

DOI: 10.7251/VJRS1302274S

UDK 611.69:616-006:636.7(497.11Beograd)

Studentski rad

Oliver Stevanović,<sup>1</sup> Darko Marinković<sup>2</sup>

## ZASTUPLJENOST I TIPOVI TUMORA MLEČNE ŽLEZDE KOD KUJA U BIOPSIJSKOM MATERIJALU

### Kratak sadržaj

Mlečna žlezda kuja je podložna neoplastičnim i neneoplastičnim patološkim promenama. Neoplazije ili tumori mlečne žlezde (TMŽ) predstavljaju najučestalije tumore kuja i samim tim važan problem u veterinarskoj medicini. Retrospektivnom studijom su obuhvaćene sve patološke alteracije u uzorcima mlečne žlezde pasa koje su dijagnostikovane u razdoblju od 1. januara 2008. godine do 15. novembra 2012. godine u laboratoriji Katedre za patologiju Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu. Tkivni uzorci predstavljaju biopsijski materijal mlečne žlezde pasa koji je histopatološki analiziran. Istražen je uticaj starosti i rase na pojavljivanje patoloških promena na mlečnoj žlezdi pasa. Analizirano je i klasifikovano 258 patoloških promena mlečne žlezde pasa. Kod ženki je dijagnostikovano 257 (99,7%), a kod mužjaka jedna (0,3%) promena na mlečnoj žlezdi. Hiperplazija i displazija mlečne žlezde, kao i duktalna ektazija predstavljaju jedine neneoplastične promene utvrđene u retrospektivnoj analizi sa prevalencom od 3,90%. Prosečna starost 257 kuja sa patološkim promenama na mlečnoj žlezdi iznosila je  $9,53 \pm 2,79$  godine sa opsegom od 1 do 17 godina. Patološke promene su dijagnostikovane kod 32 rase kuja. Najčešća maligna alteracija je bila prosti karcinom (49,8%), dok je benigni mešoviti tumor bio najzastupljenija benigna neoplazma (5,2%). Najučestalije rase sa TMŽ bile su mešanci, terijeri i španijeli, dok je prosek godina obolelih kuja iznosio 9,53 godine i nije se značajno menjao u zavisnosti od tipa promene.

**Ključne reči:** mlečna žlezda, kuje, neoplastične promene.

<sup>1</sup> Apsolvent Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Bulevar oslobođenja, 11000 Beograd.

<sup>2</sup> Docent, Katedra za patologiju Fakulteta veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Bulevar oslobođenja, 11000 Beograd.

Oliver Stevanović,<sup>1</sup> Darko Marinković<sup>2</sup>

## PREVALENCE AND TYPES OF BITCH MAMMARY GLAND TUMORS IN THE BIOPSY MATERIAL

### Abstract

Mammary gland of bitches is susceptible to neoplastic and nonneoplastic pathological changes. Neoplasia or tumors of the mammary gland (TMG) are the most common tumors in female dogs and therefore an important issue in veterinary medicine. The retrospective study included all pathological alterations that were diagnosed between 1. January 2008 and 15 November 2012 in the the laboratory in the Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine in Belgrade. Tissue samples are biopsy material of mammary gland, which was histopathologically analyzed. We studied the effect of age and race on the incidence of pathological changes on the mammary gland. During a investigation period we analyzed and classified 258 pathological changes of mammary gland in dogs. In the females were diagnosed 257 (99.70%), and in males one (0.30%) alteration of mammary gland. Hyperplasia / dysplasia and mammary ductal ectasia are the only nonneoplastic changes that were found in a retrospective analysis with prevalence 3,90%. The average age of the 257 bitches with pathological changes on the mammary gland was  $9.53 \pm 2.79$  years, with a range from 1 to 17 years. Pathological changes were diagnosed in the 32 races. The most common malignant transformation was simple carcinoma (49.80%), while the benign mixed tumor was the most common benign neoplastic change (5,20%). The most prevalent breed with TMG were crossbreed, terriers and spaniels, while the average age of patients was 9.53 years and did not change significantly depending on the type of change.

