

## Prof. dr. sc. Josip Madić izabran za redovitog člana Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti



U Hrvatskoj akademiji znanosti i umjetnosti 10. svibnja 2012. godine održana je izborna skupština na kojoj su izabrani novi članovi Akademije. Natpolovičnom većinom glasova ukupnog broja redovitih članova Akademije, izabrano je 18 novih redovitih članova. Ponosni smo što je među novoizabranim redovitim članovima i prof. dr. sc. Josip Madić, dosadašnji član suradnik Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti i redoviti profesor Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Tim se izborom prof. dr. sc. Josip Madić pridružio skupini uglednih veterinarara, čiji je znanstveni rad i doprinos okrunjen izborom za redovitog člana Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. To su bili akademici: Ivo Babić, Božidar Oklješa, Ivo Tomašec, Teodor Varićak, Sergej Forenbacher, Slavko Krvavica i Branko Kurelec, a danas su redoviti članovi Akademije akademici Slavko Cvetnić, Eugen Topolnik i Teodor Wikerhauser. Prije izbora za redovite članove svi su oni bili članovi suradnici ili izvanredni članovi Akademije. Članovi suradnici veterinarari bili su i prof. dr. sc. Mladen Hajsig i prof. dr. sc. Hrvoje Gomerčić. Dopisni član je dr. Ivan Katić, Kopenhagen, Danska.

Prof. dr. sc. Josip Madić diplomirao je na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, na kojem i danas radi kao redoviti profesor mikrobiologije i imunologije u Zavodu za mikrobiologiju i zarazne bolesti s klinikom. Znanstveno se usavršavao u Središnjem veterinarskom institutu u Lelystadu u Nizozemskoj. Obnašao je dužnost dekana i prodekana za znanost i međunarodnu suradnju Veterinarskog fakulteta. Bio je član različitih tijela i povjerenstava Sveučilišta u Zagrebu te Ministarstva znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske. Glavni je i odgovorni urednik znanstvenog časopisa „Veterinarski arhiv“ te član uredničkog odbora časopisa

„Rad“ Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Kao predsjednik ili član organizacijskog, odnosno znanstvenog odbora sudjelovao je u organizaciji različitih znanstvenih i stručnih skupova.

Za člana suradnika Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti prof. dr. sc. Josip Madić je izabran 1998., a reizabran 2008. godine. Za člana suradnika Akademije medicinskih znanosti Hrvatske izabran je 1998.

Kao autor ili koautor prof. dr. sc. Josip Madić objavio je više od 130 znanstvenih i stručnih članaka, nekoliko udžbenika, više desetaka referata na međunarodnim i domaćim znanstvenim i/ili stručnim skupovima. Bio je predsjednik i/ili član mnogih organizacijskih i/ili znanstvenih odbora znanstveno-stručnih skupova, recenzent znanstvenih knjiga i sveučilišnih udžbenika te mentor pri izradbi diplomskih, znanstvenih i stručnih magistarskih i doktorskih radova. Održao je mnoga javna predavanja. Radovi su mu objavljeni u renomiranim znanstvenim časopisima poput: *Vaccine*, *Archives of Virology*, *Veterinary Microbiology*, *Theriogenology*, *Equine Veterinary Journal*, *Journal of Virological Methods* i drugdje, a citirani stotinama puta. Citirani su i u desetak stranih knjiga. Bio je voditelj i/ili suradnik u realizaciji desetak domaćih i stranih projekata.

Znanstveni rad prof. Josipa Madića obuhvaća područje virologije, bakteriologije, mikologije te infekcijske imunologije. Posebice se bavi virologijom i na tom je području postigao zapažene rezultate. Njegovi se virusološki radovi odnose na istraživanja imunobiologije, epizootologije, dijagnostike i imunoprotekcijske virusnih zaraza, posebice prouzročenih herpes-, mikso-, pesti-, parvo-, retro- i flavivirusima.

Spomenimo rad prof. J. Madića na otkriću i identifikaciji prirodne delecije mutante goveđeg herpesvirusa 1 s krnjim genomom za glikoprotein gE, danas u

komercijalnoj uporabi kao DIVA cjepivo, zatim rad na genotipizaciji i filogenetskoj analizi izolata virusa influence konja, virusa svinjske kuge, virusnog proljeva goveda, virusa enzootske leukoze goveda i dr. Istraživao je epizootološke značajke i mogućnosti imunoprotekcijske enzootske bronhopneumonije tovnih junadi, parvovirusne infekcije svinja i pasa, hemoragijske bolesti kunića, cirkovirusne infekcije svinja i ostalih virusnih zaraza. Bavio se i ulogom nekih divljih životinja u širenju arbovirusnih infekcija u Hrvatskoj. Zanimaju ga zoonoze, primjerice infekcija virusom zapadnog Nila, a tu je zarazu dokazao u konja i medvjeda u Hrvatskoj. Pratio je pojavu, širenje i patogenezu određenih bakterijskih i gljivičnih bolesti životinja u Hrvatskoj.

Svoj znanstveno-nastavni put prof. dr. sc. Josip Madić započeo je na Zavodu za mikrobiologiju Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Nakon prelaska na Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu uključio se u izvođenje dodiplomske nastave, najprije iz predmeta „Zarazne bolesti domaćih životinja“, na Ambulantnoj klinici, a zatim iz predmeta „Mikrobiologija i Veterinarska imunologija“. U svojstvu prodekana za znanost bio je odgovoran za donošenje novih programa 13 poslijediplomskih znanstvenih i devet specijalističkih studija te donošenja novog programa trogodišnjeg poslijediplomskog Dokorskog studija iz veterinarskih znanosti. Sada je voditelj poslijediplomskog specijalističkog studija iz Mikrobiologije i epizootologije. U svojstvu prodekana za međunarodnu suradnju 1998. je pokrenuo postupak prosudbe Fakulteta od strane EAEVE-a (European Association of Establishments for Veterinary Education). Kao obnašatelj dužnosti dekana Fakulteta 2007. je potpisao Ugovor o darovanju, kojim je, nakon velikog zalaganja rukovodstva Fakulteta, Vlada Republike Hrvatske dodijelila Fakultetu poljoprivredno zemljište u Dugom Selu površine oko 100 hektara.

Vrijedan je njegov prilog širenju znanstvenih spoznaja putem preglednih članaka na vrlo dinamičnom području veterinarske virologije i imunologije. S obzirom na činjenicu da su mu radovi objavljeni u uglednim znanstvenim časopisima te da su mu citirani u stranim i domaćim znanstveno-stručnim izdanjima, treba istaknuti da je u njegovim radovima riječ o iznimno kvalitetnim temeljnim i primijenjenim istraživanjima.

Čestitamo prof. dr. sc. Josipu Madiću na izboru za redovitog člana Hrvatske

akademije znanosti i umjetnosti u Razredu za medicinske znanosti, uvjereni da je članstvo u toj najvišoj i najuglednijoj znanstvenoj i umjetničkoj instituciji u Republici Hrvatskoj zavrijedio svojim radom, zalaganjem, požrtvovnošću i svim svojim ljudskim vrijednostima. Poželimo prof. Josipu Madiću da svojim znanjem, stručnošću i marljivošću i nadalje doprinosi ugledu hrvatske veterinarske znanosti.

Željko CVETNIĆ



*Harmonija druženja*

**Dehinel<sup>®</sup> Plus** &

*1 tableta  
sadržava:*

febantel 150 mg  
pirantel embonat 144 mg  
prazikvantel 50 mg

*flavour*  
tablete

**Dehinel<sup>®</sup> Plus XL**

tablete

**1 tableta sadržava:**

febantel 525 mg  
pirantel embonat 504 mg  
prazikvantel 175 mg

### **Antiparazitik za pse (nematocid, cestocid)**

- Za pse male i srednje veličine
- Preporučena doza – 1 tableta na 10 kg tjelesne mase.
- Za uobičajen tretman dovoljna je jedna aplikacija.
- Bez veterinarskog recepta.

- Za velike i vrlo velike pse
- Preporučena doza – 1 tableta na 35 kg tjelesne mase.
- Za uobičajen tretman dovoljna je jedna aplikacija.
- Bez veterinarskog recepta.

*Prije korištenja priprema pročitajte cijelu verificiranu uputu za uporabu o glavnim karakteristikama proizvoda.*



*Naša inovativnost i znanje  
za djelotvorne i neškodljive  
proizvode vrhunske kakvoće.*

# Kakvoća svježeg domaćeg i polutvrdog sira s područja Varaždinske i Zagrebačke županije



Nina Perši, Ana Vulić, Jelka Pleadin i Rajka Božanić

## Uvod

Sir je uobičajeni naziv za veliku skupinu mliječnih proizvoda koji se međusobno razlikuju po konzistenciji, boji, obliku, teksturi, okusu i mirisu te se prema različitim recepturama proizvode diljem svijeta (Fox i sur., 2000.). Smatra se visoko hranjivim konzerviranim oblikom mlijeka, odnosno koncentratom kazeina (Murtaza i sur., 2008.). Sir je u prehrani dobar izvor esencijalnih aminokiselina, vitamina A i riboflavina te mineralnih tvari, naročito kalcija i fosfora. Mliječna se mast u siru nalazi u obliku emulzije, dobre je probavljivosti, a njen udio široko varira, ovisno o vrsti sira (Tratnik, 1998.).

Općenito, proizvodnja se sireva temelji na postupcima sirenja ili grušanja mlijeka, sušenja gruša i oblikovanja sitnog zrna te brojnim specifičnim postupcima karakterističnim za proizvodnju određenih vrsta sireva. S obzirom na udio vode i konzistenciju, sirevi se proizvode i stavljaju na tržište pod nazivima: ekstra tvrdi, tvrdi, polutvrđi, meki i svježi sir. Veliki broj potrošača daje prednost domaćim mliječnim proizvodima, proizvedenim na obiteljskim poljoprivrednim gospodarstvima, pretpostavljajući da su kvalitetniji od onih proizvedenih u

mljekarskim pogonima industrija (Kirin, 2009.a).

Svježi sir je bez kore, krtoг gruša i ravnomjerno mekane konzistencije te se bez naknadnog zrenja koristi u prehrani. Blago kiselog i osvježavajućeg je okusa i mirisa, mliječno bijele do žućkaste boje, visoke vlažnosti i niskog udjela masti, a dobiva se kiseljenjem kravljeg mlijeka mliječno-kiselim bakterijama (Andrić, 2003., Pavičić, 2006.). Svježi meki sir se ubraja i u autohtone hrvatske sireve te je karakterističan za područja Zagorja, Prigorja i Bilogorsko-podravski kraj (Tratnik, 1998.). Domaći svježi sirevi, proizvedeni tradicionalnim načinom, najzastupljeniji su sirevi na lokalnim tržnicama kontinentalne Hrvatske (Kirin, 2009.b). Skupina polutvrđih sireva je velika, a pripadaju joj sirevi karakteristične polutvrde konzistencije i boje koja varira od blijedo žućkaste do narančaste, a različitog su okusa, ovisno o vrsti mlijeka i načinu zrenja.

Organoleptička svojstva, kemijski sastav i kiselost sira iz domaće proizvodnje variraju u ovisnosti o sezoni proizvodnje, mikrobiološkoj ispravnosti sirovog mlijeka, higijenskim uvjetima i umijeću proizvodnje, kao i o uvjetima čuvanja i

Nina PERŠI, dipl. ing. preh. tehnol., znanstvena novakinja; dr. sc. Ana VULIĆ, dipl. ing. preh. tehnol., znanstvena novakinja; dr. sc. Jelka PLEADIN, docentica, dipl. ing. biotehnol., znanstvena savjetnica, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb; dr. sc. Rajka BOŽANIĆ, dipl. ing. preh. tehnol., redovita profesorica, Prehrambeno-biotehnoški fakultet, Zagreb

prodaje. Zbog toga je sir koji se prodaje na tržnicama vrlo neujednačenog sastava, odnosno kakvoće (Markov i sur., 2011.).

Cilj ovog istraživanja bio je, ispitivanjem kemijskog sastava, utvrditi razlike u kakvoći svježih i polutvrdih sireva proizvedenih na obiteljskim poljoprivrednim gospodarstvima s područja Varaždinske i Zagrebačke županije.

## Materijali i metode

### Uzorkovanje sira

Ispitivanje je provedeno na 15 uzoraka svježih i 10 uzoraka polutvrdih kravljih sireva, podrijetlom s različitih obiteljskih poljoprivrednih gospodarstava (OPG) s područja Varaždinske županije (7 svježih i 5 polutvrdih) i Zagrebačke županije (8 svježih i 5 polutvrdih). Sirevi su u OPG proizvedeni tradicionalnim postupkom proizvodnje, prema vlastitim recepturama gospodarstva te su tijekom prodaje na varaždinskim i zagrebačkim tržnicama čuvani u hlađenim staklenim vitrinama. Uzimanje uzoraka sireva je provedeno u razdoblju od studenog 2011. do travnja 2012. godine. Po zaprimanju u laboratorij homogenizacija uzoraka je provedena uporabom Ultraturax DI 25 basic, Yellow Line, nakon čega su pohranjeni u plastične posudice pri temperaturi +4 °C te analizirani u roku od 24 sata. Na istima je analiziran osnovni kemijski sastav, i to: voda, sirove bjelancevine i masti, pepeo i sadržaj laktoze te je ispitana njihova kiselost određivanjem stupnja kiselosti i pH vrijednosti.

### Određivanje osnovnog kemijskog sastava i kiselosti

Osnovni kemijski sastav (% w/w) određen je primjenom validiranih standardnih i internih analitičkih metoda. Određivanje udjela vode i pepela provedeno je gravimetrijskim metodama uz uporabu termostata (Epsa 2000, Ba-Ri), odnosno mufolne peći za spaljivanje (Nobetherm, Program Controller LV 9/11/P320). Udio sirovih bjelancevina određivan

je metodom po Kjeldahl-u koja uključuje razaranje organske tvari pri 420 °C uz uporabu bloka za razaranje (Unit 8 Basic, Foss/Tecator) te titraciju i destilaciju na automatiziranom uređaju za određivanje dušika (Kjeltec™ 8400 Analyser Unit, Foss). Udio sirovih masti određen je metodom po Soxhlet-u uz ekstrakciju masti dietil eterom na uređaju za ekstrakciju (Soxtherm 2000, Gerhardt). Stupanj kiselosti (°SH) određivan je titracijskom metodom prema Soxhlet-Henklu (Sabadoš, 1996.). Mjerenje pH vrijednosti sira provedeno je uporabom pH-metra (MP 220, Metler Toledo). Sve su korištene kemikalije bile analitičke čistoće.

### Određivanje laktoze

Udio je laktoze u sirevima određen enzimatskom metodom uz korištenje komercijalnog enzimatskog kita (Lactose/D-Glucose, R-Biopharm) neposredno nakon homogenizacije uzoraka. Odvagano je 2 g homogeniziranog uzorka sira i dodano 70 mL vode, nakon čega je uslijedila inkubacija u vodenoj kupelji tijekom 15 minuta pri 70 °C uz konstantno miješanje. Nakon hlađenja na sobnu temperaturu (24 °C), sadržaj tikvice nadopunjen je vodom do 100 mL, promućkan te nakon separacije masti tijekom 20 min na +4 °C filtriran preko nabranog filter papira. Bistri je filtrat korišten za određivanje laktoze. U 0,2 mL otopine 1 (citrati pufer, pH=6,6) i 0,050 mL suspenzije 2 (β-galaktozidaza, 100 U) iz enzimatskog kita, dodano je 0,1 mL filtrata uzoraka svježih sireva, odnosno 0,5 mL filtrata uzoraka polutvrdih sireva. Tako pripremljeni ispitni uzorci inkubirani su 20 min pri 20 °- 25 °C. Zatim je dodan 1 mL otopine 3 iz enzimatskog kita (3-etanolamin pufer, pH=7,6, NADPH, ATP i MgSO<sub>4</sub>) i 1,9 mL vode u otopine uzoraka svježih sireva, odnosno 0,5 mL vode u otopine uzoraka polutvrdih sireva. Nakon inkubacije u trajanju od 2 minute otopinama su pri 340 nm izmjerene apsorbancije (A<sub>1</sub>) te je dodano 0,02 mL suspenzije 4 iz kita (heksokinaza 400 U i glukoz-6-fosfat dehidrogenaza 400 U). Slijedila je inkubacija u trajanju od 15 min i mjerenje apsorbancija



(A2) do konstantnog rasta u dvominutnim intervalima. Spektrofotometrijsko je očitavanje provedeno na spektrofotometru DR/4000U, Hach. Udio laktoze (%) u ispitnim uzorcima sireva je zatim određen računskim putem.

## Statistička obrada podataka

Statistička je analiza provedena korištenjem programa Statistica Ver. 7 software (StatSoft Inc. Tulsa, OK, 1984-2004, SAD). Za određivanje razlike u kvantitativnim vrijednostima primijenjen je t-test, a statistički značajne razlike određivane su na razini vjerojatnosti 0,05.

## Rezultati i rasprava

Rezultati ranijih istraživanja ukazali su na varijabilnost u kemijskom sastavu, odnosno kakvoći sireva iz domaće proizvodnje, s obzirom da proizvodnju u domaćinstvima karakterizira nestandardizirana proizvodnja u vrlo različitim uvjetima (Kirin, 2009.b). U ovom istraživanju, s ciljem utvrđivanja mogućih razlika u svojstvima, odnosno kakvoći svježih i polutvrdih sireva, analiziran je kemijski sastav sireva proizvedenih na registriranim OPG na području Varaždinske i Zagrebačke županije te ponuđenih potrošačima na gradskim tržnicama.

U Tabeli 1. i Tabeli 2. prikazane su srednje vrijednosti kemijskog sastava domaćih svježih i polutvrdih sireva (srednja vrijednost) iz obje županije te vrijednosti standardne devijacije (SD), minimalne (min) i maksimalne (max) vrijednosti parametara te koeficijenti varijacije (CV).

Prema Pravilniku o sirevima i proizvodima od sireva (N.N., br. 20/2009.) sirevi se prema udjelu vode u bezmasnoj suhoj tvari dijele na: ekstra tvrde (<51%), tvrde (49-56%), polutvrde (54-69%), meke (>67%) te svježije sireve (69-85%). Udio vode u bezmasnoj suhoj tvari svježih sireva određen u ovom istraživanju kretao se u rasponu od 71,4% do 87,3%. U 3 uzorka svježeg sira određen je udio vode veći od 85%, a što je više od propisanih vrijednosti za ovu kategoriju sireva. U istraživanju Markov i sur. (2011.), provedenom na 17 uzoraka svježeg sira, određen je prosječni udio vode od  $79,66 \pm 5,15\%$ , a 4 uzorka nisu udovoljavala s obzirom na njen udio.

Rezultati ovog istraživanja, prikazani u Tabeli 1, upućuju na varijabilnost udjela većine sastojaka u svježim sirevima. Određen je udio bjelancevina od  $10,72 \pm 3,68\%$ , masti od  $4,29 \pm 2,99\%$ , pepela od  $0,94 \pm 0,16\%$  te laktoze od  $3,22 \pm 0,46\%$ . Pavičić (2006.) je u rezultatima provedenih istraživanja objavio slične podatke o osnovnom kemijskom sastavu svježih sireva - udio bjelancevina 12,5%,

**Tabela 1.** Kemijski sastav domaćeg svježeg sira s područja Varaždinske i Zagrebačke županije (n=15)

| Parametar               | Srednja vrijednost | SD   | Min  | Max   | CV    |
|-------------------------|--------------------|------|------|-------|-------|
| Voda (%)                | 80,82              | 5,18 | 71,4 | 87,4  | 6,41  |
| Suha tvar (%)           | 19,18              | 5,18 | 12,6 | 28,6  | 27,0  |
| Bjelančevine (%)        | 10,72              | 3,68 | 4,19 | 15,86 | 34,33 |
| Mast (%)                | 4,29               | 2,99 | 1,21 | 11,32 | 69,70 |
| Mast u suhoj tvari (%)  | 21,0               | 9,85 | 9,53 | 39,58 | 46,90 |
| Pepeo (%)               | 0,94               | 0,16 | 0,72 | 1,15  | 17,02 |
| Laktoza (%)             | 3,22               | 0,46 | 2,3  | 4,27  | 14,29 |
| Stupanj kiselosti (°SH) | 43,31              | 9,68 | 31,6 | 68,4  | 22,35 |
| Kiselost (pH)           | 4,36               | 0,15 | 4,12 | 4,60  | 3,44  |

**Tabela 2.** Kemijski sastav domaćeg polutvrdog sira s područja Varaždinske i Zagrebačke županije (n=10)

| Parametar               | Srednja vrijednost | SD   | Min   | Max   | CV    |
|-------------------------|--------------------|------|-------|-------|-------|
| Voda (%)                | 44,08              | 4,17 | 38,8  | 53,3  | 9,46  |
| Suha tvar (%)           | 55,92              | 4,17 | 46,7  | 61,2  | 7,46  |
| Bjelančevine (%)        | 23,24              | 1,51 | 20,06 | 24,71 | 6,50  |
| Mast (%)                | 26,42              | 2,64 | 20,56 | 29,59 | 9,99  |
| Mast u suhoj tvari (%)  | 47,17              | 1,82 | 44,03 | 49,27 | 3,86  |
| Pepeo (%)               | 3,92               | 0,63 | 2,52  | 4,45  | 16,07 |
| Laktoza (%)             | 0,089              | 0,01 | 0,007 | 0,106 | 11,24 |
| Stupanj kiselosti (°SH) | 55,7               | 8,34 | 45,6  | 66,00 | 14,97 |
| Kiselost (pH)           | 5,76               | 0,07 | 5,66  | 5,83  | 1,22  |

masti 4,5%, ugljikohidrata 2,7% (laktoza) i pepela 0,91%. Kirin (2009.b) je utvrdio srednje vrijednosti udjela suhe tvari od 23,40%, masti 5,87% te masti u suhoj tvari 25,29%, navodeći da se može uočiti velika podudarnost udjela pojedinih sastojaka domaćih svježih sireva bez obzira na lokacije uzorkovanja u svim dosadašnjim istraživanjima. Slične vrijednosti udjela mliječne masti u suhoj tvari od 22,38% odredili su 1962. godine Milković i Hergešić i 22,37% Sabadoš i sur. (1973.) u domaćim svježim sirevima s područja Zagrebačke županije i okolice. Ujedno, pojedina istraživanja sastava domaćeg svježeg sira upozorila su i na moguće veće varijacije u njihovom sastavu (Lukač i Samaržija, 1990., Lukač-Havranek, 1995.).

Prosječne vrijednosti sastava određene u ovom radu u polutvrđim sirevima iz svih gospodarstava karakteristične su za ovu vrstu sireva. Određen je udio bjelančevina od  $23,24 \pm 1,51\%$ , masti  $26,42 \pm 2,64\%$ , pepela  $3,92 \pm 0,63\%$  i laktoze  $0,089 \pm 0,01\%$  (Tabela 2). Rezultati ukazuju na znatno nižu varijabilnost u sastavu polutvrđih sireva u odnosu na svježe sireve. U ovoj vrsti sireva određen je viši stupanj kiselosti ( $55,7 \pm 8,34$  °SH) u odnosu na svježe sireve ( $43,31 \pm 9,68$  °SH), a s obzirom na izmjerene pH vrijednosti utvrđena je manja kiselost polutvrđih sireva

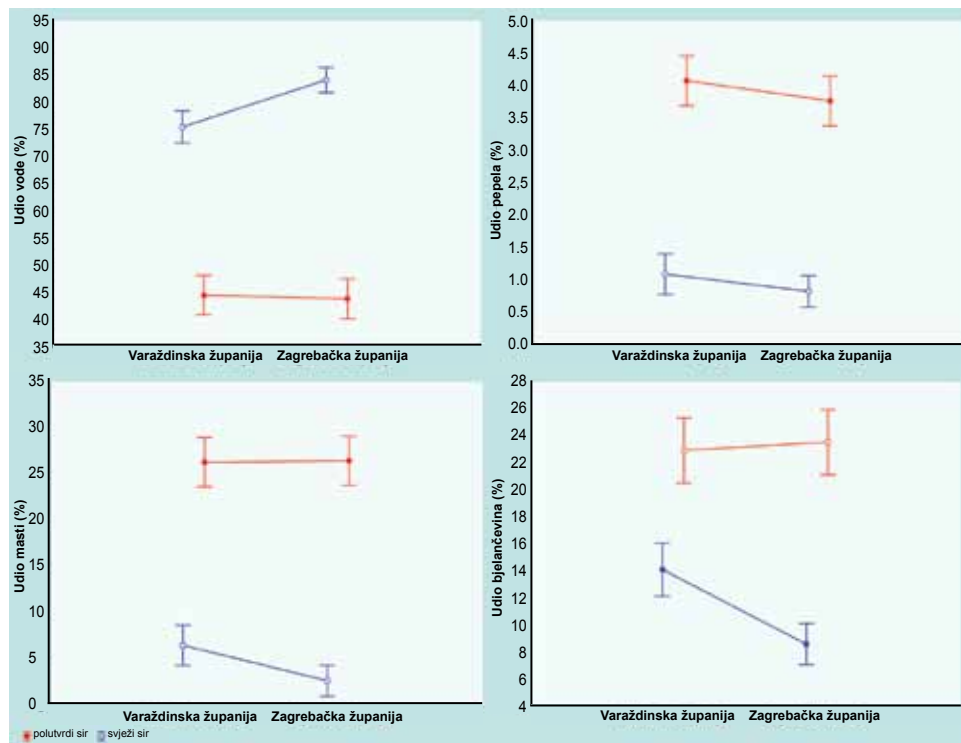
( $5,76 \pm 0,07$ ) u odnosu na svježe ( $4,36 \pm 0,15$ ). Razlog tome je vjerojatno dvostruko veći udio proteina u polutvrđim sirevima što ima za posljedicu veći puferski kapacitet pa je znatno manja promjena na pH vrijednosti sira. S druge strane svježi se sirevi proizvode kiselinom koagulacijom mlijeka uzrokovanom bakterijskom fermentacijom. Bakterije proizvode mliječnu kiselinu i spuštaju pH vrijednost do izoelektrične točke kazeina, odnosno pH 4,6.

Slika 1. prikazuje razlike u udjelu osnovnih kemijskih sastojaka (vode, bjelančevina, masti i pepela) po vrsti sira (svježi i polutvrđi) te po županijama (Varaždinska i Zagrebačka).

Tvrđi i polutvrđi sirevi sadrže vrlo malo ili uopće ne sadrže laktozu budući da tijekom tehnologije proizvodnje sireva glavina laktoze prelazi u sirutku koja se u procesu obrade odvaja od sira, a preostala se, vrlo mala količina, laktoze zbog fermentacijskih karakteristika tijekom zrenja sireva razgradi do mliječne kiseline (Tratnik, 1998.). Kako je udio laktoze u polutvrđim sirevima nizak ova bi vrsta sira bila bolji izbor kod ljudi koji ne mogu probaviti laktozu, odnosno boluju od laktoza intolerancije.

Ako se kemijski sastav analiziranih vrsta sira sagleda s nutritivne strane,





Slika 1. Razlike u osnovnom kemijskom sastavu domaćih svježih i polutvrđih sireva po županijama

može se uočiti da su svježi sirevi bolji izvor bjelancevina uz manji udio masti. Međutim, literaturni podatci ukazuju da su polutvrđi sirevi bolji izvor mineralnih komponenti, a posebice kalcija i fosfora. Tratnik (1998.) navodi da 100 g mekog sira može zadovoljiti 30-40% dnevne potrebe za kalcijem i 12-20% potrebe za fosforom, dok 100 g tvrdog sira zadovoljava dnevnu potrebu za kalcijem i 40-50% potrebu za fosforom. Svježi sir nije jako dobar izvor kalcija, jer zbog kiselinske koagulacije kazeina većina kalcija prelazi u sirutku pa tako 100 g svježeg sira sadrži manju količinu kalcija nego 100 g mlijeka, bez obzira na veći udio suhe tvari u odnosu na mlijeko.

Statističkom obradom podataka ovog istraživanja utvrđena je značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u vrijednostima svih analiziranih parametara svježih sireva

po gospodarstvima ( $n=15$ ). U skupini polutvrđih sireva među gospodarstvima ( $n=10$ ) nije utvrđena značajna razlika ( $p > 0,05$ ) u udjelu sirovih bjelancevina i pepela, a ostale su vrijednosti bile statistički značajno različite ( $p < 0,05$ ). Uspoređujući iste vrijednosti po županijama, u svježim sirevima, utvrđena je značajna razlika ( $p < 0,05$ ) u parametrima osnovnog kemijskog sastava (voda, bjelancevine, mast i pepeo), dok vrijednosti udjela laktoze, stupnja kiselosti i pH vrijednosti nisu bile značajno različite ( $p > 0,05$ ). Ujedno, obradom podataka za polutvrde sireve po županijama, za nijedan analizirani parametar nije utvrđena značajna razlika ( $p > 0,05$ ).

Stoga se iz dobivenih rezultata može zaključiti da kemijski sastav svježih sireva značajno varira i ukazuje

na neujednačenu kakvoću ove vrste sireva, dok je sastav polutvrđih sireva ujednačeniji i ne razlikuje se značajno u odnosu na istraživana gospodarstva kao ni pojedinu županiju.

## Sažetak

Cilj je ovog istraživanja bio usporediti osnovni kemijski sastav domaćih svježih i polutvrđih sireva s područja Zagrebačke i Varaždinske županije. Osnovni je kemijski sastav analiziranih svježih i polutvrđih sireva bio karakterističan za pojedinu kategoriju sireva. Udio vode iznosio je 80,8% u uzorcima svježih, odnosno 59,2% u uzorcima polutvrđih sireva. Obzirom na suhu tvar u svježim sirevima udio proteina iznosio je  $55,30 \pm 10,29\%$ , masti  $20,99 \pm 9,61\%$ , pepela  $5,11 \pm 0,92\%$  te laktoze  $18,35 \pm 7,19\%$ . U polutvrđim je sirevima udio proteina iznosio  $46,21 \pm 1,02\%$ , masti  $49,47 \pm 1,82\%$ , pepela  $5,11 \pm 0,92\%$  i  $0,1 \pm 0,08\%$  laktoze. Kemijski je sastav svježih sireva značajno varirao po poljoprivrednim gospodarstvima pokazujući neujednačenost kakvoće ove vrste sireva, dok je sastav polutvrđih sireva bio ujednačeniji i nije se značajno razlikovao po gospodarstvima, kao ni među županijama.

## Literatura

1. ANDRIĆ, J. (2003): Sir tradicija i običaji. Zagreb: Pučko otvoreno učilište.

2. Anon. (2009): Pravilnik o sirevima i proizvodima od sireva, (N.N. 20/2009.).
3. FOX, P. F., T. P. GUINEE, T. M. COGAN and P. L. H. MCSWEENEY (2000): Fundamentals of cheese science. Gaithersburg: Aspen Publishers.
4. KIRIN, S. (2009a): Bjelovarsko domaće vrhnje. Mljekarstvo 59 (4), 343-348.
5. KIRIN, S. (2009b): Bjelovarski domaći svježi sir. Mljekarstvo 59 (2), 148-154.
6. LUKAČ, J. i D. SAMARŽIJA (1990): Kvaliteta mliječnih proizvoda individualnih proizvođača na zagrebačkim tržnicama. Mljekarstvo 40 (8), 209 - 215.
7. LUKAČ-HAVRANEK, J. (1995): Autohtoni sirevi Hrvatske. Mljekarstvo 45 (1), 19-37.
8. MARKOV, K., N. PERŠI, J. PLEADIN, D. ČVEK, V. RADOŠEVIĆ, F. DELAŠ, L. DURAKOVIĆ i J. FRECE (2011): Karakterizacija prirodne mikroflore i kemijski parametri u svježem domaćem siru. Vet. stn. 42 (3) 211-218.
9. MILKOVIĆ, B. i B. HERGEŠIĆ (1962): Prehrambena i higijenska vrijednost svježeg kravljeg sira. Mljekarstvo 12 (2), 30-34.
10. MURTAZA, M. A., S. U. REHMAN, F. M. ANJUM and H. NAWAZ (2008): Nutritional Comparasion of Cow and Buffalo Milk Cheddar Cheese. Pakistan J. Nutrit, 7 (3), 509-512.
11. PAVIČIĆ, Ž. (2006): Mlijeko od mužnje do sira. Zagreb: Gospodarski list.
12. TRATNIK, L.J. (1998): Mlijeko – tehnologija, biokemija i mikrobiologija. Zagreb: Hrvatska mljekarska udruga.
13. SABADOŠ, D. (1996): Kontrola i ocjenjivanje kakvoće mlijeka i mliječnih proizvoda. Zagreb: Hrvatsko mljekarsko društvo.
14. SABADOŠ, D., B. RAJŠIĆ i V. HRBAK (1973): Kvaliteta domaćeg svježeg sira. Mljekarstvo 23 (3), 50-53.

## Quality of fresh and semi-hard homemade cheese from Varaždin and Zagreb Counties

Nina PERŠI, BSc, Junior Researcher, Ana VULIĆ, PhD, BSc, Junior Resarcher, Jelka PLEADIN, PhD, BSc, Assistant Professor, Scientific Advisor, Croatian Veterinary Institute, Zagreb; Rajka BOŽANIĆ, PhD, BSc, Full Professor, Faculty of Food Technology and Biotechnology, Zagreb

The aim of this study was to compare the chemical composition of fresh and semi-hard homemade cheeses from Varaždin and Zagreb Counties. The basic chemical composition of the analyzed fresh and semi-hard homemade cheeses was characteristic for the tested cheese category. Moisture content was 80.8% in fresh cheeses, and 59.2% in semi-hard cheeses. Considering the dry matter in fresh cheese, protein content was  $55.30 \pm 10.29\%$ , fat  $20.99 \pm 9.61\%$ , ash  $5.11 \pm 0.92\%$  and lactose  $18.35 \pm$

$7.19\%$ . In the semi-hard cheese, protein content was  $46.21 \pm 1.02\%$ , fat  $49.47 \pm 1.82\%$ , ash  $5.11 \pm 0.92\%$  and lactose  $0.1 \pm 0.08\%$ . The chemical composition of fresh homemade cheeses varied significantly by households, showing uneven quality of these types of cheeses, while the composition of semi-hard homemade cheeses was more uniform and did not differ significantly between households and between counties.

# Promjene u hemogramu pasa kod različitog trajanja skladištenja krvi II. dio

Dubravka Ljubojević, I. Harapin, Marija Lipar, Ana Shek-Vugrovečki i Ljiljana Bedrica



## Uvod

Potaknuti često prisutnim problemom vezanim uz dužinu skladištenja krvi, a uzrokovanih načinom slanja uzorka u laboratorije, radnim vremenom laboratorija, eventualnim nestankom struje, kvarom analitičkih uređaja i slično, pokušali smo utvrditi koliki je najviše dopušten vremenski period skladištenja krvi pasa u hladnjaku na + 4 °C da bi dobiveni rezultati hemograma bili vjerodostojni.

Obzirom na činjenicu da se u organizmu pasa i mačaka nailazi na daleko više hematoloških patologija nego u drugih vrsta životinja (Torrance, 2000.) i budući da su broj i vrsta krvnih stanica pod velikim utjecajem zdravstvenog stanja životinje, podaci dobiveni proučavanjem vrijednosti hemograma pružaju veliku pomoć kliničaru u postavljanju dijagnoze, liječenju i prognozi bolesti (Ramadan i Harapin, 1998.).

Hematološkim profilom dobivamo uvid u kakvoću i kvantitetu staničnih elemenata krvi, a time i u eventualno prisustvo abnormalnosti ukoliko su rezultati izvan referentnih vrijednosti određenih nalazima zdravih odraslih životinja. Fiziološka odstupanja od

referentnih vrijednosti vezana su uz pasminu i dob, a nešto manje i uz spol (Weiss i Tvedten, 2004.).

Pouzdanost dobivenih rezultata ovisi o mnoštvu čimbenika koji utječu na kakvoću uzoraka krvi namijenjenih analizi standardnog hemograma. To podrazumijeva način uzimanja krvi i njezine pripreme za analizu, izbor analitičke metode, vremenski period unutar kojeg se analiza napravi i način skladištenja uzoraka (Meyer i Harvey, 2004.).

Nakon vađenja krvi, epruvetu s uzorkom treba začepiti i uzorak lagano promiješati (Torrance, 2000.). Prema Weiss i Tvedten (2004.), krv koja neće biti analizirana unutar dva do tri sata, mora se pohraniti na + 4 °C, kako bi bazalne vrijednosti MCV, hematokrita i MCHC ostale očuvane. Anthony i Sirois (2007.) tvrde, da se uzorci krvi moraju pohraniti u hladnjak, ukoliko neće biti analizirani unutar jednog sata od njihovog prikupljanja, dok prema Rebar i sur. (2002.) uzorke treba analizirati što prije kako bi se spriječila pojava artefakata prouzročena djelovanjem antikoagulansa na stanice krvi tijekom skladištenja. Brzom obradom krvi minimalizira se

Dubravka LJUBOJEVIĆ, dr. med. vet.; dr. sc. Ivica HARAPIN, dr. med. vet., redoviti profesor, dr. sc. Marija LIPAR, dr. med. vet., stručna suradnica, Ana SHEK-VUGROVEČKI, dr. med. vet., znanstvena novakinja, dr. sc. Ljiljana BEDRICA, dr. med. vet., redovita profesorica, Veterinarski fakultet, Zagreb

pojava agregacije leukocita i trombocita (Harvey, 2001.). Uzorci skladišteni u hladnjaku, prije svake analize moraju se ugrijati na sobnoj temperaturi i lagano promiješati (Anthony i Sirois, 2004.).

## Materijali i metode

Istraživanje je provedeno na pet pasa, pacijenata Klinike za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta u Zagrebu, različitih pasmina, dobi i spola. Svim psima uzeti su uzorci krvi za standardni hemogram. Venepunkcija je izvršena iz *v. cephalica antebrachii* pomoću igle i držača u gotovu komercijalnu vakuumsku epruvetu u koju je tvornički dodan antikoagulans EDTA. Obrada uzoraka vršena je u hematološkom analizatoru Exigo (Big Blue) uz analizu diferencijalne krvne slike pomoću krvnih razmaza kroz sedam dana u intervalima od 24 sata, s time da su prva analiza i krvni razmazi napravljeni odmah nakon vađenja krvi. U razdobljima između analiza krv je bila skladištena u hladnjaku na + 4 °C, s time da je prije svake analize grijana na sobnoj temperaturi kroz 30 minuta. Diferencijalna bijela krvna slika brojena je na 100 stanica pa su vrijednosti izražene u postotcima. Dobiveni rezultati prikazani su tabelarno, a kao referentne vrijednosti korištene su vrijednosti Meinkoth i Clinkenbeard (2000.).

## Rezultati

U tabelama su prikazani rezultati hematoloških pretraga krvi pet pasa tijekom sedam dana.

Iz tabele 1. je vidljivo da tijekom sedam dana nema promjena u broju eritrocita. Vrijednost koncentracije hemoglobina neznatno raste do trećeg dana, četvrti i peti dan pada, da bi sedmi dan bila najveća. Vrijednost hematokrita u stalnom je porastu, dok vrijednost MCV varira do četvrtog dana, da bi peti i šesti dan porasla, a sedmi

dan bila najviša. Vrijednost MCH je od drugog do šestog dana potpuno ista, a sedmi dan neznatno poraste. Vrijednost MCHC varira uz najnižu vrijednost šesti, a najvišu drugi dan. Vrijednost RDW postupno raste do petog dana, da bi ostala ista sve do zadnjeg dana. Broj se trombocita stajanjem krvi svakodnevno smanjuje. Vrijednost MPV je svih sedam dana jednaka, a ukupni broj leukocita stajanjem raste do petog dana, da bi se nakon toga počeo smanjivati s tim da je vrijednost sedmi dan viša od vrijednosti dobivene prvi dan.

Iz tabele 2. je vidljivo da tijekom sedam dana nema znatnih promjena u broju eritrocita. Vrijednost koncentracije hemoglobina varira do četvrtog dana kada počinje rasti, da bi šesti i sedmi dan vrijednosti bile iste. Vrijednost hematokrita stalno raste, kao i vrijednost MCV. Vrijednost MCH drugog dana neznatno poraste da bi do sedmog dana ostala potpuno ista. Vrijednost MCHC drugi dan raste da bi potom sve do sedmog dana padala. Vrijednost RDW postupno raste do petog dana, da bi šesti i sedmi dan ostala ista. Broj trombocita varira do petog dana, da bi se šesti dan smanjio, a sedmi dan dostigao najnižu vrijednost. Vrijednost MPV je svih sedam dana ista, dok ukupni broj leukocita stajanjem krvi raste sve do šestog dana, a da bi se sedmog dana neznatno smanjio.

Iz tabele 3. je vidljivo da tijekom sedam dana nema znatnih promjena u broju eritrocita. Vrijednost koncentracije hemoglobina neznatno raste do petog dana, šesti dan pada, da bi sedmi dan opet porasla na vrijednost dobivenu petog dana. Vrijednost hematokrita stalno raste kao i vrijednosti MCV. Vrijednost MCH treći dan poraste i ostaje ista do šestog dana kada pada, dok sedmi opet raste. Vrijednost MCHC pada do šestog dana kada je najniža, da bi sedmi dan opet porasla. Vrijednost RDW postupno raste do petog dana, da bi ostala ista šesti i sedmi dan. Broj trombocita stajanjem

krvi smanjuje se do petog dana kada je vrijednost najniža. Šesti dan broj poraste, a sedmi ponovo pada na vrijednost nižu od dobivene prvog dana. Vrijednost MPV je prva četiri dana ista, da bi peti dan neznatno porasla, a sedmi dan se smanjila na vrijednost prvog dana. Ukupni broj leukocita varira. Drugi dan pada, da bi do petog dana postupno porastao, a sedmi dan pao na vrijednost nižu od dobivene prvog dana.

Iz tabele 4. je vidljivo da tijekom sedam dana nema znatnih promjena u broju eritrocita. Vrijednost koncentracije hemoglobina u prva dva dana je jednaka, da bi treći dan neznatno porasla i ostala ista do šestog dana, kada ponovo raste. Vrijednosti hematokrita i MCV u stalnom su porastu. Vrijednost MCH je jednaka sve do sedmog dana kada neznatno poraste, dok vrijednost MCHC pada sve do šestog dana da bi sedmi dan bila nešto viša. Vrijednost RDW tijekom prva dva dana je ista, da bi treći dan neznatno porasla i ostala sve do sedmog dana ista. Broj trombocita stajanjem krvi se smanjuje, dok vrijednost MPV do trećeg dana raste, da bi sve do sedmog dana ostala ista. Ukupni broj leukocita se do petog dana postupno povećava, da bi šesti dan počeo padati.

Iz tabele 5. je vidljivo da tijekom sedam dana nema znatnih promjena u broju eritrocita. Vrijednost koncentracije hemoglobina varira i najniža je sedmi dan. Vrijednost hematokrita konstantno raste kao i vrijednost MCV. Vrijednost MCH drugi dan neznatno pada i ostaje ista sve do sedmog dana, dok vrijednost MCHC konstantno pada. Vrijednost RDW ne mijenja se do četvrtog dana kada malo poraste, da bi peti dan ostala ista. Šesti dan ponovo raste, i ostaje sedmi dan ista. Stajanjem krvi broj trombocita drugi dan neznatno poraste da bi do sedmog dana postupno padao. Vrijednost MPV drugi dan neznatno poraste da bi sve do sedmog dana ostala ista, dok ukupni broj leukocita postepeno sve do sedmog dana raste.

