UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET

KNJIGA 1

BOLESTI PASA I MAČAKA

Prof. dr Ljubica Spasojević Kosić
Prof. dr Dragiša R. Trailović

1

EDICIJA

OSNOVNI UDŽBENIK

OSNIVAČ I IZDAVAČ EDICIJE

Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet,
Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 8

GODINA OSNIVANJA

1954.

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK EDICIJE

Dr Nedeljko Tica, redovni profesor, dekan Poljoprivrednog fakulteta

KOMISIJA ZA IZDAVAČKU DELATNOST

Dr Ljiljana Nešić, vanredni profesor, predsednik
Dr Branislav Vlahović, redovni profesor, član
Dr Milica Rajić, redovni profesor, član
Dr Nada Plavša, redovni profesor, član

Ljubica Spasojević Kosić
Dragiša R. Trailović

BOLESTI PASA I MAČAKA

Knjiga 1

UNIVERZITET U NOVOM SADU
POLJOPRIVREDNI FAKULTET

NOVI SAD, 2018

BOLESTI PASA I MAČAKA
Knjiga 1

AUTORI:

Dr Ljubica Spasojević Kosić, vanredni profesor
Dr Dragiša R. Trailović, redovni profesor

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK:

Dr Nedeljko Tica, redovni profesor,
dekan Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu

UREDNIK:

Dr Marko Cincović, docent,
direktor Departmana za veterinarsku medicinu

RECENZENTI:

Dr Aleksandra Domanjko Petrič, redovni profesor,
Veterinarski fakultet Univerziteta u Ljubljani, Slovenija

Dr Aleksandar Potkonjak, vanredni profesor,
Departman za veterinarsku medicine Poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, Srbija

ILUSTRACIJE:

Ksenija Kosić i Tijana Trailović

IZDAVAČ:
Univerzitet u Novom Sadu, Poljoprivredni fakultet,

Novi Sad, Trg Dositeja Obradovića 8

ŠTAMPA:

Štampanje je odobrila Komisija za izdavačku delatnost
Poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

Tiraž: 20

CIP

Zabranjeno je preštampavanje i kopiranje. Sva prava zadržava izdavač.

PREDGOVOR

Prošlo je trideset pet godina od objavljivanja knjige Bolesti pasa i mačaka Emanuila Lapčevića, koja je tada pisana sa ciljem da popuni prazninu iz oblasti kliničke patologije mesojeda u našoj literaturi. Kako se ovaj period poklopio sa ekspanzijom male prakse u našoj zemlji i ova knjiga ima prevashodno cilj da doprinese literaturi koja na našem govornom području obrađuje probleme kliničke patologije i terapije pasa i mačaka. Literatura koja je u međuvremenu publikovana u našoj zemlji odnosila se na oboljenja pojedinih organskih sistema pasa i mačaka. Naša namera je da se oboljenja pasa i mačaka objedine i izlože kroz dve knjige prema organskim sistemima.

U isto vreme u svetskim okvirima došlo je do definisanja novih aspekata patogeneze pojedinih oboljenja pasa i mačaka i to zahvaljujući, kako novim otkrićima i istraživanjima, tako i primenama savremenih dijagnostičkih procedura u maloj praksi. Stoga je i obim gradiva u vezi sa oboljenjima pasa i mačaka znatno proširen. U dvadeset prvom veku, veku interneta, informacije su široko dostupne, ali se kroz rad sa studentima ipak pokazalo da je neophodno dostići odgovarajući nivo znanja i obrazovanja, kako bi se informacije selektivno mogle koristiti, pa čak i kritički sagledavati.

Bolesti pasa i mačaka podrazumevaju sva oboljenja, različite etiologije, koja se mogu javiti kod ove dve životinjske vrste, a koja su do sada zabeležena. U knjizi Bolesti pasa i mačaka oboljenja su izlagana prema organskim sistemima po principu potpunog objašnjenja oboljenja (uzrok, razvoj i manifestacija oboljenja, odnosno klinička slika, dijagnostika i terapija) za ona oboljenja koja se češće javljaju u kliničkoj praksi u našem regionu. Ostale bolesti, pa čak i neki retki nasledni poremećaji, su predstavljeni u manjem obimu, jer je neophodno da veterinari kao stučnjaci imaju potpunu sliku oboljenja i poremećaja koja se mogu javiti kod pasa i mačaka. U pisanju ove knjige korišćeno je, pored literaturne građe – "klasična dela" veterinarske medicine i istaknuti naučni i stručni radovi, dugogodišnje iskustvo autora, stečeno u radu sa pacijentima i tokom istraživanja. Sve fotografije predstavljaju dokumetovani materijal od pacijenata koje su autori opservirali, dok su ilustracije poglavlja radile Tijana Trailović (za poglavlja Bolesti digestivnog sistema) i Ksenija Kosić (za poglavlja Bolesti kardiovaskularnog sistema, Bolesti hemolimfatičnog sistema i Bolesti respiratornog sistema).

Ova knjiga je pre svega namenjena studentima veterinarske medicine, a pisana je u skladu sa programom predmeta Bolesti pasa i mačaka na Departmanu za veterinarsku medicinu Poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, koji se realizuje u dva semestra, kao Bolesti pasa i mačaka 1 i Bolesti pasa i mačaka 2. Kako je u knjizi naglašen internistički pristup lečenja bolesti, nadamo se da će ona naći mesto kod svakog veterinara koji pruža usluge zdravstvene zaštite pasa i mačaka.

Zahvaljujemo se svima koji su na bilo koji način doprineli i omogućili da ova knjiga ugleda svetlost dana.

U Novom Sadu, decembra 2017. godine *Autori*

SADRŽAJ

1. POGLAVLJE 1: BOLESTI DIGESTIVNOG SISTEMA.....1

Dragiša R. Trailović

Uvod 1
Urođene anomalije digestivnog sistema 3
Bolesti usne duplje i ždrela 9
Bolesti jednjaka 27
Bolesti želuca 32
Bolesti creva 46
Peritonitis 78
Bolesti jetre 82
Bolesti pankreasa 97
Literatura 106
Lekovi koji se najčešće koriste u terapiji oboljenja digestivnog sistema 110

2. POGLAVLJE 2: BOLESTI KARDIOVASKULARNOG SISTEMA 113

Ljubica Spasojević Kosić

Uvod 113
Kongenitalne bolesti kardiovaskularnog sistema 115
Stečena oboljenja kardiovaskularnog sistema 122
Aritmije 151
Srčana insuficijencija 161
Šok 172
Hipertenzija 177
Literatura 180
Lekovi koji se najčešće koriste u terapiji oboljenja kardiovaskularnog sistema 183

3. POGLAVLJE 3: BOLESTI HEMOLIMFATIČNOG SISTEMA 185

Ljubica Spasojević Kosić

Uvod 185
Poremećaji eritrocit 186
Poremećaji broja i funkcije leukocita 200
Poremećaji hemostaze 212
Oboljenja limfnih čvorova i limfnih sudova 224
Splenomegalija 226
Imunološki posredovana oboljenja 228
Literatura 230
Lekovi koji se najčešće koriste u terapiji oboljenja hemolimfatičnog sistema 233

4. POGLAVLJE 4: BOLESTI RESPIRATORNOG SISTEMA.....235

Ljubica Spasojević Kosić

Uvod 235
Bolesti nosnih šupljina i nazofarninksa 237

Bolesti larinksa 246
Bolesti traheje, bronhija i pluća 247
Bolesti medijastinuma i pleure 264
Literatura 270
Lekovi koji se najčešće koriste u terapiji oboljenja respiratornog sistema 272

1

BOLESTI DIGESTIVNOG SISTEMA

Dragiša R. Trailović

1. UVOD

Bolesti digestivnog sistema zauzimaju značajno mesto u ukupnoj patologiji pasa i mačaka. Na oboljenja usne duplje, ždrela, jednjaka, želuca, creva, jetre i pankreasa otpada blizu 30% slučajeva u svakodnevnoj kliničkoj praksi pri čemu su pojedine oblasti patologije ovog sistema izrasle u zasebne naučne i stručne discipline. To se u prvom redu odnosi na stomatologiju, koja se bavi patologijom usne duplje i zuba, gastroenterologiju koja se bavi patologijom želuca i creva i hepatologiju koja se bavi patologijom jetre. Stomatologijom, gastroenterologijom i hepatologijom se pri tome bave i internisti i hirurzi.

Digestivni sistem se sastoji iz usne duplje i zuba koji prvenstveno imaju ulogu u uzimanju hrane i žvakanju, pljuvačnih žlezda koje luče pljuvačku neophodnu za kvašenje zalogaja i pripremu za gutanje i varenje, ždrela koje ima ulogu u gutanju zalogaja, jednjaka koji obezbeđuje pasažu zalogaja od ždrela do želuca, koji ima ulogu u skladištenju hrane i pripremi za varenje, tankog creva u kome se najvećim delom obavlja i varenje i apsorpcija, kratkog debelog creva, zatim jetre i pankresa koji ne pripadaju digestivnom tubusu ali obavljaju veoma važnu ulogu u digestiji – varenju hrane i apsorpciji hranljivih materija. Bolesti navedenih anatomskih segmenata digestivnog trakta mogu nastati kao posledica delovanja mnogobrojnih patogenih faktora endogenog i egzogenog porekla, sa kliničkim manifestacijama koje ponekad ukazuju na poremećaj jednog od navedenih organa a ponekad na odgovor čitavog digestivnog sistema ili organizma u celini. Simptomi oboljenja digestivnog sistema zavise od poremećaja funkcije zahvaćenog organa. Tako se u slučaju oboljenja usne duplje zapaža otežano uzimanje hrane i žvakanje, neretko potpuni prestanak apetita, hipersalivacija i zadah iz usta. Oboljenja ždrela se manifestuju otežanim gutanjem (disfagija), eventualno i regurgitacijom neprogutanog zalogaja iz ždrela, neretko i respiratornim simptomima – kašljanjem i iscetkom iz nosa kao posledica aspiracije sadržaja (aspiraciona pneumonija). Regurgitacija je osnovni simptom oboljenja jednjaka – kako zapaljenja tako i opstrukcije, dok je povraćanje osnovni simptom oboljenja želuca. Povraćanje, naravno, može biti znak i drugih oboljenja – poremećaja centralnog nervnog sistema, srednjeg uha, tankog i debelog creva, jetre i pankreasa, ali se smatra najtipičnijim za oboljenja želuca. Za razliku od regurgitacije, koja se često laički opisuje kao povraćanje, pravo povraćanje ili vomitus prate simptomi mučnine (nauzea) – hipersalivacija, mljackanje i gutanje na prazno, pri čemu samom povraćanju prethode ritmičke kontrakcije trbušnog zida – riganje.

Oboljenja creva se manifestuju dijarejom ili konstipacijom. Veću pažnji pri tome privlače dijareje koje mogu nastati kao posledica delovanja različitih etioloških faktora, od kojih su posebno važni infektivni uzročnici. Parvovirusna infekcija i kod pasa i kod mačaka

predstavlja ozbiljno oboljenje sa relativno visokim mortalitetom. Dijareje mogu biti i posledica infekcije koronavirusima i rotavirusima, virusom štenećaka, bakterijama, protozoama i drugim parazitima... Virusne dijareje su obično profuzne – vodenaste, i uglavnom uslovljene promenama na tankom crevu, za razliku od bakterijskih koje su u većoj meri uslovljene promena u debelom crevu. Poremećaji tankog creva su pri tom praćeni i poremećajem digestije i apsorpcije (malapsorpcija i maldigestija), zbog čega se u dužem toku može uočiti i mršavljenje, koje nije uobičajeno kod poremećaja debelog creva. Poremećaji debelog creva su uz to praćeni učestalijim defekacijama sa tenezmima, pri čemu je feces uglavnom kašast ili pekmezast, uz često uočavanje sluzi. Otuda je dehidracija redak problem kod poremećaja debelog creva, za razliku od profuznih, vodenastih dijareja iz tankog creva, koje mogu dovesti do brzog razvoja dehidracije i hipovolemije. Gasovi u crevima ili flatusi uobičajeni su kod oboljenja tankog creva, zbog maldigestije i posledičnog prerastanja bakterija, melena ukazuje na poremećaj proksimalnih partija tankog creva ili želuca, a sveža krv u fecesu na poremećaj debelog creva.

Opstipacija može biti posledica grešaka u ishrani, pre svega uzimanja veće količine kostiju, premda se može javiti i kao posledica urođenih ili stečenih poremećaja lumena i tonusa creva. Megakolon je često uzrok ponovljenih opstipacija, naročito kod mačaka.

Simptomi oboljenja jetre su manje specifični od simptoma oboljenja želuca i creva. Razlog za sumnju u oboljenje jetre može biti pojava žutice, koja ne mora da bude uslovljena oštećenjem jetre (prehepatički, hepatički i posthepatički ikterus). Ostali simptomi: apatija, anoreksija, ascites, nervni simptomi (hepatička encefalopatija) i hemoragična dijateza su još manje specifični. Još veći problem predstavljaju oboljenja pankreasa: akutni pankreatitis je praćen povraćanjem i brzim razvojem dehidracije i šoka, a insuficijencija egzokrine sekrecije maldigestijom i hroničnom dijarejom – u oba slučaja navedeni simptomi prvo ukazuju na primarna oboljenja želuca i creva.

Poznavanje specifičnih simptoma pojedinih oboljenja digestivnog sistema je ključni preduslov za usmeravanje dijagnostičkog postupka i efikasno postavljanje dijagnoze, koja obezbeđuje preduzimanje adekvatne terapije. Pravilno uzeta anamneza ima dragocenu vrednost, posebno u slučajevima kada zdravstveno stanje pacijenta ne dozvoljava primenu invazivnih dijagnostičkih postupaka.

Korisni podaci se mogu dobiti fizičkim pregledom, pre svega palpacijom, kojom se mogu ustanoviti mnoge promene na vratnom delu jednjaka, želucu, crevima i jetri. Adspekcijom se pri tome, mogu jasno videti promene u ustima i delu ždrela. U dijagnostici oboljenja jednjaka, želuca i creva korisni nalazi se mogu dobiti radiografskim ispitivanjima, nativnom i kontrastnom radiografijom, dok se unutrašnjost jednjaka, želuca i dela intestinalnog trakta može vizuelizovati endoskopijom. Kako je za endoskopiju najčešće neophodna anestezija, ona se svrstava u invazivnije metode od rendgenografije, a posebno od ultrasonografije koja je definitivno najmanje invazivna, iako ne može u svim slučajevima da obezbedi konačno postavljanje dijagnoze. Konačna dijagnoza se u nekim slučajevima može postaviti biopsijom i histopatološkim nalazom, pri čemu se uzorci za biopsiju iz unutrašnjih delova digestivnog tubusa mogu uzimati endoskopijom ili laparoskopijom, neretko i laparotomijom. U dijagnostičkom postupku su, na kraju, značajni i laboratorijski nalazi krvi, citološki i mikrobiološki nalazi, koji najčešće prethode svim komplikovanijim tehnikama – laboratorijska dijagnostika je najjeftinija i najmanje invazivna. O odabiru pojedinih dijagnostičkih metoda, kako laboratorijskih postupaka, tako i komplikovanijih instrumentalnih tehnika, biće više reči prilikom opisa pojedinih oboljenja digestivnog sistema.

2. UROĐENE ANOMALIJE DIGESTIVNOG SISTEMA

Novorođenčad ponekad dolaze na svet sa različitim urođenim anomalijama, koje mogu biti naslednog porekla ili da nastanu kao posledica različitih poremećaja u razvoju ploda, delovanja mutagenih, teratogenih i toksičnih faktora, neretko u vezi sa infektivnim bolestima majke tokom graviditeta. Najlakše se zapažaju anomalije proksimalnog dela digestivnog tubusa, usne duplje, zubala i ždrela, zbog čega o njima ima najviše podataka, što ne znači da su anomalije unutrušnjih partija digestivnog trakta ređe.

2.1. Urođene anomalije usne duplje i zubala

Značajan udeo u ukupnoj patologiji usne duplje i zuba kod pasa i mačaka imaju kongenitalne anomalije, zatim razvojni poremećaji koji mogu da nastanu kao posledica delovanja spoljašnjih faktora, kako za vreme graviditeta tako i u prvim danima nakon rođenja. Veću pažnju kod pasa i mačaka privlači rescep nepca i malokluzija, ređe druge anomalije zuba, jezika i usana.

Rascep nepca. U najpoznatije anomalije usne duplje bez sumnje spada rascep tvrdog i/ili mekog nepca (lat. *palatoschisis*), koja je pod nazivom "vučje nepce" opisana kod svih vrsta domaćih životinja i čoveka. Karakteriše se nepotpunom fuzijom leve i desne maksile, sa longitudinalnim rascepom na tvrdom i mekom nepcu, neretko i usnama. U pojedinim slučajevima, pri tome, sa rascepom nepca su povezani hipoplazija *bulla tympanica* i *ossa turbinalia*, maksilarna malokluzija, neretko i hidrocefalus. Ova anomalija se kod pasa u najvećem procentu zapaža kod brahicefalnih rasa (više od 30% opisanih slučajeva), ređe kod bigla, koker španijela, jazavičara, nemačkog ovčara, pirinejskog ovčara, labrador retrivera i šnaucera. Opisana je takođe kod sijamskih mačaka.

Etiologija je kompleksna i uključuje više naslednih, teratogenih i nutritivnih uzroka. Smatra se da se nasleđuje autouzomno recesivno ili nepotpuno dominantno: kod buldoga (engleskog i francuskog) i šicua autozomno dominantno, a kod britanskog španijela, pirinejskog ovčara, bigla i boksera autozomno recesivno. Od teratogenih i nutritivnih faktora u obzir dolazi visok sadržaj vitamina A u ishrani za vreme graviditeta, terapijska primena grizeofulvina i deficit folne kiseline.

Anomalija se lako otkriva neposredno posle rođenja, pregledom usta, eventualno nešto kasnije sa uočavanjem regurgitacije i respiratornih komplikacija, zbog aspiracije sadržaja iz ždrela. Terapija se svodi na hiruršku korekciju rascepa, kojom se prilično uspešno mogu sanirati manji defekti. Etički je pri tome veoma važno da se vlasnik upozori na moguće reperkusije, ukoliko bi se jedinka koristila u priplodu.

Anomalije jezika i usana. Pored rascepa usana koji se zapaža u sklopu rascepa nepca, u literaturi su opisane i druge anomalije jezika i usana: ankiloglosija, mikroglosija, makroglosija, stisnute usne i sl. Tako je ankiloglosija (lat. *ankyloglossia*) opisana kod anadolskog pastirskog psa – karakteriše se skraćenjem i zadebljanjem frenuluma lingve, koji sprečava normalnu pokretljivost jezika, zbog čega se vrlo brzo po rođenju zapaža disfagija, otežano sisanje, lizanje i uzimanje vode (pijenje). Terapija je hirurška, uz preporuku da se jedinka isključi iz priploda.

Makroglosija (lat. *macroglossia*) je retka anomalija koja se karakteriše uvećanjem jezika koji po pravilu viri iz usta. Može biti posledica kongenitalne hipertrofije, hipertonije – grča mišića jezika, ili simptom hipotireoidizma, amiloidoze i neoplazija. Kongenitalna makroglosija (idiopatska hipertofija jezika) opisana je kod jazavičara. Karakteriše se

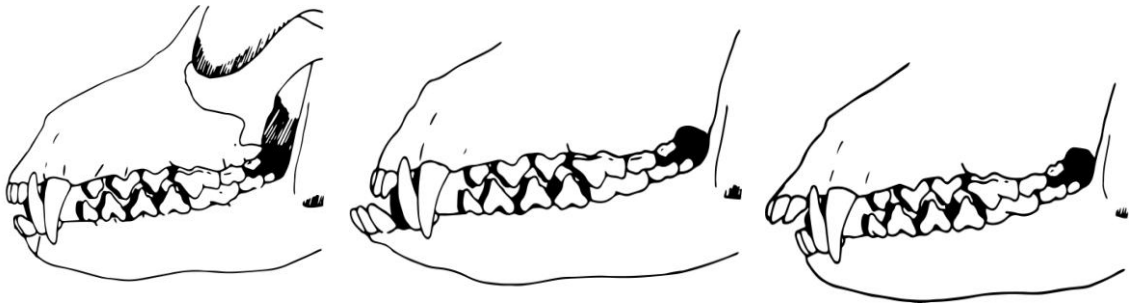
disfagijom, hipersalivacijom i otežanim disanjem. Terapija je hirurška (resekcija jezika), osim u slučaju stečene makroglosije koja se može ublažiti nakon uklanjanja uzroka.

U anomalije usne duplje, na kraju, spada i tzv. tajtlip sindrom (engl. *tight-lip syndrome*), koji je opisan kod kineskog šar peja. Po pravilu se karakteriše stisnutim usnama, najčešće navlačenjem donje usne preko mandibularnih sekutića, neretko i očnjaka, sa posledičnim smetnjama u uzimanju hrane. Lako se dijagnostikuje – prilikom otvaranja usta donji sekutići se ne vide. Moguća je hirurška korekcija.

Malokluzija. Malokluzija označava poremećaj okluzije – preklapanja ili kontakta između zuba donje i gornje vilice. Smatra se jednom od najčešćih anomalija zubala i kod pasa i kod mačaka. Najčešće se zapaža kod brahicefalnih rasa pasa i mačaka, kod kojih se maltene može smatrati rasnim svojstvom.

Iako se poremećaji okluzije mogu javiti u više različitih oblika, sa kliničkog aspekta su najznačajniji brahignacija i prognacija. Brahignacija (lat. *brachygnatia*) označava skraćenje vilice – najčešće donje, zbog čega se opisuje i kao *brachygnatia inferior*, podgrizajuće zubalo ili "papagajska usta" (engl. *parrot mouth*). Malokluzija može biti ograničena samo na sekutiće – gornja vilica je duža od donje, uz relativno pravilnu okluziju premolara i molara, ili drastičnija, neretko sa primetnom devijacijom jedne vilice u stranu. Za razliku od brahignacije, prognacija (lat. *prognatia*) označava stanje kada je gornja vilica kraća od donje (ili donja vilica duža od gornje), zbog čega se opisuje i kao *brachygnatia superior*, predgrizajuće zubalo, "svinjska" ili "majmunska usta" (engl. *sow mouth, monkey mouth*).

I brahignacija i prognacija se lako zapažaju – često i bez podizanja usana, naročito kada je malokluzija udružena sa distorzijom vilice. U kliničkoj slici prvenstveno dominiraju smetnje u uzimanju hrane i kasnije još ozbiljnije posledice zbog ozleda sluznice i stomatitisa. Kod drastičnih malokluzija prognoza je nepovoljna, premda se odgovarajućim ortodontskim postupcima malokluzija u mnogim slučajevima može ispraviti, ukoliko se terapija preduzme na vreme.



***Slika 1.1**. Prikaz najčešćih poremećaja okluzije: levo normalno zubalo; u sredini predgrizajuće zubalo (prognatia ili brachygnatia superior); desno podgrizajuće zubalo (brachygnatia inferior)*

Brahignacija i prognacija se najčešće zapažaju kod boksera, pekinezera i buldoga, zatim kod persijskih mačaka, ređe kod drugih rasa pasa i mačaka. Iako je etiologija kompleksna, koja uključuje više unutrašnjih i spoljašnjih faktora, ne mogu se zanemariti genetski faktori, zbog čega se svakoj korekciji mora kritički pristupiti. Gledano sa medicinskog aspekta, svaka intervencija kod malokluzija može da bude opravdana, s obzirom na manje ili više izražene smetnje u uzimanju hrane. Sa uzgojne tačke gledišta, međutim, svaka korekcija naslednih deformacija se može zloupotrebiti. Zbog toga se takve intervencije moraju raditi pod strogom kontrolom odgajivačkih komisija i u saradnji sa kino-

loškim, odnosno felinološkim organizacijama. Isto se odnosi i na eventualne intervencije kod grešaka u broju zuba, koje takođe mogu biti naslednog karaktera, zbog čega je poželjno da se svaki zahvat na zubalu rasnih pasa pažljivo evidentira.

Oligodoncija i poliodoncija. Pored grešaka u okluziji, kod pasa i mačaka se ponekad zapažaju i greške u broju zuba. Oligodoncija ili hipodoncija je stanje koje se karakteriše manjim brojem zuba od normalnog. Prava oligodoncija je urođena oligodoncija, koja se javlja kada neki zub na određenoj poziciji uopšte nije izbio, a lažna kada iznikli zub ispadne. Za razliku od oligodoncije, poliodoncija je stanje koje se karakteriše viškom zuba u vilici. Kod pasa se suvišni zubi najčešće zapažaju u gornjoj vilici, unilateralno. U retkim slučajevima suvišni zub se nalazi u pravilnom nizu – češće u nepravilnoj poziciji – iskrivljen na jednu ili drugu stranu ili se nalazi na potpuno pogrešnom mestu. U slučaju izbijanja stalnog zuba i neispadanja mlečnog, relativno često se može zapaziti lažna poliodoncija.

Oligodoncija i poliodoncija se često utvrđuju slučajno, bez odgovarajuće istorije bilo kakvih smetnji u uzimanju hrane i žvakanju. Izuzetak može biti suvišni zub u nenormalnoj poziciji čiji rast direktno ledira meko tkivo. Rendgenskim pregledom se pri tome najlakše može diferencirati urođena ili primarna oligodoncija od sekundarne – lažne oligodoncije, koja je posledica ispadanja zuba.

Oligodoncija i poliodoncija ne moraju biti smetnja za normalno uzimanje hrane, zbog čega ne zahtevaju nikakvu intervenciju. U slučaju nepravilnog rasta ekstrakcija suvišnog zuba je jedino rešenje. Kako se psi na izložbama diskvalifikuju u slučaju utvrđivanja nenormalnosti zubala, uključujući nepravilnosti u broju zuba, rendgenski pregled često predstavlja jedino rešenje kojim se može dokazati da je utvrđena anomalija stečena a ne urođena.

2.2. Urođene anomalije ždrela

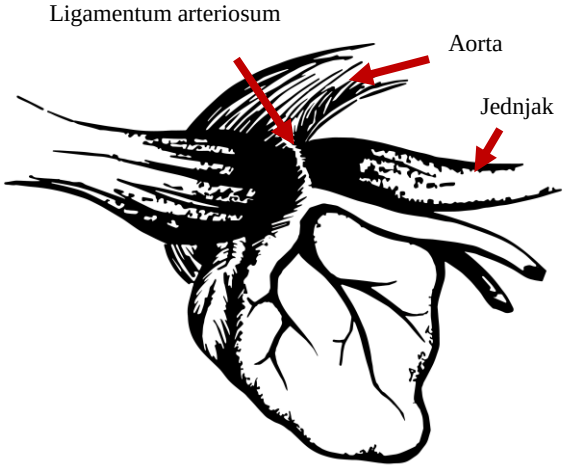
Relativno tipična anomalija ždrela je rascep nepca, opisan u sklopu anomalija usne duplje. Pored rascepa tvrdog nepca, naime, u mnogim slučajevima se može videti rascep faringealnog dela mekog nepca, koji je odgovaran za niz poremećaja u disanju i gutanju. Čitav niz anomalija ždrela se, nadalje, može videti kod brahicefalnih rasa pasa i mačaka. Najtipičniji je bez sumnje tzv. brahicefalični sindrom, koji objedinjuje više anomalija uslovljenih skraćenjem njuške – prvenstveno gornje vilice. Navedene anomalije su najizraženije kod jedinki sa najkraćim nosem.

Brahicefalični sindrom. Brahicefalični sindrom (engl. *brachycephalic syndrome)* je stanje koje se karakteriše elongacijom mekog nepca, stenozom nosnih šupljina i kolapsom larinksa i traheje. Zapaža se često kod engleskog i francuskog buldoga, boksera, pekinezera i drugih rasa pasa, ređe kod persijskih mačaka. Navedene anomalije, pre svega ždrela (elongacija mekog nepca), uzrok su smetnjama u disanju i gutanju, koje se ispoljavaju glasnim hrkanjem i krkljanjem, neretko simptomima koji podsećaju na gušenje, uz vidnu cijanozu. Dispneja i karakteristično hrkanje se može čuti posle uzbuđenja i opterećenja, u mirovanju ili snu, kako kod štenadi tako i kod odraslih pasa, uz jasnu progresiju tokom života. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze i kliničkog pregleda, endoskopijom i radiografijom, pri čemu se terapija svodi na hiruršku korekciju opisanih anomalija. Prognoza je utoliko povoljnija ukoliko se korekcija uradi ranije. Jedinke sa smetnjama u disanju ne bi trebalo koristiti u priplodu.

2.3. Urođene anomalije jednjaka

Urođene anomalije jednjaka nisu toliko česte u poređenju sa anomalijama drugih organa, premda su teorijski moguće različite varijante hipoplazije i aplazije, sa posledičnim smetnjama u gutanju i pasaži zalogaja. Veći značaj, eventualno, može imati tzv. prstenasto suženje jednjaka, koje po kliničkim manifestacijama podseća na megaezofagus, kao i kongenitalni megaezofagus. Prstenasto suženje jednjaka se pri tome može nazvati tipičnim urođenim poremećajem, za razliku od megaezofagusa koji može nastati tokom života, zbog čega je diferencijacija između urođenog (kongenitalnog) i stečenog oblika dosta teška.

Prstenasto suženje jednjaka. Kod pasa i mačaka su u više mahova opisane razvojne anomalije velikih krvnih sudova u blizini srca, koje mogu da dovedu do spoljašnje kompresije jednjaka sa posledičnom dilatacijom kranijalno od baze srca. Najčešći oblik ovakvih anomalija kod pasa i mačaka predstavlja perzistentni desni aortni luk, koji kao prsten obavija jednjak: sa desne strane se nalazi aorta, sa leve *a. pulmonalis*, dorzalno *ligamentum arteriosum dorsale*, a sa ventralne traheja. Ispred mesta konstrikcije nalazi se proširenje u kome se zadržava hrana. Konstrikcija jednjaka pomenutim krvnim sudovima, opisana kao "vaskularni prsten jednjaka", smatra se kongenitalnim oboljenjem, pri čemu su posebno predisponirani psi rase nemački ovčar i irski seter. Oboljenje se klinički najčešće manifestuje regurgitacijom hrane, posebno nakon uzimanja čvršćeg zalogaja. Do ispoljavanja kliničkih simptoma, dakle, dolazi nakon prelaska štenadi na čvršću hranu, s tim što se regurgitacija u početku javlja samo povremeno i često zanemaruje ili pripisuje halapljivom gutanju. Kasnije, međutim, simptomi bolesti postaju sve očigledniji, životinje imaju jako dobar apetit ali slabo napreduju, takva štenad su po pravilu najsitnija u leglu.



Slika 1.2. *Šematski prikaz suženja jednjaka u prstenu koji formiraju aortni luk i ligamentum arteriosum dorsale*

Dijagnoza se postavlja kontrastnom radiografijom sa barijum sulfatom, ili endoskopijom. Terapija se svodi na hirurško podvezivanje i rasecanje perzistentnog aortnog luka i to po mogućstvu što ranije, pre nego što dođe do obimnijih degenerativnih promena i fibroze u zidu jednjaka.

Krikofaringealna ahalazija. Krikofaringealna ahalazija predstavlja poremećaj kranijalnog sfinktera jednjaka koji se karakteriše diskoordinacijom u kontrakcijama ždrelne muskulature i sfinktera, onemogućavajući normalan akt gutanja. Opisana je i kod pasa i kod mačaka, iako se javlja izuzetno retko. Iako se prvenstveno opisuje kao kongenitalna anomalija, karakteristični simptomi se uglavnom zapažaju kod odraslih životinja, zbog čega se ne mogu zapostaviti ni stečeni poremećaji relaksacije proksimalnog sfinktera.

Osnovni simptom krikofaringealne ahalazije je disfagija. Karakteriše se dužim zadržavanjem životinje kod posude za hranjenje sa očiglednim znacima otežanog uzimanja hrane i gutanja: *nakon svakog zalogaja životinja naglo spusti glavu dole, ispruži vrat, posle čega uz krkljanje i grgotanje zalogaj ispadne iz usta; nakon toga sledi novi pokušaj gutanja istog zalogaja, čime se ceo postupak ponavlja*. Posle više pokušaja po neki zalogaj obično uspe da proguta, naročito ako je tečnije konzistencije. Može, međutim, da se desi da zalogaj zastane u ždrelu i da se tu zadrži čak i nekoliko časova, pa da nakon toga bude izbačen. Pored disfagije, može se registrovati kašalj, naročito ukoliko je došlo do aspiracije sadržaja i aspiracione pneumonije, regurgitacija, iscedak iz nosa, pri čemu se gnojni sekret meša sa hranom, mršavljenje, itd.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog pregleda, radioloških ispitivanja i endoskopije, pri čemu neobično veliki značaj imaju neurološka ispitivanja i elektromiografija. Do definitivne dijagnoze se često dolazi kasno, tek nakon isključivanja drugih oboljenja ždrela i jednjaka, kada su šanse za izlečenje manje. Ukoliko se postavi tačna dijagnoza, hirurški se može znatno popraviti stanje obolele životinje. U obzir dolazi miotomija, koja je, međutim, kontraindikovana kod ostalih oboljenja praćenih disfagijom.

2.4. Urođene anomalije želuca

Povraćanje kod pasa i mačaka ponekad može da se javi kao posledica nekih anomalija kongenitalnog porekla. Relativno čest poremećaj je stenoza ili hipertrofija pilorusa, koja se dovodi u vezu sa poremećajem pražnjenja želuca, zatim hiatus hernija.

Hiatusna hernija. Kod brahicefalnih rasa pasa se povremeno može videti hiatusna hernija, sa veoma ozbiljnim kliničkim manifestacijama. Najčešće se zapaža kod engleskog buldoga, francuskog buldoga i puga. Karakteriše se većim defektom dijafragme od normalnog otvora kroz koji prolaze jednjak i krvni sudovi. Zbog negativnog pritiska u grudnoj duplji, kroz procep u dijafragmi često dolazi do "usisavanja" dela želuca u grudnu duplju, sa posledičnim povraćanjem, regurgitacijom i hipersalivacijom, naročito posle trčanja ili uzbuđenja. Dijagnoza se efikasno može postaviti rendgenoskopski. Terapija je hirurška.

S**tenoza pilorusa.** Hipertrofija mišićnog sfinktera sa stenozom pilorusnog otvora takođe se zapaža kod brahicefalnih rasa pasa. Opisana je kod boksera, boston terijera, engleskog buldoga, zatim kod sijamskih mačaka. Karakteriše se poremećajem pražnjenja želuca sa posledičnim povraćanjem hrane, nekoliko sati nakon obroka. U pojedinim slučajevima se pri tome može videti mršavljenje, depresija, dehidracija, neretko aspiraciona pneumonija. Dijagnoza se postavlja endoskopijom i kontrastnom radiografijom, eventualno biopsijom u cilju isključivanja neoplazija. Terapija je hirurška.

2.5. Urođene anomalije creva

Hroničan proliv kod pasa takođe može da bude posledica urođenih poremećaja varenja i apsorpcije ili familijarne sklonosti za pojavu poremećaja varenja i apsorpcije. Tako se kod mekodlakog pšenično-žutog terijera veoma često sreće enteropatija sa gubitkom proteina, neretko u kombinaciji sa nefropatijom sa gubitkom proteina. Preosetljivost na gluten (gluten enteropatija) karakteristična je za irskog setera, težak limfocitno-plazmocitni enteritis za basenjija, a limfangiektazije za norveškog lundehunda, jorkšir terijera, maltezera, rotvajlera i šar peja. U ovim slučajevima nije determinisana nasledna osnova.

Hronična dijareja kod pasa može biti uslovljena i insuficijencijom egzokrinog pankreasa, koja se sa velikom učestalošću javlja kod nemačkog ovčara. Granulomatozni ili ulcerozni histiocitni kolitis se, nadalje, često zapaža kod boksera i francuskog buldoga, ređe kod drugih rasa pasa. Pomenuti poremećaji će detaljnije biti obrađeni u poglavlju o bolestima tankog i debelog creva.

Atrezija anusa. *Atresia ani* se karakteriše prisustvom membranozne pregrade koja odvaja rektum od anusa. Opisana je kod patuljaste pudle i boston terijera, naročito kod mužjaka. Karakteriše ne odsustvom defekacije i bolovima u stomaku kod novorođene štenadi. Pregledom se, pri tome, kod novorođene štenadi ženskog pola, uz atreziju anusa često zapaža rektovaginalna fistula. Iako se anomalija može korigovati hirurški, posebno kod manjih rasa, u praksi se najčešće preporučuje eutanazija, zbog posthirurške inkontinencije fecesa.

2.6. Urođene anomalije jetre

Kod pasa je opisano više anomalija jetre. Posebnu pažnju privlače vaskularne anomalije, koje se dovode u vezu sa pojavom hepatičke encefalopatije. Ne manji značaj privlače metabolički poremećaji uslovljeni deficitom pojedinih enzima, cistične promene u parenhimu jetre i sl.

Portokavalne anostomoze. Tokom poslednjih tridesetak godina objavljeni su brojni podaci o kongenitalnim anomalijama portnog krvotoka kod pasa, tako da se ovo poglavlje kliničke hepatologije ove vrste životinja može smatrati prilično dobro proučenim i dokumentovanim. Opisano je više različitih vaskularnih anomalija koje se uglavnom svode na postojanje nenormalnih komunikacija između vene porte i velikih vena abdomena, sa brojnim posledičnim poremećajima i veoma interesantnom simptomatologijom. Sa kliničkog aspekta su najznačajnije komunikacije između portne vene i velikih sistemskih vena. Do danas je, inače, kod pasa opisano više različitih tipova vaskularnih anomalija, s tim što se 5 šantova smatra posebno značajnim: (1) *ductus venosus patens*; (2) atrezija *v. portae* sa kolateralnim komunikacijama između portnog i sistemskog krvotoka; (3) portokavalni šant (direktna komunikacija između *v. portae* i *v. cava caudalis*); (4) porto-azigosni šant (komunikacija *v. portae* i *v. azygos*) i (5) dreniranje *v. portae* i *v. cava caudalis* u *v. azygos,* sa prekidom kontinuiteta prerenalnog segmenta *v. cava caudalis*. Ekstrahepatički portokavalni šantovi se prvenstveno zapažaju kod patuljastih rasa pasa: jorkšir terijera, kern terijera havaneza, maltezera, puga i patuljastog šnaucera (najčešći pojedinačni ekstrahepatički šantovi *v. portae* sa *v. cava caudalis* i *v. azygos*), a intrahepatički kod velikih rasa pasa: irskog vučjeg hrta, labradora i zlatnih retrivera, australijskog govedara i staroengleskog ovčara (obično ostaci *ductus venosus patens-a* – oko 28% svih slučajeva porto-sistemskih šantova otpada na fetalni duktus venozus patens).

U slučaju postojanja porto-sistemskih šantova između *v. portae* i velikih vena sistemskog krvotoka, naime, krv iz digestivnog trakta zaobilazi jetru i direktno dospeva u sistemsku cirkulaciju. Posledice su višestruke, jetra ostaje uskraćena za funkcionalnu krv, dok brojni toksini koji bi normalno bili zadržani i neutralisani u jetri, dospevaju u sistemski krvotok dovodeći do sistemskih poremećaja, u prvom redu do hepatičke encefalopatije. Klinička slika po pravilu zavisi od tipa anomalije i stepena poremećaja vaskularizacije jetre, odnosno stepena mešanja portne i venske krvi. Manifestni simptomi porto-sistemskih šantova su raznoliki i najčešće predstavljaju spoj hepatoencefalopatije i progresivne insuficijencije jetre. Klinički znaci su obično prolaznog karaktera, traju nekoliko sati do 2 do 3 dana, posle čega se životinje “oporave“. Sprega između obroka bogatog proteinima i po-

jave simptoma može da pomogne u postavljanju dijagnoze. Dijagnoza se postavlja na osnovu složenih kliničkih, hematoloških, biohemijskih, ultrasonografskih i radioloških ispitivanja i mahom potvrđuje testom opterećenja amonijakom. Definitivna dijagnoza zahteva ultrazvučni i radiološki pregled (CT, angiografija) ili patološku potvrdu. Terapija se svodi na hirurško otklanjanje vaskularnih anomalija.

Bakrom izazvana hepatopatija. Hronična hepatopatija uslovljena akumulacijom bakra u hepatocitima, nalik na Wilsonovu bolest kod ljudi, prvobitno je opisana kod bedlington terijera kao autozomno recesivno oboljenje, da bi kasnije bila utvrđena sklonost i kod nekih drugih rasa, kao što su dalmatinac, skaj terijer, vesthajland beli terijer i doberman, premda genetska osnova još nije podrobnije opisana. Bolest je kod mnogih životinja prisutna u asimptomatskoj formi, pri čemu se kod pojedinih životinja mogu registrovati različiti simptomi akutnog i hroničnog oštećenja jetre, kao što su apatija i anoreksija, depresija, povraćenje, ikterus, hemoragična dijateza i sl. Dijagnoza se u prvom redu potvrđuje biopsijom i hiostopatološkom analizom, pri čemu se terapija svodi na primenu D-penicilamina, a preventiva na restrikciji bakra i povećanom unosu cinka preko hrane, u cilju smanjenja apsorpcije bakra kod asimptomatskih životinja.

Kongenitalne ciste jetre i kongenitalna fibroza često se može videti kod persijskih mačaka i meleza sa persijskim mačkama, po pravilu u sklopu policističnog oboljenja koje uključuje i pojavu cista na bubrezima. Smatra se autozomno dominantnim naslednim oboljenjem, koje se klinički u prvom redu karakteriše simptomima insuficijencije bubrega (v. bolesti urinarnog sistema). Opisana je i kod pasa, sa simptomima nalik na cirozu jetru, s tim što nasledna osnova nije potvrđena. Pored ovih, i kod pasa i kod mačaka su opisane i mnoge metaboličke anomalije, uslovljene nedostatkom određenih enzima. Tako je **idiopatska hiperlipidemija** opisana kod patuljastog šnaucera, a **hiperholesterolemija** kod briarda, šetlandskog ovčara, dobermana i rotvajlera.

2.7. Egzokrina insuficijencija pankreasa

Smanjena sekrecija egozokrinih fermenata značajnih za varenje hrane u tankom crevu, relativno često se zapaža kod nemačkih ovčara. Uzrok je acinusna atrofija pankreasa, koja se javlja kao posledica imunski-posredovane destrukcije i acinusne infiltracije limfocitima. Nasledna osnova je bliže ispitana kod nemačkog ovčara i velškog korgija (opisano više mehanizama). Poremećaj se karakteriše hroničnim prolivom, pojačanim apetitom i mršavljenjem. Dijagnoza se postavlja pomoću TLI testa (*trypsin like immunoreactivity*), pri čemu se terapija svodi na supstituciju pankreasnih enzima.

3. BOLESTI USNE DUPLJE I ŽDRELA

Usna duplja predstavlja otvoreni kraj digestivne cevi čija se osnovna funkcija sastoji u prihvatu i žvakanju hrane, imbibiciji tečnošću i gutanju zalogaja. Ovim funkcijama doprinose i susedne strukture, u prvom redu faringealna duplja sa okolnim mišićima, zatim pljuvačne žlezde. Kako su bolesti farinksa detaljnije opisane u poglavlju o bolestima respiratornog sistema, iako se manifestuju i smetnjama u gutanju hrane, ovom prilikom će detaljnije biti izložene samo bolesti usta i pljuvačnih žlezda. U patologiji usne duplje veći klinički značaj imaju oboljenja zuba i stomatitisi, što ne umanjuje značaj hirurških oboljenja usta (traume, neoplazme i sl.) koje su detaljnije opisane u okviru hirurgije.

3.1. Bolesti zuba

Psi i mačke se rađaju bez zuba. Kod pasa mlečni zubi obično počinju da niču sa dve do četiri nedelje, da bi se sa 8 nedelja formiralo kompletno mlečno zubalo. Postoje svakako i izvesne individualne varijacije, kod većih rasa pasa, na primer, mlečni zubi niču nešto ranije; kod neke štenadi, opet, nicanje zuba može početi kasnije, čak sa 9 nedelja, pri čemu svi mlečni zubi mogu da izniknu za samo 10 dana. Zamena mlečnih zuba stalnim počinje obično u 5. mesecu, istim redosledom kao što su nicali mlečni zubi: prvo niču sekutići, od sredsrednjaka i srednjaka do krajnjaka, zatim očnjaci, premolari i molari, da bi se sa 7 meseci kompletiralo stalno zubalo. Kod krupnih rasa pasa zamena mlečnih zuba počinje nešto ranije nego kod sitnih. Kod mačića mlečni zubi počinju da niču sa 2 do 4 nedelje, pri čemu se nicanje obično završava sa 7 nedelja. Zamena mlečnih zuba stalnim se najčešće obavi između 3 i 6 meseci.

Tabela 1.1. *Zubna formula kod pasa i mačaka*

PAS									
	M	P	C	I	I	C	P	M	
Mlečno zubalo	-	3	1	3	3	1	3	-	Gornja vilica
(28 zuba)	-	3	1	3	3	1	3	-	Donja vilica
Stalno zubalo	2	4	1	3	3	1	4	2	Gornja vilica
(42 zuba)	3	4	1	3	3	1	4	3	Donja vilica
MAČKA									
Mlečno zubalo	-	3	1	3	3	1	3	-	Gornja vilica
(26 zuba)	-	2	1	3	3	1	2	-	Donja vilica
Stalno zubalo	1	3	1	3	3	1	3	1	Gornja vilica
(30 zuba)	1	2	1	3	3	1	2	1	Donja vilica

M – molari; P – premolari; C – canini; I – incisivi

Odrasli pas ima 42 zuba (6 sekutića, 2 očnjaka, 8 premolara i 4 molara u gornjoj vilici, zatim 6 sekutića, 2 očnjaka, 8 premolara i 6 molara u donjoj vilici), dok odrasla mačka ima 30 zuba (6 sekutića, 2 očnjaka, 6 premolara i 2 molara u gornjoj, zatim 6 sekutića, 2 očnjaka, 4 premolara i 2 molara u donjoj vilici). Molari niču kao stalni, zbog čega je broj mlečnih zuba manji: pas ima 28, a mačka 26 (tabela 1.1).

Najveći broj oboljenja zuba se odnosi na stalno zubalo. Određeni klinički značaj imaju problemi vezani za izostanak nicanja ili zamenu mlečnih zuba, koji, ukoliko se na vreme ne otklone, mogu da dovedu i do ozbiljnih poremećaja stalnog zubala. Prava patologija zuba je, ipak, patologija stalnih zuba, koja obuhvata relativno veliki broj poremećaja, kako pojedinačnih zuba, tako i čitavog zubala, gingive i periodoncijuma.

Bez obzira na strukturu zuba u kojoj dominiraju veoma tvrde neorganske materije, u etiologiji najvećeg broja oboljenja važnu ulogu igraju bakterije. Pri tome se uglavnom misli na uobičajenu mikrofloru usne duplje, koja u specifičnim situacijama, kao što su pad lokalnog imuniteta, traume, greške u ishrani i sl., može dovesti do odgovarajućih patoloških promena, kako na sluznicama usne duplje, tako i na samim zubima. Paradoksalna je pri tome činjenica da takozvana normalna bakterijska flora usne duplje igra značajniju ulogu u patologiji zuba i parodoncijuma nego u patologiji sluznice usne duplje.

Tabela 1.2. *Normalna bakterijska flora usne duplje kod zdravih pasa*

Vrste bakterija izolovane u usnoj duplji pasa	Učestalost pozitivnih nalaza
Mycoplasma	83%
Streptococcus	82%
Staphylococcus	60%
Moraxella	49%
Corynebacterium	26%
Esherichia coli	22%
Pasteurella	22%
Caryophanon	20%
Neisseria	20%
Actinomyces	14%
Bacillus	12%

Bakterije se u najvećem broju mogu naći tamo gde se zadržava hrana, pošto produkti raspadanja hrane predstavljaju odličnu podlogu za njihovo razmnožavanje. Takva sredina može biti žleb između samog zuba i gingive. Nakon izbijanja zuba, naime, od gingivalnog sulkusa, celom površinom krune, dolazi do formiranja tzv. dentalnog plaka sa kolonijama bakterija (2 x 10^{12} bakterija po gramu), na koje se vremenom taložе neorganske kalcijumove soli dovodeći do stvaranja zubnog kamenca. U neposrednu vezu sa takvim naslagama se kasnije može dovesti veliki broj hroničnih oboljenja zuba, od parodontopatija i karijesa do infekcija korena zuba i zubne pulpe, koje u poodmaklim godinama mogu predstavljati izuzetno veliki problem.

3.1.1. Pulpitis

Među bolestima zuba posebnu pažnju privlače bolesti zubne pulpe, koje uglavnom nastaju kao posledica bakterijske infekcije, najčešće u vezi sa traumama zuba i prodorom bakterija iz usne duplje u zubnu pulpu.

Etiologija. Bakterije iz usne duplje mogu da prodru do zubne pulpe direktno, nakon traumatskih povreda i/ili karijesa, zatim preko korena zuba, a u vezi sa uznapredovalim periodontalnim alteracijama. U takvim slučajevima može doći do teškog, bolnog zapaljenja i nekroze pulpe sa širenjem procesa na periapikalno tkivo, što može rezultirati periapikalnim apscesom, premda periapikalni apsces može i prethoditi prodoru bakterija do zubne pulpe, doduše znatno ređe. Nekroza pulpe, a posebno nekrotični proces periodontalnih ligamenata sa apsorpcijom korena zuba, osim što predstavlja jako bolan proces zbog koga životinje oprezno uzimaju ili pak odbijaju hranu, lako može da dovede do spontanog ispadanja zuba ili osteomijelitisa, u najboljem slučaju do skleroze pulpe i parodontalnog tkiva.

Klinička slika. Svako zapaljenje zubne pulpe se karakteriše intermitentnom bolnošću sa pojačanom osetljivošću na pritisak ili hladnoću, što se najbolje može uočiti prilikom uzimanja hrane ili vode.

Dijagnoza. Razlog za sumnju na bolno oboljenje zuba često može biti hronično mršavljenje, do koga dolazi jednostavno usled odbijanja hrane. Pritiskom na oboleli zub provocira se bolnost. Precizna dijagnoza se u svakom slučaju postavlja rendgenskim pregledom, posle koga se donosi odluka da li će se preduzeti antibiotsko lečenje ili izvršiti ekstrakcija.

Terapija. Konzervativna terapija pulpitisa je moguća, ali je komplikovana i skupa, zbog čega se u mnogim slučajevima opredeljujemo za ekstrakciju obolelog zuba.

3.1.2. Karijes

Jedno od najpoznatijih, mada ne tako čestih oboljenja zuba u užem smislu reči, jeste karijes, koji se karakteriše manjim ili većim oštećenjima zubne gleđi. Ova oštećenja se takođe dovode u vezu sa aktivnošću bakterijske flore usne duplje.

Etiologija. Pojava karijesa se prvenstveno pripisuje neadekvatnoj higijeni usne duplje i pojačanoj aktivnosti uobičajene bakterijske flore usta. U uslovima ishrane pasa kašastom hranom koja je podložna vrenju, uz neadekvatnu higijenu usta, kariogene bakterije zubnih naslaga razlažu ugljenohidratne materije stvarajući organske kiseline, koje dovode do demineralizacije gleđi, a nakon toga i dubljih delova dentina.

Klinička slika. Prve lezije počinju na zubnoj gleđi u predelu žleba između zuba i gingive. Proces napreduje relativno sporo sve do potpune penetracije gleđi, nakon čega se znatno većom brzinom širi na dentin, stvarajući uslove za prodor mikroorganizama do pulpe i korena zuba, sa posledičnom pojavom pulpitisa, periapikalnih apscesa i nekroze periodontalnih struktura, koja uz demineralizaciju dentina dovode do čestih spontanih lomova korena zuba ili pak ispadanja zuba.

Dijagnoza. Oštećenja zubne gleđi sa kariotičnim naslagama dovoljno su karakteristična, pa se dijagnoza može lako postaviti rutinskim pregledom usta. Diferencijalno dijagnostički trebalo bi isključiti tzv. štenećakovo zubalo (ireverzibilna oštećenja gleđi u štenadi inficirane virusom štenećaka). U ovim slučajevima se primarno radi o hipoplaziji gleđi – promene nastaju u slučaju kada do infekcije virusom štenećaka dođe u periodu formiranja i razvoja zuba, pri čemu ovakvi zubi često inkliniraju sekundarnim oboljenjima pulpe ili lomovima, pa se neretko brkaju sa karijesom. Značajno je napomenuti i promene na zubima izazvane tetraciklinima. Primena tetraciklina u periodu razvoja zuba, naime, dovodi do braonkastog prebojavanja zubne gleđi, usled recipročne zamene leka sa kalcijumom u gleđi i dentinu. Radi se o ireverzibilnim oštećenjima, zbog čega se tetraciklini izbegavaju kod gravidnih životinja i novorođenčadi.

Terapija. Pravovremenim otkrivanjem kariogenog procesa može se sprečiti dalji razvoj bolesti odgovarajućom restauracijom obolelih zuba, skidanjem zubnih naslaga, kamenca i kariotičnih masa, uz odgovarajuću higijenu usne duplje i izbegavanje ishrane kašastom ugljenohidratnom hranom. Higijena usta sa pomenutom dijetom u isto vreme predstavlja i najsigurnije sredstvo za preveniranje karijesa.

3.1.3. Periodontitis

Periodontalna oboljenja po učestalosti bez sumnje dolaze na prvo mesto među oboljenjima usne duplje, premda se teško mogu razdvojiti od primarnih oboljenja zuba, s jedne strane, odnosno stomatitisa, sa druge strane. Periodontitis u užem smislu predstavlja oboljenje periodoncijuma (periodontalni ligament i gingiva), za razliku od parodontalne bolesti ili paradentoze koja predstavlja oboljenje parodoncijuma (periodontalni ligament, gingiva i alveolarna kost), pa se u parodontalna oboljenja mogu svrstati gingivitis, periodontitis, periapikalni apscesi i osteomijelitis.

Etiologija. Iako se u principu ova oboljenja dovode u vezu sa bakterijskom mikroflorom usne duplje i neadekvatnom oralnom higijenom, same alteracije periodoncijuma najverovatnije nastaju kao posledica imunološke reakcije na bakterijske antigene zubnih naslaga. Ozbiljnijim oštećenjima periodontalnih struktura u svakom slučaju prethodi umno-

žavanje bakterijske flore u subgingivalnim prostorima. Do periodontalnih bolesti pasa najverovatnije dovodi subgingivalna bakterijska flora. Kod periodontitisa, naime, ključnu ulogu igraju subgingivalne bakterije, za razliku od gingivitisa kod koga je značajnija supragingivalna bakterijska flora. Premda neki autori smatraju da se i gingivitis i periodontitis primarno mogu dovesti u vezu sa patogenim delovanjem anaerobnih bakterija, u najvećem broju slučajeva periodontitisa u subgingivalnim prostorima su izolovane Gram-negativne bakterije, na primer, *Fusobacterium, Bacteroides, Porphyromonas* i *Prevotella,* za razliku od gingivitisa gde su u većoj meri izolovane Gram-pozitivne bakterije. U humanoj stomatologiji se smatra da je ključni uzročnik periodontalne bolesti *Porphyromonas gingivalis*. Kod periodontalne bolesti pasa su, pri tome, najčešće izolovani *Porphyromonas salivosa, Porphyromonas denticanis* i *Porphyromonas gulae.*

Patogeneza. Inicijalni inzult kod periodontitisa je vaskulitis u marginalnoj gingivi, odnosno gingivitis, koji se karakteriše izlaskom tečnosti i migracijom neutrofila u gingivalni žleb. Kasnije, sa napredovanjem procesa, uz makrofage dolazi do infiltracije limfocita i plazma ćelija, ulceracije subgingivalnog epitela, degradacije kolagena u periodontalnoj membrani, zatim resorpcije kosti alveola i korena zuba.

Klinička slika. Prvi znaci subkliničkog periodontitisa mogu da se uoče neretko 4–5 godina pre ispoljavanja drastičnih promena na parodoncijumu, premda se vrlo često ne primete. U početku se blaga hiperemija gingiva obično zanemari, vremenom, međutim, proces postepeno napreduje: promenjene gingive, pre svega u predelu sulkusa, predstavljaju savršenu podlogu za još intenzivnije razmnožavanje bakterija, zbog čega dolazi do stvaranja karakterističnih naslaga ili plaka na zubima. Kalcifikacijom zubnih naslaga stvara se zubni kamenac koji doprinosi još većem zadržavanju hrane između zuba i u gingivalnim žlebovima, čime se zapaljenjski proces sve više pojačava – destrukcijom periodontalne mebrane džepovi između zuba i gingive postaju još dublji, sa čestim gnojnim žarištima u njima. Uporedo sa destruktivnim procesom na periodoncijumu i kostima, do izražaja dolazi i proliferativna faza zapaljenja sa vezivnotkivnim proliferatima između zuba i retrakcijom gingive. Klaćenje zuba postaje sve uočljivije, sa čestim krvarenjima desni i ispadanjem zuba, žvakanje je bolno, životinje odbijaju hranu i mršave. Uz sve to, iz usta se po pravilu oseća veoma neprijatan zadah.

Slika 1.3. *Ispod naslaga kamenca kriju se različite promene na desnima, otok, gnojni džepovi, krvarenja, neretko klimavi zubi...*

Prognoza kod periodontitisa zavisi u prvom redu od stadijuma oboljenja, odnosno stepena izraženosti oštećenja. Što se bolest pre otkrije i na vreme preduzmu odgovarajuće terapijske i preventivne mere, to su šanse za kompletan oporavak veće.

Slika 1.4. *Gingivitis je uz naslage kamenca najkarakterističniji znak periodontalne bolesti*

Dijagnoza. Parodontalna oštećenja se pravovremeno mogu otkriti samo ako su životinje podvrgavane redovnim pregledima usne duplje. Svaki nalaz hroničnog gingivitisa ili stomatitisa u tom slučaju treba detaljno pregledati. Pregled se obično sastoji iz pažljive adspekcije usne duplje, a po potrebi i radiografskog ispitivanja. U slučaju postojanja vidljivih naslaga, pažljivim skidanjem treba proceniti da li se radi o plaku ili kamencu, zatim u kojoj je meri zahvaćen subgingivalni prostor. U slučaju vidljivih, hroničnih otoka gingive, preporučljivo je izvršiti punkciju i aspirat mikrobiološki pregledati, pre svega u cilju isključivanja aktinomikoze. Eventualne fistule treba dobro ispitati i obavezno radiografski pregledati (gornji četvrti premolar često može da fistulira napolje, ispod oka ili pod kožu – gnojni infiltrati ispod kože pri tome mogu izazvati osteolizu maksile ili empijem sinusa. U slučaju potrebe, odgovarajućim dijagnostičkim postupkom treba isključuti i druga oboljenja koja mogu doći u obzir. Svaki slučaj hroničnog gingivitisa kod mačaka, na primer, može da bude posledica infekcije retrovirusima; gingivalna hipertrofija je, nadalje, kod mačaka eksperimentalno provocirana fenitoinom. Mnogi autoimuni poremećaji, zatim neoplazme, takođe mogu u određenoj fazi ličiti na periodontitis.

Terapija. Osnovni preduslov za zaustavljanje destruktivnog procesa je pažljivo čišćenje zuba od svih vrsta naslaga i kamenca, kako supragingivalno tako i subgingivalno, najbolje savremenim ultrazvučnim metodama, kako se nepažljivim manuelnim zahvatima ne bi napravila još veća šteta. Nakon ovakve kiretaže, a po potrebi i resekcije gingiva da bi se odstranili subgingivalni depoziti, dodatno čišćenje se može postići poliranjem odgovarajućim pastama srednje oštrine. Kod dubljih oštećenja periodoncijuma indikovana je ekstrakcija zuba.

Čišćenje kamenca, kiretaža i resekcija gingiva mogu dovesti do komplikacija bakterijama prisutnim u usnoj duplji, zbog čega je indikovano primeniti antibiotike, po mogućstvu još dan uoči očekivanog zahvata na zubima. U lakšim slučajevima se tako povoljni efekti mogu postići ampicilinom, a u težim metronidazolom. Svrsishodnost primene 3% hidrogena ili sode bikarbone je pod znakom pitanja, isto kao i lokalnih antibiotika, premda mnogi praktičari ističu povoljne efekte hlorheksidin glukonata kod hroničnog gingivitisa. Adekvatna oralna higijena je, u svakom slučaju, ključni preduslov, kako za saniranje, tako i za preveniranje svakog oštećenja. Pored redovnog čišćenja – pranja zuba četkicom, korisna je upotreba različitih komercijalnih igrački koje podstiču salivaciju i spiranje bakterija i istovremeno mehanički doprinose skidanju plaka, kao i korišćenje posebnih, dijetalnih hraniva za preveniranje periodontalne bolesti. Poslednjih godina se, inače, istražuju i drugi oblici preventive periodontalne bolesti. Tako, na primer, *Pfizer* je pripremao vakcinu protiv najvažnijih uzročnika periodontalne bolesti kod pasa (*Porphyro-*

monas salivosa, Porphyromonas denticanis i *Porphyromonas gulae),* kojom bi se efikasnije sprečila pojava ove bolesti. Na tome rade i drugi proizvođači, pa se uskoro može očekivati komercijalizacija i ovog vida preventive.

3.1.4. Odontoklastična resorpcija zuba kod mačaka

Odontoklastične resorptivne lezije zuba mačaka (engl. *feline odontoclastic resorptive lesion – FORL)* smatraju se najčešćim oboljenjem zuba kod mačaka, retko se javljaju kod pasa i ljudi. Karakterišu se resorpcijom korena i ispadanjem zuba. Podsećaju na periodontitis.

Etiopatogeneza. Odontoklastična resorpcija zuba se smatra idiopatskim oboljenjem, nepoznate etiologije. Karakteriše se povećanom aktivnošću odontoklasta. Njihovi prekursori potiču od hematopetskih matičnih ćelija kostne srži i slezine, odakle putem krvi dolaze do alveolarnih krvnih sudova i periodontalnog ligamenta gde se formiraju zreli odontoklasti bogati mitohondrijama i lizozomima. Resorpcija pri tom može početi na bilo kom delu zuba – kruni ili korenu, kao i na alveolarnoj kosti, što doprinosi brzom ispadanju. Ako je pak resorpcija intenzivnija u predelu krune, može doći do loma spoljašnjeg dela zuba i zaostajanja korena u zubnoj alveoli. Bolest se zapaža kod starijih mačaka. Primećeno je da se odonklastične lezije na zubima mačaka češće zapažaju u vezi sa hroničnom insuficijencijom bubrega, povećanjem koncentracije D vitamina u krvnom serumu, acidozom, zatim kod FIV i FeLV pozitivnih jedinki.

Klinička slika. U zavisnosti od mesta započinjanja resorptivnog procesa kod mačaka se mogu zapaziti učestali spontani lomovi i ispadanja zuba. Vlasnici najčešće ukazuju na smanjenje apetita, otežano uzimanje i žvakanje hrane, baljenje i ispadanje zalogaja iz usta, neretko povraćanje zbog gutanja nedovoljno sažvakane hrane. U početnim fazama bolesti vidljivi simptomi mogu da izostanu i da se prvi znaci resorpcije otkriju prilikom slučajnog rendgenskog snimanja usne duplje. Teže lezije liče na druge bolesti zuba – pulpitis i periodontitis.

Slika 1.5. *Duboka oronazalna fistula izazvana ispadanjem zuba zahvaćenih odontoklastičnom resorpcijom*

Dijagnoza. Opisani klinički simptomi i mršavljenje, eventualno simptomi hroničnog oštećenja bubrega i pozitivan nalaz na FIV, mogu poslužiti kao osnova za sumnju u oboljenje, pri čemu se same lezije najlakše mogu dijagnostikovati radiološkim pregledom.

Terapija. U početnim, fazama bolesti se primenom oralnih antiseptika i održavanjem higijene usta mogu ublažiti simptomi i bol. Zubi koji se klimaju moraju biti izvađeni. Bolest je progresivnog toka i nikakva specifična terapija ne postoji.

3.2. Stomatitis

Najtipičnije oboljenje usne duplje je stomatitis – zapaljenje sluznice usta, koje može biti difuznog karaktera (stomatitis u užem smislu reči) ili lokalizovano na pojedine strukture usta, kada govorimo o gingivitusu (zapaljenje desni), glositisu (zapaljenje jezika), palatitisu (zapaljenje nepca), heilitisu (zapaljenje usana) itd. Primarni stomatitisi su retki, najčešće se smatraju nespecifičnim znakom drugih bolesti različite etiologije, od genetski determinisanih malformacija, imunoloških, nutritivnih, hormonskih ili sistemskih bolesti, traumatskih i toksičnih oštećenja, do bakterijskih, virusnih i gljivičnih infekcija.

Etiologija. Ne umanjujući značaj primarnih oboljenja usta u ukupnoj patologiji malih životinja, stomatitise mnogi autori prvenstveno ističu sa aspekta diferencijalne dijagnostike drugih, daleko ozbiljnijih bolesti, koje se karakterišu određenim promenama na sluzokoži usta. Tako, na primer, kod uremije nalazimo ulceracije u ustima, koje su posledica korozivnog delovanja amonijaka stvorenog bakterijskom razgradnjom ureje. Nekroze na prednjem delu jezika se mogu uočiti kod pankreatitisa i insuficijencije bubrega, a teška paradentoza kod dijabetesa i hiperparatireoidizma. Trovanja varfarinom ili deficit K vitamina, kao i trombocitopenija, mogu dovesti do poremećaja koagulacije i krvarenja na sluznicama usta koja podsećaju na stomatitis. Ulceracije na ustima mogu biti posledica trovanja hemijskim otrovima, na primer talijumom ili nekim lekovima, kao i biljkama poput difenbahije. Kserostomia ili suva usta, na kraju, može biti znak tzv. Sjegrenovog sindroma (*Sjögren's syndrome*), nekih autoimunih oboljenja ili predoziranja imunosupresivnih sredstava, dehidracije i trovanja. Neki nasledni poremećaji, konačno, mogu biti praćeni promenama na ustima. Kod srebrno-sivog kolija se, na primer, javlja recesivna autozomalna ciklična neutropenija (engl. *Silver-grey collie syndrome*), sa teškim stomatitisima.

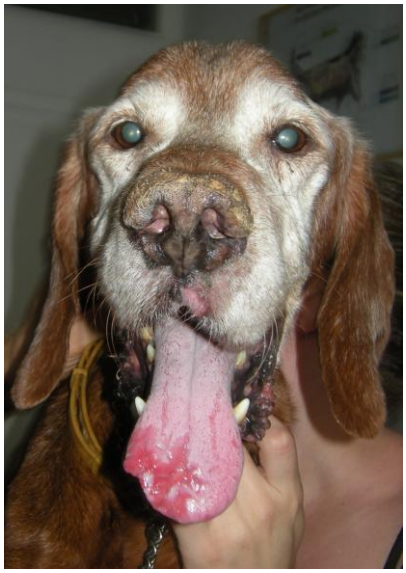
Tabela 1.3. *Najčešći uzroci stomatitisa*

Etiološki faktori	
Fizički faktori - Strana tela: oštri predmeti, kosti, žice... - Spoljašnje traume: povrede nastale u tuči, rane, posledice saobraćajnih nesreća... - Električne opekotine, radijacione povrede **Hemijski faktori** - Jake baze, kiseline, teški metali, naftni derivati... **Biološki faktori** - Bakterijske infekcije - Virusne infekcije - Gljivične infekcije...	**Metabolički poremećaji** - Dijabetes melitus - Uremija... **Greške u ishrani** - Opšta malnutricija - Deficit niacina i kalcijuma... **Imunski poremećaji** - Imunodeficijencija - Autoimune bolesti **Nasledne bolesti** **Bolesti krvi** **Jatrogene bolesti** **Trovanja** **Neoplazme**

Ako zanemarimo većinu predisponirajućih faktora koji mahom dovode do mehaničkih oštećenja sluzokože i time samo stvaraju uslove za nastanak težeg oboljenja, faktički svaki stomatitis se može pripisati infektivnim agensima, u odgovarajućoj interakciji sa imunološkim mehanizmima ili sistemskim poremećajima u organizmu. Neposredni uzročnici stomatitisa, dakle, mogu biti različite bakterije, virusi i gljivice, po pravilu sekundarno u vezi sa padom otpornosti organizma, ili kao posledica drugih oštećenja koja su prethodila infekciji, stvarajući uslove za patogeno delovanje mikroorganizama.

Klinička slika. Stomatitis se klinički manifestuje odbijanjem ili otežanim uzimanjem hrane, pojačanim baljenjem (hipersalivacija) i najčešće neprijatnim zadahom iz usta (*foetor ex ore*), kome u velikoj meri doprinose izmešani zapaljenjski eksudat i ostaci hrane. U pojedinim slučajevima je telesna temperatura povišena. Kod sekundarnih stomatitisa, pri tome, ističu se i simptomi primarnog oboljenja. Simptomi su u mnogim slučajevima diskretni, pa se stomatitisi često otkrivaju slučajno, u sklopu rutinskih dijagnostičkih procedura.

Dijagnoza. Pregledom usta se može uočiti lokalna ili difuzna hiperemija, ulceracije i druge promene karakteristične za određeni oblik stomatitisa. U svakodnevnoj kliničkoj praksi kod jednostavnih stomatitisa najčešće nije moguće ustanoviti etiološki uzrok oboljenja, zbog čega se tek kod hroničnih bolesti preduzimaju detaljnija ispitivanja, ukoliko se simptomatskom terapijom ne postigne izlečenje. Kod jednostavnih stomatitisa se zbog toga uglavnom preduzima nespecifična, simptomatska terapija.



Slika 1.6. *Ulcerozni glositis kod psa sa hroničnom insuficijencijom bubrega i uremijom*

Terapija. Kako se stomatitis uglavnom javlja sekundarno, poželjno je da se utvrdi primarni uzrok i lečenje usmeri na primarno oboljenje. Simptomatsko lečenje stomatitisa obuhvata ispiranje usne duplje u cilju mehaničkog čišćenja sluzokože, primenu različitih oralnih antiseptika, a u slučaju potrebe i antibiotika. Hlorheksidin, 0,1% rastvor, često se preporučuje za ispiranje usta kod pasa i mačaka kao odlično antiseptičko sredstvo. Vodonik peroksid (3% rastvor) se takođe pokazao efikasnim sredstvom za ispiranje usta, s obzirom da pored antiseptičkih efekata dobro otklanja sve vrste naslaga i nečistoće sa upaljene sluznice. Zbog neprijatnosti izazvanih gutanjem, pri tome, vodonik peroksid se uglavnom koristi za lokalno tuširanje ograničenih lezija. Kod blažih oblika stomatitisa za ispiranje usta se mogu koristiti i odgovarajući čajevi.

U slučaju postojanja ograničenih ulceroznih i nekrotičnih promena, u obzir dolazi kauterizacija 5% rastvorom srebro nitrata, koji izvrsno odvaja nekrotične delove od zdravog

dela sluzokože. Primena srebro nitrata mora biti pažljiva, s obzirom da se njegovim nakupljanjem u ždrelu može izazvati iritacija farinksa, pa čak i edem larinksa. Ukoliko je potrebno, kauterizacija se može ponoviti nakon 7 dana.

Usta se mogu ispirati i antibiotskim rastvorima, na primer, rastvorom penicilina ili ampicilina, premda je u slučaju potrebe (veći otoci sluzokože, flegmone, povišena temperatura, kauterizacija), daleko bolje preduzeti sistemski tretman antibioticima poput klindamicina, spiramicina ili metronidazola. Tako se u lečenju oboljenja usta kod pasa često primenjuje Stomorgyl (Merial) – koji sadrži spiramicin i metronidazol. Promene na sluzokoži usta mogu da budu jako bolne zbog čega životinje odbijaju hranu. Ponekad je zbog toga potrebno dati analgetike, naročito nakon kauterizacije. Do izlečenja životinje treba hraniti mekanom, kašastom hranom, koja ne draži.

3.2.1. Virusni stomatitis

Virusni stomatitisi privlače veću pažnu kod mačaka, ne toliko zbog kliničkog značaja samog stomatitisa, koliko zbog njegovog ukazivanja na mnogo ozbiljnije primarno oboljenje.

Etiologija. Mačji kalici virus (*Feline calicivirus – FCV*), ređe mačji herpes virus (*Feline herpesvirus 1 – FHV-1*) i mačji parvovirus (*Feline panleucopenia virus – FPV*) često se dovode u vezu sa akutnim stomatitisima kod mačaka. To se pre svega odnosi na FCV, koji pored kijavice može izazvati ozbiljne ulceracije, prvenstveno na jeziku. Retrovirusi se, s druge strane, dovode u vezu sa hroničnim stomatitisima. Infekaciju mačjim virusom leukemije (FeLV) i virusom imunodeficijencije (FIV) prati supresija celularnog imuniteta koja je verovatno ključni razlog za pojavu stomatitisa. Kod pasa se, nadalje, ponekad zapažaju stomatitisi kao posledica infekcije virusom štenećaka.

Klinička slika. Simptomi virusnih stomatitisa prvenstveno zavise od vrste uzročnika. Tako se kod kalicivirusne i herpesvirusne infekcije mačaka uglavnom zapažaju akutne erozije, prvenstveno na jeziku, premda nisu retke ni promene na tvrdom nepcu, usnama, spoljašnjim delovima nozdrva, kao i na šapama. Pri tome se drastičnije promene pripisuju kalici virusu. Kod mačaka inficiranih retrovirusima (FIV i FeLV) zapažaju se hronični stomatitisi, pre svega gingivitis. Infekcija virusom panleukopenije, nadalje, može biti praćena izvesnim promenama na sluzokoži usta kod mačaka, isto kao i infekcija pasa virusom štenećaka. Na kraju, virusna papilomatoza predstavlja specifično, ne tako retko oboljenje koje se uglavnom razmatra sa aspekta onkologije.

Dijagnostika. Dijagnoza virusnog stomatitisa se postavlja na osnovu kliničkog pregleda i specifičnih testova za dijagnostiku primarnog oboljenja.

Terapija je simptomatska i u prvom redu podrazumeva lečenje primarne bolesti, osim u slučaju kada se radi o najverovatnije neizlečivim oboljenjima kao što su retrovirusne infekcije mačaka.

3.2.2. Akutni nekrotični ulcerozni gingivitis

Jedan od najtežih oblika stomatitisa, sa nekrozama gingiva i širenjem procesa na periodontalnu membranu kod pasa je tzv. Vinsentov stomatitis ili ANUG (akutni nekrotični ulcerozni gingivitis) – najverovatnije izazvan spirohetama ili fuziformnim bacilima.

Etiologija. Uzrok nekrotičnog ulceroznog gingivitisa nije u potpunosti razjašnjen. U humanoj medicini se smatra da do sličnih promena dolazi delovanjem *Fusobacterium nucleatum* i *Treponema vincenti*, pri čemu se u poslednje vreme sve češće ističe nalaz

Bacteroides melaninogenicus intermedius. Pored mikororganizama, u etiologiji ove bolesti po svemu sudeći značajnu ulogu igra pad otpornosti organizma, stres ili prethodni tretman kortikosteroidima.

Klinička slika. Oboljenje obično počinje nekrozama i ulceracijama desni u interdentalnim prostorima. Zahvaćene površine su prekrivene krupoznim naslagama koje se sastoje od nekrotičnih masa, ostataka hrane i bakterija. Proces se postepeno širi na okolne regije, uključujući i dublje slojeve gingiva i parodoncijum, promene su jako bolne, na dodir krvare. Životinje teško uzimaju hranu i bale.

Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom, citološkim pregledom oljuštenih naslaga (nije specifičan) i eventualno izolacijom uzročnika, premda izolacija spiroheta nije nimalo jednostavna.

Terapija se svodi na sistemsku i lokalnu primenu antibiotika, u prvom redu ampicilina, amoksicilina ili penicilina, koji obično dovode do efikasnog oporavka životinje za 2 do 3 nedelje. Pored antibiotika, terapija uključuje i odgovarajuće skidanje naslaga i kamenca, zatim resekciju gingiva, u slučaju da je parodontalni proces zahvatio dublje slojeve tkiva.

3.2.3. Gljivični stomatitis

Gljivične infekcije sluzokože usne duplje nisu tako česte kod pasa i mačaka. Iako su opisane promene na sluzokoži usne duplje u vezi sa sporotrihozom, blastomikozom, histoplazmozom, kriptokokozom i kokcidioidomikozom, kandidijaza je praktično jedino mikotično oboljenje koje ima izvestan klinički značaj.

Etiologija. Oboljenje se obično javlja kao posledica preteranog razmnožavanja *Candida albicans* u uslovima poremećaja bakterijske flore usta, na primer, nakon dugotrajnih terapija antibioticima.

Klinička slika. Kandidijaza se karakteriše žućkasto-beličastim naslagama na sluzokoži usta, ispod kojih se može uočiti hiperemična sluznica, neretko sa tragovima krvarenja. Promene su najčešće bolne, životinja slabije jede ili odbija hranu, bali, iz usta se oseća zadah.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog pregleda, zatim citološkim pregledom skarifikata sluzokože, odnosno izolacijom kandida na odgovarajućim podlogama.

Terapija se svodi na primenu nistatina, u prvom redu rastvora za ispiranje usta, koji se pokazao relativno efikasnim. Pored nistatina, u obzir dolazi i ispiranje usta 1% rastvorom gencijane violet (prilično nepopularna metoda zbog bojenja usta), 2% rastvorom kalijum permanganata, 0,2% rastvorom hlorheksidina, ili, eventualno, primena sistemskih antimikotika poput ketokonazola.

3.2.4. Imunski-posredovani stomatitisi

Više oblika stomatisa se svrstava u imunski-posredovana oboljenja. Najteži su svakako autoimuni stomatitisi, pre svega sistemski lupus eritematozus i pemfigus. Kod mačaka pri tome značajno mesto pripada idiopatskim stomatitisima koji se karakterišu specifičnom ćelijskom infiltracijom, po čemu se opisuju kao limfocitno-plazmocitni stomatitisi, eozinofilni stomatitis, eozinofilni granulom itd.

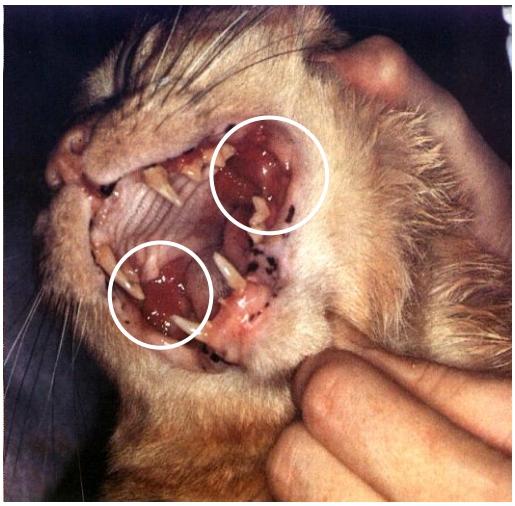
Sistemski lupus eritematozus (SLE) spada u najteže autoimune poremećaje sa promenama na sluzokoži usta, kako kod ljudi tako i kod pasa. Napada više organa pa se klinički može ispoljiti kao poliartritis, anemija, glomerulonefritis i dermatitis. Oboljenja kože su posebno karakteristična za ovaj poremećaj, pri čemu se kod ljudi javljaju u preko

80% slučajeva bolesti, dok se kod pasa mogu primetiti u oko 30 do 40% obolelih životinja. Promene na koži su mahom eritematozno-vezikulobuloznog karaktera, dok se na sluzokoži javljaju u formi erozija i ulceracija, najčešće na jeziku, sublingvalnom području i mekom nepcu. Blaži oblik lupusa je diskoidni lupus eritematozus koji napada samo kožu i eventualno sluzokože usta. Dijagnoza SLE se postavlja na osnovu fizičkog nalaza, patohistoloških ispitivanja uzoraka kože i sluzokože uzetih biopsijom, zatim specifičnim imunološkim testovima. Pozitivan nalaz antinuklearnih antitela predstavlja dokaz da se radi o autoimunom poremećaju. Terapija se u osnovi svodi na primenu imunosupresivnih sredstava, u prvom redu glukokortikosteroida, koji najefikasnije mogu, za kratko vreme od početka terapije da potvrde ispravnost dijagnoze. Teorijski u obzir dolaze i drugi lekovi, od citostatika ili alternativnih imunosupresivnih sredstava (soli zlata), do imunostimulatora tipa levamisola, međutim, u kliničkoj praksi su jedino kortikosteroidi, pre svega prednizolon, potvrdili terapijsku vrednost.

Pemfigus. Iako se ne smatraju najčešćim oboljenjem, jedan od važnijih oblika autoimunih stomatisa kod pasa je pemfigus. Smatra se da je pemfigus vulgaris najteži tip oboljenja, koji se karakteriše ulceracijama na sluznicama i mukokutanim prelazima, sa posebno izraženim lezijama na bukalnim sluznicama koje se mogu uočiti u preko 90% obolelih životinja. Benigniji oblik od pemfigus vulgarisa je pemfigus vegetans, koji ređe izaziva lezije na sluznicama usne duplje. Poseban tip pemfigusa je pemfigus foliaceus, poznatiji kao eksfoliativni dermatitis, koji se javlja nešto ređe od pemfigus vulgarisa. Pemfigus foliaceus se karakteriše promenama na koži, uglavnom na licu i obrazima i ponekad erozijama i ulceracijama na sluznicama usta. U literaturi se pominje i pemfigus eritematosus koji bi mogao da se opiše i kao raniji stadijum pemfigus foliaceusa. Kod pasa je opisan i tzv. bulozni pemfigoid, klinički sličan pethodnim oblicima pemfigusa, s tim što su promene na sluznicama nešto ređe. Primarno se karakteriše ulceracijama na mukokutanim prelazima, nešto ređim promenama na sluznicama usta – vezikulama i bulama koje lako prelaze u ulceracije. Vezikule su često ispunjene krvlju, pa bulozni pemfigoid ponekad liči na poremećaj hemostaze. Dijagnoza pemfigusa i buloznog pemfigoida se postavlja na osnovu kliničke slike, biopsije sluzokože i kože i patohistološkog pregleda ovako uzetih uzoraka, zatim imunofluorescentnim testiranjem. Pozitivan nalaz antinuklearnih antitela predstavlja pouzdan dokaz da se radi o autoimunom poremećaju. Terapija se svodi na primenu glukokortikosteroida, obično prednizolona, u dozi od 0,5–1 mg/kg jednom dnevno tokom 5–7 dana, uz održavanje postignutog efekta daljom administracijom ovog leka svaki drugi dan, do povlačenja simptoma.

Plazmocitno-limfocitni stomatitis mačaka. Termin plazmocitni ili plazmocitno-limfocitni stomatitis označava veliku grupu hroničnih stomatitisa mačaka, nerazjašnjene etiologija ili, bolje rečeno, veoma kompleksne etiologije. Hronične, recidivirajuće, teško izlečive promene na pojedinim delovima usta – pre svega gingivama, jeziku i orofarinksu, često prate virusni rinotraheitis, infekcije kalici virusom, retrovirusima (FeLV, FIV), aerobnim i anaerobnim bakterijama usne duplje (*Bacteroides, Porphyromonas, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Pasteurella)*, spirohetama itd. Po pravilu se karakterišu limfocitno-plazmocitnom infiltracijom i hipergamaglobulinemijom (IgA, IgG, IgM), pri čemu se promene na ustima nikako ne mogu dovesti u vezu isključivo sa prisustvom specifičnih antitela na bilo koje od navedenih oboljenja. Prema lokalizaciji promena, inače, u literaturi nalazimo više različitih kombinacija naziva, kao što su: gingivitis sa faringitisom ili faringitis sa gingivitisom, marginalni gingivitis, kaudalni gingivitis, orofaringitis, faucitis itd. Ovom kompleksu, osim toga, pripada i eozinofilni granulom, zatim periodontitis. Klinička slika zavisi od obima i lokalizacije promena i obično obuhvata hroničnu salivaciju (baljenje), zadah iz usta, odbijanje hrane, pre svega suve i grube hrane i, shodno tome, mršavljenje. Bolnost prilikom uzimanja hrane i žvakanja je posebno

izražena kod faucitisa i teških ulceroznih glositisa, zbog čega su ovakve životinje obično kahektične. Dijagnoza ne predstavlja veći problem i ne bazira se na nekom specifičnom testu, s obzirom da se etiološki uzrok ne može definisati. Osim anamnestičkih podataka, značajni elementi se mogu dobiti fizičkim pregledom usne duplje (hiperemija i otok gingiva, ulceracije, stečena pigmentacija sluzokože), hematološkim i biohemijskim pregledom krvi, zatim histološkim pregledom uzoraka sluzokože uzetih biopsijom. U obzir, naravno, dolaze i testovi za dokazivanje retrovirusnih infekcija.



Slika 1.7. *Plazmocitno-limfocitni stomatitis ili faucitis: hronični stomatitis sa proliferatima gingive u posteriornom delu usne duplje, posebno na lukovima koji spajaju donju i gornju vilicu*

Terapija u velikoj meri zavisi od oblika i toka bolesti i obuhvata skidanje kamenca i plaka sa zuba, kao i poliranje zuba, primenu antiinflamatornih i imunosupresivnih sredstava, pre svega prednizolona, antibakterijskih i antivirusnih lekova itd. Lečenje pri tome najčešće dovodi samo do privremenog poboljšanja. Tako, na primer, supresija bakterijske flore usta antibakterijskim sredstvima (metronidazol, klindamicin, spiramicin, amoksicilin i tetraciklin) može da dovede do smirivanja zapaljenjskih lezija i delimičnog popravljanja apetita, ali samo na kratko. Isto se odnosi i na efekte antivirusnih sredstava, kao što su azidotimidin i adefovir dipivoxil, kod mačaka sa imunodeficijencijom. Najpovoljniji i najduži efekat se postiže primenom glukokortikosteroida u kombinaciji sa antibioticima. Glukokortikosteroidi se pri tome mogu aplikovati i subgingivalno, nakon detaljne restauracije i eventualne ekstrakcije teško obolelih zuba.

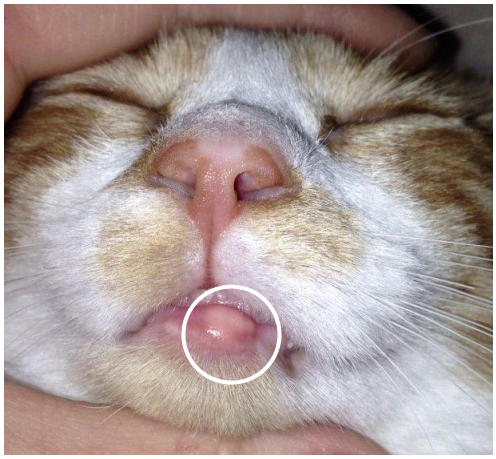
Kao poseban oblik plazmocitno-limfocitnog stomatitisa neki opisuju tzv. ulcerozni glosofaringitis ili faucitis, koji se karakteriše dubokim, hroničnim ulceracijama u posteriornom delu usne duplje, pre svega na luku koji spaja gornju i donju vilicu, iza poslednjih kutnjaka prema farinksu. Ulceracije su obično simetrične, mogu da budu veličine od 0,25 do 1 cm, sa manje ili više uzdignutim granulomatoznim ivicama. S obzirom na lokalizaciju ulceracija, pri tome, svako uzimanje i žvakanje hrane je bolno, zbog čega su obolele životinje anorektične i mršave.

Ulcerozni glosofaringitis se javlja samostalno, bez simptoma drugih oboljenja. Etiologija nije razjašnjena, pa se zbog plazmocitne infiltracije svrstava u imunski-posredovane bolesti, odnosno u plazmocitno-limfocitni kompleks.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog nalaza, a potvrđuje biopsijom, tj. histološkim pregledom uzorka tkiva uzetog biopsijom, u kome se može utvrditi plazmocitna infiltracija. Ni terapija nije jedinstveno prihvaćena. Najbolji rezultati su postignuti kauterizacijom sa srebro nitratom u kombinaciji sa kortikosteroidnom terapijom. Uspešno saniranje grizlica je postignuto tronedeljnom sistemskom terapijom prednizolonom u dozi od 0,5–1 mg/kg (prvih nedelju dana svakodnevno, a naredne dve nedelje svaki drugi dan), sa

mirovanjem od 4 do 6 meseci. Antibiotska terapija bez imunosupresivnih sredstava je bezuspešna, isto kao i primena različitih oralnih antiseptika. Potpuno izlečenje je teško, pri čemu se ponovljenim kurama kortikosteroida sa mehaničkim uklanjanjem granulata (kauterizacijom) postiže relativno uspešno smirivanje procesa koje u dužem periodu omogućava normalan život i ishranu životinje.

Eozinofilni granulom mačaka. Eozinofilni granulom se kod mačaka javlja u tri oblika, sa karakterističnim morfološkim i histološkim promenama. U tipičnom obliku, hronične ulceracije se mogu videti na gornjoj usni, unilateralno ili bilateralno, najčešće naspram očnjaka, premda se mogu naći i na drugim delovima usne duplje. Kožni oblik se uglavnom manifestuje karakterističnim promenama na ventralnom delu abdomena, a linearni na zadnjim nogama, iako nisu retki slučajevi da se slične promene nađu u isto vreme na više mesta, ne samo na pomenutim delovima tela.



Slika 1.8. *Eozinofilni granulom mačke*

Ulceracije kod eozinofilnog granuloma su jasno ograničene, obično duguljastog oblika, veličine zrna pirinča ili zobi, bez tragova infekcije i bez tendencije širenja na zdrave delove kože i sluzokoža. Tkivo oko grizlice je infiltrirano eozinofilnim granulocitima, koji se u isto vreme, u povećanom broju, mogu naći i u cirkulaciji. Opisane promene su hroničnog karaktera i mogu da se vide tokom više nedelja ili meseci bez vidnih znakova progresije.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog pregleda i potvrđuje histološkim ispitivanjem uzorka tkiva dobijenog biopsijom, zatim nalazom eozinofilije. Terapija se svodi na primenu kortikosteroida, uglavnom sistemskih preparata poput prednizolona, u dozi od 0,5–1 mg/kg telesne mase, jednom dnevno tokom prvih 7 dana, uz dalje održavanje efekta bar još dve sedmice administracijom iste doze svaki drugi dan. Pozitivna iskustva su zabeležena i nakon lokalnog, odnosno intralezijskog ubrizgavanja glukokortikosteroida.

Eozinofilni granulom kod sibirskog haskija. Proliferativne eozinofilne lezije na jeziku, sluzokoži usta ili usnama, slične eozinofilnom kompleksu kod mačaka, zabeležene su kod štenadi sibirskog haskija, doduše sa izraženijom proliferativnom komponentom. U etiologiji ovog oboljenja po svemu sudeći najznačajniju ulogu igraju nasledni faktori. Eozinofilni stomatitis kod sibirskog haskija ustvari predstavlja kombinaciju proliferativnih i erozivnih promena koje mogu biti lokalizovanog, ali i generalizovanog karaktera. Proliferati histološki predstavljaju jasno ograničene zone degenerisanog kolagena infiltriranog monocitima, oko kojih se nalaze eozinofilni infiltrati.

Dijagnoza eozinofilnog granuloma kod sibirskog haskija postavlja se na osnovu kliničkog i patohistološkog ispitivanja uzorka sluznice uzetog biopsijom. Terapija se svodi na sistemsku primenu glukokortikosteroida, najčešće prednizolona.

3.3. Tumori usne duplje

Tumori bez sumnje predstavljaju sve značajniji problem u kliničkoj patologiji malih životinja. To se slobodno može reći i za tumore usne duplje i farinksa, na koje otpada oko 6,6% svih neoplazmi kod pasa. U više od 50% slučajeva se, pri tome, radi o životinjama starijim od 10 godina. Nemački ovčari i koker španijeli se smatraju posebno predisponiranim kada su u pitanju tumori usta. Ne računajući virusnu papilomatozu i epulide, 97% tumora usne duplje se smatra malignim. Tri najčešća maligna tumora kod pasa su melanokarcinom, bazocelularni karcinom i fibrosarkom, odnosno bazocelularni karcinom i fibrosarkom kod mačaka.

Nezavisno od vrste i tipa tumora, klinička slika zavisi od veličine tumora, dužine trajanja procesa i njegove lokalizacije. Simptomi su, dakle, nespecifični, poput hipersalivacije, otežanog uzimanja hrane, otežanog gutanja, mršavljenja, bola, krvarenja iz usta itd.

Dijagnoza se postavlja na osnovu detaljnog pregleda usne i ždrelne šupljine, radioloških, patohistoloških i citoloških ispitivanja. Prognoza je mahom nepovoljna, pre svega zbog čestih metastaza limfnim putem. Eventualna terapija podrazumeva hirurško odstranjivanje neoplazme u kombinaciji sa radijacionom i citostatskom terapijom. Svaki pokušaj terapije, razume se, mora uslediti tek nakon upoznavanja vlasnika sa prognozom.

Epulide. Epulide predstavljaju najčešće forme benignih neoplazmi koje po pravilu zahvataju gingivalno tkivo, prvenstveno kod pasa. Na osnovu histoloških karakteristika, opisana su tri oblika epulida: fibromatozne, osifikacione i akantomatozne, pri čemu se u literaturi mogu naći i posebni nazivi koji proističu iz prirode epulusa, poput fibromatoze ili akantomatoze gingiva, ili jednostavno hiperplazije gingive. Javljaju se kod pasa svih starosnih kategorija, mada najčešće kod boksera, starijih od 6 godine. Više od 30% slučajeva epulida je registrovano kod pasa rase nemački bokser.

Epulide se obično karakterišu bledo-ružičastim proliferatima gingive, sa erozijama i ulceracijama sklonim krvarenjima, najčešće oko jednog zuba, mada su moguće i multipne epulide koje mogu da zahvate i okolno tkivo. Posebno agresivnim su se pokazale akantomatozne epulide koje mogu da zahvate i koštanu osnovu zubne alveole.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog nalaza i potvrđuje histološkim pregledom uzoraka tkiva uzetih biopsijom. Terapija se bazira na totalnoj eksciziji epulida. Kod fibromatoznih ili osifikacionih epulida se, pri tome, dobri rezultati postižu krioterapijom, dok se kod akantomatoznih preporučuje radioterapija. Prognoza je često nepovoljna, prvenstveno kod akantomatoznih epulida.

Papilomatoza. Papilomatoza se po kliničkom značaju mora odvojeno prikazati, kako od neoplazmatskih oboljenja kojima samo donekle pripada, tako i od ostalih oboljenja usta od kojih se još više razlikuje. Radi se o benignim tumorima izazvanim oralnim papiloma virusom *(COPV)* iz roda *Lambdapapillomavirus,* familija *Papillomaviridae,* koji se najčešće javljaju kod mlađih pasa u proseku oko jedne godine starosti. U odgajivačnicama pasa može poprimiti enzootski karakter i zahvatiti više životinja, uglavnom sa inkubacijom od oko mesec dana. Klinički se manifestuje manje ili više izraženim bradavičastim izraslinama na sluzokoži usta i komisurama usana, koje vrlo često spontano nestaju nakon 6 do 12 nedelja. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog pregleda, eventualno i uz patohistološki pregled uzorka uzetog biopsijom, dok je terapija najčešće nepotrebna. U slučaju izostanka spontane regresije i progresije patološkog procesa, međutim, terapija je neophodna. Ona uključuje primenu autovakcine koju treba ponavljati svakih 7 dana do povlačenja bolesti, lokalni tretman natrijumbizmut tartaratom, zatim primenu ciklofosfamida u dozi od 2 do 4 mg/kg jednom dnevno, tokom 9 do 14 dana. Poslednjih godina se

pritom nagoveštava i mogućnost korišćenja azitromicina, koji se pokazao uspešnim u lečenju papilomatoze ljudi. Iako je hirurško uklanjanje prilično nezgodno, zbog krvarenja, ono takođe dolazi u obzir, obično u kombinaciji sa glukokortikosteroidnom terapijom.

3.4. Bolesti pljuvačnih žlezda

Pljuvačka predstavlja sekret koji ima značajnu ulogu u prvoj fazi varenja hrane (pripremanje hrane za varenje, delimično varenje pod uticajem alfa amilaze), odbrambenu ulogu (lizozim, antitela, aglutinacioni faktori, leukociti), pufersku ulogu, ulogu u "ispiranju" usne duplje, pre svega zuba itd. Poremećaj svake od ovih funkcija može da dovede do niza komplikacija, zbog čega je i patologija pljuvačnih žlezda kompleksnija i ozbiljnija nego što se na prvi pogled misli.

Bolesti pljuvačnih žlezda se prvenstveno karakterišu simptomima koji proističu iz poremećenog lučenja pljuvačke. Češće se, pri tome, može zapaziti hipersalivacija i baljenje, neretko disfagija, dok je kserostomija mnogo manje verovatna, budući da je teško pretpostaviti da će u isto vreme oboleti sve pljuvačne žlezde, mada je smanjeno lučenje pljuvačke opisano kod teške dehidracije sa hipovolemijom, nekih trovanja, preterane radijacione terapije oralnih ili nazalnih tumora itd.

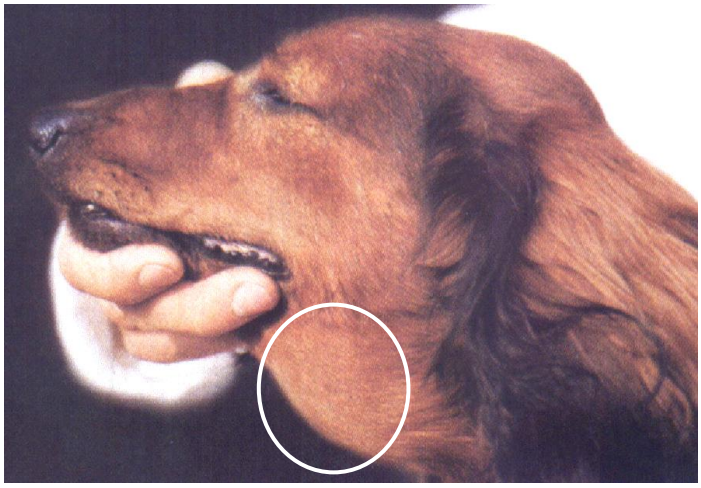
3.4.1. Mukokela

Praktično najčešći oblik oboljenja pljuvačnih žlezda predstavlja retencija pljuvačke u tkivu žlezda – pljuvačna mukokela (*mucocele*), koja je ranije u literaturi opisivana kao pljuvačna retenciona cista. Mukokela, međutim, nije ograničena epitelom, tako da termin "cista" na koji se povremeno nailazi nije ispravan, premda bi se, s obzirom na konzistenciju sekreta, mogao preporučiti termin pseudocista ili sijalokela (*sialocele*).

Etiologija. Mukokele se najčešće javljaju u sublingvalnim i mandibularnim žlezdama, kao posledica prekida pasaže u izvodnim kanalima, rupture kanala ili traumatskih oštećenja samih žlezda (ujedne rane, povrede oštrim predmetima) sa ekstravazacijom okolnog tkiva pljuvačkom. Traumatski inzulti su neretko posledica nepažljivih stomatoloških manipulacija ili hirurških intervencija u okolini žlezde, ili pak periapikalnog apscesa četvrtog gornjeg premolara, posebno ukoliko je time zahvaćena i doušna zlezda.

Klinička slika. Nakupljena pljuvačka ima tendenciju spuštanja u niže delove, tako da se, postepeno, u intermandibularnom prostoru, ispod kože, ili sublingvalnom delu, ispod sluzokože, formira kesasto proširenje ispunjeno sadržajem koji fluktuira. Ukoliko se sadržaj žlezde spusti u intermandibularni prostor, otok se lako može uočiti ispod donje vilice i vrata, a ukoliko se spusti ispod sluzokože, može se videti otvaranjem usta. (Mukokela u sublingvalnom delu usta naziva se ranula).

Pljuvačka, inače, može zauzeti i druge prostore, uglavnom niže, na vratu, čak i u medijastinumu, ređe iznad, u parafaringealnom predelu. U zavisnosti od lokalizacije mukokele, proces može biti praćen odgovarajućim kliničkim znacima koji uključuju disfagiju, dispnoju, sa često vidno izmenjenim izgledom. Otok je ponekad obostran (submandibularno ispod kože i sublingvalno ispod sluzokože usta) i retko bolan. Uzrok nastanka mukokela se pri tome retko može precizno ustanoviti. Ponekad je moguće naći strano telo ili apsces u sublingvalnom području ili eventualno tragove traume. Punkcijom i aspiracijom sadržaja moguće je naći mukozan, braonkast sekret sa malim konkrementima – sijalolitima.



Slika 1.9. *Mukokela: otok u podviličnoj regiji se uvek lako zapaža, pri čemu u pojedinim situacijama može biti mnogo veći, sa tendencijom spuštanja ka vratu*

Dijagnoza. Dijagnoza se postavlja na osnovu fizičkog pregleda životinje, palpacijom, punkcijom mukokele i pregledom aspiriranog sadržaja, zatim kontrastnom sijalografijom. Nažalost, do dijagnoze se ne može lako doći. Mukokele se najčešće javljaju u hroničnom obliku, sporo se razvijaju pa ih nije lako na vreme uočiti i determinisati. U akutnim slučajevima otok se razvija brzo i mnogo je veći, ali su takvi slučajevi relativno retki. Diferencijalno dijagnostički, pri tome, u obzir dolaze mnoga oboljenja: apscesi i strana tela, oboljenja limfnih čvorova i reakcije submukoznog limfatičnog tkiva, različite ciste, primarne i metastatske neoplazme itd.

Terapija. Lečenje se u principu svodi na punkciju mukokele i aspiraciju sadržaja, ili pak hiruršku eksciziju. Aspiracija obično daje privremene rezultate i treba je ponoviti u razmaku od 3 do 4 meseca, nekad i češće. Punkcija i aspiracija, međutim, predstavljaju deo urgentne terapije, jer se na taj način najbrže može ukloniti višak sadržaja i otkloniti eventualna opasnost od gušenja. Efikasnije rešenje se sastoji u hirurškom izvođenju fistule iz ciste na spoljašnju površinu, preko kože, premda jednostavnije i apsolutno efikasnije rešenje predstavlja ekscizija cele žlezde.

3.4.2. Sialodenitis

Etiologija. Zapaljenje pljuvačnih žlezda se relativno retko javlja kod pasa i mačaka, prvenstveno kao komplikacija orofaringealnih inflamatornih procesa. Pored bakterija koje u žlezde prodiru iz usne duplje, ili, još češće, iz regionalnih gnojnih žarišta, razvoju zapaljenja pogoduju otoci u blizini izvodnih kanala i zapušenje kanala. Parotitis, osim toga, može da nastane i kao posledica spoljašnjih trauma u predelu baze ušne školjke – u prvom redu ugriza u tuči, koji se relativno često viđaju kod mačora.

Klinička slika. U zavisnosti od toga koja je žlezda zahvaćena zapaljenjem, u kliničkoj slici možemo da zapazimo pojačano baljenje, bolnost prilikom otvaranja usta, odnosno za vreme uzimanja hrane i žvakanja, otežano gutanje, izbacivanje zalogaja iz usta… Disfagija se prvenstveno zapaža kod gnojnih zapaljenja sa izraženim otokom žlezde, koji se često i spolja može uočiti. Zigomatični apscesi mogu da dovedu do devijacije oka i egzoftalmusa, zatim do izraženog bola kod otvaranja usta i žvakanja. Temperatura je ređe povišena.

Dijagnoza. Pažljivim fizičkim pregledom životinje lako se dijagnostikuje sialodenitis, pri čemu se dodatna potvrda može dobiti kontrastnom sijalografijom, biopsijom i specijalnim funkcionim testovima. U slučaju apscesa obično je dovoljna punkcija.

Terapija. Postupak lečenja zavisi od toga koja je žlezda i u kom obimu zahvaćena. Najčešće se svodi na primenu konzervativnih metoda – antibiotika, analgetika i antiinflamatornih sredstava, po potrebi fizikalnih metoda (laseroterapija), odnosno hirurških metoda lečenja. Apscesi se moraju hirurški obraditi i drenirati. (Apsces zigomatične žlezde se može drenirati preko otvora u usnoj duplji iza poslednjeg gornjeg kutnjaka).

3.5. Bolesti ždrela

Oboljenja ždrela se ne mogu odvojiti od oboljenja usne duplje, premda se češće razmatraju u okviru oboljenja respiratornog sistema. Praktično jedini simptomi oboljenja ždrela značajni sa aspekta poremećaja organa za varenje su disfagija i regurgitacija, koji su kod mesojeda ipak u senci respiratornih simptoma. Pod oboljenjima ždrela, inače, prvenstveno podrazumevamo zapaljenje sluznice ždrela (lat. *pharyngitis*), izazvano u prvom redu bakterijama, pri čemu u patogenezi veoma značajnu ulogu igra limfatično tkivo čija reakcija određuje intenzitet bolesti. Snažna reakcija faringealnih limfatičnih struktura, naime, dovodi do otoka zida ždrela i sužavanja ždrelne šupljine, što čini osnov tzv. ždrelne angine. Kod mesojeda se, međutim, prava angina ređe javlja i to uglavnom u vezi sa tonzilitisom.

3.5.1. Tonzilitis

Upala nepčanih tonzila (lat. *tonsillitis*) kod pasa se relativno često javlja u vezi sa afekcijama susednih organa, zbog čega se o njima uglavnom govori kao o sekundarnim oboljenjima. Tako, na primer, svaki hronični inflamatorni proces u usnoj duplji i ždrelu (gingivitis, periodontitis, periapikalni apscesi, faringitis), hronično povraćanje kiselog želudačnog sadržaja (megaezofagus, opstrukcija pilorusa), produktivni kašalj, apscedirani retrofaringealni limfni čvorovi, zatim strana tela, može da bude praćen odgovarajućom reakcijom regionalnih limfatičnih struktura, a time i tonzilitisima. Tonzilitis kod pasa redovno prati štenećak, zarazno zapaljenje jetre, leptospirozu, a kod mačaka infektivni rinotraheitis, leukemiju itd. Primarni tonzilitisi su, inače, retki, pogotovu kod pasa starijih od godinu dana. Najčešće se javljaju kod patuljastih rasa pasa.

Etiologija. Neposredan uzrok zapaljenja krajnika su najčešće bakterije. U upaljenim tonzilama mogu se naći različite patogene ili fakultativno patogene bakterije, od beta hemolitičkih streptokoka, koliformnih bakterija i pasterela, do mikroorganizama koji se smatraju normalnom mikroflorom usta. Njihova identifikacija kod obolelih životinja, pri tome, nema veći dijagnostički značaj. Ponekad tonzilitise mogu da izazovu patogeni mikroorganizmi koji ređe naseljavaju ždrelo, kao što su, na primer, fuziformne bakterije. Tako je kod mačaka pre više od sto godina opisana tzv. Plaut-Vincentova angina koja se karakteriše ulceroznim raspadanjem tonzila, često sa istovremenom pojavom čireva na sluznici ždrela i obrazima, ponekada i na vrhu jezika.

Klinička slika. Simptomi tonzilitisa zavise od stepena izraženosti zapaljenja i obuhvataju manje ili više izraženu febru, otežano gutanje i disanje (u zavisnosti od veličine otečenih krajnika), kašalj, ili, bolje rečeno, pokušaj da se iskašlje sadržaj iz grla, što vlasnike često navodi na sumnju da pas ima "zaglavljenu kost u grlu". Klinička slika je posebno izražena kod brahiocefalnih pasa. Nisu, međutim, retki ni asimptomatski slučajevi, koji se otkrivaju slučajno, prilikom rutinskih pregleda usta ili grla. Pri tome, primarni tonzilitisi su obično klinički manifestni, praćeni povišenom telesnom temperaturom, dok se sekundarni mahom karakterišu blažom kliničkom slikom.

Slika 1.10. *Tonsillitis – otečeni, hiperemični krajnici izlaze iz nepčanih nabora*

Dijagnoza. Kako je kompletno ždrelo dostupno neposrednoj vizuelizaciji golim okom, dijagnoza ne predstavlja nikakav problem – otvaranjem usta mogu se videti zažareni i otečeni krajnici (slika 1.10), ređe difuzna hiperemija sluznice ždrela. Eventualno se, u slučaju sekundarnih tonzilitisa, mogu preduzeti specifični testovi za dokazivanje osnovne bolesti, zatim citološka i mikrobiološka ispitivanja briseva iz grla.

Terapija. Indikovana je sistemska primena antibiotika (penicilin, ampicilin, amoksicilin sa klavulanskom kiselinom), zatim kortikosteroidi u slučaju većeg oticanja grla, disfagije i respiratorne opstrukcije. U ponovljenim slučajevima je indikovano ispitivanje antibiograma i primena odgovarajućeg antibiotika na osnovu dobijenih rezultata, a kod hroničnih tonzilitisa i tonzilektomija.

4. BOLESTI JEDNJAKA

Jednjak se najlakše može definisati kao dugačka mišićna cev čija je osnovna uloga transport zalogaja iz ždrela u želudac. Anatomski se može podeliti u tri dela: cervikalni, koji se pruža od orofarinksa do kranijalne aperture toraksa, torakalni, koji se pruža od kranijalne aperture toraksa do dijafragme i abdominalni od dijafragme do želuca. S obzirom na relativno jednostavnu funkciju, koja se sastoji isključivo u transportu hrane, bez uticaja na procese varenja i apsorpcije, u svakodnevnoj praksi se patologiji jednjaka obično poklanja manja pažnja.

4.1. Promene lumena jednjaka

S obzirom na funkciju koju jednjak ima u pasaži zalogaja od ždrela do želuca, svaki poremećaj lumena jednjaka je klinički značajan. To se odnosi i na suženja i na proširenja lumena. U oba slučaja se, naime, zbog poremećene pasaže može zapaziti regurgitacija ili opstrukcija. Klinički najvažniji i najtipičniji poremećaj lumena jednjaka je megaezofagus – difuzno proširenje, što ne umanjuje značaj lokalnih poremećaja lumena jednjaka, koji se veoma često javljaju kao posledica traumatskih ozleda sluznice i zida jednjaka, pre svega stranim telom. Kao posledica lokalnih ozleda zida jednjaka stranim telom, na primer, često nastaju lokalne stenoze, uslovljene bujanjem ožiljnog tkiva, neretko prošerenja u formi divertikuluma. Divertikulumi jednjaka su obično pulzacionog karaktera, zbog dubokih prekida kontinuiteta u zidu jednjaka, pre svega muskularnog sloja.

Tumori jednjaka, poput fibrosarkoma, najčešće u vezi sa infekcijom Spirocerkom lupi (*Spirocerca lupi*), mogu da dovedu do skoro potpunog začepljenja jednjaka. Konačno, mnoge ekstraezofagealne bolesti, spoljašnjom kompresijom ili trakcijom, takođe ugrožavaju lumen jednjaka, dovodeći u prvom slučaju do suženja, a u drugom do trakcionog proširenja. Svi navedeni poremećaji se klinički manifestuju regurgitacijom i, u zavisnosti od trajanja bolesti, mršavljenjem. Dijagnoza se postavlja nativnom i kontrastnom radiografijom, zatim endoskopijom. Terapija zavisi od veličine oštećenja i najčešće se svodi na primenu odgovarajućih hirurških metoda lečenja.

4.1.1. Megaezofagus

Proširenje jednjaka sa otežanom ili onemogućenom pasažom zalogaja do želuca je relativno često opisan poremećaj kod pasa, znatno ređe kod mačaka. Prilikom opisivanja korišćeni su različiti termini: megaezofagus, idiopatski ili kongenitalni megaezofagus, ahalazija, kardiospazam itd. Između navedenih termina postoje određene razlike, zbog čega je neophodna adekvatna diferencijacija, s obzirom na sasvim različite pristupe terapiji poremećaja izazvanih hiper i hipomotilitetom.

Etiologija. Megaezofagus se može javiti i kod pasa i kod mačaka u dva osnovna oblika: kao kongenitalno ili idiopatsko oboljenje, čiji se tačan uzrok ne zna, i kao stečeno, sekundarno oboljenje, sa relativno jasnom etiopatogenezom, premda se u velikom broju slučajeva tačan uzrok ne može utvrditi. Ranijih godina je ovaj poremećaj opisivan pod nazivom ahalazija. U humanoj medicini, međutim, ahalazija se definiše kao poremećaj peristaltike jednjaka koji nastaje usled disfunkcije kardije – neke vrste kardiospazma koji onemogućava pasažu hrane iz donjeg dela jednjaka u želudac. Kod megaezofagusa pasa tonus sfinktera je normalan, zbog čega ahalazija i kardiospazam ne bi bili prihvatljivi termini.

Kongenitalni megaezofagus u užem smislu opisan je u novorođene štenadi, a idiopatski megaezofagus kod odraslih životinja. O jedinstveno prihvaćenoj etiologiji se pri tome ne može govoriti. Megaezofagus se, uglavnom opisuje kao neuromišićno oboljenje, ali se uzrok samo nagađa. Neki autori smatraju da je posledica nedovoljnog sazrevanja ezofagealnog neuromišićnog sistema. Zapažanje da hronična administracija antiholinesteraznih materija može da izazove ovo oboljenje poslužilo je drugim autorima kao podloga za tvrdnju da je megaezofagus izazvan neurotoksinom. Epidemiološke studije pri tom ukazuju na nasledni karakter (najčešće se javlja kod pasa rase patuljasti šnaucer i oštrodlaki foks terijer, zatim kod nemačkog ovčara, irskog setera, nemačke doge, kao i kod sijamskih mačaka), premda za sada nije utvrđen nikakav defekt hromozoma niti kariotipska anomalija. Većina autora se slaže sa uopštenom definicijom da je idiopatski megaezofagus neuromišićno oboljenje koje se karakteriše gubitkom motorne funkcije ezofagealne muskulature. Elektromiografski nalazi se poklapaju sa time, iako uzrok mišićne slabosti najverovatnije nije neposredno oštećenje mišića, pre bi se mogao pripisati poremećaju aferentnih nervnih puteva, na što poslednjih godina ukazuju neke studije.

Etiologija sekundarnog ili stečenog megaezofagusa se znatno jednostavnije može objasniti. Mnogi poremećaji ezofagealne muskulature, kao i aferentnih i eferentnih nervnih puteva koji kontrolišu peristaltiku ezofagusa i gutanje, teoretski mogu da dovedu do poremećaja motiliteta jednjaka i megaezofagusa, što je u više navrata i eksperimentalno potvrđeno. Tako, na primer, miopatije izazvane različitim oboljenjima, poput sistemskog lupus eritematozusa, tripanozomijaze, glikogenoze, polimiozitisa i uznapredovalog dermatomiozitisa, mogu izazvati poremećaj motiliteta jednjaka. Na isti način se mogu manifestovati i poremećaji neuromišićnih sinapsi (botulizam, kongenitalna i stečena miastenija

gravis, hronično trovanje antiholinesteraznim materijama). Konačno, do oboljenja koje se klinički može determinisati kao megaezofagus mogu da dovedu i različiti oblici perifernih neuropatija, poremećaji centralnog nervnog sistema, neki hormonski poremećaji, neoplazme, pa i kaheksija.

Klinička slika. Bez obzira na uzrok megaezofagusa, degeneracija mišićnog sloja dovodi do atonije jednjaka, u kome se, u nemogućnosti pasaže, nagomilava veća količina hrane i pljuvačke, dovodeći do difuznog vrećastog proširenja. Nakupljena hrana regurgitacijom biva izbačena napolje. Do regurgitacije pri tome može doći odmah, neposredno nakon uzimanja zalogaja, ali i mnogo kasnije, čak 18 časova posle obroka. Osim regurgitacije, koja se smatra apsolutno najčešćim znakom bolesti, iako se ne primećuje baš u svim slučajevima, kod obolelih životinja se mogu uočiti i drugi simptomi. Apetit je obično jako izražen (polifagija), pri čemu životinje mršave. Posle gutanja se obično čuju glasni šumovi krkljanja i grgotanja, sa spolja vidnim kobasičastim proširenjem vratnog dela jednjaka. Proširenje torakalnog dela ezofagusa nakon hranjenja može provocirati simptome otežanog rada srca i disanja, koji su posebno izraženi u slučaju razvoja aspiracione pneumonije koja se smatra jednom od najčešćih komplikacija megaezofagusa. Iz usta se oseća neprijatan zadah. Skoro redovno se može videti i gnojni izcedak iz nosa, slabost, dehidracija, a u slučaju sekundarnog megaezofagusa i simptomi osnovne bolesti.

Dijagnoza se postavlja na osnovu detaljnih anamnestičkih podataka, kontrastnom radiografijom i endoskopijom. Tačan tip megaezofagusa se može utvrditi složenim postupkom isključivanja pojedinih oboljenja koja mogu biti potencijalni uzrok, primenom velikog broja specifičnih testova, od biohemijskog pregleda krvi i urina, pregleda cerebrospinalnog likvora, imunoloških ispitivanja, biopsije mišića, do specifičnih instrumentalnih metoda poput elektromiografije, neurografije, ezofagealne manometrije itd.

Prognoza je najčešće nepovoljna, pogotovu u slučaju kongenitalnog megaezofagusa, kada je, s obzirom na verovatnu naslednu osnovu, poželjno preduzeti eutanaziju, naročito rasnih životinja.

Terapija. Lečenje se pre svega bazira na otklanjanju komplikacija izazvanih megaezofagusom, ili, u slučaju stečenog megaezofagusa, na lečenju osnovne bolesti. Neoplazme, vaskularne anomalije i strikture se mogu rešiti hirurškim putem. Lupus eritematozus dobro reaguje na imunosupresivnu terapiju. Prednizolonom se mogu postići povoljni efekti i kod miastenije gravis. Kod ovog oboljenja se, osim toga, mogu koristiti i holinergici tipa neostigmina i piridostigmina.

U literaturi nailazimo i na čitav niz sasvim kontradiktornih stavova o lečenju megaezofagusa, što se može i razumeti, s obzirom na mnoštvo različitih mehanizama koji mogu da ugroze motilitet jednjaka. Tako, na primer, pojedini autori smatraju da su holinergički preparati veoma korisni za podsticanje kontraktilne sposobnosti jednjaka, dok drugi, opet, preporučuju antiholinergičke lekove za relaksaciju kardije, čime se navodno olakšava transport hrane do želuca. Treći smatraju da se bolji efekti postižu metoklopramidom, koji u normalnim okolnostima stimuliše tonus zadnjeg dela jednjaka, ali u isto vreme i kardije. Opisano je, nadalje i više hirurških zahvata, koji, na žalost, nisu ništa manje kontroverzni od prethodnih. Piloromiotomija, na primer, može dovesti do oporavka sijamskih mačaka, kod kojih je, međutim, stenoza pilorusa najčešći uzrok megaezofagusa. Zabeleženi su i slučajevi spontanog izlečenja.

Ako vlasnik insistira na lečenju, trebalo bi preduzeti mere koje će olakšati život životinje. Hranjenje treba izvoditi sa podignutog postolja, kašastom, tečnijom hranom, koja će pod dejstvom sila gravitacije tako lakše dospeti do želuca. Pri tome je neophodno životinju držati u uspravnom položaju bar još 10–15 minuta nakon hranjenja (slika 1.11).

Slika 1.11. *Hranjenjem psa sa uzdignutog postolja značajno se olakšava pasaža hrane do želuca*

Mačka se na sličan način može hraniti iz ruke, u poluuspravnom položaju na ramenu vlasnika. U slučaju jače izgladnelosti ili dehidracije treba preduzeti veštačku ishranu, odnosno infuziju odgovarajućih rastvora tečnosti i elektrolita. Komplikacije izazvane aspiracijom sadržaja, osim toga, treba tretirati antibioticima.

4.2. Opstrukcija jednjaka

Opstrukcija ili začepljenje jednjaka je jedan od najčešćih problema iz grupe oboljenja jednjaka, posebno kod pasa. Javlja se u vezi sa prethodnim oboljenjima, kao posledica lokalnih poremećaja lumena jednjaka, megaezofagusa, ezofagitisa, ali i u slučajevima koji nisu primarno zavisni od funkcije samog jednjaka.

Etiologija. Kost je najčeće strano telo koje može da dovede do začepljenja jednjaka i u pasa i u mačaka, mada su zabeleženi brojni slučajevi opstrukcije i drugim predmetima, kao što su, na primer, kamenčići, loptice, dečje igračke itd. Slučajevi opstrukcije jednjaka češći su u štenadi, s jedne strane zbog toga što nisu u stanju da adekvatno pripreme – izdrobe kost pre gutanja i, s druge strane, zbog radoznalosti i sklonosti da u igri progutaju različite predmete koji se mogu zaglaviti u jednjaku. Do njihovog zaglavljivanja po pravilu dolazi u jednoj od tri ključne tačke na kojima je mogućnost distenzije jednjaka ograničena: kranijalnoj aperturi toraksa, na bazi srca i ispred kardije.

Klinička slika. Klinički znaci opstrukcije jednjaka su nemir, strah, hipersalivacija, regurgitacija, inapetenca i letargija. U početku dominira nemir, salivacija i bol; istezanjem vrata i kašljanjem životinje pokušavaju da izbace strano telo, ili pokretima šapa da ga "izguraju" napolje. Kasnije se životinje mogu smiriti, pri čemu će u pokušajima uzimanja hrane ili vode dominirati regurgitacija. Simptomi, naravno, zavise i od veličine stranog tela i mesta opstrukcije. Ako je strano telo veće, simptomi su izraženiji, pre svega bol i nemogućnost gutanja. Manji strani predmeti, opet, mogu dovesti samo do parcijalne opstrukcije kada je gutanje tečne i kašaste hrane i dalje moguće.

Dijagnoza. Karakteristični simptomi najčešće upućuju na sumnju u opstrukciju jednjaka, koja se potvrđuje radiografijom ili endoskopijom. Pri tome, u slučaju opstrukcije vratnog dela jednjaka, strano telo se može i spolja videti i napipati.

Terapija. Uklanjanje stranog tela je osnovni cilj terapije kod opstrukcije jednjaka. To je najjednostavnije izvesti putem endoskopije, koja omogućava dobru vizualizaciju stranog tela. Najbolji su fleksibilni ezofagoskopi koji se lako mogu uvesti do samog želuca. Ma-

nja strana tela se mogu izvući pomoću odgovarajućeg fleksibilnog forcepsa kroz sam endoskop, dok se veći lakše mogu uhvatiti rigidnim forcepsom koji se može uvući pored endoskopa.

Kada god je moguće, strano telo treba izvući retrogradno, prema ustima, naročito ako se nalazi u kranijalnijim partijama, a ukoliko to nije moguće, potisnuti ga prema želucu. Svaka manipulacija u jednjaku pri tome mora biti oprezna, kako bi se izbegle teže komplikacije i eventualna ruptura, naročito u torakalnom delu. Bolje je na vreme preduzeti hiruršku intervenciju, kada je prognoza kudikamo povoljnija, nego rizikovati rupturu.

Posle odstranjivanja stranog tela životinju treba lečiti isto kao i u slučaju ezofagitisa, uz odgovarajuću dijetalnu ishranu. Povremene kontrole su pri tome jako važne, s obzirom na mogućnost kasnijeg ispoljavanja različitih komplikacija, od intraluminalnih striktura i pulzacionih divertikuluma do sekundarnih ruptura jednjaka.

4.3. Ezofagitis

Etiologija. Zapaljenje sluznice jednjaka (lat. *oesophagitis*) može da nastane nakon gutanja korozivnih supstancija, kiselina, alkalija, vrelih kašastih materija, traumatskih ozleda stranim predmetima, zatim, veoma često, kao komplikacija hroničnog refluksa želudačnog sadržaja. Refluks kiselog želudačnog sadržaja je prilično česta pojava koja može izazvati ozbiljne komplikacije. Za vreme opšte anestezije, na primer, kardija je relaksirana, tako da hlorovodonična kiselina iz želuca može oboriti vrednost pH u jednjaku na manje od 2. U takvim situacijama ovako kiseo sadržaj može ne samo neposredno da ošteti nezaštićenu sluznicu jednjaka izazivajući denaturaciju proteina, već će i da podstakne aktivaciju proteolitičkog enzima pepsinogena u pepsin, koji će destruktivni proces dodatno uvećati.

Pored refluksa želudačnog soka, pre svega hlorovodinične kiseline, nije isključena ni mogućnost refluksa žučnih soli i pankreasnog soka, koji će navedena oštećenja još više potencirati. Jednom kada nastane ezofagitis, pre svega u donjim predelima prema kardiji, funkcija kardije izostaje, pa refluksi postaju redovna pojava. Do refluksa pri tome može doći i iz drugih razloga, kao posledica neoplazmi želuca i jednjaka, urođenih ili stečenih defekata (hiatus hernija), traumatskih oštećenja kardije, neuromuskularnih oboljenja, itd.

Zapaljenjem su, inače, u lakšim slučajevima zahvaćeni samo površinski slojevi mukoze. U slučaju da proces potraje duže vreme, upalom mogu biti zahvaćeni i dublji slojevi u zidu jednjaka, sa posledičnom fibroznom proliferacijom koja dovodi do stvaranja ožiljnih masa. Ovi ožiljci mogu u znatnoj meri izmeniti lumen jednjaka, ponekad gotovo do potpunog zatvaranja.

Klinička slika. Simptomi ezofagitisa su anoreksija, gubitak telesne mase, hipersalivacija, neretko sa primesama krvi, zatim otežano, oprezno, bolno gutanje ili regurgitacija. Na ezofagitis treba posumnjati u svim slučajevima kada se kratko vreme nakon opšte anestezije uoče regurgitacija ili disfagija, posebno ako je životinja u anesteziji bila u horizontalnom položaju i ako želudac nije bio ispražnjen.

Dijagnoza. Anamneza i fizički pregled predstavljaju osnovu za sumnju u ezofagitis, koja se potvrđuje endoskopski. Endoskopijom se jasno zapaža zrakasto orijentisana hiperemija sluznice jednjaka izazvana zapljuskivanjem hlorovodoničnom kiselinom iz želuca. Kontrastnom rendgenografijom, odnosno rendgenoskopijom, nadalje, može se registrovati refluks ili anatomski defekt.

Terapija. Lečenje ezofagitisa se u prvom redu svodi na primenu antacida i H2 blokatora, koji smanjuju vrednost pH želudačnog sadržaja i time indirektno štite sluznicu jednjaka. U obzir dolazi i metoklopramid (0,3–0,5 mg/kg 3 puta dnevno) koji pojačava tonus kardije. Obolele životinje treba hraniti tečnom ili kašastom hranom, koja ne draži. U teškim slučajevima u obzir dolazi ubacivanje želudačne sonde preko koje će se životinja hraniti do izlečenja ezofagitisa. Hronični ezofagitis sa fibroznim strikturama može zahtevati hiruršku intervenciju ili eventualno endoskopsku skarifikaciju ožiljka i proširenje lumena pomoću odgovarajućih dilatatora. U takvim slučajevima povoljno deluju i kortikosteroidi koji efikasno mogu da zaustave fibrozni proces.

5. BOLESTI ŽELUCA

Želudac predstavlja najveći deo digestivnog tubusa mesojeda, na koji otpada preko 60% ukupne zapremine organa za varenje. Njegova osnovna funkcija je lagerovanje hrane, njeno mešanje sa želudačnim sokom i priprema za varenje, kao i pražnjenje tako pripremljenog sadržaja u duodenum, gde će se nastaviti varenje i apsorpcija svarenih materija.

Najkarakterističniji simptom oboljenja želuca kod pasa i mačaka je povraćanje, koji se često tretira i kao sinonim za zapaljenje želudačne sluznice. To naravno ne znači da svaki slučaj povraćanja automatski predstavlja dijagnozu gastritisa ili bilo kog drugog oboljenja želuca. Psi i mačke povraćaju često i lako, nevezano za bilo kakvo oboljenje digestivnog trakta, što ovoj pojavi u priličnoj meri umanjuje dijagnostički značaj. Gastritis pri tome nije jedino oboljenje želuca, još manje jedino oboljenje praćeno povraćanjem, niti je povraćanje jedini simptom gastritisa.

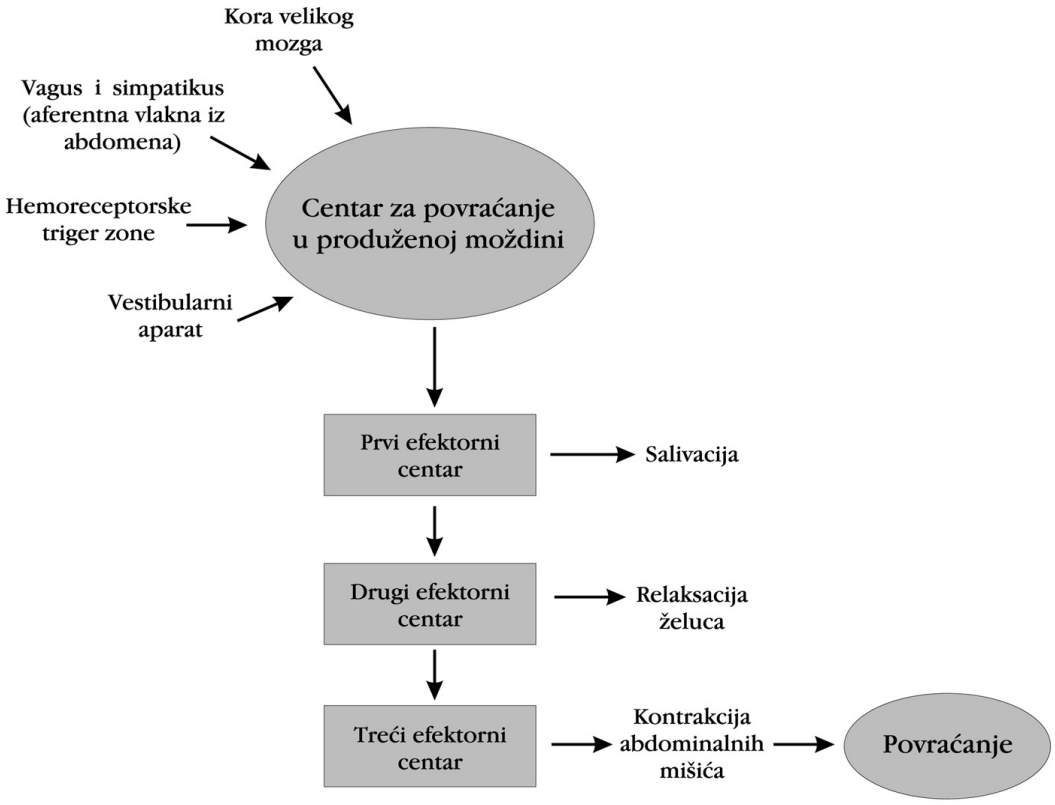
Spektar oboljenja želuca kod pasa i mačaka je prilično veliki. Najčešće se radi o inflamatornim bolestima, koje se po toku mogu podeliti u akutne i hronične. Akutne bolesti želuca su češće, manifestuju se drastičnijim kliničkim odstupanjima pri čemu se lakše dijagnostikuju. Hronične bolesti su ređe i često su praćene diskretnim simptomima, zbog čega se teže dijagnostikuju. Najčešće se javljaju kod starijih životinja, što po svemu sudeći ukazuje na duži subklinički tok sa postepenom progresijom i konačnim otkrivanjem u uznapredovaloj fazi kada je lečenje veoma složeno.

5.1. Povraćanje

Povraćanje predstavlja kompleksan refleksni akt koji nastaje uzajamnim delovanjem gastrointestinalnih i neuromuskularnih mehanizama, u koordinaciji sa centrom za povraćanje u produženoj moždini. Impulsi koji aktiviraju centar za povraćanje mogu stići aferentnim vagusnim vlaknima direktno iz različitih delova organizma: želuca, ždrela, duodenuma, tankog i debelog creva, peritoneuma, ili indirektno putem krvi. Hemijske supstancije koje deluju emetički, poput apomorfina i različitih toksina, stimulišu centar za povraćanje posredno preko hemoreceptorskih triger zona u 4. moždanoj komori. To praktično znači da mnogi udaljeni patološki procesi, nervnim ili humoralnim putem, mogu da stimulišu centar u produženoj moždini i tako dovedu do povraćanja.

Kod većine oboljenja želuca mučnina i povraćanje su rezultat periferne stimulacije nervnih završetaka u zidu želuca, prvenstveno istezanjem. Zapaljenjem zahvaćena sluznica želuca ima manju sposobnost istezanja, zbog čega svako punjenje želuca – uzimanje vode ili hrane provocira mučninu i povraćanje.

Povraćanje treba razlikovati od regurgitacije – veoma važnog simptoma oboljenja ždrela i jednjaka. Vlasnici životinja retko prave razliku između regurgitacije i povraćanja – obe pojave najčešće opisuju kao povraćanje, što se kod analize anamnestičkih podataka mora ozbiljno razmotriti. Regurgitacijom se vraća sadržaj koji još nije stigao do želuca – po pravilu bez prethodnih znakova mučnine i silovitih kontrakcija trbušnog zida koje prate povraćanje. Povraćanju prethodi salivacija, zatim mučnina i nelagodnost koji se pažljivim posmatranjem životinje mogu lako uočiti. Životinja je nervozna, mljacka i guta na prazno, posle čega obično počinje "riganje". Sam čin povraćanja otpočinje dubokim udisajem pri zatvorenom glotisu, sa posledičnim smanjenjem intratorakalnog pritiska i proširenjem jednjaka, zbog čega se pritisak u jednjaku smanjuje a u želucu povećava. Povećanju intragastričnog pritiska dodatno doprinose snažne kontrakcije trbušne muskulature, koje sadržaj iz želuca kroz ne tako čvrstu prepreku kardije potiskuju u jednjak gde je pritisak niži. Izdisaj pri zatvorenom glotisu, na kraju, dovodi do povećanja pritiska u toraksu i jednjaku i konačnog eksplozivnog izbacivanja sadržaja u spoljašnju sredinu.



