

Novotvorine mokraćnog mjehura u mačaka – histopatološko istraživanje

Urinary bladder neoplasia in cats – a histopathologic study



Huber*, D., L. Medven Zagradišnik, I.-C. Šoštaric-Zuckermann, A. Gudan Kurilj, B. Artuković, I. Mihoković Buhin, M. Hohšteter, I. Ciprić, D. Vlahović

Sažetak

Tumori donjeg urinarnog trakta mačaka najčešće zahvaćaju mokraćni mjehur, a nastaju iz stanica koje čine stijenku mokraćnog mjehura, što uključuje stanice mukoze, submukoze, mišićnice i adventicije. S obzirom na oskudne literaturne podatke, osobito na našem području, provedeno je istraživanje sa svrhom određivanja pojavnosti tumora u hrvatskoj populaciji mačaka te određivanje pasminske, dobne i spolne raspodjele oboljelih mačaka. Iz arhive Zavoda izdvojeni su histološki preparati mačaka u kojih je dijagnosticiran tumor mokraćnog mjehura u razdoblju od 2009. do 2023. godine. Iz popratnog su dopisa izdvojeni podaci koji su uključivali pasminu, dob i spol životinje. U istraživanom je razdoblju na Zavodu za veterinarsku patologiju dijagnosticirano devet tumora mokraćnog mjehura u mačaka. Većina je mačaka bila domaće pasmine (55,6 %), ženskog spola (77,8 %) i prosječne dobi od 12,8 godina (raspon 8 – 18 godina, mod 18 godina, medijan 12 godina). Dijagnosticirani su tumori pretežito bili epitelnog podrijetla (66,7 %), a svi su dijagnosticirani tumori ovog tipa bili urotelni karcinomi. Manji dio tumora bio je mezenhinskog podrijetla (33,3 %): jedan limfom (11,1 %), jedan tumor okruglih stanica (11,1 %) i jedan miksosarkom (11,1 %). Svi su dijagnosticirani tumori pokazivali maligno biološko ponašanje (100 %). Ovo istraživanje donosi pregled tumora mokraćnog mjehura u populaciji mačaka u Republici Hrvatskoj, dajući uvid u dobnu, spolnu i pasminsku raspodjelu oboljelih mačaka, te učestalost i tipove tumora koji zahvaćaju ovog kućnog ljubimca. Pasminska i dobna raspodjela te učestalost i tipovi dijagnosticiranih tumora poklapaju se s podacima iz literature, što pokazuje da hrvatska populacija mačaka obolijeva od istih tumora kao i mačke u drugim regijama svijeta. Suprotno literaturnim podacima, gdje je navedeno da se mačkama muškog spola češće dijagnosticiraju tumori mokraćnog mjehura, u našem je istraživanju većina oboljelih mačaka bila ženskog spola. Usprkos malom broju slučajeva u istraživanju, dobiveni su rezultati vrijedna informacija koja pridonosi našem znanju u području veterinarske onkologije, a mogu biti korisni u dijagnostici i liječenju mačjih tumora..

Ključne riječi: mačka, tumor, mokraćni mjehur, urotelni karcinom, histopatologija

Abstract

Tumors of the lower urinary tract in cats most often affect the urinary bladder, arising from the cells that make up the bladder wall, which includes cells of the mucosa, submucosa, muscularis, and adventitia. Considering the limited literature data, especially in our area, this study was conducted with the purpose

dr. sc. Doroteja HUBER, dr. med. vet., univ. mag. med. vet., docent, dr. sc. Lidija MEDVEN ZAGRADIŠNIK, dr. med. vet., poslijedoktorandica, dr. sc. Ivan-CONRADO ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMANN, dr. med. vet. izvanredni profesor, Dipl. ECVP, Andrea GUDAN KURILJ, dr. med. vet. redovita profesorica, Dipl. ECVP, dr. sc. Branka ARTUKOVIĆ, dr. med. vet., redovita profesorica, Ivana MIHOKOVIĆ BUHIN, dr. med. vet., asistentica, dr. sc. Marko HOHŠTETER, dr. med. vet. izvanredni profesor, Iva CIPRIĆ, dr. med. vet., asistentica, dr. sc. Dunja VLAHOVIĆ, poslijedoktorandica, Zavod za veterinarsku patologiju, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb. Dopisni autor: dhuber@vef.unizg.h

