

Dr Darko MANDIĆ
Dr Kezun PEROVIĆ
Mr Desanka PALJEVIĆ
Veterinarski zavod - Titograd
Dr Danilo KAŽIĆ
Biološki institut - Titograd
Ruždija HASANAGIĆ, dipl.vet.
Veterinarska stanica - Ulcinj

HAEMATURIA VESICALIS CHRONICA CANCEROGENES BOVIS NA PODRUČJU OSTROSA

Krvavo mokrenje goveda - *Haematuria vesicalis chronica cancerogenes bovis* je simptom oboljenja koje je dosta rasprostranjeno u svijetu. Javlja se u planinskim i brdskim predjelima Balkanskog poluostrva (u nizinama ga skoro nema), i u mnogim krajevima naše zemlje, pa i u Crnoj Gori, naročito na području Ostrosa - sjeverno od Ulcinja.

Bolest je vezana za određena područja, hronične je prirode, ekonomski je značajna u ekstenzivnom stočarenju. Obično pogađa siromašne stočare, koji drže manji broj grla.

Broj oboljelih grla u pojedinim krajevima je različit, javlja se pojedinačno ili u većem broju slučajeva. Češće obolijevaju krave i starije junice, a rede muška grla. Bolest sa prekidima može trajati nedeljama, mjesecima, pa i godinama. Ponekad krvomokrenje s prekidima izaziva anemije, mršavljenje, sekundarne bakterijske i druge infekcije i, konačno, uginuće.

I pored brojnih istraživanja, etiologija ovog oboljenja do danas nije potpuno razjašnjena. Sigurno je da je bolest endemske prirode, vezana za određeno područje.

G ö t z (9) 1906, i S c h e g e l (22) 1912. godine su ustanovili ovo oboljenje u Alpskim područjima Švajcarske, a prve izvještaje o njegovoj pojavi na Balkanskom poluostrvu, dao je A n g e l o v (1) 1910. godine, ističući da krv u mokraći uglavnom potiče iz mokraćnog mjehura, što je za patogenezu od posebnog značaja. Među prvim autorima o ovoj bolesti u nas izvještava B u t o z a n (5).

S c h e g e l (22) nalazi ovu bolest najčešće u zimsko doba i smatra da je štalsko držanje goveda u tamnim i neprozračenim štamala, uz slabu

ishranu, jedan od disponirajućih faktora nastajanja ove bolesti, ako ne i direktni uzrok. Međutim, G ö t z e (10) naglašava da se bolest javlja i na pašnom držanju stoke (goveda).

Autor smatra da u nastajanju bolesti toksično djelovanje paprati (PTERIS AQUILINA) ima odlučujuću ulogu. Moramo naglasiti da ova pretpostavka ima i najveći broj pristalica među istraživačima.

K l a n ě v i ć (14) ističe da se hematurija ovog tipa kod nas najčešće javlja u brdsko-planinskim krajevima, na većim nadmorskim visinama, kod napasanja na pašnjacima na kojima je biljni sastav slabog kvaliteta, sa nedovoljnim sadržajem mineralnih materija u tlu. Isti autor smatra da bolest pogoršavaju i razne parazitoze koje smanjuju produkciju nekih elemenata koagulacije krvi.

P a v i ć e v i ć (19) izvještava da se ovo oboljenje na terenima opština Nikšić već dugo vremena javlja i da pričinjava dosta velike ekonomske štete stočarima, naglašavajući da je uzrok nepoznat. Autor je koristio simptomatsku terapiju, riblje ulje i lanolin uz preporuku da krave treba prihranjivati krmnim smješama i koncentratom.

Prema Č a n ě v u (6), kod goveda koja se uvezu u hematurično područje nikada ne dolazi do brzog nastanka bolesti, već nakon godinu do dvije dana. U tom smislu veliki broj istraživača posebno naglašava hroničnost kao jedno od bitnih i karakterističnih svojstava ovog oboljenja. U slučajevima koji dugo traju obično dolazi do višekratnih pauza i nekih poboljšanja, pa čak i prividnih ozdravljenja, do ponovnih egzacerbacija i recidiva, koja dovode do konačne i potpune iscrpljenosti, i na kraju do uginuća grla.

