanost između gojnog stanja i učestalosti tumora analne regije, kao ni zloćudnih oblika ovih tumora.

U podacima iz literature se navode spolne predispozicije za svaki od tumora analne regije, te s obzirom na kastraciju. Tako se navodi povećani rizik za KCŽ u nekastriranih mužjaka (55%), što odgovara rezultatima našeg istraživanja kojima je u nekastriranih mužjaka najčešće dijagnosticiran upravo KCŽ (n=55; 49,11%). Također, prema podacima iz literature nekastrirane ženke imaju smanjen rizik za pojavnost ECŽ-a (GOLDSCHMIDT i GOLDSCHMIDT, 2017.). Budući da ovim istraživanjem u nekastriranih ženki nije utvrđen nijedan ECŽ, ovaj je rezultat podudaran s literaturom.

VENDRAMINI i sur., 2020. u svom preglednom članku navode negativni utjecaj kastracije na gojno stanje pasa, točnije utvrđena je češća pretilost kod tih životinja.

Našim se istraživanjem pokazalo da je većina kastriranih ženki (n=8; 53,33%) i mužjaka (n=5; 83,33%) bila FTT što je zanimljiv podatak koji ukazuje na mogući veći oprez vlasnika kastriranih životinja nego prijašnjih godina te usklađeniju prehranu i tjelesnu aktivnost kućnih ljubimaca.

**ZAKLJUČCI**

1. U pasa u RH utvrđeni su slijedeći tipovi tumora analne regije: KCŽ, ACŽ, KAŽAV i

 ECŽ.

2. Tumori analne regije pasa su bili češće malignog biološkog ponašanja.

3. Ovi su se tumori češće javljali u pasa starije životne dobi, a pasminska i spolna predispozicija

 nisu utvrđene.

4. Nije utvrđena povezanost između gojnog stanja pasa i učestalosti pojavnosti tumora analne

 regije, kao ni histopatoloških i bioloških osobina ovih tumora.

5. Utvrđeno je da kastracija može imati utjecaj na pojavnost nekih tipova ovih tumora, s

 obzirom da je utvrđen veći broj KCŽ-a u nekastriranih mužjaka, a što je u skladu s

 podacima iz literature.

6. Nije utvrđen negativan utjecaj kastracije na gojno stanje pasa oba spola.

**ZAHVALE**

Zahvaljujemo našoj mentorici dr. sc. Dunji Vlahović na strpljenju, podršci i savjetima kojima su nas neprestano poticali i usmjeravali pri izradi ovog rada. Zahvaljujemo se i ostalim djelatnicima Zavoda za patologiju Veterinarskog fakulteta koji su na bilo koji način doprinijeli izradi ovog rada te koji su sakupili i pregledali velik broj uzoraka tumora. Zahvaljujemo se i našim obiteljima na pruženoj podršci tijekom pisanja rada.

**POPIS LITERATURE**

1. CHANDLER M., S., CUNNINGHAM, E. M. LUND, C. KHANNA, R. NARAMORE, A. PATEL, M. J. DAY (2017.): Obesity and Associated Comorbidities in People and Companion Animals: A One Health Perspective. J. Comp. Pathol. 156, 296-309.

DOI: 10.1016/j.jcpa.2017.03.006.

1. CHUN J. L., H. T. BANG, S. Y. JI, J. K. JEONG, M. KIM, B. KIM, S. D. LEE, Y. K. LEE, K. E. REDDY. K. H. KIM (2019.): A simple method to evaluate body condition score to maintain the optimal body weight in dogs. J Anim Sci Technol. 61, 366-370. DOI: 10.5187/jast.2019.61.6.366.
2. GOLDSCHMIDT, M. H., K. H. GOLDSCHMIDT (2017.): Epithelial and Melanocytic Tumors of the Skin. U: Meuten, D. J.: Tumors in Domestic Animals, Fifth Edition. WILEY Blackwell. Iowa, SAD (88-141).
3. LAUBY-SECRETAN B., C. SCOCCIANTI, D. LOOMIS, Y. GROSSE, F. BIANCHINI, K. STRAIF (2016.): International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group: Body Fatness and Cancer Viewpoint of the IARC Working Group. N Engl J Med. 375, 794-8.

DOI: 10.1056/NEJMsr1606602.