U diferencijalnoj bijeloj krvnoj slici psa broj 1 u prva dva javljaju se promjene broja pojedinih vrsta leukocita, dok promjena u izgledu stanica nema. Broj se segmentiranih neutrofila drugi dan smanjuje. Umjesto njih, pojavljuju se nesegmentirani neutrofili i jedan monocit više. Treći se dan povećava broj i segmentiranih i nesegmentiranih neutrofila, dok se broj limfocita smanjuje. Primjećuje se da citoplazme stanica nestaju, ostaju samo jezgre. (Slika 1). Eozinofilnih granulocita treći dan u razmazu više nema, no unutar jednog vidnog polja vidi se jezgra bez citoplazme, okružena s nekoliko crvenih granula. Najvjerojatnije se radi o eozinofilnom granulocitu u fazi raspadanja. (Slika 2). Slične promjene opažaju se i četvrti dan. Petog dana u većini stanica citoplazme potpuno nestaju, naročito segmentiranih i nesegmentiranih neutrofila, dok su citoplazme limfocita potpuno sačuvane, a u jednom se razmazu nalaze limfociti u nakupinama. (Slika 3). Šestog su dana stanice vrlo slične. Sedmog dana vide se samo sjene jezgara promijenjenog kromatina i vrlo je teško zaključiti o kojim stanicama se radi.

U diferencijalnoj bijeloj krvnoj slici psa broj 2, drugi se dan broj segmentiranih i nesegmentiranih neutrofila povećava, a smanji se broj limfocita i eozinofila. Treći dan broj segmentiranih i nesegmentiranih neutrofila raste, dok se broj limfocita smanjuje. Veće promjene s obzirom na izgled, uočavaju se kod nesegmentiranih i segmentiranih neutrofila u odnosu na druge vrste stanica. Šesti i sedmi dan stanice su neprepoznatljive.

U diferencijalnoj bijeloj krvnoj slici trećeg psa eozinofilni granulociti svih 5 dana bili su dobro vidljivi. Citoplazme nesegmentiranih i segmentiranih neutrofila su iz dana u dan sve više nestajale. Limfociti su i dalje bili dobro vidljivi, jedino što su se u citoplazmi pojavljivale vakuole. (Slika 4).

**Tabela 1.** Hematološki rezultati psa broj 1 tijekom sedam dana

| Dan | E                           | Hbl            | Hmt        | MCV         | MCH         | MCHC           | RDW     | Plt                      | MPV | L                     |
|-----|-----------------------------|----------------|------------|-------------|-------------|----------------|---------|--------------------------|-----|-----------------------|
|     | 5,5-8,5<br>$\times 10^{12}$ | 120-180<br>g/L | 37-55<br>% | 60-77<br>fL | 19-23<br>pg | 320-360<br>g/L | 14<br>% | 200-700<br>$\times 10^9$ | fL  | 6-17<br>$\times 10^9$ |
| 1.  | 5,5                         | 139            | 42         | 75          | 25          | 334            | 14      | 432                      | 8   | 10,9                  |
| 2.  | 5,6                         | 145            | 43         | 77          | 26          | 340            | 14      | 448                      | 8   | 11,9                  |
| 3.  | 5,5                         | 145            | 44         | 75          | 26          | 332            | 15      | 343                      | 8   | 12,5                  |
| 4.  | 5,5                         | 143            | 44         | 77          | 26          | 335            | 15      | 333                      | 8   | 12,5                  |
| 5.  | 5,5                         | 142            | 44         | 81          | 26          | 322            | 16      | 309                      | 8   | 13,0                  |
| 6.  | 5,5                         | 142            | 45         | 83          | 26          | 312            | 16      | 286                      | 8   | 12,8                  |
| 7.  | 5,5                         | 149            | 47         | 86          | 27          | 314            | 16      | 265                      | 8   | 12,4                  |

**Tabela 2.** Hematološki rezultati psa broj 2 tijekom sedam dana

| Dan | E                           | Hbl            | Hmt        | MCV         | MCH         | MCHC           | RDW     | Plt                      | MPV | L                     |
|-----|-----------------------------|----------------|------------|-------------|-------------|----------------|---------|--------------------------|-----|-----------------------|
|     | 5,5-8,5<br>$\times 10^{12}$ | 120-180<br>g/L | 37-55<br>% | 60-77<br>fL | 19-23<br>pg | 320-360<br>g/L | 14<br>% | 200-700<br>$\times 10^9$ | fL  | 6-17<br>$\times 10^9$ |
| 1.  | 6,9                         | 169            | 50         | 72          | 24          | 338            | 13      | 256                      | 8   | 9,0                   |
| 2.  | 7,0                         | 175            | 52         | 74          | 25          | 339            | 14      | 274                      | 8   | 9,7                   |
| 3.  | 6,9                         | 170            | 52         | 75          | 25          | 329            | 14      | 177                      | 8   | 10,2                  |
| 4.  | 7,0                         | 172            | 53         | 76          | 25          | 325            | 14      | 183                      | 8   | 10,3                  |
| 5.  | 7,1                         | 175            | 55         | 77          | 25          | 320            | 15      | 215                      | 8   | 10,5                  |
| 6.  | 7,1                         | 177            | 56         | 78          | 25          | 316            | 15      | 193                      | 8   | 10,6                  |
| 7.  | 7,0                         | 177            | 56         | 80          | 25          | 313            | 15      | 152                      | 8   | 10,3                  |

**Tabela 3.** Hematološki rezultati psa broj 3 tijekom sedam dana

| Dan | E                           | Hbl            | Hmt        | MCV         | MCH         | MCHC           | RDW     | Plt                      | MPV | L                     |
|-----|-----------------------------|----------------|------------|-------------|-------------|----------------|---------|--------------------------|-----|-----------------------|
|     | 5,5-8,5<br>$\times 10^{12}$ | 120-180<br>g/L | 37-55<br>% | 60-77<br>fL | 19-23<br>pg | 320-360<br>g/L | 14<br>% | 200-700<br>$\times 10^9$ | fL  | 6-17<br>$\times 10^9$ |
| 1.  | 7,3                         | 171            | 52         | 71          | 23          | 329            | 14      | 160                      | 9   | 11,6                  |
| 2.  | 7,3                         | 172            | 53         | 73          | 23          | 323            | 14      | 123                      | 9   | 11,2                  |
| 3.  | 7,4                         | 175            | 54         | 73          | 24          | 323            | 14      | 111                      | 9   | 11,3                  |
| 4.  | 7,5                         | 177            | 55         | 74          | 24          | 320            | 15      | 100                      | 9   | 11,5                  |
| 5.  | 7,6                         | 183            | 57         | 75          | 24          | 318            | 16      | 99                       | 10  | 11,9                  |
| 6.  | 7,3                         | 171            | 56         | 76          | 23          | 306            | 16      | 154                      | 10  | 10,9                  |
| 7.  | 7,4                         | 183            | 58         | 78          | 25          | 317            | 16      | 141                      | 9   | 11,1                  |

Drugi dan kod psa broj 4, broj monocita, segmentiranih i nesegmentiranih neutrofila raste, dok se broj limfocita smanjuje. Treći se dan smanjuje broj eozinofila, dok se četvrti dan broj segmentiranih neutrofila u odnosu na nesegmentirane znatno poveća. Razlog je najvjerojatnije u tome što su se citoplazme raspale, jezgre bivaju promijenjene, sadrže rijetki kromatin pa je dosta teško razlikovati segmentiranu

od nesegmentirane stanice. Povremeno se vide monociti s rijetkim kromatinom u jezgrama i vakuolama u citoplazmi. (Slika 5). U jednom se razmazu (treći dan) dobro vidi fagocit. (Slika 6). Od petog se dana stanice ne mogu dobro izdiferencirati.

Kao i kod ostalih pasa stajanjem krvi kod psa broj 5 broj segmentiranih neutrofila raste dok broj nesegmentiranih neutrofila i eozinofila varira. Zanimljivo je da se u razmazu, sve do šestog dana



**Tabela 4.** Hematološki rezultati psa broj 4 tijekom sedam dana

| Dan | E                           | Hbl            | Hmt        | MCV         | MCH         | MCHC           | RDW     | Plt                      | MPV | L                     |
|-----|-----------------------------|----------------|------------|-------------|-------------|----------------|---------|--------------------------|-----|-----------------------|
|     | 5,5-8,5<br>$\times 10^{12}$ | 120-180<br>g/L | 37-55<br>% | 60-77<br>fL | 19-23<br>pg | 320-360<br>g/L | 14<br>% | 200-700<br>$\times 10^9$ | fL  | 6-17<br>$\times 10^9$ |
| 1.  | 4,8                         | 100            | 30         | 62          | 21          | 335            | 16      | 574                      | 7   | 7,0                   |
| 2.  | 4,7                         | 100            | 30         | 63          | 21          | 335            | 16      | 370                      | 8   | 8,5                   |
| 3.  | 4,8                         | 103            | 31         | 65          | 21          | 328            | 17      | 266                      | 9   | 12,9                  |
| 4.  | 4,8                         | 103            | 32         | 66          | 21          | 323            | 17      | 260                      | 9   | 13,0                  |
| 5.  | 4,9                         | 103            | 33         | 67          | 21          | 312            | 17      | 223                      | 9   | 13,4                  |
| 6.  | 4,9                         | 105            | 34         | 68          | 21          | 309            | 17      | 234                      | 9   | 12,6                  |
| 7.  | 4,8                         | 106            | 34         | 70          | 22          | 314            | 17      | 167                      | 9   | 11,2                  |

**Tabela 5.** Hematološki rezultati psa broj 5 tijekom sedam dana

| Dan | E                           | Hbl            | Hmt        | MCV         | MCH         | MCHC           | RDW     | Plt                      | MPV | L                     |
|-----|-----------------------------|----------------|------------|-------------|-------------|----------------|---------|--------------------------|-----|-----------------------|
|     | 5,5-8,5<br>$\times 10^{12}$ | 120-180<br>g/L | 37-55<br>% | 60-77<br>fL | 19-23<br>pg | 320-360<br>g/L | 14<br>% | 200-700<br>$\times 10^9$ | fL  | 6-17<br>$\times 10^9$ |
| 1.  | 4,5                         | 111            | 32         | 71          | 25          | 346            | 15      | 701                      | 7   | 12,5                  |
| 2.  | 4,5                         | 108            | 33         | 73          | 24          | 327            | 15      | 703                      | 8   | 12,6                  |
| 3.  | 4,5                         | 109            | 33         | 74          | 24          | 322            | 15      | 692                      | 8   | 13,0                  |
| 4.  | 4,5                         | 108            | 34         | 75          | 24          | 320            | 16      | 681                      | 8   | 13,6                  |
| 5.  | 4,6                         | 108            | 35         | 77          | 24          | 308            | 16      | 671                      | 8   | 14,7                  |
| 6.  | 4,6                         | 111            | 36         | 80          | 24          | 303            | 17      | 612                      | 8   | 15,1                  |
| 7.  | 4,5                         | 107            | 37         | 81          | 24          | 291            | 17      | 517                      | 8   | 15,4                  |

**Tabela 6.** Diferencijalna bijela krvna slika psa broj 1 tijekom sedam dana

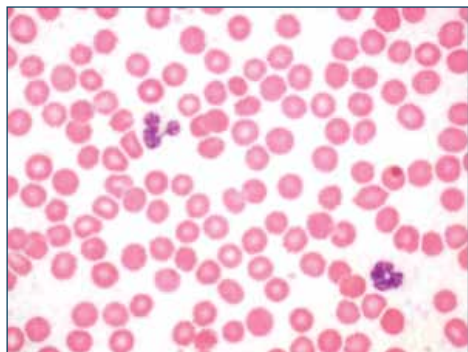
| Dan | Segmentirani<br>granulociti         | Limfociti  | Monociti  | Eozinofili | Nesegmentirani<br>granulociti | Eritroblasti |
|-----|-------------------------------------|------------|-----------|------------|-------------------------------|--------------|
|     | 60-77<br>%                          | 12-33<br>% | 3-10<br>% | 2-10<br>%  | 0-1<br>%                      |              |
| 1.  | 69                                  | 23         | 3         | 5          | 0                             |              |
| 2.  | 60                                  | 23         | 4         | 5          | 7                             | 1            |
| 3.  | 73                                  | 17         | 1         | 0          | 9                             |              |
| 4.  | 70                                  | 15         | 4         | 1          | 10                            |              |
| 5.  | 81                                  | 10         | 2         | 0          | 5                             |              |
| 6.  | 76                                  | 12         | 3         | 0          | 9                             |              |
| 7.  | Nije moguće izdiferencirati stanice |            |           |            |                               |              |

dobro vide eritroblasti (slika 7), no sedmog dana sve stanice su potpuno neprepoznatljive. (Slika 8).

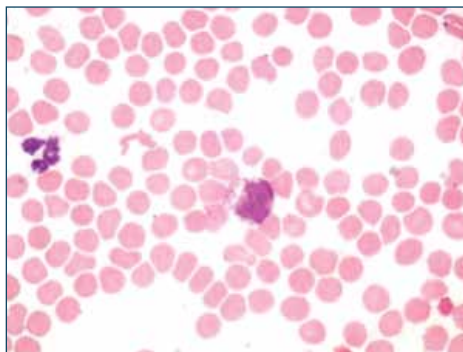
## Rasprava

Skupina talijanskih autora Furanello i sur. (2006.) istražila je utjecaj skladištenja krvi na rezultate kompletne krvne slike

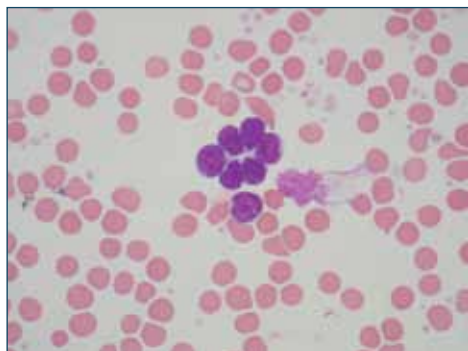
u pet zdravih pasa. Uzorci krvi izvađeni su u epruvete i antikoagulirani s EDTA, a potom skladišteni na +4 °C i +24 °C. Analiza uzoraka vršila se nakon 12, 24, 26 i 48 sati. Već nakon 12 sati skladištenja na obje temperaturne vrijednosti, znatno su porasle vrijednosti hematokrita i MCV, dok su se vrijednosti MCHC znatno snizile. Promjene su bile znatnije



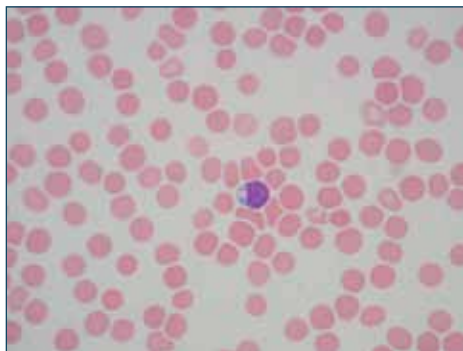
Slika 1. Segmentirani i neselementirani neutrofil



Slika 2. Ostatci eozinofilnog granulocita



Slika 3. Limfociti u nakupinama



Slika 4. Limfocit

u uzorcima pohranjenim na temperaturi od  $+24^{\circ}\text{C}$ . Četrdesetosam sati nakon vađenja krvi u uzorcima pohranjenim na  $+24^{\circ}\text{C}$ , utvrđen je smanjen ukupan broj leukocita i broj trombocita uz povećani udio normocitnih hipokromnih i makrocitnih normokromnih eritrocita. Na temelju ovog istraživanja, autori su zaključili da je za analizu kompletne krvne slike preporučljivo krv skladištiti na  $+4^{\circ}\text{C}$  i pretragu izvesti u roku od 12 sati od vađenja krvi.

Naši se rezultati donekle razlikuju s obzirom da su uzorci skladišteni isključivo u hladnjaku na  $+4^{\circ}\text{C}$  i prije svake analize u intervalima od 24 sata kroz sedam dana, grijani na sobnoj temperaturi 30 minuta. U našem istraživanju vrijednosti hematokrita, MCV i MCHC nisu se znatno promijenile unutar 48 sati, a vrijednosti ukupnog broj leukocita neznatno su porasle.

Francuski znanstvenici Medaille i sur. (2006.) proveli su istraživanje na uzorcima krvi 152 zdrava i bolesna psa, pri čemu je krv skladištena na sobnoj temperaturi i analizirana nakon 4, 24 i 48 sati od uzimanja uzoraka. Tijekom 48 sati vrijednosti broja eritrocita i koncentracije hemoglobina ostali su nepromijenjeni. Ukupan broj leukocita i broj trombocita neznatno su varirali, dok je vrijednost MCV konstantno rasla.

Medaille i sur. (2006.) zaključili su da je krv pasa pohranjena na sobnoj temperaturi pogodna za izvođenje kompletne krvne slike kroz 48 sati od uzimanja uzorka, i da odstupanja koja nastaju skladištenjem krvi nisu od kliničkog značenja.

U našem istraživanju kod svih pasa čija je krv skladištena u hladnjaku na  $+4^{\circ}\text{C}$  vrijednost MCV je unutar dva dana

**Tabela 7.** Diferencijalna bijela krvna slika psa broj 2 tijekom sedam dana

| Dan | Segmentirani granulociti            | Limfociti | Monociti | Eozinofili | Nesegmentirani granulociti | Eritroblasti |
|-----|-------------------------------------|-----------|----------|------------|----------------------------|--------------|
|     | 60-77 %                             | 12-33 %   | 3-10 %   | 2-10 %     | 0-1 %                      |              |
| 1.  | 68                                  | 26        | 4        | 2          | 0                          | 0            |
| 2.  | 71                                  | 17        | 6        | 0          | 5                          | 0            |
| 3.  | 76                                  | 8         | 5        | 1          | 10                         | 0            |
| 4.  | 70                                  | 18        | 4        | 0          | 8                          | 0            |
| 5.  | 74                                  | 12        | 0        | 0          | 12                         | 0            |
| 6.  | Nije moguće izdiferencirati stanice |           |          |            |                            |              |
| 7.  |                                     |           |          |            |                            |              |

**Tabela 8.** Diferencijalna bijela krvna slika psa broj 3 tijekom sedam dana

| Dan | Segmentirani granulociti            | Limfociti | Monociti | Eozinofili | Nesegmentirani granulociti | Eritroblasti |
|-----|-------------------------------------|-----------|----------|------------|----------------------------|--------------|
|     | 60-77 %                             | 12-33 %   | 3-10 %   | 2-10 %     | 0-1 %                      |              |
| 1.  | 70                                  | 8         | 7        | 3          | 12                         | 0            |
| 2.  | 66                                  | 6         | 10       | 4          | 14                         | 0            |
| 3.  | 60                                  | 16        | 8        | 4          | 12                         |              |
| 4.  | 76                                  | 6         | 4        | 2          | 12                         | 0            |
| 5.  | 66                                  | 16        | 6        | 4          | 8                          | 0            |
| 6.  | Nije moguće izdiferencirati stanice |           |          |            |                            |              |
| 7.  |                                     |           |          |            |                            |              |

**Tabela 9.** Diferencijalna bijela krvna slika psa broj 4 tijekom sedam dana

| Dan | Segmentirani granulociti            | Limfociti | Monociti | Eozinofili | Nesegmentirani granulociti | Eritroblasti |
|-----|-------------------------------------|-----------|----------|------------|----------------------------|--------------|
|     | 60-77 %                             | 12-33 %   | 3-10 %   | 2-10 %     | 0-1 %                      |              |
| 1.  | 54                                  | 37        | 1        | 8          | 0                          | 0            |
| 2.  | 60                                  | 24        | 4        | 9          | 4                          | 0            |
| 3.  | 58                                  | 20        | 4        | 2          | 16                         | 0            |
| 4.  | 78                                  | 12        | 4        | 0          | 6                          | 0            |
| 5.  | Nije moguće izdiferencirati stanice |           |          |            |                            |              |
| 6.  |                                     |           |          |            |                            |              |
| 7.  |                                     |           |          |            |                            |              |

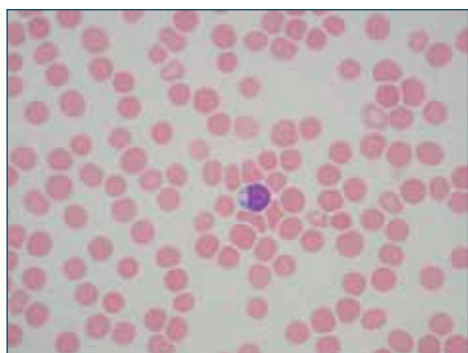
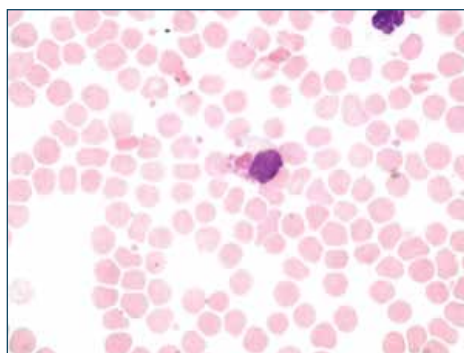
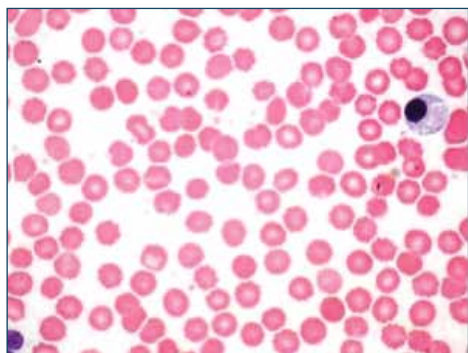
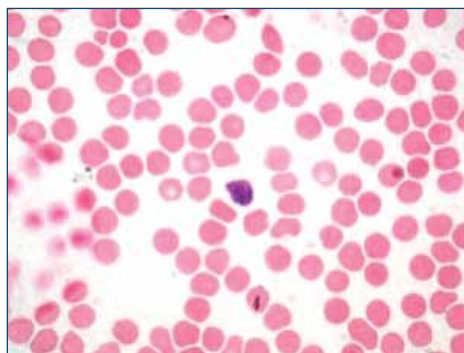
porasla, broj trombocita se smanjio, vrijednost hematokrita povećala, ukupni se broj leukocita također povećao, a koncentracija hemoglobina je varirala ili se povećala. Niti jedna od ovih vrijednosti nije pokazala znatnije promjene.

Nigerijskih znanstvenici Ihedioha i Onwubuche (2007.) suočeni s problemom

da često puta krv farmских životinja ne dolazi u laboratorij na obradu odmah nakon prikupljanja, skupili su krv 36 krava, 32 koze i 48 svinja i skladištili je na +30 °C i +5 °C te odmah po prikupljanju uzoraka odredili bazične vrijednosti broja eritrocita, ukupnog broja leukocita, koncentracije hemoglobina i vrijednosti

**Tabela 10.** Diferencijalna bijela krvna slika psa broj 5 tijekom sedam dana

| Dan | Segmentirani granulociti            | Limfociti  | Monociti  | Eozinofili | Nesegmentirani granulociti | Eritroblasti |
|-----|-------------------------------------|------------|-----------|------------|----------------------------|--------------|
|     | 60-77<br>%                          | 12-33<br>% | 3-10<br>% | 2-10<br>%  | 0-1<br>%                   |              |
| 1.  | 75                                  | 7          | 1         | 5          | 12                         | 0            |
| 2.  | 74                                  | 3          | 5         | 6          | 10                         | 2            |
| 3.  | 62                                  | 2          | 7         | 6          | 19                         | 4            |
| 4.  | 84                                  | 2          | 0         | 2          | 8                          | 4            |
| 5.  | 72                                  | 8          | 0         | 2          | 16                         | 2            |
| 6.  | 84                                  | 2          | 0         | 2          | 8                          | 4            |
| 7.  | Nije moguće izdiferencirati stanice |            |           |            |                            |              |

**Slika 5.** Monocit**Slika 6.** Fagocit**Slika 7.** Eritroblast**Slika 8.** Jezgra bez citoplazme

hematokrita. Pretrage krvi rađene su u određenim intervalima tijekom pet dana. U komparaciji s bazičnim vrijednostima nije bilo znatnijih promjena u koncentraciji hemoglobina, ukupnom broju leukocita i broju eritrocita u krava, u koncentraciji hemoglobina i broju eritrocita u koza, koncentraciji

hemoglobina i broju leukocita u svinja tijekom 120 sati u uzorcima skladištenim na obje temperaturne vrijednosti. Znatne su se promjene javile u vrijednostima hematokrita u krvi krava i koza skladištenoj tijekom 14 sati na +30 °C, a u uzorcima skladištenim na +5 °C nakon 19 sati. Uzorci svinja pokazali su znatne

promjene u vrijednostima hematokrita krvi skladištene 10 sati na +30 °C kao i u krvi skladištene na +5 °C nakon 14 sati. Koncentracija hemoglobina pokazala je znatne razlike u odnosu na bazične vrijednosti nakon 96 sati skladištenja uzoraka krvi svinja na +5 °C i na +30 °C. Broj eritrocita je također pokazao znatne razlike nakon skladištenja krvi 48 sati na +30 °C i 96 sati na +5 °C. Vrijednosti ukupnog broja leukocita pokazale su znatne promjene nakon 120 sati skladištenja krvi na +30 °C i na +5 °C u krava. Promjene su bile izraženije u krvi skladištene na +30 °C. Autori su zaključili da se krv krava i koza može skladištiti do 12 sati bez obzira na temperaturu, dok se svinjska krv može skladištiti do 8 sati bez znatnijih promjena u vrijednostima hematokrita. Krv se u sve tri vrste životinja može skladištiti do 24 sata, a da ne nastupe znatne promjene u vrijednostima koncentracije hemoglobina, ukupnog broja eritrocita i trombocita.

Cray (2008.) zamijetila je minimalne razlike u vrijednostima hemograma obzirom na temperaturu skladištenja uzoraka.

U našem istraživanju, hematološkom analizom uzoraka krvi pasa, skladištenih isključivo u hladnjaku na +4 °C i obrađenih u intervalima od 24 sata kroz sedam dana, nisu uočene znatnije promjene u vrijednostima ukupnog broja leukocita, broja eritrocita, koncentracije hemoglobina i hematokrita. Tijekom pet dana vrijednosti broja eritrocita bile su podjednake, koncentracija hemoglobina ili je varirala ili je neznatno porasla dok su vrijednosti ukupnog broja leukocita i hematokrita neznatno porasle.

Prema Weiss i Tvedten (2004.), krv koja neće biti analizirana unutar dva do tri sata, mora se pohraniti u hladnjak na +4 °C, kako bi bazične vrijednosti MCV, hematokrita i MCHC ostale očuvane. U uzorcima krvi skladištenim do analize na sobnoj temperaturi dolazi unutar 6-24

sata do bubrenja eritrocita i povećanja navedenih vrijednosti. Ukoliko se uzorci pohrane u hladnjaku na +4 °C, ove vrijednosti ostaju stabilne kroz 24 sata. Prema Meyer i Harvey (2004.), skladištenje uzoraka kroz više sati na sobnoj temperaturi dovodi do kvarenja uzorka i netočnosti rezultata analize, jer stanice imaju tendenciju agregacije. Anthony i Sirois (2007.) tvrde, da se uzorci krvi moraju pohraniti u hladnjak na +4 °C ukoliko neće biti analizirani unutar jednog sata od njihovog prikupljanja, dok prema Rebar i sur. (2002.) uzorke treba analizirati što prije kako bi se spriječila pojava artefakata uzrokovana djelovanjem antikoagulansa na stanice krvi tijekom skladištenja.

Brzom obradom krvi minimalizira se pojava agregacije leukocita i trombocita (Harvey, 2001.). Uzorci skladišteni u hladnjaku na +4 °C, prije svake analize se moraju ugrijati na sobnoj temperaturi nakon čega ih treba lagano promiješati (Anthony i Sirois, 2004.).

Uzorke se ne smije smrzavati, jer procesom odmrzavanja stanice bivaju kompletno uništene (Torrance, 2000.). U krvnim uzorcima koji su skladišteni na sobnoj temperaturi duže od pet sati, dolazi do vakuolizacije neutrofila. Vakuolizacija monocita započinje odmah pod utjecajem EDTA, no ne utječe na rezultate pretraga (Maedel i Doig, 2007.).

Prema Bush (1998.) krvni razmaz mora biti napravljen od krvi antikoagulirane s EDTA, a brojanje trombocita mora se napraviti što prije – idealno bi bilo u roku od pola sata do najkasnije dva sata nakon vađenja krvi, jer se u protivnom trombociti agregiraju i dobivamo prividno niže vrijednosti njihovog broja.

Maedel i Doig (2007.) tvrde da krvni razmaz treba napraviti unutar dva do tri sata od vađenja krvi. Rebar i sur. (2002.) smatraju da krvni razmaz treba napraviti unutar 90 minuta od venepunkcije, dok prema Jain (1993.) krvni razmaz mora biti

napravljen odmah, odnosno unutar jednog sata od vađenja krvi, jer u krvi koja stoji nekoliko sati, ukoliko je izložena visokoj temperaturi, dolazi do degeneracije leukocitnih stanica.

Što je krv više dana uskladištena stanice se sve više raspadaju, tako da od sedmog dana više nije moguće napraviti diferencijalnu bijelu krvnu sliku.

## Zaključci

U uzorcima krvi pet pasa antikoaguliranih s EDTA, analiziranih tijekom sedam dana u intervalima od 24 sata i skladištenim u hladnjaku na + 4 °C, javljaju se najveće promjene u vrijednostima broja trombocita.

Vrijednosti broja leukocita do sedmog se dana kontinuirano blago povećavaju, a promjene vrijednosti ostalih analiziranih parametara kompletne krvne slike nisu od većeg značenja.

Znatnije promjene uočavaju se u diferencijalnoj bijeloj krvnoj slici. Promjene su izraženije u obliku nego u broju stanica.

Najranije se javljaju promjene segmentiranih i nesegmentiranih neutrofilnih leukocita. Već nakon tri dana njihova citoplazma postupno nestaje, tako da se šestog i sedmog uočavaju samo sjene raspadnutih jezgara i teško je reći kojem staničnom redu pripadaju.

Iz citoplazme eozinofilnih granulocita već trećeg dana nestaju zrnca pa se eozinofili mogu pogrešno izdiferencirati kao neutrofili.

U jezgrama monocita pojavljuju se vakuole, a kromatin jezgara sve je rjeđi.

Limfociti ostaju najduže sačuvani.

Nakon šest dana stanice su toliko neprepoznatljive da nije moguće napraviti diferencijalnu bijelu krvnu sliku.

## Sažetak

Uzorci pune krvi pet pasa različitih pasmina, dobi i spola, podvrgnuti su sedmodnevnoj analizi standardnog

hemograma u intervalima od 24 sata s ciljem utvrđivanja maksimalne moguće dužine skladištenja krvi, a da dobiveni rezultati budu vjerodostojni. Svi su psi bili pacijenti Klinike za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Uzorci dobiveni iz *v. cephalica antebrachii* odmah su obrađeni u hematološkom analizatoru Exigo (Big Blue), a diferencijalna bijela krvna slika analizirana je pomoću krvnih razmaza. Istim metodama uzorci su obrađeni i idućih šest dana, s time da su u periodu između analiza skladišteni u hladnjaku na + 4°C i prije svake obrade grijani na sobnoj temperaturi kroz 30 minuta.

Najveće su promjene uočene u vrijednostima broja trombocita koje do sedmog dana kontinuirano padaju. Broj se leukocita do sedmog dana kontinuirano blago povećava, a promjene u vrijednostima ostalih parametara hemograma nisu od većeg značenja.

Znatnije se promjene uočavaju u diferencijalnoj bijeloj krvnoj slici. Uočavaju se veće promjene oblika nego broja stanica. Promjene oblika najprije se javljaju na stanicama segmentiranih i nesegmentiranih neutrofila. Već nakon tri dana njihova citoplazma postupno nestaje, da bi se šestog i sedmog dana uočile samo sjene raspadnutih jezgara, za koje je teško reći kojem staničnom redu pripadaju. Iz citoplazme eozinofilnih granulocita već trećeg dana nestaju zrnca pa se eozinofili mogu izdiferencirati kao neutrofili. U jezgrama monocita pojavljuju se vakuole, a kromatin jezgara je sve rjeđi. Limfociti i eritroblasti ostaju najduže očuvani.

## Literatura

1. ANTHONY, E. and M. SIROIS (2004): Erythrocytes and Leukocytes in Disease I (T-17). Western Veterinary Conference 2004.
2. ANTHONY, E. and M. SIROIS (2007): Hematology and Hemostasis. In: HENDEIX, C. M., M. SIROIS. Laboratory Procedures for Veterinary Technicians. 5<sup>th</sup> ed., Mosby Elsevier, 29-42, 57-59.
3. BUSH, B. M. (1998): Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. Blackwell Science, 31-63, 132-201.
4. CRAY, C. (2008): Optimizing Sample Type and Handling for Best Diagnostic Result (400). AAV 2008.
5. FURANELLO, T., S. TASCA, M. CALDIN, E. CARLI, C. PATRON, M. TRANQUILLO, G. LUBAS and L. SOLANO-GALLEGO (2006): Artefactual Changes



- in Canine Blood Following Storage, Detected Using the ADVIA 120 Hematology Analyser. *Vet. Clin. Pathol.* 35, 42-46.
6. HARVEY, J. W. (2001): *Atlas of Veterinary Hematology Blood and Bone Marrow of Domestic Animals*. Elsevier Health Sciences, 3.
  7. IHEDIOHA, J. and R. C. ONWUBUCHE (2007): Artefactual Changes in PCV, Hemoglobin Concentration, and Cell Count in Bovine, Caprine, and Porcine Blood Stored at Room and Refrigerator Temperatures. *Vet. Clin. Pathol.* 36, 60-63.
  8. JAIN, N. C. (1993): *Essentials of Veterinary Hematology*. Wiley-Blackwell, 5-8.
  9. MAEDEL, L. B. and K. DOIG (2007): Examination of the Peripheral Blood Smear and Correlation with the Complete Blood Count. In: RODAK, F., G. A. FRITSMA, K. DORG. *Hematology: Clinical Principles and Applications*. Elsevier Health Sciences, 176-190.
  10. MEDAILLE, C., A. BRIEND-MARCHAL and J. P. BRAUN (2006): Stability of Selected Hematology Variables in Canine Blood Kept at Room Temperature in EDTA for 24 and 48 Hours. *Vet. Clin. Pathol.* 35, 18-23.
  11. MEINKOTH, J. H. and K. D. CLINKENBEARD (2000): Normal Hematology of the Dog. In: Schalm's *Veterinary Hematology*. 5<sup>th</sup> ed., Wiley-Blackwell, 1058.
  12. MEYER, D. J. and J. W. HARVEY (2004): *Veterinary Laboratory Medicine Interpretation and Diagnosis*. 3<sup>rd</sup> ed., Saunders, 15-19.
  13. RAMADAN, P. i I. HARAPIN (1998): Interna klinička propedeutika domaćih životinja. *Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu*, 116-120.
  14. REBAR, A. H., P. S. MacWILLIAMS, B. F. FELDMAN, F. L. METZGER, R. V. H. POLLOCK and J. ROCHE (2002): *A guide to hematology in dogs and cats*. Teton NewMedia, 7-26.
  15. TORRANCE, A. (2000): Overview of Haematological Diagnostic Techniques. In: DAY, M. J., A. MACKIN, J. D. LITTLEWOOD. *BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine*. BSAVA, 3-7.
  16. WEISS, D. and H. TVEDTEN (2004): The Complete Blood Count and Bone Marrow Examination: General Comments and Selected Techniques. In: WILLARD, M. D., H. TVEDTEN. *Small animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 4<sup>th</sup> ed., Saunders, 14-29.

## Changes in Dog Hemogram During Different Blood Storage Time

Dubravka LJUBOJEVIĆ, DVM; Ivica HARAPIN, PhD, DVM, Full Professor, Marija LIPAR, PhD, DVM, Expert Associate, Ana SHEK-VUGROVEČKI, DVM, Junior Researcher, Ljiljana BEDRICA, PhD, DVM, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb

Blood samples were collected in tubes containing EDTA from five dogs of different breed, age and gender, and analyzed over a during seven days period. Every 24 hours, a standard haemogram was made to determine the maximum possible length of blood storage to obtain with credible results obtained. All dogs were patients of the Clinic for Internal Medicine at the Veterinary Faculty in Zagreb. Blood samples were obtained from *v. cephalica antibrachii* and they were immediately processed with an Exigo (Big Blue) blood analyzer. The differential blood count was analyzed using blood smears. Using the same methods, the samples were processed during the next six days. Between the analyses, the blood samples were stored in a refrigerator at +4 °C. Before each analysis, samples were stored at room temperature for 30 minutes.

The significant changes were observed within the values of the platelet count, which were decreasing continuously over the

seven days period. The leukocyte count was continuously slightly increasing, while other haemogram parameters were not of greater importance.

Significant changes in the differential white blood cell count were also observed. More changes were seen in cell shape than in cells number. Shape transformation appeared first on nonsegmented and segmented neutrophils. After only three days, the neutrophils cytoplasm gradually disappears, while on the sixth and the seventh day it was seen a degraded nuclei shadows which made it difficult to differentiate. In just three days after blood draw, eosinophils lost their granules and they could be misinterpreted as neutrophils. In the monocytes, nuclei vacuoles appeared, and the nuclei chromatin become less dense. Lymphocytes and erythroblasts remain preserved longer.



Zaštita na  
pravi način!

# FYPRYST®

fipronil

Otopina za nakapavanje na kožu

Zaštita od



Prije primjene pažljivo pročitajte uputu o VMP.

KRKA-FARMA d.o.o.  
Radnička cesta 48/II p.p.205, Zagreb 10002  
Telefon: 01/63 12 100, 63 12 101. Faks: 01/61 76 739.  
E-mail: krka-farma@zg.htnet.hr. www.krka.biz/hr

**Sastav** Pipeta (0,67 ml) sadržava: ljeikovitu tvar fipronil 67 mg; Pipeta (1,34 ml) sadržava: ljeikovitu tvar fipronil 134 mg; Pipeta (2,68 ml) sadržava: ljeikovitu tvar fipronil 268 mg; Pipeta (4,02 ml) sadržava: ljeikovitu tvar fipronil 402 mg; Pipeta (0,5 ml) sadržava: ljeikovitu tvar fipronil 50 mg. **Indikacije** Sprječavanje i suzbijanje invazije pasa i mačaka buhama (*Ctenocephalides* spp.) i krpeljima (*Rhipicephalus* spp., *Dermacentor* spp., *Ixodes* spp.). Pomoć u liječenju i kontroli alergijskog dermatitisa pasa i mačaka uzrokovanog ubodima buha. Sprječavanje i suzbijanje infestacije pasa psećom paušom *Trichodectes canis*. Sprječavanje i liječenje infestacije mačaka mačjom paušom *Felicola subrostratus*. **Ciljne životinjske vrste** Psi. Mačke. **Kontraindikacije** Fypryst spot-on za pse ne smije se primjenjivati na: štenadi mlađoj od 8 tjedana i lakšoj od 2 kg; bolesnim životinjama (sustavne infekcije, povišena tjelesna temperatura) i onima u stadiju oporavka; kunićima jer se u njih mogu javiti teške reakcije nepodnošljivosti i uginuća; mačkama jer može doći do predoziranja. Fypryst 50 mg spot-on za mačke ne smije se primjenjivati: mačićima mlađim od 8 tjedana i lakšim od 1 kg; bolesnim životinjama (sustavne infekcije, povišena tjelesna temperatura) i onima u stadiju oporavka; kunićima zbog teških reakcija nepodnošljivosti i uginuća.



Naša inovativnost i znanje posvećeni su zdravlju. Zbog toga naša odlučnost, ustrajnost i iskustvo zajedno doprinose jednom cilju – razvoju djelotvornih i neškodljivih proizvoda vrhunske kakvoće.

# Osnovni parametri veličine zdjelice turskog pastirskog psa kangala



Milivoje Urošević, Darko Drobnjak i Yusuf Ograk

## Uvod

Turska nema međunarodno priznatu pasminu pasa. Najdalje na tom putu, i najbliži realizaciji tog nacionalnog cilja je turski pastirski pas kangal. Odmah je potrebno naglasiti da u sistematizaciji Međunarodne kinološke federacije (FCI) postoji pasmina pod nazivom – Anadolski pastirski pas, čiji je standard pod patronatom FCI-a. Međutim, takva pasmina ne postoji na terenima Turske, odnosno Anadolije, kao znatnog dijela Turske. Svi pastirski psi u Anadoliji, a tamo ima više pasmina i varijeteta, mogu se nazvati, i jesu, pastirski psi u Anadoliji. Turski pastirski pas kangal prva je autohtona pasmina pasa koju je, kao nacionalnu pasminu, priznao Turski kinološki savez (KIF). Priznanje na nacionalnom nivou uslijedilo je tijekom 2011. Službeni standard sastavljen je na osnovu učinjene zootehničke studije kojom je obuhvaćeno 126 pasa ove pasmine. Na svakom psu utvrđena su 24 eksterijerna parametra, a među njima su i osnovni parametri veličine zdjelice. Po svom eksterijeru kangal je tipičan pastirski pas, a to, između ostalog, uvjetuje da je zadnji dio tijela psa viši od grebena. Kangal pripada grupi nadgrađenih pasa.

U dostupnoj literaturi nema referenci koje bi obrađivale promatrane eksterijerne parametre turskog pastirskog psa. Postoji samo jedna referenca kojom se priopćavaju rezultati istraživanja istih parametara kod bosansko-hercegovačko-hrvatskog planinskog psa tornjaka. Ova usporedba je zanimljiva budući da i tornjak pripada grupi pastirskih pasa, ali koji prebiva na nešto manjim nadmorskim visinama.

Urošević i sur. (2011.) su mjerenjem 40 mužjaka i 43 ženke tornjaka ustvrdili da prosječna dužina zdjelice mužjaka iznosi 20,43 cm uz koeficijent varijacije od 9,53%. Kod ženki je prosječna dužina zdjelice bila je 19,94 cm, uz koeficijent varijacije od 19,94%. Prednja je širina zdjelice kod mužjaka bila, u prosjeku 14,45 cm, uz koeficijent varijacije od 13,29%, a kod ženki 14,31 cm, uz koeficijent varijacije 14,75%. Zadnja širina zdjelice mužjaka prosječno je iznosila 11,06 cm, a koeficijent varijacije 19,02% i ženki 12,33 cm.

Službeni kinološki standard turskog pastirskog psa kangala propisuje da sapi predstavljaju 30-35% visine grebena. Zdjelica čini koštanu osnovu sapi.

Dr. sc. Milivoje UROŠEVIĆ, dr. med. vet., mr. sc. Darko DROBNJAK, dr. med. vet., Izvršni direktor, Centar za očuvanje autohtonih rasa, Beograd, Srbija; dr. sc. Yusuf OGRAK, dr. med. vet., izvanredni profesor, Fakultet Veterinarske medicine, Sivas, Turska

## Materijali i metode

Psi su mjereni na terenima oko grada Sivas i Kangal u Anadoliji i u okolini Ankare. Sva mjerenja obavila je jedna osoba tako da je subjektivna grješka minimalna i konstantna. Zdjelica je mjerena na 126 pasa i to 77 mužjaka i 49 ženki. Mjerenje je obavljeno pomičnim mjerilom s noniusem. Svi su primjerci bili stariji od devet mjeseci. Utvrđena je dužina zdjelice, prednja širina i zadnja širina. Dužina zdjelice mjerena je od prednjeg ruba križnih kvruga (*tuber sacrale*), do sjednih kvruga (*tuber ischiadicum*). Prednja širina mjerena je između križnih kvruga (*tuber sacrale*), a zadnja širina između sjednih kvruga (*tuber ischiadicum*).

Matematičko-statističkom analizom utvrđena je maksimalna vrijednost za sva tri parametra, zatim prosječna i minimalna vrijednost. Izračunata je i standardna grješka, koeficijent varijacije i standardna grješka. Statistička značajnost utvrđena je T-testom.

## Rezultati i rasprava

Vrijednosti za dužinu zdjelica, po spolu, prikazane su u tabeli 1.