**Key words:** mammary gland, female dogs, neoplastic, changes.

### UVOD

Mlečna žlezda kuja je podložna neoplastičnim i neneoplastičnim patološkim promenama. Tumori mlečne žlezde (TMŽ) predstavljaju najučestalije neo-

plazme kuja i samim tim važan problem u veterinarskoj medicini. Načinjeni su mnogi naponi u pravcu usvajanja kriterijuma za standardizaciju dijagnoze, razumevanja patološkog ponašanja i na-

predovanja tumora, kao i za procenu prognostičkih faktora, uključujući morfologiju, istraživanja onkogeni i genske alteracije. Etiologija tumora mlečne žlezde nije poznata, ali faktori rizika koji su povezani sa povećanom incidencijom pojavljivanja TMŽ kod kuja su detaljno proučeni. Hormonalni uticaj i gojaznost mladih kuja su faktori koji povećavaju mogućnost nastanka TMŽ (Alenza i sar., 1998). Veća stopa pojavljivanja TMŽ je zapažena kod kuja starijih od šest godina, s maksimalnim rizikom kod starosti od devet do 11 godina. TMŽ se retko pojavljuju kod kuja koje su mlađe od dve godine (Brodey i sar., 1983). Povećana incidenca je zapažena kod velikih i malih rasa pasa (Brodey i sar., 1983; Dorn i sar., 1968). Rasna predispozicija je zapažena, ali varira zavisno od studije. Najčešća dispozicija uočena je kod pudli, a zatim kod poentera, retrievera, setera i španijela (Moulton, 1990; Zatloukal, 2005). S druge strane, neki autori smatraju da predispozicija rasa zavisi od same zastupljenosti rase u populaciji pasa (Alenza i sar., 2000).

U zavisnosti od histoloških kriterijuma, određeno je da polovina (42%–55%) tumora koji su odstranjeni hirurškim putem sa mlečne žlezde ima zloćudan karakter (Priester, 1979; Sorenmo, 2003). S druge strane, postoje i kontroverzna zapažanja. Naime, Simeonov i Stoikov (2006) tvrde da su u svojoj studiji imali 81% malignih i samo 19% benignih tumora mlečne žlezde. Karcinomi čine 80%–95% svih malignih tumora (Moulton i sar., 1970), sarkomi

5%–10%, dok se karcinosarkomi vrlo retko javljaju (Benjamin i sar., 1999). Adenomi čine 60% svih benignih tumora mlečne žlezde, za njima slede benigni mešoviti tumori sa približno 30% i na kraju papilomi kanala sa približno 10% svih benignih tumora. Fibroadenomi su vrlo retki tumori mlečne žlezde (Benjamin i sar., 1999). Kao što se da zapaziti, rađena su mnoga retrospektivna istraživanja koja se bave epizootološkim, patološkim i kliničkim osobinama TMŽ (Brodey i sar., 1966; Dorn i sar., 1968; Zatloukal i sar., 2005; Sontas i sar., 2009; Ežerskytė i sar., 2011). Međutim, u zavisnosti od mesta gde je studija vršena i klasifikacija koje su korišćene prilikom dijagnoza i gradacija tumora, dobijeni su različiti rezultati koji ne mogu dati konačan i odgovor o navedenim osobinama TMŽ kod kuja.

Stoga, cilj našeg ispitivanja je da prikazemo pojavljivanje, odnos i klasifikaciju histoloških tipova patoloških promena mlečne žlezde kuja koje su dijagnostikovane u laboratoriji Katedre za patologiju Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu. Uz ovo, analizirali smo mogućnost uticaja rase i starosti kuja na pojavljivanje pojedinih patoloških promena na mlečnoj žlezdi kuja.

## MATERIJAL I METODE

Retrospektivnom studijom su obuhvaćeni svi TMŽ koji su dijagnostikovani u razdoblju od 1. januara 2008. godine do 15. novembra 2012. godine u laboratoriji Katedre za patologiju Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu.

Tkivni uzorci predstavljaju biopsijski materijal mlečne žlezde kuja koji je histopatološki analiziran. Uzorci za histopatološka ispitivanja fiksirani su u 10% puferizovanom formalinu ne duže od 48 sati, nakon čega su procesovani u automatskom tkivnom procesoru. Tkiva su uklapana u parafinske kalupe, a tkivni isecci debljine 3–5µm bojeni su uobičajenom hematoksilin-eozin (HE), Gomori i PAS metodom. Imunohistohe-mijske metode korištene su po potrebi.