Slika 1.12. *Šematski prikaz refleksnih puteva za stimulaciju povraćanja. Model postupne aktivacije niza efektornih centara može da objasni zašto pojedine životinje nekad ispoljavaju samo nauzeju, bez povraćanja (neadekvatan stimulus koji nije u stanju da aktivira sve efektorne centre), a nekad posle simptoma mučnine povraćaju*

Naravno, povraćanje nije isključivo simptom oboljenja želuca, do mučnine i povraćanja može doći stimulacijom centra za povraćanje iz različitih delova organizma, neurogenim ili humoralnim putem, zbog čega se moraju isključiti svi potencijalni ekstragastrični uzroci povraćanja (tabela 1.4).

Povraćanjem se, inače, gube velike količine tečnosti i elektrolita, pre svega natrijum, kalijum i hloridi, što skupa dovodi do dehidracije, hiponatriemije, hipokaliemije, hipohloremije, zatim metaboličke alkaloze, premda se u nekim slučajevima može javiti i

acidoza. Povraćanje je u isto vreme najvažniji razlog nemogućnosti uzimanja hrane, tako da se na poremećaj bilansa vode i elektrolita nadovezuje poremećaj bilansa energije. To za sobom povlači nove komplikacije, što skupa vodi u začarani krug iz koga često nema izlaza.

Tabela 1.4. *Najčešća ekstragastrična oboljenja pasa i mačaka praćena povraćanjem*

Abdominalni poremećaji	**Metabolički poremećaji**
Enteritis	Ketoacidoza
Pankreatitis	Uremija
Peritonitis	Hepatoencefalopatija
Kolitis	Insuficijencija kore nadbubrežne žlezde
Piometra	Hipertireoidizam (mačaka)
Paralitički ileus	**Lekovi i toksini**
Opstrukcija creva (strano telo)	Eritromicin, tetraciklini, acetaminofen,
Opstipacija	hloramfenikol, digoksin, adriamicin
Megakolon	**Infektivne bolesti**
Urinarna opstrukcija	Parvovirusna infekcija pasa
Tumori pankreasa i creva	Koronavirusna infekcija pasa
Oboljenja jetre (ređe)	Panleukopenija mačaka
Neurološki poremećaji	Infektivni peritonitis mačaka
Encefalitis	**Gastrointestinalni paraziti**
Moždane traume, tumori mozga	**Jaki bolovi**
Vestibularna oboljenja	**Psihički faktori**
Poremećaj centra za ravnotežu	**Stres**

5.2. Akutni gastritis

Akutni gastritis je relativno često oboljenje malih životinja koje se najlakše može definisati kao zapaljenje sa oštećenjem protektivne barijere želudačne sluznice. Obično se javlja kao deo nespecifičnog gastroenteritisa koji je praćen povraćanjem i prolivom, mada se može javiti i samostalno, bez evidentnih oštećenja crevne sluznice i proliva.

Etiologija. Etiologija gastritisa se u principu svodi na iritantno delovanje različitih materija koje se unose sa hranom u organizam. Zbog svoje halapljivosti ovom oboljenju su naročito skloni psi, dok se kod mačaka, koje nisu toliko proždrljive, javlja znatno ređe. Prvi simptomi gastritisa se veoma često dovode u vezu sa uzimanjem pokvarene hrane kontaminirane različitim bakterijskim enterotoksinima i mikotoksinima, zatim proizvodima putrefakcije i fermentacije. Začinjeni kuhinjski ostaci, kosti, strani predmeti (kamenčici, plastika, sitne igračke), pre svega kod štenadi, zatim dlačni bezoari kod dugodlakih pasa i mačaka, mogu da dovedu do mehaničkih oštećenja sluznice želuca sa posledičnim gastritisom.

Iako psi i mačke nisu biljojedi, gastritis se ponekad dovodi u vezu sa uzimanjem različitih otrovnih ili neotrovnih biljaka, na primer trave, koja takođe može oštetiti sluznicu i dovesti do povraćanja. Zanimljivo je pri tome da psi i mačke oboleli od gastritisa instiktivno uzimaju travu, posle čega povraćaju – povraćanjem se izbacuju eventualne toksične

materije ili strana tela koja su provocirala gastritis, posle pražnjenja želuca se smanjuje distenzija i bol, pa je time oboleloj životinji lakše. Neke kućne biljke, pri tome, mogu biti jako opasne, budući da među njima ima i otrovnih.

Lekovi poput aspirina, ibuprofena, fenilbutazona i kortikosteroida, zatim otrovne materije poput teških metala, raznih sredstava za čišćenje i pesticida, mogu izazvati velika oštećenja želudačne sluznice sa teškim gastritisom. Poslednjih godina smo, na primer, registrovali naročito veliki broj slučajeva gastritisa kod pasa tretiranih flubiprofenom i ibuprofenom, pri čemu se ibuprofen (Brufen) u mnogim zemljama nalazi na vrhu liste prijavljenih uzročnika trovanja malih životinja.

Osim nekoliko retkih parazitskih infekcija koje mogu oštetiti želudačnu sluznicu (askaride kod štenadi, *Physaloptera sp*), praktično ni jedan infektivni agens nema veći značaj u etiologiji akutnog, primarnog zapaljenja želuca. Kod ljudi se, na primer, sve veći značaj poklanja infekciji sa *Helicobacter pylori*, čiji je nalaz u želucu doveden u vezu sa peptičkim ulkusom želuca i duodenuma, zatim sa adenokarcinomom želuca. Mnogi autori ukazuju na prisustvo ovih mikroorganizama u želucu pasa i mačaka, iako im se još uvek ne poklanja prevelika pažnja. Generalno se smatra da kisela sredina želudačnog soka ne pogoduje razvoju bakterija, zbog čega se bakterijskim infekcijama, uključujući tu i već pomenute spirohete, još uvek ne poklanja prevelika pažnja. Virusna oštećenja sluznice su opisana češće (parvovirusne i koronavirusne infekcije pasa i mačaka, štenećak, infektivni hepatitis), ali su te promene u senci važnijih simptoma primarnog oboljenja.

Patogeneza. Akutne lezije želudačne sluznice mogu biti lokalizovane ili difuzne. Lokalna nekroza površinskog sloja želudačnog epitela povlači za sobom oštećenje krvnih kapilara lamine proprije, sa krvnom esktravazacijom, eksudacijom i leukocitnom infiltracijom (povremeno jaka polimorfonuklearna infiltracija može imati karakteristike tipičnog gnojnog zapaljenja) – površina zahvaćena lokalnim oštećenjem se zbog toga širi, sa tendencijom ka razvoju difuznog zapaljenja.

Ključnu ulogu u patogenezi gastritisa ima hlorovodonična kiselina, koja u normalnim okolnostima ne prolazi epitelnu barijeru. Lokalno narušavanje permeabiliteta želudačne sluznice, s jedne strane, zatim refleksna hipersekrecija HCl, s druge strane, izazivaju povratnu difuziju H^+ i Cl^- jona, sa dodatnim oštećenjem sluznice (slika 1.14). Vodonikovi joni ulaskom u ćelije želudačne sluznice remete intracelularnu acidobaznu ravnotežu i sa iscrpljivanjem puferskih kapaciteta dovode do njihove lize. Zahvatanjem dubljih slojeva mukoze dolazi do oštećenja krvnih kapilara, sa ekstravazacijom i eksudacijom. Degranulacijom mastocita u zahvaćenoj mukozi, pri tome, oslobađa se histamin koji delovanjem na parijetalne ćelije podstiče još veće lučenje HCl. Hlorovodonična kiselina i lokalni produkti zapaljenja, konačno, iritacijom nervnih završetaka u zidu želuca povećavaju motilitet i time podstiču povraćanje.

Klinička slika. Najvažniji simptom akutnog gastritisa je povraćanje, koje obično počinje iznenada, mada se u većini slučajeva prvi put primeti nakon uzimanja vode ili hrane. Povraćanju obično prethodi mučnina – životinja deluje previše mirno, depresivno, ponekad se zapaža hipersalivacija, mljackanje i gutanje na prazno, posle čega usledi karakteristično riganje, kada nakon serije ritmičkih kontrakcija abdominalne muskulature i dijafragme dolazi do izbacivanja želudačnog sadržaja preko usta napolje. U ovom sadržaju se, zavisno od težine i dužine trajanja bolesti, mogu uočiti tragovi krvi i sluzi (krv je obično sveža, crvene boje – sadržaj boje čokolade, kao posledica delimičnog varenja krvi, ukazuje na duže trajanje bolesti, dok žućkasto-zelenkasta boja želudačnog sadržaja ukazuje na refluks žuči, odnosno crevnog sadržaja). Usled gubitka tečnosti vrlo brzo se može uočiti polidipsija, pri čemu se sa svakim uzimanjem vode još više potencira povraćanje, koje postojeći disbalans elektrolita dodatno komplikuje. Nešto kasnije se može uočiti

klinički manifestna dehidracija sa hipovolemijom, a u slučaju većeg disbalansa elektrolita i metabolička alkaloza – obolela životinja sve izraženije ispoljava nelagodnost, zatim opiranje na palpaciju abdomena.

Dijagnoza. Anamneza i klinička slika uglavnom služe kao osnova za postavljanje kliničke dijagnoze – retko kada postoji potreba za složenijim dijagnostičkim procedurama. Gastroskopija bez sumnje obezbeđuje sigurnu potvrdu dijagnoze, ali se u akutnoj fazi bolesti izbegava zbog svoje invazivnosti. Za izvođenje endoskopije je najčešće neophodna anestezija, koja u stanjima dehidracije dodatno ugrožava život životinje. Brzi oporavak životinje po preduzimanju simptomatske terapije obično predstavlja najbolju potvrdu o ispravnosti dijagnoze. Ako odgovor na terapiju izostane trebalo bi što pre da se proveri prva dijagnoza. Diferencijalno-dijagnostički u obzir dolazi: strano telo u želucu, akutni pankreatitis, hemoragični gastroenteritis, infektivne bolesti kao što su leptospiroza, štenećak, parvovirusna i koronavirusna infekcija pasa, odnosno panleukopenija mačaka, trovanja etilen glikolom, arsenom, talijumom, veštačkim đubrivima, pojedinim lekovima, itd. U takvim slučajevima u obzir dolaze rendgenografija, pre svega kod sumnje na strano telo, biohemijska i citološka analiza želudačnog sadržaja, zatim niz specifičnih testova za dokazivanje primarne bolesti.

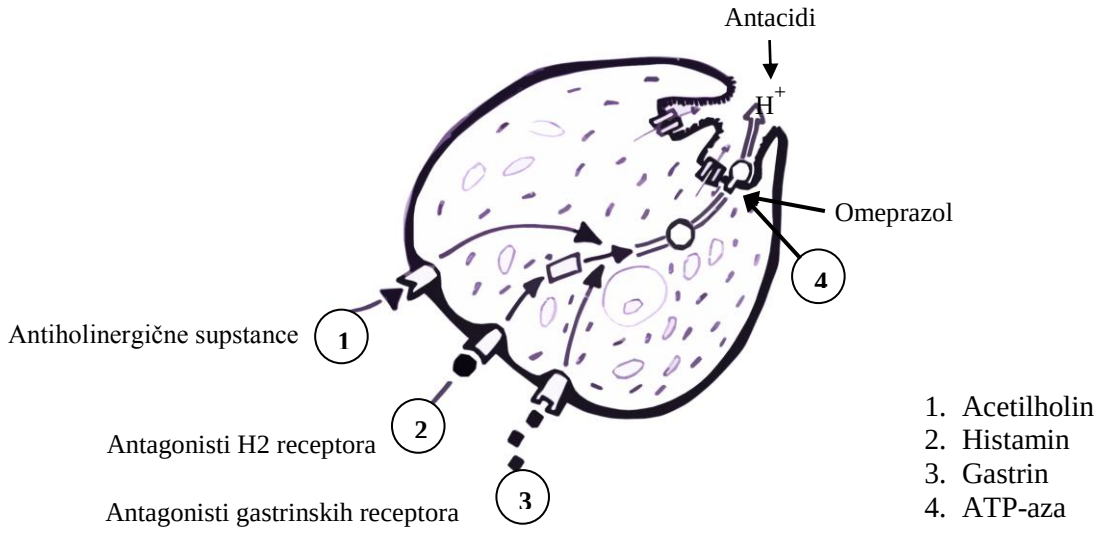
Terapija. U najvećem broju slučajeva akutnog gastritisa terapija je simptomatska. Prvi i najvažniji deo terapije je "odmor želuca". U prvih 12 do 24 časa oboleloj životinji ne treba davati ništa preko usta, izuzev možda malo vode, koliko da pokvasi usta. Iako se povraćanje javlja kao rezultat neposredne iritacije nervnih završetaka u zapaljenjem zahvaćenom zidu želuca, distenzija želuca nakon unošenja hrane ili vode ovakve nadražaje drastično uvećava (distenzija želuca je najvažniji uzrok povraćanja). Uskraćivanjem hrane i vode, osim toga, inhibišemo preterano lučenje hlorovodonične kiseline i pepsina, što je neobično važno za što brži oporavak sluznice.

Gubitak tečnosti povraćanjem nadoknađujemo intravenskom infuzijom fiziološkog rastvora NaCl ili, još bolje, Ringerovim rastvorom, s obzirom na gubitak kalijuma. I fiziološki rastvor NaCl i Ringerov rastvor imaju pH niži od 7, tako da njima donekle umanjujemo opasnost od alkaloze. Teorijski se može javiti i metabolička acidoza, premda su ozbiljniji poremećaji acidobazne ravnoteže retki. Zbog toga nećemo puno pogrešiti ni ako primenimo Ringerov rastvor sa laktatom, koji može da ublaži lakšu acidozu, pri čemu ne može da ugrozi život u slučaju alkaloze. Potrebna količina tečnosti zavisi od stepena dehidracije, uz dodatak uzdržnih potreba (oko 60 ml/kg telesne mase) zbog najčešće onemogućenog uzimanja tečnosti preko usta.

Antiemetici predstavljaju neizostavni deo terapije, pogotovu ako nakon uvođenja opisane dijete povraćanje ne prestane. Iako nema idealnog antiemetika, trankilajzeri poput fenotiazina su, zbog širine farmakološkog delovanja, verovatno najbolji, deluju i na hemoreceptorske triger zone i na centar za povraćanje, pri čemu poseduju i izvesna antiholinergička dejstva. Fenotiazin je, međutim, kontraindikovan kod dehidriranih i životinja u šoku, jer može da izazove vazodilataciju arteriola i još izraženiju hipotenziju. Antiemetici koji deluju samo na hemoreceptorske triger zone su neefikasni, s obzirom da kod gastritisa najčešće nema toksina ili drugih emetičkih supstancija koje bi putem krvi nadražile centar za povraćanje. Antiholinergici dosta efikasno smanjuju motilitet i sekreciju. Blokadom parasimpatikusne aktivnosti inhibisana je cefalička i gastrička faza sekrecije želudačnog soka, međutim, efekti histamina i gastrina na fundusne ćelije su i dalje prisutni. Smanjenje motiliteta, osim toga, otežava pražnjenje želuca čime se povećava distenzija, a sa njom i sekrecija hlorovodonične kiseline, nelagodnost i bol. To je razlog što mnogi kliničari radije koriste antiemetike prokinetičkog tipa, kao što je metoklopramid.

Značajno mesto u terapiji akutnog gastritisa zauzimaju protektivna sredstva koja oblaganjem sluznice želuca treba da poprave oštećenu protektivnu barijeru i ubrzaju njenu regeneraciju. Tako na primer, neki autori ističu pozitivne efekte preparata koji sadrže bizmut subsalicilat. Kao izuzetno efikasno protektivno sredstvo poslednjih godina se ističe i sukralfat (neapsorptivna bazna aluminijumova so sulfatisane saharoze) koji se bukvalno lepi za povređenu sluznicu želuca, zbog čega je posebno interesantan kod peptičkog ulkusa. Preparati poput kaolina i pektina mogu korisno da posluže kao adsorbensi, ali ne i kao protektanti oštećene sluznice, pa ih neki autori čak smatraju kontraindikovanim kod akutnog gastritisa, pre svega zato što uvećavaju nepotreban balast u želucu, koji predstavlja dodatni nadražaj za oštećenu sluznicu.

Izuzetno široku primenu kod gastritisa imaju antacidi, premda u jednostavnim slučajevima najčešće nema potrebe za njihovom upotrebom. Antisekretorna sredstva su pogodnija. Antagonisti H2 receptora poput ranitidina i cimetidina efikasno smanjuju sekreciju hlorovodonične kiseline blokirajući histaminske receptore, što ih stavlja na prvo mesto kada je u pitanju terapija svakog slučaja hipersekrecije HCl, hiperaciditeta, ulkusa želuca i ezofagusa, gastroezofagealnog refluksa i svih drugih poremećaja izazvanih hipersekrecijom. To praktično znači da će oni predstavljati neizostavni deo terapije i svakog iole težeg gastritisa. U obzir dolaze i noviji antisekretorni lekovi, pre svega derivati benzimidazola (inhibitori protonske pumpe), koji se poslednjih godina sve više prepisuju. Najčešće se koristi omeprazol, per oralno, u dozi od 0,5–1 mg/kg, jednom dnevno.



Slika 1.13. *Uzajamni odnos pojedinih stimulatora i blokatora sekrecije u parijetalnim ćelijama želuca. Sekrecija HCl je stimulisana acetilholinom, histaminom i gastrinom preko odgovarajućih receptora na parijetalnim ćelijama. Blokatori histaminskih H2 receptora inhibiraju sekreciju HCl indukovanu histaminom. Prostaglandin (PGE_2), poput mizoprostrola, blokira oslobađanje cAMP, indukovanog histaminom. Upotreba antiholinergika je ograničena zbog njihovih sistemskih efekata. Antagonist gastrinskih receptora – proglumid, još uvek se koristi samo u eksperimentalne svrhe. Omeprazol poseduje širok spektar antisekretornog delovanja tako što blokira vodonik-kalijum ATP-azu, čime se prekida zajednički put kojim prethodno navedeni stimulatori podstiču sekreciju HCl. Antacidi neutrališu već izlučenu kiselinu u lumenu želuca.*

Poslednji deo terapijskog postupka biće ponovno uspostavljanje normalne ishrane. Nakon najmanje 24 časa od smirivanja procesa i povlačenja simptoma, treba početi sa davanjem malih količina hrane u kraćim intervalima. U početku obično pogoduje pirinčana čorba ili kaša, u koju nešto kasnije možemo dodati mlevenog junećeg mesa, mladog sira; u obzir

dolazi i kuvano žito, posno meso, hrana za bebe ili komercijalna industrijska dijetalna hrana za gastrointestinalne bolesti. Količina hrane se postepeno povećava, pri čemu je potrebno bar 2–3 dana za povratak na normalan obrok.

Prognoza kod akutnog gastritisa je obično povoljna pa se brzo može očekivati potpun oporavak životinje. U slučaju da povraćanje potraje duže, uprkos uskraćivanju hrane i terapiji, hitno treba pristupiti detaljnijoj dijagnostičkoj proceduri. Idealno bi bilo uraditi gastroskopiju, eventualno kontrastnu radiografiju. Naročitu pažnju treba obratiti na eventualno prisustvo stranih tela u želucu, koja moraju biti uklonjena. U slučaju da se radi o sitnijim, oblim predmetima, moglo bi se izazvati povraćanje emeticima. Životinji se prethodno mogu staviti u hranu kuglice vate – vata će obložiti oštrije predmete, na primer kosti, i smanjiti mogućnost težih oštećenja sluznice želuca i jednjaka prilikom povraćanja. Ako se radi o dlačnim bezoarima, može se dati malo parafinskog ulja ili vazelina, koji će ovakve loptice učiniti skliskijim. U slučaju pak da se radi o većim ili oštrim predmetima koji se ne mogu izbaciti povraćanjem, niti se može očekivati njihova eliminacija preko creva, neophodno je da se što pre preduzme hirurška intervencija.

5.3. Hronični gastritis

Hronični gastritis se najjednostavnije može definisati kao stanje koje se karakteriše hroničnim, perzistentnim povraćanjem, sa određenim specifičnostima u kliničkoj slici koje zavise od uzroka i tipa hroničnog gastritisa.

Etiologija. Uzrok je najčešće nepoznat, premda se pojedini vidovi hroničnog zapaljenja želudačne sluznice, poput hroničnog hipertrofičnog gastritisa, eozinofilnog gastritisa, atrofičnog i refluksnog gastritisa mogu dovesti u vezu sa odgovarajućim etiološkim faktorom. Generalno posmatrano, hronični gastritis nastaje kao posledica dugotrajnog ili više puta ponovljenog delovanja svih onih etioloških agenasa koji izazivaju akutni gastritis, pri čemu se, s obzirom na hroničan tok, prilikom dijagnostikovanja bolesti teško može ijedan od njih precizno izdvojiti.

Hronični ulcerozni gastritis, koji se karakteriše hiperemijom, otokom, erozijama i ulceracijama sluznice želuca, relativno često se javlja kao posledica produžene primene nesteroidnih antiinflamatornih sredstava. Tako na primer, u više slučajeva smo bili u prilici da konstatujemo ozbiljna oštećenja želudačne sluznice u tipu hroničnog gastritisa kod pasa tretiranih ibuprofenom. Ovaj lek se veoma često nalazi u kućnim apotekama, zbog čega se u mnogim zemljama navodi kao jedan od najčešćih uzroka trovanja pasa, neretko sa smrtnim ishodom. Erozivne promene bi mogle poslužiti kao osnova za dalja oštećenja imunološki posredovanim mehanizmima, usled otkrivanja sluzokožnih antigena.

Dlačni bezoari se kod dugodlakih mačaka, ređe pasa, često navode kao uzrok hroničnog povraćanja. Postavlja se pitanje da li su takvi bezoari uzrok hroničnog gastritisa, ili se oni stvaraju kao posledica hroničnog gastritisa. Nakupljanje dlake u želucu je logična posledica održavanja "lične higijene", pri čemu se formiranje loptica pre može objasniti poremećenim motilitetom želuca, što jeste jedna od karakteristika hroničnog gastritisa.

U najvećem broju slučajeva superficijalnih hroničnih zapaljenja sluznice želuca, inače, histološki se može ustanoviti prisustvo inflamatornog ćelijskog infiltrata u kome nekada dominiraju limfociti i plazma ćelije, nekada eozinofili, a nekad opet neutrofili. Iz tog razloga se smatra da je hronični idiopatski gastritis najčešći oblik hroničnog gastritisa kod pasa. Inače, javlja češće kod pasa nego kod mačaka.

Ovakvo zapaljenje želudačne sluznice, bez obzira na stepen fibroziranja, infiltracije, metaplazije ili hiperplazije, praćeno je poremećenim motilitetom, pre svega usporenim pražnjenjem sa dužim zadržavanjem hrane u želucu. To praktično znači, da se u svim slučajevima kada životinja povrati želudačni sadržaj posle 5 i više časova nakon obroka, može posumnjati na hronični gastritis. Povraćanje, međutim, nije uvek posledica zadržavanja hrane u želucu. Iako sporadično, psi ponekad mogu da povrate sluzavo-tečan sadržaj, nekada nalik na belance, a nekad opet žućkaste ili crvenkasto-braon boje, zbog prisustva žuči ili krvi. Akt povraćanja se pri tome, obično ne može dovesti u vezu sa prethodnim obrokom ili uzimanjem vode.

5.3.1. Hronični idiopatski gastritis

Najveći broj slučajeva hroničnog gastritisa kod pasa i mačaka može se svrstati u tzv. hronični idiopatski gastritis. Fizički nalaz najčešće nije karakterističan, povremeno se može uočiti blaga dehidracija, osim u težim slučajevima kada se može zapaziti i mršavljenje. Hematološki nalazi su takođe nespecifični, premda se u pojedinim situacijama može uočiti hipoproteinemija i anemija, a kod dugotrajnih procesa, doduše retko, i metabolička alkaloza. Radiografskim ispitivanjem se može zapaziti zadebljanje želudačnih nabora. Gastroskopski nalaz je još ilustrativniji, pored dubokih nabora mogu se uočiti difuzna hiperemija i edem, ponekad strana tela, sluznica je osetljiva, na dodir gastroskopom lako krvari.

Zapaljenje je obično difuznog karaktera. Patohistološkim pregledom delića sluznice uzetog biopsijom, međutim, obično se zapaža hipotrofija sluznice sa limfocitnom i plazmocitnom infiltracijom. Zbog toga je često neophodan histološki nalaz dubljih slojeva, ne samo lamine mukoze, s obzirom na mogućnost infiltracije i zadebljanja čitavog zida želuca, a da sama mukoza bude neznatno promenjena.

Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze sva oboljenja praćena hroničnim povraćanjem. Terapija je simptomatska, svodi se na neutralizaciju kiselog želudačnog sadržaja, odnosno na inhibiciju preterane sekrecije HCl, korekciju eventualnih komplikacija, kao što je, na primer, dehidracija, zatim poseban režim ishrane lako svarljivom ugljenohidratnom hranom ili odgovarajućim komercijalnim dijetetskim proizvodima, u ponovljenim malim obrocima. Od antacida i antagonista histaminskih H2 receptora najbolje je primeniti cimetidin (5 mg/kg svakih 8 časova, oralno). U slučaju da povraćanje duže potraje ili pak da se pražnjenje želuca ne svede na tolerantan nivo, treba dati metoklopramid (0,3–0,5 mg/kg, svakih 6–8 časova, oralno). Antiemetički efekat metoklopramida, pored depresije hemoreceptorskih triger zona i centra za povraćanje, bazira se i na stimulaciji kontrakcija fundusnog i antralnog dela želuca sa opuštanjem duodenuma, čime se u velikoj meri olakšava pražnjenje.

5.3.2. Hronični eozinofilni gastritis

Eozinofilni gastritis je relativno retko oboljenje koje se karakteriše difuznom eozinofilnom infiltracijom želuca, tankog ili debelog creva. Eozinofilna infiltracija je uglavnom ograničena na mukozu, premda se u nekim slučajevima može proširiti i na tuniku muskularis i na serozu. Infiltracija želudačne sluznice ima za posledicu zadebljanje želudačnih nabora, pri čemu se u zadebljalim delovima ponekad mogu naći manji ili veći, pojedinačni ili multipni granulomatozni čvorići. Na sluznici se zapažaju ulceracije koje su dosta sklone krvarenju i gubitku plazma proteina. Eozinofilna infiltracija se, nadalje, može ustanoviti i u drugim tkivima, posebno kod mačaka. Jedan od uobičajenih nalaza je,

na primer, eozinofilni limfadenitis i vaskulitis. Na kraju, pregledom krvne slike obično nalazimo perifernu eozinofiliju, mada ima i izuzetaka.

Etiologija nije razjašnjena – eozinofilni gastritis se uglavnom tretira kao imunološki posredovano oboljenje, alergijska bolest ili pak kao bolest parazitske etiologije. U nekim slučajevima difuznog eozinofilnog gastritisa kod pasa u sluznici želuca su nađene mikrofilarije. Kod iste vrste životinja je registrovan fokalni eozinofilni gastritis posle eksperimentalne infekcije sa *Toxocara canis.* Pažljivim uzimanjem anamnestičkih podataka, opet, često se može čuti da je životinja imala urtikariju ili druge alergijske manifestacije u isto vreme sa gastrointestinalnim tegobama, ili pak da su takve pojave vezane za uzimanje određene vrste hrane, što navodi na zaključak o alergijskoj osnovi.

Dijagnoza se postavlja na osnovu detaljno prikupljenih anamnestičkih podataka, kliničke slike, radiološkog i gastroskopskog pregleda, pri čemu nalaz eozinofilne infiltracije u uzorcima sluznice uzetih biopsijom, eventualno nalaz periferne eozinofilije, potvrđuje ispravnost dijagnoze.

Terapija se sastoji u primeni prednizolona u dozi od 0,5–1 mg/kg telesne mase, jednom dnevno tokom 7 do 10 dana, koja se po potrebi može produžiti i do 6 nedelja svaki drugi dan. Moguće ponovno pojavljivanje bolesti izvesno vreme po prestanku terapije zahteva novi ciklus primene glukokortikosteroida. U slučaju "rezistencije" na steroidnu terapiju, može se pokušati sa azatioprinom, samostalno, ili u kombinaciji sa kortikosteroidima. Pored imunosupresivne terapije, važno je slediti režim ishrane kao i kod drugih vidova hroničnog gastritisa, najbolje tzv. hipoalergenskim hranivima, na primer ovčetinom, koja se retko koristi u ishrani pasa i mačaka pa je time i mogućnost pojavljivanja alergija na ovčje meso manja.

Eozinofilni gastritis je sličan eozinofilnom gastroenteritisu. U stvari, radi se o terminološkoj razlici uslovljenoj lokalizacijom patološkog procesa, zbog čega se jednom govori o eoznofilnom gastritisu, a drugi put o eozinofilnom enteritisu ili gastroenteritisu. Kod pasa je prognoza relativno povoljna, ako ništa drugo, bolest se može držati pod kontrolom glukokortikosteroidima i drugim imunosupresivnim sredstvima. Kod mačaka je, međutim, prognoza najčešće nepovoljnija.

5.3.3. Hronični atrofični gastritis

Hronični atrofični gastritis je prilično retko oboljenje koje se karakteriše atrofijom želudačne sluznice sa velikim oštećenjem, pa i gubitkom sekretorne funkcije. Javlja se uglavnom kod starijih životinja. Uzrok je nepoznat, premda se, na osnovu dosadašnjih saznanja, najverovatnije može determinisati kao imunološki posredovano oboljenje. Atrofični gastritis kod pasa je, naime, eksperimentalno izazvan ponovljenom imunizacijom želudačnim sokom, mada sam mehanizam atrofije nije utvrđen.

Osnovni simptom hroničnog atrofičnog gastritisa je povremeno povraćanje. Visok pH želudačnog sadržaja može dovesti do preteranog razmnožavanja bakterijske flore u proksimalnom delu creva, sa posledičnom malapsorpcijom, hroničnom dijarejom, dehidracijom i mršavljenjem.

Na atrofični gastritis se može posumnjati na osnovu anamnestičkih podataka i fizičkog nalaza (povraćanje, ahlorhidrija), pa i radiološkog pregleda (kontrastnom radiografijom se može videti glatka sluznica bez karakterističnih nabora). Gastroskopski nalaz je, međutim, mnogo ilustrativniji: ispod glatke površine želudačne mukoze veoma lepo se ocrtavaju submukozni krvni sudovi. Patohistološkim pregledom uzorka sluznice uzetog biopsijom se može potvrditi degeneracija mukoze sa atrofijom žlezdanih elemenata.

Terapija je simptomatska. U obzir dolazi primena glukokortikosteroida (prednizolon u dnevnoj dozi od 2 mg/kg, nedelju dana svakodnevno, a narednih 3 do 4 nedelje svaki drugi dan). U slučaju izostanka odgovora na prednizolon može se pokušati sa azatioprinom. Zbog čestih poremećaja crevne flore i hronične dijareje indikovano je davanje probiotika ili antibiotika, uz već opisani režim ishrane kod hroničnog gastritisa.

5.3.4. Hronični hipertrofični gastritis

Hronični hipertrofični gastritis je relativno retko oboljenje kod pasa i mačaka koje se karakteriše makroskopski vidljivim zadebljanjem želudačne sluznice sa isticanjem velikih brazdastih nabora. Zadebljanje želudačnog zida se uglavnom bazira na hipertrofiji mukoze sa leukocitnom infiltracijom, hiperplazijom i cistoznom dilatacijom gastričnih žlezda. Nabori sluznice ponekad odaju utisak polipoidnih izraštaja koji liče na neoplazme.

Hronično hipertrofično zapaljenje želuca se manifestuje difuznom generalizovanom hipertrofijom želudačne sluznice ili u vidu lokalizovane hipertrofije sluznice antruma želuca sa intermitentnom opstrukcijom pilorusa. Difuzni oblik se češće javlja kod boksera i basenjija i smatra se analognim Menetrierovoj bolesti (engl. *Menetrier's disease*) kod ljudi. Lokalizovani antralni oblik hipertrofičnog gastritisa se češće zapaža kod patuljastih i toj rasa, posebno kod lasa apso, šicu i jazavičara. Kod mačaka se javlja ređe nego kod pasa. Uzrok je, inače, nepoznat.

Oboljenje se klinički ispoljava kao hronično povraćanje, ponekad sa hematemezom, naročito kod dugotrajnih slučajeva. Dijagnoza se postavlja na osnovu kontrastne radiografije, ili još bolje gastroskopijom, posebno ukoliko se tako dobije i uzorak sluznice za patohistološki pregled. Prognoza zavisi od težine oboljenja i u principu je povoljnija kod lokalizovanog oblika. Terapija se svodi na poseban režim ishrane, malim obrocima u kratkim intervalima (4–5 puta dnevno), najbolje hranom bez viška masnoće. Pojačana sekrecija HCl može da se suzbije inhibitorima H2 receptora poput ranitidina. U teškim slučajevima se može izvesti hirurška resekcija hipertrofične mukoze i piloroplastika.

5.3.5. Refluksni gastritis

Refluks žuči i crevnog sadržaja u želudac je fiziološka pojava kod izgladnelih životinja. U nekih pasa, međutim, usled preterane sekrecije žuči, s jedne strane, i defektne funkcije pilorusa, s druge strane, želudačna sluznica može tokom dužeg vremena da bude izložena delovanju žuči, koja dovodi do oštećenja sluzne protektivne barijere, stvarajući uslove za retrogradnu difuziju vodonikovih jona i razvoj erozivnog gastritisa. (Produžena primena aspirina može da dovede do oštećenja funkcije pilorusa i refluksa žuči tako da aspirinom izazvani gastritis ima izvesne karakteristike refluksnog gastritisa).

Refluksni gastritis se manifestuje hroničnim povraćanjem žuči – žutozelenog želudačnog sadržaja, pre svega nakon produženog gladovanja. Tako, na primer, kod pasa hranjenih uveče, povraćanje se može uočiti sledećeg jutra. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, kliničkog i gastroskopskog nalaza. Gastroskopijom se u želucu može videti sadržaj obojen žučnim bojama, hemoragični gastritis i edem sluznice. Biopsioni nalaz nije specifičan.

Terapija se u prvom redu svodi na češće hranjenje životinje, pri čemu posebno treba paziti da se jutarnji obrok da što ranije. Indikovana je primena inhibitora protonske pumpe poput omeprazola ili H2 blokatora, kao i metoklopramida. Prognoza zavisi od neposrednog uzroka gastritisa. Ako je u pitanju samo hronično zapaljenje, kratko vreme nakon uvođenja antisekretornih lekova dolazi do poboljšanja. U slučaju pak da se radi o

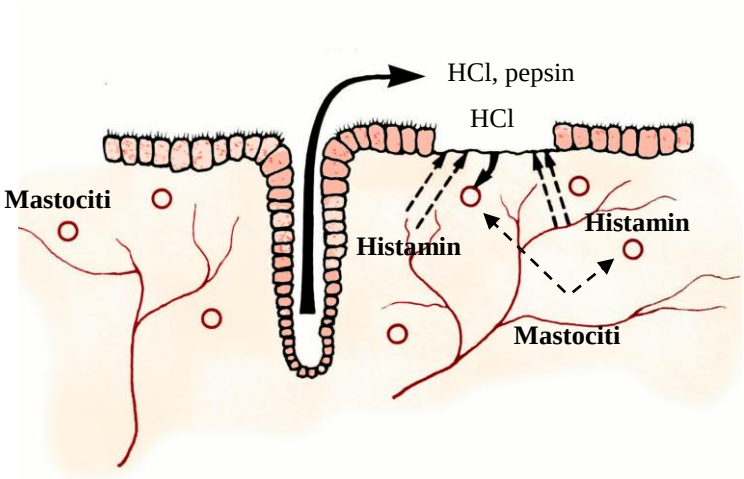
ozbiljnijem funkcionalnom defektu pilorusa, vlasnik se mora upozoriti na doživotno lečenje. Strogo pridržavanje odgovarajućeg režima ishrane je u takvim slučajevima najvažnije. Ono se sastoji u davanju manjih obroka u kraćim vremenskim intervalima, bez dugačkih pauza između obroka.

5.4. Peptički ulkus želuca

Peptički ulkus je termin koji označava pojavu ograničenih, manjih ili većih "ogoljenih" površina sluznice želuca, na kojima se, zbog neposredne izloženosti delovanju hlorovodonične kiseline i pepsina mogu razviti plića ili dublja oštećenja nalik na ulkus. Akutni ulkusi su obično plići dok su hronični duboki, obično zahvataju muskularni sloj, nekad i serozu. Peptički ulkus se kod pasa klinički relativno retko ustanovljava, premda se postmortem mogu registrovati ulceracije na želucu i duodenumu, najčešće u vezi sa mnogim drugim oboljenjima. Kod mačaka, međutim, ovakve ulceracije nisu uobičajene.

Etiologija. Pojava peptičkih ulkusa može se dovesti u vezu sa nekim poremećajima ishrane, na primer, proteinskom ili kalorijskom malnutricijom sa posledičnim smanjenjem imuniteta i poremećenim procesom obnavljanja epitelnih ćelija. Peptički ulkus se takođe može videti kod životinja sa oboljenjima jetre, mastocitomom (pojačano oslobađanje histamina iz tumorskih mast ćelija), Zollinger-Ellisonovog sindroma pasa (povećanje nivoa gastrina u krvi zbog pojačane sekrecije "gastrinskih" tumorskih ćelija – gastrinoma u antrumu želuca ili pankreasu). Neoplazme želudačne sluznice, pri tome, i same mogu ulcerirati, bez histoloških karakteristika peptičkog ulkusa. Želudačni ulkus se takođe može javiti kao posledica terapije nesteroidnim antiinflamatornim sredstvima, poput ibuprofena, salicilata, acetaminofena, fluniksina itd.

Uloga stresa u etiologiji peptičkog ulkusa kod pasa i mačaka nije razjašnjena, premda je uočeno da se tokom raznih po život opasnih oboljenja, kao što je, na primer, sepsa, u većem broju može ustanoviti peptički ulkus, zatim erozije i krvarenja na želucu. Pojava ulkusa je takođe ustanovljena kod pasa eksperimentalno tretiranih glukokortikosteroidima, pri čemu je klinički u više navrata zabeležena egzacerbacija ulceroznog gastritisa nakon terapije glukokortikoidima. Bez obzira na uzrok ulceracija, ključni problem je oštećenje protektivne barijere želudačne sluznice, kada nezaštićene ćelije postaju žrtva vlastitih sokova – hlorovodonične kiseline i pepsina (slika 1.14).



Slika 1.14. *Šematski prikaz razvoja peptičkog ulkusa: difuzija HCl kroz oštećenu mukoznu barijeru podstiče oslobađanje histamina iz mastocita, koji dodatno stimuliše sekreciju HCl (modif. Simpson i Else, 1991)*

Klinička slika. Simptomi peptičkih ulkusa kod pasa i mačaka su dosta nespecifični. Hronično povraćanje sa anoreksijom ili inapetencom je verovatno jedan od najvažnijih simptoma. Hematemeza može da se javi, ali ređe, nikako pri svakom povraćanju. Za razliku od ljudi, kod pasa i mačaka lučenje HCl nije kontinuirano, pa je samim tim mogućnost povraćanja delimično svarene krvi nalik na talog kafe mala. Melena i anemija se, nadalje, mogu registrovati u slučaju težih krvarenja.

Dijagnoza. Klinička slika može poslužiti kao osnov za sumnju na peptički ulkus, koja se najlakše potvrđuje gastroskopijom. Korisni podaci mogu se dobiti i kontrastnom radiografijom, u slučajevima kada nema vidljivih znakova krvarenja, kao i eksplorativnom laparotomijom. Diferencijalno-dijagnostički u obzir dolaze gastrointestinalni tumori i uremija.

Terapija. Veoma je važno da se što pre eliminišu faktori koji su doveli do ulceracije sluznice želuca, pri čemu se terapija prvenstveno svodi na inhibiciju sekrecije želudačnog soka. Lek prvog izbora može biti omeprazol, eventualno antagonisti histaminskih H2 receptora, poput cimetidina, ranitidina i famotidina. Korisni efekti se postižu i primenom sukralfata. Po potrebi se mogu koristiti i antiemetici. Važno je poštovati odgovarajući režim ishrane, posnom dijetalnom hranom, u više manjih obroka tokom dana. Samo u retkim slučajevima može biti indikovana hirurška intervencija.

5.5. Akutna dilatacija i torzija želuca

Uzimanje prevelike količine hrane ili vode, posebno kod mladih životinja, može da dovede do velike distenzije želuca sa tegobama koje obično rezultiraju povraćanjem. U pojedinim slučajevima, međutim, ovakvo proširenje želuca će dovesti do zatvaranja ulaznog i izlaznog sfinktera želuca sa nemogućnošću povraćanja ili pasaže sadržaja u duodenum. Stanje u blokiranom želucu će se drastično promeniti sa oslobađanjem gasova, usled bakterijskog vrenja, zatim sa pojačanom sekrecijom tečnosti. Enormno uvećan želudac se pomera ventralno i napred, duboko ka grudnoj duplji, što dovodi do opuštanja gastrohepatičkog ligamenta i istovremenog oslobađanja pilorusa, koji se, zatim, pomera dorzalno. Kao posledica toga veoma lako dolazi do volvulusa.

Ovakvo stanje, opisano pod nazivom akutna dilatacija želuca, predstavlja jedno od najdramatičnijih i u isto vreme najkritičnijih oboljenja gastrointestinalnog trakta sa velikom smrtnošću. Javlja se iznenada, uglavnom kod pasa, premda su opisani i slučajevi dilatacije želuca kod mačaka. Najčešće pogađa velike pse, poput doge, bernarndinca, velikog šnaucera, nemačkog i škotskog ovčara, dobermana, boksera, irskog setera itd. i to u svim uzrastima, doduše češće kod odraslih i starijih pasa, naročito mužjaka. Prema nekim ispitivanjima, u Americi se svake godine registruje u proseku oko 40.000 slučajeva akutne dilatacije želuca sa smrtnošću između 9 i 60%, uglavnom u zavistnosti od toga kada je preduzeta terapija.

Etiologija. Neposredan uzrok dilatacije želuca nije pouzdano utvrđen. Navodi se čitav spisak predisponirajućih faktora koji očigledno mogu imati veliki uticaj na nastanak oboljenja, mada se o konkretnim uzrocima i mehanizmima još uvek polemiše. Među tzv. predisponirajućim faktorima najveći broj je vezan za ishranu. Uglavnom se misli na različite greške u ishrani, kao što je prežderavanje – unošenje prevelike količine hrane, posebno suvih, ugljenohidratnih hraniva sklonih vrenju, zatim unošenje prevelike količine vode, naročito u slučajevima kada se životinje neposredno posle obroka podvrgnu trčanju i jačem fizičkom opterećenju; Iz želudačnog sadržaja pasa uginulih od dilatacije želuca izolavan je *Clostridium perfringens*, što navodi na zaključak da bi bakterijska fermen-

tacija hrane u uslovima blokirane pasaže iz želuca mogla biti značajan etioloških faktor. Veći broj slučajeva akutne dilatacije želuca je, nadalje, dovođen u vezu sa anestezijom, aerofagijom i želudačnim traumama. Postoje dokazi da abnormalna električna aktivnost glatkih mišića želuca može da potencira dejstvo svih prethodnih faktora. Eksperimentalno, međutim, nije dokazano da bilo koji od navedenih faktora može sam da izazove akutnu dilataciju i torziju želuca.

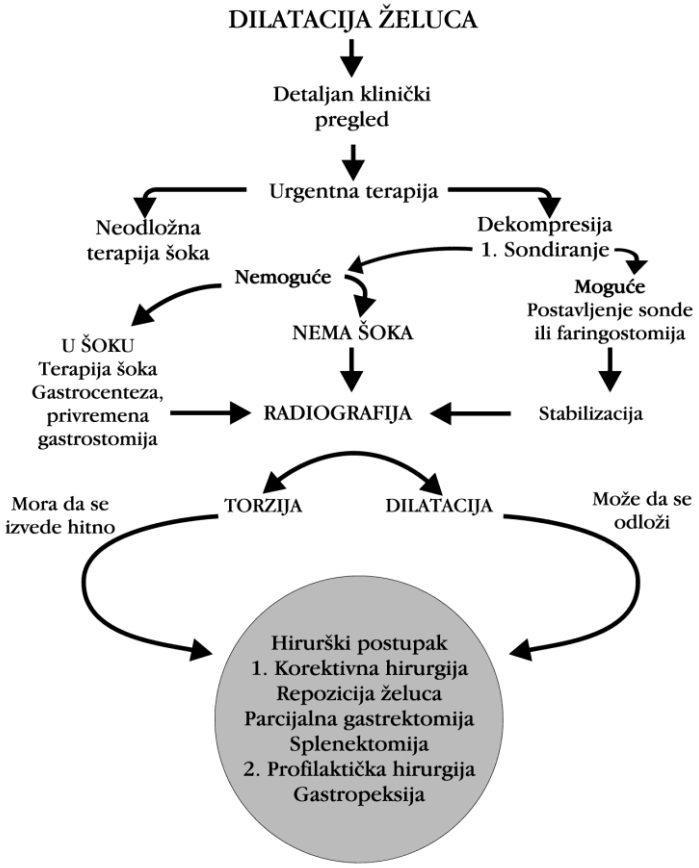
Patogeneza. Bez obzira na neposredan uzrok akutne dilatacije želuca, kasniji patofiziološki mehanizmi su relativno jasni. Svako proširenje želuca, osim nelagodnosti, mučnine i bola, pritiskajući dijafragmu otežava normalne ekskurzije grudnog koša, rad srca i disanje. Sa distenzijom želuca i povlačenjem gastrolijenalnog ligamenta pasivno se pomera i slezina. Ventralnim pomeranjem velike krivine želuca krvni sudovi slezine se povlače nadole, neretko preko jednjaka, što rezultira delimičnom opstrukcijom, posledičnom venskom stazom i splenomegalijom. Pomeranje slezine, nadalje, može da dovede do okluzije kratkih želudačnih arterija sa većim nekrotičnim poljima na želucu. Enormno uvećan želudac pritiska kaudalnu šuplju venu dovodeći do njene delimične okluzije, čime se pojačava abdominalna transudacija tečnosti i otežava punjenje srca. Rotacija želuca, opet, za sobom povlači okluziju portne vene, vensku stazu i kongestiju trbušnih organa, što skupa vodi u teško stanje šoka. Spektar komplikacija je, dakle, veliki, obuhvata brojne posledice poremećene cirkulacije, hemoragije, edem i nekrozu želudačne sluznice, neurogena oštećenja, endotoksemiju, sepsu, peritonitis, diseminovanu intravaskularnu koagulaciju, aritmije, hipovolemiju i hipotenziju (hipovolemični šok, kardiogeni šok, endotoksični šok). Smrt je, na kraju, često neizbežna i može da usledi nakon samo par sati od pojave prvih simptoma.

Klinička slika. Akutna dilatacija želuca se klinički karakteriše naglim nadimanjem, životinje se osećaju nelagodno, uporno rigaju pokušavajući da povrate, međutim, bez uspeha. Kako se distenzija povećava, što se vidi spolja po bačvasto proširenom stomaku, disanje postaje sve teže a znaci šoka sve izraženiji. Palpacijom se može ustanoviti veoma napet želudac, nalik na fudbalsku loptu, ponekad uvećana slezina orijentisana kraniokaudalno duž ventralne srednje linije abdomena. Digitalnom perkusijom želuca čuje se jasan timpaničan zvuk. Puls je ubrzan, sve slabiji, punjenje kapilara je sve sporije.

Dijagnoza. Klinički simptomi i fizički nalaz obično pružaju dovoljno podataka za sumju na dilataciju ili torziju želuca, pri čemu se dijagnoza potvrđuje radiografskim pregledom. Pasaža želudačne sonde ne može biti pouzdan dijagnostički pokazatelj – ponekad je teško ubaciti sondu u dilatiran želudac bez obzira što nije došlo do volvulusa, s tim što uspešna pasaža do želuca ne isključuje volvulus. Rendgensko snimanje, međutim, može predstavljati veliki stres za životinju u šoku, pa je ponekad poželjno prvo životinju pripremiti, prethodnom dekompresijom želuca i infuzijom tečnosti. Rendgenski se može ustanoviti kaudo-dorzalno pomeranje pilorusa, dok velika krivina želuca leži duž ventralnog trbušnog zida; u slučaju veće distenzije, pilorus se pomera još dorzalnije, kranijalno, zatim na levo; slezina prati veliku krivinu želuca, sa tendencijom pomeranja na levo. (Ponekad se nakon dekompresije želudac spontano vraća u normalan položaj pa je samim tim i rendgenski nalaz negativan).

Terapija. Zbog opasnosti po život životinje urgentna terapija u prvom redu podrazumeva hitnu dekompresiju želuca. Ukoliko sondiranje želuca ne uspe, preporučuje se spoljna punkcija želuca. Odmah zatim treba preduzeti brzu antišok terapiju, velikim količinama izotoničnih rastvora (Hartmanov rastvor, sa ili bez koloida, uz dodatak natrijum bikarbonata u cilju korigovanja metaboličke acidoze), uz istovremeno davanje antibiotika, analgetika i kortikosteroida. U slučaju da se radi o volvulusu, neophodna je hirurška intervencija (gastropeksija, gastrokolopeksija, permanentna gastropeksija, gastrostomija i sl.).

Antišok terapija i kompletna parenteralna ishrana se, pri tome, nastavljaju i nakon korektivnog hirurškog zahvata, uz intenzivno praćenje kliničke slike i pravovremeno otklanjanje svih očekivanih i neočekivanih komplikacija. Nisu, naime, retki ni slučajevi iznenadnog uginuća posle hirurške intervencije, uprkos uspešnom hirurškom zahvatu.



Slika 1.15. *Dijagnostički i terapijski postupak kod akutne dilatacije želuca*

5.6. Tumori želuca

Primarni tumori želuca su relativno retki i kod pasa i kod mačaka, premda se, na osnovu izveštaja iz poslednjih godina ne bi smeli potceniti. Do sada su, naime, opisani adenomatozni polipi, adenomi, lejomiomi, adenokarcinomi, lejomiosarkomi, fibrosarkomi i limfosarkomi. Kod pasa se pri tome najčešće javlja adenokarcinom, obično u distalnom delu želuca i pilorusu, po pravilu kod starijih životinja, naročito mužjaka. Na njega otpada čak 75% od svih tumora želuca. Kod mačaka se, opet, najčešće javljaju limfomi. Spektar metastatskih tumora je, razume se, veći.

Klinička slika. Tumori želuca se klinički karakterišu hroničnim povraćanjem, inapetencom ili anoreksijom, mršavljenjem, ponekad melenom, hematemezom i anemijom. U početku se mogu zapaziti samo diskretni simptomi. Vremenom, međutim, sa razvojem tumora klinička slika postaje sve očiglednija, da bi se nakon više meseci, ili čak godinu dana, dospelo u terminalnu fazu koja se karakteriše drastičnim promenama – upornim povraćanjem, krvarenjima, bolnim grčevima itd.

Dijagnoza se postavlja kontrastnom radiografijom, gastroskopijom, biopsijom želudačne sluznice ili eksplorativnom laparotomijom. Radiografijom se može uočiti poremećaj

pražnjenja ili punjenja želuca, rigidan zid, neretko ulceracije. Gastroskopskom vizuelizacijom se promene unutar želuca mogu još lepše raspoznati, premda se tumorske mase u zidu želuca ne mogu determinisati. Tumorske ulceracije, nadalje, mogu ličiti na peptički ulkus. Tačna dijagnoza se, na kraju, može postaviti patohistološkim pregledom uzorka sluznice uzetog biopsijom tokom gastroskopije, ili, još bolje, biopsijom dubljih delova zida ili tumora, nakon laparotomije.

Terapija se svodi na hiruršku eksciziju tumorskih masa, zatim hemioterapiju, u zavisnosti od tipa tumora. Pre i nakon hirurške intervencije u dužem periodu je neophodna totalna parenteralna ishrana. Prognoza je neizvesna i u prvom redu zavisi od vrste i veličine tumora.

6. BOLESTI CREVA

Intestinalni trakt se sastoji iz tankog creva, koje je podeljeno u tri segmenta: duodenum, jejunum i ileum, zatim debelog creva koje je takođe podeljeno na tri segmenta: cekum, kolon i rektum. Kod mesojeda je intestinalni trakt relativno kratak u odnosu na druge vrste životinja – ukupna dužina creva kod pasa u proseku iznosi 6 dužina tela (6:1), dok je kod mačaka još kraća i iznosi 4 dužine tela (4:1). Primera radi, kod svinja dužina creva u odnosu na dužinu tela u proseku iznosi 14:1, a kod preživara čak 20:1. Slični se odnosi dobijaju i upoređivanjem zapremine intestinalnog trakta: kod pasa zapremina creva iznosi oko 37% ukupne zapremine digestivnog trakta, kod mačaka još manje, samo 30%, a kod svinja preko 70%.

Najvažnija uloga creva jeste varenje, koje se najvećim delom obavlja u tankom crevu pod dejstvom crevnog soka, pankreasnog soka i žuči, pri čemu se u ovom delu intestinalnog tubusa obavlja i najveći deo apsorpcije. Uloga bakterija u procesima varenja je zanemarljiva, između ostalog i zbog kratkog debelog creva, zbog čega su sa kliničkog stanovišta najozbiljnije bolesti tankog creva, koje se obično manifesuju i poremećajem varenja i/ili apsorpcije, za razliku od oboljenja debelog creva koja nisu praćena značajnijim funkcionalnim poremećajima. Najvažniji simptom oboljenja creva je dijareja, sa manje ili više izraženim poremećajima digestije, sekrecije i apsorpcijje i poslidičnom dehidracijom ili mršavljenjem, pri čemu se kao simptom oboljenja debelog creva uz dijareju javlja i opstipacija. Akutne bolesti tankog creva redovno prati dehidracija, a hronične malapsorpcija, maldigestija i mršavljenja. Bolesti debelog creva uglavnom ne dovode ni do dehidracije ni do mršavljenja.

6.1. Dijareja

Dijareja je ključni klinički simptom oboljenja creva, koji nastaje kao posledica različitih poremećaja motiliteta, varenja, sekrecije i apsorpcije. Definiše se kao učestalo izbacivanje kašastog ili sasvim tečnog izmeta, pri čemu se kao neposredni uzrok pominju dva mehanizma: ubrzana peristaltika i/ili povećana sekrecija vode u lumen creva. Ključni patofiziološki mehanizam kojim se može objasniti pojava i posledice dijareje, predstavlja poremećaj ravnoteže između sekrecije i apsorpcije vode u digestivnom traktu. Međutim, i povećana sekrecija i smanjena apsorpcija su sekundarne pojave koje proističu iz poremećaja drugih funkcija creva.

Jedan od bitnih faktora koji utiče na pojavu dijareje je crevni imunitet. Poznato je, na primer, da je kod mladih životinja imunološki odgovor na egzogene, još uvek nepoznate antigene slabiji, čime se objašnjava češća pojava bakterijskih oboljenja creva i proliva kod novorođenčadi. Uloga i značaj imunoloških mehanizama u etiopatogenezi dijareja, međutim, još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni. Dominantnu ulogu imaju imunoglobulini klase A (sekretorna antitela), sintetisani u plazma ćelijama lamine proprije mukoze, koji oblažu sluznicu digestivnog trakta formirajući imunospecifičnu barijeru. Ova antitela, otporna na delovanje proteolitičkih fermenata digestivnog trakta, reagujući sa odgovarajućim antigenima štite sluznicu od mnogih bakterijskih i protozoarnih infekcija, kao i nekih toksina, sprečavanjem njihove apsorpcije. Imunoglobulini klase A su poznati kao veoma dobri stimulatori fagocitoze. Posebnu fagocitnu aktivnost pri tome ispoljavaju monociti submukoze prema kompleksima koje IgA formiraju sa antigenima. Sekretorna IgA antitela, osim toga, mogu da aktiviraju alternativni put vezivanja komplementa čime se njihova zaštitna uloga u velikoj meri povećava.

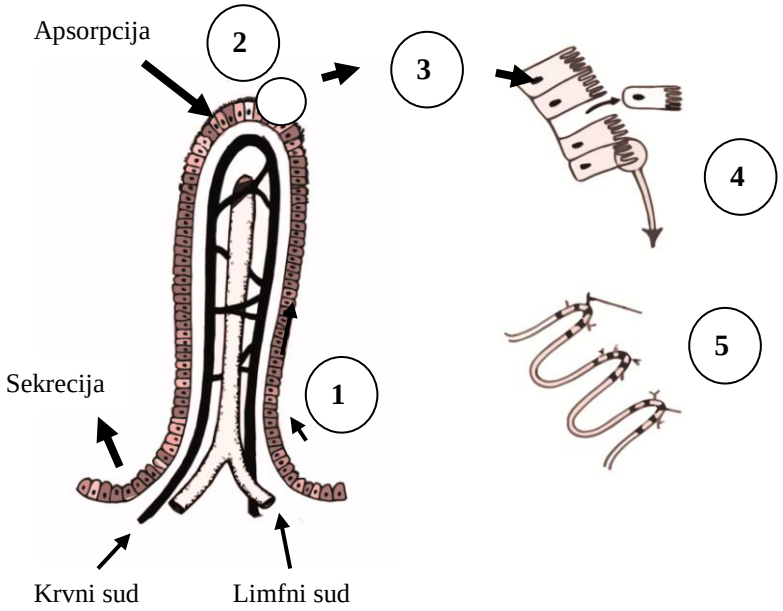
Insuficijencija ili umanjena imunološka odbrana sluznica digestivnog trakta predstavlja veoma bitan faktor u etiologiji mnogih oboljenja creva, pre svega infektivne prirode, što je i logično. Kod pasa je opisana i specifična imunodeficijencija IgA sa istovremenom pojavom hroničnih respiratornih oboljenja i dijarejom, premda se, opet, kod mnogih hroničnih dijareja često može naći povećan nivo IgA. Defektan imunološki odgovor, nadalje, predstavlja značajan faktor u etiologiji nekih specifičnih, imunološki posredovanih bolesti gastrointestinalnog trakta, kao što su eozinofilni enteritis i limfocitno-plazmocitni enteritis, koji se karakterišu infiltracijom ovih leukocita u lamini propriji mukoze.

Sledeći faktor koji utiče na pojavu dijareja je bakterijska flora creva. U normalnim okolnostima, kao što je poznato, bakterije imaju veoma malu, gotovo nikakvu ulogu u varenju. U prednjim partijama tankog creva, isto kao i u želucu, ima ih veoma malo, ispod 10^5 u mililitru sadržaja. Idući kaudalno, broj mikroorganizama se značajno povećava, naročito iza ileo-količnog sfinktera, gde se može naći u proseku oko 10^{11} bakterija u mililitru, sa izraženom dominacijom anaeroba. Najčešće se mogu naći *Bacteroides* i *Bifidobacterium*, zatim *Enterobacteriaceae, Clostridium*, streptokoke i laktobacili.

Crevne bakterije se mogu naći i u lumenu i na površini sluznice, pri čemu normalno ne pasiraju zid creva, osim u slučaju hroničnih enteritisa koji se karakterišu povećanom permeabilnošću za mnoge mikroorganizme. Iako, generalno gledano, tip mikroflore zavisi od načina ishrane (preovladavaju proteolitičke i truležne bakterije), između pojedinih vrsta bakterija postoji određena ravnoteža. Mehanizmi koji omogućavaju održavanje takve ravnoteže i koji konačno sprečavaju intenzivnije razmnožavanje patogenih bakterija su kompleksni i uključuju karakteristično delovanje kiselog želudačnog soka, antibakterijsko dejstvo žuči, protektivno dejstvo mucina, lokalnu imunološku barijeru (sekretorna IgA antitela), motilitet creva, brojne produkte razgradnje hrane i konačno brojne regulatorne supstancije koje produkuju pojedine bakterije u cilju inhibicije rasta drugih vrsta bakterija.

Svaki poremećaj normalne mikroflore koji se karakteriše preteranim razmnožavanjem jedne vrste bakterija može imati višestruk klinički značaj, kako zbog eventualnog direktnog patogenog delovanja određenih bakterija i/ili njihovih toksina, tako i zbog specifičnog delovanja njihovih metabolita. Metabolička aktivnost bakterija je veoma složena, kao posledica bakterijske razgradnje ostataka hrane i sokova, u debelom crevu dolazi do oslobađanja brojnih manje ili više aktivnih materija, poput indola, skatola, fenola, krezola, histamina, tiramina, diamina, amonijaka, sumporvodonika i isparljivih masnih kiselina, zatim žučnih boja, dekonjugovanih žučnih keselina itd. Neke od njih su korisne, a neke mogu da dovedu do ozbiljnih poremećaja, lokalnog i sistemskog karaktera.

Sledeći faktor značajan za tumačenje mehanizma dijareje je motilitet creva. Osim što je hiperperistaltika creva jedan od karakterističnih znakova dijareje, koja čak sama po sebi, bez ikakvih organskih promena na crevima, može imati kliničke karakteristike dijareje, poremećaji motiliteta su u uskoj vezi sa ostalim mehanizmima koji učestvuju u patogenezi ovog oboljenja, kako sa procesima apsorpcije i sekrecije, tako i sa mikroflorom. Primera radi, kod životinja sa usporenim pražnjenjem creva redovno dolazi do preteranog razmnožavanja bakterija sa hroničnim perzistentnim dijarejama.



Slika 1.16. *Crevna resica: šematski prikaz obnavljanja crevnog epitela. Ćelije kripti se intenzivno dele i postepenom migracijom ka vrhu resice (1) sazrevaju do visokodiferenciranih apsorptivnih ćelija koje imaju veoma kratak vek (2), za nekoliko dana bivaju odbačene i zamenjene novim (3). Visokodiferencirane apsorptivne ćelije poseduju mikroresice (4) na kojima se nalaze enzimi odgovorni za završnu fazu varenja (5), zatim antitela (modif. Simpson i Else, 1991).*

Postoji više različitih podela dijareja u zavisnosti od tipa sistematizacije. Tako se na osnovu anatomske klasifikacije dijareje dele na dijareje izazvane patološkim procesima u tankom crevu i dijareje izazvane patološkim procesima u debelom crevu. Na osnovu etiološke klasifikacije dijareje se dele na bakterijske, virusne, parazitske, nutritivne, toksične i sl., a na osnovu funkcionalne klasifikacije na malapsorptivne i sekretorne dijareje. Temporalna klasifikacija, na kraju, dijareje deli na akutne i hronične. Najveću pažnju privlači takozvana patofiziološka klasifikacija, koja se direktno oslanja na mehanizme nastanka dijareje. Podsetimo se, postoje četiri mehanizma koji dovode do zadržavanja veće količine vode u fecesu: osmotska retencija vode u lumenu creva, pojačana sekrecija tečnosti u lumen creva, eksudacija krvne i tkivne tečnosti i smanjena apsorpcija, prvenstveno usled previše kratkog zadržavanja himusa na apsorpcionoj površini creva. Poremećaj apsorpcije ili malapsorpcija pri tome može nastati i kao posledica primarnog oštećenja crevnih resica, što se često zapaža kod nekih virusnih infekcija (koronavirusna i rotavirusna infekcija) i hroničnih enteropatija.

Uprkos činjenici da je u najvećem broju slučajeva dijareja kod mesojeda u isto vreme prisutno više od jednog mehanizma, iz didaktičkih razloga se najčešće primenjuje klasifikacija na (1) osmotske dijareje, (2) sekretorne dijareje, (3) eksudativne dijareje, (4) dijareje izazvane poremećajima motiliteta i (5) mešovite dijareje. Poslednja kategorija verovatno ima najveći klinički značaj, tim pre što se neposredan uzrok dijareje često ne

može utvrditi. U velikom broju slučajeva se, naime, iz crevnog sadržaja obolelih životinja u isto vreme može izolovati po nekoliko patogenih bakterija i virusa, kada je veoma teško proceniti da li su svi, ili samo neki od njih odgovorni za pojavu dijareje.

6.1.1. Osmotske dijareje

Do osmotskih dijareja dolazi u slučaju kada je u lumenu creva prisutna veća količina osmotski aktivnih čestica rastvorljivih u vodi. Ovakvi hipertonični rastvori zadržavaju vodu u tankom crevu i dovode do prelaska veće količine tečnosti u kolon, iznad njegovog apsorptivnog kapaciteta. Osmotska dijareja, dakle, nastaje u slučajevima kada nije došlo do apsorpcije hranljivih materija iz bilo kog razloga. Jedan od oblika osmotske dijareje imamo kod primene laksantnih sredstava tipa gorke soli ($MgSO_4$), koja se ne apsorbuje iz digestivnog trakta, zadržavajući vodu u lumenu creva. Osmotski tip dijareja možemo registrovati kod akutnog enteritisa, usled destrukcije enzima na površini crevnih resica, vilusne atrofije, usled redukovanja apsorptivne površine i insuficijencije egzokrinog pankreasa usled maldigestije i nemogućnosti apsorpcije većih nesvarenih molekula.

Insuficijencija pankreasa je verovatno jedan od najpoznatijih primera osmotske dijareje, međutim, ni u ovom slučaju se ne mogu isključiti i drugi mehanizmi. Deficit pankreasnih enzima podrazumeva i manjak lipaze usled čega će doći do steatoreje, koja se smatra jednim od najčešćih uzroka dijareje kod pasa. Steatoreju pri tome imamo i u prethodnim slučajevima gde je apsorpcija poremećena, kako kod vilusne atrofije, tako i kod akutnog enteritisa. Ne može se isključiti ni uticaj bakterijske flore koja svojim neposrednim prisustvom, odnosno svojim degradacionim produktima, povećava osmotsku koncentraciju i u isto vreme nekim svojim metabolitima pojačava sekreciju.

6.1.2. Sekretorne dijareje

U normalnim uslovima apsorpcija prevazilazi sekreciju u crevima. Tokom mnogih oboljenja gastrointestinalnog trakta, međutim, dolazi do hipersekrecije tečnosti u lumen creva, koja prevazilazi apsorpciju, što neminovno dovodi do dijareje. Doduše, hipersekrecija se ne mora uvek smatrati patološkom pojavom. Kod novorođenčadi je sekrecija najverovatnije normalno pojačana, premda joj se kod nekih vrsta životinja pripisuje značajna uloga u patogenezi neonatalnih dijareja. Ipak, sekretorne dijareje se najčešće dovode u vezu sa patogenim delovanjem nekih bakterija (*Escherichia coli, Campylobacter* sp., *Shigella* sp., *Staphylococcus aureus, Clostridium* sp., *Pseudomonas* sp., *Klebsiella* sp.). Koliseptikemija ili enterotoksemija izazvana sa *E. coli* je verovatno najbolje proučen oblik sekretorne dijareje u veterinarskoj medicini. Pojačana crevna sekrecija se dovodi u vezu sa povećanjem koncentracije cikličnog AMP-a u epitelnim ćelijama creva. Naime, *E. coli* luči termolabilni toksin, koji aktivacijom adenilat ciklaze u enterocitima dovodi do pojačane sinteze cAMP, koji, opet, stimuliše sekreciju vode. Termostabilni toksin *E. coli* ispoljava slično dejstvo, aktivacijom guanilat ciklaze podstiče sintezu cGMP, koji deluje slično kao i cAMP, premda nešto slabije. Bakterijski toksini, osim toga, inhibiraju normalno vezanu apsorpciju vode i NaCl, povećavajući posledično gubitak vode i soli.

Sekreciju podstiču i hidroksi-masne kiseline koje nastaju kao produkt bakterijske aktivnosti tokom steatoreje. Hidroksi-masne kiseline primarno deluju na sluznicu debelog creva, međutim, nije isključen ni njihov uticaj na sekreciju u tankom crevu. Ovo je još jedan razlog za eliminaciju masti iz hrane tokom gastrointestinalnih oboljenja mesojeda, bez obzira na njihovu etiologiju. Na sličan način deluju i žučne kiseline.

6.1.3. Eksudativne dijareje

Eksudativna dijareja se karakteriše izlaskom serumskih proteina, krvi i mucina u lumen creva u području zahvaćenom zapaljenjskim i ulceroznim oštećenjima. Zapaljenje creva se, između ostalog, karakteriše eksudacijom i zapaljenjskom infiltracijom crevnog zida sa proširenjem pora na membranama ćelija i destrukcijom veza između pojedinih ćelija. Rezultat toga je "curenje" belančevina i tkivne tečnosti u lumen creva, u količini koja prevazilazi apsorpcioni kapacitet.

Volumen izgubljene tečnosti je proporcionalan težini samog oboljenja. Bolesti koje se karakterišu povećanjem međućelijskih prostora sa pojačanim curenjem plazma proteina, nazvane "enteropatijama sa gubitkom proteina" (engl. *protein losing enteropathies*) privlače posebnu pažnju. Kod njih je, na primer, često uočeno povećanje venskog pritiska u mezenterijalnim krvnim sudovima, opstrukcija limfne drenaže, zatim smanjen koloido-osmotski pritisak krvi. Hronični enteritis sa limfangiektazijama nepoznate etiologije, predstavlja takođe primer ovakvog oboljenja, sa veoma izraženom hipoproteinemijom i eksudacijom plazma proteina u lumen creva. Sličan proces je zabeležen kod Johneove bolesti goveda. Iako se smatra da je za izlazak krvi u lumen creva potrebno višestruko povećanje permeabilnosti (čak 10.000 puta), hemoragičan eksudat je relativno česta pojava, posebno kod pasa. Krvavi proliv se, na primer, može zapaziti kod enteritisa izazvanog sa *Clostridium perfringens*, teških parazitskih infekcija, parvovirusne infekcije, hemoragičnog gastroenteritisa i kolitisa.

6.1.4. Poremećaji motiliteta

Značaj poremećaja motiliteta creva u etiopatogenezi dijareja nije još uvek u potpunosti razjašnjen, mada se generalno smatra da u najvećem broju slučajeva igra sekundarnu ulogu. Poremećaji peristaltike sa pojavom spastičnih kontrakcija su, na primer, registrovani kod enterotoksinogenih dijareja i nekih infektivnih bakterijskih enteritisa. Hipomotilitet je, međutim, daleko češći, kod transmisibilnog gastroenteritisa (koronavirusni enteritis) je, na primer, registrovano dramatično smanjenje peristaltike, pri čemu postoje indicije da je peristaltika usporena i kod parvovirusnog enteritisa pasa. Na to upućuje zapažanje da je učestalost defekacije kod štenadi obolele od parvovirusnog enteritisa manja nego kod drugih oblika dijareja, iako je stepen tako izazvane dehidracije znatno veći.

6.1.5. Mešovite dijareje

Podela na pojedine tipove dijareja zasnovana na patofiziološkim mehanizmima ima pre svega teorijski značaj. U praksi se kod različitih slučajeva dijareja najčešće mešaju različiti mehanizmi koji dovode do povećanog prisustva vode u izmetu, zbog čega većina autora ovu klasifikaciju dopunjuje posebnom grupom oboljenja kod kojih je očigledno prisustvo više različitih patofizioloških mahanizama. To se najbolje može videti kod koronavirusnog enteritisa (hipersekrecija, malapsorpcija i smanjen motilitet), parazitskih infekcija (malapsorpcija, eksudacija, abnormalan motilitet), tumora (malapsorpcija, smanjen motilitet) i kolitisa (hipersekrecija, malapsorpcija, abnormalan motilitet).

6.2. Bolesti creva praćene dijarejom

Uobičajena podela oboljenja intestinalnog tubusa na oboljenja tankog i debelog creva proizilazi iz napred već istaknutih anatomskih i fizioloških specifičnosti creva kod mesojeda. Tanko crevo ima ključnu ulogu u varenju i apsorpciji i kao simptom oboljenja tan-

kog creva najčešće se zapaža dijareja sa maldigestijom i/ili malapsorpcijom. Oboljenja debelog creva može takođe da prati dijareja, bez malapsorpcije, zatim opstipacija.

Tabela 1.5. *Diferencijacija dijareja izazvanih bolestima tankog i debelog creva*

Parametar	**Tanko crevo**	**Debelo crevo**
Izgled fecesa		
Volumen fecesa	Značajno uvećan	Normalan ili neznatno uvećan
Prisustvo sluzi	Veoma retko	Veoma često
Melena	Ponekad	Odsutna
Hematohezija	Odsutna, osim kod akutnih hemoragičnih dijareja	Često prisutna
Steatoreja	Prisutna kod malapsorpcije i maldigestitije	Odsutna
Nesvarena hrana	Prisutna kod maldigestije	Odsutna
Boja	Često varira, od mrkobraon, zelene, do naranžaste i sivo-bele boje	Retko varira, ponekad sa tragovima krvi
Defekacija		
Hitnost	Odsutna osim kod teških akutnih oboljenja	Obično prisutna
Tenezmi	Odsutni	Obično prisutni
Frekvencija	Dva do tri puta veća od normalne	Tri i više puta veća od normalne
Dishezija	Odsutna	Prisutna kod oboljenja zadnjeg dela kolona i rektuma
Pomoćni znaci		
Mršavljenje	Često, kod maldigestije i malapsorpcije	Retko, osim u slučaju teškog kolitisa, histoplazmoze i malignih oboljenja
Povraćanje	Može, kod inflamatornih oboljenja	Retko, osim kod manjeg broja kolitisa
Flatulencija, borborigmi	Može, kod maldigestije i malapsorpcije	Odsutno
Halitoza bez simptoma oboljenja usta	Može kod maldigestije i malapsorpcije	Odsutno

Ako izuzmemo teške infektivne dijareje poput parvovirusne infekcije pasa ili klostridioze, najveći broj akutnih dijareja se rešava simptomatskom terapijom, pre potvrde dijagnoze, što ne isključuje potrebu za dokazivanjem uzroka dijareje, s obzirom na opasnost od širenja pojedinih infektivnih oboljenja. Hronične dijareje traju duže i po pravilu ne odgovaraju na simptomatsko lečenje, štaviše, iz anamneze se uglavnom mogu dobiti podaci o prethodnim neuspešnim pokušajima lečenja, zbog čega je za uspeh daljeg lečenja presudna dijagnoza. Dijagnostički postupak u ovakvim slučajevima zahteva veliki broj kliničkih i specijalističkih ispitivanja – laboratorijskih i mikrobioloških analiza, ultrasonografskih i radiografskih ispitivanja, biohemijskih testova apsorpcije i digestije, neretko postupno isključivanje više oboljenja.

6.2.1. Akutne bolesti tankog creva praćene dijarejom

Najveći broj akutnih oboljenja tankog creva, bez obzira na neposredan uzrok, karakteriše se akutnom dijarejom, izuzev opstrukcije creva i ileusa, sa takođe akutnim karakterom. Suštinske razlike u etiopatogenezi, međutim, nameću i potrebu za preduzimanjem specifične terapije, koja se od uzroka do uzroka drastično razlikuje. Premda se klinički teško mogu diferencirati, iz didaktičkih razloga sve dijareje izazvane akutnim poremećajima tankog creva delimo u 4 osnovne grupe: infektivne dijareje, toksične dijareje, nutritivne dijareje i idiopatske dijareje.

Infektivni agensi su bez sumnje na prvom mestu među uzročnicima akutnih dijareja. Spektar infektivnih agenasa odgovornih za pojavu dijareja kod pasa i mačaka je veliki i obuhvata bezbroj vrsta helminata, protozoa, bakterija, virusa i gljivica. Najveći klinički i epizootiološki značaj imaju virusne dijareje, koje se odlikuju najvećim morbiditetom i mortalitetom. To se pre svega odnosi na parvovirusnu infekciju. Virusne dijareje se po pravilu javljaju u akutnom obliku i najviše ugrožavaju mlade životinje. Bakterijske infekcije su kod pasa i mačaka manje značajne nego kod drugih vrsta životinja i češće su odgovorne za hronične dijareje odraslih životinja. Iako se ne javljaju sa istom učestalošću kao virusne dijareje, ne smeju se zapostaviti, tim pre što među njima ima i zoonoza. Gljivične dijareje se javljaju još ređe, obično nakon nekontrolisanih antibiotskih tretmana i ne pridaje im se veći značaj u svakodnevnoj praksi. Isto se odnosi i na parazitoze koje su, međutim, zapostavljene, pogotovu ako se zna da su crevni paraziti najšire zastupljeni u populaciji pasa i mačaka, a time i najčešće u poziciji da budu okrivljeni za pojavu bolesti.

Tabela 1.6. *Najčešći uzroci akutnih dijareja kod pasa i mačaka*

I. Infektivne dijareje	**II. Toksične dijareje**
Endoparaziti	Teški metali
Nematode	Lekovi
Cestode	Amoksicilin
Protozoe	Glukokortkosteroidi
Bakterije	Organofosfati
E. coli	Različiti otpaci
Salmonella	**III. Nutritivne dijareje**
Pseudomonas	Nagla promena hrane
Clostridium	Premasna hrana
Campylobacter	Začinjeni kuhinjski otpaci
Yersinia	Alergija na pojedine sastojke hrane
Staphylococcus	
Virusi	**IV. Idiopatski enteritisi**
Parvovirus	Akutni hemoragični gastroenteritis
Paramiksovirus	
Koronavirus	Akutni nespecifični gastroenteritis
Rotavirus	
Gljivice	Opstrukcija creva

Od parazitskih oboljenja kod mesojeda poseban značaj ima askaridoza (kod pasa *Toxocara canis* i nešto ređe *Toxascaris leonina*, a kod mačaka *Toxocara cati* i *Toxascaris leonina),* prvenstveno kod mlađih jedinki. Ankilostomijaza takođe zaslužuje pažnju, naro-

čito u odgajivačnicama i pansionima (*Ancylostoma caninum* i *Uncinaria stenocephala).* I ankilostomijaza se češće javlja kod mlađih zivotinja.

Trihurijaza po svemu sudeći ima poseban značaj u etiologiji dijareja kod pasa. Kod pasa parazitira *Trichuris vulpis* a kod mačaka *Trichuris campanula*. Za vreme masovnih infekcija kod pasa trihurisi mogu da dovedu do ozbiljnih kataralnih promena u debelom crevu, sa karakterističnim ograničenim zapaljenjskim promenama u vidu čvorića na mestima gde se nalaze paraziti. Iako se češće javljaju kod mlađih jedinki, neki autori smatraju da su ovi paraziti važni činioci u razvoju hroničnog kolitisa.

Za razliku od prethodno navedenih parazita, kod odraslih pasa i mačaka češće se kao problem javlja tenijaza. Najčešća pantljičara je bez sumnje *Dipylidium caninum*, čiji je prelazni domaćin buva. Pored dipilidijuma, i kod pasa i kod mačaka se mogu javiti i druge vrste pantljičara, poput *Taenia pisiformis, T. taeniaformis, T. hydatigena, T. multiceps, Mesocestoides lineatus* i *Echinococcus granulosus*, pri čemu se kod pasa najčešće javlja *T. pisiformis* a kod mačaka *T. taeniaformis*.

Infekcija obično protiče asimptomatski, osim u teškim slučajevima, kada se može zapaziti mršavljenje, inapetenca, proliv, anemija i svrab. Proglotide *Dipylidium caninum* su veoma pokretljive i mogu da provociraju jak svrab u analnoj regiji, zbog čega pas liže ili vuče zadnji kraj po zemlji. U takvim situacijama i sami vlasnici mogu da ih uoče na perineumu ili u stolici. Kako su ove parazitske bolesti detaljnije izložene u okviru programa iz parazitskih bolesti, uključujući kokcidiozu, kriptosporidiozu i đardijazu, nešto detaljnije će biti obrađene bakterijske i virusne bolesti creva.

6.2.1.1. Salmoneloza

Etiologija. Sa preko 2.000 izolovanih serotipova, salmenele predstavljaju jednu od najraširenijih grupa enterobakterija kod pasa. Najznačajniji serotipovi pripadaju podvrsti *Salmonella enterica* subsp. *Enterica*, pri čemu su kod pasa posebno važna dva serotipa: *S. Typhimurium* i *S. Anatum.* Njihov nalaz u fecesu se, međutim, ne može uvek dovesti u vezu sa kliničkim oboljenjem. Prema nekim ispitivanjima u Americi, ove bakterije su prisutne kod više od 10% klinički zdravih pasa, pri čemu u pojedinim regijama inficirana populacija može da broji i više od 20% pasa, bez klinički manifestnih simptoma oboljenja. Kod mačaka je raširenost znatno manja i u proseku se kreće od 0,5–13%.

Infekcija je peroralna, sa hranom ili vodom kontaminiranom fecesom. Da li će doći do pojave klinički manifestnog oboljenja zavisi od virulentnosti sojeva i količine unetih bakterija, kao i od odbrambenog stanja organizma. Najugroženije su svakako mlade životinje, posebno novorođenčad (salmonele predstavljaju najčešće uzročnike neonatalne septikemije), zatim životinje držane u nehigijenskim uslovima (odgajivačnice, pansioni i pet šopovi), bolnicama, naročito u slučaju tretiranja imunosupresivnim sredstvima ili pak u slučaju primarnih imunosupresivnih oboljenja. U većim aglomeracijama životinja može da se javi u vidu enzootije, sa visokim morbiditetom i mortalitetom. Tako su u Americi opisane bolničke enzootije salmoneloze u kojima je obolelo preko 30% izloženih mačaka, pri čemu je preko 60% obolelih životinja uginulo.

Klinička slika. Klinički manifestna salmoneloza je relativno retka, posebno u odnosu na raširenost salmonela u populaciji pasa. Ukoliko se ipak razvije, bolest se karakteriše akutnom dijarejom, ponekad sa prisustvom sluzi i krvi u fecesu, povraćanjem, febrom, anoreksijom, depresijom i progresivnom dehidracijom. U blažem obliku patoanatomske promene su ograničene samo na crevnu sluznicu (akutni enterokolitis sa mezenterijalnim limfadenitisom), dok se u slučaju prodora bakterija u krv brzo razvija bakterijemija, septikemija i DIC, sa promenama na mnogim unutrašnjim organima. Iako se salmonele

smatraju invazivnim bakterijama, salmonelozni enteritis je praćen hipersekrecijom, koja je po svemu sudeći provocirana produktima zapaljenja ili toksinima.

Dijagoza se postavlja na osnovu kliničke slike zatim izolacijom uzročnika, premda nalaz ne znači i siguran dokaz da je u pitanju salmoneloza. Salmonele se često mogu naći u fecesu tokom virusnih dijareja, na primer, parvovirusnog enteritisa, zbog čega je korisno proveriti prisustvo leukocita u fecesu, koji po pravilu ukazuju na bakterijsko invazivno oboljenje.

Terapija salmoneloze je dosta kontroverzna, pogotovu u slučaju subkliničkog oboljenja. Na uzročnike u mukozi creva antibiotici nisu u stanju da deluju pa se antibiotskom terapijom verovatno još više podstiče hronicitet i kliconoštvo. To se u prvom redu odnosi na primenu neapsorptivnih oralnih antibiotika koji će samo uništavanjem crevne flore poremetiti postojeću ravnotežu. Eventualna primena antibiotika kod latentno inficiranih životinja je takođe kontraproduktivna i ni u kom slučaju ne doprinosi eliminaciji uzročnika. Možda bi se, eventualno, mogli primeniti probiotici.

U teškim slučajevima salmoneloze sa većim oštećenjima sluznice creva indikovana je primena sistemskih antibiotika, po mogućstvu na osnovu antibiograma, s obzirom na visok procenat rezistencije. Uzročnik obično dobro reaguje na trimetoprim/sulfo preparate, hloramfenikol i amoksicilin, pa bi neki od njih mogao da posluži za prvi izbor, do dobijanja razultata antibiograma. U slučaju registrovane rezistencije salmonela, moguće je koristiti aminoglikozide (gentamicin ili amikacin), uz oprez zbog mogućeg oštećenja bubrega. Većina salmonela je rezistentna na same sulfonamide, tetraciklin i streptomicin, tako da ih ne bi trebalo koristiti kao prve lekove izbora. Pored antibiotika, u zavisnosti od kliničkog stanja životinje, terapija obično uključuje nadoknadu tečnosti i elektrolita, a u težim slučajevima i veštačku ishranu.

Prognoza zavisi od težine i toka oboljenja. U slučaju septikemije je nepovoljna, smrt može da nastupi veoma brzo, dok je u blažim, hroničnim oblicima uglavnom povoljna, naročito kod starije štenadi.

6.2.1.2. Kampilobakterioza.

Etiologija. Uzročnik kampilobakterioze je *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni*, jedna od najvažnijih enteropatogenih bakterija kod ljudi i životinja širom sveta, pri čemu se povremeno mogu izolovati i druge vrste: *C. coli*, *C. lari*, *C. upsaliensis* i *C. helveticus*. Navedene vrste su izolovane kod pasa i mačaka sa fatalnim hemoragičnim gastroenteritisom, ali isto tako i u mnogim slučajevima blagih dijareja, kao i kod klinički zdravih životinja, često u vezi sa istovremenim prisustvom kod njihovih vlasnika. Raširenost kampilobakterioze kod pasa i mačaka varira od mesta do mesta, pri čemu se broj pozitivnih nalaza kreće od 5% i manje, do 50% u odraslih pasa, ili čak 75% u štenadi sa dijarejom. Kod mačaka je broj pozitivnih nalaza znatno manji i kreće se uglavnom do 10%.

Klinička slika. *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* je invazivna enteropatogena bakterija koja u tipičnom obliku izaziva akutni superficijalni erozivni enterokolitis, povremeno sa bakterijemijom, što ne isključuje i druge oblike bolesti. Tako, na primer, u jednom leglu štenadi registrovan je neobičan proliferativni enteritis koji je takođe pripisan ovom uzročniku. Kampilobakter je, osim toga, nađen kao "sekundarac" kod pasa sa primarnom parvovirusnom infekcijom i salmonelozom. Inače, glavni klinički znaci kampilobakterioze su: vodenasto-sluzav proliv, povremeno sa primesama krvi, tenezmi i, eventualno povraćanje. Dijareja najčešće traje 5 do 15 dana, pri čemu nije isključena mogućnost pojave dugotrajnih, hroničnih proliva.

Dijagnoza se postavlja na osnovu identifikacije uzročnika (nalazom karakterističnih, tankih, spiralnih štapića u fekalnom razmazu, ili, još bolje, njihovom izolacijom na specijalnim selektivnim podlogama), pri čemu prisustvo leukocita predstavlja koristan dopunski pokazatelj koji potvrđuje bakterijsku infekciju. Izolacija uzročnika, inače, nije jednostavna. S obzirom da se radi o mikroaerofilnoj bakteriji, uzorak fecesa bi trebalo uzeti direktno iz rektuma i odmah ga dostaviti na ispitivanje.

Terapija se svodi na primenu antibiotika. Kod ljudi se u principu koristi eritromicin, koji se može takođe primeniti kod pasa i mačaka, u dozi od 10 mg/kg, peroralno, tri puta dnevno. Efikasni su, međutim, i furazolidon, doksiciklin, hloramfenikol, zatim aminoglikozidi, na primer, neomicin. Antibiotska terapija se može preporučiti i kod klinički zdravih pasa sa pozitivnim nalazom na kampilobakter, u cilju eliminacije uzročnika, čime se značajno može umanjiti rizik od potencijalnih infekcija ljudi. Prognoza je u principu dobra, premda su opisani slučajevi bakterijemije sa letalnim ishodom.

6.2.1.3. Klostridioza

Etiologija. Crevnu klostridiozu u prvom redu izaziva *Clostridium perfringens*, ređe *Clostridium difficile.* Ovi anarobi su normalni stanovnici digestivnog trakta pasa i mačaka i njima se može pripisati veliki broj slučajeva dijareja.

Klinička slika. *C. perfringens* je uzročnik teškog, akutnog mukohemoragičnog enteritisa kod pasa, koji se opisuje kao akutni hemoragični gastroenteritis, kao i intermitentnog enteritisa sa sluzavo-krvavim prolivom, koji se posebno često javlja kod patuljastih rasa pasa. *C. difficile* se pri tome smatra uzročnikom hroničnog enteritisa pasa, mada njegova uloga nije u potpunosti razjašnjena. Kod ljudi *C. difficile* izaziva težak pseudomembranozni kolitis, posebno u slučaju antibiotske supresije normalne bakterijske flore creva. Da li se antibiotski tretman može dovesti u vezu sa poremećajima crevne flore i pojavom enteritisa kod pasa i mačaka tek treba da se vidi.

Dijagnoza. Pojava mukohemoragičnog proliva može poslužiti kao osnova za sumnju na klostridiozu, s tim što potvrda nije jednostavna. Izolocija anaeroba nije jednostavna, zbog čega se u mnogim slučajevima manipuliše kliničkom dijagnozom, koja se "potvrđuje" na osnovu odgovora na terapiju. Tačna dijagnoza se zasniva na imunodetekciji enterotoksina ili molekurnom dokazivanju (PCR metoda) sekvenci gena koji kodiraju enterotoksine.

Terapija. U slučaju potvrde klostridioze kod ljudi se koristi vankomicin. Kako je ovaj antibiotik prilično skup, kod pasa i mačaka se mogu koriste i druga antibakterijska sredstva, na primer, metronidazol, bacitracin ili tetraciklin. Metronidazol bi mogao da bude lek prvog izbora. Antibiotskom terapijom se u svakom slučaju može suzbiti eventualna anaerobna infekcija, bez obzira na to da li je uzročnik ili njegov toksin identifikovan.

6.2.1.4. Parvovirusni enteritis pasa

Parvovirusni enteritis ili parvoviroza pasa je akutno, veoma kontagiozno oboljenje pasa koje je prvi put opisano y Sjedinjenim Američkim Državama krajem sedamdesetih godina (virus je izolovan na Kornel univerzitetu u avgustu 1978. godine), pri čemu su se masovne enzootije javile gotovo istovremeno širom Amerike, Australije i Evrope, uključujući i našu zemlju.

Etiologija. Uzročnik parvovirusnog enteritisa pasa je epiteliotropni enterovirus koji spada u grupu parvovirusa i opisuje kao pseći parvovirus tip 2 (*Canine parvovirus 2 – CPV2*). Virus se prvenstveno razmnožava u ćelijama sa visokim mitotskim indeksom, kao što su

epitelne ćelije sluznice tankog creva, zatim ćelije kostne srži i limfatičnih tkiva, sa posledičnom nekrozom kripti crevnih resica, teškom dijarejom i leukopenijom. Infekcija je peroralna, hranom, vodom ili predmetima kontaminiranim fekalijama inficiranih životinja. Atrijum infekcije je obično limfatično tkivo ždrela (tonzile) odakle virus dospeva u timus i druge limfatične strukture. Viremija dostiže vrhunac obično između 4. i 5. dana, kada se mogu uočiti i prve promene na crevima.

Epizootiologija. Od parvoviroze mogu da obole psi svih uzrasta, mada se najčešće javlja kod štenadi između 6 i 20 nedelja starosti. Štenad mlađa od 6 nedelja su obično zaštićena maternalnim antitelima. Posebno su, inače, predisponirana imunodeficijentna štenad (nedovoljan transfer maternalnih antitela, naročito putem kolostruma, jake infekcije askaridama, neadekvatan režim vakcinacije, pothranjenost i sl.).

Klinička slika. U početku se smatralo da postoje dva različita oblika parvovirusnog oboljenja – miokarditis i enteritis. Ubrzo, međutim, došlo se do zaključka da se miokarditis javlja samo kod novorođene štenadi, te da se to može objasniti visokom mitotskom aktivnošću ćelija miokarda kod novorođenčadi. Simptomi parvovirusnog enteritisa pri tome zavisi od uzrasta i imunološkog statusa inficirane životinje. Bolest najčešće počinje anoreksijom i depresijom, da bi se ubrzo zatim pojavili znaci gastrointestinalnih poremećaja – povraćanje i profuzan, smrdljiv, često hemoragičan proliv. Usled gubitka velike količine tečnosti, veoma brzo se razvija dehidracija i hipovolemični šok, koji mogu da dovedu do iznenadnih uginuća u roku od 24 časa. U proseku, međutim, bolest traje 5–7 dana, pri čemu klinički tok uglavnom zavisi od količine izgubljene tečnosti. U slučaju teže dehidracije, naime, zapaža se hipotermija, turgor kože je smanjen, očne jabučice upale, depresija još izraženija, zavisno od stepena metaboličke acidoze. Oboljenje se može iskomplikovati sekundarnim bakterijskim infekcijama, sa endotoksičnim šokom koji predstavlja jedan od češćih uzroka uginuća, zatim diseminovanom intravaskularnom koagulacijom, koja takođe dovodi do uginuća. Smrtnost, međutim, nije tako velika (oko 20%), tako da se u proseku već nakon 4–5 dana može zapaziti poboljšanje, prestanak povraćanja i proliva, zatim pojava apetita.

Slika 1.17. *Parvovirusni hemoragični enteritis – promene su najočiglednije na proksimalnim partijama tankog creva, praktično odmah iza pilorusa (foto Ilona Gergelj)*

Dijagnoza se prvenstveno postavlja na osnovu epizootioloških podataka i kliničke slike (visok morbiditet, posebno kod nevakcinisane, ili, još češće, na vreme nerevakcinisane štenadi, depresija, anoreksija, krvavi proliv). Patognomoničan nalaz je leukopenija, koja najverovatnije ima veliki prognostički značaj. Zanimljivo je da se uprkos spolja izraženim znacima dehidracije kod obolele štenadi zapaža neznatno povećanje hematokrita, po čemu se parvovirusni enteritis može diferencirati od akutnog hemoragičnog enteritisa.

Izolacija virusa – nalaz parvovirusnih antigena u fecesu, ili pak nalaz specifičnih antitela na parvovirus u krvi, predstavljaju najpouzdaniji dokaz infekcije.

U slučaju uginuća bolest se lako potvrđuje na obdukciji. Promene su lokalizovane na tankom crevu, mahom u duodenumu i jejunumu (slika 1.17), zatim regionalnim limfnim strukturama. Osnovni nalaz predstavlja nekroza epitelnih ćelija kripti sa posledičnim kolapsom crevnih resica, zatim deplecija limfatičnog tkiva.

Terapija se u prvom redu svodi na nadoknadu tečnosti i elektrolita. Indikovana je i sistemska primena antibiotika širokog spektra zbog povećane permeabilnosti creva i opasnosti od sepse, s jedne strane, i imunosupresije izazvane leukopenijom, s druge strane. Peroralna primena neapsorptivnih antibiotika je dosta kontroverzna, eventualno dolazi u obzir uz istovremenu primenu odgovarajućih adsorbentnih i adstringentnih sredstava. U slučaju izraženijeg povraćanja indikovano je dati antiemetike i to metoklopramid. Dok traje povraćanje izbegava se davanje i vode i hrane preko usta (eventualno se sme dati sasvim malo tečnosti u kraćim vremenskim intervalima), pri čemu se po prestanku povraćanja i proliva životinje moraju postepeno vratiti na normalnu ishranu. Najvažnija je imunoprofilaksa, koja se izvodi po odgovarajućem programu vakcinacije štenadi, kojim su, pored parvovirusnog enteritisa, obuhvaćeni koronavirusni enteritis, štenećak i zarazno zapaljenje jetre.

6.2.1.5. Koronavirusna infekcija pasa

Etiologija. Koronavirusna infekcija pasa je akutno kontagiozno oboljenje izazvano epiteliotropnim enterovirusom iz familije *Coronaviridae*, koji napada enterocite prvenstveno na vrhovima crevnih resica, dovodeći do njihove destrukcije i atrofije, sa posledičnom malapsorptivnom dijarejom. Opisane promene izaziva enterični tip koronavirusa (*Canine enteric coronavirus – CECoV*), koji je klinički značajniji, pri čemu je kod pasa opisan i respiratorni tip koronavirusa (*Canine respiratory coronavirus – CRCoV*), koji izaziva respiratorne simptome.

Epizootiologija. Pseći koronavirus je veoma virulentan, širi se izuzetno brzo među prijemčivim životinjama, u prvom redu u odgajivačnicama. Infekcija je peroralna, unošenjem materijala kontaminiranog fecesom zaraženih životinja. Inkubacioni period je kratak, 1 do 4 dana. Virus se razmnožava u epitelnim ćelijama tankog creva, razara enterocite sa posledičnim skraćivanjem crevnih resica (vilusna atrofija). Sa deskvamisanim epitelnim ćelijama virus se putem fecesa izbacuje u spoljašnju sredinu. Usled oštećenja površinskog sloja crevne sluznice dolazi do poremećaja varenja i apsorpcije, koji predstavljaju osnovni patofiziološki mehanizam dijareje. Generalizovana infekcija do sada nije opisana, premda je virus nađen u mezenterijalnim limfnim čvorovima, jetri i slezini. Koronavirus, inače, može samostalno da dovede do enteritisa, ili udruženo sa parvovirusom, povećavajući značajno i morbiditet i mortalitet.

Klinička slika. Bolest počinje naglo sa veoma brzim širenjem, osnovni simptom je dijareja koja se javlja iznenada, ponekad se može zapaziti povraćanje. Feces je narandžaste boje, veoma smrdljiv, retko sa primesama krvi. U teškim slučajevima proliv je profuzan, vodenast, što može da dovede do brzog razvoja dehidracije i disbalansa elektrolita. Često se, nadalje, može zapaziti letargija i gubitak apetita. Za razliku od parvovirusne infekcije, kod koronavirusnog enteritisa nije prisutna leukopenija. (U pojedinim slučajevima se mogu uočiti iscedak iz nosa i očiju, međutim, nije dokazana njihova veza sa koronavirusom). Mogu, inače, da obole životinje svih rasa, oba pola, različite starosti, pri čemu se kod starijih često javlja u subkliničkoj formi.

Dijagnoza. Na osnovu kliničkih i epizootioloških podataka može se posumnjati na koronavirusnu infekciju. Tačna dijagnoza se, međutim, ne može lako postaviti, s obzirom na dosta nespecifičnu kliničku sliku koja se malo razlikuje od mnogih sličnih oboljenja druge etiologije. Oštećenja sluznice creva nisu ni približno dramatična kao kod parvovirusne infekcije, zbog čega bi patohistološki nalaz mogao da bude jedan od pouzdanijih parametara za postavljanje dijagnoze. Histološki nalaz *in vivo*, međutim, u rutinskoj praksi nema značaja. Izolacija i identifikacija virusa predstavljaju najegzaktniji način dijagnostikovanja bolesti, mada je i to prilično komplikovano, tim pre što se virus ne može uvek naći u fecesu. Slučajevi spontanog oporavka bez prethodno potvrđene dijagnoze koronavirusne infekcije su, shodno tome, najverovatnije češći nego što se pretpostavlja.

Terapija. Za svakodnevnu kliničku praksu precizna identifikacija uzročnika nije posebno značajna, s obzirom da se simptomatskom terapijom mogu postići sasvim zadovoljavajući rezultati. Terapija uključuje nadoknadu izgubljene tečnosti i elektrolita, parenteralnu primenu antibiotika širokog spektra u cilju sprečavanja sekundarnih bakterijskih infekcija, antidijaroika i crevnih protektanata, itd. Postoji i vakcina protiv koronavirusnog enteritisa.

6.2.1.6. Rotavirusna infekcija pasa

Rotavirus je jedan od najvažnijih uzročnika neonatalnih dijareja kod čoveka i mnogih vrsta životinja, uključujući i ptice. Virus se razmnožava u zrelim enterocitima na vrhu crevnih resica dovodeći do njihove destrukcije i vilusne atrofije. Za razliku od drugih vrsta životinja, međutim, kod pasa igra manje važnu ulogu.

Etiologija. Uzročnik rotavirusne infekcije pasa je pseći rotavirus iz grupe A, ređe drugi serotipovi virusa. Izolovan je u fecesu štenadi sa benignim dijarejama, ređe kod težih, fatalnih dijareja, pri čemu je prisustvo antitela na ovaj virus ustanovljeno kod 80% odraslih pasa, što ukazuje na subklinički tok u najvećem broju slučajeva.

Klinička slika. Najvažniji simptom oboljenja štenadi je kratkotrajna dijareja vodenasto-sluzavog karaktera, koja često prolazi spontano. Uginuća su retka i to uglavnom u vezi sa imunodeficijentnim stanjima.

Dijagnoza i terapija. Rotavirus je jedan od potencijalnih uzročnika dijareja štenadi, pri čemu se od parvovirusnog i koronavirusnog enteritisa razlikuje po blažim simptomima. Dijagnoza se postavlja dokazivanjem virusa u fecesu (izolacija, PCR, ELISA), mada to u rutinskoj praksi nema značaja. Terapija je simptomatska, vakcina za sada ne postoji.

6.2.1.7. Panleukopenija mačaka

Etiologija. Panleukopenija je teško, veoma kontagiozno parvovirusno oboljenje mačaka sa velikim letalitetom. Uzročnik je mačji panleukopenija virus (*Feline panleukopenia virus*) iz familije *Parvoviridae*, rod *Protoparvovirus*.

Epizootiologija. Atrijum infekcije za mačji panleukopenija virus je najverovatnije sluznica ždrela, mada nisu isključeni ni drugi putevi infekcije. Virus se razmnožava u ćelijama sa visokom mitotskom aktivnošću – epitelnim ćelijama kripti tankog creva i hematopoetskim ćelijama. Usled razaranja germinativnih ćelija kripti dolazi do kolapsa crevne resice sa istovremeno poremećenom sekrecijom, digestijom i apsorpcijom (enteritis). Razaranjem limfoidnih ćelija, opet, veoma brzo se razvija leukopenija. Oboljevaju najčešće mačići nakon iscrpljivanja maternalnog imuniteta, sa 3 do 4 meseca starosti, skoro nikad pre 6 do 8 nedelja, pri čemu kod starijih životinja verovatno prolazi asimptomatski. Najviše su ugrožene kućne mačke, dok su ulične otpornije.

Klinička slika. Panleukopenija mačaka je oboljenje klinički slično parvovirusnoj infekciji pasa. Inkubacija traje u proseku od 4 do 10 dana. Klinička slika varira od perakutnih slučajeva sa brzim uginućem do blagih, uglavnom benignih oboljenja, koja liče na trovanje. Najvažniji simptom je uporno povraćanje sluzavog žućkasto-zelenog želudačnog sadržaja (boja žuči), proliv, progresivna dehidracija, anoreksija, depresija, visoka temperatura. Smrtnost je naročito velika kod najmlađih mačića.

Dijagnoza. Akutno povraćanje žućkastog sadržaja kod mačića najčešće predstavlja osnovu za sumnju u panleukopeniju, u kombinaciji sa ostalim kliničkim i epizootiološkim podacima, pri čemu je leukopenija (često ispod $0{,}5x10^9$/l) najkarakterističniji znak ovog oboljenja. Serološka dijagnostika je takođe moguća, pri čemu je imunoenzimski test za dokazivanje prisustva CPV-antigena u fecesu posebno osetljiv i praktičan indikator za dokazivanje infekcije kod mačića. Dijagnoza se lako može potvrditi patohistološkim pregledom tankog creva uginulih mačiča, kada se mogu ustanoviti karakteristična oštećenja crevne sluznice (potpuna destrukcija crevnih resica). Promene su, razume se, najizraženije na sluznici tankog creva, pri čemu se slična oštećenja mogu zapaziti i u kolonu, doduše manjeg intenziteta, više fokalnog karaktera.

Terapija i profilaksa. Terapija se u principu poklapa sa terapijom parvovirusne infekcije pasa – obuhvata nadoknadu izgubljene tečnosti, parenteralnu primenu antibiotika širokog spektra i primenu antiemetika. U pojedinim slučajevima, posebno kod starijih i krupnijih mačića, oporavak može nastupiti dosta brzo, premda su moguće različite komplikacije, od sekundarnih bakterijskih infekcija i endotoksemije, do diseminovane intravaskularne koagulacije, redovno sa letalnim ishodom. Specifična imunoprofilaksa, inače, predstavlja najvažniji način borbe protiv ove bolesti i izvodi se po odgovarajućem programu vakcinacije, kojim su pored panleukopenije obično obuhvaćene i druge infektivne bolesti mačaka, u prvom redu infekcije herpes virusom i kalici virusom.

6.2.1.8. Koronavirusna infekcija mačaka

Etiologija. Kod mačaka je izolovan i koronavirus (*Feline coronavirus – FCoV*) koji je, po svemu sudeći, po značaju drugi uzročnik virusne dijareje kod ove vrste životinja, odmah iza parvovirusa. Radi se o virusu koji izaziva infektivni peritonitis i enteritis (*detaljnije – v. infektivni peritonitis mačaka*). Prethodno se smatralo da postoje dva biotipa FCoV te da se pojava enteritisa pripisuje mačjem enteropatogenom koronavirusu (FECoV), dok se pojava infektivnog peritonitisa pripisivala mutiranom koronavirusu (FIPCoV). Danas se smatra da svi FCoV pored asimptomatskih infekcija i dijareje imaju potencijal da izazovu i FIP.

Klinička slika. Promene na crevima su, ipak, manje izražene i uglavnom su benignog karaktera. Oboljevaju mlađe životinje, uglavnom mačići, sa kratkotrajnim prolivom i povraćanjem, dok kod starijih prolazi u inaparentnoj formi, mada su zabeleženi slučajevi hemoragičnog enteritisa i kod odraslih mačaka. Inače, poput koronavirusa drugih vrsta životinja, mačji enteropatogeni koronavirus oštećuje ćelije na vrhu crevnih resica sa posledičnim skraćenjem vilusa. U ređim slučajevima je, nadalje, izolovan i rotavirus, pri čemu je njegova enteropatogenost kod mačaka još uvek nejasna.

Dijagnoza i terapija. Pojava dijareje kod više mačića u leglu može biti osnov za sumnju u prisustvo mačjeg koronavirusa, koja se potvrđuje dokazivanjem virusa RT-PCR metodom Terapija je simptomatska, kao i kod drugih virusnih dijareja, obuhvata nadoknadu tečnosti i elektrolita i parenteralnu primenu antibiotika u cilju sprečavanja sekundarnih bakterijskih infekcija. Preventiva je kontroverzna (v. infektivni peritonitis mačaka).

6.2.1.9. Akutni hemoragični gastroenteritis pasa

Akutni hemoragični gastroenteritis predstavlja veoma teško, dramatično oboljenje nepoznate etiologije, koje se karakteriše iznenadnom pojavom povraćanja i profuznog krvavog proliva sa veoma brzim razvojem dehidracije i hemokoncentracije. Napada pse svih uzrasta, naročito mlađe (od 2 do 4 godine), u prvom redu patuljastih rasa poput šnaucera i patuljaste pudle. U fecesu obolelih pasa može se naći veliki broj bakterija *C. perfringens,* pa se smatra da je on, odnosno njegov toksin uzročnik oboljenja. Slični simptomi su, međutim, eksperimentalno provocirani ubrizgavanjem endotoksina, zatim tokom anafilaktičkog šoka, pa je time i uloga klostridija nedovoljno razjašnjena.

Klinička slika varira od relativno blagog krvavog proliva do teške hemoragične dijareje sa brzim razvojem šoka i uginućem životinje. Telesna temperatura se kreće u granicama od 35°C do 40°C (u zavisnosti od stepena hipovolemije), češće je normalna, puls je blago povišen, disanje ubrzano, turgor kože normalan... Proliv i povraćanje su, razume se, ključni simptomi, sa prisustvom krvi u fecesu, a neretko i u povraćenom sadržaju. U oko 20% slučajeva se palpacijom abdomena uočava bol, dok se u blizu 40% slučajeva radiografski može ustanoviti paralitički ileus. Po svom toku, inače, akutni hemoragični gastroenteritis može da liči na parvovirusni enteritis, pri čemu se od njega razlikuje dramatičnim povećanjem hematokritske vrednosti bez vidljivog smanjenja turgora kože. Dijagnoza se ustvari bazira upravo na visokom hematokritu, koji je po pravilu iznad 0,50, ponekad čak 0,70–0,80, zatim smrdljivom krvavom prolivu, zbog čega cela životinja zaudara istim smradom. Hematološkim pregledom se, osim povećanja hematokritske vrednosti, broja eritrocita i koncentracije hemoglobina, ponekad može ustanoviti smanjenje broja trombocita, neznatna neutrofilija i umerena limfopenija, zatim povećanje koncentracije ukupnih proteina. Diferencijalno dijagnostički, pored parvovirusne infekcije, u obzir dolaze trovanja varfarinom, peptički ulkus želuca, ili ulceracije na želucu i crevima druge etiologije, hemoragični pankreatitis i šok.

Terapija se svodi na brzu nadoknadu izgubljene tečnosti i elektrolita. Indikovana je svakako primena antibiotika, najbolje onih koji deluju istovremeno na *C. perfringens* i na Gram-negativne bakterije, s obzirom da se ne može isključiti ni mogućnost endotoksemije kao primarnog uzroka akutnog hemoragičnog enteritisa. U početku se zbog endotoksemije mogu primeniti i kortikosteroidi. Prognoza je uglavnom povoljna, ako se sa terapijom počne na vreme i ukoliko hematokrit nije previsok. Ako je hematokritska vrednost u početku iznad 0,75, šanse za preživljavanje su neznatne.

6.2.2. Hronične bolesti tankog creva praćene dijarejom

Hronična oboljenja tankog creva su daleko ređa od akutnih, kako kod pasa tako i kod mačaka i po pravilu se teže dijagnostikuju. Klinički znaci su nespecifični, najvažniji simptom je hronična dijareja koja je skoro po pravilu praćena mršavljenjem. Sa sličnim simptomima, međutim, mogu da idu i mnoge druge bolesti: hronična oboljenja želuca, bolesti debelog creva, bolesti jetre i pankreasa itd. Da bi se postavila tačna dijagnoza često je neophodno preduzeti veliki broj različitih kliničkih, radioloških, hematoloških, biohemijskih i patohistoloških ispitivanja, zatim više specifičnih testova za utvrđivanje poremećaja pojedinih funkcija tankog creva, što čitav dijagnostički postupak čini veoma složenim i skupim. U svakodnevnoj praksi se zbog toga često zadovoljavamo površnim i nekompletnim nalazima, posle kojih sledi simptomatska terapija koja takođe ima dijagnostički značaj. Na žalost, do dijagnoze se tako stiže sporo, često prekasno.

Hronična oboljenja tankog creva koja dovode do hroničnih dijareja mogu se, patofiziološki, podeliti u 4 grupe: enteropatije sa gubitkom proteina, inflamatorne bolesti tankog

creva, maldigestiju i malapsorpciju. Ova podela, međutim, ima više didaktički značaj. U praksi je, naime, dosta teško ustanoviti primarni poremećaj, pri čemu su najčešći slučajevi kod kojih je prisutno više pomenutih poremećaja u isto vreme.

6.2.2.1. Enteropatije sa gubitkom proteina

Mnoge hronične bolesti tankog creva se karakterišu pojačanim izlaskom tečnosti i proteina u lumen creva, zbog čega se obično svrstavaju u tzv. sindrom enteropatija sa gubitkom proteina (engl. *protein losing enteropathies*). Osnovna karakteristika ovih oboljenja je povećan gubitak proteina – albumina i globulina, sa posledičnom panhipoproteinemijom. Zajedno sa proteinima krvi, pri tome, u lumen creva dospevaju i limfociti, pa se ovom sindromu ponekad pridodaje i limfopenija.

Do enteropatije sa gubitkom proteina mogu da dovedu mnogi uzroci. Tako su ovakve enteropatije opisane kod mnogih slučajeva inflamatornih bolesti creva, pre svega ulceroznog karaktera, kod malignih oboljenja tankog creva kao što su karcinom i limfosarkom, zatim kod crevnih limfangiektazija, nekih imunoloških poremećaja i alergija na hranu, insuficijencije srca, konstriktornog perikarditisa itd.

Klinička slika je nespecifična i prvenstveno obuhvata simptome hroničnih dijareja sa manje ili više primetnim mršavljenjem, zatim simptome koji se javljaju kao posledica gubitka proteina, bilo preko crevne sluznice, bilo uopšte. Kao rezultat hipoalbuminemije, na primer, mogu da se jave edemi, ascites i pleuralni izlivi.

***Tabela 1.7**. Poremećaji praćeni enteropatijom sa gubitkom proteina*

I. Poremećaji limfnog sistema creva	**III. Inflamatorne bolesti želuca i creva**
Crevna limfangiektazija	Hronični gastritis
Mezenterijalne neoplazme	Hronični enteritis
Limfosarkom	Granulomatozni enteritis
Nespecifični granulom tankog creva i mezenterijuma	Histoplazmoza
Kongestivna oštećenja srca	Limfocitno-plazmocitni enteritis
Konstriktorni perikarditis	Hemoragični gastroenteritis
II. Ulcerozne bolesti želuca i creva	**IV. Imunološki posredovane bolesti creva**
Karcinom želuca i creva	Enteropatija indukovana glutenom
Ulcerozni gastritis	Alergija na hranu
Limfosarkom	Eozinofilni gastroenteritis
Peptički ulkus želuca	

Ne postoji specifičan test za dokazivanje enteropatije sa gubitkom proteina, primenljiv u svakodnevnoj praksi, zbog čega se u dijagnostičkom postupku obično služimo isključivanjem hepatičke i renalne hipoalbuminemije. Tačna dijagnoza se može postaviti primenom radioizotopa, obeležavanjem albumina radioaktivnim hromom, što je izvodljivo samo u specijalizovanim dijagnostičkim i/ili naučno-istraživačkim institucijama. Druga mogućnost jeste dijagnostika nekog od poremećaja za koji se zna da može da dovede do hipoproteinemije (tabela 1.7).

Terapija je obično simptomatska i uključuje lečenje primarnog oboljenja u slučaju njegovog dijagnostikovanja, zatim dijetalnu ishranu, bez masti, visokokvalitetnim svarljivim proteinima, kao i primenu imunosupresivnih sredstava, pre svega prednizolona.

O pojedinim – važnijim oboljenjima praćenim gubitkom protina biće više reči u daljem tekstu ovog poglavlja.

6.2.2.2. Maldigestija i malapsorpcija

Maldigestija i malapsorpcija su vrlo često poremećaji koji se prepliću tokom mnogih hroničnih oboljenja creva. Između jednog i drugog poremećaja, pri tome, postoje suštinske razlike zbog kojih je neophodna adekvatna diferencijacija.

Maldigestija predstavlja problem koji se primarno dovodi u vezu sa insuficijencijom pankreasa. Usled deficita pankreasnih enzima i nemogućnosti varenja hrane, kliničkom slikom dominira dijareja osmotskog tipa i mršavljenje. Feces je obično smrdljiv, sa primesama masti. Steatoreja podstiče sekreciju u debelom crevu, čime se volumen fecesa i gubitak tečnosti povećava. Dijagnoza se postavlja na osnovu ispitivanja funkcije pankreasa, pri čemu se terapija svodi na peroralno dodavanje pankreasnih enzima.

Malapsorpcija može da bude praćena istovremenim poremećajima varenja, mada ne mora. Do poremećaja apsorpcije prvenstveno dovode teška oboljenja sluznice creva, kao što su infiltrativne intestinalne bolesti poput limfosarkoma, teška inflamatorna oboljenja, resekcija creva (smanjenje apsorptivne površine), hronične parazitoze itd. Kliničkom slikom takođe dominira hronično mršavljenje i dijareja. Dijagnoza se postavlja na osnovu posebnih apsorpcionih testova (test apsorpcije ksiloze, test opterećenja mašću, ispitivanje koncentracije folata i vitamina B12 u krvi), koji najčešće omogućavaju i diferencijaciju od maldigestije.

Tabela 1.8. *Dijagnostika hroničnih oboljenja tankog creva praćenih malapsorpcijom i maldigestijom*

Metoda	Interpretacija abnormalnih nalaza
TLI test	Smanjen: hronična insuficijencija pankreasa
Test apsorpcije ksiloze	Ravna kriva apsorpcije: crevna malapsorpcija
Kvantitativno određivanje masti u fecesu	Povećanje: crevna maldigestija i malapsorpcija
Elektroforeza	Panhipoproteinemija: limfangiektazije, enteropatija sa gubitkom proteina
Koncentracija folata u krvi	Smanjena: malapsorpcija (jejunum) Povećana: prerastanje bakterijske flore
Koncentracija vitamina B12 u krvi	Smanjena: malapsorpcija (ileum) ili prerastanje bakterijske flore
Nitrozonaftol test u urinu	Pozitivan: prerastanje bakterijske flore
Broj bakterija	$>10^5$/ml: prerastanje bakterijske flore
Endoskopija i biopsija	Tačna identifikacija lezija na sluznici
Radiografija sa barijumom	Infiltracija, opstrukcija, stenoza, distonija

Terapija malapsorpcije, pored tretmana osnovnog oboljenja, u osnovi se svodi na dijetalnu ishranu, češćim, manjim obrocima, bogatim lako svarljivim proteinima i ugljenim hidratima, bez masti, uz dodatak srednjelančanih triglicerida (engl. *medium-chain trygli-*

cerides – MCT) dobijenih iz kokosovog oraha, radi nadoknade manjka energije. Najjednostavnije je koristiti komercijalna dijetalna hraniva iz serije Prescriptiom diet – r/d (Hill's Pet Products), Pedigree Canine Low Fat Diet – Waltham i sl.). Pored toga, neophodno je dodati vitamine rastvorljive u mastima, a vrlo često i peroralne antibiotike, u cilju kontrole bakterijske flore, koja može da dovede do mnogih sekundarnih komplikacija.

6.2.2.3. Inflamatorne bolesti creva

Hronične bolesti tankog creva su u mnogim slučajevima posledica imunski-posredovanog zapaljenja koje se ponekad javlja u vezi sa sličnim promenama na sluznici želuca, kada se govori o hroničnim imunski posredovanim ili idiopatskim gastroenteritisima, ili pak u vezi sa sličnim promenama na sluznici kolona (enterokolitis, gastroenterokolitis i sl.). Tačan uzrok se ne može precizno definisati, u obzir dolaze različiti oblici preosetljivosti, alergija na hranu i drugi imunološki mehazmi. Karakterišu se hroničnom dijarejom koja ne reaguje na uobičajenu antidijaroičku terapiju, neretko sa mršavljenjem.

Dijagnoza inflamatornih oboljenja creva se postavlja histološkom analizom uzorka sluznice creva uzetog biopsijom (ili postmortem) i nalazom specifičnog ćelijskog infiltrata, na osnovu kojeg se opisuju pojedini oblici bolesti kao: limfocitno-plazmocitni enteritis, eozinofilni enteritis, granulomatozni enteritis, histiocitni enteritis i sl. Terapija se svodi na primenu imunosupresivnih lekova, u kombinaciji sa hipoalergenskom hranom. Ove inflamatorne bolesti se u poslednje vreme uglavnom opisuju kao idiopatsko hronično zapaljenje creva.

6.2.2.4. Idiopatsko hronično zapaljenje creva

Idiopatsko hronično zapaljenje creva (engl. *idiopathic chronic inflammatory bowel disease – IBD*) predstavlja relativno često oboljenje tankog i debelog creva kod pasa, koje se karakteriše infiltracijom sluznice creva različitim tipovima inflamatornih ćelija: limfocitima i plazma ćelijama kod limfocitno-plazmocitnog enteritisa, eozinofilima kod eozinofilnog enteritisa, ređe neutrofilnim granulocitima kod gnojnog kolitisa ili histiocitima kod histiocitnog ulceroznog kolitisa.

Etiologija. Pojava hroničnog idiopatskog oboljenja creva svojevremeno je dovođena u vrezu sa bakterijama, ređe parazitima, da bi vremenom, zbog čestih neuspeha u terapiji, ova teorija bila odbačena. Najveći broj autora podržava teoriju o odlučujućoj ulozi imunoloških mehanizama, premda su objašnjenja o mogućim mehanizmima konfuzna. Tako se navode različite hipoteze, od specifičnih reakcija na antigene iz hrane i bakterijske antigene (bakterije ili njihovi metaboliti), do reakcije antitela na sopstvene ćelije u zidu creva. Veliki izbor potencijalnih antigena u crevima može da izazove praktično sva 4 tipa hipersenzitivnosti, pri čemu sam tip imunološkog odgovora zavisi od prirode samog antigena (citotoksični tip imunološke rekcije, reakcija antitela sa bakterijama ili pak antigenima hrane, sa posledičnom aktivacijom komplementa, oslobađanjem histamina i migracijom neutrofila). Ulogu imunoloških mehanizama najbolje potvrđuje oporavak obolelih životinja nakon uvođenja hipoalergenske dijete ili primene antialergijskih sredstava.

Jedan od važnijih argumenata u odbrani teorije o ulozi bakterija u etiologiji ovog oboljenja bio je povoljan terapijski efekat antibakterijskih sredstava među kojima je na prvom mestu bio sulfasalazin. Ovaj preparat, inače, pored sulfonamidske komponente sadrži i salicilat, provereno antiinflamatorno sredstvo. Terapijski efekti sulfasalazina su u početku pripisivani sulfonamidskoj komponenti koja deluje na bakterije u lumenu creva, da bi se nešto kasnije pokazalo da i antiinflamatorni lekovi poput salicilata, bez

antibiotika ispoljavaju isto dejstvo. To je bilo presudno za uvođenje imunosupresivnih (antialergijskih) lekova u terapiju idiopatskog zapaljenja creva, koji su ispoljili još ubedljiviji efekat od sulfasalazina.

Klinička slika. Od hroničnog idiopatskog zapaljenja creva oboljevaju psi svih rasa i uzrasta. Najvažniji simptom je hronična dijareja sa specifičnostima uslovljenim lokalizacijom inflamatornog procesa (tanko ili debelo crevo). U slučaju lokalizacije isključivo u tankom crevu moglo bi se registrovati mršavljenje, a u slučaju lokalizacije isključivo u debelom crevu tenezmi, prisustvo sluzi i sveže krvi u fecesu. Nisu pri tome retki slučajevi kada je zapaljenjem zahvaćeno i tanko i debelo crevo. Prolivi se često javljaju u epizodama od po 5–6 dana, sa kraćim ili dužim pauzama i ponovnim pojavljivanjem u različitim intervalima. U težim slučajevima se uz mršavljenje mogu videti edemi i ascites.

Dijagnoza. Anamneza – detaljno prikupljeni podaci u hroničnoj dijareji i neuspelim prethodnim pokušajima lečenja primenom uobičajenih antidijarojika mogu biti osnova za sumnju u idiopatsko zapaljenje creva, koju dodatno potkrepljuje eliminacija pojedinih tipova strogo definisanih zapaljenja. Fizički nalaz je u najvećem broju slučajeva nespecifičan. Palpacijom abdomena ponekad se mogu ustanoviti zadebljali zavoji creva. Hemogram je obično nepromenjen, ponekad se uočava neutrofilija sa skretanjem u levo. U pojedinim slučajevima se može ustanoviti hipoproteinemija, smanjena apsorpcija ksiloze, zatim smanjena, koncentracija folata i vitamina B12, osim u slučaju preteranog razmnožavanja bakterijske flore kada su folati povišeni a vitamin B12 smanjen. Najpouzdaniji nalazi dobijaju se endoskopijom i biopsijom sluznice creva. Tako se kod limfocitno-plazmocitnog enteritisa može ustanoviti infiltrat limfocita i plazma ćelija u submukozi i lamini propriji mukoze, naročito u crevnim resicama, sa karakterističnom degeneracijom apsorptivnih ćelija i vilusnom atrofijom. Kod eozinofilnog enteritisa se, opet, pored difuzne infiltracije eozinofila u lamini propriji mukoze, ponekad mogu naći segmentirani eozinofilni granulomi nalik na tumorske mase, koji mogu da dovedu čak i do opstrukcije creva. Dijagnozu po pravilu potvrđuje pozitivan efekat imunosupresivnih lekova.

Terapija se najčešće svodi na kombinovanu primenu antibakterijskih i antiinflamatornih sredstava, uz odgovarajuću dijetalnu ishranu. Iako je hipoteza o ulozi bakterija nesigurna, zbog čega se neki autori protive primeni antibiotika, u praksi su registrovani sasvim zadovoljavajući efekti primenom sulfasalazina, tilozina i metronidazola, pa nema razloga za njihovo izbegavanje. Lek izbora je sulfasalazin (salycilazosulfapyridine), zbog sinergističkog delovanja sulfapiridina i salicilata. Antiinflamatorni efekat sulfasalazina je u mnogim slučajevima nedovoljan, zbog čega se preporučuje prednizolon, neretko i imunosupresivna sredstva poput azatioprina.

Velika pažnja se poklanja dijetalnoj ishrani bez masti, uz dodatak srednjelančanih triglicerida (MCT ulje koje sadrži trigliceride srednjelančanih masnih kiselina). Zbog mogućeg deficita vitamina rastvorljivih u mastima, odgovarajuće vitaminske preparate, koji uključuju i vitamine B kompleksa, treba dodavati parenteralno. Prednizolon ili azatioprin je, pri tome, najčešće neophodno primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda. Prognoza je dosta loša, naročito u slučajevima koji traju duže vreme, sa izraženom hipoproteinemijom i kaheksijom i sa tim treba upoznati vlasnika.

6.2.2.5. Crevne limfangiektazije

Limfangiektazije su bolesti tankog creva koje se karakterišu cističnom dilatacijom limfnih sudova u zidu creva, obično u osnovi crevnih resica, između mukoze i submukoze. Iako su prvi slučajevi kod pasa opisani još 1968. godine, o ovoj bolesti se ne zna mnogo.

Etiologija. Limfangiektazije creva mogu da nastanu kao rezultat kongenitalne insuficijencije limfatičnog sistema intestinalnog trakta (primarne limfangiektazije), ili kao posledica opstrukcije limfotoka (sekundarne limfangiektazije). Primarne ili kongenitalne limfangiektazije su opisane kod norveškog lundehunda, jorkšir terijera, maltezera, rotvajlera i šar peja. Sekundarne limfangiektazije su svakako češće i prvenstveno mogu da nastanu kao posledica kongestivnih oboljenja srca, limfosarkoma, histoplazmoze, zatim inflamatornih hroničnih oboljenja tankog creva, kao što su granulomatozni enteritis i plazmocitno-limfocitni enteritis, verovatno usled kompresije limfnih sudova limfocitnom i plazmocitnim, odnosno granulomatoznim infiltratima. Limfangiektazije u vezi sa hroničnim zapaljenjem creva javljaju se prvenstveno u slučajevima kada su inflamatornim procesom zahvaćeni limfni sudovi i limfni čvorovi creva. Javljaju se kod svih rasa pasa, pri čemu se nešto češće zapažaju kod jorkšir terijera. Bez obzira na inicijalni uzrok, opstrukcija limfotoka po pravilu dovodi do formiranja većih ili manjih cistoznih proširenja ispunjenih mlečno-belom limfom, čijim "pucanjem" mogu da nastanu značajna oštećenja sluznice, pre svega crevnih resica, sa izlaskom limfe i proteina limfe u lumen creva. Zbog toga se limfangiektazije svrstavaju u sindrom enteropatija sa gubitkom proteina.

Klinička slika. Klinički znaci koji prate crevne limfangiektazije su hronična dijareja (ne mora uvek da bude prisutna), koja ne reaguje na uobičajenu antidijaroičku terapiju. Zbog hipoproteinemije se, pored toga, razvijaju edemi, ascites i pleuralne efuzije. U dužem toku se zapaža progresivan gubitak telesne mase.

Dijagnoza. Opisani simptomi i podatak o rasnoj predispoziciji mogu biti osnova za sumnju u postojanje limfangiektazija. Apsorpcioni testovi mogu biti promenjeni, ali ne u svim slučajevima. Pregledom krvi može se ustanoviti anemija (mikrocitna hipohromna anemija) i limfopenija, pri čemu su od laboratorijskih parametara daleko najspecifičniji hipoproteinemija (hipoalbuminemija i hipoglobulinemija), zatim hipoholesterolemija, razume se ukoliko se eliminišu hepatički i renalni uzroci hipoalbuminemije. Definitivna dijagnoza se, inače, postavlja histološkim pregledom uzorka sluznice creva dobijenog biopsijom.

Terapija se u principu oslanja na dijetalnu ishranu, bez masti, uz dodatak esencijalnih masnih kiselina. Od medikamentoznih metoda lečenja u obzir dolazi primena glukokortikosteroida i peroralnih antibiotika. Prognoza nije povoljna, mada su mogući slučajevi spontanog oporavka.

6.2.2.6. Idiopatska vilusna atrofija

Degeneracija crevnih resica je česta pojava tokom mnogih hroničnih oboljenja tankog creva, zbog čega je termin atrofija crevnih resica već pominjan kao simptom rotavirusnih infekcija, plazmocitno-limfocitnog enteritisa i sl. Pored toga, kod pasa je opisana i idiopatska atrofija crevnih resica nalik na primarni oblik malapsorpcije kod ljudi (engl. *celiac disease, gluten enteropathy*), koji se tumači kao preosetljivost na proteine žita (gluten).

Etiologija. Idiopatska atrofija crevnih resica sa izraženom malapsorpcijom (smanjena koncentracija folata u krvi, smanjena apsorpcija ksiloze) opisana je kod irskog setera, kao posledica nasledne preosetljivosti na gluten. Kod nemačkog ovčara je, opet, zabeležen blaži oblik vilusne atrofije nalik na drugi oblik primarne malapsorpcije kod ljudi – tzv. tropsku malapsorpciju, nejasne etiologije, koju neki smatraju sekundarnom pojavom tokom različitih hroničnih inflamatornih oboljenja creva.

Klinička slika. Vilusna atrofija kod pasa se klinički prvenstveno manifestuje hroničnom dijarejom, neretko povraćanjem i gubitkom telesne mase. Zbog čestog prerastanja bakte-

rijske flore može se učiti flatulencija i krčanje creva. Za razliku od insuficijencije egzokrinog pankreasa, dijareja ne reaguje na pankreatin. Češće je prti tome prisutna anoreksija, koja takođe doprinosi mršavljenju.

Dijagnoza. Navedeni simptomi i rasna predispozicija mogu biti osnov za sumnju u vilusnu atrofiju. Laboratorijskim pregledom krvi može se ustanoviti hipoproteinemija i anemija. Apsorpcioni testovi su promenjeni, smanjena je i apsorpcija masti i apsorpcija ugljenih hidrata. Definitivna dijagnoza se postavlja histološkim pregledom uzoraka sluznice creva uzetih biopsijom, kada se mogu zapaziti skraćene crevne resice različite dužine, sa zatupastim vrhovima, bez jasno izraženih mikroresica (umesto mikroresica na mikroskopskim preparatima se vide nepravilne projekcije i invaginacije ćelijskih membrana). U mukozi se, osim toga, mogu naći ciste koje sadrže mucin i neutrofile, dok se u propriji mukoze u velikom broju mogu naći plazma ćelije i limfociti. Plazmocitno-limfocitni infiltrat potvrđuje vezu sa plazmocitno-limfocitnim enteritisom.

Terapija. U odsustvu specifičnih lekova za regeneraciju crevnih resica, lečenje se u prvom redu zasniva na dijetalnoj ishrani, bez masti, uz dodatak srednjelančanih triglicerida, radi obezbeđenja energetskih potreba. Neophodna dnevna količina energije, naime, iznosi oko 260 kJ/kg telesne mase i ona se može obezbediti dodavanjem srednjelančanih triglicerida, koji se kao takvi, bez prethodne razgradnje, apsorbuju u tankom crevu – jedna supena kašika od 15 ml MCT ulja (srednjelančani trigliceridi) obezbeđuje 480 kJ. Medikamentozni tretman obično obuhvata primenu prednizolona, oralnih antibiotika, vitamina i minerala. Iz ishrane treba izbaciti cerealije, što praktično isključuje iz upotrebe većinu komercijalnih industrijskih hraniva koja obično sadrže cerealije, osim specijalnih dijetalnih proizvoda iz serije d/d i i/d (Hill's Pet Products), u kojima osnovni ugljenohidratni deo čini pirinač.

6.2.2.7. Sindrom prerastanja bakterijske flore creva

Poremećajima bakterijske flore creva se u humanoj medicini pridaje veliki značaj, pre svega u etiopatogenezi hroničnih enteritisa i malapsorpcije. Osnovni problem predstavlja prerastanje bakterijske flore u delovima creva gde je njihov broj normalno manji, kao što su prednje partije tankog creva.

Etiologija. Do prerastanja bakterijske flore dolazi najčešće u slučajevima kada se hrana duže zadržava u jednom delu creva, na primer, u slepim džepovima izazvanim hirurškim intervencijama na crevima, zatim kod različitih poremećaja motorike creva, pre svega atonije različite etiologije, kod poremećaja lučenja želudačnog soka (ahlorhidrija), poremećaja imunološke funkcije creva itd. Kod pasa i mačaka ovaj problem nije dovoljno proučen, mada u literaturi nalazimo više opisa slučajeva malapsorpcije koji su dovedeni u vezu sa prerastanjem bakterijske flore tankog creva. Kod nemačkih ovčara je, na primer, opisana specifična enteropatija izazvana disbiozom tankog creva. Slični poremećaji su opisani i tokom hronične insuficijencije pankreasa.