of determining the prevalence of tumors in the Croatian cat population, with determination of the breed, age, and gender of the affected cats. Histological slides from cats diagnosed with urinary bladder tumors from 2009 to 2023 were taken from the Archives of the Department. From the accompanying letter, data on the breed, age, and sex of the animal was extracted. In the period in question, nine feline urinary bladder tumors were diagnosed at the Department of Veterinary Pathology. The majority of cats were domestic breeds (55.6%), female (77.8%), with an average age of 12.8 years (range 8-18 years, mode 18 years, median 12 years). The diagnosed tumors were predominantly of epithelial origin (66.7%), with all tumors from this group being urothelial carcinomas. A smaller number of diagnosed tumors were of mesenchymal origin (33.3%): one lymphoma (11.1%), one round cell tumor (11.1%) and one myxosarcoma (11.1%). All diagnosed tumors showed malignant biological behavior (100%). This study presents an overview of bladder tumors in the Croatian feline population, providing insight into the age, gender and breed distribution of affected cats, as well as the prevalence and types of tumors that affect this pet. The breed and age distribution, as well as the frequency and types of diagnosed tumors, coincide with the literature data indicating that the Croatian cat population suffers from the same tumors as cats in other regions of the world. Contrary to the literature data, where male cats were more often diagnosed with bladder tumors, in our study the majority of affected cats were female. Despite the small number of cases in this research, the results represent valuable information that contributes to our knowledge in the field of veterinary oncology, and can be useful in the diagnosis and treatment of feline tumors.

Key words: cat, tumor, urinary bladder, urothelial carcinoma, histopathology

Uvod

Mačke su druga najčešća vrsta kućnih ljubimaca u Republici Hrvatskoj. Sve dostupnija i kvalitetnija veterinarsko-zdravstvena skrb i briga vlasnika o zdravlju i dobrobiti mačaka, kao i činjenica da većina njih obitava unutar stana ili kuće, rezultirali su produljenjem njihova životnog vijeka. Zbog tog razloga tumori kao kategorija bolesti u tih životinja pokazuju trend učestalije pojavnosti i jedan su od većih zdravstvenih problema, kao i jedan od vodećih uzroka uginuća u mačaka (Bronden i sur., 2007.).

Tumori donjeg urinarnog trakta mačaka su rijetki, a najčešće zahvaćaju mokraćni mjehur (Sula i sur., 2022.). Nastaju iz stanica koje čine stijenku mokraćnog mjehura, što uključuje stanice mukoze, submukoze, mišićnice i adventicije (Meuten, 2017.). Pojavnost je ovih tumora niska i u mačaka iznosi 0,07 – 0,18 % (Wimberly i Lewis, 1979.; Meuten, 2017.). Zbog činjenice da su ovi tumori rijetki, postoji mali broj objavljenih istraživanja na tu temu, a većina informacija dolazi iz prikaza slučajeva (Griffin i sur., 2020.; van der Weyden i sur., 2021.).

Simptomi tumora mokraćnog mjehura su nespecifični i uključuju učestalo i otežano mokrenje, inkontinenciju, gubitak tjelesne mase, inapetenciju, letargiju i bol u području zdjelice (Patnaik i sur., 1986.; Benigni i sur., 2006.; Wilson i sur., 2007.; Griffin i sur., 2020.; van der Weyden i sur., 2021.). Rast tumora može rezultirati ulceracijom sluznice, zadebljanjem stjenke i/ili ispunjenjem lumena mokraćnog mjehura i uretre, sa zastojem mokraće u dijelovima urinarnog trakta ispred mjesta suženja ili opstrukcijom, što se klinički očituje dizurijom, hematurijom i nemoguć-

nošću mokrenja (Patnaik i sur., 1986.; Benigni i sur., 2006.; Wilson i sur., 2007.; Sula i sur., 2022.). Nadalje, tumori mokraćnog mjehura mogu invadirati ili blokirati uretere, uzrokujući nemogućnost protoka urina i povećan tlak u ureterima, s posljedičnom hidronefrozom (Sula i sur., 2022.).