Zanimljivo je da su najmanje vrijednosti za dužinu zdjelice jednake kod mužjaka i ženki, prosječne vrijednosti se ne razlikuju puno dok se nešto veće razlike, u apsolutnom smislu, susreću kod maksimalnih vrijednosti dužine zdjelice. Kod ženki je utvrđena manja standardna devijacija, niži koeficijent varijacije kao i standardna grješka. Razlike u dužini zdjelica mužjaka i ženki statistički nisu značajne ( $p>0,005$ ).

Prednja širina zdjelice kangala, oba spola, prikazana je u tabeli 2.

Prosječna prednja širina zdjelice kod mužjaka je 12,82 cm, a kod ženki 11,90 cm. Kao i kod dužine zdjelice, kod ženki su utvrđene razlike u apsolutnim vrijednostima, međutim te razlike statistički nisu značajne ( $p>0,005$ ).

Treći parametar koji je promatran na zdjelici kangala je zadnja širina. Rezultati, po spolovima prikazani su u tabeli 3.

Prosječna je vrijednost širine između sjednih kvruga kod mužjaka bila 10,26 cm, a ženki 9,26 cm. U apsolutnom smislu i kod ovog parametra javljaju se razlike između mužjaka i ženki, međutim te razlike statistički nisu značajne ( $p>0,005$ ).

Činjenica da nema statističke značajnosti u vrijednostima za dužinu, prednju i zadnju širinu zdjelice turskog pastirskog psa kangala je logična pošto psi oba spola žive u istim reljefnim uvjetima i obavljaju isti rad u i oko stada. Motorički uvjeti za oba spola su istovjetni te je zbog toga i biomehanički faktor, zdjelica, istovjetna kod oba spola.

Zanimljivo je uporediti rezultate dobivene ovim istraživanjem s rezultatima do kojih su došli Urošević i sur. (2011.) mjerenjem zdjelice tornjaka. Prosječna dužina zdjelice mužjaka tornjaka iznosi 20,43 cm uz koeficijent varijacije od 9,53%, mužjaka kangala 21,53 cm uz koeficijent varijacije 14,67%. Kada se uspoređi dužina zdjelice mužjaka tornjaka i kangala razlike statistički nisu značajne ( $p>0,005$ ). Kod ženki prosječna dužina zdjelice tornjaka bila je 19,94 cm, uz koeficijent varijacije od 19,94%. Dužina zdjelice ženki kangala je 20,77, s

**Tabela 1.** Dužina zdjelice kangala ovisno o spolu

| Spol | N  | Max   | Prosjek | Min   | SD   | CV%   | SG   |
|------|----|-------|---------|-------|------|-------|------|
| M    | 77 | 29,00 | 21,53   | 17,00 | 3,16 | 14,67 | 0,78 |
| Ž    | 49 | 24,00 | 20,77   | 17,00 | 2,20 | 10,61 | 0,61 |

**Tabela 2.** Prednja širina zdjelice kangala u ovisnosti o spolu

| Spol | N  | Max   | Prosjeak | Min   | SD   | CV%   | SG   |
|------|----|-------|----------|-------|------|-------|------|
| M    | 77 | 16,00 | 12,82    | 10,00 | 3,15 | 17,09 | 0,76 |
| Ž    | 49 | 13,00 | 11,90    | 9,00  | 2,21 | 13,87 | 0,55 |

**Tabela 3.** Zadnja širina zdjelice kangala u ovisnosti o spolu

| Spol | N  | Max   | Prosjeak | Min  | SD   | CV%   | SG   |
|------|----|-------|----------|------|------|-------|------|
| M    | 77 | 14,00 | 10,26    | 8,00 | 3,65 | 15,26 | 0,88 |
| Ž    | 49 | 11,00 | 9,26     | 7,00 | 2,03 | 13,81 | 0,58 |

koeficijentom varijacije 10,61%. Kao i kod mužjaka i kod ženki ove dvije pasmine pastirskih pasa razlike u dužini nisu bile statistički značajne ( $p>0,005$ ).

Prednja širina zdjelice mužjaka tornjaka prosječno je iznosila 14,45 cm, a kangala 12,89 cm. Razlika u prednjoj širini zdjelice kod mužjaka tornjaka i kangala statistički je veoma značajna ( $p<0,001$ ), kao i kod ženki gdje je prosječna dužina zdjelice kod ženki tornjaka iznosila 14,31 cm, a ženki kangala 11,90 cm.

Analizirajući zadnju širinu zdjelice kod ove dvije pasmine došlo se do sljedećih podataka. Razlika u zadnjoj širini zdjelice mužjaka kod kangala i tornjaka statistički nije značajna ( $p>0,005$ ). Prosječna vrijednost zadnje širine zdjelice kod muških jedinki tornjaka iznosila je 11,06 cm, a koeficijent varijacije 19,02%, a mužjaka kangala 10,26 cm uz koeficijent varijacije 15,26%. Razlika u zadnjoj širini zdjelice kod ženki, između ove dvije pasmine, statistički je značajna ( $p<0,005$ ). Prosječna zadnja širina zdjelice ženki tornjaka bila je 12,33 cm, a ženki kangala 9,26 cm.

## Zaključak

Kangal, u odnosu na tornjaka, živi i radi na višim nadmorskim visinama,

savladava veće strmine i da bi se uspješno kretao po takvom terenu mora imati nešto lakše tijelo. U odnosu na tornjaka zdjelica kangala je uža.

Tornjak, promatrano općenito, ima masivnije i šire tijelo od kangala te je samim tim i širina zdjelice veća, kako prednja tako i zadnja.

## Sažetak

U cilju definitivne zootehničko-kinološke standardizacije kangala kao autohtone turske pasmine, Turski kinološki savez (KIF) poduzeo je ozbiljne korake, počevši od 2008. Te godine je, tijekom mjeseca svibnja, organizirana prva ekspedicija na terenima oko grada Sivas. Da bi se o eksterijernim parametrima moglo osposobljeno raspravljati učinjena je tijekom 2010. godine analiza druge populacije kangala, ovog puta u okolini Ankare. Kangal je, pasmina, kinološki priznata i standardizirana na nacionalnoj razini 2011. godine. Zootehnički je obrađeno 126 pasa; 77 mužjaka i 49 ženki iz dvije populacije. Pored ostalih eksterijernih parametara obavljeno je i mjerenje dužine i širine zdjelice. Dužina zdjelice mjerena je od prednjeg ruba križnih kvruga (*Tuber sacrale*), do sjednih kvruga (*Tuber ischiadicum*). Prednja širina mjerena je između križnih kvruga (*Tuber sacrale*), a zadnja širina između sjednih kvruga (*Tuber ischiadicum*). Prosječna je dužina zdjeli-



ce kangala kod mužjaka iznosila 21,53 cm, a ženki 20,77 cm. Razlike u dužini zdjelica između mužjaka i ženki statistički nisu značajne ( $p > 0,005$ ). Prosječna prednja širina zdjelice kod mužjaka je 12,82 cm, a kod ženki 11,90 cm. Kao i kod dužine zdjelice, kod ženki su utvrđene razlike u apsolutnim vrijednostima. Međutim, te razlike statistički nisu značajne ( $p > 0,005$ ). Prosječna vrijednost širine između sjednih kvruga kod mužjaka iznosila je 10,26 cm, a ženki 9,26 cm. U apsolutnom smislu i kod ovog parametra javljaju se razlike između

mužjaka i ženki, međutim te razlike statistički nisu značajne ( $p > 0,005$ ).

## Literatura

1. Turski kinološki savez (KIF): Zvaničan standard turskog pastirskog psa kangala.
2. UROŠEVIĆ, M., D. DROBNJAK, B. NOVAKOVIĆ and D. MATARUGIĆ (2011): The basic morphometric parameters of the pelvis in tornjak, The International Congress „Veterinary Science and Profession“, Zagreb, 2011. Pp. 76-77.

## Basic Pelvic Parameters in Turkish Kangal Shepherd Dog

Milivoje UROŠEVIĆ, DVM, PhD, Darko DROBNJAK DVM, MSc, Executive director, Center for preservation of indigenous breeds, Belgrade, Serbia; Yusuf Ziya OGRAK, DVM, PhD, Associate Professor, Cumhuriyet University, Faculty of Veterinary Medicine, Sivas, Turkey

With the aim of definite zootechnical and kennel standardisation of the Kangal as an indigenous Turkish breed, the Turkish Cynology Federation (KIF) has taken serious steps since 2008. During May of that year, the first field expedition was organised around the city of Sivas. In order to scientifically determine the exterior parameters, a second Kangal population was analysed, this time in the surroundings of Ankara during 2010. During 2011, the Turkish Kangal shepherd dog was standardized and officially recognized at the national level.

Zootechnical analysis was conducted on 126 dogs (77 males and 49 females) from the two populations. Among other exterior parameters, the length and width of the pelvis were measured. Pelvic length was measured from the front edge of the cross-bumps (Tu-

ber sacrale) to last bumps (Tuber ischiadicum). The front width was measured between the cross-bumps (Tuber sacrale), and the width between the last bumps (Tuber ischiadicum). The average length of the pelvis was 21.53 cm in the Kangal male and 20.77 cm in females. Differences in the length of the pelvis between males and females were not statistically significant ( $p > 0.005$ ). The average front width of pelvis was 12.82 cm in males and 11.90 cm in females. As with pelvic length, females were determined by a difference in absolute values, though these differences were not statistically significant ( $p > 0.005$ ). The average value of the rear width was 10.26 cm in males and 9.26 cm in females. In absolute terms and in this setting, there are differences between males and females, though these differences were not statistically significant ( $p > 0.005$ ).



# Esencijalni element bakar – toksikologija i nutritivni aspekti



Maja Đokić i Nina Bilandžić

## Uvod

Elementi u tragovima, odnosno mikroelementi kao što je bakar, prijeko su potrebni za razne biokemijske funkcije u organizmima. Bakar je esencijalni element bez kojeg živčani sustav ne može funkcionirati, a nužan je i u procesima iskorištavanja željeza i oksidacije te je kao kofaktor enzima uključen u metabolizam glukoze i sintezu hemoglobina, vezivnog tkiva i fosfolipida (Linder i Hazegh-Azam, 1996., Gaggelli i sur., 2003., Kramer i sur., 2003.). Važnost bakra otkrivena je 1928. godine kada je nađeno da deficit bakra uzrokuje anemiju u glodavaca (Hart i sur., 1928.). Manjak je bakra danas priznat, česti problem kod mnogih domaćih i divljih životinja, ali i kod ljudi te može prouzročiti smanjenje rasta, depigmentaciju, demineralizaciju kostiju, gastro-crijevne poremećaje i povećati rizik od razvoja koronarnih bolesti (Olivares i Uauy, 1996.). Međutim, u prevelikim koncentracijama, bakar može generirati toksične učinke kao što su: dermatitis, ciroza jetre i neurološki poremećaji.

Hrana je primarni izvor bakra, a time je potrebno odrediti i razine esencijalnih elemenata u prehrambenim proizvodima. Bakar može ući u prehrambeni lanac onečišćenjem okoliša te mineralizacijom usjeva, primjenom pesticida na bazi bakra koji se koriste na organskim farmama protiv velikog broja štetnika usjeva (Provenzano i sur., 2010.). U brojnim je

studijama opisana apsorpcija, kumulacija i toksičnost bakra pod utjecajem različitih čimbenika, uključujući i interakciju s drugim metalima te negativne ili jako pozitivne asocijacije između tih elemenata u životinja (Spierenburg i sur., 1988., López Alonso i sur., 2004., Blanco-Penedo i sur., 2006.).

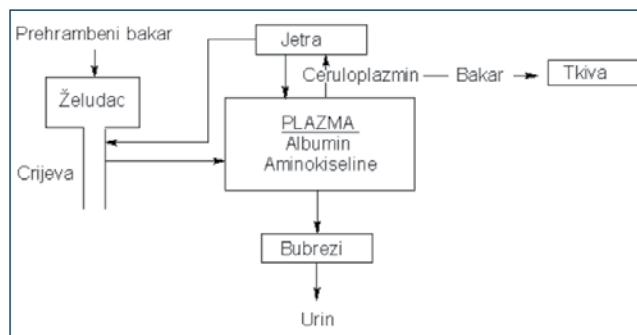
## Prijenos bakra i njegovo skladištenje

Krvna je plazma osnovna biološka tekućina kojom se vrši prijenos bakra u tijelu. Proučavanjem mehanizma metaboliziranja bakra kod ljudi i životinja utvrđen je kompleksan mehanizam prijenosa (Slika 1) (Buckley, 1991., Dunn i sur., 1999.). Bakar se prije svega veže na albumin, ceruloplazmin i transkuprein, a njegova koncentracija u serumu kreće se od 120 do 145  $\mu\text{g/L}$  (Scott i Turnlund, 1994., Vassiliev i sur., 2005.).

Nakon oralnog unosa bakar je u početku vezan za albumin i djelomično za aminokiseline. Albumin bakar veže na lako izmjenjiv način tako da se lako zamijeni bakrom u tkivima i bakrom vezanim na aminokiseline pri čemu je manje čvrsto vezan i svoju koncentraciju može povećati odmah nakon jela te ujedno zamijeniti bakar u tkivima.

Oko 5%  $\text{Cu}^{2+}$  iz plazme vezan je u komplekse niske molekularne mase.

Dr. sc. Nina BILANDŽIĆ, dipl. ing. biotehnol., znanstvena savjetnica; Maja ĐOKIĆ, dipl. ing. kem. tehnol., Hrvatski veterinarski institut, Zagreb



**Slika 1.** Mehanizma prijenosa i metabolizam bakra (Kramer i sur., 2003.).

Nakon što uđe u hepatocite bakar se veže u ceruloplazmin i ponovno ulazi u cirkulaciju. Oko 65% bakra koji cirkulira organizmom nepovratno je vezano na ceruloplazmin dok se oko 15% veže na N-terminalni kraj albumina. Ostatak je bakra vezan za transkuprein koji isto tako sudjeluje u transportu bakra do stanica. Ceruloplazmin sadrži najmanje 90% bakra koji se nalazi u krvnoj plazmi. Aktivnost ceruloplazmina ovisi o unosu bakra prehranom i o upalnim procesima unutar organizma (Rogers i Lahiri, 2004.).

U hepatocitima se bakar veže za histidin uz prisutnost albumina. Nastali bakar-histidin kompleks  $[Cu(His)_2]$  koji u interakciji s transportnim proteinom oslobađa  $Cu^{2+}$  u stanice te se veže za metalotionin koji služi kao protein koji ga

pohranjuje (McArdle i sur., 1990.). Iako je sposobnost vezanja bakra na metalotionin puno manja nego što to imaju cink ili kadmij ipak je bakar u tom obliku glavni spremnik bakra, osobito u dječjoj dobi. Novorođenčad ovisi o pohranjenom bakru, a kod nedonoščadi pohranjeni bakar nije dostatan. Količina bakra u mlijeku nije dostatna za održavanje odgovarajućih koncentracija bakra u jetri,

plućima i slezeni novorođenčeta.

Bakar vezan za albumin, amino-kiseline i peptide može prijeći krvno moždanu barijeru (Bhathena, 1989.). Složenost mehanizma prijenosa bakra demonstrirana je i činjenicom da je metabolizam bakra uključen u sintezu katekolamina, proizvodnju ATP-a i zaštitu od slobodnih radikala. Potrebno je spomenuti da prema nekim autorima ceruloplazmin nije značajan za metabolizam bakra, ali složenost ove činjenice ipak zaslužuje daljnje istraživanje (Meyer i sur., 2001.).

Bakar je asimiliran i uklopljen u specifične proteine u kojima igra bitnu biološku ulogu u prostetičkoj grupi različitih metaloenzima sa specifičnim

**Tabela 1.** Sudjelovanje bakra kao dijelova enzimskog sustava u obrambenim fiziološkim procesima organizma.

| Enzim/Protein                   | Biološka funkcija                         |
|---------------------------------|-------------------------------------------|
| amin oksidaza                   | uklanjanje hormona                        |
| askorbat oksidaza               | oksidacija askorbata                      |
| ceruloplazmin                   | oksidacija $Fe^{2+}$ u $Fe^{3+}$          |
| citokrom oksidaza               | prijenos elektrona                        |
| dopamin $\beta$ -monooksigenaza | stvaranje katekolamina                    |
| galaktoza oksidaza              | oksidacija primarnih alkohola do aldehida |
| lizil oksidaza                  | stvaranje kolagena i elastina             |
| monooksigenaza                  | potreban za stvaranje melanina            |
| tirozinaza                      | oksidacija fenola                         |
| Cu-Zn superoksid dismutaza      | obrana protiv oksidativnog stresa         |

funkcijama. Bakar je i kofaktor za preko 30 enzima što se odražava na složenost njegovog metabolizma i bitna je sastavnica nekoliko metaloenzima uključujući tip A oksidazu i tip B manamin oksidazu. Citokrom-c-oksidaaza je važan enzim ovisan o bakru i prije nego je potreban za proizvodnju energije za život i rad tijela. Enzim lizil oksidaza koji sadrži bakar potreban je za povezivanje kolagena i elastina te je stoga važan za zdravlje srčanog mišića i krvnih žila, a potreban je i u formaciji kostiju (Chan i sur., 1998.). Funkcija je bakra u biološkim sustavima da kao dio superoksid dismutaze sudjeluje kao antioksidans u obrambenom sustavu organizma (Tabela 1).

Koncentracija bakra u tkivima postupno opada sve do desete godine života, nakon čega ostaje stalna. Od djetinjstva do odrasle dobi koncentracija bakra se u mozgu s druge strane gotovo udvostruči. Omjer količine bakra u jetri novorođenčadi i odraslih pokazuje znatne razlike kod vrsta: čovjek 15:4; štakor 6:4, zec 1:6. Nije rijetkost da se vrijednosti bakra u urinu mogu povećati konzumiranjem meke vode koncentracije od 60 µg/L (Casarett i sur., 2001.).

## Gastrointestinalna apsorpcija bakra

Bakar se uglavnom apsorbira u dvanaesniku, iako se smatra da se dio apsorpcije odvija se u želudcu i distalnom dijelu tankog crijeva (Mason, 1979.). Žuč ima glavnu ulogu u homeostazi bakra u organizmu, a većina se bakra nalazi u jetri i koštanoj srži gdje se može vezati za metalotionin.

Procjenjuje se da učinkovitost apsorpcije bakra u ljudi varira između 12 i 60%, ovisno o unosu bakra, prisutnosti prehranbenih čimbenika koji mogu poticati ili sprječavati njegovu apsorpciju i statusu bakra u pojedinca (Turnlund i sur., 1989.). Pretpostavlja se da neki prehranbeni čimbenici mogu kod ljudi utjecati na apsorpciju bakra. Proteini

i određeni probiotici, poput kratko lančanih frukto-oligosaharida i inulina, imaju pozitivan utjecaj na apsorpciju bakra (Sandstead, 1982., Greger i Snedeker, 1980., Ducros i sur., 2005., Coudray i sur., 2006.). S druge strane askorbinska kiselina, cink i polifenoli nemaju takav utjecaj (Turnlund i sur., 1984., Jacob i sur., 1987.).

Kod ljudi se oko 30% bakar (II)-sulfata ( $\text{CuSO}_4$ ) apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, a povećanjem luminalne pH vrijednosti smanjuje se i njegova apsorpcija. Do toga najvjerojatnije dolazi zbog smanjene količine  $\text{Cu}^{2+}$ , a zbog prevlasti bakra (II)-hidroksida i soli bakra koji se talože iz vodene otopine (Wapnir, 1998., Windisch i sur., 2001.).

Bakar se u žitaricama nalazi u keliranoj formi vezan za lektin i glikoproteine koji disociraju pri niskim pH vrijednostima i stvaraju netopive komplekse. Bakar vezan u kompleks kao bakar metionin lakše se apsorbira nego bakar iz anorganskih soli, poput bakar (II)-sulfata. Suprotno tome cistein i askorbinska kiselina smanjuju bioraspoloživost bakra vjerovatno zbog redukcije  $\text{Cu}^{2+}$  u  $\text{Cu}^{+1}$  (Wapnir i Stiel, 1986., Baker i Czarnecki-Maulden, 1987., Aoyagi i Baker, 1994., Windisch, 2002.).

Kod stoke stopa apsorpcije spojeva bakra ide sljedećim redom (Pott i sur., 1994.): bakar (II)-karbonat ( $\text{CuCO}_3$ ) > bakar (II)-nitrat ( $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ) > bakar (II)-sulfat ( $\text{CuSO}_4$ ) > bakar (II)-klorid ( $\text{CuCl}_2$ ) > bakar (I) i bakar (II) oksidi ( $\text{Cu}_2\text{O}$  i  $\text{CuO}$ ).

Procjenjuje se da je siguran i adekvatan unos bakra za ljude oko 5 mg/danu od čega se 2 mg/danu direktno apsorbira kroz gastrointestinalni trakt te putem krvi prenosi u sva tkiva i organe (Cousins, 1985.). Zdrav čovjek tjelesne težine 70 kg sadrži oko 110 mg bakra, a od toga 10 mg u jetri, 8,8 mg u mozgu, 6 mg u krvi, 46 mg u kostima i koštanoj srži te 26 mg u mišićima (Scott i Turnlund, 1994., Linder i sur., 1998.).

## Toksičnost bakra

Nedostatak je bakra kod ljudi rijedak, najčešći je kod novorođenčadi s niskom

porođajnom težinom i nakon rođenja pothranjenih kod dojenčadi. Nedostatak se bakra manifestira kao mikrocitična hipokromna anemija koja je hematološki ista kao i anemija uslijed nedostatka željeza. Ovaj nedostatak bakra prouzroči nepravilnosti i deformacije skeleta i vezivnog tkiva, dok su manifestacije promjene u pigmentaciji kose i kože manje česte. Na koncentraciju bakra u tkivima utječe i molibden. Biomarkeri koji ukazuju na nedostatak bakra uključuju enzim ceruloplazmin i koncentraciju bakra u serumu, količinu lipoproteina niske gustoće i aktivnost citokrom oksidaze. Eksperimentalne studije u ljudi pokazuju da ingestija vode koja sadrži više od 3 mg/L bakra prouzrokuje gastrointestinalne simptome uključujući mučninu, povraćanje i proljev. Uzimanje velikih količina bakrenih soli, najčešće bakar sulfata, može uzrokovati nekrozu jetre i smrt. Epidemiološke studije nisu ustanovile nikakvu povezanost između izloženosti bakru i raka. Pojedinci s nedostatkom glukoza-6-fosfata mogu biti pod povećanim rizikom za hematološke učinke bakra, ali postoji neizvjesnost u pogledu veličine rizika (Casarett i sur., 2001.).

Wilsonova bolest (WB) spada u skupinu metabolitičkih poremećaja koji karakterizira prekomjerno nakupljanje bakra u jetri, mozgu, bubrezima i rožnici. Općenito, nakupljanje bakra karakteriziraju kliničke nepravilnosti živčanog sustava, jetre, bubrega i rožnice. Kod Wilsonove je bolesti nivo ceruloplazmina u serumu nizak, dok je razina bakra u serumu koji nije vezan na ceruloplazmin povišena, a izlučivanje bakra urinom je visoko. Zbog utjecaja bakra koji se nakupio u mozgu bolest se ponekad naziva i hepatolentikularna degeneracija. Bolesnici s Wilsonovom bolesti imaju oslabljeno bilijarno izlučivanje bakra, koje je vjerovatno temeljni uzrok preopterećenja bakrom.

Prekidanje se poremećaja metabolizma bakrom može postići transplantacijom jetre što potvrđuje

da je osnovni defekt u jetri. Kod WB identificiran je gen koji je lokaliziran na dugom kraku kromosoma 13 (lokus 13q14.3-q21.1) koji kodira protein ATP7B odgovoran za transport bakra kroz Golgijev aparat, kao i za inkorporaciju bakra u apoceruloplazmin da bi se formirao ceruloplazmin. Zbog toga kod pacijenata s WB dolazi do smanjene bilijarne ekskrecije bakra. Posljedično dolazi do nakupljanja bakra u različitim organima u tijelu, ponajprije u jetri i mozgu (nucleus caudatus i putamen) te razvoja jetrenog i/ili neurološkog oblika WB (Casarett i sur., 2001.).

Menke-ova je bolest ili Menkeov sindrom u djece bolest koju karakterizira slabo napredovanje u težini, neobična kosa, teška mentalna retardacija, neurološka oštećenja i smrt do 5. godine života. Prisutna je i degeneracija moždane kore i bijele tvari. Svi se ti simptomi pojavljuju zbog nedostatka bakra i utjecaja enzima koji u sebi sadrže bakar (Casarett i sur., 2001.).

## Bakar u hrani

U ljudi je unos bakra iz okoliša ograničen te su hrana, voda za piće i dodatci prehrani njegov glavni izvor, dok je unos inhalacijom i putem kože neznatan. Udio bakra u prehrani dosta varira te se pojedine vrste hrane znatno razlikuju po sadržaju bakra (tabela 2) (Mahan i Escott-Stump, 2008.). Čimbenici, kao što su: godišnje doba, kvaliteta tla, geografska lokacija, izvor vode i korištenje gnojiva, mogu utjecati na konačni sadržaj u hrani (Pennington i Calloway, 1973.).

U svakodnevnom životu unos bakra prehranom znatno premašuje količina bakra koja se dobiva iz drugih izvora. Ipak, ovaj unos ne predstavlja rizik za zdravlje jer je prisutan moćan mehanizam koji učinkovito kontrolira apsorpciju, zalihe i izlučivanje bakra. Dobri prehrambeni izvori bakra su: meso i iznutrice, neki plodovi mora (oštrige), kakao proizvodi,

orašasti plodovi (osobito indijski oraščići) i sjemenke. Nasuprot tome mlijeko i mliječni proizvodi su slabi izvori bakra.

Voda za piće može biti veliki izvor bakra, mada njegova koncentracija u vodi varira od države do države. Osim toga, sadržaj je minerala u vodi za piće vrlo promjenjiv. Čimbenici, kao što su prirodne mineralne tvari, pH te bakreni ili ne bakreni vodovodni sustav, određuje koncentraciju bakra u vodi. Mekana, kisela voda transportirana bakrenim cijevima sadrži više koncentracije bakra (Pettersson i Rasmussen, 1999.). Studija provedena u Švedskoj pokazala je da količina bakra u vodi za piće iznosi od 0,03 do 2,1 mg/L, dok je u Ontariu (Kanada) prosječna količina bakra u vodi 0,176 mg/L (Pettersson and Rasmussen, 1999., NRC, 2000.). Iako kod većine ljudi voda za piće znatno doprinosi svakodnevnom unosu bakra malo je vjerovatno da će se unosom hranom i vodom premašiti gornja razina unosa.

Preporučeni dnevni unos bakra za adolescente i odrasle iznosi 0,9 mg, dojenčadi 0,2 do 0,22 mg te kod djece 0,34 do 0,44 mg. Hrvatsko zakonodavstvo ne određuje maksimalne dopuštene količine bakra u proizvodima životinjskog podrijetla. Privremeni dnevni unos tolerancije (PTDI) za bakar, postavljen na temelju tjelesne težine za prosječnu odraslu osobu od 60 kg tjelesne težine

je 3 mg (FAO/WHO, 1999.). U životinja je nedostatak bakra čest problem u preživača, dok se višak bakra često susreće u ovaca. Smatra se da je raspon koncentracija između 0,1 do 0,9 mg/L „normalan” raspon u mlijeku (Puls, 1994.).

Meso i riba su kao važni izvori elemenata koji uvelike pridonose dnevnom unosu mikronutrijenata u prehrani u suvremenim istraživanjima pokazali znatne razlike u koncentracijama bakra, ovisno o vrsti mesnih proizvoda (Lombardi-Boccia i sur, 2003., Leblanc i sur, 2005., Demirezen i Uruc, 2006., Guerin i sur, 2011., Bilandžić i sur, 2012., Noël i sur, 2012.). Primjeri razlika u koncentracijama bakra s obzirom na vrstu hrane životinjskog podrijetla u različitim državama prikazani su u Tabeli 3.

Tako su, na primjer, koncentracije bakra u govedini u Republici Hrvatskoj dva do četiri puta veće od onih u Nigeriji i Brazilu (Onianwa i sur., 2001., Ferreira i sur., 2005., Bilandžić i sur., 2012.), odnosno dvadeset puta veće od koncentracija određenih u Poljskoj (Falandysz, 1993.). Koncentracije bakra u peradi slične su onima u Francuskoj (Leblanc i sur., 2005., Noël i sur., 2012.), ali i za 2,4 puta niže od onih utvrđenih u Nigeriji (Onianwa i sur., 2001.). Međutim, razine bakra određene u mesu su za 1,6 do 3 puta više od koncentracija

**Tabela 2.** Sadržaj bakra u nekim vrstama hrane

| Vrsta hrane             | Sadržaj Cu<br>(mg/100 g hrane) |
|-------------------------|--------------------------------|
| Pržena goveđa jetra     | 14,58                          |
| Kamenice                | 4,27                           |
| Sok naranče             | 0,046                          |
| Indijski oraščić        | 1,02                           |
| Sjemenke suncokreta     | 0,98                           |
| Čokolada za kuhanje     | 3,07                           |
| Gljive (kuhane)         | 0,33                           |
| Bijeli grah iz konzerve | 0,26                           |
| Jogurt                  | 0,013                          |
| Mlijeko 2% m.m.         | 0,013                          |

**Tabela 3.** Koncentracije bakra (mg/kg) u različitim vrstama hrane životinjskog podrijetla različitih država.

| Vrsta hrane | Nigeria     | Francuska                                                     | Turska                                                                       | Brazil                                                      | Španjolska                                                      | Poljska                | Hrvatska          |
|-------------|-------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------|
| Meso        | 1,6 – 3,8   | 0,78 <sup>a</sup><br>0,804 <sup>b</sup>                       |                                                                              | 1,4 <sup>b</sup>                                            |                                                                 |                        | 2,28 <sup>a</sup> |
| Govedina    | 0,89        |                                                               |                                                                              | 0,05–0,09 <sup>a</sup>                                      | 0,63–1,68 <sup>a</sup><br>1,66 <sup>b</sup><br>4,4 <sup>c</sup> |                        | 2,10 <sup>a</sup> |
| Svinjetina  | 2,87        |                                                               |                                                                              |                                                             |                                                                 | 0,11 <sup>a</sup>      | 1,91 <sup>a</sup> |
| Meso peradi | 1,07 – 1,27 | 0,60 <sup>a</sup><br>0,862 <sup>b</sup>                       |                                                                              | 0,04 <sup>a</sup>                                           |                                                                 |                        | 0,54 <sup>a</sup> |
| Meso koze   | 3,8         |                                                               |                                                                              |                                                             |                                                                 |                        | 1,86 <sup>a</sup> |
| Riba        | 1,0 – 3,33  | 0,41 <sup>a</sup><br>0,686 <sup>b</sup><br>0,381 <sup>c</sup> | 1,1 – 2,5 <sup>a</sup><br>0,65 – 2,78 <sup>b</sup><br>1,4 – 2,4 <sup>c</sup> | 0,27 <sup>a</sup><br>0,32 <sup>b</sup>                      |                                                                 |                        | 2,89 <sup>a</sup> |
| Mlijeko     | 0,72        | 0,12 <sup>a</sup><br>0,091 <sup>b</sup>                       | 0,39–0,96 <sup>d</sup>                                                       | 0,01 <sup>a</sup><br>0,23 <sup>b</sup><br>1,73 <sup>c</sup> | 60 <sup>d</sup><br>51,8 <sup>e</sup>                            | 0,2 – 0,3 <sup>b</sup> | 0,29 <sup>a</sup> |
| Jaja        | 1,13        | 0,59 <sup>a</sup><br>0,734 <sup>b</sup>                       | 1,38 <sup>e</sup>                                                            | 0,89 <sup>b</sup>                                           |                                                                 |                        | 1,17 <sup>a</sup> |

Nigeria: Onianwa i sur. (2001.) Francuska: <sup>a</sup> Leblanc i sur. (2005.); <sup>b</sup> Noël i sur. (2012.); <sup>c</sup> Guérin i sur. (2011.) Turska: <sup>a</sup> Tuzen i Soylak (2007.); <sup>b</sup> Tuzen (2009.); <sup>c</sup> Mendil i sur. (2010.); <sup>d</sup> Simsek i sur. (2000.); <sup>e</sup> Kilic i sur., 2002. Brazil: <sup>a</sup> Ferreira i sur. (2005.); <sup>b</sup> Nardi i sur. (2009.); <sup>c</sup> Soares i sur. (2010.) Španjolska: <sup>a</sup> López Alonso i sur. (2000.); <sup>b</sup> López Alonso i sur. (2004.); <sup>c</sup> Sedki i sur. (2003.); <sup>d</sup> Martino i sur. (2001.); <sup>e</sup> Sola-Larrañaga i Navarro-Blasco (2009.) Poljska: <sup>a</sup> Falandysz (1993); <sup>b</sup> Krelowska-Kulas i sur. (1999.) Hrvatska: <sup>a</sup> Bilandžić i sur. (2012.); <sup>b</sup> Bilandžić i sur. (2011.a); <sup>c</sup> Bilandžić i sur. (2011.b)

u Brazilu (Nardi i sur., 2009.) i Francuskoj (Leblanc i sur., 2005., Noël i sur., 2012.), ali slične vrijednostima nađenim u Nigeriji (Onianwa i sur., 2001.).

U nedavnoj studiji utvrđene su i varijacije u koncentracijama bakra ovisno o vrsti mišićnog tkiva u goveda (García-Vaquero i sur., 2011.). Koncentracije bakra bile su najviše u dijafragmi i mišićima srca koji su najaktivniji i imaju manje masti u usporedbi s drugim mišićima. To je u skladu s prethodnim zaključcima da razlike u koncentracijama esencijalnih elemenata u mišićima mogu biti povezane s razlikama u sastavu, cirkulaciji krvi u mišićima i metaboličkoj aktivnosti (Lopez-Alonso i sur., 2000.).

Koncentracije bakra u ribama su u nedavnom istraživanju u Republici Hrvatskoj pokazale slične koncentracije

(mg/kg) onima određenim u Turskoj (Mendil i sur., 2005., Tuzen, 2009., Tuzen i Soylak, 2007., Mendil i sur., 2010.) i Francuskoj (Guerin i sur., 2011.). Najviše srednje vrijednosti bakra u Republici Hrvatskoj od 4,93 mg/kg te maksimalna koncentracija od 32,9 mg/kg određena je u giri (*Spicara smaris*) (Bilandžić i sur., 2011.a).

Rezultati istraživanja u Hrvatskoj pokazuju da ne postoje zdravstveni rizici s obzirom na bakar potrošnjom ribe, mesa i mesnih proizvoda, mlijeka i jaja u usporedbi s vrijednostima danim od zdravstvene organizacije u Europskoj Uniji.

## Sažetak

Bakar je esencijalni element neophodan u funkcioniranju organizma te je uključen u



proces iskorištavanja željeza i oksidacije i kao kofaktor enzima je uključen u metabolizam glukoze i sintezu hemoglobina, vezivnog tkiva i fosfolipida. Manjak bakra je česti problem kod domaćih i divljih životinja, ali i u ljudi te može prouzročiti smanjenje rasta, depigmentaciju, demineralizaciju kosti, gastro-crijevne poremećaje i povećati rizik od razvoja koronarnih bolesti. S druge strane u prevelikim koncentracijama, može generirati toksične učinke kao što su dermatitis, ciroza jetre i neurološke poremećaje. Utvrđen je kompleksan mehanizam prijenosa bakra krvnom plazmom pri čemu se prije svega veže na albumin, ceruloplazmin i transkuprein. U ljudi je unos bakra iz okoliša ograničen te su hrana, voda za piće i dodatci prehrani njegov glavni izvor. Neki prehrambeni čimbenici kao što su proteini i probiotici, imaju pozitivan utjecaj na apsorpciju bakra u ljudi, dok s druge strane askorbinska kiselina, cink, cistein i polifenoli smanjuju njegovu bioraspoloživost. Pojedine se vrste hrane uvelike razlikuju po sadržaju bakra te su dobri prehrambeni izvori bakra meso i iznutrice, ribe, kakao proizvodi, orašasti plodovi (osobito indijski oraščići) i sjemenke. Nasuprot tome mlijeko i mliječni proizvodi su slabi izvori bakra. Hrvatsko zakonodavstvo ne određuje maksimalne dopuštene količine bakra u proizvodima životinjskog podrijetla. Rezultati istraživanja u Hrvatskoj pokazuju da ne postoje zdravstveni rizici od potrošnje ribe, mesa i mesnih proizvoda, mlijeka i jaja u usporedbi s vrijednostima danim od zdravstvene organizacije u Europskoj Uniji.

## Literatura

1. AOYAGI, S. and D. H. BAKER (1994): Copper-amino acid complexes are partially protected against inhibitory effects of L-cysteine and L-ascorbic acid on copper absorption in chicks. *J. Nutr.* 124, 388–395.
2. BAKER, D. and G. CZARNECKI-MAULDEN (1987): Pharmacologic role of cysteine in ameliorating or exacerbating mineral toxicities. *J. Nutr.* 117, 1003–1010.
3. BHATHENA, S. J. (1989): Recent advances on the role of copper in neuroendocrine and central nervous systems. *Med. Sci. Res.* 17, 537–542.
4. BILANDŽIĆ, N., M. ĐOKIĆ and M. SEDAK (2011a): Metal content determination in four fish species from the Adriatic Sea. *Food Chem.* 124, 1005–1010.
5. BILANDŽIĆ, N., M. ĐOKIĆ, M. SEDAK, B. SOLOMUN KOLANOVIĆ, I. VARENINA, Z. KNEŽEVIĆ and M. BENIĆ (2011b): Trace element levels in raw milk from northern and southern regions of Croatia. *Food Chem.* 127, 63–66.
6. BILANDŽIĆ, N., M. ĐOKIĆ, M. SEDAK, I. VARENINA, B. SOLOMUN KOLANOVIĆ, D. ORAIĆ and S. ZRNČIĆ (2012): Determination of copper in food of animal origin and fish in Croatia. *Food Contr.* 27, 284–288.
7. BLANCO-PENEDO, I., J. M. CRUZ, M. LÓPEZ-ALONSO, M. MIRANDA, C. CASTILLO and J. HERNÁNDEZ (2006): Influence of copper status on the accumulation of toxic and essential metals in cattle. *Environ. Inter.* 32, 901–906.
8. BUCKLEY, W. T. (1991): A kinetic model of copper metabolism in lactating dairy cows. *Can. J. Anim. Sci.* 71, 155–166.
9. CASARETT, J. L., C. D. KLAASSEN and J. DOULL (2001): Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. McGraw-Hill Medical Pub. Division.
10. CHAN, S., B. GERSON and S. SUBRAMANIAN (1998): The role of copper, molybdenum, selenium and zinc in nutrition and health. *Clin. Lab. Med.* 18, 673–685.
11. COUDRAY, C., C. FEILLET-COUDRAY, E. GUEUX, A. MAZUR and Y. RAYSSIGUIER (2006): Dietary inulin intake and age can affect intestinal absorption of zinc and copper in rats. *J. Nutr.* 136, 117–122.
12. COUSINS, R. J. (1985): Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol. Rev.* 65, 238–309.
13. DEMIREZEN, D. and K. URUC (2006): Comparative study of trace elements in certain fish, meat and meat products. *Meat Sci.* 74, 255–260.
14. DUCROS, V., J. ARNAUD, M. TAHIRI, C. COUDRAY and F. BORNET (2005): Influence of short-chain fructo-oligosaccharides (sc-FOS) on absorption of Cu, Zn, and Se in healthy postmenopausal women. *J. Am. Coll. Nutr.* 24, 30–37.
15. DUNN, M. A., M-H. GREEN and JR. R. M. LEACH (1991): Kinetics of copper metabolism in rats: a compartmental model. *Am. J. Physiol.* 261, E115–E125.
16. FALANDYSZ, J. (1993): Some toxic and essential trace metals in cattle from the northern part of Poland. *Sci. Total Environ.* 136, 193–204.
17. FAO/WHO (1999): Expert committee on food additives. Summary and conclusions, 53<sup>rd</sup> meeting, Rome, 1–10 June.
18. FERREIRA, K. S., J. C. GOMES and J. B. P. CHAVES (2005): Copper content of commonly consumed food in Brazil. *Food Chem.* 92, 29–32.
19. GAGGELLI, E., H. KOZŁOWSKI and G. VALENSIN (2006): Copper homeostasis and neurodegenerative disorders (Alzheimer's, Prion, and Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis). *Chem. Rev.* 106, 1995–2044.
20. GARCÍA-VAQUERO, M., M. MIRANDA, J. L. BENEDITO, I. BLANCO-PENEDO and M. LÓPEZ-ALONSO (2011): Effect of type of muscle and Cu supplementation on trace element concentrations in cattle meat. *Food Chem. Toxicol.* 49, 1443–1449.
21. GREGER, J. L. and S. M. SNEDEKER (1980): Effect of dietary protein and phosphorus levels on the

- utilization of zinc, copper and manganese by adult males. *J. Nutr.* 110, 2243–2253.
22. GUÉRIN, T., R. CHEKRI, C. VASTEL, V. SIROT, J.-L. VOLATIER, J.-C. LEBLANC and L. NOËL (2011): Determination of 20 trace elements in fish and other seafood from the French market. *Food Chem.* 127, 934–942.
  23. HART, E. B., H. STEENBOCK, J. WADDELL and C. A. ELVEHJEM (1928): Iron nutrition. VII. Copper is a supplement to iron for hemoglobin building in rat. *J. Biol. Chem.* 77, 797–812.
  24. JACOB, R. A., J. H. SKALA, S. T. OMAYE and J. R. TURNLUND (1987): Effect of varying ascorbic acid intakes on copper absorption and ceruloplasmin levels of young men. *J. Nutr.* 117, 2109–2115.
  25. KILIC, Z., O. ACAR, M. ULASAN and M. ILIM (2002): Determination of lead, copper, zinc, magnesium, calcium and iron in fresh eggs by atomic absorption spectrometry. *Food Chem.* 76, 107–116.
  26. KRAMER, D. R., R. M. LLANOS and J. F. B. MERCER (2003): Molecular basis of copper transport: cellular and physiological functions of Menkes and Wilson disease proteins (ATP7A and ATP7B). In: ZATTA, P. (Ed.), *Metal Ions and Neurodegenerative Disorders*. World Sci, Singapore, London, pp. 207–244.
  27. KRELOWSKA-KULAS, M., W. KEDZIOR and C. POPEK (1999): Content of some metals in goat's milk from southern Poland. *Nahrung-Food* 43, 317–319.
  28. LEBLANC, J.-C., T. GUÉRIN, L. NOËL, G. CALAMASSI-TRAN, J.-L., VOLATIER and P. VERGER (2005): Dietary exposure estimates of 18 elements from the 1<sup>st</sup> French Total Diet Study. *Food Addit. Contam.* 22, 624–641.
  29. LINDER, M. C., L. WOOTEN, P. CERVEZA, S. COTTON, S., SHULZE and N. LOMELI (1998): Copper transport. *Am. J. Clin. Nutr.* 67, 965S–971S.
  30. LINDER, M. C. and M. HAZEGH-AZAM (1996): Copper biochemistry and molecular biology. *Am. J. Clin. Nutr.* 63, 797–811.
  31. LOMBARDI-BOCCIA, G., A. AGUZZI, M. CAPPELLONI, G. DI LULLO and M. LUCARINI (2003): Total diet study. *Brit. J. Nutr.* 90, 1117–1121.
  32. LÓPEZ ALONSO, M., J. L. BENEDITO, M. MIRANDA, C. CASTILLO, J. HERNÁNDEZ and R. F. SHORE (2000): Arsenic, lead, copper and zinc in cattle from Galicia, NW Spain. *Sci. Total Environ.* 246, 237–248.
  33. LÓPEZ ALONSO, M., F. PRIETO MONTAÑA, M. MIRANDA, C. CASTILLO, J. HERNÁNDEZ and J. L. BENEDITO (2004): Interactions between toxic (As, Cd, Hg and Pb) and nutritional essential (Ca, Co, Cr, Mn, Mo, Ni, Se, Zn) elements in the tissues of cattle from NW Spain. *BioMetals* 17, 389–397.
  34. MARTINO, F. A. R., M. L. F. SANCHEZ and A. SANZ-MEDEL (2001): The potential of double focusing-ICP-MS for studying elemental distribution patterns in whole milk, skimmed milk and milk whey of different milks. *Anal. Chim. Acta* 442, 191–200.
  35. MASON, K. E. (1979): A conspectus of research on copper metabolism and requirements of man. *J. Nutr.* 109, 1979–2066.
  36. MAHAN, L. K. and S. ESCOTT-STUMP (2008): *Krause's Food and Nutrition Therapy*. Saunders Elsevier.
  37. McARDLE, H. J., S. M. GROSS, D. M. DANKS and A. G. WEDD (1990): Role of albumin's copper binding site in copper uptake by mouse hepatocytes. *Am. J. Physiol.* 256, G988–991.
  38. MENDİL, D., Ö. D. ULUÖZLÜ, E. HASDEMİR, M. TÜZEN, H. SARI and M. SUIÇMEZ (2005): Determination of trace metal levels in seven fish species in lakes in Tokat, Turkey. *Food Chem.* 90, 175–179.
  39. MENDİL, D., Z. DEMIRCI, M. TUZEN and M. SOYLAK (2010): Seasonal investigation of trace element contents in commercially valuable fish species from the Black Sea, Turkey. *Food Chem. Toxicol.* 48, 865–870.
  40. MEYER, L. A., A. P. DURLEY, J. R. PROHASKA and Z. L. HARRIS (2001): Copper transport and metabolism are normal in aceruloplasminemic mice. *J. Biol. Chem.* 276, 36661–36857.
  41. NARDI, E. P., F. S. EVANGELISTA, L. TORMEN, T. D. SAINT PIERRE, A. J. CURTIUS and S. S. DE SOUZA and F. BARBAROSA (2009): The use of inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the determination of toxic and essential elements in different types of food samples. *Food Chem.* 112, 727–732.
  42. NOËL, L., R. CHEKRI, S. MILLOUR, C. VASTEL, A. KADAR, V. SIROT, J.-C. LEBLANC and T. GUÉRIN (2012): Li, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Se and Mo levels in Foodstuffs from the 2<sup>nd</sup> French TDS. *Food Chem.* 132, 1502–1513.
  43. NRC (2000): *National Research Council. Copper in drinking water*. Washington, DC: National Academy Press.
  44. OLIVARES, M. and R. UAUY (1996): Limits of metabolic tolerance to copper and biological basis for present recommendations. *Am. J. Clin. Nutr.* 63, 846–852.
  45. ONIANWA, P. C., A. O. ADEYEMO, O. E. IDOWU and E. E. OGABIELA (2001): Copper and zinc contents of Nigerian foods and estimates of the adult dietary intakes. *Food Chem.* 72, 89–95.
  46. PENNINGTON, J. T. and D. H. CALLOWAY (1973): Copper content of foods. *J. Am. Diet. Assoc.* 63, 143–153.
  47. PETERSSON, R. and F. RASMUSSEN (1999): Daily intake of copper from drinking water among young children in Sweden. *Environ. Health Perspect.* 107, 441–446.
  48. POTT, E. B., P. R. HENRY, C. B. AMMERMAN, A. M. MERRITT, J. B. MADISON and R. D. MILES (1994): Relative bioavailability of copper in a copper-lysine complex for chicks and lambs. *Anim. Feed Sci. Technol.* 45, 193–201.
  49. PROVENZANO, M. R., H. EL BILALI, V. SIMEONE, N. BASER, D. MONDELLI and G. CESARI (2010): Copper contents in grapes and wines from a Mediterranean organic vineyard. *Food Chem.* 122, 89–95.
  50. PULS, R. (1994): *Mineral Levels in Animal Health: Diagnostic Data*. Second edition. Sherpa International. Clearbrook, BC.
  51. ROGERS, J. T. and D. K. LAHIRI (2004): Metal and inflammatory targets for Alzheimer's disease. *Curr. Drug Targets* 5, 535–551.
  52. SANDSTEAD, H. H. (1982): Copper bioavailability and requirements. *Am. J. Clin. Nutr.* 35, 809–814.
  53. SCOTT, K. C. and J. R. TURNLUND (1994): Compartmental model of copper metabolism in adult men. *J. Nutr. Biochem.* 5, 342–350.