U svojim istraživanjima J e ž i ć (13) dolazi do interesantnih podataka i navodi da se hronična hematurija podudara sa rasprostranjenošću endemske strume kod ljudi, a obadvije ove bolesti sa raširenošću glacijacija na sjevernim i istočnim padinama naših brda i planina, gdje deficitarna fotosinteza u biljkama ima određeno djelovanje na ljude i životinje, kao i radioaktivno zračenje kod toga, a da pri tome ne postoje tragovi radijacije (PARARADIJACIJA). Ovaj autor dalje ističe da čitav niz biljaka ima pararadijaciono djelovanje, među koje spada i paprat, i naglašava da je ovo oboljenje isključivo nutritivne prirode. S t a m a t o v i ć i sar. (23) ističu da bitni uzročni faktor za ovo oboljenje leži u načinu hranjenja goveda i kvalitetu hraniva u „hematuričnom” području. I ovi autori su dokazali da paprat (*Pteris aquilina*) ima hematurično djelovanje. Međutim, ipak eksperimentalno nijesu uspjeli dobiti pravu sliku ove vrste hematurije sa sličnim tokom bolesti, te patološko-anatomskim i kliničkim promjenama. Sa ovom postavkom se slažu R o s e n b e r g e r i sar. (17).

T u n k l i sar. (24) navode da nepoznata supstanca iz paprati izaziva primarne lezije koštane srži, zbog čega dolazi do slabljenja funkcije ili

do afunkcije hematopetskog tkiva. Budući da su lezije koštane srži zbog djelovanja paprati vrlo slične onima koje su uzrokovane radijacijom, ova činjenica se uzima u najozbiljnija razmatranja kod istraživanja E v a n s i H u g h e s (8) prilikom terapije ovog oboljenja sa izvjesnim uspjehom upotrebljavali batil alkohol.

Prema analizi mnogih autora (4,6,22) koji su vršili istraživanja geološkog i mineralnog sastava zemljišta, ističe se da je kod pojave ovog oboljenja u pitanju kiselo zemljište.

S c h e g e l (22) je u svojim istraživanjima ustanovio sniženje kalcija u krvnom serumu hematuričnih goveda, prema kontrolnom (srednja vrijednost od 8,46 mg% prema 11,56 mg%). Autor je isto tako našao i smanjenje fosfora (13,51 mg% prema 17,42 mg%). Međutim, B u t o z a n i T r a m e r (4) su ustanovili neznatnu razliku ovih elemenata u krvi hematuričnih i nehematuričnih goveda (10,46 mg%, prema 10,65 mg%).

Stacionarnost ove bolesti navodi na zaključak da zemljište može imati dominantnu ulogu kod njene pojave. S druge strane, razlike u petrografskom i geološkom sastavu „hematuričnih“ terena ne opravdavaju ovu pretpostavku, posebno zbog toga što do sada nije ustanovljeno nijedno zajedničko jedinjenje, koje bi moglo doći u obzir za razmatranje.



*Mokraćni mjehur oboljele krave
- spoljni izgled*



*Patološki proces na sluznici
mokraćnog mjehura*

NAŠ RAD

Rejon Ostrosa - Krajine nalazi se između Jadranskog mora i Skadarskog jezera na nadmorskoj visini od 200-250 m, površine od oko 500 hektara. Tu se nalaze sela i zaseoci: Vrlići, Djenaševići, Donji i Gornji Durovići, Djenčići (Prilog: karta na pausu). Preovladava smeđe-rudo šumsko zemljište na krečnjaku, stjenovito, sa dosta humusa, na kojem se nalazi oskudan biljni pokrivač, sa dosta paprati (bujad) koja je indikator

kiselosti zemljišta. Prema pedološkim proučavanjima saradnika Poljoprivrednog instituta - pedologija - Titograd, postotak humusa na tom terenu, na dubini od 0-25 sm, iznosi 0,95-2,74%, a kiselost je karaktera (Ph 4,99-6,15).

Svake godine na ovom području u različito godišnje doba javi se po nekoliko novih slučajeva krvavog mokrenja krava, najčešće starijih od 2 godine.

Oboljela grla individualnih proizvođača drže se u različito građenim štalama, u kojima je najčešće smještena jedna ili dvije krave a pretežno pripadaju rasnom tipu domaće „buše” i njenim melezima. Preko cijele godine redovno su na paši.

