

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

Aleksandra Stojanović

POSTPOROĐAJNE POREMETNJE U KUJA

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, rujan 2017.

Klinika za porodništvo i reprodukciju  
Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnik: izv. prof. dr. sc. Juraj Grizelj

Mentori: Prof. dr. sc. Goran Bačić

Doc. dr. sc. Nino Maćešić

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

Doc. dr. sc. Ivan Folnožić

Prof. dr. sc. Goran Bačić

Doc. dr. sc. Nino Maćešić

Prof. dr. sc. Tugomir Karadjole, zamjena

## ZAHVALA

Željela bih se prvenstveno zahvaliti mentorima prof. dr.sc. Goran Bačiću i doc. dr. sc. Nini Mačešiću koji su mi pomogli svojim savjetima u izradi ovog diplomskog rada i bili uvijek na raspolaganju kada sam imala pitanja.

Zahvaljujem se svojim roditeljima koji su mi omogućili život i studiranje u Zagrebu i podupirali me u ostvarivanju moje velike želje - studiranja ovog faksa.

Posebnu zahvalu dugujem svom dečku Tomislavu koji je bio uz mene tokom svih neprospavanih noći zbog pripremanja ispita i vjerovao u mene bezuvjetno.

Zadnja zahvala pripada mojim prijateljima bez kojih ovaj faks ne bi bio isti. Hvala na svim nezaboravnim druženjima na kolonadama, noćnim dežurstvima, terenskoj nastavi kojih ću se uvijek sjećati.

Hvala svima, bez vas ne bih bila tu gdje jesam.

# SADRŽAJ

|  |    |
|--|----|
| 1.UVOD                                       | 1  |
| 1.1. BRIGA ZA KUJU NAKON PORODA              | 2  |
| 2.METRITIS                                   | 4  |
| 3.MASTITIS                                   | 7  |
| 3.1. AKUTNI MASTITIS                         | 8  |
| 3.2.KRONIČNI ILI SUBKLINIČKI MASTITIS        | 12 |
| 4.SINDROM TOKSIČNOG MLIJEKA                  | 14 |
| 5. ZAOSTAJANJE MLIJEKA                       | 15 |
| 6. AGALAKCIJA                                | 16 |
| 7. SUBINVOLUCIJA PLACENTARNIH SPOJEVA (SIPS) | 17 |
| 8. HIPOKALCEMIJA                             | 20 |
| 8.1. Uzroci                                  | 20 |
| 8.2. Simptomi                                | 20 |
| 8.3. Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza    | 21 |
| 8.4. Liječenje                               | 22 |
| 8.5. Preventiva hipokalcemije                | 24 |
| 9.LITERATURA                                 | 25 |
| 10.SAŽETAK                                   | 28 |
| 11.SUMMARY                                   | 29 |
| 12.ŽIVOTOPIS                                 | 30 |

## 1. UVOD

Rano otkrivanje i dijagnostika postporođajnih poremetnji je od ključne važnosti te ponekad čak može spasiti život kuje i novorođene štenadi. Postporođajne poremetnje često se nazivaju i poremetnje puerperija. Obuhvaćaju različita bolesna stanja, od onih koja prolaze sama bez liječenja ili operativnih zahvata do ozbiljnih, po život opasnih stanja koja zahtijevaju hitno poduzimanje liječenja ako želimo sačuvati život kuje i potomstva.

Neke postporođajne poremetnje povlače svoje korijene još iz graviditeta (npr. hipokalcemija). Druge se pak mogu javljati i nekoliko tjedana nakon poroda (npr. usporena involucija mjesta na maternici gdje se prihvaćala posteljica tijekom gravidnosti). Za bolje razumijevanje potrebno je definirati termine peripartalni i postpartalni period.

- Peripartalni period je vrijeme kasnog graviditeta koje se proteže do nekoliko tjedana nakon poroda.
- Postpartalni period započinje neposredno nakon poroda, proteže se tijekom narednih tjedana a uključuje laktaciju i odbiće štenadi

Iz navedenih definicija uočava se da peripartalni i postpartalni period nemaju jasno definirane granice već se većim dijelom preklapaju.

## 1.1.BRIGA ZA KUJE NAKON PORODA

Povremeno vlasnici kuja neposredno nakon poroda traže od veterinara aplikaciju hormona oksitocina (tzv. „injekcije za čišćenje“). Ovakva praksa, iako uvriježena kod nekih vlasnika i veterinara, nema medicinske opravdanosti ako je porod prošao normalno i kuja je u stanju brinuti se i hraniti leglo. Davanje oksitocinskih injekcija nakon poroda rutina je prilikom teljenja i ždrijebljenja, posebno u velikim farmskim uzgojima, ali u krava i kobila ima drugi značaj i medicinski je opravdana kao dio farmskih protokola.

Sisanje novorođene štenadi uzrokovat će lučenje oksitocina iz stražnjeg režnja hipofize. Opravdano je davanje oksitocina u injekcijama zbog ubrzavanja involucije maternice ako je došlo do poroda mrtvorodene štenadi ili je štenad iz nekih razloga odvojena od kuje te nema poticaja lučenja oksitocina zbog nedostatka sisanja (ZAMBELLI, 2012.).

Kuji treba omogućiti pristup svježoj vodi i hrani neposredno nakon završetka poroda. Napretkom laktacije kuja je u stanju pojesti dva do tri puta više hrane od uobičajene količine da bi osigurala energiju potrebnu za proizvodnju mlijeka i prehranu legla. Iako je apetit povećan nužno je promatrati i povremeno vagati kuju da ne bi došlo do većeg gubitka tjelesne težine. U većini slučajeva kuje u laktaciji trebaju imati neograničen pristup hrani ili najmanje tri do četiri obroka dnevno da bi osigurale dovoljnu količinu hranjivih tvari za uzdržne potrebe i za prehranu legla.

Preporučljivo je mjeriti rektalnu temperaturu kuja tjedan do dva nakon poroda. Temperatura viša od 39,5°C može biti pokazatelj nastanka metritisa, mastitisa ili hipokalcemije. Područje mliječnih žlijezda obostrano te iscjedak iz stidnice potrebno je pratiti svakodnevno. Povećanje sisa preko fizioloških granica, bolnost, promjena boje (obično crvenilo), povećana temperiranost znaci su upale mliječnih žlijezda ili mastitisa. Smrdljivi ili gnojni iscjedak (lohije) iz stidnice upućuje na prisutnost metritisa (ZAMBELLI, 2012.).

Nužno je da vlasnici kuja budu upućeni u fiziološki izgled sisa i lohijalnog iscjetka nakon poroda kako ne bi dolazilo do lažne uzbune i pokušaja pomaganja laika kod stanja koja su fiziološka i ne zahtijevaju nikakvo liječenje. Mlijeko kuje nakon okota je obično bijele ili blago žućkaste boje.

Ako vlasnici sami pritiskom prstiju provjeravaju karakteristike mlijeka iz svake sise moraju se strogo pridržavati higijene. Prilikom ovih zahvata može doći do ulaska patogenih

mikroorganizama kroz sisni otvor u mliječnu žlijezdu i razvoja mastitisa. Isto tako, vlasnici kuja moraju znati da je normalno trajanje lohijalnog iscjetka iz stidnice dva do tri tjedna nakon poroda.

Odbiće štenadi treba provoditi postepeno. U dobi štenadi od tri tjedna starosti može se početi s kašastom hrane uz normalno sisanje. Između petog i sedmog tjedna nakon poroda štenad treba biti potpuno odbijena od sise. Preporučuje se da vlasnici postepeno odbijaju štenad jer u slučaju naglog odbića često dolazi do upale sisa i nemira ili pak tjeskobe u kuja (FOSTER, 2017.).



Slika 1. Kuja i štenci (izvor:<http://www.breezybrookgundogs.co.uk/?p=>)

## 2.METRITIS

Metritis je upala endometrija i miometrija (unutarnjeg i mišićnog sloja maternice) za razliku od endometritisa kojeg karakterizira upala samo unutarnjeg sloja i sluznice maternice. Akutni puerperalni metritis nastaje odmah nakon poroda, najčešće u prvih tjedan dana. To je teška upala endometrija i miometrija koja uzrokuje sistemske znakove bolesti. Često nastaje kao posljedica zaostale posteljice, zaostalog jednog ili više plodova, maceriranih plodova i/ili produženih, otežanih poroda (FONTAINE i sur., 2009.).