54. SEDKI, A., N. LEKOUCH, S. GAMON and A. PINEAU (2003): Toxic and essential trace metals in muscle, liver and kidney of bovines from a polluted area of Morocco. *Sci. Total Environ.* 317, 201–205.
55. SIMSEK, O., R. GULTEKIN, O. OKSUZ and S. KURULTAY (2000): The effect of environmental pollution on the heavy metal content of raw milk. *Nahrung-Food* 44, 360–371.
56. SOARES, V. A., M. M. M. KUS, A. L. C. PEIXOTO, J. S. CARROCCI, R. F. S. SALAZAR and H. J. I. FILHO (2010): Determination of nutritional and toxic elements in pasteurized bovine milk from Vale do Paraíba region (Brazil). *Food Contr.* 21, 45–49.
57. SOLA-LARRAÑAGA, C. and I. NAVARRO-BLASCO (2009): Chemometric analysis of minerals and trace elements in raw cow milk from the community of Navarra, Spain. *Food Chem.* 112, 189–196.
58. SPIERENBURG, T. J., G. J. DE GRAAF, A. J. BAARS, D. H. J. BRUS, M. J. M. TIELEN and B. K. ARTS (1988): Cadmium, zinc, lead, and copper in livers and kidneys of cattle in the neighbourhood of zinc refineries. *Environ. Monit. Assess.* 11, 107–114.
59. TUZEN, M. and M. SOYLAK (2007): Determination of trace metals in canned fish marketed in Turkey. *Food Chem.* 101, 1378–1382.
60. TUZEN, M. (2009): Toxic and essential trace elemental contents in fish species from the Black Sea, Turkey. *Food Chem. Toxicol.* 47, 1785–1790.
61. TURNLUND, J. R., J. C. KING, W. R. KEYES, B. GONG and M. C. MICHEL (1984): A stable isotope study of zinc absorption in young men: effects of phytate and alpha-cellulose. *Am. J. Clin. Nutr.* 40, 1071–1077.
62. TURNLUND, J. R., W. R. KEYES, H. L. ANDERSON and L. L. ACORD (1989): Copper absorption and retention in young men at three levels of dietary copper by use of the stable isotope  $^{65}\text{Cu}$ . *Am. J. Clin. Nutr.* 49, 870–878.
63. VASSILIEV, V., Z. L. HARRIS and P. ZATTA (2005): Ceruloplasmin in neurodegenerative diseases. *Brain Res. Rev.* 49, 633–640.
64. WAPNIR, R. A. and L. STIEL (1986): Zinc intestinal absorption in rats: specificity of amino acids as ligands. *J. Nutr.* 116, 2171–2179.
65. WAPNIR, R. A. (1998): Copper absorption and bioavailability. *Am. J. Clin. Nutr.*, 67, 1054–1060.
66. WINDISCH, W. M., G. G. GOTTERBARM and F. X. ROTH (2001): Effect of potassium diformate in combination with different amounts and sources of excessive dietary copper on production performance in weaning piglets. *Arch. Anim. Nutr.* 54, 87–100.
67. WINDISCH, W. (2002): Interaction of chemical species with biological regulation of the metabolism of essential trace elements. *Anal. Bioanal. Chem.* 372, 421–425.

## Copper as an essential element – toxicological and nutritional aspects

Nina BILANDŽIĆ, BSc, PhD, Scientific Advisor; Maja ĐOKIĆ, BSc; Croatian Veterinary Institute, Zagreb

Copper is an essential element necessary for body function and is involved in the processes of oxidation and utilization of iron. As a cofactor for enzymes, it is also involved in glucose metabolism and haemoglobin synthesis, connective tissue and phospholipids. Copper deficiency is a common problem in domestic and wild animals but also in humans, and can cause reductions in growth, depigmentation, bone demineralization, gastro-intestinal disorders and an increased risk of developing coronary heart disease. On the other hand, excessive concentrations can generate toxic effects such as dermatitis, cirrhosis of the liver and neurological disorders. There is a complex mechanism of transfer of copper in blood plasma which is primarily linked to albumin, ceruloplasmin and transcuprein. Water and

food supplements are the main sources in human copper intake. Certain nutritional factors, such as protein and probiotics, have a positive effect on copper absorption in humans, while ascorbic acid, zinc, cysteine and polyphenols reduce its bioavailability. Certain foods can vary greatly in content. Good dietary sources of copper include meat and offal, fish, cocoa products, nuts (especially cashews) and seeds. In contrast, milk and dairy products are poor sources of copper. The Croatian legislation does not specify the maximum permitted amount of copper in products of animal origin. Studies in Croatia show that there are no health risks from the consumption of fish, meat and meat products, milk and eggs compared with levels given by the WHO in the European Union.

# TRIMETOSUL® IMM

intramamarna suspenzija za krave u laktaciji



## NOVO NA TRŽIŠTU INTRAMAMARNIH PRIPRAVAKA!

- ✓ JEDINSTVENI SASTAV
- ✓ KARENCIJA ZA MLIJEKO SAMO 48 SATI
- ✓ INOVATIVNA I UČINKOVITA KOMBINACIJA DJELATNIH TVARI PROTIV NAJČEŠĆIH UZROČNIKA MASTITISA
- ✓ NAJBRŽI POVRATAK U PROFITABILNU PROIZVODNJU MLIJEKA



**GENERA**

U SLUŽBI VETERINARSKJE MEDICINE

Genera d.d.  
Svetonedeljska 2, Kalinovica, 10436 Rakov Potok  
Telefon: +385 1 33 88 888 / telefaks: +385 1 33 88 600  
e-mail: [info@genera.hr](mailto:info@genera.hr) / [www.genera.hr](http://www.genera.hr) / [www.veterina.hr](http://www.veterina.hr)

*Vaš pouzdan partner*

# Anovulatorni ciklus u krava

R. Zobel, Z. Tuček, M. Fila, Ivanka Balić-Majić, R. Martinec,  
J. Crnjac, M. Kos, Z. Rengel, Vlasta Antunac,  
Helena Plavec, I. Žerjavić, Ž. Kladar i Jasmina Mihelić



## Uvod

Sindrom povezan s nalazom cista ili neovuliranih folikula na jajnicima posljedica je grješaka u ovulaciji folikula (Garverick, 1997.), a opise cističnih jajnika nalazimo u znanstvenoj literaturi s početka 19. stoljeća (Pearl i Surface, 1915., Albrechtsen, 1917.).

Posljedica anovulatornog ciklusa je zaostali neovulirani folikul na jajniku, a sudbina mu je dvojaka. Neovulirani folikul katkada regresira i postaje atretičan, a nekada, ne regresira nego tek nakon što dosegne promjer od 2 do 2,5 cm, stjenka mu postaje luteinizirana, da bi konačno i sam bio ispunjen luteinom (Parkinson, 2001.). Takva struktura djeluje kao žuto tijelo i u potpunosti regresira za 17 do 20 dana, ili, što je i znatno češće, regresira znatno ranije te se krava tjera u vremenskom intervalu znatno kraćem nego što je normalno (Hafez i Hafez, 2000.). Luteinizirani će folikul biti struktura promjera oko 2,5 cm, tvrdih i žilavih te na opip hrapavih stjenki, bez znakova ovulacije. Ultrazvučna slika odaje nalaz folikula koji biva ispunjen luteinskom masom i s vrlo malo folikulinske tekućine u njemu (Peter i sur., 2009.). Nakon nestanka takvog folikula slijedeće će tjeranje vrlo vjerojatno završiti ovulacijom (Hafez i Hafez, 2000., Parkinson, 2001.).

Do ovulacije dovodi porast razine LH koji prouzroči pucanje folikula s

otpuštanjem jajne stanice, dok su ciste jajnika folikuli koji nisu ovulirali tijekom tjeranja (Espey, 1980.). Stoga se i ciste jajnika definiraju kao nalaz neovuliranog folikula promjera većeg od 2,5 cm koji na jajniku perzistira dulje od 10 dana uz izostanak žutog tijela (Garverick, 1997.). Ciste jajnika opisivane su od strane veterinara i znanstvenika cijelo prethodno stoljeće. Učestalo je stanje smanjene plodnosti koje remeti normalan spolni ciklus te prouzroči produljeno međubremeno razdoblje (Hatler i sur., 2003.). Kako ciste jajnika predstavljaju patološko stanje koje je posljedica neovuliranog preovulatornog folikula, logično je pretpostaviti da će promjer ciste biti veći ili isti kao i promjer neovuliranog preovulatornog folikula (Peter i sur., 2009.). Kako je promjer folikula između 16 i 25 mm (Ginther, 1989.), nalaz folikula promjera većeg od 25 mm uz izostanak žutog tijela treba smatrati cistom jajnika (Hatler i sur., 2003.).

Neposredno nakon porođaja prisutan je normalan period anestrije tijekom kojeg dolazi do involucije maternice. Potom se uspostavlja veza hipotalamus-hipofiza koja kulminira pojavom tjeranja i ovulacijom (Wiltbank i sur., 2002.). Ovulacija je s posljedičnom tvorbom žutog tijela (CL) u sisavaca normalna, fiziološka pojava. U slučaju da dominantan folikul

Robert ZOBEL, dr. med. vet., dr. sc. Zvonimir TUČEK, dr. med. vet., dr. sc. Ivanka BALIĆ-MAJIĆ, dr. med. vet., Robert MARTINEC, dr. med. vet., Centar za reprodukciju u stočarstvu Hrvatske d.o.o.; Marijan FILA, dr. med. vet., Veterinarska stanica Daruvar d.o.o., Daruvar; Josip CRNJAC, dr. med. vet., Veterinarska ambulanta Konjščina d.o.o., Konjščina; Mirko KOS, dr. med. vet., Zdravko RENGEL, dipl. ing. agr., ARTOS d.o.o., Lukač; Vlasta ANTUNAC, dr. med. vet., VET PLUS d.o.o.; Helena PLAVEC, dr. med. vet., Gejzir d.o.o., Dubrava Vrbovečka; Ivica ŽERJAVIĆ, dr. med. vet., Veterinarska stanica d.o.o., Duga Resa; Željko KLADAR, dr. med. vet., Veterinarska stanica Sisak d.o.o., Jasmina MIHELIC, dr. med. vet., Veterinarska stanica Požega d.o.o.



prolazi atreziju, na jajniku se organiziraju novi valovi folikula kako bi se odabrao novi dominantni folikul koji će konačno i ovulirati (Peter i sur., 2009.). Anovulatorno je stanje s nastankom i rastom folikula te njihovom atrezijom prije no što dosegnu veličinu prigodnu za ovulaciju često u junica prije dosizanja puberteta kao i krava tijekom ranog puerperija (Ginther i sur., 1989.). I tijekom rane gravidnosti na jajniku nastaju novi valovi folikula koji prolaze atreziju, dok je tijekom kasne gravidnosti aktivnost jajnika suprimirana (Casida i sur., 1943., Labhsetwar i sur., 1964., Casida, 1968., Choudary i sur., 1968., Marion i Gier, 1968.) zahvaljujući smanjenoj sekreciji gonadotropina (Schirar i Martinet, 1982.). Uspostava ovulacije po porođaju zahtijeva da se svi organi koji su povezani s njom oporave od gravidnosti: jajnici-uspostava razvoja folikula s posljedičnom ovulacijom (Casida, 1968.), hipotalamus/hipofiza-izlučivanje dostatnih količina FSH i LH neophodnih za stimulaciju razvoja novih folikula i nastanak ovulacije (Overton, 2001., Butler, 2003.), jetra-proizvodnja dovoljne količine energije i inzulinu sličnih hormona rasta (Butler, 2003.). Uspostava ovih mehanizama obrnuto je proporcionalna s negativnom energetsom ravnotežom i mršavljenjem, a upravo proporcionalna s količinom ureje u mlijeku sve do razine od 30 mg/mL mlijeka (Overton, 2001., Butler, 2003.). Odnosi između eneretskog dijela obroka (energetska ravnoteža) i razvoja folikula prikazani su u radovima Beam i Butler (1999.), Webb i sur. (1999.), Butler (2000., 2003.), Lucy (2003.) i Wathes i sur. (2003.).

Veličina folikula neposredno pred ovulaciju znatno varira među pojedinim životinjama. Kod junica holštajn pasmine folikuli će ovulirati već kod veličine  $14,8 \pm 0,2$  mm, a u krava iste pasmine kod veličine  $17,4 \pm 0,5$  mm (Sartori i sur., 2000.). U junica pasmine Jersey folikuli će ovulirati kod veličine  $16,5 \pm 0,4$  mm i  $13,9 \pm 0,4$  mm u junica s dva, odnosno tri vala folikula (Ginther i sur., 1989.). Neovulirani-

perzistentni folikuli mogu se razviti u folikularnu cistu ili pak proći luteinizaciju kako bi tvorili luteinizirani folikul ili luteinsku cistu (Ginther i sur., 1989.). Točnu je dijagnozu u ovim slučajevima moguće postaviti tek nakon upoznavanja s točnim promjenama, morfološkim karakteristikama izmijenjenog folikula te dinamikom promjena i izlučivanja hormona (Peter i sur., 2009.).

## Etiologija

Uzroci nastanka cista jajnika nisu posve objašnjeni, no trenutno vrijedi nekoliko teza koje su znanstveno prihvaćene. Pouzdano je jedino kako su grješke ovulacije osnovni uzrok nastanka luteiniziranih folikula i cista jajnika, dok se osnovnim uzrokom grješaka ovulacije smatraju grješka povratnog odgovora estrogena na hipotalamus te smanjena razina luteinizirajućeg hormona u cirkulaciji (Isobe, 2007.). Uzrok grješaka ovulacije mogla bi biti i prekomjerna količina eneretskog dijela obroka uz premalu količinu bjelancevina, a što za posljedicu ima nastanak luteiniziranih folikula i cista na jajnicima (Opsomer i sur., 2000.). U svakome slučaju, ciste jajnika će nastati u slučaju da neovulirani folikul na jajniku nastavi rasti tijekom 10 do 40 dana te naraste preko 25 mm u promjeru uz izostanak žutog tijela (Gumen i sur., 2002., Hatler i sur., 2003.). Smatra se kako je za nastanak i rast ciste jajnika odgovoran izostanak pozitivne sprege hormon-hipotalamus-hipofiza koju inducira estradiol, a što se očituje izostankom porasta razine FSH/LH neposredno prije ovulacije (Isobe, 2007.). Upravo je stoga koncentracija progesterona niska, a razina estradiola povišena znatno iznad razine odgovarajuće za proestrus (Hatler i sur., 2003.). Porast razine estradiola dovodi do promjena u ponašanju tako da su životinje s folikularnom cistom jajnika spolno aktivnije od grla koja su u tjeranju, a što može otežati otkrivanja znakova tjeranja. Richards (1980.) smatra kako je za nastanak ciste jajnika odgovoran



smanjeni broj receptora unutar folikula za gonadotropni hormon (Walters i sur., 1982., Spicer i Echternkamp, 1986., Rhind i sur., 1992.).

Tijekom normalnog spolnog ciklusa goveda u morfologiji jajnika zbivaju se karakteristične promjene. Neposredno prije tjeranja folikuli znatno rastu i otpuštaju znatne količine estradiola (Rhind i sur., 1992.). U jednom je trenutku količina estradiola u cirkulaciji dostatna za indukciju znakova tjeranja te nagli porast razine LH (Gumen i sur., 2002.). Postoje dokazi kako visoka razina glukokortikoida u cirkulaciji (bilo egzogena ili prouzročena stresom) djeluje inhibitorno na izlučivanje LH i FSH (Kanchew i sur., 1976., Welsh i Johanson, 1981., Stobel i Moberg, 1982., Echternkamp, 1984.). Većina je istraživanja suglasna kako je razina LH odgovorna za nastanak fizioloških promjena odgovornih za izostanak ovulacije velikih folikula s posljedičnim anovulatornim folikulima i folikularnim cistama (Welsh i Johanson, 1981., Echternkamp, 1984., Spicer i Zin, 1987.). Postoje i izvještaji kako krave s folikularnim cistama jajnika imaju visoku razinu estradiola i nisku razinu luteinizirajućeg hormona, a što bi moglo upućivati na grješke u osovini hipotalamus-hipofiza (Kesler i sur., 1979.). Upravo je stoga i većina izvještaja suglasna kako su anovulatorni folikuli i ciste jajnika posljedica grješaka u neuroendokrinom ravnoteži koja uključuje osovinu hipotalamus-hipofiza-jajnik (Dobson i Alam, 1987., Gumen i sur., 2002., Ribadu i sur., 1999.) tako da preovulatorni folikul ne ovulira i postaje cističan (López-Díaz i Bosu, 1992., Farin i Estill, 1993., Garverick, 1997., Ijaz i sur., 1997., Peter, 1997.).

U novije vrijeme pažnju znanstvene zajednice zaokuplja veza između postporođajne negativne ravnoteže (NEB) i uspostave spolne aktivnosti u krava (Butler, 2000.). Trajanje postporođajne smanjene aktivnosti jajnika uvjetovano je hranidbom, sisanjem, sezonom

porođaja, starošću majke i nekim drugim čimbenicima (Gumen i sur., 2002.). Iako involucija maternice i tvorba novih valova folikula u jajnicima započinju neposredno po porođaju, dominantni folikuli tih valova ipak neće ovulirati zahvaljujući nemogućnosti prolaska kroz završni dio sazrijevanja (Yavas i Walton, 2000.). Posljedično tome, dominantni su folikuli znatno manji od folikula koji ovuliraju u cikličnih plotkinja. Neuspjeh je postporođajnih dominantnih folikula za ovulaciju posljedica nedovršenog dozrijevanja, a koje je pak posljedica izostanka odgovarajuće razine LH, jednog od uvjeta za dozrijevanja folikula prije ovulacije (Yavas i Walton, 2000., Gumen i sur., 2002.).

Na pojavu anovulatornog ciklusa utječe više faktora poput: pasmine, dobi, nasljednosti, doba godine, kondicije, puerperalnih bolesti te temperature okoliša. Krave koje su patile od otežana porođaja imaju veće izgleda za pojavom anovulatornog ciklusa. Na pojavu anovulatornog ciklusa utjecat će i zaostala posteljica, promjene položaja sirišta te šepavost (Walsh i sur., 2007.). Proizvodnja mlijeka, sinkronizacija estrusa, broj laktacije i starost nemaju utjecaja na nastanak anovulatornog estrusa, već na njegovu pojavu utječu jedino doba godine, odnosno temperatura okoliša (López-Gatius i sur., 2005.).

#### a) hormonalni uzroci

Anovulatorno stanje s razvojem folikula manjih od onih koji su sposobni ovulirati nalazi kod stanja snažnije povratne sprege estradiola na razinu GnRH/LH no što je uobičajena kod cikličnih krava. Drugo anovulatorno stanje nalazimo kod krava koje razvijaju folikule znatno veće od ovulatornih te kao posljedica nastaju folikularne ciste (Wiltbank i sur., 2002.). Točan uzrok nastanka cista jajnika nije poznat, ali se smatra kako je odgovorna niska razina (ili čak potpuni nedostatak) GnRH tijekom estrusa (Orihuela, 2000.).

*b) utjecaj godišnjeg doba*

Općenito se smatra kako utjecaj visoke temperature okoliša tijekom duljeg vremenskog razdoblja utječe na intenzitet i znakove estrusa (De Rensis i Scaramuzzi, 2003.), pojavu ovulacije bez znakova estrusa (Rodtian, 1996.) te pojavu estrusa bez ovulacije (Badinga i sur., 1993.). Prevalencija se anovulatornog estrusa mijenja s godišnjim dobom, jer je poznato kako toplinski stres umanjuje folikularnu proizvodnju estradiola (Wolfenson i sur., 1997.). Krave koje se tele u jesen imaju 46% manje izgleda biti anovulatorne od krava koje se tele u zimi (Gumen i sur., 2002.), jednako kao što krave koje se tele u proljeće i ljetu imaju znatno veće izgleda biti anovulatorne od krava koje se tele u jesen (Hansen, 1997.). Opasnost od nastanka anovulatornog stanja je 3,9 puta veća tijekom vrućih ljetnih mjeseci (Morrow i sur., 1969.).

*c) hranidba*

Promjenom hranidbe i hranjanjem životinja hranom izrazito siromašnom bjelanjčevinama, a bogate energijom moguće je izazvati nastanak anovulatornog estrusa u junica (Bossis i sur., 1999.). Prvih nekoliko tjedana nakon porođaja prisutan je period negativne energetske ravnoteže karakterističan za svaku kravu (Roche i sur., 2000.). Povratak u pozitivnu energetsku ravnotežu osigurava porast sekrecije LH, povećanje veličine folikula i povišuje sekreciju estradiola (Butler, 2000.). Čini se kako gladovanje tijekom ranog puerperija može služiti kao okidač za pokretanje stanja nalik onom prije nastupa puberteta, tijekom kojeg bi estradiol inhibirao sekreciju GnRH (Schillo, 1992.), a što bi, dovelo do situacije u kojoj bi dominantni folikul nakon devijacije proizvodio povećanu količinu estradiola (Staples i sur., 1990.). Povećana bi razina cirkulirajućeg estradiola inhibirala sekreciju GnRH iz hipotalamusa, a posljedično i smanjila razinu LH (Zula i sur., 2002.). Niska razina LH ne bi dopustila razvoj folikula

do preovulatorne veličine, odnosno, ovulacija bi bila spriječena, budući da bi izostao porast razine estradiola kao i razine GnRH/LH (Butler, 2000.). Metabolički faktori rizika u nastanku cistične bolesti jajnika uključuju prekomjerno debele životinje, a uključuju i smanjenu razinu inzulina i IGF-I te porast razine neesterificiranih masnih kiselina (Vanholder i sur., 2005., Zula i sur., 2002.). Krave sa smetnjama u puerperiju sklonije su nastanku cista na jajniku 1,9 puta od krava koje nisu preživjele te poremetnje. Istovremeno, porast BCS za 1 povećat će mogućnosti za nastanak cista na jajnicima 8,4 puta ukazujući na hranidbu kao drugi uzrok po važnosti (López-Gatius i López-Beyar, 2002.). Isti autor smatra kako previsoka kondicija prije porođaja utječe na nastanak cista jajnika nakon porođaja. Prejedaње krava prije porođaja dovodi do pohrane masnoća, posljedične pojačane lipolize nakon porođaja i smanjene mogućnosti re-esterifikacije masnih kiselina nakon porođaja (Rukkwamsuk-Wensing i Geelen, 1999.). Međunarodna je usporedba podataka pokazala kako pašno držane krave u usporedbi s intenzivno držanim, mogu imati produljeno vrijeme anestrije neposredno po porođaju, ali će im koncepcija biti i do 25% bolja, kada se počnu redovito tjerati (Macmillan i sur., 1996.).

*d) nasljednost*

Iako na nastanak cista jajnika utječu brojni faktori (Melendez i sur., 2003.), smatra se kako je stanje nasljedno (Roberts, 1971.). Krave s cistama jajnika imaju nasljedno slab sustav ravnoteže hormona tako da je i liječenje samo privremeno rješenje te je ekonomski isplativije selekcionirati krave s obzirom na učestalost pojave cista jajnika nego li na proizvodnju mlijeka (Ijaz i sur., 1987.). Tijekom 20 godina terenskog istraživanja utvrđeno je kako pojavnost cista jajnika kontinuirano raste iz godine u godinu, a analizom rodovnica krava s cistama jajnika potvrđena je teza o visokoj nasljednosti ovog stanja (Cole i sur., 1986.).

### e) mliječnost

Razvoj cista jajnika usko je povezan s mliječnošću i učestalost stanja raste paralelno s povećanjem proizvodnje mlijeka (Johnson i sur., 1966., Roberts, 1971., Bartlet i sur., 1986., Lopez-Gatius i sur., 2002.). Cistična bolest jajnika znatno je učestalija u visoko mliječnih krava nego li u mesnih pasmina (Heuer i sur., 1999.) iako u nastanku bolesti sudjeluju i mnogi drugi faktori (Melendez i sur., 2003.). Istovremeno postoje izveštaji kako mliječnost nema nikakva utjecaja na pojavnost cistične bolesti jajnika, već na njenu pojavu utječu jedino doba godine i temperatura okoliša (López-Gatius i sur., 2005.).

### f) upalna stanja maternice

Sva su stanja smanjene plodnosti međusobno povezana (Curtis i sur., 1985.), a pri tome metritis produljuje međutelidbeno razdoblje omogućujući nastanak cista jajnika (Erb i White, 1981., Erb i sur., 1981.) iako postoje i radovi u kojima se ta veza opovrgava (Miller i sur., 1980.). S druge su strane brojni radovi u kojima se opisuje uska veza između puerperalnih infekcija maternice i smanjene postpartalne funkcije jajnika, abnormalne folikulogeneze i nastanka cista jajnika (Bosu i Peter, 1987., Peter i Bosu, 1988., Huszenica i sur., 1999., Gröhn i Rajala-Schultz, 2000., Opsomer i sur., 2000., Mateus i sur., 2002.). Smatra se kako ovo stanje nastaje tako što infekcija maternice povisuje koncentraciju lipopolisaharida u krvnoj plazmi i time prekida izlučivanje LH, odnosno priječi ovulaciju (Peter i sur., 1989., Karsch i sur., 2002., Sheldon i Dobson, 2004.). Tako je u junica, nakon infuzije endotoksina *E. coli* u maternicu razina kortizola u plazmi drastično porasla i blokirala sekreciju LH, a time posredno i ovulaciju (Peter i sur., 1989.). Iako je veza između infekcije maternice i anovulatornog ciklusa vrlo kompleksna i zahtijeva dodatna istraživanja, ipak je vrlo vjerojatno kako ta veza postoji (Peter, 2004.).

## Prevalencija

Anovulatorni je estrus znatno češći u krmača i kobila nego li u ovce, koze i krave (Parkinson, 2001.). Najviša je incidencija cista jajnika utvrđena unutar 60 dana po porođaju (Erb i White, 1981.) s vrhom između 14 i 40 dana po porođaju (Morrow i sur., 1969.). U 20-godišnjem istraživanju, u prvotelki pasmine holštajn, pojavnost cista rasla je kontinuirano svake godine od početnih 0% tijekom 1963. godine sve do 52,3% tijekom 1983. godine (Cole i sur., 1986.). Peter i sur. (2009.) utvrdili su najvišu pojavnost cista jajnika unutar 60 dana po porođaju, a prevalencija se kretala od 11% do 38%, ovisno o uzgoju. U petogodišnjem istraživanju provedenom u središnjem dijelu Hrvatske Zobel i sur. (2009.) utvrdili su 40,2% prevalenciju anovulatornog estrusa, a čime je to bio najznačajniji uzrok smanjene plodnosti. U isto je vrijeme prevalencija cista jajnika iznosila 7%. Stanje je bilo statistički značajno učestalije tijekom ljetnih mjeseci, u krava pasmina holštajn u odnosu na krave simentalske pasmine, a učestalost stanja rasla je paralelno s kondicijom životinje. Smatra se kako je incidencija cista jajnika između 6 i 9% (Garverick i Smith, 1986.) te da je incidencija folikularnih cista svega oko 1/10 u odnosu na luteinske ciste (Erb i White, 1981., Sheldon i Dobson, 2004., Peter i sur., 2009.).

## Dijagnoza

Sigurnu je dijagnozu cistične bolesti jajnika moguće postaviti samo retrospektivno, pregledavanjem (rektalnom palpacijom i ultrazvučno) iste životinje dvadesetak dana za redom, pri čemu se tijekom 17 dana na istome jajniku nalazi ista tvorba ispunjena tekućinom, promjera većeg od 2,5 cm, a pri tome ni na jednom jajniku ne nalazimo žuto tijelo (Adams i sur., 1994., Evans i sur., 1994., Melvin i sur., 1999., Peter i sur., 2009.). Tako se ciste jajnika opisuju kao

folikuli promjera većeg od 25 mm bez prisutnosti žutog tijela na jajniku, a razlika između luteinskih i folikularnih cista ovisi o stupnju luteinizacije strukture i razini progesterona u cirkulaciji i sekretu mliječne žlijezde (Roberts, 1971.). Ranija su istraživanja definirala ciste kao strukture na jajnicima ispunjene tekućinom promjera većeg od 2,5 cm (Hanckock, 1948.). Kasnije su Roberts (1971.), Bierschwal i sur. (1975.) i Seguin (1980.) dijagnozu cistične bolesti jajnika dopunili nalazom niske razine luteinizirajućeg hormona (LH) u cirkulaciji, što je postao glavni temelj razlikovanja folikularnih od luteinskih cista. Pretragom jajnika s dijagnozom folikularne ciste moguće je utvrditi kako folikularna cista nije statična struktura (Garverick i Smith, 1986., Cook i sur., 1991.), budući da se vrlo često mogu utvrditi novi valovi folikula u blizini neovuliranih, starijih struktura na jajnicima (Cook i sur., 1991., Hamilton i sur., 1995.). Svaki je taj val folikula praćen porastom razine FSH baš kao što je slučaj u ostalim, fiziološkim slučajevima (Hamilton i sur., 1995.). S druge se strane čini kako je razina FSH smanjena jedino u slučaju nalaska folikularne ciste (Hamilton i sur., 1995.). Tako folikularne ciste obično posjeduju tanju stijenku no jače su punjene u odnosu na luteinske ciste (Seguin, 1980.). Ciste se jajnika tako mijenjaju, mogu luteinizirati, rasti, smanjivati se, prolaziti atreziju i nestati tako da je veličina ciste, zapravo, posljedica broja dana tijekom kojih cista perzistira na jajniku (Garverick, 1997., Peter i sur., 2009.).

## Liječenje

Do izlječenja u krava može doći i spontano, kako životinje izlaze iz puerperalne negativne energetske ravnoteže, a uspostavlja se normalna funkcija metabolizma (Beam i Butler, 1999., Butler, 2000.). Isto tako može doći do potpunog samoizlječenja u krava, preko mehanizama koji zasada nisu poznati

(Peter i sur., 2009.). Tako su Morrow i sur. (1966.) izvijestili o potpunom samoizlječenju od folikularnih cista u 48% krava u kojih je bolest dijagnosticirana. Očito je kako je osiguravanje kvalitetnog obroka s uspostavljanjem odgovarajuće energetske ravnoteže osnova liječenja ovog stanja, prije svega tijekom stanja tranzicije i ranog puerperija (Montgomery i sur., 1985., Stag i sur., 1998.).

Još prije 70 godina su Casida i sur. (1944.) utvrdili kako aplikacija ekstrakta hipofize pomaže u liječenju ovog stanja. Od 70-ih godina prošlog stoljeća u liječenju cista jajnika koriste se analozi hCG i GnRH. Brojni su radovi koji se bave ovom temom pokazali različite, a često i oprečne rezultate nakon aplikacije GnRH, hCG ili LH (Bierschwal i sur., 1975., Cantley i sur., 1975., Garverick i sur., 1976., Seguin i sur., 1976., Kesler i sur., 1978., Kesler i sur., 1979., Nanda i sur., 1988., Ribadu i sur., 1994., Osawa i sur., 1995.). Temelj liječenja cistične bolesti jajnika je pravilno zadovoljenje potrebe za energijom u obroku oboljelih životinja (Osawa i sur., 1995., Stag i sur., 1998., Beam i Butler, 1999.). Cistična se bolest jajnika, u pravilu, javlja u životinja prekomjerne kondicije ( $BCS > 4$ ), a što je posljedica prevelikog dijela energetskog obroka. U takvih je životinja potrebno smanjiti udio energetskog dijela obroka, a tek potom pristupiti hormonalnoj terapiji cista ili, kako ih neki nazivaju, statičnih folikula (Beam i Butler, 1999.).

U većini se radova navodi kako će po aplikaciji GnRH ciste jajnika luteinizirati, no one ipak nikada neće ovulirati (Garverick, 1999.). Čini se kako su GnRH i hCG podjednako učinkoviti u terapiji cista jajnika te posljedičnoj plodnosti (Peter, 1997.). Jedna od opcija u liječenju cista jajnika svakako su prostaglandini  $F_{2\alpha}$  kao i njihovi sintetički analozi. Prostaglandini djeluju brže od GnRH, i to unutar 2 do 4 dana u više od 90% slučajeva (Dobson i sur., 1997.). No, uspjeh terapije prostaglandinima u krava s folikularnim cistama je vrlo slab ili nikakav (Leslie

i Bosu, 1983.). Ukoliko sve ciste jajnika liječimo istodobnom aplikacijom GnRH i PGF<sub>2α</sub> tada neće biti bitno radi li se o folikularnoj ili luteinskoj cisti, a vrijeme od liječenja do prvog estrusa s ovulacijom će biti znatno skraćeno (Dinsmore i sur., 2006.). Rezultati rada López-Gatius i López-Beyar (2001.) pokazuju kako ciste jajnika u muznih krava mogu biti uspješno liječenje protokolom koji kombinira GnRH i PGF<sub>2α</sub> tako da se u početku terapije apliciraju oba ova hormonalna pripravka, a daljnje se liječenje prilagodi nalazu na jajnicima. U liječenju cista jajnika korišteni su i progesteronski pripravci, no najčešće bez ikakvog rezultata (Peter i sur., 2009.). U pravilu je egzogeni progesteron prikladan u liječenju anestrije te anovulatornih stanja krava tijekom kasnog puerperija (Wiltbank i sur., 2002.). Kako se danas čini, progesteronski će pripravci imati budućnost u liječenju anestrije, postporođajnih anovulatornih stanja i kod sinkronizacije tjeranja životinja, prije svega prilikom prebacivanja oplođenih jajnih stanica (López-Gatius i sur., 2002., Ahuja i Montiel, 2005., Peter i sur., 2009.).

Kao tehnike liječenja cista jajnika, koje pripadaju prošlosti, navodi se punkcija cističnih tvorbi na jajnicima posebnim iglama preko rodnice, a čime se folikularna tekućina ispušta van (Parkinson, 2001.). Instrumenti namijenjeni ovoj svrsi su modificirani kateteri za punkciju jajnih stanica (Peter i sur., 2009.). U tako liječenih životinja doista se uklanja cista na jajniku, no moguće su posljedice takva liječenja opasnije od samog stanja, jer su u više od 40% slučajeva zabilježene priraslice burze jajnika i upala jajovoda (Parkinson, 2001., Peter i sur., 2009.). Upravo se stoga i ne preporuča ovaj način liječenja, naročito ako osoba nije posebno educirana za obavljanje ovog zahvata (Ahuja i Montiel, 2005.).

## Posljedice

Veliki broj cista jajnika koje nastaju tijekom ranog i kasnog puerperija imaju

tendenciju „samoizlječenja“ unutar 20-ak dana od nastanka, no neke zaostaju na jajniku, dalje se razvijaju i mogu biti vrlo tvrdokorne za liječenje (Peter i sur., 2009.). Ciste koje perzistiraju na jajniku dulje vrijeme kao i ciste većeg promjera (> 5 cm) mogu dovesti do propadanja parenhima jajnika i posljedične trajne neplodnosti (López-Gatius i sur., 2005.).

## Zahvala

Autori zahvaljuju farmi muznih krava ARTOS d.o.o. iz Lukača na financijskoj i svakoj drugoj nesebičnoj pomoći pri nastanku ovog rada.

## Sažetak

Ciste jajnika su neovulirani folikuli promjera većeg od 25 mm koji perzistiraju duže od 10 dana, a da na jajniku ne nalazimo žuto tijelo. Neovulirani, perzistentni folikuli mogu se razviti u cističnu tvorbu ili pak proći luteinizaciju kako bi tvorili luteinizirani folikul. Cistična tvorba može biti folikularna ili luteinska, a diferencijalnu je dijagnozu moguće postaviti tek nakon upoznavanja s točnim promjenama, morfološkim karakteristikama izmijenjenog folikula te dinamici promjena i razini hormona. Točan uzrok nastanka cista jajnika nije poznat, ali se smatra kako su za njihov nastanak odgovorni niska razina gonadotropnih hormona tijekom estrusa, visoka temperatura okoliša, veliki udio energetskog dijela obroka, visoka proizvodnja mlijeka i upalna stanja maternice. Smatra se i da je stanje nasljedno. Najviša incidencija cistične bolesti jajnika utvrđena je unutar 60 dana od porođaja s vrhom između 14 i 40 dana po porođaju. Ciste jajnika učestalije su u krava pasmine holštajn u odnosu na krave simentalske pasmine. U dijela životinja s dijagnozom cista jajnika može doći do samoizlječenja, no u liječenju je najpouzdanija kombinacija analoga GnRH i prostaglandina F<sub>2α</sub> uz korekciju obroka. Uspjeh izlječenja u pravilu je dobar, no u slučaju da ciste na jajniku perzistiraju dulje vrijeme te da su većeg promjera, mogu dovesti do propadanja parenhima jajnika i posljedične neplodnosti.