Najvažniji patogenetski mehanizam, kojim se objašnjava pojava dijareje kod prerastanja bakterijske flore tankog creva, dovodi se u vezu sa preranom i preteranom dekonjugacijom žučnih kiselina, čime se značajno remeti varenje i apsorpcija masti, dovodeći do steatoreje. Preveliko razmnožavanje bakterija dovodi i do smanjenja apsorpcije ugljenih hidrata, najverovatnije usled smanjenja enzimske aktivnosti na samoj površini crevnih resica. Kod pacova je, na primer, dokazano da u slučajevima prerastanja bakterijske flore tankog creva, bakterije luče enzim sličan elastazi koji razlaže glikoproteinski omotač sluznice creva, sa posledičnom malapsorpcijom ugljenih hidrata.

Klinička slika. Prerastanje bakterijske flore tankog creva se u prvom redu prepoznaje po hroničnoj dijareju (koja može da bude i uzrok i posledica), krčanju creva i flatulenciji, sa ili bez gubitka telesne mase. U pojedinim slučajevima se primećuje alotriofagija, neretko i koprofagija.

Dijagnoza. Dijagnostika se bazira na bakteriološkom pregledu sadržaja tankog creva što je u većini slučajeva nepraktično. Indirektno se preterana bakterijska aktivnost u tankom crevu može dokazati na osnovu povećanja koncentracije folata i smanjenja koncentracije vitamina B12 u krvi, smanjenja apsorpcije ksiloze i konačno na osnovu brzog odgovora na simptomatsku terapiju oralnim antibioticima (tetraciklin, metronidazol, tilozin), posle čega se obično povećava nivo apsorpcije ksiloze.

Terapija se u prvom redu svodi na eliminaciju osnovnog poremećaja koji je doveo do preteranog umnožavanja bakterija, mada to u mnogim slučajevima nije moguće, pre svega zato što se uzrok teško može definisati. Peroralna primena antibiotika u svakom slučaju predstavlja najvažniji deo medikamentoznog tretmana, koji u mnogim slučajevima može da dovede do dugotrajnog poboljšanja, mada je ponekad potrebno češće ponavljanje. Antibiotik izbora je metronidazol, u dozi od 20–40 mg/kg, jednom dnevno, tokom jedne do dve nedelje, pošto on deluje i na anaerobne bakterije. Tilozin prašak se takođe često koristi u ovakvim slučajevima, naročito kada je neophodna dugotrajna terapija.

6.3. Bolesti debelog creva praćene dijarejom

Iako se o oboljenjima debelog creva kod pasa i mačaka poslednjih godina govori više nego ranije, o njima se još uvek ne zna dovoljno, pa se, čini se, u ekstrapolaciji zapažanja iz humane medicine ide dalje nego u ranijim slučajevima. Mnogo toga se pri tome ne može bezrezervno prihvatiti, ni kod pasa ni kod mačaka, ako ni zbog čega drugog, ono bar zbog značajnih anatomskih i funkcionalnih razlika koje postoje između čoveka i ovih vrsta životinja. Učestalost pojavljivanja oboljenja debelog creva je verovatno mnogo veća nego što se misli. Prema Burrowsu, na primer, više od 50% hroničnih dijareja kod pasa otpada na disfunkcije kolona. Zapažanja do kojih se došlo ispitivanjem učestalosti pojedinih gastrointestinalnih poremećaja kod pasa u Americi, naime, ukazuju na jako visok procenat oboljenja debelog creva, koji se maltene poklapa sa odgovarajućim statistikama kod ljudi. Kod mačaka je, međutim, broj slučajeva oboljenja debelog creva daleko ređi. Nije jasno odakle tolika razlika između ove dve vrste životinja. Pretpostavlja se da bi jedno od objašnjenja moglo da se sastoji u činjenici da su infekcije trihurisom kod pasa česte, dok su kod mačaka retke, te da je hronična infekcija trihurisom jedan od važnijih faktora u etiologiji hroničnih kolitisa pasa.

Pojedine bolesti debelog creva se ne karakterišu značajnim međusobnim razlikama u kliničkoj slici, uprkos velikom broju kliničkih entiteta koji se samostalno izučavaju. Generalno posmatrano, klinički su jasno odvojeni dijareja i opstipacija, većina ostalih simptoma, karakterističnih za oboljenja debelog creva u celini, ne smatraju se specifičnim za pojedine bolesti.

Dijareje izazvane poremećajima cekuma, kolona i rektuma se klinički ispoljavaju na sličan način: kod svih se zapažaju tenezmi, osećaj hitnosti sa čestim akcidentima u kući, u izmetu se obično može videti dosta sluzi, ponekad sveža krv. Na bližu lokalizaciju patološkog procesa bi, eventualno, mogla da ukaže izvesna razlika u intenzitetu pojedinih simptoma. Naime, što je proces više lokalizovan kaudalnije, to su jače izraženi tenezmi i dishezija.

Nasuprot dijarejama, povraćanje će pre da prati oboljenja cekuma i kolona nego oboljenja rektuma. To, nažalost, ne može da bude pravilo, težak kolitis će biti praćen drastičnijim simptomima, uključujući i one koji su više karakteristični za proktitis; dishezija kod proktitisa će, opet, često ličiti na opstipaciju, ili možda upalu paraanalnih sinusa. Ne može se isključiti ni mogućnost istovremenog prisustva više takvih poremećaja, s obzirom na njihovu uzročnu povezanost. Tako, na primer, otežana defekacija, bilo čime izazvana, može da dovede do sekundarne opstipacije, sa istim simptomima u dvema dijametralno različitim fazama oboljenja.

Tabela 1.9. *Najčešći simptomi oboljenja debelog creva kod pasa i mačaka*

Simptomi	Komentar
Dijareja	Jedan od najčešćih simptoma, po pravilu sa primesama sluzi i sveže krvi – učestalost defekacije je povećana, prisutni su tenezmi, osećaj hitnosti sa čestim akcidentima u kući.
Tenezmi	Karakteristika oboljenja zadnjih partija intestinalnog trakta – treba oprezno isključiti tenezme izazvane poremećajima urogenitalnog sistema.
Povraćanje	Javlja se u oko 30% slučajeva kolitisa, premda češće govori za istovremeni poremećaj želuca i tankog creva.
Dishezija	Cviljenje prilikom defekacije se često uočava kod oboljenja debelog creva, redovno kod stranog tela u rektumu i anusu. Ako je bolnost izraženija, životinje u strahu neće da defeciraju zbog čega često nastupa konstipacija.
Hematohezija	Sveža krv u fecesu je pouzdan znak oboljenja kolona i rektuma.
Nekontrolisana defekacija	Nemogućnost zadržavanja fecesa i kontrolisanja defekacije često se javlja kod nekih hirurških trauma, rektuma i anusa, ili pak kod nekih neurogenih poremećaja.
Crvenilo i bolnost okoline čmara	Veoma često se zapaža kod iritacije sluznice i kože u perinealnoj regiji, oko anusa, zatim kod oboljenja paraanalnih sinusa.
Mršavljenje	Ređe kod teškog kolitisa, zbog nedovoljnog unošenja hrane.
Konstipacija	Primarno je izazvana poremećajima funkcije kolona koji spečavaju ili onemogućavaju normalnu defekaciju, zatim degenerativnim oštećenjima mišićnog sloja u kolonu.

6.3.1. Akutni nespecifični kolitis

Etiologija. Akutni nespecifični kolitis ustvari predstavlja grupu relativno retkih, nedovoljno obrađenih akutnih oboljenja debelog creva različite etiologije. Mada se neposredni uzrok najčešće ne može utvrditi, kao uzrok akutnog kolitisa pominju se greške u ishrani, naročito unošenje kuhinjskih i drugih otpadaka koji sadrže različite korozivne i strane materije, alergija na hranu, paraziti itd. S obzirom da isti faktori oštećuju i sluznicu želuca i creva, onda bi verovatno bilo ispravnije da se definiše kao akutni gastroenteritis ili gastroenterokoliis. Ovakav akutni kolitis ili gastroenterokolitis se, inače, u sasvim malom broju slučajeva dovodi u vezu sa eventualnim kasnijim razvojem hroničnog kolitisa.

Klinička slika. Akutni nespecifični kolitis se karakteriše iznenadnom pojavom profuznog proliva sa tenezmima i povremenim prisustvom sluzi i sveže krvi, pri čemu se veoma često uz proliv zapaža i povraćanje. U ređim slučajevima opšte stanje može biti promenjeno.

Dijagnoza. Proliv sa tenezmima, uz prisustvo sluzi, po pravilu ukazuje na zapaljenje zadnjih partija debelog creva. Dijagnoza se pri tome postavlja na osnovu kliničkog pregleda, eventualno uz pomoć koprološkog pregleda na parazite, endoskopije i biopsije. Fizički nalaz zavisi od težine oboljenja i uključuje manje ili više izraženu dehidraciju, izazvanu gubitkom tečnosti povraćanjem i prolivom, ponekad povišenu temperaturu i, eventualno, bolnost na palpaciju abdomena. Kod pasa koji su "kopali" po smeću i jeli otpatke, rektalnim pregledom često nalazimo strane predmete, kosti, plastiku, pesak, komadiće alufolije itd. Laboratorijski nalaz takođe zavisi od težine oboljenja i mahom se ne može smatrati specifičnim. Biopsijom se, inače, mogu ustanoviti promene tipične za akutni kolitis.

Terapija. Lečenje je uglavnom simptomatsko, obuhvata nadoknadu izgubljene tečnosti i elektrolita u slučaju dehidracije, primenu antibiotika širokog spektra (tilozin, metronidazol, tetraciklin, hloramfenikol), primenu spazmolitika (difenoksilat, propantelin bromid), antidijaroika poput bizmut subsalicilata ili kaolina i pektina (Kaodijar S – Evrolek), po potrebi antiparazitika. Primena neapsorptivnih antibiotika je mahom kontraindikovana. Po pojavi oboljenja poželjno je da životinje gladuju bar 24 časa, uz uzimanje vode po želji. Drugi ili treći dan treba postepeno otpočeti sa dijetalnom ishranom, najbolje kombinacijom pirinča, mladog sira i piletine, uz dodatak jedne ili dve supene kašike mekinja. Prognoza je povoljna, dva do tri dana od početka terapije i gladovanja dijareja po pravilu prestaje, sa retkim izuzecima koji zahtevaju ozbiljniji dijagnostički postupak.

6.3.2. Idiopatski hronični kolitis pasa

Idiopatski hronični kolitis predstavlja daleko najčešći oblik oboljenja debelog creva kod pasa, ako se uopšte može tretirati jedinstvenim oboljenjem, s obzirom na širok dijapazon uglavnom nedovoljno razjašnjenih etioloških faktora koji dovode do isto tako širokog dijapazona patomorfoloških promena, zbog čega je teško odrediti specifične kriterijume za dijagnostiku. Otuda i naziv "idiopatski kolitis". Javlja se u sklopu već opisanog idiopatskog hroničnog zapaljenja creva (engl. *idiopathic chronic inflammatory bowel disease*), koje se karakteriše infiltracijom sluznice kolona limfocitima i plazmocitima kod limfocitno-plazmocitnog kolitisa, eozinofilima kod eozinofilnog kolitisa, neutrofilnim granulocitima kod gnojnog kolitisa, histiocitima kod histiocitnog ulceroznog kolitisa itd. Svako od ovih oboljenja predstavlja varijantu hroničnog idiopatskog kolitisa, sa mnogim sličnostima, kako u pogledu etiologije i patogeneze, tako i u pogledu terapije. Najčešći je bez sumnje limfocitno-plazmocitni kolitis, eozinofilni kolitis nešto ređi, a histiocitni i neutrofilni još ređi.

Etiologija. Tačan uzrok idiopatskog hroničnog kolitisa je nepoznat i ne može se nikako pripisati jednom, jedinstvenom etiološkom faktoru. S obzirom na relativno dobar odgovor na antibiotsku terapiju, pre svega tilozinom, metronidazolom ili sulfasalazinom, bakterije su ranije smatrane najvažnijim među potencijalnim uzročnicima ovog kolitisa. Tako su u mnogobrojnim slučajevima do sada izolovani različiti potencijalni uzročnici, mada su oni najpatogeniji, iz rodova *Salmonella* i *Campylobacter*, kao i enteroinvazivni sojevi *E. coli*, relativno retko dokazani. Pri tome, eksperimentalni pokušaji izazivanja kolitisa bakterijskim kulturama izolovanim od obolelih životinja nisu uspeli. Imunološki mehanizmi su bez sumnje ključni (vidi odeljak 6.2.2.4).

Klinička slika. Od hroničnog kolitisa oboljevaju psi svih rasa i uzrasta. Najvažniji klinički simptom je hronična dijareja sa primesama sluzi, a neretko i sveže krvi u fecesu, posebno u težim slučajevima. Pri tome, konzistencija fecesa varira od poluformiranog do tečnog. Učestalost defekacije je povećana najmanje za dva puta u odnosu na normalno ponašanje životinja, kod obolelih je prisutan osećaj hitnosti, sa čestim akcidentima u kući.

Za vreme defekacije se obično uočavaju tenezmi, koji najčešće rezultiraju izbacivanjem sluzi. Tenezmi skoro sigurno ukazuju na oboljenje kolona, mada njihovo odsustvo ne isključuje dijagnozu. Povraćanje se, inače, može uočiti kod oko 30% životinja sa hroničnim kolitisom.

Dijagnoza. Na osnovu detaljno prikupljenih anamnestičkih podataka (hronična dijareja, tenezmi, neuspeli prethodni pokušaji lečenja konvencionalnim antidijaroičnim sredstvima) može se postaviti sumnja na idiopatski hronični kolitis, pri čemu se dijagnoza često zasniva na eliminaciji pojedinih tipova strogo definisanih kolitisa. Fizički nalaz je u najvećem broju slučajeva nespecifičan. Ponekad se može zapaziti umeren gubitak telesne mase, dok se palpacijom abdomena veoma retko otkriva bol. Hemogram je obično nepromenjen, ponekad se uočava neutrofilija sa skretanjem u levo. Kontrastna radiografija može pomoći u postavljanju dijagnoze, mada su nalazi najčešće neprecizni i mogu još više da zbune i nepotrebno oduzmu vreme. Daleko pouzdaniji podaci se dobijaju endoskopskim pregledom. Kolonoskopija je najefikasniji i najracionalniji način pregleda životinje, s obzirom da je kolonoskopskom pregledu dostupan ceo organ, pa se svaka promena može lako videti. Kod hroničnog idiopatskog kolitisa sluznica kolona je obično hiperemična i edematozna, često granularnog izgleda, kao da je izbušena iglom. Krvarenje se relativno često zapaža, pri čemu sveža krv u lumenu kolona ukazuje na težak oblik oboljenja. Sluz je, inače, jedan od najkarakterističnijih nalaza, može se videti u velikim količinama, kako u lumenu creva, tako i na sluznici, i to u prilično debelom sloju. Biopsija sluznice debelog creva i histopatološki nalaz su pri tome odlučujući za potvrdu i bližu karakterizaciju idiopatskog zapaljenja,

Terapija. Terapijski postupak kod hroničnog kolitisa obuhvata primenu antibakterijskih i antiinflamatornih sredstava, zatim spazmolitika, uz odgovarajuću dijetalnu ishranu. Lek izbora je sulfasalazin (*salycilazo-sulfapyridine*), zbog sinergističkog delovanja sulfapiridina i salicilata. Ovaj preparat se kod pasa primenjuje u dozi od 25–40 mg/kg telesne mase, tri puta dnevno tokom 3 do 4 nedelje, pri čemu je u retkim slučajevima (oko 10%) tretman neophodno produžiti. Sporedni efekti sulfasalazina su retki, mada se kod dugotrajnog davanja visokih doza, ili pak kod senzibilisanih životinja, može javiti keratoconjunctivitis sicca. U slučajevima kada je efekat sulfasalazina ispod očekivanog, može se primeniti prednizolon u dozi od 1–2 mg/kg dnevno, u kombinaciji sa sulfasalazinom ili metronidazolom.

Primena spazmolitika u terapiji hroničnog kolitisa izaziva prilično veliko neslaganje u kliničkoj praksi. Jedan broj autora smatra da su antiholinergička sredstva kod kolitisa apsolutno kontraindikovana, zbog opasnosti od težih poremećaja motiliteta, dok ih drugi smatraju nezamenljivim upravo za normalizaciju poremećenog motiliteta. U inicijalnoj fazi teškog kolitisa zabeležen je povoljan učinak narkotičkih analgetika, koji delovanjem na glatku muskulataru creva redukuju pokrete pražnjenja. U tom cilju se prvenstveno ističu difenoksilat (ili kombinacija difenoksilata i atropina) i loperamid.

Kod mnogih pasa i mačaka na tok oboljenja povoljno utiče hipoalergenska dijeta (jagnjeće ili konjsko meso, mladi sir). Suvu industrijsku hranu u kojoj dominiraju žitarice treba izbegavati kod svakog slučaja dijareje. Idealan obrok, ustvari, trebalo bi da sadrži malo nesvarljivih rezidua, zato što voluminozan feces podstiče propulzivne pokrete kolona. Osnova takvog obroka je meso, mogu čak i mesne konzerve, uz dodatak mekinja (dve velike supene kašike na 400 g mesnog obroka), koje treba dati u manjim porcijama, najmanje 3 puta dnevno. Prognoza zavisi od težine oboljenja, u lakšim slučajevima je dobra, međutim, u slučaju jačeg fibroziranja zida debelog creva dolazi do trajnog oštećenja apsorpcije i motiliteta, zbog čega su šanse za potpuno izlečenje minimalne.

6.3.3. Granulomatozni kolitis

Granulomatozni kolitis, često opisivan i pod nazivom histiocitni ulcerozni kolitis, predstavlja relativno retko oboljenje koje se karakteriše ulceracijama na sluznici kolona, sa veoma karakterističnom zapaljenjskom infiltracijom koju najvećim delom čine PAS pozitivni histiociti. Javlja se najčešće kod boksera i francuskog buldoga.

Etiologija. Uzrok bolesti nije u potpunosti razjašnjen. Iako se najčešće svrstava u IBD, koje se opisuje kao imunološki-posredovano oboljenje, u literaturi se navode i druge hipoteze, od genetske predispozicije do infektivne osnove bolesti. Kod mladih boksera i francuskih buldoga se pojava granulomatoznog kolitisa povezuje sa prisustvom enteroinvazivnih sojeva *E. coli*, koji su u stanju da prežive (perzistiraju) u makrofagima mukoze creva. Genetskim ispitivanjem kod ovih rasa ustanovljen je defekt na hromozu 38 koji bi mogao da bude povezan sa osetljivošću na *E. coli*.

Klinička slika. Karakteristično obeležje ove bolesti je hronična dijareja sa čestim primesama sluzi i krvi u fecesu, tenezmi, zatim hronično mršavljenje. U pojedinim slučajevima su moguće spontane remisije. Oboljevaju uglavnom mladi bokseri, do dve godine starosti, nešto ređe francuski buldozi. Bolest sa istim karakteristikama ponekad se može videti i kod pasa drugih rasa, uključujući i mačke. U slučajevima kada je pored kolona zahvaćano i tanko crevo, uz proliv se često zapaža povraćanje.

Dijagnoza. Pojava opisanih simptoma kod mladih boksera i francuskih buldoga navodi na sumnju u granulomatozni kolitis, koja se obično potvrđuje na osnovu endoskopskog nalaza i biopsije. Kolonoskopijom se vidi sluznica kolona koja je posuta nepravilno raspoređenim hiperemičnim zapaljenjskim poljima sa čestim ulceracijama oko kojih se zapaža zona granulacionog tkiva, tako da sluznica deluje kao išarana zakrpama. Histološki se, među degenerisanim epitelnim ćelijama zapaža veći broj neutrofilnih granulocita, tu i tamo pravi mali mikroapscesi, zatim bezbroj PAS pozitivnih histiocita duboko u lamini propriji i submukozi. U isto vreme se zapaža limfocitna i plazmocitna infiltracija. Nalaz invazivnih sojeva *E. coli*, pri tome, potvrđuje povezanost simptoma hroničnog kolitisa sa ovim uzročnicima.

Terapija. Granulomatozni kolitis povezan sa prisustvom invazivnih sijeva *E. coli* reaguje na enrofloksacin**.** U drugim slučajevima koji ne reaguju na hinolone može se primeniti simptomatska terapija, kao i sulfasalazin, koji je u principu efikasan ukoliko se sa lečenjem počne na vreme. U uznapredovalim slučajevima, kada se sa terapijom krene kasno, prognoza je loša.

6.3.4. Hronični kolitis mačaka

Hronični kolitis se kod mačaka javlja relativno retko, zbog čega se u literaturi uglavnom upoređuje sa idiopatskim kolitisom pasa. Malo ima podataka o specifičnostima vezanim za ovu vrstu životinja – kako o etiologiji, tako i o patogenezi i terapiji.

Etiologija. Neposredan uzrok hroničnog kolitisa mačaka se ne zna, pretpostavlja se da ima više uzroka, pri čemu se posebno ističu alergija na hranu, salmonele, *Candida albicans*, mačji koronavirus, mačji parvovirus itd. Pojava eozinofilnog kolitisa se pri tome obično dovodi u vezu sa eozinofilnim gastroenteritisom.

Klinička slika. Simptomi hroničnog kolitisa mačaka su slični simptomima kod pasa, obolele životinje ispoljavaju hroničnu dijareju sa primesama sluzi i sveže krvi u fecesu, zatim tenezmima. Ponekad se može uočiti gubitak telesne mase, dok se palpacijom mogu ustanoviti zadebljani zavoji creva. Za sada nije uočena nikakva rasna ili starosna predispozicija.

Dijagnoza. Klinička slika predstavlja osnov za sumnju na hronični kolitis, koja se relativno lako potvrđuje kliničkim pregledom, Najpouzdanija je kolonoskopija, zatim biopsija sluznice kolona. Histološkim pregledom uzorka sluznice obično se zapaža limfocitna i plazmocitna infiltracija.

Terapija. U lečenju hroničnog kolitisa mačaka primenjuju se isti principi kao kod pasa. Tako se u mnogim slučajevima koristi sulfasalazin (50 mg/kg), koji ponekad može da izazove anoreksiju i anemiju, pa ga u takvim slučajevima treba izbegavati, ili razmotriti mogućnost smanjenja doze na 10–20 mg/kg dva puta dnevno, tokom 7 do 10 dana. U obzir dolazi i prednizolon u dozi od 2 mg/kg telesne mase, bar nedelju dana svakodnevno, a potom svaki drugi dan tokom 4–6 nedelja. Prednisolon je u prvom redu indikovan kod eozinofilnog kolitisa. Važna je, takođe, ishrana hipoalergenskim hranivima, kao što su, na primer, jagnjeće meso i pirinač, ili pak odgovarajućim komercijalnim dijetetskim hranivima, po režimu koji se bazira na istim principima kao i ishrana obolelih pasa. Prognoza je uglavnom povoljna, naročito uz dijetalni režim ishrane, koji je u mnogim slučajevima neophodan u dužem vremenskom periodu.

6.3.5. Proktitis

Proktitis predstavlja inflamatorno oboljenje rektuma koje se često javlja zajedno sa kolitisom, premda nisu retki ni samostalni slučajevi provocirani u prvom redu mehaničkim inzultima. Prvenstveno se karakteriše tenezmima i bolnim defekacijama.

Etiologija. Mehaničke ozlede sluznice rektuma kostima i drugim oštrim predmetima, "sankanje" i trljanje zadnjice zbog primarnog svraba u analnoj regiji, impakcija i upala paraanalnih žlezda često prethode razvoju samostalnog zapaljenja sluznice rektuma.

Klinička slika. U kliničkoj slici proktitisa, kao uostalom i drugih oboljenja rektuma i anusa, dominiraju znaci otežane defekacije, tenezmi, dishezija, hematohezija, ponekad i sa sekundarnom pojavom konstipacija. Pokušaji defekacije su vrlo često izuzetno bolni, životinja cvili, okreće se prema repu, vuče zadnji deo tela po zemlji, ponekad se može videti kako iz anusa curi sveža krv.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, zatim kliničkim pregledom životinje. Adspekcijom se ponekad mogu zapaziti promene na spoljašnjem delu anusa (otok, crvenilo, rane), kao i na paraanalnim žlezdama. Digitalni pregled rektuma je bolan, životinje se opiru. Rektalnom eksploracijom mogu da se napipaju otoci, strikture, apscesi, strana tela, a neretko i tumori. Veoma efikasan način pregleda rektuma je rektoskopija, koja obezbeđuje direktnu, neposrednu vizuelizaciju sluznice, a po potrebi i biopsiju. Pregled rektuma se, inače, veoma često mora izvesti pod sedacijom ili čak opštom anestezijom, s obzirom da svaki pokušaj uvlačenja prsta ili rektoskopa dodatno pričinjava bol.

Terapija zavisi od težine oboljenja, odnosno uzroka koji je doveo do zapaljenja sluznice rektuma. Strana tela treba pažljivo ukloniti, strikture i druge mehaničke prepreke hirurški otkloniti. Kod proktitisa se, slično kao i kod kolitisa, efikasnim pokazao sulfasalazin, naročito u kombinaciji sa loperamidom. U slučaju jače afekcije zadnjeg dela rektuma i anusa, na smirivanje tenezama povoljno utiču mlake klizme sa blagim dezinficijentnim i adstringentnim sredstvima (borna kiselina, taninska kiselina, bizmut subnitrat, alumen). Umirujuće deluje i parafinsko ulje, zatim različite antibiotske masti koje sadrže i kortikosteroide, naročito kod afekcija anusa. U praksi se sa uspehom koriste i brojni preparati za hemoroide. U slučaju da su zahvaćeni i proksimalniji delovi creva, na primer, kolon, lečenje je isto kao kod kolitisa. Prognoza zavisi od samog uzroka oboljenja, kod jednostavnog proktitisa i mehaničkih ozleda je povoljna, premda lečenje može duže da potraje.

6.3.6. Konstipacija kolona i rektuma

Konstipacija podrazumeva nakupljanje veće količine fekalnih masa u kolonu, sa posledičnom distenzijom kolona, tenezmima, dishezijom i otežanom defekacijom, dok se termin opstipacija koristi u slučajevima dužeg zadržavanja i ekstremnog stvrdnjavanja nakupljenih fekalnih masa sa nemogućnošću spontanog pražnjenja creva.

Etiologija. Zatvor, konstipacija ili opsitipacija, najčešće nastaje usled nagomilavanja fecesa pomešanog sa kostima, dlakom, vlaknastim materijama, odnosno različitim stranim materijama u kolonu. Ovako izmešan sadržaj vremenom gubi vodu, stvrdnjava se, zbog čega se sve teže može izbaciti.

Pojava konstipacije se češće javlja kod starijih životinja, tj., sa starošću se učestalost povećava. Ovoj pojavi u prvom redu inkliniraju psi i mačke sa bolnim procesima u analnoj regiji i u zadnjem delu kičmenog stuba, koji zbog bola izbegavaju akt defekacije, životinje sa distonijom creva i naravno, životinje koje se u dužem vremenu hrane grubom vlaknastom hranom i kostima. Obično se misli da visoko svarljiva hrana koja ostavlja malo nesvarenog balasta povoljno utiče na preveniranje konstipacije, međutim, u mnogim slučajevima se pokazalo da se sa takvom hranom, u slučaju bolnih anorektalnih oboljenja, stanje još više pogoršava.

Konstipacija, inače, kod mačaka predstavlja veći i češći problem nego kod pasa, bez sumnje zbog ingestije dlake koja je savršeno sredstvo za "uklupčavanje" velikih komada fecesa. Mada se konstipacija može javiti i iznenada, najčešći su takozvani rekurentni oblici. Najveći broj navedenih predisponirajućih faktora, naime, deluje dugotrajno, ne retko tokom celog života, zbog čega je u takvim slučajevima povremeno pojavljivanje konstipacije sasvim uobičajena pojava.

Klinička slika. Znaci konstipacije delimično zavise od dela creva u kome je došlo do zastoja kao i od dužine trajanja bolesti. U slučaju zatvora kolona iz anamneze se obično može saznati da životinja ne defecira nekoliko dana, a ponekad i nekoliko nedelja. Vlasnici mogu da uoče neuspele pokušaje defekacije, naročito ukoliko je opstipiran zadnji deo kolona i rektuma, cviljenje za vreme pokušaja defekacije sa eventualnim izbacivanjem malih tvrdih grudvica nalik na malter, nekada presvučenih sa dosta sluzi, ponekad samo tenezme sa posledičnim izbacivanjem sluzavo vodenastog sadržaja koji podseća na dijarejičan izmet. Obolele životinje su obično potištene, hodaju oprezno, ukočeno, sa karakterističnim šaranastim položajem leđa. Abdomen može da bude blago naduven.

Dijagnoza. Palpacijom abdomena se najčešće lako mogu napipati pojedini delovi creva ispunjeni tvrdim fekalnim masama kobasičastog oblika, dok se digitalnom palpacijom rektuma često mogu napipati suve fekalne mase i/ili strana tela koja su dovela do konstipacije. Pažljivim rektalnim pregledom se ponekad mogu otkriti različiti predisponirajući faktori, kao što su oboljenja paraanalnih sinusa, hipertrofija prostate, tumori, fraktura karlice, perinealna hernija i sl. Naravno, ne mogu se u svim slučajevima napipati fekalne mase u rektumu, zbog čega je pored digitalne rektalne eksploracije i palpacije abdomena veoma koristan rendgenski i ultrazvučni pregled.

Terapija. Najvažnije je da se što bezbolnije i efikasnije odstrane fekalne mase. U slučaju opstipacije rektuma, često je neophodno manuelno vaditi komadić po komadić sadržaja, po potrebi uz prethodno razmekšavanje. Bolje je da potpuna eliminacija sadržaja potraje 2 do 4 dana nego da se pri tome izazovu još veće traume. Kako su u težim slučajevima životinje često kahektične i dehidrirane, do potpune evakuacije sadržaja indikovano je nadoknaditi deficit vode i elektrolita.

Manuelna evakuacija sadržaja iz rektuma se ponekad mora izvesti u opštoj anesteziji, obavezno uz aplikaciju parafinskog ulja i eventualno mlakih klizmi, pri čemu se mogu koristiti i odgovarajući instrumenti poput forcepsa, peana i sl. Ponekad se mogu dati i laksantna sredstva, mada su ona indikovana u prvom redu kod konstipacije proksimalnijih delova kolona. Lakši oblici konstipacije se, naime, efikasno mogu sanirati laksantnim sredstvima (*bisacodyl, dioctyl-natrium-sulfosuccinate*), ili lubrikantima poput parafinskog ulja. I u takvim slučajevima je pri tome korisno dati klizme.

Veoma je važno otkloniti faktore koji su doveli do konstipacije. Kosti treba izbaciti iz obroka, naročito kod starijih pasa, odnosno kod pasa sa habitualnim opstipacijama, pri čemu je neobično važno redovno pratiti životinje i eventualnim korigovanjem obroka, dodavanjem materija koje obezbeđuju sočniji izmet poput metilceluloze, parafinskog ulja, bisakodila, mekinja itd, obezbediti urednu defekaciju.

6.3.7. Megakolon

Megakolon se karakteriše hipotonijom kolona sa povremenim nagomilavanjem fekalnih masa i distenzijom. Češće se javlja kod mačaka nego kod pasa, mada kod obe vrste životinja može da dovede do konstipacije. Može biti primarni i sekundarni.

Etiologija. Tačan uzrok primarnog megakolona nije u potpunosti razjašnjen i za sada se tretira kao poremećaj funkcije glatkomišićnih vlakana koji je verovatno uslovljen degeneracijom ili relativnim odsustvom mienteričnih ganglijskih ćelija u zidu kolona. Za razliku od primarnog, uzrok sekundarnog megakolona se lakše može objasniti: on može da nastane kao posledica produženog ili ponovljenog delovanja svih faktora koji sprečavaju normalnu defekaciju i doprinose dugotrajnoj akumulaciji većih količina fekalnih masa i distenziji kolona.

Primarni ili idiopatski megakolon je, posmatrano sa kliničkog aspekta, važniji od sekundarnog. Po analogiji sa sličnim oboljenjem kod ljudi, u veterinarskoj medicini je za ovaj oblik megakolona ranije bio usvojen termin Hiršprungova bolest, međutim, prava analogija između idiopatskog megakolona kod pasa i mačaka, s jedne strane, i Hiršprungove bolesti kod ljudi, s druge strane, ne postoji. Hiršprungova bolest se javlja kod dece zbog nedostatka ganglijskih ćelija u suženom delu rektuma, usled čega je pražnjenje rektuma otežano, pa nakupljeni sadržaj dovodi do distenzije proksimalnog dela kolona i eventualno do opstipacije. Kod ljudi je, nadalje, uočena abnormalna funkcija analnog sfinktera. Kod pasa i mačaka do sada nije dokazan ni nedostatak ganglijskih ćelija niti poremećaj analnog sfinktera.

***Slika 1.18**. Rendgenska slika megakolona kod mačke*

Klinička slika. Idiopatski megakolon se javlja češće kod mačaka i to kod svih starosnih kategorija (u proseku oko 5 godina starosti), sa kliničkom slikom povremenih konstipacija. Životinje su depresivne, apetit je smanjen, povremeno se zapaža povraćanje. U početku su simptomi neprimetni, podmukli, kasnije se uočava progresija, svaka naredna epizoda konstipacije je teža, dok je učestalost sve veća. Kod pasa se megakolon javlja sa istim znacima, pri čemu se češće uočava kod mlađih životinja.

Dijagnoza. Kliničkim pregledom se može uočiti bezvoljnost, životinje su nakostrešene, neuredne. Rektum je obično ispunjen sadržajem što se digitalnim pregledom lako može ustanoviti, premda se najveća količina sadržaja zadržava ispred ulaza u karlicu. Palpacijom abdomena može se ustanoviti prisustvo velike količine sadržaja u kolonu. (Kod mačaka u najtežim slučajevima prepunjeni kolon ispunjava celu trbušnu duplju). Dijagnoza se konačno može potvrditi rendgenskim pregledom kojim se lako uočava prepunjen kolon.

Terapija. Kako je konstipacija osnovni problem kod životinja sa megakolonom, terapija se svodi na lečenje konstipacije. Za normalan život obolelih važnija je preventiva koja se svodi na modifikaciju obroka – korišćenjem hrane koja ispoljava laksativan efekat (sirova jetra, mekinje, metilceluloza), zatim dodavanjem laksantnih sredstava, poput bisakodila. Uprkos tome, problemi tokom života mogu biti veliki, pa mnogi vlasnici gube strpljenje zahtevajući eutanaziju. U nekim slučajevima se stanje može popraviti primenom prokinetika, poput cisaprida. Postoji i mogućnost hirurške resekcije atoničnog kolona, koja u slučaju da je rektum normalan može obezbediti dobre rezultate. Prognoza je neizvesna, pa se vlasnici moraju upozoriti na mogućnost permanentnog lečenja.

6.4. Bolesti paraanalnih sinusa

Među oboljenjima anorektalnog područja kod pasa daleko su najčešći poremećaji paraanalnih sinusa, na koje, prema različitim autorima, otpada između 2 i 12% slučajeva (u odnosu na sva klinički opservirana oboljenja u svakodnevnoj praksi). Javljaju se kod pasa oba pola, svih uzrasta, premda češće kod starijih. Hipoteze o predispoziji pojedinih rasa su dosta kontroverzne, po jednim autorima su poremećaji paraanalnih sinusa najčešći kod patuljaste pudle, toj pudle i čivave, po drugima kod nemačkog ovčara, po trećima opet, kod pasa kojima se seku repovi ili kod pasa držanih u stanu koji se nedovoljno kreću i neuredno defeciraju.

Etiologija. Specifičan uzrok oboljenja paraanalnih sinusa se teško može definisati. Kao predisponirajući faktori se, na primer, mogu navesti: hronična dijareja, odnosno kašast izmet u dužem vremenskom periodu, promena karaktera glandularne sekrecije, glandularna hipersekrecija u vezi sa seboroičnim promenama, slabost mišića, gojaznost itd. Prolongirana retencija dovodi do grušanja sekreta i zapušavanja izvodnih kanala. U tako zgusnuti sekret lako dospevaju bakterije (*Esherichia coli, Streptococcus faecalis, Clostridium perfringens, Proteus sp*. itd), dovodeći do fermentacije sadržaja, infekcije i apscesa.

Klinička slika. Simptomi zavise od samog oblika oboljenja. U slučaju da se radi samo o retenciji sekreta (daleko najčešći poremećaj), u kliničkoj slici dominira nervoza, svrab u predelu anusa (lizanje i griženje okoline anusa, griženje repa), tenezmi. Životinja veoma često vuče zadnji kraj po zemlji ili tepihu – "sanka se", uporno se liže i to ne samo oko repa i anusa već i po drugim delovima tela. Kod upale paraanalnih sinusa (lat. *sacculitis*) pored simptoma direktno uslovljenih zapaljenjem žlezda i retencijom sekreta, često se može zapaziti osip po abdomenu i preponama, opadanje dlake sa neretko drastičnim trau-

matskim ozledama (samoozleđivanje usled češanja i griženja) u lumbosakralnoj regiji, hronični otitis, interdigitalni dermatitis itd. Slični simptomi se mogu zapaziti i kod treće grupe oboljenja paraanalnih sinusa, premda su u ovom slučaju dominantni simptomi otežana i bolna defekacija. Za sve tri grupe oboljenja su, takođe, karakteristične promene ponašanja. Iz anamneze se, naime, često saznaje kako pas iz čista mira, za vreme odmora, odjednom zacvili, "poskoči kao kad se ubode na trn", da povremeno češe perianalno područje, itd. Akutno zapaljenje je, osim toga, obično praćeno febrom. U svim slučajevima se iz anamneze vrlo često mogu saznati i podaci o skorašnjim dijarejama, estrusu itd.

Dijagnoza. Dijagnoza se postavlja pregledom perineuma i perianalnog područja. Oko anusa se vrlo često mogu zapaziti otoci, crvenilo, tragovi griženja i češanja. Zbog "sankanja" i češanja dolazi do opadanja dlake na korenu repa i sednim kvrgama, neretko sa ekcematoznim promenama u lumbosakralnom području, na stomaku i preponama. Jedna ili obe vrećice mogu biti otečene što se ponekad da videti spolja. U tom slučaju se obično radi o apscesu koji lako može fistulirati u spoljnu sredinu, tako da se neposredno ispod anusa, sa jedne ili obe strane mogu videti mali otvori kroz koje se cedi gnoj.

Nakon pažljivog palpiranja sa dva prsta, spolja, ili uvlačenjem prsta u rektum i procene veličine obe vrećice, pristupa se evakuaciji sekreta. Količina i izgled istisnutog sekreta može, mada ne mora uvek da ukaže na dijagnozu. Paraanalni sinusi mogu i normalno biti ispunjeni sadržajem, pri čemu je sekret obično bistar, sa retkim gromuljicama žute do braon boje. U normalnim okolnostima se bez ikakvog napora, laganim spoljašnjim pritiskom palcem i kažiprstom, može istisnuti sadržaj. Ukoliko se sadržaj ne može istisnuti, a spoljašnja palpacija ukazuje na ispunjenost sinusa, treba posumnjati na zapušenje izvodnih kanala i retenciju sekreta. Sekret u obolelim sinusima je promenjen, zamućen, zrnastog izgleda, često nalik na pastu, žuto-zelene, braon ili sivkasto-crne boje. Zamućenje je po pravilu posledica prisustva ćelija. U slučaju da se radi samo o retenciji, sadržaj je pastoznog izgleda, braonkasto-sivkaste boje, ponekad nalik na vrpcu. Izvodni kanal može biti zapušen ekstremno gustim ili sasušenim materijalom koji se mora pažljivo otkloniti pre istiskivanja sekreta. Kod zapaljenja (sacculitis) sekret je ređe konzistencije, zelenkasto žute ili krem žute boje, u težim slučajevima sa primesama krvi. Kod apscediranja paraanalnih sinusa, opet, iz sinusa se cedi gnoj.

U praksi nije tako lako odrediti šta je normalan a šta nenormalan sekret, kada je u pitanju retencija a kada zapaljenje. Veoma je korisno u takvim slučajevima mikroskopski pregledati istisnuti sekret. U slučaju zapaljenja, pod mikroskopom se lako mogu videti epitelne ćelije i mnoštvo neutrofilnih granulocita u kojima se mogu uočiti mnogobrojne bakterije.

Terapija zavisi od vrste poremećaja. Sa medikamentoznim tretmanom ne treba žuriti po svaku cenu, posebno u lakšim slučajevima kao što je retencija sekreta. Kod jednostavne retencije najbolje je pažljivo evakuisati sadržaj i otkloniti primarni poremećaj, kao što je, na primer, dijareja. Preterane manipulacije, istiskivanje sekreta ili kateterizaciju treba izbegavati, jer će se u protivnom samo uvećati traumatizacija i inicirati zapaljenje. Prema zapažanjima mnogih autora, nepotrebne, preterane manipulacije na paraanalnim sinusima, bilo kateterizacija bilo manuelno istiskivanje sekreta, predstavljaju osnovni razlog za pojavu hroničnog rekurentnog sakulitisa koji kasnije, zbog nemogućnosti spontanog pražnjenja, dovodi do velikih problema. U slučaju sakulitisa povoljno utiče ubrizgavanje antibiotskih rastvora (ampicilin, hloramfenikol ili streptomicin). Pored antibiotika, u sinus se mogu ubaciti i kortikosterodi, odnosno kombinacija antibiotika sa kortikosteroidima. Kod apscesa treba preduzeti irigaciju i ispiranje gnoja (3% vodonik peroksid), uz ubacivanje odgovarajućih dezinficijentnih sredstava kao što je povidon jodid ili antibiotika.

U slučaju otežane kateterizacije ne treba po svaku cenu insistirati na ubacivanju katetera, zbog još veće traumatizacije i kasnijih poremećaja pražnjenja, jednostavnije je napraviti malu inciziju na koži i spolja dopreti do sinusa.

Sistemska primena antibiotika je indikovana samo kod akutnog zapaljenja paraanalnih sinusa sa povišenom temperaturom, u većini drugih slučajeva se antibiotici eventualno mogu ubrizgati direktno u sinus. U *in vitro* ispitivanjima najpogodnijim se pokazao hloramfenikol, međutim, sistemskom primenom ovog antibiotika u kliničkoj praksi nisu zabeleženi zadovoljavajući rezultati.

Ubacivanje kaustičnih sredstava u paraanalni sinus je dosta kontroverzno, mada neki autori takvu mogućnost pominju kada je u pitanju hronični, rekurentni sakulitis. Drugi autori, međutim, smatraju da se time samo povećava mogućnost infekcije. Kod rekurentnog sakulitisa treba pokušati sa antibiotskom terapijom (ubrizgavanjem antibiotika u sinus) na osnovu rezultata antibiograma. Ukoliko se tako ne postignu zadovoljavajući rezultati, najbolje je hirurški odstraniti paraanalne sinuse.

6.5. Tumori kolona, rektuma i anusa

Tumori debelog creva nisu tako česti, kako kod pasa, tako i kod mačaka, premda na kolon i rektum otpada oko 50% svih neoplazmi gastrointestinalnog trakta. Benigni tumori su češći, na prvom mestu se nalaze adenomatozni polipi (oko 50% svih tumora), a odmah za njima lejomiom i papilarni adenom. Od malignih tumora najčešći su limfosarkom i adenokarcinom. Lokalizacija tumora zavisi od vrste životinje. Kod mačaka se gotovo svi tumori javljaju u ileocekalnom području, dok se kod pasa najveći broj tumora može naći u rektumu.

Adenokarcinom se obično javlja u tri oblika, kao infiltrativni, ulcerativni i proliferativni karcinom. Infiltrativni adenokarcinom se širi u zidu kolona ili rektuma, dovodeći do njegovog zadebljanja i fibroze, sa posledičnim strikturama različite dužine. Ulcerativni karcinom se karakteriše tipičnim malignim (kanceroznim) ulceracijama sa uzdignutim rubovima, dok se proliferativni karcinom karakteriše bradavičastim izraštajima. Sva tri oblika adenokarcinoma rastu relativno sporo, tako da je potrebno da prođe nekoliko meseci pa čak i godina da bi bili otkriveni. Ponekad se desi da tumor probije crevni zid i limfnim putevima metastazira u lokalne limfne čvorove, pluća ili jetru. Adenokarcinom se, inače, najčešće javlja kod pasa starijih od 9 godina, češće kod mužjaka nego kod ženki. Najviše slučajeva je pri tome opisano kod kolija i nemačkog ovčara. Kod pasa se, nadalje, ponekad mogu naći i adenomatozni polipi, najčešće u rektumu, i to prvenstveno kod kolija i vesthajland vajt terijera.

Limfosarkom kolona i rektuma se kod pasa relativno retko javlja i to uglavnom u vidu diskretnih tumorskih masa ili difuznih intramuralnih infiltrata duž creva. Pri tome, za razliku od adenokarcinoma, limfosarkom se češće javlja kod pasa mlađih od 4 godine. Kod mačaka je, inače, limfosarkom najčešći tumor debelog creva.

Klinička slika. Kod pasa i mačaka sa velikim intestinalnim tumorima redovno se mogu zapaziti veoma izraženi znaci poremećaja gastrointestinalnog trakta, u prvom redu dishezija, hematohezija, tenezmi i dijareja. Kod malignih tumora se zapaža progresivno mršavljenje, slabost i iscrpljenost, dok se kod benignih tumora, kao što su adenomatozni polipi, eventualno može zapaziti umereno smanjenje telesne mase. Klinička slika svakako zavisi od tipa i lokalizacije tumora. Sva tri tipa adenokarcinoma su praćena izraženim tenezmima sa čestim defekacijama sasvim malih količina fecesa. Tenezmi su posebno izraženi kod proliferativnih i opstruktivnih tumora kod kojih pasaža sadržaja može biti

značajno redukovana, čak i prekinuta, sa posledičnom sekundarnom opstipacijom. U slučaju delimične opstrukcije izgled fecesa može ukazati na suženje lumena završnih delova creva. Tako, na primer, kod infiltrativnog adenokarcinoma, odnosno kod tumora koji za posledicu imaju suženje dužih segmenata creva, feces često podseća na tanku dugačku traku, kod ulcerativnog adenokarcinoma, opet, u fecesu ima dosta krvi. Prisustvo veće količine sluzi ukazuje na rektalnu iritaciju, odnosno rektalnu lokalizaciju tumora. U takvim slučajevima se može zapaziti i prolapsus rektuma. Tumori lokalizovani u proksimalnijim delovima kolona se obično karakterišu nespecifičnom dijarejom, koja jedino ne reaguje na konvencionalnu antidijaroičnu terapiju. Limfosarkom kolona, na primer, klinički dosta liči na histoplazmozu.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog pregleda, ultrasonografijom, kompjuterskom tomografijom, endoskopijom i biopsijom. Digitalnom eksploracijom rektuma veoma često se mogu ustanoviti tumorozne mase, strikture, bolne prepreke, ponekad dosta karakteristična prstenasta zadebljanja. Prilikom digitalne eksploracije ili pak uvlačenjem rektoskopa ili kolonoskopa veoma lako se provociraju krvarenja. Palpacijom abdomena se takođe u nekim slučajevima mogu ustanoviti tumorozna zadebljanja, ili pak uvećani limfni čvorovi. Mnogi tumori se mogu utvrditi kontrastnom radiografijom, na primer, polipi koji strče u lumen creva, mada radiografski nalaz prvenstveno služi kao indikacija za kolonoskopiju. Kolonoskopija je daleko efikasnija dijagnostička metoda, koja obezbeđuje ne samo neposrednu vizuelizaciju promena nego i biopsiju. U slučaju većih suženja creva, međutim, kolonoskopija se često ne može izvesti, zbog čega u nekim slučajevima treba izvesti dijagnostičku laparatomiju. Biopsija, razume se, jedino obezbeđuje koliko toliko siguran nalaz, mada postoje slučajevi koji se i biopsijom teško dokazuju, kao što je, na primer, limfosarkom. Ne postoji, dakle, ni jedna savršena dijagnostička metoda kojom se mogu lako otkriti neoplazme, posebno eventualne metastaze koje imaju izuzetno veliki dijagnostički i prognostički značaj. Radiografskim ili ultrasonografskim pregledom abdomena i toraksa se eventualno mogu otkriti neke metastaze u plućima i jetri. U nekim istraživačkim ustanovama se, na osnovu iskustava iz humane medicine, ispituju tumorski markeri, kao što je CEA (*carcino-embrionic antigen*), koji bi mogli da imaju veliki prognostički značaj. Tako na primer, preoperativni nivo CEA ispod 5,0 ng/ml može predstavljati prognostički dobar znak, dok veći nivo CEA, posebno iznad 20 ng/ml, sigurno ukazuje na metastaze u jetri i drugim organima.

Terapija se svodi na hirurško odstranjivanje tumoroznih masa, ili resekciju zahvaćenog dela creva. Kod malignih tumora, međutim, prognoza je obično nepovoljna zbog tendencije ka metastaziranju, tako da se jedino u slučaju ranog otkrivanja može sa koliko toliko sigurnosti da postigne izlečenje.

7. PERITONITIS

Zapaljenje trbušne maramice ili peritonitis kod pasa i mačaka se javlja relativno retko, najčešće kao posledica prodora bakterija iz intestinalnog trakta, pri čemu kod mačaka poseban značaj ima infektivni peritonitis virusne etiologije.

Etiologija. Neposredan uzrok peritonitisa su uglavnom bakterije koje u peritonealnu šupljinu dospevaju na različite načine: u prvom redu kao posledica rupture abdominalnih organa, u vezi sa opstrukcijom creva, ne tako retko zbog prodora bakterija kroz zapaljenjem ili nekrozom zahvaćenu sluznicu želuca, creva, materice, mokraćne bešike, itd. U toku septikemije bakterije mogu dospeti u trbušnu duplju i metastatskim putem. Nešto

ređe peritonitis nastaje kao posledica spoljašnjih trauma, ili u vezi sa akutnim pankreatitisom. (O etiopatogenezi infektivnog virusnog peritonitisa mačaka više u narednom odeljku).

Patogeneza. Po dospevanju bakterija u trbušnu duplju brzo se razvija zapaljenje trbušne maramice sa izlaskom manje ili veće količine tečnosti bogate u belančevinama i leukocitima. Ukoliko se radi o manjoj količini eksudata, ona se relativno brzo apsorbuje pri čemu ostaje fibrin (*peritonitis fibrinosa s. sicca*), dok je kod veće količine eksudata potpuna apsorpcija nemoguća pa se kao posledica ovakvog zapaljenja razvija eksudativni peritonitis (*peritonitis exsudativa*). Ključni problem kod akutnog peritonitisa je brza apsorpcija toksina i toksemija, koja je odgovorna za progresivno popuštanje cirkulacije i razvoj šoka.

Klinička slika. U početku bolesti dominiraju simptomi primarne bolesti. Opšte stanje je poremećeno od samog početka peritonitisa, temperatura je povišena, disanje površno i ubrzano. Abdomen je usukan, napet, na pritisak bolan, kod eksudativnog oblika bačvast. Za razliku od difuznog peritonitisa, lokalni ili cirkumskriptni peritonitis prate diskretni simptomi i on se u mnogim slučajevima može prevideti.

Dijagnoza. Dijagnoza peritonitisa se postavlja jednostavno, uglavnom na osnovu kliničke slike i fizičkog nalaza, abdominalni punktat je zamućen, bogat flokulama fibrina, pri čemu se pregledom krvi može ustanoviti leukocitoza.

Terapija. Terapija se svodi na otklanjanje primarnog uzroka i primenu visokih doza antibiotika širokog spektra, infuziju velikih količina tečnosti i elektrolita i eventualno lavažu peritonealne šupljine.

7.1. Infektivni peritonitis mačaka

Infektivni peritonitis mačaka (engl. *feline infectious peritonitis – FIP*) predstavlja teško, po pravilu fatalno oboljenje mačaka koje poslednjih godina predstavlja izuzetno veliki problem, prvenstveno u odgajivačnicama rasnih mačaka.

Etiologija. Uzročnik je mačji koronavirus (*Feline coronavirus – FCoV*), koji neki autori opisuju i pod nazivom *Feline infectious peritonitis virus* (*FIPV*). Ranije se smatralo da postoje dva biotipa FCoV, te da se pojava enteritisa pripisuje mačjem enteropatogenom koronavirusu (FECV), dok se pojava infektivnog peritonitisa pripisuje mutiranom koronavirusu (FIPV). Danas se, međutim, smatra da svi mačji koronavirusi (FCoV), pored asimptomatskih infekcija i dijareje, imaju potencijal da izazovu i FIP. Koronavirusi mačaka su, dakle, odgovorni za širok spektar patoloških promena sa kliničkim manifestacijama od najblažih benignih dijareja (koronavirusna dijareja mačaka) do složenih multisistemskih poremećaja (infektivni peritonitis mačaka).

Epizootiologija. FIP se najčešće zapaža kod mlađih mačića u odgajivačnicama ili većim aglomeracijama mačaka, mada se povremeno može videti i kod starijih kućnih mačaka. Ključni izvor infekcije u odgajivačnicama gde se FIP javlja u enzootskom obliku su priplodne ženke koje prenose virus na svoje potomstvo pre odvajanja od sise, da bi inficirani mačići posle prenosili virus na druge mačiće. U odgajivačnicama slobodnim od koronavirusa ili kod kućnih mačaka izvor infekcije mogu biti drugi prenosioci bolesti ili akutno inficirane mačke, sa kojima su došle u kontakt.

Patogeneza. Kliničke manifestacije koronavirusnih infekcija mačaka zavise od soja virusa, s jedne strane, zatim starosti i imunskog statusa mačaka, s druge strane. Da li će inficirana životinja oboleti i u kom pravcu će se razvijati kliničke manifestacije po svemu sudeći zavisi od stepena celularnog imunskog odgovora. Virus u organizam dospeva

oronazalnim putem, pri čemu se replikacija virusa odvija o orofarinksu i enterocitima crevnih resica tankog creva. Eksperimentalno je dokazano da se mačke mogu inficirati i respiratornim putem, preko aerosola. Postoje podaci i o transplacentarnoj transmisiji virusa mada je ovaj put ređi i ne igra posebno važnu ulogu u epizootiologiji koronavirusnih infekcija mačaka. U slučaju snažnog imunskog – pre svega celularnog imunskog odgovora i dobrog lokalnog imuniteta, ili pak u slučaju infekcije manje virulentnim virusom, replikacija će biti ograničena na nivou crevnih resica tankog creva sa posledičnom blagom dijarejom. Nasuprot tome, u slučaju neadekvatnog imunskog odgovora ili infekcije virulentnijim sojem virusa brzo se razvija sistemska infekcija. Virulentniji sojevi virusa su u stanju da se razmnožavaju u makrofagima. Shodno tome, makrofagi i monociti predstavljaju savršeno sredstvo za diseminaciju virusa po celom organizmu. Umereni celularni imunski odgovor će, pri tome, usporiti razvoj bolesti i doprineti suvom hroničnom peritonitisu, dok će slabiji celularni odgovor doprineti bržem razvoju bolesti i vlažnom – akutnom eksudativnom peritonitisu. Pad imuniteta tokom hroničnog peritonitisa može takođe da dovede do razvoja eksudativnog peritonitisa. Shodno tome, logično je pretpostaviti da će svaki vid imunosupresije pogodovati razvoju bolesti. Time se objašnjava povećana učestalost infektivnog peritonitisa u zapatima sa konkurentskim retrovirusnim infekcijama ili nakon primene kortikosteroida. Kortikosteroidi, naime, kod mačaka obolelih od infektivnog peritonitisa dovode do privremenog poboljšanja, da bi njima izazvana depresija celularnog imunog odgovora u kasnijem toku bila odgovorna za nastanak težeg oblika bolesti.

Uloga specifičnih antitela u patogenezi infektivnog peritonitisa mačaka je kompleksna. Lokalna antitela u tankom crevu, na primer, mogu predstavljati solidnu barijeru za diseminaciju virusa. Humoralna antitela, međutim, mogu povećati rizik od razvoja bolesti. Mehanizam kojim antitela mogu uticati na pojavu bolesti nije u potpunosti razjašnjen. Antitela po jednoj hipotezi mogu biti odgovorna za imunološki posredovanu opsonizaciju bez inaktivacije virusa. Na taj način će mnogo veća količina virusa dospeti u makrofage koji, inače, služe kao idealna transportna sredstva za diseminaciju virusa po celom organizmu.

Klinička slika. Infekcija mačjim koronavirusom se može dovesti u vezu sa nekoliko kliničkih sindroma, premda se u terenskim uslovima klinički simptomi uglavnom ne zapažaju. Enteritis izazvan manje virulentnim virusom predstavlja prolazno benigno oboljenje, u prvom redu kod mačića nakon odbijanja, mada su opisani i teži slučajevi dijareje. Neke mačke inficirane virulentnijim sojem virusa pri tom mogu ispoljiti simptome dijareje nekoliko nedelja pre razvoja simptoma peritonitisa. Inicijalni simptomi peritonitisa, kako suvog tako i eksudativnog su nespecifični i u terenskim uslovima se lako previde. Osim febre, naime, u ovoj fazi se može uočiti inapetenca, depresija i letargija, eventualno dijareja. Suvi peritonitis se karakteriše granulomatoznim lezijama na različitim organima, pri čemu klinička slika zavisi od toga koji je organ zahvaćen. Najčešće su zahvaćeni abdominalni organi, prvenstveno jetra i bubrezi, zatim centralni nervni sistem i oči. Najčešći simptomi abdominalne forme su hronična pireksija, inapetenca, mršavljenje i depresija. Lezije centralnog nervnog sistema opet prate različiti neurološki poremećaji, koji uključuju ataksiju, pareze i paralize, nistagmus, uz odgovarajuće promene u ponašanju, dok se lezije na očima uglavnom karakterišu uveitisom.

Vlažni ili eksudativni peritonitis se karakteriše nakupljanjem veće količine tečnosti u abdominalnoj šupljini, zatim mršavljenjem, depresijom, anemijom i uginućem. Približno u 20% slučajeva se uz ascites može uočiti nakupljanje tečnosti u pleuralnoj i perikardijalnoj šupljni, sa posledičnom dispnejom. U kasnijem toku bolesti može se uočiti žutica. Kod nekih mačaka se nadalje može uočiti uveitis, pri čemu se na obdukciji mogu naći

male granulomatozne lezije koje su, inače, tipične za suvi FIP. Mada se smatra da su suvi i vlažni FIP dva odvojena sindroma bolesti, ova podela se ne sme bukvalno prihvatiti. Promene na očima i centralnom nervnom sistemu se, na primer, mogu naći kod 10% slučajeva eksudativnog peritonitisa, pri čemu se u većem broju slučajeva na obdukciji mogu naći i granulomatozne lezije tipične za suvi FIP. Određeni broj mačaka sa eksudativnim peritonitisom se, konačno, može oporaviti i razviti suvi FIP.

Dijagnostika. Egzaktna dijagnoza koronavirusnog infektivnog peritonitisa, latentnih prenosilaca virusa ili aktivnog koronavirusnog enteritisa predstavlja prilično složen problem. Prolazna dijareja kod mačića, na primer, može poslužiti kao osnova za sumnju u koronavirusnu infekciju. Laboratorijskim pregledom krvi se može ustanoviti povećanje koncentracije ukupnih proteina i globulina, zatim smanjenje albuminsko/globulinskog količnika (ispod 0,5). Takođe se može zapaziti povećanje koncentracije bilirubina, ureje i kreatinina, kao i povećanje aktivnosti enzima zavisnih od funkcije jetre i bubrega. Kod suvog oblika bolesti, pri tome, promene biohemijskih parametara krvi zavise od toga koji su organi zahvaćeni lezijama.

Dokazivanje antitela protiv mačjeg koronavirusa ima poseban značaj u dijagnostici koronavirusne infekcije mačaka. Porast titra specifičnih antitela na FCoV potencira sumnju na koronavirusni enteritis, s tim što se dijagnoza potvrđuje izolacijom virusa, odnosno njegovom detekcijom elektronskom mikroskopijom. Izolacija virusa se, nažalost, ne izvodi jednostavno. Nije lako odrediti najpouzdaniji uzorak niti predvideti u kom se virus nalazi. Veća pažnja se poklanja detekciji virusa ili virusnog antigena bez njegove izolacije na kulturama – uglavnom primenom ELISA ili PCR tehnika. Virus se efikasno dokazuje na sekcionom materijalu primenom imunohistohemijskih metoda. U ambulantnoj praksi se, inače, prisustvo specifičnih antitela može dokazati brzim testom.

Terapija. Ne postoji efikasna terapija kod infektivnog peritonitisa mačaka. Antivirusni lekovi poput ribavirina ili interferona *in vitro* deluju inhibitorno na produkciju virusa, pri čemu *in vivo* mogu ispoljiti samo prolazno poboljšanje ili neretko nikakav vidljiviji efekat. Primena antibiotika i kortikosteroida takođe dovodi do prolaznog ublažavanja pijedinih simptoma bolesti ali ne za dugo. Terapija je dakle simptomatska. Drenaža nakupljene tečnosti iz peritonealne duplje kod vlažnog peritonitisa može dovesti do poboljšanja ili eventualnog razvoja suvog oblika bolesti, pri čemu se neke mačke mogu i oporaviti, da bi najčešće posle izvesnog vremena ponovo razvile simptome vlažnog FIP-a. Prognoza je u svakom slučaju nepovoljna i u mnogim slučajevima se može predložiti eutanazija.

Profilaksa. Do sada je zabeleženo više pokušaja da se napravi efikasna vakcina protiv mačjeg korona virusa. Eksperimentalno, mrtva i atenuirana vakcina nisu zadovoljile zbog već navedenog fenomena podsticanja razvoja bolesti u prisustvu povećanog titra cirkulišućih antitela. Upotreba srodnih koronavirusa kao što je pseći koronavirus takođe nije dala očekivane rezultate. U nekim evropskim zemljama i Severnoj Americi licencirana je vakcina od termosenzitivnog mutantnog soja koronavirusa (Primucell, Pfizer). Ovaj vakcinalni soj virusa se može replikovati samo u orofarinksu gde je temperatura niža nego u drugim delovima tela. Na taj način se formira dobra lokalna imunska zaštita uz minimalan sistemski odgovor, tj. minimalno prisustvo cirkulišućih antitela koja mogu da provociraju razvoj bolesti. Inače, u zapatima sa infektivnim peritonitisom treba izolovati priplodne mačke i držati ih odvojeno sa svojim mačićima najmanje 12 nedelja. Posle toga se mačići mogu testirati. Nikako se ne bi smelo dozvoliti da se seropozitivni mačići vrate u zapat. Ranim odbijanjem od majke može se pospešiti eradikacija virusa. Upornim testiranjem i uklanjanjem seropozitivnih mačaka iz zapata, vremenom se može očistiti zapat.

8. BOLESTI JETRE

Jetra je najveći parenhimatozni organ u organizmu na koji u proseku otpada oko 3,4% mase tela. Nalazi se u kranijalnom delu trbušne duplje, između dijafragme i želuca, u bliskom kontaktu sa jednjakom, kaudalnom šupljom venom, pankreasom, duodenumom i bubrezima. Odlikuje se izraženom režnjevitošću, duboki useci je dele u četiri velika i dva manja režnja – lobus dexter lateralis, lobus dexter medialis, lobus sinister lateralis, lobus sinister medialis, zatim lobus quadratus i lobus caudatus

S obzirom na anatomski i funkcionalni položaj koji zauzima u organizmu, jetra je permanentno izložena delovanju mnogobrojnih štetnih agenasa. Uprkos tome, klinički manifestna oboljenja jetre su relativno retka. To se najlakše može objasniti izuzetno velikim funkcionalnim rezervama i još više izraženom regeneratornom sposobnošću. Potrebno je, naime, da ispadne iz funkcije gotovo 80% parenhima jetre da bi se ispoljili prvi znaci bolesti. Pri tome, često je dovoljno samo nekoliko nedelja da se oštećeni deo obnovi.

Patologija jetre je veoma složena. U zavisnosti od vrste, stepena i karaktera oštećenja, u kliničkoj slici uglavnom dominiraju znaci poremećaja pojedinih funkcija jetre, pri čemu su slučajevi totalnog sloma relativno retki. Sa kliničkog aspekta se, međutim, izdvajaju samo poremećaji nekoliko funkcija, koji se obično razmatraju i kao pojedinačni klinički sindromi oštećenja jetre. To su pre svih poremećaj izlučivanja žuči i ikterus, ascites, hepatička encefalopatija, endotoksemija, zatim poremećaji hemostaze, različiti metabolički, endokrini, nutritivni poremećaji itd.

Ma koliko podataka postojalo o fiziološkim i patofiziološkim mehanizmima jetre, sama patologija ovog organa predstavlja veliku enigmu. I pored mnogobrojnih istraživanja u poslednjih tridesetak godina, naime, priča o većini spontanih oboljenja jetre je više teorijskog karaktera. Razloga ima više. Jedan od najvažnijih je velika regeneratorna sposobnost jetre zahvaljujući kojoj se manja oštećenja veoma brzo obnavljaju bez kliničkog ispoljavanja. Drugi, ne manje značajan razlog je ogromna funkcionalna rezerva jetre i činjenica da se klinički manifestni znaci insuficijencije jetrinih funkcija mogu jasno manifestovati tek kada iz funkcije ispadne dve trećine parenhima. Klinički manifestan poremećaj jedne funkcije jetre, međutim, vrlo brzo dovodi do poremećaja drugih funkcija jetre, sa odgovarajućim reperkusijama po funkcije drugih organa pa i organizma u celini i sa mnoštvom različitih, uglavnom nespecifičnih simptoma koji dijagnozu lako mogu da odvuku u pogrešnom pravcu. Iz didaktičkih razloga se oboljenja jetre dele u različite kategorije: na akutne i hronične, primarne i sekundarne, oboljenja parenhima i mezenhima, oboljenja koja se karakterišu zapaljenjem i oboljenja koja se karakterišu nekrozom, oboljenja jetre i oboljenja žučnih puteva itd. Svaka podela je, međutim, neprecizna, kao što se ne može razdvojiti parenhim od mezenhima, tako se ne mogu razdvojiti ni pojedini patogenetski mehanizmi.

U praksi poseban problem predstavlja rana dijagnostika oboljenja jetre. U početnim fazama bolesti klinički simptomi su nespecifični i retko navode na sumnju u oštećenje ovog organa. Nešto jasniji simptomi, zasnovani na znacima insuficijencije jetrinih funkcija, opet, zapažaju se kada iz funkcije ispadne više od dve trećine jetrinog parenhima, kada je prognoza neuporedivo lošija.

U slučaju manjih oštećenja jetre uočava se apatija i anoreksija, ponekad povraćanje. Nešto specifičniji simptom je ikterus, koji ne mora da bude znak primarnog oboljenja jetre. Kod pasa se mnogo češće zapaža prehepatički ikterus (hemolitički ikterus) u vezi sa babeziozom i drugim hemolitičkim anemijama. Posthepatički ili opstruktivni ikterus je ređi. Hiperbilirubinemija je pouzdaniji indikator oštećenja jetre kod mačaka nego kod

pasa. Štaviše, veliki broj teških oštećenja jetre nije uopšte praćen hiperbilirubinemijom. To se pre svega odnosi na centrolobulusnu nekrozu izazvanu toksičnim materijama.

U dijagnostici oboljenja jetre najznačajnije mesto pripada laboratorijskim testovima. Indikatori holestaze su pored bilirubina povećana aktivnost alkalne fosfataze (ALP) i gama-glutamil transferaze (GGT). Za pouzdanu diferencijacija hepatičkog, prehepatičkog i posthepatičkog ikterusa trebalo bi ispitati koncentraciju direktnog (konjugovanog) i indirektnog (nekonjugovanog bilirubina). Pomoćni indikatori holestaze su žučne boje u urinu.

Indikatori nekroze hepatocita su za hepatocite specifični intracelularni enzimi, u prvom redu alanin aminotransferaza (ALT) i aspartat aminotransferaza (AST), pri čemu se ređe koriste i drugi enzimi, poput arginaze, glutamat i laktat dehidrogenaze. Značajni indikatori insuficijencije jetrinih ćelija su albumuni, proteinski faktori koagulacije krvi koji se sintetišu u jetri, žučne kiseline i amonijak, koji u isto vreme predstavlja indikator hepatičke encefalopatije. Kako ni jedan laboratorijski parametar sam po sebi ne može da ukaže na stanje ovog organa, u rutinskoj dijagnostici se uglavnom koriste laboratorijski paneli koji uključuju više hematoloških i biohemijskih parametara krvi, nertetko i specifične testove kao što su test opterećenja amonijakom, test ekskrecije bromsulfaleina (BSP) ili indocijanin grina (ICG).

Tabela 1.10. *Najčešći simptomi akutnih i hroničnih oboljenja jetre*

Akutne bolesti	Hronične bolesti*
Blaga oštećenja	Anoreksija
Anoreksija	Povraćanje
Povraćanje	Dijareja
Dijareja	Gubitak telesne mase, ili usporen
Uvećana jetra (±)	porast
Teška oštećenja	Slabost
Anoreksija	Ascites
Povraćanje	Hepatička encefalopatija
Dijareja	Aholična stolica
Žutica	Polidipsija-poliurija
Krvarenja	Uvećana ili smanjena jetra
Uvećana ili smanjena jetra	Uvećana ili smanjena jetra
Hepatička encefalopatija	Smanjena tolerancija lekova
	Pruritus

**Kod hroničnih oboljenja većina simptoma se javlja intermitentno, sa jasnom slikom hroniciteta.*

Ultrasonografija ima posebno mesto u dijagnostici oboljenja jetre, znatno ispred radiografije, sa izuzetkom kompjuterske tomografije. Ultrazvukom vođena biopsija omogućava uzimanje ciljanog uzorka tkiva jetre za histopatološki nalaz, koji definitivno predstavlja najpouzdaniji metod za dokazivanje strukturnih promena na jetri. U nekim slučajevima se, eventualno, biopsija može izvesti tokom laparaskopije, kada se kao orijentir za uzorkovanje tkiva koristi endoskopska vizelizacija promena na jetri. Najpreciznija dijagnoza se, na kraju, postavlja *post mortem*.

8.1. Hepatitis

Hepatitis je zapaljenje jetre koje i kod pasa i kod mačaka nastaje kao posledica delovanja mnogobrojnih etioloških faktora, infektivnog, toksičnog ili imunskog karaktera. Jetra je sklona infekcijama, kako primarnog tako i sekundarnog karaktera. Kao etiološki agensi u obzir dolaze virusi, bakterije, gljivice i paraziti. Kod pasa su detaljnije opisana dva virusa koji mogu da dovedu do oštećenja jetre: prvi je adenovirus, uzročnik infektivnog hepatitisa pasa, dok je drugi herpesvirus, pri čemu su poslednjih godina opisane i hepatopatije izazvane parvovirusom. Kod mačaka su primarne hepatopatije virusne etiologije praktično nepoznate, dok su sekundarna oštećenja jetre registrovana kod infekcije koronavirusom (infektivni peritonitis mačaka), parvovirusom (panleukopenija) i virusom leukemije. Naročito je interesantan takozvani granulomatozni hepatitis, izazvan koronavirusom.

Bakterijski hepatitisi su takođe mogući, mada se ne javljaju tako često, uprkos većem broju uzročnika koji potencijalno dolaze u obzir. Većina odraslih pasa sa 10–12 meseci starosti stiču stalno naseljenu bakterijsku floru u jetri. Uglavnom se radi o bakterijama poreklom iz creva koje u jetru dospevaju žučnim putevima (jedna ili više vrsta), pri čemu preovladavaju anaerobne bakterije iz roda *Clostridium*. Ove bakterije u normalnim okolnostima imaju mali značaj u etiologiji bakterijskog hepatitisa pasa, osim u uslovima hipoksije, kod smanjenog priliva arterijske krvi u jetru, kada postaju patogeni. Pored hepatičkih anaeroba, druge patogene bakterije mogu dospeti u jetru hematogeno, limfogeno, preko žučnih puteva ili direktno u kontaktu sa susednih organa. Najveći značaj ima leptospiroza, eventualno salmoneloza, zatim gnojno zapaljenje – apsces jetre u slučaju prodora gnojnih bakterija u jetru.

Do hepatitisa mogu da dovedu i sistemske mikoze, na primer histoplazmoza, kod koje je jetra samo jedan od zahvaćenih organa. Kao što je ranije već istaknuto, histoplazmoza se, osim promena na jetri, karakteriše i promenama na crevima, plućima i monocitno-makrofagnom sistemu. Pored histoplazmoze, opisani su hepatitisi izazvani blastomikozom i kokcidiomikozom, protozoama poput *Toxoplasma gondii* i parazitima. Jake infekcije trematoda (*Opistorhis felineus, Amphimerus pseudofelineus, Platynosomum concinnum*) kod mačaka mogu da dovedu do ozbiljnih oštećenja žučnih puteva i jetre, dok se kod pasa dirofilarioza može iskomplikovati akutnim slomom jetrinih funkcija.

8.1.1. Zarazno zapaljenje jetre pasa

Zarazno zapaljenje jetre pasa (*hepatitis contagiosa canis – HCC*, Rubartova bolest) je akutno virusno oboljenje septikemijskog karaktera koje se javlja uglavnom kod pasa, nešto ređe kod drugih kanida. Najčešće oboljevaju mlađe životinje, štenad, pri čemu se ne javlja toliko često, u poređenju sa drugim aktuelnim zaraznim oboljenjima, najverovatnije zbog postojećeg sistema vakcinacije.

Etiologija. Uzročnik je adenovirus (*Canine adenovirus 1 – CAV_1*), infekcija je peroralna, preko tonzilarnog tkiva virus dospeva u krv i izaziva viremiju koja traje nekoliko nedelja. Putem krvi virus se širi po celom organizmu, vezuje se za vaskularni endotel, pri čemu ga najviše ima u jetri.

Klinička slika. Klinički tok varira od slučaja do slučaja, pojedine životinje pokazuju vrlo blage simptome: lakšu depresiju i febru – neke životinje se čak ponašaju sasvim normalno uprkos febri. Teži slučajevi su praćeni visokom temperaturom, veoma izraženom depresijom, anoreksijom, povraćanjem, prolivom, bolnom reakcijom pri palpaciji abdomena u ksifoidnoj regiji, ponekad i poremećajem svesti.

Oboljenje može da se javi u perakutnom i akutnom obliku. U perakutnoj formi se uz groznicu zapažaju abdominalni bolovi i petehijalna krvarenja, pri čemu životinje uginjavaju nakon 12 do 24 časa od pojave prvih simptoma. Hemoragije su rezultat vaskulitisa, premda se ne može isključiti ni pojava diseminovane intravaskularne koagulacije. Akutni oblik traje 6–10 dana, pored febre, anoreksije i depresije, zatim bolne reakcije na palpaciju abdomena, u ovakvim slučajevima se može ustanoviti tonzilitis, uvećanje submadibularnih i cervikalnih limfnih čvorova, ikterus, a nešto kasnije i plavkasto zamućenje rožnjače na jednom ili oba oka (engl. *blue eye* – plavo oko).

Dijagnoza. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog pregleda, laboratorijskog pregleda krvi i histološkog pregleda uzoraka jetre uzetih biopsijom ili postmortem. Analizom krvi može da se ustanovi leukopenija, povećanje serumske aktivnosti ALT, AST i ALP, zatim povećanje koncentracije gama-globulina u krvnom serumu. Jetra je uvećana, edematozna, biopsijom se mogu ustanoviti nekrotične promene u parenhimu, zatim karakteristične intranuklearne inkluzije. Izražene patoanatomske promene se takođe zapažaju na žučnoj bešici, a ne retko i na bubrezima.

Terapija. Terapija je nespecifična i uglavnom obuhvata administraciju rastvora glukoze i elektrolita, vitamina B kompleksa i drugih hepatoprotektiva, zatim antibiotika, uz eventualno uključivanje drugih medikamenata u zavisnosti od prisutnih komplikacija. Najefikasnija mera je vakcinacija, koja se sprovodi u sklopu zajedničkog programa vakcinacije protiv štenećaka, zaraznog zapaljenja jetre, parvovirusne infekcije i leptospiroze. Bazalna vakcinacija je obično dvokratna (sa 8 i 12 nedelja), uz revakcinaciju svake godine.

8.1.2. Leptospiroza pasa

Etiologija. Leptospiroza je bakterijsko infektivno oboljenje mnogih vrsta životinja, uključujući i čoveka, koja često dovodi do teških oštećenja jetre. Poseban problem predstavlja kod pasa (štutgartska bolest), koji se mogu inficirati različitim serotipovima leptospira, u prvom redu sa *L. canicola i L. icterohaemorrhagiae*. Bolest se najčešće karakteriše hepatorenalnim sindromom, pri čemu *L. canicola* češće dovodi do uremičnog, a *L. icterohaemorrhagiae* do ikteričnog oblika bolesti. Bolest se prenosi putem zagađenih predmeta, hrane i vode, posebno nakon kupanja u zabarenim stajaćim vodama i lizanja genitalija (leptospiruria). Primarni domaćin *L. icterohaemorrhagiae*, uzročnika ikteričnog oblika leptospiroze je pacov, pa je za infekciju ovim serotipom posebno značajna mogućnost kontakta sa glodarima i njihovim ekskretima.

Klinička slika. Ikterični oblik leptospiroze se javlja u oko 15% pasa inficiranih sa *L. canicola* i preko 70% inficiranih sa *L. icterohaemorrhagiae*. Bolest počinje visokom febrom, anoreksijom i depresijom. Nakon 3 do 4 dana od pojave prvih simptoma javlja se ikterus, zatim povraćanje, proliv i dehidracija.

Dijagnoza. Simptomi istovremenog oboljenja jetre i bubrega uvek predstavljaju osnovu za sumnju na leptospirozu. Korisni podaci se dobijaju kliničkim pregledom. Životinja se opire prilikom palpacije jetre ili bubrega, cvili. Mokraća je narandžasto-zelena, pregledom mokraće se može ustanoviti pojačana bilirubinurija, urobilinurija i proteinurija, a u sedimentu mokraće mnoštvo bubrežnih cilindara, leukocita i eritrocita. Jetra je uvećana, sa nespecifičnim zapaljenjskim promenama i relativno neobičnom individualizacijom pojedinih hepatocita, okruženih izraženom holestatskom zonom. Serumska aktivnost jetrinih enzima je jako uvećana, funkcioni testovi su promenjeni. Definitivna dijagnoza se postavlja serološki, na osnovu povećanja titra antitela protiv *L. canicola* i *L. icterohaemorrhagiae*, zatim, izolacijom leptospira.

Terapija leptospiroze se svodi prvenstveno na administraciju antibiotika koji deluju efikasno na leptospire, kao što su amoksicilin sa klavulonskom kiselinom, kombinacija penicilina i streptomicina, doksiciklin i sl. Pored antibiotika značajno je preduzeti infuziju rastvora glukoze i elektrolita.

8.1.3. Hronični aktivni hepatitis

Hronični aktivni hepatitis (engl. *chronic active hepatitis – CAH*) se u veterinarskoj medicini smatra oboljenjem novijeg datuma. Prvi napisi o ovoj bolesti u veterinarskoj stručnoj literaturi su se pojavili pre tridesetak godina, pri čemu su pojedini slučajevi dovođeni u vezu sa leptospirozom, virusnim infekcijama i oštećenjem jetre lekovima. O patogenetskim mehanizmima se, međutim, ništa nije znalo. Od tada je opisan veliki broj slučajeva i kod pasa i kod mačaka, pri čemu je u većini slučajeva potvrđeno prisustvo određenih imunoloških mehanizama. Ipak, u najvećem broju, opisani slučajevi "hroničnog aktivnog hepatitisa" kod pasa predstavljaju vernu ekstrapolaciju mnogo ranije opisanog hroničnog aktivnog hepatitisa u humanoj medicini.

Klinička slika. Simptomi zavise od intenziteta oboljenja i obično su nespecifični. Najčešće se zapaža neveselost, slabost i anoreksija, ređe povraćanje, poliurija i polidipsija, zatim perzistentan ikterus, ascites i gubitak telesne mase. U retkim slučajevima se može registrovati i hepatička encefalopatija. Hroničan tok oboljenja uz prisustvo simptoma i nalaza koji ukazuju na oštećenje jetre u svakom slučaju predstavlja ključni razlog za sumnju u CAH.

Dijagnoza. Na osnovu anamneze i kliničkog pregleda može se samo postaviti sumnja na CAH, koja se potvrđuje histopatološkim pregledom. Fizičkim pregledom se u nekim slučajevima može registrovati hepatomegalija, pri čemu se relativno specifične promene na jetri ponekad mogu ustanoviti i ultrazvučnim pregledom. Laboratorijski nalazi pri tome potvrđuju oštećenje jetre. To se pre svega odnosi na ALT, čija je aktivnost u serumu povećana i do 15 puta u odnosu na normalnu vrednost, zatim aktivnost ALP (petostruko povećanje), hiperbilirubinemiju, BSP test, ređe hipoalbuminemiju i hipergamaglobulinemiju. Dijagnoza se postavljena na osnovu biopsije jetre – patohistološki nalaz je karakterističan za hronični hepatitis. Ako bi se pri tome primenili standardi iz humane medicine, trebalo bi da se zadovolje sledeći kriterijumi: (1) postojanje simptoma aktivnog oboljenja jetre u toku najmanje 12 nedelja; (2) prisustvo opisanih imunoloških pojava i (3) nalaz karakterističnih patohistoloških promena u razmaku od 12 nedelja. Ipak, kod pasa nisu potvrđeni svi nalazi karakteristični za čoveka i ovi rokovi verovatno ne bi bili isti. Kod pasa je opisano više oblika hroničnog hepatitisa nepoznate etiologije koji liče na CAH, pri čemu imunološka osnova nije potvrđena. Pozitivan odgovor na imunosupresivnu terapiju mnogi smatraju potvrdom dijagnoze, ali se to bez rezerve ne može prihvatiti. Mogućnosti za dokazivanje autoantitela kod pasa i mačaka su najčešće male, zbog čega neki autori smatraju da je ispravnije ovaj entitet nazvati idiopatskim hroničnim hepatitisom.

Terapija. U odsustvu dobro dokumentovanih studija o hroničnom aktivnom hepatitisu kod pasa i mačaka, u terapiji se još uvek oslanjamo na iskustva iz humane medicine. Kod ljudi je terapija ovog oboljenja proučavana gotovo pedeset godina. Do sada su sa više ili manje uspeha korišćeni glukokortikoidi i drugi imunosupresivni preparati (azatioprim) i penicilamin. Steroidi se obično koriste u kombinaciji sa azatioprimom. Terapija traje sve dok se ne povuku svi klinički simptomi i dok se svi laboratorijski pokazatelji ne vrate u normalne okvire. Za to je obično potrebno najmanje 6 do 12 meseci, pri čemu je potrebno još bar godinu dana da nestanu i histološki znaci bolesti. Zbog toga terapija imunosupresivnim sredstvima u humanoj medicini ponekad traje i dve godine. Poput kortiko-

steroida, i penicilamin je počeo da se koristi u terapiji oboljenja jetre zbog antifibrozivnog delovanja. Penicilamin sprečava sintezu kolagena, smanjuje nivo IgM i imunokompleksa u krvi i može da inhibira celularni imunitet. O njihovim ostalim efektima se, međutim, još manje zna nego o glukokortikosteroidima.

8.1.4. Holangiohepatitis mačaka

Holangiohepatitis ili holangitis-holangiohepatitis sindrom predstavlja veoma važno oboljenje mačaka koje po svojoj učestalosti spada u tri najčešća poremećaja jetre kod ove vrste životinja. Etiologija još uvek nije razjašnjena, premda postoji nekoliko hipoteza. Oboljevaju mačke oba pola, svih rasa i uzrasta. U lakšim, uglavnom akutnim slučajevima, zapaljenjski proces je ograničen samo na intrahepatičke žučne kanale, kada se govori o holangitisu, dok su kod holangiohepatitisa inflamatornim procesom zahvaćeni i peribilijarni hepatociti. Ovaj sindrom, ustvari, čine tri oblika, ili, prema nekim autorima, tri sasvim samostalna oboljenja: (1) akutni bakterijski (gnojni) holangitis, (2) hronični limfocitni holangitis/holangiohepatitis i (3) bilijarna ciroza.

Etiopatogeneza. Akutni gnojni holangitis/holangiohepatitis je najverovatnije izazvan intestinalnim bakterijma koje u jetru dospevaju žučnim kanalima, premda su u retkim slučajevima opisani i relativno neobični uzročnici kao što su *Hepatozoon canis, Toxoplasma* i *Clostridium piliforme*. Intestinalne bakterije se uglavnom smatraju primarnim uzročnicima, pri čemu u etiologiji oboljenja najverovatnije učestvuju i određeni predisponirajući faktori kao što su hronični pankreatitis, holecistitis, holelitijaza, duodenitis itd.

Klinička slika. Klinički simptomi holangitisa i holangiohepatitisa su nespecifični. Uz mršavljenje koje se zapaža u dužem toku oboljenja, kod obolelih životinja se može registrovati depresija, anoreksija, povraćanje, groznica, polidipsija, hipersalivacija i ikterus.

Dijagnoza. Fizički nalaz je nespecifičan (blaga žutica, dehidracija), jetra je normalne veličine, hemogram obično pokazuje neutrofiliju. Biohemijskim pregledom krvi pored hiperbilirubinemije (uglavnom konjugovani bilirubin) može da se ustanovi umereno povećanje aktivnosti ALP i blago povećanje aktivnosti ALT. Dijagnoza može da se potvrdi ultrasonografijom, biopsijom i histopatološkim nalazom (fibroza portnih prostora, bilijarna hiperplazija, gnojni eksudat u i između proširenih intrahepatičkih žučnih kanala).

Terapija se svodi na primenu antibiotika, najbolje na osnovu antibiograma (sa kulturom iz uzorka uzetog biopsijom), ili pak nekog antibiotika širokog spektra koji se izlučuje putem žuči. Među takve antibiotike u prvom redu spadaju eritromicin, hloramfenikol i tetraciklin, koje mačke ne podnose najbolje, zbog čega mnogi autori prednost daju ampicilinu, eventualno metronidazolu. Na tok bolesti povoljno utiču holeretici, nažalost, prepararati na bazi žučnih kiselina se ne bi mogli preporučiti, s obzirom na njihovu već povećanu koncentraciju u krvi. Neki autori zbog toga preporučuju preparate koji stimulacijom jonske razmene podstiču protok žuči, kao što su furozemid, etakrinska kiselina, teofilin i hidrokortizon. Prognoza mora da bude oprezna, mnogi slučajevi veoma loše odgovaraju na terapiju, mada su moguće i spontane remisije. U izvesnom broju slučajeva se na kraju mora preduzeti eutanazija.

Hronični limfocitni holangitis/holangiohepatitis. Hronični limfocitni holangitis/holangiohepatitis je najčešći oblik holangitis/holangiohepatitis sindroma koji se javlja obično kod mačaka do 4 godine starosti, premda su zabeleženi slučajevi oboljenja i sa 10 godina. Postoje indicije da su persijske mačke nešto više ugrožene. Ovaj oblik holangitisa se razlikuje od gnojnog holangitisa ne samo po toku oboljenja. Obolele životinje deluju manje bolesno, depresija, anoreksija, povraćanje i hipersalivacija su retki, neuobičajeni simpto-

mi, bez febre. Najčešći klinički nalaz kod ovog oblika je ascites, koji se može uočiti u preko 50% slučajeva, zatim ikterus koji je takođe prisutan u blizu 50% slučajeva. Hemogram nije uopšte karakterističan, dok su vrednosti biohemijskih pokazatelja približno na istom nivou kao i kod gnojnog holangitisa. Dijagnoza se postavlja biopsijom, kada se može ustanoviti pojačana fibroza septi koje spajaju portobiljarne prostore, formirajući od zdravog parenhima jetre manje ili veće čvoriće opkoljene vezivnim tkivom. Najvažniji nalaz je izražena limfocitna infiltracija u portobilijarnim prostorima, sa tendencijom uvlačenja u septalna područja, destrukcija malih žučnih kanalića i redovno prisutna proliferacija žučnih kanala.

Terapija je slična kao i kod gnojnog holangitisa, uz obavezan dodatak glukokortikosteroida. Limfocitarna infiltracija sugeriše prisustvo imunoloških mehanizama u patogenezi ovog oboljenja (poredi se sa humanim hroničnim negnojnim destruktivnim holangitisom koji se tretira kao imunološki posredovano, verovatno autoimuno oboljenje), zbog čega je primena imunosupresivnih sredstava sasvim opravdana. Pored glukokortikosteroida (najbolje prednizolon) i antibiotika, terapija obuhvata obavezno i diuretike, u slučaju postojanja ascitesa.

Bilijarna ciroza. Treći oblik oboljenja u sklopu ovog sindroma je bilijarna ciroza, koja se može smatrati poslednjim stadijumom holangitisa. U kliničkoj slici dominiraju ikterus, ascites, depresija, mršavljenje, zatim poremećaj mnogih funkcija jetre. Jetra je najčešće normalne veličine, retko blago uvećana (za razliku od ciroze kod pasa kada je jetra uglavnom smanjena), što se lako potvrđuje ultrazvučnim pregledom. Definitivna dijagnoza se postavlja biopsijom (portobilijarna fibroza, hiperplazija i proliferacija žučnih kanala, nodularna hepatička regeneracija). U svim navedenim slučajevima poželjno je biopsiju izvesti nakon laparotomije, ne samo zbog toga što se perkutanom biopsijom teže može dobiti adekvatan uzorak, već zbog neophodnosti detaljnijeg uvida u izgled jetre, žučne kesice i velikih žučnih kanala, duodenuma i pankreasa. Veoma čest nalaz, bar kod hroničnih holangitisa i holangiohepatitisa predstavlja zgušnjavanje žuči u žučnoj kesici i žučnim kanalima, usled smanjene sekrecije i dehidracije, tako da se ovakve mase često moraju hirurški odstraniti.

Terapija bilijarne ciroze je simptomatska. Prognoza je, međutim, nepovoljna, životinje obično prežive najviše nekoliko nedelja od postavljanja dijagnoze.

8.2. Oštećenja jetre lekovima i toksinima

Gotovo svaka supstancija apsorbovana u gastrointestinalnom traktu, putem krvi dolazi u jetru. Na sličan način kroz jetru prolaze i supstancije koje su drugim putevima dospele direktno u krv. Pored mnogobrojnih hranljivih ili korisnih materija, među njima ima i bezbroj hepatotoksina koji mogu da izazovu manja ili veća oštećenja jetre. U najčešće hepatotoksine spadaju teški metali (Cu, Fe, Se, As, P, Hg), hloroform, hlordan, taninska kiselina, tetrahloretilen, trinitrotoluen, tetrahloretan, aflatoksin itd. Pojedini hepatotoksini u određenim slučajevima mogu da dovedu do teške difuzne nekroze jetre sa letalnim završetkom za 2 do 3 dana, a u drugim do blagog oštećenja jetre sa potpunim oporavkom ili posledičnom fibrozom pa se, ne retko, prvi znaci oboljenja otkriju upravo u fazi ciroze.

Osetljivost jetre na hepatotoksine zavisi od mnogih faktora, kao što su uhranjenost životinje, pol, deficitna ishrana. Ženke su znatno osetljivije na delovanje mnogih hepatotoksina od mužjaka, ishrana bogata mastima povećava toksično dejstvo otrovnih materija rastvorljivih u mastima, ishrana siromašna ugljenim hidratima povećava osetljivost jetre na većinu hepatotoksina. Kvalitativno i kvantitativno izbalansirana hrana sa ugljenim

hidratima i proteinima, a posebno lipotropnim supstancijama (holin, metionin) deluje zaštitno pri mnogim trovanjima, na primer, sa ugljentetrahloridom i hloroformom. Stepen oštećenja jetre svakako zavisi i od vrste toksina, doze i dužine ekspozicije. Dužina ekspozicije je posebno značajna kod lekova sa kumulativnim svojstvima, koji mogu delovati dugo pre ispoljavanja prvih simptoma.

U humanoj medicini je zapaženo da pojedini hepatotoksini dovode do hepatocelularne nekroze, a drugi do holestaze. Kod pasa i mačaka, međutim, nisu utvrđene holestatske promene kao u humanoj hepatologiji, najčešći tip promena je bila nekroza, po pravilu lokalizovana centrolobulusno. Većina toksičnih agenasa, pri tome, dovodi do inicijalnih oštećenja jetre koja ne traju dugo. Međutim, jednom kada dođe do nekroze hepatocita otpočinje i fibroziranje jetre, pri čemu ovaj proces sam sebe podržava dugo vremena po prestanku delovanja inicijalnog agensa.

8.2.1. Oštećenja jetre lekovima

Oštećenja jetre izazvana lekovima predstavljaju samo deo brojnih toksičnih hepatopatija. Premda se obično ne dovode u vezu sa terapijskom primenom lekova, u humanoj hepatologiji se smatra da je 5% svih slučajeva žutice izazvano lekovima. Lekovi su, nadalje, čest uzrok akutne insuficijencije jetrinih funkcija, pošto, prema nekim zapažanjima, čak 25% ovakvih slučajeva nastaje u sprezi sa delovanjem lekova.

Akutna oštećenja jetre lekovima se manifestuju kao citotoksična, holestatična i kombinovana oboljenja. Citotoksična reakcija dovodi do nekroze ili do omašćivanja jetre. Citotoksična oštećenja su u principu prognostički nepovoljnija od holestatskih, premda ova druga mogu trajati duže, sa češćim hroničnim tokom. Kao posledica dugotrajne primene lekova mogu se razviti i neoplazme. To praktično znači da se u histopatološkoj slici oštećenja jetre lekovima mogu naći različite promene, od oštećenja karakterističnih za CAH, do steatoze, ciroze, hepatoportne skleroze, tromboze hepatičkih vena, adenoma, karcinoma, angiosarkoma itd. Postoje dva značajna razloga kojima se objašnjavaju česta oštećenja jetre lekovima. Prvi razlog je položaj i uloga jetre u metabolizmu. U hepatocitima se odvija aktivacija i inaktivacija mnogih lekova, tako nisu retki slučajevi kada se iz netoksičnog leka različitim procesima u jetri oslobađaju toksični radikali koji tek potom mogu da dovedu do oštećenja hepatocita. Drugi značajan momenat je anatomski položaj jetre, posebno u odnosu na gastrointestinalni trakt. U crevima se apsorbuje veliki broj različitih toksina koji takođe oštećuju jetru, pri čemu se nikad ne može utvrditi u kojoj meri su na razvoj hepatitisa izazvanog lekovima uticala prethodna oštećenja izazvana drugim toksinima. Retko se kada, naime, pre upotrebe nekih lekova vrše ozbiljnija funkcionalna ispitivanja jetre da bi se ustanovilo u kakvom je stanju ovaj organ, isto kao što se retko kada dešava da jedan lek kod svih životinja dovede do oštećenja jetre.

Na osnovu mehanizma kojim dovode do oštećenja jetre, lekovi se mogu podeliti u intrinzičke i idiosikrazične hepatotoksine. Intrinzički se dalje klasifikuju u direktne i indirektne hepatotoksine.

Direktni intrinzički hepatotoksini dovode do neposrednog oštećenja hepatocita sa odgovarajućim funkcionalnim i metaboličkim posledicama, zbog čega se vrlo brzo uklanjaju iz prakse, čim im se dokaže takvo dejstvo. Tipičan primer ovakvih lekova su ugljentetrahlorid i taninska kiselina. **Indirektni intrinzički hepatotoksini** su obično selektivni blokatori pojedinih metaboličkih procesa, svojim delovanjem dovode do određenih biohemijskih poremećaja koji sekundarno oštećuju strukturu hepatocita. Indirektni hepatotoksini mogu ispoljiti citotoksične i/ili holestatske karakteristike. U ovu grupu lekova spadaju: metotreksat, etanol, tetraciklin, paromomicin, L–asparaginaza, azaserin, azauri-

din, azacitidin, acetaminofen, uretan, 6-merkaptopurin, mitramicin, kontraceptivni steroidi, C-17 alkilovani steroidi, litoholna kiselina, boje koje se koriste u holecistografiji, rifampicin i novobiocin. Oštećenja jetre ovim lekovima zavise od doze i mogu se izazvati na eksperimentalnim životinjama.

Idiosinkrazički hepatotoksini se razlikuju od intrinzičkih po tome što do oštećenja jetre dovode kod malog broja jedinki izloženih dejstvu leka, ispod 1%. Ovakva oštećenja malo ili nimalo ne zavise od doze i teško se mogu izazvati na eksperimentalnim životinjama. Zbog toga je ovu grupu lekova jako teško identifikovati. Pretpostavlja se, inače, da je mehanizam njihovog toksičnog delovanja imunološke prirode. Preduslov je hipersenzibilizacija organizma koja je nastala prilikom ranijih izlaganja leku. Nakon ponovnog izlaganja ovakvih jedinki dolazi do razvoja hepatitisa sa često prisutnim i drugim alergijskim manifestacijama kao što su svrab, osip, eozinofilija itd. Ozlede na jetri su često okružene eozinofilnim infiltratima ili su prisutni granulomi. Do sada su, inače, ovakva oštećenja jetre zabeležena nakon primene izoniazida, alfa-metildopa i oksifenizatina – lekova koji su već pomenuti kod hroničnog aktivnog hepatitisa. Oštećenja ovim lekovima se obično efikasno suzbijaju primenom glukokortikosteroida, ponekad i jednostavnim prekidom terapije. Do sličnih, idiosinkrazičkih oštećenja jetre, međutim, mogu da dovedu i neke metaboličke aberacije. Tako, na primer, kod pojedinih jedinki neki lekovi mogu da se metabolišu u toksične produkte koji potom oštećuju jetru. Smatra se da je za nastanak ovakve preosetljivosti potreban dosta dug period, od nekoliko nedelja ili meseci do godinu dana, zbog čega se teško otkrivaju. Do ovakvog tipa oštećenja jetre mogu da dovedu acetaminofen i furozemid, posle duže primene u visokim dozama.

U veterinarskoj medicini ima znatno manje podataka o jatrogenim hepatopatijama što je, s jedne strane, sigurno posledica daleko manjeg izlaganja životinja lekovima, mada se ne može isključiti činjenica da je ovo područje još uvek nedovoljno istraženo. Kod malih životinja su, na primer, više puta opisana oštećenja jetre arsenom, fenitoinom, primidonom, glukokortikoidima, metofanom, mebendazolom, tolbutamidom, fenazopiridinom i acetaminofenom. Svi oni deluju citotoksično ili kombinovano citotoksično i holestatski, pri čemu do sada nije opisan neki slučaj jatrogenog oštećenja čisto holestatskog tipa. U većini slučajeva do sada su opisana oštećenja jetre nakon višestrukog izlaganja ovim lekovima. Fulminantni hepatitis kod pasa izazvan ponovljenim inhalacionim anestezijama metoksifluoranom, histopatološki je ličio na hepatitis izazvan halotanom kod ljudi, koji su preosetljivi (idiosinkrazija) na halotan i metoksifluoran. Oštećenja jetre su, dalje, opisana posle duže primene antikonvulziva (primidon i fenitoin), antihelmintika (mebendazol) itd. Mada se većina od navedenih lekova još uvek koristi u svakodnevnoj praksi, budući da ne izazivaju oštećenja jetre kod svih životinja, pogotovu ne u uobičajenim terapijskim dozama, neke bi ipak trebalo izbeći. Primer za to može da bude tolbutamid (hipoglikemik, koristi se kod dijabetesa) koji psi mnogo lošije podnose od čoveka. Od navedenih hepatotoksičnih medikamenata većina je ovakva dejstva ispoljila kod pasa, dok je kod mačaka opisano mnogo manje slučajeva jatrogenih hepatopatija. Zabeleženo je, na primer, oštećenje jetre izazvano acetaminofenom, uz istovremenu pojavu methemoglobinemije, zatim, fenazopiridinom, koji je, uz oštećenje jetre, izazvao i hemolitičku anemiju. Jetra je pri tome bila u manjoj meri oštećena, premda je sigurno doprinela smrtnom ishodu.

Klinička slika oštećenja jetre izazvanih lekovima kod pasa i mačaka je nespecifična, svodi se na opšte poznate simptome koji prate i ostale hepatopatije, zavisno od stepena insuficijencije jetrinih funkcija. Ni histopatološka slika nije specifična, mada u većini slučajeva domininiraju nekrotične promene centrolobulusnog karaktera. U svakom slučaju, mogućnost oštećenja jetre različitim lekovima je velika, zbog čega je veoma važno da se u svim slučajevima neobjašnjivih pojava žutice ili drugih simptoma oštećenja jetre

ispita mogućnost svakog kontakta sa pojedinim lekovima i o tome izvesti odgovarajuća služba nadležna za kontrolu kvaliteta lekova, odnosno odgovarajuće istraživačke ustanove, kako bi se njihova eventualna hepatotoksičnost proverila. Treba shvatiti da se ni u jednom slučaju ne može odmah, sa jednom probnom dozom da ustanovi hepatotoksičnost nekog leka. Važno je da se ovakvi podaci beleže, da se inicira njihovo ispitivanje, pa će vremenom, dužim posmatranjem, mnoge enigme biti rešene.

Terapija oštećenja jetre izazvanih lekovima je nespecifična: simptomatska i potporna – najvažnije je da se inkriminisani lek što pre ukloni i obezbede uslovi da se životinja oporavi.

8.3. Lipidoza jetre

Lipidoza jetre kod pasa se retko javlja kao primarno oštećenje jetre, za razliku od mačaka kod kojih je lipidoza veoma često i teško, prognostički skoro uvek nepovoljno oboljenje. Do povećane akumulacije masti u jetri obično dolazi tokom različitih metaboličkih poremećaja, pre svega vezanih za pogrešnu ishranu (neizbalansirana, deficitna ili suficitna ishrana), gojaznost, diabetes mellitus, zatim kao posledica mnogih primarnih oštećenja jetre, delovanja pojedinih lekova (tetraciklin), toksina itd. Sam nalaz lipidoze pri tome nema većeg značaja, ukoliko se ne identifikuje uzrok koji je doveo do nje.

Izražena lipidoza jetre se klinički manifestuje hepatomegalijom, koja može da bude i jedini klinički manifestan znak ovog poremećaja. U normalnim okolnostima u jetri ima oko 5% masti dok se kod teške lipidoze sadržaj masti penje na preko 50%. Znaci insuficijencije jetrinih funkcija su retko prisutni, osim u poodmaklim stadijumima oboljenja, ili u slučajevima kada je disfunkcija jetre posledica primarne bolesti, na primer toksičnog hepatitisa. Ni laboratorijski nalaz nije specifičan: kod 50% pasa sa lipidozom zapaža se blago povećanje aktivnosti ALT i znatno veće povećanje aktivnosti ALP (2 do 3 puta više od normalnih vrednosti). Retencija BSP-a se kreće u granicama od 6–12%. Hiperbilirubinemija se javlja retko i ako se javi po pravilu je blaga.

Terapija je uspešna ukoliko je bolest izazvana nutritivnim faktorima (neizbalansirana, prekomerna ili nedovoljna ishrana) ili trovanjem, pri čemu se svodi na odgovarajući dijetalni režim ishrane, primenu lipotropnih sredstava i simptomatsko lečenje. Kod masne jetre izazvane dijabetesom, međutim, najčešće nema uspešnog izlečenja. Lipotropni lekovi kao što su metionin i holin nisu pokazali značajne efekte kod ovog tipa lipidoze. Jedino se koliko-toliko efikasnim pokazala dijatalna ishrana, koja se čak smatra značajnijom od insulinske terapije.

8.3.1. Lipidoza jetre mačaka

Lipidoza jetre predstavlja posebno veliki i jedan od najčešćih problema kod mačaka. To se odnosi u prvom redu na primarnu lipidozu čiji je uzrok nepoznat, zbog čega se u poslednje vreme opisuje kao "idiopatska lipidoza mačaka", ali isto tako i na sekundarnu lipidozu tokom holangitisa i holangiohepatitisa, zatim limfosarkoma, dominantnih poremećaja u hepatologiji mačaka. Osnovna karakteristika ovog poremećaja je veoma izražena akumulacija masti u oštećenim jetrinim ćelijama.

Postoji više hipoteza o mogućim uzrocima lipidoze, u obzir se uzimaju brojni nutritivni, hormonski i toksični faktori, međutim, pouzdanih nalaza koji bi potkrepili bilo koju od navedenih teorija nema. Anoreksija, koja predstavlja najvažniji klinički simptom, verovatno nije izazvana primarnim oštećenjem jetre – do anoreksije može doći usled stresa, na

primer promene vlasnika, sredine, ili jednostavno promene hrane, kod gojaznih životinja možda i usled prežderavanja. Hipoinsulinemija svakako predstavlja jedan od faktora koji se često pominje i kod pasa i kod mačaka, međutim, nemaju sve mačke sa lipidozom dijabetes. U poslednje vreme se kao uzrok idiopatske lipidoze sve ozbiljnije razmatra deficit arginina, koji je za mačke esencijalna aminokiselina, zatim deficit karnitina.

Prema podacima iz literature, primarna lipidoza je u većini slučajeva registrovana kod gojaznih mačaka, koje tokom bolesti, za 4 do 6 sedmica, zbog anoreksije izgube više od 50% telesne mase. Pored anoreksije, od kliničkih simptoma se najčešće zapaža žutica (češće nego kod pasa, mada u relativno blagom obliku), a znatno ređe povraćanje, dijareja, depresija, u težim poodmaklim fazama i hepatička encefalopatija. Jetra je obično uvećana. Skoro uvek se zapaža povećanje serumske aktivnosti ALT i ALP, povećanje koncentracije bilirubina u krvnom serumu, zatim bilirubinurija. Biopsijom se, pri tome, najlakše može ustanoviti u kojoj je meri izražena lipidoza.

Terapija se svodi na primenu insulina, tireoidnih hormona, hranjenje na silu visokoproteinskom hranom (ezofagostoma), zatim simptomatsko lečenje. Prognoza je nepovoljna i većina životinja sa idiopatskom lipidozom uginjava ubrzo nakon postavljanja dijagnoze.

8.4. Ciroza jetre

Cirozu treba posmatrati kao završni stadijum mnogih inflamatornih oboljenja jetre. Može se definisati kao aktivno, progresivno, ireverzibilno oboljenje koje se karakteriše proširenom fibrozom jetre sa stvaranjem ožiljnog tkiva i posledičnim slomom jetrinih funkcija, mada između pojedinih slučajeva postoje velike razlike zbog čega je svaka definicija ograničeno prihvatljiva.

Etiopatogeneza. Do bujanja vezivnog tkiva najčešće dolazi nakon obimnijih nekroza jetrinog parenhima, u interakciji između posledične inflamatorne reakcije i pokušaja regeneracije oštećenog tkiva. Nekrotizirani hepatociti stimulišu inflamatornu reakciju jetre sa mononuklearnom infiltracijom (u početku bolesti može postojati i neutrofilna infiltracija) i vezivnotkivnom proliferacijom. Produkcija kolagena je desetostruko uvećana, kako u fibroblastima tako i u hepatocitima, dok je aktivnost kolagenaze u isto vreme smanjena. Kao posledica toga dolazi do zamene oštećenog parenhima vezivnim tkivom koje se sve više širi na okolne delove tkiva menjajući arhitekturu jetre: lobulusna građa se gubi, postepeno se formiraju multipni, iregularni čvorići – ostrvca regenerisanih hepatocita, opkoljena vezivnotkivnim septama. Ovakva slika ni na koji način ne ukazuje na uzrok koji ju je izazvao – potencijalnih uzroka ima mnogo, međutim, najčešće je nemoguće ijedan precizno identifikovati.

Ciroza predstavlja aktivan proces koji kada jednom krene, sam sebe podržava. Nodularni regenerati pritiskaju sinusoidne kapilare i žučne kanaliće dovodeći do hipoksije i holestaze. Sa retrakcijom granulacionog tkiva nastupa anoksija i posledična nekroza hepatocita, koja dalje stimuliše proliferaciju vezivnog tkiva čime se proces fibroze produžava. Širenjem procesa portna hipertenzija postaje sve izraženija što dovodi do aktiviranja porto-sistemskih anostomoza sa kojima se na hipoksiju nadovezuje i smanjeni priliv funkcionalne krvi.

Kod malih životinja se obično javlja makronodularna ciroza, koja se kod pasa karakteriše smanjenjem jetre (mada u ranoj fazi jetra može biti i uvećana zbog difuzne lipidoze). Kod mačaka, međutim, jetra zahvaćena makronodularnom cirozom je najčešće uvećana ili normalne veličine. U zavisnosti od inicijalnog inzulta, inače, ciroza možeda bude cen-

trolobulusna (postnekrotična), koja se karakteriše bujanjem vezivnog tkiva iz centra lobulusa sa širenjem ka periferiji i portobilijarna sa obrnutim smerom širenja cirotičnog procesa. Do sada su, inače, opisani brojni slučajevi ciroze jetre kod pasa: kao posledica akutnog trovanja, centrolobulusne nekroze izazvane lekovima, virusnog hepatitisa, pa čak i srčane slabosti i posledične venske staze (srčana ciroza). Kod mačaka je, opet, najčešće opisana tzv. bilijarna ciroza koja nastaje kao posledica hroničnog holangitisa i holangiohepatitisa. Najveći broj takozvanih hroničnih aktivnih hepatitisa se, nadalje, karakteriše cirozom, pri čemu u mnogim slučajevima nisu pouzdano dokazani autoimuni mehanizmi, što konačno na celu priču o njima stavlja znak pitanja. Kakva je veza između hroničnog aktivnog hepatitisa i ciroze, da li autoimuni poremećaji mogu da se jave kasnije kao posledica započetog procesa fibroziranja, ili je započeti proces fibroziranja posledica autoimunog procesa?

Klinička slika. U kliničkoj slici ciroze jetre kod pasa i mačaka dominiraju znaci insuficijencije jetrinih funkcija: žutica, portna hipertenzija i ascites. Ovi simptomi se javljaju postepeno, nekad mogu proći meseci pre nego što vlasnik primeti da je životinja ozbiljno bolesna. Među prvim znacima se najčešće uočavaju mršavljenje i ascites. Znaci poremećaja centralnog nervnog sistema se retko primećuju, osim eventualno depresije, anoreksije, letargije, polidipsije i poliurije. Po neka životinja može da ispolji hepatoencefalopatiju koju karakteriše demencija, kretanje u krug, nadiranje, amauroza i koma.

Slika 1.19. *Ascites je najtipičniji simptom ciroze jetre: nemački lovni terijer, punkcijom abdomena ispuštano po 3–4 l tečnosti svakih mesec dana*

Dijagnoza. Cirotične promene na jetri se relativno lako potvrđuju, zbog čega dijagnoza ne predstavlja veći problem. Biohemijski testovi najčešće ukazuju na blagu upalu jetre. Aktivnost ALT je blago povećana ili čak normalna, aktivnost ALP je srednje do znatno uvećana. Hiperbilirubinemija može ali ne mora da se pojavi, zavisno od lokalizacije procesa. U poslednjem stadijumu javlja se hipoalbuminemija, često ispod 20 g/l, retencija BSP-a se obično kreće u granicama između 10 i 30%, koncentracija amonijaka nakon peroralnog opterećenja amonijum hloridom najčešće nije povećana, izuzev u slučajevima aktuelne hepatoencefalopatije. Rendgenski nalaz pokazuje umanjenje jetre. Ultrasonografski nalaz može biti još ilustrativniji (hiperehogena jetra), što se posebno ističe u slučaju ascitesa, koji inače onemogućava kvalitetan radiografski nalaz. Biopsija, konačno, obezbeđuje još pouzdaniju dijagnozu – histopatološki nalaz u većini slučajeva potvrđuje dijagnozu.

Terapija. Kako se najčešće radi o ireverzibilnim promenama na jetri, terapija je simptomatska i potporna. Jedan od problema predstavlja ascites, koji se rešava odgovarajućim dijetetskim režimom (hrana bez soli) i primenom diuretika, neretko abdominocentezom. Nizak onkotski pritisak se može popraviti infuzijom plazme ili primenom

anabolika u cilju potenciranja sinteze albumina. Primena antifibroznih lekova poput penicilamina može da uspori fibrozu. Slične efekte ispoljavaju i glukokortikosteroidi. Prognoza je u svakom slučaju nepovoljna.

8.5. Holecistitis

Etiologija. Holecistitis je zapaljenje žučne kesice koje je veoma slabo dokumentovano kod malih životinja. Pretpostavlja se da nastaje usled prodora intestinalnih bakterija iz duodenuma, koji žučnim putevima ili hematogeno dospevaju u žučnu kesicu. Kod ljudi se obično dovodi u vezu sa holelitijazom, što je potvrđeno i kod malih životinja. Karakter promena na sluznici žučne kesice zavisi od stepena i vrste infekcije. Veliki broj intestinalnih bakterija, na primer, poseduju sposobnost stvaranja gasova (*E. coli, Clostridium perfringen*s, zbog čega se često razvija emfizematozni holecistitis. Ovakav tip zapaljenja žučne kesice primećen je kod pasa obolelih od dijabetesa.

Klinička slika. Simptomi holecistitisa variraju od slučaja do slučaja. Dominantan simptom je jak abdominalni bol u epigastrijumu, pireksija, anoreksija, povraćanje, zatim manje ili više izražena žutica, zavisno od stepena opstrukcije.

Dijagnoza. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkog nalaza, hematološkog i biohemijskog pregleda krvi (dokazivanje staze žuči – povećana koncentracija bilirubina, povećana aktivnost ALP i GGT, eventualno blago povećana aktivnosti drugih jetrinih enzima, zatim leukocitoza sa neutrofilijom). Ultrasonografskim pregledom se lako potvrđuje povećanje žučne kese, naročito u slučajevima kada je žučna kesica ispunjena gasovima.

Terapija. Lečenje zavisi od uzroka koji je doveo do infekcije i u principu se svodi na primenu antibiotika koji postižu visoku aktivnost u žučnim putevima. Antibiotski tretman nije uvek dovoljan, u slučajevima kada je žučna kesa značajnije uvećana a zid stanjen postoji realna opasnost od rupture, a time i od peritonitisa ili endotoksičnog šoka, zbog čega ne treba predugo odlagati hiruršku eksploraciju i holecistektomiju.

8.6. Holelitijaza

Iako holelitijaza kod pasa nije retka pojava, klinički manifestna opstrukcija žučnih puteva žučnim kamencima je prava retkost. Na holelitijazu najčešće ukazuje intermitentna žutica, koja predstavlja najkarakterističniji znak ovog oboljenja.

Etiopatogeneza. O patogenezi holelitijaze se u veterinarskoj medicini relativno malo zna. Prema nekim autorima, do pojave i formiranja žučnih kamenova dolazi usled bakterijskih infekcija, staze žuči i promena u sastavu žuči, mada ni jedan mehanizam nije podrobnije ispitan. U poslednje vreme se sve ozbiljnije razmatra povezanost holelitijaze sa deficitom taurina, koji je najverovatnije odgovoran za rastvorljivost, odnosno stabilnost žučnog rastvora. Holelitijaza se, na primer, može eksperimentalno indukovati ishranom deficitarnom u taurinu. Najveći broj holelita je, inače, sastavljen od holesterola, bilirubina, kalcijuma, magnezijuma i oksalata.

Klinička slika. Simptomi holelitijaze zavise od broja i veličine žučnih kamenaca. U slučaju potpune opstrukcije žučnih puteva dominiraju znaci opstruktivne žutice i tada se dijagnoza relativno lako postavlja. U protivnom, zapaža se samo povremena pojava žutice manjeg intenziteta, zbog čega se takvi slučajevi teško otkrivaju.

Dijagnoza. Dijagnostički postupak se ranije svodio na radiološki pregled. Kako je sadržaj minerala u holelitima najčešće mali, mogućnost njihovog raspoznavanja nativnom radiografijom je minimalna, zbog čega je dijagnostika holelitijaze pre uvođenja ultrasonografskih tehnika predstavljala veliki problem. Pažljivim ultrazvučnim pregledom se, naime, bolje nego bilo kojom metodom može utvrditi postojanje holelita.

Terapija. Dokazivanje holelita u žučnoj kesici ili žučnim kanalima po pravilu predstavlja indikaciju za hiruršku eksploraciju abdomena i odstranjivanje kamena, holecistotomiju ili holecistektomiju, zavisno od stanja žučne kesice. Pri tome je veoma važno da se utvrdi uzrok koji je doveo do formiranja žučnih kamenaca, ispitivanjem njihove strukture, kako bi se sprečilo ponovno formiranje holelita. Stvaranje holesterolskih kamenaca bi se, na primer, moglo prevenirati visokoproteinskom ishranom bez holesterola. Diferencijalno dijagnostički, inače, u obzir dolazi prisustvo većeg broja parazita *Platynosomum concinnum* u žučnoj kesici mačaka (u nekim krajevima Amerike, na Havajima itd.).

8.7. Opstrukcija žučnih puteva

Opstrukcija bilijarnih puteva je dugo vremena važila kao sinonim za oboljenja bilijarnog stabla. Osnovni simptom opstrukcije je opstruktivna žutica, koja se javlja u različitom stepenu, zavisno od toga koji žučni kanal je začepljen, zatim da li je u pitanju potpuna ili delimična opstrukcija. Pored žutice, obolele životinje ispoljavaju širok dijapazon kliničkih simptoma koji se mogu zapaziti i kod drugih oboljenja jetre, kao što su povraćanje, dijareja, anoreksija, depresija, dehidracija, bol u abdomenu i, naravno, aholičan izmet, koji se tretira jednim od patognomoničnih znakova bilijarne opstrukcije.

Do klinički manifestne opstrukcije obično dolazi u velikim žučnim kanalima. Opstrukcija, pri tome, može da bude intraluminalna, muralna ili ekstramuralna.

- Intraluminalna opstrukcija može da bude izazvana holelitima, parazitima (*Platynosomum concinnum*) i eventualno stranim telima. Najčešći uzrok je ipak žučno kamenje koje se, doduše, može naći u žučnoj kesici i slučajno, bez prisutne opstrukcije, što se ni u kom slučaju ne može reći za prisustvo holelita u žučnim kanalima, naročito intrahepatičkim.
- Muralna opstrukcija može da nastane kao posledica teških inflamatornih oboljenja bilijarnog stabla, zatim neoplazmi, poput adenoma, adenokarcinoma i holangiokarcinoma. U oba slučaja opstrukcija je po pravilu ekstrahepatička.
- Ekstramuralna opstrukcija nastaje kao posledica inflamatornih procesa, infekcija i tumora pankreasa, duodenuma i kranijalnih abdominalnih limfnih čvorova. Kao i u prethodnom slučaju, po pravilu je ekstrahepatičkog tipa. U jednoj studiji je, na primer, od 11 opserviranih slučajeva sa ekstrahepatičkom žučnom opstrukcijom, čak 7 bilo povezano sa akutnim ili hroničnim pankreatitisom.

Na opstrukciju žučnih puteva može se posumnjati na osnovu pomenutih kliničkih simptoma, zatim biohemijskih testova specifičnih za oštećenja jetre i opstruktivnu žuticu, kao što su hiperbilirubinemija (uglavnom konjugovani bilirubin), značajno povećanje serumske aktivnosti ALP i GGT, zatim umereno povećanje aktivnosti ALT. Dodatni korisni nalazi se mogu dobiti holecistografijom i ultrasonografijom. Definitivna dijagnoza se postavlja nakon hirurške eksploracije trbušne duplje. Terapija se takođe svodi na hirurško otklanjanje opstrukcije.

8.8. Tumori jetre

Tumori jetre se dosta često dijagnostikuju kod pasa i mačaka. Primarni tumori se otkrivaju nešto ređe, u proseku jednom na 2000 ispitanih slučajeva, dok se sekundarni češće otkrivaju, 1 na 1000 ispitanih životinja. Najčešći primarni tumori su hepatocelularni karcinom, hepatom, holangiokarcinom, fibrom, fibrosarkom, hemangiom, hemangiosarkom i hamartom. Metastatski tumori se obično razvijaju iz tumora mlečne žlezde, slezine, limfnih čvorova, nadbubrega, pankreasa, kostiju i pluća.

Simptomi koji se javljaju kod primarnih tumora jetre odgovaraju onima kod hepatitisa. Klinička slika obuhvata anoreksiju, depresiju, povraćanje, poliuriju i polidipsiju. Kod hepatocelularnog karcinoma javljaju se dramatične promene biohemijskih parametara krvi: serumska aktivnost ALT je do 10 puta veća od normalne, aktivnost ALP je čak 20 puta veća od normalne, koncentracija albumina je smanjena, obično ispod 20 g/l, dok je koncentracija gama-globulina povećana, u proseku oko 49 g/l; Hipoglikemija se zapaža kod više od 30% slučajeva, hiperbilirubinemija kod oko 25% slučajeva, blago povećanje retencije bromsulfaleina (6–11%) kod 33% slučajeva. Dijagnoza se obično postavlja biopsijom, nakon laparatomije. Hepatomi i hepatocelularni karcinomi su tumori sporog rasta, često lokalizovani samo na jednom režnju, pa je operativno lečenje izvodljivo. Za razliku od hepatocelularnog karcinoma, holangiokarcinomi ispoljavaju multicentričan infiltrativni rast, zbog čega se praktično ne mogu operisati. Karakterišu se žuticom i mršavljenjem. Smrt obično usledi za nekoliko meseci od postavljanja dijagnoze.

Slika 1.20. *Agresivni, brzorastući fibrosarkom koji je zahvatio čitav abdomen mačke, uključujući jetru*

Na kraju, među tumorima jetre se često pominje i nodularna hiperplazija kod starijih životinja, koja po mnogo čemu liči na adenom. Pojedinačni ili multipni čvorovi veličine 0,1 do 5 cm, naime, predstavljaju veoma čest nalaz kod starih pasa. Najčešće se viđaju kod pasa starijih od 11 godina, pri čemu su, prema različitim posmatranjima, prisutni kod 15–60% životinja. Nisu praćeni nikakvim kliničkim simptomima, teško se mogu diferencirati od adenoma, isto kao što se teško mogu tretirati prekanceroznim stanjem. Obično se uočavaju prilikom eksplorativne laparatomije, ili na sekciji, mahom kao slučajni nalazi.

Metastatski tumori na jetri kod pasa i mačaka javljaju se relativno često. U principu se dijagnostikuju posle primarnih neoplazmi, mada se ponekad desi da se primarni tumor otkrije posle metastatskog, kao što je često slučaj sa gastrointestinalnim limfosarkomom. Klinička slika metastatskih tumora po pravilu uključuje simptome poremećaja primarno zahvaćenog organa i simptome oštećenja jetre. Promene u strukturi jetre se najbolje zapažaju ultrazvučnim pregledom ili kompjuterskom tomografijom. Dijagnoza se pri tome potvrđuje na sekciji, eventualno nakon eksplorativne laparotomije i biopsije. Terapija zavisi od stepena zahvaćenosti pojedinih organa. Prognoza je u većini slučajeva nepovoljna, pa je najčešće indikovana eutanazija.

9. **BOLESTI PANKREASA**

Pankreas je tubuloacinusna žlezda, po strukturi slična pljuvačnim žlezdama, koja ima izuzetno značajnu egzokrinu i endokrinu ulogu. Postoje dva tipa egzokrinih sekretornih ćelija koje luče pankreasni sok: acinusne ćelije, koje luče viskozni sekret bogat enzimima i centroacinusne ćelije koje luče vodenast sekret bogat bikarbonatima. Ovi sekreti se mešaju prilikom njihovog prolaska kroz ductus pancreaticus, čineći pankreasni sok koji se kao takav izlučuje u duodenum.

Regulacija sekrecije pankreasnog soka, poput sekrecije ostalih digestivnih žlezda, odvija se na tri nivoa – cefaličnom, gastričnom i intestinalnom. Crevni stumulusi su najpotentniji, kiseli duodenalni sadržaj podstiče oslobađanje sekretina u žlezdanim ćelijama crevne sluznice, koji stimuliše centroacinusne ćelije na lučenje soka bogatog bikarbonatima. Proteini i masti u duodenumu dovode do oslobađanja holecistokinina u ćelijama sluznice creva, koji sada stimuliše sekreciju enzima u acinusnim ćelijama pankreasa. Kao posledica takve stimulacije, u duodenum dospeva složena mešavina različitih enzima i bikarbonata, koja dovodi do neutralizacije kiselog duodenalnog sadržaja, čime započinje varenje u želucu već pripremljenih belančevina, masti i ugljenih hidrata.

Pankreasni sok, inače, sadrži mnoštvo, mahom neaktivnih enzima. Sa izuzetkom amilaze i lipaze, koje se izlučuju u aktivnom obliku, svi ostali enzimi (kolipaza, tripsin, himotripsin, elastaza i karboksipeptidaza) izlučuju se u neaktivnom obliku. Tripsinogen je svakako najvažniji, on se aktivira u tripsin pod dejstvom enteropeptidaze (enterokinaza), enzima koji se izlučuje u duodenalnim enterocitima. Himotripsinogen, proelastaza, prokarboksipeptidaza, profosfolipaza i prokolipaza kasnije bivaju aktivirani pod dejstvom tripsina. Zajedno sa pomenutim proenzimima u pankreasu se izlučuje i specifični pankreasni inhibitor tripsina koji ima zadatak da spreči kaskadnu autoaktivaciju pankreasnih enzima u acinusnim ćelijama ili duktusu pankreasa, u slučaju eventualne spontane aktivacije tripsinogena.

Tabela 1.11. *Digestivni enzimi pankreasnog soka*

Sekretovani oblik	Aktivator	Aktivni oblik	Inhibitor
Tripsinogen	Enterokinaza+Ca^{++}	Tripsin inhibitor	Tripsin
Himotripsinogen A	Tripsin+Ca^{++}	Himotripsin A inhibitor	Tripsin
Himotripsinogen B	Tripsin+Ca^{++}	Himotripsin B inhibitor	Tripsin
Prokarboksipeptidaza	Tripsin+Zn^{++}	Karboksipeptidaza	Nema
Leucin aminopeptidaza	Nema	Isti	Nema
Ribonukleaza	Nema	Isti	Specifični inhibitor
Deoksiribonukleaza	Nema	Isti	Specifični inhibitor
Proelastaza	Tripsin+Ca^{++}	Elastaza	Elastaza inhibitor
Profosfolipaza A	Tripsin+Ca^{++}	Fosfolipaza A	Nema
Kolagenaza	Nema	Isti	Nema
Amilaza	Nema	Isti	Nema
Lipaza	Kolipaza+Ca^{++}	Isti	Nema

S obzirom da se radi o mnogobrojnim enzimima koji su potencijalno opasni i po sopstvene ćelije, organizam se štiti od njihovog štetnog delovanja na taj način što ih izlučuje u neaktivnom obliku, što se uporedo sa enzimima u pankreasu izlučuju i specifični inhibitori nekih proteolitičkih enzima, zatim antiproteaznim materijama koje se nalaze u cirkulaciji i koje imaju za cilj da spreče nastanak sistemskih poremećaja u slučaju prodora pankreasnih enzima u cirkulaciju. Uprkos tome, u određenim slučajevima može doći do intrapankreasne aktivacije enzima i autodigestije, sa prelaskom enzima u cirkualciju. To je uglavnom osnova za akutni pankreatitis, čiji ishod zavisi od pravovremenog postavljanja dijagnoze i preduzimanja adekvatne terapije. Drugu grupu oboljenja egzokrinog pankreasa čini insuficijencija egzokrine sekrecije, koja se prvenstveno manifestuje maldigestijom. Ove bolesti će ovom prilikom biti detaljnije opisane, za razliku od poremećaja endokrinog pankreasa koji će biti opisani zajedno sa drugim endokrinim bolestima.

9.1. Akutni pankreatitis

Etiologija. Pancreatitis acuta je teško zapaljenje pankreasa i peripankreasnog tkiva multipne etiologije. Etiološki kompleks obuhvata poremećaje ishrane, pre i pothranjenost, poremećaj nutritivne ravnoteže, traume (uključujući i hirurške manipulacije), duodenalni refluks, hiperkalciemiju, štetno delovanje nekih lekova, hipertrigliceridemiju, virusne infekcije, ishemiju, naslednu predispoziju itd. Kod mača najverovatnije postoji veza između pojavljivanja pankreatitisa i holangiohepatitisa.

Pojedini lekovi korišćeni u svakodnevnoj kliničkoj praksi mogu indukovati pankreatitis, kao što su, na primer, glukokortikosteroidi i azatioprin, zatim organofosforna jedinjenja (inhibitori holinesteraze). Tetraciklini mogu da izazovu pankreatitis kod čoveka, a izgleda i kod mačaka. Slične promene mogu da izazovu i jaka holinergična sredstva, kao što je arekolin. Pregojeni psi hranjeni masnom hranom, nadalje, naginju razvoju pankreatitisa. Posebna sklonost patuljastog šnaucera i jorkšir terijera pri tome ukazuje na genetsku predispoziju ovih rasa. U svakodnevnoj praksi se, na žalost, retko može identifikovati etiološki faktor, zbog čega najčešće govorimo o idiopatskom oboljenju. Poznavanje inicijalnog etiološkog egensa i nije toliko bitno, s obzirom da u daljem toku oboljenja ključnu ulogu igraju sekundarne komplikacije. Jedino treba razmotriti mogućnost jatrogenog delovanja pojedinih lekova, ako ni zbog čega drugog, ono bar zbog eliminacije dotičnog leka iz dalje terapije.

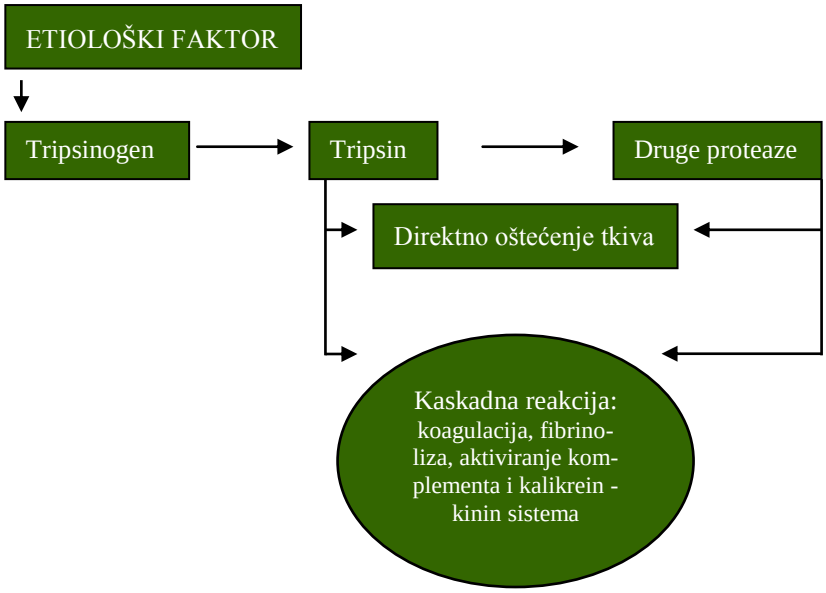
Patogeneza. Nezavisno od toga šta je dovelo do inicijalnih oštećenja pankreasa, u razvoju pankreatitisa najvažniju ulogu ima aktivacija pankreasnih enzima unutar same žlezde. Pankreas je vreća ispunjena potencijalno smrtonosnim enzimima koji su u slučaju intrapankreasne aktivacije u stanju ne samo da dovedu do lize pankreasa, već mogu da izazovu čitav niz sistemskih poremećaja sa letalnim ishodom. U normalnim okolnostima pankreas je od štetnog delovanja sopstvenih enzima zaštićen složenim mehanizmima koji uključuju odvojenu sintezu, transport i akumulaciju pojedinih enzima u neaktivnom obliku, istovremenu sintezu tripsin inhibitora koji se akumulira zajedno sa tripsinogenom i konačno ekstrapankreasnu sintezu enterokinaze koja aktivira tripsinogen. Uprkos tome, intrapankreasna aktivacija tripsinogena je moguća, mada sam mehanizam nije podrobnije razjašnjen. Nedavna istraživanja ukazuju na mogućnost mešanja lizozomalnih enzima i zimogena u pankreasnim acinusnim ćelijama, kao posledica hiperstimulacije pankreasne sekrecije, obično izazvane nutritivnim poremećajima, opstrukcije pankreasnih kanala, lize acinusnih ćelija sa posledičnom aktivacijom pankreasnih enzima, ili pak nekih drugih faktora koji dovode do prekida selektivnog transporta u normalnim acinusnim ćelijama.

Osnovni mehanizam oštećenja pankreasa se zasniva na autodigestiji. Naime, jednom kada dođe do aktivacije tripsinogena u ćelijama ili izvodnim kanalima pankreasa, započinje kaskadna aktivacija drugih enzima, koji uvećavaju oštećenja pankreasa. Izgleda da mnogi slučajevi pankreatitisa započinju kao akutno, umereno, edematozno zapaljenje koje često spontano nestaje. Progresivna aktivacija velikih količina proteaza i fosfolilipaza unutar pankreasa pri tome dovodi do razvoja teškog, hemoragičnog i nekrotičnog pankreatitisa. U težim slučajevima ovakav oblik pankreatitisa može da dovede i do sistemskih poremećaja direktno uzazvanih prodorom aktivnih enzima u cirkulaciju.