Iako bakterije uglavnom nisu prisutne u maternici kuja, tijekom poroda, zbog prokvašenosti i otvorenosti porođajnog kanala i materničnog grljaka ulazak bakterija u lumen maternice događa se u većini slučajeva. U takvim uvjetima bakterije će se ubrzano umnažati u lohijama i oštećenim dijelovima maternice (mjesto prihvata placente ili eventualnih ozljeda). Posljedično će nastati upale endometrija i/ili miometrija koje će ako ih ne liječimo ubrzo rezultirati toksemijom i septikemijom.

Kuje s metritisom uobičajeno su potištene, povišene tjelesne temperature (39,5 – 40.5°C) i nezainteresirane su za štenad u leglu. Često iz stidnice izlazi smrdljivi, crveno - smeđi iscjedak pogotovo dok kuja leži. Normalni, fiziološki lohijalni iscjedak traje dva do tri tjedna nakon poroda, nema neugodnog mirisa, zelenkasto je crne boje i nije povezan sa sistemskim znakovima bolesti.

Citološki pregled razmaza vaginalnog iscjetka nakon izlaska kroz stidnicu može pomoći u dijagnostici akutnog metritisa u kuja nakon poroda. Neutrofile su često prisutni u velikom broju, međutim neiskusnom veterinaru mogu promaknuti zbog prisutnih opsežnih degenerativnih promjena. Bakterije su redovito prisutne u razmazu, samostalno ili fagocitirane unutar leukocita. Eritrociti, mišićna vlakna i stanice endometrija čest su nalaz u razmazu, ako se radi o metritisu uzrokovanom raspadnutim plodovima (FONTAINE i sur., 2009.).

Važno je napomenuti da bakterije, neutrofile i eritrocite nalazimo i u razmazu vaginalnog iscjetka kod zdravih kuja nakon poroda, ali u znatno manjem broju te ih smatramo fiziološkim stanjem. Neutrofile nikad nisu degenerirani kao u slučaju metritisa.

Iako prilikom hematološke pretrage hemogram ponekad može pokazivati fiziološke vrijednosti najčešća krvna slika koja prati metritis je mnoštvo nezrelih neutrofila i izražena leukocitoza. Kod izuzetno teških slučajeva možemo dijagnosticirati leukopeniju s mnoštvom nezrelih neutrofila.



Kuje s akutnim metritisom mogu pasti u šok uslijed dehidracije (hipovolemički šok, septikemija, endotoksemija).

Liječenje akutnog metritisa sastoji se od liječenja simptoma šoka, brze nadoknade tjelesne tekućine intravenoznim infuzijama, započinjanja liječenja antibioticima širokog spektra (preporučljivi su cefalosporini III i IV generacije zbog brzog djelovanja u ciljnom tkivu maternice). Ako je uslijed toksemije i septikemije došlo do posljedične hipoglikemije preporučljivo je dati dekstrozu u infuziji (KEMPISTY i sur., 2013.).

Nakon što smo poboljšali opće zdravstveno stanje kuje, potrebno je razmotriti i procijeniti neophodnost kirurškog zahvata u svrhu uklanjanja eventualno zaostale posteljice ili ploda zaostalih u lumenu maternice. Ako se odlučimo na operaciju poželjno je napraviti bakteriološku pretragu materničnog sadržaja na aerobne i anaerobne bakterije. U slučajevima kad je dovoljno samo medikamentozno liječenje, poželjno je uzeti obrisak kranijalnog dijela vagine da bi bakteriološkom pretragom otkrili uzročnika i primijenili adekvatno antibiotsko liječenje.

Iako se kateterom može ući kroz maternični grljak kuje neposredno nakon poroda, nisu poznati i dokumentirani slučajevi metritisa zbog intrauterine aplikacije antibiotika ili evakuacije lohijalnog sadržaja. Maternica je nakon poroda stanjena i osjetljiva te zbog manipulacije može doći do bakterijemije, a u težim slučajevima do rupture maternice. Intrauterina aplikacija antibiotika poznata je i efikasna u liječenju metritisa ostalih domaćih životinja (krave, kobile) međutim neka istraživanja pokazuju da takva praksa u kuja može biti kontraindicirana (GILBERT i SCHWARK, 1992., BOUTERS i VANDEPLASSCHE, 1997.).

Antimikrobna sredstva koja apliciramo direktno u lumen maternice mogu nepovoljno utjecati na neutrofile i njihovu funkciju fagocitoze. Oštećenja materničnih neutrofila isto tako može izazvati i aplikacija antiseptičnih sredstava (npr. preparati na bazi joda). Uz navedeno, mnogi antiseptički i antibakterijski pripravci djeluju nadražujuće na endometrij te posljedično kasnije mogu uzrokovati neplodnost. Prisutnost gnojnog sadržaja i produkti raspadnutog tkiva u maternici značajno smanjuju efikasnost mnogih antimikrobnih sredstava (sulfonamidi, aminoglikozidi, nitrofurazone) koji su se tradicionalno koristili za intrauterinu aplikaciju.

Uloga raznih ekboličnih sredstava (uterotonika) u liječenju metritisa još nije u potpunosti razjašnjena. Iako je dokazano njihovo korisno djelovanje prilikom evakuacije lohijalnog sadržaja iz maternice, moraju se koristiti iznimno oprezno. Opres je potreban jer maternica nakon poroda može biti osjetljiva ili oštećena te vrlo lako može doći do rupture ako umjetno potaknemo

kontrakcije. Jedan od najčešćih preparata koji se koriste je oksitocin koji ima vrlo kratko vrijeme poluraspada (1-2 minute) što ga čini relativno sigurnim i pogodnim za upotrebu za kuje i štenad. Ograničavajuća upotreba oksitocina svodi se na njegovo smanjeno djelovanje ubrzo nakon poroda zbog promjene odnosa koncentracije estrogena i progesterona i smanjenja broja oksitocinskih receptora (KEMPISTY i sur., 2013.).

Ipak, dokazano je da aplikacijom oksitocina ili prostaglandina  $PGF2\alpha$ , u bilo koje vrijeme osim tijekom samog poroda, raste intrauterini pritisak.

„Ergonovine“ je ergot alkaloid koji uzrokuje vrlo snažne kontrakcije maternice i ne preporuča se za upotrebu za pomoć tijekom poroda prilikom istiskivanja štenadi zbog opasnosti od rupture maternice. Preporučljiv je jedino nakon poroda kako bi se potaknule kontrakcije maternice i vazokonstrikcija u slučaju postporođajnog krvarenja.

Efikasnost i sigurnost upotrebe prostaglandina  $PGF2\alpha$  u liječenju metritisa u kuja pokazuje oprečne rezultate u raznim istraživanjima. U liječenju metritisa preživača prostaglandini se koriste duže vrijeme s velikim uspjehom. Isto tako, u pojedinim slučajevima pokazuju rezultate bolje od antibakterijskih pripravaka (ZAMBELLI, 2012.).

U kuja prostaglandini se rabe za evakuaciju gnojnog sadržaja i lohija zbog pojačanih kontrakcija maternice kao i mogućeg poticanja leukocita na fagocitozu. Međutim, zbog bolesnog stanja u maternici vrlo je vjerojatno da je nivo prostaglandina već povišen i utječe na pojačanu fagocitozu. Stoga treba biti oprezan prilikom davanja dodatnih doza prostaglandina da ne bi postigli suprotan efekt. Poznato je da je u slučajevima piometre smanjena sposobnost neutrofila da vrše fagocitozu usprkos povećanoj količini prostaglandina u krvi, serumu i sadržaju u maternici (KEMPISTY i sur., 2013.).

Uspješnost i rizik upotrebe prostaglandina u liječenju metritisa kuja su promjenjivi, a ovise o stanju miometrija i stijenke maternice.

### 3. MASTITIS

Mastitis je, kao i akutni metritis, bolesno stanje koje se primarno ispoljava u kuja nakon poroda. Vrlo rijetko manifestira se u kuja koje su u laktaciji (štenad ih sise) ili u slučajevima pseudogavidnosti. Mastitis može zahvatiti jedan ili više dijelova mliječne žlijezde ili jednu ili više mliječnih žlijezda. Broj sisnih otvora na vrhu jedne sise kreće se u rasponu od 7 do 22 (EVANS i CHRISTENSEN, 1993.).

Sisni otvor, sisni kanal, sisni sinus i žljezdani sinus sastavni su dijelovi tzv. sinusnog sistema. Svaki žljezdani sinus odvojen je od susjednih vezivnotkivnim septama. Zbog navedene anatomske građe mastitis može biti difuzno rasprostranjen u nekoliko mliječnih žlijezda ili ograničen na jednu.