## Literatura

1. ADAMS, G. P., A. C. O. EVANS and N. C. RAWLINGS (1994): Follicular waves and



- circulating gonadotropins in I-month-old prepubertal heifers. *J. Reprod. Fertil.* 10, 27-33.
2. AHUJA, C. and F. MONTIEL (2005): CO-Synch enhances time to ovulation, cyclicity and pregnancy in anovulatory lactating *Bos taurus*/*Bos indicus* cows. *Livest. Prod. Sci.* 2-3, 279-283.
3. ALBRECHTSEN, J. (1917): Sterility of cattle and methods of treatment. *The Cornell Vet.* 7, 57-110.
4. BADINGA, L., W. W. THATCHER, T. DIAZ, M. DROST and D. WOLFENSON (1993): Effect of environmental heat stress on follicular development and steroidogenesis in lactating dairy cows. *Theriogenology* 39, 797-810.
5. BARTLETT, P. C., P. K. NGATEGIZE, J. B. KANEENE, J. H. KIRK, S. M. ANDERSON and E. C. MATHER (1986): Cystic follicular disease in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and economic impact. *Prev. Vet. Med.* 4, 15-33.
6. BEAM, S. W. and W. R. BUTLER (1999): Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 54, 411-424.
7. BIRSCHWAL, C. J., H. A. GARVERICK, C. E. MARTIN, R. S. YOUNGQUIST, T. C. CANTLEY and M. D. BROWN (1975): Clinical response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J. Anim. Sci.* 41, 1660-1665.
8. BOSSIS, I., R. P. WETEMANN, S. D. WELTY, J. A. VIZCARRA, L. J. SPICER and M. G. DISKIN (1999): Nutritionally induced anovulation in beef heifers: Ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. *J. Anim. Sci.* 6, 1536-1546.
9. BOSU, W. T. K. and A. T. PETER (1987): Evidence for a role of intrauterine infections in the pathogenesis of cystic ovaries in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 28, 725-736.
10. BUTLER, W. R. (2000): Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 449-457.
11. BUTLER, W. R. (2003): Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 83, 211-218.
12. CANTLEY, T. C., H. A. GARVERICK, C. J. BIRSCHWAL, C. E. MARTIN and R. S. YOUNGQUIST (1975): Hormonal responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J. Anim. Sci.* 41, 1666-1673.
13. CASIDA, L. E. (1968): The postpartum cow. *Univ. Wisconsin Res. Bull.* 270, 48-54.
14. CASIDA, L. E., R. K. MEYER, W. H. MCSHAN and W. WISNICKY (1943): Effects of pituitary gonadotropins on the ovaries and the induction of superfecundity in cattle. *Am. J. Vet. Res.* 4, 76-94.
15. CASIDA, L. E., W. H. MCSHAN and R. K. MEYER (1944): Effects of unfractionated pituitary extract upon cystic ovaries and nymphomania in cows. *J. Anim. Sci.* 3, 273-282.
16. CHOUDARY, J. B., H. T. GIER and G. B. MARION (1968): Cyclic changes in bovine vesicular follicles. *J. Anim. Sci.* 27, 468-471.
17. COLE, W. J., C. J. BIRSCHWAL, R. S. YOUNQUIST and W. F. BRAUN (1986): Cystic ovarian disease in a herd of holstein cows: A hereditary correlation. *Theriogenology* 25, 813-820.
18. COOK, D. L., J. R. PARFET, C. A. SMITH, G. E. MOSS, R. S. YOUNGQUIST and H. A. GARVERICK (1991): Secretory patterns of LH and FSH during development and hypothalamic and hypophyseal characteristics following development of steroid-induced ovarian follicular cysts in dairy cattle. *J. Reprod. Fertil.* 91, 19-28.
19. CURTIS, C. R., H. N. ERB and C. J. SNIFFEN (1985): Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 68, 2347-2360.
20. DE RENSIS, F. and R. J. SCARAMUZZI (2003): Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow—a review. *Theriogenology* 60, 1139-1151.
21. DINSMORE, R. P., M. WHITE and P. B. ENGLISH (2006): An evaluation of simultaneous GnRH and cloprostenol treatment of dairy cattle with cystic ovaries. *Can. Vet. J.* 31, 280-284.
22. DOBSON, H. and M. G. S. ALAM (1987): Preliminary investigations into the endocrine systems of subfertile cattle: location of a common lesion (rate limiting step). *J. Endocrinol.* 113, 167-171.
23. ECHTERNKAMP, S. E. (1984): Relationship between LH and cortisol in acutely stressed beef cows. *Theriogenology* 22, 305-311.
24. ERB, H. N. and M. E. WHITE (1981): Incidence rates of cystic follicles in Holstein cows according to 15 day and 30 day intervals. *Cornell Vet.* 71, 326-331.
25. ERB, H. N., S. W. MARTIN and N. ISON (1981): Interrelationships between production and reproductive diseases in Holstein cows. Conditional relationships between production and disease. *J. Dairy Sci.* 64, 272-281.
26. ESPEY, L. L. (1980): Ovulation as an inflammatory reaction - a hypothesis. *Biol. Reprod.* 22, 73-106.
27. EVANS, A. C. O., G. P. ADAMS and N. C. RAWLINGS (1994): Follicular and hormonal development in prepubertal heifers from 2 to 36 weeks of age. *J. Reprod. Fertil.* 102, 463-470.
28. FARIN, P. W. and C. T. ESTIL (1993): Infertility due to abnormalities of the ovaries in cattle. *Food Animal Pract.* 9, 291-308.
29. GARVERICK, H. A., D. J. KESLER, T. C. CANTLEY, R. G. ELMORE, R. S. YOUNGQUIST and C. J. BIRSCHWAL (1976): Hormone response of dairy cows with ovarian cysts after treatment with hCG or GnRH. *Theriogenology* 6, 412-425.
30. GARVERICK, H. A. and M. F. SMITH (1986): Mechanisms associated with subnormal luteal function. *J. Anim. Sci.* 62, 25-46.
31. GARVERICK, H. A. (1997): Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 80, 995-1004.
32. GINTHER, O. J., L. KNOPFT and J. P. KASTELIC (1989): Temporal association among ovarian events in cattle during oestrus cycle with two and three follicular waves. *J. Reprod. Fertil.* 87, 223-230.



33. GRÖHN, Y. T. and P. J. RAJALA-SCHULTZ (2000): Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61, 605-614.
34. GUMEN, A., R. SARTORI, F. M. J. COSTA and M. C. WILTBANK (2002): A GnRH/LH surge without subsequent progesterone exposure can induce development of follicular cysts. *J. Dairy Sci.* 85, 43-50.
35. HAFEZ, E. S. E. and B. HAFEZ (2000): Reproductive Failure in Females. In: *Reproduction in Farm Animals*. 7<sup>th</sup> Edition, Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, pp. 242-289.
36. HAMILTON, S. A., H. A. GARVERICK, D. H. KEISLER, Z. Z. XU, K. LOOS, R. S. YOUNGQUIST and B. E. SALFEN (1995): Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol. Reprod.* 53, 890-898.
37. HANCOCK, J. L. (1948): The clinical analysis of reproductive failure in cattle. *Vet. Rec.* 60, 513-517.
38. HANSEN, P. J (1997): Effects of environment on bovine reproduction. In: Youngist RS, editor. *Current therapy in the large animal theriogenology*. Philadelphia. W. B. Saunders Co, pp. 403-415
39. HATLER, T. B., S. H. HAYES, L. F. LARANJA DA FONSECA and W. J. SILVIA (2003): Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.* 69, 218-223.
40. HEUER, C., Y. H. SCHUKKEN and P. DOBBELAAR (1999): Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *J. Dairy Sci.* 82, 295-304.
41. HUSZENICA, G., M. FODOR, M. GACS, M. KULCSAR, M. J. W. DOHMEN, M. VAMOS, L. PORKOLAB, T. KEGL, J. BARTYIK, J. A. C. M. LOHUIS, S. JANOSI and G. SZITA (1999): Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herds. *Reprod. Dom. Anim.* 34, 237-245.
42. IJAZ, A., M. L. FAHNING and R. ZEMJANIS (1987): Treatment and control of cystic ovarian disease in dairy cattle: A review. *Br. Vet. J.* 146, 223-237.
43. ISOBE, N. (2007): Follicular cysts in dairy cows. *Anim. Sci. J.* 78 (1), 1-6.
44. JOHNSON, A. D., J. E. LEGATES and L. C. ULBERG (1966): Relationship between follicular cysts and milk production in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 49, 865-868.
45. KANCHEV, L. N., H. DOBSON, W. R. WARD and R. J. FITZPATRICK (1976): Concentration of steroid in bovine peripheral plasma during the oestrus cycle and the effect of betamethasone treatment. *J. Reprod. Fert.* 48, 341-345.
46. KESLER, D. J., H. A. GARVERICK, A. B. CAUDLE, C. J. BIERSCHWAL, R. G. ELMORE and R. S. YOUNGQUIST (1978): Clinical and endocrine responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH and PGF<sub>2α</sub>. *J. Anim. Sci.* 46, 719-725.
47. KESLER, D. J., H. A. GARVERICK, C. J. BIERSCHWAL, R. G. ELMORE and R. S. YOUNGQUIST (1979): Reproductive hormones associated with normal and abnormal changes in ovarian follicles in postpartum dairy cows. *J. Dairy Sci.* 62, 1290-1296.
48. LABHSETWAR, A. P., W. E. COLLINS, W. J. TYLER and L. E. CASIDA (1964): Some pituitary-ovarian relationships in the periparturient cow. *J. Reprod. Fert.* 8, 85.
49. LESLIE, K. and W. T. K. BOSU (1983): Plasma progesterone concentrations in dairy cows with cystic ovaries and clinical responses following treatment with fenprostalene. *Can. Vet. J.* 24, 352-356.
50. LÓPEZ-DÍAZ, M. C. and W. T. K. BOSU (1992): A review and update of cystic ovarian degeneration in ruminants. *Theriogenology* 37, 1163-1187.
51. LOPEZ-GATIUS, F. and M. LOPEZ-BEYAR (2002): Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology* 58, 1337-1348.
52. LOPEZ-GATIUS, F., M. LOPEZ-BEJAR, M. FENECH and R. H. F. HUNTER (2005): Ovulation failure in dairy cattle : risk factors and effects. *Theriogenology* 63, 1298-1307.
53. LUCY, M. C. (2003): Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. *Reprod.* 61, 415-427.
54. MACMILLAN, K. L., I. J. LEAN and C. T. WESTWOOD (1996): The effects of lactation on the fertility of dairy cows. *Australian Vet. J.* 4, 141-147.
55. MARION, G. B. and H. T. GIER (1968): Factors affecting bovine activity after parturition. *J. Anim. Sci.* 27, 1621-1626.
56. MATEUS, L., L. LOPES DA COSTA, F. BERNARDO and J. ROBALO SILVA (2002): Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim.* 37, 31-35.
57. MELENDEZ, P., J. BARTOLOME, L. F. ARCHBALD and A. DONOVAN (2003): The association between lameness, ovarian cysts and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology* 59, 927-937.
58. MELVIN, E. J., B. R. LINDSEY, J. QUINTAL-FRANCO, E. ZANELLA, K. E. FIKE, C. P. VAN TASSEL and J. E. KINDER (1999): Circulating concentrations of estradiol, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone during waves of ovarian follicular development in prepubertal cattle. *Biol. Reprod.* 60, 405-412.
59. MILLER, H. V., P. B. KIMSEY and J. W. KENDRICK (1980): Endometritis of dairy cattle: diagnosis, treatment, and fertility. *Bov. Prac.* 15, 13-23.
60. MONTGOMERY, G. W., I. C. SCOTT and N. HUDSON (1985): An interaction between season of calving and nutrition on the resumption of ovarian cycles in post-partum beef cattle. *J. Reprod. Fert.* 73, 45-50.
61. MORROW, D. A., S. J. ROBERTS and K. M. C. ENTEE (1969): A review of postpartum ovarian activity and involution of the uterus and cervix in cattle. *Cornell Vet.* 59, 134-154.
62. NANDA, A. S., W. R. WARD, P. C. W. WILLIAMS

- and H. DOBSON (1988): Retrospective analysis of the efficacy of different hormone treatments of cystic ovarian disease in cattle. *Vet. Rec.* 122, 155-158.
63. OPSOMER, G., Y. T. GROHN, J. HERTL, M. CORYN, H. DELUYKER and A. de KRUIF (2000): Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: A field study. *Theriogenology* 53, 841-857.
64. ORIHUELA, A. (2000): Some factors affecting the behavioural manifestation of oestrus in cattle: a review. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 70, 1-16.
65. OSAWA, T., T. NAKAO, M. MORIYOSHI and K. KAWATA (1995): Response of serum LH and milk progesterone to two G&I-I agonists Fertirelin and Buserelin in cows with ovarian follicular cysts. *Bovine Pract.* 29, 58-59.
66. OVERTON, T. R. (2001): Healthy livers make healthy cows. *Adv. Dairy Technol.* 13, 169-180.
67. PARKINSON, T. J. (2001): Infertility in the cow. In: *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*, 8th Edition, W. B. Saunders; NOAKES, D. E., J. T. PARKINSON, C. W. ENGLAND and G. H. ARTHUR, (eds.), London, pp. 383-471.
68. PEARL, R. and F. M. SURFACE (1915): The assumption of male secondary characteristics by a cow with cystic degeneration of the ovaries. *Maine Agric. Exp. Stn. Bull.* 237, 65-80.
69. PETER, A. T. (1997): Infertility due to abnormalities of the ovaries. In: YOUNQUIST, R. S. (ed.). *Current therapy in large animal theriogenology*. Philadelphia. W. B. Saunders. Pp. 349-354.
70. PETER, A. T. (2004): An update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reprod. Domest. Anim.* 39, 1-7.
71. PETER, A. T. and W. T. K. BOSU (1988): Relationship of uterine infection and folliculogenesis in dairy cows during early puerperium. *Theriogenology* 30, 1045-1051.
72. PETER, A. T., W. T. K. BOSU and R. J. DEDECKER (1989): Suppression of preovulatory luteinizing hormone surges in heifers after intrauterine infusions of *Escherichia coli* endotoxin. *Am. J. Vet. Res.* 50, 368-373.
73. PETER, A. T., P. L. A. M. deVOS and D. J. AMBROSE (2009): Postpartum anestrus in dairy cattle. *Theriogenology* 71, 1333-1342.
74. RICHARDS, J. S. (1980): Maturation of ovarian follicles: actions and interactions of pituitary and ovarian hormones on follicular cell differentiation. *Physiol. Rev.* 60, 51-89.
75. RIBADU, A. Y., H. DOBSON and W. R. WARD (1994): Ultrasound and progesterone monitoring of ovarian follicular cysts in cows treated with GnRH. *Br. Vet. J.* 150, 489-497.
76. RIBADU, A. Y., K. NAKADA, Y. TANAKA, M. MORIYOSHI, W. C. ZHANG and T. NAKAO (1999): Lack of LH response to exogenous estradiol in heifers with ACTH-induced ovarian follicular cysts. *J. Vet. Med. Sci.* 61, 979-981.
77. ROBERTS, S. J. (1971): *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*. 2<sup>nd</sup> edition, Ann Arbor; Edwards Brothers, Inc., pp 421-433.
78. RUKKWAMSUK-WENSING, T. and M. J. H. GEELEN (1999): Effects of overfeeding during the dry period on the rate of esterification in adipose tissue of dairy cows during the periparturient period. *J. Dairy Sci.* 82, 1164-1169.
79. SARTORI, R., R. SARTOR-BERGFELT, S. A. MERTENS, J. N. GUENTHER, J. J. PARRISH and M. C. WILTBANK (2000): Early embryonic development during summer in lactating dairy cows and nulliparous heifers. *Biol. Reprod.* (Suppl. 62), 125.
80. SCHILLO, K. K. (1992): Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. *J. Anim. Sci.* 70, 1271-1282.
81. SCHIRAR, A. and J. MARTINET (1982): Postpartum ovarian activity and its interaction with the uterus in resuming cyclic activity post partum. In: KARG, H., E. SCHALLENBERGER (eds.), *Factors Influencing Fertility in the Postpartum Cow. Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science*, vol. 20. The Hague: Martinus Nijhoff, pp. 67-94.
82. SEGUIN, B. E., E. M. CONVEY and W. D. OXENDER (1976): Effect of gonadotropin-releasing hormone and human chorionic gonadotropin on cows with ovarian follicular cysts. *Am. J. Vet. Res.* 37, 153-157.
83. SEGUIN, B. (1980): Ovarian cysts in dairy cows. In: MORROW, D. A. (ed.), *Current Therapy in Theriogenology*. Philadelphia, W. B. Saunders, pp. 199-204.
84. SHELDON, I. M. and H. DOBSON (2004): Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83, 295-306.
85. SPICER, L. J. and S. E. ECHTERNKAMP (1986): Ovarian follicular growth, function and turnover in cattle: A review. *J. Anim. Sci.* 62, 428-445.
86. SPICER, L. J. and S. A. ZIN (1987): Relationship between concentrations of cortisol in ovarian follicular fluid and various biochemical markers of follicular differentiation in cyclic and anovulatory cattle. *J. Reprod. Fertil.* 81, 221-226.
87. STAGG, K., L. J. SPICER, J. M. SREENAN, J. F. ROCHE and M. G. DISKIN (1998): Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotropin and metabolic hormone changes, and interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. *Biol. Reprod.* 59, 777-783.
88. STAPLES, C. R., W. W. THATCHER and J. H. CLARK (1990): Relationship between ovarian activity and energy status during the early postpartum period of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.* 73, 938-947.
89. STOEDEL, D. P. and G. P. MOBERG (1982): Effects of adrenocorticotropin and cortisol on luteinizing hormone surge and estrus behaviour of cows. *J. Dairy. Sci.* 65, 1016-1024.
90. VANHOLDER, T., J. L. M. R. LEROY, J. DEWULF, L. DUCHATEAU, M. CORYN, A. deKRUIF and G. OPSOMER (2005): Hormonal and metabolic

- profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation post partum. *Reprod. Dom. Anim.* 40, 460-467.
91. WALSH, R.B., D. F. KELTON, T. F. DUFFIELD, K. E. LESLIE, J. S. WALTON and S. J. LeBLANC (2007): Prevalence and Risk Factors for Postpartum Anovulatory Conditions in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 90, 315-324
  92. WATHES, D. C., V. J. TAYLOR, Z. CHENG and G. E. MANN (2003): Follicle growth, corpus luteum function and their effects on embryo development in postpartum dairy cows. *Reprod.* 61, 219-237.
  93. WEBB, R., P. C. GARNSWORTHY, J. G. GONG and R. S. ROBINSON (1999): Consequences for reproductive function of metabolic adaptation to load. *Anim. Sci. Occas. Publ.* 24, 99-112.
  94. WELSH, T. H. and B. H. JOHNSON (1981): Stress-induced alterations in secretion of corticosteroids, progesterone, luteinizing hormone and testosterone in bulls. *Endocrinology* 109, 185-190.
  95. WILTBANK, M. C., A. GUMEN and R. SARTORY (2002): Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 57, 21-52.
  96. WOLFENSON, D., B. J. LEW, W. W. THATCHER, Y. GRABER and R. MEIDAN (1997): Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cow. *Anim. Reprod. Sci.* 47, 9-19.
  97. YAVAS, Y. and J. S. WALTON (2000): Postpartum acyclicity in suckled beef cows: A review. *Theriogenology* 54, 25-55.
  98. ZOBEL, R., Vlatka BUIĆ i Ivana PIPAL (2009): Causes of infertility and subfertility in dairy cows over five years in the Sisacko-moslavacka County. *Proceedings of Veterinary science and profession, Zagreb, Croatia.* P. 163.
  99. ZULA, V. C., Y. SAWAMUKAI, K. NAKADA, K. KIDA and M. MORIYOSHI (2002): Relationship among insulin-like growth factor-I blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.* 64, 879-885.

## Anovulatory Oestrus in Dairy Cows

Robert ZOBEL, DVM, Zvonimir TUČEK, PhD, DVM, Ivanka BALIĆ-MAJIĆ, PhD, DVM, Robert MARTINEC, DVM, Centre for Animal Reproduction of Croatia, Zagreb; Marijan FILA, DVM, Veterinary practice Daruvar, Daruvar; Josip CRNJAC, DVM, Veterinary practice Konjščina, Konjščina; Mirko KOS, DVM, Zdravko RENGEL, BSc, ARTOS, Lukač; Vlasta ANTUNAC, DVM, Veterinary practice VET PLUS; Helena PLAVEC, DVM, Veterinary practice Gejzir, Dubrava Vrbovec; Ivica ŽERJAVIĆ, DVM, Veterinary practice, Duga Resa; Željko KLADAR, DVM, Veterinary Practice Sisak; Jasmina MIHELIĆ, DVM, Veterinary practice Požega

Bovine ovarian cysts are follicles that fail to ovulate at the time of oestrus, and are clinically defined as the presence of an anovulatory follicle-like structure greater than 2.5 cm that persists for 10 or more days with absence of the corpus luteum. Anovulated follicles can keep growing to ultimately form a follicular cyst or undergo luteinisation to form a luteal cyst. A final differential diagnosis is possible only following frequent rectal palpation or ultrasonic observation of the ovaries of cows with follicular cysts and hormonal level establishment. The exact cause remains unknown, yet it is thought that low GnRH level during oestrus, high environmental

temperature, NEB and high energy intake, high milk yield and endometritis are the most responsible factors for its emergence. The condition is possibly hereditary. The highest incidence was noticed within 60 days after calving, with a peak between 14 and 40 days after calving. Ovarian cysts are more frequent in Holstein Friesian cows and crossbreeds than compared to Simmental cows. Self-healing is possible in some animals, yet the most reliable therapy includes prostaglandin and GnRH combination combined with ration modulation. Ovarian cysts can lead to ovarian destruction and infertility if persisting for long periods or if they are of a larger diameter.

**Virbac**  
ANIMAL HEALTH

# EFIKASAN TRETMAN JE NAJJEFTINIJI DERMATOLOŠKI ŠAMPONI ZA PSE I MAČKE

Formulirani na bazi SPHERULIT<sup>®</sup> tehnologije  
SPHERULIT<sup>®</sup> tehnologija omogućava bolju efikasnost i produženje djelovanja aktivnih supstanci.  
Istraživanja potvrđuju superiornost formulacija baziranih na SPHERULIT<sup>®</sup> tehnologiji u odnosu na  
klasične tretmane, čak i u manjim dozama.

## ALLERMYL šampon

Lokalna upala i svrbež

- \* Kontrola reakcije kože nezavisno od uzroka ( primarno alergijski dermatitisi )
- \* Obnavljanje integriteta kožne barijere i zaštitne funkcije epidermisa
- \* Obnavljanje normalne mikrobiološke ravnoteže površine kože

Sastav

Mono i oligosaharidi, vitamin E, linoleinska kiselina ( Omega 6 ), pirokton olamin

**CIJENA: 65,00 kn / 200 ml**

## PYODERM šampon

Kožne infekcije

- \* Kontrola kožnih infekcija
- \* Obnavljanje integriteta kože i dlake
- \* Primjena površinskog tretmana kože koji se odlično podnosi

Sastav

Klorheksidin 3%, urea, glicerol, hitosanid, anionski sferulit

**CIJENA: 60,00 kn / 200 ml**

## SEBOMILD šampon

Keratoseboreični sindrom u pasa i mačaka

- \* Uklanjanje prekomjerne peruti
- \* Regulacija deskvamacije i sazrijevanje keratocita
- \* Normalizacija sekrecije lojnih žlijezda
- \* Kontrola normalne biološke ravnoteže površine kože

Sastav

Salicilna kis., linoleinska kis., gama linoleinska kis., Zn glukonat, vitamin B6, pirokton olamin, esencijalna ulja biljke *melaleuca alternifolia* ( čajevac ), anionski sferulit

**CIJENA: 65,00 kn / 200 ml**

## FIZIOLOŠKI šampon - Shampooing Physiologique

**CIJENA: 45,00 kn / 200 ml**



**GVA**

CENTRALNA VETERINARSKA  
AGENCIJA d.o.o.

tel. 01/2304-334; -335

fax. 01/6604-031

**U SARADNJI SA**



**medical intertrade**

SLUŽBA VETERINE

tel. 01/3374-022

fax. 01/3325-772





# Razvoj veterinarskog školstva s posebnim osvrtom na prilike u Hrvatskoj

Vesna Vučevac Bajt i Renata Brezak



## Uvod

Veterinarstvo se kao profesija prvi put javlja u kulturama starog vijeka, dakle u vrijeme kada su životinje domesticirane, a stočarstvo postalo važna privredna grana. Prema sačuvanim izvorima 4000 godina prije Krista postojala je u Egiptu posebna viša škola „Dom život“ u kojoj se uz druge znanstvene discipline predavalo i veterinarstvo. Mladići koji su se posvetili veterinarstvu, dobivali su svojevrstu obuku u hramovima u Memfisu i nekim drugim gradovima, a veterinarstvo je imalo više karakter obrta nego škole (Vučevac i Rapić, 1974.). Sredinom 1. st. rimski pisac Kolumela u svojoj enciklopediji od 12 knjiga prvi puta spominje ime „veterinarius“ (medicus veterinarius, a veterinarstvo medica veterinaria) i veterinarium (bolnica za životinje) (Vučevac Bajt, 1993.a). Uz svoje narodne nazive, tu riječ galskog ili keltskog podrijetla (ve=stoka, terinus = nemoćan, ars, artis = vještina) preuzeli su od Rimljana gotovo svi narodi (Vučevac Bajt, 1993.a). U srednjem vijeku nestaje riječi veterinar, a umjesto nje upotrebljavaju se riječ hipijatar (grč. hippos = konj i iatro = liječiti) i riječ mareskalk (kelt. marh=konj i gots. skalk = sluga) (Vučevac Bajt, 1993.a). Na prijelazu

srednjeg vijeka u novi vijek napisana su brojna veterinarska djela, a najveći se dio odnosio na hipijatriju, odnosno na kirurgiju, bolesti kopita i potkivanje konja. „Obrtničko“ veterinarstvo srednjeg vijeka dobro je poznavalo patologiju i terapiju lokomotornih organa, ali nije poznavalo anatomiju i fiziologiju pa je gotovo potpuno zanemarilo borbu protiv zaraznih bolesti, napose goveđe kuge, koja je već u tom razdoblju nanosila velike gubitke.

## Stvaranje i razvoj veterinarskog školstva

U 18. st., kada dolazi do raspada feudalizma i oblikovanja novog društvenog poretka, stvaraju se uvjeti za razvoj prirodnih znanosti, a napose humane i veterinarske medicine. Najznačajniju je ulogu u tom smislu imala Francuska, kao najrazvijenija europska zemlja u kojoj se u novonastalom građanskom društvu snažno razvijala industrija koja je uvjetovala, prvi put u povijesti, velik uvoz stoke iz drugih europskih i prekooceanskih zemalja. Kao posljedica takvog miješanja stoke nastaje nezapamćeno širenje epizootija,

Dr. sc. Vesna VUČEVAC BAJT, dr. med. vet., redovita profesorica, Veterinarski fakultet Zagreb, Renata BREZAK, dr. med. vet., Hrvatski veterinarski institut, Zagreb



a među njima i smrtonosnih zoonoza pa se zbog toga nametnula potreba za stvaranjem školovanih veterinarara. Do tog vremena stoku su liječili hipijatri, a često i potpuni laici pa su prosvjedi za osnivanje veterinarskih škola često dolazili upravo od njih. Međutim, najveći protivnik u osnivanju veterinarskih škola bio je najistaknutiji francuski veterinar toga vremena Etienne Lafosse (1738.-1820.), koji je bio autor vrijednih veterinarskih djela, ali je zastupao stajalište da veterinarskom kadru ne treba dublja medicinska naobrazba. Zanimljivo je spomenuti da je čak i



**Slika 1.** Claude Bourgelat (1712.–1779.), osnivač prve veterinarske škole u Lyonu 1761.

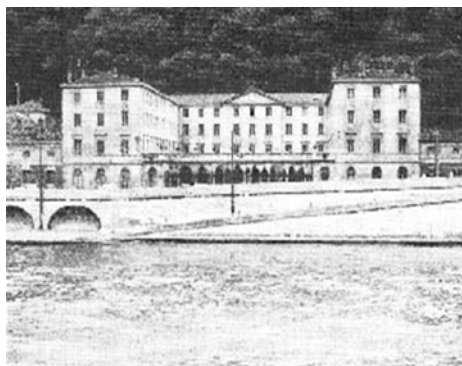
Pruska akademija znanosti bila protiv otvaranja veterinarskih škola koje bi obrazovale stručan veterinarski kadar.

Međutim, zbog velikih pomora stoke uzrokovanih pojavom raznih epizootija i zoonoza pitanje osnivanja veterinarskih škola postalo je kategorički imperativ. Među različitim pokušajima, pri čemu su bili angažirani istaknuti umovi tadašnje Europe (Goethe, Voltaire, Linné, Hunter, Buffon, Diderot, Bertin) prvi je uspio u tom smislu francuski plemić Claude Bourgelat (1712.–1779.). On nije bio ni veterinar ni liječnik, nego pravnik,

ali je u Lyonu imao svoju akademiju jahačke umjetnosti (Vučevac i Rapić, 1974.). Teške bolesti njegovih konja, kao i utjecaj nekih liječnika naveli su ga da sam proučava tadašnju medicinsku literaturu i grčko-rimska veterinarska djela. Nakon višegodišnjih proučavanja takvih djela odlučio je godine 1761. osnovati prvu veterinarsku školu u Lyonu (Vučevac i Rapić, 1974.). Ta je škola bila daleko ispod razine tadašnjih fakulteta, trajala je dvije godine, a imala je opće i stručne predmete (Vučevac Bajt, 1993.a). Pohađali su je učenici različite starosne dobi i naobrazbe, a potjecali su i iz različitih sredina. Karakteristično je da se u školu upisalo već prve godine dosta stranaca koji su nakon završetka naobrazbe vrlo brzo po francuskom uzoru osnivali veterinarske škole u svojim zemljama. No, tijekom vremena te se škole sve više međusobno razlikuju, kako po nastavnom programu, tako i po trajanju, odnosno organizaciji studija. Za vrijeme Napoleоновih ratova francuska se škola produžuje na tri godine, a uskoro se i u drugim europskim zemljama veterinarske škole produžuju na četiri, pet pa i šest godina. Uz to svaka zemlja u svoje veterinarsko školstvo unosi nešto od svoga školskog sustava. Postupno se za upis od kandidata tražila sve veća školska naobrazba, da bi konačno Veterinarska škola u Gissenu godine 1830. kao uvjet za upis postavila klasičnu srednju školu sa završenim ispitom zrelosti, a iste je godine počela dodjeljivati svojim diplomantima doktorat veterinarske medicine (Vučevac i Rapić, 1974., Vučevac, 1975.). Tako se veterinarski studij postupno izjednačuje s ostalim visokim školama i fakultetima, a u nekim zemljama veterinarske škole ulaze u sklop sveučilišta.

Kako je humana medicina za vrijeme osnivanja veterinarskih škola već bila dobro razvijena, izvršila je znatan utjecaj na razvoj veterinarskog školstva. Stoga u europskim zemljama, gotovo u pravilu,

profesori na veterinarskim školama imaju prethodno završen medicinski fakultet. Takvo stanje pridonijelo je tome da je u veterinarskom studiju prevladavala medicinska strana, a zbog mnogobrojnih zoonoza sanitet je dugo vremena upravljao cjelokupnom veterinarskom službom. S vremenom veterinarski su se fakulteti počeli međusobno razlikovati po trajanju i organizaciji studija. Tako se napušta sustav pojedinačnog polaganja ispita u slobodnim rokovima, a uvodi se



**Slika 2.** Veterinarska škola u Lyonu

strog sustav godišnjih ispita. Pritom svaka zemlja unosi u veterinarsko školstvo nešto karakteristično od svoga školskog sustava.

Nastale su i znatne razlike u pogledu broja škola u pojedinim zemljama, što je često ovisilo o broju nacionalnosti u određenoj zemlji ili o broju samostalnih Republika, a napose o razvoju industrije i o napretku stočarstva.

U europskim građanskim zemljama najveći broj veterinarskih škola, odnosno fakulteta osnovan je do sredine prošlog stoljeća, a osnivani su sljedećim redoslijedom:

Lyon (1761.), Alfort (1766.), Beč (1767.), Torino (1769.), Kopenhagen (1773.), Hannover (1778.), München (1790.), Milano (1791.), London (1791.), Madrid (1792.), Napulj (1798.), Bern (1806.), Parma (1815.), Zürich (1820.),

Utrecht (1821.), Stockholm (1821.), Giessen (1828.), Toulouse (1828.), Lisabon (1830.), Bruxelles (1833.), Cordoba (1847.), Zaragoza (1847.), Leon (1852.), Edinburgh (1857.), Pisa (1859.), Bologna (1861.), Glasgow (1862.), Perugia (1864.), Liverpool (1873.), Dublin (1900.), Messina (1926.), Sassari (1927.), Gent (1934.), Oslo (1936.), Bristol (1949.), Cambridge (1950.), Helsinki (1950.), Solun (1950.), Berlin-Dahlem (1952.) i Dublin (1960.).

U europskim socijalističkim zemljama najveći broj veterinarskih škola, odnosno fakulteta osnovan je u Sovjetskom Savezu, koji je naslijedio od carske Rusije četiri visoka veterinarska učilišta, a od godine 1918. do 1951. osnovao 33 nova veterinarska fakulteta, odnosno visoke veterinarske škole koje su osnivane sljedećim redoslijedom:

Lavov (1881.), Kijev (1898.), Kursk (1900.), Novočerkask (1907.), Odessa (1918.), Omsk (1918.), Saratov (1918.), Petrograd (Sankt Petersburg) (1919.), Cerkov (1920.), Moskva (1920.), Kazanj (1922.), Vitebsk (1924.), Voronjež (1926.), Erevanj (1928.), Samarkand (1928.), Alma-Ata (1929.), Litovskaja (1929.), Kirovabad (1929.), Tbilisi (1929.), Troick (1929.), Ašhabad (1930.), Kirov (1930.), Orenburg (1930.), Ufa (1930.), Dušanbe (1931.), Mahačkala (1932.), Frunze (1930.), Stavropolj (1933.), Ulan-Ude (1933.), Elgava (1939.), Sverdlovsk (1940.), Uljanovsk (1943.), Barnaul (1944.), Blagoveščensk (1950.), Semipalatinsk (1951.), Harkov (1951.) i Tortu (1951.) (Rapić i Vučevac, 1974.).

Istovremeno, u drugim europskim socijalističkim državama do sredine prošlog stoljeća osnovane su sljedeće veterinarske škole, odnosno fakulteti:

Budimpešta (1787.), Berlin (1790.), Leipzig (1817.), Warszawa (1849.), Bukurešt (1861.), Zagreb (1919.), Sofija (1923.), Beograd (1936.), Lublin (1944.), Wrocław (1945.), Košice (1949.), Sarajevo (1951.), Tirana (1952.), Ljubljana (1956.), Iasi (1961.),

Cluj (1962.), Temišvar (1962.), Olsztyn-Kortowo (1966.) (Rapić i Vučevac, 1974.).

Tijekom vremena došlo je do određenih različitosti u razvoju veterinarskog školstva, odnosno organizaciji i trajanju studija. To se u novijem razdoblju pokušava ispraviti uvođenjem jedinstvenih nastavnih planova i programa usklađenih s preporukama Svjetskog veterinarskog udruženja i Europske udruge ustanova za veterinarsku izobrazbu (EAEVE), čija je težnja da se primarna izobrazba veterinara ujednači u čitavoj Europi. S tim u vezi je udruga EAEVE-a preuzela obvezu obavljanja prosudbe europskih veterinarskih škola pa je uveden proces evaluacije svih veterinarskih fakulteta u Europi (Vučevac Bajt, 2009.).

## Razvoj veterinarskog školstva u Hrvatskoj

Prvi pokušaji osnivanja veterinarske škole u Hrvatskoj potječu iz godine 1806., kada su se nakon dolaska Francuza u Dalmaciju osnivale niže i više škole pa je tada zabilježen i pokušaj osnivanja veterinarske škole u Zadru (Radačić, 1973.). Iako je epizootiološka situacija u Hrvatskoj u 18. i 19. stoljeću bila vrlo slična onoj u ostalim europskim zemljama, prva veterinarska škola osnovana je ipak puno kasnije (Vučevac Bajt, 1993.b). Veterinarstvo je bilo usko povezano s humanom medicinom, a liječnici su bili dužni liječiti bolesne životinje i suzbijati stočne zarazne bolesti kod životinja, koje su bile iznimno raširene i nanosile goleme štete u gospodarstvu. Osnutku Veterinarske visoke škole prethodio je rad vrlo važnih udruga osnovanih u 19. st. u Hrvatskoj. U tom je smislu osobito značenje imalo „Hrvatsko-slavonsko gospodarsko društvo“, koje je osnovano godine 1841., a za čiji se rad vežu stvarni začeci strukovnog i znanstvenog veterinarstva u Hrvatskoj.

Od samog početka svog djelovanja Gospodarsko društvo se zalagalo za osnivanje Gospodarskog učilišta, koje je i osnovano godine 1860. pod nazivom „Gospodarsko-šumarsko učilište u Križevcima“. Primarnu je stočarsku edukaciju u školi pratila veterinarsko-medicinska djelatnost. Sredinom 19. st. osnovana je „Zemaljska pastuharna“ unutar koje se osniva godine 1886. „Potkivačka škola“. Godine 1899. za ravnatelja škole postavljen je veterinar Eugen Podaubsky, koji unutar škole razvija bolnicu za liječenje konja. Kako je to bilo prvo mjesto gdje su se organizirano liječili konji, škola se smatra pretečom klinika na Veterinarskom fakultetu. Škola je okupila uvažene stručnjake toga vremena pa se smatra da je stvorila temelje za razvoj veterinarske struke. Godine 1893. osnovano je „Hrvatsko-slavonsko veterinarsko društvo“ koje je imalo zadaću štiti strukovne interese veterinara i unapređivati zemaljsko veterinarstvo. Kao značajna veterinarska udruga Društvo izdaje prvi veterinarski



**Slika 3.** Eugen Podaubsky (1869.–1935.), osnivač Veterinarske škole u Zagrebu, 1919.

časopis „Veterinarski vijestnik“ za kojeg se veže organizirani stručni i znanstveni rad veterinaru u Hrvatskoj. Sve navedene udruge, odnosno njihovi članovi, zalagali su se za osnivanje veterinarskog učilišta. Međutim, znatnije promjene u organizaciji veterinarstva nastaju tek nakon što je donesen „Zakon o uređenju veterinarstva u Kr. Hrvatskoj i Slavoniji“ godine 1888., jer se tek na osnovu odredbi u tom Zakonu veterinarstvo odvaja od zdravstva i oblikuje u samostalnu službu godine 1891. (Vučevac Bajt, 1993.b). Pozitivan utjecaj na razvoj veterinarstva u Hrvatskoj na znanstvenim osnovama izvršile su i brojne veterinarske škole osnovane u Europi tijekom 19. st.

Unatoč brojnih zahtjeva udruga i pojedinaca upućenih Hrvatskom saboru tijekom 19. st. Veterinarska škola u Hrvatskoj osnovana je tek početkom 20. stoljeća. Razlog tako kasnog osnivanja Veterinarske visoke škole bio je primarno političke prirode. Tako je borba za osnivanje veterinarske škole u Hrvatskoj trajala od 1806. do 1919. godine (Vučevac, 1975.). Do osnutka Veterinarske visoke škole u Zagrebu većina je studenata iz Hrvatske, zainteresiranih za taj studij, pohađala Veterinarsku visoku školu u Beču, koja je bila jedna od najboljih veterinarskih škola u Europi. Kada su je, međutim, godine 1918. morali zbog političkih razloga napustiti, jer su kao svi studenti Slaveni bili isključeni sa studija, bilo je nužno otvoriti vlastitu veterinarsku školu u Hrvatskoj (Rapić i Vučevac, 1975.). Prvu akciju u tom smislu pokrenuo je Upravni odbor Hrvatsko-slavonskoga veterinarskog društva na čelu s Eugenom Podaubskym, koji je zatražio od Narodnog vijeća otvaranje veterinarskog učilišta u Zagrebu. Istovremeno je Stjepan Plasaj izradio „Nacrt zakonske osnove za ustrojenje Visoke veterinarske škole u državi SHS“. Dakle, tek nakon propasti Austro-Ugarske Monarhije na osnovi načinjenog

„Nacrta“ donio je regent Aleksandar Uredbu 31. kolovoza 1919., kojom se osniva Veterinarska visoka škola u Zagrebu, a ukazom kralja Aleksandra od 7. prosinca 1924. pretvorena je u Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu (Rapić i Vučevac, 1975., Anonymus, 2009.). U novoosnovanoj Veterinarskoj visokoj školi nastavu su na prvoj godini studija izvodili profesori s Medicinskog, Gospodarsko-šumarskog i Prirodoslovno-matematičkog fakulteta. Imenovani profesori za stručne predmete usavršili su se u nastavnom i znanstvenom smislu na Veterinarskoj visokoj školi u Beču, tako da se može zaključiti da su Veterinarska visoka škola u Zagrebu, odnosno Veterinarski fakultet u Zagrebu u cijelosti bili organizirani prema Veterinarskoj visokoj školi u Beču. Bliska povezanost između tih dvaju fakulteta postojala je čitavih dvadeset godina. Tridesetih godina prošlog stoljeća neki su mlađi nastavnici počeli odlaziti i na specijalizaciju u skandinavske zemlje, a zbog poznatih mađarskih profesora i u Budimpeštu. Tako je s vremenom oslabio utjecaj austrijske veterinarske škole, a ojačao utjecaj njemačkih i skandinavskih škola. Nakon Prvoga svjetskog rata Veterinarski fakultet u Zagrebu, skoro deset godina prije ostalih veterinarskih škola u Europi, uvodi predmet Patološku anatomiju i Patološku fiziologiju. Postupno slabi utjecaj bečke škole, a provodi se reforma u parazitološkoj nastavi pa tako nastaje predmet Parazitologija i invazije bolesti. Četrdesetih godina prošlog stoljeća došlo je do važne reforme na području zaraznih bolesti domaćih životinja, a razvojem veterinarske imunologije velik broj zaraznih bolesti rješavao se cijepljenjem tako da su štete od svih zaraznih bolesti bile svedene na minimum. Osnovane su i Interna klinika i Klinika za porodiljstvo i umjetno osjemenjivanje. U razdoblju



nakon Drugoga svjetskog rata najveći utjecaj na razvoj veterinarskog školstva imalo je rusko veterinarsko školstvo prema kojemu je uvedena Patološka fiziologija kao osnovni pretklinički predmet, veterinarska je higijena postupno izdvojena iz mikrobiologije i stočarstva, a osnovana je Zoohigijena. Iz medicinske i bujatričke klinike izdvojene su invazione bolesti i spojene s nekadašnjom parazitologijom u jedan predmet – Parazitologiju i nametničke bolesti. Osnovana je i Klinika za zarazne bolesti i Interna klinika. Iz ruskoga veterinarskog školstva preuzete su i discipline Sociologija i Politička ekonomija.



**Slika 3.** Veterinarska visoka škola u Savskoj cesti u Zagrebu

U drugoj polovici 20. st. provedena je u više navrata reorganizacija nastave. Nakon osnivanja samostalne i suverene države Republike Hrvatske izvršene su korijenite političke i ekonomske promjene, koje su rezultirale i s promjenama u školstvu, znanosti i organizaciji veterinarstva. Danas su u studij na Veterinarskom fakultetu u Zagrebu uključene biološke znanosti, medicinsko-veteri-

narske znanosti i ekonomske znanosti, a nastavni je program nastao kao rezultat suvremenih potreba. Nastava se izvodi u obnovljenim klinikama i laboratorijima i sa suvremenom opremom.

Godine 1996. prihvaćeni su novi nastavni planovi i programi usklađeni s preporukama Svjetskog veterinarskog udruženja i Europske udruge ustanova za veterinarsku izobrazbu (EAEVE). Prema tom programu diplomirani student stječe stručni naziv - doktor veterinarske medicine (dr. vet. med.). Veterinarski fakultet je bio ocijenjen od strane stručnog tima EAEVE-a te je godine 2003. stavljen na listu akreditiranih europskih veterinarskih učilišta. Veterinarski fakultet je tada istovremeno primljen u punopravno članstvo Veterinarske organizacije za transfer europskih studenata i osoblja – Veterinary Network of European Student and Staff Transfer (VetNEST). Poslije godine 2005. izmijenjen je način diplomskog studija u Integrirani preddiplomski i diplomski studij veterinarske medicine, a novi nastavni plan i program dobio je pristupnicu od Sveučilišta u Zagrebu u ak. g. 2005./2006. Prema tom nastavnom planu i programu studij traje šest godina, a kao uvjet za upis od godine 2010./2011. traži se položena državna matura.

Poslijediplomski sveučilišni studij veterinarskih znanosti danas ima jedanaest usmjerenja poslijediplomskog specijalističkog studija (traje četiri semestra) iz kojih se stječe titula sveučilišni magistar (univ. mag. vet. med.) i jedan poslijediplomski doktorski studij iz veterinarskih znanosti (traje šest semestara), koji završava izradom disertacije, a stječe se titula doktor znanosti (dr. sc.). Program se doktorskih studija temelji na povećanom radu studenata, edukaciji najnovijih znanstvenih metoda te uključuje više od 180 predmeta, koje studenti mogu birati prema odabranoj



temi disertacije i osobnog znanstvenog interesa.

## Zaključak

Zbog izrazito lošeg epizootiološkog stanja u svim europskim državama osnivaju se prve veterinarske škole u 18. st. Najznačajniju je ulogu u tom smislu imala Francuska, kao najrazvijenija europska zemlja u kulturnom i gospodarskom smislu. Razvijena industrija, koju je posjedovala, uvjetovala je prvi put u povijesti velik uvoz stoke iz drugih europskih i prekooceanskih zemalja. Kao posljedica takvog miješanja stoke nastaje nezapamćeno širenje epizootija, među kojima je bilo i smrtonosnih zoonoza. Empirici i laici se nisu mogli suprotstaviti novonastalim problemima pa se nametnula potreba za osnivanjem veterinarskih škola. Prvu veterinarsku školu osnovao je pravnik Claude Bourgelat u Lyonu godine 1761., a do kraja 18. st. osnovane su veterinarske škole u gotovo svim europskim zemljama.