Tačan mehanizam inicijacije i aktivacije enzima u acinusnim ćelijama nije u potpunosti razjašnjen. Pojavi pankreatitisa najverovatnije prethodi abnormalna fuzija lizozoma i zimogenih granula. Lizozomalne proteaze poput katepsina B su u stanju da aktiviraju tripsinogen, pri čemu su tripsin inhibitori prisutni u zimogenim granulama neaktivni u kiseloj sredini lizozomalnog sadržaja.

Slobodni radikali verovatno predstavljaju ključne faktore za razumevanje mehanizma oštećenja ćelijskih membrana. Ovi radikali su, naime, u stanju da direktno, peroksidacijom membranskih lipida, dovedu do oštećenja membrane. U normalnim okolnostima male količine radikala bivaju neutralisane enzimima poput superoksid dismutaze i katalaze, što praktično znači da bi u uslovima umanjenog antioksidativnog kapaciteta ćelija opasnost od autodigestije i destrukcije tkiva pankreasa bila značajno povećana.

Tripsin je prvobitno bio optužen kao jedini krivac za autodigestiju pankreasa. Kasnije je, međutim, ustanovljeno da je on samo inicijator autodigestije, pri čemu u autolitičkom procesu učestvuju i drugi, manje destruktivni enzimi, poput elastaze i fosfolipaze. Elastaza dovodi do razlaganja elastičnih vlakana u arteriolama i intersticijumu pankreasa, čime se objašnjava prelaz edematoznog u hemoragični pankreatitis, sa tromboembolijom koja još više povećava destruktivni proces. Fosfolipaza A je, opet, indirektno odgovorna za autodigestiju, razlaganjem membrana acinusnih ćelija, zahvaljujući konverziji lecitina u lizolecitin i cefalna u lizocefalin. Na taj način destruktivni proces zahvata dublje slojeve tkiva, sa izlaskom enzima u cirkulaciju. Tripsin je, inače, odgovoran i za aktivaciju kalikreinogena u kalikrein, koji će zatim aktivirati bradikininogen u bradikinin (slika 1.21).



Slika 1.21. *Šematski prikaz patogeneze akutnog pankreatitisa*

Bradikinin je veoma snažan vazoaktivni peptid koji izaziva vazodilataciju sa posledičnim slomom vaskularnog otpora i šokom. Bradikinin, osim toga, sa tripsinom formira *circulus vitiosus* u kome bradikinin vazodilatacijom arteriola dovodi do eksudativnih promena u pankreasu – eksudacijom se pojačava oslobađanje aktiviranog tripsina, koji je, opet, odgovoran za oslobađanje novih količina bradikinina. Kao posledica aktivacije kinina može da se razvije hipotenzija, težak poremećaj hemostaze – diseminovana intravaskularna koagulacija, koja predstavlja *circulus vitiosus* sama po sebi, zatim lokalna inflamatorna reakcija. Isti mehanizmi mogu da dovedu do akutnog oštećenja bubrega – nefropatije indukovane enzimima, zatim prerenalne azotemije izazvane hipotenzijom.

Usled nekroze membrana pankreasnih ćelija i oslobađanja enzima dolazi do razvoja nekrotičnog procesa u peripankreasnom masnom tkivu i susednim organima, sa posledičnim lokalnim hemijskim peritonitisom. Hipoksija pankreasa potencira razmnožavanje pankreasnih anaeroba (*Clostridium perfringens*), redovnih stanovnika pankreasnih kanala, što kasnije može da potencira duodenalni refluks Gram negativnih crevnih bakterija, koje potom lako dospevaju u peritonealnu duplju, pretvarajući hemijski u septični peritonitis. Kao posledica hipoksije i nekroze pankreasa, konačno, dolazi do oslobađanja faktora depresije miokarda, koji dodatno objašnjava razvoj cirkulatornih poremećaja.

Klinička slika. Akutni pankreatitis se manifestuje burnim tokom i progresivnim pogoršanjem zdravstvenog stanja zbog razvoja šoka. U kliničkoj slici dominiraju povraćanje i proliv, anoreksija i depresija. Kao posledica povraćanja i proliva razvija se dehidracija koja sama po sebi može biti odgovorna za hipovolemiju i hipotenziju, pri čemu aktivirani pankreasni enzimi mogu da iniciraju oslobađanje niza vazoaktivnih materija koje takođe dovode do šoka. Klinički simptomi, dakle, ukazuju na niz lokalnih i sistemskih poremećaja, koji se mogu smatrati komplikacijama akutnog pankreatitisa (tabela 1.12), zbog čega se u kliničkoj slici mešaju simptomi poremećaja digestivnog, kardiovaskularnog, urinarnog, respiratornog i nervnog sistema, uključujući veći broj metaboličkih i hematoloških alteracija.

Tabela 1.12. *Komplikacije akutnog pankreatitisa*

Lokalne komplikacije	Hemijski peritonitis, septički peritonitis, apsces pankreasa, nekroza susednih organa, ikterus, ascites…
Sistemske komplikacije	Hipovolemični šok
Kardiovaskularne komplikacije	Ventrikularna tahikardija, promenjen QT interval usled hipokalciemije
Gastrointestinalne komplikacije	Hematemeza, hemorgična dijareja
Renalne komplikacije	Prerenalna azotemija sa oligurijom, parenhimska nekroza bubrega
Hematološke komplikacije	DIC
Metaboličke komplikacije	Diabetska ketoacidoza, hipokalciemija, hiperlipemija
Respiratorne komplikacije	Pneumonia i pleuralni izliv
Poremećaji centralnog nervnog sistema	Vaskularna oštećenja mozga izazvana DIC-om, septički meningoencefalitis

Dijagoza. Anamnestički podaci (akutno povraćanje, proliv, depresija, anoreksija) mogu poslužiti kao osnova za sumnju na pankreatitis. Kliničkim pregledom se može registrovati povišena telesna temperatura i bolna reakcija na palpaciju abdomena, znaci dehidracije, ikterus, kao i znaci šoka. Laboratorijskim pregledom krvi može se utvrditi povećanje se-

rumske aktivnosti lipaze, amilaze, ALP i ALT, neretko povećanje aktivnosti amilaze i lipaze u abdominalnom punktatu, hipokalciemija, hiperlipidemija i methemalbuminemija. Nažalost, ni jedan od navedenih laboratorijskih nalaza ne može se smatrati apsolutno pouzdanim indikatorom pankreatitisa. Povećanje serumske aktivnost amilaze i lipaze je ranije smatrano specifičnim indikatorom oštećenja pankreasa, posebno u humanoj medicini, što kod pasa i mačaka nije potvrđeno. Takvo povećanje bi se eventualno moglo pripisati pankreasu ukoliko bi se isključila oligurija. Imunološki testovi su verovatno pouzdaniji. TLI test (*trypsin-like immunoreactivity)*, kojim se utvrđuje koncentracija tripsinogena u krvi, prvenstveno se koristi u dijagnostici insuficijencije egzokrinog pankreasa. U početnoj fazi akutnog pankreatitisa se na ovaj način može utvrditi povećanje koncentracije tripsinogena u krvi, za razliku od insuficijencije egzokrinog pankreasa kod koje se utvrđuje smanjenje koncentracije tripsinogena. Još osetljiviji je tzv. cPLI test (*canine pancreatic lipase immunoreactivity*), koji, nažalost, kao i TLI test, nije dostupan u svakodnevnoj praksi. Isto se odnosi i na koncentraciju aktivacionog peptida tripsinogena (*trypsinogen activation peptidev – TAP*), koja je definitivno najspecifičniji indikator intrapankreasne aktivacije tripsina.

U praksi se mnogo više pažnje poklanja ultrazvučnim i radiografskim ispitivanjima, pre svega zbog njihove lakše dostupnosti. Radiografskim pregledom abdomena se, na primer, može otkriti prisustvo gasova u duodenumu i kolonu, zatim okrnjena silueta želuca pomerena kranio-sinistralno. Kompjuterska tomografija (CT) bi pri tome mogla poslužiti kao zlatni standard za dijagnostiku većine oboljenja pankreasa, uključujući pankreatitis.

Tabela 1.13. *Dijagnostika akutnog pankreatitisa*

Fizički nalaz	Bolna reakcija na palpaciju abdomena, povišena telesna temperatura, tahikardija, dehidracija, ikterus, hipovolemični šok
Laboratorijski nalazi	Leukocitoza, povećanje serumske aktivnosti lipaze, amilaze, ALP i ALT, hipokalciemija, methemalbuminemija, hiperlipidemija Povećanje aktivnosti amilaze i lipaze u krvnom serumu i abdominalnom punktatu Povećana koncentracija tripsinogena i tripsinogen-aktivacionog petpida u krvi
Radiografski nalaz	Gasovi u duodenumu i kolonu, okrnjena silueta želuca pomerena kranio-sinistralno, tečnost u trbušnoj i grudnoj duplji...

Terapija. S obzirom da se uzrok pankreatitisa retko kada može definisati, specifične, kauzalne terapije kod ovog oboljenja praktično nema. Eventualno bi se specifičnim tretmanom moglo nazvati povlačenje iz daljeg tretmana leka koji su životinje ranije primale, a koji se nalazi na spisku onih preparata koji mogu da dovedu do pankreatitisa, premda to još uvek ne mora da znači da je isti baš doveo do nastanka bolesti. Akutni pankreatitis je ustvari samoograničavajuće patološko stanje i u velikom broju slučajeva dolazi do spontanog oporavka životinja u roku od 25 do 48 časova od pojave bolesti. Osnovni problem proističe iz sekundarnih komplikacija. Terapija je upravo usmerena na preveniranje komplikacija kao što su šok, poremećen bilans tečnosti i elektrolita, bol i sekundarne infekcije, koje imaju odlučujuću ulogu u prognozi i daljem toku oboljenja.

Šok se obično razvija kao posledica hipovolemije, endotoksemije i velikog oslobađanja pankreasnih enzima u cirkulaciju. Razvoju šoka razume se doprinosi i oslobađanje faktora depresije miokarda. Korekcija šoka mora biti brza i najjednostavnije se može izvesti agresivnom infuzijom odgovarajućih komercijalnih rastvora elektrolita, u prvom

redu Hartmanovog rastvora. U teškim slučajevima međutim, dolazi do gubitka i velike količine plazma proteina, pre svega alfa-makroglobulina koji predstavlja veoma značajno pretektivno sredstvo u slučaju oslobađanja tripsina i drugih proteza u vaskularni sistem. (Psi bez alfa-makroglobulina uginjavaju iznenada od akutnog šoka i DIC-a). Plazma $alfa_1$ proteaza inhibitor, tzv. $alfa_1$ antitripsin se razlikuje od alfa-makroglobulina i nema posebnu zaštitnu ulogu kod pankreatitisa. Eventualna uloga ovog antiproteaznog sredstva bi se mogla svesti na učešće u transportu tripsina i drugih proteaza do alfa-makroglobulina. Zbog toga je kod šoka indukovanog pankreatitisom veoma značajna transfuzija krvi ili infuzija plazme, s obzirom da se na taj način uspostavlja normalna antiproteazna zaštita organizama.

"Odmor pankreasa", ukidanje hrane i vode u cilju eliminacije svih stimulusa pankreasne sekrecije (distenzija želuca, želudačni sekreti, pasaža želudačnog sadržaja iz želuca u duodenum) predstavlja veoma bitan deo terapije akutnog pankreatitisa. Uskraćivanje vode i hrane traje obično 24 do 72 časa. U humanoj medicini se za kontrolu sekrecije obično koriste antiholinergična sredstva (atropin) i glukagon, međutim, izgleda da kod pasa ne dovode do istih efekata, pa bi bilo bolje da se ne daju. Još uvek su u toku ispitivanja novih specifičnih blokatora holecistokinina koji bi verovatno imali mnogo veći značaj u terapiji.

Primena antibiotika predstavlja prilično kontroverzno područje, mada veći broj kliničara insistira na obaveznoj parenteralnoj primeni antibiotika širokog spektra, kako bi se prevenirale sekundarne infekcije, ili intenzivnom praćenju pacijenta kako bi se sa primenom antibiotika startovalo odmah po registrovanju povišene temperature ili leukocitoze. Kod pasa bi u ovim slučajevima antibiotik izbora bio amoksicilin.

Trasylol (Bayer), tripsin inhibitor ekstrahovan iz pluća i drugih organa goveda, može da poveća postotak oporavka životinja ali je veoma skup pa se u rutinskoj praksi ne koristi. Primena heparina, fibrinolizina ili niskomolekulskog dekstrana značajno smanjuje smrtnost kod eksperimentalnog pankreatitisa. Korišćen je i kod spontanih pankreatitisa premda klinički rezultati nisu tako očigledni. Primena glukokortikosteroida predstavlja posebno kontroverzno područje. Visoke doze glukokortikosteroida mogu da dovedu do pankreatitisa ili da ubrzaju njegov nastanak. Uprkos tome, mnogi kliničari ih koriste i u lečenju pankreatitisa. Jedno od prihvatljivih tumačenja je njihova uloga u preveniranju endotoksičnog šoka. Glukokortikosteroidi, međutim, deluju supresivno na monocitno-makrofagni sistem. Kao što je već istaknuto, MMS predstavlja veoma važan mehanizam u prihvatanju i destrukciji kompleksa proteaza sa makroglobulinom. To potvrđuje i podatak da stimulacija MMS pozitivno utiče na tok akutnog pankreatitisa, u krajnjem slučaju i na procenat preživljavanja. Na kraju, u obzir dolazi i hirurška intervencija koja podrazumeva laparotomiju i uklanjanje dela pankreasa zahvaćenog nekrozom. Ovaj postupak se, međutim, uglavnom napušta, pa eventualno ostaje mogućnost hirurške intervencije kod uklanjanja apscesa ili cističnih promena na pankreasu.

Na kraju, najvažniji deo terapije akutnog pankreatitisa je intravenska infuzija tečnosti i elektrolita. Kod obolelih životinja se često zapaža uporno povraćanje koje dovodi do ozbiljnih gubitaka vode, natrijuma, kalijuma i hlorida. Drugi atak na bilans tečnosti i elektrolita je nakupljanje velike količine tečnosti bogate proteinima u trbušnoj duplji. Rezultat toga je hipovolemija koja brzo vodi u hipovolemični šok. Razvoju šoka, pri tome doprinose i endotoksini, pankreasni enzimi dospeli u cirkulaciju i faktor depresije miokarda, koji zajedno čine jedan *circulus vitiosus*. Primarni cilj svake terapije je, dakle, sprečavanje ili brza i efikasna korekcija već nastalog šoka. To se najjednostavnije postiže infuzijom Hartmanovog rastvora i krvne plazme. Hartmanov rastvor je, kao izvor vode, natrijuma i kalijuma, relativno dobar, međutim, plazma je višestruko značajnija, kako

zbog nadoknade izgubljenih proteina, tako i zbog obezbeđenja antiproteaznih materija koje igraju izuzetno važnu ulogu u zaštiti organizma od proteaza dospelih u cirkulaciju.

Tokom tretmana pacijent mora biti pod intenzivom opservacijom – u slučaju pojave acidoze treba brzo uključiti natrijum bikarbonat, a u slučaju razvoja izražene hipokaliemije kalijum hlorid. Aplikacija kalcijuma najverovatnije nema veći značaj, i pored dosta karakteristične hipokalciemije, koja je po svemu sudeći odraz smanjenja koncentracije albumina. Klinički manifestna hipokalciemija se ipak mora tretirati, dodavanjem kalcijum glukonata. Ukoliko su obolele životinje hiperglikemične, rastvore koji sadrže glukozu treba izbegavati.

Usled obaveznog uskraćivanja hrane i vode, u cilju izbegavanja stimulacije pankreasne sekrecije, gubitak vode i elektrolita, zatim uzdržne potrebe u vodi, elekrolitima i energiji, treba nadoknaditi odgovarajućim infuzionim rastvorima. Veštačka ishrana je neophodna kako tokom oboljenja, tako i u periodu oporavka i to najmanje još nekoliko dana posle povlačenja simptoma akutnog pankreatitisa.

Konvalescentna terapija je isto toliko važna kao i simtomatski tretman u akutnoj fazi bolesti i izvodi se individualno, zavisno od slučaja do slučaja. Tako, na primer, posle perioda gladovanja od 24 do 72 časa obično se počinje sa postepenim napajanjem tečnošću preko usta. U slučaju povraćanja, peroralno davanje tečnosti se uskraćuje za narednih 24 do 48 časova, pri čemu se nastavlja sa parenteralnom aplikacijom tečnosti. Nakon prvih zapažanja da životinja toleriše peroralno davanje tečnosti, postepeno se uvodi hrana. Za početak je to kašasta hrana, bez masti (kuvani pirinač sa pilećom ili goveđom supom, komercijalni proizvodi kao što su *Prescription Diet i/d, r/d* itd), koja se daje u malim količinama (pola do jedne šolje za čaj svakih 4 časa za psa od 20 kg). Dijetalni obrok se nastavlja kod kuće do ponovne laboratorijske kontrole aktivnosti amilaze i lipaze nakon 7 do 10 dana od početka oporavka. U slučaju da su prilikom opservacije zapaženi znaci dijabetesa, kontrola mora da se nastavi tokom narednih nekoliko meseci, sve dok se ne uspostavi normalna sekrecija insulina.

Prognoza je uglavnom neizvesna i sa oprezom se mora odrediti, s obzirom da se na osnovu kliničke slike i laboratorijskih testova teško može proceniti težina oboljenja. Akutna faza bolesti najčešće traje 3 do 4 dana ali može i više od 10 dana. Tako se u nekim slučajevima životinje oporavljaju veoma brzo nakon preduzimanja terapije, dok se u drugim, opet, ne zapaža nikakvo poboljšanje i po nekoliko dana. Nisu retki ni slučajevi iznenadnih uginuća, čak i u onim slučajevima gde je odgovor na terapiju bio uočen veoma rano. Prognoza ustvari zavisi od stepena intrapankreasne aktivacije enzima i obima njihovog prelaska u cirkulaciju, što se klinički veoma teško može odrediti, bar u prvim fazama oboljenja, pre razvoja hemodinamskih komplikacija i šoka.

9.2. Hronični pankreatitis

Ovo je umereno teško oboljenje pankreasa koje se karakteriše fibrozom pankreasnog tkiva, obično nodularnog karaktera nalik na tumore, sa peripankreasnom nekrozom masnog tkiva. Nema podataka o učestalosti ovog oboljenja i za sada se uglavnom otkriva kao slučajan nalaz na obdukciji životinja uginulih pod drugim dijagnozama.

Oboljenje se klinički manifestuje povremenim bolovima u abdomenu, nelagodnošću, mučninom i povremenim kratkotrajnim anoreksijama. Najverovatnije se javlja retko i samim tim se retko može dovesti u vezu sa insuficijencijom egzokrine sekrecije i dijabetes melitusom.

Dijagnoza je subjektivna, promene na pankreasu se ponekad mogu videti prilikom eksplorativnih laparotomija koje su preduzete zbog sumnje na druga oboljenja, kao što su, na primer, strano telo u crevima. Biopsija pankreasa je u takvim slučajevima značajna, između ostalog i zbog diferencijacije od eventualnog pankreasnog adenokarcinoma koji se slično može manifestovati.

Terapija je konzervativna i slična je kao i kod insuficijencije egzokrinog pankreasa – obuhvata primenu pankreatina, ishranu hranivima sa niskim sadržajem masti itd.

9.3. Insuficijencija egzokrinog pankreasa

Insuficijencija egzokrinog pankreasa predstavlja najvažniji uzrok maldigestije i malapsorpcije kod pasa, ali vrlo retko kod mačaka. (Klinički slučajevi malapsorpcije i maldigestije kod mačaka su najčešće posledica intestinalnih oboljenja ili hipotireoidizma).

Etiologija. Pankreasna insuficijencija može da nastane kao posledica različitih poremećaja i oboljenja ovog organa. Jedan od najčešćih razloga je acinusna atrofija pankreasa, poznata i kao juvenilna degenerativna atrofija pankreasa ili pankreasna hipoplazija, dok se odmah iza nje nalazi pankreatitis, pre svega ponovljeni napadi akutnog pankreatitisa ili tinjajući hronični pankreatitis. Kod pasa pankreasna insuficijencija uglavnom nastaje usled acinusne atrofije, dok se kod mačaka pre dovodi u vezu sa pankreatitisom.

Acinusna atrofija pankreasa se najčešće javlja kod krupnih rasa pasa, pre svega kod nemačkog ovčara i mešanaca sa nemačkim ovčarom, nešto ređe kod kolija i labrador retrivera, mada može da ugrozi i sitnije rase. Oko 50% svih slučajeva acinusne atrofije pankreasa pri tome otpada na nemačkog ovčara. Insuficijencija izazvana acinusnom atrofijom se najčešće otkriva u starosti između 1 i 5 godina, premda ima i slučajeva kada se ovaj poremećaj otkriva i posle 12 godina. Pankreas zahvaćen acinusnom atrofijom je tanak, čipkastog izgleda, sastavljen praktično samo od nepravilnih ćelijskih ostrvaca, kanala, krvnih sudova i nerava. Endokrini deo je obično pošteđen zbog čega diabetes mellitus ne prati ovo oboljenje. Etiologija acinusne atrofije pankreasa je nepoznata. Kao mogući uzroci razmatraju se kongenitalna hipoplazija, kongenitalna atrofija, destrukcija pankresa izazvana virusima, autoimuni poremećaji, zatim opstrukcija pankreasnih izvodnih kanala. Na osnovu dosadašnjih nalaza baziranih na mikroskopskim i ultrastrukturnim nalazima smatra se da su lezije kod acinusne atrofije pre postnatalnog karaktera nego što bi mogle da budu posledica hipoplazije i agenezije. Na to upućuje i činjenica da najveći broj pasa sa acinusnom atrofijom raste normalno bez vidljivih kliničkih simptoma sve do završetka porasta. Predispozija sigurno postoji i kod nemačkog ovčara se acinusna atrofija pankreasa smatra autosomalno recesivnom pojavom.

Hronični pankreatitis kod starijih pasa može da dovede do insuficijencije egzokrine sekrecije pankreasa, mada ovakvi slučajevi nisu najbolje dokumentovani (opisano je svega nekoliko slučajeva). Zbog simultane destrukcije i egzokrinog i endokrinog dela pankreasa, izazvanog hroničnim pankreatitisom, ovakvi psi obično pate i od dijabetes melitusa. Pri tome, simptomi dijabetesa najčešće idu ispred simptoma insuficijencije egzokrinog dela. Nema dobro dokumentovanih studija o vezi između pankreasne insuficijencije pasa i/ili dijabetesa sa poslednjim stadijumom pankreatitisa, mada se u literaturi ističe veća sklonost patuljastog šnaucera, jorkšir terijera, patuljaste i toj pudle ka razvoju ovakvog tipa insuficijencije pankreasa. Pankreas je mali, tvrde konzistencije, nodularnog izgleda, zahvaćen veoma izraženom fibrozom. Makroskopski pomalo liči na adenokarcinom pankreasa. Etiologija hroničnog pankreatitisa je takođe nepoznata, u obzir dolaze genetski faktori (predispozicija patuljastih rasa), nutritivni faktori, na primer, idiopatska hiperli-

pidemija kod patuljastog šnaucera. Pankreas pri tome poseduje značajne regeneratorne kapacitete pa je posle epizode pankreatitisa moguć i potpuni oporavak životinje.

Insuficijencija egzokrinog pankreasa bi mogla da bude naslednog karaktera kod nekih rasa pasa sa hipoplazijom i aplazijom, mada su ovakvi slučajevi veoma loše dokumentovani i retko opisani. Slično se odnosi i na kongenitalnu deficijenciju pojedinih enzima, koja je mnogo bolje opisana u humanoj medicini. U takvim slučajevima pankreas izgleda normalno, i po veličini i po obliku, histoloških promena nema, pri čemu se insuficijencija samo biohemijski može dokazati. Konačno, tumore glave pankreasa ili creva, koji dovode do opstrukcije pankreasnih izvodnih kanala, takođe prati klinička slika insuficijencije egzokrinog pankreasa, mada je sam pankreas normalan.

Klinička slika. Kod pasa sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa uglavnom se mogu zapaziti simptomi hroničnih dijareja sa mršavljenjem, uprkos pojačanom apetitu. Izmet je obično voluminozan, kašast, bled, užeglog mirisa, perineum masno uprljan. Često se zapaža koprofagija, zatim permanentna glad, što zajedno ukazuje na malapsorpciju. Životinje su neuhranjene, dlaka je bez sjaja, lošeg kvaliteta. Ovi simptomi, razume se, ukazuju na poslednju fazu insuficijencije egzokrinog pankreasa. Početni simptomi su daleko diskretniji, psi obično rastu i napreduju normalno, bar dok ne napune godinu dana kada se najčešće javljaju prvi znaci bolesti. Proces se razvija postepeno, napredovanje je usporeno, životinje progresivno mršave a apetit je "sve bolji". Mogu se zapaziti i nespecifični simptomi poput povremenih povraćanja, flatulencija, intermitentna inapetencija itd. Dužina ove faze nije jasno definisana, mada se izražena klinička slika javlja najčešće nakon nekoliko meseci od pojave prvih znakova bolesti. Kompletna slika po mnogo čemu podseća na teška oboljenja creva, uz mnogo izraženiju polifagiju i mršavljenje.

Deficit pankreasne lipaze, fosfolipaze, amilaze i proteaza dovodi do poremećaja varenja masti, ugljenih hidrata i proteina. Klinički znaci maldigestije se ispoljavaju uvek kada nivo aktivnosti lipaze opadne ispod 10–15% od normalnih vrednosti, s obzirom na velike funkcionalne rezerve zdravih pasa. Ne treba pri tome zanemariti i ekstrapankreasne kapacitete, s obzirom da se digestija ne prekida u potpunosti sa prestankom lučenja pankreasnih enzima. Kod pankreatoktomisanih pasa lingvalna, gastrična i crevna lipaza mogu da obezbede apsorpciju masti čak do nivoa od 40–80% normalne apsorpcije. Naravno, postoje značajne individualne varijacije kada je u pitanju ekstrapankreasna digestija pri čemu se normalna apsorpcija ipak ne može održati bez pankreasnih enzima.

Dijareja i flatulencija nastaju verovatno kao rezultat osmotskog delovanja neapsorbovanih hranljivih sastojaka koji dospevaju do kolona gde sa bakterijskom razgradnjom nastaju nova osmotski aktivna jedinjenja, gasovi, produkti degradacije masnih kiselina koji zajedno dovode do inhibicije apsorpcije i pojačane sekrecije vode sa posledičnom dijarejom. U proseku 2/3 pasa sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa istovremeno ispoljava simptome prerastanja bakterijske flore u proksimalnom delu tankog creva, koja može dodatno da ošteti površinski sloj crevnih resica sa posledičnom vilusnom atrofijom, redukcijom glikokaliksa i smanjenom aktivnošću intestinalnih enzima.

Dijagnoza. Dijagnoza insuficijencije egzokrinog pankreasa se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, kliničkog nalaza i laboratorijskog pregleda krvi i fecesa, koji u prvom redu ima za cilj dokazivanje maldigestije i malapsorpcije, zatim diferencijaciju uzroka maldigestije i malapsorpcije, pre svega insuficijencije egzokrinog pankreasa i hroničnih oboljenja tankog creva. Test izbora u dijagnostici pankreasne insuficijencije je TLI test (*trypsin-like immunoreactivity*) u krvnom serumu gladnih životinja. Koncentracija tripsinogena u krvnom serumu zdravih pasa i pasa sa oboljenjima tankog creva se kreće u granicama iznad 5,0 μg/l, dok je kod pasa sa insuficijencijom egzokrinog pankreasa redovno ispod 2,5 mikrograma u litru krvi.

Terapija. Najveći broj slučajeva insuficijencije egzokrinog dela pankreasa povoljno reaguje na oralno dodavanje pankreasnih enzima. Na tržištu se može naći više preparata spravljenih ekstrakcijom enzima iz pankreasa volova ili svinja, generički naziv za ovakav ekstrakt je pankreatin. Inicijalna doza je 2 kafene kašike po obroku na psa telesne mase od 20 kg. Pankreatin je skup pa se doza obično prilagođava na nivo minimalne efektivne doze (prestanak dijareje za 2–3 dana, sa povećanjem telesne mase za 1/2 do 1 kg nedeljno. Alteranativa može da bude i smrznuti pankreas zdravih svinja ili goveda, enzimska aktivnost u smrznutom pankreasu, naime, može mesecima da bude očuvana. Pankreatin u prahu i smrznuti svinjski pankreas su pri tome efikasniji od pankreatina u dražejama i tabletama. Inkubacijom hrane sa enzimom uz dodatak natrijum bikarbonata, pre hranjenja, po svemu sudeći se ne dobija ništa posebno.

Cimetidin dat pola sata pre obroka smanjuje intragastričku destrukciju lipaze i u isto vreme povećava efikasnost apsorpcije masti u crevima tokom tretmana pankreatinom, premda neki smatraju da se više isplati koristiti više pankreatina bez cimetidina. (Cimetidin je, inače, znatno jeftiniji od pankreatina).

Psi kod kojih se ne može zapaziti pozitivan efekat pankreatina u dozi od 2 kafene kašike po obroku, obično ne reaguju ni na veće doze pankretina niti na simultano davanje pankreatina sa cimetidinom. Kod nekih pasa može da pomogne antibiotska terapija (tilozin, metronidazol, oksitetraciklin), pre svega suzbijanjem prerasle bakterijske flore u tankom crevu, dok kod nekih opet pomaže ishrana visokosvarljivom hranom (*Prescription Diet i/d*) ili hranom sa niskim sadržajem masti. Indikovano je, nadalje, češće hranjenje sa malim porcijama, dodavanje srednjelančanih triglicerida itd. Retki su slučajevi daljeg mršavljenja uprkos preduzetoj terapiji, i to uglavnom kao posledica ireverzibilnog oštećenja sluznice zbog prerastanja bakterijske flore.

Prognoza je uglavnom dobra, ukoliko se preduzme odgovarajuća terapija. Najčešći uzrok neuspeha u lečenju je neadekvatna primena pankreatina ili nepoštovanje predviđenog režima ishrane. U takvim slučajevima se obično preduzima eutanazija. Razlog za nepoštovanje predviđenog režima lečenja je cena. Upravo zbog toga je veoma važna precizna dijagnoza pre početka terapije da bi se u startu moglo da predvidi dalji tok bolesti. Terapija pankreatinom traje dugo, kod acinusne atrofije pankreasa je doživotna, pa je sa time bolje vlasnika upoznati na vreme. Inače, psi ponekad ne podnose goveđi ili svinjski pankreatin – kod životinja preosetljivih na goveđe ili svinjske proteine obično izaziva povraćanje i proliv, pa se u takvim slučajevima može potražiti ekstrakt pankreasa drugih vrsta životinja. Tokom terapije pankreatinom, nadalje, moguće su privremene remisije simptoma kod pasa sa oboljenjima tankog creva, što za posledicu ima sumnju u ispravnost dijagnoze. Ponovna provera svakako nije suvišna mada uvek znači priznanje za načinjen propust pre početka terapije.

LITERATURA

1. Apalkova I, 2012, Prevalence and diagnosis of liver diseases in dogs and cats at the small animal university hospital (2007–2010) – A retrospective study, Licentiate thesis in veterinary medicine, Faculty of Veterinary Medicine University of Helsinki.
2. Armstrong PJ, Blanchard G, 2009, Hepatic lipidosis in cats, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 39, 599–616.
3. Balkman C, 2009, Hepatobiliary neoplasia in dogs and cats, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 39, 617–625.

4. Bexfield N, 2017, Canine idiopathic chronic hepatitis, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 43, 645–663.
5. Borisov I, Sivrev D, 2002, Veterinarna stomatologija s oralna hirurgija, Universe, Stara Zagora.
6. Brockman DJ, 1997, Management of gastric dilatation-volvulus syndrome. In Boden E, Melling M (eds): Canine practice (2), The in practice handbooks, Saunders, Philadelphia, pp. 165–178.
7. Bunch SE, 2000, Acute hepatic disorders and systemic disorders that involve the liver. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1326–1340.
8. Burrows CF, 1996, Constipation, obstipation and megacolon in the cat, Waltham Focus, 6, 1, 9–14.
9. Cave NJ, 2003, Chronic inflammatory disorders of the gastrointestinal tract of companion animals, NZ Vet J, 51, 262–274.
10. Center SA, 2007, Interpretation of liver enzymes, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 37, 297–333.
11. Craven M, Simpson JW, Ridyard AE, Chandler ML, 2004, Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995–2002), J Small Anim Pract, 45, 336–342.
12. Davies DR, O'Hara AJ, Irwin PJ, Guilford WG, 2004, Successful management of histiocytic ulcerative colitis with enrofloxacin in two Boxer dogs, Aust Vet J, 82, 58–61.
13. Day MJ, Bilzer T, Mansell J, Wilcock B, Hall EJ, Jergens A, Minami T, Willard M, Washabau R, 2008, Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group, J Comp Pathol, 138 Suppl 1:S1–S43.
14. DeBowes LJ, 2000, Dentistry: periodontal aspects. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1127–1134.
15. DeNovo RC, Bright RM, 2000, Recto-anal diseases, In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1257–1270.
16. Dow SW, 1996, Acute medical diseases of the small intestine. In Tams TR (ed): Handbook of small animal gastroenterology, WB Saunders, Philadelphia, pp 245–266.
17. German AJ, Hall EJ, Day MJ, 2003, Chronic intestinal inflammation and intestinal disease in dogs, J Vet Intern Med, 17, 8–20.
18. Hall EJ, German AJ, 2005, Diseases of the small intestine. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th ed, Elsevier Saunders, St. Louis, pp. 1332–1378.
19. Hall EJ, Simpson KW, 2000, Diseases of the small intestine. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1182–1238.
20. Hall JA, 2000, Diseases of the stomach. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1154–1182
21. Holmstrom SE, 2000, Veterinary dentistry for technician & office staff, WB Saunders, Philadelphia.

22. Jergens AE, 2004, Clinical assessment of disease activity for canine inflammatory bowel disease, J Am Anim Hosp Assoc, 40:437–445.
23. Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, Niyo Y, Ahrens FE, Eckersall PD, Benson TJ, Evans R, 2003, A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease, J Vet Intern Med, 17, 291–297.
24. Jergens AE, Willard MD, 2000, Diseases of the large intestine. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1138–1256.
25. Johnson SE, 2000, Chronic hepatic disorders. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1298–1325.
26. Kleinschmidt S, Meneses F, Nolte I, Hewicker-Trautwein M, 2007, Characterization of mast cell numbers and subtypes in biopsies from the gastrointestinal tract of dogs with lymphocytic-plasmacytic or eosinophilic gastroenterocolitis, Vet Immunol Immunopathol, 120, 80–92.
27. Leveille-Webster CR, 2000, Laboratory diagnosis of hepatobiliary disease. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1277–1293.
28. Locher C, Tipold A, Welle M, Busato A, Zurbriggen A, Griot-Wenk ME, 2001, Quantitative assessment of mast cells and expression of IgE protein and mRNA for IgE and interleukin 4 in the gastrointestinal tract of healthy dogs and dogs with inflammatory bowel disease, Am J Vet Res, 62, 211–216.
29. Luckschander N, Allenspach K, Hall J, Seibold F, Gröne A, Doherr MG, Gaschen F, 2006, Perinuclear antineutrophilic cytoplasmic antibody and response to treatment in diarrheic dogs with food responsive disease or inflammatory bowel disease, J Vet Intern Med, 20, 221–227.
30. Magne ML, Twedt DC, 1996, Diseases of the stomach. In Tams TR (ed): Handbook of small animal gastroenterology, WB Saunders, Philadelphia, pp 217–244.
31. McCann TM, Ridyard AE, Else RW, Simpson JW, 2007, Evaluation of disease activity markers in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease, J Small Anim Pract;48, 620–625.
32. Ostanin DV, Bao J, Koboziev I, Gray L, Robinson-Jackson SA, Kosloski-Davidson M, Price VH, Grisham MB, 2009, T cell transfer model of chronic colitis: concepts, considerations, and tricks of the trade, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 296, G135–G146.
33. Papasouliotis K, Gruffydd-Jones TJ, Werrett G, Brown PJ, Pearson GR, 1997, Occurrence of ‘gastric helicobacter-like organisms’ in cats, Vet Rec, 140, 369–370.
34. Perencevich M, Burakoff R, 2006, Use of antibiotics in the treatment of inflammatory bowel disease, Inflamm Bowel Dis, 12, 651–664.
35. Polizopolou Z, Rallis T, 1997, Hepatoencephalopathy in dogs and cats. Waltham Focus, 7, 3, 28–31.
36. Richter KP, 1996, Diseases of the liver. In Tams TR (ed): Handbook of small animal gastroenterology, WB Saunders, Philadelphia, pp 371–460.
37. Saidla JE, 2000, Dentistry: genetic, environmental, and other considerations. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1122–1126.
38. Scherding RG, 2003, Diseases of the large intestine. In: Tams TR, editor. Handbook of Small Animal Gastroenterology. 2nd ed, Saunders, St. Louis, pp. 251–285.

39. Schreiner NM, Gaschen F, Gröne A, Sauter SN, Allenspach K, 2008, Clinical signs, histology, and CD3-positive cells before and after treatment of dogs with chronic enteropathies, J Vet Intern Med, 22, 1079–1083.
40. Schreiner NM, Gaschen F, Gröne A, Sauter SN, Allenspach K, 2008, Clinical signs, histology, and CD3-positive cells before and after treatment of dogs with chronic enteropathies, J Vet Intern Med, 22, 1079–1083.
41. Simpson JW, Else RW, 1991, Digestive disease in the dog and cat, Blackwell Scientific Publications, Oxford.
42. Smith MM, 2000, Oral and salivary gland disorders. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1114–1121.
43. Stokes JE, Kruger JM, Mullaney T, Holan K, Schall W, 2001, Histiocytic ulcerative colitis in three non-boxer dogs, J Am Anim Hosp Assoc; 37, 461–465.
44. Sturgess K, 2005, Diagnosis and management of idiopathic inflammatory bowel disease in dogs and cats, In Practice, 27, 291–301.
45. Tams TR, 1996, Diseases of the esophagus. In Tams TR (ed): Handbook of small animal gastroenterology, WB Saunders, Philadelphia, pp 103–216.
46. Tams TR, 1996, Gastrointestinal symptoms. In Tams TR (ed): Handbook of small animal gastroenterology, WB Saunders, Philadelphia, pp 1–74.
47. Tams TR, 2003, Chronic diseases of the small intestine. In: Tams TR, editor. Handbook of Small Animal Gastroenterology, 2nd ed, Saunders, St. Louis, pp. 211–250.
48. Tams TR, 2003, Chronic diseases of the small intestine. In: Tams TR, editor. Handbook of Small Animal Gastroenterology, 2nd ed, Saunders, St. Louis, pp. 211–250.
49. Trailović D, 1991, Ispitivanje funkcionog i morfološkog oštećenja jetre tokom eksperimentalne steroidne hepatopatije pasa, Doktorska disertacija, Veterinarski fakultet, Beograd.
50. Trailović D, 1996, Etiopatogeneza i terapija hepatičke encefalopatije pasa, Specijalistički zadatak, Veterinarski fakultet, Beograd.
51. Trailović D, 2012, Gastroenterologija pasa i mačaka, Fakultet veterinarske medicine, Beograd.
52. Washabau RJ, 2000, Diseases of the esophagus. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1142–1154.
53. Willard MD, Tvedten H, 2012, Small animal clinical diagnosis by laboratory methods, 5th edition, Elsevier Saunders, St. Louis.
54. Williams DA, 2000, Exocrine pancreatic disease. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, Diseases of the dog and cats, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, pp 1345–1367.

LEKOVI KOJI SE NAJČEŠĆE KORISTE U TERAPIJI OBOLJENJA DIGESTIVNOG SISTEMA

LEKOVI	PAS	MAČKA
Antiemetici		
Hlorpromazin	0,5 mg/kg IM*, na 8 h 1 mg/kg per rectum, na 8 h	0,5 mg/kg IM, na 8 h
Prohlorperazin	0,5 mg/kg IM ili SC, na 8 h	0,5 mg/kg IM ili SC, na 8 h
Metoklopramid	0,2-0,4 mg/kg PO ili SC, na 8 h 0,01-0,02 mg/kg/h (kontinuirana infuzija)	0,2-0,5 mg/kg PO ili SC, na 8 h
Dolasetron	0,1-1 mg/kg PO ili IV, na 12 h	0,1-1 mg/kg PO ili IV, na 12 h
Domperidon	0,05-0,1 mg/kg PO, na 12-24 h	0,05-0,1 mg/kg PO, na 12-24 h
Ondasetron	0,5 mg/kg PO ili IV, na 12-24 h	0,5 mg/kg PO ili IV, na 12-24 h
Maropitant	1 mg/kg SC, na 24 h (tokom 5 dana) 2 mg/kg PO, na 24 h (tokom 5 dana)	1 mg/kg SC ili PO, na 24 h (tokom 5 dana)
Emetici		
Apomorfin	0,03 mg/kg, IV 0,04 mg, IM	0,04 mg/kg, IV 0,08 mg/kg, IM
Antisekretorni lekovi		
Cimetidin	5-10 mg/kg PO, IM, IV, na 6-8 h	5-10 mg/kg PO, IM, IV, na 6-8 h
Famotidin	0,5 mg/kg PO, SC, IM, IV, na 12-24 h	0,5 mg/kg PO, SC, IM, IV, na 12-24 h
Ranitidin	1-2 mg/kg PO, na 12 h (ezofagitis) 0,5 mg/kg PO, na 12 h (gastritis) 2 mg/kg PO, IV, SC, na 8 h (ulkus)	2,5 mg/kg IV, na 12 h 3,5 mg/kg PO, na 12 h
Omeprazol	0,5-1 mg/kg PO, na 24 h	0,7 mg/kg PO, na 24 h
Pentoprazol	0,7-1 mg/kg PO, IV, na 12 h	0,7-1 mg/kg PO, IV, na 12 h
Misoprostol	2-5 μg/kg PO, na 6-8 h	
Antidijaroici		
Kaolin/pektin	1-2 ml/kg PO, na 6 h	1-2 ml/kg PO, na 6 h
Sulfasalazin	10-15 mg/kg PO, na 6-8 h	10-20 mg/kg PO, na 12 h
Metronidazol	10-30 mg/kg PO, na 12 h (IBD)	10-30 mg/kg PO, na 12-24 h
Tilozin	6,6-11 mg/kg IV, na 12 do 24 h 20-40 mg/kg PO, na 12 do 24 h (IBD, colitis chr.).	6,6-11 mg/kg IV, na 12 do 24 h 5-10 mg/kg PO, na 12 do 24 h (colitis chr.).
Bizmut subsalicilat	1 ml/kg PO, inicijalno 0,25 ml/kg PO, na 6 h	1 ml/kg PO, inicijalno 0,25 ml/kg PO, na 6 h
Antacidi i protektivi		
Sucralfat	0,5-1 g PO, na 8-12 h	0,25 g PO, na 8-12 h
Antiholinergici		
Aminopentamid	0,1-0,4 mg SC ili IM, na 8-12 h	Isto
Isopropamid	0,2-1 mg/kg PO, na 12 h	Isto
Propantelin	0,25 mg/kg, PO, na 8 h	0,25-0,5 mg/kg, PO, na 8-12 h
Skopolamin	0,03 mg/kg SC, IM, na 6 h	
Opioidi		
Loperamid	0,1-0,2 mg/kg PO, na 8 h	Ne preporučuje se
Paregoric	0,05-0,06 mg PO, na 8-12 h	0,05-0,06 mg PO, na 8-12 h
Stimulatori apetita		
Diazepam	-	0,05-0,15 mg/kg IV, na 24 h ili svaki drugi dan 1 mg PO, na 24 h
Prokinetici		
Cisaprid	0,1-0,5 mg/kg PO, na 8 h kao anti-emetik; 0,5 mg/kg PO, na 8-24 h kod megaesofagusa	2,5-5 mg u kombinaciji sa laktulozom ili psiliumom kod opstipacije na 8 h, 30 min pre hranjenja

** IM – intramuskularno; IV – intravenski; SC – suptukatno; PO – peroralno*

LEKOVI	PAS	MAČKA
Prokinetici		
Eritromicin	0,5-1 mg PO, IV, na 8 h	0,5-1 mg PO, IV, na 8 h
Laksativi		
Bisakodil	5-20 mg PO, na 24 h 1-2 ml klizma, na 24 h 1-3 pedijatrijskih čepića, na 24 h	5 mg PO, na 24 h 1 ml/kg klizma na 24 h 1-3 pedijatrijskih čepića na 24 h
Psilium	2-10 g PO, pomešano sa hranom na 12-24 h	2-4 g PO, pomešano sa hranom na 12-24 h
Mineralno ulje	2-60 ml PO	2-10 ml PO
Laktuloza	15-30 ml PO, na 6 h (hepatička encefalopatija) 1 ml/4,5 kg PO, na 8 h (opstipacija)	0,25-1 ml PO, na 6 h (hepatička encefalopatija) 1 ml/4,5 kg PO, na 8 h (opstipacija)
Hepatoprotektivi		
Ursodiol	10-15 mg/kg PO, na 24 h	10-15 mg/kg PO, na 24 h
Silimarin	50-250 mg PO, na 24 h	50-100 mg PO, na 24 h
S-adenozil metionin (SAMe)	20 mg/kg PO, na 24 h	20 mg/kg PO, na 24 h
N-acetil cistein	140 mg/kg IV, inicijalna doza 70 mg/kg IV ili PO, doza održavanja (na 6 sati)	140 mg/kg IV, inicijalna doza 70 mg/kg IV ili PO, doza održavanja (na 6 sati)
Imunosupresori		
Prednizolon	1-2 mg/kg SC, na 24 h	1-2 mg/kg SC, na 24 h
Prednizon	1-2 mg/kg PO, na 12-24 h, doza održavanja se može prepoloviti i dati svaki drugi dan	1-2 mg/kg PO, na 12-24 h, doza održavanja se može prepoloviti i dati svaki drugi dan
Deksametazon	0,25-1 mg/kg PO, IV, IM, na 24 h 5 mg/kg u endotoksičnom šoku	0,125-0,5 mg/kg PO, IV, IM, na 24 h 5 mg/kg u endotoksičnom šoku
Azatioprin	0,5-2 mg/kg PO, na 24 h, kasnije svaki drugi dan	Ne preporučuje se

2

BOLESTI KARDIOVASKULARNOG SISTEMA

Ljubica Spasojević Kosić

1. UVOD

Kardiovaskularni sistem je transportni sistem koji putem krvi isporučuje kiseonik, hranljive materije, hormone i druge regulatorne supstance svim ćelijama, a od njih preuzima i transportuje ugljen-dioksid i druge štetne produkte metabolizma do pluća i bubrega, redistribuira toplotu iz unutrašnjosti tela ka njegovoj spoljašnjosti i obrnuto. Kardiovaskularni sistem je zatvoren sistem krvnih sudova kojim krv struji zahvaljujući gradijentu pritiska koji je proizveden dejstvom srca kao pumpe. Leva komora preuzima krv iz pulmonalnih vena (održavajući nizak venski plućni pritisak) i pumpa je u aortu i sistemske arterije (održavajući visok pritisak u njima). Ovakav gradijent pritiska (visok u arterijama, a nizak u venama) vodi krv kroz kapilarnu plućnu i sistemsku cirkulaciju, gde se obavlja razmena između ćelija i krvi. Zalisci prisutni u srcu i u venama omogućavaju da krv teče u određenom smeru.

Minutni volumen srca, odnosno količina krvi koju srce pumpa svakog minuta, je proizvod srčane frekvencije (broj otkucaja u minutu) i sistolnog volumena (volumen krvi koji srce pumpa pri svakom otkucaju). Normalno, minutni volimen iznosi oko 10 ml/kg/min. Što je životinja manja to je veći minutni volumen po jedinici telesne mase. Za vreme treninga, minutni volumen srca može da se poveća skoro deset puta i to većinom zbog povećanja frekvencije srca, a u manjem stepenu zbog povećanja sistolnog volumena.

Osnovne determinante funkcije srca su: srčana frekvencija, kontraktilnost, punjenje srca (dužina mišićnih vlakana na kraju dijastole, engl. *preload*) i otpor prema kontrakciji (otpor prema izbacivanju krvi iz komore, engl. *afterload*).

Brzina ispaljivanja impulsa sinoatrijalnog čvora (SA), lokalizovanog na spoju v. *cave cranialis* i desne pretkomore određuje srčanu frekvenciju. Frekvencija ispaljivanja impulsa i brzina sprovođenja impulsa su određene ravnotežom između β-adrenergične eferentne aktivnosti (povećava frekvenciju i brzina sprovođenja impulsa) i vagusne eferentne aktivnosti (smanjuje frekvenciju i usporava sprovođenje impulsa).

Snaga srčane kontrakcije zavisi od dva glavna faktora: kontraktilnosti miokarda (inotropizam) i volumena krvi u komori neposredno pre kontrakcije (punjenje srca). Inotropizam je inherentno svojstvo mišića, koje može da se poveća sa povećanjem nivoa humoralnih ili nervnih kateholamina u krvi ili smanji sa povećanjem vagusne eferentne aktivnosti, ali i pri mnogim drugim bolesnim stanjima (miokarditis, intoksikacije lekovima, kardiomiopatije).

Punjenje srca je određeno volumenom krvi u kardiovaskularnom sistemu, povratkom venske krvi u srce, snagom kojom pretkomore pumpaju krv u komore i krutošću miokarda komora. Prema Frank-Starlingovom zakonu, što je veće punjenje komora to je veća

snaga srčane kontrakcije. Otpor prema kontrakciji je određen sistolnim pritiskom u komori za vreme kontrakcije i poluprečnikom komore. Sistolni pritisak u komori zavisi od otpora prema toku krvi u aorti (impedanca), a poluprečnik komore od zapremine na kraju dijastole. U stanju dekompenzacije srca jako poraste impedanca zbog kompenzatornih mehanizama vazokonstrikcije. To znači da delovanje zdravog srca uglavnom zavisi od punjenja srca, a u stanju dekompenzacije zavisi od otpora prema kontrakciji. Upravo na osnovu ovoga može da se objasni opravdanost upotrebe arteriolodilatatora u lečenju dekompenzacije srca.

Otpor prema kontrakciji rezultira iz potrebe da se ubrza krv u aorti, potrebe da se prevaziđe krutost velikih krvnih sudova i periferni otpor krvotoka. Otpor je primarno određen dijametrom arteriola. Dijametar arteriola je kontrolisan posredstvom nervnih, hormonalnih i lokalnih faktora, a koji utiču na glatke mišiće krvnih sudova. Vazokonstrikcija je generalno uzevši posledica povećanja simpatikusne nervne aktivnosti, a naročito α-adrenergične aktivnosti. Osim toga, vazokonstrikciju mogu da izazovu kateholamini (epinefrin, norepinefrin, fenilefrin), vazopresin (ADH), angiotenzin II, prostaglandini A i F i serotonin oslobođen iz trombocita. Sva oboljenja koja povećavaju koncentraciju ovih supstanci u organizmu povećavaju periferni otpor. Arteriolarni vazodilatatori obuhvataju supstance koje blokiraju α-adrenergične receptore, stimulišu β2-adrenergične ili dopaminergične receptore ili deluju direktno na vaskularne glatke mišiće izazivajući njihovu relaksaciju.

Osim navedenog, i koncept potrošnje kiseonika od strane miokarda je značajan za razumevanje razvoja srčanih oboljenja i njihovo lečenje. Miokard uvek potroši sav kiseonik koji mu je isporučen krvlju preko koronarnih arterija. Jedini način da više kiseonika bude isporučeno srcu je da se poveća koronarni krvotok. Zato se koronarne arterije dilatiraju kao odgovor na vazodilatatorne supstance proizvedene od strane metabolizma miokarda. Bolesti koje sužavaju koronarne arterije (ateroskleroza, arterioskleroza) ozbiljno ograničavaju sposobnost miokarda da zadovolji povećane potrebe za kiseonikom. Količina kiseonika koju miokard zahteva zavisi od tri faktora: frekvencije srca, inotropizma i pritiska zida miokarda. Brze frekvencije su naročito štetne za srce, jer povećavaju potrebu miokarda za kiseonikom, dok ograničavaju period dijastole, kada dolazi do punjenje srca i koronarnog krvotoka. Pritisak zida miokarda se povećava kada se srce dilatira, pa zato mora da stvori dodatni pritisak da izbaci krv.

Procenjuje se da oko 10% pasa dovedenih na pregled kod veterinara imaju neki oblik srčanog oboljenja. Osim ovoga, značaj kardiovaskularnog sistema može da se sagleda i kroz činjenicu da su bolesti kardiovaskularnog sistema kod pasa na drugom mestu kao uzrok smrti, odmah iza tumora. Brojni etiološki faktori učestvuju u nastanku oboljenja kardiovaskularnog sistema, kao što su genetski faktori, degenerativni procesi, metabolički ili endokrini poremećaji, nutritivni poremećaji, inflamatorne bolesti (infektivne, invazivne prirode, neinfektivne-idiopatske i imunološke), ishemična oštećenja, idiopatski poremećaji, jatrogena oboljenja, toksična oštećenja, traumatska oštećenja.

Za normalnu srčanu akciju mora da postoji koordinacija električne aktivnosti srca, mišićne kontrakcije i relaksacije i pokreta zalistaka. Zato je i dijagnostika koja prati kardiovaskularna oboljenja veoma kompleksna.

Regulisanje poremećaja osnovnih determinanti srčane funkcije predstavlja polaznu osnovu terapije oboljenja kardiovaskularnog sistema. Pa tako, uspešna terapija oboljenja srca treba da uspori srčanu frekvenciju (SF) ako postoji tahikardija, poveća kontraktilnost srčanog mišića ako je ona oslabljena, smanji veličinu srca ako postoji dilatacija i povećanje punjenja srca, redukuje otpor prema kontrakciji, ako je arterijski pritisak povišen.

2. KONGENITALNE BOLESTI KARDIOVASKULARNOG SISTEMA

Pod kongenitalnim oboljenjima srca podrazumevamo postojanje defekta strukture srca pri rođenju jedinke ili postojanje sklonosti za razvoj lezije pri rođenju, dok se anatomska lezija razvija tek kasnije u životu. Osnovu za proširenje definicije kongenitalnih oboljenja srca čini postojanje familijarne hipertrofične kardiomiopatije kod ljudi i mačaka, bolesti kod koje se jedinke rađaju sa genetskom predispozicijom za poremećaj, iako se anomalija razvija kad jedinka odraste.

Za razliku od humane medicine, gde se većina novorođenčadi pregleda odmah po rođenju, u veterinarskoj medicini u idealnim uslovima se veterinar prvi put susreće sa štencima i mačićima u vreme vakcinacije ili dehelmintizacije. Upravo zbog ove činjenice u veterinarskoj medicini nisu do sada opisane ozbiljne srčane mane kod pasa i mačaka.

Dijagnostika kongenitalnih srčanih oboljenja je značajna u proceni zdravstvenog stanja životinje, kao i oceni rasnih pasa i mačaka koje služe za priplod. Uloga veterinara u svakodnevnoj praksi je da dijagnostikuju kongenitalna oboljenja srca sprovođenjem redovnih i potpunih kliničkih pregleda pasa i mačaka. Uz to, kliničar mora da poznaje etiološku osnovu kongenitalnih oboljenja srca i mesto genetskih poremećaja u okviru njihove etiologije kako bi pravilno posavetovao odgajivače.

2.1. Najvažnija kongenitalna oboljenja srca kod pasa i mačaka

Procenjuje se da kongenitalna oboljenja srca čine manje od 10% oboljenja srca kod pasa i mačaka. Kongenitalna oboljenja srca mogu da budu nasledna ili se javljaju spontano kao mutacija gena koja se prenosi na potomstvo, ali mogu da budu i posledica uzroka koji nije genetskog porekla (npr. talidomid kod mačaka prouzrokuje defekt međukomornog septuma i druge kongenitalne anomalije srca).

Karakteristike fetalnog krvotoka. Tokom fetalnog perioda, pulmonalne alveole su ispunjene amnionskom tečnošću, a respiratorna izmena gasova se obavlja preko pluća majke. Metabolizam fetusa zavisi od umbilikalnih arterija i vena, pa ne zahteva intenzivniji krvotok u plućima fetusa. Fetus se snabdeva oksigenisanom krvlju iz placente preko umbilikalnih vena. Krv dobijena na ovaj način, putem *v. cava caudalis*, zaobilazeći velikim delom sinusoide hepatocita preko *ductus venosus*, dolazi do desne pretkomore. Iz desne pretkomore se dalje, preko foramen ovale, krv upućuje u levu prekomoru, levu komoru i aortu, snabdevajući na taj način srce, glavu i vrat dobro oksigenisanom krvlju. Krv koja se vraća iz ovih područja, i koja je dezoksigenisana, dolazi putem v. *cava cranialis* do desne prekomore, gde se manjim delom meša sa oksigenisanom krvlju. Iz desne pretkomore do desne komore stiže krv koja je slabo oksigenisana. Ovakva krv se upućuje manjim delom u pluća (oko 5–10%) preko a. *pulmonalis*, a većim delom se meša preko komunikacije (*ductus arteriosus*) sa krvlju iz aorte, ali nakon odvajanja njenih ogranaka za glavu i vrat. Na taj način se krv osrednje snabdevena kiseonikom, raspoređuje po kaudalnim delovima fetusa i vraća se preko umbilikalnih arterija do placente.

Zbog navedenih svojstava fetalne cirkulacije, fetusi dobro podnose većinu kongenitalnih oboljenja srca. Čak i većina ozbiljnih srčanih anomalija (npr. hipoplazija levog srca) se dobro kompenzuje od strane fetalne cirkulacije. Fetalna cirkulacija ne samo da omogućava nesmetan prenatalni period, već i nesmetan prelazak na postnatalni krvotok nakon rođenja jedinke. Prelazak sa fetalnog na postnatalni krvotok podrazumeva najpre funkcionalno, a potom i anatomsko zatvaranje *ductus venosus*, *ductus arteriosus* i *foramen*

ovale. Mada neposredni perinatalni period (promene pritisaka u plućnom i sistemskom krvotoku zbog prestanka placentalnog krvotoka i prvog udisaja) označava najznačajnije vreme prelaska sa fetalne cirkulacije na postnatalni krvotok, cirkulatorne promene (promene pritisaka u plućnom i sitemskom krvotoku) se dešavaju i posle rođenja i mogu da imaju značajan hemodinamski uticaj na kongenitalno srčano oboljenje i njihovo kliničko ispoljavanje (npr. aortna stenoza i defekt međukomorne pregrade).

Među mnogobrojnim kongenitalnim srčanim manama (tabela 2.1), kod pasa su najznačajnije otvoreni arterijski kanal, aortna ili subaortna stenoza, pulmonalna stenoza, desnostrani aortni luk, defekt komornog septuma, malformacije atrioventrikularnih zalistaka, defekt pretkomornog septum i teralogija Falo. Kod mačaka su najznačajnije kongenitalne srčane mane defekti komorne i pretkomorne pregrade, displazije atrioventrikularnih zalistaka, otvoren arterijski kanal i fibroelastoza endokarda.

Tabela 2.1. *Najčešća kongenitalna oboljenja kod pasa i mačaka*

Kongenitalno oboljenje srca (srpski naziv / *latinski naziv*)	**Definicija poremećaja**
- Otvoren arterijski kanal / *Ductus arteriosus Botalli persistens*	- Komunikcija između aorte i plućne arterije
- Defekt pretkomornog septuma / *Defectus septi atriorum cordis*	- Komunikacija između leve i desne pretkomore
- Defekt komornog septuma / *Defectus septi ventriculorum cordis*	- Komunikacija između leve i desne komore
- Aortna stenoza / *Stenosis ostium aoticum*	- Postojanje fibroznog prstena na nivou aortnog zaliska koji ometa izlazak krvi iz leve komore
- Pulmonalna stenoza, stenoza plućne arterije / *Stenosis ostium arteriae pulmonalis*	- Postojanje fibroznog prstena na nivou zaliska plućne arterije koji ometa izlazak krvi iz desne komore
- Tetralogija Falo / *Tetralogia Fallot*	- Složena mana: pulmonalna stenoza, defekt komornog septum, hipertrofije desne komore, aorta izlazi iz obe ili desne komore
- Displazija mitralnog zaliska / *Dysplasia (insufficientia) valvulae mitralis*	- Malformacija mitralnih zalistaka i pripadajućih papilarnih mišića i hordi
- Displazija trikuspidalnog zaliska / *Dysplasia (insufficientia) valvulae tricuspidalis*	- Malformacija trikuspidalnih zalistaka i pripadajućih papilarnih mišića i hordi
- *Cor triatriatum dexter*	- Postojanje zaliska u sinus venosus koji deli desnu pretkomoru na kranijalni i kaudalni deo
- Desnostrani aortni luk / *Arcus aortae dexter*	- Perzistiranje primitivnog desnog aortnog luka i involucija levog primitivnog luka tokom embrionalnog razvoja

2.2. Peritoneoperikardijalna hernija (lat. *hernia peritoneopericardialis*)

Najčešća kongenitalna malformacija perikarda je peritoneoperikardijalna hernija (PPDH), koja nastaje kao posledica abnormalnog embrionalnog razvića. Kod ovog oboljenja između perikarda i peritoneuma postoji komunikacija u ventralnoj središnjoj liniji, dok pleuralni prostor nije zahvaćen. S obzirom da se radi o kongenitalnom poremećaju, klinička

slika se ispoljava kod mladih životinja, obično do jedne godine starosti. Klinički simptomi mogu da budu dosta različiti ili nespecifični. Najčešće se javljaju simptomi koji su u vezi sa protruzijom (hernijacijom) organa abdomena u perikardijalnu vreću. Dominiraju simptomi poremećaja gastrointestinalnog i respiratornog trakta (vomitus, dijareja, anoreksija, abdominalni bol, gubitak telesne mase, kašalj, dispnoja). Auskultacijom se čuju šumovi pretakanja iz gastrointestinalnog trakta iznad srca. Radiografija toraksa je obično dovoljna za postavljanje dijagnoze oboljenja. Definitivna dijagnoza se može postaviti i ehokardiografijom. Lečenje se sprovodi hirurškim zatvaranjem peritoneoperikardijalnog defekta, pošto se organi vrate u njihov normalan položaj.

2.3. Klasifikacija kongenitalnih oboljenja srca prema funkcionalnim poremećajima

Mada mnoge kongenitalne srčane mane izazivaju više od jednog fiziološkog poremećaja, u cilju njihove klasifikacije je korisno fokusirati se na primarnu abnormalnost kojom one ometaju rad srca. Polazeći od takvog kriterijuma kongenitalne poremećaje možemo svrstati u sledeće grupe:

1. ***Kongenitalne mane koje dovode do povećanja volumena krvi u srcu***

   Glavna karakteristika ove grupe oboljenja je postojanje komunikacije između sistemske i plućne cirkulacije (levo-desni šant), što dovodi do vraćanja potpuno oksigenisane krvi natrag u pluća. Oboljenja koja pripadaju ovoj grupi su **otvoren arterijski kanal, defekt komorne pregrade, defekt pretkomorne pregrade i defekt atrioventrikularnog kanala.** Pravac kretanja, kao i količina krvi pri postojanju ovakve komunikacije zavisi od veličine defekta, pritisaka plućnog i sistemskog krvotoka, kao i vaskularnog otpora. Svi nabrojani faktori su dinamični i menjaju se sa starošću, kao i tokom trajanja oboljenja. Kod lezija sa levo-desnim šantom može doći do promene pravca šanta i razvoja desno-levog šanta sa posledicama poremećene oksigenacije krvi u plućima, zbog zaobilaženja malog krvotoka. Svako stanje koje povećava pritisak sa desne strane srca do nivoa sistemskog krvotoka može prouzrokovati promenu pravca šanta (**Ajzenmengerov sindrom**).

2. ***Mane koje dovode do dodatnog opterećenja srca krvlju (regurgitantne lezije atrioventrikularnih zalistaka i kardiomiopatije)***

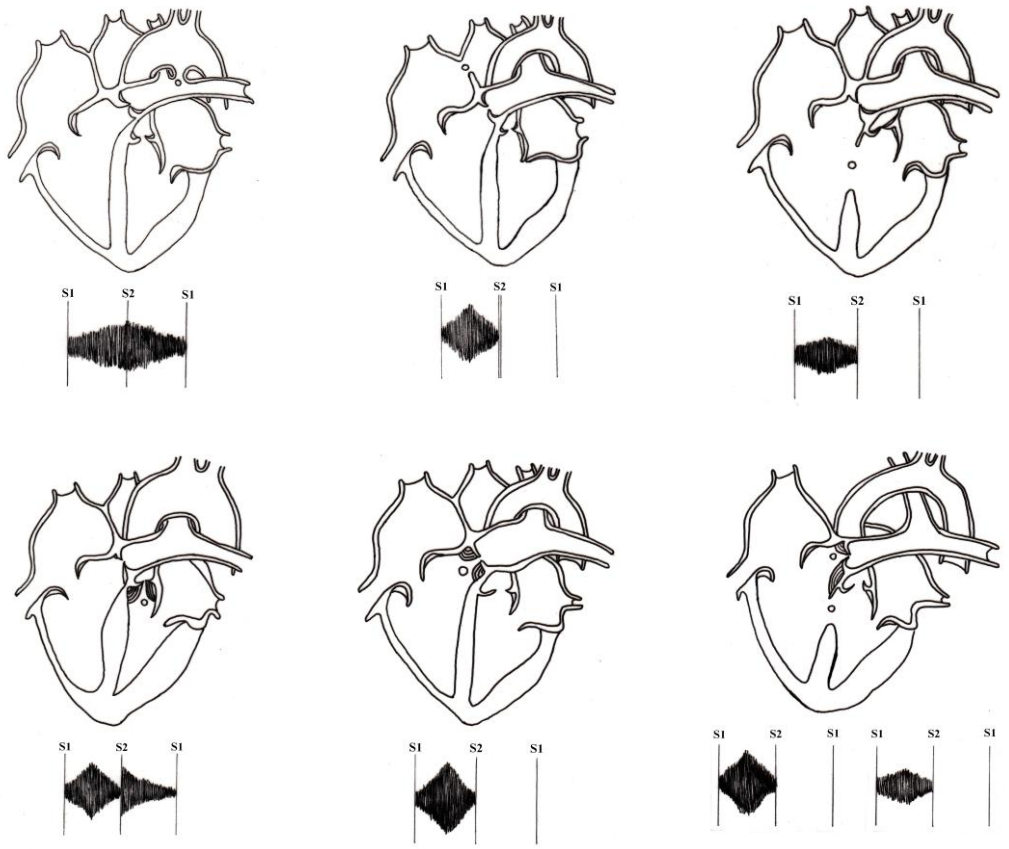
   Regurgitacija se javlja kod kongenitalnih anomalija atrioventrikularnih zalistaka (**displazija trikuspidalnih i mitralnih zalistaka**). Regurgitacija atrioventrikularnih zalistaka može da se javi i kod pacijenata sa potpunim ili nepotpunim defektom atrioventrikularnog kanala. Za razliku od regurgitantnih lezija i lezija sa levo-desnim šantom, kod kojih je funkcija miokarda normalna ili čak povećana (dejstvom kompenzatornih mehanizama), kod kardiomiopatija je funkcija miokarda oslabljena. Primer insuficijencije miokarda genetskog porekla je **fibroelastoza endokarda**, a javlja se kod burmanskih i sijamskih mačaka. Oboljenje se karakteriše dilatacijom leve prêtkomore i komore, sa fokalnim zadebljanjem endokarda leve pretkomore, komore i mitralnih zalistaka.

3. ***Mane bez cijanoze i šanta, kod kojih dolazi do povećanja pritiska unutar komora***

   Osnovna karakteristika ovih oboljenja je opstrukcija krvotoka leve ili desne komore. Najčešće se javljaju opstrukcije izlaznog trakta leve ili desne komore (**aortna stenoza, plućna stenoza)**, a mnogo ređe se javljaju opstrukcije pri ulasku krvi u srce (**stenoza mitralne ili trikuspidalne valvule ili *cor triatriatum dexter*).** Kompenzacija ovakvih stanja je praćena povećanjem debljine zida srca.

4. ***Mane koje se karakterišu cijanozom (sa povećanim ili smanjenim protokom krvi kroz pluća)***

Tetralogija Falo predstavlja cijanotičnu manu sa smanjenim plućnim krvotokom, pri čemu stepen cijanoze zavisi od stepena opstrukcije plućnog krvotoka i stepena defekta komorne pregrade. Ako je opstrukcija blaga, kod životinje se prilikom fizičke aktivnosti javlja cijanoza, dok se kod ozbiljnih opstrukcija plućnog krvotoka cijanoza primećuje i prilikom mirovanja životinje. Cijanotične mane sa povećanim plućnim krvotokom obuhvataju složena kongenitalna oboljenja kod kojih postoji ili abnormalna veza između pretkomore i komore ili potpuno mešanje sistemske venske ili pulmonalne venske krvi u srcu. Primer ovakve mane je transpozicija velikih krvnih sudova, kod koje aorta izlazi iz desne komore, a plućna arterija iz leve komore. Preživljavanje ovakve jedinke je jedino moguće ako postoji komunikacija između paralelnih cirkulacija (*foramen ovale, ductus arteriosus,* defekt komornog septuma).



Slika 2.1. *Najčešće kongenitalne mane pasa i mačaka: šematski prikaz mesta patološke promene (○) i karakterističnog srčanog šuma (sistola: S1-S2, dijastola: S2-S1): otvoren arterijski kanal (DAP), defekt pretkomorne pregrade (ASD), defekt komorne pregrade (VSD), subaortna stenoza (SAS), stenoza plućne arterije (PS), tetralogija Falo (TF)*

Drugi primer srčane mane sa mešanjem krvi je i ***truncus arteriosus*** **i** ***pseudotruncus arteriosus*** (postojanje zajedničke arterije za sistemski, plućni i koronarni krvotok). Kod ovih oboljenja dezoksigenisana sistemska venska krv i oksigenisana plućna venska krv se kompletno mešaju u srcu, dovodeći do podjednake saturacije kiseonikom u plućnoj arteriji i aorti.

2.4. Klinički pristup pacijentu sa kongenitalnim srčanim oboljenjima

Podaci o starosti, rasi i polu životinje su od značaja pri postavljanju dijagnoze. Ako se pri pregledu životinje starosti od 3–6 meseci otkrije postojanje poremećaja kardiovaskularnog sistema, može se pretpostaviti da se radi o kongenitalnoj anomaliji. Međutim, kongenitalna srčana oboljenja mogu da se registruju i kod starijih životinja (obično do 3 godine starosti), što zavisi od redovnosti i potpunosti kliničkih pregleda veterinara, od vrste kongenitalnog oboljenja i delovanja kompenzatornih mehanizama. Što se tiče rasne predispozicije, ona je prilično ispitana kod pasa. Interesantna je činjenica da se u različitim delovima sveta razlikuje rasna predispozicija za pojedina kongenitalna srčana oboljenja kod pasa. Kada su mačke u pitanju podaci nisu tako potpuni, mada je ustanovljeno postojanje rasne predispozicije za hipertrofičnu kardiomiopatiju (mejn kun, persijske, američke kratkodlake mačke), fibroelastozu endokarda (burmanske, sijamske) i otvoren arterijski kanal (sijamske, persijske mačke). U našoj zemlji nema podataka o registrovanim kongenitalnim oboljenjima srca kod pasa i mačaka. Što se tiče polne predispozicije za određena kongenitalna srčana oboljenja, ne može se isključiti njeno postojanje, pri čemu polna predispozicija svakako ne preovlađuje nad rasnom predispozicijom.

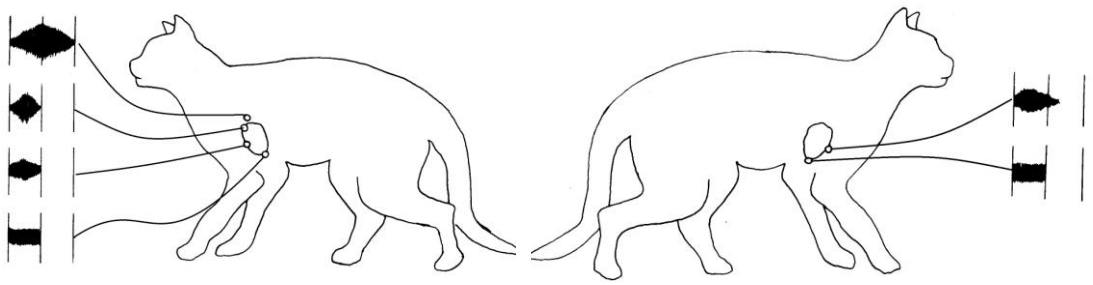
Često se dešava da kod pacijenata sa kongenitalnim oboljenjem srca nema istorije bolesti, niti postoje klinički simptomi kod pacijenta. Prva pomisao da pas ili mačka ima kongenitalno srčano oboljenje predstavlja nalaz srčanog šuma pri auskultaciji srca. Međutim, ako je u pitanju nešto starija životinja, iz anamneze se mogu dobiti podaci o postojanju dispnoje, tahipnoje, ascitesa, sinkope, cijanoze, slabog napredovanja u rastu ili gubitka telesne mase. Simptomi kao što su tahipnoja, dispnoja i ascites se kod pacijenata sa nekim kongenitalnim oboljenjem srca javljaju kao posledica srčane insuficijencije. Do slabog napredovanja u rastu i razvoju životinje dovode srčane mane sa desno-levim šantom. Cijanoza se registruje kod pacijenta ako je oksigenacija krvi neadekvatna, što se kod pacijenata sa kongenitalnim srčanim oboljenjima javlja u slučaju tetralogije Fallot, kao i kod menjanja pravca šanta kod defekta komorne pregrade ili otvorenog arterijskog kanala. Pacijenti sa desno-levim šantom i arterijskom hipoksemijom obično imaju i policitemiju. Povećan broj eritrocita dovodi do povećanja količine redukovanog hemoglobina, što doprinosi pojavi cijanoze. Sinkopa se javlja kao posledica aritmija, kojima su naročito skloni pacijenti sa opstrukcijom izlaznog trakta srca (pulmonalna i aortna stenoza), kao i pacijenti sa cijanotičnim kongenitalnim srčanim oboljenjima. Na kraju, klinički simptomi kongenitalnih kardiovaskularnih oboljenja mogu biti i sasvim drugačijeg tipa, kao što je slučaj sa pojavom regurgitacije kod desnostranog aortnog luka.

Potpun klinički pregled životinje u momentu kada se veterinar prvi put susreće sa životinjom, odnosno u vreme prve dehelmintizacije i vakcinacije, preduslov je za dijagnozu kongenitalnih oboljenja srca. Obzirom da kongenitalna oboljenja srca predstavljaju strukturne defekte na srcu ili velikom krvnim sudovima, najmarkantniji nalaz pri kliničkom pregledu svakako predstavlja nalaz prilikom auskultacije srca. Pored ovoga, kongenitalna srčana oboljenja mogu da utiču i na promenu frekvencije rada srca, frekvencije i karaktera disanja, arterijskog pulsa, boje sluzokože, sistemskih vena. U okviru pregleda vidljivih sluzokoža u dijagnostičkom smislu naročito je značajno uporediti izgled kranijalnih i kaudalnih vidljivih sluzokoža. U slučaju postojanja obrnutog šanta kod otvorenog arterijskog kanala cijanoza je prisutna na kaudalnim sluzokožama, jer glava i prednji ekstremiteti dobijaju normalno oksigenisanu krv, a kaudalni delovi dezoksigenisanu krv. Pulsacija i distenzija jugularnih vena se susreću kod kongenitalne trikuspidalne insuficijencije, pulmonalne stenoze i plućne hipertenzije. Slab arterijski puls nalazimo u slučaju postojanja aortne stenoze i plućne stenoze, a jak i snažan kod otvorenog arterijskog kanala.

Kod kongenitalnih oboljenja srca obično se registruje šum (intenziteta 3 ili većeg), dok lokalizacija čujnosti, konfiguracija i *puncta optima* zavise od tipa strukturne promene srca (tabela 2.2). Kod srčanih šumova velikog intenziteta (intenzitet 5 i 6), na mestu najjače čujnosti šuma može palpacijom da se osetiti i podrhtavanje grudnog koša (*fremitus cordialis*). Međutim, nekada i ozbiljne kongenitalne anomalije srca dovode do pojave blagog srčanog šuma (veliki defekt međukomorne pregrade) ili se čak srčani šum i ne čuje (desno-levi šant kod otvorenog arterijskog kanala, defekta komorne pregrade ili kod tetralogije Fallot). U ovakvim slučajevima šum izostaje ili zato što je defekt veliki ili zbog postojanja policitemije, a oba stanja zapravo slabe turbulentno kretanje krvi.

Tabela 2.2. *Srčani šumovi kod najčešćih kongenitalnih srčanih oboljenja pasa i mačaka*

Nalaz	Vreme	*Puncta optima*
- Otvoren arterijski kanal (DAP)	- Kontinuirani	- Leva aksilarna regija
- Defekt pretkomorne pregrade (ASD)	- Sistola ili dijastola	- Leva baza ili desni apeks srca
- Defekt komorne pregrade (VSD)	- Sistola	- Levi apeks ili baza i desna granica sternuma (dijagonalni tip šuma)
- Stenoza plućne arterije (PS)	- Sistola	- Leva baza srca
- Aortna, subaortna stenoza (AS, SAS)	- Sistola	- Leva baza srca
- Displazija mitralne valvule (DMV)	- Sistola	- Levi apeks
- Displazija trikuspidalne valvule (DTV)	- Sistola	- Desni apeks
- Tetralogija Falo (TF)	- Sistola	- Leva baza i/ili dijagonalni tip šuma



Slika 2.2. *Lokalizacija i karakteristika šuma najčešćih srčanih mana (leva strana: DAP, AS/SAS/PS, VSD, DMV desna strana: VSD, DTV)*

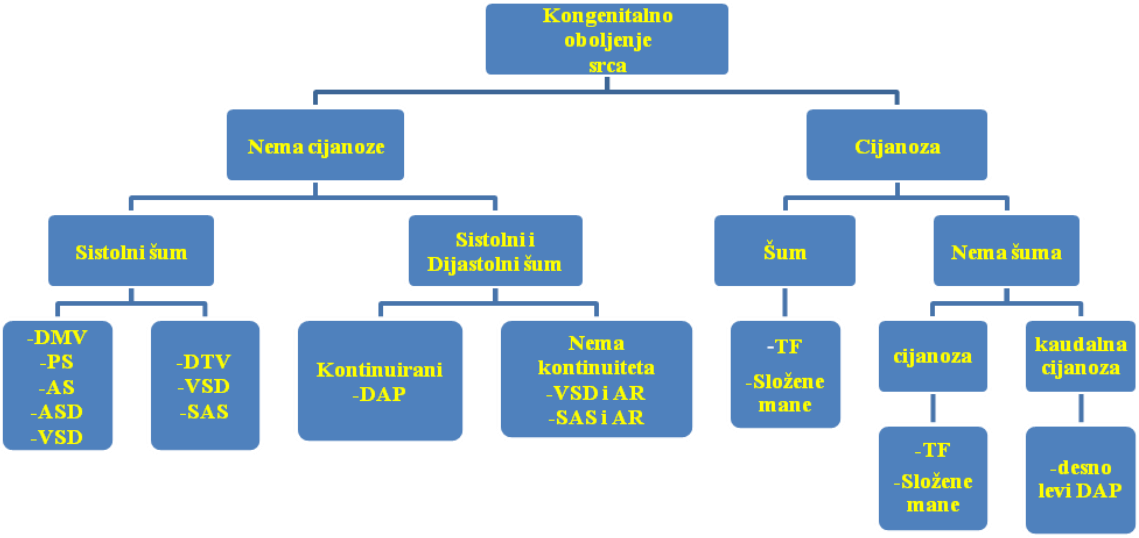
Laboratorijska dijagnostika je značajna, jer omogućava registrovanje smanjenja parcijalnog pritiska kiseonika, policitemije (eritrocitoze) i povećanja hematokrita (ako životinja nije dehidrirane) kod životinja sa kongenitalnim srčanim manama.

Rendgenografija omogućava da se registruje odgovor srca i krvnih sudova na hemodinamske poremećaje, koji su nastali kao posledica postojanja srčane mane. Ovakav nalaz, zajedno sa prethodnim nalazom iz istorije bolesti i kliničkog pregleda životinje, nas može dovesti do verovatne dijagnoze. Ograničenje ove metode se sastoji u tome što ne može da otkrije blage ili osrednje defekte, jer ovakav stepen defekta ne mora da rezultira remodeliranjem srca ili velikih krvnih sudova.

Elektrokardiografija može da bude značajna dijagnostička procedura u okviru dijagnostike kongenitalnih oboljenja srca ukoliko registruje uvećanje srčanih šupljina i aritmije.

Aritmije su česte kod pacijenata sa aortnom ili pulmonalnom stenozom, dok se uvećanja srčanih šupljina najčešće registruju u vezi sa otvorenim arterijskim kanalom (kriterijumi uvećanja leve komore), pulmonalnom stenozom i tetralogijom Falo (kriterijumi uvećanja desne komore).

Ehokardiografija predstavlja dijagnostičku metodu izbora u slučaju kongenitalnih oboljenja srca. Anatomski detalji o kojima nam ovaj metod pruža podatke su izvanredni. Uz pomoć dvodimenzionalne ehokardiografije moguće je izmeriti veličinu defekta, kao i proceniti postojanje i obim kompenzatornih promena na srcu u vidu dilatacije i hipertrofije. Zahvaljujući primeni Dopler ehokardiografije koja omogućava merenje protoka krvi i gradijenta pritiska, moguće je proceniti ozbiljnost srčane mane i na osnovu toga odabrati adekvatni hirurški postupak u terapiji ovakvih oboljenja. Ono što je takođe važno napomenuti, je činjenica da ehokardiografija predstavlja neinvazivnu dijagnostičku metodu, te je u veterinarskoj kardiologiji gotovo potpuno zamenila invazivne dijagnostičke metode kao što su kateterizacija srca i angiokardiografija.



Slika 2.3. *Algoritam kliničkog pregleda pacijenta ako se sumnja da postoji kongenitalno oboljenje srca. DVM – displazija mitralne valvule, PS – pulmonalna stenoza, AS – aortna stenoza, ASD – defekt pretkomornog septum, VSD – defect komornog septum, DTV – displazija trikuspidalne valvule, SAS – subaortna stenoza, DAP – otvoren ductus arteriosus, AR – aortna regurgitacija, TF – tetralogija Falot*

2.5. Osnovni principi lečenja kongenitalnih oboljenja srca

Iako postojanje kongenitalnog oboljenja srca ne znači obavezno da pacijent ima nasledno oboljenje, preporuka veterinara treba da bude da se životinje sa dijagnostikovanim kongenitalnim oboljenjem srca ne koriste za priplod. Prognoza kod pacijenta sa kongenitalnim oboljenjema srca zavisi od veličine defekta, složenosti anomalije i od iznosa vaskularnog otpora u plućima životinje.

Definitivna terapija za većinu kongenitalnih oboljenja srca je hirurška intervencija. Ovakav način terapije kod pasa i mačaka ima smisla u uslovima opremeljenosti i obučenosti hirurga za složene i specifične zahvate. Hirurški zahvati, koji ne podrazumevaju operacije na otvorenom srca, potpuno rešavaju problem otvorenog arterijskog kanala. Odnedavno se i u veterini u slučaju kongenitalnih mana kao što su defect komorne pregrade i tetra-

logija Falo primenjuju operacije na otvorenom srcu uz kardiopulmonalni bajpas. Da bi se izbegle operacije na otvorenom srcu u veterini su zaživele i različite palijativne hirurške procedure.

Osim klasičnih hirurških zahvata, lečenje kongenitalnih kardiovaskularnih mana se može sprovesti intervencijskom kateterizacijom (npr. balon kateterska dilatacija plućne arterije, transkatetersko zatvaranje defekta i sl.)

Medikamentozna terapija kongenitalnih oboljenja srca se koristi u slučaju razvoja srčane insuficijencije ili ako postoje aritmije. U slučaju desno-levog šanta i fibroelastoze endokarda medikamentozna terapija je i jedina mogućnost koja kliničaru stoji na raspolaganju. U slučaju plućne hipertenzije i postojanja obrnutog šanta primenjuje se i periodična flebotomija sa ciljem kontrole vrednosti hematokrita.

3. STEČENA OBOLJENJA KARDIOVASKULARNOG SISTEMA

Stečena oboljenja kardiovaskularnog sistema će u ovom poglavlju biti predstavljena prema anatomskim karakteristikama kardiovaskularnog sistema, od bolesti endokarda, miokarda i perikarda srca prema bolestima krvnih sudova.

3.1. Oboljenja endokarda

3.1.1. Endokarditis (lat. *endocarditis*)

Infektivni ili bakterijski endokarditis (IE) predstavlja bakterijsku infekciju endokarda srčanih valvula, potpornih struktura valvula ili, veoma retko, endokarda zida srca.

Etiologija. Primarno je IE bakterijske etiologije, ali može biti i gljivični. Ovo oboljenje se javlja obično kod mužjaka velikih rasa pasa. Najčešća predilekciona mesta za nastanak IE kod pasa i mačaka su mitralna i aortna valvula. Učestalost infekcije specifičnim bakterijama takođe varira među vrstama. Kod pasa su najčešće izolovane bakterije: *S. aureus, E. coli,* β-hemolitične streprokoke, *Corynebacterium spp., Pasteurella spp., Pseudomonas aeruginosa, Erysipelotrix rhusiopathiae*. Kod mačaka su kao uzročnici IE najčešće izolovane streptokoke i stafilokoke.

Patogeneza. Do nastanka IE dolazi ukoliko sa jedne strane u organizmu postoji bakterijemija, odnosno septikemija i oštećenje valvule sa druge strane. Mikroorganizmi mogu da uđu u krvotok probojem barijere, koja normalno služi kao zaštita organizma od bakterija (koža, crevo, usta, urogenitalni trakt ili respiratorni epitel). Bakterijemija se razvija kada mikroorganizam uđe u vensku ili limfatičnu cirkulaciju sa mesta infekcije (npr. od fokusa inficiranog tkiva, kao što su apscesi, osteomijelitis, prostatitis) ili u slučaju izvođenja medicinskih i hirurških zahvata (npr. dentalna profilaksa, postavljanje i/v kanile i sl). Bakterijske proteaze (*S. aureus*, β-hemolitične streprokoke) mogu direktno da izazovu oštećenja endotela valvula, ali su mogući i drugi mehanizmi. Na primer, ćelije endotela fagocituju virulentne bakterije, koje se umnožavaju intracelularno i uništavaju ih. Određene bakterije (*S. aureus, Pseudomonas spp.*) imaju sposobnost adherencije na neoštećeni zalistak. Postoji još jedan mehanizam inicijalnog oštećenja endotela, a odnosi se na poremećenu hemodinamiku pri kongenitalnim poremećajima. Kongenitalni defekt koje se najčešće dovodi u vezu sa IE je subaortna stenoza. Subaortna stenoza predstavlja predispoziciju za pojavu IE, jer je kod ove mane promenjen endotel kuspisa zalistaka, a

bakterije se velikom brzinom usmeravaju na površinu zaliska. Ovako nastala oštećenja endokarda zaliska dovode do izlaganja kolagena zaliska, agregacije fibrina i trombocita na mestu oštećenja zaliska i omogućavaju kolonizaciju bakterija putem krvi.

Tok bolesti IE zavisi od virulencije infektivnog agensa. Bakterije koje se boje po Gramu negativno dovode do perakutne i akutne kliničke slike, dok Gram-pozitivne bakterije izazivaju subakutni i hronični tok bolesti. Dug klinički tok bolesti može da dovede do jakog imunološkog odgovora na cirkulirajuće antigene, dovodeći time do pojave imunih kompleksa sa mogućnošću njihovog deponovanja u mnogim organima (glomerulonefritis, poliarthritis, miositis, vasculitis). Osim zalistaka, infektivni proces može da obuhvati i *chordae tendineae* ili papilarne mišiće, zid leve pretkomore i intraventrikularnog septuma. Infekcija može da se proširi od valvula na miokard (miokarditis), dok širenje infekcije od aortne valvule do AV čvora dovodi do smetnji u sprovođenju srčanog impulsa (parcijalni ili kompletni AV blok). Kao posledica IE može da se razvije srčana slabost. Otkidanje septičnog tromba tokom IE može da dovede do pojave embolije. Embolusi mogu biti ili sterilni ili septični. Embolusi koji potiču od levog srca se raspoređuju preko sistemske cirkulacije. Bubrezi i slezina su najčešći organi gde dolazi do embolije kod pasa, ali i leva komora, mozak, intestinum i dr. organi mogu da budu zahvaćeni.

Klinička slika. Klinički simptomi IE su dosta varijabilni. Karakteristični klinički simptomi IE su febra, anoreksija, letargija, srčani šumovi i hromost. Kada je prisutan sistolni šum u pitanju je endokarditis mitralnih zalistaka, dok dijastolni šum ukazuje na prisustvo IE na semilunarnom zalisku aorte. Osim ovoga, auskultacijom se dijagnostikuje treći srčani ton (S3), galopni ritam (S1S2S3) i disritmija. Zbog kompleksne patogeneze IE, kao i različitog toka oboljenja i komplikacija koje iz toga proizilaze, simptome kod pacijenata sa IE možemo svrstati u nekoliko grupa: simptomi srčane insuficijencije; simptomi nastali zbog embolizacije organa sa različitim stepenom indukovane ishemije; simptomi u vezi sa bakterijemijom/septikemijom; simptomi u vezi sa imunološkim odgovorom pacijenta.

Dijagnoza. Definitivna dijagnoza IE se postavlja dokazivanjem bakterija u krvi uz dijagnozu regurgitantnog šuma (sistolnog na levom apeksu ili dijastolnog na levoj bazi srca) i ehokardiografski nalaz promenjenih zalistaka.

Pozitivna kultura krvi (2 ili više uzoraka krvi se uzimaju iz različitih vena u intervalima od 30–60 minuta tokom 24 h) za isti mikroorganizam kod životinje sa kliničkim znacima IE su glavna potvrda dijagnoze IE. Negativan nalaz krvi kod životinje sa kliničkim simptomima može da se desi zbog prethodne antimikrobne terapije, hroničnog endokarditisa, uremije, bakterijskog endokarditisa desne strane srca, zbog nemogućnosti da se izoluju anaerobne bakterije, kao i u slučaju nebakterijskog ili neinfektivnog endokarditisa. Ehokardiografski nalaz na srcu je naročito značajan kod pacijenata sa negativnom kulturom krvi, odnosno dok se čekaju rezultati krvi kod pacijenata kod kojih se ne čuju srčani šumovi.

Terapija. Cilj terapije IE je sterilizovati vegetaciju, ukloniti izvor infekcije, omogućiti hemodinamsku stabilnost i podržati organ koji je zahvaćen embolijom.

Antimikrobna terapija se zasniva na primeni antibiotika koji imaju baktericidno delovanje, i to u većim dozama nego obično (parenteralna administracija, najbolje i.v. 5–10 dana) i sa produženim tokom lečenja (6–8 nedelja). Kada nije moguće izolovati i identifikovati uzročnika, adekvatnom terapijom se smatra primena kombinacije antibiotika penicilina ili ampicilina ili cefalosporina sa aminoglikozidima (gentamicin, amikacin) ili fluorohinolonima (enrofloksacin). Terapiju najpre treba započeti intravenskom aplikacijom antibiotika (empirijski odabir ili prema rezultatima

antibiograma), da bi se nakon vremena od oko jedne sedmice nastavilo sa p.o ili s.c aplikacijom antibiotika.

Upotreba ostalih lekova zavisi od simptoma kod pacijenta, nastalih kao posledica mogućeg toka IE i navedenih komplikacija. Kortikosteroidi su kontraindikovani u terapiji IE, dok aspirin nije pokazao koristan efekat kod ovakvih pacijenata.

Preventiva IE se sprovodi kod pacijenata sa subaortnom stenozom, korišćenjem antibiotika širokog spektra (ampicilin, cefalosportin) 1–2 sata pre rizičnih procedura (u usnoj duplji, intestinumu, urogenitalnom traktu) i nastavljaju se posle procedure u skladu sa principima upotrebe antibiotika.

3.1.2. Degenerativna oboljenja valvula

Pod stečenim valvularnim poremećajima podrazumevamo degenerativne procese koji se javljaju na nivou bilo kog zaliska u srcu. Promene se kod pasa najčešće javljaju samo na mitralnom zalisku, ali mogu da se jave i zajedno na mitralnim i trikuspidalnim zaliscima, dok se retko javljaju samo na trikuspidalnim zaliscima. Pored ovih poremećaja, u stečene valvularne poremećaje ubrajamo i aortnu i pulmonalnu regurgitaciju, mada se ovakvi poremećaji susreću samo kod starih životinja i obično su blage forme. Najčešći uzrok srčane insuficijencije kod pasa su upravo hronične degenerativne promene AV zalistaka. Oboljenje je takođe poznato i pod nazivom endokardioza, miksomatozna degeneracija valvula, hronična valvularna fibroza i dr. Klinički značajne degenerativne lezije zalistaka su retke kod mačaka.

3.1.2.1. Insuficijencija mitralnih zalistaka (lat. *insufficientia valvulae mitralis*)

Insuficijencija mitralnih zalistaka (mitralna regurgitacija, MR) poznata je kao mitralna endokardioza ili miksomatozna degeneracija mitralnih zalistaka. Ovo je veoma čest kardiovaskularni poremećaj kod pasa. Javlja se obično kod starijih pasa, mužjaka, malih i patuljastih rasa, posebno kod kavalije king Čarls španijela. Smatra se da je insuficijencije mitralnih zalistaka prisutna kod više od 30% pasa malih rasa, starijih od 10 godina. Kod mačaka se ovaj poremećaj retko javlja, ali može da se javi kod starijih mačaka sa oboljenjem miokarda.

Etiopatogeneza. Tačan uzrok pojave mitralne endokardioze je nedovoljno razjašnjen, a nasledna osnova je utvrđena kod king Čarls španijela, kod kojih se ovo oboljenje javlja veoma rano tokom života. Kod ove rase bolest se nasleđuje poligenetski, pri čemu pol i starost utiču na pojavu oboljenja.

Kompleks mitralnih zalistaka čine dva listića valvule, *annulus*, *chordae tendineae*, dva papilarna mišića, zid leve pretkomore i zid leve komore. Hronična insuficijencija mitralnih zalistaka obuhvata promene u jednoj ili nekoliko navedenih struktura, kao što su: formiranje nodula i uvrtanje slobodnih ivica listića valvula; zadebljanje i skraćenje listića, proširenje anulusa; zadebljanje, skraćenje ili ruptura *chordae tendineae*; nekroza i fibroza papilarnih mišića; fibroza, dilatacija, cepanje ili ruptura zida leve pretkomore; fibroza i dilatacija leve komore. Primarmo se patološke promene kod hronične insuficijencije mitralnih zalistaka odnose na dva srednja sloja zalistka (fibrozni i spongiozni sloj). U spongiozi tokom oboljenja dolazi do proliferacije fibroblasta uz deponovanje glikozaminoglikana, dok se u fibrozi javlja proliferacija kolagena. Inflamacija primarno nije karakteristika ovog procesa. Navedeni patološki procesi menjaju morfologiju, a time i funkciju mitralne valvule, zbog čega dolazi do regurgitacije krvi u levu pretkomoru za vreme sistole srca. Razvoj venske kongestije pluća i edema pluća je posledica porasta krvnog

volumena u levoj pretkomori. U slučajevima sporog razvoja hronične insuficijencije mitralnih zalistaka, pulmonalna kongestija će se razviti u kasnijem toku bolesti. Međutim, ako se iznenada poveća regurgitantni volumen krvi u levoj pretkomori, kao što se to dešava pri rupturi *chordeae tendineae,* pritisak u levoj pretkomori će se brzo povećati. Kao posledica venske kongestije pluća dolazi do porasta i kapilarnog plućnog pritiska i akutne pojave edema pluća.

Slika 2.4. *Šematski prikaz mitralne endokardioze (strelica označava regurgitaciju krvi u levu pretkomoru u momentu sistole leve komore i izlaska krvi iz leve komore u aortu)*

U uslovima postojanja plućnog edema, naročito pri hroničnom toku bolesti dolazi do porasta otpora prema kontrakciji za desno srce i zato dolazi do uvećanja desne pretkomore i komore. Povećanje pulmonalnog vaskularnog pritiska, sekundarno nastalo zbog mitralne regurgitacije, može dovesti do razvoja slabosti desnog srca. Kao posledica ovakvih događaja javljuju se ascites, pleuralni izlivi i subkutani edemi. Pojava povećanog pulmonalnog arterijskog pritiska takođe može da redukuje punjenje levog srca, što će dovesti do daljeg smanjenja minutnog volumena srca.

Sa cepanjem i rupturom leve pretkomore dolazi do tamponade srca.

Kada se hronična insuficijencija mitralnih zalistaka sporo razvija, leva pretkomora može drastično da se poveća. Glavni levi bronhus koji leži dorzalno u odnosu na levu pretkomoru može zbog toga da bude komprimovan, što izaziva kašalj.

Dilatirana leva pretkomora, pa i leva komora, mogu indukovati nastanak tahiaritmija, koje dalje dovode do redukcije minutnog volumena i doprinose disfunkciji miokarda. Naime, inicijalno je kontraktilnost miokarda očuvana kod ove bolesti, ali vremenom se pogoršava.

Kod mačaka sa MR dolazi do znatnog povećanja pulmonalnog arterijskog pritiska.

Klinička slika. Mitralna endokardioza je tipično oboljenje hroničnog toka koje se javlja kod pasa malih rasa, srednje starosti ili starih pasa. Neke velike rase takođe mogu oboleti, ali promene valvula nisu tako razvijene kao kod malih rasa. Visoka prevalencija ovog oboljenja je zapažena kod patuljastih pudli, patuljastih šnaucera, patuljastih pinčeva, čivava, foksterijera, koker španijela, pekinezera. Naročito visoka prevalencija i rani početak oboljenja mitralne valvule je zapažen kod kavalije king Čarls španijela. Neki psi ne ispoljavaju simptome sve dok ne dođe do razvoja srčane slabosti, a inicijalni znaci pri tome obično predstavljaju smanjena tolerancija prema fizičkoj aktivnosti (zamaranje), kašalj ili tahipnoja i dispnoja prilikom fizičkog napora.

Klinički simptomi koji se javljaju u toku hronične insuficijencije mitralnih zalistaka mogu se klasifikovati u nekoliko grupa:

- simptome nastale zbog povećanog krvnog volumena u levoj pretkomori i venske kongestije, odnosno zbog edema pluća (smetnje u disanju, dispnoja, hripanje, kašalj, ortopnoja);
- simptome redukcije sistole leve i desne komore (slabost, zamaranje, sinkopa);
- simptome kompresije levog glavnog bronhusa zbog enormnog uvećanja leve pretkomore (kašalj);
- simptome insuficijencije desnog srca (pleuralni izlivi i ascites) u slučaju dužeg toka oboljenja i sporog razvoja edema pluća;
- simptome akutnog fulminantnog pulmonalnog edema ili ventrikularne fibrilacije (iznenadna smrt) zbog rupture *chordae tendineae* prvog reda ili pojave letalnih aritmija i
- simptome rupture leve pretkomore i tamponade srca (nagla pojava ascitesa, kolapsa i nemogućnost kretanja).

Dijagnoza. Glavni nalaz pri fizikalnom pregledu životinje je slab regurgitantni šum iznad levog apeksa srca, koji se javlja na sredini sistole. Kako dolazi do progresije bolesti, šum je intenzivniji i traje tokom cele sistole (protosistolni, odnosno holosistolni plato šum na levom apeksu srca) i rasprostire se ka desnom zidu toraksa. Kod uznapredovalog oboljenja, mogu se auskultacijom čuti treći i četvrti srčani šum (kod pasa). Jedinstvena varijanta šuma MR koja se otkriva kod nekih pasa (slično kao kod ljudi) je sistolni klik, koji se javlja u sredini i na kraju sistole i potiče od prolapsa mitralne valvule zbog istezanja *chorde tendineae* ili njihove rupture. U slučaju srčanih disritmija, abnormalni ritam može da se čuje. Prilikom tamponade srca, srčani tonovi i šumovi su oslabljeni. Arterijski puls je obično jak, ali može se javiti i pulsni deficit, iregularni puls varijabilnog intenziteta ili slab puls. Auskultacijom pluća se čuju pucketajući, praskajući šumovi, koji su najizraženiji na kraju inspirijuma (ukazuju na pulmonalnu intersticijalnu kongestiju). Ovde treba ukazati na činjenicu da su i hronične bolesti vazdušnih puteva (hronični bronhitis pasa) često prisutne kod gerijatrijskih pacijenata malih rasa. Pošto gerijatrijski pacijenti malih rasa mogu da imaju u izvesnom stepenu prisutna oba poremećaja, važno je definisati da li je primarno srčano oboljenje ili respiratorno oboljenje odgovorno za pojavu dispnoje ili kašlja. Distenzija jugularnih vena se primećuje u slučaju napredovale srčane insuficijencije ili pulmonalne hipertenzije (slabost desnog srca). Ako istovremeno postoji i trikuspidalna regurgitacija pulsacije jugularnih vena su prisutne. Osim toga, prisutni su i ascites, subkutani edemi, uvećanje jetre i slezine.

Prema tome, ovo oboljenja srca kod pasa se diferencijalno dijagnostički mora odvojiti od drugih oboljenja, kao što su bakterijski endokarditis, kolaps traheje, hronični bronhitis, bronhiektazije, pulmonalna fibroza, neoplazije pluća i pneumonije, bolest izazvana srčanim crvom, faringitis, dilataciona kardiomiopatija. Iako veliki broj navedenih oboljenja u diferencijalnoj dijagnozi zahtevaju upotrebu specijalnih dijagnostičkih procedura (rendgenografija grudnog koša, elektrokardiografija, ehokardiografija), koje bi definisale etiološku dijagnozu, za postavljanje kliničke dijagnoze MR dovoljni su habitus, klinička slika i klinički pregled sa auskultacijom sistolnog plato srčanog šuma na levom apeksu srca.

Torakalna rendgenografija kod MR ima za cilj utvrđivanje postojanja intersticijalne ili alveolarne kongestija pluća, kompresije levog bronhusa, drugih uzroka plućne ili pleuralne bolesti i identifikovanje drugih poremećaja srca ili velikih krvnih sudova. Elektrokardiografski nalaz dokumentuje tip aritmije. Najčešće se kod mitralne endokardioze javljaju supraventrikularni prevremeni kompleksi (SVPCs), a zatim supraventrikularna tahikardija (SVT), lepršanje i treperenja pretkomora, ventrikularni prevremeni kompleksi (VPCs). Ehokardiografija je idealna za dijagnostiku insuficijencija AV zalistaka.

Tabela 2.3. *Faktori koji utiču na pogoršavnje mitralne endokardioze*

Uzroci koji pogoršavaju edem pluća	Uzroci koji smanjuju minutni volumen srca
- Aritmije - Ruptura *chordae tendineae* - Prekomerna količina infuzije ili transfuzije - Prekomerno unošenje soli - Nepravilno korišćenje lekova - Nedovoljne doze lekova - Prekomerna fizička aktivnost - Anemija - Infekcija/sepsa - Hipertenzija - Oboljenja drugih organa - Uticaj okoline (temperatura, vlažnost, stres)	- Aritmije - Ruptura *chordae tendineae* - Kašalj - Cepanje leve pretkomore (intraperikardijalno krvarenje, tamponada srca) - Sekundarna slabost desnog srca - Degeneracija miokarda - Slaba kontraktilnost miokarda

Lečenje. Tretman je palijativan i obuhvata moguću upotrebu nekih od sledećih tretmana ili medikamenata: dijete sa smanjenim sadržajem natrijuma, diuretike, arterijske vazodilatatore, ACE inhibitore, inotropna sredstva, antiaritmike, supresore kašlja, bronhodilatatore. Obzirom na patogenezu poremećaja, cilj terapije je da se smanji stepen regurgitacije i potencijalne komplikacije oboljenja preko kontrole simptoma kongestije, povećanje sistolnog volumena uz smanjenje regurgitantnog volumena i usklađivanje prekomerne aktivacije neurohumoralnih mehanizama. Terapija mora da bude prilagođena kliničkom statusu pacijenta i prirodi faktora koji mogu da ga komplikuju. U slučaju asimptomatskih pacijenata upotreba lekova nije potrebna. U takvom stadijumu dovoljno je koristiti hranu sa umerenim smanjenjem količine natrijuma. Upotreba ACE inhibitora može da poboljša tolerisanje fizičke aktivnosti, ublaži kašalj i respiratorne smetnje kod pacijenata sa simptomima tokom fizičke aktivnosti, ali nije dokazano da utiču na produženje života kod takvih pacijenata. Kada kod pacijenta počnu da se ispoljavaju klinički simptomi, to zapravo znači da se javlja srčana slabost i tada se rukovodimo principima terapije prema stadijumima srčane insuficijencije, imajući naravno u vidu tip poremećaja odnosno oboljenje koje je dovelo do nastanka srčane slabosti. Smatra se da pacijenti sa hroničnim tokom bolesti treba da upražnjavaju slabu do umerenu fizičku aktivnost. U slučaju akutiziranja stanja, fizičku aktivnost treba uskratiti, dok ne dođe do poboljšanja kliničkih simptoma pacijenta.

Terapija pacijenata sa rupturom *chordae tendineae* zahteva hitno snabdevanje životinje kiseonikom, redukciju punjenja srca pomoću visokih doza diuretika. Uz to se može koristiti i neko pozitivno inotropno sredstvo (dobutamin, dopamin) kako bi se redukovao volumen leve komore i dimenzije leve pretkomore. Ishod zavisi od lokalizacije *chordeae tendineae* koje su rupturirale. Najopasniji i prognostički najnepovoljniji je slučaj rupture *chordae tendineae* I reda, onih koje su spojene za septalni listić mitralne valvule.

Kod rupture leve pretkomore tretman je obično neuspešan. Inicijalno se pokušava da se perikardiocentezom razreši tamponada srca, ali ovo može da dovede i do pogoršanja krvarenja iz leve pretkomore u perikardijum.

Definitivna terapija mitralne endokardioze zapravo zahteva hiruršku reparaciju i zamenu zalistaka. Ovakav pristup se primenjuje kod ljudi, a klinička ispitivanja ovog tipa se danas sprovode i kod pasa, pa je izvesno da će se u budućnosti u većem obimu primenjivati i kod pasa.

3.1.2.2. Insuficijencija trikuspidalnih zalistaka (lat. *insufficientia valvulae tricuspidalis)*

Etiopatogeneza. Insuficijencija trikuspidalnih zalistaka može biti primarna i sekundarna. Primarna insuficijencija trikuspidalnih zalistaka (TR, trikuspidalna regurgitacija) je stečena forma analogna hroničnoj insuficijenciji mitralnih zalistaka. Takođe je označena kao endokardioza ili miksomatozna degeneracija trikuspidalnih valvula. Osim degenerativnih, i infektivni endokarditisi trikuspidalnih zalistaka i njihovih hordi mogu biti razlog pojave TR. Aparat trikuspidalnih zalistaka je analogan onome kod mitralnih valvula, lezije koje se razvijaju su analogne onima kod hronične insuficijencije mitralnih zalistaka, ali je TR bolest spore progresije, zato što su pritisci na nivou desnog srca niži od onih na nivou levog srca. Uvek je češće zahvaćen septalni list i njegove horde. Sekundarna insuficijencija trikuspidalnih valvula se javlja u slučaju svakog oboljenja koje ima za posledicu uvećanje desne komore (što dovodi do dilatacije trikuspidalnog anulusa i/ili promene položaja hordi koje podržavaju ovaj zalistak) ili svakog procesa koji ima za rezultat povećanje pritiska u desnoj komori. Sekundarna insuficijencija trikuspidalnih zalistaka se javlja u slučaju bolesti izazvane srčanim crvom, pulmonalnog tromboembolizma, difuzne intersticijalne plućne bolesti, plućne hipertenzije sekundarno nastale zbog oboljenja levog srca, idiopatske hipertenzije. Osim toga, insuficijencija trikuspidalnih zalistaka se javlja sekundarno u slučaju kongenitalne pulmonalne stenoze, dilatacione kardiomiopatije (jer ona obuhvata i levu i desnu komoru). Kod mačaka insuficijencija trikuspidalnih zalistaka se sekundarno javlja u vezi sa kardiomiopatijama i povećanom funkcijom štitne žlezde.

Insuficijencija trikuspidalnih zalistaka bez prateće opstrukcije ne dovodi do srčane insuficijencije. Insuficijencija trikuspidalnih zalistaka i pulmonalna insuficijencija su benigne sve dok ne dođe do stenoze i razvoja plućne hipertenzije. Klinička značajnost insuficijencije trikuspidalnih zalistaka postoji ako je prisutna plućna hipertenzija. Tada se razvija i uvećanje desne pretkomore, što doprinosi dilataciji trikuspidalnog anulusa. Uvećanje desne pretkomore može da dovede do nastanka tahiaritmije (fibrilacija i flater pretkomora i supraventrikularne tahiaritmije – SVT). Povišeni pritisak u desnoj pretkomori može da dovede do nastanka pleuralnih izliva, perikardijalnih izliva, ascitesa, hepatomegalije i splenomegalije. Smanjeno tolerisanje fizičke aktivnosti ili sinkope postoje samo ako postoji plućna hipertenzija i tahiaritmije.

Klinička slika. Izolovano postojanje insuficijencije trikuspidalnih zalistaka ne izaziva kliničke simptome. Ako se trikuspidalna regurgitacija razvija kao posledica hronične insuficijencije mitralnih zalistaka, onda dominira slika hronične insuficijencije mitralnih zalistaka. Klinički znaci plućne hipertenzije su uglavnom oni koji se odnose na redukovanje kapaciteta fizičkog opterećenja ili sinkope. Znaci insuficijencije desnog srca su posledica povećanja pritiska u desnoj pretkomori i većinom obuhvataju respiratorne poremećaje zbog pleuralnih izliva, proširenje abdomena zbog ascitesa, hepatomegalije, splenomegalije ili gastrointestinalne simptome, kao što su dijareja, vomitus, anorexia.

Dijagnoza. Fizikalnim pregledom otkriva se pansistolni šum sa tačkom maksimalnog intenziteta iznad regiona trikuspidalnih zalistaka na desnoj strani grudnog koša (desni apeks srca), kao i prisustvo distenzije i pulsacije jugularnih vena. Distenzija jugularnih vena može da se registruje nakon kompresije kranijalnog abdomena (hepatojugularni refluks test). U slučaju postojanja pleuralnih izliva intenzitet srčanih tonova je smanjen. Proširenje abdomena se uočava kao posledica ascitesa, splenomegalije i hepatomegalije. U slučaju postojanja aritmija auskultacijom se otkriva iregularni ritam i postojanje pulsnog deficita. Definitivna dijagnoza se postavlja ehokardiografijom.

Terapija. Svi poremećaji koji su doveli do pojave insuficijencije trikuspidalnih zalistaka ili pogoršavaju insuficijenciju trikuspidalnih zalistaka treba da se leče. Pacijenti koji su

razvili kongestivnu srčanu insuficijenciju leče se diureticima ili je indikovana abdominocenteza, odnosno torakocenteza. U slučaju artimije upotrebljavaju se određeni antiaritmici prema vrsti aritmije koja je dijagnostikovana.

3.1.2.3. Aortna regurgitacija (lat. *insufficientia valvulae semilunarum aortae*)

Insuficijencija aortne valvule sa aortnom regurgitacijom (AR) je retko degenerativno oboljenje semilunarnih zalistaka aorte u kliničkoj praksi pasa i mačaka. Aortna regurgitacije se najčešće javlja kod pasa kao posledica kongenitalnih poremećaja subaortne stenoze. Sekundarno AR može da se javi kod infektivnog endokarditisa. Fibrozna degeneracija, odnosno degenerativne promene na valvuli u obliku linearnih ili zrnastih zadebljanja, je karakteristična za starije pse i mačke.

Aortna regurgitacije podrazumeva nemogućnost aortne valvule da obavi svoju funkciju, što dovodi do retrogradnog dijastolnog toka krvi iz aorte u levu komoru, povećanja volumena i pritiska za vreme dijastole u levoj komori i smanjenja pritiska u aorti za vreme dijastole. Beznačajne anatomske lezije koje dovode do blage AR se dobro tolerišu i hemodinamski i klinički. Veliki regurgitantni volumen krvi, međutim, dovodi do značajne prepunjenosti volumena leve komore, ekscentrične ventrikularne hipertrofije (dilatacije) i eventualno kongestivne srčane insuficijencije levog srca. Ovome treba dodati i činjenicu da smanjeni pritisak u aorti za vreme dijastole može da oslabi koronarnu perfuziju.

Najznačajniji klinički nalaz aortne regurgitacije je holodijastolni šum, koji se najbolje čuje iznad regije aortne valvule (leva baza srca). Uzrok AR najbolje može da se odredi kombinovanjem kliničkih simptoma sa dvodimenzionalnom ehokardiografijom. Definitivna dijagnoza čujne AR i subkliničke AR može da se postavi Dopler ehokardiografijom.

Terapija AR zavisi od uzroka i ozbiljnosti oboljenja. U ozbiljnim slučajevima sa kongestivnom srčanom insuficijencijom, lečenje se svodi na terapiju srčane slabosti (diuretici, ACE inhibitori i dr.). Upotreba arteriolarnih vazodilatatora je relativno kontraindikovana, jer dalje smanjenje aortnog dijastolnog pritiska može da omete koronarnu perfuziju. Kada je uzrok AR bakterijski endokarditis, potrebno je primeniti odgovarajuću antibiotsku terapiju.

3.1.2.4. Insuficijencija pulmonalne valvule (lat. *insufficientia valvulae semilunarum arteriae pulmonalis)*

Ovaj poremećaj se susreće kod pasa sa kongenitalnom stenozom pulmonalne valvule. Kao stečeni poremećaj, insuficijencija pulmonalne valvule se susreće kod pasa u svim slučajevima hipertenzije plućne arterije, kao i u slučajevima dilatacije plućne arterije (otvoren arterijski kanal, bolest izazvana srčanim crvom). Kao izolovani (primarni) stečeni poremećaj, insuficijencija pulmonalne valvule nije zabeležena kod pasa. Ako se detektuje šum od pulmonalne regurgitacije, on je holodijastolni i dekrešendo šum, sa *puncta optima* u regiji pulmonalne valvule (leva baza srca) i prostiranjem prema desnom srčanom apeksu. Terapija zavisi od primarnog oboljenja.

3. 2. Oboljenja miokarda

Najznačajnija oboljenja miokarda i kod pasa i kod mačaka predstavljaju kardiomiopatije. Kardiomiopatije predstavljaju primarna oboljenja miokarda (idiopatske kardiomiopatije). Oboljenja miokarda mogu da se javje i sekundarno u vezi sa inflamatornim uzrocima infe-

ktivne ili neinfektivne prirode (trauma) ili zbog oštećenja miokarda drugim uzrocima (ishemija, toksini, nutritivni deficiti, dejstvo hormona). Idiopatske kardiomiopatije, i to dilataciona kardiomiopatija kod pasa i hipertrofična kardiomiopatija kod mačaka, su vrlo često uzrok slabosti srca kod velikih rasa pasa i mačaka.

3.2.1. Kardiomiopatije pasa i mačaka

Primarna ili idiopatska kardiomiopatija je termin koji se koristi za različita patološka stanja srca kod ljudi i domaćih životinja bez jasno identifikovanog uzroka. Mada se termin sekundarna kardiomiopatija koristi u vezi sa specifičnim uzročnim faktorima kao što su ishemija, lekovi, toksini, infektivni agensi, ipak se pojam kardiomiopatije odnosi na ona stanja koja nemaju tačno definisan uzrok. Kod pasa se kardiomiopatije najčešće javljaju kod velikih rasa, a ustanovljeno je i postojanje familijarne sklonosti. Kod mačaka je sklonost ka pojavi ovog oboljenja vezana za rasu. Kardiomiopatije mogu da dovedu do iznenadne smrti, mada češće dovode do nastanka kongestivne srčane insuficijencije.

Patološke forme kariomiopatije su:

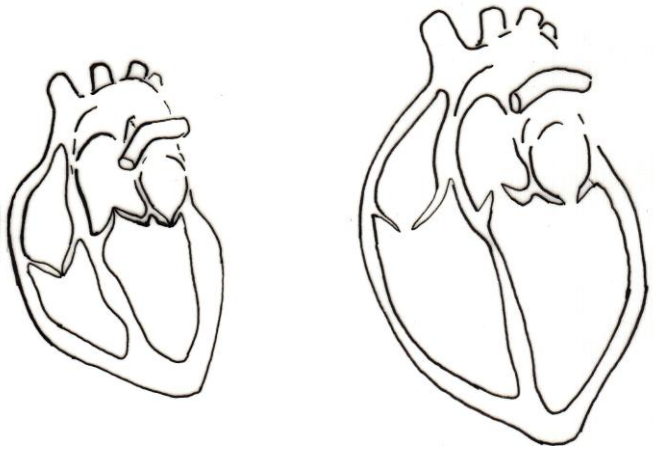
1. dilataciona kardiomiopatija
2. hipertrofična kardiomiopatija
3. restriktivna kardiomiopatija
4. aritmogena (fibroadipozna) displazija desne komore

3.2.1.1. Dilataciona kardiomiopatija (lat. *cardiomyopathia dilatativa*)

Dilataciona kardiomiopatija (DCM) se karakteriše oslabljenom kontraktilnošću miokarda sa dilatacijom leve komore ili obe komore. Kod ovog oblika kardiomiopatije postoji umereno povećanje mase srca sa značajnom dilatacijom sve četiri srčane šupljine i smanjenjem debljine zida komora, mada su promene najizraženije u levoj pretkomori i levoj komori. Dilatacija srčanih šupljina i disfunkcija papilarnih mišića često prouzrokuje insuficijenciju atriventrikularnih zalistaka blagog do umerenog stepena. Papilarni mišići su tanki i zaravnjeni. Ovakav patološki nalaz je krajnji rezultat različitih patoloških procesa ili metaboličkih deficita koji zahvataju ćelije miokarda i intercelularni matriks.

Etiopatogeneza. Mehanizmi koji stoje u osnovu ove bolesti nisu definitivno razjašnjeni. Genetski faktori su najverovatnije razlog pojave ovog oboljenja u mnogim kliničkim slučajevima. Različiti načini nasleđivanja postoje kod različitih rasa, od recesivnog nasleđivanja vezanog za X hromozom kod nemačkih doga, preko autozomno-dominantnog naleđivanja kod bokera, dobermana i irskog vučjeg hrta, do autozomno-recesivnog nasleđivanja kod portugalskog psa za vodu. Pored ovog, osnova oboljenja u pojedinim slučajevima mogu da budu promenjena ekspresija gena, abnormalni tok kalcijumovih jona preko ćelijske membrane, biohemijski ili nutritivni deficiti, toksini, imunološki mehanizmi i infektivni agensi. Kardiomiopatija može da bude krajnji rezultat različitih poremećaja koji zahvataju funkcije ćelija miokarda (sekundarna kardiomiopatija), uključujući deficite različitih metaboličkih supstrata ili esencijalnih faktora (taurin kod mačaka, koker španijela i malih rasa pasa, L-karnitin kod nekih boksera, dobermana, nemačkih doga, irskog vučjeg hrta, njufaundlendera i koker španijela). Taurin je, naime, esencijalna aminokiselina kod mačaka. Mačke sa dilatacionom kardiomiopatijom imaju u plazmi nivo taurina manji od 30 nmol/ml, pa u terapiji odgovaraju povoljno na dodatak taurina u hranu. Ne pokazuju, međutim, sve mačke sa deficitom taurina postojanje DCM. Zato se smatra da nije samo deficit ove esencijalne aminokiseline uzrok DCM kod mačaka, već su to i genetski faktori, a možda čak i nedostatak kalijuma. Važnu komponentu tran-

sportnog sistema mitohondrija miokarda predstavlja L-karnitin, pa njegov deficit dovodi do slabljenja funkcije mitohondrija, smanjenja proizvodnje energije u ćelijama, akumulacije triglicerida u tkivima i smanjenja performansi miokarda. Deficit L-karnitina kod pasa može da nastane i kao posledica drugih naslednih i stečenih metaboličkih poremećaja. Upravo zbog toga nemaju svi pacijenti sa deficitom L-karnitina adekvatan odgovor prilikom primene suplemenata ovog kvaternarnog amina.



Slika 2.5. *Šematski prikaz dilatacione kardiomiopatije (levo: normalno srce, desno: dilatirano srce)*

Dilataciona kardiomiopatija je najčešća forma idiopatske kardiomiopatije kod pasa. Kod pasa postoji rasna predispozicija za pojavu ovog oboljenja. Od dilatacione kardiomiopatije najčešće oboljevaju velike rase pasa, kao što su irski vučji hrt, doberman, njufaundlender, nemačka doga, bernardinac, avganistanski hrt, bokser, dalmatinci. Iako se DCM javlja kod pasa nekih malih rasa (engleski i američki koker španijel, engleski buldog), generalno uzevši bolest se retko javlja kod pasa lakših od 12 kg. Uloga deficita taurina nije potpuno razjašnjena kod pasa. Neke rase, naročito američki koker španijeli, su osetljive na deficit taurina u hrani i mogu da pokažu kliničko poboljšanje kada im se taurin dodaje u ishrani. Psi zahvaćeni DCM su relativno mladi (obično imaju 2–5 godina starosti), mada je opseg starosti pri kojoj se bolest javlja ipak širok. Zapaženo je da mužjaci češće oboljevaju od ženki.

Histološki se DCM karakteriše pojavom miocita koji su tanji nego što je normalno i postojanjem blage intersticijalne fibroze. Na osnovu histološkog izgleda vlakana miofibrila opisane su dve forme kardiomiopatije kod pasa. Dilataciona kardiomiopatija sa talasastim izgledom vlakana srčanog mišića koji su dijametra ispod 6 mikrona. Najčešće opisana forma dilatativne kardiomiopatije kod pasa nema talasastu strukturu vlakana, već su mišićna vlakna degenerisana i atrofična sa prisutnom lizom, masnom infiltracijom i fibrozom. Histološki postoji degeneracija miocita i atrofija u okviru centralne trećine zida miokarda leve komore, koja se često prostire i na endokardijalnu i na epikardijalnu površinu. Papilarni mišići su zahvaćeni promenama samo kada postoje rasprostranjene lezije zida. Postoji veoma izražen disparitet u veličini miocita, neki su veoma veliki, neki su normalne veličine, a ostali su mali zbog atrofije. Kod mnogih ćelija se histološki registruje centralna liza miofibrila. Intersticijalna fibroza je varijabilno prisutna u sredini zida komora srca, ali se često prostire i na druge delove komora. Masne infiltracije su takođe često prisutne u oblasti lezija srca. Povremeno se mogu zapaziti i mali fokusi zamene srčanog mišićnog tkiva fibroznim. Vaskularne lezije se sastoje od umerenog zadebljanja medije malih intramuralnih koronarnih arterija.

Klinička slika. Dilataciona kardiomiopatija najpre protiče u pretkliničkom obliku (okultni stadijum DCM), koji može da bude različitog trajanja zavisno od rase psa ili individualno. Nakon ove faze sledi klinička manifestacija oboljenja koja se zapravo poklapa sa popuštanjem srca zbog progresivnih patoloških promena. Inicijalno promenjena funkcija srca je kontraktilnost miokarda sa smanjenjem sistolnog i minutnog volumena. Sistolni i minutni volumen mogu dodatno da budu oslabljeni pojavom aritmija (npr. atrijalna fibrilacija, ventrikularni prevremeni kompleksi). Kasnije se zbog izražene dilatacije i insuficijencije AV zalistaka javlja i preopterećenost volumenom krvi, sa kliničkim manifestacijama kongestije. Pojava kliničkih simptoma kod DCM može da izgleda iznenadna uprkos produženoj pretkliničkoj fazi oboljenja, naročito kod pasa koji nisu radni ili službeni psi. Životinje se obično dovode na pregled zbog simptoma slabosti, letargije, tahipnoje ili dispnoje, netolerisanja vežbi, kašlja, anoreksije, uvećanja abdomena (ascites), sinkope, smanjenja telesne težine (srčana kaheksija). Iznenadna smrt može da se javi kod pasa sa DCM, a posledica je pojave letalnih aritmija kod pasa sa relativno očuvanom ventrikularnom funkcijom.

Nalaz kliničkog pregleda varira zavisno od stepena srčane kompenzacije. Puls i udar srčanog vrha su slabi ili iregularni ako postoje aritmije. Najčešći auskultatorni nalaz su galopni tonovi (S3 galop), srčani tonovi slabog intenziteta, sistolni šum na apeksu srca blagog do umerenog intenziteta. U uznapredovalom oboljenju klinički znaci odgovaraju insuficijenciji levog srca, desnog srca ili obe komore.

Mačke obolele od DCM su obično starije, mada se DCM može javiti kod mačaka različite starosti, bez predispozicije za rasu i pol. Mačke sa DCM se obično dovode na pregled zbog dispnoje, anoreksije, letargije, dehidratacije i hipotermije. Takođe se mogu uočiti i klinički simptomi koji ukazuju na tromboemboliju sistemskih arterija.

Dijagnoza. Definitivna dijagnoza DCM se postavlja na osnovu ehokardiografskog pregleda (povećanje dijametra leve komore u sistoli i dijastoli, smanjena sistolna funkcija miokarda – frakciono skraćenje leve komore, ejekciona frakcija). Veoma je važno identifikovati životinje pre pojave simptoma srčane slabosti. U tu svrhu se preporučuju periodični pregledi (Holter monitoring, ehokardiografski pregled) kod rasa koje su predisponirane za DCM. Definisani su ehokardiografski parametri koji dokazuju postojanje ovog oboljenja kod pacijenata, kao i ehokardiografski parametri koji predstavljaju loš prognostički znak kod pacijenata.

Prognoza kod dilatacione kardiomiopatije ili kongestivne srčane insuficijencije je loša. Sa odličnom kućnom negom i regularnim nadzorom veterinara, većina pasa živi 6–12 meseci od pojave kongestivne srčane insuficijencije ili sinkope. Period preživljavanja kod mačaka je verovatno još kraći.

Terapija. U pretkliničkoj fazi dilatacione kardiomiopatije, psi sa disfunkcijom leve komore odgovaraju pozitivno na upotrebu ACE inhibitora, spironolaktona i pimobendana, jer ovi lekovi utiču na remodeliranje komora tokom delovanja neurohumoralih mehanizama. Upotreba antiaritmika je takođe indikovana u skladu sa nalazima Holter monitoringa. Međutim, treba naglasiti da medikamentozna terapija aritmija, iako može uspešno da smanji broj aritmija, ne mora obavezno da predstavlja i prevenciju iznenadne smrti od aritmija. Kod pacijenata koji se nalaze u klinički manifestnom stadijumu DCM cilj terapije je optimalizovati kontraktilnost miokarda i minutni volumen srca, kontrolisati simptome kongestije, regulisati srčani ritam, poboljšati kvalitet života i ako je moguće produžiti život pacijentu. Pimobendan, ACE inhibitor i furosemid predstavljaju suštinu terapije kod najvećeg broja pacijenata sa klinički manifestnom DCM. Ostali lekovi koje treba koristiti, princip njihovog korišćenja, indikacije i mogući neželjeni efekti su dati u delu o terapiji srčane slabosti. Upotreba ovih lekova treba da prati odgovarajući dijagno-

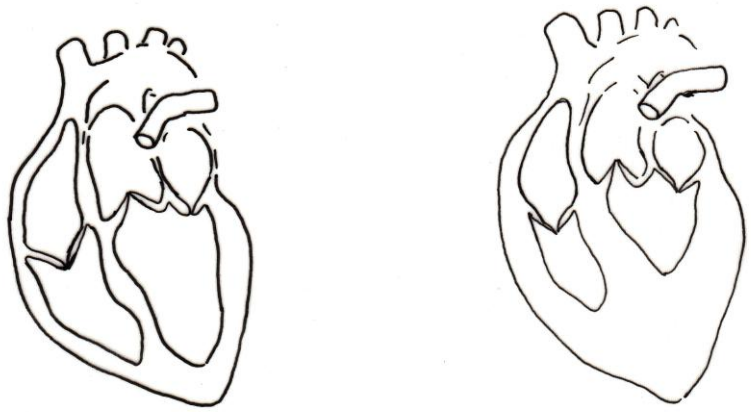
stički nalaz, a kako je dijagnostika dilatacione kardiomiopatije vezana za specijalne kardiološke dijagnostičke procedure, to znači da ovakva terapija nije, niti može da bude empirijska.

Na ovom mestu ćemo se još osvrnuti i na upotrebu L-karnitina i taurina u terapiji DCM. Kod onih pasa kod kojih je ustanovljen nedostatak ovih sastojaka, u terapiji DCM ih treba koristiti. Značajan sastojak transportnog sistema masnih kiselina membrane mitohondrija je L-karnitin, koje inače predstavljaju primarni izvor energije za metabolizam srca. U terapiji se koristi samo L-karnitin u dozi od 1 g (za pse < 25 kg t.m.) do 2 g (za pse 25–40 kg t.m.), pomešano sa hranom svakih 8 h. Indikacija za upotrebu taurina je koncentracija taurina u plazmi ispod 25 nmol/ml. Preporučene doze taurina su 0,5–1 g (za pse < 25 kg t.m.) i 1–2 g (za pse 25–40 kg t.m.) p.o. na 8 h ili 12 h pomešano sa hranom.

Cilj terapije DCM mačaka je isti kao kod pasa. Kod mačaka kod kojih je indikovana upotreba taurina, potrebno je davati ga u dozi od 250–500 mg p.o. na 12 h. Kliničko poboljšanje u takvim slučajevima treba očekivati već za 1–2 nedelje, dok se ehokardiografski dokazi poboljšanja sistolne funkcije mogu očekivati za 6 nedelja od početka korišćenja suplementa taurina.

3.2.1.2. Hipertrofična kardiomiopatija (lat. *cardiomyopathia hypertrophica*)

Hipertrofična kardiomiopatija (HCM) je idiopatsko oboljenje koje se karakteriše hipertrofijom leve komore, a koja ne može da se objasni nekim drugim uzrokom. Ovaj tip kardiomiopatije je najčešće oboljenje miokarda kod mačaka.



Slika 2.6. *Šematski prikaz hipertrofične kardiomiopatije(levo: normalno srce, desno: hipertrofično promenjeno srce)*

Etiopatogeneza. Idiopatska hipertrofična kardiomiopatija se najčešće javlja kod domaće kratkodlake mačke i mejnkun rase. Kod mejnkun mačaka izgleda da je ovo oboljenje nasledne osnove (genetska predispozicija za abnormalnu sintezu proteina u miokardu), a tip nasleđivanja je autozomno-dominantan. Osim mutacije gena, pretpostavlja se da uzroci HCM mogu da budu i povećana osetljivost miokarda na kateholamine, povećana proizvodnja kateholamina, višak hormona rasta, odgovor na ishemiju, fibroza, abnormalnosti kolagena i abnormalni procesi u miokardu u vezi sa tokom kalcijumovih jona u ćeliji i nastalim povećanjem intracelularnog kalcijuma.

Karakteristike ovog oboljenja su povećanje težine leve komore u odnosu na težinu tela. Hipertrofija obuhvata levu komoru i obično je simetrična, ali može postojati i segmentalna hipertrofija, koja zahvata interventrikularni septum ili druge delove leve komore. Lumen komore je pri tome normalan ili smanjen. Histološki se hipertrofična kardiomi-

opatija karakteriše poremećajem vlakana srčanog mišića sa bizarnom dezorganizacijom celularne arhitekture. Često postoji i intersticijalna fibroza. Promene na malim koronarnim arterijama se karakterišu zadebljanjem medije i intime sa suženim lumenom arterija i perivaskularnom fibrozom.

Hipertrofična kardiomiopatija kod pasa nije tako često oboljenje. Mada je tačan uzrok nepoznat, sumnja se na genetsku osnovu oboljenja. Karakteriše se, kao i kod mačaka, značajnim povećanjem leve komore i asimetričnim zadebljanjem interventrikularnog septuma. Histološki nalaz čine hipertrofija miociti sa poremećenom građom vlakana srčanog mišića. Intersticijalna fibroza se kreće od blage do ozbiljne, a postoji i zadebljanje medije i intime malih intramuralnih koronarnih arterija.

Hipertrofija miokarda dovodi do dijastolne difunkcije, jer kako se povećava krutost miokarda veća je nemogućnost relaksacije u dijastoli. Stanje hipertrofije miokarda se takođe dovodi u vezu sa ishemijom miokarda, zbog promena kao što su suženje intramuralnih koronarnih arterija, smanjenje koronarnog arterijskog perfuzionog pritiska (zbog povećanja pritiska punjenja leve komore) i zato što je gustina kapilarnog spleta miokarda neadekvatna za stepen hipertrofije. Hipertrofična kardiomiopatija dovodi i do funkcionalne opstrukcije izlaznog trakta leve komore, što ima za posledicu porast sistolnog pritiska duž izlaznog trakta leve komore. Formiranje tromba često prati HCM, pri čemu trombi najčešće nastaju u dilatiranoj levoj pretkomori (dilatacija leve pretkomore je posledica postojanja povećanog pritiska unutar leve komore). Njihovim otkidanjem i zaustavljanjem na karakterističnim mestima u sistemskim arterijama nastaje tromboembolija sistemskih arterija.