Tumori koji se pojavljuju u donjem urinarnom traktu mogu biti primarni (epitelni ili mezenhimski) i metastatski (Sula i sur., 2022.). Metastatski su tumori rijetki i čine manje od 5 – 10 % svih tumora mokraćnog mjehura (Cianciolo i Mohr, 2016.; Meuten, 2017.). Dosada zabilježeni primarni tumori mokraćnog sustava epitelnog podrijetla u mačaka uključuju papilome i karcinome prijelaznog/urotelnog epitela, planocelularne karcinome / karcinome pločastog epitela, adenokarcinome i nediferencirane karcinome (Schwarz i sur., 1985.; Cianciolo i Mohr, 2016.; Meuten, 2017.; Sula, 2022.). Mezenhimski se tumori pojavljuju u manje od 20% slučajeva i uključuju fibrome, fibrosarkome, lejomioime, lejomiosarkome, rabdomiosarkome, limfome, hemangiome i hemangiosarkome (Patnaik i sur., 1986.; Burk i sur., 1975.; Bennett i sur., 2003.; Benigni i sur., 2006.; White i Brearley, 2011.; Cianciolo i Mohr, 2016.; Meuten, 2017.; Sula i sur., 2022.). Primarni fibrosarkomi, lejomiosarkomi, hemangiomi i hemangiosarkomi najčešće su prijavljeni mezenhimski tumori u mokraćnom mjehuru mačaka, no njihova je pojavnost manja nego ona epitelnih tumora mokraćnog mjehura (Sula i sur., 2022.). Ostali se mezenhimski tumori u mačaka pojavljuju sporadično (Sula i sur., 2022.).

Rizični faktori koji su povezani s razvojem mokraćnog mjehura zasada su istraživani samo u pasa,

ali pretpostavlja se da predstavljaju rizik i za razvoj tumora mokraćnog mjehura u mačaka. Ti faktori uključuju topičke insekticide, poput insekticida i pesticida starijih generacija koji se upotrebljavaju za suzbijanje buha i krpelja, izlaganje močvarama koje su zaprašivane kemikalijama protiv komaraca, okolišu s jakim industrijskom aktivnošću, pretilost te ciklofosamid koji se metabolizira u spoj akrolein koji je karcinogen, a izlučuje se u urinu (Henry, 2010.; Cianciolo i Mohr, 2016.; Sula i sur., 2022.). Pretpostavlja se da retencija urina u mokraćnom mjehuru rezultira duljom izloženošću epitela karcinogenima, što rezultira većom mogućnošću za pojavom tumora mokraćnog mjehura (Sula i sur., 2022.). Nadalje, istraživanja u mačaka upućuju na to da su najčešće zahvaćeni mužjaci u dobi od 9 do 15 godina, odnosno mužjaci starije životne dobi (Patnaik i sur., 1986.; Wilson i sur., 2007.; Henry, 2010.; White i Brearley, 2011.; Cianciolo i Mohr, 2016.; Meuten, 2017.).

S obzirom na oskudne literaturne podatke, osobito na našem području, provedeno je istraživanje na Zavodu za veterinarsku patologiju na uzorcima tkiva iz mokraćnog mjehura mačaka, sa svrhom određivanja učestalosti pojave tumora u hrvatskoj populaciji mačaka. Cilj je također bio odrediti epidemiološke podatke oboljelih mačaka, što uključuje pasminsku, dobnu i spolnu raspodjelu.