Na organizaciju i razvoj veterinarskog školstva u Hrvatskoj u prvom razdoblju najveći je utjecaj imala Veterinarska visoka škola u Beču. Nakon Drugoga svjetskog rata najveći utjecaj imalo je rusko veterinarstvo. Poslije godine 1990. provode se korijenite promjene u visokom školstvu i znanosti pa je u sklopu reforme Sveučilišta godine 1994. počela izvedba novog nastavnog plana i programa na Veterinarskom fakultetu. Na temelju prosudbe EAEVE-a tijekom godine 2002. Veterinarski fakultet u Zagrebu je uvršten na popis pozitivno ocijenjenih europskih veterinarskih fakulteta. Obrazovno vijeće EAEVE-a i Federacije veterinara Europe prihvatili su izvješće o evaluaciji Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. U skladu s tim Fakultet, kao punopravni član, razvija međunarodnu suradnju s veterinarskim fakultetima okupljenim u mrežu VetNEST.

## Sažetak

Veterinarstvo kao empirijska znanost ima izvanredno bogatu tradiciju. Međutim, na znanstvenim osnovama, veterinarstvo se počinje razvijati tek u drugoj polovici 18. stoljeća, kada su osnovane prve veterinarske škole. Primat je u tom smislu imala Francuska kao najrazvijenija europska zemlja s novonastalim građanskim društvom, stoga je i prva veterinarska škola osnovana u Lyonu 1761. godine. Ubrzo nakon toga, po uzoru na francusku školu, osnivaju i druge europske zemlje svoje veterinarske škole. U vrijeme osnivanja prvih veterinarskih škola, humana je medicina već bila razvijena pa je u veterinarskom studiju prevladavala medicinska strana, a zbog mnogobrojnih zoonoza sanitet je dugo vremena upravljao cjelokupnom veterinarskom službom.

Nastojanja oko osnutka Veterinarske Visoke škole u Zagrebu trajala su duže od jednog stoljeća. Prvi pokušaji osnivanja veterinarske škole u Hrvatskoj potječu iz godine 1806., kada su se u Dalmaciji nakon dolaska Francuza osnivale niže i više škole pa je tako zabilježen i pokušaj osnivanja veterinarske škole u Zadru. Na osnovu Zakona o uređenju veterinarstva u Kr. Hrvatskoj i Slavoniji donesenog godine 1888. veterinarstvo se u Hrvatskoj odvaja od zdravstva i oblikuje u samostalnu službu godine 1891. Veterinarska visoka škola osnovana je tek godine 1919., a pretvorena u Veterinarski fakultet godine 1924. Škola se prvotno razvijala pod utjecajem Veterinarske visoke škole u Beču, a potom pod utjecajem veterinarskih škola iz njemačkih i skandinavskih zemalja, a poslije godine 1945. bila je pod utjecajem ruskog veterinarstva. Najznačajnije razdoblje u razvoju veterinarskog školstva Hrvatske nastupilo je nakon što je Hrvatska postala suverena i samostalna država (1990.) odnosno, nakon što je potpisala Bolonjsku deklaraciju (2001.) kojom se obvezala na reformu visokog školstva po uzoru na zemlje Europske Unije.

## Literatura

1. Anon. (2009): Zbirka veterinarskih instrumenata iz Muzeja za povijest veterinarstva. U povodu 90-te godišnjice Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Gl. ur. i autor koncepcije: prof. dr. sc. Vučevac Bajt Vesna, Intergrafika TTŽ d.o.o., Zagreb.

2. RADAČIĆ, M. (1973): Prvi pokušaji osnivanja veterinarske škole u Zadru 1806. godine. Kratki sadržaji radova XXIII Naučnog sastanka. Split: Naučno društvo za historiju zdravstvene kulture Jugoslavije, 1973., str. 63-64.
3. RAPIĆ, S. i Vesna VUČEVAC BAJT (1974): Razvoj i stanje veterinarskog visokog školstva u socijalističkim zemljama Evrope. Vet. arhiv 44, 235-242.
4. RAPIĆ, S. i Vesna VUČEVAC (1975): Utjecaj Veterinarske visoke škole u Beču na organizaciju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu – The influence of the high Veterinary School in Viena upon the organization of the veterinary faculty of the University in Zagreb. Zbornik radova Prvog kongresa za istoriju zdravstvene kulture podunavskih zemalja, Novi Sad, 30. IX. – 3. X. 1975. str. 483-490.
5. VUČEVAC, Vesna i S. RAPIĆ (1974): Razvoj i stanje veterinarskog visokog školstva u građanskim zemljama Europe. Vet. arhiv 44, 147-153.
6. VUČEVAC, Vesna (1975): Povijest stjecanja doktora na Veterinarskog visokoj školi odnosno Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Vet. arhiv 45, 147-157.
7. VUČEVAC BAJT, Vesna (1993a): Povijest veterinarstva. Zagreb, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, 1993.
8. VUČEVAC BAJT, Vesna (1993b): Povijesni razvoj veterinarskog zakonodavstva. Zbornik radova Veterinarski dani. Opatija, 1993., str. 11-19.
9. VUČEVAC BAJT, Vesna (2009): Uvod u veterinarstvo. Peto preuređeno izdanje. Skripta za internu upotrebu. Sveučilište u Zagrebu Veterinarski fakultet, Zagreb, 2009.

## The Development of Schools of Veterinary Medicine with Special Reference to Conditions in Croatia

Vesna VUČEVAC BAJT, PhD, DVM, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb;  
Renata BREZAK, DVM, Croatian Veterinary Institute, Zagreb

Veterinary science has an exceptionally rich history, with its inception dating back to the second half of the 18<sup>th</sup> century, when the first schools of veterinary medicine were established. The first school of veterinary medicine was established in 1762 in Lyon, France, in the most developed European country with the new bourgeois society. Shortly afterwards, other European countries established their veterinary schools, modelled after the French school. At that time, human medicine had already been well developed, and therefore the medical aspect always prevailed in the study of veterinary medicine. Also, due to the existence of numerous zoonoses, it was common that medical authorities managed both medical and veterinary services. Efforts to establish a veterinary college in Zagreb were ongoing for more than a century. The first attempts to establish veterinary schools in Croatia were made in 1806 after the arrival of the French, when elementary and secondary schools were established in Dalmatia, and there was also

an attempt to establish a veterinary school in Zadar. Pursuant to the Act on the Regulation of Veterinary Medicine in the Kingdom of Croatia and Slavonia, passed in 1888, veterinary medicine was separated from the health care system and organized as an independent service in 1891. In 1919, the Zagreb Veterinary College was founded and in 1924 it became the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Zagreb. Initially the College was under the influence of its Viennese counterpart, and later under the influence of veterinary schools in Germany and Scandinavian countries. After 1945, it was influenced by Russian veterinary medicine. The most important periods in the development of Croatian veterinary education were the period after Croatia became a sovereign and independent state (1990) and the period after the signing of the Declaration of Bologna (2001), when the Faculty committed itself to implementing the model of higher education in place in the European Union.

# Infekcijski endokarditis kod pasa i mačaka

Ines Jović, M. Torti, Vesna Matijatko, Iva Šmit, Ivana Kiš i Mirna Brkljačić



## Uvod

Infekcijski endokarditis (IE) je često smrtonosna sistemska bolest uzrokovana bakterijskom, rjeđe gljivičnom infekcijom srčanih zalistaka (valvularni endokarditis) ili endokarda klijetki (muralni endokarditis). Trombocitno-fibrinski tromb koloniziran patogenim mikroorganizmima (vegetacija) karakteristična je patološka tvorba kod IE, najčešće je lokalizirana na srčanim zaliscima, a rjeđe na endokardu ventrikula i lijevog atrija te na plućnoj i drugim arterijama. Kod endokarditisa u pasa i mačaka promjenama su najčešće zahvaćeni aortalni i mitralni zalisci (Anderson i Dubielzig, 1984., Goodwin i Lombard, 1992., Miller i sur., 2004.). Preduvjet za nastanak endokarditisa je bakterijemija (ili fungemija), jer do infekcije endokarda dolazi izravnim putem, odnosno kontaktom patogenih mikroorganizama s endokardom. Infekcije kože, usne šupljine, mokraćnog sustava, prostate, pluća, probavnog sustava i drugih organskih sustava mogu biti uzrokom periodičnog prodora patogenih mikroorganizama u krvotok (Peddle i sur., 2009.). Svi „nečisti” zahvati, poput zahvata na zubima, endoskopije, kateterizacije i zahvata na crijevima mogu biti uzrokom bakterijemije i posljedičnog IE. Liječenje

IE je dugotrajno (8 do 12 tjedana), a primjenjuju se antimikrobni lijekovi širokog spektra djelovanja. Prognoza je općenito nepovoljna, a preživljavanje životinje ovisi o lokalizaciji promjena. Psi kod kojih su lezije lokalizirane na aortalnim zaliscima u prosjeku preživljavaju oko 3 dana, dok psi kod kojih su lezije lokalizirane na mitralnim zaliscima preživljavaju u prosjeku 476 dana (MacDonald i sur., 2004.).

## Epidemiologija

IE je rijedak u malih životinja, ali se u pasa (prevalencija od 0,09 do 6,6%) ovo stanje javlja češće nego u mačaka (prevalencija od 0,006 do 0,018%) (Sisson, 1994.). Smatra se da je prevalencija u pasa podcijenjena zbog nespecifične kliničke slike i problema vezanih uz dijagnostiku. Endokarditis se najčešće javlja u muških pasa starijih od četiri godine, a najčešće su zahvaćene velike pasmine pasa poput primjerice boksera, njemačkih ovčara, zlatnih retrivera, rotvajlera i dobermana (MacDonald i sur., 2004.).

Mnogi čimbenici utječu na nastanak IE, poput primjerice oštećenja endotela, poremećaja u protoku krvi, imunosno

Ines JOVIĆ, dr. med. vet., volonterka, Marin TORTI, dr. med. vet., asistent-znanstveni novak, dr. sc. Vesna MATIJATKO, dr. med. vet., izvanredna profesorica, Iva ŠMIT, dr. med. vet., asistentica-znanstvena novakinja, dr. sc. Ivana KIŠ, dr. med. vet., docentica, dr. sc. Mirna BRKLJAČIĆ, dr. med. vet., viša asistentica, Veterinarski fakultet, Zagreb

posredovanih poremećaja te virulencije samog uzročnika (Livornese i Korzenowski, 1992.). Visoka virulencija uzročnika ili pak visoka infekcijska doza povećavaju rizik od infekcije čak i kada su zalisci intaktni. Bolesti koje oslabljuju imunosni odgovor ili uzrokuju hiperkoagulabilnost (primjerice diseminirana intravaskularna koagulacija, DIK) te oštećuju zaliske povećavaju rizik od nastanka endokarditisa (Wall i sur., 2002.). Kao što je već prije navedeno, svi „nečisti” zahvati (pr. zahvati na zubima, endoskopija) mogu biti uzrokom bakterijemije i posljedičnog IE. Kod 85% zahvata na zubima dolazi do razvoja bakterijemije, ali u malom postotku dolazi do razvoja IE, čak i kada se radi i o dugotrajnoj bakterijemiji (Black i sur., 1980.). Postavljanje intravenskog katetera, implantacija srčanog stimulatora, primjena imunosupresivne terapije (Calvert, 1982.) te prethodne infekcije zalistaka isto tako predisponiraju životinju nastanku IE (Goodwin i Lombard, 1992., Bender i sur., 1994.).

Istraživanja Kienle i sur. (1994.) utvrdila su značajnu povezanost između pojave infekcijskog endokarditisa i subaortalne stenoze. Naime, zbog turbulentnog strujanja krvi dolazi do oštećenja zalistaka, a što omogućava lakšu kolonizaciju patogenim mikroorganizmima. Navedeno istraživanje pokazalo je da 6,3% pasa sa subaortalnom stenozom u određenom trenutku obole od IE. Degenerativna se bolest mitralnih zalistaka ne smatra predisponirajućim čimbenikom za nastanak IE (Miller i sur., 2004.), za razliku od ljudi kod kojih prolaps mitralnih zalistaka povećava vjerojatnost nastanka IE za pet do osam puta. Prethodno preboljeni IE, intrakardijalne operacije te transvensko postavljanje srčanog stimulatora isto tako povećavaju vjerojatnost za razvoj ove bolesti.

Bolesti koje oslabljuju imunosni sustav domaćina, bolesti koje zahtijevaju dugotrajnu primjenu kortikosteroida, hipradrenokortizam i šećerna bolest

povećavaju rizik za nastanak infekcijskog endokarditisa (Ware, 2007.).

## Etiologija

IE u više od 50% slučajeva uzrokuju bakterije rodova *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. pseudintermedius* te ostali koagulaza pozitivni i koagulaza negativni stafilokoki) i *Streptococcus* (*S. canis*, *S. bovis* i  $\beta$ -hemolitični streptokoki) te vrsta *Escherichia coli* (Calvert, 1982.). Uz navedene uzročnike, IE mogu uzrokovati i: *Arcanobacterium* spp., *Pasteurella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Erysipelothrix rhusiopathie*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. te *Bartonella* spp (Breitschwerdt, 2003.). IE mogu uzrokovati, ali rijetko i *Bordetella avium*-slični mikroorganizmi, *Erysipelothrix tonsillarum* i *Actinomyces turicensis* (Wall i sur., 2002.).

Bakterije iz roda *Bartonella* su glavni uzročnici IE kod kojeg je hemokultura gotovo uvijek negativna, a da životinje pritom imaju sistemski oblik bolesti. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffi* je najčešća vrsta iz roda *Bartonella* koja uzrokuje IE u pasa (Chomel i sur., 2009.), a rijeđe IE mogu uzrokovati i *B. clarridgeiae*, *B. washoensis*, *B. quintana*, *B. rochalimae*, *B. clarridgeiae*-slične i *B. koehlerae* (MacDonald i sur., 2004., Pesavento i sur., 2005.).

## Patogeneza

Osnovni su preduvjeti za razvoj IE oštećenje endokarda i prisutnost cirkulirajućih mikroorganizama. Na oštećenim i ogoljenim zaliscima gotovo uvijek dolazi do nakupljanja trombocita i fibrina, a takva područja na zaliscima predstavljaju žarišta bakterijske kolonizacije (Livornese i Korzenowski, 1992.). Razvoj IE ovisi i o sposobnostima bakterija da se vežu na endokard (Scheld i sur., 1978.) i/ili fibrin. Kada se zalisci koji su bogati fibronektinom oštete, njihova površina izložena je djelovanju mikroorganizama, poput primjerice

bakterije *Staphylococcus aureus*, koja sadrži receptore za fibronektin (Johnson, 1993.), dok bakterije roda *Streptococcus* proizvode glukane i dekstrane, koji se snažno vežu za ugrušak na zaliscima (MacDonald, 2010.).

Prema Rodbardovom eksperimentu (Rodbard, 1963.), kada struja krvi pod visokim tlakom doprije u dio srca s nižim tlakom, u tom dijelu srca dolazi do zadržavanja bakterija, a to su zapravo mjesta na kojima se IE najčešće javlja. Do infekcije endokarda najčešće dolazi na oštećenim zaliscima ili dijelovima septalnog defekta koji su postavljeni u smjeru toka krvi i na hrapavim površinama fibroziranog endokarda oštećenog direktnim udarom snažnog turbulentnog mlaza (tzv. „jet“ lezija), koji nastaje prolaskom krvi kroz uski otvor. Kod aortne regurgitacije predilekcijska mjesta su ventrikulska strana aortnog zaliska i mitralne korde, kod mitralne regurgitacije atrijska površina mitralnog zaliska i lijevi atrij, a kod ventrikularnog septalnog defekta endokard uz rubove otvora sa strane desnog ventrikula, odnosno ono mjesto na stijenci desnog ventrikula, u koje udara struja krvi (Miller i sur., 2004.).

Kolonizacija bakterija dodatno oštećuje endotel, što stimulira nakupljanje trombocita i pokreće kaskadnu reakciju koagulacije što dovodi do stvaranja tzv. vegetacija koje su najčešće smještene uz slobodne rubove zalistaka. Svježe vegetacije sastoje se od (1) unutarnjeg sloja koji čine trombociti, fibrin, eritrociti, leukociti i nešto bakterija; (2) unutarnjeg sloja koji čine bakterije i (3) vanjskog sloja koji primarno čini fibrin (Buchbinder i Roberts, 1972.). Koncentracija bakterija u vegetaciji može biti izrazito velika ( $10^9$ - $10^{11}$  bakterija/1 gram tkiva) (Bashore i sur., 2006.). Zrele se vegetacije sastoje od gustog fibroznog tkiva, prekrivene su endotelom i u njima je prisutna proliferacija kapilara. Te vegetacije su

na početku elastične, a s vremenom postaju čvršće i mogu kalcificirati (Miller i sur., 2004.). Fibrin koji se dodatno nataloži na bakterije u vegetacijama zapravo štiti bakterije od imunskog odgovora domaćina, a onemogućava i djelovanje antimikrobnih lijekova. S obzirom da su zalisci i vegetacije na njima slabo prokrvljeni, to još dodatno onemogućava pristup protutijelima, fagocitima i antimikrobnim lijekovima (Durack, 1975.). Većina bakterija koje uzrokuju IE otporna je na bakteriocidne proteine koje izlučuju trombociti. Iako su promjene većinom lokalizirane na zaliscima, proces se može proširiti i na korde tendineje, sinus aorte (Valsalva) i endokard klijetki (muralni endokarditis) te miokard. Deformacija, perforacija ili trganje zalistaka uzrokuje insuficijenciju zalistaka, a njihovo zadebljanje stenoza srčanih zalistaka (Ware, 2007.).

Oštećenje endotela i mehanička trauma zalistaka mogu biti preduvjet za nastanak neinfekcijskog trombotičnog endokarditisa (engl. *nonbacterial thrombotic endocarditis*, NBTE). Ukoliko se tromb otrgne može uzrokovati infarkt na udaljenim mjestima. Bakterijemija pak može dovesti do sekundarnog IE (Ware, 2007.).

Bakterije iz roda *Bartonella* spp. najčešće uzrokuju promjene na zaliscima aorte, a rijede na mitralnim zaliscima, a karakteristične promjene očituju se fibrozom, mineralizacijom, proliferacijom endotela i neovaskularizacijom (Pesavento i sur., 2005.).

Najčešća je posljedica IE insuficijencija srčanih zalistaka uslijed nekroze ili perforacije zalistaka, odnosno rupture korda tendineja te posljedično tome volumno opterećenje srca s razvojem zastoynog zatajivanja srca (engl. *congestive heart failure*, CHF) (Lombard i Buergelt, 1993.). Zatajivanje lijeve strane srca razvija se u većine pasa u kojih su lezije lokalizirane na aortalnim i mitralnim zaliscima (Calvert i sur.,



**Tabela 1.** Pregled mogućih komplikacija IE

|                               |                                              |                                                           |
|-------------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b>srce</b>                   | insuficijencija ili stenoza zalistaka        | šum                                                       |
|                               |                                              | kongestivno zatajivanje srca                              |
|                               | koronarna embolizacija                       | infarkt miokarda                                          |
|                               |                                              | apsces miokarda                                           |
|                               |                                              | miokarditis                                               |
|                               |                                              | smanjenje kontraktilnosti miokarda (lokalno ili globalno) |
|                               |                                              | aritmije                                                  |
|                               | miokarditis                                  | aritmije                                                  |
|                               |                                              | poremećaji u provođenju impulsa                           |
|                               |                                              | smanjenje kontraktilnosti miokarda                        |
| <b>bubrezi</b>                | perikarditis                                 | perikardijalni izljev                                     |
|                               |                                              | tamponada srca                                            |
|                               | infarkt                                      | smanjenje bubrežne funkcije                               |
|                               | stvaranje apscesa ili razvoj pijelonefritisa | smanjenje bubrežne funkcije                               |
|                               |                                              | infekcija mokraćnog sustava                               |
|                               |                                              | „bubrežna bol“                                            |
| <b>mišićno-koštani sustav</b> | glomerulonefritis                            | proteinurija                                              |
|                               |                                              | smanjenje bubrežne funkcije                               |
|                               | septični artritis                            | otekanje i bolnost zglobova                               |
|                               |                                              | šepanje                                                   |
|                               | imunosno-posredovani poliartritis            | šepanje koje se seli s ekstremiteta na ekstremitet        |
|                               |                                              | otekanje i bolnost zglobova                               |
|                               | septični osteomijelitis                      | bolnost kostiju                                           |
| <b>živčani sustav</b>         |                                              | šepanje                                                   |
|                               | miozitis                                     | „mišićna bol“                                             |
|                               | apscesi                                      | simptomi od strane živčanog sustava                       |
| <b>krvožilni sustav</b>       | encefalitis i meningitis                     | simptomi od strane živčanog sustava                       |
|                               | vaskulitis                                   | tromboza                                                  |
|                               |                                              | petehije i mala krvarenja (oči, koža)                     |
| <b>pluća</b>                  | opstrukcija                                  | ishemija tkiva s pridruženim odgovarajućim simptomima     |
|                               | embolija pluća                               |                                                           |
|                               | pneumonija                                   |                                                           |

|                   |                                             |  |
|-------------------|---------------------------------------------|--|
| sistemske znakove | sepsa                                       |  |
|                   | povišenje tjelesne temperature              |  |
|                   | anoreksija                                  |  |
|                   | slabost i depresija                         |  |
|                   | tremor                                      |  |
|                   | bol                                         |  |
|                   | upalni leukogram                            |  |
|                   | blaga anemija                               |  |
|                   | ± pozitivni test antinuklearnih protutijela |  |
|                   | ± pozitivna kultura krvi                    |  |

1985.), koje se najčešće očituje edemom pluća. Zatajivanje srca može nastupiti vrlo brzo ukoliko dođe do destrukcije zalistaka, rupture korda tendineja ili ako je procesom zahvaćeno više zalistaka, odnosno kada su prisutni ostali predisponirajući čimbenici. Ako se proces proširi na miokard ili dođe do infarkta miokarda i tvorbe apscesa može doći do pojave po život opasnih aritmija. Endokarditis aortalnih zalistaka može se proširiti i na atrioventrikulski (AV) čvor i prouzročiti AV blok 2. ili 3. stupnja.

Dijelovi vegetacija često se otrgnu i budu uzrokom infarkta ili metastatske infekcije u različitim organima. Veće i pokretnije vegetacije u ljudi češće uzrokuju embolije (DiSalvio i sur., 2001.), a pretpostavlja se da se isto događa i kod životinja. Septični embolusi dovode do lokalnog stvaranja apscesa, periodične bakterijemije i periodičnih povišenja tjelesne temperature. Septični artritis, diskospondilitis, infekcija mokraćnog sustava te infarkt bubrega i slezene česta su posljedica otrgnuća dijela vegetacije. Kako stanična i humoralna imunost sudjeluju u obrani od infekcijskog endokarditisa (Bennet i Taylor, 1993., Miller i sur., 2004.), često se kao komplikacije javljaju sterilni poliartritis, glomerulonefritis, vaskulitis i druge imunosno posredovane bolesti. (Tabela 1.). Hipertrofična je osteopatija rijetko posljedica IE u pasa (Dunn i sur., 2007.).

Perzistentna bakterijemija kod infekcijskog endokarditisa potiče humoralni i stanični imunosni odgovor domaćina (Bayer i Theofilopoulos, 1990.). Kod infekcijskog endokarditisa dolazi do porasta protutijela razreda imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM) i imunoglobulina A (IgA) (MacDonald i sur., 2004.).

## Klinička slika

Klinički su znakovi izrazito brojni i različiti i vezani su uz brojne organske sustave, zbog čega se IE često naziva i „veliki imitator“. Klinički znakovi od strane srca (uslijed razvoja kongestije lijeve strane srca ili zbog aritmija) mogu biti dominantni, ili pak mogu proći nezamijećeni zbog sistemskih znakova koji su posljedica infarktnog stanja, infekcije ili imunosno posredovanih bolesti. Česti znakovi IE su letargija, pojava šuma na srcu, pojava aritmija, gubitak na tjelesnoj masi, gubitak apetita, periodično povišenje tjelesne temperature (u 50 do 70% slučajeva) i slabost. U anamnezi je moguće saznati da je životinja preboljela infekciju, odnosno da se nalazi u aktivnoj infekciji, iako se najčešće ne dolazi do podataka o predisponirajućim čimbenicima. IE često ima simptome slične imunosno posredovanim bolestima.

Većina pasa koji boluju od IE imaju povišenu tjelesnu temperaturu ili se u anamnezi navodi periodično povišenje tjelesne temperature (Calvert i sur., 1985., Goodwin i Lombard, 1992.).

Šum na srcu prisutan je u 89 do 96% pasa s IE (Sisson i Thomas, 1984., MacDonald i sur., 2004.), a posljedica je već postojeće bolesti srca ili oštećenja zalistaka uslijed upalnog procesa. Infekcija može uzrokovati perforaciju, deformaciju ili rupturu zalistaka ili korda tendineja. Istovremena pojava povišenja tjelesne temperature, prisutnosti dijastoličkog šuma te hiperkinetičkog pulsa ukazuje na mogući IE, za razliku od sistoličkog šuma koji ni u kombinaciji s povišenjem tjelesne temperature ne ukazuje na infektivni endokarditis. Dijastolički se šum većinom javlja i kada je i sistolički šum prisutan (69%), a vrlo rijetko se javlja sam (8%) (Sykes i sur., 2006.). Dijastolički je šum uslijed aortalne insuficijencije ponekad teško čuti zbog njegovog slabog intenziteta. Ukoliko životinju polegnemo na lijevi bok i auskultiramo u području aortalnih zalistaka intenzitet šuma će biti veći. Dijastolički šum s mjestom najbolje čujnosti u području srčane baze lijevo uz hiperkinetički puls ukazuje na mogući IE. Ukoliko se u neke životinje naglo pojavi ili promijeni već postojeći šum na srcu možemo posumnjati i na infektivni endokarditis. Aritmije i poremećaji se u provođenju impulsa često javljaju kod IE. Tako se javljaju preuranjena ventrikulska kontrakcija, paroksizmalna ili kontinuirana ventrikulska i supraventrikulska tahikardija, blok grane te atrioventrikulski (AV) blok (drugog ili trećeg stupnja). Oštećenje atrioventrikulskog čvora ili Hisovog snopa mogu dovesti do pojave srčanog bloka ili pak bradikardije. U slučajevima uznapredovale insuficijencije mitralnih zalistaka često se u pasa i mačaka prilikom auskultacije čuje i dodatni srčani ton, najčešće treći (galopni ritam) (Elwood i sur., 1993.).

Septična embolija posljedica je otkinuća dijela vegetacija te predstavlja

po život opasnu komplikaciju. Embolusi se najčešće zaustave u bubrezima, slezeni, mozgu, koronarnim arterijama, krvnim žilama crijeva i kože (Sisson, 1994.). MacDonald i sur. (2004) navode da je tromboembolija prisutna u 70 do 80% slučajeva razduženih pasa s IE. Embolusi najčešće uzrokuju infarkt u ciljnom organu, ali i šire infekciju.

Neurološke se komplikacije infektivnog endokarditisa javljaju u 30% ljudi, dok su u veterinarskoj medicini rijetke. Ukoliko se pojave, klinički se očituju napadajima, naglim nastankom pareze, deficitima kranijalnih živaca i postularnih reakcija. Embolusi mogu prouzročiti opstrukciju perifernih arterija što uzrokuje bolnost, gubitak pulsa, bljedoću i sniženje temperature dijela kojeg vaskularizira zahvaćena arterija (najčešće ekstremitet). Bolnost u abdomenu obično je posljedica infarkta slezene, crijeva ili bubrega. Ostale su posljedice embolije septični artritis, hematurija, krvarenje u mrežnici i prednjoj očnoj sobici, petehije po koži i sluznicama i krvarenje iz nosa (Sisson, 1994.).

## Dijagnoza

Postavljanje konačne dijagnoze kod žive životinje može biti jako teško, jer su simptomi IE većinom nespecifični (Calvert, 1982.). Zbog navedenog su u veterinarskoj kardiologiji preuzeti kriteriji za postavljanje dijagnoze infektivnog endokarditisa (Tabele 2. i 3.) iz humane kardiologije (Durack i sur., 1994.). Vlasnici ponekad u anamnezi navode da je životinja bila na stomatološkom zahvatu, operaciji gornjih dišnih prohoda ili mokraćno-spolnog sustava, odnosno simptome poput generalizirane slabosti, anoreksije i depresije. Pojedine životinje imaju simptome koji ukazuju na sistemsku tromboemboliju, poput primjerice hematurije, napadaja, promjena svijesti. Prisustvo simptoma ovisi o tome koji je organski sustav zahvaćen. Tako je intermitentna ili trajna šepavost česta u pasa s IE (Bennett i Taylor, 1988.). Empirijska se

dijagnoza postavlja na osnovi dvije ili više pozitivnih kultura krvi uz ehokardiografski dokazano postojanje vegetacija ili oštećenja zalistaka, ili ako se u životinje nedavno javio šum na srcu. Čak i u slučaju negativne ili periodično pozitivne kulture krvi i ehokardiografski dokazanih vegetacija ili oštećenja zalistaka (posebice aortalnih) u kombinaciji s ostalim kriterijima vjerojatno je riječ o endokarditisu (Elwood i sur., 1993., Miller i sur., 2004.). Za hemokulturu je potrebno uzeti tri do četiri uzorka od minimalno 10 mL krvi kroz 24 sata na aseptičan način, a vremenski razmak između uzimanja uzoraka mora biti najmanje jedan sat. Poželjno je uzorke krvi uzimati na različitim mjestima. Preporuča se napraviti i aerobnu i anaerobnu hemokulturu, iako je korisnost rutinske anaerobne hemokulture upitna. Preporuča se i inkubacija uzoraka u trajanju od tri tjedna, zbog sporijeg rasta nekih bakterija. Hemokulture su pozitivne u 75% pasa s IE (Elwood i sur., 1993.), a prema drugim istraživanjima su pak negativne u 60 do 70% pasa s IE (Sisson i Thomas, 1984., MacDonald i sur., 2004.). Negativna hemokultura ne isključuje postojanje infekcijskog endokarditisa, osobito u slučaju kroničnog endokarditisa kod kojeg su vegetacije često inkapsulirane, gljivičnih infekcija, nedavne primjene antimikrobnih lijekova, periodične bakterijemije ili ako je riječ o za uzgoj zahtjevnim ili sporo rastućim bakterijama. Ukoliko je hemokultura negativna, prije postavljanja konačne dijagnoze infekcijskog endokarditisa potrebno je pažljivo isključiti sve ostale diferencijalne dijagnoze. Krv svih pasa s temperaturom nepoznatog uzroka (vrućica nepoznatog uzroka; engl. fever of unknown origin, FUO ili pyrexia of unknown origin, PUO) trebala bi biti poslana na bakteriološku pretragu.

Serološke pretrage i lančana reakcija polimerazom (engl. *Polymerase chain reaction*, PCR) dostupne su za otkrivanje infekcija prouzročenih bakterijom *Bartonella vinsonii*, koju je u pasa teško

dokazati klasičnom bakteriološkom pretragom (Breitschwerdt, 2003.). Moguća je ukrižena reakcija između pojedinih vrsta unutar roda *Bartonella*, kao i s bakterijama iz roda *Chlamydia* i vrstom *Coxiella burnetti*. Smatra se da bi visoki titar protutijela ( $>1:1024$ ) mogao biti pridodan kao sporedan kriterij u dijagnostici IE (MacDonald, 2010.).

Laboratorijski nalazi krvi obično ukazuju na upalno stanje (Elwood i sur., 1993.), a u istraživanju Sykes i sur. (2006.) leukocitoza je bila prisutna u 89% pasa. Neutrofilija sa skretanjem u lijevo karakteristična je za akutni IE, a s vremenom dolazi do pomaka u desno s ili bez monocitoze. Često se javljaju i neregenerativna, normocitna i normokromna anemija (u 50% pasa), trombocitopenija, hipoalbuminemija (95%), povišenje vrijednosti jetrenih enzima, prerenalna ili renalna azotemija, hiperglobulinemija, hematurija, piurija i proteinurija (Elwood i sur., 1993., Miller i sur., 2004.).

Laboratorijskom pretragom mokraće nalazimo proteinuriju s mikrohematurijom, a mikrobiološkom pretragom moguće je iz mokraće izdvojiti uzročnika IE.

Nalaz elektrokardiografske pretrage može biti normalan ili promijenjen u smislu prisustva tahiaritmija, poremećaja u provođenju ili postojanja znakova ishemije miokarda (Wall i sur., 2002., Tou i sur., 2005.). U 50 do 75% životinja koje boluju od IE elektrokardiografski nalazimo aritmije ili poremećaje u provođenju impulsa (Calvert, 1982.). Aritmije su posljedica bakterijske invazije miokarda, hipoksije miokarda, embolije koronarnih arterija te razvoja imunosno posredovanog vaskulitisa. Pojava teških i hemodinamski nepovoljnih aritmija poput primjerice ventrikulske tahikardije ili fibrilacije atrija ukazuje na lošu prognozu (Sisson i Thomas, 1984.).

Rengenološki je nalaz obično negativan kada su promjene na zaliscima

minimalne ili je pak vidljivo povećanje srca, odnosno prisutne su promjene koje ukazuju na zahvaćenost drugih organskih sustava (pr. diskospondilitis) (Elwood i sur., 1993., Miller i sur., 2004.). Često se na rengenogramu nalazi proširenje plućnih vena uz normalnu veličinu srca. U istraživanju MacDonalda i sur. (2004.) u 25% životinja bili su prisutni i nekardiogeni plućni infiltrati, poput pneumonije i krvarenja.

Nalaz ehokardiografske pretrage najznačajniji je u dijagnostici IE (Steckelberg i sur., 1991.), osobito ako je prisutna vegetacija ili je vidljivo patološko kretanje zalistaka. Učinkovitost ove pretrage ovisi o veličini i lokalizaciji samih lezija, ali i o kakvoći ultrazvučnog aparata i iskustvu osobe koja pregledava. U humanoj se medicini preferira korištenje transezofagusne ehokardiografije (TEE), s obzirom da je osjetljivost TEE za dijagnostiku infekcijskog endokarditisa oko 90%, u odnosu na transtorakalnu ehokardiografiju (60 do 70%) (Durack i sur., 1994.). Nažalost, TEE nije široko dostupna u veterinarskoj medicini. Prilikom interpretacije nalaza potreban je oprez zbog moguće lažno pozitivnih i lažno negativnih nalaza. S obzirom da se promjene najčešće nalaze na mitralnim zaliscima i zaliscima aorte i jedne i druge zaliske trebalo bi detaljno pregledati. Na početku razvoja procesa, zalisci su umjereno zadebljali i/ili povećane ehogenosti. U ovom su stadiju IE hemodinamičke promjene minimalne ili ih uopće nema. Hemodinamičke se promjene najbolje vizualiziraju primjenom obojenog Dopplera. Vegetacije ultrazvučno izgledaju kao nepravilne nabujale mase, no i miksomatozno degenerirani zalisci ehokardiografski slično izgledaju (Elwood i sur., 1993.). Kako bolest napreduje zalisci postaju izrazito zadebljali, a mogu se pojaviti i znakovi rupture korda tendineja, prolaps zalistaka i slično (Sottiaux i Franck,

1998.). Učestale ultrazvučne pretrage u životinja kod kojih je postavljena sumnja na IE imaju veliko dijagnostičko značenje jer se mogu zamijetiti suptilne promjene ehogenosti zalistaka i endokarda ventrikula. Moguća je istodobna zahvaćenost više zalistaka. Kod insuficijencije aortalnih zalistaka vidljivo je treperenje prednjeg lista mitralnog zalistka za vrijeme diastole, jer povratna struja krvi ometa funkciju navedenog zalistka. S vremenom dolazi do povećanja srčanih komora zbog zaostajanja krvi, poremećaja funkcije miokarda i aritmija. Ultrazvučna pretraga ima i veliko prognostičko značenje. Primjerice, u životinja kod kojih je promjer vegetacije veći od 10 mm, rizik od embolije je veći (Mugge i sur., 1989.). Lokalizirane promjene u kretanju miokarda, uz nalaz ventrikulske tahikardije može ukazivati na septičnu embolizaciju koronarne arterije (Nielsen i Nielsen, 1954.). Diferencijalno-dijagnostički je kod sumnje na IE potrebno isključiti degenerativnu bolest atrioventrikulskih zalistaka, jer je ehokardiografski nalaz često sličan onome kod IE (Elwood i sur., 1993.).

## Liječenje

Za liječenje infekcijskog endokarditisa primjenjuju se antibakterijski lijekovi baktericidnog djelovanja i koji prodiru u fibrin, zajedno uz mjere potpornog liječenja. (Tabela 4.). Cilj liječenja je: (1) vegetacije učiniti sterilnima, (2) spriječiti nastajanje drugih promjena na srcu i (3) liječiti sve sistemske promjene koje su se javile kao posljedica IE. Antibakterijske lijekove odabire se na temelju određivanja osjetljivosti izoliranog mikroorganizma, ali se odmah nakon uzimanja uzoraka krvi za hemokulturu započinje s primjenom antibakterijskih lijekova širokog spektra djelovanja. Ukoliko je rezultat hemokulture negativan, liječenje se ne prekida, odnosno životinja



**Tabela 2.** Kriteriji za postavljanje dijagnoze IE

| DEFINITIVNA DIJAGNOZA IE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Klinički kriteriji: dva glavna kriterija ili jedan glavni i tri sporedna kriterija ili pet sporednih kriterija</p> <p>Patološko-anatomske kriteriji: mikroorganizmi histološki ili bakteriološki dokazani u vegetaciji ili mikroorganizmi u vegetaciji koja je embolizirala ili prisutnost vegetacije na kojoj je histološki dokazan aktivni endokarditis</p> |
| MOGUĆA DIJAGNOZA IE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>Klinički simptomi dovode se u vezu s IE, ali ne zadovoljavaju kriterije za definitivnu dijagnozu, a ne pripadaju ni „odbačenoj“ kategoriji</p>                                                                                                                                                                                                                |
| „ODBAČENA“ KATEGORIJA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>Alternativna dijagnoza ili nestanak kliničkih simptoma nakon četiri dana liječenja antibakterijskim lijekovima ili nedostatak patološko-anatomskih promjena koje ukazuju na IE nakon liječenja antibakterijskim lijekovima u trajanju od četiri dana ili kraće tijekom operacije ili razudbe</p>                                                              |

**Tabela 3.** Definicije glavnih i sporednih kriterija

| I. GLAVNI KRITERIJI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>1. pozitivna hemokultura<br/>mikroorganizmi karakteristični za IE u dvije hemokulture (<i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>E. coli</i>, <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Pasteurella</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Erysipelothrix rhusiopathie</i>, <i>Bartonella</i> spp.) ili</p> <p>2. uzastopno pozitivne hemokulture, s izdvojenim mikroorganizmima koji pripadaju najčešćim uzročnicima IE:</p> <p>(1) hemokulture kod kojih su uzorci uzimani s razmakom većim od 12 sati ili<br/>(2) sve tri ili većina od četiri hemokulture kod kojih je razmak između prvog i zadnjeg uzorka najmanje jedan sat</p> <p>3. dokaz promjena na endokardu<br/>(1) ultrazvučni nalaz karakterističan za IE<br/>oscilirajuća intrakardijalna masa koja je lokalizirana na zaliscima ili potpornom tkivu ili na putanji regurgitacijskog mlaza ili na implantatu, u nedostatku alternativnog anatomskog objašnjenja ili apsces<br/>(2) novotkrivena regurgitacija (pojačanje ili promjena već postojeće regurgitacije nije dovoljna)</p> |
| II. SPOREDNI KRITERIJI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>1. predispozicija: srčana bolest (subaortalna stenoza), centralni venski kateter<br/>2. povišenje tjelesne temperature<br/>3. bolesti krvotoka: embolija velikih arterija, septični infarkt pluća, intrakranijalno krvarenje, konjunktivalno krvarenje<br/>4. imunosno-posredovane bolesti: glomerulonefritis, vaskulitis, poliartropatija<br/>5. mikrobiološki nalazi: pozitivne hemokulture koje ne zadovoljavaju potrebe glavnog kriterija ili serološki nalaz koji potvrđuje trenutnu infekciju mikroorganizmima koji pripadaju najčešćim uzročnicima IE<br/>6. ehokardiogram: ukazuje na IE, ali ne zadovoljava potrebe glavnog kriterija</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

se nastavlja liječiti antimikrobnim lijekovima širokog spektra djelovanja. Za početno liječenje obično se koristi kombinacija beta-laktamskog antibiotika ili sintetskog derivata penicilina (oksacilin ili nafcilin) i aminoglikozida (gentamicin i amikacin) ili fluorokinolona (Dow i sur., 1989.). Klindamicin i metronidazol dodatno proširuju spektar djelovanja i na anaerobne bakterije. Za bakterije roda *Bartonella* koriste se azitromicin, enrofloksacin ili visoke doze doksiciklina (Breitschwerdt, 2003.). Tijekom prvih tjedan dana, a i dulje, lijekove je najbolje primjenjivati intravenski kako bi koncentracija lijeka bila što viša. Nakon inicijalne intravenske primjene, najbolje je nastaviti sa supkutanom primjenom, iako nema dokaza koji bi išli u prilog supkutanoj primjeni lijekova u odnosu na peroralnu primjenu, osim u slučaju rezistencije mikroorganizama kada je lijek izbora imipenem. Preporuča se liječenje primjenjivati kroz 6 do 8 tjedana. S obzirom da su aminoglikozidi nefrotoksični, obično se koriste na samom početku liječenja, odnosno prvih pet do sedam dana. U slučaju pojave simptoma toksičnosti (povišenje koncentracije ureje i kreatinina u serumu, snižavanje specifične težine mokraće, proteinurija, vestibularni sindrom) liječenje aminoglikozidima se prekida. Kako bi se što prije zamijetile eventualne nefrotoksične promjene, tijekom liječenja aminoglikozidima potrebno je redovito kontrolirati urin. Isto tako, primjena aminoglikozida kontraindicirana je u životinja koje imaju zastojno zatajivanje srca i dobivaju fursemid, jer fursemid može potencirati nefrotoksičnost aminoglikozida (Plumb, 2008.).

Za kontrolu učinkovitosti liječenja antimikrobnim lijekovima potrebno je redovito reevaluirati životinju (klinički pregled i ehokardiografski pregled) te raditi kontrolne hemokulture. Kod kliničkog pregleda pažnju treba

usmjeriti na promjenu auskultatornog nalaza nad srcem i plućima te na eventualne komplikacije vezane za samo srce, emboliju ili imunosno-posredovane promjene. Hemokulturu bi trebalo ponoviti tri do pet dana nakon početka liječenja kako bi bili sigurni da primijenjeni antibakterijski lijek djeluje te dva do četiri tjedna nakon završetka liječenja kako bi bili sigurni da nije došlo do reinfekcije. Ehokardiografija je vrlo bitna kod kontrole liječenja infektivnog endokarditisa, jer povećanje vegetacije ili stvaranje novih lezija upućuje na potrebu za promjenom liječenja. Pregled je poželjno ponoviti tjedan do dva nakon početka liječenja, četiri do šest tjedana nakon početka liječenja i jedan do dva tjedna prije prekida liječenja, odnosno ukoliko se vrate klinički simptomi bolesti (MacDonald, 2010.).