Klinička slika. Postojanje HCM može da se identifikuje kod asimptomatskih mačaka svakog životnog doba (čak ispod 1 godine starosti) tokom rutinskih zdravstvenih pregleda. Oboljenje se najčešće registruje kod mužjaka određenih rasa (domaća kratkodlaka mačka, mejnkun mačka, regdol, persijska) srednje starosti. Mačke sa HCM mogu godinama da budu bez kliničkih simptoma. Galopni srčani tonovi (S4 galop), često sa srčanim šumovima (ili zbog opstrukcije izlaznog trakta leve komore ili zbog mitralne regurgitacije) su karakterističan nalaz. Međutim, nalaz šuma nije specifičan nalaz kod mačke koja je u drugom pogledu klinički zdrava. Pojava kliničkih simptoma kod životinja sa HCM se poklapa sa razvojem srčane slabosti. Pojava simptoma srčane slabosti obično deluje iznenadno, iako se patološke promene zapravo razvijaju postepeno. Većina mačaka sa kliničkim simptomima ispoljava tahipnoju, dispnoju, dahtanje nakon fizičke aktivnost, što je posledica edema pluća ili izliva u pleuralnoj duplji, ili je sa znacima tromboembolije sistemskih arterija. Kod nekih mačaka može da se javi sinkopa, što je u vezi sa aritmijama, koje se javljaju zbog ishemije miokarda. Femoralni puls je obično jak, osim u slučajevima tromboembolije distalnih ogranaka aorte. Kongestivna srčana insuficijencija može da se provocira ili da se njen razvoj ubrza anestezijom, terapijom tečnostima, stresom, febrom, umerenom do ozbiljnom anemijom, tireotoksikozom.

Kod pasa se HCM dijagnostikuje kod mladih ili pasa srednje starosti velikih rasa, i to češće kod mužjaka. Klinički se obično HCM javlja kod pasa u vidu simptoma srčane slabost, sinkope ili iznenadne smrti životinje (kao posledica ventrikularnih aritmija). Kod pasa diferencijalno dijagnostički postoji nekoliko oboljenjenja koja sekundarno mogu da dovedu do hipertrofije srca (kongenitalna subaortna stenoza, oboljenja bubrega sa sistemskom hipertenzijom, tireotoksikoza, feohromocitom).

Dijagnoza se definitivno postavlja na osnovu ehokardiografskog pregleda srca, koji pokazuje zadebljanje zida leve komore (>5,5mm kod mačaka), normalan ili smanjen intraluminalni prostor, povećanje leve pretkomore, postojanje tromba i druge patološke karakteristike ove bolesti.

Prognoza za mačke sa HCM zavisi od faktora kao što su odgovor na preduzetu terapiju, progresija bolesti, razvoj aritmija, pojava tromboembolije. Mačke bez kliničkih simptoma, sa blagom do umerenom hipertrofijom leve komore i uvećanjem leve pretkomore često žive normalno godinama. Sa druge strane, mačke sa tromboembolijom imaju vreme preživljavanje manje od 6 meseci.

Tabela 2.4. *Uporedne karakteristike DCM i HCM*

DCM	HCM
- Redukovana kontraktilnost - Sistolna disfunkcija - Progresivna dilatacija - Pad minutnog volumena srca - Porast volumena krvi u komori na kraju dijastole - Kongestivna srčana slabost zbog regurgitacije	- Redukovana komplijansa - Dijastolna disfunkcija - Progresivna hipertrofija - Funkcionalna opstrukcija izlaznog trakta komora - Ishemija miokarda - Pad minutnog volumena srca

Terapija. Glavni cilj terapije HCM je olakšati punjenje leve komore, odnosno olakšati relaksaciju tokom dijastole, rešiti problem kongestije, kontrolisati aritmije i prevenirati nastanak tromboembolije. Osnovu terapije čine beta-blokatori ili diltiazem, jer smanjuju srčanu frekvenciju, produžavaju vreme punjenja komora i redukuju zahteve miokarda za kiseonikom. Uz to, beta-blokatori redukuju opstrukciju izazvanu hipertrofijom i mogu da preveniraju nastanak aritmija, koje su zavisne od tonusa simpatikusa. Kalcijum-blokatori olakšavaju mišićnu relaksaciju i poboljšavaju koronarnu vazodilataciju.

Početak terapije bi trebao da bude u vezi sa pojavom kliničkih simptoma. Neke mačke bez kliničkih simptoma odgovaraju pozitivno na terapiju diltiazemom ili beta-blokatorima. Kod mačaka se preporučuje upotreba selektivnih blokatora β1 receptora (atenolol), kako ne bi došlo do bronhokonstrikcije, što naročito može da bude značajno kod životinja sa simptomima slabosti levog srca. Sa druge strane, sigurno je da sa profilaksom stvaranja tromba treba početi kod svih mačaka kod kojih se registruje markantno uvećanje leve prekomore i spontani ehokontrast koji ukazuje na mogućnost stvaranja tromba, bez obzira da li simptomi srčane slabosti postoje ili ne. Kod mačaka sa HCM kod kojih postoje klinički simptomi, terapija se svodi na terapiju akutne srčane insuficijencije, hronične srčane insuficijencije, a u slučaju velikih izliva u pleuri sprovodi se i torakocenteza. Od antiaritmika koriste se beta-blokatori i diltiazem. Restrikcija natrijuma hrane i aspirin ili klopidogrel se prepisuju u pokušaju preveniranja tromboembolije.

Kod pasa se koriste beta-blokatori u odgovarajućoj dozi za ovu životinjsku vrstu, uz korišćenje ostalih lekova u terapiji srčane slabosti.

3.2.1.3. Restriktivna kardiomiopatija (lat. *cardiomyopathia restrictiva*)

Restriktivna kardiomiopatija (RCM) je stanje nepoznate, verovatno multikauzalne etiologije, koje ima za posledicu dijastolnu disfunkciju (krutost miokarda).

Etiopatogeneza. Restriktivna kardiomiopatija kod mačaka može da bude posledica endomiokarditisa, ili infektivnog ili imunološki posredovanog, ili možda predstavlja krajnji završni stadijum insuficijencije miokarda i infarkta nastalih kao posledica HCM. Kod mačaka se ova forma kariomiopatije karakteriše umerenim do osrednjim povećanjem težine srca u odnosu na težinu tela, sa zadebljanjima koja su najmarkantnija u slobodnom

zidu leve komore i septumu, dok je apeks manje zahvaćen. Često se fokalno u levoj komori ili septumu stvara ožiljno tkivo. Fibrozno tkivo može da "premosti" ventrikularni lumen ili papilarne mišiće. Transluminalno ožiljno tkivo može da bude tako rasprostranjeno da proizvodi intrakavitarni sistolni i dijastolni gradijent pritiska. Dominantni patološki nalaz RCM je i dilatacija i hipertrofija leve pretkomore. Muralni trombi u levoj pretkomori i komori su česti i praćeni su tromboembolijom ogranaka aorte. Histološki postoji hipertrofija mišićnih vlakana, mnogostruke oblasti kolagenog ožiljnog tkiva na endokardu, koji se često prostire i u miokard, intramuralna koronarna arterioskleroza, degeneracija i nekroza miokarda. Fokalne oblasti aktivnog endomiokarditisa sa mononuklearnim ćelijama i retkim neutrofilima su takođe ponekad prisutni. Endomiokarditis prisutan kod nekih mačaka sa restriktivnom kardiomiopatijom ili endomiokardijalnom fibrozom možda sugeriše da se u osnovi ovog oboljenja nalazi virusna etiologija ili imunološki posredovan mehanizam. Parvovirusni genomski materijal je izolovan iz srca mačaka sa kardiomiopatijom ili miokarditisom, mada definitivna veza nije ustanovljena.

U funkcionalnom smislu navedene patološke promene izazivaju smanjeno punjenja komora zbog abnormalne krutosti komora. Kontraktilnost je normalna ili blago smanjena kod većine mačaka sa RCM, ali sa padom funkcija miokarda ona se sve više smanjuje. Ovakve promene dovode do porasta pritiska unutar leve komore, što u kombinaciji sa kompenzatornim neurohumoralnim mehanizmima dovodi do slabosti levog srca ili slabosti obe komore. Staza krvi, naročito u povećanoj levoj pretkomori omogućava stvaranje tromba i pojavu tromboembolije u sistemskim arterijama.

Restriktivna kardiomiopatija se retko javlja kod pasa, a opisana je samo u nekoliko slučajeva kongenitalne endokardijalne fibroze. Ovakvo stanje je zabeleženo kod mladih pasa sa rasprostranjenim fibroelastičnim zadebljanjima endokarda leve komore.

Klinička slika. Mačke obolele od RCM su obično srednje ili starije životinje, mada se može javiti i kod mačaka ispod 1 godine starosti. Nije ustanovljeno postojanje polne i rasne predispozicije za pojavu RCM. Klinički znaci su različiti, a obično odražavaju postojanje edema pluća i/ili pleuralnih izliva. Pojava kliničkih simptoma je obično izazvana nekim stresom ili pratećim oboljenjima kod životinje. Veoma često se RCM manifestuje i simptomima tromboembolije. Pretklinička forma bolesti se nekad otkrije auskultacijom srčanih tonova i šumova ili radiografskim nalazom kardiomegalije.

Dijagnoza se postavlja na osnovu ehokardiografskog pregleda (dilatacija leve pretkomore, zadebljanje zida leve komore i međukomornog septuma i uvećanje leve komore; frakcionalno skraćenje leve komore je ili normalno ili blago redukovano, poremećena pokretljivost segmenata zida leve komore, ožiljno tkivo u komori). Dugotrajna prognoza kod RCM je loša, naročito kod refraktornih pleuralnih izliva ili tromboembolije sistemskih arterija.

Terapija RCM se svodi na terapiju srčane insuficijencije (diuretici, torakocenteza, ACE inhibitori, beta-blokatori, diltiazem, pimobendan, ishrana sa smanjenim sadržajem natrijuma). Aspirin ili klopidogrel se često prepisuju da bi inhibirali trombozu. Antiaritmici se koriste u slučaju pojava aritmija.

3.2.1.4. Aritmogena kardiomiopatija (displazija) desne komore (lat. *cardiomyopathia seu dysplasia ventriculus dexter arhythmogenica*)

Kao i kod ljudi, i kod pasa i mačaka je opisana aritmogena kardiomiopatija. Oboljenje je dobilo naziv prema aritmijama koje ga karakterišu, a proizilaze iz promenjene strukture miokarda desne komore.

Etiopatogeneza. Aritmogena displazija desne komore (ARVC) je najčešće opisana kod boksera i smatra se retkim stanjem kod pasa. Ovaj tip kardiomiopatije karakterišu velike oblasti fibroadipoznog tkiva fokalne rasprostranjenosti, koje zamenjuje miokard desne komore, ali mogu da zahvate i desnu pretkomoru. Fokalne pojave miocitolize, nekroze, hemoragije i mononuklearnog ćelijskog infiltrata su takođe čest histološki nalaz.

Klinička slika. Klinički simptomi ARVC se mogu svrstati u tri kategorije: (1) psi bez kliničkih simptoma, ali sa kliničkim nalazom ventrikularnih tahiaritmijama, (2) psi sa normalnom veličinom srca i funkcijom leve komore, ali sa izraženim simptomima slabosti i sinkope zbog ventrikularnih tahiaritmija i (3) psi sa slabom funkcijom miokarda, kongestivnom srčanom slabošću i ventrikularnim tahiaritmijama. Klinički simptomi se mogu pojaviti u bilo kojoj starosti psa, ali se obično javljaju kod bokera starih oko 8,5 godina. Kao što se može uočiti, glavni simptom ovog oblika kardiomiopatije je pojava srčanih aritmija.

Kod mačaka se javlja slično oboljenje sa umerenom do ozbiljnom dilatacijom desne komore, sa fokalnim ili difuznim smanjenjem debljine zida desne komore. Često se u zidu desne komore uočavaju i aneurizme. Klinički simptomi kod mačaka sa ARVC su uglavnom simptomi insuficijencije desnog srca i povremeno sinkope. Kod mačaka sa ARVC su prisutne različite aritmije, kako supraventrikularne, tako i ventrikularne, a često i blok desne grane Hisovog snopa.

Terapija. Osnovu terapije ARVC čine antiaritmici, dok se kod pasa i mačaka sa simptomima srčane slabosti sprovodi terapija po principima koji važe sa lečenje srčane slabosti.

3.2.2. Infektivni miokarditis (lat. *myocarditis*)

Mnogi infektivni uzročnici mogu da izazovu miokarditis, ali najčešće su to uzročnici bolesti koje zahvataju i druge organske sistema. Glavna karakteristika infektivnih miokarditisa je iznenadna pojava aritmija i oslabljena funkcija miokarda sa srčanom insuficijencijom nakon prethodnog postojanja epizode neke infektivne bolesti. Kriterijum za postavljanje dijagnoze miokarditisa je histološki nalaz inflamatornog infiltrata sa degeneracijom mišićnih vlakana i nekrozom (definisan biopsijom endomiokarda), ali je retko moguće sprovesti ovakvu dijagnostiku u praksi *ante mortem*.

3.2.2.1. Virusni miokarditis

Sindrom parvovirusnog miokarditisa je bio veoma prisutan u populaciji pasa pre tridesetak godina, ali danas se retko klinički dijagnostikuje, najverovatnije zbog postojanja maternalnih antitela koja štite štence u ranom periodu života. Karakteristika parvovirusnog miokarditisa je perakutni nekrotični miokarditis i iznenadna smrt, sa ili bez simptoma respiratorne disfunkcije koji se javlja kod štenaca starih 4–8 nedelja. Patohistološki nalaz parvovirusnog miokarditisa je miokarditis koji se karakteriše degeneracijom mišićnih vlakana, infiltracijom mononuklearnih ćelija i gusto raspoređenim bazofilnim intranuklearnim inkluzionim telašcima. Kod starijih štenadi (2–4 meseca) uginuća su subakutna zbog brzog razvoja i toka srčane insuficijencije. Kod nekih pasa sa parvovirusnom infekcijom razvija se oboljenje koje je klinički slično dilatacionoj kardiomioopatiji, obično u starosti manjoj od jedne godine.

Virus štenećaka može da izazove miokarditis kod mladih štenadi. Tip lezija koji se javlja kod ove vrste miokarditisa je multifokalni miokarditis i nekroza miokarda. Herpesvirusna infekcija kod štenadi *in utero* takođe može da dovede do fatalnog nekrotičnog miokarditisa.

3.2.2.2. Bakterijski miokarditis

Bakterijemija, bakterijski endokarditis i perikarditis mogu ponekad da izazovu supurativno zapaljenje miokarda ili apsces miokarda. Klinički su ova stanja praćena slabošću, gubitkom telesne mase, aritmijama, poremećajima provođenja impulsa, čak i febrom. Osim bakterija koje su značajni etiološki faktori infektivnih endokarditisa i perikarditisa i *Borrelia burgdorferi* predstavlja veoma značajnog uzročnika. Spiroheta *B. burgdorferi* je uzročnik Lajmske borelioze (multisistemsko oboljenje kojim dominira oboljenje zglobova, bubrega, CNS), koju prenose krpelji. Lajmski miokarditis je zapažen kod ljudi i pasa. Kod pasa izaziva AV blok 2 i 3° i insuficijenciju miokarda. Histopatološki nalaz miokarditisa izazvanog *B. burgdorferi* čine infiltrati plazma ćelija, makrofaga, neutrofila i limfocita uz oblasti nekroze miokarda. Dijagnoza se postavlja na osnovu EKG-a, ehokardiografije, biopsije, visokog titra specifičnih anti-borelijskih antitela (dokazanih primenom ELISA i potvrđenih primenom WB testa), kao i obdukcijom. Lečenje se sprovodi antibioticima (doksiciklin, azitromicin), dok se ostali lekovi koriste prema potrebama pacijenta (implantacija pejsmejkera, terapija srčane insuficijencije i dr.).

3.2.2.3. Miokarditis izazvan protozoama

Protozoe *Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma gondi*, *Neospora caninum*, *Babesia canis* i *Hepatozoon canis* mogu da oštete miokard. Tripanozomijaza (Čagas oboljenje) je značajan uzrok miokarditisa kod pasa u Centralnoj i Južnoj Americi. Toksoplazmoza i neosporoza se mogu klinički manifestovati kao miokarditis, ali kao deo generalizovanog sistemskog oboljenja, naročito kod životinja sa oslabljenim imunitetom. Znaci oboljenja drugih organskih sistema obično dominiraju nad miokarditisom (nervni, mišićni poremećaji). Nakon inicijalne infekcije protozoe se u formi cista javljaju u miokardu i drugim tkivima. Kada dođe do rupture cista, oslobađaju se bradizoiti, koji dovode do hipersenzitivne reakcije i nekroze tkiva. Terapija se sprovodi antibioticima (klindamicin). I babezioza je u nekim slučajevima povezana sa lezijama srca kod pasa (krvarenja miokarda, inflamacija i nekroza), kada se na EKG-u mogu videti različiti poremećaji.

3.2.2.4. Ostali uzročnici miokarditisa

Primarne gljivične ili rikecijalne infekcije miokarda su retke. Opisani su slučajevi sistemskih gljivičnih bolesti (*aspergillosis, criptococosis, paecilomycosis*) koje obuhvataju i miokard. Drugi uzročnici, poput rikecija, *Prototheca* algi i larvi nematoda u migraciji mogu takođe da izazovu miokarditis.

3.2.3. Neinfektivni miokarditis

Lekovi, toksini, imunološki odgovor i traume mogu da izazovu neinfektivni miokarditis ili oštećenje miokarda. Miokarditis imunološke prirode, sekundarno nastao zbog bakterijske infekcije na drugom mestu u organizmu, kao što je to slučaj sa reumatskom groznicom kod ljudi, nije dokazan kod pasa. Međutim, kod pasa miokarditis može da se javi u vezi sa sistemskim lupus eritematosusom (SLE). Dejstvo tupe traume i udarca u grudni koš i predeo srca je najčešći uzrok neinfektivnog traumatskog miokarditis kod pasa i mačaka. Posttraumatske aritmije su česte, naročito kod pasa. Aritmije se obično javljaju tokom prvih 24–48 h od dejstva traume. Obično su u pitanju benigne aritmije, koje spontano prolaze u toku jedne nedelje kod životinje koja ima zdravo srce. Razmatranje potrebe za medikamentoznim lečenjem aritmija kod ovih pacijenata je u skladu sa osnovnim principima terapije aritmija.

Doksorubicin, lek koji se koristi u terapiji tumora ispoljava i akutnu (aritmije) i hroničnu kardiotoksičnost. Različite vrste aritmija su opisane kod pasa u vezi sa korišćenjem doksorubicina.

Ishemija miokarda kod pasa i mačaka nije tako veliki zdravstveni problem kao kod ljudi. Akutni infarkt miokarda kao posledica koronarne arterijske bolesti se retko dešava kod pasa i mačaka. Mnogo češći uzroci ishemije miokarda su bolesti kod kojih postoji tendencija za stvaranjem embolusa ili tromba, kao što su bakterijski endokarditis, neoplazije, oboljenje bubrega, autoimuna hemolitična anemija, akutni pankreatitis, DIK, upotreba kortikosteroida. Infarkti miokarda se takođe često susreću kod DAP, MR, HCM. Iako ateroskleroza velikih koronarnih arterija nije čest problem kod pasa, ona može da se javi kod hiperholesterolemije, hipotireoidizma i diabetesa melitusa, što može kod nekih pacijenata da dovede do akutnog infarkta miokarda.

3.3.Oboljenja perikarda

Oboljenja perikarda kod pasa i mačaka mogu da budu i kongenitalna i stečena. Najčešće kongenitalno oboljenje perikarda je opisano u odeljku kongenitalnih oboljenja srca. Stečena oboljenja perikarda su najčešće sekundarnog karaktera, a patološki se karakterišu postojanjem izliva, fibrozno-vezivnog tkiva ili neoplastičnih bujanja.

3.3.1. Perikardni izlivi (lat. *effusio pericardii*)

Pod perikardijalnim izlivom podrazumevamo prekomerno nakupljanje tečnosti u perikardijalnoj duplji. Normalno postoji oko 0,25 ml/kg serozne tečnosti između dva sloja perikarda. Prekomerno nakupljanje tečnosti u perikardijalnoj duplji je istovremeno i najčešći poremećaj perikarda, naročito kod pasa.

Etiopatogeneza. Perikardni izlivi kod mačaka se obično javljaju u vezi sa kongestivnom srčanom insuficijencijom (naročito kod HCM), mada do tamponade srca retko dolazi. Stečeni poremećaji koji kod mačaka mogu dovesti do perikardnih izliva su FIP, limfomi, neoplazije, sistemske infekcije i renalna insuficijencija. Perikardni izlivi su kod pasa najčešće sangvinozni ili serosangvinozni. Transudat, modifikovan transudat i eksudat se takođe mogu susresti i kod pasa i mačaka.

Tabela 2.5. *Karakteristike perikardnih izliva*

Parametar	Transudat	Modifikovan transudat	Eksudat	Hemoragični
Izgled	Bistar, vodenast	Bistar do serosangvinozan	Zamućen, serosangvinozan, serofibrinozan	Serosangvinozan, sangvinozan
Spec. težina	<1,018	1,018-1,025	>1,025	>1,025
Proteini (g/l)	<25	25-60	>25	>25
Celularnost (ćelije/mm^3)	<1000	>2500	>5000	>5000
Citološki nalaz	Makrofagi, mezotelijalne ćelije, retki neutrofili	Makrofagi, mezotelijalne ćelije, retki neutrofili i eritrociti	Različite ćelije	Primarno eritrociti

Serosangvinozni ili sangvinozni izliv u perikardu je obično neoplastičnog porekla ili nastaje u slučaju koagulopatije, traume ili idiopatski. Stariji psi obično imaju tumore (hemangiosarkom, hemodektom, tumori štitne i paraštitne žlezde, limfoidni i tumori vezivnog tkiva). Idiopatski perikardni izlivi (benigni idiopatski perikarditis, idiopatski hemoragični perikardijalni izliv, IHPI) se najčešće javljaju kod srednjih do velikih rasa pasa, obično kod pasa srednje starosti. Uzrok je nepoznat, ali se pretpostavlja da je u pitanju oboljenje inflamatornog karaktera sekundarno nastalo na virusnoj ili imunološkoj osnovi. Histološku osnovu ove bolesti čine promene na krvnim i limfnim sudovima perikarda, koji su zahvaćeni mononuklearnim inflamatornim procesom sa fibrozom. Ovakvo oštećenje krvnih i limfnih sudova je uzrok postojanja izliva u perikardu.

Sangvinozni perikardijalni izliv može da nastane kao posledica rupture leve pretkomore u vezi sa ozbiljnom mitralnom endokardiozom, potom kod postojanja koagulopatija, delovanja traume (čak i jatrogeno u slučaju izvođenja perikardiocenteze).

Transudat (čist transudat ili modifikovani transudat) u perikardu se javlja u slučaju kongestivne srčane slabosti, peritoneoperikardijalne dijafragmatske hernije, hipoalbuminemije, toksemije, uremije.

Eksudat u perikardu se retko sreće kod pasa i mačaka, a može biti infektivnog ili neinfektivnog porekla. Infektivni eksudat se obično javlja u vezi sa ujednim ranama ili širenjem infekcije iz okolnih tkiva. Kao uzročnicu su najčešće izolovane različite aerobne i anaerobne bakterije, uzročnici aktinomikoze, kokcidiomikoze, tuberkuloze, nokardioze. Sterilni eksudat se kod pasa javlja u vezi sa leptospirozom, štenećakom, hroničnom uremijom, odnosno kod mačaka sa FIP i toksoplazmozom.

Nakupljanje prekomerne količine tečnosti u perikardu ometa dijastolnu funkciju srca, ali ako je nakupljanje sporo, proširenje perikarda dovodi do prilagođavanja povećanom volumenu tako da intraperikardijalni pritisak znatnije ne poraste. Sve dok je pritisak relativno nizak, punjenje srca i minutni volumen ostaju normalni, a klinički znaci izostaju. Međutim, brzo nakupljanje tečnosti u perikardu dovodi do brzog porasta intraperikardijalnog pritiska, što ometa punjenje komora srca krvlju. Ovakav patološki problem je poznat kao tamponada srca. Tamponada srca se javlja kada intraperikardijalni pritisak nadvlada normalni pritiska unutar srca u dijastoli. Ovakve promene utiču na punjenje obe komore, ali se smetnje naročito ispoljavaju na desnom srcu.

Klinička slika. Sporo nakupljanje tečnosti u perikardu ne dovodi do markantnih kliničkih simptoma. Simptomi u vezi sa tamponadom srca odražavaju smanjen minutni volumen i kongestiju "iza" desnog srca. Dominiraju uglavnom simptomi kongestije desnog srca (pleuralni izlivi, ascites) i kaheksija. Brzo nakupljanje izliva dovodi do akutne tamponade sa kardiogenim šokom i smrću ukoliko se životinji ne pomogne na adekvatan način. U akutnim slučajevima kod pacijenta se ispoljava postojanje pulmonalnog edema, distenzija vv. *jugulares* i hipotenzija i to kod pacijenta koji prethodno nije imao nikakve simptome.

Dijagnoza. Klinički nalaz kod životinja sa perikardnim izlivom čine ascites, tahipnoja, kašalj, distenzija jugularnih vena, hepatojugularni refluks test, hepatomegalija, slab puls, *pulsus paradoxus*, tahikardija, blede mukozne membrane, produženo vreme punjenja kapilara, *ictus cordis* slabog intenziteta, oslabljeni srčani tonovi, febra u slučaju infektivnih perikarditisa. Specijalna dijagnostička metoda koja dokazuje postojanje ovog oboljenje je ehokardiografija. Ehokardiografijom se može dokazati postojanje čak i male količine tečnosti, koja se vidi kao hipoehogeni prostor koji obavija srce između perikardijalne vreće i zida komora. Kompresija ili kolaps desne pretkomore, nekad i desne komore u dijastoli govori u prilog postojanja tamponade srca.

Lečenje. Veoma je važno diferencijalno dijagnostički odvojiti tamponadu srca od drugih uzroka slabosti desnog srca, jer se lečenje bitno razlikuje. Diuretici, koji predstavljaju osnovu u terapiji srčane slabosti, mogu u slučaju tamponade dodatno da smanje minutni volumen srca i pogoršaju hipotenziju smanjenjem punjenja srca. Perikardiocenteza je inicijalni terapijski postupak u slučaju tamponade. Ona je istovremeno i dijagnostička procedura, jer se na osnovu sastava perikardne tečnosti, mikrobioloških, citoloških pregleda i pH može definisati tip izliva i razlog njegovog nastanka. Zavisno od rezultata analize perikardnog izliva, može da bude indikovana upotreba antibiotika (infektivni bakterijski perikarditisi), kortikosteroida (idiopatski neinfektivni perikarditisi), odnosno terapija osnovnog oboljenja.

3.3.2. Konstriktivni perikarditisi (lat. *pericarditis constrictiva*)

Konstriktivni perikarditis podrazumeva postojanje zadebljanja parijetalnog i visceralnog perikarda sa stvaranjem ožiljnog fibroznog tkiva što ometa dijastolno punjenje komora krvlju. Ovo oboljenje se povremeno dijagnostikuje kod pasa i mačaka. U nekim slučajevima uporedo sa konstriktivnim perikarditisom može postojati i izliv u perikardu. Uzroci konstriktivnog perikarditisa mogu da budu idiopatski, infektivni (aktinomikoza, mikobakterioza, kokcidiomikoza), neoplazije, fibroza perikarda. Kod pasa ovakvo oboljenje može da se registruje kod rekurentnog IHPI, stranih tela u perikardu, hroničnog septičnog perikarditisa, kod neoplazija perikarda ili traumatskih hemoragija perikarda. Kod mačaka se javlja u slučaju dilatacione kardiomiopatije.

Kod obolelih životinja dominiraju simptomi slabosti desnog srca, ascites, dispnoja, tahipnoja, zamaranje, slabost, sinkopa, gubitak telesne mase, pri čemu se simptomi razvijaju nedeljama ili mesecima. Dijagnoza se postavlja ehokardiografskim pregledom. Terapija je hirurška i sprovodi se perikardiektomijom.

3.4. Tumori srca

Prevalencija tumora srca nije naročito velika ni kod pasa ni kod mačaka, ali je ipak potvrđena veća prisutnost tumora u populaciji pasa. Primarni tumori srca kod pasa su hemangiosarkomi i tumori luka aorte (hemodektom, paragangliom). Povremeno se susreću i ektopični tumori tireoidne i paratireoidne žlezde na bazi srca. Najčešći tumori srca kod mačaka su limfomi. Tumori srca mogu da se jave i sekundarno u vezi sa metastazama, kao što je to slučaj sa angiosarkomima, hemangioendoteliomima, adenokarcinomima, osteosarkomima, sarkomima i limfomima kod pasa, odnosno karcinomima kod mačaka. Dijagnoza tumora perikarda i miokarda se postavlja pomoću ehokardiografije. I druge metode mogu da se koriste u proceni morfoloških i funkcionalnih posledica tumora (EKG, Holter monitoring, CT, MR). Terapija se sprovodi hirurški (uklanjanje tumora, perikardiektomija) uz hemioterapiju.

3.5. Vaskularna oboljenja

Brojni su poremećaji koji deluju na arterije i vene kod životinja, a mnogi od njih su i klinički značajni. U ovom poglavlju se iznose neka od najvažnijih manifestacija oboljenja arterija i vena kod pasa i mačaka.

3.5.1. Vaskulitisi (lat. *vasculitis*)

Vasculitis (angitis) predstavlja patološki sindrom koji se karakteriše vaskularnom inflamacijom i nekrozom. Vaskulitis se može razviti iz unutrašnjosti krvnog suda ili širenjem inflamacije od susednog tkiva. Kada infekcija nastaje iz unutrašnjosti krvnog suda, najpre dolazi do oštećenja endotela pod uticajem infektivnih agenasa, endotoksina, egzotoksina ili su oštećenja nastala na imunološkoj osnovi. Otok, oštećenje i prekid endotela krvnog suda dovodi do izlaganja negativno naelektrisanih karboksilnih grupa kolagena i aktiviranja Hagemanovog faktora. Kao posledica ovakvih dešavanja dolazi do aktivacije komplementa, kinin sistema i plazmin sistema, povećane propustljivosti krvnih sudova i akutne inflamacije. Polimorfonuklearni i drugi leukociti bivaju privučeni, pa dolazi do ćelijske infiltracije zida krvnog suda. Ove ćelije oslobađaju intracitoplazmatske lizozomalne enzime i prouzrokuju dalje oštećenje vaskularnog zida i njegovu nekrozu. Deponovani antigen-antitelo (Ag-At) kompleksi u zidu krvnog suda takođe privlače polimorfonuklearne leukocite. Bez obzira na koji način je nastalo, oštećenje endotela i inflamacija zida krvnog suda dovodi do tromboze i okluzije njegovog lumena. Ovakve promene na nivou krvnog suda mogu da budu praćene hemoragijom i ishemijom u okolnom tkivu.

Tabela 2.6. *Primarni vaskulitisi pasa*

Oboljenje	Patološki proces	Lokalizacija oboljenja
Hipersenzitivni vaskulitis	Nekrotični vaskulitis	Koža, sluzokože, glomerulusi bubrega, pluća, CNS
Idiopatske vaskulopatije (engleski hrtovi)	Fibrozni arteritis	Koža, bubrezi
Primarni periarteritis ili poliarteritis (biglovi)	Nekrotični arteritis	Mišići (srce, skeletni mišići)
Polyarteritis nodosa	Nekrotični vaskulitis (arteritis)	Bubrezi, koža, sluzokože, bubrezi, nadbubrežne žlezde, moždane ovojnice, gastointestinalni trakt, vezivno tkivo, miokard
Sindrom juvenilnog poliarteritisa (biglovi)	Nekrotični arteritis	Cervikalni deo kičmene moždine, medijastinum, srce
Limfoidna granulomatoza	Granulomatozni vaskulitis	Pluća

Vaskulitise delimo na primarne i sekundarne. Primarni vaskulitisi su opisani kod pasa, njihova etiologija je nedovoljno definisana, a manifestacije oboljenja obuhvataju različite organske sisteme, pa su i klinički simptomi različiti (tabela 2.6). Sekundarni vaskulitisi obično nastaju kao rezultat infektivnih oboljenja, kao što su FIP, korona i parvovirusne infekcije, lajšmanioza i dirofilarioza. Sekundarni vaskulitisi mogu da nastanu i kao reakcija ne lekove i imune bolesti vezivnog tkiva i kolagena, kao što su SLE i reumatoidni artritis.

3.5.2. Tromboza i tromboembolija (lat. *thrombosis, tromboembolia*)

Pojam tromboza se odnosi na prisustvo formiranog koaguluma u krvnom sudu, pri čemu tromb može da izazove opstrukciju krvnog suda. Pojam tromboembolija (TE) se odnosi na iznenadnu okluziju krvnog suda trombima, koji se prenose cirkulacijom sa jednog mesta na drugo. Formiranje tromba u sistemskim venama ili desnoj strani srca može da dovede do opstrukcije sistemskog venskog krvotoka ili se može preneti do pluća i dovesti

do plućne embolije. Tromb ili embolus koji potiče od leve strane srca ili se nalazi u sistemskim arterijama može da izazove opstrukciju sistemskog krvotoka, prouzrokujući ishemiju i nekrozu tkiva. Venski trombi su obično povezani sa stazom krvi i aktivacijom faktora koagulacije. Deficiti plazminog antitrombina III (AT3) predisponiraju jedinku nastanku tromboze. Arterijski trombi nastaju nakon aktivacije i agregacije trombocita i često se javljaju pri oštećenju ili prekidu vaskularnog endotela ili endokarda. Tromboze su generalno uzevši manji problem kod životinja nego kod ljudi, ali mogu da budu podjednako ozbiljne kod svih vrsta.

Aortna (ilijačna) tromboza se javlja kod pasa i mačaka. Kod mačaka se ovo oboljenje javlja kao posledica stvaranja tromba u dilatiranoj levoj pretkomori, obično u vezi sa postojanjem idiopatske kardiomiopatije. Osim primarnih kardiomiopatija, uzroci nastanka tromboembolije sistemskih arterija kod mačaka mogu da budu neoplazije i oboljenja štitne žlezde. Tromboze kod pasa su najčešće u vezi sa hiperadrenokorticizmom, oboljenjima glomerula bubrega, imunološki posredovanom hemolitičkom anemijom ili dirofilariozom, bakterijskim endokarditisom. Klinička slika zavisi od akutnosti oštećenja, lokalizacije opstrukcije krvotoka, pružanja tromba i od prisustva ili odsustva kolateralne cirkulacije. Za mačke je tipičan akutni početak pojave kliničkih simptoma, dok je za pse karakterističan hroničan tok, a manifestuje se kao postojanje hromosti koja progredira do paralize.

Pulmonalna TE se javlja kod pasa u vezi sa kardiopulmonalnom dirofilariozom i drugim oboljenjima srca, AIHA, neoplazijama, DIK, sepsom, hiperadrenokorticizmom, nefrotskim sindromom, pankreatitisom, traumom, hipotireoidizmom i stvaranjem tromba u desnoj pretkomori u vezi sa infekcijom. Pulmonalna TE se ređe javlja kod mačaka nego kod pasa, a najčešće nastaje kao posledica neoplazija, kardiopulmonalne dirofilaroze, anemije, pankreatitisa, glomerulonefritisa, encefalitisa, pneumonije, oboljenja srca, sepse, aplikacije glukokortikosteroida, lipidoze jetre, enteropatije sa gubitkom proteina.

3.5.3. Tromboflebitis (lat. *thrombophlebitis*)

Pod tromboflebitisom podrazumevamo inflamaciju i trombozu vene.

Etiopatogeneza. Patološki proces najčešće zahvata periferne ili centralne vene (v. *jugularis*), u vezi sa kataterizacijom ili i.v. injekcijom. Drugi razlog pojave tromboflebitisa kod pacijenata mogu da budu poremećaji koagulacije.

Klinička slika se najčešće manifestuje oticanjem vene, odnosno regije tela u kojoj se tromboflebitis javio. U ekstremnim slučajevima može da bude prisutan edem subkutisa, koji se prostire proksimalno od zahvaćenog područja. U slučaju infekcije tromba primećuje se značajno oticanje, toplota i bol pri palpaciji, u kombinaciji sa febrom, hiperfibrinogenemijom ili neutrofilijom.

Terapija. Treba pretpostaviti da je infektivni tromboflebitis nastao delovanjem većeg broja mikroorganizama, pa u terapiji treba da se koriste visoke doze antibiotika širokog spektra. Dok se ne izoluje mikroorganizam i ne odredi antibiogram preporučuje se upotreba metronidazola (15 mg/kg na 6 h). Uz to se može dati i fluniksin meglumin (1 mg/kg na 12 h), kako bi se redukovala inflamacija. Lokalno se primenjuju topli oblozi, ihtamol ili dimetil sulfoksid. Kao komplikacija septičnog tromboflebitisa može da nastane bakterijski endokarditis ili bakterijemija, rekanalizacija tromba, venske strikture, potpuna fibrozna okluzija vene. Ukoliko lečenje antibioticima nije uspešno, indikovana je hirurška resekcija zahvaćene vene.

3.5.4. Tromboembolija sistemskih arterija kod mačaka (lat. *tromboembolia arteriosa*)

Zbog značaja koje tromboembolija sistemskih arterija ima kod mačaka, povezanosti sa oboljenjima srca, dramatične manifestacije i loše prognoze, ovo oboljenje izdvajamo kao posebno.

Etiopatogeneza. Tromboembolija (TE) arterija sistemskog krvotoka se gotovo isključivo javlja kod mačaka sa oboljenjem srca, kada se tromb formira u povećanoj levoj pretkomori (najčešće kada je mačka obolela od hipertrofične kardiomiopatije, zatim dilatacione kardiomiopatije, restriktivne kardiomiopatije ili hipertireoidizma). Kod većine mačaka mesto lokalizacije tromboembolusa je terminalna *aorta abdominalis* i aa. *iliacae externae.*

Za patogenezu TE kod mačaka je najpre karakteristično usporavanje krvotoka kroz uvećanu levu pretkomoru. Kod mačaka je čak zapažena i povećana sposobnost za agregacijom eritrocita i trombocita, što se smatra karakteristikom vrste. Mačke imaju trombocite većih dimenzija u odnosu na telesnu težinu u poređenju sa drugim životinjskim vrstama. Stvoreni tromb može da ostane statičan i da ne prouzrokuje nikakve simptome ili ako je veliki da potpuno zatvori krvotok unutar srca. Otkidanjem tromba sa mesta nastanka postaje embolus. Tromboembolusi na mestu začepljenja krvnog suda prouzrokuju oslobađanje serotonina i tromboksana A2, supstance koje su prisutne u trombocitima i za koje se zna da proizvode intenzivnu vazokonstrikciju i prekidaju kolateralni krvotok.

Klinička slika. Kao posledica začepljenja *aorte abdominalis* i aa. *iliacae externe* javlja se pareza/paraliza kaudalnih ekstremiteta, bol, gubitak femoralnog pulsa, bledi ili cijanotični jastučići šapa.

Bolest se obično javlja kod mužjaka domaće kratkodlake mačke, rase koja je inače predisponirana za pojavu hipertrofične kardiomiopatije. Najčešće se bolest javlja iznenada, bez prethodnih dokaza o postojanju oboljenja, pri čemu mačka iznenada ispolji bol (vokalizacija, tahipnoja) i parezu/paralizu zadnjih ekstremiteta, ne može da hoda, a izražena je i vokalizacija zbog bola. Mačke sa tromboembolijom obično već imaju veoma ozbiljno oboljenje srca. Blokada aorte tromboembolusima povećava naknadno opterećenje srca za levu komoru, što povećava pritiske punjenja levog srca i dovodi do plućnog edema. Zato su mačke sa akutnom TE aorte istovremeno i sa izraženim respiratornim smetnjama (dispnoja, tahipnoja). Zbog prekida krvotoka distalno od mesta lokalizacije embolusa registruje se izostanak pulsa i promene boje kože (jednostrano ili obostrano).

Dijagnoza se inicijalno postavlja na osnovu tipičnih kliničkih simptoma (pareze, paralize, nedostatak femoralnog pulsa, bledi jastučići šapa, dispnoja). Dalja dijagnostika obuhvata ehokardiografske preglede, ali treba da usledi naknadno nakon inicijalno započete terapije kako bi se stabilizovalo stanje pacijenta. Diferencijalno dijagnostički je potrebno razmotriti delovanje traume, nervna i mišićno-skeletna oštećenja, obzirom na sličnu kliničku sliku kod pacijenta.

Terapija. Osnovni cilj terapije TE arterija sistemskog krvotoka je stabilizovati pacijenta davanjem potporne terapije, sprečiti širenje tromba, redukovati veličinu postojećeg tromba i povratiti perfuziju, a time i funkciju ekstremiteta. U svrhu ispunjavanja osnovnih principa terapije koriste se sledeći lekovi: analgetici (butorfanol, buprenorfin, morfin, oksimorfon, fentanil), kiseonik, infuzije, odmor, antikoagulantna terapija (natrijum heparin, dalteparin, enoksaparin), antitrombocitni lekovi (aspirin, klopidogrel).

Preventiva se usmerava na dijagnostiku asimptomatskih slučajeva kardiomiopatija mačaka i davanje takvim životinjama aspirina (ili heparina ili klopidogrel), pri čemu treba voditi računa o mogućim neželjenim efektima ovih lekova.

3.5.5. Bolest izazvana srčanim crvom

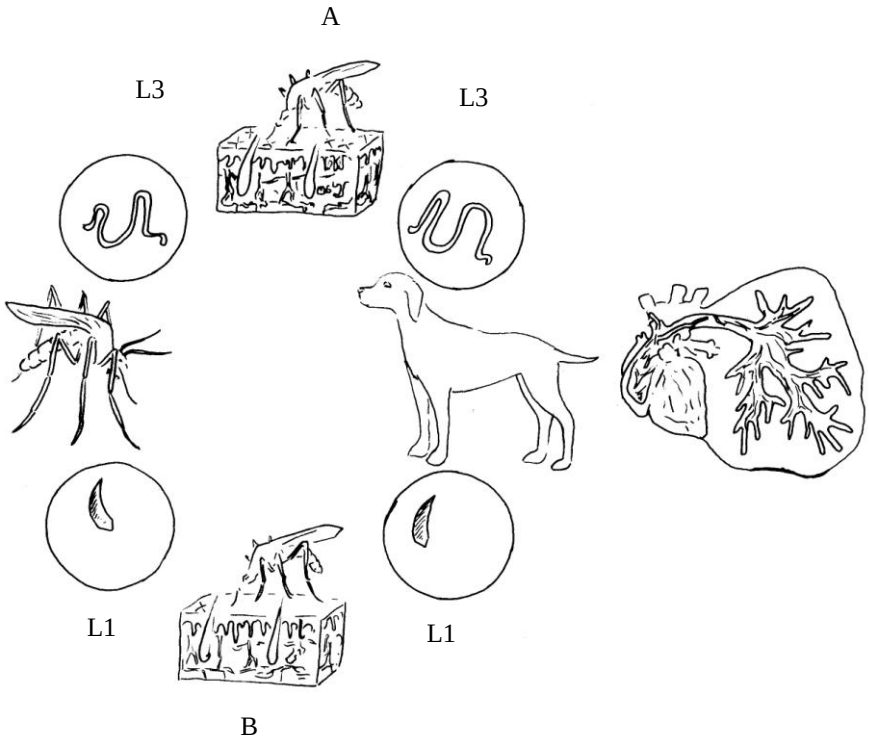
Poseban značaj u patologiji pasa imaju oboljenja izazvana srčanim crvom. Najvažnija je verovatno dirofilarioza koju izaziva *Dirofilaria immitis*, posebno na ovim prostorima, mada se ne sme zanemariti ni angiostrongiloza koju izaziva *Angiostrongylus vasorum*, poznatiji kao francuski srčani crv.

3.5.5.1. Kardiopulmonalna dirofilarioza (*Dirofilaria immitis*, srčani crv)

Bolest izazvana srčanim crvom podrazumeva patološke i kliničke poremećaje koji se dovode u vezu sa infekcijom parazitom *Dirofilaria immitis*. Bolest se prenosi preko komarca koji predstavlja obligatnog prelaznog domaćina. S obzirom da je za prenošenje bolesti neophodno postojanje komaraca, klimatski faktori utiču na pojavu i širenje ove bolesti u populaciji domaćina (domaći i divlji karnivori). Bolest je klinički najznačajnija kod pasa. *Dirofilaria immitis* poseduje zoonozni potencijal, međutim, do sada nije zabeležen potpun razvoj parazita kod čoveka, već se kod ljudi registruju nepotpuno razvijeni paraziti u obliku pojedinačnih čvorića u plućima.

Etiologija. Srčani crv (*Dirofalaria immitis*) je filaroidna nematoda koja izaziva bolest kod pasa u mnogim zemljama sveta, uključujući i našu zemlju. Prevalencija parazita je visoka u pojedinim delovima naše zemlje, naročito uz sliv velikih reka. Adulti *D. immitis* parazitiraju u plućnim arterijama, ređe u desnoj komori. Sa povećanjem broja parazita, oni mogu da dopru do desne pretkomore, a potom da migriraju do v. *cava caudalis* izazivajući opstrukciju krvnog suda (kavalni sindrom). Odrasli parazit ima životni vek kod pasa od 5 do 7 godina. Na patoanatomskoj sekciji najčešće se parazit nađe upravo u desnom srcu, zbog čega je i dobio navedeno ime. Pored pasa, povremeno se identifikuje i kod mačaka. Kod mačaka čak i mali broj parazita predstavlja opasnost po život.

Patogeneza. Bolest koju izaziva srčani crv je direktno zavisna od broja parazita, dužine infekcije i imunog odgovora domaćina. Paraziti izazivaju oštećenja intime krvnog suda i omogućavaju stvaranje arterijskih tromba. Antitela opkoljavaju mikrofilarije u pulmonalnoj arteriji, dovodeći do infarkta zahvaćenih krvnih sudova i konsolidacije tkiva u okolini. Promene parenhima pluća se razvijaju primarno kao lokalni inflamatorni odgovor na parazite. Oštećenje intime i medije arterija dovodi do povećanja permeabilnosti malih krvnih sudova za plazmu i inflamatorne ćelije, što proizvodi intersticijalne i alveolarne infiltrate (periarterijalni edemi i inflamacija plućnog parenhima). Pulmonalni infiltrati se sastoje primarno od eozinofila i neutrofila. Hronične inflamatorne promene plućnog parenhima dovode do fibroze. Opstrukcije krvotoka uginulim parazitima (nakon adulticidne terapije) dovode do stvaranja tromba i dalje opstrukcije krvotoka (tromboembolije pluća), kao i daljeg oštećenja parenhima pluća. Zadebljanje endotela i medije u kombinaciji sa opstrukcijom krvotoka dovodi do povećanja pulmonalnog vaskularnog otpora, što može rezultirati nastankom plućne hipertenzije (povećanjem pulmonalnog arterijskog pritiska). Pored ovoga, može da se pojavi i alergijski pneumonitis (mikrofilarije u pulmonalnoj cirkulaciji proizvode intenzivno alergijsku reakciju) i eozinofilna granulomatoza pluća (granulomi se sastoje od mononuklearnih ćelija, neutrofila, makrofaga i eozinofila). Kao posledica plućne hipertenzije i postojanja naknadnog opterećenja za desnu komoru dolazi do hipertrofije i popuštanja desnog srca (*cor pulmonale*). Osim navedenih promena koje se odnose na pluća, mikrofilarije u krvi predstavljaju cirkulišuće antigene, pa predstavljaju osnovu za pojavu bolesti na imunološkoj osnovi, kao što su to glomerulonefritisi i reaktivni poliartritisi kod pasa. Sekundarno, zbog infekcije srčanim crvom može da se javi hronična kongestija i oštećenje jetre. Povremeno se bolest dovodi u vezu sa embolijom mozga, oka ili drugih sistemskih arterija, zbog aberantne migracije parazita.



Slika 2.7. *Razvojni ciklus D. immitis kod psa*

Pas se zarazi ujedom inficiranog komarca (A), koji u subkutis psa unese larve (L3 razvojni stadijum). Larveni razvoj parazita od L3 do L5 odvija se u psu, pri čemu mladi odrasli oblici (L5 razvojni stadijum) dospevaju do desnog srca 90–100 dana nakon infekcije. Od momenta unošenja infektivnih oblika parazita (L3) pa do pojave mikrofilarija u krvi (L1) potreban je period od oko 6–7 meseci. Infestacija parazitom bez postojanja mikrofilarija označena je kao okultna infekcija. Postojanje mikrofilarija u krvi je siguran znak postojanja odraslog parazita. Psi sa mikrofilarijama u krvi su izvor infekcije za druge pse, jer ih komarci dalje ujedima unose (B), čime se nastavlja razvojni put parazita u komarcu (od L1 do L3).

Klinički slika. Ne postoji predispozicija rase ili starosti životinje kada je ovo oboljenje u pitanju. Obzirom na razvojni put parazita, dostizanje odraslog oblika se ne može očekivati kod životinja mlađih od 6 meseci. Mužjaci su češće pogođeni bolešću u odnosu na ženke. Zbog izloženosti prelaznom domaćinu, veći rizik za pojavu ovog oboljenja imaju psi koji ne žive u stanovima. Kod mnogih pasa se bolest dijagnostikuje slučajno, a da se pri tome kod psa ne primećuju nikakvi simptomi. Kod životinja kod kojih se bolest javlja sa izraženom kliničkom slikom, simptomi koje obolele životinje ispoljavaju su simptomi oboljenja respiratornog i kardiovaskularnog sistema (dispnoja, kašalj, zamaranje, skraćenje daha, sinkopa, gubitak telesne mase, simptomi slabosti desnog srca). Simptomi teških patoloških promena na plućima i plućna tromboembolija mogu da se povežu i sa simptomima kao što su hemoptizija (lat. *hemoptysis*), DIK, trombocitopenija i hemoglobinurija. Hemoglobinurija takođe predstavlja i simptom kavalnog sindroma. Kavalni sindrom pasa protiče u akutnom toku, sa iznenadnim akutnim kolapsom i slabošću. Od ostalih simptoma mogu da se jave anoreksija, tahipnoja ili dispnoja, bledilo sluzokoža, hemoglobinurija i bilirubinurija.

Kod mačaka je najčešće prisutan jedan ili dva parazita, pri čemu je vrlo često prisustvo samo parazita jednog pola, što je verovatno razlog zašto se kod većine mačaka vrlo retko registruje mikrofilarijemija. Pojava kliničkih simptoma kod mačaka je povezana sa dola-

skom nezrelih oblika parazita u plućnu arteriju, kao i njihovim uginućem. Najčešće se javljaju simptomi poremećaja respiratornog sistema, kao što su dispnoja ili paroksizmalni napadi kašlja (engl. *heartworm associated respiratory disease – HARD*). S obzirom na simptome, glavna diferencijalna dijagnoza kod mačaka predstavlja bronhijalna astma. Vomitus je takođe simptom koji se javlja kod mačaka infestiranih srčanim crvom, a tipično je da ovakva povraćanja nisu povezana sa uzimanjem hrane. Neurološki poremećaji se mogu javiti u vezi sa aberantnom migracijom parazita. U takvim slučajevima, kardiopulmonalni i neurološki simptomi retko postoje istovremeno.

Slika 2.8. *Insuficijencija desnog srca kod psa sa kardiopulmonalnom dirofilariozom (ascites)*

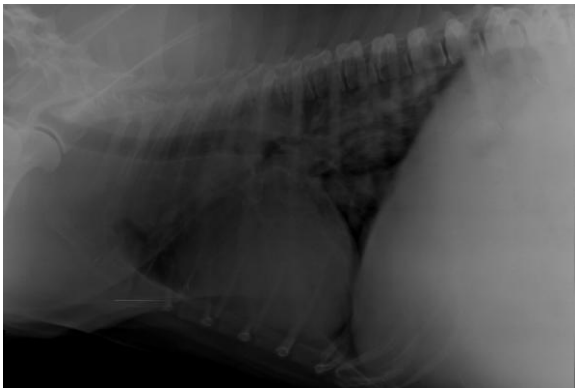
Tabela 2.7. *Stadijumi bolesti izazvane srčanim crvom (D. immitis)*

Stadijum 1 Asimptomatsko oboljenje	- Klinički znaci ne postoje ili se povremeno javlja slab kašalj - Nema promena na rendgenogramu grudnog koša - Bez promene laboratorijskih parametara
Stadijum 2 Umereno oboljenje	- Klinički simptomi prisutni (povremeno se javlja kašalj, zamaranje, abnormalni respiratorni šumovi) - Promene na rendgenogramu grudnog koša (npr. uvećanje desne pretkomore i komore, perivaskularni infiltrati, alveolarni i/ili intersticijalni infiltrati) - Promene laboratorijskih parametara (anemija, proteinurija)
Stadijum 3 Ozbiljno oboljenje	- Klinički znaci prisutni (stalno zamaranje, perzistentni kašalj, dispnoja, srčana kaheksija, znaci insuficijencije desnog srca, hepatomegalija, sinkopa, smrt) - Radiografske promene (osim uvećanja desne komore i pretkomore, prisutno je i uvećanje plućne arterije, pulmonalni infiltrati, znaci plućne tromboembolije) - Promene laboratorijskih parametara (anemija, promene dr. hematoloških parametara, proteinurija)
Stadijum 4 Kavalni sindrom	- Iznenadna pojava simptoma, ozbiljna letargija i slabost praćena hemoglobinemijom i hemoglobinurijom

Klinički nalaz je obično normalan kod pasa u ranoj fazi bolesti ili blagom obliku oboljenja. Međutim, u slučaju ozbiljnog oboljenja može da se ustanovi postojanje slabe telesne kondicije, tahipnoje ili dispnoje, proširenosti i pulsacija jugularnih vena i ascites. Auskultacijom plućnog polja se registruje postojanje abnormalnih zvukova disanja (ronhi i krepitacije), dok se auskultacijom srca može čuti pocepan S2, ejekcioni šum na levoj bazi srca, šum trikuspidalne insuficijencije ili se čuju srčane aritmije.

Takođe su opisani i klinički slučajevi prisustva odraslih *D. immitis* u udaljenim lokacijama (mozak, prednja očna komora, peritonealna šupljina, levo srce, sistemske arterije, aorta, femoralne arterije, mišićne i potkožne ciste i abscesi, bronhije, jetra).

Dijagnostika infestacije parazitom *D. immitis* je specifična, a dostupna je izvođenju u svakodnevnoj kliničkoj praksi korišćenjem visoko specifičnih i osetljivih testova koji u krvi detektuju postojanje antigena adulta *D. immitis*. Osim ovoga, potrebno je pregledati krv radi dokazivanja postojanja mikrofilarija u krvi (nativni krvni razmaz, modifikovan Knotov test). Ukoliko se dijagnostika ne sprovodi sveobuhvatno za adulte i mikrofilarije mogući su lažno pozitivni ili lažno negativni rezultati. Dijagnostika oboljenja (bolest srčanog crva) kod pasa se sporovodi najčešće na osnovu kombinacije rezultata antigenemije, mikrofilarijemije i rendgenskog snimka. Kod mačaka se koristi ELISA test za dijagnostiku antitela srčanog crva. Pozitivan test na antititela ukazuje na izloženost životinje larvama u migraciji kao i odraslim parazitima, ali ne obavezno i na prisustvo odraslog parazita. Stoga je potrebno ovakav nalaz potvrditi drugim dijagnostičkim metodama, kao što su test detekcije antigena parazita, rendgenografijom, ehokardiografijom.

A  B

Slika 2.9. *Rendgenski snimci grudnog koša psa sa kardiopulmonalnom dirofilariozom (A – laterolateralna projekcija, B – dorzoventralna projekcija)*

Ostali dijagnostički testovi koji se koriste u slučaju kardiopulmonalne dirofilarioze su kompletna krvna slika, biohemijske analize krvnog seruma, pregled urina, radiografija, ehokardiografija i elektrokardiografija.

Terapija. Terapija bolesti srčanog crva sprovodi se kao specifična terapija protiv parazita *D. immitis* i kao simptomatska i potporna terapija koja ima za cilj da deluje na patološke promene u organima izazvane delovanjem parazita. Za uništavanje odraslih oblika parazita *D. immitis* koriste se preparati na bazi arsena. Jedini lek registrovan kao adulticid za *D. immitis* je melarsomin dihidrohlorid. Doziranje i režim davanja leka zavise od stadijuma bolesti u kojem se pas nalazi, kao i od koncentracije antigena u serumu. Standardno doziranje ovog leka je 2,5 mg/kg i.m. 2 puta u razmaku od 24 h. Striktno mirovanje pacijenta treba obezbediti tokom 4 do 6 nedelja, kako bi se smanjile posledice uginjavanja odraslog parazita i razvoj tromboembolije plućnih arterija. Melarsomin pose-

duje usku terapijsku širinu. Osim ovoga, ovaj lek je povezan sa nizom neželjenih efekata (tromboembolične komplikacije zbog uginjavanja parazita, hepatotoksičnost, nefrotoksičnost, nekroze tkiva pri intramuskularnoj injekciji melarsomina), dok predoziranje leka može da dovede do fatalnih plućnih inflamacija i edema, kolapsa, stupora i smrti. Protiv toksičnih efekata melarsomina može da se koristi dimerkaprol (3 mg/kg i.m.).

Mikrofilaricidna terapija se sastoji u davanju niskih ili visokih doza ivermektina (6 μg/kg/mesečno p.o. ili 50 μg/kg p.o. jednokratno) ili aplikaciji milbemicina (0,5 mg/kg jednokratno).

Neki od navedenih lekova nisu registrovani u našoj zemlji za upotrebu u veterini (melarsomin), ni za pse (ivermektin). Nedavno sprovedena ispitivanja su utvrdila da kombinacija doksiciklina i ivermektina uništava *D. immitis* kod pasa. Tačan mehanizam sinergičnog efekta ova dva leka nije utvrđen, ali se pretpostavlja da doksiciklin uništava *Wolbachia sp.* (bakterijski endosimbiont parazita), dok ivermektin dovodi do somatske degeneracije parazita.

Potporna i simptomatska terapija kod obolelih pasa se odnosi na alergijski pneumonitis, eozinofilnu granulomatozu pluća, plućnu tromboemboliju i insuficijenciju desnog srca i kavalni sindrom. Za supresiju inflamacije koristi se prednizon, obično u antiinflamatornim dozama sa individualno prilagođenom dužinom davanja. Konzervativna terapija tromboembolije podrazumeva i primenu kiseonika i korišćenje bronhodilatatora. U slučaju postojanja insuficijencije desnog srca, osnovu terapije čini upotreba diuretika, ACE inhibitora i dijete za kardiološke pacijente.

Jedino efikasna terapija u slučaju kavalnog sindroma je fizičko uklanjanje parazita iz kavalne vene ili desne pretkomore što je pre moguće. Ukoliko se ne pristupi lečenju, većina pasa sa kavalnim sindromom ugine tokom 24–72 h zbog kardiogenog šoka koji se dodatno komplikuje metaboličkom acidozom, DIK, anemijom i multipnim otkazivanjem funkcija organa.

Mačke inficirane sa *D. immitis* se leče konzervativno, prednizonom (po potrebi, zavisno od respiratornih simptoma), mesečnom aplikacijom lekova koji se koriste u profilaksi, bez adulticidnog tretmana.

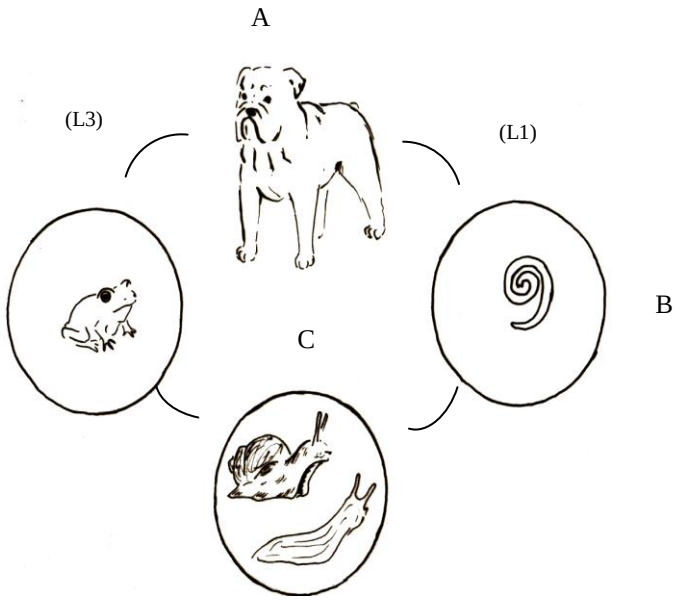
Profilaksa. Svaki pas po obavljenoj terapiji dirofilarioze, kao i psi u enzootskim područjima treba da budu podvrgnuti profilaktičkim merama. Preventiva može da počne već sa 6–8 nedelja starosti šteneta u skladu sa vremenskim uslovima koji omogućavaju prenošenje bolesti. Različiti lekovi, kao što su dietilkarbamazin, ivermektin, milbemicin, moksidektin, selamektin, imidakloprid/moksidektin se koriste u profilaksi bolesti srčanog crva. Lekovi koji se koriste mesečno se aplikuju *per os* (ivermektin 6–12 μg/kg, milbemicin oksim 0,5–1 mg/kg) ili topikalno (selamektin 6–12 mg/kg). Aplikacija lekova u preventivne svrhe treba da počne 1 mesec pre početka pojave komaraca (transmisiona sezona) i da traje 1 mesec pošto se transmisiona sezona završi. Hemoprofilaksa se može primenjivati i kod mačaka (selamektin, ivermektin, milbemicin oksim).

3.5.5.2. Angiostrongiloza pasa (*Angiostrongylus vasorum*, francuski srčani crv)

Angiostrongylus vasorum je metastrongilidna nematoda koja parazitira kod pasa i različitih divljih karnivora. Ovaj parazit je poznat i po svom nazivu francuski srčani crv, zbog endemske rasprostranjenosti u delovima Evrope. Rasprostranjenost ovog parazita se vremenom menja, pa je tako infestacija parazitom dokazana i u našoj zemlji.

Etiopatogeneza. Adulti *A. vasorum* parazitiraju u plućnim arterijama i desnom srcu. Patološke promene u tkivima domaćina su vezane i za migraciju parazita, ali su naročito

izražene na mestu njegovog parazitiranja. Promene su najizrazitije na nivou plućnih arterija, gde paraziti izazivaju proliferaciju intime krvnih sudova i trombozu. Patološke promene na plućima su hemoragične i granulomatozne lezije, fibroza pluća, zadebljanja pleure. Sekundarno zbog pojave plućne hipertenzije dolazi do razvoja insuficijencije desnog srca. Kod pasa se u vezi sa angiostrongilozom javlja skolonost ka krvarenjima. Mehanizam krvarenja nije potpuno definisan, ali većina dosadašnjih istraživanja pokazuje da se radi o potrošnoj koagulopatiji, zbog postojanja hronične diseminovane intravaskularne koagulopatije niskog stepena i imunološki posredovane trombocitopenije. Većina simptoma koji se javljaju van kardiopulmonalne lokalizacije se upravo može dovesti u vezu sa poremećajima krvarenja.



Slika 2.10. *Razvojni put A. vasorum kod psa*

Odrasli parazit živi u plućnim arterijama i desnom srcu pravog domaćina (A). Iz jaja se na nivou plućnih kapila izlegu larve L1 koje migriraju do alveolarnog epitala i vazdušnih puteva. Odatle se iskašljavaju i gutanjem pasiraju digestivni trakt i fecesom se izbacuju u spoljašnju sredinu (B). Sazrevanje larvi L1 do L3 se odvija u intermedijernom domaćinu (C – puževi, žabe i dr.). Pas se zarazi kada pojede prelaznog domaćina, pa L3 larva predstavlja infektivni oblik za psa. Migracijom larve prolaze iz tankog creva preko abdominalnih limfnih čvorova i jetre do desnog srca i plućnih arterija, gde se razvija odrasli parazit. Posle 6 nedelja L1 oblici se mogu detektovati u fecesu zaraženog psa.

Klinička slika varira od odsustva kliničkih simptoma do pojave kliničkih simptoma u vezi sa promenama na respiratornom i kardiovaskularnom sistemu (kašalj, dispnoja, hemoragična dijateza, letargija, sinkopa, netolerisanje fizičke aktivnosti, povraćanje, dijareja). Neurološki simptomi su takođe opisani u vezi sa ovom parazitozom, a nastaju zbog intrakranijalnih krvarenja. Kliničkim pregledom se kod pasa sa izraženom kliničkom slikom oboljenja obično registruje povišena telesna temperatura, krepitacije pluća i srčani šum.

Dijagnoza ovog oboljenja se postavlja detekcijom L1 larvi u fecesu psa (Bermanov test) ili laboratorijskom analizom ispirka dobijenog bronhoskopijom, rendgenografijom pluća, a u novije vreme i brzim dijagnostičkim testovima koji detektuju antigen parazita.

Terapija. Za uništavanje parazita koriste se milbemicin oksim (0,5 mg/kg nedeljno 4 nedelje) ili fenbendazol (50 mg/kg dnevno tokom 10–14 dana). Pored ovakve terapije, koja predstavlja specifičnu terapiju, zavisno od kliničkih simptoma koji su prisutni kod pacijenta nekada je potrebno posvetiti pažnju i potpornoj terapiji (kiseonik, bronhodilatatori i kortikosteroidi, lekovi koji se koriste u terapiji srčane insuficijencije i dr.).

4. ARITMIJE

Aritmije ili disritmije (lat. *arhythmia* seu *dysrhythmia*) predstavljaju poremećaje srčane frekvencije (SF), regularnosti i mesta nastanka električnog impulsa srca. Svaki ritam srca koji ne potiče iz sinusnog čvora i nije normalne SF ili nije sa regularnim (ritmičnim) intervalom označava se kao aritmija. Poremećaji provođenja impulsa, čak i atrioventrikularni (AV) blok prvog stepena i blokovi grana, iako ne menjaju normalni srčani ritam, menjaju parametre normalnom elektrokardiogramu (EKG), pa ih takođe ubrajamo u aritmije.

Normalni ritam srca potiče iz sinusnog čvora (sinusni ritam), ali se kod pojedinih životinjskih vrsta i drugi ritmovi smatraju normalnom karakterisitkom zdravih jedinki. Tako, na primer, kod pasa normalni ritam srca predstavljaju normalni sinusni ritam, sinusna aritmija i lutajući pejsmesker. Kod mačaka se, međutim, normalnim ritmom srca smatra samo normalni sinusni ritam. Normalni sinusni ritam je regularni ritam poreklom iz sinusnog čvora. Njegove karakteristike su normalna frekvencija, jednakost R-R intervala, kao i normalni parametri EKG-a. Regularno-iregularni ritam srca kod pasa (sinusna artimija, lutajući pejsmejker) manifestuju se fluktuacijama u frekvenciji srca i morfologiji P talasa. Njihova pojava je posledica menjanja tonusa vagusa tokom respiracija, a time i uticaja vagusa na rad srca.

Postojanje artimije kod pacijenta postavlja pred veterinara-kliničara brojne izazove. Kliničar mora da postavi dijagnozu aritmije, odnosno tip aritmije, da odluči da li da leči aritmiju, koji lek da upotrebi i da li će korist od primenjene terapije prevazići njene potencijalne rizike.

4.1. Etiologija aritmija

Mnogobrojni faktori leže u osnovi razvoja poremećaja ritma srca (tabela 2.8), od kojih mnogi nisu vezani sa kardiovaskularni sistem. Bez obzira na uzrok koji dovodi do postanka aritmije, same aritmije mogu da imaju za posledicu poremećaj i električne i mehaničke aktivnosti srca. Iz ove činjenice proizilazi i njihov klinički značaj.

Brojni faktori autonomnog nervnog sistema, ali i srčani, torakalni i metabolički faktori (na primer bolesti miokarda, kardiomegalija, izlivi u pleuri i perikardu, gojaznost, hipotireoidizam) utiču na izgled EKG-a poreklom iz sinusnog čvora. Poremećaji bilansa kalijuma, perikarditis, ishemija i hipoksija miokarda i srčani glikozidi mogu da dovedu do odstupanja od normalnih karakteristika ST segmenta ili T talasa elektrokardiograma. Hipokalcemija i hipokalijemija dovode do produženja QT intervala.

Promene srčane strukture i funkcije, kao što su hipertrofija ćelija miokarda, abnormalna struktura ili funkcija jonskih ćelijskih kanala, inflamacija ili fibroza tkiva, dovode do promena elektrofizioloških karakteristika ćelija srca i na taj način kreiraju nastanak

aritmija. Navedene strukturne i funkcionalne promene nastaju zbog remodeliranja srca, koje nastaje kao posledica razvoja oboljenja srca ili srčane insuficijencije, ali može da nastane i zbog genetskih faktora ili faktora okoline.

Tabela 2.8. *Faktori koji dovode do pojave aritmija*

Supraventrikularne aritmije		Ventrikularne aritmije	
Kardijalni	**Ekstrakardijalni**	**Kardijalni**	**Ekstrakardijalni**
- Mitralna insuficijencija - Trikuspidalna insuficijencija - Kardiomiopatije - Neoplazije - Kongenitalne mane - Akcesorni AV putevi - Fibroza miokarda - Ishemija - Intraatrijalni kateter - Lekovi (digitalis, anestetici, bronhodilatatori)	- Kateholamini - Poremećaji elektrolita - Acidoza/ alkaloza - Hipoksija - Tirotoksikoza - Anemija - Elektični udar - Operacija toraksa	- Slabost srca - Kardiomiopatije - Miokarditis - Perikarditis - Degenerativna oštećenja valvula sa fibrozom miokarda - Ishemija - Trauma - Neoplazije - Bolest izazvana srčanim crvom - Kongenitalna oboljenja srca - Dilatacija komora - Mehanička stimulacija - Lekovi (digitalis, simpatomimetici, anestetici, trankvilajzeri, antiholinergici, antiaritmici)	- Hipoksija - Poremećaji elektrolita - Acidoza/ alkaloza - Tirotoksikoza - Hipotermija - Febra - Sepsa/toksemija - Trauma - Gastrična dilatacija/ volvulus - Splenektomija - Hemangiosarkom - Bolesti pluća - Uremija - Pankreatitis - Feohromocitom - Endokrina oboljenja - Bol, uzbuđenje - Bolesti CNS - Električni udar

4.2. Mehanizmi aritmogeneze

Pejsmejker tkivima nazivamo ona tkiva koja ispoljavaju automatizam, tj. svojstvo spontanog "ispaljivanja" impulsa bez spoljašnjeg stimulusa. Ćelije koje imaju svojstvo automatizma su ćelije sinusnog čvora (primarni pejsmejker), ćelije AV čvora (sekundarni pejsmejker) i Purkinjeova vlakna (tercijerni pejsmejker). Normalni atrijalni i ventrikularni miociti ne depolarizuju spontano. Ako ćelije proksimalno smeštenih predvodnika srčanog ritma prestanu da funkcionišu, distalno smeštene ćelije će postati novi predvodnik ritma (pejsmejker). Frekvencija automatskog stvaranja impulsa je sporija što je pejsmejker distalniji.

Impuls koji je nastao u pejsmejker tkivima se dalje kreće sprovodnim sistemom srca. Sprovodni sistem srca počinje SA čvorom, nastavlja se interatrijalnim snopovima (internodusnim traktusima, koji provode srčani impuls kroz pretkomore od SA do AV čvora), AV čvorom, Hisovim snopom, desnom i levom granom Hisovog snopa i završava se Purkinjeovim vlaknima u komorama. U normalnim uslovima impuls koji se stvori u SA čvoru prenosi se preko ćelija provodnog sistema, a zatim i po radnoj muskulaturi (sinci-

cijumu pretkomora i komora). Ovakva specijalizovana tkiva brzo provode električne impulse kroz srce, tako da se sva srčana vlakna sincicijuma pretkomora i komora kontrahuju simultano kako bi se proizvela snažna kontrakcija.

Elektrofiziološki mehanizmi koji leže u osnovi srčanih aritmija su poremećaji stvaranja impulsa (automatizam ili ekscitacija), poremećaji provođenja impulsa ili kombinacija ekscitacije i poremećaja provođenja impulsa.

I. Poremećaji u stvaranju impulsa

Depresija normalnog automatizma dovodi do smanjenja frekvencije ispaljivanja impulsa sa mesta koje ima svojstvo automatizma. Ovakav poremećaj može da nastane zbog bolesti tkiva koje ima svojstvo automatizma ili zbog depresije automatizma prouzrokovane parasimpatikusom, poremećajima elektrolita (hiperkalijemija), endokrinim poremećajima (hipotireoidizam) i hipotermijom. Primeri aritmija koje imaju ovakav mehanizam nastanka su sinusna bradikardija i lutajući pejsmejker, sindrom bolesnog sinusa (engl. *sick sinus syndrome – SSS*).

Povećanje normalnog automatizma (ekscitacija, povećanje razdražljivosti) može da se odnosi na sinusni čvor ili druga tkiva koja normalno imaju svojstvo automatizma, a prouzrokovano je ili bolešću ili lekovima. Aritmije koje nastaju ovim mehanizmom su sinusna tahikardija, nodusni (AV) prevremeni kompleksi, ventrikularni prevremeni kompleksi i tahikardije. U ovom slučaju su pejsmejkeri, koji pod normalim uslovima imaju frekvenciju sporiju nego sinusni čvor, stimulisani da uzurpiraju kontrolu nad ritmom srca.

Abnormalni automatizam je još jedan od mehanizama nastanka prevremenih kompleksa i tahiaritmija. Radi se o ćelijama koje, iako normalno nemaju svojstvo automatizma (npr. ćelije miokarda), dobijaju svojstvo automatizma ili o ćelijama koje imaju svojstvo automatizma, ali imaju sporu frekvenciju kada su vodiči ritma (npr. Purkinjeove ćelije), pa se "pretvaraju" u ćelije sa bržom frekvencijom. U osnovi ovakvih pojava leži oštećenje ćelijske membrane, što dovodi do smanjenja potencijala membrane u mirovanju (PMM). Ovakav poremećaj dovodi po pojave prevremenih kompleksa na elektrokardiogramu. Po principu abnormalnog automatizma nastaju mnoge tahiaritmije, naročito atrijalna i ventrikularna tahikardija (tahiaritmija).

"Okidajuća" aktivnost je slična abnormalnom automatizmu po tome što se javlja u tkivima koji normalno nemaju svojstvo automatizma. Umesto da proizvode akcioni potencijal na način koji je sličan ćelijama koje imaju svojstvo automatizma, okidajuća aktivnost je inicirana normalnim akcionim potencijalom.

Postoje dva tipa "okidajuće" aktivnosti: rana naknadna depolarizacija i kasna naknadna depolarizacija. Naknadne depolarizacije su oscilacije membranskog potencijala, koje slede akcioni potencijal. Naknadna depolarizacija, prema tome, u svom nastanku zavisi od akcionog potencijala koji joj prethodi. Rana naknadna depolarizacija prekida repolarizaciju tokom faze 2 i 3 akcionog potencijala, akcioni potencijal osciluje do praga potencijala i ćelija se ponovo depolarizuje. Primer aritmije koja se javlja zbog rane naknadne depolarizacije je *torsade de pointes* (tip brze ventrikularne tahikardije koja se na EKG-u registruje kao pojava QRS kompleksa koji ritmično povećavaju i smanjuju svoju amplitudu). Kasna naknadna depolarizacija se dešava kada, nakon završene repolarizacije, PMM osciluje do praga potencijala i depolarizuje ćeliju. Tahiaritmije koje su prouzrokovane digitalisom su npr. posledica kasnog oblika naknadne depolarizacije.

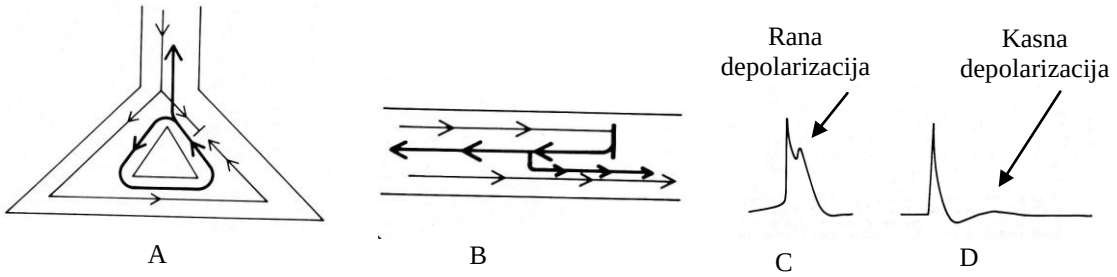
II. Poremećaji provođenja srčanog impulsa

Kod obolelog srčanog tkiva postoje regioni gde se javlja kašnjenje ili čak blokada provođenja srčanog impulsa. Zavisno od mesta kašnjenja ili blokade nalaz na EKG-u će biti različit. Na ovaj način nastaju bradiaritmije, kao što su sinusni blok, sinusni zastoj, AV blok prvog, drugog i trećeg stepena, mirovanje pretkomora, kao i blokovi grana Hisovog snopa.

Reentri (*re-entry*) je takođe oblik poremećaja provođenja impulsa kod kojeg, kao i u prethodnom slučaju, postoji regija blokiranog ili usporenog provođenja impulsa. Električni impuls koji prođe kroz obolelo područje vraća se u isto područje i retrogradno se sprovodi (ili u kružnom kretanju ili refleksijom) i ponovo depolarizuje miokard, pre normalnog sinusnog impulsa i time prouzrokuje aritmiju. Ovakvi reentri putevi mogu da postoje na nivou SA čvora, pretkomora, AV čvora i komora i mogu da dovedu do stvaranja jednog abnormalnog kompleksa ili tahiaritmije. Reentri je mehanizam mnogih tahiaritmija uključujući supraventrikularne prevremene komplekse (SVPCs), supraventrikularnu tahikardiju (SVT), ventrikularne prevremene komplekse (VPCs), ventrikularnu tahikardiju (VT), fibrilaciju i flater pretkomora (AF) i fibrilaciju i flater komora (VF).

III. Poremećaji i u stvaranju i u provođenju impulsa su razlozi nastanka aritmija kao što su sindrom bolesnog sinusa (SSS), odnosno bradikardija-tahikardija sindrom i preekscitacije.

Simpatikusni nervni sistem veoma lako potencira aritmije prouzrokovane povećanjem automatizma, okidajućom aktivnošću ili reentri fenomenom.



Slika 2.11. *Šematski prikaz aritmogeneze. Mehanizam poremećaja provođenja impulsa: reentri-kružno kretanje (A), reentri-refleksija (B). Mehanizam poremećaja stvaranja impulsa: rana (C) i kasna (D) naknadna depolarizacija*

4.3. Klinički pristup pacijentu sa aritmijama

Aritmije se relativno često javljaju kod naših pacijenata, jer je veliki broj uzroka koji ih mogu izazvati. Zadatak veterinara je najpre da prepozna da aritmija postoji, a zatim i da je identifikuje. Aritmije dovode do smanjenja minutnog volumena srca i na taj način dovode do pojave kliničkih simptoma. U relativno blage kliničke simptome ubrajamo slabost, umor, letargiju i netolerisanje treninga ili fizičke aktivnosti. Aritmije, međutim, mogu da dovedu i do mnogo ozbiljnijih simptoma, kao što su jako izražena slabost, ataksija, mentalna konfuzija, sinkopa, iznenadna smrt. Svi navedeni simptomi nisu patognomonični za srčane aritmije. Potrebno je pregledati svaku životinju, koja ispolji nabrojane simptome, kako bi se dokazalo ili isključilo postojanje aritmija.

Potvrda postojanja aritmije započinje opštim kliničkim pregledom. Auskultacijom srca i palpacijom arterijskog pulsa možemo da otkrijemo postojanja tahikardije, bradikardije i iregularnog ritma. Auskultacijom takođe možemo da utvrdimo da li postoji povećanje srčane frekvencije za vreme udisaja i smanjenje srčane frekvencije za vreme izdisaja, što govori u prilog postojanju fizioloških aritmija (sinusna aritmija, lutajući pejsmejker). Takođe je značajna i adspekcija jugularnih vena i palpacija jugularnog pulsa. Arimije kao što su AF, VPCs, VT, AV blok 3° dovode do pojave pozitivnog jugularnog pulsa.

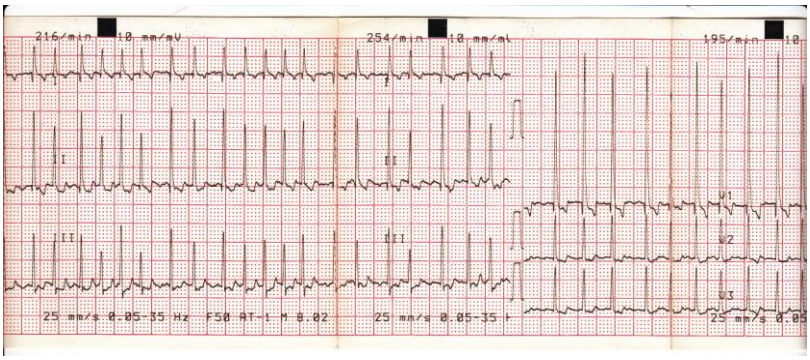
Ukoliko se auskultacijom potvrdi postojanje aritmije, potrebno je snimiti EKG životinje. Elektrokardiografija je jedina dijagnostička metoda koja može tačno da odredi vrstu aritmije (tabela 2.9 i 2.10). Korišćenje testova opterećenja u dijagnozi aritmija je takođe značajno, jer fizički napor prouzrokuje pojavu nekih aritmija. U kliničkoj praksi pasa, a naročito mačaka, testovi opterećenja još uvek nisu našli svoje mesto u dijagnostici.

Tabela 2.9. *Klasifikacija aritmija prema mestu nastanka*

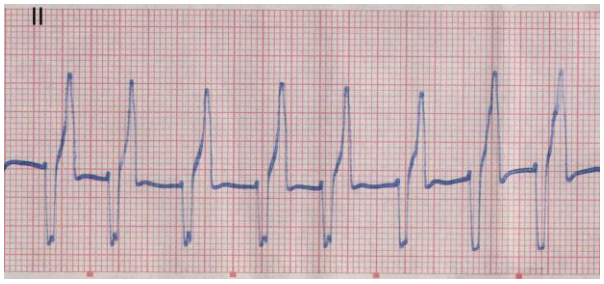
Poremećaji sinusnog čvora	Supraventrikularni poremećaji ritma	Ventrikularni poremećaji ritma	Poremećaji sprovođenja impulsa
- Sinusna aritmija - Lutajući pejsmejker - Sinusna tahikardija - Sinusna bradikardija - Sinusna pauza - Sinusni blok - Sinusni zastoj	- Pretkom. izmicanje - SVPCs - SVT - Atr. fibrilacija (AF) - Atr. flater (AFl) - Nodusna tahikardija - Nodusno izmicanje - Idionodusni ritam	- Ventr. izmicanje - Idioventr. ritam - VPCs - VT - Ventr. fibrilacija (VF) - Ventr. flater (VFl)	- SA blok - Mirovanje pretkomora - Preekscitacija - AV blok 1°, 2°, 3° - Blok leve grane - Blok desne grane

Tabela 2.10. *Klasifikacija aritmija prema srčanoj frekvenciji*

Tahiaritmije	Bradiaritmije	Aritmije sa normalnom SF
- Sinusna tahikardija - SVT - Atr. flater - Atr. fibrilacija - VT - Preekscitacije	- Sinusna bradikardija - SA mirovanje - Nodusno izmicanje - Ventrikularno izmicanje - AV blok 3° - AV blok 2° visokog stepena	- Sinusna artimija - Sinusni zastoj - SVPCs - Nodusna tahikardija - Ventrikularna tahikardija - AV blok 1° i 2° - Blokovi grana Hisovog snopa - Preekscitacije



Slika 2.12. *Atrijalna fibrilacija kod psa (odvodi I, II, III, V_1, V_2, V_3)*



Slika 2.13. *Ventrikularna tahikardija kod psa (odvod II)*

Dinamička elektrokardiografija (Holter monitoring) omogućava najbolji uvid u srčanu frekvenciju, učestalost aritmije i njenu ozbiljnost. U slučaju dinamičkog EKG-a, merenje se obično sprovodi tokom 24 h. Iste metode koje se koriste u dijagnozi aritmija koriste se i u kontroli terapije aritmija.

4.4. Osnovni principi terapije aritmija

Velika učestalost srčanih aritmija i moguće posledice aritmija zahtevaju dobro poznavanje njihove dijagnostike i lečenja. Lečenje aritmija srca je kompleksno, jer je, u cilju uspešne terapije, potrebno prihvatiti princip lečenja pacijenta sa aritmijom, a ne lečenje same aritmije. Radi uspešnosti terapije aritmija potrebno je pridržavati se određenog redosleda: prepoznati aritmiju (dijagnostički, etiološki, hemodinamski), utvditi i otkloniti njen uzrok i na kraju odrediti način lečenja.

Pojava aritmija kod pasa i mačaka je relativno česta zbog velikog broja kardijalnih i ekstrakardijalnih faktora koji dovode do nastanka aritmija. Osim toga, postojanje fizioloških aritmija, čine da je klinička procena postojeće aritmije kod pacijenta od ključnog značaja za preduzimanje terapije. Klinički su značajne one aritmije koje izazivaju ozbiljne hemodinamske poremećaje (tabela 2.11), kao i aritmije koje predstavljaju rizik za pojavu iznenadne smrti. Ova podela ne može da se smatra apsolutno važećom, budući da u nekim slučajevima i benigne aritmije mogu da dovedu do pojave kliničkih simptoma ili predstavljaju okidač za pojavu mnogo opasnijih aritmija.

Neki poremećaji ritma srca kod pasa i mačaka ne zahtevaju terapiju, dok neki drugi zahtevaju hitan i agresivni tretman. Odluka o tome da li će se preduzeti lečenje svodi se na razmatranje porekla aritmije (supraventrikularne ili ventrikularne), vremena u okviru srčanog ciklusa kada se artimija javlja (prevremeni kompleksi ili izmicanje), učestalosti aritmije, komleksnost poremećaja ritma. Aritmije koje se svrstavaju u benigne obično ne zahtevaju terapiju. Postoji malo razloga da se primenjuje antiaritmijska terapija kod asimptomatskih supraventrikularnih ili ventrikularnih prevremenih kompleksa (SVPCs, VPCs), naročito ako se radi o životinjama sa normalnom funkcijom komora srca. Posttraumatske aritmije, kao što su ubrzani idioventrikularni ritam ili spora monomorfna ventrikularna tahikardija, kod pasa sa normalnom srčanom funkcijom, obično nestaju posle nekoliko dana i bez antiaritmijske terapije. Sa druge strane, aritmije koje izazivaju akutne kliničke simptome treba da se leče. Pri biranju terapije aritmije korisno je definisati specifični cilj terapije za pacijenta. Idealni cilj u terapiji aritmija svakako bi bilo ponovo uspostaviti sinusni ritam, korigovati bolest koja leži u osnovi pojave aritmija, sprečiti dalje aritmije i iznenadnu smrt. Nažalost, u najvećem broju slučajeva idealni cilj nije realno ostvariti. Uspešna terapija aritmija obično podrazumeva dovoljno smanjenje srčane frekvencije i učestalosti ektopičnih impulsa kako bi se sačuvao normalni hemo-

dinamski status i eliminisali klinički znaci kod pacijenta. Značajan aspekt lečenja ili kontrole artimija predstavlja i korigovanje hipoksije, poremećaja elektrolita i acidobazne ravnoteže, abnormalne koncentracije hormona, prekidanje uzimanja određenih lekova.

Tabela 2.11. *Klasifikacija aritmija prema kliničkom značaju*

Benigne aritmije	Potencijalno letalne aritmije	Letalne aritmije
- Pojedinačni SVPCs - Pojedinačni VPCs	- Produžena ventrikularna tahikardija (VT) - Frekventna neprodužena VT - Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija (SVT) - Bradikardija/tahikardija sindrom	- Atrijalna tahikardija (AT) - Atrijalna fibrilacija (AF) - Atrijalna flater (AFl) - Ventrikularna tahikardija (VT) - AV blok 3° - Visok stepen AV bloka 2° - Ventrikularna fibrilacija (VF) - Ventrikularni flater (VFl)

Za lečenje aritmija služimo se manuelnim metodama (udarac u prekordijum, masaža karotidnog sinusa), lekovima, elektroterapijom (elektrokonverzija, elektrostimulacijom, električnom ablacijom, automatskim kardiovert-defibrilatorima), hirurškim metodima.

4.4.1. Stimulacija vagusa (vagusni manevri)

Masaža karotidnog sinusa ili vršenje pritiska na očne jabučice imaju za cilj povećanje tonusa vagusa kod životinje. Masaža karotidnog sinusa izvodi se nežnim kontinuiranim pritiskom nad karotidnim sinusima, odmah kaudodorzalno od laringsa, dok se primena pritiska preko zatvorenih očnih kapaka sprovodi tokom 15–20 sekundi. Pomoću ovakvih postupka mogu se diferencijalno dijagnostički odvojiti supraventrikularna tahikardija od sinusne tahikardije i vetrikularne od supraventrikularnih aritmija. Naime, povećan tonus vagusa privremeno (dok traju pritisak ili masaža) usporava frekvenciju sinusne tahikardije, pa se na elektrokardiografskom zapisu može videti P talas (karakterističan za supraventrikularnu električnu aktivnost srca).

Osim u dijagnostičke svrhe, masaža karotidnog sinusa može da se koristi i u terapeutske svrhe, budući da pod uticajem masaže atrijalne tahiaritmije nestaju intermitentno ili prolazno, dok se supraventrikularne tahiartimije naglo zaustavljaju i nema ih dok se ne pojavi njihova sledeća epizoda. Ventrikularne tahiartimije, međutim, ne nestaju stimulacijom vagusa.

Vagusni manevri su obično nedovoljno efikasni u terapiji aritmija, ali se mogu ponoviti nakon primene antiaritmijskih lekova. Intravenski lekovi koji povećavaju tonus vagusa ili smanjuju tonus simpatikusa mogu da potenciraju efekat stimulacije vagusa. Ovi lekovi su propranolol, esmolol, edrofonijum hlorid, fenilefrin, morfin sulfat.

Iskustva veterinarskih kardiologa idu u prilog mnogo većoj efikasnosti prekordijalnog udarca u zaustavljanju SVT kod pasa u odnosu na stimulaciju vagusa. Prekordijalni udarac izveden u predeo levog apeksa srca dok pas zauzima desni lateralni ležeći položaj, analogan je električnom šoku vrednosti 5J, a u miokardu proizvodi prevremenu ventrikularnu depolarizaciju, koja vrlo efikasno zaustavlja *re-entry* kruženja, prekidajući time i SVT koje nastaju po ovom mehanizmu.

4.4.2. Ugradnja pejsmejkera

Pejsmejker je uređaj koji isporučuje električne impulse preko elektroda koje su u kontaktu sa miokardom, kako bi se veštački proizvela okidajuća depolarizacija srca i kontrakcija miokarda. Indikacije za ugradnju pejsmejkera su simptomatske bradiaritmije i poremećaji provođenja impulsa koji ne odgovaraju na medikamentoznu terapiju, a to su sinusna bradikardija/sinusni zastoj (koji obično proizilaze iz sindroma bolesnog sinusa – SSS ili visokog tonusa vagusa) ili ozbiljan stadijum AV bloka drugog stepen, kompletan AV blok i perzistentno mirovanje pretkomora. Apsolutne kontraindikacije za ovu proceduru ne postoje, međutim, iznurujuća generalizovana oboljenja i slaba srčana funkcija mogu da predstavljaju relativne kontraindikacije za ovakvu antiaritmijsku terapiju.

4.4.3. Elektrokonverzija

Električna kardioverzija ima ograničeni uspeh kod životinja. Fibrilacija pretkomora, koja je glavna indikacija za ovaj način lečenja, se vraća posle izvesnog vremena. Uspeh terapije prevođenja AF u sinusni ritam povezan je sa razlogom postojanja AF. Kod pacijenta koji imaju slabost srca, elektrokonverzija obično ne uspeva ili, ako i uspe, ritam se brzo vrati na AF. Elektrokonverzija ili DC kardioverzija se sprovodi delovanjem struje male jačine (50 J do 100–250 J) koje je sinhronizovano sa endogenom električnom aktivnošću srca (u momentu R talasa na EKG-u). Takođe se DC kardioverzija može sprovoditi nakon primene nekih od antiaritmika (sotalol, ibutilid, amjodaron, propafenon, flekainid).

4.4.4. Električna defibrilacija

Primena nesinhronizovanog DC električnog šoka je procedura čiji je princip dovođenje terapijske doze električne struje do srca, čime se izaziva depolarizacija kritične mase u srčanom mišiću, što je način da se prekinu aritmije opasne po život i dozvoli ponovno uspostavljanje koordinisanog srčanog ritma. Električna defibrilacija počinje sa primenom struje od 5 J/kg, pa ako inicijalna defibrilacija nije bila uspešna, sprovodi se serija elektrošokova iste doze sa kratkim razmakom između aplikacije ili se čak doza udvostučuje u odnosu na prvobitnu. Ovu proceduru treba da prate primena intubacije traheje, ventilacije, masaže srca, rešavanje metaboličke acidoze, što znači da je ona sastavni deo reanimacije pacijenata. Defibrilacija je definitivni tretman ventrikularne fibrilacije i venrikularne tahikardije, aritmija koje su najčešći uzok iznenadne smrti srčanog porekla. Osim sprovođenja defibrilacije spolja (uz pomoć defibrilatora) ovaj način lečenja artimija se može sprovoditi iznutra, preko implantiranih električnih uređaja (defibrilatora).

4.4.5. Radiofrekventna ablacija

Kateterska ablacija radiofrekventnom energijom se koristi da uništi abnormalne električne puteve u tkivu srca. Procedura započinje pravljenjem “mapa“ određenih oblasti srca da bi se ustanovila abnormalna električna aktivnost, a zatim se primenom radiofrekventne energije postiže radikalno lečenje aritmija, koje su posledica abnormalne električne aktivnosti. U veterinarskoj kardiologiji radiofrekventna ablacija se koristi za lečenje fibrilacije pretkomora, supraventrikularne paroksizmalne tahikardije i preekscitacije kod pasa. Prednost ove metode je smanjenje rizika kojima se izlaže pacijent, jer se radikalno lečenje aritmije sprovodi bez otvaranja grudnog koša.

Ograničenja ove metode u veterinarskoj medicini odnose se na tehničke karakteristike dostupnih katetera – njena upotreba je moguća samo kod srednjih ili velikih rasa pasa.

4.4.6. Medikamentozna terapija

Iako se povećava broj i značaj navedenih nefarmakoloških metoda u veterinarskoj medicini, lekovi još uvek zauzimaju značajno mesto u terapiji srčanih aritmija. Oralna primena antiaritmika u lečenju ili profilaksi aritmija uz etiološko lečenje predstavljaju najčešće primenjivan metod. Prednost ima monoterapija nad upotrebom većeg broja antiaritmika. Ukoliko se koristi veći broj lekova obavezno je razmotriti smanjenje doze svakog antiaritmika u okviru korišćene kombinacije. Za lečenje i profilaksu svake aritmije na raspolaganju je više antiaritmika, pri čemu izbor prvog antiaritmika kojim će početi lečenje zavisi od etiologije aritmije, njenih hemodinamskih posledica, frekvenciji srca, pojavi drugih aritmija, učestalosti i ozbiljnosti neželjenih efekata leka. Ukoliko je pacijent već lečen od arimije veliki značaj imaju prethodni podaci o lečenju. Nakon postizanja terapijske doze antiaritmika u plazmi procenjuje se efikasnost terapije. Kada antiaritmik koji se koristi ne dovodi do željenog efekta ni pri adekvatnom povećanju doze, za lečenje se koristi drugi antiaritmik. U takvim slučajevima logično je primeniti lek koji ima drugi mehanizam delovanja. Dugotrajna terapija, odnosno profilaksa aritmije predstavlja poseban problem, a posebno kod pacijenata kod kojih se za terapiju koriste visoke doze antiaritmika. Aritmija se može ponovo javiti ili pak isti etiološki agens dovodi do pojave drugih aritmija. Na kraju, treba spomenuti da uzrok pojavi aritmije može da bude i proaritmijski efekat leka koji se koristi u terapiji aritmije. Važno je shvatiti da čak i kompletna supresija aritmije ne uklanja kod pacijenta rizik od nastanka letalnih aritmija niti od iznenadnog smrtnog ishoda. Jedini lekovi, koji kod ljudi sa ozbiljnom disfunkcijom leve komore, dovode do smanjenja mortaliteta od aritmija su β-blokatori i amjodaron. Ne postoje analogni podaci za životinje, pa je pitanje da li se ovi podaci iz humane medicine mogu prihvatiti i u veterini.

Značaj poznavanja aritmogeneze dolazi do izražaja upravo prilikom odabira lekova protiv aritmije ili menjanja antiaritmika u slučaju neadekvadne terapije. *Re-entry* mehanizam stoji u osnovi velikog broja aritmija, od supraventrikularnih aritmija, preko primarnih i sekundarnih atrijalnih fibrilacija, do monomorfnih i polimorfnih ventrikularnih tahikardija i ventrikularnih fibrilacija. Antiaritmici mogu da prekinu kružno kretanje impulsa kod *re-entry* aritmija na različite načine: stvaranjem bidirekcionalnog bloka na nivou tkiva (usporavanjem sprovođenja impulsa i povećanjem refraktornog perioda abnormalnog segmenta miokarda); poboljšanjem sprovođenja impulsa ili skraćenjem refraktarnog perioda abnormalnog tkiva; produžavanjem refraktarnog perioda normalnog tkiva; ubrzavnjem provođenja impulsa normalnog segmenta; usporavanje sprovođenja u kružnom kretanju; povećanjem sinusne frekvencije. Veliki broj antiaritmika mogu postići navedene ciljeve. Aritmije koje nastaju kao posledica abnormalnog automatizma mogu da se leče: menjanjem potencijala membrane koji je odgovoran za spontanu depolarizaciju, smanjenjem razdražnjivosti oštećenih ćelija ili vraćanjem potencijala membrane u mirovanju prema normalnoj vrednosti. Među antiaritmicima, lidokain je lek koji najuspešnije vrši supresiju abnormalnog automatizma. Disritmije koje nastaju kao posledica rane naknadne depolarizacije se mogu lečiti korišćenjem antiaritmika koji skraćuju trajanje akcionog potencijala ili koji povećavaju srčanu frekvenciju. U terapiji aritmija koje nastaju zbog kasne naknadne depolarizacije mogu da se koriste lekovi koji povećavaju izlazak kalijuma van ćelije tokom repolarizcije ili lekovi koji smanjuju intracelularni kalcijum.

Tradicionalna podela antiaritmijskih lekova učinjena je na osnovu njihovog mehanizma delovanja na jonske kanale ili receptore, odnosno njihovog predominantnog elektro-

fiziološkog efekta na ćelije sprovodnog sistema ili radne muskulature srca (tabela 2.12). Pripadnost leka pojedinim grupama antiaritmika nije apsolutna, jer mnogi lekovi imaju veći broj dejstava. Lekovi u okviru jedne grupe ili podgrupe se razlikuju u pogledu osnovnih i dodatnih karakteristika koje oblikuju njihova farmakološka svojstva i određuje njihovu pogodnost za terapiju određenih aritmija ili bolesti srca.

Osim klasičnih antiaritmika, koriste se i drugi lekovi, kao što su parasimpatikolitici, simpatomimetici, adenozin, fenilefrin, edrofonijum, ACE inhibitori, riblje ulje i dr. Upotreba vagolitika počiva na uticaju vagusa na pojavu sinusne bradikardije, sinusnog zastoja ili AV bloka drugog stepena. Do povećanja tonusa vagusa dolazi idiopatski ili sekundarno kao posledica delovanja anestezije, lezija CNS-a, abnormalne funkcije karotidnog sinusa, oboljenja respiratornog sistema. Najčešće se od vagolitika koriste atropin i glikopirolat, a njihova upotreba može biti praćena i neželjenim efektima, kao što su midrijaza, konstipacija, suve mukozne membrane, *keratoconjuctivitis sicca*. Simpatomimetici se takođe koriste u lečenju bradiaritmija. Izoproterenol stimuliše i β1 i β2 adrenergičke receptore. Ovaj lek može da se koristi kod pasa sa sindromom bolesnog sinusa ili AV blokom trećeg stepena. Postoji veliki broj lekova koji stumulišu β2 adrenergične receptore, pa se mogu koristiti, kao što je to slučaj sa terbutalinom, u terapiji sinusne bradikardije i sinusnog zastoja. Neželjeni efekti vezani za β-adrenergične agoniste su hiperaktivnost ili poremećaji gastointestinalnog trakta. Edrofonijum hlorid, antiholinesteraza ultrakratkog delovanja, se primarno koristi u dijagnostici *miastenia gravis*. Međutim, edrofonijum deluje na usporavanje sprovođenja impulsa kroz AV čvor, što ga čini korisnim u terapiji supraventrikularnih tahikardija. Fenilefrin je α-adrenergički agonista koji, indirektnim aktiviranjem barorefleksa, može poslužiti u terapiji SVT. Upotreba adenozina se nije pokazala efikasnom kod pasa kao kod ljudi.

Tabela 2.12. *Klasifikacija antiaritmijskih lekova*

Grupa	Mehanizam delovanja	Lekovi
I	Blokatori natrijumovih kanala	
IA	- Smanjenje sprovodljivosti u normalnom i abnormalnom tkivu, produženje repolarizacije	- Hinidin, prokainamid, dizopiramid
IB	- Smanjenje sprovodljivosti u abnormalnom tkivu, skraćenje repolarizacije	- Lidokain, meksiletin, tokainid, fenitoin
IC	- Značajno smanjenje sprovodljivosti, minimalni uticaj na repolarizaciju	- Enkainid, flekainid, propafenon
II	Beta-adrenergični receptori (redukuju efekte kateholamina)	Atenolol, propranolol, esmolol, metoprolol, karvediol, sotalol
III	Produženje repolarizacije (produženje akcionog potencijala i refraktarnog perioda)	Amjodaron, bretilijum, sotalol, ibutilid, dofetilid
IV	Blokatori kalcijumovih kanala (inhibicija priliva kalcijumovih jona u tkivima SA i AV čvora)	Verapamil, diltiazem
Ostali lekovi	Indirektni efekat na autonomni nervni sistem	Digoksin, atropin i dr. antiholinergici

Danas ne postoji nijedan antiaritmik koji je u našoj zemlji registrovan za upotrebu u veterini. Pri terapiji aritmija kod pasa i mačaka koristimo lekove registrovane za upotrebu u humanoj medicini. Doziranje lekova nije uvek isto kao kod ljudi, pa je potrebno poznavati doze antiaritmika kod pasa i mačaka (tabela 2.19). Budući da je neophodno prilagoditi dozu leka veterinarskom pacijentu potrebno je obratiti pažnju na oblik leka koji se nalazi u prodaji.

5. SRČANA INSUFICIJENCIJA (slabost srca, lat. *insufitientio cordis*)

Insuficijencija srca je klinički sindrom kojeg prouzrokuje srčano oboljenje, a koje dovodi do sistolne i/ili dijastolne srčane disfunkcije dovoljno ozbiljne da savlada kompenzatorne mehanizme kardiovaskularnog sistema. Srčana insuficijencija se prepoznaje po kongestiji, edemu, lošoj perifernoj perfuziji i/ili sistolnoj hipotenziji. Neko oboljenje srca je uvek prisutno kada postoji srčana insuficijencija, međutim, bolest srca može da bude prisutna, a da nikad ne dovede do insuficijencije srca.

5.1. Uzroci srčane slabosti

Veliki je broj srčanih oboljenja koji mogu da poremete funkciju srca. Bolesti mogu da budu kongenitalne i/ili nasledne i stečene. Kongenitalne i nasledne anomalije su dosta retke kod karnivora, a čine ih: anomalije valvula (npr. aortna i pulmonalna stenoza), intrakardijalni (komunikacija između komora i pretkomora) ili ekstrakardijalni šant (perzistiranje ductusa arteriosusa), kompleksne anomalije koje obuhvataju valvularne anomalije i šantove, anomalije perikarda (peritoneoperikardiodijafragmatska hernija), perzistiranje aortnog luka i anomalije endokarda. Stečene bolesti se uglavnom grupišu na sledeći način: oboljenje endokarda (endocarditis, endokardioza), oboljenje miokarda (dilataciona kardiomiopatija, hipertrofična i restriktivna kardiomiopatija, miokarditis, tumori, oboljenja miokarda koja su posledica deficitarne ishrane, endokrinih poremećaja i intoksikacija), oboljenja perikarda (tumori, zapaljenja, intoksikacije), poremećaji ritma srca (disritmije), oboljenja velikih krvnih sudova, dirofilarioza, *cor pulmonale* (oboljenje desnog srca nastalo sekundarno zbog neke respiratorne hronične bolesti).

Najčešći etiološki faktori srčane slabosti kod pasa su stečeno hronično oboljenje atrioventrikularnih zalistaka (naročito mitralna endokardioza), a zatim dilataciona kardiomiopatija, dok su kod mačaka to idiopatska kardiomiopatija (hipertrofična kardiomiopatija) ili poremećaji miokarda koji su nastali sekundarno zbog sistemske ili metaboličke bolesti (hipertireoidizam).

5.2. Patogeneza srčane insuficijencije

Brojna oboljenja koja mogu da se završe srčanom slabošću nagoveštavaju i složenost patofizioloških mehanizam njene geneze. Poznavanje i razumevanje patofizioloških mehanizama srčane slabosti je ključ za razumevanje kliničke slike, dijagnostike i terapije srčane slabosti.

Etiopatogenezu srčane slabosti je najlogičnije sagledati polazeći od poremećaja osnovnih parametara koji određuju rad srca, a koja su opisana u uvodnom delu ovog odeljka (srčana frekvencija, kontraktilnost, punjenje srca krvlju – *preload*, otpor prema kontrakciji – *afterload*). Na osnovu mehanizama koji se nalaze u osnovi pojave srčane slabosti, možemo razlikovati četiri moguća oblika ovog kliničkog sindroma: slabost miokarda, preopterećenost srca zbog povećanog volumena krvi (povećanje prethodnog opterećenja srca krvlju), preopterećenost srca pritiskom (povećanje naknadnog opterećenja srca krvlju) i oslabljena komplijansa (smanjenje elastičnosti miokarda). Smanjenje kontraktilnosti miokarda dovodi do sistolne disfunkcije, koja se karakteriše niskim sistolnim i minutnim volumenom srca. Slabost miokarda može da bude primarna (dilataciona kardiomiopatija) ili se javlja sekundarno kao posledica dugotrajnog preopterećenja srca krvnim

volumenom. Preopterećenost krvnim volumenom dovodi do dilatacije komora u tolikoj meri da dolazi do njihove dekompenzacije, odnosno smanjenja kontraktilnosti, tako da se, uz znake kongestivne srčane insuficijencije javlja i nizak minutni volumen. Ovakav razvoj patološkog procesa se javlja u slučajevima insuficijencije atrioventrikularnih zalistaka i levo-desnih kardiovaskularnih šantova. Bolesna stanja koja dovode do povećanja vaskularnog otpora ometaju ejekciju krvi iz komora i izazivaju hipertrofiju komora. Navedene promene se javljaju u slučaju stenoze aortnog ili pulmonalnog otvora, hipertrofične kardiomiopatije, pulmonalne hipertenzije ili sistemske hipertenzije. Oslabljena komplijansa podrazumeva gubitak elastičnosti miokarda, pa komore nisu u stanju da se relaksiraju i raširе tokom dijastolnog punjenja krvlju. Hipertrofija komora, fibroza miokarda i nakupljanje tečnosti u perikardu (tamponada srca) su bolesti koje na ovaj način dovode do pojave srčane insuficijencije.

Bez obzira na uzrok koji se nalazi u osnovi pojave, slabost srca započinje padom minutnog volumena srca, a time i pojavom niskog arterijskog pritiska. Da bi se izbegao pad minutnog volumena i arterijskog pritiska i time održala adekvatna cerebralna perfuzija, organizam odmah aktivira različite kompenzatorne mehanizme, kao što su Frank-Starlingov princip, adrenergična stimulacija, renin-angiotenzin-aldosteron (RAA) sistem, dok nakon nekoliko nedelja dolazi i do hipertrofije srčanog mišića. Na nivou organizma ovo se manifestuje tahikardijom, sistemskom arterijskom vazokonstrikcijom, redukcijom minutnog volumena među različitim regionalnim cirkulacijama, renalnom retencijom natrijuma i vode i srčanom dilatacijom/hipertrofijom (remodelovanjem srca).

Simpatikusno uslovljena tahikardija, stimulacija miokarda i vazokonstrikcija su efikasne metode za održavanje krvnog pritiska, ali ograničavaju dijastolni interval punjenja komora, povećavaju zahteve miokarda za kiseonikom, pa time podstiču aritmije i oštećuju miokard. Sistemska vazokonstrikcija se razvija preko jednog ili više mehanizama, uključujući simpatikusnu α-adrenergičnu vazokonstrikciju, RAA sistem, oslobađanje arginin-vazopresina (AVP, antidiuretični hormon – ADH) i inhibiciju različitih vazodilatatornih mehanizama. Periferna vazokonstrikcija dovodi do povećanja sistolnog pritiska u komorama (što povećava zahteve miokarda za kiseonikom i smanjuje koronarni krvotok) i smanjenog snabdevanja krvlju regionalnih tkiva kao što su skeletni mišići.

Renalna retencija natrijuma i vode je karakteristična za sve forme srčane insuficijencije, a naročito one koje se odnose na insuficijenciju desne strane srca. Povećanje volumena plazme dovodi do većeg venskog povratka krvi u srce i punjenja komora. Retencija natrijuma i vode je posredovana delimično preko aldosterona i ADH sekrecije, ali i od strane unutrašnjih promena u renalnom krvotoku, do kojih dolazi tokom srčane insuficijencije. Ove promene se ogledaju u konstrikciji eferentne arteriole glomerula (čime se održava glomerularna filtracija u uslovima smanjenog minutnog volumena srca i protoka krvi kroz bubrege), kao i preusmeravanjem krvotoka bubrega iz renalnog korteksa ka jukstamedularnim regionima. Naknadna vazodilatacija na nivou aferentne arteriole (dejstvom prostaglandina i natrijumuretičnih peptida) se suprotstavlja vazokonstriktornim efektima nastalim zbog delovanja simpatikusa i angiotenzina 2 (AT II). Ipak, progresivno smanjenje protoka krvi kroz bubrege vremenom dovodi do renalne insuficijencije.

Endotelini (ET) su vazokonstriktorni peptidi koje stvara endotel krvnih sudova. Proizvodnju ET stimuliše hipoksija i vaskularni mehanički faktori, ali i AT II, ADH/AVP, norepinefrin, bradikinin, citokini (TNF i IL1). Njihova funkcija se ogleda u održavanju vaskularnog tonusa. Nivo endotelina u cirkulaciji je povišen kod pasa i mačaka sa srčanom insuficijencijom. Hronično povećanje ET-1 dovodi do hipertrofije miokarda i glatkih mišića krvnih sudova, pa na taj način doprinosi remodelovanju srca tokom srčane slabosti.

Tabela 2.13. *Klasifikacija srčane slabosti prema različitim kriterijumima*

Klasifikacija	Kriterijum	Patofiziološki mehanizmi
- Insuficijencija levog srca - Insuficijencija desnog srca	Komora čija je funkcija primarno oslabljena	- Povećanje pritiska punjenja leve komore - Povećanje pritiska punjenja desne komore
- Insuficijencija sa niskim i visokim minutnim volumenom srca	Karakteristike minutnog volumena srca	- Nizak minutni volumen uslovljava smanjenje arterijskog pritiska
- Sistolna insificijencija - Dijastolna insuficijencija	Koja funkcija srca je oslabljenja	- Smanjenje kontraktilnosti - Smanjenje komplijanse (elastičnosti miokarda)
- Akutna slabost srca - Hronična slabost srca	Tok oboljenja	- Insuficijencija levog srca sa niskim minutnim volumenom - Aktiviranje kompen-zatornih mehanizma koji dovode do kongestije i edema
- "Nizhodna" - "Uzhodna"	Da li se slabost javlja zbog poremećaja krvotoka pre ili posle komore	- Odgovara niskom minutnom volumenu - Povećano punjenje komora krvlju, što dovodi do kongestije i edema
- Kompenzovana srčana slabost - Dekompenzovana srčana slabost	Adekvatnost kompenzatornih mehanizama	- Kompenzatorni mehanizmi ili terapija održavaju minutni volumen srca. - Uprkos delovanju kompenzatornih mehanizma i terapije minutni volumen srca se ne održava u normalnim vrednostima.

Kompenzatorni mehanizmi se u organizmu nalaze "pod kontrolom" zahvaljujući delovanju mehanizama koji im se suprotstavljaju (atrijalni i moždani natrijumuretični peptidi – ANP i BNP, hipertrofija srčanog mišića, azotni oksid – NO, prostaglandini). Na taj način se uspostavlja ravnoteža koja sa jedne strane omogućava da kompenzatorni mehanizmi očuvaju funkciju srca omogućavajući, sa druge strane, da su njihovi štetni efekti po potrošnju energije od strane miokarda minimalni.

Kod životinja sa slabošću srca postoji smanjen kapacitet za fizičkim opterećenjem i atrofija skeletnih mišića. Razlog ovakvih pojava leži u smanjenju dijastolnog punjena srca (a time i smanjenju koronarnog krvotoka), neadekvatnom sistolnom i minutnom volumenu srca, neadekvatnoj perfuziji skeletnih mišića i promenjenom metabolizmu skeletnih mišića i oslabljenoj funkciji pluća zbog edema pluća ili izliva u pleuri.

Progresivne promene u veličini i obliku srca (remodelovanje srca) nastaju kao posledica delovanja mehaničkih, molekularnih i biohemijskih signala koji su indukovani dejstvom

oštećenja ili stresa. Stimulusi za remodelovanje obuhvataju mehaničke sile (povećanje stresa zida komora kao posledica povećanja opterećenja volumenom krvi ili pritiskom u komorama), različite hormone (ATII, noradrenalin, aldosteron, ET), proinflamatorne citokine (TNF, interleukini i dr.) i biohemijske poremećaje (oksidativna fosforilacija, metabolizam fosfata bogatih energijom, kretanje Ca^{2+}, promene kontraktilnih proteina, sinteze proteina i metabolizam kateholamina).

Svaki od navedenih mehanizama je koristan za kratkoročnu adaptaciju na pad minutnog volumena, međutim, hronična aktivacija ovih sistema može da dovede do pojave kliničkih simptoma koje povezujemo sa insuficijencijom srca. Ali, to ne znači da navedene mehanizme treba shvatiti kao loše. Činjenica je da je zahvaljujući njima pacijent bio klinički zdrav tokom određenog vremenskog perioda, pre nego što su se razvili simptomi srčane slabosti. Prema tome, smatramo ih neophodnim i korisnim. Razlog za ovo treba tražiti u reagovanju organizma tokom života po principu prioriteta. Zadatak kardiovaskularnog sistema je da sprovodi sledeće tri osnovne funkcije: održavanje normalnog sistemskog arterijskog pritiska, održavanje normalnog protoka krvi kroz tkiva i održavanje normalnog sistemskog i plućnog kapilarnog pritiska. Baroreceptori, koji su odgovorni za održavanje normalnog sistemskog arterijskog pritiska, dominiraju nad receptorima odgovornim za održavanje normalnog venskog pritiska. Na taj način je obavljanje funkcija kardiovaskularnog sistema podešeno tako da se smrt odloži što je više moguće.

5.3. Klinička slika slabosti srca

U većini slučajeva srčana insuficijencija je hronično iznurujuće stanje i javlja se kao kongestivna srčana insuficijencija. Dekompenzacija, a time i pojava simptoma srčane insuficijencije može da se dogodi prema **akutnom ili hroničnom toku.** Akutna srčana insuficijencija i egzacerbacija hronične srčane insuficijencije predstavljaju urgentna stanja. Akutna egzacerbacija hronične slabosti srca može da nastane kao rezultat aritmija, progresije kardiovaskularne lezije, infekcija, tireotoksikoze, rupture *chorde tendineae*, ozbiljne anemije.

Znaci srčane insuficijencije najčešće odgovaraju simptomima staze krvi, odnosno kongestiji, edemu i izlivima u telesnim šupljinama ("uzhodna" insuficijencija). Kongestija plućnih vena i edem pluća sa kliničkim znacima tahipnoje, dispnoje, kašlja su karakteristika slabosti levog srca. Slabost desnog srca se manifestuje nakupljanjem tečnosti u peritonealnoj (modifikovan transudat), pleuralnoj (transudat ili modifikovani transudat kod pasa, odnosno transudat, modifikovani transudat i hilozna tečnost kod mačaka) i perikardijalnoj duplji (transudat ili modifikovani transudat). Klinički simptomi srčane slabosti mogu da budu i posledica niskog minutnog volumena ("nizhodna" insuficijencija) sa kliničkim znacima slabosti i sinkope (intermitentnog kolapsa). Kolaps koji je u vezi sa niskim minutnim volumenom je često provociran uzbuđenjem ili fizičkim naporom. U takvim trenucima životinja iznenada ispolji slabost, zatim pada u nesvest često sa vokalizacijom ili opistotonusom, ali u drugom pogledu malo je pokreta mišića prisutno kod pacijenta. Spontano uriniranje može da se javi kod takvog pacijenta. Mukozne membrane su inicijalno blede, pre nego cijanotične. Oporavak je brz i kompletan za nekoliko sekundi ili minuta, osim ako se radi o terminalnom kolapsu. Kada je značajno smanjen minutni volumen dolazi do pojave niskog krvnog pritiska (kardiogeni šok). Kardiogeni šok je redak kod pacijenata sa hroničnom srčanom insuficijencijom, ali može da se javi kod pacijenata koji su lečeni diureticima, a koji su prestali sa uzimanjem hrane i

vode i značajno su dehidrirani. Kardiogeni šok se češće javlja kod pacijenata sa akutnom srčanom insuficijencijom. Dilataciona kardiomiopatija je najčešći uzrok kardiogenog šoka kod pacijenata. Drugi razlozi mogu da budu veliki stepen regurgitacije na nivou zalistaka, ozbiljne bradiaritmije i tahiaritmije, prekomerno doziranje hipotenzivnih ili negativno inotropnih lekova, intrakardijalne opstrukcije krvotoka (kavalni sindrom ili intrakardijalni tumor) i ekstrakardijalne opstrukcije krvotoka (tamponada srca, pulmonalna hipertenzija ili masivna plućna embolija).

Tabela 2.14. *Klinički simptomi srčane insuficijencije*

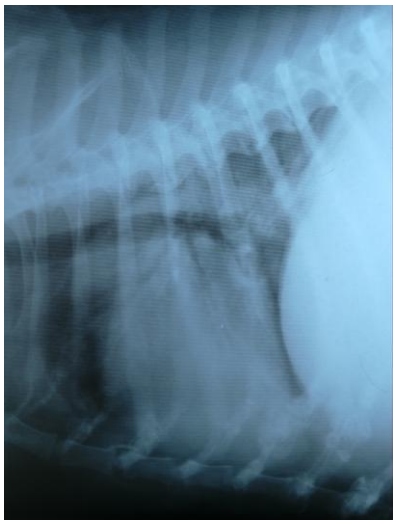
Znaci niskog minutnog volumena	Znaci kongestivne srčane slabosti (levo srce)	Znaci kongestivne srčane slabosti (desno srce)
- Umaranje - Slabost pri fizičkoj aktivnosti - Sinkopa - Prerenalna azotemija - Cijanoza - Bledilo sluzokoža i produženo vreme punjenja kapilara - Aritmije	- Kongestija i edem pluća (dispnoja, tahipnoja, kašalj, ortopnoja, krepitacije, *hemoptisis*, cijanoza) - Sekundarna slabost desnog srca - Aritmije	- Kongestija sistemskih vena (*vv. jugulares*) - Kongestija jetre i slezine - Pleuralni izliv - Ascites - Perikardijalni izliv - Subkutani edem (retko) - Artimije

5.4. Dijagnoza srčane slabosti

Potpuni klinički pregled životinje, a naročito podrobni pregled kardiovaskularnog sistema je glavni preduslov za tačnu dijagnozu srčane slabosti. Postojanje značajnih oboljenja srca kliničar može da otkrije korišćenjem stetoskopa (auskultacija srca i disanja), pregledom vidljivih sluzokoža (cijanoza, vreme punjenja kapilara) i proverom kvaliteta pulsa (i arterijskog i venskog). Značajno pitanje je da li su klinički znaci nađeni tokom pregleda kod pacijenta uzrok kliničkih simptoma ili su oni rezultat bolesnog procesa na drugom mestu u organizmu. Identifikovanje etiologije koja se nalazi u osnovi srčane slabosti, kao i faktora koji su doveli do komplikacija i pogoršanja stanja pacijenta su često specifični za svakog pacijenta.

Dijagnoza insuficijencije srca se postavlja najpre pomoću pažljivog kliničkog ispitivanja, ali je potrebno upotpuniti je dodatnim ispitivanjima koja se primenjuju u kardiologiji, kao što su rendgenografija, elektrokardiografija i ehokardiografija. Rendgenografski pregled grudnog koša omogućava uvid u postojanje edema pluća i pleuralnih izliva, generalizovanog uvećanja srca ili povećanje određenog dela srca, povećanje v. *cavae caudalis* i/ili pulmonalnih krvnih sudova, kongestije drugih organa (npr. jetre). Elektrokardiografija otkriva postojanje aritmija, ali kod pasa i mačaka može da ukaže i na postojanje uvećanja srca. Ehokardiografija otkriva da li je uvećanje srca povezano sa dilatacijom ili hipertrofijom (ekscentrična ili koncentrična hipertrofija), definiše kontraktilnost miokarda, morfologiju zalistaka, postojanje preopterećenosti srca volumenom ili pritiskom kao i tamponadu srca.

Osim ovih specijalnih kardioloških dijagnostičkih procedura, mogu da se koriste i rutinska klinička laboratorijska ispitivanja (kompletna krvna slika, biohemijske analize seruma, merenje koncentracije hormona i dr.). Ovakve analize mogu da ukažu na postojanje niskog minutnog volumena (prerenalna azotemija), kongestija desnog srca (blago povećanje aktivnosti enzima jetre) ili prateće oboljenje (npr. hipertireoidizam).



Slika 2.14. *Edem pluća kod psa sa insuficijencijom levog srca*

Slika 2.15. *Ascites kod psa sa insuficijencijom desnog srca*

Danas postoji tendencija da se iznalaženjem adekvatnih srčanih biomarkera pomogne kliničarima i olakša dijagnoza srčane slabosti. U tom pogledu prednjače po svom značaju srčani troponini (troponin T i I), endotelini, natrijumuretični peptidi (ANP i BNP), odnosno njihovi prekurzori (pro-ANP i pro-BNP). Merenje njihove koncentracije još uvek nije ušlo u svakodnevnu praksu, jer dosta toga treba da se definiše (od referentnih vrednosti za pojedine vrste i rase do metoda koje će omogućiti lako manipulisanje sa uzorcima i brzo dobijanje rezultata). Do tada kliničarima ne preostaje ništa drugo nego da se rukovode svojim kliničkim znanjem i iskustvom u izvođenju zaključaka iz kliničkog pregleda pacijenta.

Veoma je značajno napomenuti da obim planiranih pregleda treba da se uskladi sa stanjem pacijenta, jer pacijenti sa srčanom slabošću, naročito oni u akutnoj srčanoj insuficijenciji ne trpe preveliko manuelno obuzdavanje, niti stavljanje u određene položaje tokom pregleda, obzirom na izraženu slabost i ozbiljnu dispnoju.

Tabela 2.15. *Klasifikacija pacijenata sa srčanom slabošću (prema International Small Animal Cardiac Health Council)*

Stadijum I: Pacijenti bez simptoma Ia Postoje simptomi oboljenja srca, nema kardiomegalije Ib Postoje znaci oboljenja srca i kompenzacije (*cardiomegalia*)
Stadijum II: Blaga do umerena srčana slabost Klinički simptomi srčane slabosti se javljaju u mirovanju ili malom fizičkom naporu i pogoršavaju kvalitet života
Stadijum III: Uznapredovala srčana slabost (klinički simptomi srčane slabosti očigledi) IIIa Moguća je terapija kod kuće IIIb Preporučuje se hospitalizacija (kardiogeni šok, ozbiljan edem pluća, obiman izliv u perikardijumu, refraktorni ascites)

Tabela 2.16. *Klasifikacija pacijenata sa srčanom insuficijencijom (prema American College of Veterinary Internal Medicine)*

A	Nema strukturnih promena, ali postoji rizik za pojavu oboljenja
B	Strukturne promene srca postoje, ali nema kliničkih simptoma srčane slabosti
B1	Asimptomatsko oboljenje postoji ali je remodelovanje srca minimalno
B2	Asimptomatsko oboljenje postoji a remodelovanje srca je evidentno
C	Strukturne abnormalnosti srca postoje, klinički simptomi srčane slabosti postoje ili su postojali u prošlosti
D	Klinički simptomi srčane slabosti prisutni uprkos standardnoj terapiji

5.5. Osnovni principi terapije slabosti srca

Iako su najčešći razlozi pojave srčane slabosti neizlečive stečene bolesti srca, što čini srčanu insuficijenciju ireverzibilnom, terapija srčane insuficijencije se ipak sprovodi kako bismo produžili život životinji i učinili ga dostojnim kućnog ljubimca.

Kontrola kongestivne srčane insuficijencije zasniva se na optimalizovanju četiri glavne determinante srčane funkcije: punjenja srca, kontraktilnosti, otpora prema kontrakciji komora, srčane frekvencije i ritma. U tu svrhu se koriste različite grupe lekova (duretici, vazodilatatori, inotropni lekovi, antiaritmici), poseban režim ishrane i života.

Pristup terapiji akutne i hronične srčane insuficijencije je različit, mada se u suštini koriste isti lekovi ili lekovi iz iste grupe u oba klinička toka. Obično se izbor leka u okviru iste grupe, način aplikacije i doze lekova razlikuju u terapiji akutne i hronične srčane slabosti. Glavni cilj terapije akutne srčane insuficijencije je podići smanjeni minutni volumen srca ili rešiti ozbiljan edem pluća kardiogenog porekla. Terapija akutne srčane insuficijencije i pogoršanja hronične kompenzovane insuficijencije obično obuhvata dodavanje ili povećanje doze diuretika, vazodilatatora i/ili inotropnih lekova. Svrha terapije hronične srčane slabosti zasniva se na smanjenju neurohumoralne aktivnosti, remodelovanja srca i progresivne disfunkcije srca.

Iako su prinicipi terapije zajednički za većinu uzroka srčane insuficijencije, veoma je važno praktikovati individualni pristup pacijentu, što znači definisati uzrok srčane insuficijencije u individulanom slučaju. Inicijalni problem može da bude, kao što smo opisali u delu koji se odnosi na etiopatogenezu srčane slabosti, primarna slabost miokarda, preopterećenost srca krvnim volumenom, preopterećenost srca pritiskom ili oslabljena komplijansa. Takođe je značajno kod svakog pacijenta razmotriti postojanje bilo kojih faktora koji mogu dodatno dovesti do komplikacija. Takvi faktori su najčešće aritmije, azotemija, poremećaji metabolizma elektrolita ili postojanje oboljenja drugih organskih sistema.

5.5.1. Diuretici

Cilj terapije diureticima je rešavanje postojanja edema ili izliva u seroznim šupljinama i normalizovanje pritiska punjenja komora preko smanjenja krvnog volumena. Odgovarajuća diureza olakšava znake kongestije redukcijom punjenja komora srca, sa malim efektima na minutni volumen. Diuretici deluju preko različitih mehanizama. U terapiji insuficijencije srca kod pasa se koriste tri grupe diuretika: diuretici Henleove petlje, tiazidni diuretici i diuretici koji štede kalijum. Kod mačaka se koriste uglavnom diuretici Henleove petlje, dok se tiazidni diuretici koriste povremeno.

Diuretici Henleove petlje (furosemid, bumetanid, torasemid) inhibiraju reapsorpciju elektrolita (natrijuma, kalijuma i hlorida) u debelom ascedentnom delu Henleove petlje, ali smanjuju i reapsorpciju natrijuma i hlorida u distalnim renalnim tubulima. Furosemid je najčešće korišćeni diuretik kod životinja, poseduje veliku terapijsku širinu i može da se aplikuje parenteralno ili *per os*, pa može da se koristi u terapiji i akutne i hronične srčane insuficijencije.

Tiazidni diuretici (hlorotiazid, hidrohlorotiazid) deluju na proksimalnom delu distalnih konvoluta tako što inhibiraju reapsorpciju *Na+* i prouzrokuju sekreciju kalijuma. Neki tiazidi mogu imati i sekundarno mesto dejstva u proksimalnim tubulima.

Diuretici koji štede kalijum (spirinolakton, triamteren, amilorid) deluju preko inhibicije dejstva aldosterona na distalne tubularne ćelije ili blokiranjem ulazak *Na+* u zadnje regione distalnih tubularnih i sabirnih kanalića. Ovi diuretici mogu da se daju pacijentima koji imaju hipokaliemiju zbog davanja drugih diuretika ili ne reaguju na druge diuretike zbog povećane koncentracije aldosterona plazme.

Dodatak tiazida ili diuretika koji štede kalijum furosemidu dovodi do sinergizma. Efekat sinergizma se objašnjava činjenicom da različiti diuretici deluju na različitim mestima u nefronu preko različitih mehanizama i time izazivaju potenciranje diuretičnih i natrijumuretičnih efekata. Međutim, pri nekim kliničkim stanjima efekat sinergizma se ne može očekivati. Na primer, ozbiljna hipoalbuminemija ili renalna insuficijencija mogu oslabiti natrijumuretični odgovor na tiazid-furosemid kombinaciju.

5.5.2. Inotropni lekovi

Glikozidi digitalisa (digoksin, digitoksin) deluju kao pozitivno-inotropni lekovi. Oni takođe povećavaju dejstvo vagusa i smanjuju tonus simpatikusa, povećavaju diurezu i natrijumurezu i direktno smanjuju oslobađanje renina. Pozitivni inotropni efekat glikozida digitalisa je prouzrokovan njihovim efektima na Na-K-ATPaza pumpu u membrani ćelija miokarda. Krajnji rezultat ovakvog delovanja je povećanje kalcijumovih jona u ćeliji. Pozitivno inotropni efekat digoksina je znatno smanjen kod većine pacijenata sa ozbiljnom insuficijencijom srca. Glikozidi digitalisa se koriste za tretman insuficijencije miokarda i supraventrikularnih tahiaritmija (SVT) (lepršanje i treperenje pretkomora, produžena pretkomorna tahikardija, paroksizmalna supraventrikularna tahikardija). Insuficijencija miokarda postoji kod pacijenata sa dilatacionom kardiomiopatijom, sa perzistirajućim arterijskim kanalom, kod ozbiljne hronične aortne regurgitacije i kod velikih rasa pasa sa ozbiljnom mitralnom regurgitacijom. Bez obzira što je pri akutnim stanjima potrebno brže povećanje koncentracije digoksina u serumu, preporučuje se ipak njegova *per os* aplikacija u dvostrukoj dozi u odnosu na dozu održavanja. Parenteralna upotreba digoksina ima smisla u slučaju terapije aritmija, ali ne i u slučaju njegovog korišćenja kao inotropnog sredstva kod srčane slabosti. Ako se digoksin ipak koristi parenteralno u urgentnim stanjima mora da se aplikuje polako i.v u dozi od 0,0025–0,005 mg/kg tokom najmanje 15 minuta, zato što brza intravenska aplikacija dovodi do periferne vazokonstrkcije i povećanja otpora kontrakciji srca. Izračunatu dozu je potrebno podeliti na jedan do četiri dela i davati ih sporo tokom nekoliko sati. Ostale doze glikozida digitalisa navedene su u tabeli lekova (2.19). Faktori koji utiču na dozu su: kaheksija, obesitas, ascites i upotreba drugih lekova. Najvažniji neželjeni efekti upotrebe glikozida digitalisa odnose se na toksičnost. Toksičnost digitalisa se ispoljava na CNS (depresija), na gastrointestinalni sistem (anoreksija, vomitus, dijareja) i na miokard (bilo koji poremećaj ritma može da se pojavi, a najčešće se javlja sinusna bradikardija, AV blok, nodalno izmicanje i ventrikularna ektopija).

Simpatomimetici povećavaju kontraktilnost, brzinu provođenja impulsa i frekvenciju srca preko vezivanja za srčane β1-adrenergične receptore. Simpatomimetici, kao što su dopamin i dobutamin, su manje aritmogenični, proizvode manje povećanje srčane frekvencije i pogodniji su za terapiju srčane insuficijencije u odnosu na druge simpatomimetike. Ovi lekovi imaju daleko veći inotropni potencijal od glikozida digitalisa i koriste se za kratkotrajnu terapiju ozbiljne akutne insuficijencije miokarda ili kardiogenog šoka. Dopamin se preporučuje za kratkotrajnu upotrebu kod životinja sa insuficijencijom miokarda. Dobutamin se koristi kod akutnog pogoršanja hronične srčane insuficijencije kada je pacijentu potrebna inotropna podrška.