Prema kliničkom tijeku mastitisi mogu biti akutni i kronični. Akutni mogu biti opasni po život kuje, kada životinja pokazuje ozbiljne znakove sistemske bolesti. Ovakve slučajeve nužno je što hitnije liječiti. Kronični slučajevi mogu proći čak asimptomatski. Najčešće vlasnici dolaze na pregled s kujom i štencima kada primijete da štenad slabo napreduje u razvoju i nedovoljno dobiva na težini (CASAL, 2015.).



Slika 2. Mastitis kod kuje (izvor:<http://www.dogscatspets.org/wp-content/uploads/2017/02/Mastitis-in-Dogs.jpg>)

### 3.1. AKUTNI MASTITIS

U teškim oblicima zahvaćene mliječne žlijezde su upaljene, zacrvenjene, vruće i bolne na dodir. Životinja obično pokazuje znakove općeg sistemskog oboljenja (npr. povišena tjelesna temperatura, potištenost, gubitak apetita, slaba briga za leglo). Najčešće izolirane bakterije u slučajevima septičkog mastitisa u kuja su *E. coli* te razni sojevi streptokoka i stafilokoka .

U razmascima napravljenim iz mlijeka inficiranih mliječnih žlijezda prevladavaju bakterije i degenerirani neutrofil. Kod interpretacije rezultata nužan je oprez jer u mliječnim razmascima normalnog mlijeka kuja često nalazimo velik broj neutrofila i makrofaga.

Međutim velik broj slobodnih ili fagocitiranih bakterija ne bi smio biti prisutan u mliječnim razmascima normalnog zdravog mlijeka ukoliko nije došlo do zagađenja uzorka ili porasta broja bakterija uslijed nepravilnog skladištenja uzorka (POFFENBARGER i sur., 1991).

Fiziološki normalno mlijeko kuja u nakon okota je bijele do žućkaste boje. Žućkasta boja obično je znak povećane koncentracije imunoglobulina u kolostralnom mlijeku. Mlijeko može promijeniti boju od žućkaste prema bijeloj u nekoliko sati do nekoliko dana nakon poroda. Ako je mlijeko odmah nakon poroda bijele boje to ne mora značiti da je lošije kvalitete što se tiče koncentracije imunoglobulina.

Mlijeko kuja s mastitisom može imati različite karakteristike i boju; od normalne fiziološke konzistencije i boje, preko karakteristične gnojne, žućkasto zelenkaste do crvenkasto smeđe kao rezultat prisustva eritrocita i/ili leukocita. Ovakav hemoragični mliječni sekret isto tako se može pojaviti u posve zdravih kuja nakon okota ili u slučajevima pseudogravidnosti (CASAL, 2015.).

Ipak općenito gledajući, krv nije uobičajeni fiziološki sastojak mlijeka zdravih kuja nakon poroda i tijekom laktacije.

Ako polagano stisnemo sisu i promatramo kako kapljice mlijeka izlaze svaka iz svog sisnog otvora možemo otkriti iz kojeg otvora izlazi sekret koji nije fiziološki i tako otkriti ograničenu lokaliziranu infekciju.

Kvantitativna bakteriološka pretraga mlijeka kuja s mastitisom uobičajeno ukazuje na porast broja bakterija u uzorku. Međutim, nije rijetkost da je broj bakterija u mlijeku povećan i kod zdravih kuja. Ponekad su te bakterije normalno prisutne u mliječnom sinusu ili su posljedica

kontaminacije uzorka bakterijama s površine sisa (fiziološke bakterije na površini kože mliječne žlijezde).

Kuje kod kojih se javi septični mastitis trebaju se liječiti antibioticima na osnovi antibiograma. Štenad u većini slučajeva normalno nastavlja sisanje te se prilikom odabira antibiotika mora voditi računa o preparatima koji nisu štetni za kuje ni za štenad. Ako dođe do apscesa ili gangrene mliječne žlijezde sisanje mladunčadi treba prekinuti. Ponekad se u slučajevima septičkog mastitisa može u štenadi koje sisaju takvu kuju javiti septikemija novorođenčadi uzrokovana istim ili sličnim mikroorganizmom. Međutim u takvim slučajevima nije lako razlučiti specifičan izvor pojedine infekcije. Moguće da je izvor infekcije bila bolesna mliječna žlijezda i njen sekret, ali je isto tako moguće da je izvor infekcije bio u ustima šteneta te sisanjem bio prenesen kroz sisni otvor u unutrašnjost mliječne žlijezde (CASAL, 2015.).

Odluku da li treba dopustiti dojenje ili štenad privremeno maknuti od kuje ponekad je teško donijeti. Najviše ovisi o dobi štenadi i dostupnoj njezi za štenad. Za vrijeme prva dva tjedna nakon poroda, kada se i događa najveći broj slučajeva mastitisa, štenad se treba hraniti svakih 2 do 4 sata. Zbog navedenog razloga u prva dva tjedna vlasnici moraju biti spremni odvojiti mnogo slobodnog vremena da bi mogli ručno hraniti štenad koja ne sisa. Nakon dva tjedna starosti dovoljno je štenad hraniti svakih 4 do 6 sati. Nakon 3-4 tjedna starosti može se polagano započeti s davanjem namočene suhe ili konzervirane hrane kao zamjene za jedan dio mliječnih obroka i polagano započeti s procesom odbića mladunčadi (FOSTER, 2017.).

Većinu pasivne imunosti mladunčad kuje stječe putem antitijela iz kolostruma (mljeziva). Zbog navedenog nužno je da štenad posiše što veću količinu majčinog mlijeka u prva 24 sata. Koncentracija kolostralnih imunoglobulina rapidno se smanjuje tijekom prvih par dana. Kao primjer možemo navesti koncentraciju imunoglobulina od 15mg/ml odmah nakon poroda dok je dva dana nakon poroda koncentracija pet puta manja i iznosi samo 3mg/ml. Sposobnost novorođene štenadi da apsorbiraju imunoglobuline iz intestinalnog trakta je najveća do osam sati nakon rođenja dok je 15 do 24 sata resorpcija ograničena (FOSTER, 2017.).

Ako štenci iz bilo kojeg razloga nisu bili u mogućnosti posisati dovoljnu količinu kolostruma kao zamjenu im se može aplicirati serum od odraslih pasa (22ml/kg oralano ili potkožno) (POFFENBARGER i sur., 1991). Takva zamjena je dobra, ali treba imati na umu da štenad koja je posisala kolostrum ima signifikantno višu koncentraciju imunoglobulina A,G i M od onih koji su kao zamjenu dobili serum odraslih pasa (POFFENBARGER i sur., 1991,

BOUCHARD i sur., 1992.). Čak i onda kada štenad više nije u stanju apsorbirati kolostralne imunoglobuline kroz crijevnu stijenku, mlijeko kuje osigurava važne tvari i stanične elemente koje služe kao zaštita od potencijalnih patogena. To su: limfociti, neutrofilni, makrofagi, proteini, lokalno izlučeni imunoglobulin A i epidermalni faktor rasta. Štenad koja su hranjena majčinim mlijekom uvijek su veća i imaju brži prirast od onih koji su hranjeni mliječnim zamjenicama. Isto tako možemo očekivati češću pojavu proljeva kod štenadi hranjene mliječnom zamjenicom nego kod onih koji normalno sišu mlijeko kuje.

Treba napomenuti kako u slučaju upale mliječnih žlijezda ili velikog broja štenadi u leglu kuja neće biti u stanju sama osigurati dovoljnu količinu mlijeka za adekvatnu prehranu štenadi te je u takvim slučajevima neophodna upotreba mliječnih zamjenica. Preporuka je koristiti mliječne zamjenice renomiranih proizvođača u skladu s uputom za uporabu koja je priložena dotičnom proizvodu. Ako iz nekih razloga vlasnik nije u mogućnosti kupiti komercijalnu gotovu zamjenicu može napraviti kućni pripravak koji je vrlo dobre kvalitete i u nuždi može zamijeniti mlijeko kuje ili gotovu mliječnu zamjenicu (CASAL, 2015.).

Pripravak se radi tako da se u 240 ml punomasnog mlijeka dodaju 2 žumanjka kokošjeg jaja, 5ml biljnog ulja i jedna kap multivitaminskog pripravka za štenad.

Poboljšana formula je kada u gornji pripravak dodamo još 1,2g dikalcijum fosfata i 0,3 kalcijum karbonata.