Potporna terapija podrazumijeva terapiju zastojnog zatajivanja srca, aritmija te komplikacija vezanih za primarni izvor infekcije, emboliju ili imunosno-posredovane promjene. Simptome zatajivanja srca kontroliramo primjenom inhibitora konvertaze angiotenzina, diuretika, a prema potrebi i glikozida, vazodilatatora i inotropnih lijekova (Bonow, 1994., Scognamiglio i sur., 1994.). Kod životinja koje imaju aortalnu regurgitaciju potrebno je redovito kontrolirati arterijski krvni tlak, jer takve životinje često imaju nizak dijastolički tlak i sklone su razvoju hipotenzije. Po život opasne aritmije potrebno je liječiti antiaritmicima. U životinja koje imaju AV-blok drugog ili trećeg stupnja, često je indicirano ugraditi srčani elektrostimulator, no postoji opasnost od infekcije i razvoja daljnjih komplikacija (Niederhauser i sur., 1993.). Primjena kortikosteroida je kontraindicirana. Uporaba acetilsalicilne kiseline u svrhu smanjenja rasta vegetacije i sprječavanja embolije je upitna, jer se primjena u tu svrhu u ljudi pokazala neučinkovitom, a potrebno je uzeti u obzir i moguće nuspojave takvog liječenja (Chan i sur., 2003.).

**Tabela 4.** Smjernice za antimikrobno liječenje IE

| <b>Preporuke za početnu, odnosno empirijsku terapiju</b>                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ENROFLOKSACIN 2,5 do 5 mg/kg iv. ili im. svakih 12 sati ili<br>AMIKACIN 11 mg/kg iv., sk. ili im. svakih 12 sati kroz 5 dana i<br>AMPICILIN 22 mg/kg iv. svakih 6 do 8 sati ili<br>CEFAZOLIN 22 mg/kg iv. ili sk. svakih 6 do 8 sati |
| <b>Preporuke za peroralnu terapiju</b>                                                                                                                                                                                               |
| AMOKSICILIN-KLAVULANSKA KISELINA 22 mg/kg po. svakih 8 do 12 sati ili<br>CEFALEKSIN 22 mg/kg po. svakih 6 sati i<br>ENROFLOKSACIN 2,5 do 5 mg/kg po. svakih 12 sati                                                                  |
| <b>U slučaju rezistencije ili kontraindikacije za primjenu fluorokinolona ili aminoglikozida</b>                                                                                                                                     |
| IMIPENEM 0,7 do 1,1 mg/kg iv. svakih 8 sati ili<br>CEFTRIAKSON 20 mg/kg iv. svakih 12 sati ili<br>CEFIKSIM 10 mg/kg po. svakih 12 sati                                                                                               |

Učinkovitost profilaktičke uporabe antimikrobnih lijekova kod provođenja „prljavih“ zahvata je upitna. S obzirom da određene bolesti srca mogu predisponirati životinju razvoju infekcijskog endokarditisa, preporuča se profilaktička uporaba anntimikrobnih lijekova. Tu pripadaju subaortalna stenoza, ventrikulski septalni defekt, patentni duktus arteriozus i cijanotične prirođene srčane grješke (Miller i sur., 2004.). Profilaktička primjena antimikrobnih pripravaka indicirana je i u životinja s ugrađenim srčanim elektrostimulatorom, u životinja koje su već imale endokarditis te u imunokompromitiranih životinja. Preporuke su za terapiju, po uzoru na humanu medicinu, primjena visokih doza ampicilina ili amoksicilina sat vremena prije i šest sati poslije zahvata u usnoj šupljini i gornjim dišnim prohodima (ne odnosi se na rutinska čišćenja zubi) te ampicilina u kombinaciji s aminoglizidima intravenski 30 minuta prije i osam sati nakon zahvata na probavnom i mokraćnom sustavu (Dajani i sur., 1990.). Preporuča se i primjena tikarcilina ili prve generacije cefalosporina intravenski jedan sat prije i šest sati nakon zahvata (Wall i sur., 2002.).

## Prognoza

Dugoročna je prognoza kod ove bolesti loša, osobito ukoliko su ehokardiografski vidljive vegetacije i volumno preopterećenje srca. Ukoliko vegetacije nisu opsežne, a zalisci minimalno oštećeni, agresivno liječenje može biti uspješno. Zastojno zatajivanje srca najčešći je uzrok smrti, ali sepsa, sistemska embolija, artimije i zatajenje bubrega mogu isto tako biti uzrokom uginuća životinje. Psi kod kojih su lezije lokalizirane na aortalnim zaliscima u prosjeku preživljavaju oko tri dana, dok psi kod kojih su lezije lokalizirane na mitralnim zaliscima preživljavaju u prosjeku 476 dana (MacDonald i sur., 2004.). Brojni su dodatni čimbenici o kojima ovisi prognoza IE. Primjerice jesu li ili ne primijenjeni glukokortikoidi prije antibakterijske terapije, postojanje trombocitopenije, oštećenja bubrega ili tromboembolije, a koji ukazuju na lošu prognozu bolesti (Sykes i sur., 2006.).

## Sažetak

Infekcijski je endokarditis (IE) često smrtonosna sistemska bolest uzrokovana bakterijskom, rjeđe gljivičnom infekcijom srčanih zalistaka (valvularni endokarditis)

ili endokarda klijetki (muralni endokarditis). Bolest je rijetka i češće se javlja u pasa nego u mačaka. Trombocitno-fibrinski tromb koloniziran patogenim mikroorganizmima (vegetacija) karakteristična je patološka tvorba kod IE. Kod endokarditisa u pasa i mačaka promjenama su najčešće zahvaćeni aortalni i mitralni zalisci. Preduvjet za nastanak endokarditisa je bakterijemija (ili fungemija), jer do infekcije endokarda dolazi izravnim putem, odnosno kontaktom patogenih mikroorganizama s endokardom. Klinički znakovi su izrazito brojni i različiti te vezani uz brojne organske sustave, zbog čega se IE često naziva i „veliki imitator“. Liječenje IE je dugotrajno (8 do 12 tjedana), a primjenjuju se antimikrobni lijekovi širokog spektra djelovanja. Prognoza je općenito nepovoljna, a preživljavanje životinje ovisi o lokalizaciji promjena.

## Literatura

- ANDERSON, C. A. and R. R. DUBIELZIG (1984): Vegetative endocarditis in dogs. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 20, 149-152.
- BASHORE, T. M., C. CABELL and V. FOWLER JR. (2006): Update on IE. Curr. Probl. Cardiol. 31, 274-352.
- BAYER, A. S. and A. N. THEOFILOPOULOS (1990): Immunopathogenetic aspects of infective endocarditis. Chest. 97, 204-212.
- BENDER, I. B., M. J. BARKAN and A. EINSTEIN (1994): Dental bacteremia and its relationship to bacterial endocarditis: preventive measures. Comp. Contin. Educ. Dent. 10, 475-477.
- BENNETT, D. and D. J. TAYLOR (1988): Bacterial endocarditis and inflammatory joint disease in the dog. J. Small. Anim. Pract. 29, 347-353.
- BLACK, A. P., A. M. CRICLOW and J. R. SAUNDERS (1980): Bacteremia during ultrasonic teeth cleaning and extraction in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 16, 611-616.
- BONOW, R. O. (1994): Management of chronic aortic regurgitation. N. Engl. J. Med. 331, 736-737.
- BREITSCHWERDT, E. B. (2003): *Bartonella* species as emerging vector-transmitted pathogens. Comp. Contin. Educ. Pract. Vet. 25, 12-15.
- BUCHBINDER, N. A. and W. C. ROBERTS (1972): Left-sided valvular infective endocarditis- a study of 43 necropsy patients. Am. J. Med. 53, 20-35.
- CALVERT, C. A. (1982): Valvular bacterial endocarditis in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 180, 1080-1084.
- CALVERT, C. A., C. E. GREENE and E. M. HARDIE (1985): Cardiovascular infections in dogs: epidemiology, clinical manifestations, and prognosis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 187, 612-616.
- CHAN, K. L., J. G. DUMESIL, B. CUJEC, A. J. SANFILIPPO, J. JUE, M. A. TUREK, T. I. ROBINSON and D. MOHER (2003): A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. J. Am. Coll. Cardiol. 42, 775-780.
- CHOMEL, B. B., R. W. KASTEN, C. WILLIAMS, A. C. WEY, J. B. HENN, R. MAGGI, S. CARRASCO, J. MAZET, H. J. BOULOUIS, R. MAILLARD and E. B. BREITSCHWERDT (2009): *Bartonella* endocarditis: a pathology shared by animal reservoirs and patients. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1166, 120-126.
- DAJANI, A. S., A. L. BISNO, K. J. CHUNG, D. T. DURACK, M. FREED, M. A. GERBER, A. W. KARCHMER, H. D. MILLARD, S. RAHIMTOOLA, S. T. SHULMAN, S. NOURI, J. W. NEWBURGER, C. HUTTO, T. J. PALLASCH, T. W. GAGE, M. E. LEVISON, G. PETER and G. ZUCCARO (1990): Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. J. Am. Med. Assoc. 264, 2919-2922.
- DISALVIO, G., G. HABIB, V. PERGOLA, J. F. AVIERINOS, E. PHILIP, J. P. CASALTA, J. M. VAILLOUD, G. DERUMEAUX, J. GOUVERNET, P. AMBROSI, M. LAMBERT, A. FERRACCI, D. RAOULT and R. LUCCIONI (2001): Echocardiography predicts embolic events in infective endocarditis. J. Am. Coll. Cardiol. 37, 1069-1076.
- DOW, S. W., C. R. CURTIS, R. L. JONES and W. E. WINGFIELD (1989): Bacterial culture of blood from critically ill dogs and cats: 100 cases (1985-1987). J. Am. Vet. Med. Assoc. 195, 113-117.
- DUNN, M. E., L. BLOND, D. LETARD and R. DIFRUSCIA (2007): Hypertrophic osteopathy associated with IE in an adult boxer dog. J. Small. Anim. Pract. 48, 99-103.
- DURACK, D. T. (1975): Experimental bacterial endocarditis. IV. Structure and evolution of very early lesions. J. Pathol. 115, 81-89.
- DURACK, D. T., A. S. LUKES and D. K. BRIGHT (1994): New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am. J. Med. 96, 200-209.
- ELWOOD, C. M., M. A. COBB and R. L. STEPIEN (1993): Clinical and echocardiographic findings in 10 dogs with vegetative bacterial endocarditis. J. Small. Anim. Pract. 34, 420-427.
- GOODWIN, J. K. and C. W. LOMBARD (1992): Patent ductus arteriosus in adult dogs: clinical features of 14 cases. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 28, 349-354.
- JOHNSON, C. M. (1993): Adherence events in pathogenesis of infective endocarditis. Infect. Dis. Clin. North. Am. 7, 21-36.
- KIENLE, R. D., W. P. THOMAS and P. D. PION (1994): The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. J. Vet. Intern. Med. 8, 423-431.
- LIVORNESE, L. L. and O. M. KORZENIOWSKI (1992): Infective endocarditis. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press.
- LOMBARD, C. W. and C. D. BUERGELT (1993): Vegetative bacterial endocarditis in dogs; echocardiographic diagnosis and clinical signs. J. Small. Anim. Pract. 24, 325-329.
- MACDONALD, K. A., B. B. CHOMEL, M. D. KITTLESON, R. W. KASTEN, W. P. THOMAS and P. PESAVENTO (2004): A prospective study of cani-

- ne infective endocarditis in Northern California (1999-2001): emergence of *Bartonella* as a prevalent etiologic agent. J. Vet. Intern. Med. 18, 56-64.
27. MACDONALD, KRISTIN (2010): Infective endocarditis in dogs: diagnosis and therapy. Vet. Clin. North. Am. Small. Animal. Pract. 40, 665-684.
  28. MILLER, M. W., P. R. FOX and A. B. SAUNDERS (2004): Pathologic and clinical features of infectious endocarditis. J. Vet. Cardiol. 6, 35-43.
  29. MUGGE, A., W. G. DANIEL, G. FRANK and P. R. LICHTLEN (1989): Echocardiography in infective endocarditis: reassessment of prognostic implications of vegetation size determined by the transthoracic and the transesophageal approach. J. Am. Coll. Cardiol. 14, 631-638.
  30. NIEDERHAUSER, U., L. K. VON SEGESESSER, T. P. CARREL, A. LASKE, E. BAUER, M. SCHÖNBEGK and M. TURINA (1993): Infected endocardial pacemaker electrodes: successful open intracardial removal. PACE 16, 303-308.
  31. NIELSEN, S. W. and L. B. NIELSEN (1954): Coronary embolism in valvular bacterial endocarditis in two dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 125, 376-380.
  32. PEDDLE, G. D., K. J. DROBATZ, C. E. HARVEY, A. ADAMS and M. M. SLEEPER (2009): Association of periodontal disease, oral procedures, and other clinical findings with bacterial endocarditis in dogs. J. Am. Vet. Med. Assoc. 234, 100-107.
  33. PESAVENTO, P. A., B. B. CHOMEL, R. W. KASTEN, K. A. MCDONALD and F. C. MOHR (2005): Pathology of *Bartonella* endocarditis in six dogs. Vet. Pathol. 42, 370-373.
  34. PLUMB, D. C. (2008): In: Plumb's Veterinary Drug Handbook. 6<sup>th</sup> ed. Ames: Blackwell Publishing Professional.
  35. RODBARD, S. (1963): Blood velocity and endocarditis. Circulation 27, 18-20.
  36. SCHELD, W. M., J. A. VALONE and M. A. SANDE (1978): Bacterial adherence in the pathogenesis of endocarditis: interaction of the bacterial dextran, platelets, and fibrin. J. Clin. Invest. 61, 1394-1404.
  37. SCOGNAMIGLIO, R., S. H. RAHIMTOOLA, G. FASOLI, S. NISTRI and S. DALLA VOLTA (1994): Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. N. Engl. J. Med. 331, 689-694.
  38. SISSON, D. D. (1994): Bacterial Endocarditis. Proceedings of the 18<sup>th</sup> Annual Kal Kan/OSU Symposium, 79-87.
  39. SISSON, D. D. and W. P. THOMAS (1984): Endocarditis of the aortic valve in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 184, 570-577.
  40. SOTTIAUX, J. and M. FRANCK (1998): Echocardiographic appearance of flail aortic valve in a dog with infective endocarditis. Vet. Rad. Ultrasound. 39, 436-439.
  41. STECKELBERG, J. M., J. G. MURPHY, D. BALLARD, K. BAILEY, A. J. TAJIK, C. P. TALIERCIO, E. R. GIULIANI and W. R. WILSON (1991): Emboli in infective endocarditis: the prognostic value of echocardiography. Ann. Intern. Med. 114, 635-640.
  42. SYKES, J. E., M. D. KITTLESON, B. B. CHOMEL, K. A. MACDONALD and P. A. PESAVENTO (2006): Clinicopathologic findings and outcome in dogs with IE: 71 cases (1992-2005). J. Am. Vet. Med. Assoc. 228, 1735-1747.
  43. TOU, S. P., D. B. ADIN and W. L. CASTLEMAN (2005): Mitral valve endocarditis after dental prophylaxis in a dog. J. Vet. Intern. Med. 19, 268-270.
  44. WALL, M., C. A. CALVERT and C. E. GREENE (2002): Infective endocarditis in dogs. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 24, 614-625.
  45. WARE, W. A. (2007): Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine. London: Manson Publishing.

## Infective endocarditis in dogs and cats

Ines JOVIĆ, DVM, Volunteer, Marin TORTI, DVM, Assistant-/Junior Researcher, Vesna MATIJATKO, PhD, DVM, Associate Professor, Iva ŠMIT, DVM, Assistant-/Junior Researcher, Ivana KIŠ, PhD, DVM, Assistant Professor, Mirna BRKLJAČIĆ, PhD, DVM, Senior Assistant, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb

Infective endocarditis (IE) is an often fatal systemic disease caused by a bacterial or, more rarely, fungal infection of the cardiac valves (valvular endocarditis) or endocardial tissue (mural endocarditis). It is relatively uncommon, and but it occurs more often in dogs than in cats. Vegetation, platelet-platelet-fibrin thrombus colonized by bacteria, is a characteristic lesion of IE. Endocarditis usually involves the aortic and mitral valves in dogs and cats. Bacteremia (or

fungemia) is a prerequisite for endocarditis; the endocardial surface is infected directly from the blood flowing past it. The clinical signs are quite variable, numerous and affect various numerous organ systems. Therapy for IE includes long-term (8 to 12 weeks) use of broad-spectrum antibiotics. The long-term prognosis is generally guarded to poor. Survival usually depends on the localization of lesions.



# EFIKASAN TRETMAN JE NAJJEFTINIJI

## EPI-OTIC®

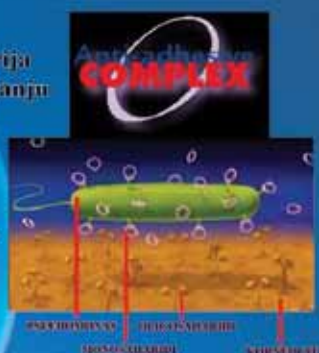
### EKSKLUZIVNI ANTI-ADHEZIVNI KOMPLEKS SPRJEČAVA PRIJANJANJE BAKTERIJA NA KOŽU I SLUZNICU UHA

Monosaharidi sprječavaju prijanjanje bakterija na kožu i sluznicu. Bakterija koja nije u kontaktu sa kožom ili sluznicom ne može proliferirati. U tom stanju je osjetljiva na djelovanje antiseptika ili antibiotika.

**Mechanism of action:** *Pseudomonas aeruginosa* je čest uzročnik otitisa.

Kombinacija 3 monosaharida zalijepi bakterijske pile zbog čega se sama bakterija ne može spojiti sa oligosaharidima korneocita.

Nova generacija EPI-OTIC®-a ima antimikotičko i široko antibakterijsko djelovanje (protiv najčešćih psećih G+ i G- patogena uključujući i *Malassezia pachydermisis*).



Prijanjanje *Pseudomonas* izoliranih sa korneocita kod otitisa u pasa



Shika 1 - kontrola nakon inkubacije bez upotrebe monosaharida



Shika 2 - (sluznicom nakon inkubacije uz upotrebu kombinacije 3 monosaharida)

**Čisti bez iritacije** - otkljava kruste, prljavštinu i višak cerumena zahvaljujući keratolotičkim osobinama salicilne i mliječne kiseline. Ne sadrži alkohol i ne iritira ušni kanal.

**Ostavlja suhi ušni kanal** - propilen glikol topiv je u mastima + Na dokuzat (nema rizika od maceracije).

**SPHERULIT® tehnologija** - produženo djelovanje čak i u manjim dozama aktivne supstance.

**Indikacije:** Redovito čišćenje uha (1-2 x/tjedno)

Čišćenje prije aplikacije kapi za terapiju uha

**Sastav:** salicilna kiselina, PCMX, EDTA, monosaharidi (ramunozna, galaktoza, manozna), Na dokuzat i neionski sulfaktant.

pH 7

**CIJENE:**

Epi-Otic (nova formula) - 30,00 kn / 60 ml

Epi-Otic (nova formula) - 60,00 kn / 125 ml



**GVA**

CENTRALNA VETERINARSKA  
AGENCIJA d.o.o.

tel. 01/2304-334; -335

fax. 01/6604-031

U SURADNJI SA



**medical intertrade**

SLUŽBA VETERINE

tel. 01/3374-022

fax. 01/3325-772

# Klinički i laboratorijski pokazatelji aktivnosti upalne bolesti crijeva u pasa

Maja Mandić, Dalibor Potočnjak, Iva Šmit i Ana Beck



## Uvod

Upalna bolest crijeva (UBC) je skupina poremećaja karakterizirana trajnim i ponavljajućim znakovima bolesti probavnog trakta i patohistološkim nalazom upale sluznice probavnog trakta nepoznatog uzroka. UBC predstavlja veliko i značajno polje znanstvenog i stručnog interesa gastroenterologa u humanoj i veterinarskoj medicini. U anglosaksonskom medicinskom nazivlju rabi se pojam *inflammatory bowel disease* (IBD).

Opseg i težina kliničkih znakova u pasa s UBC-om vrlo variraju, ovisno o tome koji je dio probavnog trakta zahvaćen i u kojoj mjeri, a definiranje težine kliničke slike je teško i najčešće subjektivno. UBC je cikličke prirode koja se očituje kroz aktivnu i neaktivnu fazu bolesti. Navedeno, osim što otežava dijagnostiku, dovodi i do poteškoća u praćenju bolesti i procjeni uspješnosti liječenja pa tako i do nemogućnosti usporedbe učinkovitosti različitih terapijskih pristupa. Da bi se omogućilo praćenje bolesti i učinkovitosti terapijskog pristupa, potrebno je ustvrditi sustav procjene aktivnosti bolesti prema intenzitetu kliničkih znakova, standardizirane kriterije patohistološke

procjene i pouzdane laboratorijske pokazatelje upale probavnog trakta te ustanoviti u kakvom su međusobnom odnosu.

## Indeks aktivnosti UBC-a

Jergens i sur. (2003.) su na temelju kliničkog istraživanja provedenog na 58 pasa s UBC-om pokušali odrediti kako procijeniti aktivnost, odnosno intenzitet bolesti pomoću kliničkog bodovanja, patohistološke procjene i koncentracija proteina akutne faze u serumu.

Indeks aktivnosti UBC-a (engl. CIBDAI – *canine inflammatory bowel disease activity index*) je sustav bodovanja kliničkih znakova (Tabela 1.) kojim procjenjujemo intenzitet upalnih promjena u probavnom traktu, odnosno težinu bolesti i obuhvaća šest kliničkih pokazatelja: tjelesna aktivnost, apetit, povraćanje, konzistencija fecesa, učestalost defekacije i gubitak tjelesne mase, a bodujemo ih vrijednostima od 0 - 3 ovisno o tome koliko odstupaju od fiziološkog stanja (Jergens i sur., 2003.).

Konačnim zbrajanjem bodova pojedinih kliničkih pokazatelja dobiva se ukupni CIBDAI rezultat:

Maja MANDIĆ, dr. med. vet.; dr. sc. Dalibor POTOČNJAK, dr. med. vet., izvanredni profesor, Iva ŠMIT, dr. med. vet., asistentica-znanstvena novakinja, dr. sc. Ana BECK, dr. med. vet., docentica, Veterinarski fakultet, Zagreb

**bez kliničkog značaja** (0-3 boda),  
**blagi stupanj UBC-a** (4-5 bodova),  
**umjeren stupanj UBC-a** (6-8 bodova) i  
**izrazito teški stupanj UBC-a** ( $\geq 9$   
 bodova) (Jergens i sur., 2003.).

Jergens i sur. (2003.) ustvrdili su početni CIBDAI rezultat u svih pasa prije endoskopije, a uzorci krvi za mjerenje koncentracija proteina akutne faze u serumu prikupljeni su tijekom endoskopije. Ponovna procjena CIBDAI rezultata i mjerenje koncentracija proteina akutne faze u serumu izvedeni su 14 do 21 dan nakon početka medikamentne terapije. U ovoj studiji dokazano je da su CIBDAI rezultat, rezultati patohistološke procjene i koncentracije C-reaktivnog

proteina (CRP) u serumu u pozitivnoj međuovisnosti u oboljelih pasa. Zaključak ovog istraživanja je da je CIBDAI pouzdani pokazatelj aktivnosti UBC-a u pasa, a da je CRP prikladan laboratorijski biljeg za procjenu učinkovitosti terapije u pasa s umjerenim do teškim stupnjevima UBC-a.

## Endoskopski i patohistološki kriteriji procjene aktivnosti UBC-a

Promjene izgleda sluznice probavnog trakta utvrđene endoskopskim pregledom mogu nam biti vodilja u utvrđivanju UBC-a. Mogući pokazatelji stupnja UBC-a su nalaz povećane zrnatosti i naboranosti sluznice te njene povećane propusnosti uz nalaz erozija, vrijedova i spontanog intraluminalnog krvarenja. Međutim, interpretacija makroskopskog izgleda sluznice prilično je subjektivna. Nedostatak makroskopskih promjena ne isključuje mikroskopske promjene vezane uz UBC. Isto tako, slične promjene u izgledu sluznice, endoskopskim pregledom možemo ustanoviti i u drugim patološkim stanjima probavnog trakta. Prikupljanje biopsijskih uzoraka i njihova patohistološka procjena smatra se ključnim korakom u objektivnoj dijagnostici svih patoloških stanja probavnog trakta, a time i UBC-a (Hall i German, 2008., Allenspach, 2009.).

Patohistološka dijagnoza UBC-a temelji se na mikroskopskom nalazu upale u sluznici crijeva koja obuhvaća više elemenata. Ponajprije je potrebno odrediti dominantni tip upalnih stanica u sluznici na temelju kojeg se upala svrstava u gnojni, eozinofilni, limfocitni, plazmacitni i granulomatozni gastritis/enteritis. Topografska definicija podrazumijeva histološku determinaciju zahvaćenog područja probavnog trakta na želučani antrum, želučani fundus, duodenum, jejunum, ileum,

**Tabela 1.** Indeks aktivnosti UBC-a u pasa

|                       |                                                                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tjelesna aktivnost    | 0 – normalna<br>1 – blago smanjena<br>2 – umjerenom smanjena<br>3 – izrazito smanjena                                                       |
| Apetit                | 0 – normalan<br>1 – blago smanjen<br>2 – umjerenom smanjen<br>3 – izrazito smanjen                                                          |
| Povraćanje            | 0 – nema<br>1 – rijetko (1x tjedno)<br>2 – umjerenom (2-3 x tjedno)<br>3 – učestalo (> 3 x tjedno)                                          |
| Konzistencija fecesa  | 0 – normalna<br>1 – meka<br>2 – vrlo mekana<br>3 – vodenasti proljev                                                                        |
| Učestalost defekacije | 0 – normalna<br>1 – blago učestala (2-3 x /d ili krv/sluz u fecesu)<br>2 – umjerenom učestala (4-5 x /d)<br>3 – izrazito učestala (>5 x /d) |
| Gubitak tjelesne mase | 0 – nema gubitka tj. mase<br>1 – blagi (do 5% tj. mase)<br>2 – umjereni (5-10% tj. mase)<br>3 – izraziti (>10 % tj. mase)                   |



cecum te ascendentni i descendentni kolon. Ključno je pretražiti sve slojeve stijenke crijeva s naglaskom na analizu promjena u sluznici crijeva (atrofija resica, propadanje kripti). Distribucija lezija može biti žarišna ili generalizirana, površinska ili duboka. Jačina upale i posljedično zadebljanje sluznice definiraju se u stupnjevima kao: blagi, umjereni ili teški stupanj (Washabau i Holt, 2005.).

Sve brojniji autori predlažu da patohistološka pretraga osim analize upalnog infiltrata uključuje i ocjenu promjena žljezdanog tkiva sluznice crijeva. Ovi kriteriji uključuju gubitak i promjene na epitelnim stanicama, pojavu nezrelih stanica tj. pojavu znakova regeneracije žljezdanog epitelnog tkiva. Time bi se stupanj UBC-a prosuđivao na temelju epitelnih i žljezdanih promjena, uz prosuđivanje dominantnog tipa upalnog infiltrata (Jergens i Zoran, 2005.).

Uz brojna ograničenja interpretacije patohistološkog nalaza kao što su loša kvaliteta biopsijskih uzoraka i subjektivna interpretacija patologa, nalaz promjena u upalnom infiltratu bez drugih dokaza upale ili oštećenja enterocita ne mora biti dokaz UBC-a. Usprkos tome, veterinarski patolozi i dalje najčešće koriste klasifikaciju prema dominantnom tipu upalnih stanica i zahvaćenom području probavnog trakta. Zbog nabrojanih poteškoća, ali i zbog kompleksnosti ove bolesti, često nailazimo na neusklađenost kliničkih i patohistoloških karakteristika pojedinih oblika UBC-a pa ponekad imamo pojavu kliničke slike ili patohistološkog nalaza koji ne odgovaraju standardnoj podjeli UBC-a. Zato što trenutno ne postoji standardizirana shema za patohistološku procjenu u veterinarskoj medicini, nije moguća direktna usporedba istraživanja koja koriste različite kriterije procjene (Jergens, 1999., Jergens i sur., 2003., Washabau i Holt, 2005., McCann i sur., 2007.).

Skupina internista i patologa, članovi WSAVA (The World Small Animal Vete-

rinary Association) GI (Gastrointestinal) standardizacijske skupine, nedavno je predložila shemu za bodovanje upalnih promjena sluznice probavnog trakta. Shema je proizašla iz grupne rasprave u kojoj su definirani najvažniji morfološki i upalni kriteriji za svako pojedino anatomsko područje probavnog trakta. Član skupine M. J. Day slijedeći shemu retrospektivno je pregledao biopsijske uzorke želučane i crijevne sluznice zaprimljene u laboratorij „Langford Veterinary Diagnostics“ tijekom 2005. i 2006. godine. Izabrao je uzorke koji najbolje prikazuju svaki od postavljenih stupnjeva patoloških promjena u sluznici probavnog trakta koji su potom digitalno dokumentirani. Digitalne fotografije lezija uz popratni patomorfološki opis proslijeđene su ostalim članovima WSAVA GI standardizacijske skupine na daljnju procjenu i korekciju kriterija (Day i sur., 2008.).

Shema procjene upalnih promjena sluznice probavnog trakta obuhvaća kriterije za anatomska i histološka područja probavnog trakta iz kojih se najčešće uzimaju uzorci za patohistološku pretragu: želučani fundus, želučani antrum, duodenum i kolon. U tabeli 2. su navedeni kriteriji za svako navedeno područje. Mikroskopska pretraga biopsijskih uzoraka probavnog trakta omogućava objektivnu procjenu oštećenja sluznice na temelju zbroja bodova za utvrđene morfološke promjene sluznice, kao i brojnosti i vrste upalnih stanica prisutnih u epitelnom sloju, lumenu žlijezda te u lamini proprij želuca i crijeva (Tabela 2.) (Day i sur., 2008.).

Svaki je od ovih kriterija razrađen i uključuje izgled zdrave sluznice kao i stupnjeve njenog oštećenja od blagog, umjerenog do patologije najtežeg stupnja (Day i sur., 2008.).

Ova je shema predstavljena i kao mogući univerzalni sustav bodovanja patohistoloških promjena kod upale sluznice probavnog trakta, trenutno je na razmatranju i WSAVA GI

standardizacijska skupina namjerava u skorom vremenu objaviti završnu verziju tablice bodovanja i rezultat studije koja opravdava njenu uporabu (Day i sur., 2008.).

## C-reaktivni protein

Jednom kada je postavljena dijagnoza UBC-a, biološki biljezi mogli bi biti korišteni u praćenju bolesti i prilagodbi terapije. Klinički sustav procjene UBC-a CIBDAI je najčešće korišteni sustav procjene aktivnosti, ali on ovisi i o djelomično subjektivnoj procjeni kliničara, što je dovelo do uvođenja brojnih laboratorijskih biljega koji kao objektivni pokazatelji odražavaju upalu probavnog trakta (Stange i sur., 2006., Vermeire i sur., 2006.).

C-reaktivni protein (CRP) je protein akutne faze upale sintetiziran u hepatocitima kao nespecifični odgovor

na različita upalna stanja. Transkripcija CRP gena u hepatocitima regulirana je interleukinom-6 (IL-6), interleukinom-8 (IL-8) i čimbenikom nekroze tumora (TNF $\alpha$  i TNF $\gamma$ ) produciranim od strane makrofaga i monocita (Kriz i sur., 2008.).

Brojni znanstveni radovi dokazuju da je serumski CRP fiziološki prisutan u vrlo niskim koncentracijama (<1 mg/L) u serumu, a pri pojavi akutne upale ili tkivne destrukcije, koncentracije serumskog CRP-a pokazuju nagli porast (do nekoliko stotina mg/L). Ovaj nagli porast koncentracije CRP-a u serumu može biti zabilježen već nakon šest sati i doseže maksimalne vrijednosti 48 sati od početka upalnog procesa. Nagli je pad (otprilike 50% u 48 sati) koncentracije CRP-a, zabilježen i nakon prestanka djelovanja upalnog stimulansa. Ova zapažanja pokazuju da je CRP osjetljiv biljeg i da koncentracije CRP-a mogu odražavati intenzitet aktivnosti UBC-a

**Tabela 2.** Kriteriji bodovanja upalnih promjena sluznice probavnog trakta

| Želučani fundus                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Želučani antrum                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Duodenum                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kolon                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Morfološke promjene</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– površinsko oštećenje epitela-erozija</li> <li>– duboko oštećenje epitela-vrijed</li> <li>– fibroza</li> <li>– atrofija sluznice</li> </ul>                                                                                                       | <b>Morfološke promjene</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– oštećenje epitela</li> <li>– hiperplazija epitela</li> <li>– fibroza/atrofija žlijezda</li> </ul>                                                                                                                                                | <b>Morfološke promjene</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– skraćivanje resica</li> <li>– oštećenje epitela</li> <li>– produbljenje kripti</li> <li>– dilatacija lakteala</li> <li>– fibroza</li> </ul>                                                                                                  | <b>Morfološke promjene</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– površinsko oštećenje epitela</li> <li>– hiperplazija vrčastih žljezdanih stanica (Goblet stanica) epitela</li> <li>– proširenje/produbljenje kripti</li> <li>– fibroza/atrofija</li> </ul>                                                   |
| <b>Infiltracija upalnih stanica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– intraepitelni limfociti</li> <li>– limfociti i plazma stanice lamine proprije</li> <li>– eozinofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– neutrofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– limfofolikularna hiperplazija</li> </ul> | <b>Infiltracija upalnih stanica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– intraepitelni limfociti</li> <li>– limfociti i plazma stanice lamine proprije</li> <li>– eozinofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– neutrofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– limfofolikularna hiperplazija</li> </ul> | <b>Infiltracija upalnih stanica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– intraepitelni limfociti</li> <li>– limfociti i plazma stanice lamine proprije</li> <li>– eozinofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– neutrofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– makrofagi lamine proprije</li> </ul> | <b>Infiltracija upalnih stanica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– intraepitelni limfociti</li> <li>– limfociti i plazma stanice lamine proprije</li> <li>– eozinofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– neutrofilni granulociti lamine proprije</li> <li>– makrofagi lamine proprije</li> </ul> |



(Kjelgaard-Hansen i sur., 2003., Kriz i sur., 2008.).

CRP predstavlja jedan od najkorisnijih bioloških biljega u humanom modelu UBC-a. Razine CRP-a u korelaciji su s aktivnošću bolesti i endoskopski potvrđenom upalom crijeva (Solem i sur., 2005.) i korisne su u predviđanju recidiva bolesti (Vermeire i sur., 2006.), a korisne su i za razlučivanje UBC-a od funkcionalnih poremećaja probavnog trakta (Poullis i sur., 2002.). CRP se smatra korisnim biljegom pri praćenju i prognozi bolesti te procjeni učinkovitosti određenih lijekova u terapijskom protokolu. Treba napomenuti da CRP nije samo specifični biljeg za upalne procese u probavnom traktu, tako da dobivene vrijednosti CRP-a treba uvijek vrlo oprezno procjenjivati (Vermeire i sur., 2006.).

## Proupalni citokini

Proupalni citokini su polipeptidi ili glikopeptidi koji prenose informacije među stanicama i važni su medijatori upalnih bolesti (Čulić, 2005.). Proupalni Th1-tip citokina kao što je TNF može biti obećavajući biljeg na temelju istraživanja provedenih u humanoj medicini. Nekoliko nedavnih istraživanja imala su cilj istražiti profil citokina mRNA u biopsijskim uzorcima pasa s kroničnim enteropatijama. U prethodnoj studiji autori su mjerili ekspresiju citokina u sluznici crijeva i ustvrdili povišene razine interferona- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), serumskog čimbenika nekroze tumora- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukina 2, 5, 12 (IL-2, IL-5, IL-12) i transformirajućeg čimbenika rasta- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) što upućuje na sličan Th1 profil citokina u pasa i ljudi s UBC-om (German i sur., 2000.). Međutim, novije studije u kojima se koristilo RT-PCR-om (Real-Time-Polymerase Chain Reaction) da bi se odredila ekspresija citokina u biopsijskim uzorcima, nisu utvrdile jasan profil citokina prema Th1 ili Th2 strukturi (Peters i sur., 2005., Sauter i sur.,

2006.). Nadalje, kada su uspoređivane razine mRNA citokina s ukupnim brojem infiltriranih stanica i CD 3 stanicama isto tako i pokazateljima kliničke aktivnosti nije utvrđena znatna povezanost između razine citokina i nijednog od ovih parametara (Sauter i sur., 2006.).

Očito, bilo bi jednostavnije i manje invazivno kada bi se mogle pratiti povišene koncentracije citokina u serumu pasa s UBC-om. U jednom su članku na ovu temu McCann i sur. (2007.) postavili hipotezu da su koncentracije TNF- $\alpha$  u serumu povišene u pasa s UBC-om i da će te koncentracije biti u međuovisnosti s težinom kliničke slike bolesti. Usprkos hipotezi, koncentracije TNF- $\alpha$  u serumu bile su normalne u svih pasa u ovoj studiji (16/16). Kod kroničnih se bolesti kao što je UBC čini da je porast koncentracija citokina pretežno lokalni odgovor koji utječe na mikrookolinu u crijevu, a porast koncentracija citokina u serumu rijetko je mjerljiv.

Nasuprot tome, koncentracije TNF- $\alpha$  u serumu povišene su kod mnogih bolesti koje uzrokuju sepsu, što je dokazano u nekoliko istraživanja, uključujući i članak autora Yilmaz i Senturk (2007.). Autori su dokazali da je TNF- $\alpha$  bio povišen kod parvovirusnih infekcija povezanih sa septikemijom i da je povišena koncentracija TNF- $\alpha$  u serumu povezana s lošijom prognozom bolesti. Ovo ne iznenađuje, jer su mnoga istraživanja različitih oblika septikemije došla do sličnih podataka. Ovi podatci potvrđuju činjenicu da povišene koncentracije TNF- $\alpha$  u serumu za pojedine bolesti nisu specifične.

U veterinarskoj gastroenterologiji, nakon početne patohistološke procjene, daljnja procjena pasa s UBC-om uglavnom se temelji na kliničkim znakovima, a ne na ponovljenoj biopsiji. Zato se smatra korisnim povezati biološke biljege aktivnosti bolesti s prethodno utvrđenim kliničkim sustavom bodovanja. Nadalje, biljezi su povezani s patohistološkom

procjenom, jer se očekuje da će oni zajedno odražavati stupanj upale crijeva (McCann i sur., 2007.).

McCann i sur. (2007.) ispitivali su korisnost bioloških odrednica (TNF- $\alpha$  u serumu, CRP, mikroalbuminurija) kao biljega aktivnosti UBC-a u korelaciji s CIBDAI i patohistološkom procjenom. Njihova je pretpostavka da bi kombinacija gore navedenih biljega bila klinički korisna u procjeni aktivnosti bolesti u pasa s UBC-om. CRP, TNF- $\alpha$  i mikroalbuminurija otkriveni su kao korisni biljezi aktivnosti UBC-a u humanoj medicini. Smatra se da je jetrena produkcija CRP-a stimulirana od strane TNF- $\alpha$  i interleukina-6 (Yamashita i sur., 1994., Vermeire i sur., 2004.), a ovi se citokini oslobađaju iz različitih upalnih stanica unutar crijevnog trakta (Armstrong i sur., 1997.). Smatra se da je povišenje mikrovaskularne propustljivosti posredovano povišenjem koncentracije TNF- $\alpha$  u serumu, rezultirajući tako mikroalbuminurijom (Poulou i sur., 2006.). U ovoj studiji TNF- $\alpha$  nije utvrđen u serumu oboljelih pasa. Pojavnost albuminurije bila je manja nego u općoj populaciji pasa. Iako se istraživalo na malom uzorku pasa, McCann i sur. (2007.) ne podržavaju uporabu samo TNF- $\alpha$  ili mikroalbuminuriju u procjeni aktivnosti UBC-a u pasa. Kako je koncentracija CRP-a bila blago povišena u većine pasa s UBC-om mogla bi biti opravdana istraživanja u kojima bi se procijenila korisnost CRP-a kao biljega koji ukazuje na odgovor pacijenta na terapiju i koji bi se mogao koristiti u predviđanju ishoda UBC-a u pasa (McCann i sur., 2007.).

## Albumini

Koncentracija albumina u serumu rutinski se određuje u većine pacijenata kod kojih je prisutna upalna bolest probavnog trakta. O enteropatiji s gubitkom proteina govorimo kada dolazi do gubitka albumina kroz sluznicu

crijeva u pasa s teškim stupnjem UBC-a, a dva nedavna istraživanja potvrdila su da smanjena koncentracija albumina ima negativne prognostičke implikacije u pasa s UBC-om (Craven i sur., 2004., Allenspach i sur., 2007.). U retrospektivnoj studiji u Velikoj Britaniji opisano je 12/80 (16%) pasa s hipoalbuminemijom i 4/80 (5%) pasa s panhipoproteinemijom (Craven i sur., 2004.). Sedam od ovih dvanaest pasa moralo je biti eutanizirano zbog teškog stupnja UBC-a. Ova saznanja potvrđena su u opširnijem istraživanju u Švicarskoj gdje je u 12/58 (21%) pasa bila prisutna hipoalbuminemija (Allenspach i sur., 2007.). Od ovih dvanaest pasa, sedam ih je bilo panhipoproteinemično s teškom hipoalbuminemijom (konc. albumina 11 g/L), a tri od njih su morala biti eutanizirana. Ovo potvrđuje važnost određivanja albumina u pasa s UBC-om na temelju čega se može donijeti zaključak o lošem ishodu bolesti, posebice ako se koncentracija albumina spusti ispod 15 g/L.

## Kobalamin

Kobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) je esencijalni vitamin kojeg sintetiziraju isključivo anaerobne bakterije probavnog trakta i pohranjuje se u organizmu. Za pse su glavni izvor kobalamina proteini životinjskog podrijetla i psi hranjeni komercijalnom hranom za pse dobivaju ga u dostatnoj količini. Budući da je deficijencija kobalamina u hrani malo vjerojatna, promjene koncentracija kobalamina u serumu najvjerojatnije predstavljaju poremećaj apsorpcije kobalamina u probavnom traktu (Ruau, 2008.).

Budući da je gušterača jedini izvor intrinzičnog čimbenika neophodnog za apsorpciju kobalamina, egzokrina insuficijencija gušterače često se povezuje s deficijencijom kobalamina u pasa i treba je isključiti u pacijenata sa smanjenom koncentracijom kobalamina u serumu (Ruau, 2008.).

Kod bolesti probavnog trakta kada je oštećena ili promijenjena sluznica ileuma gdje se kobalamin apsorbira,

dolazi do smanjene ekspresije receptora kompleksa kobalamin-intrinzični faktor i posljedično smanjene apsorpcije kobalamina. Koncentracije kobalamina u serumu nisu samo od dijagnostičke važnosti, kobalamin je neophodan za mnoge stanične funkcije (Ruau, 2008.).

Istraživanja su potvrdila da je koncentracija kobalamina u serumu povezana s uspjehom u liječenju UBC-a u pasa (Allenspach i sur., 2007.). Ukoliko je koncentracija kobalamina u serumu ispod 200 ng/L udio slučajeva s lošim ishodom je deset puta veći nego u pasa s koncentracijom kobalamina iznad ove granične vrijednosti. Određivanje koncentracije i nadomještanje kobalamina u slučajevima manjka zbog toga je važno u pasa sa znakovima kroničnog proljeva koji se javljaju zbog upalnih bolesti tankih crijeva.

Na temelju navedenih znanstvenih spoznaja još je dug put do pronalaska visoko osjetljivih i specifičnih biljega koji bi pomogli u dijagnosticiranju i predviđanju odgovora na terapiju u pasa s UBC-om. No, neke novije studije pokazuju da lako dostupni testovi kao što su koncentracija albumina u serumu i određivanje koncentracije kobalamina mogu biti korisni prognostički pokazatelji koji ukazuju na to bi li ti psi trebali agresivniju terapiju već na samom početku bolesti (Allenspach, 2009.).