U septembru 1990. godine, vlasnik stada P.A. iz sela Donji Đurović zatražio je ponovni veterinarski pregled svoje oboljele krave. Iz detaljno uzete anamneze najkarakterističniji podatak bio je da grlo povremeno otežano mokri i da je mokraćna manje ili više krvava.

Pregledom grla ustanovljeno je sljedeće: Krava „buša”, stara 6 godina, 3 puta teljena, sada steona 6,5 mjeseci, mršava i anemična. Trijas u granicama normale. Apetit očuvan. Gastrointestinalni trakt nepromijenjen, mada su povremeno zapaženi lagani proljevi. Mokrenje otežano i bolno, a mokraćna krvava sa jedva primjetnim krvnim ugrušcima.

S obzirom na epizootiološku situaciju i hronični karakter oboljenja, kliničku sliku i neuspješno ranije liječenje, preporučeno je prinudno klanje krave iz ekonomskih razloga, što je tri dana poslije pregleda i urađeno na gradskoj klanici u Ulcinju.

Patološko-anatomskim pregledom probavnog i respiratornog sistema zaklane krave nijesu primiješene bilo kakve promjene.

Bubrezi su bili normalne veličine, tamno smeđe boje, posuti sitnim tamno-crvenim krvarenjima, dok je konzistencija bubrežne kore bila tvrda, a koherencija čvrsta. Na presjeku, granica između pojedinih slojeva nejasna. Patološko-histološkom pretragom postavljena je dijagnoza *nephritis chronica difusa* (difuzni hronični nefritis).

Mokraćni mjehur u granicama normale i neelastičan. Spolja jedva uočljivo varikozno proširenje venoznih krvnih sudova u zidu mjehura. Kod prereza ovog organa - sluznica odebljala, serozna pokvašena sa izrazitim valovitim naborima, na kojoj su zadebljanja poput kvržica (polipozne izrasline) veličine prosenog zrna. Konzistencija ovih zadebljanja je mekano-tjestasta, a boja je žućkaste do najčešće tamno-crvene. Ta zadebljanja na pritisak jako krvare. Uočljiva su brojna sitna tačkasta krvarenja, kao i atrofija mišićnog sloja. Patološko-histološkom pretragom mjehura ustanovljen je karcinomatozni i prekarcinomatozni proces u sluzokoži.

Uretra i ureteri su bili nepromijenjeni (tanki, elastični, sivo-bjelikaste boje).

DISKUSIJA

Teren sa kojeg potiče obrađeno grlo poznat je kao hematurično područje. Kako etiologija bolesti do danas nije u potpunosti razjašnjena, a neposredni uzrok nije otkriven, razumljivo je da je većina istraživača zainteresovana za konačno upoznavanje etiologije ovog obeljenja. Dosad su otkriveni različiti uzroci koji utiču na pojavu i razvoj hematurije ovoga tipa.

To su u prvom redu opšti spoljni faktori: zemljište, sastav zemljišta, sastav biljnog pokrivača - otrovno bilje, klimatski faktori, godišnje doba, bakterijski i hemijski uzroci itd.

Zbog nerazjašnjenja etiologije, različitog pato-anatomskog nalaza hematuričnih goveda, posebno zbog najčešće neuspješne terapije, ovo oboljenje predstavlja vrlo interesantan problem u veterinarskoj praksi.

U raznim krajevima naše zemlje ovo oboljenje ima različite narodne nazive: krvomokrenje, krvopiš, krvopišnja, krvotopnja, krvomutljivost itd. Takođe ima i više stručnih naziva: *Haematuria vesicalis chronica*, *cystitis ulcerosa*, *cystitis poliposa*, *cystitis tans*, *haematuria vesicalis cancerogenes bovis*. M a r t i n ċ i ć (15) je uočio kancerogeni karakter hematurije pa je latinskom nazivu bolesti dodao „cancerogenes”, jer oboljenje često završava karcinomom mokraćnog mjehura („cancer sui generis”).

Kancerogeno djelovanje paprati eksperimentalno su dokazali P a m u c k u (18) na govedima, a E v a n s i sar. (8) na štakorima. D ž u v i ć (7) je patološko-histološki pretraživao mokraćne mjehure goveda, koja su uginula pod znacima hronične vezikalne hematurije, a poslije dugotrajne ishrane sa papratima. Kod toga su, u pravilu, nadene izrazite promjene u submukozi mjehura na krvnim sudovima. Pored proširenja kapilara, ekstazija i hemangioma, u svim slučajevima nadene su obliteracije sudova. Sa zadebljanjima i hijalinizacijom, utvrđeni regresivni procesi dovode se u vezu sa direktnim djelovanjem toksične materije koja se nalazi u paprati.