Ako štenad odgajamo „iz ruke“ pomoću mliječnih zamjenica, nužno je konzultirati veterinara koji će odrediti najprikladnije liječenje mastitisa s obzirom na potencijalne efekte na mladunčad (poremećaju crijevne flore, obojenje zubića, nemogućnost jetre mladunčadi da metaboliziraju pojedine lijekove).

Ako štenad sisaju dok je kuja u stadiju liječenja antibioticima širokog spektra trebaju biti izabrani s posebnom pažnjom kako bi imali što manje toksičnih efekata na mladunčad i samu kuju (CASAL, 2015.).

Prilikom akutne faze upale mnogi antibiotici prolaze barijeru plazma/mlijeko. sugeriraju upotrebu cefalosporina prve generacije i  $\beta$ -laktamaza rezistentnih penicilina za liječenje mastitisa (cephalexin 5-15mg/kg oralno svakih 8 sati ili synulox 14mg/kg oralno svakih 8-12 sati) sve dok ne budu dostupni rezultati bakteriološke pretrage mlijeka. Ova preporuka pokazala se vrlo dobrom posebno u slučajevima kada su uzročnici gram pozitivni mikroorganizmi (WALLACE i DAVIDSON, 1995.).

Ako sumnjamo na infekciju gram negativnim mikroorganizmima ili mikoplazmama postoje i ostali lijekovi izbora.

Iako su antimikrobni pripravci dominantni u liječenju mastitisa u budućnosti će veliku ulogu imati dodatak imunostimulatora. Homologni rekombinantni citokini su efikasni imunomodulatori koji pospješuju prirodne mehanizme obrane i u budućnosti bi mogli imati važnu ulogu u liječenju mastitisa. Interleukin-1 $\beta$  i interleukin-2 eksperimentalno su upotrebljeni za liječenje mastitisa krava uzrokovanog bakterijom *S. aureus* (DALEY i sur., 1991.), ali nisu provjereni u liječenju mastitisa kuja. Akutni mastitis može napredovati prema tvorbi apscesa na zahvaćenim mliječnim žlijezdama ili čak u gangrenozni oblik mastitisa. U oba slučaja potrebno je štenad maknuti sa sise i nastaviti hranidbu mliječnom zamjenicom. Gangrenozni mastitis prepoznaje se po vidljivim crnim područjima na površini mliječne žlijezde. To je mrtvo tkivo na kojem treba napraviti inciziju radi drenaže te nakon toga debridement rane tj. uklanjanje nekrotičnog tkiva. Inciziju treba isprati s 1% otopinom povidon joda (Betadine 1%) što će smanjiti znakove upale. Kuje koje su imale akutni ili gangrenozni mastitis koji se nije difuzno proširio na većinu mliječnih žlijezda te završio opsežnom tvorbom ožiljkastog tkiva, možda će uspjeti osigurati dovoljnu količinu mlijeka za štenad u sljedećoj laktaciji.

### 3.2. KRONIČNI ILI SUBKLINIČKI MASTITIS

Najčešće ćemo posumnjati na kronični mastitis kada štenad na sisi slabo napreduju. Ako zaključimo da je mastitis uzrok slabog napretka mladunčadi treba nastaviti prehranu legla mliječnom zamjenicom. Moguće je da štenad ostanu na sisi ako u liječenju koristimo antibiotike koji nisu štetni za mladunčad. Subklinički mastitisi dobro su opisani u mliječnih krava međutim značaj i pojavnost u kuja nisu bili predmetom opsežnijih istraživanja. Kuje s kroničnim mastitisom treba liječiti odabranim antimikrobnim pripravcima na osnovi antibiograma i farmakokinetike te što manjeg štetnog učinka na kuju i na mladunčad (ako smo nastavili s dojenjem nakon početka liječenja). Neki antibiotici ne dostižu terapijske koncentracije u mlijeku pogotovo ako se radi o kroničnom, a ne akutnom obliku mastitisa (DOSHER, 2009.).

U slučajevima akutnog mastitisa antibiotici dolaze u mlijeku jer je prekinuta barijera plazma/mlijeko (lokalne krvne žile su proširene, temperatura upaljenog tkiva je povišena). Sa smanjenjem znakova upale barijera plazma/mlijeko se ponovno uspostavlja i pH postaje važan čimbenik učinkovitosti antibiotika. Blago lužnati i blago kiseli antibiotici raspoređuju se u tijelu na osnovi rasporeda pH u tkivu. Slabo lužnati imaju tendenciju nakupljanja u dijelovima tkiva koji su kiseliji nego krvna plazma dok se blago kiseli nalaze u većim koncentracijama u lužnatom okruženju. Razumijevanje ovog mehanizma omogućava nam da pravilno odlučimo koji ćemo antibiotik koristiti u određenim prilikama (DOSHER, 2009.).

Poznavajući činjenicu da je normalno mlijeko malo kiselije od krvne plazme, lijekovi koji su blago lužnati postizati će veću koncentraciju u mlijeku nego u krvnoj plazmi. Kod većine tipova mastitisa u mliječnih krava mlijeko ostaje kiselo, u nekih je kiselost i povećana. Podatci za kiselost mlijeka kod mastitisa u kuja još nisu dostupni.

Uz stupanj pH pri odabiru lijeka treba uzeti i stupanj njegove topivosti u mastima. Lijekovi koji imaju slabu liposolubilnost teško će dostići očekivane koncentracije jer neće biti u mogućnosti prijeći kroz staničnu membranu u slučajevima kroničnih mastitisa. Kao primjer možemo navesti aminoglikozide koji postižu vrlo niske koncentracije u kiselim uvjetima zbog svoje slabe topivosti u mastima. Neki lijekovi kao što je npr. kloramfenikol su neutralni pa stoga njihova koncentracija nije ovisna o stupnju pH tkiva.

Iako je kloramfenikol antibiotik širokog spektra koji postiže visoke koncentracije u mlijeku upitna je njegova sigurna upotreba s obzirom na moguće posljedice za mladunčad. Na



našoj Klinici uspješno smo koristili kloramfenikol za liječenje mastitisa i neonatalnih infekcija bez vidljivih komplikacija i efekta na mladunčad. Međutim studije na djeci pokazuju povezanost upotrebe kloramfenikola i kardiovaskularnih poremećaja te pojave tzv. „gray baby sindrome“ (DOSHER, 2009.).

Ipak, treba biti svjestan da je sigurnost i post terapijski efekt za mnoge antibiotike koji se koriste za djecu i životinjsku mladunčad još uvijek nedovoljno istražen i poznat.

Kinoloni su lijekovi koji se distribuiraju u mlijeku i mliječnoj žlijezdi u zadovoljavajućim koncentracijama te imaju dobar spektar djelovanja na velik broj tipova aerobnih bakterija kao i na mikoplazme koje povezujemo s nastankom mastitisa u kuja. Usprkos ovim dobrim osobinama nisu preporučljivi kada štenad nastavlja sisati kuju koju treba liječiti. Enrofloksacin može uzrokovati abnormalan rast hrskavice kod štenadi. Za štenad malih i srednjih pasmina nije preporučljivo davati enroflaksacin do 8 mjeseci starosti, a za štenad velikih pasmina čak do 18 mjeseci starosti.

Distribucija enrofloksacina u mliječnoj žlijezdi dostiže 67% od koncentracije u krvnoj plazmi samo 2 sata nakon jednokratne peroralne doze od 2,5mg/kg.

Tetraciklini također postižu visoke koncentracije u mliječnoj žlijezdi i mlijeku, ali se ne preporučuju za liječenje kuja čija štenad još sisaju. Poznato je da se tetraciklini vežu za kalcij u novoformiranim kostima i zubima te stoga može doći do različitih deformiteta, oštećenja i diskoloracije kostiju i zubne cakline ako štenad tretiramo tetraciklinima.

Čak ako štenad nije izložena većim količinama tetraciklina treba znati kako štetni efekti ovog lijeka često ne ovise o doziranju i dužini trajanja liječenja.

Pri odabiru antibiotika koji se luče u mlijeku mora se voditi računa da imaju što manji utjecaj na rast i razvoj fiziološke mikroflore gastrointestinalnog trakta mladunčadi. Antibiotici koji smanjuju kolonizacijsku otpornost obično su oni koji smanjuju prisustvo anaeroba u gastrointestinalnom traktu mladunčadi i tako potiču rast potencijalno patogenih bakterija npr. roda *Enterobacteriaceae*. Kao primjer može se navesti *Klebsiella sp.* infekcija u novorođene štenadi (POFFENBARGER i sur., 1991.) i djece (KORNACHEV, 1991.) koja se najčešće povezuje s neodgovornom upotrebom antibiotika kao što je npr. ampicilin.