Bipiridin jedinjenja (amrinon i milrinon) prouzrokuju povećanje kontraktilnosti miokarda i blagu dilataciju sistemskih arteriola. Oni deluju primarno kao inhibitori fosfodiesteraze III, koja dovodi do hidrolize cAMP. Na taj način se povećava koncentracija intracelularnog cAMP, što ima za rezultat isti tip inotropnog efekta u miokardu kao kod delovanja simpatomimetika. Razlika je u tome što bipiridin jedinjenja zaobilaze β-receptore, tako da nema opadanja inotropnog efekta tokom vremena. Zato ova jedinjenja mogu da se koriste da hronično povećaju kontraktilnost kod pacijenta. Milrinon je 30–40 puta snažniji od amrinona. Adekvatna klinička ispitivanja efekta i.v. aplikovanog milrinona za akutnu insuficijenciju miokarda kod pasa i mačaka nisu obavljena, ali su obavljena ispitivanja hronične oralne upotrebe kod pasa.

Pimobendan je poznat kao "inodilatator", jer povećava kontraktilnost i istovremeno prouzrokuje vazodilataciju sistemskih i plućnih krvnih sudova. Ovaj lek predstavlja benzimidazolni derivat fosfodiesteraze III inhibitora i deluje tako što smanjuje razgradnju cAMP i povećava adrenergični efekat na ulazak *Ca2+* u ćeliju i kontraktilnost miokarda. Istovremeno izaziva endotelno zavisnu vensku i arteriolarnu vazodilataciju. Osim toga, ovaj lek ispoljava i druge korisne efekte, kao što su usklađivanje neurohumoralnih mehanizama i aktivacije proinflamatornih citokina. Nakon p.o. aplikacije pimobendan postiže najvišu koncentraciju u plazmi već nakon 1h. Nivo leka u tkivu raste sporo, ali duže traje u odnosu na krvnu plazmu. Bioraspoloživost leka iznosi oko 60%. Eliminacija leka se sprovodi preko metabolizma u jetri i bilijarne ekskrecije. Neželjeni efekti upotrebe pimobendana su slab apetit, letargija, dijareja, dispnoja, azotemija i slabost. Klinička ispitivanja kod pasa su potvrdila da pimobendan poboljšava kliničko stanje i vreme života kod pasa sa srčanom insuficijencijom nastalom zbog dilacione kardiomiopatije ili hronične mitralne regurgitacije.

5.5.3. Vazodilatatori

Vazodilatatori su lekovi koji deluju na glatke mišiće arterijskih i venskih krvnih sudova. Njihov efekat na pulmonalne krvne sudove je beznačajan, pa je time njihov efekat izražen na sistemske krvne sudove. Vazodilatatori su klasifikovani kao arteriolarni dilatatori, venodilatatori ili kombinovani arteriolarni i venodilatatori.

Venodilatatori dovode do relaksacije glatkih mišića vena, redistribuirajući krvni volumen u sistemske venske rezervoare, smanjujući krvni volumen srca i redukujući pulmonalnu kongestiju. Krajnji rezultat njihovog delovanja je redukcija dijastolnog pritiska u komorama, smanjen pulmonalni i sistemski kapilarni pritisak, i smanjeno stvaranje edema. Prema tome, venodilatatori se koriste u istoj situaciji kao i diuretici ili dijeta sa niskim sadržajem natrijuma. Nitroglicerin je primer čistog venodilatatora. Najčešće korišćeni lekovi koji redukuju punjenje srca su furosemid i nitrati.

Redukcija otpora prema izbacivanju krvi iz komore ili arterijskog pritiska može da bude korisna kod slabosti srca kada su pritisci punjenja leve komore povećani. Arteriolarni

dilatatori su naročito korisni kod pacijenata sa mitralnom regurgitacijom, defektom međukomornog septuma i otvorenog arterijskog kanala, a relativno su kontraindikovani kod aortne regurgitacija. Hidralazin je najčešće korišćeni lek sa svojstvima arteriolarnog dilatatora. Lekovi koji poseduju svojstva kombinovanog arteriolarnog i venodilatatora su izosorbid dinitrat, nitroprusid, prazosin.

Inhibitori enzima konverzije angiotenzina *(ACE inhibitori, ACEi*) se vezuju za isto mesto vezivanja na angiotenzin konvertujućem enzimu kao i angiotenzin I, efikasno zaustavljajući njegovo delovanje. Inhibitori enzima konverzije angiotenzina imaju nekoliko korisnih efekata kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom. Do arteriolarne i venske dilatacije dolazi zbog smanjene koncentracije angiotenzina II. Zato su ACEi klasifikovani kao vazodilatatori. Osim toga, ACEi smanjuju koncentraciju aldosterona u plazmi. Ovo je i njihova najznačajnija uloga, jer kada je stimulus za sekreciju aldosterona smanjen, povećava se ekskrecija natrijuma i vode i smanjuju se edemi kod pacijenta. Arteriolarna dilatacija se primećuje već posle prve aplikovane doze, dok su za smanjenje retencije natrijuma i vode potrebni dani aplikacije leka. Iako ACEi imaju svojstva i arteriolarnih i venodilatatora, oni su kao lekovi najznačajniji u terapiji hronične srčane insuficijencije, gde dolazi do izražaja njihov venodilatatorni efekat. Neželjeni efekti njihove upotrebe odnose se na mogućnost nastanka azotemije. Danas se koriste brojni lekovi iz ove grupe: kaptopril, enalapril, lizinopril, benazepril i drugi.

5.5.4. Kiseonik

Kiseonik je potrebno obezbediti pacijentima u terapiji akutne srčane insuficijencije putem maske, nazofaringealnog katetera, kaveza sa kiseonikom ili putem endotrahealnog tubusa. Mada je nekada na početku terapije neophodno davati 50–100% kiseonik, obično se daje 40% ili manja količina kiseonika kako bi se izbegla oštećenja pluća.

Tabela 2.17. *Protokol terapije akutne dekompenzovane kongestivne srčane slabosti*

1. Ne izlagati životinju stresu
2. Odmor životinje (u kavezu)
3. Poboljšati oksigenaciju:
   a) davanje kiseonika
   b) intubacija i mehanička ventilacija
   c) torakocenteza u slučaju pleuralnih izliva
4. Uklanjanje alveolarne tečnosti:
   a) diuretici – furosemid: psi inicijalno 2–5–8 mg/kg i.v., i.m. na 1–4 h (zavisno od frekvencije disanja), zatim 1–4 mg/kg na 6–12 h; mačke 1–4 mg/kg i.v., i.m. na 1–4 h, potom na 6–12 h.
   b) vazodilatatori – 2% nitroglicerin mast: psi 1,3–3,8 cm kutano na 6 h; mačke 0,6–1,3 cm kutano na 6 h
   c) čak i flebotomija (6–10 ml/kg)
5. Smanjenje bronhokonstrikcije:
   a) aminofilin: psi 4–8 mg/kg sporo i.v., i.m., s.c. na 6–8 h; mačke 4–8 mg/kg i.m., s.c. na 8–12 h
6. Blaga sedacija da bi se izbeglo uzbuđenje životinje:
   a) butorfanol (psi 0,2–0,3 mg/kg i.m.; mačke 0,2–0,25mg/kg i.m.) ili
   b) morfin (psi 0,025–0,1 mg/kg i.v. bolus ili 0,1–0,5 mg/kg i.m., s.c. jedna doza) ili
   c) acepromazin (mačke: 0,05–0,2 mg/kg s.c.) ili
   d) diazepam (psi 5–10 mg i.v.; mačke 2–5 mg i.v.)

Tabela 2.17. *Protokol terapije akutne dekompenzovane kongestivne srčane slabosti (nastavak)*

7. Redukovati "*afterload* ":
   a) hidralazin (psi: 0,5–1,0 mg/kg p.o., ponavljati na 3 h dok sistolni arterijski pritisak ne bude 90–110 mmHg, nakon toga na 12 h)
   b) enalapril (psi, mačke 0,5 mg/kg p.o. na 12–24 h)
   c) amlodipin (psi 0,1–0,3 mg/kg p.o. na 12–24 h)
8. Poboljšati kontraktilnost (ako postoji slabost miokarda ili hipotenzija):
   a) pimobendan (0,2–0,3 mg/kg p.o. na 12 h)
   b) dobutamin ili dopamin (samo u obliku infizuje konstantne brzine!): psi 1–10 μg/kg/min; mačke 1–5 μg/kg/min
   c) amrinon (1–3 mg/kg i.v.) ili milrinon (50 μg/kg i.v. tokom 10 minuta)
   d) digoksin (i.v. – ne preporučuje se; p.o. – inicijalna doza je dvostruka doza održavanja, dati samo jednu do dve inicijalne doze)
9.. Stalni nadzor nad pacijentom i reagovanje na nastale poremećaje (respiratorne frekvencije, srčane frekvencije i ritma, arterijskog krvnog pritiska, diureze, hidracije, biohemijskih parametara krvnog seruma i dr.)
10. Dijastolna disfunkcija kod hipertrofične kardiomiopatije mačaka:
   a) opšte preporuke, kiseonik, furosemid
   b) nitroglicerin (ako je potrebno) i blaga sedacija
   c) ACEi
   d) i.v. esmolol (100 μg/kg i.v. tokom 3 minuta, a zatim 25–150 μg/kg/min) ili i.v. diltiazem (0,15–0,25 μg/kg tokom 2–3 minuta)

5.5.5. Dijeta

Poseban režim ishrane je neophodan kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom. Cilj ovakve dijete je da zadovolji energetske potrebe i potrebe u proteinima, a da istovremeno reši problem nemogućnosti bubrega da izluče višak Na^+ i vode. Dijeta sa niskim sadržajem natrijuma se koristi kod pacijenata sa hroničnom srčanom insuficijencijom. Umereno smanjenje natrijuma hrane (30 mg/kg/dan) se koristi kada se razviju znači srčane slabosti. Veće smanjenje natrijuma hrane (13 mg/kg/dan) je neophodno u slučaju uznapredovale srčane slabosti. Dalje smanjenje natrijuma u hrani se ne preporučuje, jer može da pogorša aktivaciju neurohumoralnih mehanizama i doprinese hiponatrijemiji. Smanjenje perfuzije u području splanhikusa, edem zida creva i sekundarne intestinalne limfangiektazije utiču na smanjenu apsorpciju hrane i povećavaju gubitak proteina. Topla hrana, poboljšanje ukusa hrane, hranjenje iz ruke, davanje malih obroka nekoliko puta na dan, mogu da povećaju unos hrane kod pacijenata koji imaju slab apetit zbog srčane slabosti.

5.5.6. Suplementi

U nekim slučajevima je potrebno hrani dodavati specifične dodatke, kao što su taurin i L-karnitin. Taurin je esencijalna aminokiselina za mačke, ali ne i za pse. Karnitin ima značajnu ulogu u transportu masnih kiselina u mitohondrijama, zbog proizvodnje ATP. Kod nekih oblika kardiomiopatija je dokazan nedostatak taurina (dilataciona kardiomiopatija mačaka, američkih koker-španijela, zlatnih retrivera) i L-karnitina (dilataciona kardiomiopatija boksera, dobermana).

Od ostalih nespecifičnih suplemenata koriste se omega-3 masne kiseline (u terapiji srčane kaheksije), vitamin C (u terapiji oksidativnog stresa kod pacijenata sa insuficijencijom miokarda), koenzim Q10 (povećava energetski status i smanjuje oksidativni stres).

5.5.7. Fizička aktivnost

Smanjenje fizičke aktivnosti se preporučuje u slučaju kongestivne srčane slabosti, jer energična fizička aktivnost može da provocira dispnoju i potencijalno opasne aritmije. Sa druge strane, tokom hronične srčane slabosti dolazi do promena u skeletnim mišićima, koje dodatno doprinose kliničkoj slici umora i dipnoje kod pacijenta. Sagledavajući obe strane problema može se preporučiti blaga do umerena fizička aktivnost, ukoliko takva fizička aktivnost ne izaziva prekomeran respiratorni napor kod životinje.

Kod pacijenata sa srčanom slabošću neophodne su periodične kontrole, ukoliko imamo u vidu progresiju bolesti i moguće komplikacije, vezane bilo za bolest ili za upotrebu lekova. Kontrole su obično sveobuhvatne i podrazumevaju analizu davanja lekova, ishrane i uzimanje vode, dnevne aktivnosti i naravno podrobna klinička ispitivanja.

6. ŠOK

6.1. Pojam i klasifikacija šoka

Šok je klinički sindrom multikauzalne etiologije u kome sistemska cirkulacija ne može da zadovolji potrebe metabolizma u tkivima, što u krajnjem slučaju dovodi do smrti ćelije.

Brojni su etiološki faktori koji dovode do pojave šoka, a najčešći su krvarenje, gubici velike količine telesne tečnosti sa pojavom hipovolemije, antigen-antitelo reakcija, oboljenja srca, oštećenje krvnih sudova bakterijskim endotoksinima i drugim toksinima, paraliza perifernih krvnih sudova pod neurogenim uticajima i dr. faktori. Navedeni faktori izazivaju samo inicijalna oštećenja cirkulacije, koja zatim izazivaju aktiviranje kompenzatornih mehanizama sa paradoksalnim tokom. Šok se, prema tome, pre posmatra kao rezultat reakcija organizma na štetnu noksu, nego kao primarni rezultat štetne nokse. Opasnost od šoka leži u tome što patofiziološki mehanizmi, suprostavljajući se noksi, postižu suprotan efekat, čineći time efekat primarnog etiološkog faktora još pogubnijim. Rezultat fizioloških reakcija organizma sa štetnim ishodom su progresivno popuštanje srca, acidoza, depresija CNS, aktivacija koagulacione kaskade i depresija retikuloendotelnog sistema (RES).

Brojni etiološki faktori šoka i mehanizmi njegovog nastanka se mogu klasifikovati prema različitim kriterijumima. Hemodinamska klasifikacija šoka deli šok na hipovolemični, kardiogeni i vazogeni. Ova podela je klinički i najznačajnija, budući da se svi klinički oblici šoka mogu svrstati u neki od navedenih, obzirom da u svakom dominira jedan od tri patogenetska mehanizma: oligemija, popuštanje srca, popuštanje krvnih sudova.

6.2. Patogeneza šoka

Osnovna karakteristika šoka je da pod uticajem različitih etioloških faktora dolazi do hipovolemije, smanjenja minutnog volumena i arterijskog krvnog pritiska. Nadalje sledi niz poremećaja, koji prolaze kroz nekoliko faza. U kompenzatornoj fazi šoka, kompenzatorni mehanizmi uspeju da uspostave normalne hemodinamske odnose (reverzibilni šok). Ako ni kompenzatorni faktori organizma ni terapija ne uspeju da dovedu do normalizovanja hemodinamike, dolazi do dekompenzacije. U terminalnom stadijumu javljaju se znaci progresivnog slabljenja cirkulacije i *circulus vitiosus* patofizioloških poremećaja

sve do ireverzibilnih oštećenja (ireverzibilni šok). U ireverzibilnom šoku stanje životinje se progresivno pogoršava i ona letalno završava. Održavanje ili gubitak oksidativnih mehanizama određuje reverzibilnost ili ireverzibilnost šoka. Zato tretman šoka treba da se usresredi na prevenciju i korekciju celularne hipoksije. Ireverzibilnim promenama doprinosi nakupljanje velikih količina štetnih proizvoda metabolizma, koji mogu da dovedu do ireverzibilnih oštećenja kapilara i vitalnih centara u produženoj moždini, pa i paralize vazomotornog centra. Na celularnom nivou reverzibilnost šoka je uslovljena brojem ćelija koje su zahvaćene promenama zbog cirkulatorne slabosti, kao i ireverzibilnošću procesa u okviru katabolizma ATP.

Hemodinamski poremećaji započinju smanjenjem volumena krvi i padom arterijskog pritiska (AP), koji je inicijalni stimulus za kompenzatorne mehanizme. Znaci poremećaja hemodinamike se ne javljaju ako je smanjenje krvi manje od 10–20% krvnog volumena. Naime, preko hemoreceptora i baroreceptora u luku aorte i karotidnom sinusu, kao i preko delovanja kateholamina, dolazi do vazokonstrikcije sa ciljem da se poveća krvni pritisak i obezbedi krvotok za vitalne organe srce i mozak. Usled vazokonstrikcije dolazi do istiskivanja krvi iz krvnih depoa – jetre i slezine (što smanjuje hipovolemiju). Osim vazokonstrikcije uključuju se i dr. kompenzatorni mehanizmi: ubrzava se frekvencija srca i povećava se minutni volumen srca, ekstravaskularna tečnost prelazi u krvotok, smanjuje se digestivna sekrecija i diureza. Krvni pritisak u takvim slučajevima ne pada ispod normalne vrednosti, čak može da bude i povišen zbog delovanja kompenzatornih mehanizama.

Ako je smanjenje krvnog volumena veće od 40%, onda navedeni kompenzatorni mehanizmi nisu dovoljni da spreče pojavu šoka (čak su i štetni) i stanje životinje se pogoršava. Od hemodinamskih poremećaja i u ovom slučaju izdvajamo vazokonstrikciju. Vazokonstrikcija arteriola ne može da održi perfuzioni pritisak, otpor proticanju krvi iz arterija kroz arteriole i kapilare je povećan, a u područjima u kojima postoji vazokonstikcija protok krvi srazmerno je više smanjen nego krvni pritisak. Ovako smanjeni krvni volumen i krvni pritisak dovode i do smanjene koronarne perfuzije, što dovodi do smanjene srčane akcije i smanjenja minutnog volumena srca. Pad pritiska u plućnoj arteriji i smanjena perfuzija pluća dovode do smanjene ventilacije. Usled pada krvnog pritiska dolazi do smanjenja glomerularne filtracije bubrega. Cerebralna vazokonstrikcija dovodi do različitog stepena depresije nervnog sistema. Kada AP padne ispod 40 mmHg dolazi do pojave cerebralne ishemije. Arterijska hipotenzija zajedno sa konstrikcijom arteriola i redukovanim venskim pritiskom dovodi do smanjenja kapilarnog hidrostatskog pritiska. Na navedene hemodinamske poremećaje nadovezuju se poremećaji metabolizma u ćelijama.

Poremećaji metabolizma u ćelijama proizilaze iz nedostatka kiseonika (metabolizam sa aerobnog prelazi na anaerobni), deficita energije (odnosno deficita jedinjenja bogatih energijom – ATP), prevage kataboličkih procesa (i ireverzibilnog karaktera nekih od njih, kao npr. ireverzibilna reakcija pretvaranja hipoksantina u ksantin u toku razgradnje ATP) i nemogućnosti održavanja razlike između intracelularne i ekstracelularne tečnosti (funkcionisanje Na-K-ATP pumpe zahteva utrošak energije). Krajnje posledice ovakvih dešavanja su smrt ćelije. Promene kliničkog stanja pacijenata u šoku, kao što su smanjena nervna i mišićna aktivnost, sa razvojem konfuzije, mišićne slabosti, smanjenje kontraktilnosti miokarda, depresije gastrointestinalne funkcije i depresije vaskularnog tonusa su posledica promena intracelularne i ekstracelularne koncentracije elektrolita zbog neadekvatne aktivnosti Na-K-ATP pumpe usled nedostatka energetski bogatih jedinjenja (ATP).

Usled pada krvnog pritiska i smanjenog protoka krvi u kapilarima, dolazi do hipoksije. Hipoksija usmerava metabolizam ćelije prema anaerobnim uslovima, što znači da piruvat prelazi u laktat u procesu glikolize. Povećana koncentracija mlečne kiseline izaziva širenje prekapilarnih sfinktera, što dalje potencira stazu krvi. Naime, normalno je oko 80% kapilara zatvoreno, pa njihovo "otvaranje" dovodi do iskrvarenja u sopstvene krvne sudove. Kod ljudi i većine domaćih životinja primarni target organ su pluća, a sekundarni je portno-mezenterična vaskulatura. Kod pasa je obrnuto, pa se primarno promene tokom šoka javljaju na portno-mezenterijalnim krvnim sudovima.

Zbog usporenog proticanja krvi otežano je uklanjanje CO_2 i dr. štetnih proizvoda metabolizma. Nagomilavanje kiselih proizvoda metabolizma i CO_2 dovodi do smanjenja alkalne rezerve i metaboličke i respiratorne acidoze. Acidemija stimuliše respiratorni centar u mozgu, pa se frekvencija i dubina respiracija povećava. Ovakve promene disanja dovode do smanjenja koncentracije CO_2 i promena pH prema normalnim vrednostima (kompenzovana acidoza). Ovakve promene nisu bez štetnih efekata, jer nizak arterijski pCO_2 dovodi do vazokonstrikcije cerebralnih krvnih sudova. Ovakve promene u CNS zajedno sa niskim krvnim pritiskom i minutnim volumenom dovode do različitog stepena mentalne disfunkcije kod pacijenata u šoku (od konfuzije do komatoznog stanja).

Metabolička i respiratorna acidoza smanjuju reaktivnost tkiva na kateholamine i steroide i time slabe mišićnu funkciju. Zbog opisane respiratorne insuficijencije dalje se smanjuje oksigenacija tkiva i povećava acidoza. Koncentracija ureje se višestruko povećava zbog otkazivanja glomerularne filtracije bubrega. Kasnije može doći do smanjenja njene koncentracije zbog smanjene sinteze u jetri kao posledica hipoksije. Koncentracija neoranskih fosfata takođe se povećava u krvi. Koncentracija aminokiselina u krvi se povećava, zbog pojačanog katabolizma proteina i zbog smanjenja oksidativne dezaminacija aminokiselina. Usled povećane propustljivosti krvnih sudova i izlaska krvne tečnosti u ekstravaskularni prostor, volumen krvi se još više smanjuje. Hemokoncentracija koja nastaje još više ometa proticanje krvi kroz kapilare.

Diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK) nastaje sekundarno u toku šoka, a karakteriše se povećanom koagulacijom krvi sa tendencijom stvaranja tromba i hemoragičnom dijatezom. U normalnim uslovima u krvnim sudovima se uspostavlja ravnoteža između koagulacije i fibrinolize. Kod DIK-a, obe komponente su prisutne u velikom obimu.

U patogenezi anafilaktičnog šoka treba naglasiti da ovaj oblik šoka nastaje kao posledica antigen-antitelo reakcije i aktivacije sistema komplementa, pre svega C5a, koji dovode do jake vazodilatacije u glatkim mišićima.Vazodilataciji doprinose i dr. medijatori, kao što su histamin, sporo-reagujuća supstancija (SRS), serotonin, heparin, acetilholin, bradikinin.

Kardiogeni šok započinje niskim minutnim volumenom, a koji nastaje zbog poremećaja srčanih električnih ili mehaničkih performansi. Podrobnije je patogeneza kardiogenog šoka objašnjena u okviru srčane slabosti.

Septični šok je tipično izazvan Gram-negativnim bakterijama, odnosno njihovim endotoksinima ili lipopolisaharidima ćelijske membrane. Nakon njihovog ulaska u cirkulaciju ili nakon njihove apsorpcije, oni dolaze do RES i akumuliraju se u jetri, slezini, alveolama pluća i leukocitima. Patogeneza septičnog šoka svodi se na hipovolemiju, koja je izazvana izvlačenjem krvi iz velikog krvotoka u mikrocirkulaciju i izlasku krvi iz cirkulacije zbog poremećenog permeabiliteta kapilara. Značajnu ulogu u patogenezi septičnog šoka imaju serotonin i histamin. Visoka koncentracija endotoksina izaziva raspadanje trombocita iz kojih se oslobađa serotonin, ali i stimuliše stvaranje i oslobađanje

histamina u mastocitima. Patogeneza septičnog šoka je veoma složena, ali proizilazi iz delovanja endotoksina. Kao posledica delovanja endotoksina dolazi do oslobađanja endogenih pirogena, prostaglandina, kinina i β-endorfina, aktivacije faktora XII i komplementa, oštećenja endotela izazvana slobodnim radikalima.

Neurogeni šok nastaje zbog popuštanja vazomotorne regulacije, što dovodi do raspoređivanja krvi u krvne sudove koji su se naglo proširili. Ovako brzo nastalo smanjenje venskog povratka krvi u srce dovodi brzo do pada minutnog volumena srca i sinkope sa gubitkom svesti.

6.3. Klinički nalaz i pregled životinje u šoku

Najčešći klinički znaci životinje u šoku su slab brz puls, smanjena jačina srčanih tonova, blede, hladne, suve sluzokože, produženo VPK (>3s), slabost, depresija senzorijuma, hladna koža (naročito na ekstremitetima), oligurija ili anurija, životinja leži malaksala, dilatiranih zenica, a na kraju se javljaju koma i smrt. Pravilna procena vrste i stepena šoka i praćanje reakcije životinje u toku lečenja je od ključnog značaja za terapiju. Takođe je značajno na vreme početi sa terapijom, jer što duže traje defektna perfuzija tkiva to su oštećenja veća. Kao posledica vazokonstrikcije javlja se promena boje kože i vidljivih sluzokoža. One su u lakšim slučajevima blede, a potom cijanotične. Adspekcija kože i sluzokoža, kao i VPK, nam govori o stanju periferne cirkulacije. Kod životinje u šoku dolazi do menjanja telesne temperature. Najpre se javlja smanjenje periferne temperature sa hlađenjem perifernih delova tela i povećanjem razlike između periferne i rektalne temperature. Normalno je da postoji razlika između periferne i rektalne temperature (od 2–5°C), dok u šoku ova razlika iznosi od 10 do 12°C. Kasnije dolazi do smanjenja i rektalne temperature, pa se često registruju vrednosti znatno ispod 37°C.

Značajni podaci o stanju kardiovaskularnog sistema se dobijaju kontrolom pulsa, centralnog venskog pritiska (CVP) i diurezom. Puls je u prvoj kompenzatornoj fazi šoka ubrzan i mek. Smanjenje frekvencije pulsa bez promene kvaliteta pulsa, kao i izostanak usporavanja frekvencije pulsa tokom terapije tečnostima predstavlja prognostički vrlo nepovoljan znak. Centralni venski pritisak predstavlja luminalni pritisak intratorakalne *v. cavae cranialis* i on je pokazatelj volumena cirkulišuće krvi u zavisnosti od kapaciteta srčane pumpe i vaskularne mreže. Stoga vrednost CVP ukazuje na sve vidove disproporcije između priliva venske krvi i istiskivanja arterijske krvi u cirkulaciju. Vrednost CVP-a je povećana pri povećanju krvnog volumena i smanjenju minutnog volumena ili venokonstrikciji, a u suprotnim slučajevima je smanjena. U hipovolemičnom šoku i traumatskom šoku CVP je smanjen, u kardiogenom šoku je povećan, dok u septičnom šoku može da bude ili smanjen ili povećan. Najpouzdaniji pokazatelj adekvatnosti tkivne perfuzije je diureza. Normalno diureza treba da iznosi od 1–2 ml/kg/h, dok se u šoku diureza smanjuje i ispod 0,5 ml/kg/h.

Praćenje disanja takođe predstavlja koristan parametar. Hipovolemične životinje obično ispoljavaju hiperventilaciju. Značajno je napomenuti da se u kasnijim stadijumima šoka čuju krepitirajući ronhi, što ukazuje na razvoj edema pluća. Patološke promene pluća kod pacijenata u šoku nisu retke i mogu da budu letalne. Plućne promene u šoku (respiratorni distres sindrom) predstavljaju kombinaciju vaskularne kongestije, intersticijalnih i alveolarnih hemoragija i edema i inaktivacije surfaktanta sa posledičnom atelektazom. Promene na plućnim krvnim sudovima odnose se na povećanja otpora proticanju krvi na nivou postkapilarnih venula. Smanjenje plućne perfuzije dovodi do metaboličkih promena kao i u dr. delovima organizma, pa dolazi do smanjene izmene gasova u plućima.

Cerebralna depresija može da se pripiše acidozi i redukovanom cerebralnom krvotoku, zbog arterijske hipotenzije i cerebralne vazokonstrikcije koja nastaje kao odgovor na hipokapniju. Hipokapnija je prouzrokovana povećanom alveolarnom ventilacijom kao odgovor na metaboličku acidozu.

Pored kliničke opservacije životinje u šoku, zavisno od individualnog stanja pacijenta, potrebno je pratiti arterijski pritisak, pCO2, pO2, acidobazni status, hematokrit, sedimentaciju eritrocita, koncentraciju glukoze i mlečne kiseline, EKG itd. Pri pojavi hemoragične dijateze kod životinja u šoku, treba posumnjati na DIK, pa je potrebno ispitati broj trombocita, protrombinsko i trombinsko vreme, koncentraciju fibrinogena i koncentraciju produkata degradacije fibrina (FDP).

6.4. Terapija šoka

U terapiji je potrebno što pre eliminisati uzrok koji je doveo do šoka (zaustavljanje krvarenja, prekidanje infekcije, prekidanje delovanja toksina, prekidanje narkoze i bola).

Uspostavljanje normalnog arterijskog pritiska (AP) i vaskularne perfuzije sprovodi se nadoknadom tečnosti (krv, plazma, kristaloidi). Ukoliko je hematokrit nizak, što je karakteristično za hemoragični šok, indikovano je koristiti plazmu, zamenu za plazmu (dekstran) ili punu krv. Ukoliko je hematokrit visok (npr. kod dehidracije), puna krv i hipertonični rastvori su kontraindikovani. U tom slučaju se opredeljujemo za rastvore kristaloida (Ringer laktata ili fiziološki rastvor). Količina infuzije, način aplikacije, brzina infuzije zavise od tipa šoka, vrste životinje i sprovode se po svim principima koji važe za nadoknadu tečnosti. Ponovno uspostavljanje volumena plazme obično zahteva značajno veće količine tečnosti. U slučaju postojanja loše cirkulacije uprkos povišenom CVP, mogu se aplikovati α-blokatori (hlorpromazin 0,01–0,1 mg/kg) i na taj način izazivanjem vazodilatacije prouzrokovati poboljšanje perfuzije. Već smo napomenuli da odličan pokazatelj periferne perfuzije predstavlja diureza. Poboljšanje diureze, sa ciljem da se postigne diureza od 1–2 ml/kg/h ostvaruje se inicijalno infuzijom. Ako se na ovaj način ne postigne odgovarajuća diureza mogu da se upotrebe diuretici (furosemid, glukoza ili manitol). Dopamin, kada se primeni u niskim dozama, pored pozitivnog inotropnog efekta na miokard izaziva i perifernu vazodilataciju, čime se poboljša renalna perfuzija i diureza.

Korekcija hipoksije i ventilacije ostvaruje se primenom maske sa 40% kiseonikom (kavez sa kiseonikom, nosna kanila). Intracelularna hipoglikemija rešava se davanjem 50% glukoze u Ringer laktatu. Doza glukoze je 1 g/kg tokom jednog časa, uz dodavanje insulina i kalijuma (na svaki gram glukoze dodaje se po 0,3 i.j. insulina i 0,15 mg kalijuma).

Korigovanje acidoze se rešava infuzijom 0,5% rastvora $NaHCO_3$ (i.v.), ali je deficit bikarbonata potrebno individualno odrediti kod pacijenta, a samim tim i dozu natrijumbikarbonata koju će životinja dobiti.

U slučaju septičnog šoka indikovana je upotreba antibiotika. Dok se čeka na rezultate kultivisanja mikroorganizama iz krvi, urina, tkiva i antibiogram za izolovane bakterije, potrebno je i.v. aplikovati antibiotike širokog spektra. Preporučuje se upotreba neke od sledećih kombinacija: ampicilin ili cefaleksin u kombinaciji sa gentamicinom ili enrofloksacinom. Metronidazol može da se koristi sa bilo kojom od navedenih kombinacija.

Upotreba kortikosteroida tokom šoka je kontroverzna. U visokim dozama kortikosteroidi izazivaju vazodilataciju, povećavaju sistolni volumen i perfuziju tkiva. Osim vazodilatacije glukokortikosteroidi dovode i do glukoneogeneze, inhibicije sinteze leukotriena i

prostanoida, poboljšavaju gastrointestinalnu perfuziju, održavanje membrane krvnih sudova i lizozoma, suprotstavljanja proinflamatornim medijatorima. Najnepovoljniji efekat njihove upotrebe predstavlja imunosupresivna aktivnost i tendencija pojave gastrointestinalnih ulceracija. Njihova upotreba dolazi u obzir kod septičnog šoka, obavezno uz primenu antibiotika i to samo kao dopunski tretman, nakon terapije tečnostima, a nikako umesto terapije tečnostima.

Zbog svog delovanja (inhibitori ciklooksigenaze, što sprečava formiranje prostaglandina, uključujući prostaciklin i tromboksan A2) i NSAIL su indikovani u terapiji šoka. Izgleda da je najkorisnije dati ih rano pre nego što dođe do razvoja septikemije ili endotoksemije. Od lekova koji priadaju ovoj grupi daje se fluniksin meglumin 1 mg/kg i/v.

Dimetilsulfoksid (DMSO) uklanja slobodne radikale i sprečava reperfuziona vaskularna oštećenja, posle perioda ishemije. Zbog ovih karakteristika može da se koristi u septičnom ili hipovolemičnom šoku. Njegova medicinska primena kod pacijenata još nije potpuno definisana.

U toku razvoja šoka (naročito septičnog ili hipovolemičnog, kao i u slučaju postojanja jakog bola) oslobađaju se endogeni opioidi, kao što su β-endorfini, koji poseduju značajne hipotenzivne efekte. Opioidni antagonista, nalokson, u dozi od 1–10 mg/kg vraća ove hipotenzivne efekte. U slučaju septičnog šoka nalokson povećava AP, kontraktilnost miokarda i minutni volumen, sa posledičnim poboljšanjem kliničkih simptoma, pa čak i stepena preživljavanja. Sa druge strane, dejstvo opioida je veoma korisno zbog analgezije. Negativni efekat opioidnih agonista predstavlja i depresija disanja. Zbog svega navedenog, današnji stav je da se u šoku primenjuju opioidni agonisti-antagonisti (butorfanol ili buprenorfin).

U prevenciji DIK koristi se heparin (na svaka 4 h 3–5 i.j./kg i.v.). Principi terapije DIK razmotreni su u poglavlju bolesti hemolimfatičnog sistema.

U slučaju anafilaktičnog šoka potrebno je aplikovati adrenalin (razređenja 1:10000 u dozi od 0,5 do 1 ml i.v.). Osim toga daje se kiseonik, i.v glukokortikosteroidi (i to brzodelujući – hidrokortizon natrijum sukcinat, prednizolon natrijum sukcinat), rastvor Ringer laktata.

Terapija kardiogenog šoka je razmatrana u poglavlju insuficijencija srca.

Postupak lečenja pacijenta u šoku podrazumeva prilagođavanje navedenih principa terapije njegovim individualnim potrebama, odnosno njegovom kliničkom nalazu, pa je neophodno pacijenta hospitalizovati i vršiti stalni nadzor životinje. Najpovoljniju prognozu od svih oblika šoka ima hemoragični traumatski šok. U takvim okolnostima, životinja je obično zdrava u momentu nesreće, dobrog je statusa telesnih tečnosti, sa normalnom kardiovaskularnom funkcijom i rezervom, tkiva su sa normalnim metabolizmom i rezerve glukoze i glikogena su očuvane. Zbog toga postoji dobra osnova životinje da preživi na sopstvenim rezervama i odgovori adekvatno na terapiju tečnostima. Ovo omogućava kliničaru da na vreme preduzme terapiju tečnostima i obezbedi ozdravljenje životinje.

7. HIPERTENZIJA

7.1. Sistemska hipertenzija

Normalna vrednost sistemskog krvnog pritiska kod pasa je 133/75 mmHg, dok je kod mačaka 124/84 mmHg. Vrednosti sistolnog arterijskog pritiska (SAP) između 150–160 mmHg, odnosno dijastolnog arterijskog pritiska (DAP) od 95–100 mmHg predstavljaju

blagu hipertenziju. Umerena hipertenzija postoji ako su vrednosti SAP 160–170 mmHg i DAP 100–120 mmHg, dok vrednosti AP iznad 180/120 mmHg predstavljaju ozbiljnu hipertenziju.

Etiopatogeneza. Sistemska hipertenzija se kod pasa i mačaka javlja gotovo isključivo kao sekundarno oboljenje (tabela 2.18), mada je kod pasa i mačaka opisana i idiopatska esencijalna hipertenzija. Indikovano je merenje krvnog pritiska kod pasa i mačaka kod kojih se ustanovi postojanje oboljenja koja mogu da dovedu do nastanka hipertenzije. Sa druge strane, ako se hipertenzija otkrije tokom rutinskih pregleda kod pasa i mačaka, potrebno je dalje dopuniti dijagnostički postupak, kako bi se utvrdilo postojanje oboljenja koje je dovelo do povišenja krvnog pritiska.

Tabela 2.18. *Uzroci sistemske arterijske hipertenzije kod pasa i mačaka*

- Oboljenja bubrega
- Hiperadrenokorticizam
- Hipertireoidizam
- *Diabetes mellitus*
- Oboljenja jetre
- Feohromocitom
- Hiperaldosteronizam
- Intrakranijalne lezije
- Hrana sa visokim sadržajem soli
- Gojaznost
- Hronična anemija (mačke)
- Ostali (akromegalija, hiperviskoznost/policitemija, poremećaji sekrecije ADH, hiperkalciemija, hiperestrogenizam, graviditet, oboljenja CNS-a)

Krvni pritisak zavisi od minutnog volumena srca i perifernog vaskularnog otpora. Stanja u organizmu koja dovode do povećanja minutnog volumena srca (povećanje srčane frekvencije, sistolnog volumena i krvnog volumena) ili koja povećavaju vaskularni otpor izazivaju povećanje sistemskog arterijskog pritiska. U fiziološkim uslovima, kod zdravih životinja, arterijski pritisak se održava u relativno uskim opsezima zahvaljujući regulatornim mehanizmima, kao što su autonomni nervni sistem (baroreceptori), endokrini sistem (RAA, ADH, ANP), endotelni signalni mehanizmi, vazodilatatorni prostaglandini ili regulacija krvnog volumena preko bubrega.

Visoki perfuzioni pritisak dovodi do oštećenja kapilarne mreže organa. Na promene krvnog pritiska reaguju arteriole koje snabdevaju krvlju kapilarnu mrežu organa, te pri povećanju AP dolazi do njihove vazokonstrikcije, dok pri smanjenju AP dolazi do vazodilatacije. Na taj način autoregulacija štiti kapilare od velikih oscilacija AP i održava konstantnim krvni protok pri vrednostima arterijskog pritiska od 60–160 mmHg. U slučaju postojanja oboljenja organa normalni autoregulacioni mehanizam može da bude poremećen. Sa druge strane, hronična hipertenzija izaziva dugotrajnu vazokonstrikciju što dovodi do hipertrofije *tunica media* krvnih sudova, što dalje dodatno povećava otpor prema proticanju krvi. Ovakve strukturne promene i spazam dovode do pojave lokalne hipoksije, oštećenja tkiva, hemoragija, infarkta, sveukupno do disfunkcije organa. Pojedini organi, kao što su bubrezi, oči, mozak i srce su naročito osetljivi na postojanje hronične hipertenzije i vaskularnih oštećenja. Ova četiri organa se zato smatraju target organima koje hipertenzija pogađa.

Klinička slika. Hipertenzija se obično susreće kod jedinki srednje starosti ili starih pasa i mačaka, odnosno u populaciji u kojoj se inače češće javljaju oboljenja koja i dovode do

nastanka hipertenzije. Klinička slika kod tih životinja odaje simptome postojanje primarnog oboljenja, mada ozbiljna hipertenzija, kao i njeno produženo trajanje dovodi do pojave simptoma oštećenja target organa. Okularni simptomi se javljaju kao iznenadno slepilo, obično prouzrokovano hemoragijama retine ili njenim odvajanjem. Poliurija /polidipsija sindrom se često javlja kao simptom hipertenzije, a povezuje se sa oboljenjem bubrega, hiperadrenokorticizmom (psi) i hipertireoidizmom (mačke). Abnormalni srčani tonovi, galopni ritam (S1S2S4), srčani šumovi, tahikardija i aritmije mogu da se čuju kod životinja u vezi sa oštećenjem srca tokom hipertenzije. Hipertenzivna encefalopatija dovodi do promena u ponašanju, napada, pareza, ataksije, kolapsa, vokalizacije i drugih neuroloških simptoma.

Dijagnoza. Postavljanje dijagnoze sistemske hipertenzije se sprovodi u kliničkim uslovima indirektnim metodama merenja krvnog pritiska (oscilometrijska i Dopler metoda).

Terapija. Životinje sa blagom ili čak umerenom hipertenzijom ne moraju obavezno da se leče primenom antihipertenzivnih lekova, već se kod ovakvih pacijenata sprovodi samo lečenje osnovne primarne bolesti. Ozbiljna hipertenzija mora da se leči, kako bi se sprečila ili smanjila oštećenja target organa. Iako je veliki broj lekova koji se kod pasa i mačaka mogu koristiti kao antihipertenzivni lekovi, obično se terapija sprovodi jednim od mogućih lekova počevši od minimalne doze. Lek izbora za pse je ACE inhibitor, dok je lek izbora za mačke amlodipin (blokator kalcijumovih kanala), osim kod mačaka sa hipertireoidizmom kod kojih se upotrebljava atenolol.

7.2. Pulmonalna hipertenzija

Plućni krvotok ima karakteristike krvotoka sa niskim pritiskom i vrednostima SAP od 25 mmHg, srednjeg arterijskog pritiska (MAP) od 12–15 mmHg i DAP od 8 mm Hg. Osim višestruko nižih vrednosti u odnosu na sistemski krvotok, plućni krvotok se karakteriše i niskim otporom proticanju krvi. Pulmonalna hipertenzija se definiše kao porast SAP u plućnoj arteriji iznad 35 mmHg ili MAP iznad 25 mmHg.

Etiopatogeneza. Pulmonalna hipertenzija (PH) može da se javi kao posledica velikog broja oboljenja (tabela 2.19). Potrebno je, međutim, da dođe do oštećenja čak 60% plućnih krvnih sudova kod pasa da bi se javila plućna hipertenzija. Sa druge strane, razvoj plućne hipertenzije pogoršava kliničke manifestacije i mortalitet oboljenja koji se nalaze u osnovu plućne hipertenzije. Za razliku od pasa, plućna hipertenzija se retko javlja kod mačaka.

Konstrikcija plućne arterije nastaje kao odgovor na hipoksiju, ali razvoj PH obuhvata i angioproliferativne promene koje redukuje rastegljivost i lumen krvnih sudova. Promene obuhvataju hipertrofiju glatkih mišića, proliferaciju i fibrozu intime i povećanje ekstracelularnog matriksa. Proces se odvija preko vazoaktivnih medijatora kao što su azotni oksid, prostaciklin, endotelin, serotonin, tromboksan A2.

Pulmonalna hipertenzija zahteva povećanja sistolnog pritiska na nivou desnog srca, pa dovodi do hipertrofije desne komore. Kako dolazi do popuštanja funkcije desne komore, tako raste dijastolni pritisak u desnoj komori. Kao posledica ovakvih promena u pritiscima dolazi do sistemske venske hipertenzije i kliničke manifestacije slabosti desnog srca. Pojam *cor pulmonale* odnosi se na promene desnog srca koje su nastale kao rezultat PH zbog vaskularnog ili parenhimatoznog oboljenja pluća.

Tabela 2.19. *Oboljenja koja dovode do nastanka plućne hipertenzije*

1)	Bolesti koje dovode do alveolarne hipoksije
-	Intersticijalna oboljenja pluća – fibroza
-	Hronična opstruktivna oboljenja pluća
-	Pneumonije
-	Traheobronhijalna oboljenja
-	Mineralizacija pluća
-	Neoplazije
2)	Bolesti koje dovode do opstrukcije plućnog krvotoka
-	*D. immitis*
-	Plućna tromboembolija
3)	Bolesti koje dovode do prekomernog plućnog krvnog volumena
-	Veliki kongenitalni šantovi (defekt međupretkomorne ili međukomorne pregrade, otvoren *ductus arteriosus*)
4)	Bolesti koje dovode do povećanja plućnog venskog pritiska
-	Mitralna regurgitacija
-	Mitralna stenoza
-	Dilataciona kardiomiopatija
-	Drugi uzroci slabosti levog srca
5)	Idiopatska osnova

Klinička slika. Na PH treba posumnjati kada se kod životinje uoče simptomi smetnji u disanju, otežano disanje, kašalj, zamaranje, netolerisanje fizičke aktivnosti bez očigledno razloga. Akutna pojava otežanog disanja može biti manifestacija PTE, ali nije uvek prisutna kod PH. U slučaju ozbiljne PH auskultacijom srca se čuje glasan podeljen drugi srčani ton. Znaci slabosti desnog srca mogu biti posledica primarnog oboljenja srca ili *cor pulmonale*.

Dijagnoza. Dijagnostički proces treba da bude usmeren na potvrdu postojanja PH, ali i dijagnozu bolesti koje se nalaze u osnovi PH. Neinvazivno izračunavanje pritiska u PA se sprovodi Dopler ehokardiografijom. Kod pasa sa ozbiljnom PH prognoza je loša.

Terapija se sprovodi restrikcijom fizičke aktivnosti i lečenjem osnovne bolesti koja je dovela do PH. Davanje kiseonika je indikovano kod pacijenata sa PH, naročito ako je u pitanju akutno stanje. U terapiji PH se takođe koristi i sildenafil citrat, a koji predstavlja inhibitora fosfodiesteraze 5. U plućima sildenafil deluje preko azotnog oksida dovodeći do pulmonalne vazodilatacije. U novije vreme koriste se lekovi koji pripadaju grupi analoga prostaciklina (beraprost), antagonista receptora endotelina (bosental), inhibitora fosfodiesteraze 3 (amrinon i milrinon).

LITERATURA

1. Abbott JA, 2000, Small animal cardiology secrets, Hanley&Belfus Inc, Phyladelphia.
2. American Heartworm Society: Current Canine Guidelines for the prevention, Diagnosis and management of heartworm (Dirofilaria immitis) infection in dogs 2014 (2014) https://www.heartwormsociety.org/images/pdf/2014-AHS-Canine-Guidelines.pdf.

3. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B (Chair), Luis-Fuentes V, Stepien R, 2009, Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease, J Vet Intern Med, 23, 1142–1150.
4. Capogna A, Sasanelli M, Paolo Lia R, Spagnolo PP, Paradies P, 2012, Further insights into the clinical aspects of *Angiostrongylus vasorum* natural infection in symptomatic and asymptomatic dogs. J Vet Sci Med Diagn, 1, 2, http://dx.doi.org /10.4172/2325-9590.1000106.
5. Center SA, 1998, Fluid accumulation disorders. In Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH (eds): Small animal clinical diagnosis by laboratory methods, WB Saunders, Philadelphia, 208–228.
6. Côté E, Joel Edwards N, Ettinger SJ, Luis Fuentes V, MacDonald KA, Scanser BA, Sisson D, Abbott JA, 2015, Management of incidentally detected heart murmurs in dogs and cats. J Vet Cardiol, 17, 245–261.
7. Dark PGG, Bonagura JD, Kelly DF, 1996, Color atlas of veterinary cardiology, Mosby-Wolfe.
8. Domanjko Petrič A, 2010, Bolezni srčno-žilnega sistema psov in mačk. Univerziteta v Ljubljani, Veterinarska fakulteta.
9. Dunn J, Elliot J, Herrtage ME, 2000, Diseases of the cardiovascular system. In Dunn J (ed): Textbook of small animal medicine, WB Saunders, Philadelphia, 255–344.
10. Ferasin L, 2010, Canine and feline cardiology, WSAVA Continuing education project, SASAP, Belgrade, Serbia.
11. Haggstrom J, 2014, Chronic degenerative mitral valve disease: genetics and breeding programs, Proceeding Veterinary cardiology in 2014: from stethoscope to cardiosurgery 28/30 march 2014, 221–228, Milan, Italy.
12. Hamlin RL, Stokhof AA, 2004, Pathophysiology of cardiovascular disease. In Dunlop RH, Malbert CH (eds.): Veterinary pathophysiology. Blackwell Publishing, 177–211.
13. Janus I, Noszczyk-Nowak A, Nowak M, Jablonska K, 2014, Myocarditis in dogs: etiology, clinical and histopathological features (11 cases: 2007–2013), Ir Vet J, 67 (28) DOI:10.1186/S13620-014-0028-8.
14. Kittleson MD, Kienle RD, 1998, Small animal cardiovascular medicine, St. Louis: Mosby, 1998.
15. Lynne Nelson O, 2003, Small animal cardiology, Butterworth Heinemann.
16. Santili RA, Perego M, 2009, Elettrocardiographia del cane et del gatto, Elsevier Masson.
17. Simin S, Spasojević Kosić Lj, Kuruca Lj, Pavlović I, Savović M, Lalošević V, 2014, Moving the boundaries to the south-east: first record of autochthonous Angiostrongylus vasorum in a dog in Vojvodina province, northern Serbia, Parasit Vectors 7, 396.
18. Spasojević Kosić Lj, Lalošević V, Simin S, Kuruca Lj, 2016, Dirofilariosis and angiostrongilosis in pet and hunting dogs in Novi Sad, Vojvodina, Serbia, Archive vet med, 9 (2), 53–62.
19. Spasojević Kosić Lj, Lalošević V, Naglić A, Simin S, Kuruca Lj, Spasović A, 2016, Subjective and objective assessment of radiographic findings in dogs with heartworm disease, Meeteing abstracts Fifth European Dirofilaria and Angiostrongylus Days (FiEDAD) 2016, Vienna, Austria, 11–13 July 2016, Parasit Vectors 2016, 10 (Suppl 1): 5, DOI 10,1186/S13071-016-1902-x, 2016.
20. Summerfield NJ,Boswood A, O'Grady MR, Gordon SG, Dukes-McEwan J, Oyama MA, Smith S, Patteson M, French AT, Culshaw GJ, Braz-Ruivo L, Estrada A, O'Sullivan ML, Loureiro J, Willis R, Watson P, 2012, Efficacy of Pimobendan in the

prevention of congestive heart failure or sudden death in Doberman Pinchers with preclinical dilated cardiomyopathy (The PROTECT Study), J Vet Intern Med, 26 (6), 1337–1349.
21. Tilley LP, Smith Jr FWK, Oyama MA, Sleeper MM, 2008, Manual of canine feline cardiology, Saunders Elsevier, 4th edition, Philadelphia.
22. Uechi M, 2014, Mitral valve repair in dogs with chronic degenerative mitral valve disease, Proceeding Veterinary cardiology in 2014: from stethoscope to cardiosurgery 28/30 march 2014, 240–243, Milan, Italy.
23. Uechi M, 2014, Surgical treatment for congenital heart disease in dogs and cats, Proceeding Veterinary cardiology in 2014: from stethoscope to cardiosurgery 28/30 march 2014, 193–196, Milan, Italy.
24. Ware AW, 2011, Cardiovascular disease in small animal medicine, Manson Publishing, London.

LEKOVI KOJI SE NAJČEŠĆE KORISTE U TERAPIJI OBOLJENJA KARDIOVASKULARNOG SISTEMA

LEKOVI	PAS	MAČKA
Antiaritmici		
Amjodaron	10 mg/kg PO na 12 h 7 dana, zatim 8 mg/kg PO na 24 h; 3-5 mg/kg IV(max. 10 mg/kg za 1 h)	Nepoznata doza
Atenolol	0,2-1 mg/kg PO na 12-24 h	6,25-12,5 mg/mački PO na 12-24 h
Atropin	0,02-0,04 mg/kg IV, IM, SC	Isto kao za psa
Diltiazem	0,5-2 mg/kg PO na 8 h	1,5-2,5 mg/kg PO na 8 h
Glikopirolat	0,005- 0,01 mg/kg IV, IM; 0,01- 0,02 mg/kg SC	Isto kao za psa
Lidokain	2 mg/kg (ukupno 8 mg/kg) IVbolus ili 0,8 mg/kg/min. IV	0,25-0,75mg/kg IV sporo ili 1 mg/kg (ukupno 4 mg/kg) IV bolus
Propranolol	0,02 mg/kg IV; 0,1-0,2 mg/kg PO na 8 h, maks. do 1 mg/kg na 8 h	Isto kao za psa; 2,5-5 mg/mački PO na 8-12 h
ACE inhibitori		
Benazepril	0,25-0,5 mg/kg PO na 12-24 h	0,25-0,5 mg/kg PO na 12-24 h
Enalapril	0,25-0,5 mg/kg PO na 12-24 h	0,25-0,5 mg/kg PO na 12-24 h
Kaptopril	0,5-2,0 mg/kg PO na 8-12 h	0,5-1,25 mg/kg PO na 12-24 h
Antihipertenzivi		
Amlodipin	0,05 (inicijalno) do 0,3 mg/kg PO na 12-24 h	0,125-0,625 mg/mački PO na 24 h
Analgetici		
Buprenorfin	0,005-0,02 mg/kg IV, IM ili SC na 6-8 h	0,005-0,02 mg/kg IV, IM, SC ili sublingvalno na 6-8 h
Fentanil flaster	2-4 µg/kg/h kutano	2-4 µg/kg/h kutano
Diuretici		
Furosemid	2-6 mg/kg na 8-12 h ili po potrebi (IV, IM, SC, PO)	1-4 mg/kg na 12 h ili po potrebi (IV, SC, IM, PO)
Hlorotiazid	10-40 mg/kg PO na 12-48 h	Isto kao za psa
Hidrohlorotiazid	0,5-4 mg/kg PO na 12-48 h	0,5-2 mg/kg PO na 12-48 h
Spironolakton	0,5-2 mg/kg PO na 12-24 h	0,5-1 mg/kg PO na 12-24 h
Inotropni lekovi		
Digoksin	0,005- 0,008 mg/kg PO na 12 h (pas<22kg); 0,003-0,005 mg/kg PO, na 12 h ili 0,22 mg/m^2 (pas>22 kg) – maks. 0,5 mg dnevno ili 0,375 mg dnevno za dobermane	0,007 mg/kg PO na 48 h (mačka 2-3 kg), na 24 h (mačka 4-6 kg), na 12 h (mačka>6 kg)
Digitoksin	0,02-0,03 mg/kg PO na 8 h (male rase) do 12 h (velike rase)	Ne koristiti kod mačaka
Dobutamin	2,5-20 µg/kg/min. IV	2,5-10 µg/kg/min. IV
Pimobendan	0,2-0,3 mg/kg PO na 12-24 h	Isto kao za psa ili 1,25 mg/mački PO na 12 h
Trombolitici		
Aspirin	0,5 mg/kg PO na 12 h	5 mg/mački na 72 h PO

** IM – intramuskularno; IV – intravenski; SC – suptukatno; PO – peroralno*

LEKOVI	PAS	MAČKA
Trombolitici		
Heparin	Natrijum-heparin: 200-250 IJ/kg IV, zatim 150-200 IJ SC na 6-8 h, 2-4 dana (po potrebi)	Isto kao za psa
	Daleparin-natrijum: 100-150 IJ/kg SC na 12-24 h	Isto kao za psa
	Enoksaparin: 1 mg/kg SC na 12-24 h	Isto kao za psa
Klopidogrel	-	18,75 mg/mački PO na 24 h
Vazodilatatori		
Hidralazin	0,5 mg/kg inicijalno, zatim 1-3 mg/kg PO na 12 h	2,5-10 mg/mački PO na 12 h
Nitroglicerin (mast, flasteri)	4-12-15 mg topikalno na 12 h (1,3-3,8 cm kutano na 4-6 h)	2-4 mg topikalno na 12 h (0,6-1,3 cm kutano na 4-6 h)

3

BOLESTI HEMOLIMFATIČNOG SISTEMA

Ljubica Spasojević Kosić

1. UVOD

Krv je tečno tkivo koje se sastoji od uobličenih elemenata krvi (eritrociti, granulociti – neutrofilni, eozinofilni, bazofilni, monociti/makrofagi, limfociti, trombociti) i plazme koja sadrži razne proteine, elektrolite, hranljive sastojke i proizvode metabolizma. Organi hemolimfatičnog sistema obuhvataju hematopoezne organe (koštana srž i slezina) i limfopoezne organe (koštana srž, timus, limfni čvorovi, tonzile, slezina, Pajerove ploče). Zbog funkcionalne raznolikosti hemolimfatičnog sistema, poremećaje je najlogičnije sagledati sa funkcionalnog aspekta. U tom smislu se hemolimfatični sistem može odvojiti u nekoliko funkcionalnih celina (eritron hematopoeznog sistema, trombon hematopoeznog sistema, fagocitni sistem i specifični imuni sistem). Raznovrsnost funkcija hemolimfatičnog sistema ga čini sistemom pomoću kojeg se ostvaruje korelacija između drugih organskih sistema i njihovih funkcija. Tako, na primer, krv služi za prenošenje hranljivih materija, krajnjih produkata metabolizma, kiseonika i ugljen dioksida. Krv prenosi i hormone i druge aktivne supstance od mesta njihovog stvaranja do tkiva i organa na koje deluju. Regulacija telesne temperature, održavanje stalnosti koncentracije vode i elektrolita u ćelijama, koncentracije vodonikovih jona u organizmu i odbrana organizma od različitih štetnih agenasa odvija se takođe putem krvi.

Da bi se održala homeostaza krvnih ćelija u organizmu, one moraju neprestano da se obnavljaju. Zrele ćelije većine krvnih loza se ne dele (osim limfocita i monocita), te da bi se one adekvatno obnavljale, u koštanoj srži postoje matične ćelije, koje deobom, deferenciranjem i sazrevanjem daju zreće ćelije pojedinih krvnih loza. Poremećaji ravnoteže između stvaranja normalnih krvnih ćelija u hematopoeznim organima i ubrzane razgradnje ili povećanog gubljenja iz organizma dovode do kvantitativnih i kvalitativnih promena pojedinih, nekih ili svih loza krvnih ćelija. Ove promene se ispoljavaju u vidu različitih bolesti hematopoeznih organa i krvi.

U ovom poglavlju će biti objašnjena oboljenja ćelijskih komponenata krvi, najvažnijih hematopoeznih i limfopoeznih organa, kao i onih proteina plazme koji učestvuju u hemostazi. Iako su etiološki faktori koji mogu da izazovu poremećaje funkcija hemolimfatičnog sistema brojni, oni su grupisani i predstavljeni kroz poremećaj osnovnih funkcionalnih jedinica ovog organskog sistema. Ovakav pristup je zapravo za kliničara i najlogičniji, obzirom da simptomi koji se zapažaju kod pacijenata sa oboljenjem hemolimfatičnog sistema zapravo predstavljaju manifestacije funkcionalnih poremećaja.

Osnovni princip lečenja oboljenja hemolimfatičnog sistema je regulisanje poremećenih funkcija. Generalno uzevši, osim primene lekova, koji su usmereni prema etiološkom uzroku (bakterije, paraziti, otrovi i sl.), veoma važan segment terapije ove grupe oboljenja

predstavlja primena transfuzije kao terapijske procedure (transfuzija pune krvi, plazme, krvi sa redukovanom plazmom). Obzirom da se u ovoj grupi oboljenja nalaze neoplazije hematopoeznih i limfopoeznih organa, kao i imunološki posredovana oboljenja, u terapiji je potrebno razmotriti i primenu imunosupresivnih i citotoksičnih lekova. Terapija treba uvek da prati tačno sproveden dijagnostički postupak, pa je, prema tome, uslovljena etiološkom dijagnozom oboljenja. U slučajevima nekih oboljenja, i pored ustanovljene dijagnoze, izlečenje nije moguće, pa se u takvim situacijama zadovoljavamo simptomatskom i potpornom terapijom.

2. POREMEĆAJI ERITROCITA

2.1. Anemija (lat. *anaemia*)

Anemija predstavlja smanjenje broja i/ili koncentracije hemoglobina u krvi. Brojni uzroci mogu dovesti do ovakvog oboljenja kod pasa i mačaka, ali se svi oni mogu posmatrati sa dva aspekta: da li deluju na uništavanje i gubitak već postojećih formiranih eritrocita (hemoragije, hemolize) ili deluju na procese nastanka eritrocita (aplastične, nutritivne anemije). Obzirom na brojne uzroke koji dovode do nastanka anemija brojne su i klasifikacije anemija, zavisno od kriterijuma koji se koristi da bi se ovakvo stanje didaktički što potpunije definisalo. Sa kliničkog aspekta, najznačajnija je podela na regenerativne i neregenerativne anemije.

Tabela 3.1. *Podela anemija prema različitim kriterijumima*

Podela anemija	Kriterijum podele	Vrsta anemije
Etiološka podela	Uzroci anemije	- Hemoragične anemije - Hemolitične anemije - Aplazija/hipoplazija koštane srži - Nutritivne anemije
Patofiziološka podela	Mehanizam nastanka anemije	- Primarne anemije (oboljenja u vezi sa poremećajem stvaranja i gubitaka /raspadanja eritrocita) - Sekundarne anemije (oboljenja drugih organskih sistema, endokrina i maligna oboljenja)
Morfološka podela	Veličina eritrocita i sadržaj hemoglobina	- Mikrocitne - Normocitne - Makrocitne - Normohromne - Hipohromne
Klinička podela	Broj retikulocita	- Regenerativne anemije (hemoragične i hemolitične anemije) - Neregenerativne anemije (primarne i sekundarne smetnje eritropoeze)

2.1.1. Regenerativne anemije

Regenerativne anemije se karakterišu smanjenjem broja eritrocita (što se kod pacijenta vidi kao oligocitemija, smanjenje hematokrita i oligohromemija), ali je ovakav poremećaj praćen odgovarajućim kompenzatornim odgovorom u proizvodnji mladih oblika eritrocita (retikulocitoza u perifernoj krvi i hiperplazija eritrocitne loze u koštanoj srži). Do regenerativnog odgovora pacijenta, međutim, ne dolazi odmah, već je potrebno da prođe nekoliko dana kako bi se ovakvo stanje registrovalo. Izgled retikulocita je karakterističan, ali zavisi od vrste životinje i bojenja koje se koriste prilikom pregleda krvnog razmaza. Retikulociti izgledaju kao velike polihromatske ćelije (bojenje po Rajtu ili Gimzi) ili kao ćelije sa nukleinskim materijalom i zbijenim organelama retikularnog (mrežastog) oblika (bojenje metilenskim plavim). Kod mačaka postoje dve populacije retikulocita u krvi: oni koji imaju tačkast (punktirani retikulociti) i oni koji imaju linijski oblik kondenzovanih organela (agregirani). Ovo je posledica jedinstvenog procesa sazrevanja retikulocita kod mačaka. Naime, kod ove životinjske vrste najpre se oslobađaju agregirani retikulociti, koji posle kratkog perioda sazrevanja od 12 sati poprimaju izgled punktiranih eritrocita, sa dužim vremenom sazrevanja (10–12 dana).

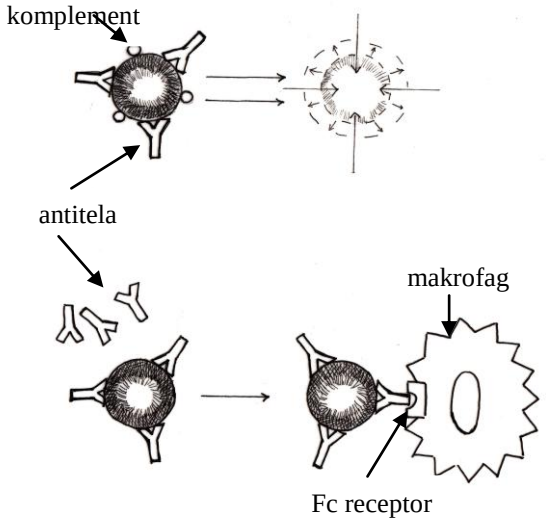
Etiopatogeneza. Do regenerativne anemije dolazi ili zbog krvarenja ili zbog lize eritrocita. U slučaju krvarenja životni vek eritrocita nije promenjen, već su gubici krvi izazvani vaskularnim oštećenjem. Što se tiče krvarenja, i unutrašnja i spoljašnja mogu dovesti do hemoragičnih anemija. Kod hemoliza krvni sudovi su intaktni, s tim što intravaskularna ili ekstravaskularna oštećenja eritrocita skraćuju njihov životni vek. Različiti uzroci mogu da dovedu do hemolize, kao što su kongenitalne anomalije eritrocita, poremećaji membrane ertirocita, fizička oštećenja eritrocita, oksidativna oštećenja, delovanje hemolizina, osmotske promene, oštećenja eritrocita na imunološkoj osnovi. Intravaskularne hemolize dovode do hemoglobinurije, a mogu da izazovu i diseminovanu intravaskularnu koagulaciju (DIK). Hemolitične anemije su u većim stepenu regenerativne u odnosu na hemoragične anemije, što se može objasniti očuvanjem gvožđa, koje se ponovo može iskoristiti u proizvodnji eritrocita.

Tabela 3.2. *Uzroci hemolize i hemoragije kod pasa i mačaka*

Imunološki faktori	- Autoimuna hemolitična anemija (AIHA) - Neonatalna izoimuna hemolitična anemija
Infektivni uzročnici	- Virusi (FeLV, FIV) (mačke) - *Ehrlichia* spp. (pas) - *Mycoplasma haemofelis* (*Haemobartonela felis*) (mačka) - *Mycoplasma haemocanis* (*Haemobartonela canis*) (pas) - *Babesia canis* (pas) - *Babesia gibsoni* (pas) - *Cytauxzoon felis* (mačka)
Oštećenja oksidansima	- Trovanje belim lukom (pas) - Trovanje acetaminofenom (mačka) - Trovanje cinkom - Benzokain - Vitamin K3 (pas) - DL-metionin (mačka) - Jedinjenja fenola - Fenazopiridin (mačka)
Mehanička oštećenja	- Diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK) - Kardiopulmonalna dirofilarioza - Oboljenja srca - Oboljenja jetre - Vasculitis

Tabela 3.2. *Uzroci hemolize i hemoragije kod pasa i mačaka (nastavak)*

Mehanička oštećenja	- Neoplazije (npr. hemangiosarkom) - Torzija slezine - Hemolitično-uremični sindrom
Nasledne anomalije eritrocita	- Deficit piruvat kinaze (psi) - Deficit fosfofruktokinaze (psi) - Nasledna nesferocitna hemolitična anemija (psi) - Nasledna stomatocitoza - Anemija sa hondrodisplazijom (psi) - Kongenitalna porfirija mačaka
Gubici krvi	- Traume - Neoplazije (hemangiosarkom, intestinalni adenokarcinom, lejomiomi) - Koagulopatije (trovanja rodenticidima, hemofilije, trombocitopenije) - Paraziti (buve, krpelji, *Ancylostoma* spp.) - Gastrointestinalni ulceri



Slika 3.1*. Mehanizam intravaskularne (A) i ekstravaskularne (B) hemolize. Oštećenje membrane eritrocita dovodi do povećanja propustljivosti membrane; osmotski aktivne supstance, kao hemoglobin, privlače ekstracelularnu vodu dovodeći do intravaskularne hemolize. Ekstravaskularna hemoliza se karakteriše fagocitozom eritrocita od strane tkivnih makrofaga (eritrofagocitoza), na osnovu postojanja receptora za Fc fragment antitela koja se nalaze na površini.*

Klinička slika. Ne postoji rasna, polna, niti starosna predispozicija za većinu hemoragičnih i hemolitičnih anemija. Međutim, određeni nasledni deficiti su opisani kod određenih rasa pasa i mačaka, a time i rasna, polna i starosna predispozicija za određena oboljenja, čije su karakteristike ili krvarenja ili hemolize eritrocita. Klinička slika umnogome zavisi od toka oboljenja. Generalno uzevši, tipični simptomi anemije su slabost i zamaranje životinje, ubrzano disanje, anoreksija. Kliničkim pregledom se kod životinje može ustanoviti bela ili žuta boja sluzokoža (kod intravaskularne hemolize eritrocita), tahipnoja, tahikardija i srčani šumovi, splenomegalija i hepatomegalija. Splenomegalija i

hepatomegalija se smatraju karakterističnim za ekstravaskularne hemoličitne anemije, budući da se eritrociti uništavaju u ovim organima od strane retikulo-endotelnog sistema. Brzi gubici preko 40% volumena krvi mogu dovesti do pojave simptoma šoka i predstavljaju opasnost po život jedinke.

Dijagnoza. Dijagnoza regenerativnih anemija se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike i laboratorijskih analiza krvi i urina. Hematološki parametri koji govore u prilog anemije su smanjenje broja eritrocita, smanjenje hematokrita i smanjenje koncentracije hemoglobina. Eritrocitni indeksi su različito promenjeni zavisno od uzroka anemije. Kod većine pacijenata su vrednosti MCV i MCHC normalne ili povišene. U slučaju hroničnih gubitaka krvi vrednosti MCV, MCH i MCHC su ispod referentnih vrednosti za datu životinjski vrstu. Kvalitativne promene eritrocita koje se zapaze pregledom krvnog razmaza su takođe dijagnostički značajene (anizocitoza, polihromazija, sferocitoza se smatraju karakterističnim za AIHA, Hajncova telašca se registruju u slučaju oštećenja eritrocita oksidansima, šistocitoza je karakteristična za mikroangiopatije). Hemoliza eritrocita može kod pacijenta da izazove neutrofiliju sa skretanjem u levo i monocitozu. Gubici krvi su praćeni ili trombocitopenijom ili trombocitozom, dok su deficiti gvožđa praćeni trombocitozom. Hemoragije često dovode do smanjenja ukupnih proteina, dok je njihova koncentracija normalna kod pacijenata sa hemolitičnom anemijom. Hemoliza je praćena hiperbilirubinemijom i bilirubinurijom, a u slučaju intravaskularne hemolize se javljaju hemoglobinemija i hemoglobinurija.

Diferencijalno dijagnostički je potrebno isključiti neregenerativne anemije. Apsolutni broj retikulocita iznad 60 000/µl kod pasa i iznad 50 000/µl kod mačaka je dokaz postojanja regenerativne anemije. Kod mačaka se povećanje broja eritrocita koji u sebi sadrže Hauel-Džolijeva telašca takođe smatra znakom postojanja regenerativne anemije**.** Agregirani retikulociti kod mačaka odražavaju aktivni regenerativni proces, dok punktirani retikulociti postojanje kumulativne regeneracije eritrocita.

Znaci regenerativne anemije u perifernoj krvi (pregled krvnog razmaza) su polihromazija i postojanje retikulocita. U slučaju da u perfernoj krvi ovakvi pokazatelji ne postoje preporučuje se dalja dijagnostika u smislu pregleda aspirata koštane srži i biopsije koštane srži.

Lečenje. Terapija se u slučaju regenerativnih anemija prilagođava uzrocima anemije (zaustavljanje krvarenja, lečenje tumora, antiparazitici i dr.), ali je za sve zajedničko transfuzija krvi ili davanje eritrocita sa redukovanom plazmom i aplikacija oksihemoglobina (30 ml/kg brzinom 10 ml/kg/h). U proceni neophodnosti transfuzije kod određenog pacijenta služimo se vrednostima hematokrita, pa se može uopšteno definisati da smanjenje hematokrita kod pacijenta ispod 0,20 l/l predstavlja indikaciju za transfuziju. Povratak na normalne vrednosti se očekuje za 2 nedelje od akutnih hemoragija, ali može biti i nešto duži naročito kod imunološki posredovanih procesa.

2.1.2. Neregenerativne anemije

Smanjen broj eritrocita bez postojanja regenerativnog odgovora u perifernoj krvi (polihromazija ili retikulocitoza) su karakteristike neregenerativne anemije.

Etiopatogeneza. Do neregenerativne anemije dolazi usled smanjene ili neadekvatne proizvodnje eritrocitne loze ili oslobađanja ćelija iz koštane srži. Neregenerativna anemija može da postoji kao izolovani poremećaj eritropoeze ili kao generalizovano oštećenje koštane srži koja obuhvata i leukocite i trombocite. Poremećena stimulacija hormona, deficit ili nedostatak nutrijenata, poremećeni metabolizam vitamina ili minerala, kao i destrukcija prekurzora su uzroci izolovanih poremećaja eritropoeze, dok su generali-

zovana oštećenja koštane srži prouzrokovana toksinima, infekcijom ili infiltrativnim procesima stanja koja mogu da prouzrokuju generalizovano oštećenje koštane srži sa pancitopenijom. Navedene klasifikacije se, međutim, ne mogu uzeti kao apsolutne važeće.

Neregenerativna anemija se kao i svaka anemija karakteriše smanjenjem kapaciteta krvi za transportom kiseonika (hipoksija) i smanjenjem viskoznosti krvi što predstavlja suštinu pojave simptoma na različitim organskim sistemima. Kako se vrlo često neregenerativna anemija javlja sekundarno, simptomi primarnog oboljenja obično prethode pojavi anemije, a oni, obzirom na raznovrsne etiološke faktore, mogu da budu različiti.

***Tabela 3.3**. Etiološki uzroci neregenerativnih anemija*

Poremećaji eritropoeze	Gradivni i nutritivni deficiti	Neregenerativne anemije i druge citopenije
- Hronične infekcije (FIP, FIV) - Hronične neinfektivne inflamacije - Hronična renalna insuficijencija - Hronične bolesti jetre - Endokrini poremećaji (hipotireoidizam, hipoadrenokorticizam)	- Deficit gvožđa (hronični gubitak krvi) - Deficit B12 i folata kod pasa - Kongenitalni deficiti u apsorpciji kobalamina (veliki šnauceri, border koli) - Hronično trovanje olovom - Imunološki posredovana destrukcija prekursora - Destrukcija prekursora infektivnim uzročnicima (FeLV, erlihioza)	- Lekovi ili hemikalije - Hormoni - Infekcije (FeLV, FIV, erlihioza, parvoviroza) - Infiltrativni procesi koštane srži (mijelodisplazija, mijeloproliferativna i limfoproliferativna oboljenja, metastaze, neoplazije mijelofibroza, osteoskleroza)

Klinička slika. Početak anemije je obično prikriven, osim ako životni vek eritrocita nije skraćen zbog krvarenja ili hemolize, kada kod takvih pacijenata mogu da se pojave simptomi. Kod obolelih životinja se obično registruje postojanje opštih simptoma kao što su nedostatak snage, slabost, netolerisanje fizičke aktivnosti, inapetencija, bledilo mukoznih membrana, polipnoja, tahikardija, srčani šum. Osim ovih simptoma, mogu da se jave i klinički simptomi primarnog oboljenja kao što su uremični zadah, ulceracije usne duplje (hronična renalna insuficijencija), kaheksija (kancer), limfadenopatija (limfom), simptomi poremećaja gastrointestinalnog ili centralnog nervnog sisitema (trovanje olovom), simetrična alopecija (hipotireoidizam i hiperestrogenizam).

Dijagnoza. Osnovne dijagnostičke procedure za definisanje postojanja anemija čine kompletna krvna slika i pregled krvnog razmaza. U prilog postojanju anemije govore niske vrednosti broja eritrocita, hematokrita i koncentracije hemoglobina. Broj retikulocita diferencijalno dijagnostički odvaja regenerativnu od neregenerativne anemije. Međutim, ne treba izgubiti iz vida da je koštanoj srži potrebno 3–5 dana kako bi, na povećane zahteve, odgovorila eritropoezom.

Neregenerativna anemija je obično normocitna i normohromna sa normalnim vrednostima MCV i MCHC. Makrocitoza bez polihromazije sugeriše o poremećenom sazrevanju jedara ćelija (FeLV, deficit B12 i folata). Mikrocitoza sugeriše o poremećenom sazrevanju citoplazme i obično se javlja kod pacijenata sa deficitom gvožđa, a ređe kod

hepatične insuficijencije. Kod životinja koje imaju deficit gvožđa, pored mikrocita javljaju se i šistociti. Kod drugih oboljenja mogu se registrovati i druge promene morfologije eritrocita, kao što je npr. pojave akantocita kod holestaznih oboljenja jetre. U slučaju inflamatornih oboljenja kao uzroka neregenerativne anemije, pored anemije javlja se inflamatorni leukogram. Deficit gvožđa je često praćen trombocitozom. Smanjenje svih ćelijskih loza bez postojanja odgovora koštane srži sugeriše da se radi o generalizovanom oštećenju koštane srži. Osim pregleda kompletne krvne slike i krvnog razmaza, biohemijske analize seruma govore u prilog postojanju primarnog oboljenja. Drugi testovi, usmereni prema dokazivanju uzroka neregenerativne anemije (na primer direktni antiglobulin test, merenje koncentracije gvožđa, merenje feritina seruma, merenje olova seruma, serološki testovi za infektivne bolesti, endokrini funkcionalni testovi) se koriste kako bi se postavila potpuna etiološka dijagnoza neregenerativne anemije.

Tabela 3.4. *Dijagnostički značajne promene morfologije eritrocita*

Oblik eritrocita	Mogući uzroci
Sferociti	Imunološki-posredovana hemoliza (AIHA)
Šistociti	Intravaskularna oštećenja eritrocita
Keratociti	Intravaskularna oštećenja eritrocita
Heinzova telašca	Trovanje oksidansima
Dakrociti	Nedostatak gvožđa, mijelofibroza
Ehinociti	Renalna azotemija, hemioterapija
Akantociti	Tumori slezine, oboljenja jetre

Lečenje. Neregenerativna anemija se leči terapijom primarnog oboljenja. Zavisno od stepena anemije, kao deo terapije neregenerativne anemije primenjuje se restrikcija fizičke aktivnosti i transfuzija krvi. Specifična terapija odnosi se na određene deficite hormona ili vitamina i minerala, kao što su eritropoetin (indikacija kod hronične renalne insuficijencije: inicijana doza 50–100 i.j/kg 3 puta nedeljno; doza održavanja 50–100 i.j./kg 1–2 puta nedeljno), suplementi gvožđa (gvožđe-dekstran 10–20 mg/kg i.m.; gvožđe-sulfat 100–300 mg p.o. dnevno; gvožđe-glukonat 325 mg p.o. dnevno), vitamina B12 (100–200 mg za psa, 50–100 mg za mačku p.o.; u slučaju naslednih malapsorpcija 0,5–1 mg i.m. jedanput u nekoliko meseci) i folne kiseline (4–10 mg/kg/dan).

2.1.3. Autoimuna hemolitička anemija (AIHA)

U okviru anemija posebno izdvajamo autoimunu hemolitičnu anemiju, odnosno imunološki posredovanu hemolitičnu anemiju, zbog učestalosti njenog pojavljivanja kod pasa. Sa kliničkog aspekta AIHA može da bude i regenerativna i neregenerativna.

Etiopatogeneza. Ovaj oblik hemolitične anemije nastaje zbog stvaranja antitela protiv eritrocita, pri čemu se imunološka reakcija odvija sa ili bez delovanja komplementa. Antitela se stvaraju u organizmu pacijenta i usmerena su na nepromenjene antigene eritrocita (primarna AIHA) ili je njihovo stvaranje posledica promena na postojećim antigenima (sekundarna AIHA). Promena antigena može da nastane delovanjem infektivnih agenasa, izlaganja prethodno neizloženih antigena delovanju antitela ili adsorpcijom kompleksa antigen-antitelo na membranu eritrocita. Stvorena antitela predstavljaju IgG, koja su reaktivna na telesnoj temperaturi (topla antitela ili topli aglutinini) ili su to IgM, koji su reaktivni pri subnormalnoj telesnoj temperature (hladna antitela ili hladni aglutinini). Imunoglobulini deponovani na membrani eritrocita izazivaju direktnu

intravaskularnu hemolizu (IgG), intravaskularnu aglutinaciju eritrocita (IgM, IgG) ili ekstravaskularnu hemolizu (uklanjanje od strane retikuloendotelnog sistema u slezini i/ili jetri). Autoimuna hemolitična anemija može postojati i kao neregenerativni tip anemije, kada dolazi do imunološki posredovane destrukcije prekurzora eritrocita u koštanoj srži. Pored simptoma koji proizilaze iz hemolize, a time i hipoksije, a koji se manifestuju na većem broju organskih sistema (respiratorni, kardiovaskularni, hemolimfatični, hepatobilijarni, renalni sistem), za AIHA je specifično kapilarno slepljivanje (engl. *sludging*) izazvano antitelima IgM klase, što prouzrokuje nekrozu kože na telu životinje.

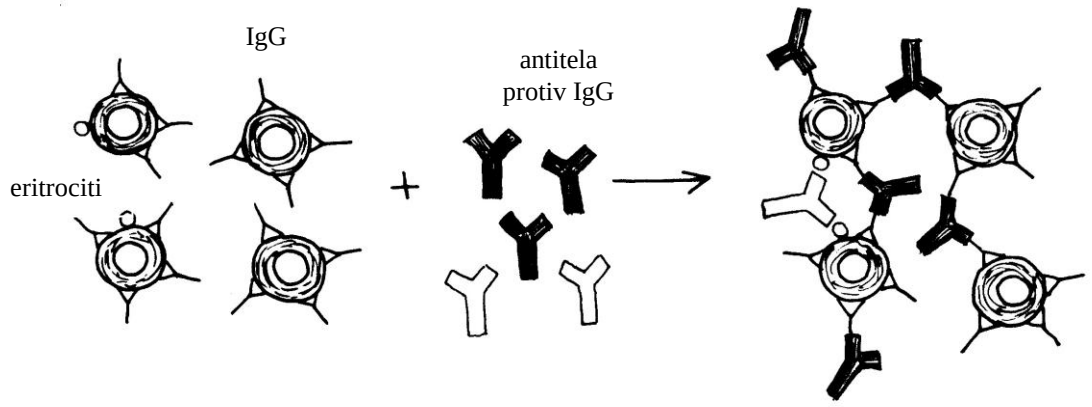
***Tabela 3.5**. Etiološki faktori AIHA kod pasa i mačaka*

Primarna AIHA (nepromenjeni eritrocitni antigeni)	**Sekundarna AIHA** (promenjeni eritrocitni antigeni)
- Autoimuna hemolitična anemija (AIHA) - Sistemski lupus eritematosus (SLE) - Neonatalna izoimuna hemolitična anemija - Kongenitalni deficiti enzima (enzimopatije) - Kongenitalna eritropoetska porfirija mačaka - Poremećaj regulacije imunog sistema (depresija supresorskih T limfocita, visoka proizvodnja Ig) - Izlaganje novih eritrocitnih antigena - Idiopatski	- Infektivni uzročnici (*Haemobartonella* spp., *Babesia* spp., *Leptospira* spp., *Ehrlichia* spp., FeLV i dr. virusi) - Promenjene antigene determinante (infektivni agensi, lekovi) - Mikroangiopatije (*D. immitis*, vaskularne ili gastrointestinalne neoplazije, vaskulitisi, DIK) - Adsorpcija Ag-At kompleksa na membranu eritrocita - Lekovi (sulfonamidi, cefalosporini, heparin, hinidin, propiltiouracil, metimazol)

Klinička slika. U slučaju AIHA nije ustanovljena genetska predispozicija, ali je potvrđena pojava bolesti kod određenih familija pasa (vižla, škotski terijer). Sekundarna AIHA se češće javlja u endemskim područjima infektivnih bolesti, koje u svom toku mogu imati i ovo oboljenje. Autoimuna hemolitička anemija se javlja obično kod pasa, ređe kod mačaka. Kod pasa se AIHA obično javlja kod odraslih jedinki srednje starosti, češće kod ženki različitih rasa, kao što su bobtejl, kokeršpanijeli, pudle, irski seteri, engleski špringer španijel, koli, pa se ne može tvrditi da postoji rasna predispozicija za pojavu ovog oboljenja. Pored simptoma koji su opisani u kliničkoj slici anemija, kod ovog oboljenja može da se zapazi i povišena telesna temperature i limfadenopatija. Lezije na koži u vidu nekroza, naročito na ekstremitetima i vrhovima ušiju, su karakteristika AIHA izazvane delovanjem IgM klase. Kod obolelih životinja anemija može da bude praćena trombocitopenijom ili DIK, pa se tada zapažaju simptomi kao što su petehije, ehimoze i melena. Ukoliko se AIHA javlja kao deo SLE, kod obolelih životinja se registruje bolnost zglobova i glomerulonefritis.

Dijagnoza. Pored dijagnostičkih procedura koje se uopšteno koriste kod anemije, specifičnim za AIHA se smatraju pozitivni antiglobulin test (Kumbsov test, koji je obično pozitivan kod 60% životinja sa AIHA), spontana autoaglutinacija eritrocita u fiziološkom rastvoru i visoka osmozna fragilnost eritrocita. Autoimuna hemolitička anemija je češće regenerativni tip anemije, pa je prema tome broj retikulocita kod pasa ili mačaka u rangu određenog opsega za životinjsku vrstu, mada se mora uzeti u obzir mogućnost postojanja i neregenerativne AIHA. Prisustvo sferocita u krvnom razmazu sugeriše na postojanja AIHA, jer ovi mali eritrociti sferičnog oblika nastaju nakon parcijalne fagocitoze delovanjem retikuloendotelnoh makrofaga. Kod AIHA su eritrociti nejednake veličine (anizo-

citoza), pa je povećana širina distribucije eritrocita prema volumenu (RDW, engl. *red cell distribution width*). Kod sekundarne AIHA potrebno je dokazati parazite u krvi (pregledom krvnih razmaza iz kapilarne krvi) ili dokazati delovanje različitih infektivnih uzročnika (serološkim analizama), odnosno definisati da li postoji autoimuno oboljenje kao što je SLE (dokazivanje antinuklearnih antitela – ANA i ćelija lupus eritematosusa – LE ćelija).



Slika 3.2. *Direktni antiglobulin (Kumbsov) test: eritrociti pacijenta, obloženi antitelima (IgG) u reakciji sa antitelima protiv IgG ili komplementa na eritrocitima dovode do aglutinacije*

Lečenje. U slučaju sekundarne AIHA potrebno je terapiju usmeriti na lečenje primarnog oboljenja. Da bi se nadoknadio kapacitet krvi za transportom kiseonika potrebno je razmotriti primenu transfuzije, eritrocita sa redukovanom plazmom (6–10 ml/kg) ili oksihemoglobina (30 ml/kg pri brzini od 10 ml/kg/h) obolelim životinjama. U slučaju postojanja DIK-a potrebno je dati takođe odgovarajuću terapiju. Imunološka priroda oboljenja se leči primenom kortikosteroida ili citotoksičnih lekova. Prednozon se koristi najpre u dozi od 2 mg/kg podeljeno dva puta na dan 2–4 nedelje (mačke 2 mg/kg dva puta dnevno), da bi se potom doza smanjila na 1 mg/kg tokom sledećih 2–4 nedelje. Ako je stanje pacijenta zadovoljavajuće, što se može definisati na osnovu nemenjanja vrednosti hematokrita, doza se dalje smanjuje na 1 mg/kg svaki drugi dan tokom narednih 2–4 nedelje, da bi se na kraju i obustavilo davanje leka. Ako je slab odgovor pacijenta na prednizon, a hemoliza i dalje postoji, potrebno je razmotriti davanje lekova kao što su azatioprin (psi: 2 mg/kg 1–2 nedelje, potom 1 mg/kg svaki drugi dan; mačke: 1,5–3,125 mg p.o. na 48 h) ili ciklofosfamid (2 mg/kg 4 dana uzastopno, pa posle pauze od 3 dana nastaviti davanje po istom režimu u trajanju do 6 ili 8 nedelja). Po sličnom režimu davanja, umesto prednizona, može da se koristi deksametazon.

Alternativno se mogu koristiti i citotoksični lekovi, kao što su danazol, hlorambucil ili ciklosporin. Hlorambucil je, na primer, lek koji se koristi kod mačaka sa AIHA ako se ne postigne adekvatni odgovor na terapiju prednizolonom. Kod pacijenata sa ponavljanim epizodama AIHA i kod onih koji zahtevaju visoke doze kortikosteroida može da se razmotriti i sprovođenje splenektomije, jer se na taj način uklanja organ koji je odgovoran za uklanjanje eritrocita i koji je glavno mesto proizvodnje autoantitela. Prognoza u slučaju AIHA nije dobra, a naročito se hiperbilirubinemija i nizak broj retikulocita smatraju prognostički nepovoljnim znacima. Uprkos sprovedenoj terapiji, hemolize mogu ponovo da se pojave, pa čak i tokom trajanja terapije.

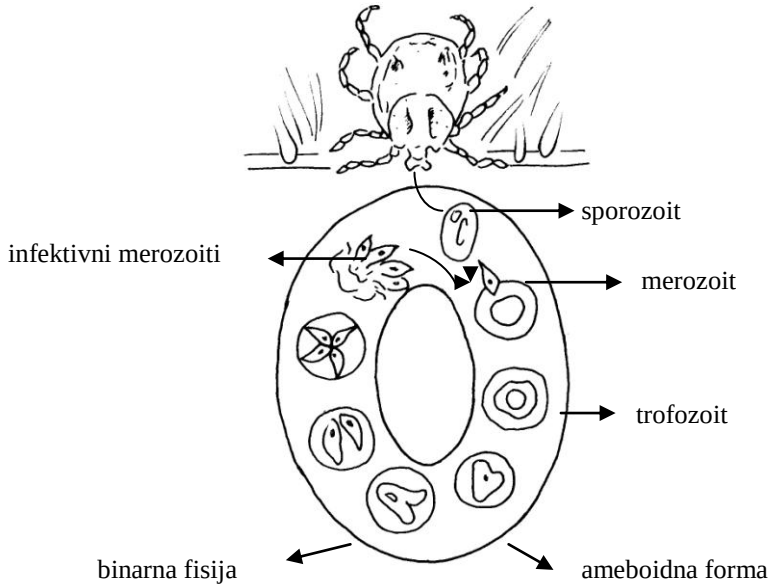
2.1.4. Izoimuna hemolitična anemija (kongenitalna hemolitična anemija, neonatalna izoeritroliza)

Hemolitična anemija može da se javi tokom prvih 48 h života, kod mladunca koji ingestijom unese kolostrum od majke koja je senzibilisana i ima antitela koja deluju na antigene u membrani eritrocita novorođenog šteneta. Do senzibilizacije keruše dolazi tokom prethodnih graviditeta ili tokom transfuzije. Lečenje se sastoji u transfuziji krvi i sprečavanju unošenja kolostruma. Kako su inkopatibilnosti krvnih grupa kod mačaka veći problem nego kod pasa, kod mačaka može češće da se očekuje pojava neonatalnih izoeritroliza, a pogotovo kod mačića čiji su roditelji različitih krvnih grupa.

2.1.5. Babezioza (lat. *babesiosis*)

Babezioza (ranije piroplazmoza) je oboljenje pasa, retko mačaka, izazvano protozoama iz roda *Babesia*, koje se karakteriše hemolizom eritrocita.

Etiopatogeneza. Oboljenje se prenosi preko inficiranih krpelja, koji ubodom unose u organizam psa uzročnika, protozou *Babesia canis*. *Babesia canis* je najčešći uzročnik babezioze kod pasa, ali i druge vrste *Babesia* spp. (*B. vogeli*, *Babesia* seu *Theileria annae*, *B. gibsoni*) mogu izazvati oboljenja kod pasa u Evropi. Kod mačaka se babezioza retko javlja. *Babesia* spp. ispoljavaju specifičnost kako u pogledu domaćina i tako i u pogledu krpelja koji ih prenose. Tako, na primer, *B. canis* prenosi krpelj *D. reticulatus*. Uzročnik babezioze je obligatni intraeritrocitni parazit, pa njegov životni cilus i razmnožavanje, koje se odvija u eritrocitima, izaziva njihovu lizu. Hemoliza eritrocita je intravaskularna, a usled intenzivnog razmnožavanja parazita u eritrocitima, hemolitične anemije koje babezije izazivaju mogu da budu veoma ozbiljne. Hemoglobin, oslobođen iz eritrocita, dovodi do hemoglobinurije, koja može da izazove oštećenja bubrežnih tubula. Osim direktnog delovanja i uništavanja eritrocita, parazit može da stimuliše imunološki odgovor (sekundarna AIHA), pa i u ovom slučaju dolazi do hemolize eritrocita.



***Slika 3.3**. Razvojni ciklus B. canis: sporozoiti se unose u krvotok prilikom hranjenja krpelja; sprozoiti inficiraju eritrocite invaginacijom i razlaganjem njihove membrane; u eritrocitima se sprozoiti diferenciraju u merozoite, a zatim u trofozoite; deljenje trofozoita binarnom fisijom ili stvaranjem novih merozoita dovodi do degradacije eritrocita, oslobađanja infektivnih merozoita i inficiranja novih eritrocita*

Klinička slika babezioze se može ispoljiti subklinički, akutno, subakutno i hronično. Tipični klinički simptomi akutnog toka ovog oboljenja su povišena telesna temperatura, anemija, ikterus, hemoglobinurija, uvećanje jetre i slezine. U hroničnoj formi se javlja gubitak telesne mase, intermitentna febra sa hepatičnom i renalnom insuficijencijom. Kod mačaka se babezioza karakteriše letargijom, anoreksijom, slabošću i prolivom. Febra i ikterus nisu tako česti simptomi kod mačaka. Uopšte uzevši, simptomi koji ukazuju na hemolizu eritrocita mogu kasno da se jave tokom bolesti. Mačke sa kliničkom slikom babezioze su najčešće istovremeno inficirane drugim infektivnim uzročnicima (retrovirusi, mikoplazme).

Dijagnoza oboljenja se postavlja na osnovu identifikacije uzročnika u perifernoj krvi (krvni razmaz) ili se dokazuje postojanjem antitela indirektnom imunofluorescencijom (IFAT). Osim etiološke dijagnoze, preporučuju se i hematološka i biohemijska ispitivanja krvi, kao i analiza urina, sa ciljem definisanja postojanja i ozbiljnosti anemije, kao i funkcije jetre i bubrega. Molekularna dijagnoza uzročnika se postavlja na osnovu primene polimerazne lančane reakcije (engl. *polymerase chain reaction – PCR*), koja se smatra pouzdanijom metodom od pregleda krvnog razmaza. Primena ove metode je naročito značajna za hronične slučajeve babezioze, kao i u proceni terapije i prognoze ovog oboljenja. Međutim, čak i primenom PCR se ne mogu potpuno isključiti slučajevi lažno negativnih rezultata.

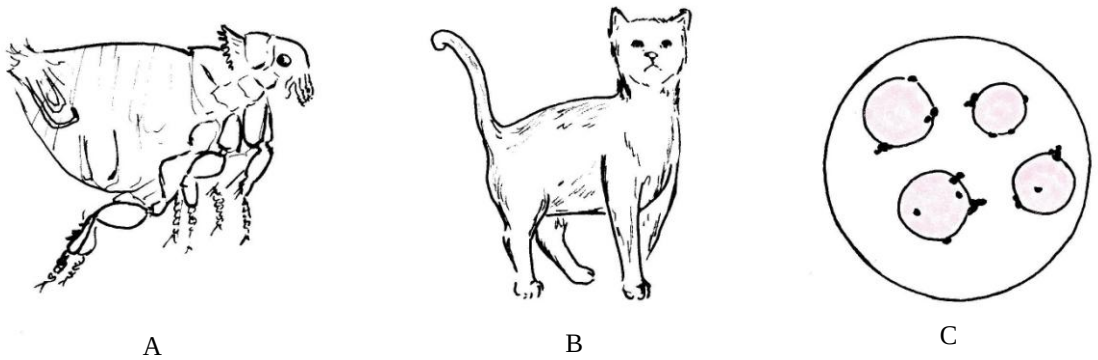
Lečenje babezioze ima za cilj da uništi parazita, što se efikasno postiže upotrebom imidokarb propionata (5 mg/kg i.m. jednokratno). S obzirom na etiopatogenezu oboljenja, potrebno je razmotriti individualno kod svakog pacijenta potrebu za transfuzijom (lečenje anemije), infuzijama (podsticanje diureze i izlučivanje hemoglobina) i kortikosteroidima (terapija AIHA). Drugi lekovi se koriste za lečenje infekcija nastalih delovanjem drugih uzročnika iz roda *Babesia* (atovakvon i bupravakvon su efikasni protiv *B. annae*, azitromicin je efikasan protiv *B. gibsoni*, dok je doksiciklin efikasan protiv malih *Babesia* spp.). Preventiva babezioze se u praksi sprovodi kao preventiva ujeda krpelja, odabirom odgovarajućeg preparata od mnoštva koji mogu da se koriste u tu svrhu. Njihova efikasnost i dužina zaštite koju pružaju su različite. Lekovi koji se koriste u terapiji (imidokarb ili doksiciklin) mogu da se koriste i u sprečavanju bolesti, ali ne i infekcije, pa se mogu koristiti kod pasa koji odlaze u područja gde se babezioza endemski javlja. Vakcine koje postoje u nekim državama Evrope, takođe štite od nastanka bolesti, ali ne i od infekcije.

2.1.6. Hemoplazmoza (hemobartoneloza) (lat. *haemoplasmosis* seu *haemobartonellosis*)

Hemobartoneloza je bolest koja je karakteristična za mačke. Oboljenje je kod mačaka poznato i pod nazivom infektivna anemija mačaka.

Etiopatogeneza. Hemobartonelozu izaziva *Mycoplasma haemofelis* (ranije *Haemobartonella felis*) kod mačaka, odnosno *Mycoplasma haemocanis* (ranije *Haemobartonella canis*) kod pasa. Ovaj epicelularni mikroorganizam, ranije svrstavan među rikecije, je definisan kao bakterija, koja se po Gramu boji negativno. Uzročnik se prenosi putem insekata koji sisaju krv, pri čemu se buve primarno navode kao način prenošenja kod mačaka. Kod pasa se krpelji (*R. sanguineus)* smatraju značajnim rezervoarom i vektorom infekcije. Navode se i drugi putevi prenošenja ovog uzročnika, kao što su prenošenje sa majke na potomstvo (mogući načini su *in utero*, tokom partusa ili sisanja mladunaca), putem transfuzije krvi, mada nisu svi i eksperimentalno potvrđeni. *Mycoplasma haemofelis* u krvi izaziva direktnu destrukciju eritrocita ili do lize eritrocita dolazi nakon akti-

viranja imunoloških procesa, odnosno delovanjem antitela uperenih protiv antigena eritrocita ili antigena uzročnika koji se nalazi na eritrocitu. Anemija se primarno javlja kao rezultat ekstravaskularne eritrofagocitoze u slezini, jetri, plućima i koštanoj srži. Splenektomija je kod pasa preduslov za kliničku manifestaciju oboljenja hemotropnim mikoplazmama. Ovo, međutim, ne važi za mačke. Smatra se da se ovo oboljenje i kod pasa i kod mačaka klinički ozbiljnije manifestuje ukoliko istovremeno postoji neka druga infekcija organizma (naročito ako postoji FeLV infekcija kod mačaka). Postoji mišljenje da se zapravo u takvim slučajevima radi o infekciji drugim uzročnicima iz grupe hemotropnih mikoplazmi (*H. haemominutum, H. turicensis*), koje protiču subklinički, sve dok ne dođe do infekcije FeLV ili drugim imunosupresivnim uzročnicima. Apsces, nastao kao posledica ujeda druge mačke, je najčešći poremećaj koji nakon nekoliko nedelja rezultira kliničkom manifestacijom hemoplazmoze.



Slika 3.4. *M. haemofelis (H. felis): buve (A) se smatraju značajnim vektorima infekcije kod mačaka (B), kod kojih izazivaju hemolitične anemije, pa se na krvnom razmazu (C) uzročnici vide kao kokoidni ili štapićasti oblici na površini eritrocita*

Klinička slika oboljenja ima karakteristiku infektivne hemolitične anemije, sa dominantnim simptomima povišene telesne temperature, promene opšteg stanja životinja i izraženom anemijom. Simptomi koji se javljaju kod pacijenta inficiranog hemoplazmama variraju, zavisno od vrste domaćina i uzročnika, toka infekcije, pratećih oboljenja domaćina ili stresa.

Akutna hemobartoneloza se javlja kod mačaka različite starosti. Među inficiranim mačkama, mlade životinje češće ispoljavaju simptome bolesti. Takođe je za hemobartonelozu karakteristično da je to bolest koja se individualno javlja, ali se može desiti da oboli veći broj životinja u uslovima gde se veći broj mačaka gaji i drži zajedno. U akutnom toku bolesti, mačke su letargične sa anoreksijom, depresijom i izraženo belim sluzokožama, ikterusom i splenomegalijom. U hroničnim slučajevima životinje pokazuju samo znake gubitka telesne mase i bledilo vidljivih sluzokoža.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i pregleda periferne krvi, gde se na krvnom razmazu inficiranih bolesnih životinja uzročnik vidi kao plavi kokoidni ili štapićasti oblik na površini eritrocita. Za pravljenje krvnih razmaza se mogu koristiti različite tehnike bojenja (po Romanovskom, akridin-narandžastom bojom, po Rajt-Gimzi, Dif Kvik bojenje). U slučaju hroničnih infekcija kod mačaka, potrebno je vršiti preglede krvnih razmaza od uzoraka uzetih tokom nekoliko uzastopnih dana kako bi se parazit dokazao u krvi.

Detekcija nukleinske kiseline korišćenjem PCR je metod kojim se može dokazati uzročnik iako je prisutan u malom broju, pa se iz tog razloga ne može potvrditi pregledom krvnog razmaza.

Lečenje. Uzročnik je osetljiv na tetracikline (doza za mačke je 10 mg/kg dnevno tokom 3 nedelje), a pored specifične terapije antibioticima potrebno je lečiti i nastalu anemiju (primena prednizolona za smanjenje eritrofagocitoze, transfuzija krvi i dr.). Prevencija se svodi na sprečavanje infestacije insektima koji sisaju krv. Što se tiče zoonoznog karaktera ovog oboljenja, može se reći da vektori (insekti), ujed ili ogrebotina životinje, kao i manipulacije krvlju inficiranih životinja mogu da dovedu do infekcije kod ljudi, naročito ako se radi o imunološki oslabljenom organizmu čoveka.

2.1.7. Trovanje olovom (lat. *plumbismus*)

Intoksikacija olovom nastaje kao posledica akutnog ili hroničnog izlaganja nekom od oblika u kojem se ovaj metal nalazi. U takvim slučajevima koncentracija olova u krvi iznosi preko 0,4 ppm.

Etiopatogeneza. Do trovanja dolazi ingestijom materija koje u sebi sadrže olovo (boje, linoleum, plovak za pecanje, olovne baterije, olovne folije, posude za hranu i vodu i dr.). Kod novorođenčadi, međutim, do trovanja dolazi putem transplacentarne pasaže olova. Trovanje olovom se u ozbiljnijoj formi susreće kod životinja mlađih od 1 godine, koje žive u ekonomski siromašnijoj sredini ili u starim kućama, odnosno onim koje su tek renovirane. Olovo stupa u interakciju sa sulfhidrilnim grupama, ometajući delovanje brojnih enzima, uključujući i one koji su uključeni u sintezu hema. Na taj način intoksikacija olovom dovodi do nepoželjnog delovanja na hematopoezni sistem, jer je fragilnost eritrocita povećana, pa dolazi do skraćenja njihovog života. Iz koštane srži se u povećanoj meri oslobađaju retikulociti i eritrociti sa jedrom. Osim anemije, olovo dovodi i do kapilarnih oštećenja mozga, a ispoljava i direktno toksično dejstvo na nervno tkivo. Ovo je naročito izraženo kod mlađih jedinki, čija je krvno-moždana barijera slabija, pa time i veće količine olova dospevaju u mozak. Uz navedeno, olovo dovodi i do oštećenja ćelija proksimalnih tubula bubrega i gastrointestinalnog trakta.

Klinička slika. Kod otrovanih životinja se primarno zapažaju gastrointestinalni i nervni simptomi, pri čemu se simptomi u vezi sa oštećenjem CNS javljaju kod akutnog izlaganja olovu, dok se gastrointestinalni simptomi susreću kod hroničnog izlaganja maloj količini olova. Od simptoma se kod životinje registruju anoreksija, povraćanje, proliv, bol u abdomenu, kao i letargija, histerija, napadi i slepilo.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze (podaci koji ukazuju da je životinja bila izložena delovanju olova), kliničke slike i laboratorijsko-patoloških nalaza. Naročito su karakteristične kvalitativne promene eritrocita (nalaz eritrocita sa jedrom, anizocitoza, pojkilocitoza, polihromazija, hipohromazija, bazofilno punktirani eritrociti). Merenje koncentracije olova u krvi može da se koristi kao *ante mortem* dijagnoza trovanja olovom (koncentracija olova u krvi preko 0,4 ppm, odnosno 40 μg/dl), dok se *post mortem* olovo može dokazati u jetri i bubrezima (koncentracija preko 5 ppm).

Lečenje. Kao nespecifična terapija trovanja koristiti se sredstva koja omogućavaju evakuaciju sadržaja iz gastrointestinalnog trakta (natrijum ili magnezijum-sulfat p.o. i sl.), ali se kao specifičan antidot koriste jedinjenja koja vezuju olovo dovodeći time do smanjenja njegove koncentracije u krvi. U tu svrhu se koristi kalcijum-natrijum-edetat ($CaNa_2EDTA$) (doza za pse i mačke je 25 mg/kg s.c., i.m., i.v. na 6 h tokom 2–5 dana). Ovo jedinjenje se daje kao 1% rastvor sa 5% rastvorom glukoze ili dekstroze. Da bi se koncentracija olova smanjila u adekvatnom iznosu potrebno je nekada koristiti u nekoliko

navrata navedene tretmane, pri čemu se preporučuje pravljenje pauza od 5 dana između tretmana. Kao zamena za kalcijum-natrijum-edetat može da se koristi D-penicilamin (10–15 mg/kg p.o. na 12 h tokom 7–14 dana; ukoliko je potrebno može se ponavljati, ali sa pauzama od 7 dana između tretmana) ili sukcimer koji se aplikuje ili *per os* ili *per rectum* ukoliko klinički simptomi onemogućavaju peroralnu aplikaciju (inicijalna doza 10 mg/kg p.o. na 8 h tokom 5 dana, a zatim 10 mg/kg p.o. na 12 h tokom 2 nedelje; po potrebi se tretman može ponavljati, ali sa pauzama od 2 nedelje). Kontraindikovano je davanje EDTA pacijentima sa oštećenjem bubrega ili anurijom, kao i davanje D-penicilamina ako se u gastrointestinalnom traktu nalazi olovo, jer D-penicilamin povećava njegovu apsorpciju. Sukcimer ne povećava apsorpciju olova, pa se smatra najboljim antidotom u lečenju trovanja olovom. Cilj lečenje trovanja olovom je smanjenje koncentracije olova ispod 0,4 ppm u krvi, a navedeni lekovi (kalcijum-natrijum-edetat, D-penicilamin i sukcimer) imaju sposobnost vezivanja olova, smanjujući na taj način njegovu koncentraciju u krvi i tkivima. Kod dugotrajne upotrebe lekova koji se koriste za vezivanje olova postoji opasnost od smanjenja nivoa cinka, gvožđa i mangana u organizmu. Osim navedenih lekova, potrebno je individualno za svakog pacijenta razmotriti korišćenje simptomatske terapije. U slučaju nervnih simptoma, preporučuje se korišćenje diazepama (i.v.) ili fenobarbitona (i.v.) za kontrolu napada, odnosno manitola (i.v.) i deksametazona (i.v.) za olakšanje simptoma poremećaja CNS. Klinička slika kod životinje se obično naglo poboljšava tokom prva dva dana korišćenja lekova koji vezuju olovo, pa je u takvim slučajevima i prognoza povoljna. U nekim slučajevima, kao što su postajanje napada ili permanentno oštećenje vida, prognoza je nepovoljana.

Prevencija se svodi na nalaženje izvora olova i njegovo uklanjanje iz sredine u kojoj životinja živi i boravi.

2.1.8. Trovanje oksidansima

Kod pasa i mačaka su značajna trovanja hranom koja u većoj količini sadrže beli luk, davanja vitamina K3 i trovanja izazvana paracetamolom. U navedenim situacijama trovanje nastaje kao posledica promena na hemoglobinu, oksidacijom hemoglobina u methemoglobin i formiranja Hajncovih telašaca u eritrocitima. Membrana takvih eritrocita je oštećena, a ćelije lako podležu hemolizi i fagocitozi. Paracetamol kod pasa dovodi do trovanja ako se da u dozi većoj od 150 mg/kg. Mačke nisu u stanju da metabolišu i izluče paracetamol (sadrži fenol – hemijski sastav paracetamola je para-acetilaminofenol) i trovanja izazivaju doze od 50–60 mg/kg. Klinički simptomi se brzo manifestuju, već nakon nekoliko sati od uzimanja paracetamola. Javljaju se depresija, anoreksija, salivacija i ubrzano disanje. Promenjeni eritrociti podležu hemolizi. Methemoglobinemija se razvija brzo, već 18–36 h nakon ingestije. Kada koncentracija methemoglobina u krvi pređe 50%, kod mačaka postoji opasnost od ugušenja. Kao posledica promena u krvi kod životinja se javljaju braonkasta prebojavanja sluzokoža (cijanoza), urin tamne boje, boje čokolade (hematurija i methemoglobinurija), otok lica i šapa. Ukupno uzevši primarne promene kod trovanja mačaka paracetamolom su promene u eritrocitima, dok se kao posledica promena u krvi mogu objasniti promene u jetri (nekroza jetre) i kardiovaskularnom sisitemu (edemi). Terapija trovanja zavisi od vremena kada je životinja unela otrov. Ukoliko je prošlo manje od 6 h od ingestije otrova, primenjuju se emetici i gastrična lavaža uz davanje aktivnog uglja (2 g/kg p.o.). Cilj terapije je sprečavanje apsorpcije otrova na nivou digestivnog trakta. U slučaju apsorpcije otrova, kao antidot za trovanja paracetamolom se koristi N-acetilcistein (doza za pse: inicijalno 140–280 mg/kg p.o. ili i.v., a zatim 70 mg/kg na 4 h; doza za mačke: inicijalno 140 mg/kg p.o. ili i.v., a zatim 70 mg/kg na 4 h; ukupno 5–7 aplikacija). Kao zamena za navedeni antidot može da

se koristi natrijum-sulfat (1,6% rastvor), metilensko plavo (1% rastvor) i askorbinska kiselina. U proceni efikasnosti primenjene terapije može da se koristi merenje nivoa glutationa u krvi. Potporna terapija je takođe značajna kod trovanja, a sastoji se od transfuzije krvi i terapije tečnostima. Sa adekvatnim tretmanom do izlečenja dolazi 48 h nakon inicijalne terapije.

2.1.9. Megaloblastna anemija

Megaloblastna anemija predstavlja oblik neregenerativne anemija, koja se karakteriše smetnjama u sazravanju jedra prekurzora eritrocita i normalnim sazrevanjem citoplazme (asinhronost nukleusa i citoplazme). U suštini, radi se o poremećajima u sintezi DNK, koji se ispoljavaju kao deficit hromatina. Ovakvi gigantski prekurzori sa atipičnim nezrelim nukleusom su poznati kao megaloblasti. Kod pasa i mačaka su uzroci pojave megaloblastne anemija različiti. Kod pasa se megaloblastna anemija retko javlja kao kongenitalni poremećaj (autozomno recesivno nasleđivanje kod rasa kao što su veliki šnaucer, border koli, australijski ovčar, bigl), dok se kao stečeno oboljenje povezuje sa deficitom vitamina B12 i folata. Pravi deficit vitamina B12 i folata se retko javlja kod pasa, ali se stanja kao što su hronične bolesti tankog creva i dugotrajna anoreksija mogu dovesti u vezu sa nastankom megaloblastne anemije. Takođe, lekovi mogu da ometaju metabolizam vitamina B12 i folata (trimetoprim, metotreksat, antikonvulzivna terapija, fenitoin), pa time i da izazovu megaloblastnu anemiju kod pasa. Kod mačaka se, međutim, megaloblastna anemija vezuje za delovanje infektivnih uzročnika (FeLV, FIV), pri čemu se obično promene javljaju i na prekurzorima eritrocita, ali i na prekurzorima leukocita i trombocita. Klinički simptomi su obično blagi kod pasa, pa se ovaj oblik anemije ne smatra posebno klinički značajnim. Kod mačaka je, međutim, megaloblastna anemija deo klinički veoma značajnih oboljenja infektivne virusne etiologije. Karakteristika megaloblastne anemije je postojanje makrocitne, normohromne anemije sa nalazom megaloblasta i prilikom pregleda krvnog razmaza i prilikom pregleda aspirata iz koštane srži. Lečenje zavisi od uzroka oboljenja. Kod pasa je potrebno obustaviti davanje lekova koji mogu dovesti do megaloblastne anemije. Takođe se kod svih životinja preporučuje i davanje vitamina B12 i folata u obliku suplemenata (vitamina B12 se daje psima p.o. u dozi od 100–200 mg dnevno, dok se kod mačaka daje p.o. u dozi od 50–100 mg dnevno; folna kiselina se daje psima i mačkama u dozi od 4–10 mg/kg dnevno).

2.2. Eritrocitoza (lat. *erythrocytosis*) ili policitemija (lat. *polycythaemia*)

Eritrocitoza se karakteriše povećanjem broja eritrocita preko normalnih vrednosti za datu životinjsku vrstu. Takođe se za istu pojavu koristi i termin policitemija.

Etiopatogeneza. Policitemija može biti apsolutna i relativna. U slučaju relativne policitemije, stvarno povećanje broja eritrocita ne postoji, već je ono posledica dehidratacije organizma ili kontrakcija slezine, čime se eritrociti ubacuju u krvotok. Kod apsolutne policitemije zaista postoji povećanje broja eritrocita, bilo da je nastalo primarno i sekundarno. Kod primarne policitemije (*polycythaemia rubra vera*) dolazi do povećane proizvodnje eritrocita od strane koštane srži. Ovaj poremećaj je jedan od oblika hroničnih mijeloproliferativnih poremećaja. Do apsolutne policitemije može doći i sekundarno, kada postoje promene u drugim organskim sistemima, koje deluju podsticajno na proizvodnju eritrocita. Primeri za takva stanja su fiziološki odgovor organizma na hipoksiju, kongenitalne srčane anomalije koje izazivaju smanjeno snabdevanje pluća krvlju (tetralogija Falo), prekomerna proizvodnja eritropoetina (tumori bubrega) i dr.

Klinički simptomi kod pacijenata sa eritrocitozom se javljaju čak i akutno. Iako se eritrocitoza razvija postepeno, do simptoma ne dolazi sve dok broj eritrocita (i hematokrit) ne dostigne kritičnu vrednost. U ovakvim slučajevima kod pacijenata se može otkriti hematokrit i do 70 ili 90%, naročito ako je uzrok apsolutna eritrocitoza. Simptomi koji se kod životinja javljaju su sastavni deo hiperviskoznog sindroma, a čine ga simptomi kao što su poremećaji ponašanja, poremećaj senzorne i motorne funkcije. Kod pacijenta se kliničkim pregledom otkriva da su vidljive sluzokože svetlo crvene boje, a može se registrovati i postojanje eritema, poliurije, polidipsije, splenomegalije, masa pri palpaciji bubrega ili druge neoplazije.

Dijagnoza eritrocitoze se postavlja na osnovu hematoloških analiza, pri čemu ako se kod životinje postoji *polycythaemia rubra vera* često postoji i trombocitoza. S obzirom na etiopatogenezu eritrocitoze potrebno je primeniti i druga dijagnostička ispitivanja kako bi se dokazao uzrok ovog hematološkog poremećaja (npr. merenje koncentracije eritropoetina, ehokardiografija, aspiracija i biopsija koštane srži i dr.).

Lečenje relativne eritrocitoze se vrši terapijom tečnostima. U slučaju apsolutne eritrocitoze potrebno je smanjiti viskoznost krvi smanjenjem broja eritrocita u cirkulaciji. Ovo se postiže sprovođenjem flebotomije, odnosno sakupljanjem 20 ml/kg krvi iz centralne vene u set za kolekciju krvi. Ova količina krvi se ne može, međutim, uzeti kao apsolutna vrednost, jer zavisi od uzroka eritrocitoze. Tako se, na primer, kod pacijenata sa desno-levim šantom preporučuje postepeno ispuštanje krvi. Ako je ustanovljena dijagnoza *polycythaemia rubra vera* za lečenje se primenjuje hidroksiureja (30 mg/kg p.o. jedanput dnevno) tokom 7–10 dana. Nakon inicijalne primene hidroksiureje, doza i interval davanja leka se postepeno smanjuju kako bi se prilagodili efektu koji izaziva kod pacijenta. Budući da hidroksiureja poseduje potencijalno imunosupresivno dejstvo, savetuje se obavljanje periodičnih ispitivanja kompletne krvne slike u intervalima od 4 do 8 nedelja.

5. POREMEĆAJI BROJA I FUNKCIJE LEUKOCITA

Poremećaji broja i funkcije leukocita javljaju se kod velikog broja oboljenja. Ovakvi poremećaji su manje ili više klinički značajni, a u poglavljima koja se odnose na druge organske sisteme napomenuta je karakteristika poremećaja leukocita, naročito u smislu objašnjenja patogeneze oboljenja i laboratorijskih nalaza koja imaju dijagnostički značaj. Međutim, kod pasa i mačaka postoje i primarni poremećaji broja i funkcije leukocita, bilo nasledne ili stečene etiologije. Upravo o njima će biti reči na stranicama koje slede.

Nasledni poremećaji se daleko ređe susreću od stečenih kod pasa, a pogotovo kod mačaka. Poremećaji su opisani kao poremećaji hemotakse i adhezije granulocita (sindrom granulocitopatije pasa), hiposegmentacija jedra granulocita (Pelger-Huet anomalija) ili kao ciklična neutropenija (ili ciklična hematopoeza – sindrom sivog kolija), koja se karakteriše periodičnim, cikličnim, drastičnim padom broja neutrofilnih granulocita. Navedeni poremećaji se kod pasa nasleđuju preko autozomnih hromozoma. Kao posledica ovakvih poremećaja se kod obolele životinje najčešće javlja povećana osetljivost na infekcije, ozbiljne bakterijske i virusne infekcije (obično infekcije kože ili respiratornog sistema), kao i pojavom drugih kliničkih simptoma tokom epizoda neutropenije.

Najznačajnija grupa oboljenja u okviru stečenih oboljenja leukocita su neoplazije koštane srži. U savremenoj medicini postoji pristup da se ovi veoma kompleksni poremećaji različitih ćelijskih linija svrstaju u dve glavne grupe oboljenja, što je u skladu sa načinom

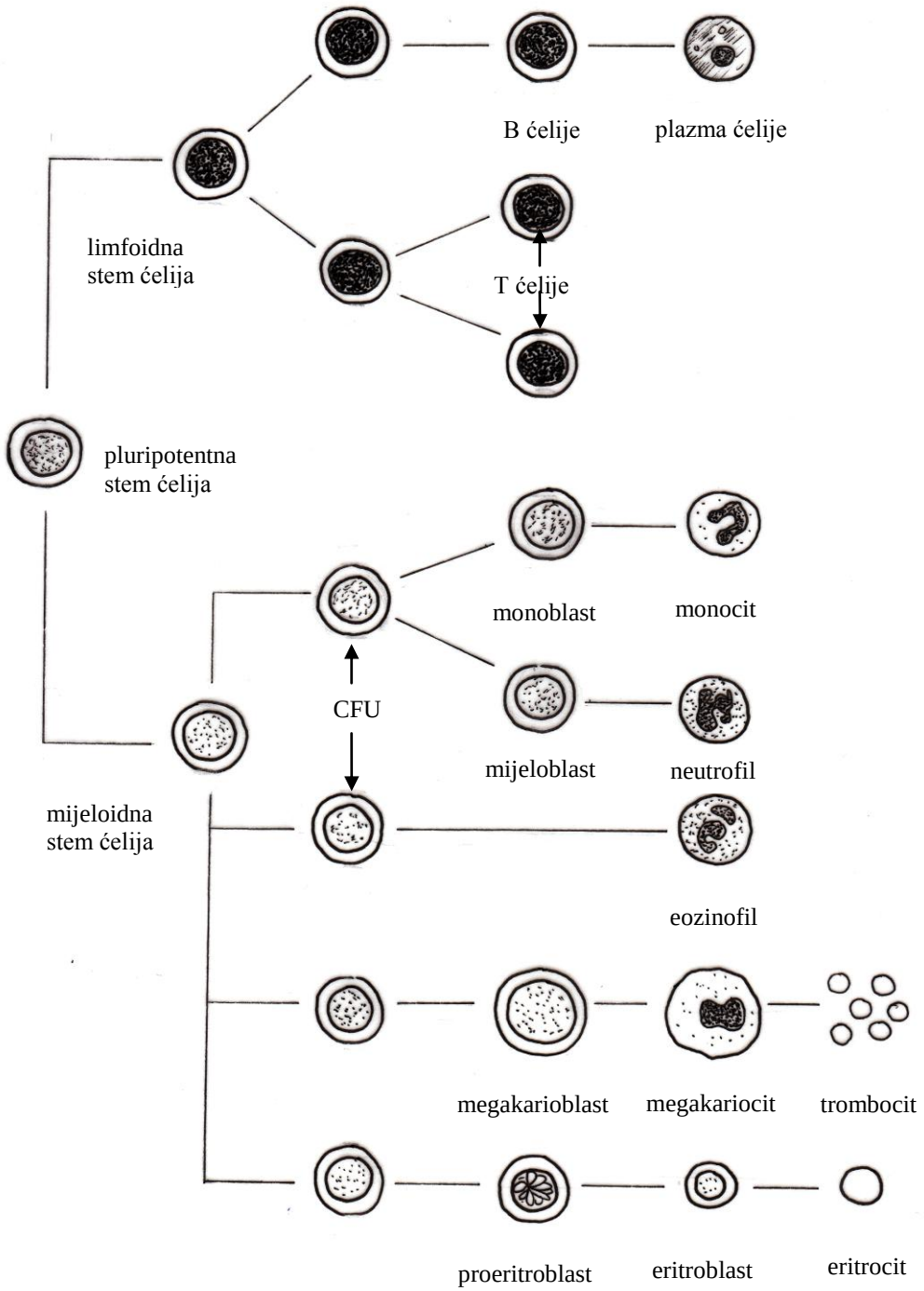
na koji se hematopoeza odvija u organizmu, mogućnošću da bolesni proces obuhvati više od jedne ćelijske linije ili da prelazi iz jednog oblika bolesti u drugi. Neoplazije hematopoeznog tkiva su naročito česte kod mačaka, pri čemu se smatra da neoplazije koštane srži čine jednu trećinu svih neoplazija kod ove životinjske vrste. Ovo se svakako može objasniti povezanošću hematopoeznih neoplazija sa infekcijom virusom leukemije mačaka.

Tabela 3.6. *Kongenitalni poremećaji funkcije leukocita kod pasa i mačaka*

Bolest	Vrsta poremećaja
Imunodeficijencija vajmarskog ptičara	Poremećaj hemiluminiscencije neutrofila koga prati smanjenje koncentracije IgG
Granulocitopenija irskog setera	Poremećaj adhezije neutrofila za vaskularni endotel, kao i poremećaj njihove hemotaksije i agregacije
Defekt neutrofila dobermana	Poremećaj fagocitne aktivnosti neutrofila
Ciklična hematopoeza (sindrom sivog kolija)	Pojava neutropenije (svakih 10-12 dana) uz deficit mijeloperoksidaze neutrofila, koju prati i ciklično smanjenje monocita, retikulocita i trombocita
Pelger-Huet anomalija	Kod pasa se javlja smanjena segmentacija jedra granulocita i poremećena hemotaksa neutrofila. Kod mačaka uz navedene poremećaje postoji i poremećaj monocita i megakariocita.
Čedijak-Higaši sindrom (persijske mačke)	U citoplazmi granulocita se javljaju abnormalni lizozomi i granule (poremećaj hemotakse, degranulacije i bakterijske aktivnosti)
Imunodeficijencija vezana za X hromozom (baseti, velški korgi)	Mutacija receptora za IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15
Imunodeficijentni sindrom irskog vučjeg hrta	Poremećaj proliferacije limfocita koji dovodi do defekta celularnog imuniteta ili nedostatka IgA
Letalni akrodermatitis bul terijera	Povećana potrošnja T-limfocita u tkivima i smanjena proliferacija limfocita

Tabela 3.7. *Patogenetska osnova kliničkih simptoma leukemije pasa i mačaka*

	Simptomi	Uzroci
Nespecifični	- Letargija, slabost, anoreksija, gubitak telesne mase	- Različiti
Specifični	- Poremećaji hemostaze (otečeni zglobovi, gingivalna i gastrointestinalna krvarenja, modrice, epistaksa)	- Trombocitopenija - Hemoragične dijateze - DIK - Hiperviskozni sindrom
	- Metabolički (polidipsija, poliurija, vomitus)	- Hiperkalcemija - Ćelijske infiltracije jetre i GI trakta
	- Neurološki (ataksija, dezorjentisanost, cerebralna disfunkcija)	- Hiperviskozni sindrom - Ćelijske infiltracije nervnog sistema - Intrakranijalna krvarenja
	- Okularni (iznenadno slepilo, lezije u oku)	- Hiperviskozni sindrom - Ćelijske infiltracije oka
	- Mišićno-skeletni (pareze, hromost)	- Lezije kostiju (multipni mijelom) - Ćelijske infiltracije nerava



Slika 3.5. *Šema diferencijacije i sazrevanja krvnih elemenata. Različite ćelijske linije koje se prepoznaju u perifernoj krvi vode poreklo od pluripotentne stem ćelije* (CFU – *colony forming units*)

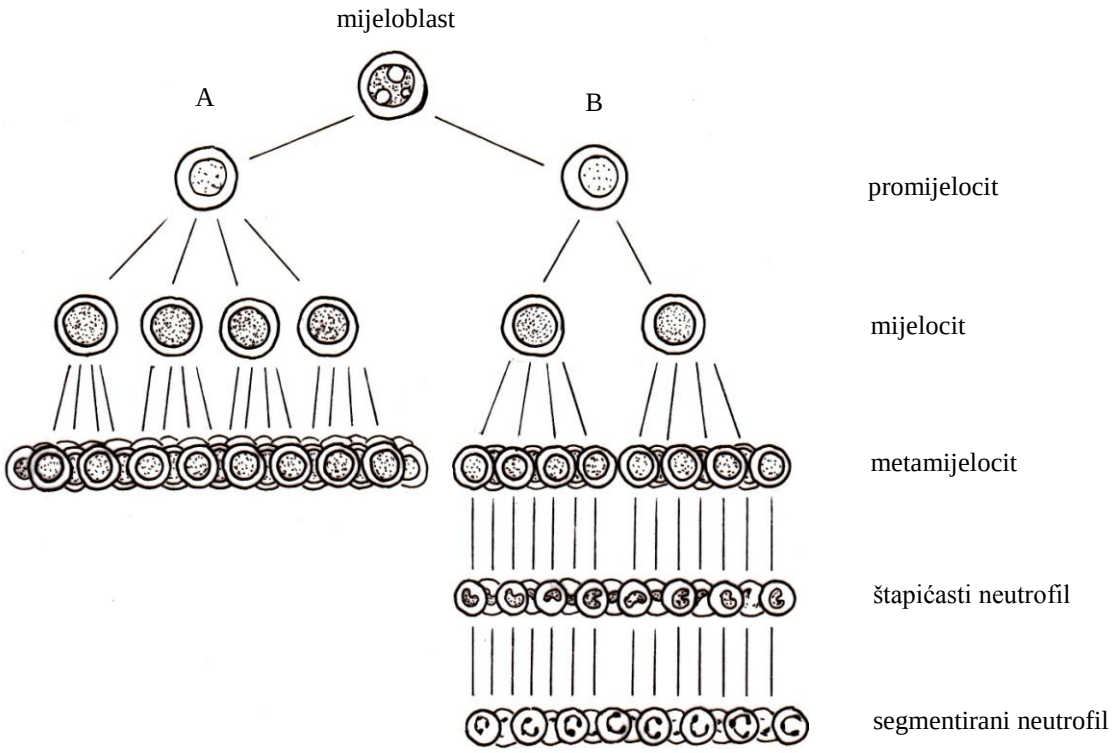
3.1. Mijeloproliferativna oboljenja

Pod pojmom mijeloproliferativnih oboljenja podrazumevaju se sva nelimfoidna displastična ili neoplastična stanja koja potiču od hematopoezne stem ćelije ili njenih progenih ćelija. Dalja klasifikacija mijeloproliferativnih poremećaja zavisi od ćelijskih linija koje su zahvaćene patološkim procesom, stepena njihovog sazrevanja i da li se abnormalne

ćelije koštane srži nalaze i u perifernoj krvi. Pojam leukemije odnosi se na prisustvo povećanog broja neoplastičnih ćelija i u perifernoj krvi, dok se u slučaju aleukemičnih leukemija abnormalne ćelije nalaze u koštanoj srži i ne oslobađaju se u cirkulaciju. Kriterijum diferencijacije zahvaćenih ćelijskih linija određuje klasifikaciju mijeloproliferativnih oboljenja na akutna i hronična.

Tabela 3.8. *Klasifikacija mijeloproliferativnih poremećaja pasa i mačaka*

Akutna	Hronična
- Akutna granulocitna/mijeloidna leukemija - Akutna monocitna leukemija - Akutna mijelomonocitna leukemija - Eritroleukemija - Megakarioblastna leukemija - Eozinofilna leukemija - Bazofilna leukemija	- Hronična granulocitna/mijeloidna leukemija - *Polycythaemia vera*/primarna policitemija - Primarna trombocitemija - Mijelofibroza - Mijelodisplastični sindrom



Slika 3.6. *Šema akutne (A) i hronične (B) leukemije. Akutne leukemije (A) se karakterišu intenzivnom proliferacijom nediferenciranih ćelija, dok je za hronične leukemije (B) karakteristična prekomerna proizvodnja diferenciranih ćelija.*

3.1.1. Akutna mijeloproliferativna oboljenja

U slučaju akutnog mijeloproliferativnog oboljenja diferencijacija ćelija se završava u ranoj fazi diferencijacije, sazrevanje ćelija je nepotpuno, a koštana srž i periferna krv su ispunjene mladim oblicima (blast) ćelijama. Osim ovoga, neoplastični proces obuhvata i

slezinu, jetru i limfne čvorove. Kod pasa su česti oblici akutna mijeloidna (granulocitna) leukemija, akutna monocitna leukemija i mijelomonocitna leukemija, dok je kod mačaka česta akutna mijeloblastna leukemija i eritroleukemija. Klinička slika se karakteriše pojavom slabosti, letargije, febre i sklonosti ka krvarenjima. Kliničkim pregledom životinje otkriva se postojanje promenjene boje sluzokoža, tahipnoja, dispnoja, hepatosplenomegalija (zbog ekstramedularne hematopoeze i neoplastičnog bujanja ćelija) i eventualno limfadenopatije. Anemija je kod ovih pacijenata neregenerativnog karaktera, a sklonost ka krvarenjima može da se objasni ili smanjenjem broja trombocita ili imunološki posredovanom trombocitopenijom, trombocitopatijom, koagulopatijom ili diseminovanom intravaskularnom koagulacijom. Sumnja na postojanje akutnog mijeloproliferativnog oboljenja može da se postavi na osnovu pregleda periferne krvi (prisustvo blast ćelija), a potvrđuje se citološkim pregledom aspirata koštane srži ili čak biopsijom koštane srži. Identifikacija ćelijskih linija zahteva specifična citohemijska bojenja. Terapija je neuspešna zbog brze proliferacije malignih ćelija. Ne može se očekivati da će se supresija proliferacije neoplastičnih ćelija postići hemioterapijom, a da se pri tom ne unište normalni ćelijski elementi koštane srži. Opisane su, međutim, i uspešno izvedene transplantacije koštane srži. Generalno uzevši, prognoza ovakvih stanja je loša, jer se kao uspeh terapije može eventualno očekivati poboljšanje kvaliteta života, bez značajnijeg produžavanja vremena preživljavanja.

3.1.2. Hronična mijeloproliferativna oboljenja

Hronična mijeloproliferativna oboljenja se karakterišu ostvarenom diferencijacijom i sazrevanjem ćelijskih linija, pri čemu postoji ekspanzija određenih ćelijskih linija ili u koštanoj srži ili i u koštanoj srži i perifernoj krvi. Kod pasa se u okviru hroničnih mijeloproliferativnih oboljenja češće sreću hronična granulocitna leukemija, *policythaemia rubra vera*, mijelofibroza i mijelodisplazija, dok je kod mačaka česta mijelodisplazija.

Hronična granulocitna leukemija se karakteriše proizvodnjom velikog broja relativno dobro diferenciranih neutrofilnih granulocita u koštanoj srži, pri čemu se u perifernoj krvi oni ne moraju obavezno javiti. Klinički simptomi su obično nespecifični (letargija, slabost, febrilne epizode, inapetencija, neregenerativna anemija, sklonost ka krvarenjima). Veoma često kod pacijenata mogu da se uoče epizode neobjašnjive febre, koja se javlja s'vremena na vreme. Dijagnoza se postavlja na osnovu pregleda periferne krvi (krvni razmaz) i ispitivanjem koštane srži sa ciljem otkrivanja populacija neutrofila kao proliferisanih ćelija. Lek koji je specifičan za granulocitnu lozu je busulfan (doza 2–6 mg/kg), koji se daje često u kombinaciji sa prednizolonom. Prognoza je povoljnija nego u slučaju akutnog mijeloproliferativnog poremećaja. Hronična granulocitna leukemija je svakako neizlečivo oboljenje, pa je svrha njegovog lečenja produžavanje života pacijentu.