Materijali i metode

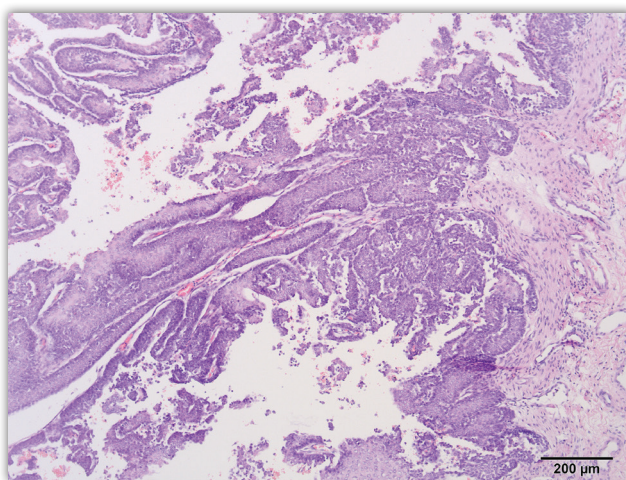
Ovaj je rad retrospektivno epidemiološko istraživanje koje je provedeno na Zavodu za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Istraživanje je uključivalo arhivirane histološke preparate koji su prikupljeni u razdoblju od 1. siječnja 2009. godine do 30. lipnja 2023. godine. Preparate su činili uzorci biopsija dostavljeni na rutinsku evaluaciju histopatološkom pretragom od strane klinika Veterinarskog fakulteta te veterinarskih klinika iz cijele Republike Hrvatske. Uzorci su dostavljeni u 4 %-tnom ili 10 %-tnom neutralnom i puferiranom formalinu, bili su rutinski dehidrirani, uklopljeni u parafin, narezani na debljinu od 4 μm i obojeni standardnim hematoksilin-eozin (HE) bojenjem za histološke preparate. Svi su preparati pregledani svjetlosnim mikroskopom na povećanjima objektiva 4 x do 40 x prema standardnim histološkim kriterijima te nakon postavljanja dijagnoze i izdavanja nalaza pohranjeni u arhivi Zavoda za veterinarsku patologiju.

Iz arhive su izdvojeni svi histološki preparati i nalazi u kojima je histološkom pretragom dijagnosticiran tumor mokraćnog mjehura. Iz popratnog su dopisa (uputnice) izdvojeni podaci koji su uključivali pasminu, dob i spol životinje. Arhivirani histopatološki preparati ponovno su pregledani svjetlosnim mikroskopom

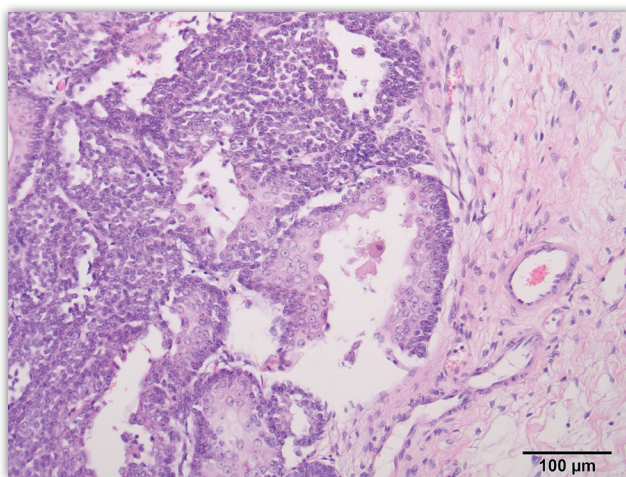
Digicyte DX50 (Digicyte digitalne tehnologije d.o.o., Zagreb, Croatia) na povećanjima objektiva 4 x do 40 x prema standardnim histološkim kriterijima opisanim u knjizi *Tumors in domestic animals, 5th edition* (Meuten, 2017.). Mikrofotografije su izrađene kamerom BigEye Camera (Digicyte digitalne tehnologije d.o.o., Zagreb, Croatia) i programom Digicyte Capture (Digicyte digitalne tehnologije d.o.o., Zagreb, Croatia) upotrebom objektiva povećanja 10 x do 40 x.

Rezultati

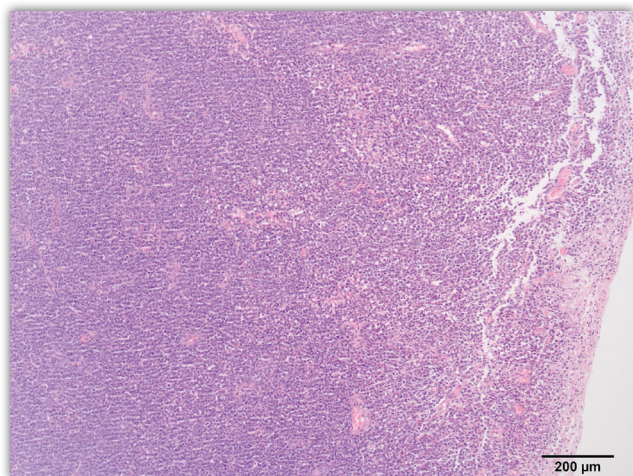
U razdoblju od 14 godina na Zavodu za veterinarsku patologiju dijagnosticirano je devet tumora mokraćnog mjehura u mačaka. Većina je mačaka bila



