

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

STEFANI KRIŽANAC i SANJA MOFARDIN

MORBIDITET MAČAKA – RETROSPEKTIVNA ANALIZA SPONTANIH
NEOPLASTIČNIH BOLESTI 2009. – 2019.

Zagreb, 2022.

Ovaj rad izrađen je u Zavodu za veterinarsku patologiju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Marka Hohštetera i dr. sc. Doroteje Huber i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2021./2022.

POPIS I OBJAŠNENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

Deoksiribonukleinska kiselina	–	DNK
Hematoksin-eozin	–	HE
Mikrometar	–	µm
Savez felinoloških društava Hrvatske	–	SFDH
Tumor ovojnica perifernih živaca	–	PNST
Virus mačje imunodeficijencije	–	FIV
Virus mačje leukemije	–	FeLV

SADRŽAJ RADA

Uvod	1
Hipoteza i Opći i specifični ciljevi rada	4
Materijal i metode	5
Rezultati	7
Rasprava	18
Zaključci	22
Zahvale	23
Popis literature	24
Sažetak	27
Summary	28
Životopis	29

UVOD

Nakon pasa, mačke predstavljaju najčešću vrstu kućnih ljubimaca u Republici Hrvatskoj. Sve bolja veterinarsko-zdravstvena skrb te briga vlasnika oko zdravlja i dobrobiti mačaka, kao i činjenica da većina njih obitava unutar stana ili kuće, rezultirali su produljenjem životnog vijeka mačaka-kućnih ljubimaca. Iz tog razloga, tumori kao benigne ili maligne proliferacije u tih životinja pokazuju trend učestalije pojavnosti te predstavljaju jedan od vodećih uzroka uginuća u mačaka (BRONDEN i sur., 2007).

Neoplastične bolesti (novotvorevine, neoplazije, tumori) posljedica su abnormalnog, neprestanog, nekontroliranog te nesvršishodnog rasta stanica (GRABAREVIĆ, 2002). Postoje mnoge podjele tumora, međutim najčešće podjele uključuju podjelu prema biološkom ponašanju te podjelu prema histogenezi tumora. Prema njihovom biološkom ponašanju tumore dijelimo na benigne i maligne (GRABAREVIĆ, 2002). Karakteristike benignih tumora su da oni sporo rastu, uočava se mali broj mitozna, tumorske stanice su dobro diferencirane i nalikuju onima iz kojih su prvotno nastale (GRABAREVIĆ, 2002). Nadalje, oni nisu lokalno invazivni niti metastaziraju, uglavnom su dobro ograničeni, a često i inkapsulirani (GRABAREVIĆ, 2002). Vrlo se rijetko javljaju tumorske nekroze kao i ulceracije, a sam njihov rast češće je egzofitičan (GRABAREVIĆ, 2002). Za razliku od njih karakteristike malignih tumora potpuno su suprotne. Naime, oni pokazuju brz rast, broj dioba tumorskih stanica je visok, a stupanj diferencijacije je nizak, što govori da će prevladavati anaplazija (nepotpun tj. nenormalan razvoj neke stanice) (GRABAREVIĆ, 2002). Ovi su tumori lokalno invazivni, vrlo često metastaziraju te su slabo ograničeni (GRABAREVIĆ, 2002.). Često se unutar tumora viđaju nekroze, a u okolnom tkivu ulceracije. Rast ovih tumora je često endofitičan (GRABAREVIĆ, 2002). Sve navedene karakteristike vidljivo čine maligne tumore, u odnosu na one benigne daleko opasnijim te vrlo često i smrtonosnim za pogođeni organizam.

Prema histogenezi odnosno podrijetlu tumora, dijelimo ih na tkiva iz čijih su stanica oni nastali, pa prema tome govorimo o epitelnim tumorima ako su nastali iz epitelnih stanica (nazivaju se i karcinomi), dok su mezenhimalni tumori oni koji su potekli iz stanica vezivnotkivnog, masnog, koštanog, mišićnog ili limfatičkog sustava (nazivaju se još i sarkomi) (GRABAREVIĆ, 2002).

Dijagnostika tumora uključuje klinički pregled, laboratorijske pretrage krvi, rentgenološku i/ili ultrazvučnu pretragu i citološku pretragu. Međutim, finalnu, etiološku dijagnozu, pruža histopatološka pretraga koja predstavlja zlatni standard u dijagnostici ovih opakih bolesti. Zbog višeg stupnja osviještenosti kao i lakše dostupnih informacija o zdravlju

životinja, vlasnici ranije reagiraju na proliferacije koje se javljaju u njihovih kućnih ljubimaca odvođenjem veterinaru te odstranjivanjem (ekstirpacijom) proliferacija. Također, vlasnici se sve češće odlučuju na slanje ekstirpiranih proliferacija na histopatološku pretragu. Upravo zbog toga se, osim tkiva s obdukcije, sve češće mikroskopski analiziraju tkiva uzeta postupkom biopsije odnosno kirurški odstranjena tkiva s promijenjenih mjesta.

Tumori su jedan od najčešćih uzroka smrti u mačaka (VASCELLARI i sur., 2009). Istraživanja o obolijevanju (morbidity) mačaka od tumora, kao vodećih uzroka uginuća, važna su jer nam pružaju uvid u epidemiologiju i rasprostranjenost unutar mačje populacije. Zbog sličnosti pojedinih tumora mačaka s istima u ljudi, prvenstveno oralnog planocelularnog karcinoma, postvaccinalnog sarkoma i tumora mliječne žlijezde, ove životinje mogu predstavljati modele za proučavanje ponašanja ovih tumora, prognoze bolesti i terapijskih protokola, što bi uveliko pomoglo u translacijskoj medicini odnosno komparativnoj onkologiji (VAIL i sur., 2000; PORRELLO i sur., 2006; BRONDEN i sur., 2007; CANNON, 2015). Neki mačji tumori pokazuju histopatološke, anatomske, genetske i biokemijske sličnosti s humanim tumorima, osobito oralni planocelularni karcinom, čime bi mačke bile dobri modeli za tu vrstu humane bolesti (CANNON, 2015; GRAF i sur., 2015). Također, zbog činjenice da kućni ljubimci i ljudi dijele isti ili vrlo sličan životni prostor, mačke mogu predstavljati indikator o prisutnosti mogućih kancerogena u okolišu, osobito ako se u obzir uzme činjenica da mačke imaju kraći životni vijek od ljudi pa ranije pokazuju razvoj neoplastičnih bolesti kao posljedicu djelovanja okolišnih inzulta (BRONDEN i sur., 2007; CANNON, 2015; SOARES i sur., 2021).

U svijetu postoji mali broj recentnih istraživanja na temu epidemiologije tumora u mačaka. Većina epidemioloških istraživanja o tumorima mačaka datira prije 2000. godine (COTCHIN, 1952; DORN i sur., 1968; MacVEAN i sur., 1978; PRIESTER i sur., 1980; MILLER i sur., 1991), što predstavlja zastarjele podatke obzirom da se u međuvremenu klasifikacija tumora mijenjala. Nadalje, neke su virusne bolesti, koje su povezane s razvojem tumora u mačaka, danas puno rjeđe nego što su to bile nekada uslijed primjene cjepiva (BRONDEN i sur., 2007). Dio istraživanja objavljen je nakon 2000. godine (REID-SMITH i sur., 2000; GRABAREVIĆ i sur., 2009; VASCELLARI i sur., 2009; SCHMIDT i sur., 2010; GRAF i sur., 2015; ZAMBELLI, 2015), ali samo dva u zadnjih pet godina (MANUALI i sur., 2020; SOARES i sur., 2021). Zasada je u Republici Hrvatskoj provedeno samo jedno istraživanje o tumorima u mačaka koje je provedeno u razdoblju od 2005. do 2008. godine na 154 tumora, koje je objavljeno kao sažetak na kongresu (GRABAREVIĆ i sur., 2009). S obzirom na sve navedeno, evidentno je da nedostaje istraživanja u području neoplastičnih bolesti mačaka. Zbog toga smo proveli opsežno epidemiološko istraživanje o morbidity

mačaka od spontanih neoplastičnih bolesti te o vrstama tumora koje se najčešće dijagnosticiraju.

HIPOTEZA I OPĆI I SPECIFIČNI CILJEVI RADA

Hipoteza istraživanja je da mačke u Republici Hrvatskoj obolijevaju od tumora, međutim trenutno ne postoji definirana lista histotipova tumora od kojih obolijeva hrvatska populacija mačaka. Također, nema podataka o pasminskoj, dobnoj i spolnoj zastupljenosti za razvoj tumora u mačaka u Republici Hrvatskoj.

S obzirom da tumori iz godine u godinu čine sve veći broj dijagnosticiranih patoloških stanja u mačaka te zbog nedostatnog broja istraživanja provedenih po tom pitanju, opći cilj je bio provesti detaljno retrospektivno istraživanje na mačkama iz područja cijele Republike Hrvatske čiji su uzorci dostavljeni na histopatološku pretragu tumora.

Specifični ciljevi su bili u pregledane populacije utvrditi broj mačaka koji je obolio od tumora, uz određivanje dobne, spolne i pasminske zastupljenosti. Određivana je i anatomska lokacija na kojoj je tumor nastao, kako bi se odredila moguća predispozicija u mačaka za razvoj tumora u određenim organima i tkivima. Nadalje, određivano je koja je vrsta tumora najčešće dijagnosticirana. Obzirom na dijagnozu, određivano je biološko ponašanje dijagnosticiranih tumora (benigno - maligno) te tkivo od kojeg je tumor potekao (histogeneza). Za sve skupine određivane su najčešće dijagnosticirani histotipovi tumora.

Iz svega navedenog, uzimajući u obzir i činjenicu kako je u Hrvatskoj dosada provedeno samo jedno patološko istraživanje tipova tumora kod mačaka, evidentno je da će ovaj rad, koji uključuje puno veći broj slučajeva od objavljenog sažetka (GRABAREVIĆ i sur., 2009), pružiti značajan uvid u učestalost pojavnosti pojedinih vrsta tumora u populaciji mačaka. Rad će doprinijeti kliničkoj veterinarskoj onkologiji olakšavajući veterinarima kliničarima usmjeravanje diferencijalnih dijagnoza i moguće početne terapije u oboljelih pacijenata, ali i komparativnoj onkologiji nudeći mogućnost za translaciju podataka iz veterinarske u humanu medicinu.