1. LIM, H. Y., K. S. IM, N. H. KIM, H. W. KIM, J. I. SHIN, J. H. SUR (2015.): Obesity, expression of adipocytokines, and macrophage infiltration in canine mammary tumors. Vet. J. 203, 326-331.

DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.01.005.

1. MARCHI P. H., T. H. A. VENDRAMINI, M. P. PERINI, R.V. A. ZAFALON, A. R. AMARAL, V. A. OCHAMOTTO, J. C. DA SILVEIRA, M. L. Z. DAGLI, M. A. BRUNETTO (2022.): Obesity, inflammation, and cancer in dogs: Review and perspectives. Front. Vet. Sci. 9, 1004-122.

DOI: 10.3389/fvets.2022.1004122.

1. PAIVA, F. N., S. H. MOREIRA, L. C. M. LINHARES, F. A .R. SUEIRO, A. B. NARDI, P. C. JARK (2023.): Retrospective evaluation of canine anal sac carcinoma (260 cases) in Brazil: late detection and failures in lymph node evaluation. Pesq. Vet. Bras. 43, e07210.

DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-7210.

1. PETCARERX (2022.): Dog Breed Weight Chart: How Much Dogs Weigh by Breed. The American Kennel Club, The Dog Breed Bible, and National/International Breed Organization.
2. PORSANII M. Y. H., F. A. TEIXEIRA, V. V. OLIVEIRA, V. PEDRINELLI, R. A. DIAS, A. J. GERMAN, M. A. BRUNETTO (2020.): Prevalence of canine obesity

in the city of São Paulo, Brazil. Scientific Reports 10:14082.

DOI: 10.1038/s41598-020-70937-8.

1. ROMANO F. R., C. R. HEINZE, L. G. BARBER, J. B. MANSON, L. M. FREEMAN (2016.): Association between Body Condition Score and Cancer Prognosis in Dogs with Lymphoma and Osteosarcoma. J. Vet. Intern. Med., 1179–1186.

DOI: 10.1111/jvim.13965.

1. ŠOŠTARIĆ – ZUCKERMANN, I. C. (2014.): Klasifikacija tumora cirkumanalnih žlijezda pasa metodom utvrđivanja fraktalne dimenzije. Disertacija, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

DOI: urn:nbn:hr:178:776322.

1. ŠOŠTARIĆ - ZUCKERMANN, I. C., M. HOHŠTETER, B. ARTUKOVIĆ, M. HUZAK, K. SEVERIN, Ž. GRABAREVIĆ, A. GUDAN KURILJ (2022.): Tumori cirkumanalnih žlijezdi pasa i epitelno mezenhimska tranzicija: imunohistokemijsko istraživanje. Vet. arhiv 92, 421-442.

DOI: https://doi.org/10.24099/vet. arhiv.1336.

1. TESI M., F. MILLANTA, A. POLI, G. MAZZETTI, A. PASQUINI, D. PANZANI, A. ROTA, I. VANNOZZI (2020.): Role of body condition score and adiponectin expression in the progression of canine mammary carcinomas. Vet Med Sci. 6, 265–271.

DOI: 10.1002/vms3.238.

1. VENDRAMINI T. H. A., A. R. AMARAL, V. PEDRINELLI, R. V. A. ZAFALON, B. A. R. RODRIGUES, M. A. BRUNETTO (2020.): Neutering in dogs and cats: current scientific evidence and importance of adequate nutritional management. Nutr Res Rev. 33, 134-144.

DOI: 10.1017/S0954422419000271.

1. WEETH L. P. (2008.): Fat Facts on Cancer: Canine Obesity & Cancer Prevalence. American College of Veterinary Internal Medicine, Tinton Falls, NJ, USA.

<https://www.vin.com/doc/?id=3865426>

1. WEETH P. L., A. J. FASCETTI, P. H. KASS, S. E. SUTER, A. M. SANTOS, S. J. DELANEY (2007.): Prevalence of obese dogs in a population of dogs with cancer. Am. J. Vet. Res., 389-398.

DOI: 10.2460/ajvr.68.4.389.

1. WILSON G. P., H. M. HAYES JR (1979.): Castration for treatment of perianal gland neoplasms in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1301-1303.

DOI: 68178463.