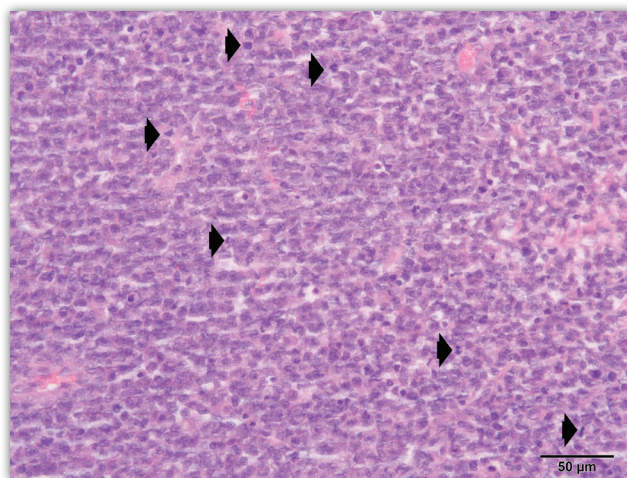
Slika 1. Urotelni karcinom, domaća mačka, ženskog spola, 11 godina. Stanice urotela tvore papilarne proliferacije u lumen mokraćnog mjehura, koje su obložene tumorskim stanicama u više slojeva, s infiltrativnim rastom u submukozu. Hematoksilin i eozin (HE), povećanje objektiva 10 x.



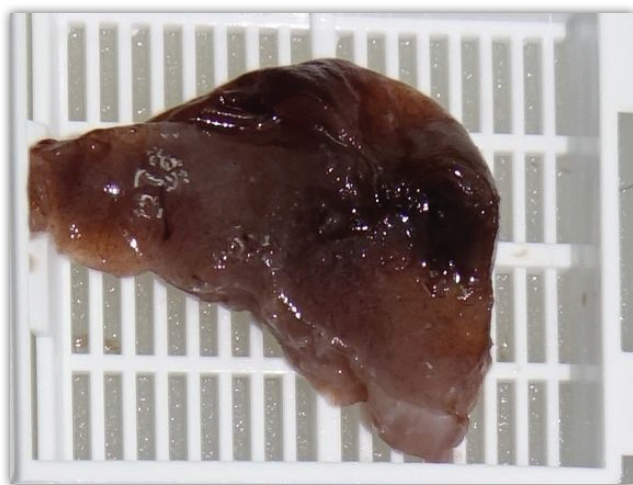
Slika 2. Isti slučaj kao i slika 1: neoplastične stanice pokazuju znakove pleomorfizma i prelaze bazalnu membranu ulazeći u vezivno tkivo submukoze. HE, 20 x.



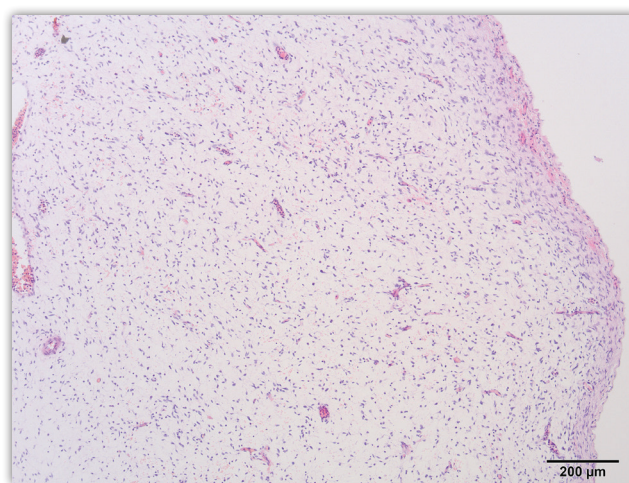
Slika 3. Limfom mokraćnog mjehura, europska kratkodlaka mačka, ženskog spola, 8 godina. Neoplastične stanice prorastaju stijenku mokraćnog mjehura onemogućujući raspoznavanje slojeva. HE, 10 x.



Slika 4. Isti slučaj kao i slika 3: okrugle neoplastične stanice pokazuju znakove pleomorfizma i visok broj mitoze (strelice). HE, 40 x.



Slika 5. Miksosarkom mokraćnog mjehura, europska kratkodlaka mačka, muškog spola, 12 godina. Stijenka mokraćnog mjehura je zadebljala, mekoelastične konzistencije i žilave koherencije. Slika prikazuje poprečni prerez kroz tvorbu nakon fiksacije u 4 %-tnom formalinu u trajanju od 24 sata.