MATERIJAL I METODE

Ovaj rad predstavlja retrospektivno, epidemiološko istraživanje koje je provedeno na Zavodu za veterinarsku patologiju. Istraživanje je uključivalo arhivirane histološke preparate koji su prikupljeni u razdoblju od 1. siječnja 2009. godine do 31. prosinca 2019. godine. Preparate su činili uzorci biopsija te tkiva uzorkovana tijekom obdukcije životinje na zahtjev vlasnika, a dostavljeni su na rutinsku evaluaciju histopatološkom pretragom od strane klinika Veterinarskog fakulteta te veterinarskih klinika iz područja cijele Republike Hrvatske. Uzorci su bili dostavljeni u 10%-tnom neutralnom i puferiranom formalinu, bili su rutinski dehidrirani, uklopljeni u parafin, narezani na debljinu od 5 µm i obojeni standardnim hematoksilin-eozin (HE) bojanjem za histološke preparate. Svi preparati su pregledani svjetlosnim mikroskopom na povećanjima objektiva 4x do 40x prema standardnim histološkim kriterijima opisanim u knjigama „Tumors in domestic animals, 4th edition“ (MEUTEN, 2002) i „Tumors in domestic animals, 5th edition“ (MEUTEN, 2017). Po potrebi, na tumorima se vršila imunohistokemijska pretraga radi pobližeg određivanja dijagnoze. Nakon izdavanja nalaza, pregledani uzorci su arhivirani na suhom i mračnom mjestu te zaštićeni od prašine u arhivi Zavoda za veterinarsku patologiju.

U istraživanju su korišteni arhivirani histološki preparati i epidemiološki podaci mačaka čiji su uzorci bili dijagnosticirani kao tumori. Od svake su mačke, s popratnog dopisa, uzeti podaci o pasmini, dobi, spolu te anatomskoj lokaciji tumora. Nazivi pasmina su preuzeti sa službenih web stranica Saveza felinoloških društava Hrvatske (SFDH: <https://www.sfdh.hr/>). Mačke križane pasmine označavane su oznakom 'domaća pasmina'. S obzirom na dob, životinje su podijeljene na: 1) mačić (životinje od prvog dana života do navršene starosti od 1 godine); 2) odrasla jedinka (od 1 godine i 1 dana do navršene starosti od 10 godina); i 3) stara jedinka (životinje starije od 10 godina i 1 dana).

S obzirom na lokalizaciju tumorskih procesa, uzorci su svrstani u sljedeće anatomske sustave: 1) koža (uključujući i tumore uške i hrpta nosa; mliječna žlijezda vođena je zasebno); 2) probavni sustav; 3) dišni sustav; 4) spolni sustav; 5) živčani sustav; 6) kardiovaskularni sustav (koji uključuje srce, krvne i limfne žile); 7) endokrini sustav; 8) uropoetski sustav; 9) hepatobilijarni sustav; 10) osjetila (uključujući oči, njušku i uši bez uške); 11) mliječna žlijezda; 12) koštani sustav (uključuje kosti, hrskavice izuzev hrskavicu uške, skeletne poprečno prugaste mišiće te zglobove); 13) hemolimfatički sustav (uključuje timus, limfne čvorove, slezenu i koštanu srž); i 14) tjelesne šupljine (uključuje mezenterij, te pleuralnu, perikardijalnu i peritonealnu šupljinu u slučaju da je tumor vezan za seroze). Životinje koje su dijagnosticirane

sa tumorom na jednoj anatomskej lokaciji svrstane su u skupinu solitarnih tumora. Životinje koje su bolovale od dva ili više istih ili različitih tumora su svrstane u skupinu multiplih tumora. Ako su multipli tumori zahvaćali istu anatomskej lokaciju, lokacija je navedena kao zahvaćeni organski sustav. Ukoliko je životinja bolovala od multiplih tumora koji su zahvaćali više od dva različita anatomskej sustava, lokacija je upisana kao multilokularna.

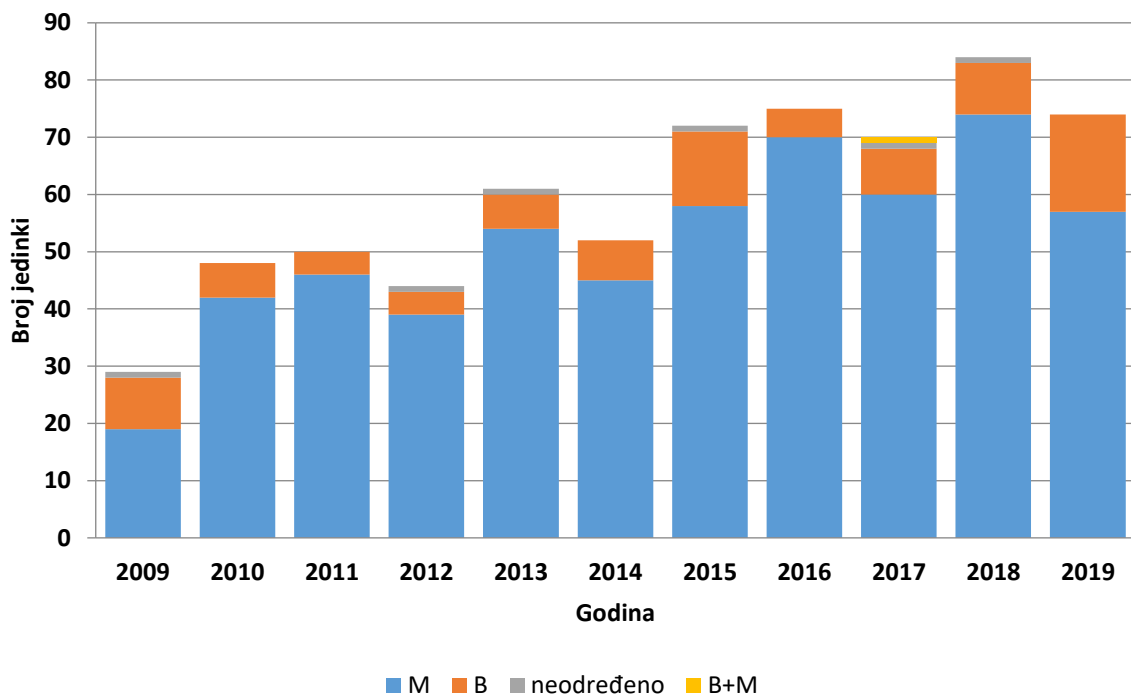
Iz histološkog nalaza uzeta je dijagnoza tj. vrsta tumora (histotip), te biološko ponašanje i histogenetsko porijeklo tumora. Ukoliko je dijagnosticirani tumor imao stari naziv tumora (prema MEUTEN, 2002), koji je u međuvremenu reklasificiran, histološki uzorak je ponovno mikroskopiran te klasificiran prema važećoj terminologiji (MEUTEN, 2017). Temeljem biološkog ponašanja, tumori su klasificirani kao benigni ili maligni. Ukoliko nije bilo moguće odrediti biološko ponašanje temeljem histološke pretrage, tumor je naveden kao neodređenog biološkog ponašanja. Histogenetsko podrijetlo tumora određeno je kao epitelni tumor, limfoidni tumor, melanocitni tumor, mezenhimalni tumor, neuralni tumor i skeletni tumor. Ukoliko nije bilo moguće odrediti podrijetlo temeljem histološke pretrage, tumor je naveden kao nediferencirani tumor.

Ukoliko je uočeno da je tkivo podrijetla od iste životinje pretraženo više puta kao biopsijski uzorak i/ili kao uzorak uzet s obdukcije, takvi uzorci navedeni su kao jedan slučaj ako je dijagnoza bila ista odnosno kao multipli tumor ako se dijagnoza razlikovala.

Statistička obrada promatranih pokazatelja i uređivanje dobivenih rezultata provedena je pomoću računalnih programa MS Office Excel 2016 (Microsoft Office Professional Plus 2019 Version 1808) i Statistica (Statistica 10, StatSoft Inc.). Hi-kvadrat test/ Fisherov egzaktni test odabrani su za testiranje vjerojatnosti pojave malignog tumora s obzirom na dob (0-2 g. vs. 3-6 g., 0-2 g. vs. 7-10 g., 0-2 g. vs. 11-14 g., 0-2 g. vs. 15+ g.,) spol (M vs. F) i pasminu (čistokrvna vs. domaća). Statističke hipoteze testirane su na razini znatnosti $p < 0,05$ odnosno razlike su smatrane značajnima samo ako je $p < 0,05$.