Polycythaemia rubra vera je poremećaj koji se karakteriše povećanjem broja eritrocitne loze. Klinički simptomi koji se registruju kod pacijenta se mogu objasniti pojavom hiperviskoznog sindroma. Tako se kod obolelih životinja često susreću poremećaji vida i neurološki poremećaji, bilo kao napadi ili ataksije, zatim hromost, sklonost ka krvarenjima (krvarenja retine i odvajanje retine) i crvenilo vidljivih sluzokoža. Splenomegalija nije karakteristična za *polycythemia rubra vera.* Karakteristika policitemije je povećanje vrednosti hematokrita, broja eritrocita i koncentracije hemoglobina. Pregledi koštane srži otkrivaju postojanje hiperplazije i eritrocitne i mijeloidne loze. Za razliku od sekundarne policitemije kod koje je koncentracija eritropoetina normalna ili povišena, kod primarne policitemije koncentracija eritropoetina je smanjena čak do nemerljivih vrednosti. Terapija ovakvog stanja se sprovodi flebotomijama sa ciljem smanjenja hematokrita za 1/6 (smanjeni volumen krvi se nadoknađuje kristaloidnim rastvorima ili

plazma ekspanderima) i primenom antineoplastičnog leka hidroksiureje (inicijalna doza 30 mg/kg dnevno, doza održavanja 15 mg/kg dnevno).

Mijelofibroza je oboljenje koje se karakteriše postojanjem fibroznog tkiva umesto hematopoeznog tkiva u koštanoj srži. Do ovakvog poremećaja kod obolelih jedinki dolazi primarno, pri čemu su uzroci oboljenja nepoznati, ili se javlja sekundarno, obično kao posledica oštećenja koštane srži (toksini, imunološki posredovana oštećenja koštane srži) ili kao krajnji stadijum drugih mijeloproliferativnih poremećaja. Mehanizam koji dovodi do mijelofibroze je proizvodnja faktora rasta od strane megakariocita, koji stimuliše proliferaciju fibroblasta. Pregled krvi pacijenta otkriva postojanje neregenerativne anemije sa inicijalno normalnim brojem leukocita i trombocita, ali su kasnije tokom bolesti prisutne i leukopenija i trombocitopenija. Aspiracijom koštane srži se ne dobija adekvatan uzorak za dijagnozu, pa je neophodno obezbediti uzorak biopsijom kako bi se došlo do dijagnoze. Prognoza je loša, a palijativna terapija se sastoji u periodičnim transfuzijama krvi, aplikaciji anaboličkih steroida (nandrolon dekanoat, oksimetalon), a u slučaju imunološki posredovanih oboljenja i imunosupresivnom terapijom.

Mijelodisplazija je pojam koji se koristi za poremećaje koštane srži koji nisu tipično neoplastični, pa se često za ovakva stanja koristi i termin preleukemija. U slučaju postojanja mijelodisplazije pregledom periferne krvi mogu da se zapaze brojni poremećaji, na primer zaustavljanje sazrevanja ili abnormalno sazrevanje prekurzora koštane srži sa smanjenjem broja jedne ili više ćelijskih linija, abnormalnom morfologijom i funkcijom ćelija. Vremenom, međutim, ovakvi poremećaji progrediraju do tipičnih leukemija. Klinička slika je stoga varijabilna. U početku su prisutni blagi poremećaji. Obično su to epizode pireksije, letargije i inapetencije. Pregled krvi ukazuje na postojanje neregenerativne anemije, neutropenije, trombocitopenije, abnormalne morfologije eritrocita i trombocita. Pregled koštane srži je i u ovom slučaju od najvećeg značaja za postavljanje dijagnoze. U terapiji se koristi simptomatska terapija (terapija tečnostima, transfuzije, antibiotici), stimulatori koštane srži (anabolički steroidi), male doze citozin arabinozida (indukuje ćelijsku diferencijaciju) i prednizolon.

3.2. Limfoproliferativna oboljenja

Limfoproliferativna oboljenja su limfoidna displastična ili neoplastična stanja koja potiču od hematopoezne limfoidne stem ćelije ili njenih progenih ćelija.

3.2.1. Multicentrični maligni limfom

Multicentrični maligni limfom (limfosarkom) se karakteriše limfoidnim infiltacijama u limfnim čvorovima. Limfoidne infiltracije koštane srži se dešavaju u oko 10–15% životinja sa multicentričnom formom malignog limfoma. Abnormalni limfociti ne moraju obavezno da se nađu u krvi, a kada se nađu obično predstavljaju nalaz karakterističan za krajnji stadijum oboljenja. Klinička slika pasa sa multicentričnim limfomom se karakteriše letargijom, anoreksijom i gubitkom telesne mase. Veoma je karakteristično simetrično uvećanje perifernih limfnih čvorova, koji su prilikom palpacije tvrdi, neelastični, hladni, bezbolni i slabo pomični ili uopšte nisu pomični u tkivu subkutisa. Pored ovoga kod nekih pasa može da postoji i hepatosplenomegalija. Pregled krvi obolelih životinja otkriva postojanje neregenerativne anemije, trombocitopenije (sklonost ka krvarenjima) i hiperkalcemije (paraneoplastični sindrom). Za postavljanje dijagnoze malignog limfoma ključan je pregled limfnih čvorova, aspiracijom ili biopsijom, čime se otkriva postojanje infiltracije monomorfnom populacijom limfoidnih ćelija. Da li je proces zahvatio i koštanu srž može se jedino utvrditi pregledom koštane srži. Terapija se sprovodi hemio-

terapijom u ambulantnim uslovima. Postoje različiti protokoli lečenja limfoma pasa i mačaka, a obično uključuju lekove kao što su ciklofosfamid, doksorubicin, vinkristin, citozin arabinozid, prednizolon, metotreksat, L-asparaginaza, hlorambucil, koji se koriste samostalno ili u kombinaciji. Doksorubicin može da se koristi kao jedini lek u terapiji limfoma pasa, ali je njegova upotreba praćena remisijama, pri čemu je vreme preživljavanja pacijenta slično kao i kod protokola koji koriste različite lekove u kombinaciji. Steroidi se takođe mogu koristit samostalno, sa krakotrajnim efektima, najčešće 1–2 meseca. U lečenju limfoma kože upotrebljavaju se retinoidi (izotretinoin). U onim slučajevima, kada pacijenti ne odgovaraju adekvatno na protokole hemioterapije koriste se lomustin (CCNU) ili dakarbazin (DT IC). U dobro opremeljenim klinikama upotrebljava se kombinacija hemioterapije i zračenja. Ukoliko kod životinja postoji paraneoplastični sindrom, neophodno je da se razmotri potreba za dodatnom terapijom. Hemioterapija se koristi i u okviru terapijske procedure transplantacije, koja takođe predstavlja mogućnost u lečenju limfoma kod pasa. Tokom 60-tih i 70-tih godina prošlog veka transplantacija koštane srži je sprovođena kod pasa kao deo istraživanja primene kod ljudi. Rezultati ovih istraživanja zajedno sa tehnološkim napretkom je omogućio da transplantacija koštane srži pasa bude primenjivana i u kliničkoj praksi.

• • •

Pod paraneoplastičnim sindromom podrazumevamo grupu simptoma koji su posledica indirektnih efekata tumora, nastalih zbog delovanja biološki aktivnih supstanci koje proizvode i oslobađaju tumori, kao što su hormoni, faktori rasta i citokini. Postojanje paraneoplastičnog sindroma se ponekad registruje prilikom kliničkog pregleda pre nego sam tumor, pa raspoznavanje postojanja doprinosi dijagnozi tumora. Klinički simptomi ovog sindroma se razrešavaju lečenjem primarnog problema, odnosno tumora, kao i što se mogu vratiti u kliničkoj slici pacijenta sa rekurentnim tumorima. U nekim slučajevima, morbiditet koji proističe iz paraneoplastičnog sindroma je viši nego morbiditet nastao kao posledica samog tumora, pa je izuzetno značajno njihovo adekvatno zbrinjavanje i lečenje.

Tabela 3.9. *Primeri različitih protokola koji se koriste u terapiji limfoma pasa*

Doksorubicin protokol	Doksorubicin 30 mg/m^2 i.v. svakih 21 dan 3-5 tretmana
Protokol I (COP)	<u>Indukcioni protokol:</u> Vinkristin 0,5 mg/m^2 i.v. 1. dan Ciklofosfamid 50 mg/m^2 p.o., od 4. do 7. dana Prednizon 20 mg/m^2 p.o., na 12 h Ponavljati nedeljno ukupno 6 nedelja, zatim preći na protokol održavanja <u>Protokol održavanja:</u> Metotreksat 5 mg/m^2 p.o., 1. i 5. dana Ciklofosfamid 100 mg/m^2 p.o., 3. dan Prednizon 20 mg/m^2 p.o. na 48 h Primenjivati 6 nedelja, potom 1 nedelje sprovoditi indukcioni protokol, a zatim ponovo protokol održavanja 6 nedelja. Sprovoditi tokom jedne godine ili do remisije.

Tabela 3.9. *Primeri različitih protokola koji se koriste u terapiji limfoma pasa (nastavak)*

Protokol II (COPLA)	Indukcioni protokol: L-asparaginaza 10.000 U/m^2 s.c. 1. dan, 1. i 2. nedelje Vinkristin 0,5-0,7 mg/m^2 i.v. 1. dan, od 1. do 8.nedelje Ciklofosfamid 50 mg/m^2 p.o. na 48 h Prednizon 20 mg/m^2 p.o. na 24 h 7 dana, potom na svakih 48 h tokom 2-5 nedelja, potom 10 mg/m^2 p.o. na 48 h tokom 6 nedelja, potom prestati Doksorubicin 30 mg/m^2 i.v. 1. dan, 6., 9. i 12. nedelje Protokol održavanja: Vinkristin 0,5–0,7 mg/m^2 i.v., 1. dan svake druge nedelje, 2 puta, potom 1. dan svake treće nedelje, potom 1. dan svake četvrte nedelje, potom 1. dan svake šeste nedelje tokom 1 godine Hlorambucil 4 mg/m^2 p.o. svakih 48 h tokom 2 godine

Kod mačaka limfomi čine čak 80–90% svih neoplazija koštane srži, što je u vezi sa ulogom infekcije virusom leukemije mačaka. I kod mačaka, kao i kod pasa, neoplastičnim promenama može da bude zahvaćena i koštana srž. Period preživljavanja mačaka sa limfomom je, međutim, daleko kraći nego kod pasa. Slično kao kod pasa, i kod mačaka postoje različiti protokoli hemioterapije limfoma. U slučaju vraćanja bolesti preporučuje se upotreba doksorubicina, vinblastina, aktinomicina D, mitoksantrona i prokarbazina. Za lokalizovane limfome moguće je takođe koristiti i terapiju zračenjem.

Tabela 3.10. *Primer protokola koji se koriste u terapiji limfoma mačaka*

Indukcioni protokol	Vinkristin 0,5 mg/m^2 i.v. jedanput nedeljno Ciklofosfamid 50 mg/m^2 p.o. na 48 h Citozin arabinozid 100 mg/m^2 s.c. 1. i 2. dan Prednizon 40 mg/m^2 svakih 24 h tokom jedne nedelje, potom 20 mg/m^2 p.o. svakih 48 h Sprovoditi 6 nedelja
Protokol održavanja	Metotreksat 2,5 mg/m^2 p.o. 3 puta nedeljno Hlorambucil 20 mg/m^2 p.o. svake 2 nedelje Prednizon 20 mg/m^2 p.o. svakih 48 h Vinkristin 0,5 mg/m^2 i.v. svake 4 nedelje

3.2.2. Limfocitne-limfoidne leukemije

Limfocitne-limfoidne leukemije se karakterišu proliferacijom leukemičnih ćelija primarno u koštanoj srži sa sekundarnim infiltacijama u jetri, slezini i limfnim čvorovima. U slučaju akutne limfoblastne leukemije leukemične ćelije su nezreli, slabo diferencirani limfociti (limfoblasti), dok se u slučaju hronične limfocitne leukemije radi o proliferaciji malih limfocita. Klinička slika znatno varira zavisno od toka oboljenja. U slučaju akutnih leukemija pojava oboljenja je nagla, a njegova progresija brza, sa simptomima letargije, anoreksije, povraćanja i proliva. Sprovođenjem kliničkog pregleda životinje obično se registruje bledilo sluzokoža, petehije i ehimoze, akutna pojava infekcija, hepatosplenomegalija, umereno uvećanje limfnih čvorova, bolovi u kostima i zglobovima, poremećaji vida i neurološki deficiti. Međutim, u slučaju hronične leukemije, simptomi su, ne samo nespecifični, već i diskretno izraženi tokom dužeg vremenskog perioda (gubitak težine,

inapetencija, intermitentna povraćanja i proliv, polidipsija i poliurija, blaga do umerena limfadenopatija i hepatosplenomegalija). Dijagnoza se postavlja na osnovu pregleda krvi (kompletna krvna slika) i pregledom koštane srži. Kod pasa sa hroničnom limfocitnom leukemijom postoji normalna vrednost globulina u serumu ili dolazi do izražaja monoklonska gamapatija (IgM klase i Bens Džonsova proteinurija). Terapija se sprovodi u vidu hemioterapije. Odgovor na terapiju je mnogo bolji kod životinja sa hroničnom formom oboljenja. U literaturi se mogu naći različiti protokoli terapije akutne i hronične leukemije pasa i mačaka. U terapiji akutne limfoblastne leukemije se koristi kombinovana hemioterapija prednizonom (20 mg/m^2 p.o. na 12 h) i vinkristinom (0,5 mg/m^2 i.v. nedeljno). Za lečenje hronične limfocitne leukemije obično se koriste ciklofosfamid ili hlorambucil (hlorambucil, inicijalna doza: 0,2 mg/kg p.o. na 24 h tokom 7 dana, doza održavanja: 0,1 mg/kg na 24 h do efekta) u kombinaciji sa prednizonom (20 mg/m^2 p.o. na 12 h). Čak se u lečenju limfocitno-limfoidnih leukemija radije preporučuje primena terapije tokom epizoda pogoršanja kliničkog stanja nego stalna terapija. Limfoidne leukemije kod mačaka su obično limfoblastne sa brzim tokom bolesti, dok su hronične limfocitne leukemije veoma retko zabeležene. Iako je prognoza ukupno uzevši loša, ona je ipak bolja nego u slučaju akutne mijeloide leukemije.

3.2.3. Multipni mijelom

Multipni mijelom (mijelom, plazmocitom, lat. *myeloma multiplex*) predstavlja neoplaziju koštane srži sa proliferacijom plazma ćelija i pojavom ili IgG ili IgA monoklonskom gamapatijom (paraproteinemija). Klinička slika u početku nije prepoznatljiva, pa razvoj neoplazije može da se pokaže kao znatan u vreme pregleda životinje. Glavni klinički simptomi se mogu upravo obasniti postojanjem ili IgG ili IgA gamapatije. Hiperglobulinemija utiče na funkciju trombocita, ometa funkcju faktora koagulacije, pa se kod životinje javlja sklonost ka krvarenjima. Kao posledica poremećaja imunološkog sistema mogu da se pojave rekurentne infekcije. U slučaju postojanja tumora koji proizvode IgA, više dolaze do izražaja simptomi hiperviskoznog sindroma zbog izražene sklonosti molekula IgA da polimerizuju (nervni poremećaji, poremećaji vida i dr.). Kao posledica proliferacije tumora u koštanoj srži dolazi do izražaja osteoklastna aktivnost, pa su kosti sa litičnim lezijama i osteoporozom. Na pacijentu se, međutim, takva dešavanja manifestuju kao bol, slabost i sklonost ka spontanim frakturama, čak i kao paralize. Krvna slika kod pacijenta je promenjena, a za multipni mijelom je karakteristična neregenerativna anemija, leukopenija, a kasnije i trombocitopenija. Kao posledica hiperkalcemije dolazi do nefropatije i ireverzibilne slabosti bubrega. Proteinurija (laki lanci imunoglobulina, Bens Džonsova proteinurija) dodatno doprinosi oštećenju bubrega i bubrežnoj insuficijenciji. Upravo postojanje paraneoplastičnog sindroma značajno doprinosi morbiditetu kod pacijenata obolelih od multipnog mijeloma. Dijagnoza multipnog mijeloma se postavlja ukoliko su kod pacijenta prisutna makar dva od sledećih simptoma: monoklonska gamapatija, Bens Džonsova proteinurija, osteolitičke ili osteoporotične lezije, postojanje plazmocitoidnih ćelija u koštanoj srži. U lečenju multipnog mijeloma se koriste melfalan i prednizon u kombinaciji**.** Melfalan se daje u dozi od 0,1 mg/kg jedanput dnevno tokom 10 dana, a zatim 0,05 mg/kg jedanput dnevno, dok se prednizon daje u dozi od 0,5 mg/kg jedanput dnevno tokom 10 dana, a zatim u dozi od 0,5 mg/kg na 48 h tokom 60 dana, da bi se nakon toga aplikacija prekinula. Kod mačaka se koristi ista kombinacija lekova, ali se daju pet puta veće doze. U terapiji se dodatno, uz preporučene lekove, može koristiti i ciklofosfamid, ili se ovaj lek koristi umesto melfalana (200–300 mg/m^2 i.v. jednom nedeljno ili 50 mg/m^2 p.o. na 24 tokom 4 dana nedeljno). Zamena melfalana ciklofosfamidom se preporučuje naročito ako kod pacijenta postoji trombo-

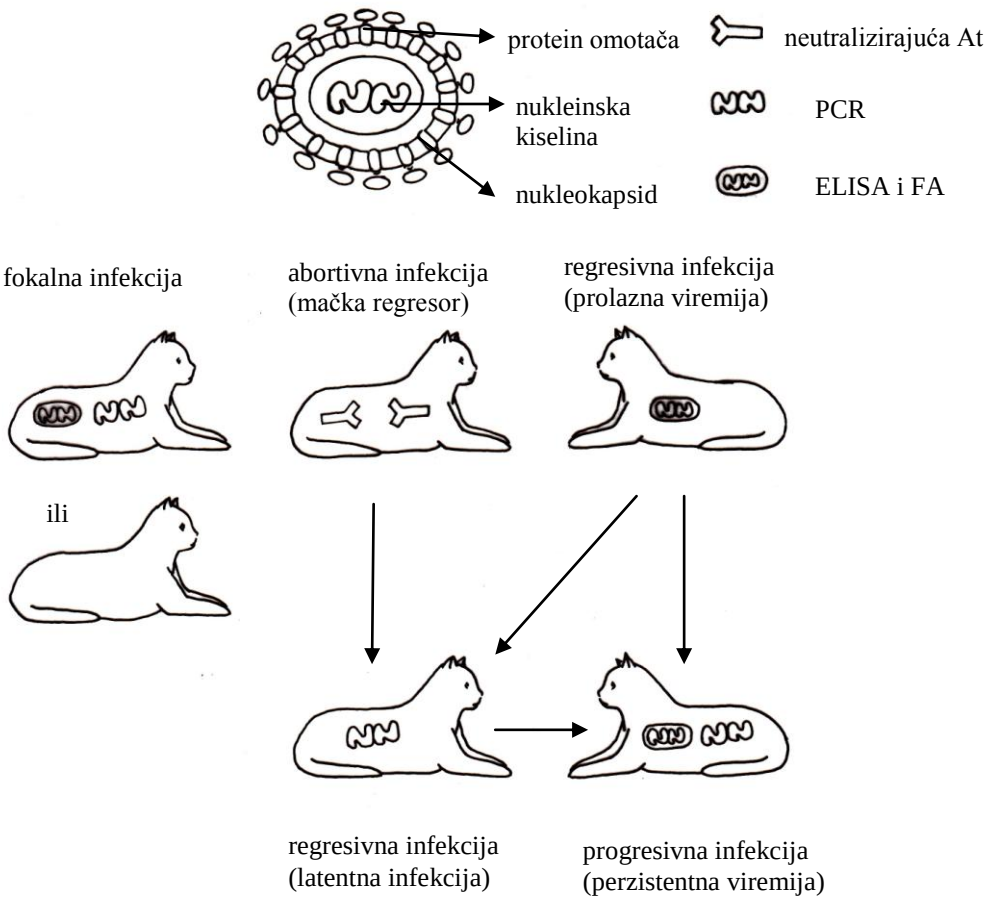
citopenija. Agresivniji protokol hemioterapije se koristi kod pasa, a zasniva se na kombinaciji vinkristina, ciklofosfamida, melfalana i prednizona. Uz to je potrebno kod svakog pacijenta razmotriti i palijativno lečenje, a u vezi sa pojavom renalne insuficijencije, hiperviskoznog sindroma i paraneoplastičnog sindroma. Prognoza je generalno uzevši loša i kod pasa i mačaka.

3.3. Leukemija mačaka

Leukemija mačaka je virusno oboljenje koje se klinički najčešće manifestuje postojanjem limfosarkoma i drugih neoplazija koštane srži, imunodeficijencijom, anemijama i reproduktivnim poremećajima.

Etiopatogeneza. Uzročnik bolesti je virus leukemije mačaka (FeLV), koji pripada familiji *Retroviridae* (subfamilija *Orthoretrovirinae,* rod *Gammaretrovirus),* a u okviru koga se razlikuje nekoliko podtipova imunološki sličnih virusa, od kojih su klinički najznačajniji subtipovi A, B, C. Virus se izlučuje preko pljuvačke, urina, fecesa i mleka inficiranih mačaka, a prenosi se na druge mačke bliskim kontaktom između životinja i lizanjem. Nakon unošenja virusa u organizam dolazi do njegove replikacije u orofaringsu, odakle se širi na druga limfoidna tkiva, naročito koštanu srž. Mnoge mačke, međutim, odgovaraju na infekciju adekvatnim imunološkim odgovorom, čime eliminišu virus u ranom stadijumu njegovog razvoja, pre nego što on dospe do koštane srži (mačke regresori). Kod nekih mačaka, dešava se intenzivnija replikacija virusa u koštanoj srži sa pojavom viremije i širenja infekcije, naročito na limfoidna tkiva i epitelne ćelije orofaringsa, pljuvačne žlezde i gornje vazdušne puteve. Pod takvim okolnostima dolazi do izlučivanja virusa i širenja na druge mačke. U ovom stadijumu neke mačke takođe mogu da razviju efikasan imunološki odgovor i eliminišu aktivnu infekciju, pa je kod njih viremija prolazna. Kod određenih životinja razvija se perzistentna infekcija, a upravo kod njih će doći do razvoja kliničkih simptoma oboljenja. Starost mačke i doza virusa koju je mačka primila određuju u kom stepenu će se virus širiti u organizmu.

Najosetljivije kategorije mačaka su fetusi i novorođeni mačići. Kod mačaka sa perzistentnom infekcijom svi novorođeni mačići su kongenitalno inficirani. Sa druge strane, mačke koje poseduju virus-neutralizirajuća antitela, koja se prenose kolostrumom, mogu da štite mačiće od infekcije tokom prve 4 nedelje života. Prijemčivost mačića za infekciju se smanjuje sa starošću, pa nije uobičajeno da se perzistentna infekcija razvije kod mačića starijih od 16 nedelja. Doza virusa koje mačke primaju zavisi od okruženja u kojem žive, pri čemu je stepen kontakta najveći, a time i izloženost virusu u uslovima gde se nalazi velika populacija mačaka. Razvoj latentne infekcije je takođe karakterističan za virusnu leukemiju mačaka. Latentna infekcija se razvija gotovo kod polovine mačaka tokom faze oporavka od infekcije FeLV. Oslobađanje virusa od latentno inficiranih životinja postoji u malom stepenu, pa one nisu značajan izvor infekcije za druge mačke. Jedino je moguća ekskrecija virusa mlekom kod takvih mačaka. Iako se latentna infekcija vremenom eliminiše, u izvesnom procentu slučajeva ona može trajati i godinama. Nove dijagnostičke metode, prvenstveno visoko osetljiva PCR, pružile su novi uvid u patogenezu FeLV mačaka i na osnovu toga je predložena nova klasifikacija faza FeLV infekcije: abortivna (ranije označene kao mačke regresori), regresivna (odgovara ranijem nazivu prolazne viremija, nakon koje dolazi do latentne infekcije), progresivna (perzistentna viremija) i fokalna ili atipična FeLV infekcija (lokalna replikacija virusa u mlečnoj žlezdi, oku, mokraćnoj bešici).



Slika 3.7. *Različiti oblici infekcije virusom leukemije mačaka su šematski predstavljene u skladu sa rezultatima dijagnostičkih metoda koje detektuju različite delove virusa (objašnjenje u tekstu)*

Klinička slika. Perzistentne FeLV infekcije se karakterišu visokim mortalitetom. Klinički sindrom koji se povezuje sa infekcijom virusom leukemije mačaka je u vezi sa infekcijama hematopoeznog sistema, bilo da su u pitanju neoplazije koštane srži ili drugi poremećaji. Najčešća neoplazija hematopoeznog sistema u vezi sa FeLV je limfosarkom, koji čini i do 90% svih tumora hematopoeznog sistema i oko trećinu svih tumora kod mačaka. Postoje četiri osnovna tipa limfosarkoma mačaka: timusni limfosarkom, multicentrični limfosarkom, limfosarkom alimentarnog trakta i limfoidna leukemija.

Timusni limfosarkom se obično susreće kod mladih mačaka ispod 3 godine života. Neoplazije obuhvataju timus i eventualno lokalne limfne čvorove. Klinički simptomi kod mačaka proizilaze iz kompresije okolnog tkiva od strane maligno proliferisanog tkiva, što se ogleda u tahipnoji, dispnoji, regurgitaciji i gubitku telesne mase. Veoma često postoje i izlivi u pleuri. Dijagnoza se postavlja na osnovu radiografije toraksa, citoloških pregleda uzoraka uzetih torakocentezom i dokazivanju antigena virusa (obično brzim dijagnostičkim testovima). Smatra se da je 80% mačaka sa timusnim neoplazijama pozitivno na FeLV.

Multicentrični limfosarkom se sreće kod mačaka prosečne starosti oko 4 godine. Karakteristika ovog oblika oboljenja je periferna limfadenopatija, kao i uvećanje slezine. Dijagnoza se postavlja aspiracijom ili biopsijom limfnog čvora. Oko 60% ovih mačaka je pozitivno na FeLV.

Alimentarni limfosarkom je oboljenje koje se javlja kod starijih mačaka, starosti oko 8 godina. Karakteristika ovog oboljenja su abdominalne mase, obično lokalizovane između

duodenuma i kolona, mada su u nekim slučajevima tumori više difuznog karaktra. Vrlo često su uz ove abdominalne mase i mezenterijalni limfni čvorovi i bubrezi zahvaćeni neoplastičnim bujanjem. Obolele životinje obično ispoljavaju simptome kao što su anoreksija, gubitak telesne mase, povraćanje i proliv. Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom – palpacijom abdomena, ultrazvučnim pregledom, ponekad i laparatomijom. Samo 30% obolelih mačaka pokazuje da je pozitivna na FeLV.

Limfoidna leukemija primarno obuhvata koštanu srž, a hematogeno širenje leukemičnih ćelija često dovodi do sekundarne infiltracije drugih organa, najčešće jetre i slezine. Proliferacije limfoidnih ćelija utiču na odvijanje hematopoeze, što se kod obolelih životinja manifestuje leukocitozom, anemijom i trombocitopenijom. Klinički simptomi kod obolelih životinja su febra, slabost, gubitak apetita, petehijalna krvarenja po koži i sluzokožama, uvećana slezina. Veoma retko se registruje uvećanje limfnih čvorova. Dijagnoza se postavlja pregledom krvnog razmaza i pregledom koštane srži. Mačke u 60% slučajeva pokazuju istovremeno i pozitivan test na antigen FeLV.

Pored navedenih oblika može da se javi i mijeloidna leukemija, mada daleko ređe nego prethodno nabrojani oblici oboljenja. Kod ovog oblika oboljenja postoje bujanja granulocitnih i/ili eritrocitnih ćelija u koštanoj srži, dok sekundarni neoplastični infiltrati mogu da se nađu i u jetri, slezini i limfnim čvorovima. Klinički simptomi obuhvataju progresivnu anemiju, intermitentnu pireksiju, gubitak telesne mase, petehijalna krvarenja, učestale sekundarne bakterijske infekcije. Dijagnoza se postavlja na osnovu hematoloških pregleda i ispitivanjem koštane srži. U većini slučajeva mačke pokažu i prisustvo antigena FeLV.

Leukemija mačaka se može manifestovati i u oblicima oboljenja koji nisu neoplazije. Tako su primarne anemije (normocitna, normohromna, neregenerativna anemija), imunosupresije (mačke su skone sekundarnim infekcijama, npr. *H. felis*) i reproduktivni poremećaji (placentitis, endometritis, resorpcija fetusa i iscedak iz vulve) opisani kod mačaka inficiranih sa FeLV.

Dijagnoza zavisi od forme u kojoj se leukemija mačaka javlja. Prema tome, neophodno je na osnovu anamneze i kliničkog pregleda pažljivo analizirati nalaze i shodno tome primeniti odgovarajuće specijalne dijagnostičke procedure, od kojih bi svakako najznačajnije bile hematološke analize, molekularne metode, aspiracija limfnog čvora i pregledi koštane srži sa imunofenotipizacijom.

Lečenje. Odluka da li će se mačka sa dokazanom FeLV infekcijom lečiti ili ne se donosi prema individualnom stanju pacijenta, imajući u vidu procenu kliničkog stanja pacijenta, prognozu, opasnosti koje inficirana jedinka predstavlja za druge mačke i želju vlasnika. Potporna i simptomatska terapija se sprovodi za sekundarne i oportunističke infekcije (npr. *M. haemofelis*). Lečenje anemije, imunosupresije i reproduktivnih poremećaja u vezi sa FeLV se takođe sprovodi kao nespecifična potporna terapija. Upotrebu kortikosteroida treba svesti na razumnu meru (lečenje imunološki posredovane hemolitične anemije, lečenje ciklične neutropenije), pri čemu se preporučuje njihova upotreba zajedno sa antibioticima. U slučaju limfoidnih i mijeloidnih leukemija postoje različiti protokoli koji se danas koriste kod mačaka, a koji se svode na upotrebu hemioterapije (vinkristin, ciklofosfamid, prednizon i dr.).

Uspeh terapije nije značajan, a uz to se kod životinja javljaju mnogi neželjeni efekti. Sarkomi izazvani FeLV infekcijom se leče hirurški uz primenu zračenja. Neki lekovi koji se koriste u terapiji side kod ljudi (zidavudin, didanozin, zalcitabin, suramin, foskarnet, ribavirin) su korišćeni sa izvesnim uspehom kod mačaka koje su inficirane prirodnim putem ili eksperimentalno sa FeLV. Imunomodulatori i induktori oslobađanja citokina

(humani interferon α, mačji interferon ω, stafilokokni protein A, *Parapox virus avis et ovis*, dietilkarbamazin, levamisol i dr.) su lekovi sa kojima se takođe može pokušati lečenje. Ne postoje, međutim, kontrolisane studije sa dovoljno velikom brojem ispitivanih životinja koje bi i potkrepile njihovu efikasnost kod mačaka obolelih od leukemije. Ukoliko se radi o pojavi infekcije u okviru grupe mačaka koje se zajedno drže, neophodno je izolovati neinficirane od inficiranih životinja. Ako je to nemoguće ili vlasnik ne pristaje na takvu preporuku, neinficirane mačke je potrebno vakcinisati. U slučaju pojave infekcije u uslovima individualnog držanja, potrebno je mačku držati unutar stana ili kuće, ne samo da bi se sprečilo širenje infekcije na druge životinje, već i da bi se inficirana jedinka zaštitila od izloženosti drugim infektivnim uzročnicima, zbog smanjenog imunološkog odgovora koje je prisutan.

Profilaksa leukemije mačaka je veoma bitna. Iako postoje vakcine protiv FeLV, efekat njihove primene je prevencija perzistentne infekcije. Iz tog razloga preventiva se dodatno postiže kontrolom mačaka na prisustvo virusa. Ovo je naročito važno za sredine gde postoji velika populacije mačaka, kao što su odgajivačnice, gde je potrebno stalnim periodičnim kontrolama isključivati životinje za koje se pokaže da su pod perzistentnom infekcijom.

4. POREMEĆAJI HEMOSTAZE

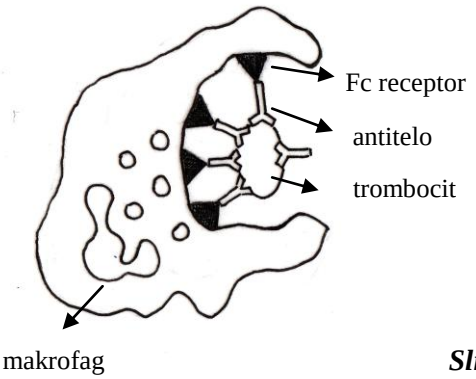
4.1. Poremećaji broja i funkcije trombocita (lat. *thrombocytopenia* et *thrombocytoasthenia* seu *thrombasthenia*)

Trombocitopenije su relativno česti poremećaji hemostaze kod pasa i mačaka. Ukupno uzevši trombocitopenije mogu da budu posledica smanjenja stvaranja trombocita ili njihove ubrzane destrukcije i gubitka iz cirkulacije. Najčešće se trombocitopenije javljaju kao posledica imunološki posredovanih mehanizama.

4.1.1. Imunološki posredovana trombocitopenija

Kao i u slučaju imunološki posredovanih anemija i trombocitopenije ove vrste mogu da budu primarne (idiopatske) ili sekundarne. Isključivanjem postojanja etioloških agenasa sposobnih da izazovu trombocitopeniju dolazi se do dijagnoze idiopatske imunološki posredovane trombocitopenije.

Etiopatogeneza. Brojni uzročnici mogu da dovedu do smanjenja broja trombocita (infektivni uzročnici, lekovi, limfoproliferativna i mijeloproliferativna oboljenja i autoimune bolesti). Kod pasa se imunološki posredovana trombocitopenija javlja mnogo češće nego kod mačaka. Kod mačaka se trombocitopenija javlja veoma retko ili se može dovesti u vezu sa virusnim infekcijama (pojava mijelodisplazije kod FeLV). Lekovi obično deluju kao hapteni ili izazivaju menjanje antigena na površini trombocita izazivajući time proizvodnju autoantitela. Mehanizam kojim se takođe može objasniti uloga lekova u izazivanju trombocitopenije je sposobnost leka da se adsorbuje na površinu trombocita. Lekovi za koje se smatra da često izazivaju navedene reakcije su sulfonamidi, hlorotiazidi, digitoksin, hinidin. Destrukcija trombocita kod imunološki posredovanih trombocitopenija, sa postojanjem antitela na njihovoj površini, obavlja se u slezini.



Slika 3.8. *Šema imunološki posredovane trombocitopenije*

Klinička slika. Oboljenje se češće javlja kod mladih odraslih pasa, posebno ukoliko je u pitanju idiopatski proces. Što se tiče predispozicije rase i pola, dosadašnja zapažanja upućuju na češću pojavu ove bolesti kod kuja, posebno kod španijela i dobermana. Tok oboljenja se različito manifestuje sa naglim ispoljavanjem simptoma bolesti (akutno) ili bolest ima više prikriveni početak (hronični tok bolesti). Tipični simptomi koji ukazuju na ovo oboljenje su krvarenja različitog tipa (ehimoze i petehije na koži i mukoznim membranama, melena, hematurija, epistaksa, skleralna i intraokularna krvarenja). Moguća su i fatalna krvarenja zbog drastičnog i naglog smanjenja broja trombocita (gastrointestinalna krvarenja i krvarenja u CNS). U drugom pogledu opšte stanje životinje je dobro i ne postoje simptomi poremećaja drugih organskih sistema.

Dijagnoza. Klinički značajno smanjenje broja trombocita postoji ukoliko je njihov broj ispod 50 x 10^9/l. Pregledom razmaza krvi može da se konstatuje postojanje mladih oblika trombocita. Autoantitela na trombocitima se dokazuju direktnim imunofluorescentnim bojenjem krvnih razmaza periferne krvi. Potrebno je sprovesti i preglede koštane srži kako bi se isključilo smanjeno stvaranje trombocita kao razlog trombocitopenije. U prilog imunološki posredovane trombocitopenije govori povećanje broja megakariocita i plazmocita.

Slika 3.9. *Krvarenja po koži kod psa sa trombocitopenijom*

Lečenje. Lečenje primarnog oboljenja koje je dovelo do trombocitopenije je neophodno sprovoditi. Sam imunološki posredovan proces destrukcije trombocita se leči primenom kortikosteroida prednizolona (psi 1–2 mg/kg 2 puta dnevno). Ukoliko se za 2–3 dana ne primeti povećanje broja trombocita, potrebno je uključiti druge lekove (vinkristin, azatioprin, ciklofosfamid). Tokom terapije se povremeno vrše kontrole krvne slike i kada broj trombocita premaši 100x10^9/l doze lekova se mogu postepeno smanjivati. Minimalni period lečenja iznosi oko 3 meseca. U slučaju akutnih fatalnih trombocitopenija neophodno je dati transfuziju plazme bogate trombocitima. U većini slučajeva životinje odgovaraju dobro na terapiju i kasnije epizode bolesti se ne registruju. Ovo se, naravno,

ne može uzeti kao apsolutno pravilo, pa je u nekim slučajevim potrebna i permanentna terapija kako bi se broj trombocita održao na adekvatnom nivou. U takvim hroničnim refraktornim slučajevima potrebno je razmotriti i sprovođenje splenektomije.

4.1.2. Fon Vilebrandova bolest (lat. *morbus von Willebrand*)

Fon Vilebrandova bolest predstavlja nasledni poremećaj hemostaze pasa nastao zbog nedovoljne sinteze ili poremećene funkcije fon Vilebrandovog faktora (vWF). Ovo je najčešći nasledni poremećaj koagulacije kod pasa, a kod mačaka se retko javlja.

Etiopatogeneza. Fon Vilebrandov faktor (vWF) je veliki polimerni glikoprotein koji se sastoji od identičnih subjedinica, a sintetiše se u endotelnim ćelijama. Ovaj protein u plazmi cirkuliše kao kompleks vezan za fVIII, a neophodan je za adheziju trombocita na subendotel kapilara. Takođe, vWF ima ulogu u sprečavanju brzog klirensa fVIII iz cirkulacije. U osnovi poremećaja ovog glikoproteina stoje defekti gena koji određuju sintezu vWF, pri čemu dolazi do nedovoljne sinteze vWF ili proizvodnje disfunkcionalnog ili nestabilnog vWF, što sve zajedno ima za posledicu ometanje funkcije trombocita prilikom procesa koagulacije krvi. Kod većine pasa oboljenje se nasleđuje autozomno nepotpuno dominantno (intermedijarno), dok se kod škotskih terijera i čizopik retrivera nasleđuje autozomno recesivno. Obzirom na promene koje mogu postojati na vWF opisana su tri tipa poremećaja:

- Tip I: kvantitativno smanjenje vWF, ali postoje polimeri različite veličine
- Tip II: kvantitativno smanjenje vWF sa redukcijom iznosa polimera visoke molekulske težine
- Tip III: apsolutni deficit vWF u endotelu i plazmi, sa multimerima vWF niske koncentracije, koje se ne mogu detektovati.

Klinička slika. Oboljenje je opisano kod oko 60-ak rasa pasa. Prevalencija oboljenja je različita kod različitih rasa pasa, a najčešće je zabeležena kod dobermana (prevalencija je čak 68–73%). Visoka prevalencija oboljenja takođe postoji i kod erdel terijera, baseta, jazavičara, nemačkih ovčara, zlatnih retrivera i dr. rasa. Budući da je u pitanju nasledno oboljenje, poremećaj postoji pri rođenju i može biti subklinički ili se kliničke manifestuje prilikom hirurških intervencija, sečenja noktiju u obliku krvarenja na mestu hirurškog reza ili površinskim sluzokožama. Prema tome, glavne kliničke manifestacije oboljenja su hemoragične dijateze i krvarenja.

Dijagnoza. Proporcionalno stepenu gubitka krvi kod pacijenata se registruje anemija, kao i neutrofilija sa blagim skretanjem u levo (sekundarno zbog hemoragije), blaga retikulocitoza i normalni broj trombocita. Za ovo oboljenje su karakteristične obično normalne vrednosti koagulacionih skrining testova, jedino vrednost aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTT) može da bude blago povišena. Test izbora za dijagnozu fon Vilebrandove bolesti je merenje koncentrcije vWF. Sumnja na oboljenje se, međutim, postavlja vrlo jednostavno, merenjem vremena krvarenja.

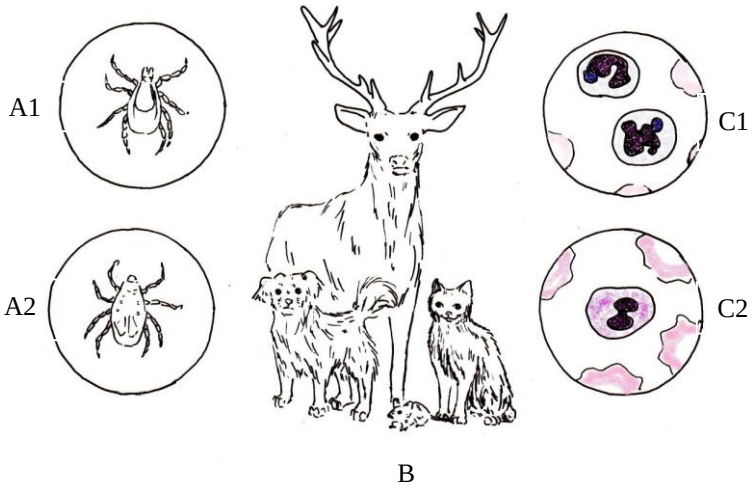
Lečenje. Krvarenja koja postoje kod obolelih pacijenata se leče davanjem krioprecipitata ili transfuzijama sveže ili smrznute plazme (10 ml/kg 2 puta dnevno). Ukoliko se kod pacijenta registruje i postojanje anemije indikovana je transfuzija pune krvi. Nasuprot hemofiliji, obično je u terapiji fon Vilebrandove bolesti dovoljno dati jednu do dve transfuzije. Kod životinja sa dijagnostikovanom fon Vilebrandovom bolesti kontraindikovano je korišćenje lekova koji dovode do inhibicije funkcije trombocita (aspirin, fenotijazinski trankvilajzeri, antiinflamatorni lekovi). Od lekova, do povećanja koncen-

tracije vWF i skraćenja vremena krvarenja dovodi dezmopresin acetat (1µg/kg s/c), pa je upotreba ovog leka u redukovanju rizika od krvarenja tokom operacija veoma korisna. Međutim, upotrebu ovog leka ne treba shvatiti kao alternativu transfuziji plazme, koja je najefikasniji metod terapije krvarenja kod pacijenata. Obzirom da je fon Vilebrandova bolest nasledno oboljenje, životinje kod kojih se otkrije ovo oboljenje ne treba da se koriste u priplodne svrhe, jer se na ovaj način povećava prisustvo gena za ovo oboljenje u populaciji određenih rasa. Osim ovoga, mora se imati u vidu da kod obolelih životinja mogu da postoje ozbiljne komplikacije tokom porođaja u vezi sa krvarenjima.

4.1.3. Anaplazmoza (*lat. anaplasmosis*)

Anaplazmoza je oboljenje bele krvne loze i trombocita pasa, ređe mačaka, koje izazivaju intracelularne Gram-negativne bakterije *Anaplasma* spp. (familija *Anaplasmataceae,* rod *Anaplasma*), koje se prenose putem krpelja kao vektora. Oboljenje je poznato i pod nazivom granulocitotropna anaplazmoza (stari naziv granulocitotropna erlihioza).

Etiopatogeneza. U Evropi su kod pasa (ali i kod mačaka) registrovane vrste *A. phagocytophilum* i *A. platys*. Ove vrste napadaju pre svega neutrofilne granulocite, ređe eozinofilne granulocite (*A. phagocytophilum*) i trombocite (*A. platys*), gde se razvijaju mikrokolonije (morule), koje se mogu videti pod svetlosnim mikroskopom. Obzirom na mesto njihovog patološkog delovanja *A. phagocytophilum* se smatra uzročnikom granulocitne anaplazmoze pasa, dok se *A. platys* smatra uzročnikom ciklične trombocitopenije pasa. Osim pasa, domaćini u slučaju *A phagocytophilum* su još i mačke, ljudi, konji, krave, ovce, koze i lame. Obzirom da je infekcija dokazana kod ljudi, potrebno je napomenuti da je u svim dosadašnjim slučajevima infekcija ljudi nastala od krpelja, a ne od pasa. Krpelji *I. ricinus* se smatraju vektorima u slučaju *A. phagocytophilum*, dok su u slučaju *A. platys* vektori krpelji *R. sanguineus*. Kao rezervoari *A. phagocytophilum* se navode jeleni i mali glodari, dok u slučaju *A. platys* oni nisu definisani. Inkubacioni period bolesti kod sisara iznosi 1–2 nedelje. Nakon endocitoze *A. phagocytophilum* se razmnožava binarnom deobom i formira morule najčešće u neutrofilnim granulocitima, ređe u eozinofilnim granulocitima. Ćelije inficiranje *A. phagocytophilum* se mogu registrovati u krvi, ali i u tkivima mononuklearno-fagocitnog sistema (jetra, slezina, koštana srž). Za infekciju sa *A. platys* je karakteristična ciklična trombocitopenija, pri čemu je najveći broj trombocita inficiran inicijalno, dok su kasnije trombocitopenične epizode slabe.



Slika 3.10. *Infekcija Anaplasma spp.:(A1) I. ricinus - vektor A. phagocytophilum (A2) R. sanguineus – vektor A. platys, (B) domaćini (pas, mačka) i rezervoari (jelen, glodari) infekcije, (C1) šematski prikaz krvnog razmaza sa morulama A. phagocytophilum u neutrofilnim granulocitima i (C2) šematski prikaz krvnog razmaza sa morulama A. platys u trombocitima*

Klinička slika. Infekcija životinja anaplazmama u Evropi protiče sa ispoljavanjem kliničkim simptoma, dok se u drugim delovima sveta (npr. SAD) anaplazmoza smatra subkliničkom infekcijom. Bolest izazvana infekcijom sa *A. phagocytophilum* kod pasa počinje naglo sa iznenadnom pojavom letargije, anoreksije i febre, pojavom hromosti, povraćanja i proliva. Pregledom inficirane životinje utvrđuje se postojanje izrazito svetle do bele boje sluzokoža, petehijalnih krvarenja, uvećanih limfnih čvorova, tahipnoje, napetog abdomena, splenomegalije, otoka ekstremiteta, poliartritisa, uveitisa i nervnih simptoma. Kod mačaka, anaplazmoza izazvana *A. phagocytophilum* je praćena pojavom simptoma kao što su letargija, anoreksija, febra, limfadenopatija, anemija, trombocitopenija. Infekcija pasa sa *A. platys* protiče sa sličnim simptomima (anoreksija, letargija, febra, bledilo sluzokoža, petehijalna krvarenja, smanjen apetit, gubitak telesne mase, purulentni iscedak iz nosa, limfadenopatija).

Dijagnoza infekcije anaplazmama se zasniva najpre na pažnjivo uzetoj anamnezi, na osnovu koje se saznaje o prethodnoj infestaciji krpeljima, a potom i na kliničkom pregledu životinje, hematološkim i biohemijskim analizama, serološkoj analizi korišćenjem metoda kao što su IFAT, ELISA, Vestern blot (*Western blot – WB*) i direktnoj molekularnoj dijagnostici (PCR). Potrebno je naglasiti da se definitivna dijagnoza može postaviti direktno ako se prilikom pregleda krvnog razmaza pacijenta registruju morule u neutrofilnim ili eozinofilnim granulocitima ili u trombocitima. Nažalost, ovaj pregled nije naročito osetljiv, pa se iz tog razloga preporučuje da se razmazi prave i od leukocitno-trombocitnog sloja (engl. *buffy coat smears*). Potvrda dijagnoze nije moguća samo na osnovu seroloških analiza, obzirom na serokonverziju (do serokonverzije dolazi za 1–4 nedelje od infekcije) i na činjenicu da pozitivni nalazi mogu biti posledica prethodne infekcije (naročito u endemskim područjima). Pozitivne nalaze dobijene morfološkom dijagnostikom (dokazom morula), kao i serološkim analizama parnih seruma (uzetih u intervalu od 2–3 nedelje) potrebno je potvrditi metodom kao što je PCR.

Lečenje. Anaplazmoza se leči primenom tetraciklina ili enrofloksacina, pri čemu se najčešće koristi protokol lečenja koji se sastoji od primene doksiciklina u dozi od 10 mg/kg jedanput dnevno tokom 3–4 nedelje. Prevencija infekcije anaplazmama se sprovodi prevencijom infekcije i ujeda krpelja.

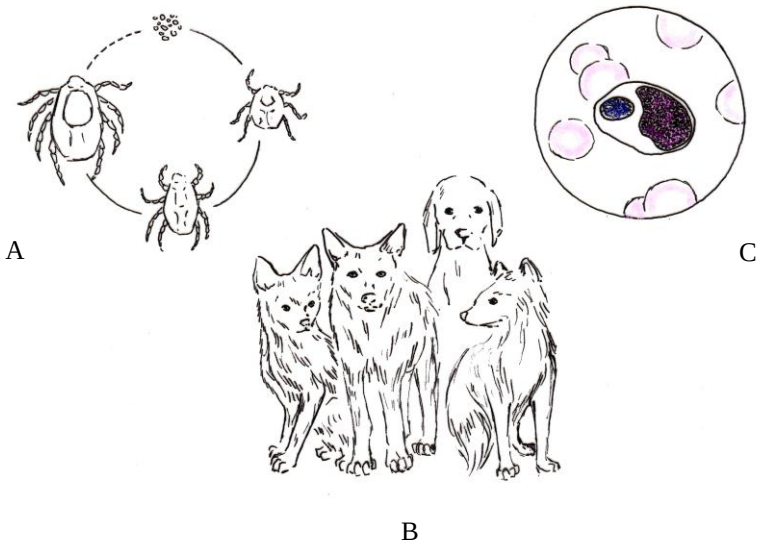
4.1.4. Erlihioza *(*lat. *ehrlichiosis)*

Erlihioza je infektivno oboljenje izazvano obligatnim intracelularnim organizmom *Ehrlichia canis* (*E. canis*). Prema klasifikaciji, rikecija *E. canis* pripada familiji *Anaplasmataceae* i rodu *Ehrlichia*. Obzirom da su ćelije monocitno-makrofagnog sistema target ćelije za ovog uzročnika, oboljenje se naziva još i monocitotropna erlihioza pasa.

Etiopatogeneza. Bolest širom sveta prouzrokuje znatni morbiditet i mortalitet kod pasa (Evropa, Azija, Afrika, Amerika). Kojoti, lisice, šakali i domaći psi su i rezervoari i domaćini za *E. canis*. Uzročnik se prenosi artropodnim vektorima, obično krpeljima (*Rhipicephalus sanguineus*). Infekcija pasa sa *E. canis* je karakteristična za zemlje mediteranskog basena, odnosno toplih, tropskih i subtropskih krajeva. Bolest se, dakle, prenosi krpeljima od inficiranog psa na druge prijemčive pse. Način prenošenja u okviru krpelja je transstadijalni, dok transovarijalna transmisija u okviru krpelja ne postoji. Period inkubacije za erlihiozu pasa iznosi od 8–20 dana. Od mesta infekcije (uboda krpelja), makrofagi preuzimaju *E. canis*, u kojima se uzročnik razmnožava binarnom deobom. Prema tome, za erlihiozu je karakteristično širenje infekcije preko mononuklearno-monocitnog fagocitnog sistema. Slezina igra važnu ulogu u patogenezi erlihioze pasa, kao i u ispoljavanju kliničkih simptoma obolele životinje. Kod subklinički inficiranih živo-

tinja uzročnik se nalazi u slezini i može da se morfološki dokaže u aspiratima uzetim iz slezine. Hematološke promene kod erlihioze su u vezi sa inflamatornim i imunološkim promenama koje uzročnik izaziva. Najkarakterističniji hematološki poremećaj kod erlihioze pasa je trombocitopenija. Mehanizmi trombocitopenije u okviru erlihioze mogu da budu različiti (povećana potrošnja trombocita, njihovo oštećenje na imunološkoj osnovi, kao i njihova smanjena geneza kao posledica hipoplazija koštane srži). Smatra se da su nemački ovčari u većem stepenu podložni erlihiozi u odnosu na druge pse, što se dovodi u vezu sa smanjenim celularnim imunitetom kod ove rase. Prema tome, glavnu ulogu tokom infekcije *E. canis* ima upravo celularni imunitet. Inficirane ćelije prouzrokuju oštećenje endotela u okviru organizma psa, izazivajući vaskulitis i potrošnu trombocitopeniju.

Klinička slika. Erlihioza pasa je multisistemski poremećaj, koji može da se ispolji kao akutno, subkliničko ili hronično oboljenje. U ranoj fazi bolesti kod životinje se primećuju simptomi febre, anoreksije i depresije (1–3 nedelje od infekcije). Pored ovih simptoma, za erlihiozu pasa su karakteristične i petehije, ehimoze, epistaksa, limfadenopatija, splenomegalija i dr. U većini slučajeva radi se o prolaznim simptomima, pa je neretko u ranom stadijumu infekcija inaparentna. Za erlihiozu je tipično da infekcija može da perzistira intracelularno tokom dugog vremenskog perioda, kao i da može da se manifestuje hroničnim problemima mesecima ili godinama kasnije. Perzistentna infekcija stimuliše stvaranje antitela u značajnom stepenu. Iako njihovo stvaranje ne dovodi do uklanjanja mikroorganizama, prisustvo antitela je značajno za patogenezu oboljenja (monoklonska i poliklonska gamapatija i razvoj hiperviskoznog sindroma). Naime plazmocitoza, hiperglobulinemija, zajedno sa vaskulitisima i trombocitopenijom dovode do tipične kliničke slike sklonosti ka krvarenjima (petehije, ehimoze mukoza i kože, epistaksa, melena i dr. oblici krvarenja). Kod obolelih životinja može da se uoči i uveitis, horioretinitis, blagi meningitis i meningealna krvarenja, oštećenje miokarda i artropatije (okularni simptomi, neuromišićni simptomi, srčani simptomi, dr. sekundarne infekcije od krpelja). Pancitopenija ozbiljnog stepena se javlja kao posledica hipoplazije koštane srži i karakteristična je za hronični tok bolesti. Sve ovo ukazuje na postojanje visokog rizika od uginuća kod pasa. Smrt nastupa kao posledica krvarenja ili sekundarne infekcije.



***Slika 3.11**. Infekcija E. canis: (A) transtadijalna bez transovarijalne transmisije uzročnika E. canis kod artropodnog vektora R. sanguineus; (B) šakal, kojot, pas, lisica se smatraju rezervoarima i domaćinima E. canis; (C) šematski prikaz krvnog razmaza sa morulama E. canis u citoplazmi monocita.*

Dijagnoza erlihioze se postavja na osnovu anamneze (enzootsko područje u kojem pas živi ili je boravio, infestacija krpeljima), kliničkog pregleda, laboratorijskih nalaza (ozbiljna trombocitopenija, blaga anemija i leukopenija) i seroloških analiza. Uzročnik može direktno da se dokaže na osnovu pregleda razmaza krvi u akutnim stadijumima oboljenja. Nalazi se u monocitima, u formi intracitoplazmatskih inkluzija, označenih kao morule, a koje predstavljaju gusto napakovane mase mikroorganizma u citoplazmi. Morule se mogu naći i u makrofagima aspirata uzetog iz tkiva (slezina, limfni čvorovi, pluća). U hroničnim slučajevima njihova detekcija najčešće nije moguća, pa se dijagnoza postavlja serološki (IFAT, ELISA, WB). Molekularna genetska detekcija (PCR) se koristi i klinički za dokazivanje infekcije *E. canis*.

Lečenje se sprovodi primenom antibiotika. Uzročnik *E. canis* je osetljiv na tetraciklin (22 mg/kg p.o. 3 puta na dan tokom 3–4 nedelje), doksiciklin (5–10 mg/kg p.o. 1–2 puta na dan 3–4 nedelje), hloramfenikol (25–50 mg/kg p.o., s.c., i.v. 3 puta na dan tokom 3–4 nedelje). Oksitetraciklin se može koristiti i.m., ako se zbog gastrointestinalnih ili nervnih simptoma lekovi ne mogu davati *per os*. Pored specifične antibiotske terapije, nespecifična potporna terapija je takođe neophodna kod pacijenata kako bi se rešio problem hemoragičnih dijateza (transfuzija krvi, transfuzija plazme). Terapija se uvek prilagođava stanju pacijenta koje je utvrđeno kliničkim pregledom životinje. Preventiva se u slučaju erlihioze svodi na primenu preventive protiv ektoparazita – krpelja.

• • •

Od ostalih rikecija za pojedine regione sveta su karakteristične i druge vrste rikecija. Među njima je potrebno napomenuti naročito one koje su klinički značajne za pse. To je u prvom redu *R. rickettsii*, koja je značajna za američki kontinent, gde izaziva groznicu Stenovitih planina. U mediteranskom basenu je značajna i *R. conorii*, koja izaziva mediteransku groznicu kod ljudi, dok se smatra da psi predstavljaju rezervoar infekcije. Infekcija pasa sa *R. conorii* je dokazana i u našoj zemlji.

4.1.5. Ostali uzroci trombocitopenije

Pored poremećaja broja i funkcije trombocita, dva najčešća poremećaja trombocita, potrebno je pomenuti i supresije koštane srži koje izazivaju lekovi. Supresiju koštane srži izazivaju citotoksični lekovi, estrogen, heparin, fenilbutazon, soli zlata, dok fenobarbiton, sulfonamidi i primidon mogu povremeno izazivati ovakve promene. Generalizovana supresija koštane srži dovodi do anemije, neutropenije i trombocitopenije, pa životinje pate od intermitentne febre, sklonosti ka infekcijama i krvarenjima. Ispitivanja koštane srži, kao što su aspiracija i biopsija koštane srži, daju nalaz hipocelularne koštane srži i mijelofibroze.

Mijeloproliferativni i limfoproliferativni poremećaji izazivaju trombocitopeniju, trombocitoasteniju i povremeno trombocitozu, sa posledičnom sklonošću ka krvarenjima.

Trombocitopenije mogu nastati i kao posledica senzibilizacije na antigene trombocita nakon transfuzije, ili kod novorođenih štenaca i mačića unošenjem kolostruma kada maternalna antitela uništavaju trombocite.

Trombocitopatije u tipu trombastenija mogu da budu i nasledne sa autozomnim tipom nasleđivanja. Kod takvih poremećaja trombociti su abnormalne morfologije, džinovski i nemaju sposobnost agregacije. Kod mačaka je opisan Čedijak-Higaši sindrom, nasledno

oboljenje sa autozomno-recesivnim tipom nasleđivanja, koje se karakteriše abnormalnom granulacijom trombocita i granulocita (eozinofila i bazofila), sa posledičnim sklonostima ka krvarenjima i rekurentnim infekcijama kod obolelih životinja.

Tabela 3.11. *Nasledne trombopatije pasa i mačaka*

Bolest	Vrsta poremećaja
Glancman trombastenija	Genetski defekt koji dovodi do smanjenja ekspresije glikoproteina (IIb-IIIa) na površini trombocita
Trombopatija kod baseta	Povećana aktivnost fosfodiesteraze koja dovodi do povećanja cAMP, koji nadalje inhibira intracelularno oslobađanje kalcijuma
Trombopatija kod špiceva	Sličan poremećaju kod baseta, ali trombociti ne odgovaraju na agoniste kao što su kolagen i ADP, već samo na trombin
Trombopatija američkih koker španijela	Poremećaj transporta ADP u tamnim granulama trombocita
Fon Vilebrandova bolest	Poremećaj sinteze ili funkcije fon Vilebrandovog faktora
Čedijak-Higaši sindrom	Nedostatak tamnih granula u trombocitima
Ciklična hematopoeza pasa (sindrom sivih kolija)	Poremećaj preuzimanja i deponovanja serotonina

Stečeni poremećaji funkcije trombocita se takođe mogu susresti u vezi sa delovanjem lekova i infektivnih agenasa. Aspirin i fenilbutazon ometaju sintezu prostaglandina i utiču na funkciju trombocita. Slično mogu da deluju i heparin i dekstran. Smatra se, ipak, da navedeni lekovi ne mogu da izazovu spontana krvarenja kod zdravih životinja, ali njihova upotreba kod životinja sa naslednim poremećajima hemostaze ili kod pasa koji se podrvrgavaju hirurškim zahvatima može da dovede do pogoršanja sklonosti ka krvarenjima. Od infektivnih agenasa, naročito su *A. platys i E. canis* poznate po tome da dovode do promene broja i funkcije trombocita.

Osnovni princip lečenja navedenih poremećaja je uklanjanje ili lečenje uzroka koji su doveli do promene broja i funkcije trombocita, zatim primena transfuzije, anaboličkih steroida (u slučaju supresije koštane srži) i antibiotika (u slučaju infekcije ili sklonosti ka infekcijama).

4.2. Poremećaji faktora koagulacije (lat. *coagulopathia*)

4.2.1. Nasledne koagulopatije (lat. *haemophilia A* et *B*)

Etiopatogeneza. Kod pasa postoje i hemofilija A (klasična hemofilija – deficit faktora koagulacije VIII) i hemofilija B (Kristmasova bolest – deficit faktora IX) kao nasledne koagulopatije, a opisani su nasledni deficiti faktora X, XI i VII. Hemofilija A i B se nasleđuju polnim načinom nasleđivanja (preko X hromozoma), što znači da se klinički manifestuju kod jedinki muškog pola, dok oboljenje na potomstvo prenose ženke bez kliničkih simptoma (izuzetak predstavljaju ženke koje su homozigoti i kod kojih se oboljenje može klinički manifestovati). Deficit faktora X i VII se nasleđuje autozomno-dominantno, dok se deficit faktora XI nasleđuje autozomno-recesivno.

Kod mačaka je takođe opisana hemofilija A sa istim tipom nasleđivanja. Manje je verovatno za mačke nego za pse da pate od ozbiljnih krvarenja, što se može objasniti

različitim stilom života kod ove dve životinjske vrste. Osim hemofilije A i B, kod mačaka su opisani slučajevi i kombinovanih deficita faktora IX i XII, kao i fVIII i fXII. Kod mačaka je opisan i urođeni nedostatak Hagemanovog faktora (fXII), sa autozomno-recesivnim nasleđivanjem i markantnim produženjem APTT. Kod devon-reks rase mačaka opisana je kompleksna koagulopatija, koja obuhvata nedostatak II, VII, IX i X faktora koagulacije. Nije rasvetljen tip nasleđivanja ove koagulopatije, ali je ustanovljeno da su životinje povoljno reagovale na peroralnu aplikaciju vitamina K1.

Obzirom da se radi o naslednim poremećajima, kliničke manifestacije ovakvih stanja se pojavljuju dosta rano u životu jedinke i mogu se već zapaziti prilikom zamene mlečnih zuba.

Klinička slika može biti i prilično nespecifična, sa oticanjem zglobova ili mekih tkiva (posledica unutrašnjih krvarenja), hramanjem ili neurološkim poremećajima. Ozbiljnost kliničke slike kod životinje u svakom slučaju zavisi od stepena deficita koji je kod životinje prisutan. Životinje sa ozbiljnim deficitom retko dostignu zrelo doba.

Dijagnoza ovakvih stanja se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka i kliničke slike pacijenta, uz određivanje koncentracija faktora koagulacije, kao i određivanje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTT) (u slučaju deficita faktora VIII, IX, X, XI, XII) i/ili protrombinskog vremena (PT) (u slučaju faktora VII, X).

Lečenje naslednih poremećaja faktora koagulacije se sprovodi infuzijama plazme ili krio-precipitata plazme. Transfuzija pune krvi nije dovoljno efikasna u korigovanju deficita faktora koagulacije. Preventiva je važnija nego terapija, a odnosi sa na otkrivanje jedinki, koje su genetski nosioci ovakvih poremećaja, i njihovo isključivanje iz reprodukcije. Na taj način se utiče na smanjenje "spornih" gena u populaciji pasa određene rase. Ukoliko vode miran način života i ako nije u pitanju ozbiljan deficit faktora koagulacije, jedinke sa hemofilijom mogu dugo da žive.

4.2.2. Stečene koagulopatije

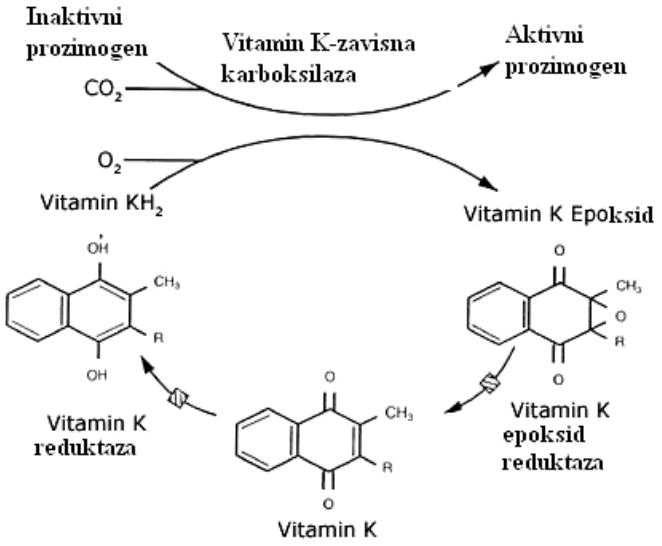
Klinički najznačajnije oboljenje koje predstavlja vid stečene koagulopatije je trovanje rodenticidima, koji u organizmu deluju antagonistički prema vitaminu K.

4.2.2.1. Antagonizam vitamina K

Etiopatogeneza. Trovanje antikoagulatnim rodenticidima je najčešći razlog antagonizma vitamina K, ali u ovom smislu mogu delovati i drugi lekovi (sulfakvinoksalin). Anti-koagulantni rodenticidi (varfarin, dikumarol, difacinol, bromadiolon, brodifakum, flokumafen, difenakum i dr.) se koriste za suzbijanje glodara, pa psi i mačke mogu biti izloženi ovim otrovima, bilo direktno ili indirektno preko ingestije otrovanog glodara. Kod mačaka se trovanje antikoagulantnim rodenticidima najčešće javlja kada životinja pojede otrovanog glodara, jer su mačke prilično probirljive i oprezne kad je hrana u pitanju, pa direktno trovanje nije za njih tipično. Mehanizam delovanja ovih otrova zasniva se na blokadi konverzije neaktivnog epokida vitamina K u aktivnu formu ovog vitamina, koji je inače neophodan za konverziju prekurzornih proteina u aktivne faktore koagulacije (II, VII, IX i X faktori koagulacije).

Klinička slika. Vreme koje protekne od ingestije otrova do pojave kliničkih simptoma zavisi od otrova koji je životinje uzela (prva, druga, treća generacija dikumarinskih otrova), pa može da varira od 1 do 4–5, pa i više dana. Kod otrovane životinje se javlja depresija, slabost, bledilo sluzokoža, a generalno uzevši ozbiljnost kliničke slike zavisi od stepena krvarenja i mesta krvarenja. Klinička slika zbog toga može da bude prilično

varijabilna, čak i nespecifična. Krvarenja mogu da se jave na različitim mestima organizma, kao spoljašnja spontana ili krvarenja u telesnim šupljinama, zglobovima i dr. Intrapleuralna krvarenja se smatraju najčešćim uzrokom smrti kod trovanja dikumarinskim rodenticidima. Dijagnoza i pristup terapiji hemotoraksa su objašnjeni u okviru oboljenja respiratornog sistema.



Slika 3.12. *Šema delovanja rodenticidnih otrova*

Dijagnoza. Najveći značaj u postavljanju dijagnoze predstavlja pažljivo uzeta anamneza od vlasnika, u smislu izloženosti životinje otrovima ovakve vrste. Ponekad je dijagnoza olakšana činjenicom da su vlasnici videli životinju kako je pojela otrov za glodare. U odsustvu ovakvih podataka, kao i prilikom pojave unutrašnjih krvarenja, dijagnoza se postavlja na osnovu promene PT i APTT. Broj trombocita ne mora da bude naročito promenjen, a trombocitopenije se objašnjavaju akutnim gubitkom krvi.

Lečenje. Specifičan antidot za ovo trovanje je vitamin K1, pri čemu doza i dužina davanja leka zavisi od otrova kojim je životinja otrovana. Tako doza varira od 0,5–2,5 mg/kg kao podeljena dnevna doza tokom jedne nedelje kod dikumarinskih otrova prve generacije do čak 5 mg/kg tokom 3 nedelje kod dugodelujućih otrova. Kod mačaka se primenjuje doza od 1–2 mg/kg. Obično se prvi dan aplikuje dupla doza ili se navedena doza daje dvokratno. Način aplikacije vitamina K1 zavređuje diskusiju, obzirom na mogućnost anafilaktičkih reakcija kod pasa u slučaju njegove i.v. aplikacije. Ne treba previdеti mogućnost stvaranja hematoma u vezi sa i.m. ili s.c. injekcijama, odnosno krvarenja pri venepunkciji. Sa druge strane, apsorpcija nakon p.o. aplikacije je dobra, ali ovaj put aplikacije može da bude nedovoljno brz za akutni tok trovanja. Zato se može predložiti jednokratna i.v. aplikacija, a da se potom nastavi sa p.o. aplikacijom vitamina K1. Druga mogućnost je da se počne sa s.c. aplikacijom K1 uz korišćenje insulinskih igala, da bi se potom nastavilo sa p.o. aplikacijom vitamina K1. Pravo merilo adekvatne doze, odnosno efikasnosti terapije je vraćanje PT na normalne vrednosti. Ostala terapija koja se primenjuje kod životinje zavisi od kliničkih poremećaja koji se registruju kod pacijenta. Na primer, u slučaju hipovolemičnog šoka indikovano je davanje plazme kako bi se nadoknadili faktori koagulacije i obezbedilo održavanje cirkulatornog volumena. Kod životinja sa respiratornim smetnjama (hemotoraks) indikovano je mirovanje životinje, a u nekim slučajevima čak i torakocenteza.

4.2.2.2. Diseminovana intravaskularna koagulacija (lat. *coagulatio intravascularis disseminata*)

Diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK, diseminovana intravaskularna tromboza, potrošna koagulopatija) predstavlja poremećaj i primarne i sekundarne hemostaze koji se karakteriše stvaranjem i tromba i sklonosti ka krvarenjima.

Etiopatogeneza. Ova paradoksalna situacija se u organizmu javlja sekundarno kao posledica različitih oboljenja i bolesnih stanja (tabela br. 3.12). Generalizovana hemostaza otpočinje putem oslobađanja tkivnih supstanci u krvi, putem oštećenja endotela i proizvodnjom prokoagulantnih faktora od strane tumora. Kao posledica intravaskularne koagulacije dolazi do formiranja tromba u mikrocirkulaciji. Formiranje tromba ima za posledicu ishemiju područja oko krvnog suda, ali podrazumeva i potrošnju trombocita i faktora koagulacije. Kako bi se razrešilo stanje intravaskularne koagulacije otpočinje fibrinoliza i nastanak produkata razgradnje fibrina. I fibrin i produkti razgradnje fibrina predstavljaju snažne inhibitore zgrušavanja krvi (antikoagulanse) i ometaju delovanje trombina na fibrinogen. Ovakvim dešavanjima doprinosi svakako i potrošnja antitrombina III u organizmu, koji je poznat po svojim svojstvima inhibitora trombina, a time i koagulacije. Na taj način se objašnjava sklonost ka krvarenjima kod pacijenata sa DIK. Iako su procesi predstavljeni kao da proističu jedan iz drugog, oni se često odvijaju simultano, a njihov intenzitet može da varira.

Tabela 3.12. *Oboljenja koja mogu da dovedu do pojave DIK*

Tkivna oštećenja	Infekcije	Neoplazije
- Trauma - Šok - Toplotni udar - Vaskulitis - Porođajne komplikacije - Hemoliza	Psi: - Hepatitis contagiosa canis - Leptospiroza - Peritonitis - Endotoksemija - Septikemija - Angiostrongilosis Mačke: - FeLV - Panleukopenia - FIP	- Karcinom - Hemangiosarkom - Limfom - Limfoidne leukemije - Mijeloproliferativni poremećaji

Prema tome, u patogenezi DIK je najznačajnije formiranje primarnog i sekundarnog koaguluma i to na nivou malih krvnih sudova – multipno formiranje tromba u mikrocirkulaciji. Intravaskularna koagulacija započinje endogenom ili egzogenom aktivacijom trombokinaze. Kod težih oštećenja tkiva (traume, hirurške intervencije, opekotine, neoplazije i sl.) u krvotok dospeva tkivni tromboplastin, koji aktivira spoljašnji put koagulacije. U oštećenim tkivima se nalaze i aktivatori plazminogena, koji mogu istovremeno da pokrenu i fibrinolitički sistem. U slučaju oštećenja endotela krvnih sudova (kod bakterijskih i virusnih infekcija) dolazi do adhezije trombocita na ogoljeni kolagen i aktivacije trombokinaze preko XII faktora koagulacije krvi. Razgradnjom trombocita u cirkulaciju se oslobađa tromboplastin (antitrombin 3-AT III), adrenalin i serotonin. Adrenalin i serotonin mogu da izazovu jaku i dugotrajnu vazokonstrikciju aferentnih arteriola bubrega, sa posledičnom kortikalnom nekrozom. U plućima i CNS može doći do usporavanja cirkulacije, koja podstiče trombozu. Usporena cirkulacija i hipotenzija uslovljava oslobađanje kalikreina i bradikinina, koji aktiviraju XII faktor koagulacije i plazmin, što

znači da istovremeno podstiču i unutrašnji mehanizam koagulacije i fibrinolizu. Na taj način se stvara *circulus vitiosus* dve suprotne funkcije kao što su koagulacija i fibrinoliza. Fibrin koji se stvara u toku DIK-a, taloži se u krvnim sudovima i dovodi do njihovog začepljenja – tromboze i embolije. Ovakvi procesi imaju za posledicu ishemičnu nekrozu, a naročito je njihov efekat poguban na nivou pluća, bubrega, jetre, miokarda i mononuklearnog-fagocitnog sistema. U toku DIK, pri prolasku eritrocita kroz mrežu fibrina oni se mehanički oštećuju i dolazi do hemolize (hemolitična anemija). Patogeneza krvarenja u toku DIK-a je složena, pa se ne može objasniti samo hemolizama. U toku intravaskularne koagulacije troše su trombociti (trombocitopenija), fibrinogen, protrombin, V i VIII faktori, a u manjoj meri VII, IX i X faktor koagulacije. Istovremeno se smanjuje aktivnost nekih inhibitornih supstanci, kao što su antitrombin III i plazminogen. Plazminogen prelazi u plazmin, kojim se aktivira fibrinolitički sistem. Delovanjem plazmina na istaloženi fibrin dolazi do fibrinolize i oslobađanja produkata razgradnje fibrina (FDP). Produkti razgradnje fibrina deluju inhibitorno na koagulaciju, inhibiraju polimerizaciju fibrina, ugrađuju se u fibrinski koagulum, koji postaje nedovoljno čvrst. Krvarenju doprinose i monomeri fibrina, koji se vezuju za fibrinogen, FDP i neke globuline plazme, stvarajući rastvorljive komplekse koji smanjuju sposobnost krvi za koagulacijom.

Klinička slika. Oboljenje se manifestuje akutnim ili hroničnim tokom, naglom pojavom ili više prikrivenim početkom oboljenja, što je svakako u vezi sa obimom mikrovaskularnih tromboza i stepenom potrošnje trombocita i faktora koagulacije. U akutnom fulminantnom toku kod životinje se javlja sklonost ka krvarenjima, pa spontana krvarenja mogu da se jave nakon venepunkcije ili injekcija kao produženo krvarenje, čak i iz manjih rana ili nakon lakših hirurških zahvata, u obliku spontanih krvarenja iz prirodnih otvora (epistaksa i dr.). Obzirom da je DIK oboljenje koje nastaje sekundarno, kod pacijenta su prisutni i simptomi koji su u vezi sa primarnim oboljenjem, a koje je i izazvalo pojavu ove koagulopatije. Spontana krvarenja kod pacijenta su posledica trombocitopenije, poremećene funkcije trombocita i inaktivacije faktora koagulacije. Osim ovih simptoma, dominiraju i simptomi koji sekundarno proizilaze iz hemolitične anemije i ishemije (zbog tromboze) organa (slabost jetre, bubrega, miokarda, mononuklaerno-fagocitnog sistema i sl.). Kod hronične (subkliničke) forme životinja ne ispoljava sklonost ka krvarenjima, ali kliničko-patološki nalazi ukazuju na poremećaj hemostaze. Smatra se da DIK kod mačaka, više nego kod pasa pokazuje karakteristike hroničnog oboljenja, pa se i dokazuje na osnovu hemostaznog profila kod ove životinjske vrste.

Dijagnoza. Osim kliničke slike, laboratorijska dijagnostika je značajna za postavljanje dijagnoze DIK. Karakteristični nalazi su smanjenje broja trombocita, hemolitična anemija (regenerativna ili neregenerativna) sa hemoglobinemijom i pojavom šistocita, kao i promenjene vrednosti testova zgrušavanja krvi. Vreme krvarenja, vreme zgrušavanja krvi (ACT), APTT, PT su produženi kod DIK, koncentracija antitrombina III (ATIII) je smanjena, dok su koncentracije razgradnih produkata fibrinogena i fibrina (FDP) povećane. Koncentracije fibrinogena je snižena, međutim, u slučajevima kada su zapaljenska oboljenja uzrok DIK, zbog njegove inicijalno povišene koncentracije, sa razvojem DIK koncentracija fibrina može čak da bude u opsegu normalnih vrednosti.

Lečenje. Obzirom da patogeneza DIK započinje formiranjem tromba u mikrocirkulaciji, osnovu terapije DIK čini upravo upotreba heparina. U literaturi se mogu naći različite preporuke kada su u pitanju doze i način aplikacije heparina. Doze heparina od 5–10 i.u./kg aplikovane 3 puta dnevno s.c. kod zdravih pasa ne dovode do produženja ACT i APTT. U slučaju davanja visokih doza heparina (150, 250, 1000 i.u./kg s/c ili i/v) dolazi do produženja ACT ili APTT, pa je potrebno pratiti efekat terapije merenjem navedenih parametara jedanput ili dva puta dnevno. Osim heparina, osnovu terapije DIK čini i

primena transfuzije, jer se transfuzijom obezbeđuje snabdevanje faktorima koagulacije i ATIII. U terapiji DIK važna je i terapija tečnostima, zbog uspostavljanje tkivne perfuzije.

4.3. Ostali poremećaji

Postojanje hemoragičnih dijateza kod životinja sa akutnim nekrozama jetre i tumorima jetre objašnjava se činjenicom da se u jetri odvija sinteza većine faktora koagulacije, kao i inhibitora koagulacije. U slučaju hroničnih stanja kao što su portosistemski šantovi, međutim, retko se javljaju spontana krvarenja.

4.4. Tromboze (lat. *thrombosis*)

Sklonost ka formiranju tromba kod pasa se susreću u vezi sa oboljenjima drugih organskih sistema, ali ukupno uzevši se ne javlja često kod pasa. Najčešće se tromboze javljaju kod pasa sa hiperadrenokorticizmom, glomerulonefropatijama, DIK i oboljenjima jetre. U osnovi ovakvih poremećaja stoji deficit antitrombina III. Kod mačaka se aortni tromboembolizam javlja kao posledica kardiomiopatija (vidi bolesti kardiovaskularnog sistema).

5. OBOLJENJA LIMFNIH ČVOROVA I LIMFNIH SUDOVA

5.1. Limfadenopatija (lat. *lymphadenopathia*)

Limfadenopatija (limfadenomegalija) predstavlja abnormalno uvećanje limfnih čvorova, generalizovano ili lokalizovano na jedan limfni čvor ili grupu regionalnih limfnih čvorova.

Etiopatogeneza. Poremećaji kao što su inflamatorne infiltracije, hiperplazija limfoidinih elemenata ili neoplazije limfnih čvorova, mogu da budu uzroci postojanja limfadenopatije kod pasa i mačaka. Zbog svoje filtracione funkcije, limfni čvorovi imaju ulogu čuvara od bolesti za tkiva za koja obavljaju limfnu drenažu. Iz tog razloga inflamacija tkiva često dovodi do uvećanja regionalnog limfnog čvora, najčešće kao posledica reaktivne limfoidne hiperplazije, mada uvećanje limfnog čvora može da nastane i kao posledica širenja inflamatornog procesa na limfni čvor (lymphadenitis). Reaktivna hiperplazija podrazumeva proliferaciju limfocita i plazmocita kao odgovor na stimulaciju antigenom. Sa druge strane, limadenitis implicira aktivnu migraciju neutrofilnih granulocita, makrofaga i eozinofilnih granulocita u limfni čvor. U takvim slučajevima infektivni uzročnici mogu da budu razlog patoloških poremećaja. Lokalne i sistemske infekcije izazvane različitim infektivnim agensima (bakterije, virusi, gljivice, protozoe, alge) dovode do limfoidne hiperplazije kada infekcija ne zahvata direktno limfni čvor. Neke infekcije, međutim, mogu da izazovu limfadenitis određenih limfnih čvorova sa limfoidnom hiperplazijom drugih, koji nisu direktno inficirani. Infekcije virusima (FIV, FeLV) dovode do generalizovane hiperplazije, dok limfadentis može nastati zbog sekundarne infekcije. Antigena stimulacije alergenima (alergije), kao i imunološki-posrednovane bolesti (SLE, reumatoidni arthritis) takođe mogu dovesti do limfoidne hiperplazije.

Najčešći uzročnici limfadenitisa su bakterije. Aerobne i anaerobne bakterije, *Pasteurella*, *Bacteriodes*, *Fusobacterium* spp., *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis* mogu da izazovu purulentni limfadenitis sa stvaranjem apscesa, dok *Mycobacterium* spp. izaziva granulomatozni limfadenitis. Gljivice, naročito one koje izazivaju sistemske gljivične infekcije (histoplazmoza, blastomikoza, kriptokokoza i sporotrihoza), takođe dovode do nastanka limfadenitisa, a obično se u slučaju ovakvih infekcija registruju promene na većem broju limfnih čvorova. Mnogo ređi uzročnici limfadenitisa su protozoe, alge i paraziti. Iako je primarna infekcija limfnog čvora moguća, limfadenitis najčešće nastaje kao posledica infekcije tkiva, koje drenira korespondentni limfni čvor. Infiltracija eozinofilnim granulocitima ukazuje na alergijsku inflamaciju organa (npr. koža zahvaćena alergijom na ujed buve) ili se radi o pacijentu koji boluje od idiopatskog eozinofilnog oboljenja, kao što je to hipereozinofilni sindrom mačaka ili mastocitni tumor. Među neinfektivnim uzročnicima, naročito su značajne neoplastične proliferacije. Neoplazije limfnih čvorova mogu nastati primarno (maligni limfom pasa i mačaka) ili metastatski (većina tumora dovodi do metastaza u limfnim čvorovima).

Limfadenopatije susrećemo i kod pasa i kod mačaka, pri čemu ne postoji rasna, polna, niti starosna predispozicija za pojavu ovog oboljenja. Smatra se da slabljenje imunološke funkcije čini jedinku podložnu nastanku infekcije, a time i limafadenitisa, pa i malignim limadenopatijama, kao što je to slučaj sa infekcijom virusom leukemije mačaka. Rizici za hiperplaziju limfnog čvora ili eozinofilni limfadenitis postoje i kod jedinki sklonih alergijama.

Klinička slika. Osim uvećanja limfnog čvora, klinička slika ne mora uopšte da bude promenjena. Kod ozbiljnog uvećanja limfnog čvora moguće je da mehanički dođe do promene funkcije okolnih ili susednih organa, pa se tako često može registrovati pojava disfagije, regurgitacije, respiratornih smetnji, dishezije i oticanja ekstremiteta. U slučaju infektivnih ili metastatskih promena javljaju se promene opšteg stanja životinje.

Dijagnoza. Dijagnoza se postavlja klinički na osnovu adspekcije i palpacije mase koja se nalazi u regiji lokalizacije limfnog čvora. Kod zdravih pasa i mačaka mogu da se palpiraju submandibularni, preskapulani, aksilarni, ingvinalni superficijalni i poplitealni limfni čvorovi. Facijalni, retrofaringealni i ilijačni limfni čvorovi se mogu palpirati samo kada su uvećani. Višestruko uvećanje limfnog čvora, sa dijametrom većim pet puta u odnosu na normalnu veličinu se obično susreće kod limfadenitisa sa formiranjem apscesa ili kod limfoma. Limfni čvor je u manjem obimu uvećan ako postoji reaktivna hiperplazija, limfadenitis ili neoplazija, pri čemu, ipak, u slučaju metastaza u limfnim čvorovima, obim njihovog uvećanja veoma varira. Sistemske infekcije, koje prouzrokuju ili limfadenitis ili limfoidnu hiperplaziju, ali i limfomi mogu da izazovu promene na većem broju limfnih čvorova pacijenta, sa mogućnošću pojave i drugih simptoma, koji su znak poremećaja drugih organskih sistema. Apscesi i metastatske neoplazije obuhvataju obično jedan limfni čvor.

Od specijalnih dijagnostičkih metoda, aspiracija limfnog čvora definiše uzrok limfadenopatije. S obzirom na navedene uzroke limfadenopatije, i druge metode dijagnostike se primenjuju kod pacijenata, kao što su ispitivanje krvne slike i biohemijska analiza seruma (naročito su značajna registrovanja hiperkalcemije i hiperglobulinemije), dokazivanje antigena ili antitela određenih infektivnih uzročnika, radiografija i ultrasonografija (registrovanje promena na limfnim čvorovima u telesnim šupljinama). U slučajevima kada se dijagnoza ne može postaviti na navedene načine, sprovodi se biopsija, koja se izvodi kao eksciziona biopsija. U takvim slučajevima histopatološka ispitivanja omogućavaju tačno postavljanje dijagnoze, određivanje stadijuma oboljenja (u slučaju malignih neoplazija), kao i njegovu prognozu.

Lečenje. S obzirom na složenost etiologije limfadenopatija – veliki broja mogućih uzroka i oboljenja, terapija zavisi od dijagnostikovanog oboljenja.

5.2. Limfangitis pasa i mačaka (lat. *lymphangitis*)

Limfangitis predstavlja inflamatorno oboljenje limfnih sudova koje nastaje sekundarno kao posledica raznih lokalnih infekcija (npr. kože, mukoznih membrana, subkutanog tkiva, od skarifikacije kože, lizanja, juvenilne piodermije, subkutanih stranih tela i sl.).

Etiopatogeneza. Limfangitisi su najčešće infektivne etiologije, i to bakterijske (streptokoke i stafilokoke) i gljivične. Limfni sudovi obično bivaju zahvaćeni infekcijom kada dreniraju infektivne agense i njihove produkte iz tkivnih prostora do limfnih čvorova. Ako je drenaža spora (ili onemogućena) može doći do stvaranja abscesa. U limfnim čvorovima, mikroorganizmi se fagocituju i inaktiviraju ili ubijaju humoralnim ili ćelijskim mehanizmima. Kada je limfni čvor zahvaćen infekcijom on je uvećan, topao, bolan.

Klinička slika. Prema kliničkom toku oboljenja, limfangitisi mogu biti akutni i hronični. U slučaju akutnog limfangitisa od kliničkih simptoma razlikujemo pireksiju, anoreksiju, depresiju, leukocitozu. U slučaju neuspešno lečenog akutnog limfangitisa ili inkorporacije stranog tela razvija se hronični proces. U toku hroničnog procesa dolazi do proliferacije mezenhimalnih ćelija što prouzrokuje lokalnu induraciju i ireverzibilno zadebljanje kože i subkutisa.

Lečenje. U lečenju je potrebno podstaći drenažu, što se postiže primenom toplo-vlažnih obloga. Ukoliko je limfangitis infektivne bakterijske etiologije indikovana je primena antibiotika, sistemski i lokalno. Ako pacijent ne odgovori adekvatnim kliničkim poboljšanjem na tretman, potrebno je uraditi kultivisanje mikroorganizama i antibiogram. U slučaju apscesa, fistula ili stranog tela indikovana je hirurška eksploracija.

6. SPLENOMEGALIJA (LAT. *SPLENOMEGALIA*)

Pod splenomegalijom podrazumevamo uvećanje slezine, difuznog ili nodularnog karaktera. Smatra se da se nodularno uvećanje slezine češće javlja kod pasa, a difuzno kod mačaka. Obzirom da je slezina odgovorna za različite funkcije u organizmu (uklanjanje starih i abnormalnih eritrocita, filtracija i fagocitoza antigena i njihovih partikula, proizvodnja limfocita i plazmocita, rezervoar za eritrocite i trombocite i obavljanje ekstramedularne hematopoeze), a na koje mogu da utiču različiti etiološki faktori, veliki broj poremećaja se može odraziti na promene u slezini, slično kao i u slučaju limfadenopatije.

Etiopatogeneza. Difuzna uvećanja slezine mogu da nastanu kao posledica nekoliko patoloških mehanizama. Inflamatorni uzroci, obično povezani sa infektivnim uzročnicima dovode do nastanka splenitisa (supurativni, nekrotični, eozinofilni, limfocitno-plazmocitni, granulomatozni ili piogranulomatozni). Do difuznih uvećanja slezine može da dovede i limforetikularna hiperplazija, koja podrazumeva hiperplaziju mononuklearnih fagocita i limfoidnih elemenata, a koja nastaje kao odgovor na delovanje antigena ili prati ubrzanu destrukciju eritrocita. Kongestija slezine u vezi sa poremećenom venskom drenažom takođe dovodi do difuznog uvećanja slezine. Infiltracija slezine proliferisanim ćelijama ili depozitima abnormalne supstancije (amiloid) je takođe značajan mehanizam

difuznog uvećanja slezine. Nodularno uvećanje slezine može biti neoplastičnog (tumor) ili netumorskog porekla (hemoragije, infekcije ili inflamacije).

Tabela 3.13. *Najčešći uzroci splenomegalije kod pasa i mačaka*

Splenomegalija	Pas	Mačka
Difuzni inflamatorni oblik (splenitis)	- Supurativni (penetrirajuće rane, strana tela, endokarditis, sepsa, sekundarne infekcije pri torziji slezine) - Nekrotični (anaerobne bakterije, *Salmonella* spp.) - Eozinofilni (gastroenteritis) - Limfocitno-plazmocitni (subakutne i hronične infekcije, HCC, erlihioza, piometra, bruceloza) - Granulomatozni (histoplazmoza, mikobakterioza) - Piogranulomatozni (blastomikoza, mikobakterioza)	- Limfocitno-plazmocitni (enteritis, hemobartoneloza) - Piogranulomatozni (FIP) - Eozinofilni (hipereozinofilni sindrom) - Granulomatozni (histoplazmoza, mikobakterioza) - Supurativni (penetrirajuće rane, apscesi, septikemija, salmoneloza, toksoplazmoza)
Difuzni hiperplastični oblik	- Infektivni (bakterijski endokarditis, diskospondilitis, bruceloza) - Autoimune bolesti (SLE, hemolize) - Kongestije (portna hipertenzija, torzije slezine, insuficijencija desnog srca)	- Hemobartoneloza - Hronične hemolize - Kongestija - Portna hipertenzija - Kongestivna srčana insuficijencija
Difuzni infiltrativni oblik	- Neoplazije (limfosarkom, akutne i hronične leukemije, maligna histiocitoza, multipni mijelom, sistemska mastocitoza) - Ekstramedularna hematopoeza (imunološki posredovana hemolitička anemija ili trombocitopenija, hronična anemija, infektivne boleti, SLE, malignitet) - Amiloidoza	- Neoplazije (najčešće mastocitni tumor, limfosarkom, mijeloproliferativna i limfoproliferativna oboljenja) - Amiloidoza, - Ekstramedularna hematopoeza
Nodularni oblik (tumori)	- Maligni (hemangiosarkom, limfosarkom, fibrosarkom, lejomiosarkom) - Benigni (hemangiom, lipom, mijelolipom, lejomiom)	- Maligni (limfosarkom, hemangiosarkom, metastatski karcinomi)
Nodularni oblik (osim tumora)	- Nodularna hiperplazija - Hematom - Apsces	- Ekstramedularna hematopoeza, - Hematom, - Apsces

Neka oboljenja slezine se češće susreću kod velikih rasa pasa, kao što je slučaj sa torzijama slezine (nemački ovčari, nemačke doge), hemangiosarkomom (nemački ovčari, zlatni retriveri, labradori, pudle). Slezina koja može da se palpira kod nekih rasa pasa može da bude i normalan nalaz prilikom kliničkog pregleda (nemački ovčari, škotski terijeri).

Klinička slika. Klinički simptomi su nespecifični, odnosno odražavaju postojanje simptoma drugih oboljenja koja su navedena kao uzroci splenomegalije. Hemoabdomen, koji može da nastane kao posledica hematoma slezine ili hemangiosarkoma, daje simptome slabosti i kolapsa kod životinje. U slučaju masivnih uvećanja slezine ili njene rupture kod pacijenta se može uočiti i uvećanje abdomena.

Dijagnoza. Uvećana slezina, koja se otkriva prilikom palpacije abdomena predstavlja klinički nalaz splenomegalije, ali nemogućnost palpacije slezine ne isključuje postojanje splenomegalije. Od drugih specijalnih dijagnostičkih procedura treba izdvojiti rendgenski pregled abdomena i ultrazvučni pregled abdomena, jer mogu da potvrde sumnju na postojanje splenomegalije i direktno dokažu postojanje splenomegalije. Primena ovih metoda takođe omogućava ispitivanje morfologije organa abdomena, na osnovu čega je u nekim slučajevima moguće definisati i uzrok splenomegalije. Da bi se definisali specifični uzroci koji su do splenomegalije doveli potrebno je po potrebi izvesti i više dijagnostičkih procedura. Od značaja su pregled krvnog razmaza (dokaz parazita u krvi), analiza krvne slike i biohemijska analiza seruma (hiperkalcemija i hiperglobulinemija se registruje kod neoplazija; hemoglobinemija i hiperbilirubinemija se registruju kod torzija slezine). Osim toga, slezinu je moguće pregledati i direktno citološki aspiracijom uzorka iz ovog organa preko abdomena (najčešće se ova procedura izvodi uz pomoć ultrazvučnog pregleda), pri čemu je u uzorku moguće definisati dominantne ćelijske linije, fagocitovane mikroorganizme ili neoplastične ćelijske infiltrate. Direktan pregled slezine je moguć i prilikom eksplorativne celiotomije.

Lečenje. Zavisno od uzroka splenomegalije različiti lekovi mogu biti indikovani u sprovođenju terapije kod pacijenta. U nekim slučajevima, kao što je to slučaj kod pojedinih pacijenata sa imunološki posredovanom hemolitičkom anemijom ili trombocitopenijom, indikovana je splenektomija, jer se na ovaj način uklanja organ koji je mesto stvaranja autoantitela. Indikacije za splenektomiju postoje i u slučajevima torzije, rupture slezine, nodularnih neoplazija slezine i infiltracija mastocitima kod mačaka. Međutim, pre razmatranja sprovođenja splenektomije, potrebno je pomoću aspiracije i biopsije koštane srži utvrditi da li postoji aplazija koštane srži, jer u tom slučaju slezina obavlja hematopoeznu aktivnost, pa je izvođenje ovakve procedure kontraindikovano.

7. IMUNOLOŠKI POSREDOVANA OBOLJENJA

Kod nekih jedinki imuni sistem ne prepoznaje sopstvena tkiva, pa na njih reaguje humoralnim ili celularnim imunološkim odgovorom. Ovakva reakcija imunog sistema domaćina dovodi do oštećenja njegovih tkiva i organa. Zajednički naziv za sva oboljenja koja nastaju na ovaj način je imunološki posredovana oboljenja ili autoimuna oboljenja. Obzirom da u najvećem broju slučajeva osnov oštećenja tkiva i organa predstavlja deponovanje imunih kompleksa (antigen-atitelo kompleksa) u određenim tkivima i organima, termin imunološki posredovana oboljenja bolje oslikava mehanizme nastanka ovih oboljenja. Ova oboljenja većinom nastaju idiopatski ili primarno, ali ona mogu da budu i posledica delovanja lekova ili vakcina (modifikovane žive vakcine). U kliničkoj praksi

imunološki posredovana oboljenja se češće susreću kod pasa nego kod mačaka. Takođe se smatra da se ova oboljenja češće javljaju kod ženki nego kod mužjaka. Kliničke manifestacije imunološki posredovanih oboljenja proističu iz oštećenja određenih tkiva ili organa (autoimuna hemolitična anemija, poliartritis, imunološki posredovana trombocitopenija, glomerulonefritis, polineuritis, polimiozitis, miastenia gravis) ili su multisistemska (sistemski lupus sritematosus). Vrlo često se kod ovakvih životinja registruje pireksija nepoznatog porekla ili perzistentna neutrofilija. Dijagnoza imunološki posredovanih oboljenja se postavlja na osnovu pažljivo analiziranih anamnestičkih podataka i kliničko-patoloških nalaza, dok za neka oboljenja postoje specifični dijagnostički testovi. Većina ovih testova je specifična za vrste. Navedene činjenice predstavljaju razlog njihovog nekorišćenja u rutinskoj dijagnostici kod pacijenata. Kod pasa i mačaka se u lečenju imunološki posredovanih oboljenja koriste imunosupresivni lekovi. U okviru oboljenja hemolimfatičnog organskog sistema, kao i u okviru drugih organskih sistema predstavljena su imunološki posredovana oboljenja. Na ovom mestu ćemo predstaviti sistemski lupus eritematosus.

7.1. Sistemski lupus eritematosus (lat. *lupus erythematosus sistemicus*)

Sistemski lupus eritematosus (SLE) je hronično multisistemsko imunološki posredovano oboljenje koje se karakteriše stvaranjem antitela protiv različitih tkiva ili tkivnih komponenti.

Etiopatogeneza. Iako etiologija oboljenje nije razjašnjena smatra se da je genetski uslovljena (nemački ovčari) ili infekcija stoji u osnovi karakteristične imunološke reakcije. Osim oštećenja tkiva nastalih delovanjem antitela, za SLE je karakteristična i reakcija preosetljivosti tip 3, sa deponovanjem imunih kompleksa (glomerularna membrana, sinovijalna membrana, krvni sudovi, koža) i daljim oštećenjem tkiva. Oštećenja tkiva nastaju direktnim citotoksičnim delovanjem antitela na antigene membrana, aktivacijom komplementa od strane imunih kompleksa ili infiltracijom i delovanjem inflamatornih ćelija.

Klinička slika. Nekoliko tkiva i organa mogu da budu pogođena bolešću, pa ovo oboljenje, označeno kao "veliki imitator", daje sliku postojanja hroničnih inflamatornih, infektivnih oboljenja i neoplazija. Tipična klinička slika kod pasa sa SLE je postojanje hromosti, koja se pojavljuje na različitim ekstremitetima zbog poliartritisa, bulozne ili eritematozne lezije kože, petehije i ehimoze zbog vaskulitisa i trombocitopenije, ikterične sluzokože zbog AIHA, edem ili ascites prouzrokovan hipoalbuminemijom, zbog glomerulonefritisa. Osim toga, kod obolelih jedinki se često registruje pireksija nejasne etiologije, limfadenopatija, splenomegalija, poliklonska gamapatija, samostalno ili prisutne u različitim kombinacijama.

Dijagnoza. Dijagnoza SLE se postavlja na osnovu kliničke slike, hematoloških i biohemijskih parametara, pregledom citoloških preparata iz krvi, sinovijalne tečnosti ili koštane srži na postojanje ćelija lupus eritematosus (LE ćelije – neutrofili ili drugi leukociti koji imaju fagocitovani opsonizovani nukleusni materijal) i specifičnim testovima (detekcija antinukleusnih antitela-ANA test, koji u cirkulaciji detektuje postojanje antitela protiv DNK pacijenta). U literaturi su objavljeni različiti klinički kriterijumi za postavljanje dijagnoze SLE kod pasa. Suština svih ovih kriterijuma je da se jasno pokaže multisistemski karakter bolesti, kao i autoimuni odgovor organizma (ANA test, antitela protiv antigena eritrocita, trombocita, leukocita i sl.). Zavisno od kliničkih manifestacija, kod pacijenta mogu da se koriste različite dijagnostičke procedure (radiografija zglobova,

citološko ispitivanje serozne tečnosti, direktni Kumbsov test, citološki preparati dobijenih aspiracijom koštane srži, slezine i limfnih čvorova, biopsija kože i bubrega i dr.) sa ciljem da se definiše karakter i obim promena na organima. Iako se SLE može klinički slično manifestovati kao i veliki broj oboljenja, diferencijalno dijagnostički u odnosu na SLE su najznačajniji: erlihioza, multipni mijelom i subakutni ili hronični bakterijski endokarditis. Prognoza za SLE je generalno uzevši loša, a naročito ukoliko postoji AIHA, glomerulonefritis i razvoj sekundarne bakterijske infekcije.

Lečenje. Cilj terapije SLE je kontrola abnormalnog imunološkog odgovora i smanjenje inflamacije. Za lečenje SLE se koriste imunosupresivni lekovi (kortikosteroidi, ciklofosfamid, azatioprin, hlorambucil, soli zlata, ciklosporin A, danazol). Navedeni lekovi se koriste inicijalno, na početku terapije i/ili za održavanje terapije, pri čemu doze treba da budu prilagođene fazi terapije i kliničkom odgovoru pacijenta. Obično terapija inicijalno započinje davanjem prednizona 1–2 mg/kg na 12 h psima (2–4 mg/kg na 12 h mačkama). Kada nema adekvatnog kliničkog poboljšanja ili pacijent ne toleriše steroide pribegava se upotrebi citotoksičnih imunosupresivnih lekova (azatioprin, ciklofosfamid, hlorambucil), najčešće uz smanjenje doze kortikosteroida. Mačke tolerišu veće doze kortikosteroida nego psi, ali su zato osetljive na toksične efekte azatioprina, dok cikolofosfamid kod mačaka izaziva hemoragični cistits i supresiju koštane srži. U slučaju kliničkih manifestacija na zglobovima, postojećem režimu se može dodati NSAIL (npr. karprofen).

Tabela 3.14. *Kriterijumi za postavljanje dijagnoze SLE*

Definitivna dijagnoza	Verovatna dijagnoza	Glavni klinički znaci oboljenja	Ostali klinički znaci oboljenja
- Pozitivan najmanje jedan test (ANA test, nalaz LE ćelija) zajedno sa bar 2 glavna klinička znaka bolesti ili - prisutan 1 glavni i 2 sporedna klinička znaka bolesti	- Pozitivan najmanje jedan test (ANA test, nalaz LE ćelija) i prisutan 1 glavni klinički znak bolesti ili 2 sporedna klinička znaka bolesti	- Poliartritis - Proteinurija - Dermatitis - Hemolitična anemija - Leukopenija - Trombocitopenija - Polimiozitis	- Febra - Oralni ulceri - Periferna limfadenopatija - Pleuritis - Perikarditis - Miokarditis - Depresija - Napadi

Kontrola terapije se sprovodi nedeljnim kliničkim pregledima, pri čemu je neophodno smanjivati doze lekova kada je postignuto kliničko poboljšanje kod pacijenta. Periodične kontrole krvne slike i biohemijske analize seruma su takođe potrebne kako bi se pratilo bolesno stanje i neželjeni efekti imunosupresivnih lekova.

LITERATURA

1. Božić T, 2007, Patološka fiziologija domaćih životinja, Mladost biro d.o.o., Beograd.
2. Cowell RL, Tyler RD, Meinkoth JH, DeNicola DB, 2013, Diagnostic cytology and hematology of the dog and cat, Mosby Elsevier.
3. Day M, Mackin A, Littlewood J, 2000, Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine, BSAVA.

4. ESCCAP: Control of vector-borne diseases in dogs and cats, ESCCAP Guideline 05SecondEdition(2012)http://www.esccap.org/page/G5+Control+of+VectorBorne+Diseases+in+Dogs+and+Cats/29/#.VFNY8vnF98E
5. Green CE, 2012, Infectious diseases of the dog and cat, 4th edition, Elsevier Saunders.
6. Hartman K, 2012, Clinical aspects of feline retroviruses: a review, Viruses, 4, 2684–2710.
7. Harvey JW, 2006, Pathogenesis, laboratory diagnosis, and clinical implications of erythrocyte enzyme deficiencies in dogs, cats and horses, Vet Clin Pathol, 35 (2), 144–156.
8. Littlewood JD, 2000, Diseases of blood and blood-forming organs. In Dunn J (ed): Textbook of small animal medicine, Saunders, 765–819.
9. Nelsson R, Gouto CG, 2013, Small animal internal medicine, 5th edition, Mosby.
10. Rusov Č, 1984, Osnovi hematologije životinja, Naučna knjiga, Beograd.
11. Owen JL, Harvey JW, 2012, Hemolytic anemia in dogs and cats due to erythrocyte enzyme deficiencies, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 42 (1), 73–84.
12. Potkonjak A, Savić S, Spasojević Kosić Lj, Vračar V, Kudus R, Suvajdžić Lj, Radišić N, 2014, Seroprevalence of canine monocytic ehrlichiosis in hunting dogs in the Autonomous Province of Vojvodina, Serbia, Arhiv vet med, 7 (1), 11–18.
13. Potkonjak A, Vračar V, Savić S, Petrović A, Jurišić A, Spasojević Kosić Lj, Rajković D, 2015, Seroprevalence of Mediterranean spotted fever in three dog groups with different lifestyles from the Autonomous Province of Vojvodina, Serbia, Proceeding 14th International Coference on Lyme borreliosis and other tick-borne diseases, September 27–30, Vienna, Austria, 124.
14. Potkonjak A, Savić S, Jurišić A, Petrović A, Suvajdžić Lj, Lako B, Milošević N, Novaković Z, 2013, Seroepidemiological research of canine monocytic ehrlichiosis in the Autonomous Province of Vojvodina, Serbia, Acta Sci Vet, 41, 1106–1114.
15. Plumb DC, 2008, Plumb's veterinary drug handbook, 6th edition, Blackwell Publishing.
16. Sainz A, Roura X, Miro G, Estrada-Pena A, Kohn B, Harrus S, Solana-Gallego L, 2015, Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe, Parasite Vectors, 8, 75–97.
17. Solano-Gallego L, Sainz A, Roura X, Estrada-Pena A, Miro G, A review of canine babesiosis: the European perspective, Parasite Vectors 9, 336, DOI10.1186/S 13071-016-1596-0
18. Spasojević Kosić Lj, Savić S, Potkonjak A, Vračar V, 2015, Retrospektivna analiza kliničkih i laboratorijskih nalaza lovačkih pasa sa serološkim reakcijama na uzročnike bolesti koje se prenose krpeljima (Anaplasma phagocytophilum, Borrelia burgdorferi, Babesia canis, Ehrlichia canis, Ricketsia conorii), Vet Glas 70, 3–4.
19. Tilley LP, Smith Jr FWK, 2007, Blackwell's five-minute veterinary consult: canine and feline, Blackwell Publishing.
20. Gasper PW, Rosen DK, Fulton R, 1996, Allogeneic marrow transplantation in a cat with acute myeloid leukemia, J Am Vet Med Assoc, 208 (8), 1280–1284.
21. De Capua MLB, Coleta FED, Miotto MR, Calazans SG, Goday AV, Nakage APM, Lisbao CBS, Daleck CR, Santana AE, 2009, Autologous bone marrow transplantation in a dog with lymphoma: a clinical study, Cienc Rural, Santa Maria, 39 (2), 580–584.
22. Willcox JL, Pruitt A, Suter SE, 2012, Autologous peripheral blood hematopoetic cell transplantation in dogs with B-cell lymphoma, J Vet Intern Med, 26, 1155–1163.

23. Warry EE, Willcox JL, Suter SE, 2014, Autologous peripheral blood hematopoetic cell transplantation in dogs with T-cell lymphoma, J Vet Intern Med, 28, 529–537.

LEKOVI KOJI SE NAJČEŠĆE KORISTE U TERAPIJI OBOLJENJA HEMOLIMFATIČNOG SISTEMA

LEKOVI	PAS	MAČKA
Antibiotici		
Doksiciklin	5-10 mg/kg PO na 12-24 h	1-3 mg/kg PO na 12 h
Antiprotozoarni lekovi		
Imidokarb dipropionat	5 mg/kg IM, SC, jedanput	-
Hormoni		
Eritropoetin	100 IJ/kg SC 2 puta nedeljno, po potrebi	100-150 IJ/kg SC 2 puta nedeljno, po potrebi
Dezmopresin	1 µg/kg SC ili 0,3 µg/kg u 50 ml fiziološkog rastvora aplikovati tokom 15-30 min, po potrebi ponoviti	-
Nandrolon dekanoat	1-4 mg/kg IM, svake 2-3 nedelje	Isto kao za psa
Imunosupresivni lekovi		
Prednizon/prednizolon	Imunosupresivna doza: 1-2 mg/kg na 12 h PO 1-2 nedelje, zatim na 24 h, zatim svaki drugi dan	2-4 mg/kg na 12 h PO, zatim na 24 h, zatim svaki drugi dan
Azatioprin	Inicijalno 2 mg/kg na 24 h PO, zatim 0,5-1 mg/kg na 48 h	6,25 mg/mački na 48 h
Ciklofosfamid	50 mg/m^2 (2,2 mg/kg) PO na 48 h	6,25-12,5 mg/mački PO 4 dana/nedeljno
Hlorambucil	2–3 mg/m^2 PO	1,5 mg/m^2 PO
Antineoplastični lekovi		
Hidroksiureja	30 mg/kg/dnevno PO 10 dana, zatim 15 mg/kg dnevno; ili 50 mg/kg PO 3 dana/nedeljno	25 mg/kg PO, 3 dana/nedeljno
Minerali		
Gvožđe-sulfat	100-300 mg na 24 h PO	50-100 mg na 24 h PO
Gvožđe-dekstran	10 mg/kg IM, 1-2 puta nedeljno (bolno!)	-
Trombolitici		
Heparin	5-10 IU/kg na 8 h SC	5-10 IU/kg na 8 h SC
Vitamini		
Vitamin K1	Inicijalno 5 mg/kg SC; zatim 0,5-2,5-5 mg/kg (podeljeno) na 24 h SC, PO, zavisno od otrova 1-3 nedelje	Inicijalno 1-2 mg/kg SC na 12 h, zatim 1-2 mg/ kg SC, PO na 24h 1-3 nedelje zavisno od otrova

** IM – intramuskularno; IV – intravenski; SC – suptukatno; PO – peroralno*

4

BOLESTI RESPIRATORNOG SISTEMA

Ljubica Spasojević Kosić

1. UVOD

Respiratorni sistem kod pasa i mačaka ima nekoliko funkcija. Najvažnija funkcija respiratornog sistema kod svih domaćih životinja, pa tako i kod pasa i mačaka, je transfer kiseonika i ugljen-dioksida između krvi i vazduha. Iz ove funkcije proizilaze još dve funkcije, a to su homeostaza oksigenacije i acidobazne ravnoteže. Eliminacijom CO_2 tokom alveolarne ventilacije se omogućava uklanjanje H^+ iz ugljene kiseline, jer hemoglobin eritrocita i bikarbonatni pufer (H_2CO_3/HCO_3^-) predstavljaju veoma efikasne puferske sisteme. Promene u brzini ventilacije (disanja) omogućavaju veoma brzu promenu pH krvi, odnosno plazme. Naime, hemoreceptori u meduli, karotidnom sinusnu i luku aorte odgovaraju na promene pH cerebrospinalne tečnosti i arterijske krvi, kontrolišući brzinu i dubinu disanja. Poseban oblik disanja, kao što je dahtanje, služi za odavanje toplote sa površine vazdušnih puteva i usta, pa ima značajnu ulogu u termoregulaciji kod pasa i mačaka. Obzirom da su *plicae vocales* lokalizovane u larinksu, respiratorni sistem ima ulogu i u vokalizaciji (glasanju životinje).

U okviru oboljenja respiratornog sistema javljaju se bolesti različite etiologije (infektivne, neinfektivne, alergijske, imunološki posredovane, degenerativne, kongenitalne, neoplastična bujanja i dr.). U predstavljanju oboljenja respiratornog sistema držaćemo se podele prema njihovoj anatomskoj lokalizaciji, a u svakoj od ovih grupa oboljenja postoje bolesti različite etiološke osnove, koje se manje ili više učestalo susreću kod pacijenata u maloj praksi.

Rizik od pojave oboljenja respiratornog sistema postoji i kod mladih i kod starih životinja. Mlade životinje češće oboljevaju od infektivnih bolesti, zbog nedovoljno razvijenih zaštitnih mehanizama respiratornog sistema, kao i samog imunološkog sistema. Kod starih životinja, hronične degenerativne promene ometaju normalnu funkciju mukocilijarnog aparata, a uz to i imunološka anergija može učiniti pluća podložnim delovanju patogenih uzročnika i toksičnih partikula iz vazduha. U nosnim putevima, nazofarinksu, gornjim delovima traheje, a povremeno i u plućima pasa i mačaka, nalaze se komensalni mikroorganizmi (*P. multocida*, *B. bronchiseptica*, streptokoke, koliformne bakterije), a da pri tome ne izazivaju pojavu kliničkih simptoma. Infekcije ovim bakterijama mogu da uslede kada su oslabljeni odbrambeni mehanizmi respiratornog sistema. Najčešće se to dešava u slučaju primarnih virusnih infekcija (štenećak, parainfluenca, adenovirus 2 kod pasa, odnosno virus rinotreheitisa i kalicivirus kod mačaka), inhalacije dima ili štetnih gasova, zatim kod oboljenja kao što su kongestivna srčana insuficijencija i neoplazije. Patogeni mogu da ostanu kod životinja koje se oporavljaju od bolesti, pa je moguć povratak infekcije i bolesnog stanja u uslovima stresa. Ovakve jedinke predstavljaju izvor

infekcije za druge životinje, što je naročito značajno u uslovima postojanja velikog broja životinja na jednom mestu, kao što je to slučaj u odgajivačnicama, prodavnicama kućnih ljubimaca, pansionima za pse i mačke ili azilima za životinje.

Oboljenja respiratornog sistema su praćena karakterističnim simptomima (kijanje, iscedak iz nosa, kašalj, tahipnoja, dispnoja i dr.) koje vlasnici životinje lako uočavaju. Veterinari treba da budu svesni činjenice da se neki od ovih simptoma pojavljuju i kod oboljenja kardiovaskularnog sistema, pa je neophodno voditi dijagnostički proces određenim redosledom i u pravcu definisanja etiološke i tačne dijagnoze. Takođe, veoma često kod životinja, naročito starijih jedinki, istovremeno mogu da postoje hronična oboljenja i respiratornog i kardiovaskularnog sistema, pa je potrebno pažljivo proceniti njihov udeo u ukupnom kliničkom stanju pacijenta.

Najveći klinički značaj u okviru oboljenja respiratornog sistema imaju ozbiljne respiratorne smetnje i smrt koja može da nastupi kod životinje zbog oboljenja akutnog toka, kao što je to slučaj sa opstrukcijom larinksa. Ovakva stanja je, međutim, nemoguće rešiti medikametoznom terapijom, koja predstavlja osnovni način lečenja koji sprovode internisti. Sa druge strane, u okviru oboljenja respiratornog sistema postoje oboljenja koja, iako dovode do očiglednih kliničkih simptoma, ne predstavljaju opasnost po život životinje (npr. *sinusitis chronica*).

Oboljenja respiratornog sistema se često karakterišu povećanom sekrecijom i stvaranjem eksudata, pri čemu postoji smanjena sposobnost da se on evakuiše. Primarni cilj terapije je redukovati zapreminu i viskoznost postojećeg sekreta i olakšati njegovo uklanjanje. Ovo se može postići na nekoliko načina, kao što su kontrola infekcije, modifikovanje sekrecije, drenažom i mehaničkim uklanjanjem sekretornog materijala. Metodi lečenja pomoću kojih se ovo postiže su promena inspiratornog vazduha, aplikacija lekova kao što su dekongestanti i ekspektoransi, bronhodilatatori, antimikrobni lekovi, diuretici i drugi lekovi. Pri izboru antibiotika potrebno je izabrati lek koji je najefikasniji protiv uzročnika – bakterije, i koji postiže visoku koncentraciju u tkivu gde treba da deluje. Od nekoliko mogućih lekova, izbor uvek pada na onaj lek koji je najmanje toksičan. Empirijski tretman antibioticima u slučaju infekcija respiratornog trakta kod pasa i mačaka sastoji se u primeni antibiotika protiv bakterija koje su klinički značajne za određene segmente respiratornog trakta, a čija farmakokinetika odgovara postizanju terapijske koncentracije upravo u obolelom delu respiratornog sistema. Kultivisanje mikroorganizama, izazivača infekcije, i određivanje njihove osetljivosti prema antibioticima, obezbeđuje dobru osnovu za adekvatan antimikrobni tretman infekcija. Antitusici su lekovi koji su indikovani kod životinja sa intezivnim neproduktivnim kašljem, jer olakšaju stanje pacijenta i iritaciju izazvanu kašljem. Generalno uzevši, kontraindikovana je njihova upotreba kada postoji produktivni kašalj. Kako kod pasa i mačaka izostaje izbacivanje iskašljalog sadržaja ili životinje, iako imaju vlažni kašalj, progutaju sekret, ponekad je dosta teško razlučiti da li kod životinje postoji vlažan ili suvi kašalj. Prema tome, treba biti veoma obazriv prilikom propisivanja ovih lekova.

Osim primene lekova, kod pacijenata sa respiratornim oboljenjima veoma je značajno u terapiji koristiti i druge terapijske procedure (inhalacija vlažnog vazduha, perkusija toraksa, inhalacija kiseonika). Kontinuirana primena visokih koncentracija kiseonika povećava sklonost ka regionalnoj resorpcionoj atelektazi, pogoršavajući time hipoksemiju. Hipoksemija je često praćena postojanjem hiperkapnije i acidemije. Intubacija traheje i mehanička ventilacija su ponekad neophodne kod životinja sa akutnom slabošću disanja, ukoliko je životinja u komatoznom stanju ili ima apnoju. Gasne analize arterijske krvi i određivanje pH, ukoliko su dostupne primeni kod pacijenata, izuzetno su značajne u praćenju stanja pacijenta i prilagođavanju terapije konstatovanim promenama.

2. BOLESTI NOSNIH ŠUPLJINA I NAZOFARINKSA

2.1. Rinitisi i sinusitisi

2.1.1. Akutni rinitis (lat. *rhinitis acuta*)

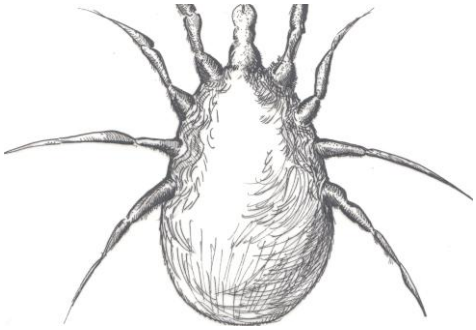
Akutni rinitis predstavlja akutno zapaljenje sluzokože nosa multifaktorijalne etiologije i različite kliničke slike. Glavni simptom kojim se ovo oboljenje karakteriše je iscedak iz nosa. Iscedak iz nosa, različitog karaktera, se najčešće javlja kod pasa i mačaka u vezi sa traumama, prisustvom stranih tela u nosnim putevima (najčešće različite biljke, posebno kod lovačkih pasa) ili infekcijama (virus štenećaka kod pasa i herpes i kalici virus kod mačaka). Klinička slika je svakako najozbiljnija kod virusnih respiratornih infekcija jer se, pored lokalnih promena nosne sluzokože, javljaju promene i na drugim organima respiratornog trakta ili drugim organskim sistemima. Za štenećak kod pasa je karakterističan mukopurulentni iscedak iz nosa i oka. Kod virusnih respiratornih infekcija mačaka, u slučaju infekcije herpesvirusom javlja se kijanje i znatan iscedak iz očiju i nosa, dok je infekcija kalicivirusom obično blaža i iscedak iz oka i nosa je manje obilan. Od bakterijskih infekcija, i kod pasa i kod mačaka *B. bronchiseptica* može da dovede do pojave simptoma kao što su kijanje i iscedak iz nosa, ali se obično javljaju simptomi u vezi sa infekcijom donjih respiratornih puteva. Dijagnoza akutnog rinitisa se obično lako postavlja na osnovu anamneze i klinčke slike oboljenja. U slučaju stranih tela često je neophodno primeniti specijalne dijagnostičke metode, kao što su radiografija i endoskopija. Terapija je uslovljena uzrokom oboljenja. U slučaju traume i stranih tela važno je ukloniti delovanje ovih primarnih faktora i primeniti simptomatsku terapiju, kako bi se ublažio otok sluzokože i olakšalo disanje kod životinje (dekongestanti). Ako je akutni rinitis deo virusne respiratorne infekcije, onda je njegova terapija samo deo veoma kompleksne terapije, koja se sprovodi kod životinja u takvim slučajevima. Specifičnost terapije rinitisa predstavlja sprovođenje dobre nege životinje sa ispiranjem sluzokože nosa i upotrebom kapi za nos.

Cryptococcus neoformans je čest uzročnik rinitisa kod mačaka. Infekcija se od nosne sluzokože može proširiti na kosti i subkutis, pa se tokom dužeg trajanja infekcije primećuje i izobličenost lica kod obolelih mačaka. Dijagnoza se postavlja identifikovanjem kvasnica na razmazu koji je napravljen od uzorka iz nosa ili izolacijom mikroorganizma. Lečenje se sprovodi davanjem sistemskih antimikotika (ketokonazol, flucitozin, itrakonazol).

Gljivični rinitisi izazvani vrstama *Aspergillus fumigatus* i *Penicillium* spp. se javljaju kao uzrok infekcija nosnih šupljina kod pasa, ali ne i kod mačaka. Obično se ovakve infekcije susreću kod rasa sa dugačkom njuškom (dolihocefalnih rasa pasa) i karakterišu se purulentnim, ponekad i hemoragičnim iscetkom iz nosa. Dijagnoza se postavlja na osnovu seroloških testova i dokazivanjem antitela na navedene gljivične uzročnike. Uz to, radiografske promene koje se uočavaju (destrukcija *ossa turbinalia* i rasvetljenja rostralnog dela nosne šupljine), veoma su karakteristične. Od specijalnih dijagnostičkih metoda, može da se koristi i endoskopija, pri čemu se uočava postojanje micelarnog plaka. I *Aspergillus* i *Penicillium* vrste su često prisutne u spoljašnjoj sredini, pa se mogu izolovati i kod zdravih pasa, što ovaj način dijagnostike gljivičnih rinitisa dovodi u pitanje sa aspekta njihove dijagnostičke značajnosti. U terapiji se koriste antimikotici, ili lokalno (enilkonazol, klotrimazol) ili sistemski (ketokonazol, itrakonazol, tiabendazol). Smatra se čak, da je kod pasa sa gljivičnim rinitisima efikasnije koristiti lekove za lokalno ispiranje sluzokože nosa.

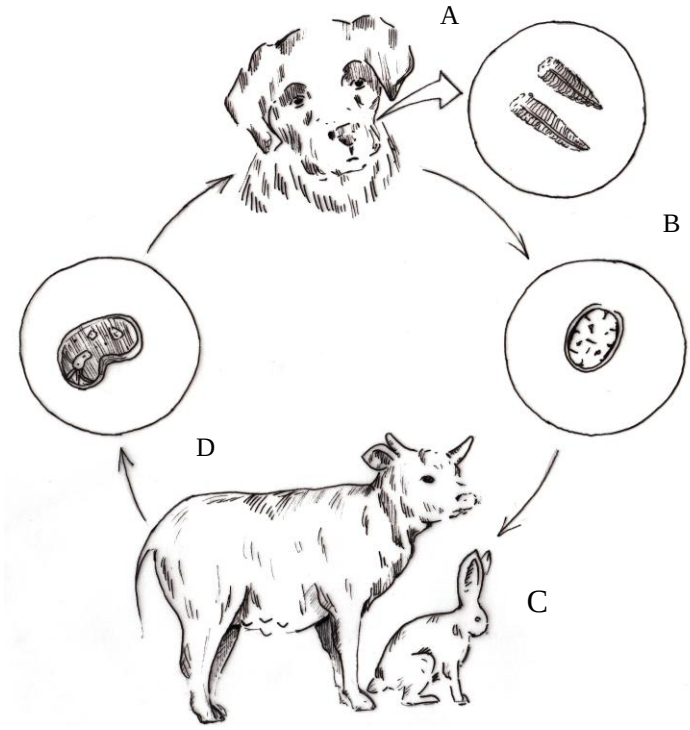
Parazitske infekcije kao uzrok rinitisa se ne javljaju kod mačaka, a kod pasa se danas retko susreću. Ipak, kod pasa dolazi u obzir pojava infekcije nosa izazvana parazitima *Linguatula serrata* i *Pneumonyssoides caninum*.

Pneumonyssoides caninum (ranije *Pneumonyssus caninum*) je parazit koji je dokazan širom sveta, pa i u Evropi. Uzročnik se prenosi direktnim ili indirektnim kontaktom između pasa. Infekcija je najčešće praćena simptomima kao što su epistaksa, kijanje, reverzno kijanje, oštećenje čula mirisa, iscedak iz nosa, nazalni stridori, pruritus lica i otresanje glavom.



Slika 4.1. *Pneumonyssoides caninum*

Infekcija izazvana *L. serrata* se može javiti u ruralnim krajevima, što se dovodi u vezu sa načinom razvoja parazita. Naime, pas se zarazi unošenjem termički neobrađenih organa (i mesa) prelaznih domaćina (goveče, ovca, zečevi, glodari) u kojim se nalaze larve, čime se omogućava razvoj parazita u nosnim šupljinama psa kao krajnjeg domaćina. Dijagnoza parazitskih infekcija nosnih šupljina se postavlja direktnim dokazivanjem parazita izbačenog kijanjem, dokazivanjem jaja parazita u fecesu, ispiranjem nosnih šupljina (u opštoj anesteziji sa izvršenom endotrahealnom intubacijom) ili rinoskopijom. Terapija parazitskih rinitisa se uspešno sprovodi ivermektinom (0,2 mg/kg p.o. ili s.c.). Osim ivermektina, može da se koristi i milbemicin p.o. ili selamektin topikalno.



Slika 4.2. *Razvojni put L. serrata: (A) odrasli parazit se nalazi u nosnoj šupljini definitivnog domaćina; (B) ženka proizvodi jaja koja sadrže formiranu larvu; (C) prelazni domaćin (goveče, ovca, zec, glodari) unose jaja preko inficirane vode ili vegetacije; (D) dalji razvoj parazita se odvija u prelaznom domaćinu do infektivne larve, koju ingestijom unosi definitivni domaćin.*

2.1.2. Hronično zapaljenje sluzokože nosa (lat. *rhinitis chronica*)

Hronično zapaljenje sluzokože nosa može nastati kod životinja zbog postojanja disfagije. Prilikom otežanog gutanja, hrana prolazi kroz nazofarinks izazivajući patološke promene, koje se karakterišu kijanjem i gnojnim iscetkom iz nosa. Takođe, kao posledica traume ili tumora, može da nastane direktna komunikacija između usne i nosne duplje (oronazalne fistula), što može da dovede do pojave hroničnog rinitisa. Polipi u nazofarinksu, koji se javljaju kod mladih mačaka, mogu takođe dovesti do hroničnog rinitisa. Polipi obično potiču iz srednjeg uha ili Eustahijeve tube. Kod pasa su zabeleženi limfoplazmocitni rinitisi, nastali najverovatnije kao imunološki posredovani inflamatorni neinfektivni oblici zapaljenja. Dijagnostika hroničnih rinitisa se postavlja adspekcijom ili primenom specijalnih dijagnostičkih procedura, koje mogu da omoguće dobru vizualizaciju promenjene sluzokože i analizu njenih histoloških karakteristika (rinoskopija sa biopsijom). Terapija hroničnih rinitisa podrazumeva rešavanje primarnog oboljenja (rešavanje problema disfagije, hirurško rešavanje fistule, polipa, tumora i dr.) ili se primenjuju kortikosteroidi (kod limfocitno-plazmocitnog rinitisa pasa).

2.1.3. Tumori nosnih šupljina

Tumori nosnih šupljina se češće javljaju kod pasa nego kod mačaka. Kod pasa se obično susreću kod srednje starih ili starih pasa i to kod dolihocefalnih rasa. Životinje se dovode na pregled zbog simptoma kao što su kijanje, epistaksa, nazalni stridori, iscedak iz nosa, a ponekad i iz oka. U dijagnostičke svrhe se za registrovanje tumora nosnih šupljina koriste radiografija, endoskopija, kompjuterska tomografija, citološka i patohistološka ispitivanja. Najčešći tumori kod pasa su adenokarcinomi, hondrosarkomi i osteosarkomi. Kod mačaka se javljaju limfoidne neoplazije ili adenokarcinomi i karcinomi. Terapija tumora nosnih šupljina se sprovodi hirurški ili zračenjem. Hemioterapija ima slab efekat u lečenju tumora nosnih šupljina.

2.1.4. Zapaljenje paranazalnih šupljina odnosno sinusa (lat. *sinusitis*)

Zapaljenje paranazalnih šupljina odnosno sinusa kod pasa i mačaka se najčešće odnosi na frontalni sinus. Ovakvi problemi se u praksi posebno susreću kod mačaka u vidu dugotrajnog purulentnog iscetka iz nosa. Smatra se da ovakvi problemi kod mačaka nastaju kao posledica sekundarne bakterijske infekcije nakon virusne infekcije gornjih repiratornih puteva. Mora se, međutim, istaći da kod izvesnog broja pacijenata nema dovoljno podataka o postojanju primarne virusne infekcije. Dijagnoza se obično postavlja na osnovu opšteg kliničkog pregleda i radiografije. Primena antibiotika u lečenju ovakvog kliničkog stanja obično redukuje stepen iscetka, ali se ozbiljnost kliničke slike vraća po prestanku antibiotske terapije. U takvim slučajevima se savetuje hirurško lečenje sa uklanjanjem gnoja i kiretiranjem obolele sluzokože.

2.2. Štenećak (lat. *febris contagiosa canis*)

Štenećak je zarazno virusno multisistemsko oboljenje pasa, koje izaziva promene na nekoliko organskih sistema, od kojih su klinički najznačajnije promene na respiratornom, nervnom, gastrointestinalnom sistemu i koži.

Etiologija. Virus štenećaka je RNK virus koji ima samo jedan serotip (familija *Paramyxoviridae*, rod *Morbillivirus*). Izvan inficiranog psa virus ne može da preživi duži vremenski period. Veoma je osetljiv na visoke temperature, svetlost, kiselu sredinu i većinu dezinficijenasa.

Epizootologija. Infekcija se prenosi od psa do psa direktnim kontaktom, udisanjem sekreta respiratornog trakta ili aerosola, kao i bliskim kontaktom. Ingestijom unet virus se dalje razvija u organizmu preko orofarinksa kao ulaznih vrata, ali virus ne može da preživi u želucu, pa se digestivni trakt ne smatra prirodnim putem infekcije štenećaka kod pasa. Inficirani psi izlučuju virus u spoljašnju sredinu preko svih telesnih sekreta, ali se smatra da je izlučivanje kratkotrajno kod subkliničkih slučajeva infekcije. Čak i psi sa kliničkim manifestacijama štenećaka ne izlučuju virus nakon oporavka. Virus može godinama da perzistira u nervnom tkivu obolelih pasa, ali u takvim slučajevima infekcija nije transmisibilna. Perzistiranje infekcije zavisi od izloženosti osetljivih jedinki infekciji, pa se u slučaju zatajivanja programa vakcinacije pojavljuje veća populacija osetljivih jedinki. Od štenećaka oboljevaju mladi nevakcinisani psi, najčešće između trećeg i šestog meseca starosti, što se poklapa sa gubitkom maternalnih antitela. Transplacentarne i neonatalne infekcije su zabeležene, ali su izuzetno retke, budući da keruše imaju antitela protiv virusa štenećaka, koja se stvaraju, ili kao posledica vakcinacije ili kao posledica prirodne infekcije. Dokazano je da mladi nevakcinisani psi imaju antitela protiv virusa štenećaka, a da je nekolicina ikad ispoljila kliničke znake oboljenja. Objašnjenje za ovakvu pojavu pruža patogeneza štenećaka.