Svi istraživači (1,2,5,6,8,10,15,17,18,) se slažu da ovo oboljenje najčešće izaziva patološke promjene mokraćnog mjehura, koje su različite i često u međusobnim kombinacijama (*atrophia-hiperplasia*, *angiectasia*, *oedema et sclerosis*, *hemorahagiae* itd.).

Polazeći od pretpostavke da je hematuria samo simptom neposrednog toksičnog djelovanja štetnih supstanci iz krmnog bilja na bubrege i mokraćni mjehur, patogeneza bi bila: krava sa hranom (paša ili sijeno) uzima otrovne biljke u manjoj ili većoj količini kroz kraće ili duže vrijeme, kada štetne supstance budu rasprbovane u krv. Te količine i koncentracije u krvi su razmjerno male, subtoksične, s obzirom da u organizmu nijesu ustanovljene jednake promjene. Međutim, kroz bubrege kao filtracione organe (s obzirom na veličinu) protiče mnogo više krvi nego kroz bilo

koji drugi organ. Toj okolnosti se pripisuje skup patoloških promjena u intersticiju.

Filtrirajući krv, bubrezi stvaraju tzv. primarnu mokraću, a iz nje resorpciju vode i sekundarnu, čije su razlike u koncentraciji velike (1:59-60). Prema tome, i koncentracija štetnih spojeva u mokraći mora biti povećana, što može izazvati teške patološko-morfološke promjene. U daljem toku kretanje mokraćne, posebno u mjehuru, koncentracija se stajanjem još više povećava.

Pravoj *makrohematuriji* obično prethodi različito dug sub-klinički oblik, tzv. *mikrohematurija* koja se prostim okom ne može zapaziti. U sedimentu urina mikroskopski se može pronaći manje ili više eritrocita, što smo i mi zapazili kod priličnog broja krava sa ispitivanog terena.

Benzidinske probe nijesmo vršili.

Smatra se, iako je krvomokrenje jedan od glavnih simptoma ove bolesti, njegova pojava ne zavisi samo od trajanja samog procesa, već prije svega od naravi i težine, kao i lokalizacije promjena u sluzokoži mokraćne bešike, što opet zavisi od količine i intenziteta hematuričnog agensa i drugih opštih uticaja.

S obzirom na veliki postotak malignih epitelnih i mezenhimatskih proliferacija (kod mnogih slučajeva) u sluzokoži mjehura, pomišlja se na neko RADIOAKTIVNO jedinjenje iz zemljišta, koje hranom dolazi u organizam i nakon dugotrajnog uzimanja dovodi do promjena na sluznici. No, ova činjenica ulazi u programe daljih istraživanja ovog oboljenja.

ZAKLJUČAK

Na osnovu naših dosadašnjih saznanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