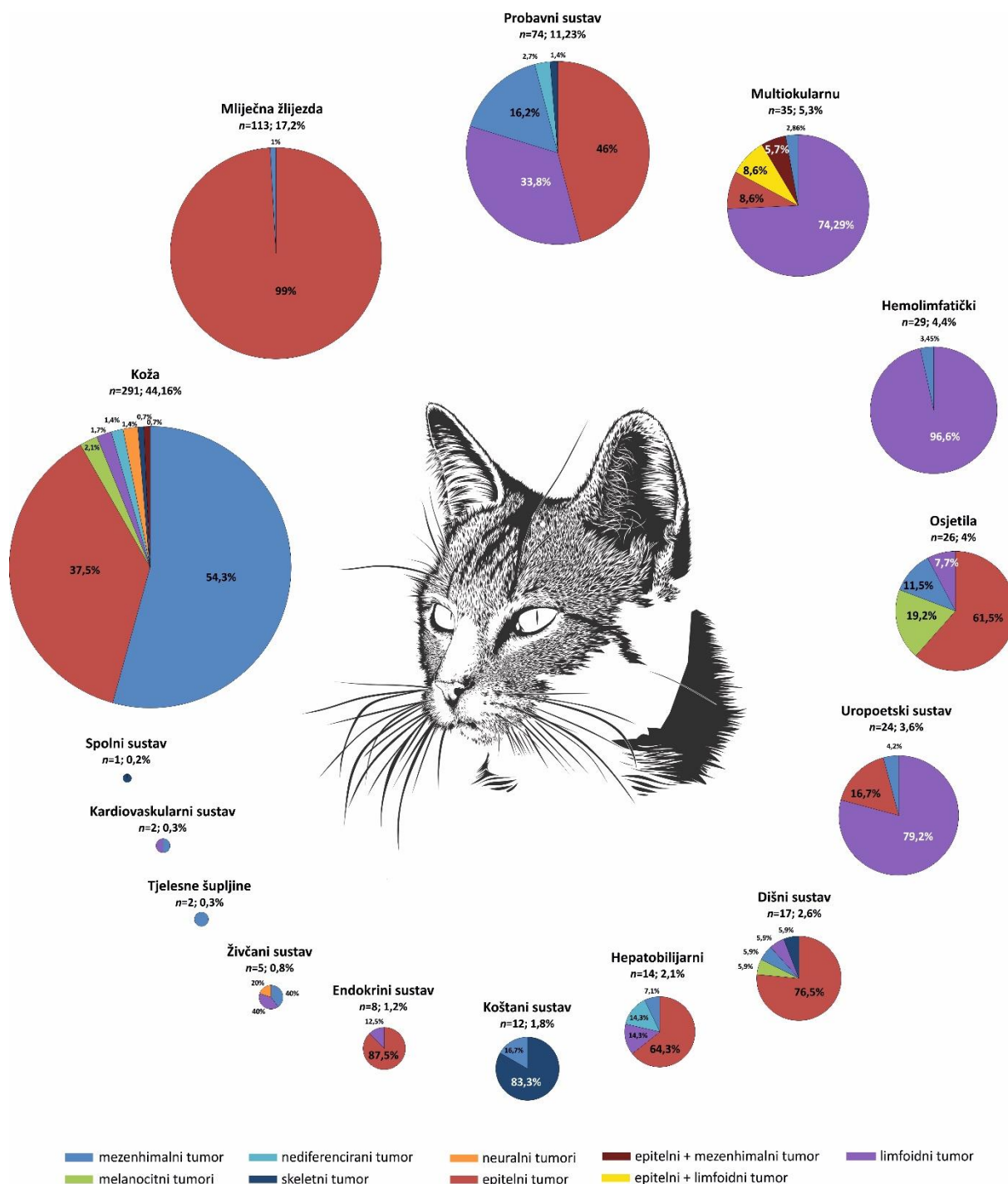
REZULTATI

Ovim istraživanjem pregledani su uzorci od ukupno 2338 mačaka. U 659 jedinki (28.1%) dijagnosticiran je jedan ili više tumora. U istraženom periodu, broj uzoraka varira od <30 u 2009. godini, do >70 godišnje od 2016. godine do kraja istraživanja, pokazujući trend povećanja dijagnosticiranja neoplastičnih bolesti (Slika 1). Broj malignih tumora dijagnosticiran u mačaka bio je veći od broja benignih tumora, tumora neodređenog biološkog ponašanja te broja konkurentnih benignih i malignih tumora u iste mačke (Slika 1).



Slika 1. Prikaz broja dijagnosticiranih tumora po godinama, uz naznaku biološkog ponašanja. Plava boja prikazuje broj malignih tumora dijagnosticiranih u godini (M), crvena boja broj benignih tumora (B), siva boja tumore čije se ponašanje nije moglo odrediti (neodređeno), a žutom bojom broj slučajeva u kojima je istovremeno dijagnosticiran benigni i maligni tumor (B+M).

Općenito, najčešće dijagnosticirani tumori su bili adenokarcinom (131 jedinka, 19.9%), limfom (106 jedinki, 16.1%) i planocelularni karcinom (76 jedinki, 11.5%). Tumori su najčešće dijagnosticirani u koži (291 jedinka, 44.2%), mliječnoj žlijezdi (113 jedinki, 17.1%) i probavnom sustavu (74 jedinke, 11.2%) (Slika 2). Dijagnosticirani tumori su najčešće bili solitarni (616 jedinki, 93.5%), dok su multipli tumori zabilježeni u 43 jedinke (6.5%). Tumori su najčešće bili maligna biološka ponašanja (564 jedinki, 85.6%). Najčešće su dijagnosticirani epitelni tumori (309 jedinki, 46.9%), mezenhimalni tumori (189 jedinki, 28.7%) i limfoidni tumori (112 jedinki, 17.0%) (Slika 2).



Slika 2. Skupni prikaz incidencije tumora po anatomskim lokacijama sa tipom tumora. 'n' označava broj tumora pronađenih na lokaciji; '%' označava proporciju lokacije u usporedbi sa ostalim lokacijama. Brojevi unutar krugova označavaju udio tipova tumora dijagnosticiranih na lokaciji.

Pasma

U istraživanje je bilo uključeno 18 različitih pasmina (Tablica 1). U najvećem postotku bila je zastupljena domaća pasmina s 475 jedinki (72.1%). Druge najzastupljenije pasmine su europska kratkodlaka mačka sa 69 jedinki (10.5%), zatim perzijska mačka s 19 jedinki (2.9%)

te sijamska pasmina s 10 jedinki (1.5%). U 48 jedinki (7.3%) pasmina je bila nepoznata. Ostale pasmine navedene su u Tablici 1. U 13 pasmina, udio dijagnosticiranih malignih tumora bio je veći od 50% (Tablica 1), što ukazuje da su maligni tumori bili češće dijagnosticirani. Pasmine u kojih je udio malignih tumora bio 50% bile su maine coon, orijentalna kratkodlaka i regdol, dok u mačaka pasmine manx i škotski fold nisu dijagnosticirani maligni tumori. Napominjemo da je u ovih pasmina broj mačaka iznosio najviše četiri jedinice (Tablica 1).

Tablica 1. Pasmine mačaka u kojima su dijagnosticirani tumori, poredane prema broju dijagnosticiranih tumora po pasmini. U lijevom stupcu se nalazi ime pasmine, u srednjem stupcu broj dijagnosticiranih tumora po pasmini (n, %), a u desnom stupcu je vidljiv udio malignih tumora dijagnosticiranih u te pasmine (%).

Pasmina	Broj uzoraka (%)	Udio malignih tumora (%)
Domaća pasmina	475 (72.1%)	86.7%
Europska kratkodlaka	69 (10.5%)	84.1%
Nepoznata	48 (7.3%)	93.8%
Perzijska	19 (2.9%)	73.7%
Sijamska	10 (1.5%)	100%
Britanska kratkodlaka	9 (1.4%)	55.6%
Egzota	5 (0.8%)	80%
Ruska modra	5 (0.8%)	80%
Kartuzijska	4 (0.6%)	75%
Maine coon	4 (0.6%)	50%
Orijentalna kratkodlaka	2 (0.3%)	50%
Regdol	2 (0.3%)	50%
Abesinska	1 (0.2%)	100%
Angora	1 (0.2%)	100%
Korat	1 (0.2%)	100%
Manx	1 (0.2%)	0%
Norveška šumska	1 (0.2%)	100%
Sveta burmska	1 (0.2%)	100%
Škotski fold	1 (0.2%)	0%

Spol

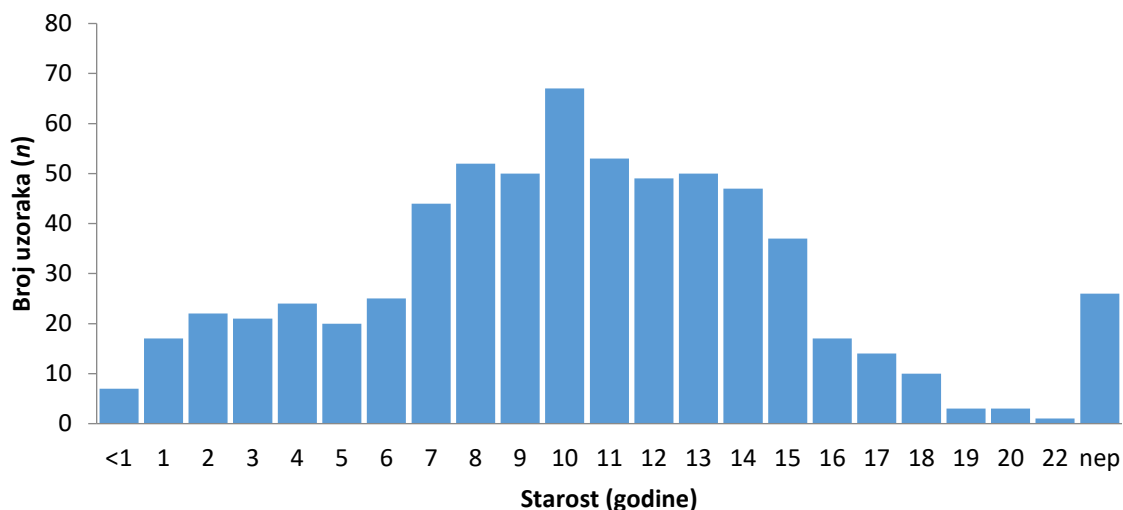
Mačke kojima su dijagnosticirani jedan ili više tumora bile su pretežito ženskog spola (N=365, 55.4%). Muškog spola su bile 284 mačke (43.1%), dok je u 10 mačaka spol bio nepoznat (1.5%).

Kod ženki (N=365) najčešće dijagnosticirani tumori bili su adenokarcinom koji je bio dijagnosticiran u 116 jedinki (31.8%), planocelularni karcinom (44 jedinke, 12.1%) te limfom (28 jedinki, 7.7%). U ženki su najčešće dijagnosticirani epitelni tumori (216 jedinki, 59.2%), mezenhimalni tumori (84 jedinke, 23.0%) i limfoidni tumori (42 jedinke, 11.5%). Tumori su u ženskih mačaka najčešće zahvaćali kožu (142 jedinke, 38.9%), mliječnu žlijezdu (108 jedinki, 29.6%) te probavni sustav (35 jedinki, 9.6%).

U populaciji mužjaka (N=284) najčešće dijagnosticirani tumori bili su limfom (51 jedinki, 18.0%), planocelularni karcinom (32 jedinke, 11.3%) te ne-vakcinalni fibrosarkom (28 jedinki, 9.9%). Najčešće dijagnosticirani tumori su bili mezenhimalni tumori (99 jedinki, 34.9%), epitelni tumori (89 jedinki, 31.3%) i limfoidni tumori (69 jedinki, 24.3%). Tumori su u mužjaka najčešće dijagnosticirani u koži (149 jedinki, 52.5%), unutar probavnog sustava (38 jedinki, 13.4%) te u hemolimfatičkom sustavu (19 jedinki, 6.7%).