Slika 6. Isti slučaj kao i slika 5: histološki je vidljiva miksoidna stroma s proliferacijom vretenastih stanica koje pokazuju pleomorfizam i infiltrativan rast, što odgovara miksosarkomu. Tumor prorasta sve slojeve mokraćnog mjehura zbog čega više nije moguće raspoznati različite slojeve. HE, 10 x.

domaće pasmine (pet mačaka, 55,6 %), tri su mačke pripadale pasmini europska kratkodlaka mačka (33,3 %), a u jedne mačke pasmina nije bila navedena u popratnom dopisu (11,1 %). Većina je mačaka bila ženskog spola (sedam mačaka, 77,8 %), dok su dvije mačke bile muškog spola (22,2 %). Podaci o kastraciji nisu bili dostupni ni za jednu mačku. Prosječna je dob mačaka bila 12,8 godina (raspon 8 – 18 godina, mod 18 godina, medijan 12 godina).

Većina je dijagnosticiranih tumora bila epitelnog podrijetla (šest tumora, 66,7 %), dok je manji dio bio mezenhimskog podrijetla (tri tumora, 33,3 %). Svi su tumori pokazivali maligno biološko ponašanje (100

%). Histološkom je pretragom dijagnosticirano šest urotelnih karcinoma / karcinoma prijelaznog epitela (66,7 %), jedan limfom (11,1 %), jedan tumor okruglih stanica (11,1 %) i jedan miksosarkom (11,1 %).

Mačke kojima je dijagnosticiran urotelni karcinom (slike 1 i 2) bile su prosječne dobi 13,7 godina (raspon 9 – 18 godina, mod 18 godina, medijan 13,5 godina). Pet mačaka zahvaćenih ovim tumorom bilo je domaće pasmine (83,3 %), dok u jedne mačke pasmina nije bila navedena (16,7 %). Ovaj je tumor najčešće dijagnosticiran u ženki (pet mačaka, 83,3 %) i u jednog mužjaka (16,7 %).

Mačka kojoj je dijagnosticiran limfom mokraćnog mjehura (slike 3 i 4) bila je europska kratkodlaka

mačka, ženskog spola, dobi 8 godina, što je ujedno i najmlađa mačka u našem istraživanju.

Mačka kojoj je dijagnosticiran miksosarkom (slike 5 i 6) mokraćnog mjehura bila je europska kratkodlaka mačka, muškog spola, 12 godina starosti.

Mačka kojoj je dijagnosticiran tumor okruglih stanica mokraćnog mjehura bila je europska kratkodlaka mačka, ženskog spola, 13 godina starosti.

Rasprava i zaključci

Tumori urinarnog sustava općenito su u mačaka rijetki. Nakon bubrega, tumori koji nastaju u mokraćnom mjehuru drugo su najčešće mjesto za razvoj tumora unutar mokraćnog sustava mačaka (Griffin i sur., 2018.; Griffin i sur., 2020.). Istraživanje koje sadržava pregled tumora u populaciji mačaka u Republici Hrvatskoj nije za sada provedeno, stoga je izrađeno ovo retrospektivno istraživanje s ciljem dobivanja vrijednih informacija za veterinare i vlasnike životinja, dajući uvid u učestalost i tipove tumora te biološka ponašanja dijagnosticiranih tumora koji se sve češće pojavljuju u ovih kućnih ljubimaca.

U ovom su istraživanju najčešće bile zahvaćene mačke domaće pasmine, što je u skladu s literaturnim podacima (Patnaik i sur., 1986.; Wilson i sur., 2007.; Griffin i sur., 2020.). Suprotno literaturnim podacima, gdje je navedeno da su mačkama muškog spola češće dijagnosticirani tumori mokraćnog mjehura, u našem je istraživanju većina oboljelih mačaka bila ženskog spola (77,8 %).