Dostupni podaci o starosti i rasi kuja, broju dijagnostikovanih patoloških promena i odnosu između tipova promena su analizirani i klasifikovani. Za klasifikaciju TMŽ je uzeta šema iz 1999. godine koja je objavljena u WHO biltenu od strane Mis-dorpa i saradnika. Prikupljeni podaci su statistički obrađeni (aritmetička sredina – X, standardna devijacija – SD, standardna greška – SEM, interval varijacije – Iv) u GraphPad softveru za deskriptivnu stati-stiku.

## REZULTATI

Za vreme istraživanja, koje je obuhva-tilo period od 1. januara 2008. godine do 15. novembra 2012. godine, analizirano je i klasifikovano 258 patoloških promena mlečne žlezde pasa. Kod kuja su dijagno-stikovane 257 (99,7%), a kod mužjaka sa-mo 1 (0,3%) promena, i to adenom mlečne žlezde kod nemačkog ovčara. Neoplastične lezije su dijagnostikovane u 247 (96,1%), dok su neneoplastične preomene zapažene u 10 (3,9%) slučajeva. U laboratoriji Katedre za patologiju ukupno je dijagnostikovano 1422 tumora različitih pasa, što znači da je zastupljenost neoplazmi i ostalih lezija na mlečnoj žlezdi kuja iznosila 18,07%. Hiperplazija/ displazija mlečne žlezde i duktalna ektazija predstavljaju jedine neneoplastične promene utvrđene u retrospektivnoj analizi. Detaljniji rezultati o učestalosti tumora po godinama prika-zani su u tabeli 1:

**Tabela 1.** Prikaz broja dijagnostikovanih tumora mlečne žlezde kuja po godinama u retrospektivnoj studiji

Dijagnostikovane promene	2008.	2009.	2010.	2011.	2012. (nov.)	Ukupno
Maligni tumori	55	41	45	32	26	199
Benigni tumori	5	8	8	5	6	32
Ostali tumori	1	1	3	5	6	16
Hiperplazija/ displazija	5	1	3	0	1	10

U daljem toku istraživanja, tipovi navedenih promena mlečne žlezde upoređeni su sa starošću kuja i statistički obrađeni (tabela 2). Prosečna starost 257 kuja sa patološkim promenama na mlečnoj žlezdi iznosila je  $9,53 \pm 2,79$  godine sa opsegom od 1 do 17 godina.

**Tabela 2.** Tabela odnosa statistički obrađene starosti kuja i tipova patoloških promena na mlečnoj žlezdi (u dva slučaja nisu bili poznati rezultati)

Tip patološke promene	X	SD	SEM	Iv	N
Maligni tumori	9,67	2,77	0,19	1–17	199
Benigni tumori	9,20	2,65	0,46	4–14	32
Ostali tumori	8,40	3,58	0,90	3–13	16
Hiperplazija/ displazija	9,68	1,75	0,61	7–12	8

Takođe je izvršena analiza i klasifikacija TMŽ kuja po Misdorpu i sar., iz 1999. godine. Dobijeni su sledeći rezultati:

**Tabela 3.** Histopatološki tipovi tumora mlečne žlezde

Histološki tip promene	Broj (N)	Procenat (%)
<b>Maligni tumori</b>	<b>199</b>	<b>77,4</b>
Prosti karcinom	128	49,8
Karcinom <i>in situ</i>	1	0,4
Kompleksni karcinom	18	7,0
Karcinom u mešovitom tumoru	46	17,9
Osteosarkom	4	1,5
Karcinosarkom	1	0,4
Fibrosarkom	1	0,4
<b>Benigni tumori</b>	<b>32</b>	<b>12,5</b>
Prosti adenom	5	2,0
Kompleksni adenom	4	1,6
Fibroadenom	9	3,6
Benigni mešoviti tumori	13	5,1
Papilom	1	0,4
<b>Neklasifikovani tumori</b>	<b>16</b>	<b>6,2</b>
Lipom	8	3,1
Hemangiopericitom	1	0,4
Osteom	1	0,4
Plazmocitom	1	0,4
Planocelularni karcinom	1	0,4
Mastocitom	1	0,4
Kutan limfom	1	0,4
Maligni melanom	1	0,4
Fibromiksom	1	0,4
<b>Hiperplazija/ displazija</b>	<b>10</b>	<b>3,9</b>
Hiperplazija	4	1,6
Displazija	4	1,6
Duktalna ektazija	2	0,8