Dob

U istraživanoj populaciji bile su 284 jedinke stare dobi (43.1%), 338 odraslih jedinki (51.3%) i 11 mačića (1.7%). Dob nije bila poznata u 26 mačaka (3.9%). Najveći broj tumora dijagnosticiran je u jedinki između 7 i 15 godina starosti (Slika 3).



Slika 3. Broj dijagnosticiranih tumora prema dobi mačaka izraženoj u godinama. „<1“ označava životinje mlađe od jedne godine, a „nep“ označava životinje nepoznate dobi.

U mačića (N=11), najčešće dijagnosticirani tumori bili su limfomi (sedam jedinki, 63.6%). Adenom mliječne žlijezde, lipom, gastrointestinalni stromalni tumor i planocelularni karcinom bili su dijagnosticirani u po jedne jedinke (po 9.1%). Najčešće zahvaćene lokacije bile su probavni sustav (pet jedinki, 45.5%) te multilokularne lokacije (tri jedinke, 27.3%).

U odraslih jedinki (N=338) najčešće su dijagnosticirani limfom (72 jedinki, 21.3%), adenokarcinom (55 jedinki, 16.3%) i planocelularni karcinom (37 jedinki, 11.0%). Tumori su najčešće dijagnosticirani u koži (148 jedinki, 43.8%), mliječnoj žlijezdi (47 jedinki, 13.9%) i probavnom sustavu (33 jedinki, 9.8%).

U jedinki starije životne dobi (N=284) najčešće su dijagnosticirani adenokarcinom (71 jedinka, 25%), planocelularni karcinom (31 jedinka, 10.9%) i ne-vakcinalni fibrosarkom (23 jedinke, 8.1%). Tumori su najčešće dijagnosticirani u koži (126 jedinki, 44.4%), mliječnoj žlijezdi (61 jedinka, 21.5%) i probavnom sustavu (35 jedinki, 12.3%).

Anatomska lokacija

Tumori su dijagnosticirani u svim sustavima, a najčešće su dijagnosticirani u koži, mliječnoj žlijezdi te probavnom sustavu (Slika 2 i Slika 4).

U istraživanju je 616 (93.5%) tumora bilo solitarno (prisutan samo jedan tumor kod jedinke), dok su u 43 jedinke (6.5%) zabilježeni multipli tumori. Multipli tumori su zahvaćali istu anatomsku lokaciju u osam jedinki (18.6%), dok su multilokularne lokacije zabilježene u većini slučajeva (35 jedinki, 81.4%).

Unutar kože (N=291, 44.2%) najčešće su dijagnosticirani planocelularni karcinom (52 jedinke, 17.9%), ne-vakcinalni fibrosarkom (46 jedinki, 15.8%) te postvakcinalni fibrosarkom (44 jedinke, 15.1%).

Mliječna žlijezda (N=113, 17.2%) je najčešće dijagnosticirana sa adenokarcinomom (107 jedinki, 94.7%), adenomom (tri jedinke, 2.7%) i kombinacijom adenoma i adenokarcinoma (dvije jedinke, 1.8%). Većina jedinki s tumorima mliječne žlijezde bile su ženke (108 jedinki, 95.6%), međutim četiri mužjaka su također oboljela od tumora mliječne žlijezde (3.5%).

U probavnom sustavu (N=74, 11.2%) najčešće su dijagnosticirani limfom (24 jedinke, 32.4%), planocelularni karcinom (19 jedinki, 25.7%) i adenokarcinom (devet jedinki, 12.2%).

Od multilokularnih tumora (N=35, 5.3%) najčešće je dijagnosticiran multicentrični limfom (26 jedinki, 74.3%).

Hemolimfatički sustav (N=29, 4.4%) najčešće je bio zahvaćen limfomom (26 jedinki, 89.7%). Ostale dijagnoze su postavljene u po jedne jedinke (po 3.4%): tumor okruglastih granuliranih stanica, tumor okruglih stanica i sarkom.

Osjetila (N=26, 3.9%) su najčešće bila zahvaćena sa melanomom (pet jedinki, 19.2%), planocelularnim karcinomom (četiri jedinke, 15.4%) te adenokarcinomom (četiri jedinke, 15.4%).

Unutar uropoetskog sustava (N=24, 3.6%) najčešće su dijagnosticirani limfom (19 jedinki, 79.2%) te karcinom prijelaznog epitela (tri jedinke, 12.5%).

Unutar dišnog sustava (N=17, 2.6%) su dijagnosticirani karcinom (13 jedinki, 76.5%) te jednak broj limfoma, melanoma, osteosarkoma i sarkoma (po jedna jedinka, 5.9% svaki histotip).

Hepatobilijarni sustav (N=14, 2.1%) najčešće je bio zahvaćen kolangiocelularnim karcinomom (četiri jedinke, 28.6%), bilijarnim cistadenokarcinomom (dvije jedinke, 14.3%), bilijarnim cistadenomom (dvije jedinke, 14.3%), limfomom (dvije jedinke, 14.3%) te malignom neoplazijom neodređena porijekla (dvije jedinke, 14.3%).

Unutar koštanog sustava (N=12, 1.8%) najčešće su dijagnosticirani osteosarkom (sedam jedinki, 58.3%) i sarkom (dvije jedinke, 16.7%).

Unutar endokrinog sustava (N=8, 1.2%) najčešće su dijagnosticirani adenom (tri jedinke, 37.5%) i karcinom (tri jedinke, 37.5%).

Tumori s nepoznate lokacije (N=6, 0.9%) bili su sarkom (dvije jedinke, 33.3%), planocelularni karcinom (jedna jedinka, 16.7%), adenokarcinom (jedna jedinka, 16.7%), hemangiosarkom (jedna jedinka, 16.7%), te maligna nediferencirana neoplazija (jedna jedinka, 16.7%).

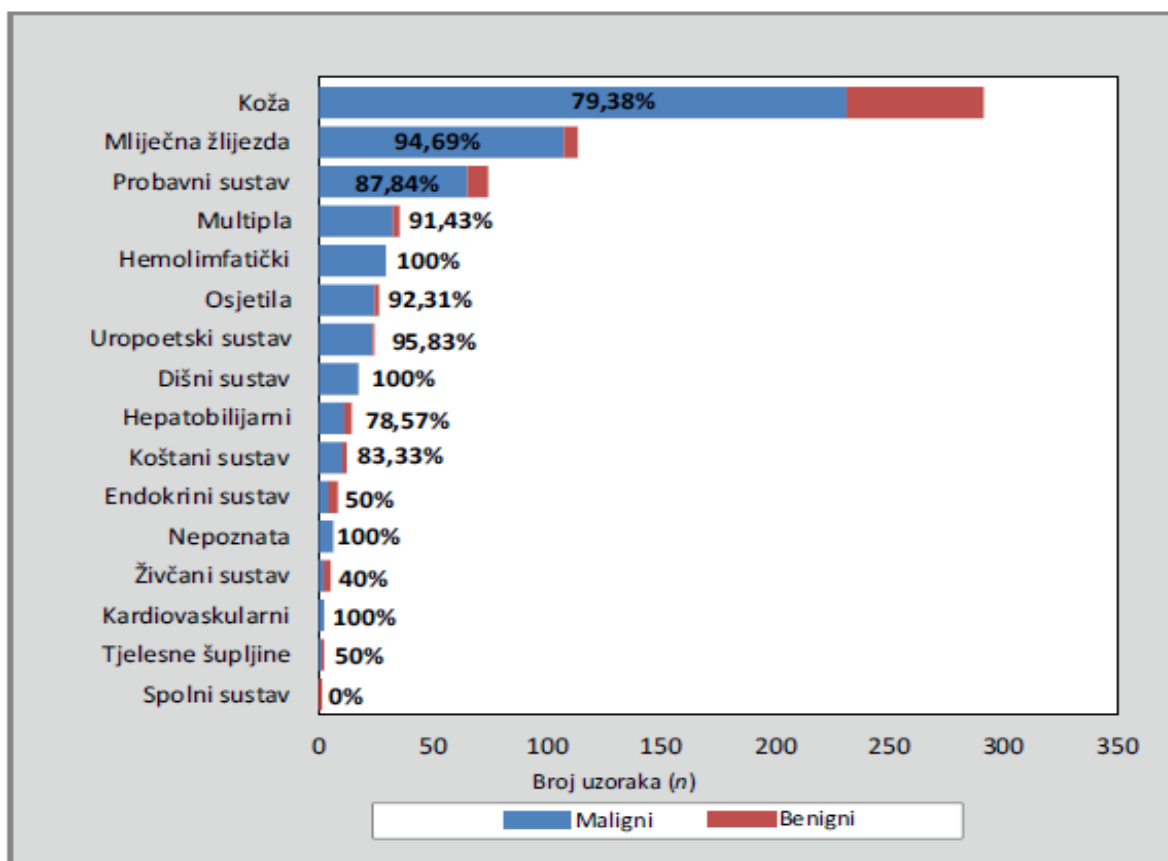
Tumori živčanog sustava (N=5, 0.8%) su bili limfom (dvije jedinke, 40%), meningeom (dvije jedinke, 40%) i paragangliom (20%).

Tumori kardiovaskularnog sustava (N=2, 0.3%) bili su limfom (jedna jedinka, 50%) i hemangiosarkom (jedna jedinka, 50%).

Tumori tjelesne šupljine (N=2, 0.3%) su bili lipom (50%) i mezoteliom (50%).

Tumor spolnog sustava (N=1, 0.2%) bio je leiomiomfibrom.

U većini sustava zastupljenost malignih tumora bila je veća od 50% (Slika 4). U endokrinom sustavu i tjelesnim šupljinama udio malignih tumora je 50%, unutar živčanog sustava 40% tumora je bilo malignog ponašanja, a u spolnom sustavu nije dijagnosticiran maligni tumor (Slika 4). U dišnom, hemolimfatičnom i kardiovaskularnom sustavu svi dijagnosticirani tumori su bili maligni (100%).



Slika 4. Udio dijagnosticiranih malignih (plava boja) i benignih tumora (crvena boja) prema anatomskej lokaciji. U grafikonu je označen udio u postocima (%) samo za maligne neoplazije.