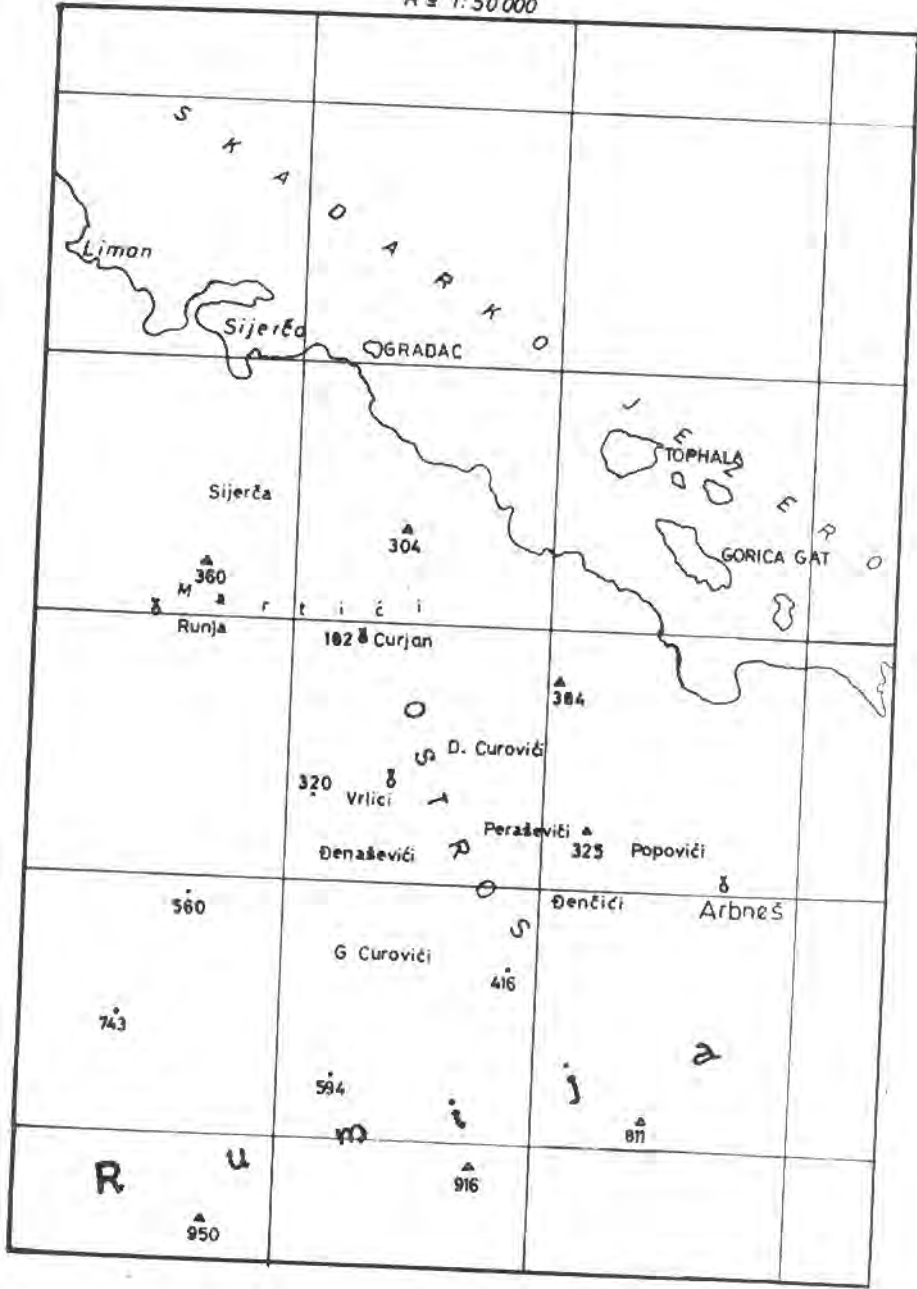
1. Na terenima Ostrosa (nadmorska visina 200-250 m) *haematuria vesicalis chronica cancerogenes bovis* je stalno prisutna bolest od koje svake godine oboli po nekoliko grla.

2. Javlja se u svim godišnjim dobima, samo kod krava starijih od 2,5 godine.

3. Uzroke oboljenja nijesmo mogli utvrditi, a pretpostavki ima više (paprat, klimatski faktor, radijacije, pararadijacije i dr.)

4. Dosadašnje liječenje nije dalo ohrabrujuće rezultate, i najčešće su oboljela grla privođena prinudnom klanju, iz ekonomskih razloga.