Važno je napomenuti da svaki put kada štenad sisa mlijeko od kuje s mastitisom ili ako se kuja liječi antibioticima koji se izlučuju mlijekom, moramo pažljivo nadzirati zdravstveno stanje mladunčadi te njihov rast i razvoj.

#### 4. SINDROM TOKSIČNOG MLIJEKA

Iako abnormalno ili tzv. toksično (otrovno) mlijeko često povezujemo s oboljenjima i uginućima mladunčadi prava definicija pojma „toksično mlijeko“ još uvijek ne postoji

Do danas je nejasna točna uloga sastava toksičnog mlijeka prilikom obolijevanja štenadi od 3 do 14 dana starosti. Iz nepoznatih razloga štenad postaju nemirna, često cvile i pokazuju znakove nadutosti. Neki autori smatraju da metritis i subinvolucija placentalnih spojeva (SIPS) uzrokuju sindrom toksičnog mlijeka.

Međutim često smo svjedoci da kuje koje imaju SIPS istodobno imaju sasvim zdravu štenad. Znakovi slični sindromu toksičnog mlijeka uočeni su i kod štenadi hranjenom mliječnim zamjenicama (POFFENBARGER i sur., 1991.).

Različiti uvjeti i čimbenici uzrokuju gastrointestinalne probleme (ileus) koji mogu rezultirati nadutošću nakon hranjenja (npr. kod štenadi snižene tjelesne temperature prolaz hrane kroz gastrointestinalni trakt je često usporen (PETERSON, 2011.).

## 5. ZAOSTAJANJE MLIJEKA

Zaostajanje ili staza mlijeka je stanje kod koje se pojavljuje nakupljanje mlijeka u mliječnoj žlijezi sa posljedničnim razvojem upalnog procesa odnosno mastitisa. Ponekad se događa bez konkretne bolesti ili anatomske greške kao npr. kod naglog odbića štenadi. Uočeni su slučajevi staze mlijeka kad uslijed nebrige vlasnika štenad nisu rotirana po različitim sisama te u nekim zaostaje mlijeko (WALLACE i DAVIDSON 1995.).

Ovakvi slučajevi najčešće su zabilježeni kod malog broja štenadi u leglu ili u slučajevima uginuća pojedine štenadi ili čak cijelog legla. Kod pseudogravidnosti isto tako je čest slučaj otečenih mamarnih kompleksa zbog staze mlijeka. Zaostajanje mlijeka samo po sebi ne predstavlja zabrinjavajuće stanje, ali situacija se mijenja kada je popraćeno upalom što najčešće zahtijeva intervenciju veterinara. Iako kuja sa stazom mlijeka zapravo nije bolesna, zbog nakupljenog mlijeka i povećanja mliječnih žlijezda koje su nerijetko vruće na palpaciju, često trpi dosta jake bolove. Citološka procjena zaostalog mlijeka otkriva broj stanica veći od 3000/ $\mu$ l (raspon od 90 do 136,000/ $\mu$ l) s dominantnim makrofagima i neutrofilima.

Ponekad se unutar citoplazme makrofaga mogu uočiti kapljice mliječne masti. Broj neutrofila razlikuje se s obzirom na jačinu upale. U nekim slučajevima zabilježena je eozinofilija u mliječnom sekretu što može ukazivati na postojanje neke alergijske komponente upale. Liječenje treba usmjeriti na smanjenje sekrecije mlijeka i same upale. Hladni oblozi (obična voda, fiziološka otopina ili hipertonska slana otopina) mogu se aplicirati na otečene mamarnim kompleksima kako bi se smanjila upala (temperiranost i otečenje). Ako nema infekcije mogu se aplicirati glukokortikoidi za smanjenje upalnih simptoma, uz primjenu diuretika i analgetika kao popratnog liječenja (FOSTER, 2017.).

Liječenje se može provesti dopaminskim agonistima, smanjenim unosom hrane zajedno sa postupnim odbićem štenadi. Nije preporučljivo istiskivati mlijeko iz mliječnih žlijezda. Teško je istisnuti mlijeko iz svih dijelova mliječne žlijezde kuje, a učestalo manualnog istiskivanje samo mogu potaknuti produkciju mlijeka.

## 6. AGALAKCIJA

Agalakcija je izostanak produkcije ili sekrecije mlijeka.

- Primarna agalakcija nastaje kada zbog anatomskih ili fizioloških abnormalnosti prestane produkcija mlijeka. Javlja se izuzetno rijetko.
- Sekundarna agalakcija rezultat je stresa, neadekvatne prehrane, preranog poroda, terapije progestagenima, mastitisa, metritisa, fizioloških problema, endotoksemija i sistemskih oboljenja.

Primarna ili prava agalakcija ne reagira na liječenje ako postoje kongenitalne malformacije mliječne žlijezde ili ako mliječna žlijezda nije sposobna odgovoriti na hormonsku terapiju.

Sekundarna agalakcija liječi se uklanjanjem uzroka koji je doveo do poremećaja produkcije ili otpuštanja mlijeka. Mlade kuje koje imaju prvo leglo često znaju biti nervozne i plaše se dojenja mladunčadi. Povećana briga vlasnika ili upotreba sredstava za smirenje obično pomaže u takvim situacijama. Fenotijazinski trankvilajzeri potiču pojačano otpuštanje prolaktina iz hipofize i mogu poboljšati laktaciju. Oksitocin apliciran kao nazalni sprej brzo se resorbira i može olakšati otpuštanje mlijeka kod nervoznih kuja.

Ima još uzroka sekundarne agalakcije u kuja koje trebamo spomenuti kao što su na primjer mikoplazmatske infekcije mliječne žlijezde koje se često povezuju s agalakcijom, artritisima i keratokonjuktivitisom u koza (RANA i sur., 1993.).

Davanje lijekova kao što su megestrol acetat, progesteron, altrenobolon i ostali steroidni hormoni, dodavanje ergot alkaloida u hranu i hormonske promjene u peripartalnom periodu svi odreda se povezuju s agalakcijom u raznih vrsta životinja.

## 7. SUBINVOLUCIJA PLACENTARNIH SPOJEVA (SIPS)

Involucija maternice, gledana histološki, završava kod normalnih kuja do 12. tjedna nakon poroda. Težina maternice vraća se na razinu negravidne između 60. i 120 dana nakon poroda.

Ultrazvučnim pregledom maternicu nakon poroda nećemo razlikovati od one u anestrusu 15 tjedana nakon poroda (YEAGER i CONCOMMON 1990.).

Subinvolucija placentarnih spojeva (SIPS) događa se kad je proces involucije usporen. U jednoj studiji kod 20 od 95 reproduktivnih organa kuja nakon poroda uočena je subinvolucija placentarnih spojeva. Reproductivni organi (maternica i jajnici) uzeti su od kuja koje su kastrirane nakon poroda i od eksperimentalnih kirurških slučajeva. U normalnih kuja bez SIPS-a, fetalni trofoblast ili maternalne decidualne stanice mogu se primijetiti u gornjem sloju vezivnog tkiva *laminae propriae* tijekom prva dva tjedna nakon štenjenja (ROOT KUSTRITZ, 2008.).

Kod kuja sa SIPS-om fetalne trofoblastne stanice ne propadaju nego nastavljaju urastati u dublje žljezdane slojeve endometrija ponekad dopirući čak do mišićnog dijela maternice (miometrija). Urastranje stanica trofoblasta uzrokuju oštećenja endometrijalnih krvnih žila te posredno remete fiziološko stvaranje tromba i sekundarno zatvaranje tih mjesta. Upravo ova pojava tumači se kao potencijalni uzrok nastanka SIPS-a u kuja.

Histološki se na placentarnim spojevima uočavaju velike nakupine kolagena, krvarenja i proširene endometrijalne žlijezde koje mogu biti dvostruko veće od onih u normalnih kuja promatrano u isto vrijeme nakon okota. Stanice slične trofoblastu pružaju se u miometriji sve do područja u kojima su smještene nakupine kolagena te zajednički mogu tvoriti sincicijske nakupine stanica. Ove nakupine mogu se infiltrirati u miometriju okružujući krvne žile u vaskularnom sloju. Stanice slične trofoblastu mogu se uočiti u vaginalnim obriscima kuja koje pokazuju kliničke znakove SIPS-a (DICKIE i ARBEITER, 1993.), ali se ne uočavaju u vaginalnim obriscima zdravih kuja nakon okota. U spomenutim stanicama uočava se više jezgri i mnoštvo vakuola.