Biološko ponašanje

Isključivo maligni tumori bili su češće dijagnosticirani od benignih, u ukupno 564 (85.7%) slučajeva, dok su isključivo benigni tumori dijagnosticirani u 88 mačaka (13.4%). Konkurentni benigni i maligni tumori dijagnosticirani su u četiri jedinke (0.6%). Biološko ponašanje tumora nije se moglo odrediti temeljem korištenih pretraga u tri jedinke (0.5%).

Kod isključivo malignih tumora (N=564), najčešće su dijagnosticirani adenokarcinom mliječne žlijezde (106 jedinki, 19.0%), limfom (80 jedinki, 14.2%) te planocelularni karcinom (76 jedinki, 13.5%). Ovi tumori su najčešće zahvaćali kožu (231 jedinka, 41.0%), mliječnu žlijezdu (107 jedinki, 19.0%) i probavni sustav (65 jedinki, 11.5%).

U skupini isključivo benignih tumora (N=88) najčešće su dijagnosticirani tumor bazalnih stanica (19 jedinki, 21.6%), lipom (12 jedinki, 13.6%) te hemangiom (6 jedinki, 6.8%). Benigni tumori su najčešće zahvaćali kožu (57 jedinki, 64.8%), probavni sustav (osam jedinki, 9.1%), endokrini sustav (četiri jedinke, 4.5%) i mliječnu žlijezdu (četiri jedinke, 4.5%).

U skupini konkurentnih benignih i malignih tumora (N=4) dijagnosticirani su adenom i adenokarcinom mliječnih žlijezdi (dvije jedinke, 50%), bilijarni cistadenom i tumor okruglih

stanica (jedna jedinka, 25%) te lipom i adenokarcinom mliječne žlijezde (jedna jedinka, 25%). U dvije jedinice ovim tumorima su bile zahvaćene mliječne žlijezde (50%), a u dvije jedinice tumori su bili multilokularni (50%).

U skupini tumora kojima se nije moglo odrediti biološko ponašanje (N=3) dijagnosticirani su nediferencirani tumor (jedna jedinka, 33.3%), neoplazija podrijetla endotelnih stanica probavnog sustava (jedna jedinka, 33.3%) te histiocitni tumor (jedna jedinka, 33.3%). Dva tumora su zahvaćala kožu (66.7%), a jedan tumor je bio u probavnom sustavu (33.3%).

Histogenetsko porijeklo tumora

Ukupno je dijagnosticirano 309 epitelnih tumora (46.9%), 189 mezenhimalnih tumora (28.7%), 112 limfoidnih tumora (17.0%), 15 skeletnih tumora (2.3%), 12 melanocitnih tumora (1.8%), devet nediferenciranih tumora (1.4%), šest neuralnih tumora (0.9%), četiri epitelnog i mezenhimalna tumora (0.6%) te tri epitelnog i limfoidna tumora (0.5%).

U skupini epitelnih tumora (N=309) najčešće dijagnoze su bile adenokarcinom (131 jedinka, 42.4%), planocelularni karcinom (76 jedinki, 25.0%) i karcinom (38 jedinki, 12.3%). Od tumora benignog ponašanja (N=47) najčešće su dijagnosticirani tumori bazalnih stanica (21 jedinka, 44.7%), adenom (14 jedinki, 30.0%), bilijarni cistadenom (dvije jedinice, 4.3%) i pilomatrikom (dvije jedinice, 0.6%). Ovi tumori najčešće su zahvaćali mliječnu žlijezdu (112 jedinki, 36.2%), kožu (109 jedinki, 35.3%) i probavni sustav (34 jedinice, 11.0%).

U skupini mezenhimalnih tumora (N=189) najčešće su dijagnosticirani ne-vakcinalni fibrosarkom (50 jedinki, 26.5%), postvakcinalni sarkom (44 jedinice, 23.3%) i sarkom (31 jedinka, 16.4%). Od mezenhimalnih tumora benignog ponašanja (N=31), najčešće dijagnoze su bile lipom (12 jedinki, 38.7%), hemangiom (šest jedinki, 19.4%) i fibrom (pet jedinki, 16.1%). Ovi tumori najčešće su zahvaćali kožu (158 jedinki, 83.6%), probavni sustav (12 jedinki, 6.3%) i osjetila (tri jedinice, 1.6%).

U skupini limfoidnih tumora (N=112) najčešća dijagnoza bila je limfom koji je dijagnosticiran u 106 jedinki (94.6%). Ostali dijagnosticirani tumori su bili tumor okruglih stanica (četiri jedinice, 3.6%), plazmacitom (jedna jedinka, 0.9%) i tumor okruglastih granuliranih stanica (jedna jedinka, 0.9%). Ovi tumori su najčešće dijagnosticirani u hemolimfatičkom sustavu (28 jedinki, 25%), probavnom sustavu (25 jedinki, 22.3%) i uropoetskom sustavu (19 jedinki, 17.0%). Čak 23.2% tumora (26 tumora) je bilo multilokularno.

U skupini skeletnih tumora (N=15) dijagnosticirani su osteosarkom (10 jedinki, 66.7%), dok su u po jedne jedinke (po 6.7%) dijagnosticirani hondrom, hondrosarkom, leiomiobrom, osteohondrom i osteom. Ovi tumori su najčešće dijagnosticirani u koštanom sustavu (10 jedinki, 66.7%) te u koži (dvije jedinke, 13.3%). Po jedna mačka (po 6.7%) je ove tumore razvila u dišnom, probavnom i spolnom sustavu.

U skupini melanocitnih tumora (N=12) dijagnosticirani su isključivo melanomi (100%). Tumori su najčešće dijagnosticirani u koži (šest jedinki, 50%) i osjetilima (pet jedinki, 41.7%), a rijetko u dišnom sustavu (jedna jedinka, 8.3%).

U skupini nediferenciranih tumora (N=9) tumori su najčešće dijagnosticirani u koži (četiri jedinke, 44.4%), hepatobilijarnom (dvije jedinke, 22.2%) i probavnom sustavu (dvije jedinke, 22.2%).

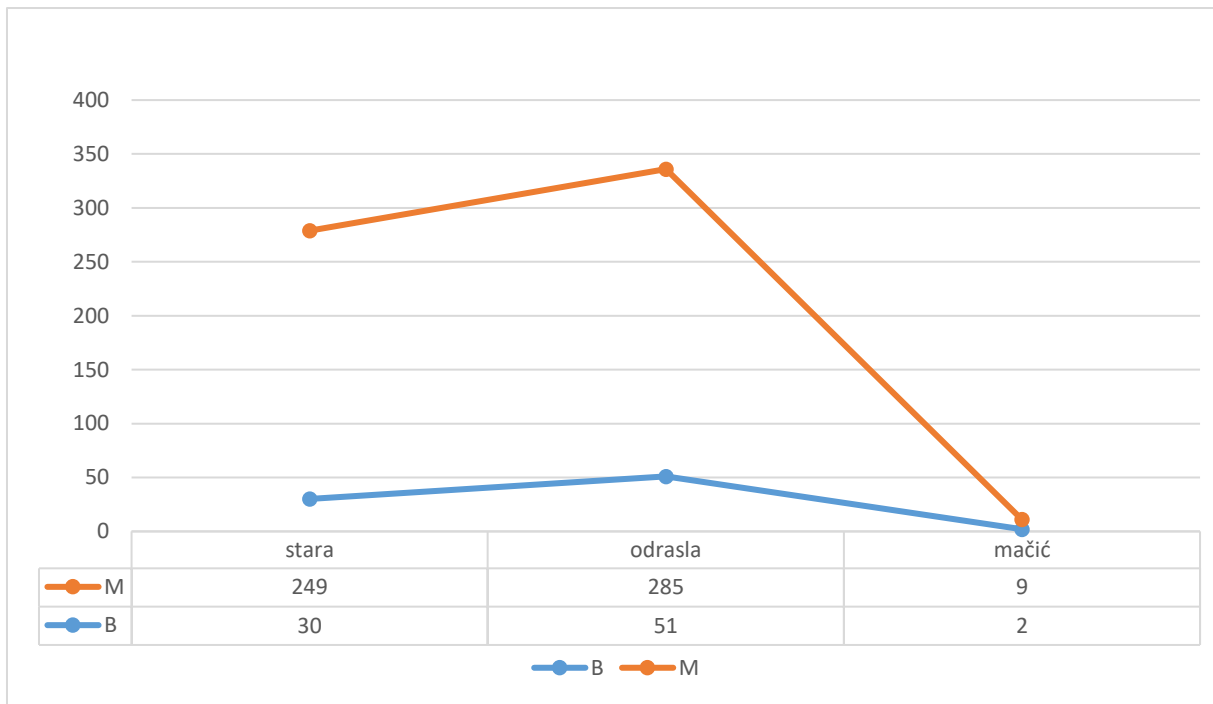
U skupini neuralnih tumora (N=6) dijagnosticirani su tumor ovojnica perifernih živaca (PNST) u četiri jedinke (66.7%), maligni PNST u jedne jedinke (16.7%) i paragangliom u jedne jedinke (16.7%). Ovi tumori su dijagnosticirani u koži (pet jedinki, 83.3%) te živčanom sustavu (jedna jedinka, 16.7%).

Kombinacija epitelnih i mezenhimalnih tumora (N=4) sadržavala je dijagnoze: u jedne jedinke (25%) adenokarcinom mliječne žlijezde i mastocitom, u jedne jedinke (25%) adenom lojnih žlijezdi i lipom, u jedne jedinke (25%) lipom i adenokarcinom mliječne žlijezde, te u jedne jedinke (25%) planocelularni karcinom i ne-vakcinalni fibrosarkom. U dvije jedinke (50%) tumori su bili multilokularni (mliječna žlijezda i koža), a u druge dvije jedinke (50%) tumori su zahvaćali kožu.

U skupini epitelnih i limfoidnih tumora (N=3) dijagnosticirani su: u jedne jedinke (33.3%) bilijarni cistadenom i tumor okruglih stanica, u jedne jedinke (33.3%) multicentrični limfom i adenokarcinom pluća, te u jedne jedinke (33.3%) multicentrični limfom i karcinom želuca. Svi ovi tumori su bili multilokularni.