R = 1:50 000



L I T E R A T U R A

- Angelov S.: *Ueber einer im Rhodosgebirge (Bulgarien) vorkommendes Blutharnen des Rindes*, Arch.F.W.V.PR. Thkde. 36 Suppl. Bd, 670, 1910.
- Bankier J.C.: *Bovine haematuria*, Rep. Min. lAgric. lDomin. lCanada 1939, Vet. Bull. 12, 349, 1942.
- Butozan V.: *Hematurična goveda u jednogodišnjem promatranju*, Vet. arhiv 7, 371 - 376, Zagreb 1938.
- Butozan V. Tramer E.: *Određivanje sadržaja kalcijevih (Ca) i klornih jona u krvnom serumu i mokraći kod goveda sa i bez hematurije* Vet. arhiv 7, 371 - 376, Zagreb 1937
- Butozan V.: *Kronična hematurija goveda u Vrbaskoj banovini - Prilog objašnjenju uzroka postanka raka*, J.vet. glasnik 225 - 233, Beograd 1935.
- Čančev S.I.: *Vrhu etiologijata na kroničnata hematuria u govedoto*, God. na Sofijskaja univ. Vet. med. fak. XVII, 527 - 562, Sofija, 1943.
- Džuvic A.: *Blastomi u okviru tzv. hematuria - e vesikalis (urocystitis vegetans) bovis sa posebnim osvrtom na stanje vaskularizacije*, Veterinaria 12, 1, 75 - 85, Sarajevo 1963.
- Evans Antice, Mason J.: *Cancerogenic activity of Bracken*, Nature London, 1965.
- Götz.: *Beitrag zur Pathologie der Cystitis verrucosa des Rindes*. Schweiz. Arhiv. F. Thkde, 48, 1 - 30, 1906.
- Götze R.: *Ueber das chronische Blutharnen des Rindes*. D.T.W. 50, (5 - 6), 57 - 61, 1942.
- Heath G. B, Wood B.: *Bracken poisoning in cattle*, J. camp. Path. 68, 201 -212, 1958.
- Jakšić B.: *Patohistološka studija mokraćnog aparata goveda oboljelih od krvomočenja (Haematuria chronica bovis)*, J. vet. glasnik 7,3, 129 - 139, 1953 Beograd.
- Ježić J.: *Vezikalna hematurija goveda, novi, dosad nekorišćeni model i substrat za eksperimentalno proučavanje endemske nefropatije*. Veterinaria 23, 1, 5 - 15, Sarajevo, 1974.
- Klančević J.: *Broj oboljelih goveda od hematuria - e vesicalis boves na području opštine Srebrenica u periodu od 1969 - 1974.god*. Veterinaria 24, 3 - 4, 533 - 538, Sarajevo, 1974.
- Martinčić M.: *Krvavo mokrenje goveda (Haematuria vesicalis cancerogenes bovis)* Veterinaria 4, 4, 525 - 620, Sarajevo, 1955.
- Rosenberger G.: *Wiener tierarztliche monatschrift Heft 5*, 415 - 421, 1965 Wien.

- Rosenberger G, Haeschen W.: *Pteris aquilina* die Ursache des sog. Stallrotes der Rinder (Haematuria vesicalis bovis shronica) D.T.W. 8, 201 -208, 1960 Hanover
- Pamuku A. M.: Epidemiologie studies on urinary Bladder tumor in Turkish cattle. Ann. N. Y. LAcad. LSci. 1963 Ancara
- Pavićević N.: *Krvavo mokrenje goveda* Naša poljoprivreda i šumarstvo VII, (1) 49 - 53 1961 Titograd
- Rusov Č.: *Osnovi hematologije kod životinja*, Naučna knjiga, Beograd, 1984.
- Sayech E.S.: *Late complication of urinary bilharziosis* J. urology, 63 (2), 353 - 371, Baltimore, 1950.
- Schlegel M.: Haematuria vesicalis - Stellrot Beim Rind, Z. F. Tiermedizin 16, 300 - 302, 1912.
- Stamatović S, Bratanović V, Sofrenović D.: Klinische Bild der durch Verfütterung von Adlerfarm exper hervorgerufenen Haematuria der Rinder, Wien Tierärztl. Mschr. Wien, 1965
- Tunkl B, Aleraj Z, Orlić N.: O terapiji goveda kod trovanja sa bujadi. Vet. glasnik XVII, 11, 945 - 947, 1963.

*HEMATURIAE VESICOLE SHRONICA CANCEROGENES
BOVIS DANS LA RÉGION D'OSTROS (MONTÉNÉGRO)*

Dr Darko MANDIĆ

Dr Kezun PEROVIĆ

Mr Desanka PALJEVIĆ

Veterinarski zavod - Titograd

Dr Danilo KAŽIĆ

Biološki institut - Titograd

Ruždija HASANAGIĆ, dipl.vet.

Veterinarska stanica - Ulcinj

RÉSUMÉ

La région d'Ostros se trouve entre la Mer Adriatique et le Lac de Skadar, à 200-250 m d'altitude, avec une superficie de 500 ha environs.

Chaque année on y signale, à des saisons différentes, de nouveaux cas d'hématurie des vaches, surtout celles âgées de plus de deux ans.

Cette maladie présente un problème vétérinaire très intéressant, étant que l'étiologie n'est pas élucidée, que les constatations patho-anatomiques sont différentes et surtout parce que la thérapeutique reste, le plus souvent sans succès.