Pojavnost SIPS-a je veća kod primiparnih kuja mlađih od 3 godine. Dickie i Arbeiter (1993.) opisali su 20 slučajeva SIPS-a u kuja od 2 do 6 godina (prosječno 4,5 godina). U deset slučajeva bolest se pojavila nakon prvog, u šest nakon drugog, a u četiri slučajeva nakon trećeg okota. Bolesne kuje bile su različitih pasmina: 4 njemačka ovčara, 3 boksera, 2 rotvajlera, 2

jazavčara, 2 španijela, 2 pudla, 2 deerhonda, 1 mops, 1 doberman i 1 Kerry blue terijer. Anamnestički kuje koje imaju SIPS su normalne kao i zdrave kuje osim kontinuiranog hemoragičnog vaginalnog iscjetka koji vlasnici primjećuju na stidnici tijekom nekoliko tjedana nakon okota. Količina krvarenja može varirati od nekoliko kapi dnevno (što će prestati bez liječenja) do obilnih po život opasnih krvarenja koje zahtijevaju transfuziju ili hitan operativni zahvat uklanjanja maternice i jajnika (ovariohisterektomija). Kod kroničnih slučajeva krvavi iscjedak može potrajati više od 8 tjedana, ponekad čak do sljedećeg proestrusa. SIPS je histološki dijagnosticiran iza devetog tjedna nakon okota kod klinički zdravih kuja koje su bile podvrgnute elektivnoj ovariohisterektomiji (DICKIE i ARBEITER, 1993.).

Obilna krvarenja iz maternice nakon poroda su relativno rijetka i obično ih povezujemo s koagulopatijama ili ulceracijama maternice (maternični čir). Puno češći su slučajevi kroničnog oblika SIPS-a koji se manifestira u produženom krvavom vaginalnom iscjetku kod klinički zdravih životinja. Dijagnoza SIPS-a kod slabo izraženog produženog vaginalnog iscjedka češće nije pouzdana zato što rijetko radimo biopsiju materničnog tkiva u kuja koje su u postpartalnom periodu u tijeku maternične regresije i involucije.

U kuja s kroničnim oblikom SIPS-a manja količina hemoragičnog iscjetka može biti prisutna zajedno s fiziološkim lohijalnim iscjetkom do 3 tjedna nakon okota. Kako se sadržaj uteroverdina u lohijama smanjuje, vlasnici postaju svjesni prisustva krvi u iscjetku i tek tada najčešće potraže pomoć veterinaru. Većinom anamnestički navode normalan okot i normalne dobro napredujuće štenadi. U manjih pasmina s dijagnozom SIPS-a preko abdomena mogu se palpirati povećani rogovi maternice različitog stupnja. Ultrazvučnim ili rendgenološkim pregledom potvrdit će se nalaz utvrđen prilikom palpacije. Diferencijalne dijagnoze za produženi krvavi iscjedak nakon okota su koagulopatije, metritis, bruceloza, upale kaudalnog dijela reproduktivnog trakta, traume, neoplazije reproduktivnog trakta i SIPS (REBERG i sur., 1992.).

Zbog slučajeva spontanog izlječenja i remisije kuje sa simptomima SIPS-a ponekad ne trebaju liječenje ili kiruršku intervenciju. Ovariohisterektomija je indicirana u slučaju obilnog krvarenja ili ulceracija endometrija ili miometrija. Rijetki su slučajevi ulceracija s perforacijom maternice i posljedičnim peritonitisom. Pokušaji liječenja prostaglandinima ili ergonovinom nisu imali utjecaja na stanice slične trofoblastu koje su smještene duboko u miometriju. Vazokonstrikcija i maternične kontrakcije koje ovi preparati izazivaju nemaju skoro nikakav utjecaj na spomenute stanice koje se povezuju sa SIPS-om.

U prošlosti je zagovarano liječenje progesteronskim preparatima zbog vidljivog uništavanja rezidualnih stanica sličnih trofoblastu tijekom stimulacije endometrija. Kasnije spoznaje pokazale su negativan utjecaj progesterona na zdravlje kuja tj. izravnu povezanost s nastankom piometre te su takvi preparati izbačeni iz upotrebe u liječenju. Naknadnim istraživanjima utvrđeno je da u maternici iste kuje mogu biti prisutni normalni placentalni spojevi te oni koje proglašavamo SIPS-om što ne podržava hormonalnu etiologiju (ROOT KUSTRITZ, 2008.).

Iako vaginalne bakterije lako prelaze u maternicu nakon poroda u kuja koje imaju SIPS liječenje antibioticima se ne preporučuje ako sekundarno nije došlo do metritisa. Mikroorganizmi koji su dio vaginalne mikroflore mogu razviti povišenu rezistenciju ako antibiotike upotrebljavamo, bezrazložno, prečesto i u neadekvatnim dozama. Ovakva pojava znatno će otežati liječenje metritisa u slučajevima kada se pojavi.

## 8. HIPOKALCEMIJA

Hipokalcemija se javlja u kuja prije ili nakon štenjenja. Pojava hipokalcemije može direktno ugroziti život kuje u kratkom vremenskom periodu nakon nastanka te je smatramo hitnim stanjem u veterinarskoj ginekologiji.

### 8.1. UZROCI

- Gubitak kalcija zbog izgradnje kostura štenadi
- Gubitak kalcija kroz mlijeko zbog dojenja legla
- Nepravilna prehrana kuja tijekom graviditeta
- Laktacijski stres kod nekih kuja može uzrokovati slabiji apetit i smanjenu resorpciju kalcija iako je hranidba dobra
- Davanje prevelikih doza kalcija kuji tijekom gravidnosti uzrokuje atrofiju paratireoidne žlijezde što ima za posljedicu smanjeno lučenje paratireoidnog hormona – uzrokuje poremetnje u metabolizmu kalcija
- Smanjeno je iskorištavanje uskladištenog kalcija iz organizma i kalcija iz obroka. Ako je u organizmu prisutna alkalozna, ona kao metabolički faktor doprinosi poremećaju ioniziranog kalcija.
- Hipokalcemiju povezujemo s trošenjem kalcija u izvanstaničnim prostorima.

### 8.2. SIMPTOMI

Karakterizira je izražena nervoza kuja, povišena tjelesna temperatura, dahtanje, suhe sluznice usta i bjeloočnica, nemir, drhtanje, cvilež, posrtanje, tvrdoća muskulature, ukočenost. Ako ne poduzmemo liječenje dolazi do kolapsa koji prate jaki klonički grčevi, napadi slični epilepsiji s izraženom salivacijom, neujednačeno disanje slično onom prilikom trudova, a na kraju može doći do uginuća životinje. Iako se hipokalcemija može manifestirati prije, znatno češće je izražena tijekom prvih nekoliko tjedana nakon okota, najčešće u prva dva. Tada je najizraženije pojačano sisanje mlijeka pogotovo u slučajevima legala s velikim brojem štenadi. Rijetka je pojava hipokalcemije nakon 40 dana od okota.



Početni znakovi hipokalcemije (npr. nemir, dahtanje, ukočenost, smanjena briga za štenad, svrbež njuške) mogu se javiti nekoliko minuta do nekoliko sati prije pojave drhtanja muskulature, tetanije i grčeva. Hipertermija (40,5°C ili više) je karakteristična tijekom subkliničke i kliničke tetanije. Povišena temperatura ne javlja se zbog infekcije nego kao rezultat pojačane mišićne aktivnosti (drhtanja i trenja mišićnih vlakana). Ako se promatra elektrokardiogram (EKG) hipokalcemične kuje uočava se dubok i širok T val, produžen Q-T interval i komparativno viši R val u usporedbi sa zdravim kujama. Tahikardija (WALLACE i DAVIDSON, 1995.) i bradikardija (FELDMAN, 1995.) mogu se povezati s hipokalcemijom u kuja. Zjenice mogu biti proširene i usporene pri reakciji na svjetlosni podražaj.

### 8.3. DIJAGNOZA I DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Nivo kalcija u krvi ispod 7mg/100ml (normalna vrijednost je 9-11mg/100ml) potvrđuje dijagnozu iako je često potrebno pristupiti liječenju kuja na osnovi anamneze i kliničkih znakova prije nego laboratorijski testovi budu gotovi.