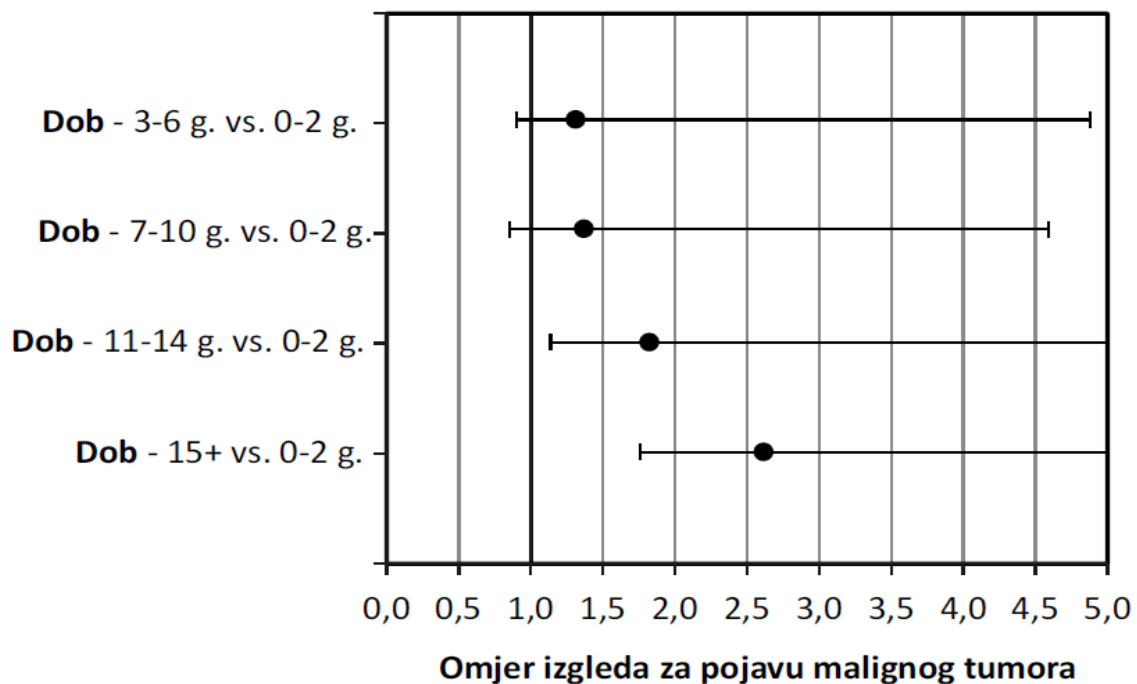
Statistička obrada

Najveća proporcija malignih tumora (u odnosu na benigne) utvrđena je u jedinki stare dobi i iznosi 249 malignih tumora (89.5%) naspram 30 benignih (Slika 5). U kategoriji odraslih jedinki, ta proporcija je bila nešto niža, 285 malignih tumora (84.8%) naspram 51 benigni (Slika 5). Kod mačića, proporcija malignih tumora je iznosila 9 (81.8%) naspram 2 benigna tumora (Slika 5).



Slika 6. Proporcija malignih tumora (M) u odnosu na benigne (B) ovisno o pripadnosti dobnoj skupini.

Iako je u svih dobnih skupina utvrđen veći broj malignih od benignih tumora, te je broj malignih tumora rastao s dobi životinje, kada se u statističkoj analizi uzimala u obzir dob u godinama, starije jedinke nisu pokazivale veći izgled za razvoj malignog tumora (Slika 6).

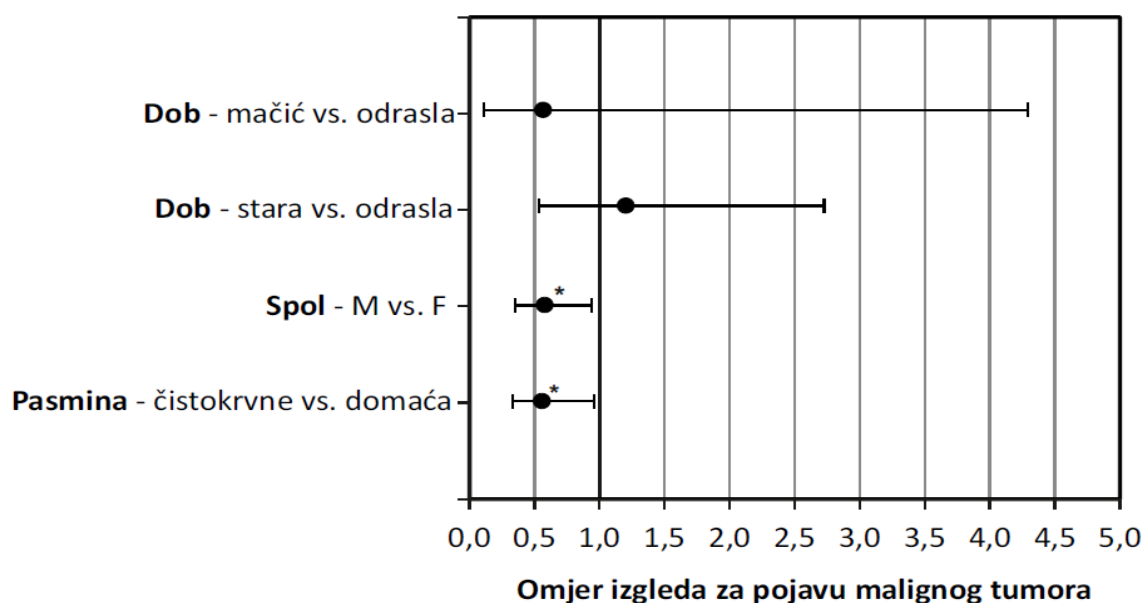


Slika 6. Omjer izgleda da životinje razviju maligni tumor, obzirom na dob životinje. Razlike među skupinama nisu bile statistički značajne.

Također, uspoređujući dobne skupine (mačić i odrasle jedinke te odrasle jedinke i jedinke stare dobi) razlika u vjerojatnosti razvoja malignog tumora nije bila statistički značajna (Slika 7).

Uzimajući u obzir maligne tumore, uočena je veća vjerojatnost njihove pojave kod ženki nego kod mužjaka, što je bilo statistički značajno ($p < 0.05$) (Slika 7).

U svrhu statističke pretrage pasmine mačaka su podijeljene na domaću pasminu i čistokrvne pasmine. Čistokrvne pasmine su u našem istraživanju pokazale nižu vjerojatnost pojave malignih tumora nego domaća pasmina, što je bilo statistički značajno ($p < 0.05$) (Slika 7).



Slika 7. Omjer izgleda za pojavu malignog tumora s obzirom na dob, spol i pasminu. Zvezdicama su označene kategorije koje su pokazivale statistički značajnu veću vjerojatnost ($p < 0.05$).

RASPRAVA

Tumori prednjače po svom značaju u veterinarskoj, ali i humanoj medicini. Istraživanja tumora mačaka rezultiraju vrijednim informacijama za veterinare i vlasnike životinja, dajući uvid u incidenciju tumora, histotipove te biološka ponašanja bolesti koje sve češće zahvaćaju ovog kućnog ljubimca. Nadalje, podaci o tumorima životinja koji žive blisko uz ljude mogu ukazivati na eventualne zajedničke okolišne čimbenike koji mogu rezultirati razvojem tumora, što je bitno u komparativnoj onkologiji (COTCHIN, 1952; PORRELLO i sur., 2006; BRONDEN i sur., 2007; VASCELLARI i sur., 2009; CANNON, 2015). Također, neki spontani tumori u mačaka slični su istim tumorima u ljudi, što pruža mogućnosti u eksperimentalnoj onkologiji, za testiranje terapeutika te komparativnoj i translacijskoj medicini (COTCHIN, 1952; PORELLO i sur., 2006; CANNON, 2015; SOARES i sur., 2021). Imajući sve navedeno na umu, kao i činjenicu da slična studija nije provedena u mačaka u Republici Hrvatskoj, izradili smo detaljnu retrospektivnu analizu tumora koja trenutno predstavlja najopsežniji registar tumora u mačaka na nacionalnoj razini.

Uočena incidencija u ovom istraživanju (28.1%) odgovara incidenciji opisanoj u drugom, sličnom istraživanju (BRONDEN i sur., 2007). Bila je viša od zabilježene incidencije u Južnoj Africi (ZAMBELLI, 2015), ali je bila niža od incidencije prijavljene u Švicarskoj (GRAF i sur., 2015) i Portugalu (SOARES i sur., 2021). Valja napomenuti da incidencija može varirati obzirom na razlike u populaciji/pasminskoj raspodjeli i dobi proučavane populacije mačaka, te o provedbi istraživanja.

Najčešći histotipovi tumora u našem istraživanju su bili adenokarcinom, limfom, planocelularni karcinom i ne-vakcinalni fibrosarkom. Sličnu raspodjelu histotipova zabilježili su i istraživači u drugim zemljama Europe i svijeta (MILLER i sur., 1991; REID-SMITH i sur., 2000; ZAMBELLI, 2015; MEUTEN, 2017; MANUALI i sur., 2020; SOARES i sur., 2021). Ovaj podatak nam govori da se tumori koji se razvijaju u populaciji hrvatskih mačaka ne razlikuju bitno od tumora koje razvijaju mačke u drugim dijelovima svijeta.

Jedna od češće zabilježenih dijagnoza bio je planocelularni karcinom (sinonim: karcinom pločastog epitela), što odgovara zabilježenoj incidenciji u literatunim podacima (DORN i sur., 1968; MacVEAN i sur., 1978; MILLER i sur., 1991; REID-SMITH i sur., 2000; MANUALI i sur., 2020; SOARES i sur., 2021). Planocelularni karcinomi su sporo rastuće, lokalno invazivne neoplazije čiji razvoj u mačaka može biti povezan sa UV zračenjem (MILLER i sur., 1991; MEUTEN, 2017). Republika Hrvatska ima velik broj sunčanih dana, a time i UV-zračenja, što bi moglo objasniti visoku incidenciju planocelularnog karcinoma u

našem istraživanju; sličnog su zaključka bili i istraživači iz Italije i Južne Afrike kod kojih je također zabilježen velik broj planocelularnih karcinoma u istraživanih mačaka (ZAMBELLI, 2015; MANUALI i sur., 2020).