Literaturni podaci navode da epitelni tumori najčešće zahvaćaju mokraćni mjehur (White i Brearley, 2011.; Griffin i sur., 2018.; Cianciolo i Mohr, 2016.; Meuten, 2017.; Sula i sur., 2022.), što je uočeno i u našem istraživanju, gdje je 66,7 % tumora bilo epitelnog podrijetla. Opisani tipovi tumora u ovom istraživanju odgovaraju prijavljenim tumorima u literaturnim podacima (Burk i sur., 1975.; Schwarz i sur., 1985.; Patnaik i sur., 1986.; Bennett i sur., 2003.; Benigni i sur., 2006.; White i Brearley, 2011.; Cianciolo i Mohr, 2016.; Meuten, 2017.; Sula, 2022.).

Većina tumora (više od 80 %) mokraćnog mjehura u mačaka pokazuje maligno biološko ponašanje (White i Brearley, 2011.; Meuten, 2017.). U našem istraživanju nije dijagnosticiran ni jedan benigni tumor, već su svi tumori bili malignog biološkog ponašanja, što je uočeno i u jednom istraživanju tumora mačaka iz Japana, gdje su svi dijagnosticirani tumori urinarnog trakta bili maligni (Shida i sur., 2010.). S obzirom na mali broj slučajeva u ovom istraživanju, općenito vrlo nisku učestalost benignih tumora te činjenicu da benigni tumori ne uzrokuju nužno simptome u zahvaćenih životinja, vjerojatno je da su ovi tumori poddijagnosticirani u istraživanju.

Najčešći je tip tumora u mokraćnom mjehuru u ovom istraživanju bio urotelni karcinom (66,7 %), koji je najčešći tip tumora mokraćnog mjehura mačaka i prema literaturnim podacima (Schwarz i sur., 1985.; Wilson i sur., 2007.; Shida i sur., 2010.; Henry, 2010.; Meuten, 2017.; Griffin i sur., 2018.; van der Weyden i sur., 2021.). Ovaj je tip tumora mokraćnog mjehura lokalno agresivan i može se proširiti u uretere, uretru, vaginu i prostatu (Meuten, 2017.; Griffin i sur., 2020.). Zahvaćene su mačke u istraživanju bile prosječne dobi 13,5 godina, što je slično literaturnim podacima, gdje je prosječna dob mačaka koje su oboljele od ovog tumora bila 15 godina (Meuten, 2017.; Griffin i sur., 2020.). Naši su rezultati pokazali da su od urotelnog karcinoma najčešće oboljele mačke ženskog spola, što je također zabilježilo istraživanje Griffin i suautora (2020.), u kojemu su jedinke oboljele od urotelnog karcinoma većinom bile ženke (53,9 %). Ovaj je tumor u našem istraživanju najčešće dijagnosticiran u mačaka domaće pasmine, što također odgovara literaturnim podacima, gdje je također ovaj tumor najčešće zabilježen u mačaka domaće pasmine (90 – 93,3 %), dok su ostale češće zastupljene pasmine bile sijamska ili križana sijamska pasmina (4,2 – 5 %) abesinska/perzijska/himalajska mačka (1,7 – 5 %) (Wilson i sur., 2007.; Griffin i sur., 2020.).

Usprkos malom broju slučajeva u ovom istraživanju, dobiveni su rezultati vrijedne informacije o mogućim tipovima tumora u mokraćnom mjehuru koji zahvaćaju hrvatsku populaciju mačaka. Rezultati ovog istraživanja pridonose našem znanju u području veterinarske onkologije, a mogu biti korisni i za informiranje klijenata te ranu dijagnozu i liječenje mačjih tumora.

Literatura

- BENIGNI, L., C. R. LAMB, N. CORZO-MENENDEZ, A. HOLLOWAY, J. M. EASTWOOD (2006): Lymphoma affecting the urinary bladder in three dogs and a cat. *Vet. Radiol. Ultrasound*. 47, 592-596.
- BENNETT, S. L., J. A. HOLLAND, M. C. MEEHAN (2003): Mural lymphoma associated with the urinary bladder of a cat. *Aust. Vet. Pract.* 33, 155-159.
- BRONDEN, L. B., A. FLAGSTAD, A. T. KRISTENSEN (2007): Veterinary cancer registries in companion animal cancer: a review. *Vet. Comp. Oncol.* 5, 133-144.
- BURK, R. L., E. F. MEIERHENRY, C. W. SCHAUBHUT (1975): Leiomyosarcoma of the urinary bladder in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 167, 749-751.
- CIANCILOLO, R. E., F. C. MOHR (2016): Neoplasms of the lower urinary tract. U: Grant Maxie, M.: Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals, Volume 2, 6th ed. Elsevier, St. Louis, Missouri, SAD (462-464).