Nivo fosfora je normalan ili snižen u kuja sa simptomima hipokalcemije. Iako je glukoza u krvi najčešće normalna u kuja s hipokalcemijom, znakovi hipoglikemije povezane s graviditetnom toksemijom mogu biti slični onima kod hipokalcemije. Stoga je preporuka provjeriti razinu glukoze u krvi pogotovo u slučajevima kada kuja ne reagira na tretman kalcijem.

Diferencijalna dijagnoza hipokalcemičnih napada uključuje simptome epilepsije, meningoencefalitisa, hipoglikemije i raznih trovanja (olovo, kofein, strihnin, metaldehidi).

Kad u laboratoriju provjeravamo nivo kalcija u serumu obično se mjeri nivo ukupnog kalcija, međutim samo je kalcij u obliku iona važan za neuromuskularnu funkciju. Dio ioniziranog kalcija dostupnog mišićnim stanicama smanjuje se kako napreduje metabolička i respiratorna alkalozna. Kuje s eklampsijom često su hiperpneične (učestalo dahću) te razvijaju respiratornu alkalozu koja dovodi do daljnjeg smanjenja ioniziranog kalcija

Izraz eklampsija upotrebljava se pri opisu pre i postpartalne hipokalcemije u kuja, međutim kod drugih vrsta eklampsija nije nužno povezana s hipokalcemijom. Puerperalna tetanija pretežno se zapaža u kuja manjih pasmina, ali može se javiti u kuja svih veličina i pasmina (FELDMAN, 1995., DYE 2001.).

Primiparne kuje su najzastupljenije što se može tumačiti tako da vlasnici kuja koje su imale hipokalcemiju pri prvom porodu, izbjegavaju ponovno parenje zbog straha da će se poremećaj ponovno javiti prilikom idućeg poroda. Istraživanja su pokazala da broj štenadi u leglu nema značajan utjecaj na pojavu hipokalcemije. Kod kuja koje su imale eklampsiju postoji veća vjerojatnost da će se bolest ponoviti prilikom narednog legla nego kod kuja koje nikad nisu imale simptome.

Patofiziologija eklampsije u kuja razlikuje se od one kod postpartalne hipokalcemije krava. U krava je zbog sniženog nivoa kalcija blokiran prijenos acetilkolina što rezultira mlohavošću i paralizom u težim slučajevima. U kuja prijenos acetilkolina nije blokiran manjkom kalcija što objašnjavamo razlikom u neuromuskularnim spojevima kod krava i kuja. Međutim kod kuja, gubitak kalcija koji se veže na staničnu membranu mišićnih vlakana dovodi do povećane propusnosti za električne ione. Zbog toga je potreban znatno manji podražaj za depolarizaciju te se konstantno događaju spontane depolarizacije stanične membrane mišićnih vlakana rezultirajući tetanijom. Kod krava nivo magnezija ima važnu ulogu u nekim oblicima tetanija (pašna tetanija uzrokovana velikim unosom svježe zelene trave). Međutim kod kuja s eklampsijom nivo magnezija je obično u fiziološkim granicama.

#### 8.4. LIJEČENJE

Liječenje sporom intravenoznom infuzijom kalcija treba započeti čim smo postavili kliničku dijagnozu – ne čekati nalaze laboratorija!

Postepeno hlađenje kuja koje imaju temperaturu preko 41°C preporučuje se paralelno s infuzijom kalcija. Na tržištu je često dostupan velik broj preparata kalcija pa treba biti svjestan koji preparat se koristi zbog različitih koncentracija kalcija.

Protokol liječenja hipokalcemije:

Polagana intravenska infuzija 10% otopine kalcijevog borogluconata (0,22 - 0,44ml/kg.- ukupna doza ne preko 20ml).

Odgovor na liječenje može varirati tako da količina 10% otopine može biti od 1 do 20 ml, aplicirana polako intravenski do postizanja efekta (FELDMAN, 1995.).

Najbolje je životinju priključiti na EKG ili auskultirati stetoskopom u kraćim razmacima. Aplikaciju kalcija prekidamo kada se klinički znakovi povuku ili dođe do aritmije ili bilo kakvih promjena u elektrokardiogramu. Kada se stanje normalizira, ako se radi o poremetnjama u radu srca, infuziju nastavljamo, ali dvostruko sporije nego prije. Kada se neurološki znakovi povuku dodatna količina kalcija može se dati intramuskularno ili pod kožu za produženo djelovanje. (WALLACE i DAVIDSON, 1995.) sugeriraju da se kod kuje koju smo stabilizirali intravenskim davanjem kalcija nastavi davati 10% kalcij boroglukonat razrijeđen 1:1 s fiziološkom otopinom svakih 8 sati pod kožu. Davanje otopine pod kožu treba nastaviti sve dok kuja ne bude sposobna uzimanjem per os održavati razinu kalcija u fiziološkim vrijednostima.

Ako postoji hipoglikemija, edem mozga, temperatura liječi se simptomatski.  
**KORTIKOSTEROIDI SU KONTRAINDICIRANI!!**

Ako pacijent ne reagira na liječenje aplicira se diazepam ili fenobarbiton da bi smanjili tj. spriječili daljnje napade.

Pri otpuštanju kuje s Klinike treba dati upute vlasniku i propisati tablete kalcija. Na tržištu postoje tablete kalcijevog glukonata ili karbonata. Preporučene doze su 10-30mg/kg kalcijevog karbonata 3 puta na dan ili 150-250mg/kg kalcijevog glukonata također 3 puta dnevno. Za prehranu treba se koristiti hrana renomiranih proizvođača za kuje nakon poroda. Svu štenad stariju od 3 do 4 tjedna treba odbiti od sise. Ako je štenad u leglu mlađa onda se prelazi na režim prehrane pola sisanje – pola mliječna zamjenica. Ako se bolest ponovi, bez obzira na starost štenadi treba ih sve odbiti od sise i nastaviti hraniti mliječnom zamjenicom.

*Posebne napomene:* Prilikom aplikacije preparata kalcija treba biti oprezan da se koriste preparati koji su namijenjeni određenom načinu davanja, npr. kalcijev klorid namijenjen je davanju intravenski i ako ga apliciramo na bilo koji drugi način izazvat će jaku lokalnu iritaciju.

Isto tako preparati kalcija imaju različite koncentracije u raznim preparatima. Npr. 10% kalcijev boroglukonat sadrži 9,3mg/ml elementarnog kalcija, dok 10% kalcijev klorid sadrži 27,2mg/ml elementarnog kalcija. Pri liječenju hipokalcemije nekada su se koristili glukokortikoidi, ali danas se više ne preporučuju jer smanjuju resorpciju kalcija u crijevima i povećavaju izlučivanje kalcija putem bubrega.

## 8.5. PREVENCIJA HIPOKALCEMIJE

- Hrana za gravidne kuje renomiranih proizvođača u drugoj polovici gravidnosti
- Davanje D vitamina u tabletama uz tablete kalcija
- Izbjegavanje davanje većih količina kalcija u gravidnim kujama
- Davanje nadomjestaka kalcija nakon poroda kujama koje su već imale eklampsiju – tablete kalcij karbonat 10 – 30 mg/kg, 3 puta dnevno.

## 9. LITERATURA

1. BOUCHARD, G. , H. PLATA-MADRID, R. S. YOUNGQUIST (1992): Absorption of an alternate source of immunoglobulin in pups. *Am. J. Vet. Res.* 53, 230-233.
2. BOUTERS, R., M. VANDEPLASSCHE (1997): Post partum infection in cattle: Diagnosis and preventive and curative treatment. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 48, 237-239.
3. CASAL, M. L. (2015.): Mastitis. In: *Small Animal Critical Care Medicine* (Siverstein, D. C., K. Hopper, Eds), 2nd edition, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA. 527-530.
4. DALEY, M. J., P. A. COYLE, T. J. WILLIAMS, et al (1991): Staphylococcus aureus mastitis: Pathogenesis and treatment with bovine interleukin-1 beta and interleukin-2. *J. Dairy Sci.* 74, 4413-4424.
5. DICKIE, M. B., K. ARBEITER (1993): Diagnosis and therapy of the subinvolution of placental sites in the bitch. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 47, 471-475.
6. DOSHER, K. L. (2009): Mastitis, In: *Small Animal Critical Care Medicine* (Siverstein, D. C., K. Hopper, Eds), 2nd edition, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA. 619-621.
7. DYE, T. (2001): Eclampsia. In: *Veterinary Emergency Medicine Secrets* (Wingfield, E. W., Ed.), 2nd edition, Hanley & Belfus, Philadelphia, USA. 368-370.
8. EVANS, H. E., G. C. CHRISTENSEN (1993): The urogenital system (the mammae). In: *Miller's Anatomy of the Dog*, 3rd ed. Philadelphia (Evans H. E., ed.), W. B. Saunders. 549-555.
9. FELDMAN, E. C. (1995): Disorders of the parathyroid glands. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Vol. 2 (Ettinger S. J. , Feldman E. C., Eds.), 4th edition Philadelphia, W. B. Saunders. 1437-1465.
10. FONTAINE, E., X. LEVY, A. GRELLET, A. LUC, F. BERNEX, H. J., BOULOUIS, A. FONTBONE (2009): Diagnosis of endometritis in bitch: a new approach. *Reprod. Domest. Anim.* 196-199.
11. FOSTER, R. A. (2017): Female Reproductive System and Mammae. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease* (Zachary, J. F., Ed.), 6th edition, Elsevier Mosby, St. Louis, Missouri. 1147-1193.