**Tabela 4.** *Nalaz tumora mlečne žlezde kod pojednih rasa pasa*

Rasa	Broj promena	Maligni tumori	Benigni tumori	Ostali tumori	Hiperplazija/displazija
<b>Svi psi</b>	<b>257</b>	<b>199</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>10</b>
Mešanac	81	66	8	5	2
Epanjel breton	2	2	-	-	-
Terijer	21	15	4	2	-
Nemački ovčar	11	9	1	-	1
Dalmatinac	3	2	-	-	1
Jazavičar	1	1	-	-	-
Španijel	21	17	3	1	-
Pudla	33	28	2	-	3
Ptičar	2	2	-	-	-
Z. retriver	14	11	2	-	1
Pekinezer	10	4	2	3	1
Bigl	2	2	-	-	-
Doberman	7	7	-	-	-
Šnaucer	6	5	-	1	-
Bišon	1	1	-	-	-
Poenter	1	1	-	-	-
Buldog	2	1	1	-	-
Bolonjezer	1	1	-	-	-
Labrador	3	-	2	1	-
Bokser	2	1	1	-	-
Šarplaninac	2	1	1	-	-
Ši-cu	2	2	-	-	-
Rotvajler	3	3	-	-	-
Seter	2	1	1	-	-
Pinč	3	2	1	-	-
Čau-čau	2	1	-	1	-
Američki staford	2	1	-	1	-
Sibirski haski	1	1	-	-	-
Čivava	1	1	-	-	-
Mops	1	-	-	1	-
Ptičar	2	2	-	-	-
Maltezer	6	5	1	-	-
Nepoznato	6	3	2	-	1

Pored prikazanih podataka, naglašen je odnos karcinoma i sarkoma kod malignih tumora mlečne žlezde. Naime, broj karcinoma je bio 193 (97,0%), a broj sarkoma pet (2,5%), dok je dijagnostikovani i jedan karcinosarkom (0,5%).

Na kraju istraživanja prikazan je broj pojedinih rasa kuja sa histopatološkim tipom alteracije mlečne žlezde (tabela 4).

## DISKUSIJA

Prema podacima iz svetske veterinarske literature, ukupna prevalenca neoplastičnih promena mlečne žlezde je 25% od svih dijagnostikovanih neoplazija kod pasa (Jones i sar., 1997). U našoj studiji smo primetili nešto manju prevalencu (18%) tumora mlečne žlezde pasa, najverovatnije usled manjeg broja ženki u populaciji pasa. Međutim, zbog raznovrsnosti histoloških tipova nastali su različiti koncepti vezani za klasifikaciju i histogenezu ovih neoplazmi, što je ponovo dovelo do različitih taksonomskih sistema (Martins i sar., 2002). Prema našim shvatanjima, ova tvrdnja autora je još jedan razlog zbog čega u literaturi postoje velika odstupanja u pojavljivanju i odnosu TMŽ na druge tumore kod pasa. Analizom patoloških alteracija mlečne žlezde kuja uvrstili smo i neneoplastične lezije (hiperplaziju/ displaziju) zato što se ove promene mogu smatrati preneoplastičnim (Brodey i sar., 1983). U današnjim shvatanjima i metodološkim pristupima u kancerogenezi postoje zapažanja da su

hiperplastične i displastične promene moguće početne faze neoplastičnog procesa (Rejthar, 2002). Takođe, Misdorp i sar. (1999) u svojoj klasifikaciji TMŽ koja je zasnovana na morfologiji i histogenezi, zajedno sa Goldschmidt i sar. (2011) u novoj klasifikaciji i preporučenoj gradaciji navedenih tumora, hiperplazije i displazije svrstavaju u neoplazme mlečne žlezde. Maligni tumori su se pojavljivali u većoj meri (77,4%) u odnosu na benigne (12,5%). Međutim, Sontas i sar. (2009) u svom radu izveštavaju da su se maligni pojavljivali čak u 78% slučajeva, Simonov i Stoikov (2006) u 81% slučajeva, dok prema podacima Ežerskytė i sar. (2011) i Sorenma (2003) maligni tumori su se pojavljivali u nešto manjem broju, odnosno 55% u odnosu na benigne.