**SAŽETAK**

Sara Adžić, Leonarda Čagljević

POVEZANOST GOJNOG STANJA S HISTOPATOLOŠKIM I BIOLOŠKIM OSOBINAMA TUMORA ANALNE REGIJE PASA

Novija istraživanja ukazuju na moguću povezanost pretilosti u ljudi s većom pojavnošću različitih tipova tumora. Do sada je u pasa proveden vrlo mali broj sličnih istraživanja. Budući da je pretilost sve veći problem u pasa kućnih ljubimaca, a poznato je da su tumori žlijezda analne regije česti tumori u pasa, cilj ovog istraživanja bio je istražiti postoji li povezanost između gojnog stanja pasa s histološkim tipom i biološkim ponašanjem ovih tumora. Jedan od specifičnih ciljeva bio je utvrditi postoji li dobna, spolna ili pasminska predispozicija ovih tumora u pasa u RH te utječe li kastracija na biološko ponašanje tumora.

Istraživanje je provedeno na arhiviranim histološkim preparatima biopsata tumora analne regije pasa dijagnosticiranih u ZVP u zadnjih 14 godina. Tumori su klasificirani prema porijeklu i biološkom ponašanju. Za pretraživane pse prikupljeni su podaci o pasmini, dobi, spolu, kastraciji, gojnom stanju, tjelesnoj težini ili BCS indeksu. Podaci su analizirani metodama opisne statistike pomoću računalnog programa MS Office Excel 2019, a statistička obrada provedena pomoću programa Statistica. Hi-kvadrat testom su testirane vjerojatnosti pojave malignog tumora s obzirom na gojno stanje pasa, dob, spol, kastraciju i pasminu na razini značajnosti p<0,05 i p<0,01.

Od ukupno 143 tumora analne regije, najčešći su bili tumori porijekla cirkumanalne žlijezde. Prema biološkom ponašanju utvrđena je veća pojavnost malignih tumora, a najzastupljeniji je bio KCŽ. Tumori perianalne regije su najčešće utvrđeni u nekastiranih pasa muškog spola, križane pasmine te starije životne dobi. Kod pretilih pasa dijagnosticiran je veći broj malignih tumora u odnosu na benigne.

Nije utvrđena povezanost između gojnog stanja pasa i učestalosti pojavnosti tumora analne regije, kao ni histopatoloških i bioloških osobina ovih tumora. Nisu utvrđene pasminska i spolna predispozicija, niti utjecaj kastracije na pretilost pasa oba spola. Utvrđeno je da kastracija može utjecati na višu pojavnost KCŽ-a.

Ključne riječi: analna regija, tumor, psi, biološko ponašanje, pretilost.

**SUMMARY**

Sara Adžić, Leonarda Čagljević

CORRELATION BETWEEN BODY CONDITION, HISTOPATHOLOGICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TUMORS IN ANAL REGION OF DOGS

Recent research implicates a possible correlation between obesity in humans with

higher prevalence of different types of tumors. Until now, there are only a few similar studies in dogs. Obesity is a growing problem in companion animals and since it is well known that tumors of anal glands in dogs are very common, the goal of this study was to find if there is a correlation between obesity in dogs and histopathological and biological nature of these tumors. One of the specific goals was to determine the age, sex and breed predisposition of these tumors in the Republic of Croatia. Also to find if castration affects biological nature of these tumors.

 Research has been conducted on archived histological samples of biopsied tumors of anal region in dogs diagnosed in Veterinary Pathology Department in the last 14 years. Tumors were classified based on their origin and biological nature. Breed, age, sex, castration, obesity, body weight and BCS indeks dana were collected. Data is analyzed with methods of descriptive statistics using Ms Office Excel 2019. and statistics using program Statistica. Hi- square test was used to test the probability of the prevalence of malignant tumors regarding obesity in dogs, age, sex, castration and breed at the level of significance of p< 0,05 and p<0,01.

 There were in total 143 tumors of anal region and the most common were circumanal gland tumors. According to their biological nature, a higher prevalence of malignant tumors was found with the most common tumor being carcinoma of circumanal glands. Tumors of perianal region were most often found in older, non-castrated mixed-breed male dogs. In obese dogs there was a higher number of malignant tumors.

 No correlation was found between the body condition of dogs and the prevalence of tumors in the anal region, or histopathological and biological characteristics of these tumors. No breed or gender predisposition, neither the influence of castration on obesity in dogs of both sexes, have been determined. It was found that castration can affect the higher frequency of circumanal glands carcinoma.

Key words: anal region, tumor, dogs, biological nature, obesity.