- GRIFFIN, M. A., W. T. N. CULP, M. A. GIUFFRIDA, P. ELLIS, J. TUOHY, J. A. PERRY, A. GEDNEY, C. N. LUX, M. MILOVANCEV, M. L. WALLACE, J. HASH, K. MATHEWS, J. M. LIPTAK, L. E. SELMIC, A. SINGH, C. A. PALM, I. M. Balsa, P. D. MAYHEW, M. A. STEFFEY, R. B. REBHUN, J. H. BURTON, M. S. KENT (2020): Lower urinary tract transitional cell carcinoma in cats: Clinical findings, treatments, and outcomes in 118 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 34, 274-282.
- GRIFFIN, M. A., W. T. N. CULP, R. B. REBHUN (2018): Lower Urinary Tract Neoplasia. *Vet. Sci.* 5, doi:10.3390/vetsci5040096.
- HENRY, C. J. (2010): Bladder and Urethral tumors. U: Henry, C. J., M. L. Higginbotham: *Cancer Management in Small Animal Practice*. Saunders Elsevier, Missouri, SAD (290-295).
- MEUTEN, D. J. (2017): *Tumors in Domestic Animals*, 5th edition. WILEY Blackwell, Iowa, SAD.
- PATNAIK, A. K., P. D. SCHWARZ, R. W. GREENE (1986): A histopathologic study of twenty urinary bladder neoplasms in the cat. *J. Small. Anim. Pract.* 27, 433-445.
- SCHWARZ, P.D., R. W. GREENE, A. K. PATNAIK (1985): Urinary bladder tumors in the cat: a review of 27 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 21, 237-245.
- SHIDA, T. T. YAMADA, T. MARUO, T. ISHIDA, H. KAWAMURA, H. TAKEDA, H. SUGIYAMA, T. ISHIKAWA, T. ITO, H. MADARAME, H. KAYANUMA, T. SUGANUMA (2010): A Retrospective Study in 1070 Feline Tumor Cases of Japan. *J. Jpn. Vet. Cancer. Soc.* 1, 1-7.
- SULA, M.-J. M., L. V. LANE (2022): Lower Urinary Tract – Neoplasia. U: Zachary, J. F.: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, 7th ed. Elsevier. St. Louis, Missouri, SAD (763-765).
- van der WEYDEN, L., M. O'DONNELL, S. PLOG (2021): Histological Characterisation of Feline Bladder Urothelial Carcinoma. *J. Comp. Path.* 182, 9-14.
- WHITE, R. N., M. J. BREARLEY (2011): Tumors of the urogenital system. U: Dobson, J. M., B. D. X. Lascelles: *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*, 3rd ed. BSAVA, Velika Britanija (250-253).
- WILSON, H. M., R. CHUN, V. S. LARSON, I. D. KURZMAN, D. M. VAIL (2007): Clinical signs, treatment, and outcome in cats with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: 20 cases (1990-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231, 101-106.
- WIMBERLY, H. C., R. M. LEWIS (1979): Transitional cell carcinoma in the Domestic Cat. *Vet. Pathol.* 16, 223-228.

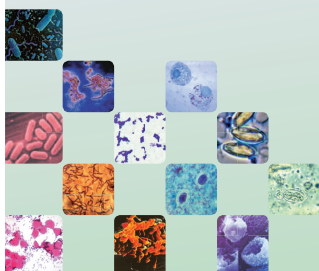
**amoxoil
retard®**
suspenzija za injekciju

amoksicilin

72⁷² sati
**FORTICLINA®
RETARD**
Oksitetraciklin 20%
Dugotrajnog djelovanja



Antibiotik širokog spektra
Djelovanje 72 sati



za pet terapijskih indikacija

INSTRUVET

Pendistrep

Benzilpenicilin
+
Dihidrostreptomicin

Prvi izbor kod liječenja
protiv bakterijskih infekcija



Syvaquinol 100 Injekcije

ENROFLOKSACIN



Antibiotik
širokog
spektra

Kvaliteta
koju zaslužujete



MAMIFORT
KRAVA U LAKTACIJI

3 u 1
Za liječenje i prevenciju
mastitisa