U slučajevima analize histopatoloških tipova koji su klasifikovani prema Misdorpu i sar. (1999), zapaža se da su maligni mešoviti tumori mlečne žlezde bili učestaliji od kompleksnih karcinoma. Prema ranijim istraživanjima naših autora (Magaš i sar., 2006; Jelesijević i sar., 2001), ali i drugih autora (Sontas i sar., 2009; Ežerskytė i sar., 2011), odmah posle prostog karcinoma po učestalosti su bili kompleksni karcinomi. Slično tome, u našem istraživanju zapažen je povećan broj benignih mešovitih tumora u odnosu na proste adenome. Prema podacima iz literature (Sontas i sar., 2009), prosti adenomi su najfrekventnije neoplazme. U našoj studiji najpredisponiranije rase za pojavu tumora

mlečne žlezde su bili mešanci, pudle, terijeri i španijeli. Prema zapažanjima drugih autora, uočavaju se velika odstupanja u zavisnosti od studije. Tako npr. Brodey i sar. (1983) tvrde da se TMŽ najmanje pojavljuju kod mešanaca, dok Rutteman (1990) u svojim istraživanjima zaključuje suprotno, tj. da su mešanci upravo predisponirani na TMŽ. Zatloukal i sar. (2005) u svojoj studiji, koja se upravo bavi uticajima rase i starosti kao faktorima rizika u nastanku TMŽ kuja, tvrde da je najveći rizik za nastanak tumora kod hrtova, pudli i koker španijela. Alenza i sar. (2000) tvrde da ne postoje rasne predispozicije prema TMŽ. Razlika u podacima o rasnoj predispoziciji se najverovatnije javlja kao posledica zastupljenosti pojedinih rasa pasa u populaciji koja je ispitivana. Podaci iz našeg ispitivanja ukazuju na to da pudle predstavljaju jednu od najpredisponiranijih rasa za nastanak TMŽ, što je u saglasnosti sa ispitivanjima koja su sprovedli Sontas i sar. (2009) i Rutteman i sar. (1990). Prosek godina kuja sa TMŽ u našoj studiji je bio 9,53 godine sa opsegom od 1 do 17, što se razlikuje od drugih studija, gde je prosek godina pasa bio preko 10 godina (Schneider, 1969; Boldizsar i sar., 1992; Zatloukal i sar., 2005). Prema literaturnim podacima, psi kod kojih su dijagnostikovani benigni tumori mlečne žlezde oboljevali su dve godine ranije, nego psi kod kojih su dijagnostikovani maligni tumori (Moulton, 1990; Zatloukal i sar., 2005). U našoj studiji to nije bio slučaj, jer prosek godina pasa sa benignim TMŽ (9,20 godina) nije bio

upadljivo manji od pasa sa malignim TMŽ (9,67 godine). Prosek godina pasa sa hiperplazijama odnosno displazijama se nije značajno razlikovao od proseka godina pasa sa neoplastičnim promenama.

Bez obzira na veliki broj istraživanja kod nas i svetu, patologija TMŽ je još ostala veliki predmet interesovanja u veterinarskoj medicini. Naš rad predstavlja nastavak istraživanja naših autora (Magaš i sar., 2006; Jelesijević, 2001) koji su se bavili imunofenotipskim osobinama i predikcionim faktorima TMŽ. Samo kontinuiran rad može da upotpuni epizootiološku, kliničku i na kraju patološku sliku TMŽ. Upravo iz tog razloga redovno treba vršiti retrospektivne studije kako bi se analizirala zastupljenost i distribucija TMŽ kod kuja, što će praktičarima omogućiti lakše razumevanje ovog čestog problema u kliničkoj praksi.

## ZAKLJUČCI

- Neoplastične promene mlečne žlezde kuja u našoj studiji bile su zastupljene u 96,10% slučajeva, za razliku od hiperplazija i displazija, koje su se pojavile u 3,90% slučajeva.
- Najčešća maligna alteracija je bila prosti karcinom, dok je benigni mešoviti tumor bio najzastupljeniji od benignih promena.
- Najzastupljenije rase sa dijagnostikovanim tumorima mlečne žlezde bile su mešanci, terijeri, pudle i španijeli.



- Prosek godina obolelih pasa je 9,53 godine i nije se značajno razlikovao u zavisnosti od tipa promene.