12. GILBERT, R. O., W. S. SCHWARK (1992): Pharmacologic considerations in the management of peripartum conditions in the cow. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 8, 29-56.
13. KEMPISTY, B., D. BUKOWSKA, M. WOZNA, H. PIOTROWSKA, M. JACKOWSKA, A. ZURAW, S. CIESIOLKA, P. ANTOSIK, H. MARYNIAK, E. OCIEPA, SZ. PORPWSKI, K. P. BRUSSOW, J. M. JASKOWSKI, M. NOWICKI (2013): Endometritis and pyometra in bitches: a review. *Veterinarni medicina.* 58, 289-297.
14. KORNAACHEV, A. S. (1991): The role of antibiotics in the prevention of cross infections in newborn infants and mothers during the puerperium. *Antibiot. Khimioterap.* 36, 45- 48.
15. PETERSON, M. E. (2011): Neonatal Mortality. In: *Small Animal Pediatrics* (Peterson, M. E., M. Kutzler, Eds.), 1st edition, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA. 82-87.
16. POFFENBARGER, E. M., P. N. OLSON, M. L. CHANDLER (1991): Use of adult dog serum as a substitute for colostrum in the neonatal dog. *Am. J. Vet. Res.* 52, 1221-1224.
17. POFFENBARGER, E. M., P. N. OLSON, S. L. RALSTON (1991): Canine neonatology: Part II. Disorders of the neonate. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 13, 25-37.
18. RANA, J. S., P. P. GUPTA, S. P. AHUJA (1993): Biochemical changes of the milk in experimental caprine mastitis induced by *Mycoplasma serogroup 11* (2-0). *Acta. Vet. Hung.* 41, 139-149.
19. REBERG, S. R., A. T. PETER, W. E. BLEVINS (1992): Subinvolution of placental sites in dogs. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 14, 789-796.
20. ROOT KUSTRITZ, M. V. (2008): Disorders of Canine Reproduction. In: *Handbook of Small Animal Practice* (Morgan, R. V., Ed.), 5th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA. 603-615.
21. VANDEPLASSCHE, M., M. CORYN, J. DESCHEPPER (1991): Pyometra .in the bitch: Cytological, bacterial, histological and endocrinological characteristics. 60, 207-211.
22. WALLACE, M. S. , A. P. DAVIDSON (1995): Abnormalities in pregnancy, parturition, and the periparturient period. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Vol. 2* (Ettinger S. J. , Feldman E. C., Eds), 4th edition Philadelphia, W. B. Saunders. 1614-1624.
23. YEAGER, A. E. , P. W. CONCOMMON (1990): Serial ultrasonographic appearance of postpartum uterine involution in beagle dogs. *Theriogenology.* 34, 523-535.

24. ZAMBELLI, D. (2012): Reproductive physiology of feline pregnancy and parturition and conditions of the periparturient period. In: Management of pregnant neonatal dogs, cats and exotic pets (Lopate, C., Ed.), 1st edition, Wiley-Blackwell, Iowa, USA. 43-72.

## 10. SAŽETAK

Rano otkrivanje postporođajnih poremetnji je od ključne važnosti i bitno je da su vlasnici životinja upoznati s fiziološkim promjenama kod kuje nakon poroda kako bi znali prepoznati patološke. Briga za kuju nakon poroda treba se sastojati od mjerenja temperature jednom tjedno, dok je područje mliječnih žlijezda i iscjedak iz stidnice potrebno pratiti svakodnevno. U dobi od 3 tjedna treba početi postepeno odbijati štence od sise i do starosti od 7 tjedana štenad treba biti potpuno odbijena.

Neke postporođajne poremetnje mogu biti uzrokovane još tijekom graviditeta (hipokalcemija) dok se druge javljaju do nekoliko tjedana poslije poroda. Povišena temperatura može biti pokazatelj nastanka metritisa, hipokalcemije ili mastitisa. Ako se tijekom nekoliko tjedana nakon poroda javi kontinuirani hemoragični vaginalni iscjedak postoji sumnja da je došlo do subinvolucije placentarnih spojeva. Citološki razmaz vaginalnog iscjetka i mliječni razmazi su važni za dijagnostiku. Također je bitno pratiti napredovanje štenaca iz dana u dan te njihovo ponašanje. Ako štenad postane nemirna i pokazuje znakove nadutosti možemo posumnjati na Sindrom toksičnog mlijeka.

Kod liječenja postporođajnih poremetnji bitno je voditi računa o antibioticima koji se daju kuji dok štenci sisaju jer se trebaju koristiti preparati koji nisu štetni za kuje ni za štenad. Ako se javi izražena nervoza kuje, povišena tjelesna temperatura, dahtanje, suhe sluznice usta i bjeloočnica, nemir, drhtanje, cvilež, posrtanje, tvrdoća miškulature i ukočenost potrebno je odmah liječiti stanje jer se radi o hipokalcemiji koja se smatra hitnim stanjem u veterinarskoj medicini. Kako bi se izbjegla hipokalcemija vlasnici bi trebali izbjegavati davanje većih količina kalcija gravidnim kujama te ih hraniti hranom za gravidne kuje u drugoj polovici gravidnosti.

Ključne riječi: kuja, porod, metritis;SIPS,mastitis



## 11. SUMMARY

### Postpartum disorders in the bitch

Early detection of postpartum disorders is of crucial importance and it is important for animal owners to be familiar with physiological changes in postpartum period to recognize pathological conditions. Caring for the bitch after birth should consist of temperature measurements once a week, while the area of the mammary gland and vaginal discharge should be monitored daily. At the age of 3 weeks' puppies should start gradually weaning and up to the age of 7 weeks the puppies should stop suckle completely.

Some postpartum disorders can be caused during pregnancy (hypocalcemia) while others occur up to a few weeks after delivery. An elevated temperature may be a sign of the occurrence of metritis, hypocalcaemia or mastitis. If continuous haemorrhagic vaginal discharge occurs during several weeks after delivery, there is a suspicion that subinvolution of placental sites have occurred. Cytological smear of vaginal discharge and milk samples are important for diagnosis. It is also important to keep track of puppies - their day-to-day progress and behaviour. If the puppy becomes restless and shows signs of flatulence we may question the toxic milk syndrome.

In the treatment of postpartum disorders, it is important to take account of the antibiotics that are given to the bitch while the puppies are suckling. Antibiotics that are not harmful to bitches or to the puppy should be used.

If we notice that bitch is nervous, elevated body temperature, swelling, dry mucous membranes, restlessness, trembling, whirling, twitching, muscle hardness, and stiffness, it is necessary immediately to treat the condition. Hypocalcaemia is considered an emergency in veterinary medicine. To avoid hypocalcaemia, owners should avoid giving bigger amounts of calcium to pregnant bitch and feed them with food for pregnant bitch.

Keywords: bitch, parturition, metritis; SIPS, mastitis

## 12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 18. rujna 1991. godine u Mariboru, Republika Slovenija. U razdoblju od 1998.-2006. godine pohađala sam Osnovnu školu Sveta Ana u Osijeku, nakon čega sam upisala Jezičnu gimnaziju. 2010. godine upisala sam Veterinarski fakultet u Zagrebu. Tijekom studija pohađala sam stručne kongrese male prakse u Zagrebu. 2015. godine primila sam Posebnu Rektorovu nagradu za organizaciju edukativne izložbe egzotičnih životinja na fakultetu pod nazivom "Reptilomanija+".

Sudjelovala sam u Erasmus+ programu studentske stručne prakse u sklopu kojeg sam 2016. godine provela 3 mjeseca u privatnoj klinici Jaggy u Pragu, Češka Republika.