Patogeneza. Interakcija između virusa i imunog sistema psa tokom prve nedelje infekcije je ključni momenat za razvoj oboljenja i njegovu kliničku manifestaciju. Virus koji je unet inhalatorno se, preko respiratornih ili orofaringealnih makrofaga, već drugog dana nakon infekcije razmnožava u tonzilama, cervikalnim i bronhijalnim limfnim čvorovima. Dalje širenje virusa, preko mononuklearnih ćelija, dovodi do njegove replikacije u slezini, timusu i limfoidnim organima već tokom prve nedelje bolesti. Kod inficiranih životinja se u to vreme zabeleži manje ili više izražena febra, kao i apsolutna limfopenija. Oslobađanje virusa iz limfoidnog sistema omogućava dalje hematogeno širenje virusa štenećaka u epitelna tkiva i nervno tkivo. Obimna limfocitoliza dovodi do imunosupresije, slabog celularnog imuniteta i oskudnog formiranja neutralizujućih antitela. Širenje virusa i njegova multiplikacija su nekontrolisani, a njegovo intenzivno razmnožavanje dovodi do kataralne forme štenećaka sa okulonazalnim, respiratornim i gastrointestinalnim simptomima (dve nedelje nakon infekcije). U ovom stadijumu je inicirana i pojava hiperkeratoza i parakeratoza, koje su posledica intenzivnog razmnožavanja virusa u ćelijama epidermisa. Psi koji ispolje kataralni oblik oboljenja imaju velike šanse da se kod njih razvije i nervna forma oboljenja, obično 4 nedelje postinfektivno. Osim navedenog, imunosupresija predisponira životinju sekundarnim bakterijskim infekcijama, što pogoršava i modifikuje kliničke simptome kod obolele životinje. S druge strane, psi sa minimalnim lezijama limfoidnih tkiva razvijaju dobar citotoksični ćelijski imunitet i neutralizirajuća antitela. Virus se uspešno eliminiše iz mnogih tkiva, nema obimnog širenja infekcije, a oboljenje protiče klinički diskretno ili bez kliničkih simptoma. Neki psi, ipak, i u ovom slučaju mogu razviti nervne simptome mesecima i godinama nakon infekcije, što se tumači kao posledica prisusva virusa u nervnom tkivu i/ili razvoja imunološkog odgovora na njegovo postojanje u nervnom tkivu. Može se očekivati da se mnogi slučajevi štenećaka, u uslovima prirodne infekcije, nalaze između navedenih ekstrema.

Virus koji je takođe poznat po svom imunosupresivnom delovanju kod pasa je parvovirus. U praksi su dvojne infekcije sa ova dva virusa izuzetno retke, verovatno zbog različitih puteva infekcije ova dva virusa, aerogenim putem infekcije karakterističnim za štenećak i alimentarnim putem infekcije karakterističnim za parvovirusnu infekciju pasa.

Klinička slika. Klinička slika štenećaka varira od inaparentne forme do veoma karakteristične kataralne forme štenećaka, pojave hiperkeratoza i nervne forme štenećaka. Kataralna forma štenećaka počinje febrom i inapetencom, koje se javljaju nekoliko dana

posle infekcije. U to vreme se kod životinje mogu registrovati zapaljenje tonzila kao i uvećanje limfnih čvorova (*lnn. submandibulares et cervicales superficiales*). Nakon ovog stadijuma oboljenja, kod životinje se može zapaziti i privremeno poboljšanje (bilo kao posledica lečenja ili spontano), da bi se nakon ovog perioda pojavio obiman okulonazalni iscedak, mukozan ili purulentan, sa intenzivnom kongestijom konjunktiva i sklera. Kašalj se javlja kod životinje i sve je dublji, vlažan i produktivan sa razvojem pneumonije, kada se zapažaju i klinički simptomi tahipnoje i dispnoje. Od gastrointestinalnih simptoma kod životinje se zapaža vomitus i dijareja, sa mogućnošću razvoja ozbiljne dehidratacije. Kataralna forma oboljenja se obično pojavljuje nakon 2 nedelje od infekcije, a njeno trajanje zavisi od lečenja, kao i komplikacija koje se mogu očekivati. Najčešće komplikacije kod štenećaka su vezane za sekundarne bakterijske infekcije respiratornog ili gastrointestinalnog trakta i dehidrataciju. Hiperkeratoze se javljaju u kasnijem toku oboljenja, najčešće od treće nedelje, dok se pojava nevnih simptoma najranije javlja nakon 4 nedelje od infekcije. Moguće je da se nervna forma štenećaka ispolji i nakon nekoliko meseci i godina, posebno kod životinja koje nisu imale jasno ozraženu kataralnu formu oboljenja. Hiperkeratoze se javljaju na jastučićima šapa ("bolest tvrdih šapa"), kao i na dorzumu nosa. Nervni simptomi štenećaka se ispoljavaju kao napadi, mioklonus, pareze i paralize proistekle iz deficita neurona kičmene moždine. Od ostalih simptoma, mogu se napomenuti hipoplazija gleđi na zubima kod pasa koji su u vreme zamene zuba bili izloženi infekciji virusom štenećaka ("štenećakovo zubalo") i promene na koži u vidu cirkularnih pustula. Neonatalne infekcije sa akutnim fulminantnim encefalitisom i fokalnim kardiomiopatijama su retke u prirodnim uslovima, najverovatnije zbog dugog perzistiranja virusa među psima, a time i postojanjem maternalnih antitela koji štite štenad u ovom osetljivom životnom dobu.

Slika 4.3. *Mukopurulentni iscedak iz nosa i parakeratoza nosne pečurke kod psa sa štenećakom*

Dijagnoza. U kliničkoj praksi dijagnoza štenećaka se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka o vakcinaciji i kliničke slike kod životinje. Klinički kriterijumi dijagnoze štenećaka su postojanje bilo koja četiri simptoma od sledećih: inflamacija konjunktive, respiratorni simptomi (mukopurulentni iscedak iz nosa, kašalj, dispnoja, tahipnoja), dijareja, trajanje bolesti duže od 3 nedelje, nervni simptomi. Postojanje hiperkeratoze kao simptoma, uz bilo koja dva od navedenih simptoma, takođe upućuje na dijagnozu štenećala. Prema tome, klinička dijagnoza štenećaka je moguća u slučaju ozbiljne kliničke slike oboljenja. Štenećak ponekad može da ima veoma slične manifestacije kao i druge sistemske infekcije (leptospiroza, zarazno zapaljenje jetre pasa, trovanje olovom i organofosfatima). Od ostalih metoda, koje se mogu smatrati pomoćnim, nedovoljno pouzdanim, teže primenljivim i nepraktičnim u kliničkim uslovima, možemo nabrojati kompletnu krvnu sliku (limfopenija), imunocitohemijsku detekcija virusnog antigena (razmazi konjunktivalnog, tonzilarnog epitela ili urinarnog sedimenta), izolacija virusa, serološka

dijagnostika. Testovi koji su zasnovani na metodama neutralizacije virusa ili ELISA metodi se teško mogu pouzdano interpretirati, jer ukazuju na izloženost virusu, bilo prirodnim putem ili putem vakcinacije. Nešto specifičnija dijagnostika se može bazirati na detekciji IgG antitela u cerebrospinalnoj tečnosti, mada se mora napomenuti da ne ispoljavaju sve akutno inficirane životinje lezije mozga, niti razvijaju antitela u cerebrospinalnoj tečnosti. Dokazivanje virusnog antigena je moguće putem imunofluorescencije (IFAT) ili virusnog genoma putem metode lančane reakcije polimerize sa reverznom transkripcijom (RT-PCR). Komercijalno je dostupan kvantitativni test lančane reakcije polimeraze u realnom vremenu sa reverznom transkripcijom (engl. *real-time reverse transcription PCR, real-time RT-PCR test)*, na osnovu kojeg se može odvojiti "divlji" od vakcinalnog soja virusa.

Terapija. Lečenje štenećaka se sprovodi kao simptomatska i potporna terapija. Etiološka terapija ne postoji, a u stadijumu viremije može se dati hiperimuni serum. Životinju je potrebno smestiti na toplo, čisto i komforno mesto. U slučaju respiratornih simptoma preporučuje se čišćenje mukopurulentnog iscetka iz oka i nosa, primena antibiotika (tetraciklini, sintetski penicilini i hloramfenikol), kao i održavanje hidratacije pacijenta. Životinji je potrebno obezbediti kvalitetnu ishranu sa vitaminima A, C i E. U slučaju gastrointestinalnih simptoma indikovana je primena antiemetika, antidijaroika, antibiotika i infuzija, ali njihova primena se uvek individualno prilagođava kliničkim simptomima i potrebama pacijenta. Vlasnike životinja, koje ispoljavaju kataralnu formu oboljenja, a sumnjive su na štenećak, treba upozoriti da se kod životinje može očekivati razvoj nervnih simptoma, bez obzira na povoljan ishod kataralne forme oboljenja. Oporavak psa može da traje mesecima. Osnovni princip terapije nervne forme štenećaka je kontrola napada i konvulzija (fenobarbiton), kao i sprečavanje daljeg oštećenja nervnog tkiva izazvanog bilo delovanjem virusa (vitamini B kompleksa) ili imunološkim mehanizmima (kortikosteroidi).

Profilaksa. Vakcinacija štenadi protiv štenećaka se sprovodi modifikovanom živom vakcinom. Modifikovane žive vakcine različitih proizvođača su prisutne na tržistu lekova. Vakcinacija ne treba da se sprovodi kod kuja u kasnoj fazi graviditeta ili ranoj fazi laktacije. Nakon vakcinacije može da se javi postvakcinalno oboljenje kod pasa sa imunosupresijom. Uspeh vakcinacije zavisi od toga da li će vakcina moći na adekvatan način da podstakne imunološki sistem šteneta, obzirom na njegovu razvijenost i na smetnje koje mogu poticati od prisustva maternalnih antitela. Da bi se prevazišla navedena ograničenja, vakcinacija štenadi koja ne poseduju maternalna antitela se sprovodi počevši od 6 nedelja starosti i ponavlja se svake 3–4 nedelje do njihove starosti od 14–16 nedelja. Ukoliko se vakcinacija sprovodi kod šteneta koje poseduje maternalna antitela, vakcinaciju treba započeti sa 8 nedelja starosti, nakon čega je potrebno ponovo dati makar dve doze vakcine do starosti od 12–16 nedelja. Nakon ovoga vrši se godišnja vakcinacija. Naime, moguće je da nastane pad imuniteta kod životinja pod stresom, koje su bolesne ili pate od imunosupresije. Uz to, vakcine su i registrovane za godišnju upotrebu. Međutim, potrebno je napomenuti da imunitet stvoren adekvatnom bazalnom vakcinacijom (aplikovane 4 doze vakcine u odgovarajućoj starosti jedinke i u adekvatnim intervalima) stvara dugotrajni imunitet (oko 3 godine). Stoga odluka da se pas vakciniše ređe od godišnjeg intervala treba da bude doneta u odnosu na lokalnu prevalenciju bolesti, postojanje potencijalnih rizičnih faktora za datu individuu, a u skladu sa preporukama profesionalnih organizacija. Prema tome, imunitet stvoren nakon adekvatne bazalne vakcinacije je više nego solidan, ali nije doživotan.

2.3. Kompleks infekcija gornjih respiratornih puteva mačaka

Infekcije gornjih respiratornih puteva mačaka su komleksne etiologije i najčešće akutnog toka. Iako ove infekcije imaju najveći klinički značaj među infektivnim bolestima respiratornog sistema mačaka, simptomi se ispoljavaju i na drugim organskim sistemima.

Etiologija respiratornih infekcija gornjih respiratornih puteva kod mačaka je veoma kompleksna. Dva glavna uzročnika predstavljaju mačiji herpesvirus 1 (FHV 1, virus rinitraheitisa mačaka) i mačiji kalicivirus (FCV). Oba virusa su veoma rasprostranjena u populaciji mačaka i smatraju se podjednako značajnim za nastanak oboljenja. Dok mačiji herpesvirus postoji kao jedan serotip, kalicivirus kod mačaka ispoljava antigenu raznolikost. Uz ova dva virusa, po značaju se ističe i *Chlamydophila felis* (*Cp. felis*, raniji naziv *Chlamydia psittaci var. felis*), koja pored respiratornih simptoma izaziva i konjunktivitis. Od ostalih uzročnika, određenu ulogu imaju reovirusi, bakterije (stafilokoke, streptokoke, *Pasteurella* spp. i koliformne bakterije, *B. bronchiseptica* i mikoplazme). Patogeno delovanje svih navedenih uzročnika može da bude potencirano u prisustvu imunosupresivnog oboljenja, kao što je to slučaj kod mačaka inficiranih virusom mačije leukemije (FeLV) ili imunodeficijencije (FIV). Budući da su i FHV1 i FCV veoma rasprostranjeni kod mačaka, ovakve infekcije se češće javljaju u uslovima postojanja velike populacije životinja nego u uslovima individualnog držanja. Oba virusa se održavaju u populaciji mačaka na osnovu direktnog prelaska sa akutno inficiranih životinja na osetljive i prijemčive jedinke. Virusi mogu da se prenesu i indirektno preko kontaminiranih kaveza, opreme za hranjenje i osoblja koje opslužuje životinje. Vertikalni put infekcije nije karakteristika prenošenja ovih virusa. Osim navedenog, oba virusa perzistiraju kod jedinki koje su prebolele infekciju (kliconoše). U slučaju FHV1, oko 80% mačaka postaju kliconoše. Virus je latentan, ali periodično, naročito nakon izlaganja stresu, sa epizodama rasejavanja virusa oralnom i nazalnom sekrecijom, pa se tada inficiraju druge životinje. U slučaju FCV kliconoše gotovo konstantno izlučuju virus putem oralne sekrecije (pljuvačke), pa predstavljaju stalni izvor infekcije za druge prijemčive životinje. Ovakav period može da traje duže ili kraće, ali posle izvesnog vremena dolazi do eliminacije virusa i virus ne boravi latentno kao u slučaju herpes virusa.

Mnoge životinjske vrste (uključujući i ptice) su podložne infekciji sa *Chlamydia* spp. i *Chlamydophila* spp. Iako su neke vrste zoopatogeni, mačji soj (*Cp. felis*) je generalno uzevši specifičan za vrstu (izolovan je još jedino kod pasa). Infekcija se prenosi direktnim kontaktom preko okularnog iscetka akutno ili hronično inficiranih mačaka. Infekciji sa *B. bronchispetica* doprinosi stres, velika populacija mačaka, infekcija drugim respiratornim patogenima. Nije još pouzdano utvrđeno da li u prirodnim uslovima dolazi do transmisije ovog uzročnika između vrsta (npr. od pasa na mačke). Postoje podaci koji idu u prilog ovoj tvrdnji. Psi koji su u skorije vreme bili sa infekcijom respiratornog trakta mogu da prenesu bolest na mačke. Osim toga, izolati od pasa i mačaka su slični. Kada je u pitanju infekcija mačaka sa *B. bronchiseptica* pojedine životinje mogu da budu naizgled zdrave, a da predstavljaju kliconoše.

Patogeneza. Prirodni put infekcije je isti i kod FHV-1 i kod FCV (nosna, oralna, konjunktivalna sluzokoža). Replikacija virusa FHV-1 se odvija u nosnom septumu, *ossa turbinalia*, nazofarinksu i tonzilama. Viremija se retko javlja, jer je replikacija virusa ograničena na oblasti sa nižom telesnom temperaturom. Patološke promene kod infekcije sa FHV-1 su nekroza epitela sa neutrofilnom infiltracijom i fibrinskim eksudatom i osteolitičkim promenama (u *ossa turbinalia*). U slučaju infekcije sa FCV, virusna replikacija se odvija većinom u sluzokoži usta i respiratornom traktu, ali za neke sojeve predilekciono mesto su pluća i sinovijalna membrane. Najvažnija patološka manifestacija

FCV infekcije su oralne ulceracije, koje nastaju zbog rupture primarno stvorenih vezikula i nekroze njihovog pokrovnog epitela i infiltracije neutrofilima. Plućne lezije imaju patološke karakteristike fokalnog alveolitisa ili proliferativne intersticijalne pneumonije. Kod sojeva koji izazivaju akutni sinovitis, sinovijalna membrane je zadebljala sa povećanim nakupljanjem sinovijalne tečnosti u zglobu. Primarni put infekcije sa *B. bronchiseptica* je oronazalna šupljina. Kod mačaka, infekcije sa ovom bakterijom češće obuhvataju gornje respiratorne puteve, mada u nekim slučajevima mogu da budu zahvaćeni i donji respiratorni putevi sa razvojem bronhopneumonije. Mačke se inficiraju sa *Cp. felis* preko konjunktive, a preko konjunktivalnog iscetka dolazi i do širenja uzročnika na druge prijemčive jedinke. Nakon unošenja u organizam, uzročnik se širi sistemski, kolonizujući mnoge organe (tonzile, pluća, jetru, slezinu, bubrege, intestinalni i reproduktivni trakt). Uzročnik je moguće preneti i jatrogeno (transfuzijom krvi). Infekcija obično protiče prikriveno i kao hronična. Nije definitivno razjašnjeno da li je hronična infekcija sa *Cp. felis* posledica ponavljene reinfekcije uzročnikom ili perzistentnim prisustvom uzročnika. Moguća mesta perzistentne infekcije kod mačaka su intestinalni i reproduktivni trakt, pa se pretpostavlja da hormonalni uticaj na reproduktivni ili imuni sistem može da bude razlog replikacije uzročnika.

Klinička slika. Infekcija FHV-1 protiče kao veoma ozbiljno oboljenje sa simptomima pireksije, kijanja, hipersalivacije, konjunktivitisa i markantnog okularnog i nazalnog iscetka. U retkim slučajevima, oboljenje se komplikuje ulcerativnim keratitisom, ulceracijama po jeziku i koži, širenjem infekcije na donje respiratorne puteva ili čak generalizovanom infekcijom. Infekcija sa FCV je nešto blažeg oblika, a generalizovano oboljenje se retko javlja. Simptomi obično više variraju, a iscedak je manje obiman. Ulceracije jezika, tvrdog nepca i nozdrva su karakteristika oboljenja, pa se mogu susresti kod mačaka čak i bez respiratornih simptoma. Neki sojevi FCV mogu izazvati artritis sa hramanjem kao kliničkim simptomom, koji može biti praćen ili ne respiratornim simptomima i promenama u usnoj duplji. Ovaj virus je poznat i po ulozi u izazivanju hroničnih stomatitisa i faucitisa kod mačaka. Na kraju, kao posledica infekcije FCV moguće su i primarne intersticijalne pneumonije kod mačaka. *Chlamydophila felis* uglavnom dovodi do konjunktivitisa sa blefarospazmom, iscetkom iz očiju i zacrvenjenim i otečenim konjunktivama. Konjunktivitisi su obično dugotrajni (i do 6 nedelja), čak mogu biti i rekurentni ili perzistirajući. Od ostalih simptoma javljaju se i znaci poremećaja gornjih respiratornih puteva, a veoma retko simptomi pneumonije. Kada je *B. bronchiseptica* uzrok infekcije, kod životinje se javljaju simptomi pireksije, kijanja, iscetka iz nosa, limfadenopatija regionalnih limfnih čvorova, kašalj. Bronhopneumonija se javlja u uslovima stresa i pada imuniteta.

Dijagnoza. Dijagnoza se u kliničkim uslovima postavlja na osnovu kliničkih simptoma, a u slučajevima gde je potrebno tačno identifikovanje uzročnika (virusi, *Cp. felis*) koristi se lančana reakcija polimeraze (PCR). Orofaringealni brisevi, odnosno brisevi sa konjunktivalne sluzokože se uzimaju da bi se postavila direktna dijagnostika uzročnika. *Bordetella bronchiseptica* se identifikuje zasejavanjem na specijalne podloge (npr. modifikovan Bordet-Gengou (B-G) krvni agar sa penicilinom ili ugljeni agar sa konjskom krvi i cefaleksinom), a uzorak koji se šalje u laboratoriju je bris nosa ili usta. Serologija nije od naročite koristi u dijagnostici ovog sindroma, naročito u slučajevima imunizacije putem vakcinacije. Dijagnostička ograničenja seroloških metoda ne važe za uzročnika *Cp. felis*, jer se protiv ovog uzročnika mačke ne vakcinišu. U svakodnevnoj praksi koriste se i brzi dijagnostički testovi za dijagnostiku više bolesti mačaka. Uvek treba razmotriti da li takav test dokazuje antigen ili antitela, kao i osetljivost i specifičnost testa kako bi se na odgovarajući način izvršila interpretacija rezultata.

Slika 4.4. *Okulonazalni iscedak kod mačke sa rinotraheitisom*

Slika 4.5. *Ulceracije na jeziku mačke sa FCV i FIV infekcijom*

Terapija. Antivirusni lekovi (5-jododeoksiuridin, trifluridin, aciklovir) nisu u širokoj upotrebi u kontroli ovih vurusnih infekcija. Antibiotici širokog spektra delovanja (ampicilin, potencirani sulfonamidi, oksitetraciklin, doksiciklin) se koriste kako bi se prevenirala sekundarne bakterijske infekcije i komplikacije oboljenja. U slučaju infekcije *Cp. felis* i *B. bronchiseptica*, tetraciklin, doksiciklin i enrofloksacin su lekovi izbora (potrebno ih je davati i sistemski i u obliku masti ili kapi za oči), ali ih je potrebno davati duži vremenski period. Veoma važan pristup lečenju ovog kompleksa oboljenja predstavlja dobra nega i obezbeđivanje dobrih uslova držanja životinje. Takvi uslovi se bolje mogu obezbediti u kućnim uslovima, nego u bolnicama. U pojedinim slučajevima potrebno je razmotriti inhalaciju, koju mačke bolje tolerišu u odnosu na korišćenje dekongestanata. U slučaju dehidriranosti potrebno je primenjivati terapiju tečnostima (i.v., s.c., p.o.), a u slučaju duže anoreksije postaviti nazogastričnu sondu.

Profilaksa. Postoje vakcine (živa modifikovana za parenteralnu i intranazalnu aplikaciju i inaktivisana za parenteralnu aplikaciju) protiv virusnih respiratornih bolesti mačaka. Kod mladih mačića, ukoliko epizootiološki uslovi nalažu, može da se koristi intranazalna vakcinacija i ranije, sa 4–5 nedelja. Uobičajeno se mačke vakcinišu sa 9 i 12 nedelja starosti, dok se treća doza vakcine daje nakon 3–4 nedelje. Mačke se nadalje vakcinišu na godišnjem nivou. Prva godišnja vakcinacija nakon primarne vakcinacije je nesumnjivo značajna. Imunitet nakon vakcinacije i protiv FCV i FHV-1 je dobar, tako da se trogodišnji period revakcinacije može smatrati adekvatnim. Prema preporuci Svetske veterinarske asocijacije za male životinje (WSAVA, World Small Animal Veterinary Association), vakcinacija treba da bude prilagođena individualno pacijentu, u skladu sa epizootološkom situacijom i rizikom. Vakcinacija obezbeđuje zaštitu protiv ozbiljnih kliničkih simptoma, ali ne i protiv infekcije, niti sprečava da jedinka postane kliconoša. Iako se rutinski ne sprovodi vakcinacija ni protiv *Cp. felis* ni protiv *B. bronchiseptica*, vakcine postoje, a sprovođenje vakcinacije protiv ovih uzročnika može da bude značajno u odgajivačnicama i drugim objektima sa velikom populacijom mačaka.

3. BOLESTI LARINKSA

3.1. Zapaljenje sluzokože larinksa (lat. *laryngitis*)

Primarna zapaljenja sluzokože larinksa se retko javljaju samostalno i izolovano od drugih oboljenja, pa se zapaljenje lokalizovano samo na nivou sluzokože larinksa retko javlja. Sluzokoža larinksa je mnogo češće zahvaćena zapaljenjem tokom drugih infektivnih oboljenja respiratornog trakta kod pasa i mačaka (infektivni traheobronhitis, štenećak, rinotraheitis). Takođe, ukoliko životinja kašlje iz bilo kog drugog razloga, sluzokoža larinksa će biti promenjena. Simptomi koje životinja pri laringitisu ispoljava odnose se na promenu zvuka prilikom lajanja kod pasa, odnosno mjaukanja kod mačaka. Prilikom sprovođenja pregleda uz pomoć laringoskopa zapaža se zacrvenjenost sluzokože, naročito oko aritenoidnih hrskavica. Lečenje primarnog oboljenja brzo dovodi do vraćanja sluzokože larinksa u prvobitno normalno stanje.

3.2. Paraliza laringsa (lat. *paralysis laryngis*)

Paraliza larinksa je oboljenje srednje starih ili starih pasa, dok se retko javlja kod mačaka. Etiologija oboljenja je nepoznata. Patološke promene u okviru ovog oboljenja odnose se na promene u mišićima larinksa (neurogena atrofija laringealne muskulature) i nervima larinksa (degeneracija n. *recurens*). Ponekad se kod pasa zapaža i postojanje generalizovane neuropatije ili psi imaju hipotireoidizam. Bilateralna paraliza laringealnih mišića abduktora je obično postepena, pa se kod životinje javljaju smetnje u inspirijumu, često i *stridor laringealis*, smanjena tolerancija fizičke aktivnosti i znaci hipoksije. Dijagnoza se postavlja na osnovu endoskopskog pregleda, jer se pomoću ove dijagnostičke procedure može videti položaj aritenoidnih hrskavica i glasnih žica tokom inspirijuma. Cilj terapije je rešiti problem opstrukcije vazdušnog puta. Kortikosteroidi i trakvilajzeri dovode samo do privremenog olakšanja i to u slučajevima blage opstrukcije. Ozbiljna opstrukcija može da zahteva i izvođenje traheotomije. Lečenje ima za cilj da se poveća otvor laringsa, a da se pri tome očuva njegova uloga u zaštiti vazdušnih puteva. Različite operativne tehnike (parcijalna laringektomija, aritenoidna lateralizacija i dr.), su razvijene u veterini sa ciljem da se pomogne pacijetima sa paralizom laringsa.

3.3. Stenoza i kolaps larinksa (lat. *stenosis laringis*, *collapsus laringis*)

Laringealna stenoza se karakteriše postojanjem fibroznog tkiva koje sužava ulaz u larinks, sa posledičnom disfunkcijom aritenoidnih hrskavica koje se ne mogu ni pasivno odmaći. Postojanje ovakvih promena kod životinje može da onemogući intubaciju traheje tokom inhalatorne anestezije. Stenoza larinksa može nastati i zbog neoplazija, što se naročito dešava kod mačaka sa limfoidnim neoplazijama laringka.

Kod kolapsa larinksa hrskavice gube svoju čvrstinu, verovatno zbog degenerativnih promena u hrskavičavom tkivu. Ovakva stanja mogu da budu posledica postojanja paralize larinksa. Kolaps larinksa se javlja i kao komplikacija dugotrajnog postojanja brahicefalnog sindroma, pod kojim se podrazumeva delimična opstrukcija gornjih vazdušnih puteva nastala kao posledica specifične konformacije brahicefalnih rasa pasa i mačaka, kao što su stenoze nozdrva, dugačko meko nepce, izvrnute laringealne vreće**,** kolaps larinksa i hipoplazija traheje. Klinički se kolaps larinksa manifestuje opstruktivnim modelom di-

sanja (inspiratorna dispnoja) bez inspiratornih stridora i stertora. Oba klinička stanja su sekundarnog karaktera, zbog čega se terapija usmerava na lečenje primarne bolesti.

4. BOLESTI TRAHEJE, BRONHIJA I PLUĆA

4.1. Infektivni traheobronhitis (lat. *tracheobronchitis infectiosa canis*)

Infektivni traheobronhitis je akutno zarazno oboljenja pasa koje se lako širi među psima, naročito u uslovima velike brojnosti. Oboljenje je poznato i pod nazivom kašalj štenara ili infektivno respiratorno oboljenje pasa.

Etiologija. Nekoliko infektivnih uzročnika (virusi, bakterije, mikoplazme, gljivice i paraziti) uključeno je u etiopatogenezu ovog oboljenja i pitanje je koji je od njih najznačajniji kao uzročnik. Među uzročnicima se naročito izdvajaju: virus parainfuence (CPIV), adenovirus tip 2 (CAV; CAV-2), virus influence pasa (CIV) i *B. bronchiseptica*. Ostali uzročnici su herpesvirus, reovirus, pseći respiratorni korona virus, *Mycoplasma* spp., *S. equi subsp. zooepidemicus*, pa čak i virus štenećaka. Iako svaki od navedenih uzročnika može da izazove oboljenje, obično koinfekcija sa dva ili više uzročnika, koji se smatraju primarnim patogenima dovodi do infekcije gornjih respiratornih puteva kod istog pacijenta. Slučajevi infektivnog traheobronhitisa pasa su najčešće primarno virusne etiologije. Pseći virus parainfluence (CPIV) je RNK virus koji pripada familiji *Paramixoviridae* i svakako je glavni patogeni uzročnik zaraznog kašlja kod pasa. Adenovirus tip 2 je DNK virus koji pripada familiji *Adenoviridae*, a koji izaziva akutni infektivni laringotraheitis. Virus influence se takođe smatra mogućim primarnim patogenim uzročnikom, a radi se o soju koji je adaptiran na pse, odnosno genetski promenjen H3N8 virus, koji se javlja kod konja. Od svih bakterija koje se javljaju u respiratornom traktu pasa, *B. bronchiseptica* je nesumnjivo najznačajnija kao patogeni uzročnik u etiologiji zaraznog kašlja kod pasa.

Patogeneza. Životinje se zaraze direktnim oronazalnim kontaktom preko aerosola. Simptomi se javljaju već nakon 1–3 dana od izlaganja infektivnim agensima. Širenje virusa od strane inficiranih pasa počinje već nakon nekoliko dana i traje oko 6–10 dana. Virus CPIV se replikuje u epitelu sluzokože nosa, farinksa, larinksa i bronhija, pa njegova replikacija dovodi do oštećenja respiratornog epitela, dok viremije nisu karakteristične za patološko delovanje ovog virusa. Za pseći CAV-2 je karakteristična replikacija na površini epitela nosnih šupljina, farinksa, tonzilama i peharastim ćelijama traheje. Međutim, delovanje ovog virusa ipak nije ograničeno samo na gornji respiratorni trakt, budući da pod njegovim delovanjem dolazi i do infekcije necilijarnih ćelija bronhija i alveolarnog epitela. Virus se takođe nalazi i u bronhijalnim i retrofaringealnim limfnim čvorovima. Inflamacija respiratornih puteva i regionalnih limfnih čvorova je karakteristika infekcije sa psećim virusom influence, ali retko se javljaju patološke lezije na plućima.

Bordetella bronchiseptica se može izolovati iz gornjeg respiratornog trakta klinički zdravih pasa, ali i pasa sa simptomima oboljenja respiratornog sistema. Ova bakterija je u stanju da prepozna specifične receptore na cilijarnom respiratornom epitelu, da dovede do ciliostaze, koja se smatra ključnim momentom u patogenezi delovanja *B. bronchiseptica*. Ciliostaza ne samo da onemogućava čišćenje sekreta iz respiratornog trakta, već olakšava dalje bakterijsko naseljavanje respiratornog trakta. Nakon dalje kolonizacije bakterija, dolazi do lučenja egzotoksina i endokoksina, značajnih faktora virulencije ove bakterije, koji dovode do oštećenja ćelija respiratornog epitela i smetnji u imunološkom prepoznavanju od strane makroorganizma. Za razliku od *B. bronchiseptica*, mikoplazme

naseljavaju i cilijarni i necilijarni epitel i mogu da se nađu u donjim respiratornim putevima. Kao posledica infekcije mikoplazmama dolazi do hiperplazije epitela i limfnih čvorova i intersticijalne pneumonije. Sistemske infekcije mikoplazmama se kod pasa retko zapažaju.

Klinička slika. Psi svih starosnih kategorija mogu da obole od zaraznog kašlja, a štenci se smatraju posebno podložnim sekundarnim bakterijskim infekcijama. Klinički simptomi oboljenja se razvijaju nakon 3–10 dana od kontakta sa psima koji su imali respiratorne simptome. Obolele životinje iznenada ispolje hrapav, suv kašalj, ali u većini slučajeva ne postoje sistemski znaci oboljenja. Osim kašlja, koji je dominantan klinički simptom ovog oboljenja, kod obolelih pasa mogu da se registruju i iscedak iz nosa, iscedak iz oka i kijanje. Smatra se da ako patogeni, koji su inače sposobni da izazovu zarazni kašalj kod pasa, deluju kao samostalni infektivni uzročnici u prirodnim uslovima, klinička slika oboljenja je inaparentna ili se javljaju blagi klinički simptomi. U slučajevima kada dolazi do patološkog procesa u donjim respiratornim putevima i u plućima, klinički tok oboljenja je produžen, ozbiljan, sa mogućim komplikacijama (čak do smrti). Febra, letargija i inapetencija se retko javljaju i mogu se shvatiti kao znak komplikacija sekundarnim bakterijskim infekcijama na nivou donjih respiratornih puteva. Ukoliko se kod pacijenta primeti dispnoja tokom bolesti, ovaj simptom može da se shvati kao posledica razvoja pneumonije.

Prethodno zdravi psi, koji su oboleli od zaraznog kašlja se obično brzo oporave, tokom 2 nedelje. Kašalj, međutim, može da potraje i nekoliko nedelja. Oboleli psi su infektivni za druge prijemčive jedinke tokom različitog vremenskog perioda, što je u vezi sa kompleksnom etiologijom ovog oboljenja. Izlučivanje *B. bronchiseptica* i *Mycoplasma spp.* može da potraje i nekoliko nedelja, dok se virusi izlučuju oko 10–14 dana.

Dijagnoza. Dijagnostički testovi su retko potrebni da bi se ustanovila ova akutna respiratorna infekcija. Klinička dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze (boravak životinje u pansionima, kontakt sa drugim psima koji su ispoljavali iste simptome), kao i na osnovu kliničkog pregleda. Naravno, u slučaju nepovoljnog toka bolesti potrebno je sprovesti dijagnostiku, koja služi da potvrdi postojanje komplikacija oboljenja (pneumonija).

Lečenje. Bolest obično spontano prolazi, ukoliko pas ima povoljne uslove držanja i nege. Savetuje se upotreba antibiotika jedino ako pas ispoljava simptome oboljenja donjih respiratornih puteva ili znake sistemskog oboljenja (febra, gnojni iscedak iz nosa, inapetenca). Od lekova se koriste antibiotici (azitromicin, hloramfenikol, fluorohinoloni, cefalosporini, a u slučaju infekcije sa *B. bronchiseptica* i *Mycoplasma* spp. doksiciklin), mukolitici (sterilni fiziološki rastvor za inhalaciju).

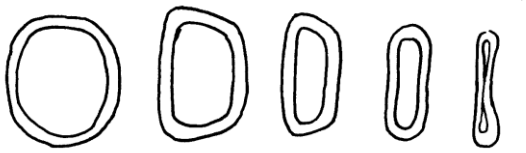
Antibiotike poput amikacina, gentamicina i ceftizoksima, trebalo bi koristiti parenteralno samo nakon kultivisanja mikroorganizma, ako antibiogram pokaže osetljivost izolovanog uzročnika. Upotreba glukokortikosteroida, čak i u antiinflamatornim dozama, kao i antitusika je kontroverzna. Upotreba bronhodilatatora, međutim, u pojedinim slučajevima može da bude opravdana.

Profilaksa. Iako postoje vakcine za glavne infektivne agense ovog oboljenja, vakcinacija ne obezbeđuje tzv. sterilni imunitet, odnosno kompletnu zaštitu protiv infekcije, širenja i prenošenja patogena. Vakcinacija pasa protiv virusa štenećaka, adenovirusa i virusa parainfluence je sastavni deo protokola vakcinacije koji se preporučuje za sve pse. Protiv *B. bronchiseptica* postoje vakcine i za parenteralnu i intranazalnu aplikaciju. Vakcinacija pasa protiv *B. bronchiseptica* nije deo protokola redovne vakcinacije za pse, pa se ona ne sprovodi kao rutinska vakcinacija.

4.2. Kolaps traheje i bronhija (lat. *collapsus trachealis et bronchialis*)

Kolaps traheje je oboljenje koje se relativno često javlja kod određenih kategorija pasa. Oboljenje se retko javlja kod mačaka, ali je moguće da se desi sekundarno kao posledica opstrukcije traheje zbog tumora ili delovanja traume. Psi sa kolabiranom trahejom ili bronhusima su obično psi srednje starosti ili stari psi i obično pripadaju malim ili patuljastim rasama pasa.

Etiopatogeneza. Etiologija oboljenja je nejasna. Histološka ispitivanja su pokazala da se ovo oboljenje karakteriše degenerativnim promenama u hrskavičavim prstenovima (tkivo je hipocelularno sa izmenjenim matriksom, koji se karakteriše smanjenjem ili nedostatkom glikoproteina i glikozaminoglikana) i dorzalnom ligamentu traheje, pri čemu ovakve promene dovode do dorzoventralnog sužavanja lumena traheje i smanjenja poprečnog preseka traheje. Sekundarno na ovakve promene, u sluzokoži mukoze dolazi do inflamatornih promena i oštećenja mukocilijarnog aparata. Ovakvim promenama može biti zahvaćen cervikalni ili trahealni deo traheje ili čak oba dela traheje mogu da budu obuhvaćena degenerativnim promenama. Pored traheje ponekad i glavni bronhus može da bude kolabiran. Cervikalna traheja kolabira tokom inspirijuma, dok se kolabiranje torakalnog dela traheje i glavnog bronhusa dešava tokom ekspirijuma.



Slika 4.6. *Šematski prikaz kolapsa traheje*

Klinička slika se karakteriše hroničnim paroksizmalnim napadima suvog, grubog i neprijatnog kašlja. U drugom pogledu ne postoje promene kod životinje, odnosno opšte stanje životinje i apetit su nepromenjeni. U mnogim kliničkim slučajevima napade kašlja izaziva uzbuđenje, uzimanje hrane ili vode, pritisak ogrlice na traheju ili podizanje psa u naručje držanjem ispod grudnog koša.

Dijagnoza. Sumnja na oboljenje se može postaviti na osnovu podataka iz anamneze i kliničkog pregleda životinje. Definitivna dijagnoza se postavlje primenom endoskopije, pomoću koje se može definisati koji deo respiratorne cevi kolabira. Ponekad se i nativnom radiografijom može postaviti dijagnoza, ali teškoće mogu nastati u tumačenju rezultata u vezi sa određenom fazom respiratornog ciklusa, kao i sa pozicioniranjem životinje tokom snimanja. Naime, prevelika ekstenzija ili fleksija vrata dovode do promene izgleda traheje, što pogrešno može da se definiše kao postojanje kolapsa traheje. Radiografska ispitivanja mogu da se vrše u različitim fazama respiracije, odnosno da se od istog psa dobiju snimci i u inspirijumu i u ekspirijumu, jer ovakva dinamička snimanja povećavaju dijagnostički značaj. Mnogi psi sa kolabiranom trahejom mogu da imaju i druga patološka stanja na nivou grudnog koša, bilo da se radi o drugim oboljenjima respiratornog ili kardiovaskularnog sistema (hronični bronhitis, gojaznost, povećanje leve pretkomore zbog mitralne endokardioze). Ovo su uostalom i oboljenja koja mogu dovesti do postojanja sličnih simptoma kod obolelih pasa, pa ih je potrebno uzeti u obzir i u okviru diferencijalne dijagnoze. Prognoza oboljenja nije dobra, jer ovo oboljenje obično ima svoju progresiju tokom vremena, budući da su degenerativne promene ireverzibilne.

Lečenje. Obzirom na karakteristiku oboljenja jedini pravi oblik lečenja predstavljao bi hirurški oblik lečenja. I dalje se iznalaze načini, poput posebnih proteza postavljenih ekstraluminalno, kako bi se rešio problem kolapsa traheja. Međutim, ovakvo rešenje je moguće samo za cervikalni deo treheje. Drugo rešenje bi predstavljala ugradnja intraluminalnih stentova, naročito u slučaju kolapsa bronhusa. Treba imati u vidu da veliki broj pacijenata, bilo zbog starosti, bilo zbog istovremenog postojanja i drugih oboljenja nisu pravi kandidati za navedene operacije. Iz tog razloga se najčešće kod ovakvih pacijenata primenjuje palijativno lečenje, sa ciljem olakšavanja simptoma. Najčešće se koriste antitusici (butorfanol, dihidrokodein), bronhodilatatori (aminofilin, teofilin), sedativi (morfin, acepromazin, diazepam i.v.) i kratkotrajno kortikosteroidi. Najbolji efekat se postiže primenom kortikosterida, jer se posle njihove upotrebe beleži dugotrajno povlačenje simptoma kod obolelih pasa. Potrebno je voditi računa o neželjenim efektima koji proizilaze iz upotreba koritkosteroida, što se postiže kratkotrajnim davanjem kortikosterida, smanjenjem njihove doze i aplikovanjem svakog drugog dana. Njihova upotreba može da bude opravdana kod pacijenata sa akutiziranjem stanja, kao i kod onih koji uz kolaps traheje imaju i hronični bronhitis.

4.3. Strana tela u traheji i bronhusima (lat. *corpora aliena tracheae et bronchii*)

Ponekad strana tela u vazdušnim putevima mogu da budu uzrok postojanja kliničkih simptoma kod pasa, naročito kod lovačkih pasa. Najčešće su strana tela zapravo različite biljke koje životinje udisanjem unesu u svoje vazdušne puteva (trava, pšenica, žita i dr.). Ovakav biljni materijal se zaglavi na nivou bifurkacije traheje ili u granama bronhijalnog stabla. Kod mačaka se ovakvi problemi izuzetno retko sreću. Psi tipično ispoljavaju iznenadni početak jakog kašlja. Ukoliko se ovaj početak oboljenja ne zapazi, sa dužim trajanjem kašalj može postati i vrlo diskretan. Halitoza je takođe karakteristika hroničnih slučajeva ovog oboljenja. Opšte stanje životinje je u početku retko promenjeno. Dijagnoza se postavlja primenom specijalnih dijagnostičkih procedura, kao što su rendgenografija i endoskopija. Postojanje stranih tela se radiografski može dijagnostikovati na osnovu zasenčenja u zadnjem delu traheje ili u bronhusima, međutim, zasenćenja stranih tela mogu biti veoma slična zasenčenjima mekih tkiva respiratornog trakta, pa ih je na taj način nemoguće razlikovati. Definitivna dijagnoza se tada postavlja na osnovu endoskopije (bronhoskopije). Bronhoskopijom se može videti deo stranog tela u mnoštvu eksudata. Ova metoda se koristi kako bi se pogodnim forcepsom uklonila strana tela iz vazdušnih puteva. Nikakva medikamentozna terapija ne može da zameni uklanjanje stranih tela u cilju ozdravljenja životinje. Tek pošto se strana tela uklone iz vazdušnih puteva, može se primeniti medikamentozna potporna terapija, sa ciljem supresije infekcije i inflamacije. U ovakvim slučajevima oboljenje ima povoljnu prognozu.

4.4. Hronični bronhitis (lat. *bronchitis chronica*)

Hronični bronhitis se često predstavlja i kao niz bolesnih stanja različitog karaktera (hronični bronhitis, eozinofilni bronhitis, alergijski bronhitis) za koje je zajedničko da je patološki proces lokalizovan na nivou bronhija. Simptomi kod obolelih pasa su slični, pa ostaje nejasno da li su u pitanju različita patološke manifestacije istog oboljenja ili postojanje različitih oboljenja.

Etiopatogeneza. Hronični bronhitis pasa je oboljenje nerazjašnjene etiologije, ali sa karakteristikama dugotrajnog inflamatornog procesa na nivou bronhija i njihovog ireverzibilnog oštećenja. U nekim slučajevima inflamacija nastaje zbog infekcije ili alegije, ali ovakvi uzroci ne važe za sve slučajeve oboljenja. Sa druge strane infekcije kod hroničnog bronhitisa mogu da nastanu i sekundarno. Tako da, u najvećem broju slučajeva, uzrok oboljenja ne može da se definiše. Od hroničnog bronhitisa oboljevaju obično srednje stari ili stariji psi. Iako se smatra da češće oboljevaju male rase pasa, bolest se ipak može susresti kod rasa pasa različitih veličina.

Klinička slika. Istorija bolesti ukazuje na postojanje dugotrajnog perioda kašlja (od nekoliko meseci, obično 2 meseca i duže), ponekad sa remisijama oboljenja. Kašalj je hrapav, produktivan ili neprodiktivan, a vremenom postaje sve veći i veći problem kod pacijenta. Ponekad kod životinje mogu postojati i simptomi opstrukcije vazdušnih puteva sa ekspiratornom dispnojom. Opšte stanje životinje nije promenjeno, febra se ne registruje kod ovih pacijenata i apetit je očuvan. Auskultacijom se čuje oslabljen osnovni šum disanja, naročito kod dužeg trajanja bolesti i kod životinja kod kojih postoji ekspiratorna dispnoja. Od sporednih šumova disanja se mogu čuti ronhi i krepitirajući ronhi, što se može objasniti promenama na zidu bronhija i bronhiola, kao i peribronhijalnim promenama. Kod obolelog psa može postojati i netolerisanje fizičke aktivnosti, dispnoja, cijanoza, pa čak i sinkopa tokom epizoda kašlja.

Dijagnoza. Kliničkim pregledom se najčešće ne registruje promena opšteg stanja pacijenta. Auskultacijom se dobija pooštren osnovni šum disanja sa ronhima, suvim ili vlažnim, tipično u ekspirijumu. Radiografijom se vide nevaskularna zasenčenja, dominacija intersticijalne gustine tkiva u obliku zasenčenja, kao i izražena peribronhijalna zasenčenja. Endoskopija omogućava uvid u postojanje zadebljanja i inflamacije bronhijalne sluzokože sa postojanjem gustog mukoznog ili purulentnog eksudata. Uz endoskopiju se izvodi i biopsija tkiva. Histološki se hronični bronhitis karakteriše infiltracijama mukoze sa neutrofilnim i/ili eozinofilnim granulocitima, zadebljanjem glatko-mišićnog sloja zida bronhija, fibrozom i ožiljcima u *lamina propria mucosae*, kao i povećanjem broja i veličine peharastih i glandularnih ćelija. Oslobađanje inflamatornih ćelijskih produkata smatra se bitnim faktorom održavanja i produbljivanja patološkog procesa na bronhijama. Bronhoalveolarnom lavažom se dobija uzorak koji je veoma značajan u postavljanju dijagnoze hroničnog bronhitisa pasa. Kod malog broja životinja se izoluju bakterije, pa prevalencija sekundarne bakterijske infekcije kod hroničnog bronhitisa pasa nije klinički značajna. Citološki nalaz se karakteriše postojanjem mnoštva neutrofilnih granulocita. Kod nekih životinja eozinofilni infiltrati predstavljaju dominantan citološki infiltrat. Ispitivanje respiratorne funkcije kod pasa sa hroničnim bronhitisom su pokazala da postoji smanjenje parcijalnog pritiska kiseonika, dok je pCO_2 normalan. Ovakav nalaz je u skladu sa karakteristikama opstruktivne bolesti vazdušnih puteva.

Hronični bronhitis može da se iskomplikuje nastankom bronhiektazija (ireverzibilne dilatacije bronhija prouzrokovane destrukcijom elastične i mišićne komponente zida bronhija). Do oštećenja zida bronhija mogu dovesti inflamatorni citokini. Najverovatnije je, ipak, da bronhiektazije pasa i mačaka nisu isključivo vezane za hronični bronhitis. U svakom slučaju, dilatirani segment bronhija napunjen sekretom (često gnojem) dovodi do pojave hroničnog kašlja. Dijagnoza bronhiektazija se najbolje postavlja endoskopijom. Postojanje cilijarne diskinezije je takođe potrebno razmotriti kao komplikaciju u slučaju bronhiektazija ili rekurentnih infekcija.

Prognoza hroničnog bronhitisa, a naročito dugotrajna prognoza nije dobra, jer je patološki proces retko reverzibilnog karaktera. Faktori koji potencijalno doprinose pogoršanju stanja kod pacijenata sa hroničnim bronhitisom su alergeni, uzbuđenje, stres i gojaznost.

Lečenje. Hronični bronhitis je bolest koja ne može da se izleči, ali se može držati pod kontrolom. Medikamentozna terapija ublažava simptome u značajnoj meri. Lečenje obuhvata primenu bronhodilatatora, kortikosteroida, radi smanjenja inflamacije i antibiotika u slučaju postojanja infekcija, iako u većini slučajeva ne postoji bakterijska infekcija. Gojazni psi imaju velike depoe masti u medijastinumu, pa program smanjenja telesne mase psa često dovodi do olakšanja kliničkih simptoma kod ovakvih pacijenata. Mukolitici i ekspektoransi potpomažu čišćenje bronhija od sekreta. Supresori kašlja nisu indikovani u ovom slučaju, jer doprinose retenciji sekreta i mogu dodatno povećati oštećenje vazdušnih puteva.

U slučaji bronhiektazija osnovu terapije čine antibiotici, izabrani prema rezultatima antibiograma, kao i kortikosteroidi, koje treba aplikovati inhalatorno, jer ovakva terapija daje mnogo bolje rezultate u odnosu na njihovu uobičajenu oralnu aplikaciju. U slučaju postojanja lokalizovanih bronhiektazija indikovano je hirurško uklanjanje zahvaćenog plućnog lobusa.

4.5. Bronhijalna astma (lat. *asthma bronchialae*)

Kod mačaka se javlja oboljenje koje je slično bronhijalnoj astmi ljudi. U literaturi se ovo oboljenje može još susresti pod nazivima bronhitis mačaka, alergijski bronhitis mačaka ili astma mačaka, oboljenje donjih vazdušnih puteva mačaka.

Etiopatogeneza. U osnovi ovog oboljenja je opstrukcija donjih respiratornih puteva. Faktori koji mogu dovesti do ovog stanja su različiti (bronhokonstrikcija, hipertrofija glatke muskulature bronhija, nakupljanje mukusa, zapaljenjski eksudati i infiltrati, epitelijalna i glandularna hiperplazija, fibroza, emfizem). Nastanak bronhijalne astme se objašnjava odvijanjem alergijske reakcije tipa 1. U osnovi ovog oboljenja je hipersenzitivna reakcija životinja na pojedine alergene i pojava intermitentnog bronhospazma. Kao činioci na koje životinja može da odreaguje alergijskom reakcijom navode se dim, prašina, štetni gasovi, udisanje aerosola, pa čak i određeni posip za mačke. Potrebno je naglasiti da najverovatnije postoji genetska predispozicija za pojavu ovog oboljenja. Smatra se da se bronhijalna astma češće susreće kod sijamskih mačaka, mada se može registrovati i kod drugih rasa. Oboljenje se obično javlja kod mladih odraslih mačaka. Kod pojedinih jedinki se zapaža sezonska pojava oboljenja, što je takođe u vezi sa mogućim izlaganjima životinje alergenima.

Klinička slika. Bronhijalna astma mačaka je ozbiljno, potencijalno fatalno oboljenje, što podrazumeva da je obolele životinje potrebno pažljivo klinički opservirati. Klinička slika se kod obolelih životinja karakteriše intermitentnim kašljem i epizodama smetnji u disanju zbog opstrukcije vazdušnih putava. Inicijalno je napad akutnog karaktera, a napadi postaju rekurentni i regularni. Između ovakvih napada kod životinje su prisutne normalne respiracije. Ukoliko se životinja pregleda između napada kašlja nikakav abnormalni auskultatorni nalaz se ne može registrovati. Tokom napada, međutim, klinička slika se karakteriše ekspiratornom dispnojom i izraženim ronhima koji se čuju tokom ekspirijuma. Mačke koje imaju akutni astmatični napad su u riziku od iznenadnog uginuća. Ukoliko ne postoje permanentna oštećenja respiratornog trakta, kod većine životinja se lečenjem postiže dobra kontrola kliničkih simptoma. Kompletno izlečenje, međutim, nije moguće, pa većina životinja zahteva kontinuirani tretman.

Dijagnoza. Ne postoji definitivni dijagnostički test kojim se ovo oboljenje može dokazati, pa dijagnostika ovog oboljenja zahteva sistematičan klinički pristup pacijentu sa isključivanjem drugih oboljenja istog ili drugog organskog sistema. Pažljivo uzeta ana-

mneza i klinički pregled životinje predstavljaju osnovu za postavljanje dijagnoze, jer omogućavaju uvid u potencijalne alergene i otkrivanje patoloških promena kod obolele životinje. Radiografija grudnog koša se može koristiti u postavljanju dijagnoze ovog oboljenja, pri čemu se karakterističnim smatra nalaz zadebljanja vazdušnih puteva, odnosno bronhijalni i intesticijalni crtež. Vazduh zarobljen zbog spazma i opstrukcije vazdušnih puteva dovodi do rasvetljenja plućnog polja, pomeranja kaudalne granice pluća i zaravnjenja dijafragme. Kompjuterska tomografija je još pouzdaniji metod u otkrivanju morfoloških promena na vazdušnim putevima, ali nije uobičajeno prisutna u praksi. Pored ovih dijagnostičkih metoda, značajno je sprovođenje i bronhoskopije sa biopsijom i bronhoalveolarne lavaže za citološka i mikrobiološka ispitivanja. Citološkim pregledom uzorka iz bronhija mačaka sa astmom se otkriva povećanje broja eozinofila, makrofaga, neutrofila i limfocita. Bronhoskopija sa biopsijom otkriva da li postoje inflamatorne promene u lumenu ili zidu bronhija, hiperplazija epitela ili glandularna hipertrofija. Diferencijalno dijagnostički dolaze u obzir plućni paraziti, pneumonije, pneumotoraks, tumori pluća, kontuzije pluća, kongestivna srčana insuficijencija. Isključivanje postojanja navedenih oboljenja podrazumeva primenu odgovarajućih dijagnostičkih procedura (kompletna krvna slika, ispitivanje fecesa, ultrazvučna dijagnostika i dr.).

Lečenje. Sastavni deo terapije bronhijalne astme mačaka čini boravak životinja u okruženju slobodnom od alergena, prašine, duvanskog dima, hemikalija, aerosola i dr. Mačke obično povoljno reaguju na promene u njihovom okruženju već za 1–2 nedelje. Takođe je potrebno pobrinuti se o preventivi parazitskih oboljenja. Dalji pristup terapiji se razlikuje zavisno od toga da li je u pitanju akutan ili hronični oblik bolesti. Mačka sa akutnim respiratornim smetnjama (*status asthmaticus*) je izuzetno osetljiva na svaku manipulaciju, pa je potrebno izbeći nastanak bilo kakvog stresa vezanog ili za dijagnostiku ili za terapiju. U protivnom se ovakva stanja mogu završiti uginućem životinje. Nakon postavlja i.v. katetera (koji omogućava da se mački daju lekovi sa najmanje stresa), najpre se daju bronhodilatatori (terbutalin 0,01 mg/kg i.v. ili i.m., ili aminofilin). U slučaju jake uznemirenosti kod životinje, pokazalo se dobrim i davanje sedativa (butorfanol, buprenorfin), ali uvek oprezno, zbog mogućnosti izazivanja depresije disanja. Potrebno je obezbediti i kiseonik ovakvim mačkama, bilo preko nosnog katetera ili još bolje stavljanjem mačke u kavez sa kiseonikom. Ukoliko mačka ne odgovori na davanje bronhodilatatora i sedativa, potrebno je posegnuti za kortikosteroidima (deksametazon 0,2–0,5 mg/kg i.v. ili i.m.). Inhalacija albuterolom je takođe odličan pristup rešavanju problema bronhokonstrikcije kod mačaka u akutnom stanju oboljenja. Ako se stanje kod mačke pogoršava može se aplikovati adrenalin (0,1 mg/mački i.v. ili i.m. ili s.c.), ali se mora imati u vidu ukupno zdravstveno stanje mačke, kao i mogućnost provociranja aritmija, čak i kod zdravih životinja. U terapiji hroničnog stanja bronhijalne astme kod mačaka se koriste bronhodilatatori p.o. (aminofilin, teofilin, terbutalin, albuterol). Albuterol, kao i neki kortikosteroidi (flutikazon), mogu da se daju pumpicom kod hroničnog stanja. Kortikosteroidi (prednizon) se takođe daju dugotrajno kao peroralna terapija. Inicijalno se počinje sa dozom 1–2 mg/kg dva puta na dan, da bi se potom redukovala doza i frekvencija davanja na najmanju moguću dozu koja je efikasna (0,5 mg/kg ili manje svaki drugi dan). Umesto ovoga, kod mačaka koje ne tolerišu p.o. aplikaciju, može se razmotriti davanje depoa metilprednizolon acetata (10–20 mg/mački i.m. na svakih 14–21 dan). Mačke su manje osetljive od pasa na štetne efekte kortikosteroida, što ne znači ni u kom slučaju da se tokom njihove aplikacije ne mora vršiti nadzor nad životinjom. Pored ovog tradicionalnog pristupa, u lečenje bronhijalne astme pokušalo se i sa uvođenjem još nekih lekova, kao što su ciklosporin (5 mg/kg dva puta na dan) i cikloheptadin (1–2 mg/kg dva puta dnevno). Nažalost, univerzalna efikasnost u slučaju ovih lekova nije pokazana, pa se njihova upotreba obično razmatra kod mačaka koje ne odgovore adekvatno na uobičajenu

terapiju bronhodilatatorima i glukokortikosteroidima. Antibiotici se rutinski ne koriste u lečenju bronhijalne astme. U slučaju postojanja sekundarne bakterijske infekcije preporučuje su upotreba doksiciklina (5 mg/kg dva puta na dan). Potrebno je voditi računa o izboru antibiotika zbog davanja drugih lekova. Tako na primer, neki antibiotici (hloramfenikol, enrofloksacin) mogu dovesti do povećanja koncentracije teofilina u plazmi, a time i do ispoljavanja njegove toksičnosti.

4.6. Bakterijska bronhopneumonija (lat. *bronchopneumonia bacteriosa*)

Akutna bakterijska bronhopneumonija se ne javlja tako često ni kod pasa ni kod mačaka ako su životinje vakcinisane po adekvatnom programu vakcinacije i ako se drže u adekvatnim uslovima. Smatra se da se bakterijska bronhopneumonija najčešće javlja kod sportskih i radnih kategorija pasa i to češće kod pasa mlađih od 1 godine.

Etiopatogeneza. Većina bakterija koje mogu da izazovu pneumoniju predstavljaju sekundarne patogene, koje do infekcije dovode u slučaju imunosupresije, aspiracije i drugih oportunističkih faktora. Bakterije koje najčešće dovode do bakterijske pneumonije su *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella* spp., koagulaza-pozitivne stafilokoke, streptokoke, *Mycoplasma* spp., *B. bronchiseptica*. Izuzetak predstavljaju infekcije primarnim patogenim uzročnicima, kao što je to slučaj sa infekcijama koje izaziva *B. bronchiseptica* kod pasa. Osim toga, primarni bakterijski patogeni uzročnici koji mogu da budu značajni su *S. equi* subsp. *zooepidemicus* (kod pasa izaziva hemoragično-nekrotične pneumonije, naročito u odgajivačnicama i pansionima), *Mycobacterium* spp., *Neisseria* spp. i *Yersinia pestis* (kod mačaka).

Tabela 4.1. *Faktori koji dovode do pojave bakterijske pneumonije*

- Ukupno slabljenje organizma
- Produženo ležanje
- Imunosupresija (lekovi, infekcije, endokrine bolesti)
- Imunodeficijentna stanja (starost, kongenitalni poremećaji)
- Poremećeni respiratorni mehanizmi imuniteta (deficit IgA, cilijarna diskinezija)
- Oštećenja respiratornog epitela (dim, davljenje, infekcije, neoplazije, akutna oštećenja pluća)
- Aspiracione pneumonije
- Infekcije vazdušnih puteva, medijastinuma, pleure
- Penetrirajuće traume toraksa
- Opstrukcije vazdušnih puteva (funkcionalne i strukturalne)
- Bronhiektazije
- Sepsa/bakterijemija

Klinička slika. Simptomi pneumonije se prepoznaju po znacima sistemske infekcije, pireksije i kašlja, iako kašalj ne mora da bude obavezan klinički simptom. Ostali simptomi koji se javljaju kod životinja su iscedak iz nosa, respiratorne smetnje i netolerisanje fizičke aktivnosti. Simptomi bolesti mogu da budu i prilično diskretni, naročito u slučaju kada patološki proces nije šire rasprostranjen, npr. kada je zahvaćen samo deo jednog plućnog lobusa. Normotermija pacijenta ne isključuje postojanje pneumonije. Kliničkim pregledom se obično ustanovljava slabljenje telesne konstitucije, tahipnoja, pooštravanje ili slabljenje vezikularnog disanja, dispnoja, sinusna artimija, cijanoza i dr.

Dijagnostika. Osim opšteg kliničkog pregleda, u najvećem broju slučajeva uspostavljanje dijagnoze ovog oboljenja se vrši na osnovu pregleda krvi (kompletna krvna slika), rendgenske dijagnostike grudnog koša, a u slučajevima bolje opremljenih klinika sprovode se i gasne analize i pulsna oksimetrija. Laboratorijska analiza krvi ukazuje na neutrofiliju sa skretanjem u levo. Radiografski pregled ukazuje na postojanje zasenčenja, u prvom redu alveolarnih, ali i intersticijalnih, koja su obično ventralno raspoređena. Ponekad je zahvaćen samo jedan lobus pluća, naročito u slučajevima aspiracije ili inhalacije stranih tela. Patološki proces može da bude lokalizovan na jednom ili više lobusa ili može da se ispolji na rendgenogramu kao konsolidovane oblasti pluća. Bronhoskopijom se otkriva postojanje gnoja koji dolazi iz bronhija zahvaćenih plućnih lobusa. Citološki pregled bronhijalnog sekreta pokazuje da se radi o mukopurulentnom septičnom eksudatu. Naročito je karakterističan nalaz neutrofilne inflamacije sa intracelularnim fagocitovanim bakterijama. Kultivisanje mikroorganizama daje pozitivnu bakterijsku kulturu. Osim bronhoskopije, zbog postojanja produktivnog kašlja, uzorci za bakteriološko ispitivanje se mogu dobiti i ispiranjem velikih vazdušnih puteva (transtrahealnim ispiranjem).

Slika 4.7. *Tapkanje grudnog koša kod psa*

Lečenje. Lečenje se sprovodi primenom antibiotika, a kod hroničnih slučajava trajanje antibiotske terapije je često produženo na nekoliko meseci, pa je zbog toga potrebno odabrati odgovarajuće antibiotike. Izbor antibiotika je u početku empirijski, da bi se kasnije po dobijanju rezultata antibiograma korigovao. Kako antibiotik treba da ima širok spektar delovanja i da bude efikasan i za anaerobne infekcije, može se preporučiti u početku kombinacija beta-laktamskih antibiotika sa fluorohinolonima ili aminoglikozidima (npr. ampicilin i enrofloksacin, amoksicilin sa klavulonskom kiselinom i enrofloksacin, cefalosporin treće generacije i gentamicin i dr.). Dužina trajanja terapije treba da da bude minimalno 3–4 nedelje, obično nedelju dana po povlačenju radiografskih promena. Uz davanje antibiotika primenjuje se i potporna terapija. Životinjama sa akutnom hipoksemijom treba obezbediti snabdevanje kiseonikom, bilo preko nosnog katetera ili boravkom u kavezu sa kiseonikom. Potom, terapija tečnostima je indikovana kod pasa i mačaka sa bakterijskom bronhopneumonijom, jer su životinje obično dehidrirane, a dehidracija slabi mukocilijalne odbrambene mehanizme. Kristaloidi su obično dobar izbor rastvora za terapiju tečnostima, a daju se brzinom koja se preporučuje za održavanje hidriranosti. Naime, preterano agresivne infuzije nose sa sobom rizik od edema pluća, čiji nastanak može dodatno da oteža respiratornu funkciju. Inhalacije sterilnim fiziološkim rastvorom mogu takođe da doprinesu rastvaranju mukusa i poboljšanju mukocilijalne funkcije. Tapkanje grudnog koša podstiče kašalj i pomeranje sekreta. Izvodi se blago savijenim dlanovima, lateralno na grudnom košu, sa udarcem koji je malo jači od onog prilikom aplaudiranja. Od drugih lekova treba razmotriti pojedinačno kod životinja upotrebu bronhodilatatora i

mukolitika. Supresori kašlja su kontraindikovani kod pneumonije. Ako patološke lezije zauzimaju određeni lobus pluća, može se razmotriti izvođenje hirurške ekscizije zahvaćenog lobusa.

4.7. Virusna pneumonija

Za razliku od bakterijskih pneumonija, virusne pneumonije kod pasa i mačaka su primarnog karaktera i obično veoma zarazne. Neki virusi pokazuju tropizam isključivo za pluća (parainfluenca i influenca kod pasa), dok drugi izazivaju promene i na drugim organskim sistemima, pa su virusne pneumonije samo deo šire kliničke slike koja se može dijagnostikovati kod pacijenta (štenećak kod pasa, rinotraheitis i infektivni peritonitis mačaka). Ono što takođe razlikuje bakterijske i virusne pneumonije je dijagnostika, koja je u slučaju bakterijskih pneumonija direktna, dok je, kada su virusne pneumonije u pitanju, u kliničkim uslovima neretko zadovoljavamo kliničkom dijagnozom, dakle pretpostavkom. Precizniju dijagnostiku je u nekim slučajevima moguće postaviti serološki, brzim dijagnostičkim testovima, naročito onima koji dokazuju antigeni virusa, kao i izolacijom virusa i PCR metodom. Klinički se, međutim, i bakterijske i virusne pneumonije mogu slično manifestovati. Sigurno je da razvoj bakterijske pneumonije na inicijalno postojanje virusne pneumonije umnogome povećava mortalitet kod obolele životinje. Zbog nepostojanja specifičnih lekova, terapija virusnih pneumonija je potporna i simptomatska.

***Tabela 4.2**. Uzročnici virusnih pneumonija pasa i mačaka*

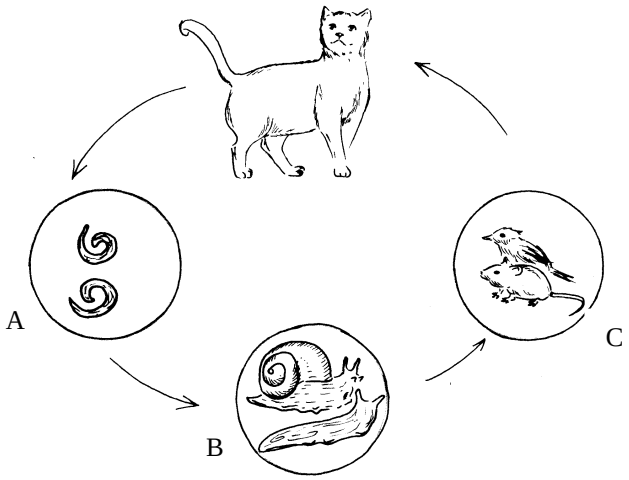
- Virus štenećaka
- Pseći herpes virus
- Virus infektivnog hepatitisa (adenovirus)
- Virus influence pasa (zabeležen i kod mačaka)
- Virus parainfluence pasa
- Pseći respiratorni koronavirus
- Virus avijarne influence (retko)
- Kalicivirus mačaka
- Herpesvirus mačaka
- Virus infektivnog peritonitisa mačaka
- Virus imunodeficijencije mačaka i virus leukemije mačaka (indirektno putem imunosupresije)

4.8. Parazitske pneumonije (lat. *pneumonia verminosa*)

Paraziti mogu da izazovu oštećenje parenhima pluća, bilo da su pluća organ gde parazitiraju ili preko koga prelaze tokom svoje migracije. Prema tome, i plućni parazati, ali i intestinalni paraziti imaju svoju ulogu u ovakvim oštećenjima. Migracija larvi parazita obično ne izaziva markatne kliničke promene, ali to ne mora da bude slučaj prilikom masovne migracije larvi. Promene na plućima se, naravno, češće vezuju za parazite kojima pluća predstavljaju primarno mesto parazitiranja. Paraziti su različito lokalizovani, od onih koji su lokalizovani u krvnim sudovima pluća, odnosno u plućnim arterijama kao što je to slučaj sa *D. immitis* i *A. vasorum*, pa do onih koji se nalaze u vazdušnim pute-

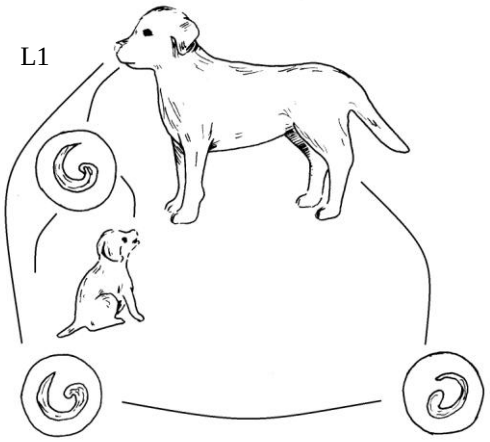
vima. Paraziti koji se nalaze u krvnim sudovima su opisani u okviru bolesti kardiovaskularnog sistema. Na ovom mestu ćemo objasniti poremećaje koje izazivaju paraziti koji se nalaze u vazdušnim putevima.

Aelurostrongylus abstrusus je parazit koji je klinički značajan kod mačaka. Parazit poseduje dosta složen životni ciklus koji se odvija preko prelaznih domaćina (puževi) i vektora (ptice, žabe, glodari). Adulti parazita se razvijaju u terminalnim bronhiolama, gde dolazi do razvoja bronhiolitisa i intersticijalne pneumonije. Infekcija većinom protiče asimptomatski. Kod životinja kod kojih postoji oboljenje, kliničke manifestacije su ozbiljna dispnoja i kašalj. Bolest u nekim slučajevima može da liči na bronhijalnu astmu. Promene na nivou alveola, bronhiola i intersticijuma pluća su posledica delovanja parazita, a mogu da se radiografski registruju. Radiografski nalaz je specifičan, jer se kod obolelih jedinki uočavaju multipna zasenčenja, dijametra 2–3 mm, difuzno rasprostranjeni na plućima. Definitivna dijagnoza se, međutim, postavlja na osnovu dokazivanja larvi u bronhijalnom iscetku, koji se dobija bronhoalveolarnom lavažom ili nalazom larvi u fecesu (Bermanovim testom). Lečenje se sprovodi fenbendazolom (25–50 mg/kg p.o. na 24 h 10–14 dana). Kod mačaka sa ozbiljnom dispnojom preporučuje se i simptomatska terapija bronhodilatatorima i kratkotrajna upotreba kortikosteroida (najbolje inhalatorno).



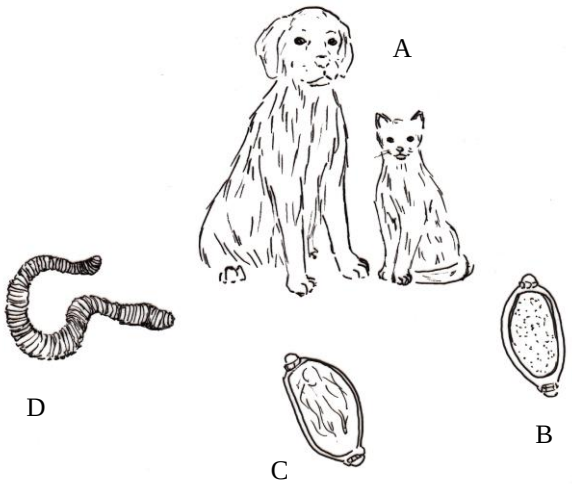
Slika 4.8. *Razvojni put parazita A. abstrusus: (A) larve se izbacuju fecesom (39 dana nakon infekcije); (B) dalji razvoj se odvija u prelaznim domaćinima (puževi); (C) mačka se zarazi unošenjem inficiranog miša ili ptice.*

Filaroides osleri (ranije *Oslerus osleri*) je parazit, koji kod pasa dovodi do stvaranja multipnih granuloma u traheji i bronhusima u blizini bifurkacije traheje, veličine nekoliko milimetara. Transmisija parazita je direktna, bez prelaznog domaćina. Čest put infestacije ovim parazitom kod pasa je sa majke na štence, a dešava se tokom hranjenja regurgitiranom hranom. Oboleli psi imaju glasan i perzistentan kašalj, a u ozbiljnim slučajevima postoji različit stepen opstrukcije vazdušnih puteva. Dijagnoza se može postaviti upotrebom radiografije ili bronhoskopije, pomoću kojih se mogu registrovati granulomi, ali definitivna dijagnoza se postavlja nalazom larvi u fecesu ili u bronhijalnom ispirku. Terapija se sprovodi primenom fenbendazola (50 mg/kg p/o svakog dana tokom 14–21 dana).



Slika 4.9. *Razvojni put parazita F. osleri: infektivni oblik, larva prvog stepena (L1), se unosi ingestijom regurgitiranog sadržaja ili feseca, kao i lizanjem štenadi od strane majke; parazit prolazi razvoj kroz pet stadijuma u plućima sve do postizanja odraslog oblika, koji parazitira u epitelu traheje i bronhija.*

Eucoleus aerophilus, ranije *Capillaria aerophila,* jeste nematoda koja parazitira u mukozi vazdušnih puteva pasa i mačaka (traheja, bronhije), gde često dovodi do eozinofilnog zapaljenja. Parazit je veoma rasprostranjen u celom svetu. Psi se zaraze konzumiranjem hrane i vode zaražene sa embrioniranim jajima. Životni ciklus parazita je direktan. Klinička slika se karakteriše respiratornim simptomima kao što su kašalj, hronično kijanje i iscedak iz nosa. Dijagnoza se postavlja fekalnom flotacijom ili citološkim analizama sekreta vazdušnih puteva. Terapija se sprovodi primenom fenbendazola (25–50 mg/kg p.o. na 12 h 14 dana) ili milbemicina.



Slika 4.10. *Razvojni put E. aerophilus: (A) odrasli parazit se nalazi u epitelu traheje, bronhija i bronhiola pravog domaćina (pas, mačka, divlji karnivori); (B) jaja se izbacuju fecesom domaćina; (C) pod povoljnim klimatskom uslovima u jajima se razvijaju larve u spoljašnjoj sredini ili (D) u kišnoj glisti (fakultativni prelazni domaćin). Pravi domaćin se inficira unošenjem jaja ili prelaznog domaćina, iz kojih se u digestivnom traktu oslobađa larva koja migrira preko krvnih sudova do pluća.*

4.9. Pneumonije izazvane protozoama

Pneumonije izazvane protozoama nisu tako česte kod pasa i mačaka. Među protozoama, *Toxoplasma gondii* najčešće izaziva pneumonije kod pasa i mačaka. Mačke su rezervoari *T. gondii* i često su inficirane bez ispoljavanja bilo kakvih kliničkih simptoma. Klinički manifestna toksoplazmoza može da obuhvati različite simptome, od gastrointestinalnih, preko nervnih, mišićnih, poremećaja visceralnih organa, miokarda srca, očiju, ali i respiratornih simptoma. Od respiratornih poremećaja javlja se intersticijalna pneumonija, bilo akutno ili kao sporo progresivno oboljenje. Uz postojanje karakterističnih kliničkih simptoma, bolest je potrebno dokazati i serološki (ustanovljavanjem odgovarajućeg titra

specifičnih IgM i IgG antitela), a moguće je dokazati i tahizoite *T. gondii* iz uzoraka uzetih bronhoalveolarnom lavažom. Lečenje se sprovodi klindamicinom, a upotreba kortikosteroida je kontraindikovana.

4.10. Gljivična pneumonija

Sistemske infekcije gljivicama (*Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis*) mogu da prouzrokuju gljivičnu pneumoniju kod pasa i mačaka. U nekim slučajevima se kao primarna manifestacija oboljenja javljaju simptomi donjih respiratornih puteva, dok se u drugim slučajevima javljaju i manifestacije na drugim organskim sistemima (gastrointestinalni trakt, limfni čvorovi, koža, kosti, bubrezi, jetra, slezina, pankreas, oči). Sumnju na oboljenje je potrebno potvrditi (serološki, pregledom aspirata limfnih čvorova, citološkim pregledima kože, dokazivanjem antigena u urinu i PCR). Lečenje se sprovodi primenom itrakonazola, amfotericina B ili flukonazola.

4.11. Aspiraciona pneumonija (lat. *pneumonia ex corpore alieno*)

Aspiraciona pneumonija nastaje kao posledica inhalacije materijala različite prirode u donje respiratorne puteve.

Etiopatogeneza. Okolnosti pod kojima nastaje aspiraciona pneumonija se razlikuju od slučaja do slučaja. Obično kod pasa i mačaka dolazi do udisanja gastričnog sadržaja ili različite hrane koju životinja aspirira prilikom hranjenja na silu ili su to lekovi, barijum, mineralno ulje u slučaju jatrogenih aspiracionih pneumonija. Ovako unet materijal dovodi do akutnog odgovora vazdušnih puteva i inflamacije pluća, uz kasnije često oportunističko delovanje sekundarnih bakterijskih infekcija. Infekcije su često izazvane od strane više bakterija ili su u pitanju anaerobi.

Klinička slika. Aspiraciona pneumonija može da se javi kao oboljenje akutnog ili hroničnog toka, pri čemu su uzroci koji dovode do jednog odnosno do drugog oblika oboljenja različiti. Akutna forma protiče sa veoma ozbiljnim kliničkim simptomima, ali se hronična forma češće javlja u svakodnevnoj praksi. Čest uzrok akutnih aspiracionih pneumonija je povraćanje i inhalacija povraćenog sadržaja tokom anestezije ili pri buđenju životinje iz anestezije. Ovo se dešava ako životinja nije pripremljena za anesteziju i operaciju na adekvatan način uskraćivanjem hrane i vode. Davljenje životinje u vodi može takođe da dovede do akutne aspiracione pneumonije. Hronični oblik ovog oboljenja se dešava kod životinja sa disfagijom zbog disfunkcije faringsa ili ezofagusa, ili se javlja u slučaju abnormalne laringealne funkcije. Pneumonija je obično ograničena, ali se kod životinja javlja hroničan kašalj.

Dijagnoza inhalacione pneumonije se postavlja na osnovu anamneze i kliničkog pregleda životinje. Radiografski pregled grudnog koša otkriva oblasti konsolidacije plućnog tkiva. Iako radiografski nalaz nije patognomoničan, ovaj pregled daje uvid u obim promena zbog oboljenja. Kod hroničnog oblika, prognoza je dobra, ukoliko može da se reši osnovni problem, zbog kojeg je aspiraciona pneumonija i nastala.

Lečenje. Akutne aspiracione pneumonije mogu da predstavljaju ozbiljan problem sa aspekta terapije, jer dovode do ozbiljne destrukcije plućnog tkiva. Lečenje aspiracione pneumonije je u tipu potporne terapije. Od lekova se daju bronhodilatatori, kiseonik, a za sekundarne bakterijske infekcije antibiotici prema principima koji su opisani kod bakterijske pneumonije. Treba učiniti sve da do ovakvog stanja ne dođe.

4.12. Eozinofilna pneumonija (lat. *pneumonia eosinophilica*)

Osnovne karakteristike ovog oboljenja su inflamatorne promene u bronhijama i plućnom parenhimu koje čine ćelijski infiltrati sa eozinofilnim granulocitima, kao i postojanje eozinofilije u perifernoj krvi.

Etiopatogeneza. Smatra se da u osnovi ovakvih promena stoji hipersenzitivna reakcija u donjim respiratornim putevima. U pitanju je tip 1 alergijske reakcije, koji uključuje IgE. Oboljenje je takođe poznato pod nazivima: alergijski bronhitis, eozinofilni pneumonitis, hipereozinofilni sindrom, pulmonalna eozinofilija, pulmonalna infiltracija eozinofilima, eozinofilna brohopneumopatija, eozinofilna granulomatozna pneumonija, pulmonalna eozinofilna granulomatoza.

Klinička slika. Bolest može proticati u akutnom ili hroničnom obliku. Oboleli psi imaju istoriju perzistentnog kašlja, nekada sa dispnojom, a pri auskultaciji pluća se mogu čuti ronhi, nastali zbog opstrukcije vazdušnih puteva.

Dijagnoza. Sumnja na oboljenje se postavlja na osnovu kliničke slike, ali se definitivna dijagnoza postavlja primenom specijalnih dijagnostičkih procedura. Bronhoskopijom se otkriva postojanje inflamatornih promena sa brojnim eozinofilima, koji se otkrivaju pri citološkom pregledu uzorka iz bronhija. Radiografijom se registruje postojanje peribronhijalnih zadebljanja i povećanje intersticijalnih zasenčenja, ali se mogu zapaziti i alveolarna zasenčenja. U slučaju pojave granuloma na rendgenogramu se zapažaju zasenčenja u vidu čvorova nejasnih ivica prema okolnom tkivu. Diferencijalno dijagnostički potrebno je isključiti postojanje parazitskih invazija, posebno *D. immitis*, jer je bolest izazvana srčanim crvom često praćena eozinofilijom, a kašalj i dispnoja su glavni klinički simptomi. Dakle, potrebno je isključiti infektivnu osnovu oboljenja (paraziti, gljivice) ili njegovu vezanost za neoplazije (na osnovu nalaza mastocita i limfoblasta) ili upotrebu lekova.

Lečenje se sprovodi upotrebom koritikosteroida (prednizolon, 1–2 mg/kg na dan). Kontrolna radiografska snimanja ukazuju na rešavanje problema patološkog procesa na plućima.

4.13. Krvarenje iz pluća (lat. *haemorrhagia pulmonum*)

Krvarenja iz pluća se javljaju kod životinja koje su pretrpele saobraćajne nesreće ili drugi vid traume. Radiografija je metoda koja omogućava da se vide promene na plućnom tkivu nakon dejstva traume, od alveolarnog crteža (zasenčenja krpičastog oblika, konsolidacija čitavih lobusa pluća i sl.) do bronhijalnog crteža (engl. *air bronchogram*). Ovakva oštećenja obično spontano prestaju tokom nekoliko dana bez aktivnog tretmana. Naravno, uvek je potrebno pratiti pacijenta i primeniti simptomatsku terapiju individualno prema potrebama pacijanta.

Posebno je važno naglasiti da je kod svih pacijenata koji su doživeli traumu potrebno opštim kliničkim i radiografskim pregledom isključiti postojanje krvarenja pluća. Očuvanost respiratorne funkcije je od ključnog značaja za nesmetan tok anestezije i operacije, a koje je obično potrebno sprovesti. Ukoliko ne postoje naročite indikacije za hitnu operaciju, bolje je odložiti operaciju za 24–48 h, kako bi se omogućila potpuna procena stanja povređene životinje, pa i procena respiratone funkcije.

4.14. Edem pluća (lat. *oedema pulmonum*)

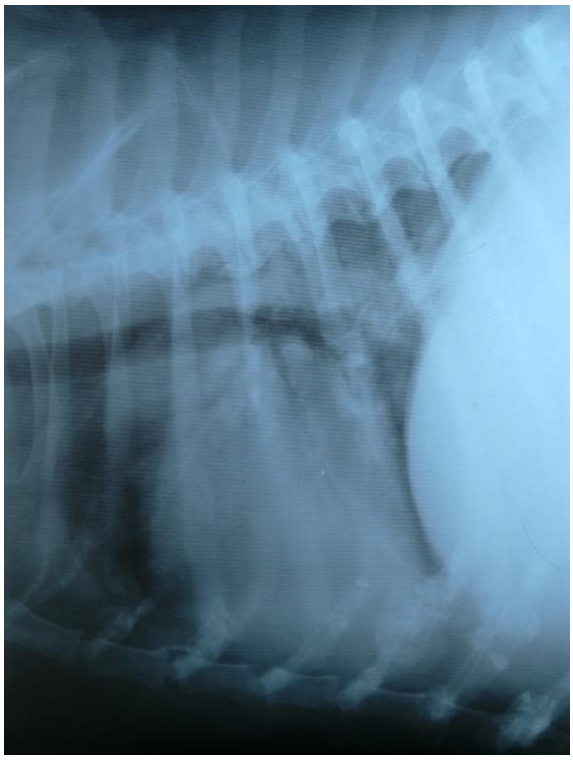
Edem pluća se kod pasa i mačaka najčešće javlja sekundarno u vezi sa oboljenjima srca. Kod pasa se edem pluća najčešće javlja u vezi sa mitralnom endokardiozom, koja je i najčešće oboljenje srca kod pasa.

Etiopatogeneza. Patogeneza pulmonalnog edema, kao i svakog edema u organizmu, teoretski se zasniva na nekoliko mogućih mehanizama, kao što su povećanje hidrostatskog pritiska u kapilarima, smanjenje onkotskog pritiska plazme, promene u propustljivosti zida alveola i zida kapilara i limfatične opstrukcije. Hidrostatski plućni edem se klinički najčešće manifestuje kao posledica insuficijencije levog srca, a koja nastaje najčešće zbog mitralne endokardioze kod pasa ili kardiomiopatija i kod pasa i kod mačaka. Plućni edem zbog promena u propustljivosti se retko javlja, obično u vezi sa inhalacijom dima i toksina, električnog udara, davljenja, delovanje otrova ili lekova i dr. Zbog razlika u patogenezi kardiogenog i nekardiogenog edema pluća, sastav tečnosti u plućima se razlikuje po sadržaju proteina. Inicijalno se tečnost javlja u intersticijumu, ali se veoma brzo širi i na alveole. Kod postojanja edema ozbiljnog stepena, tečnost se nakuplja i u vazdušnim putevima. Respiratorna funkcija je time ozbiljno smanjena zbog atelektaze i smanjene elastičnosti tkiva. Zbog poremećene ventilacije i perfuzije javlja se hipoksemija.

Klinička slika. Klinički simptomi u vezi sa edemom pluća su dispnoja i kašalj. Smatra se da u slučaju mitralne endokardioze kašalj može da nastane i zbog kompresije levog bronhusa, usled enormno uvećane leve pretkomore, a ne zbog edema pluća. U početku, kardiogeni edem pluća se manifestuje tahipnojom i netolerisanjem fizičke aktivnosti. Težina kliničke slike zavisi od stepena nakupljene tečnosti i stepena oštećenja tkiva. Dugotrajna prognoza kod edema pluća kardiogenog porekla nije dobra, zbog postojanja oboljenja srca. Cilj lečenja je da se poboljša stanja pacijenta i da se produži život pacijenta uz pomoće terapije koja podržava funkciju srca i kontroliše edem pluća.

Dijagnoza. Postojanje plućnog edema kod pacijenta je nemoguće utvrditi samo na osnovu kliničkog pregleda. Međutim, opšti klinički pregled pruža dobru osnovu da se postavi osnovana sumnja na postojanje edema pluća kod pacijenta, pre svega na osnovu simptoma koji se otkrivaju auskultacijom srca (galopni ritam, srčani šumovi, aritmije) i pluća (pooštren osnovni šum disanja i krepitacije). Radiografija je metoda izbora u postavljanju dijagnoze edema pluća. Na rendgenogramu se može videti vaskularni crtež (gubitak jasnih granica krvnih sudova), intersticijalni crtež (linearni crtež) ili alveolarni crtež (pahuljasta zasenčenja koja imaju tendenciju spajanja, "*air bronchogram*", "*air alveologram*"), a lezije imaju perihilarnu, dorzalnu i bilateralnu distribuciju. Kod pasa se edem pluća najpre zapazi dorzalno i kaudalno u odnosu na levu pretkomoru (perihilarno) i u apikalnom lobusu pluća, a često je bilateralno simetričan. Kod mačaka se kardiogeni edem pluća difuzno pruža preko plućnog polja u formi krpičastih zasenčenja ili je koncentrisan u središnjem delu plućnog polja (kaudalno od srca).

Terapija. Primena kiseonika kod pacijenata olakšava hipoksiju, pa je kiseonik indikovan kod edema pluća različite etiologije. Pacijenti na terapiji akutne srčane insuficijencije sa edemom pluća treba da miruju. Takođe, kod nekih pacijenata mogu biti indikovani i sedativi, mada sedativi mogu da dovedu do depresije disanja. Prema tome, kliničko stanje životinje određuje indikaciju ili kontraindikaciju za primenu sedativa. Kontraindikovana je njihova upotreba u slučaju postojanja insuficijencije disanja i vazodilatacije kod pacijenta. Lek izbora u terapiji edema pluća u najvećem broju slučajeva je diuretik.



Slika 4.11. *Rendgenski snimak grudnog koša psa sa kardiogenim edemom pluća*

Diuretici ne smeju da se koriste kod pacijenata kod kojih postoji hipovolemija. Najčešće korišćen diuretik kod pasa i mačaka je furosemid. Prekomerna upotreba diuretika takođe može da dovede do neadekvatnog volumena krvi u cirkulaciji. Plućni edem dovodi refleksno do bronhokonstrikcije, pa je indikovana upotreba i bronhodilatatora. Ako je edem pluća izazvan povećanom permeabilnošću alveola i kapilara, indikovana je upotreba kortikosteroida. Ne postoji osnova za upotrebu diuretika u lečenju edema pluća nekardiogenog porekla, a efikasnost njihovog korišćenja u terapiji je neuporedivo manja nego kod kardiogenog edema pluća.

4.15. Tumori pluća (lat. *neoplasma pulmonis*)

Tumori pluća kod pasa i mačaka se javljaju najčešće sekundarno kao posledica metastaza tumora koji se primarno javljaju na drugim organima. Najčešće se tumori pluća javljaju u vezi sa tumorima mlečne žlezde, karcinomima štitne žlezde, fibrosarkomima, melanomima, osteosarkomima, hemangiosarkomima, limfomima. Primarni tumori koji potiču od tkiva bronhija ili pluća se javljaju kod pasa, retko kod mačaka. Najčešće se kod pasa sa primarnim tumorima pluća javljaju simptomi kašlja, dispnoje, dahtanja, hemoptize, letargije, gubitka telesne mase i smanjeno podnošenje fizičkog napora. Moguće je, takođe, da se kod pasa sa neoplazijama pluća javi paraneoplastični sindrom, sa pojavom hipertrofične osteopatije kostiju distalnih delova ekstremiteta ili polineuropatije.

Radiografski nalaz može biti različit, zavisno od toga da li postoje solitarne ili multipne mase. Citološki i patohistološki nalaz pri biopsiji su metode pomoću kojih se postavlja definitivna dijagnoza i procenjuje prognoza prema tipu tumora. Terapija tumora je hirurška ili zračenje, a u slučaju limfoma pluća sprovodi se hemioterapija. Prognoza nije povoljna. Pod povoljnim uslovima, ukoliko nema metastaza, životinja može živeti još oko godinu dana.

4.16. Plućna tromboembolija (lat. *tromboembolia pulmonis*)

Akutna tromboza pulmonalnih arterija kod pasa predstavlja ozbiljno oboljenje, izrazito nepovoljne prognoze i sa mogućim smrtnim ishodom. Oboleli psi su srednje stari ili stari i primarno imaju oboljenja kod kojih se javlja tromboza (oboljenja srca, kardiopulmonalna dirofilarioza, neoplazije, hiperadrenokorticizam, glomerulonefropatije, pankreatitis, oboljenja jetre, DIK, sepsa, AIHA). Plućna tromboembolija se kod mačaka javlja ređe nego kod pasa. Kod mačaka se pojava ovog oboljenja takođe povezuje sa različitim sistemskim ili inflamatornim oboljenjima (kardiopulmonalna dirofilarioza, neoplazije, AIHA, pankreatitis, glomerulonefritis, encefalitis, zapaljenje pluća, oboljenja srca, sepsa, upotreba glukokortikosteroida, lipidoza jetre, enteropatija sa gubitkom proteina). Pojava respiratornih smetnji koje se ne mogu objasniti, a javljaju se iznenada, mogu da postave sumnju na plućnu tromboemboliju. Pojava ovakvih simptoma u nekim slučajevima dovodi do iznenadnog uginuća životinje, ali su mogući i blaži simptomi i ne tako izrazit perakutni ili akutni tok.

Tabela 4.3. *Različiti mehanizmi stvaranja tromboembolusa kod pojedinih bolesti*

Oštećenja endotela	Poremećaj krvotoka	Povećana koagulabilnost krvi
- sepsa - sistemska inflamatorna oboljenja - kardiopulmonalna dirofilarioza - neoplazije - obimne traume - šok - intravenski kateter - injekcija lekova koji iritiraju - reperfuziona oštećenja - ateroskleroza - arterioskleroza - hiperhomocisteinemija	- vaskularne opstrukcije - kardiopulmonalna dirofilarioza - kardiomiopatije - endokarditis - kongestivna srčana slabost - šok - hipovolemija/dehidracija - dugotrajano ležanje - hiperviskoznost krvi - hipoviskoznost krvi - anatomske anomalije (aneurizme, arteriovenske fistule)	- glomerulonefropatije - enteropatija sa gubitkom proteina - AIHA - imunološki posredovana trombocitopenija - pankreatitis - sepsa/infekcija - neoplazija - DIK - oboljenja srca

Dijagnoza se teško postavlja. Klinički simptomi respiratornih smetnji (dispnoja i/ili tahipnoja) i promene na nivou pluća definisane nativnom radiografijom nisu specifične, jer diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir nekoliko oboljenja (inhalacija toksina, intersticijalna pneumonija). Pulmonalna arteriografija i scintigrafija su specifične metode, koje pokazuju postojanje okluzije arterije. Druge metode, kao što su kompjuterska tomografija i magnetna rezonanca, su takođe dijagnostičke procedure koje mogu da dokažu postojanje ovog oboljenja, ali njihova primena kod pasa i mačaka zahteva podvrgavanje životinja anesteziji, što predstavlja rizik kod pacijenta sa embolijom pluća. Zato se za isključivanje plućne tromboembolije kod pasa i mačaka koristi određivanje vrednosti d-dimera.

Lečenje treba da bude usmereno na lečenje primarnog oboljenja. Pacijentima sa plućnom embolijom je potrebno obezbediti kiseonik. Za sprečavanje i razlaganje postojećih tromba koriste se heparin, trombolitički lekovi i varfarin. Ovakvi lekovi mogu da dovedu do

krvarenja, pa je potrebno kontrolisati vrednosti aktiviranog parcijalnog trombinskog vremena i trombinskog vremena.

4.17. Fibroza pluća (lat. *fibrosis pulmonum*)

Plućna fibroza može da nastane idiopatski kao primarni patološki proces ili kao reakcija tkiva na oštećenja pluća. Iako je bolest poznata i kod pasa i kod mačaka, ona ima drugačije histološke karakteristike. Kod pasa se fibroza pluća karakteriše postojanjem depozita kolagena u alveolarnim septama, dok se kod mačaka javlja kao intersticijalna fibroza sa proliferacijama fibroblasta i miofibroblasta i relativno blagim inflamatornim promenama. Kod pasa se idiopatska fibroza pluća javlja obično kod srednje starih ili starijih pasa, najčešće kod terijera (zapadno škotski beli terijer i stafordski bul terijer), dok se kod mačaka može susresti kod životinja različite starosti, oba pola i bez jasne rasne predispozicije. Bolest se kod pasa u početku manifestuje kašljem prilikom fizičke aktivnosti, a ozbiljne respiratorne smetnje se javljaju kasnije tokom progresije bolesti uz postojanje cijanoze. Kod mačaka, koje obično dobro kompenzuju blaže respiratorne poremećaje, bolest se može odjednom manifestovati u vidu ozbiljnih respiratornih smetnji. Auskultacijom pluća se dobija nalaz inspiratornih krepitacija nad celim plućnim poljem. Veoma često se kod životinja zapazi i šum trikuspidalne insuficijencije, što se može objasniti nastankom *cor pulmonale*. Rendgenografski nalaz se kod pasa karakteriše postojanjem bronhointersticijalnih infiltrata (zasenčenja), dok se kod mačaka može javiti bronhijalni, intersticijalni ili alveolarni crtež. Budući da se fibroza pluća može samo potvrditi patohistološki, do dijagnoze se često dolazi indirektno, dokazivanjem pulmonalne hipertenzije, koja je posledica fibroze. Kod ljudi se, u odsustvu patohistoloških nalaza, kompjuterska tomografija koristi za postavljanje dijagnoze fibroze pluća. Nažalost, ne postoji dokazano efikasan leka za fibrozu pluća kod pasa i mačaka.

5. BOLESTI MEDIJASTINUMA I PLEURE

5.1. Pneumomedijastinum (lat. *pneumomediastinum*)

Pod pneumomedijastinumom se podrazumeva nakupljanje vazduha u medijastinumu. Pneumomedijastinum najčešće nastaje prilikom saobraćajnih nesreća ili trauma sa povredom na nivou baze vrata. Na ovaj način velika količina vazduha može da se nakupi subkutano, izazivajući znatno proširenje subkutisa glave, vrata i toraksa. Zbog komunikacije između fascija vrata i medijastinuma, dolazi do nakupljanja vazduha u medijastinumu. Najverovatnije je neposredan uzrok pneumomedijastinuma ruptura plućnog tkiva u predelu hilusu pluća. Vazduh preko vezivnog tkiva pluća dolazi do medijastinuma. Traume mogu nastati i jatrogeno (endotrahealna intubacija, traheotomija, transtrahealna aspiracija, postavljanje centralnog venskog katetera). Spontani pneumomedijastinum može da nastane kao posledica prethodnih bolesti respiratornog sistema. U takvim slučajevima radi se o teškim patološkim promenama tkiva koja dovode do rupture bronhija ili alveola sa posledičnim nastankom pneumomedijastinuma. Pneumomedijastinum sam po sebi ne dovodi do nastanka kliničkih simptoma. Jedino je moguće da ozbiljan, akutno nastao pneumomedijastinum dovede do cirkulatornog kolapsa zbog kompresije v. *cave* i v. *azygos*. Ukoliko je pneumomedijastinum praćen pneumotoraksom i subkutanim emfizemom, kod životinje se javljaju klinički simptomi.

Naročito je markantna klinička slika u slučaju postojanja potkožnih emfizema kod životinje. U takvom slučaju, pored adspekcije i palpacije, i perkusija daje karakterističan nalaz. Palpacijom se čuju pucketanja, dok se perkusijom dobija timpaničan zvuk. Radiografski nalaz je dosta specifičan. Vazduh je dobar kontrast, što ima za posledicu da se i spoljašnje i unutrašnje ivice organa (traheja) i krvnih sudova (*aorta, v. cava cranialis, v. azygos*) izuzetno dobro vide na snimku. Subkutani emfizem može da bude veoma obiman, ali opšte stanje životinje je dobro, osim ako nisu prisutne druge vrste oboljenja. Specifičan tretman pneumomedijastinuma ne postoji. Mirovanje životinje ubrzava i olakšava spontano zarastanje ruptura. Ako vazduh nastavlja da se nakuplja, neophodno je razmotriti bronhoskopiju, a zatim i hirurško zatvaranje rupture. Subkutano smešten vazduh se postepeno apsorbuje tokom nekoliko dana.

5.2. Zapaljenje medijastinuma (lat. *mediastinitis*)

Zapaljenje medijastinuma nastaje kao posledica trauma koje dovode do rupture ezofagusa i/ili traheje, širenjem infekcije od dubokih mekih tkiva vrata, perikarda, parenhima pluća i pleuralnog prostora. Hronični granulomatozni medijastinitis se povezuje sa gljivičnim ili bakterijskim infekcijama (*Histoplasma* spp., *Cryptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Nocardia spp.*). Klinički simptomi medijastinitisa su tahipnoja, dispnoja, kašalj, edem glave i/ili vrata, regurgitacija, promena glasa. Zavisno od etiopatogeneze ovog oboljenja lečenje se usmerava prema primarnom oboljenju.

5.3. Medijastinalne ciste (lat. *cystes mediastinales*)

Benigne medijastinalne ciste mogu da budu pleuralnog, bronhogenog, limfatičnog ili timusnog porekla. Životinje sa cistom u medijastinumu uglavnom ne ispoljavaju kliničke simptome. Značajno je, međutim, diferencijalno dijagnostički odvojiti ciste medijastinuma od masa u medijastinumu, naročito tumoroznog karaktera. Ultrazvučno vođena aspiracija ciste je dijagnostička metoda koja može da definiše prirodu bolesnog stanja. Sadržaj ciste je bistra bezbojna tečnost sa niskim sadržajem ćelija i proteina.

5.4. Tumori medijastinuma (lat. *neoplasma mediastinalis*)

Primarni tumori medijastinuma potiču od limfnih čvorova, timusa, hemoreceptora aorte, traheje, jednjaka, ektopičnog tireoidnog ili paratireoidnog tkiva. Sekundarni tumori medijastinuma su posledica metastaza primarnih tumora ili predstavljaju deo multicentričnih neoplazija. Najčešće su neoplazije medijastinuma malignog karaktera, mada su zabeleženi i benigni tumori medijastinuma.

Tumori medijastinuma ograničavaju širenje pluća, vrše kompresiju pojedinih organa i tkiva ili ispoljavaju infiltrativan rast. Najčešće se kod obolelih životinja ispoljavaju simptomi kašlja, dispnoje, disfagije, regurgitacije, edema glave, vrata, ekstremiteta, oštećenja perifernih nerava (npr. Hornerov sindrom), neoplazije drugih organa i paraneoplastični sindrom. Radiografijom grudnog koša može da se vidi postojanje velike mase u kranijalnom delu medijastinuma. Potvrda oboljenja i definisanje tipa tumora sprovodi se nalazom neoplastičnih ćelija u pleuralnom prostoru ili citološkim pregledom aspirata uzetog iz neoplastične mase. Diferencijalno dijagnostički se od neoplazija medijastinuma moraju odvojiti medijastinalne mase koje nisu tumori (gljivični piogranulomi, limfadenopatije, apscesi i hematomi).

Prognoza oboljenja nije dobra. Hemioterapija je jedna od mogućnosti, ako se pri citološkom pregledu utvrdi postojanje limfatičnih neoplazija.

5.5. Pneumotoraks (lat. *pneumothorax*)

Pneumotorax podrazumeva nakupljanje vazduha u pleuralnom prostoru. Različiti uzroci mogu dovesti do ovakvog patološkog stanja, kao što su penetrirajuće rane zida grudnog koša (otvoreni pneumotoraks), perforacije torakalnog dela ezofagusa ili traheje (zatvoreni pneumotoraks) ili su posledica lezija na plućima kao što su bule, tumori, strana tela (spontani pneumotoraks). U praksi se pneumotoraks najčešće javlja kao posledica cepanja plućnog tkiva delovanjem traume kojoj su životinje izložene tokom saobraćajnih nezgoda. Vazduh nakupljen u pleuralnom prostoru dovodi do povećanja intratorakalnog pritiska, pa može da izazove i kolabiranje pluća i smanjenje priliva venske krvi u srce. Pleuralni prostor ispunjen vazduhom znatno smanjuje širenje pluća tokom disanja, pa je disanje kod životinje znatno otežano i sa naporom (dispnoja, tahipnoja, abdominalno disanje i cijanoza).

U razumevanju patogeneze i kliničke slike pneumotoraksa značajni su nalazi do kojih se došlo eksperimentalnim ispitivanjima kod zdravih pasa. Ustanovljeno je da životinje mogu dobro da podnesu znatnu količinu vazduha u pleuralnom prostoru (čak do 150% količine zapremine pluća), bez očiglednih smetnji u disanju. Povećanje količine vazduha preko 175% zapremine pluća prouzrokuje smetnje u disanju. U kliničkoj praksi kod pacijenata sa pneumotoraksom se registruju i druga oštećenja kao što su krvarenja iz pluća, hemotoraks, dijafragmatska hernija i dr. Dijagnoza pneumotoraksa se postavlja klinički na osnovu auskultacije i perkusije (*respiratio nulla* i timpaničan zvuk u dorzalnom delu plućnog polja), a potvrđuje se rendgenografskim nalazom kolabiranih pluća okruženih oblastima rasvetljenja, zbog nakupljenog vazduha i bez postojanja bronhijalnog crteža.

Cepanja plućnog tkiva se spontano zatvaraju kako dolazi do kolabiranja pluća. Na taj način se životinje sa kliničkom slikom umerene dispnoje oporave nakon nekoliko dana samo uz primenu mirovanja u kavezu (u slučaju traumatskog zatvorenog pneumotoraksa). Samo kod životinja koje imaju ozbiljne respiratorne probleme primenjuje se evakuacija vazduha torakocentezom. Od ostale terapije savetuje se primena kiseonika, analgetika, a u nekim slučajevima je potrebna i terapija šoka.

5.6. Hemoragični izliv u pleuri (lat. *haemothorax*)

Nakupljanje krvi u pleuralnom prostoru označava se kao *haemothorax*. Hemotoraks se često javlja kao posledica trauma grudnog koša. Ukoliko se iz anamneze ne može saznati da je životinja bila izložena traumi, verovatan uzrok hemotoraksa može da bude trovanje dikumarinskim rodenticidima ili drugi poremećaji koagulacije, neoplazije (hemangiosarkomi srca ili pluća), torzije plućnog lobusa. Krv koja se nalazi nakupljena u pleuralnom prostoru ne koaguliše, zbog brze defibrinacije i aktivacije fibrinolitičkih mehanizama, a po vrednosti hematokrita je slična sistemskoj cirkulaciji.

Krv u pleuralnom prostoru ograničava širenje pluća tokom disanja i kod životinja se javlja dispnoja različitog stepena. Nakupljanje oko 30 ml krvi po kilogramu telesne mase kod pasa dovodi do pojave respiratornih smetnji, dok nakupljanje 50–60 ml/kg krvi kod pasa izaziva ozbiljnu dispnoju. Ukoliko životinja iz cirkulacije izgubi 20 ml/kg (mačka), odnosno 30 ml/kg krvi (pas), znaci hemoragičnog šoka se mogu registrovati kod živo-

tinje. Gubici preko ove količine krvi znače postojanje ozbiljnog hemoragičnog šoka kod životinje. Prema tome, odsustvo dispnoje se ne može tumačiti kao znak nepostojanja hemotoraksa. Sa druge strane, tahipnoja, koja se javlja kao simptom u vezi sa hemotoraksom, može zapravo da bude posledica hipovolemičnog šoka. Radiografija i ultrasonografija mogu potvrditi da postoji tečnost u pleuralnom prostoru, ali dijagnoza hemotoraksa se postavlja torakocentezom.

Terapija hemotoraksa se sprovodi konzervativno, bez drenaže sadržaja, a uz snabdevanje kiseonikom, infuzijama i transfuzijama. Preporučuje se čak i autotransfuzija (osim u slučajevima hemotoraksa izazvanog neoplazijama), što podrazumeva da se krv aspirira iz pleuralnog prostora i aplikuje životinji u venu. Autotransfuzija se posebno koristi u slučaju trovanja rodenticidima.

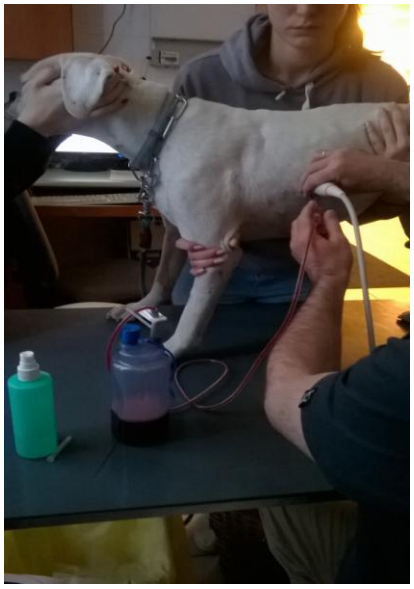
5.7. Pleuralni izliv (lat. *effusio pleurae*)

U pleuralnom prostoru se normalno nalazi neznatna količina tečnosti (2–10 ml), koja sadrži malu količinu proteina i ćelijske komponente (mezotelijalne ćelije i monocite). Uloga ove tečnosti je da čini pluća skliskim prilikom respiracija. Količina i sastav pleuralne tečnosti se održava zahvaljujući ravnoteži između hidrostatskog kapilarnog pritiska i koloidno-osmotskog pritiska u kapilarima parijetalne i visceralne pleure i pleuralnog prostora, drenaži limfe, kao i delovanjem mezotelijalnih ćelija. Hidrostatski pritisak kapilara parijetalnog lista pleure je viši od hidrostatskog pritiska plućnih kapilara koje snabdevaju visceralni sloj pleure. Na taj način, zahvaljujući razlici u pritiscima, tečnost se proizvodi u parijetalnoj pleuri, a apsorbuje u visceralnom sloju pleure. Jedan deo apsorpcije se obavlja preko limfotoka na parijetalnoj pleuri. Prema tome, svako stanje koje dovodi do povećane proizvodnje i/ili smanjene apsorpcije dovešće do akumulacije tečnosti u pleuralnom prostoru. Različiti poremećaji deluju preko različitih mehanizama. Na primer, kongestivna srčana slabost dovodi do povećanja hidrostatskog kapilarnog pritiska, hipoalbuminemija dovodi do smanjenja koloidno-osmotskog pritiska, povećanje permeabiliteta kapilara se javlja kao posledica delovanja inflamatornog procesa ili neoplazija. Neoplazije takođe mogu da dovedu i do limfatične opstrukcije, dok torzija lobusa pluća i inkarceracija lobusa jetre kod dijafragmatske hernije dovode do transudacije i pojave izliva u pleuri preko venske i limfatične opstrukcije. Mezotelijalne ćelije pleure predstavljaju celularni mehanizam regulacije pleuralne tečnosti, a koji se ostvaruje putem aktivnog transporta. One takođe imaju značajnu ulogu i u etiopatogenezi pleuritisa, jer deskvamirane mezotelijalne ćelije stvaraju kolagen i podstiču fibrozu.

Klinička slika pleuralnih izliva zavisi od uzroka, brzine pojave i nakupljanja izliva, kao i količine tečnosti koja se nalazi u pleuralnom prostoru. Životinje sa izlivom u pleuralnom prostoru se dovode na pregled zbog smetnji u disanju različitog intenziteta (tahipnoja, dispnoja), a što je u vezi sa količinom akumulirane tečnosti, ali se uz ove poremećaje registruju i drugi simptomi, zavisno od karakteristika primarnog oboljenja, a koje je dovelo do nakupljanja tečnosti u pleuri.

Klinički pregled, naročito auskultacija i perkusija (*respiratio nulla* i muklina), čine osnovu postavljanja sumnje na pleuralne izlive. Postojanje izliva se definitivno prepoznaje na radiografskom pregledu grudnog koša. Uzorak pleuralnog izliva se uzima torakocentezom (često zajedno sa ultrazvučnim pregledom), kako bi se definisalo da li je u pitanju transudat ili eksudat. Najznačajniji parametri koji diferenciraju tipove pleuralnih izliva su sadržaj proteina, broj i tip ćelija i nalaz bakterija. Evakuacija tečnosti iz pleure je ključna procedura i pravilo je da se, osim ako se ne radi o hemotoraksu, što je moguće

više tečnosti evakuiše. Zbog anatomskih karakteristika medijastinuma, drenaža čitavog pleuralnog prostora se može izvršiti unilateralno. Jedino se kod eksudativnih pleuritisa (*pyothorax* i *chylothorax*), zbog zadebljanja medijastinuma torakocenteza vrši bilateralno.



Slika 4.12. *Sprovođenje torakocenteze uz pomoć ultrazvučnog pregleda*

Slika 4.13. *Rendgenografski snimak grudnog koša psa sa pleuralnim izlivom (pre torakocenteze)*

5.7.1. Pleralni transudat (lat. *hydrothorax*)

Čist transudat se kod pasa i mačaka javlja kao posledica smanjenja onkotskog pritiska zbog hipoalbuminemije. Sva oboljenja koja mogu da izazovu hipoalbuminemiju mogu da dovedu i do pojave transudata u pleuralnom prostoru. Osim toga, do pojave transudata dovodi povećanje hidrostatskog pritiska u torakalnim krvniim sudovima ili hiperhidracija kristaloidnim rastvorima pri infuziji. Mnogo češće se u kliničkoj praksi javlja modifikovani transudat. Bolesti koje dovode do nastanka modifikovanog transudata su insuficijencija desnog srca, bolesti perikarda, opstrukcije venskog krvotoka i limfotoka izazvane neoplazijama, kao i dijafragmatske hernije, koje dovode do opstrukcije venskog toka krvi. Torakocenteza i ispitivanje uzorka uzetog torakocentezom definiše da li je u pitanju transudat ili modifikovani transudat. Citološko ispitivanje uzorka dobijenog torakocentezom može da otkrije i postojanje neoplastičnih ćelija. Torakocenteza je takođe i terapijska metoda koja odmah olakšava stanje pacijenta, odnosno olakšava njegovo disanje. Tek nakon sprovedene torakocenteze moguće je upotpuniti dijagnostička ispitivanja (npr. radiografija toraksa nakon obavljene torakocenteze daje uvid u stanje organa u toraksu). Potrebno je naglasiti da torakocenteza predstavlja samo simptomatsku terapiju

i ne sprečava dalje nakupljanje tečnosti u pleuralnom prostoru. U terapiji se mogu koristiti diuretici i povećanje koncentracije albumina u krvi, što bi takođe predstavljalo palijativnu terapiju. S obzirom da je pojava transudata posledica drugih oboljenja osnovno je preduzeti lečenje primarnog oboljenja.

Tabela 4.4. *Karakteristike različitih vrsta pleuralnih izliva*

Parametar	Transudat	Modifikovani transudat	Aseptični eksudat	Septični eksudat	Chylothorax
Boja	Bezbojan	Žuta, rozikasta, crvena	Bela, ćilibar, crvena	Čilibar do crvene, bela	Bela ili roze
Prozirnost	Bistar	Mutan	Obično neproziran, retko zamućen	Zamućen ili neproziran	Neproziran
Proteini	<25 g/l	25-40 g/l	>30 g/l	>35 g/l	Različito
Br. ćelija	<1.000	1.000-7.000	> 7.000	> 7.000	< 10.000
Citološki nalaz	Mezotelijalne ćelije, makrofagi, limfociti	Eritrociti, limfociti, neutrofili, eozinofili, makrofagi, mezotelijalne ćelije	Neutrofili, limfociti, (makrofagi, mezotelijalne neoplastične ćelije)	Degenerisani neutrofili	Limfociti ili neutrofili, eventualno mezotelijalne ćelije
Biohem. parametri			LDH > 200 IU/l	Glukoza <0,6 mmol/l pH<6,9	Trigliceridi >triglicerida seruma

5.7.2. Pleuralni eksudat (lat. *pyothorax*)

Piotoraks predstavlja infekciju pleuralnog prostora sa nakupljanjem gnojnog eksudata. Eksudat prisutan u pleuralnom prostoru može biti septičan i aseptičan, što je određeno prisustvom bakterija i degenerisanih neutrofilnih granulocita. Eksudat u pleuralnoj šupljini se najčešće javlja kod mladih pasa i mačaka, a kod pasa nešto češće kod srednjih i velikih rasa pasa. Etiologija piotoraksa se obično ne može tačno odrediti, a veliki broj uzroka se pominju kao potencijalni etiološki faktori (povrede grudnog koša, strana tela, hematogeni uzroci infekcije, pneumonije, neoplazije, respiratorne infekcije, postoperativne infekcije, migracije parazita). Osim dispnoje i tahipnoje, koje su direktna posledica nakupljenog eksudata, kod životinja se često zapaze pireksija i anoreksija. Često se dešava da ozbiljnost kliničkih simptoma nije u skladu sa količinom nakupljenog eksudata, pa je moguće iz anamneze dobiti podatak od vlasnika da dispnoja odnedavno postoji kod obolele životinje, a da se prilikom pregleda otkrije postojanje velike količine eksudata. Eksudat kod životinje može da bude prisutan jednostrano ili obostrano.

Bakterijski piotoraks se češće javlja kod mačaka nego kod pasa. Kod mačaka je obično prisutna mešana infekcija bakterijama, uključujući i anaerobne bakterije, kao i orofaringealne bakterije poput *Pasteurella* spp., dok se kod pasa izoluju najčešće *Nocardia* spp. i *Actinomyces* spp.

Suština terapije septičnog piotoraksa je drenaža i primena antibiotika na koje je izolovani mikroorganizam osetljiv, u trajanju od minimalno 4–6 nedelja. Drenažu je najbolje sprovoditi kontinuirano, stavljanjem tubusa pri izvođenju torakotomije. Drenaža se takođe može sprovoditi intermitentno (serijske torakocenteze sa ispiranjem pleuralne duplje), ali je obično manje uspešna od kontinuirane drenaže. Antibiotski tretman često traje i 3 meseca.

Aseptični eksudat se obično javlja u vezi sa neoplazijama i infektivnim peritonitisom mačaka (FIP), dijafragmatskim hernijama i torzijom lobusa pluća. Torakocentezom se u slučaju neoplazija može utvrditi postojanje ćelija tumora. Eksudat u vezi sa FIP-om kod mačaka ima visok sadržaj proteina (40–60 g/l sa znatnim udelom gama-globulina). Prognoza kod ovakvog stanja kod mačaka je nepovoljna.

5.7.3. Hilozni pleuralni eksudat (lat. *chylothorax*)

Hilotoraks predstavlja nakupljanje hilozne tečnosti u pleuralnom prostoru. Hilozna tečnost se stvara u tankom crevu prilikom varenja, a sadrži visoku koncentraciju masti u formi hilomikrona (što daje belu boju tečnosti), ali i veliku količinu limfocita. Ponekad se analizom dobija podatak da tečnost aspirirana iz pleuralnog prostora sadrži holesterol, a ne hilomikrone. Najbolji način da se definiše priroda tečnosti u pleuralnom prostoru je merenje koncentracije triglicerida i holesterola u odnosu na krvnu plazmu. Hilozni pleuralni izlivi sadrže veću koncentraciju triglicerida u odnosu na plazmu. Kod pasa hilotoraks može da se javi u vezi sa traumama ili neoplastičnim opstrukcijama, ali najčešće se javlja idiopatski, u vezi sa limfangiektazijama rostralnog dela grudnog limfnog kanala (*ductus thoracicus)*. Kod mačaka, limfangiektazije grudnog limfnog kanala, kardiomiopatije i neoplazije dovode do nastanka hilotoraksa.

Klinički, hilotoraks protiče sa znacima dispnoje, gubitka težine, anoreksije, kašlja, pa čak i simptomima akutnih respiratornih smetnji. Dijeta sa niskim sadržajem masti, medikamentozni tretman (rutin, oktreotid) i torakocenteza, iako čine osnovu terapije, su od ograničene vrednosti u postizanju dugotrajnih efekata lečenja hilotoraksa. Zbog sastava hilozne tečnosti, torakocenteza treba da se vrši ukoliko postoji velika količina eksudata, sa ciljem regulisanja respiracija kod životinje, bez izazivanja poremećaja sadržaja proteina i elektrolita seruma. Ukoliko primarno oboljenje koje je dovelo do nastanka hilotoraksa ne može da se izleči ili kontroliše (neoplazije i kardiomiopatije), prognoza je loša. U slučaju rupture limfangiektazije grudnog limfnog kanala lečenje se postiže postavljanjem ligature na duktusu. Postoje i hirurške tehnike lečenja hilotoraksa, a koje se svode na omogućavanje ulaska tečnosti u abdomen, odakle se ona resorbuje.

LITERATURA

1. Biller DS, Larson MM, 2009, Mediastinal diseases. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, e-book, 7th edition, WB Saunders.
2. Center SA, 1998, Fluid accumulation disorders. In Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH (eds): Small animal clinical diagnosis by laboratory methods, WB Saunders, 208–228.
3. Clark WT, 2000, Diseases of the respiratory system. In Dunn J (ed): Textbook of small animal medicine, WB Saunders, 574–611.
4. Cohn LA, 2009, Pulmonary parenchymal diseases. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, e-book, 7th edition, WB Saunders.
5. Cohn LA, 2011, Feline respiratory disease complex, Vet Clin Small Anim Pract, 41, 1273–1289.
6. Decaro N, Mari V, Larocca V, Losurdo M, Lanave G, Lucente MS, Corrente M, Catella C, Bo S, Elia G, Torre G, Grandolfo E, Martella V, Buonavoglia C, 2016, Molecular surveillance of traditional and emerging pathogens associated with canine infectious respiratory disease, Vet Microbiol, 30 (192), 21–25.

7. Ellis JA, Gow SP, Waldner CL, Shields S, Wappel S, Bowers A, Lacoste S, Xu Z, Ball E, 2016, Comaprative efficacy of intranasal and oral vaccine against *Bordetella bronchiseptica* in dogs, Vet J, 212, 71–77.
8. Erles K, Brownlie J, 2008, Canine respiratory coronavirus: an emerging pathogen in the canine infectious respiratory disease complex, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 38 (4), 815–825.
9. Ettinger SJ, 2010, Diseases of the trachea and upper airways. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of veterinary internal medicine, e-book, 7th edition, WB Saunders.
10. Ford RB, 2014, Kennel cough revisited. Today's veterinary practice, www. tvpjournal.com, July/August 2014.
11. Green CE, 2012, Infectious diseases of the dog and cat, 4th edition, Elsevier Saunders.
12. Johnson LR and Pollard RE, 2010, Tracheal collapse and bronchomalacia in dogs: 58 Cases (7 /2001 –1 /2008), J Vet Intern Med, 24, 298–305.
13. Johnson LR, Vernau W, 2011, Bronchoscopic findings in 48 cats with spontaneous lower respiratory tract disease (2002–2009), J Vet Intern Med, 25 (2), 236–243.
14. Kuehn NF, Turnwald GH, 1998, Respiratory disorders. In Willard MD, Tvedten H, Turnwald GH (eds): Small animal clinical diagnosis by laboratory methods, WB Saunders, Philadelphia, 229–247.
15. Kumrow KJ and Rozanski EA, 2012, Canine chronic bronchitis: a reiew& update. Today's veterinary practice, November/December 2012, 12–17.
16. Nelsson R, Gouto CG, 2013, Small animal internal medicine, 5th edition, Mosby.
17. Plumb DC, 2008, Plumb's veterinary drug handbook, 6th edition, Blackwell Publishing.
18. Rozanski E, 2014, Canine chronic bronchitis, Vet Clin North Am Small Anim Pract, 44 (1), 107–116.
19. Schultz R, 2006, Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review, Vet Microbiol, 117, 75–79.
20. Schulz BS, Kurz S, Weber K, Balzer HJ, Hartmann K, 2014, Detection of respiratory viruses and *Bordetella bronchiseptica* in dogs with acute respitory tract infections, Vet J, 201 (3), 365–369.
21. Tilley LP, Smith Jr FWK, 2007, Blackwell's five-minute veterinary consult: canine and feline, Blackwell Publishing.
22. Traversa D, Di Cesare A, Conboy G, 2010, Canine and feline cardiopulmonary parasitic nematodes in Europe: emerging and underestimate, Parasit Vectors, 3 (62), 2010. http://www.parasitesandvectors.com/content/3/1/62
23. Viitanen SJ, Lappalainen A, Rajamäki MM, 2015, Co-infections with respiratory viruses in dogs with bacterial pneumonia, J Vet Intern Med, 29 (2), 544–551.
24. Wilkes RP, Sanchez E, Riley MC, Kennedy MA, 2014, Real-time reverse transcription polymerase chain reaction method for detection of Canine distemper virus modified live vaccine shedding for differentiation from infection with wild-type strains, J Vet Diagn Invest, 26 (1), 27–34.

LEKOVI KOJI SE NAJČEŠĆE KORISTE U TERAPIJI OBOLJENJA RESPIRATORNOG SISTEMA

LEKOVI	PAS	MAČKA
Antibiotici		
Ampicilin	5-10 mg/kg IV, IM, SC na 6-8 h; 10-25 mg/kg PO na 8 h	Isto kao za psa
Amoksicilin	4-7 mg/kg IM na 12-24 h; 11-22 mg/kg PO na 12 h	11 mg/kg PO na 12-24 h
Amoksicilin sa klavulanatom	12,5-25 mg/kg PO na 12 h	62,5 mg/mački PO na 12 h
Cefaleksin	10-30 mg/kg PO na 6-8 h	Isto kao za psa
Cefadroksil	22 mg/kg PO na 12 h	22 mg/kg PO na 24 h
Tetraciklin	7 mg/kg IM, IV na 12 h	Isto kao za psa
Oksitetraciklin	20 mg/kg PO na 12 h	Isto kao za psa
Doksiciklin	5-10 mg/kg PO na 12-24 h	5 mg/kg PO na 12-24 h
Trimetoprim /sulfadiazin	15 mg/kg PO, IM na 12 h; 30 mg/kg PO, SC na 12-24 h	Isto kao za psa
Enrofloksacin	2,5-5 mg/kg PO, SC na 12-24 h	Isto kao za psa
Antimikotici		
Ketokonazol	10 mg/kg PO na 24 h 5 mg/kg PO na 12 h	5-10 mg/kg PO na 12 h
Itrakonazol	5 mg/kg PO na 24 h	Isto kao za psa
Enilkonazol (5%)	10 mg/kg na 12 h za ispiranje nosa	-
Antiparazitici		
Fenbendazol	25-50 mg/kg PO na 12-24 h, 3 dana	25-50 mg/kg PO na 24 h 3 dana
Ivermektin	0,2 mg/kg PO, SC, jedanput nedeljno (ne koristiti kod kolija!)	Isto kao za psa
Antialergijski lekovi		
Prednizon (PO) Prednizolon (IM) Metilprednizolon natrijum sukcinat (IV)	Antiinflamatorna doza: inicijalno 0,5-1 mg/kg PO, IM, IV na 12-24 h, zatim na 48 h; Imunosupresivna doza: 2-4 mg/kg/dan PO, IM, IV, zatim na 48 h	Antiinflamatorna doza: inicijalno 2 mg/kg PO, IM, IV na 12-24 h, zatim na 48 h; Imunosupresivna doza: ista kao za psa
Deksametazon	Antiinflamatorna doza: 0,1-0,2 mg/kg IV, IM, PO, na 12-24h	Antiinflamatorna doza: 0,2-0,5 mg/kg IV, IM, PO, na 24 h
Flutikazon	Inhalatorno 110 ili 220 µg	Inhalatorno 110 µg
Antitusici		
Kodein	0,1-0,3 mg/kg PO na 6-8 h	-
Dekstrometorfan	0,5-2 mg/kg PO na 6-8 h	-
Butorfanol	0,05-0,11 mg/kg SC na 6-12 h 0,55-1,1 mg/kg PO na 6-12 h	-
Bronhodilatatori		
Aminofilin	5-10 mg/kg PO, IM, IV na 8 h	6,6 mg/kg PO na 12 h
Teofilin	9 mg/kg PO na 6-8 h	4 mg/kg PO na 8-12 h
Terbutalin	2,5 mg/psu PO, SC na 8 h	0,6 mg/mački PO, SC na 12 h

** IM – intramuskularno; IV – intravenski; SC – suptukatno; PO – peroralno*

LEKOVI	PAS	MAČKA
Bronhodilatatori		
Albuterol	Inicijalno 0,02 mg/kg PO na12 h 5 dana, zatim 0,05 mg/kg PO na 8-12 h; inhalatorno 0,5 ml 0,5% rastvora u 4 ml fiziološkog rastvora svakih 6 h (za psa od 25 kg)	Inhalatorno 90 µg
Dekongestanti		
Efedrin	Topikalno: intranazalno; 1-2 mg/kg PO na 8-12 h (lečenje bronhospazma)	Topikalno: intranazalno; 2-5 mg/mački PO (lečenje bronhospazma)
Fenilefrin	Topikalno: intranazalno	Isto kao za psa
Ekspektoransi		
Acetilcistein	50 ml/h tokom 30-60 min. na 12 h inhalatorno	Isto kao za psa
Gvaifenezin	3-5 mg/kg PO na 8 h	Isto kao za psa
Sedativi		
Butorfanol	0,2-0,4 mg/kg IV, IM, SC	Isto kao za psa
Buprenorfin	0,01 mg/kg IV, IM	Isto kao za psa

PODACI O AUTORIMA

Ljubica Spasojević Kosić je rođena u Čačku, gde je završila osnovnu školu i gimnaziju. Diplomirala je na Fakultetu veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu 1994. godine sa prosečnom ocenom 9,66. Magistarske poslediplomske studije je završila na Fakultetu veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu sa prosečnom ocenom 9,75, odbranivši 2000. godine magistarsku tezu pod naslovom "Uticaj kardiovaskularnih poremećaja indukovanih produženom anestezijom na funkciju bubrega pasa". Doktorsku disertaciju "Natrijumuretični peptid B (BNP) kao biomarker u proceni starenjem izazvanih promena i funkcionalne rezerve srca pasa" odbranila je 2008. godine na Fakultetu veterinarske medicine u Beogradu. Nakon diplomiranja radila je 10 godina u kliničkoj prakci na poslovima zdravstvene zaštite i terapije pasa i mačaka. Od 2004. godine zaposlena je na Departmanu za veterinarsku medicinu Poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, najpre kao asistent, zatim kao docent i kao vanredni profesor. Uže naučno i profesionalno opredeljenje joj je veterinarska kardiologija i interna medicina pasa i mačaka.

Dragiša R. Trailović je rođen u Kobilju kod Požarevca. Osnovne studije veterinarske medicine završio je 1980. godine na Veterinarskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, da bi po završetku poslediplomskih magistarskih studija na istom fakultetu 1987. godine odbranio magistarsku tezu pod naslovom "Ispitivanje kliničke vrednosti nekih biohemijskih testova za dijagnostiku insuficijencije jetre u toku eksperimentalne toksične hepatopatije pasa", a 1991. i doktorsku disertaciju pod naslovom "Ispitivanje funkcionalnog i morfološkog oštećenja jetre u toku eksperimentalne steroidne hepatopatije pasa". U međuvremenu je završio i specijalističke studije iz Kliničke farmakologije i 1996. godine odbranio specijalistički rad pod naslovom "Etiopatogeneza i terapija hepatičke encefalopatije pasa". Od 1981. godine radi na Fakultetu veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, gde je, prošavši kroz sva saradnička i nastavnička zvanja, 2001. godine izabran u zvanje redovnog profesora za užu naučnu oblast Bolesti kopitara i mesojeda. Učestvuje u nastavi na osnovnim, specijalističkim i doktorskim akademskim studija i od 2008. godine rukovodi obaveznom izbornom oblašću "Klinička patologija i terapija socijalnih životinja". Nekoliko godina je pri tome predavao Bolesti kopitara i mesojeda na Departmanu za veterinarsku medicinu Poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu. Uža oblast naučnog interesovanja prof. dr Dragiše Trailovića je gastroenterologija pasa, mačaka i konja.

IZVODI IZ RECENZIJE

Prof. dr Aleksandra Domanjko Petrič, Veterinarski fakultet Univerziteta u Ljubljani

"Sigurna sam da je ovaj udžbenik itekako potreban kako studentima veterinarske medicine tako i veterinarima koji se bave malom praksom. Rukopis je zasnovan na savremenim trendovima veterinarske medicine i usklađen sa programom predmeta Bolesti pasa i mačaka 1. Informacije su date u skladu sa savremenim informacijama u naučno-stručnoj literaturi. Rad je izvoran i predstavlja originalni rad u ovoj oblasti. Materija je sistematično obrađena, korišćena je stručna precizna terminologija na srpskom i latinskom jeziku, što će studentima omogućiti lako usvajanje gradiva.

Rukopis je zasnovan na savremenim trendovima veterinarske medicine, a poglavlja su organizovana po organskim sistemima. Poglavlja su u okviru organskih sistema dalje organizovana prema sledećem redosledu: etiopatogeneza, klinička slika, dijagnostika i diferencijalna dijagnostika i terapija i profilaksa oboljenja. Navedena je savremena dijagnostika i terapija oboljenja pasa i mačaka, a pored toga i sugestije od strane autora o racionalnom izboru pojedinih metoda. Autori su materiju predmeta predstavili na način koji je jasan, tačan i didaktički prilagođen studentima. Na osnovu stručne ocene i izveštaja o recenziji sa velikom zadovoljstvom podržavam i predlažem objavu ovog rukopisa u vidu osnovnog univerzitetskog udžbenika kako bi se zadovoljile potrebe za savremenom literaturom. Udžbenik ima sve osobine koje su potrebne studentima u učenju oboljenja pasa i mačaka. "

Prof. dr Aleksandar Potkonjak, Departman za veterinarsku medicine Poljoprivrednog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu

"Rukopis sadrži sve naučne i stručne informacije koje su neophodne studentima za savladavanje gradiva iz obaveznog predmeta Bolesti pasa i mačaka 1. Ove informacije su u skladu sa najnovijim saopštenjima u naučno-stručnoj literaturi. Delo je izvorno i predstavlja orginalni rad u ovoj oblasti. Autori su komplikovanu materiju, sistematski i pregledno obradili i interpretirali na način da studenti lako usvoje novu materiju. Iz rukopisa se jasno vidi da su autori svoje dugogodišnje kliničko iskustvo ugradili u objašnjenja namenjena studentima u cilju boljeg razumevanja nastanka, prirode, dijagnostike i lečenja oboljenja pasa i mačaka. Korišćena je stručna i precizna terminologija na srpskom i latinskom jeziku. Posebno je potrebno da se istakne da su autori nazive lekova i pomoćnih lekovitih sredstava predstavili generičkim nazivima, što kasnije u praksi omogućava doktorima veterinarske medicine pravilan izbor komericijalnih lekova. Za sva ooboljenja, autori su detaljno prestavili etiopatogenezu, kliničku sliku, dijagnostiku sa diferencijalnom dijagnostikom i terapiju sa profilaksom. U svakom pojedinačnom potpoglavlju naveli su podatke o savremenim dijagnostičkim i terapijskim pristupima sa objašnjenjem ograničenja pojedinih, kao i uputstvima za izbor najracionalnijih dijagnostičko-terapijskih procedura kod oboljenja pasa i mačaka.

Autori su materiju predmeta predstavili na način da je jasan, tačan i didaktički prilagođen studentima. Osim studenata kojima je rukopis primarno i namenjen, rukopis predstavlja veliki doprinos veterinarskoj medicini u zemlji i svakako će biti i neophodna lateratura doktorima veterinarske medicine koji rade na poslovima zdravstvene zaštite pasa i mačaka…"

ISBN: 978-86-7520-441-1