## LITERATURA

1. Alenza D. P., Rutteman G. P., Pena L., Beynen A. C., Cuesta P. (1998): *Relation between habitual diet and canine mammary tumors in case-control study*. J Vet Int Med 12: 132–139.
2. Alenza D. P., Pena L., Del Castillo N., Nieto A. I. (2000): *Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours*. J Small Anim Pract 41: 287–291.
3. Boldizsar H., Szenci O., Muray T., Csenki J. (1992): *Studies on canine mammary tumours. I. Age, seasonal and breed distribution*. Acta Vet Hung 40: 75–87.
4. Benjamin S. A., Lee A. C., Saunders W. J. (1999): *Classification and behaviour of canine mammary epithelial neoplasm based on life-span observations in beagles*. Vet Pathol 36: 423–436.
5. Brodey R. S., Fidler I. J., Howson A. E. (1966): *The relationship of estrous irregularity, pseudopregnancy, and pregnancy to the development of canine mammary neoplasms*. J Am Vet Med Assoc 149: 1047–1049.
6. Brodey R. S., Goldschmidt M. H., Roszel, J. R. (1983): *Canine mammary gland neoplasms*. J Am Anim Hosp Assoc 19: 61–90.
7. Dorn C. R., Taylor D. O., Schneider R., Hibbard H. H., Klauber M. R. (1968): *Survey of animal neoplasms*. In: Albeda and Contra Costa (eds.) *Cancer morbidity in dogs and cats from Alameda county*. J Natl Cancer Inst 40: 307–318.
8. Ežerskyte A., Zamokas G., Grigonis A., Juodžiukyniene N. (2011): *The retrospective analysis of mammary gland in tumors*. Vet Med Zoot 75: 3–8.
9. Goldschmidt M., Pena L., Rasotto R., Zappuli V. (2011): *Classification and grading of canine mammary tumors*. Vet Path 48: 117–131.
10. Jelesijević T., Jovanović M., Knežević M., Aleksić-Kovačević S. (2003): *Quantitative and qualitative analysis of AgNOR in benign and malignant canine mammary gland tumors*. Acta vet (Beograd) 53: 353–360.
11. Jones T. C., Hunt R. D., King N. W. (1997): *Veterinary pathology*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997, pp. 1192–1996.
12. Magaš V., Jović S., Nešić V., Bacetić V., Aleksić Kovačević S. (2007): *Morphological and immunohistochemical assays of surgically removed mammary gland tumors in bitches*. Acta vet (Beograd) 57: 37–45.
13. Martins F., Tamaso E., Guerra L. (2002): *Retrospective review and systematic study of mammary tumors in dogs and characteristics of the*

- extracellular matrix*. Braz J Vet Res Anim Sci 39: 38–42.
14. Misdorp W., Else W., Helmen E., Lipscomb T. P. (1999): *Histological classification of mammary tumours of the dog and the cat*. Armed Forces Institute of Pathology and American Registry of Pathology and the World Health Organization Second Series, Vol. 7. AFIP, Washington, DC, USA.
15. Moulton J. E. (1990): *Tumours of the mammary gland*. In: Moulton JE (ed). *Tumours in Domestic Animals*. 3rd edition. University of California Press, London, UK, pp. 518–552.
16. Priester A. (1979): *Occurrence of mammary neoplasms in bitches in relation to breed, age, tumor type, and geographical region from which reported*. J Small Anim Pract 20: 1–11.
17. Rejthar A. (2002): *Biologije vzniku a rustu nador*. In: Rejthart A., Vojtešek, B. (Ed.): *Obecna patologioe nadoroveho rustu*, Grada Publishing, Praha, pp. 15–104.
18. Rutteman R. (1990): *Hormones and mammary tumour disease in the female dog: an update*. In vivo 4: 33–40.
19. Schneider R., Dorn C. R., Taylor D. O. (1969): *Factor influencing canine mammary cancer developments and post surgical survival*. J Natl Cancer Inst 43: 1249–1261.
20. Simeonov R., Stoikov D. (2006): *Study on the correlation between the cytological and histological tests in the diagnostics of canine spontaneous mammary neoplams*. Bul Jo of Vet Med 9: 211–219.
21. Sontas H., Ozyogurtcu H., Gurel A., Ekici H. (2009): *Evaluation of clinical and pathological characteristics of 155 canines with mammary tumours: a retrospective study*. Arch Med Vet 41: 53–59.
22. Sorenmo K. (2003): *Canine mammary gland tumors*. The veterinary clinics of North America. Small Animal Practice 33: 573–596.
23. Zatloukal J., Lorenzova J., Tichy F., Necas A., Kecova H., Kohout P. (2005): *Breed and age as risk factors for canine mammary tumours*. ActaVet Brno 74: 103–109.