Visok udio adenokarcinoma u našem istraživanju vjerojatno je zabilježen iz razloga što je ovaj histotip tumora bio najčešće dijagnosticirani tip tumora mliječne žlijezde, koji su po svojoj incidenciji predstavljali druge najčešće tumore u istraživanju. U Republici Hrvatskoj se ženske mačke ne kastriraju često, što rezultira većom incidencijom tumora mliječne žlijezde jer kastracija umanjuje vjerojatnost da će životinja oboljeti od ovog tumora (ZAMBELLI, 2015; MEUTEN, 2017). Većina tumora mliječnih žlijezdi je bila maligna te zabilježena u ženki starije dobi, što se također poklapa sa literaturinim podacima (MEUTEN, 2017; MANUALI i sur., 2020).

Pasminska predispozicija nije uočena u našem istraživanju, međutim, domaće pasmine su najčešće oboljevale od tumora te su pokazivale veću vjerojatnost za razvoj tumora od čistokrvnih mačaka. Pretpostavka je da je najrasprostranjenija pasmina u Republici Hrvatskoj domaća pasmina (neobjavljena opažanja Zavoda za veterinarsku patologiju), stoga ne začuđuje visok broj ovih mačaka u našem istraživanju. Obzirom na neproporcionalno visok broj mačaka domaće pasmine u našem istraživanju (72.1% mačaka domaće pasmine naspram 20.6% čistokrvne pasmine), ne iznenađuju rezultati statističke pretrage koja ukazuje na veću vjerojatnost da mačke ove pasmine razviju tumor. Iako je u nekih čistokrvnih pasmina u našem istraživanju zabilježen 100%-tni udio malignih tumora, broj uzoraka tih mačaka je bio prenizak (10 i niži) da bi se moglo zaključivati na razini populacije. Neka istraživanja također pokazuju veću incidenciju tumora u križanih pasmina (GRAF i sur., 2015; SOARES i sur., 2021), dok neka istraživanja pokazuju veću incidenciju malignih tumora u čistokrvnih pasmina (VASCELLARI i sur., 2009).

U našem istraživanju nije uočena spolna predispozicija. Međutim, naše istraživanje je pokazalo da jedinke ženskog spola pokazuju veću vjerojatnost razvoja malignog tumora od mužjaka. Ovaj rezultat je vjerojatno posljedica tumora mliječne žlijezde koji su bili jedni od češćih vrsta tumora u našem istraživanju. Naime, tumori mliječne žlijezde često pokazuju maligno ponašanje u mačaka (MEUTEN, 2017), a izrazito rijetko su zabilježeni u mužjaka. Opće je poznato da tumori mliječne žlijezde u mačaka pokazuju povezanost sa hormonalnom aktivnošću te su češći u nekastriranih, intaktnih jedinki (MEUTEN, 2017). Kako se mačke u Republici Hrvatskoj ne kastriraju često, razumljivo je da je udio tumora mliječnih žlijezdi visok u mačjoj populaciji, a time je i veća vjerojatnost u ženskih mačaka da razviju tumor koji

pokazuje maligno ponašanje. Ovi rezultati se poklapaju s rezultatima studije iz Švicarske (GRAF i sur., 2015).

Iako nije bilo spolne predispozicije, najčešći histotip tumora se razlikovao u mužjaka i ženki. Tako su u mužjaka najčešće dijagnosticirani tumori limfomi, koji su u ženskih jedinki bili na trećem mjestu, nakon adenokarcinoma i planocelularnog karcinoma. Limfom predstavlja maligni tumor limfocita koji je jedan od najčešćih tumora mačaka (MEUTEN, 2017), a njegov razvoj je često povezan s infekcijom virusom mačje leukemije (FeLV) i virusom mačje imunodeficijencije (FIV) (GRABAREVIĆ, 2002; MEUTEN, 2017). FeLV i FIV su retrovirusi koji inficiraju leukocite, prvenstveno limfocite, te ugradnjom virusne DNK u stanični genom mogu aktivirati onkogene koji dovode do nastanka neoplastičnih limfocita (GRABAREVIĆ, 2002; MEUTEN, 2017). Infekcije ovim virusima zabilježene su i u mačaka u Hrvatskoj (MRAOVIĆ i sur., 2017). Obzirom da mužjaci zbog borbi oko teritorija i ženki češće budu inficirani ovim retrovirusima (MEUTEN, 2017; ZACHARY, 2017), veća incidencija limfoma u mužjaka je razumljiva.

U našem istraživanju nismo uočili dobnu predispoziciju, međutim relativno malen broj tumora je dijagnosticiran u mačića (11 jedinki) naspram odraslih mačaka (338 jedinki) i mačaka stare dobi (284 jedinke). Također, najveći broj tumora dijagnosticiran je u mačaka između 7 i 15 godina starosti. Iako je uzrok tumora nepoznat, ipak postoji povezanost sa infekcijom retrovirusima (pr. limfom), aplikacijom lijekova (pr. postvakcinalni sarkom), okolišnim čimbenicima (pr. kemikalije i radijacija) te dugotrajno izlaganje sunčevom zračenju (pr. UV zračenje povezano sa razvojem planocelularnog karcinoma) (VAIL i sur., 2000). Kako neki od ovih čimbenika imaju kumulativno djelovanje, odnosno njihovo štetno djelovanje se javlja nakon dugotrajne i opetovane izloženosti, razumljivo je da je broj tumora veći u starijih nego u mlađih mačaka (VAIL i sur., 2000). Drugi autori su također češće susretali tumore u starijih mačaka (COTCHIN, 1952; VASCELLARI i sur., 2009; GRAF i sur., 2015; SOARES i sur., 2021), što su objašnjavali dužim životnim vijekom mačaka koja rezultira dužom ekspozicijom toksičnim i kancerogenim spojevima, dužim kumulativnim oštećenjem stanica/genoma i slabijim obrambenim mehanizmom od oštećenja u starijih stanica (COTCHIN, 1952; VASCELLARI i sur., 2009; MEUTEN, 2017).

U našem istraživanju mačke su češće oboljevale od malignih nego benignih tumora što se poklapa s podacima u dostupnoj literaturi (DORN i sur., 1968; MacVEAN i sur., 1978; VASCELLARI i sur., 2009; SCHMIDT i sur., 2010; GRAF i sur., 2015; MANUALI i sur., 2020; HUBER i sur., 2021; SOARES i sur., 2021). Još ne postoji potpuno objašnjenje za veću učestalost malignih tumora koja je općenito uočena u mačaka, međutim jedno moguće

objašnjenje je vrsna predispozicija (MEUTEN, 2017; ZACHARY, 2017). Drugo objašnjenje je da vlasnici životinje s dugostojećim, sporo rastućim tvorbama (koje su češće benigna ponašanja) rjeđe dovode kod veterinara od vlasnika mačaka s malignim bolestima koje pokazuju upečatljivije i jače kliničke znakove.

Koža je bila najčešće zahvaćena anatomska lokacija u našem istraživanju. Ovaj podatak se može objasniti njenom anatomskom lokacijom na površini tijela koja ju čini lako dostupnom i jednostavnom za uzorkovanje. Također, zbog činjenice da koža prekriva površinu tijela, bilo koja tvorba je lako uočljiva od strane vlasnika, bilo morfološki ili prilikom maženja i timarenja životinje, zbog čega će se tvorbe koje zahvaćaju ovaj organski sustav ranije uočiti nego tvorbe u unutarnjim organima koji nisu vidljivi na prvi pogled (COTCHIN, 1952; DORN i sur., 1968; VASCELLARI i sur., 2009; GRAF i sur., 2015; ZACHARY, 2017). Naš rezultat poklapa se s dostupnim literaturnim podacima u kojima je koža također predstavljala najčešću zahvaćenu anatomsku lokaciju u mačaka sa spontanim neoplastičnim bolestima (COTCHIN, 1952; BRONDEN i sur., 2007; GRABAREVIĆ i sur., 2009; VASCELLARI i sur., 2009; SCHMIDT i sur., 2010; MANUALI i sur., 2020).

Uz kožu, često zahvaćene anatomske lokacije u našem istraživanju bile su mliječna žlijezda i probavni sustav. Istu zahvaćenost sustava pokazivala su neka istraživanja (COTCHIN, 1952; MANUALI i sur., 2020). Visok udio tumora kože i probavnog sustava neki autori objašnjavaju zbog činjenice da se u tim sustavima tumori lako uočavaju (koža i prednji/završni dio probavnog sustava) ili zbog zahvaćanja sustava remete bitne životne funkcije čime se poremetnje lakše i brže uočavaju (COTCHIN, 1952). Nadalje, zbog svoje lokacije i funkcije, koža i probavni sustav su prvi organski sustavi koji mogu doći u kontakt sa toksičnim i kancerogenim spojevima koji bi mogli rezultirati razvojem tumora (COTCHIN, 1952).

ZAKLJUČCI

Tumori mačaka pokazuju povećani trend pojavnosti. U istraživanoj populaciji mačaka domaća pasmina, ženke, te odrasle i jedinke starije životne dobi bile su češće zahvaćene tumorima. Tumori su najčešće zahvaćali jednu anatomsku lokaciju, i najčešće se radilo o jednoj promjeni na životinji, dok su multipli tumori predstavljali rijetkost. Najčešće zahvaćene anatomske lokacije bile su koža, mliječna žlijezda (kod ženskih životinja), probavni sustav i hemolimfatični sustav (kod muških životinja). Češće su dijagnosticirani maligni tumori od benignih. Najčešće dijagnosticirani tumori su bili adenokarcinom, limfom i planocelularni karcinom. U skupini isključivo benignih tumora najčešće su dijagnosticirani tumor bazalnih stanica, te hemangiom. S obzirom na histogenezu tumora, najčešće su dijagnosticirani epitelni, mezenhimalni i limfoidni tumori.

ZAHVALE

Zahvaljujemo se našim mentorima, izv. prof. dr. sc. Marku Hohšteteru i dr. sc. Doroteji Huber 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 mačaka.

Zahvaljujemo se prof. dr. sc. Krešimiru Severinu na velikoj pomoći oko statističke analize podataka.

POPIS LITERATURE

BRONDEN, L. B., A. FLAGSTAD, A. T. KRISTENSEN (2007): Veterinary cancer registries in companion animal cancer: a review. *Vet. Comp. Oncol.* 5, 133-144.

CANNON, C. M. (2015): Cats, Cancer and Comparative Oncology. *Vet. Sci.* 2, 111-126.

COTCHIN, M. R. C. V. S. (1952): Neoplasms in Cats. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 45, 671-674.

DORN, C. R., D. O. N. TAYLOR, R. SCHNEIDER, H. H. HIBBARD, M. R. KLAUBER (1968): Survey of Animal Neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer Morbidity in Dogs and Cats From Alameda County. *J. Natl. Cancer. Inst.* 40, 307-318.

GRABAREVIĆ, Ž. (2002): Veterinarska onkologija. DSK-FALCO, Zagreb, Hrvatska, pp. 15-488.

GRABAREVIĆ, Ž., M. HOHŠTETER, I.-C. ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMANN, A. BECK, B. ARTUKOVIĆ, A. GUDAN KURILJ, P. DŽAJA, R. SABOČANEC (2009): Types and Incidence of Tumours in Cats in Croatia. *J. Comp. Pathol.* 141, 287.

GRAF, R., K. GRÜNTZIG, M. HÄSSIG, K. W. AXHAUSEN, S. FABRIKANT, M. WELLE, D. MEIER, F. GAUSCETTI, G. FOLKERS, V. OTTO, A. POSPISCHIL (2015): Swiss Feline Cancer Registry: A Retrospective Study of the Occurrence of Tumors in Cats in Switzerland from 1965 to 2008. *J. Comp. Pathol.* 153, 266-277.

HUBER, D., T. RISTEVSKI, A. GUDAN KURILJ, M. MAURIĆ, L. MEDVEN ZAGRADIŠNIK, M. HOHŠTETER, I.-C. ŠOŠTARIĆ-ZUCKERMANN (2021): Prevalence of pathological lesions diagnosed by cytology in cats, with association of diagnosis to age, breed and gender. *Vet. Arhiv.* 91, 169-177.

MacVEAN, D. W., A. W. MONLUX, P. S. ANDERSON, S. L. SILBERG, J. F. ROSZEL (1978): Frequency of canine and feline tumors in a defined population. *Vet. Pathol.* 15, 700-715.

MANUALI, E., C. FORTE, G. VICHI, D. A. GENOVESE, D. MANCINI, A. A. P. de LEO, L. CAVICCHIOLI, P. PIERUCCI, V. ZAPPULLI (2020): Tumours in European Shorthair cats: a retrospective study of 680 cases. *J. Feline. Med. Surg.* 22, 1095-1102.

MEUTEN, D. J. (2017): Tumors in Domestic Animals, 5th edition. WILEY Blackwell, Iowa, SAD, pp. 1-941.

MEUTEN, D. J. (2002): Tumors in Domestic Animals, 4th edition. Iowa State Press, Iowa, SAD, pp. 3-754.

MILLER, M. A., S. L. NELSON, J. R. TURK, L. W. PACE, T. P. BROWN, D. P. SHAW, J. R. FISHER, H. S. GOSSER (1991): Cutaneous Neoplasia in 340 Cats. *Vet. Pathol.* 28, 389-395.

MRAOVIĆ, J., D. HUBER, A. BECK, F. KAJIN, N. ŠANTA, D. JURKOVIĆ, R. BECK (2017): Preliminary evaluation of IDEXX Combo SNAP® test for usage on postmortal samples. Proceedings of the 7th International Congress "Veterinary Science and Profession", 5. – 7. listopad 2017, Zagreb, Hrvatska, p. 140.

PORRELLO, A., P. CARDELLI, E. P. SPUGNINI (2006): Oncology of companion animals as a model for humans. An overview of tumor histotypes. *J. Exp. Clin. Cancer. Res.* 25, 97-105.

PRIESTER, W.A., F. W. MACKAY (1980): The occurrence of tumor in domestic animals. *J. Natl. Cancer. Inst.* 54, 1-210.

REID-SMITH, R. J., B. N. BONNET, S. W. MARTIN, S. A. KRUTH, A. ABRAMS-OGG, M. J. HAZLETT (2000): The incidence of neoplasia in the canine and feline patient population of private veterinary practices in Ontario, Canada. Proceedings of the International Society for Veterinary Epidemiology and Economics, Breckenridge, Colorado, USA.

SCHMIDT, J. M., S. M. NORTH, K. P. FREEMAN, F. RAMIRO-IBANEZ (2010): Feline paediatric oncology: retrospective assessment of 233 tumours from cats up to one year (1993 to 2008). *J. Small. Anim. Pract.* 51, 306-311.

SOARES, M., C. MARQUES, J. CATARINO, M. R. BATISTA, J. CATITA, P. FAISCA (2021): National survey of cat tumors in 2019: A retrospective study. *Revista Lusofona de Ciencia Medicina Veterinaria*, 11, 14-19.

VAIL, D. M., E. G. MACEWEN (2000): Spontaneously Occuring Tumors of Companion Animals as Models for Human Cancer. *Cancer. Invest.* 18, 781-792.

VASCELLARI, M., E. BAIONI, G. RU, A. CARMINATO, F. MUTINELLI (2009): Animal tumour registry of two provinces in northern Italy: incidence of spontaneous tumours in dogs and cats. *BMC. Vet. Res.* 5:39.

ZACHARY, J. F. (2017): Pathologic Basis of Veterinary Disease. Elsevier, St. Louis, Missouri, SAD, pp. 286-1318.

ZAMBELLI, A. B. (2015): Feline Cancer Prevalence in South Africa (1998 – 2005): Contrasts with the Rest of the World. *Int. J. Basic Appl. Sci.* 11, 370-380.

SAŽETAK

Stefani Križanac i Sanja Mofardin: Morbiditet mačaka – Retrospektivna analiza spontanih neoplastičnih bolesti 2009. – 2019.

Jedne od najčešćih patoloških stanja koja dovode do uginuća mačaka danas su tumori. Zbog nedostatka podataka o pojavnosti tumora u mačaka u Republici Hrvatskoj provedena je ova retrospektivna studija. U istraživanju su korišteni arhivirani histološki podaci (histotip, histogenetsko porijeklo i biološko ponašanje tumora), te epidemiološki podaci (pasma, spol, dob, te anatomski lokacija tumora) mačaka koje su dijagnosticirane sa jednim ili više tumora. Svi podaci su statistički obrađeni.

U istraživanju je pregledano 2338 arhiviranih uzoraka, a tumori su utvrđeni u 659 mačaka (28.1%). Najčešće su oboljevale mačke domaće pasmine, dobi između 7 i 15 godina te jedinke ženskog spola. Najveći dio tih uzoraka činili su maligni tumori (85.7%), a najčešći histotipovi bili su adenokarcinom, limfom i planocelularni karcinom. Gotovo polovica uzoraka činili su epitelni tumori, a često su zastupljeni bili i mezenhimalni te limfoidni tumori. Najčešće tumorima zahvaćene lokacije bile su koža, mliječna žlijezda (u ženki), probavni sustav i hemolimfatični sustav (u mužjaka). Statistička pretraga nije dokazala dobnu predispoziciju, međutim statistika je ukazivala da jedinke ženskog spola i jedinke domaće pasmine imaju značajnije veću vjerojatnost razviti maligni tumor od jedinki muškoga spola.

Ovo detaljno istraživanje pruža uvid u najčešće tumore od kojih oboljevaju mačke na području Republike Hrvatske. Ovaj rad će svojim podacima uvelike doprinijeti kliničkoj veterinarskoj onkologiji, jer trenutno predstavlja najopsežniji popis tumora mačaka na nacionalnoj razini.

Ključne riječi: mačka, tumor, statistika, histologija, neoplastične bolesti

SUMMARY

Stefani Križanac and Sanja Mofardin: Morbidity of cats – Retrospective analysis of spontaneous neoplastic disease 2009. – 2019.

The leading cause of death in pet cats today are tumors. Due to paucity of data on tumor incidence in cats from Croatia, this retrospective study has been performed. Archived histopathology findings (histotype, histogenesis and biological behavior), and epidemiological data (breed, sex, age and anatomical location of the tumor) of the cats diagnosed with one or more tumors were collected and statistically analyzed.

For the research, 2338 archived samples originating from cats have been reviewed. In 659 samples (28.1%) one or more tumors were diagnosed. Tumors most often affected domestic shorthaired cats, cats between 7 and 15 years of age, and female cats. Most tumors showed malignant behavior (85.7%). Most frequent histotypes were adenocarcinoma, lymphoma and squamous cell carcinoma. About half of the samples were epithelial tumors, but mesenchymal and lymphoid tumors were also frequently found. Tumors most often occurred in the skin, mammary gland (in females), digestive system and hemolymphatic system (in males). Statistical analysis did not reveal age predisposition, but female animals and domestic shorthaired cats were significantly more likely to develop malignant tumors.

This detailed study gives insight in the most frequent tumors that occur in cats from Croatia. This data will contribute to clinical veterinary oncology, as it presents the most extensive tumor index of cats on the national level.

Key words: cat, tumor, statistics, histology, neoplastic disease

ŽIVOTOPIS

Stefani Križanac rođena je 6.10.1995. u Rijeci. U Pazinu pohađa i završava Gimnaziju i strukovnu školu Jurja Dobrile (gimnazijski program) nakon čega upisuje Veterinarski fakultet u Zagrebu. Redovna je studentica VI.godine. Tijekom studiranja, uz stalan rad za studij također se priključila Lovačkoj sekciji Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu dr. Oto Rohr, prisustvovala 8. i 9. međunarodnom kongresu „Veterinary Science and Profession“ (2019. i 2021. godine). te raznim radionicama vezanim uz aktualne teme veterine. Također iskazuje zanimanje za znanstvene i istraživačke radove.

Sanja Mofardin rođena je 11. rujna 1996.godine u Puli. Opću gimnaziju završila je u Gimnaziji i strukovnoj školi Jurja Dobrile Pazin. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisuje 2016.godini te je trenutno redovna studentica šeste godine veterinarske medicine. Tijekom svog fakultetskog obrazovanja, svih pet godina nagrađena je za izvrsne rezultate te je uz to prisustvovala na nekoliko radionica, te 8. i 9. međunarodnom kongresu „Veterinary Science and Profession“ (2019. i 2021. godine). Također, članica je Lovačke sekcije Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu dr. Oto Rohr, a kao demonstrator uključila se i u izvođenje nastave na Zavodu za veterinarsku biologiju, Zavodu za parazitologiju i invazijske bolesti te Zavodu za anatomiju, histologiju i embriogenezu.