## Sažetak

Upalna bolest crijeva (UBC) je skupina poremećaja karakterizirana trajnim i ponavljajućim znakovima bolesti probavnog trakta i patohistološkim nalazom upale sluznice probavnog trakta nepoznatog uzroka. To je bolest cikličke prirode koja se očituje kroz aktivnu i neaktivnu fazu što otežava dijagnostiku, a dovodi do poteškoća u praćenju bolesti i procjeni uspješnosti liječenja. Klinički pokazatelji aktivnosti bolesti kao što je indeks aktivnosti UBC-a, laboratorijski pokazatelji kao što su proupalni citokini, albumini i kobalamin te endoskopski i patohistološki pokazatelji čine suvremeni sustav procjene aktivnosti bolesti.

Nakon početne patohistološke procjene, daljnja se procjena pasa s UBC-om temelji na kliničkim pokazateljima. Bitno je ustvrditi kakva je međuovisnost endoskopskih, patohistoloških, laboratorijskih i kliničkih pokazatelja aktivnosti bolesti.

## Literatura

1. ALLENSPACH, K., B. WIELAND, A. GROENE and F. GASCHEN (2007): Chronic enteropathies in dogs: Evaluation of risk factors for negative outcome. *J. Vet. Int. Med.* 21, 700-708.
2. ALLENSPACH, K. (2009): Canine IBD: tools for diagnosis, prognosis and therapeutic monitoring, 62<sup>nd</sup> SCIVAC Rimini international congress, Rimini-Italy, 29-31. May.
3. ARMSTRONG, A. M., K. R. GARDINER, S. J. KIRK, M. I. HALLIDAY and B. J. ROWLANDS (1997): Tumor necrosis factor and inflammatory bowel disease. *Brit. J. Surg.* 84, 1051-1058.
4. CRAVEN, M., J. M. SIMPSON, A. E. RIDYARD and M. L. CHANDLER (2004): Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J. Small Anim. Pract.* 45, 336-342.
5. ČULIĆ, S. (2005): Citokini i autoimunosne bolesti. *Paediatrica Croatica* 49 (Suppl. 1), 148-161.
6. DAY, M. J., T. BLIZER, J. MANSELL and B. WILCOCK (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 Standardisation Group. *J. Comp. Pathol.* 138, S1-S43.
7. GERMAN, A. J., C. R. HELPS, E. J. HALL and M. J. DAY (2000): Cytokine mRNA expression in mucosal biopsies from German shepherd dogs with small intestinal enteropathies. *Digest. Diseases Sci.* 45, 7-17.
8. HALL, E. J. and A. J. GERMAN (2008): Inflammatory Bowel Disease. In: STEINER J. M.: *Small Animal Gastroenterology*, Schlütersche, Hannover, 312-329.
9. JERGENS, A. E. (1999): Inflammatory bowel disease. Current perspectives. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 29, 501-502.
10. JERGENS, A. E., C. A. SCHREINER, D. E. FRANK, Y. NIYO, F. E. AHRENS, P. D. ECKERSALL, T. J. BENSON and R. EVANS (2003): A Scoring Index for Disease Activity in Canine Inflammatory Bowel Disease. *J. Vet. Int. Med.* 17, 291-297.
11. JERGENS, A. E. and D. L. ZORAN (2005): Diseases of the Colon and Rectum. In: HALL, E. J., J. W. SIMPSON and D. A. WILLIAMS: *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology*, Second edition. *Brit. Small Anim. Assoc.* (203-212.)
12. KJELGAARD-HANSEN, M., A. T. KRISTENSEN and A. L. JENSEN (2003): Evaluation of a Commercially Available Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the Determination of C-Reactive Protein in Canine Serum. *J. Vet. Med. A* 50, 164-168.

13. KRIZ, K., L.-O. HANSSON and D. KRIZ (2008): CRP: an important biomarker for infectious disease and its role in POC. URL: <http://www.cli-online.com>.
14. MCCANN, T. M., A. E. RIDYARD, R. W. ELSE and J. W. SIMPSON (2007): Evaluation of disease activity markers in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *J. Small Anim. Pract.* 48, 620-625.
15. PETERS, I. R., C. R. HELPS, E. L. CALVERT, E. J. HALL and M. J. DAY (2005): Cytokine mRNA quantification in duodenal mucosa from dogs with chronic enteropathies by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction. *J. Vet. Int. Med.* 19, 644-653.
16. POUILLIS, A. P., S. ZAR, K. K. SUNDARAM, S. J. MOODIE, P. RISLEY, A. THEODOSSI and M. A. MENDALL (2002): A new, highly sensitive assay for C-reactive protein can aid the differentiation of inflammatory bowel disorders from constipation- and diarrhoea- predominant functional bowel disorders. *Europ. J. Gastroenterol. & Hepatol.* 14, 409-412.
17. POULOU, A. C., K. E. GOUMAS, D. C. DANDAKIS, I. TYRMPAS, M. PANAGIOTAKI, A. GEORGOULI, D. C. SOUTOS and D. ARCHIMANDRITIS (2006): Microproteinuria in patients with inflammatory bowel disease: is it associated with the disease activity or the treatment with 5-aminosalicylic acid? *World J. Gastroenterol.* 12, 739-746.
18. RUAX, C. G. (2008): Laboratory tests for the diagnosis of intestinal disorders. In: STEINER J. M.: *Small Animal Gastroenterology*, Schlütersche, Hannover, (50-55.)
19. SAUTER, S. N., J. BENYACOU, K. ALLENSPACH, F. GASCHEN, E. ONTSOUKA, G. REUTELER, C. CAVADINI, R. KNORR and J. W. BLUM (2006): Effects of probiotic bacteria in dogs with food responsive diarrhoea treated with an elimination diet. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 90, 269-277.
20. SOLEM, C. A., E. V. LOFTUS, W. J. JR, TREMAINE, W. S. HARMSEN, A. R. ZINSMEISTER and W. J. SANDBORN (2005): Correlation of C-reactive protein with clinical, endoscopic, histologic and radiographic activity in inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 11, 707-712.
21. STANGE, E. F., S. P. TRAVIS, S. VERMEIRE, C. BEGLINGER, L. KUPCINAKAS, K. GEBOES, A. BARAKAUSKIENE, V. VILLANACCI, A. VON HERBAY, B. F. WARREN, C. GASCHKE, H. TILG, S. W. SCHREIBER, J. SCHOLMERICH and W. REINSCH (2006): European evidence based consensus on the diagnosis and management of Chron's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 55 (Suppl. 1), 1-15.
22. VERMEIRE, S., G. VAN ASSCHE and P. RUTGEERTS (2004): C-reactive protein as a marker for inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 10, 661-665.
23. VERMEIRE, S., G. VAN ASSCHE and P. RUTGEERTS (2006): Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? *Gut* 55, 426-431.
24. WASHBAU, R. J. and D. E. HOLT (2005): *Diseases of the Large Intestine*. In: ETtinger S. J., E. C. FELDMAN: *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Diseases of the Dog and Cat. Volume II, Sixth Edition*, Elsevier Saunders, Philadelphia, 1378-1408.
25. YAMASHITA, K., T. FUJINAGA, T. MIYAMOTO, M. HAGIO, Y. IZUMISAWA and T. KOTANI (1994): Canine acute phase response: relationship between serum cytokine activity and acute phase protein in dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 56, 487-492.
26. YILMAZ, Z. and S. SENTURK (2007): Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *J. Small Anim. Pract.* 48, 643-650.

## Clinical and laboratory activity indicators of the inflammatory bowel disease in dogs

Maja MANDIĆ, DVM; Dalibor POTOČNJAK, DVM, PhD, Associate Professor, Iva ŠMIT, DVM, Assistant-Junior Researcher, Ana BECK, DVM, PhD, Assistant Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb

Inflammatory bowel disease (IBD) in dogs is a group of disorders characterized by persistent and recurrent gastrointestinal signs and pathohistological evidence of intestinal mucosa inflammation of unknown cause. IBD is a disease with a cyclical nature with active and inactive phases that makes it difficult to diagnose, monitor and assess the efficiency of the therapeutic treatment. The modern evaluation system of disease activity is composed of clinical indicators of disease activity such as the canine inflammatory

bowel disease activity index (CIBDAI), laboratory indicators such as proinflammatory cytokines, albumines and cobalamin, and endoscopic and histopathological indicators. After the initial histopathological evaluation, further assessment of dogs with IBD is based on clinical indicators. It is important to determine whether a correlation exists between endoscopic, histopathological, laboratory and clinical indicators of disease activity.

# Carski rez kuja - najčešći uzroci

*T. Karadjole, T. Kovačević, N. Mačević, G. Bačić, Martina Karadjole, Iva Getz, I. Folnožić, Nikica Prvanović Babić i M. Samardžija*



## Uvod

Carski rez je operacija kod koje uklanjamo plodove obilazeći normalni porođajni kanal, tj. uklanjamo ih kroz trbušnu stijenku. Sama operacija sastoji se od laparotomije i histerotomije kroz koju ekstrahiramo plodove. Postoji konzervativan i radikalni carski rez. Prilikom konzervativnog carskog reza nakon laparotomije radimo inciziju stijenke maternice te se ista šiva nakon odstranjivanja štenadi i posteljice. Prilikom radikalnog odstranjujemo maternicu zajedno s plodovima. Konzervativni carski rez može biti planirani ili elektivni (primarni) koji se izvodi prije početka trudova te hitni (sekundarni) koji se obično izvodi nakon što je započeo porođaj, a komplikacije su nastupile za vrijeme trajanja porođaja. Teški porođaj ili distocija kao indikacija za carski rez je stanje kada životinja nije u mogućnosti istisnuti plod iz maternice ili porođajnog kanala (Karadjole i sur., 2000.). Pojavnost distocije u kuja je relativno velika, a za neke pasmine kao što su ahondroplastične pasmine i 100% (Eneroth i sur., 1999.). Uzroke distocije možemo podijeliti prema podrijetlu na one nastale od strane majke i od strane ploda (Darvelid i Linde Forsberg, 1994.). Uzroci distocija nastali od strane majke su: primarna i sekundarna atonija uterusa, anomalije zdjelice, anomalije cerviksa, vagine i stidnice. Uzroci distocije nastali od strane ploda su: preveliki plodovi (relativno ili apsolutno), nepravilni položaji plodova, anomalije u razvoju ploda (Wykes i Olson, 1993.). Primarnu atoniju maternice karakterizira nemogućnost istiskivanja

normalno velikog i razvijenog ploda kroz normalni porođajni kanal. Do sada nije poznata točna etiologija, no pretpostavlja se da je multikauzalna (hormonalna, genetska, mehanička). Dijagnosticiramo ju ako ne nastupi druga faza porođaja, a lohije mogu biti prisutne u vagini ili vestibulumu. Sekundarna atonija maternice nastaje nakon prolongiranih trudova usljed nemogućnosti istiskivanja ploda iz porođajnog kanala (Johnston i sur., 2001.).

## Materijal i metode

Istraživanje je provedeno na 42 kuje različitih pasmina i dobi pacijentice Klinike za porodništvo i reprodukciju Veterinarskoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. U svih kuja je učinjen konzervativni ili radikalni carski rez. Sve kuje su operirane na zahtjev vlasnika nakon detaljnog ginekološkog, ultrazvučnog i rengenološkog pregleda te postavljanja točne dijagnoze koja je indicirala carski rez. Cilj istraživanja je bio ustvrditi najčešći uzrok teškog porođaja koji je indicirao carski rez. Sve kuje su operirane u općoj endotrahealnoj inhalacijskoj anesteziji, nakon pismenog pristanka vlasnika.

## Rezultati

U našem istraživanju uginule su dvije kuje, jedna kuja je bila starosti dvije godine i kod nje je učinjen radikalni carski rez, a druga kuja bila je starosti devet godina

Dr. sc. Tugomir KARADJOLE, dr. med. vet., izvanredni profesor, dr. sc. Nino MAČEVIĆ, dr. med. vet., docent, dr. sc. Goran BAČIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, dr. sc. Martina KARADJOLE, dr. med. vet., docentica, dr. sc. Iva GETZ, dr. med. vet., izvanredna profesorica, Ivan FOLNOŽIĆ, dr. med. vet., znanstveni novak, dr. sc. Nikica PRVANOVIĆ BABIĆ, dr. med. vet., docentica, dr. sc. Marko SAMARDŽIJA, dr. med. vet., izvanredni profesor, Veterinarski fakultet, Zagreb; mr. Toni KOVAČEVIĆ, Hrvatska kopnena vojska, Zagreb



te je učinjen konzervativni carski rez. Od 42 kuje u kojih je učinjen konzervativni ili radikalni carski rez uzroci distocija i indikacija za carski rez su bili: apsolutno preveliki plodovi u 4 kuje, relativno preveliki plodovi u 4 kuje, atonija maternice u 17 slučajeva, prolongirani porođaj u 7 slučajeva, emfizematozni plodovi su bili uzrok distocije u 3 kuje, prerani porođaj se javio u dvije kuje, ruptura maternice u tri kuje, torzija maternice u jedne kuje te u jedne kuje striktura vagine.

## Rasprava

Stolla i sur. (1999.) izvješćuju da je učestalost distocije podrijetlom od majke u 86,6% slučajeva: 48,8% uslijed sekundarne maternične atonije i 36,4% zbog primarne maternične atonije te slabih trudova. Primarna maternična atonija može biti parcijalna i kompletna, a može ju uzrokovati nedovoljno razvijena zdjelica (Jones i Joshua, 1982.). Benett (1980.) navodi da se sekundarna atonija maternice najčešće javlja u kuja s velikim leglima zbog umora muskulature maternice. Karadjole i sur. (2000.) su u svojem istraživanju provedenom na 350 slučajeva distocije zaključili da su distocije u 89,1% uzrokovane atonijom maternice i to u 39,7% uzrok je bila primarna, a u 49,4% sekundarna atonija maternice. Linde Forsberg i Persson (2007.) navode da je atonija maternice najčešći uzrok teškog porođaja kuja, a klasificiraju ju kao primarnu i sekundarnu. Isti autori navode da primarnu atoniju maternice može uzrokovati premali broj plodova u maternici zbog smanjenog hormonalnog podražaja maternice za sam porođaj. Isto tako, još je mnogo potencijalnih uzroka atonije maternice kao što su metaboličke bolesti, masna infiltracija miometrija i sistemska oboljenja kuja. Nadalje Darvelid i Linde Forsberg (1994.) ističu da je uzrok distocije u 72% slučajeva bila primarna atonija maternice, a Gaudet (1985.) ističe manji postotak (42%) pojavljivanja primarne atonije maternice. Linde Forsberg i Persson (2007.) u istraživanju distocija u pasmine bokser navode da je u

68% slučajeva uzrok teškog porođaja bio od strane majke i to u 60% slučajeva radilo se o atoniji maternice. U našem istraživanju atonija maternice (maternična inercija) uzrokovala je teški porođaj u 78% slučajeva što se slaže s prethodno navedenim autorima i njihovim istraživanjima. U našem istraživanju materničnu atoniju nismo podijelili na primarnu i sekundarnu zbog nedovoljno podataka o kujama. Fetopelvična disproporcija u našem istraživanju uzrokovala je teški porođaj u 21% slučajeva.

Ostali uzroci teškog porođaja u našem istraživanju bili su: produljeni porođaj, torzija maternice, ruptura maternice, prerani porođaj i strikture vagine. Smrtnost kuja u našem istraživanju iznosila je 4,76% što je nešto niže nego u istraživanju Dobranića i sur. (2007.) gdje je smrtnost iznosila 6,25%.

## Sažetak

Težak porođaj ili distocija vrlo je često stanje u kuja, a ovisi o pasmini, veličini legla trajanju porođaja te se učestali porođaj dovršava carskim rezom koji može biti konzervativan i radikalan. Indikacije za carski rez mogu biti od strane majke i od strane plodova. Najčešći uzrok teškog porođaja je od strane majke i to zbog atonije maternice. Ovo istraživanje je provedeno na 42 kuje pacijentice Klinike za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta u Zagrebu. Najčešća indikacija za carski rez je bila atonija maternice koja je iznosila 78% dok su ostale indikacije bile: produljeni porođaj, torzija maternice, ruptura maternice, prerani porođaj i strikture vagine. Smrtnost kuja nakon carskog reza je iznosila 4,76%.

## Literatura

1. BENNET, D. (1980): Normal and abnormal parturition. In: MOROW, D. A.: Therapy in Theriogenology. W. B. Saunders. Pp. 595-606.
2. DARVELID, A. W. and C. LINDE FORSBERG (1994): Dystocia in the bitch – a retrospective study of 182 cases. J. Small. Anim. Pract. 35, 402-407.
3. DOBRANIĆ, T., I. BOTIĆ, M. SAMARDŽIJA, J. GRIZELJ, N. PRVANOVIĆ i T. KARADJOLE (2007): Utjecaj dobi i pasmine na učestalost carskog reza u kuja. Vet. stn. 38, 345-353.
4. ENERÖTH, A., C. LINDE FORSBERG, M. UHLHORN and M. HALL (1999): Radiographic pelvimetry for assessment of dystocia in bitches: a clinical study in teo terrier breeds. J. Small. Anim. Pract. 40, 257-264.

5. GAUDET, D. A. (1985): Retrospective study of 128 cases of canine dystocia. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 21, 813-818.
6. JOHNSTON, S. D., M. V. ROOT KUSTRITZ, P. N. S. OLSON (2001): Canine and feline theriogenology. W. B. Saunders, Philadelphia, pp. 110-126.
7. JONES, D. E. and J. O. JOSHUA (1982): Reproductive Clinical Problems in the Dog. London, Wright-PSG Co. 51982.
8. KARADJOLE, T., D. GERES, T. DOBRANIĆ, A. TOMAŠKOVIĆ, Z. MAKEK, M. CERGOLJ, G. BAČIĆ, I. GETZ, K. STIPETIĆ and M. LOJKIĆ (2000): Dystocia in bitches: a retrospective study of 350 cases in the 1989-1999 period at the Clinic of Obstetrics and Reproduction, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb, Croatia. Vet. arhiv 70, 89-94.
9. LINDE FORSBERG, C. and G. PERSSON (2007): A survey of dystocia in the Boxer breed. Acta Vet. Scand. 49, 1-9.
10. STOLLA, R., B. DUSI-FABER, B. STENGEL, G. SCHMID and J. BRAUN (1999): Dystocia in the bitch: a retrospective study. Wiener Tierarztl. Monatssch. 86, 145-149.
11. WYKES, P. M. and P. N. OLSON (1993): Normal and abnormal parturition. In: SLATTER, D.: Textbook of Small Animal Surgery. 2<sup>nd</sup> ed. W. B. Saunders. p. 1320.

## Caesarean section in bitches - most often causes

Tugomir KARADJOLE, DVM, PhD, Associate Professor, Nino MAČEŠIĆ, DVM, PhD, Assistant Professor, Goran BAČIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Martina KARADJOLE, DVM, PhD, Assistant Professor, Iva GETZ, DVM, PhD, Associate Professor, Ivan FOLNOŽIĆ, DVM, Junior Researcher, Nikica PRVANOVIĆ BABIĆ, DVM, PhD, Assistant Professor, Marko SAMARDŽIJA, DVM, PhD, Associate Professor, Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb; Toni KOVAČEVIĆ, DVM, MSc, Croatian Army, Zagreb

Partus gravis or dystocia is common in bitches and depends on the breed, litter size and duration of delivery. Delivery is often carried out by caesarean section, which can be conservative or radical. Indications for caesarean sections may be caused by bitches or the foetus. The most common indication for caesarean section is uterus atonia (78%). Other

indications include: torsion and rupture of the pregnant uterus, vaginal stricture, preterm birth and prolongation of birth. A total of 42 bitches, patients of the Clinic of Obstetrics and Reproduction at the Faculty of Veterinary Medicine of the University of Zagreb, were selected for this study. The mortality rate after caesarean section was 4.76%.



**FIZIOVET**

ekskluzivni zastupnik i distributer za

## VETERINARY INSTRUMENTATION

Opremanje veterinarskih ambulanti

Kompletna oprema i instrumentarij za:

- opću i meku kirurgiju
- ortopedske i neurokirurške zahvate
- oftalmološke zahvate i dijagnostiku
- stomatološke zahvate

Anestezija i monitoring  
Dijagnostička oprema

[www.vetinst.com](http://www.vetinst.com)

FIZIOVET, Zvonimirova 72, Zagreb, 01 2301 021, 098 1616 477 [info@fiziovet.hr](mailto:info@fiziovet.hr)





Hrvatski veterinarski institut

Hrvatski veterinarski institut

10000 Zagreb, Savska cesta 143

tel.: (01) 6123 -600

www.veinst.hr



## Odjel za veterinarsko javno zdravstvo

**Laboratorij za mikrobiologiju hrane** bilježi početak rada od samog osnutka Hrvatskog veterinarskog instituta 1933. godine. Laboratorij za svoju temeljnu djelatnost ima provjeru usklađenosti mikrobiološke ispravnosti hrane životinjskog podrijetla sa zakonskim propisima, te nadzor nad uzročnicima bolesti koje se prenose hranom u svrhu zaštite zdravlja ljudi.

S ciljem usklađivanja rada s međunarodnim zahtjevima, uvođenje standardiziranih metoda ispitivanja uspješno je dovršen dobivanjem akreditacije prema normi 17025 s dvadeset i dvije ISO i AOAC akreditirane ispitne metode.

Laboratorij sudjeluje u projektima s tematikom zdravstvene ispravnosti hrane, analize rizika; suradnjom s institucijama kao što su Ministarstvo poljoprivrede, Hrvatska agencija za hranu, Hrvatski zavod za norme, Hrvatska akreditacijska agencija; te provodi edukaciju subjekata u poslovanju s hranom.

**Laboratorij za određivanje rezidua** je zadužen za kontrolu ostataka zabranjenih tvari, veterinarskih lijekova i kontaminanata u hrani životinjskog podrijetla te hrani za životinje. U svome radu primijenjuje orijentacijske analize te potvrđne metode atomske apsorpcijske spektrometrije, tekućinske i plinske kromatografije s masenom detekcijom. U 2010. g. Laboratorij je proglašen Nacionalnim referalnim laboratorijom (NRL) za rezidue.

Laboratorij provodi ukupno 51 metodu te određuje: zabranjene supstance (kloramfenikol, metabolite nitrofurana, dapson); veterinarske lijekove, kokcidostatike, kontaminante (kemijske elemente: arsen, olovo, kadmij, živa, bakar, selen i cink), organoklorirane i organofosforne pesticide, piretroide i karbamate, bezno(a)piren te aflatoxin M1, boje (malahitno i leukomalhitno zelenilo) te vrstu mesa.

Sudjeluje u tri monitoringa ugovorom definirana sa Ministarstvom poljoprivrede, ribarstva i ruralnog razvoja: Državni program monitoringa rezidua, Monitoring graničnih prijelaza i Monitoring hrane za životinje.

**Laboratorij za mikrobiologiju hrane za životinje** od 1976. godine provodi analize uključene u probleme životinja u vezi s nepravilnom hranidbom, temeljem kojih se radi procjena podobnosti predmetne hrane za životinje. Od 2008. godine analize se provode standardiziranim metodama akreditiranim prema normi 17025. Bakteriološka pretraga hrane za životinje koristi se u zaštiti životinja od patogenih bakterija koje se mogu naći u krmivima i krmnim smjesama ili se šire putem krmiva i krmnih smjesa, te od saprofitskih bakterija i plijesni koje u povećanom broju mogu naškoditi zdravlju životinja.

Pretraga na prisutnost tkiva toplokrvnih životinja za dokazivanje prisutnosti animalnih proteina podrijetlom od preživača uporabom mikroskopske pretrage, te pretrage za detekciju mesno-koštanog brašna preživača, proizvoda koji potječu od preživača, te govede DNA u krmivima i krmnim smjesama.

Hematološke i biokemijske pretrage koje se obavljaju se u svrhu određivanja metaboličkog statusa životinja.

### Laboratorij za analitičku kemiju

Djelatnost Laboratorija za analitičku kemiju zasniva se na provedbi širokog spektra kemijskih analiza primjenom brojnih akreditiranih standardnih i internih analitičkih metoda.

Analitika hrane za životinje provodi se određivanjem osnovnih kemijskih parametara te minerala i soli u različitim sirovinama, krmnim smjesama i ostaloj hrani za životinje. Pretrage uključuju i određivanja mikotoksina kao toksičnih sastojaka.

Analitika se namirnica životinjskog podrijetla sastoji u ispitivanju pokazatelja kakvoće kao i zdravstvene ispravnosti kroz određivanje količine različitih aditiva u gotovim proizvodima.

U Laboratoriju se provode i ispitivanja tvari s anaboličkim učinkom (stilbeni, prirodni i sintetski steroidi, beta-adrenergički agonisti i ostalo) u različitom biološkom materijalu te interpretacija utvrđenih razina analita.

### Laboratorij za analizu veterinarsko-medicinskih pripravaka

U Laboratorij za analizu veterinarsko-medicinskih pripravaka obavlja se provjera kvalitete domaćih i uvoznih VMP-a i znanstveno-stručna procjena dokumentacije o VMP-ima u svrhu dobivanja i produljenja odobrenja i promjena za stavljanje VMP-a u promet.

Laboratorij je 2009.godine rekonstruiran, opremljen je suvremenom opremom za analize lijekova. Provjera kvalitete provodi se od 2007. akreditiranim se metodama visokodjelatne tekućinske kromatografije (HPLC), spektrofotometrijskom metodom i plinskom kromatografijom (GC).

Od 2006. godine stručnjaci Laboratorija aktivno surađuju sa znanstveno-stručnim odborima Europske agencije za lijekove (EMA), Europskim direktoratom za kvalitetu lijekova (EDQM) i Službenim laboratorijem za kontrolu medicinskih proizvoda (OMCL) i Hrvatskom agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED).

# Stočni sajmovi u zakonskim propisima kroz povijest



*P. Džaja, K. Severin, D. Agičić, I. Vranješ i Ž. Grabarević*

## Uvod

Još sedamdesetih godina prošlog stoljeća doktor Kadić (1970.) piše da su sajmovi i trgovina stokom danas blijeda uspomena onoga što je nekad bilo i onoga što su nekada značili za veterinarstvo, stočarstvo kao i za privredni i društveni život ljudi na selu pa djelomice i u gradu. Mi nakon 40-ak godina iznosimo isto mišljenje s namjerom da ukažemo kako zbog ekonomskog razvoja i društveno političkih promjena stočni sajmovi gube nekadašnji smisao, a povijesni podatci o broju stoke na njima stvarno su povijesni i s današnjeg gledanja začuđujući. Na sajmovima su se osim trgovine stokom održavale i izložbe stoke te se odvijao različiti društveni život i sl. Pričale su se priče koliko i kakve je stoke na sajam došlo, gdje i kada se održava sljedeći sajam, odakle su došli trgovci te neizbježno mjesto na kojem su se postizavale najbolje cijene. Zato je bila rijetkost da se u to doba kupe kalendari bez rasporeda stočnih sajmova. Mnogi su na sajmovima unovčili svoj dugovremeni trud oko uzgoja stoke kako bi osigurali kakvu takvu egzistenciju. Danas, dolaskom traktora i skupe nafte nestalo je

konja kao radne životinje, dolaskom interneta i brze pošte nestala je potreba za informacijama zbog kojih su na sajam dolazili mnogi ljudi, a da nisu ništa niti prodavali niti kupovali. Bez novina i zborova na sajmu se saznavalo što vlast dopušta što zabranjuje, a živa riječ od usta do usta sa sajmovima prenosila se u bliža i dalja sela. Nisu bile rijetke posjete prijateljima kao i upoznavanje mladih s budućim bračnim drugom. Iako je ovo danas samo prošlost, iako je od sajma ostao samo ograđeni, puno moderniji prostor, i puno modernije i detaljnije zakonodavstvo, ostaju pitanja: Gdje nam je stoka? Gdje su nam ljudi? Želju za informacijama, tehnološkim napretkom ne možemo vratiti, ali možemo li vratiti stoku i ljude na sajam, pitanje je na koje je veoma teško odgovoriti. Zato u ovom tekstu ne želimo prikriti svoje žaljenje za ljudima i za stokom na sajmovima, te iznosimo našu kratku zakonodavnu povijest koja je regulirala ovu problematiku. I na koncu ne zaboravimo da je jedna od mjera sprječavanja širenja zarazne bolesti i zatvaranje stočnih sajmova. Nekada se smatralo da su grad,

Dr. sc. Petar DŽAJA, dr. med. vet., redoviti profesor, dr. sc. Krešimir SEVERIN, dr. med. vet., docent, dr. sc. Željko GRABAREVIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, Veterinarski fakultet Zagreb; Damir AGIČIĆ, dr. med. vet., Veterinarski ured Slavonski Brod; mr. Ivo VRANJEŠ, dr. med. vet., Veterinarska stanica Križevci



odnosno općina koji su dobili pravo održavanja sajмова привилегирани на основу оних који то нису имали. Подручје Мославине већ у 13. столјећу Краљевским указом добива сајам. Сајам је касније преузела Поповача, одржава се сваке прве суботе у мјесecu, а и данас је један од највећих сајмова у сјеверној Хрватској. Вучевац-Бајт (1993.) наводи да је Повелјом од 1. рујна 1765. г. Марија Терзија Пожеги одобрила одржавање 4 сајма годишње, Војнокрајска је управа 1769. г. одобрила одржавање 2 сајма годишње Митровци, Винковцима и Новој Градишци. Како је некада било говори податак да је на леополдски годишњи сајам у Бабиној Греди 18. студеноса 1938. г. било допремљено: 1281 коњ, 7 пастиха, 704 краве, 301 јуница, 233 телића, 333 овце, 50 јанјаса те 1492 свиње. На сајму је продано 5 бикова, 25 волова, 123 краве, 79 телад, 51 јуне, 1 пастих, 21 коњ, 8 кобила, 5 ждребаци, 184 овце, 68 јанјаци, 263 дебелих и 63 мршаве свиње. Колико су некада сајмови били битни за друштво говоре многи законски и подзаконски акти који су их уређивали. Наредба бившег цес. кр. хрв.-славонскога намјестништва (Анонимус, 1855.) наредивала је да се нови годишњи и недјелни сајмови допуштају концесијама, а не формалним повелјама. Ове су се концесије давале искључиво опћинама. Пристојбе већ постојећих сајмова као и код ново допушћених сајмова нису се сматрале извором дохотка за власника овласти или допуснице, већ је то само накнада за употребу мјеста или справа, за труд око надзирања и уређења сајмишта и других потребних припрема те као трошак за набаву повелје или концесије. Наредбом цес. кр. хрватско-славонскога намјестништва (Анонимус, 1856.) наредивало се да сајмени дани који падају недјелом и благоданом пренесу на слjedeће радне дане, а Наредбом цес. кр. хрватско-славонскога намјестништва (Анонимус, 1859.) се наредивало да у случају да су сајмени дани били субота или

жидовски или грчки светас, исти су се преносили на други дан. Молба се требала упутити жупанијској власти 8 тједана прије дана када се сајам требао одржати. Око дана одржања сајма Наредбом кр. Хрв.-Слав.-Далм. земалске владе (Анонимус, 1873.) се наредивало да се у случају потребе премјештања датума одржања годишњег сајма увијек требало обратити Земалској влади с образложењем како не би дошло до колизије с одржавањем сајмова с другим опћинама. Наредба бана краљевина Хрватске, Славоније и Далмације (Анонимус, 1892.а) забрањивала је одржавање тједних, мјесечних и годишњих стоћних сајмова на дан св. Степана (20. коловоз) с напоменом да су се ти сајмови могли одржати дан прије или дан послје. Наћелном се одлуком кр. Хрв.-Слав.-Далм. земалске владе (Анонимус, 1892.б) налагало да се може промијенити мјесто одржања сајма ако су за то постојали објективни разлози. Наредбом кр. Хрв.-Слав.-Далм. земалске владе (Анонимус, 1878.) се забрањивало нећисту стоку догонити на сајам, а Наредбом кр. Хрв.-Слав.-Далм. земалске владе (Анонимус, 1886.) се наредивало да свака оружничка постаја на сваки марвени сајам који се одржава у мјесту које је било удаљено више од 20 км од постаје пошље једну оходну којој је био задатак да један дан прије сајма оходи све битне објекте и цесте које воде на сајам. Закон об уређењу ветеринарства у краљевинах Хрватској и Славонији (Анонимус, 1888.) у чл. 11 наводи да се на марвинским сајмовима одвојено смјештају страна говеда тако да буду одијелјена од говеда из мјеста, на којем се држи сајам. На сајмишту не смије приступити ниједна врста животиња без прописане марвинске путнице. Овлашћеници сајмова били су се дужни побринути да ветеринарско здравствени надзор проводи дипломирани ветеринар. На сајмовима сународнога значења марва за кланје одвајала се од марве за расплод и



gospodarstvo. Marvinski red izdavala je Zemaljska vlada, koja ih je nadzirala neposredno i trajno po svojim organima. Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1892.c) je nalažala da veterinar na sajmu mora na poledini svjedodžbe napisati opasku, a Rješitba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1893.a) propisivala je da pristojbe općinskom činovniku za izdavanje marvinskih putnica kao vašaarskom povjereniku te pisaru, plaća općina. Veterinarsko redarstveni nadzor provodio je diplomirani veterinar za kojeg se morao pobrinuti ovlaštenik sajma. Redarstveni je izvjestitelj (općinski načelnik) u seoskim općina bio dužan biti na marvinskom sajmu te ga kontrolirati i nadzirati vodeći brigu da se održava propisani red. Uz veterinara redarstveni organi su kontrolirali marvinske putnice ili prigovore u smislu zdravlja i čistoće marve na sajmu. U sajmu nije bilo dopušteno uprezanje u kola bilo kakve marve. Svi troškovi za nabavu, uređenje i uzdržavanje te za čišćenje sajmišta, zatim za namještene veterinare i redarstvenike padali su na ovlaštenika sajma. U ove troškove nisu spadali troškovi povjerenika i njegova pisara za izdavanje putnica, jer su se svi poslovi oko izdavanja i promjene prava vlasništva stoke radili u interesu sajma i cijele općine. Načelnom odlukom kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1893.b). propisano je da nadzor nad sajmovima mogu obavljati veterinari koji su nastanjeni u Hrvatskoj ili Slavoniji, čije su diplome morale biti protokolirane u Zagrebu ili Osijeku. U kotarima gdje nije bio nastanjen veterinar ovu službu je obavljao drugi najbliži ovlaštenik veterinar. Naredbom bana kraljevina Hrv.-Slav.-Dalm. (Anonymus, 1898.a) je naređeno da, osim Karlovca i Zemuna, sva „gradska poglavarstva u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji“ su dužna od 1. srpnja 1898. g. za svaki održani marveni sajam u roku od 3 dana

dostaviti statističkom uredu potrebne podatke. Ovo se odnosilo na sve sajmove bez obzira jesu li za jednu ili više životinjskih vrsta, jesu li tjedni, mjesečni ili godišnji i to za područja glavnog grada Zagreba, Senja, Bakra, Karlovca, Petrinje, Siska, Varaždina, Bjelovara, Koprivnice, Križevaca, Broda, Požege, Osieka, Karlovaca, Srijemskih, Mitrovice, Zemuna, Gospiću, Otočcu, Ogulinu, Velikoj Gorici, Jaski, Krapini, Ludbregu, Severinu, Gjurjevac, Nova Gradiška, Djakovo, Virovitica, Vukovar, Vinkovci, Ruma, Stara Pazova. Naredba bana kraljevina Hrv.-Slav.-Dalm. (Anonymus, 1898.b) propisivala je da od 1. srpnja 1898. g. statističke podatke moraju slati uprave sajmove Šida i Indije, a Naredba bana kraljevina Hrv.-Slav.-Dalm. (Anonymus, 1898.c) od 1. siječnja 1899. g. proširuje ovo isto na sajmove Rača-Bjelovar, Ivanić, Kloštar Ivanić. Okružnica glede uzdržavanje ograde marvinskih sajmišta u valjanom stanju (Anonymus, 1908.a) nalažala je da se na sajmovima s oštećenim ogradama iste poprave, a tamo gdje ih nema moraju staviti. Zbog nastalih problema na sajmovima Okružnicom kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1903.) je naređivano je da veterinari kontroliraju zdravstveno stanje, da se sajmišta uredite te da obvezno sudjeluju oružane ophodnje kao i da se marva na sajam ne pušta s krivom putnicom ili uprljana. Uvidjevši da veterinari gotovo ne dolaze na sajam Okružnicom kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1904.a) se naređilo da se sajmišta moraju urediti, a veterinar ih je morao nadzirati. Načelna rješitba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1904.b) propisala je da se troškovi općinskih organa za prisustovanje na sajmovima otpišu kraljevskoj županijskoj oblasti kao i da se troškovi općinskih organa za prisustovanje na sajmovima u poslu redarstvenog nadzora trebaju platiti

uvijek iz sajamskih pristojbi, odnosno iz zakupnine. Tamo gdje se na sajmu nije pobirala nikakva sajmena pristojba troškove je snosila općinska blagajna, a troškove organa koji su na sajmovima manipulirali s marvinskim putnicama snosila je veterinarska zaklada. Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1908.b) glede veterinarskog nadzora nad marvenim sajmovima naređivala je da veterinari strogo nadziru sajmište, jer se uvidjelo da se ne kontroliraju putnice te uz obavezan pregled konja na sakagiju i papkara na slinavku i šap, svinja na svinjsku zarazu i vrbanac. Županijski su veterinari ovu provedbu morali strogo nadzirati. „Okružnica glede stručnog veterinarskog i redarstvenog nadzora nad marvenim sajmovima i glede pregledbe zaklanih svinja za ekspert“ (Anonymus, 1908.c) nalagala je da je dužnost veterinara nadzirati sajam te spriječiti ulaz nečiste stoke i stoke bez svjedodžbe. Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1909.) nalagala je potrebu „raskužila“ na ulazima u sajmište. Pri pregledu konja svaki veterinar je nakon pregleda morao raskužiti ruke. Općinska i gradska poglavarstva trebali su se pobrinuti da se na svakom ulazu u sajam nalaz raskužilo i ručnik. Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1912.) glede pregleda papkara na marvenim sajmovima i glede otpreme papkara u Austriju naređivala je da se svaki papkar morao prije ulaska u sajam pregledati. Goveda, ovce i koze su se u Austriju mogle otpremiti za daljnje držanje samo željeznicom ili lađom. Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1913.) glede pregleda marvinskih putnica na sajmovima strogo je naređivala njihov nadzor u svim segmentima, od ispravne popune do valjanosti podataka. Nepravilne putnice trebalo je proslijediti područnom općinskom poglavarstvu. Naredba kr.

Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade (Anonymus, 1913.) glede pregleda marve na marvenim sajmovima po kojoj je zbog širenja slinavke kao i zbog dovoza većeg broja životinja bilo potrebno osigurati dovoljan broj veterinara kako bi se pregledala svaka životinja. Zakon o suzbijanju i ugušivanju stočnih zaraza (Anonymus, 1928.) naređivao je da su se stočni sajmovi i izložbe mogli držati samo na propisano uređenom i od nadležne vlasti određenom mjestu koji je morao biti pod veterinarskim nadzorom. Bez veterinarskog nadzora nije se mogao održavati sajam kao ni nagrađivanje i licenciranje stoke. Oni kojima je bilo dopušteno držanje sajмова o svom trošku trebali su valjano urediti prostor za sajam, a u suprotnom je ministar poljoprivrede i voda mogao obustaviti održavanje sajмова dok se ne uklone nepravilnosti. Na sajmovima s većim brojem stoke morao je biti nazočan i državni veterinar, odnosno po potrebi i veći broj veterinara, a nadležna se vlast trebala pobrinuti da na sajmu bude prisutan dostatan broj policajaca. Troškove veterinara i policije snosio je ovlaštenik sajma. Pravilnik o izdavanju obrazaca sajamskog pravilnika za područje Savske banovine (Anonymus, 1937.) propisivao je da mjesta koja su imala odobrenje za održavanje godišnjih, mjesečnih ili tjednih sajмова, a u slučaju da su sajmeni dani nedjelja, crkveni ili državni praznik, isti su se održavali prvog radnog dana koji slijedi. Sajmištem je upravljala Uprava sajma. Sajmište se dijelilo na: stočni odjel, odjel za stočnu hranu, odjel za šumske i rudarske proizvode, odjel za povrtlarstvo, odjel za perad, odjel za trgovačku i zanatsku robu, odjel za kućnu radinost i odjel za ugostiteljstvo. Stočno sajmište moralo se držati uredno i čisto, a izmet i ostala nečist pripadala je Upravi sajma. Stoka se dopremala i ulazila na sajam kako je uredila uprava, krupna se stoka vezala u

dvoje, a stoku je u čoporima bilo zabranjeno tjerati. Dognana stoka morala je biti besprijekorno čista. U siječnju, veljači, ožujku, travnju, kolovozu, studenom i prosincu stoka se dogonila od 7 do 9 sati, a trgovanje je trajalo od 9 do 14 sati. U svibnju, lipnju, srpnju, kolovozu i rujnu stoka se dogonila od 6 do 8 sati, a trgovanje je trajalo od 8 do 16 sati. Sva se stoka morala veterinarski pregledati. Sumnjiva i zaražena se stoka odvajala u posebne prostorije i nije ulazila na sajam. Bez stočnog pasoa nije se moglo ući na sajam. Stoka se na sajmu smještavala prema vrsti, a stoka namijenjena klanju nije se smjela napajati niti hraniti. Pristup je bio dopušten prodavačima, kupcima, a uprava sajma mogla je zabraniti ulaz prekupcima ili sumnjivim osobama. Sve su se osobe na sajmu morale pristojno ponašati i prema odredbama Uprave sajma. Napastovanje kupaca i prisiljavanje bilo je strogo zabranjeno. Onaj tko se tako ponašao uprava sajma ga je mogla udaljiti. Trgovanje stokom dopušteno je samo na sajmu, jer je bilo strogo zabranjeno svako trgovanje stoke izvan sajma. Prodaja se vršila neposredno pogodbom od koje nakon pogodbe ni kupac ni prodavatelj jednostrano nisu mogli odustati. Stoka koja je prodana nije se mogla na sajmu preprodati, u suprotnom je slijedila kazna. Kupljena se stoka morala označiti vidljivim znakom koji je označavao pripadnost kupcu. Krupna stoka dopremljena dan prije održavanja sajma razvrstavala se po mjestu otpreme te prema pasmini u trijemove. Pregled se vršio prije početka trgovanja. Stoka je morala biti vezana za ograde. Prodaja krupne stoke-goveda bila je dopuštena po živoj vagi i po slobodnoj pogodbi na komad ili par. Krave koje su se kupovale za uzgoj i krave muzare nisu se morale vagati. Telad se na sajam mogla dopremiti dan prije, i to dopremala se vezana. Dopremala su se kolima u kojima je moralo biti slame, a za vezanje su se rabile

mekane vrpce širine najmanje 4 cm. Nezrelu telad veterinar je isključivao od prodaje. Klanje životinja na sajmu bilo je dozvoljeno samo u nužnim slučajevima. Svinje su se dopremale kolima, a u odjeljcima su se mogle držati dan prije. Konji su se smještali po uputama uprave, a konji za klanje su se uvijek odvajali te su se morali otpremiti najkasnije 24 sata od završetaka sajma. Uprava sajma za općine grada je Gradsko poglavarstvo kao opća upravna vlast prvog stupnja, a žalbe protiv ove vlasti rješavala je kr. Banska uprava.

Zakonske odredbe o prometu stokom na sajmovima iz 1941. g. nalagale su da se kupnja stoke u mesarske svrhe, za rad i tov mogla obaviti jedino po kilogramu žive vage, a ne poprijeko, a samo se stoka za rasplod mogla kupovati poprijeko. Naredba o prometu stokom na sajmovima (Anonymus, 1942.) propisivala je da je promet stoke u općinama koje posjeduju dopusnicu za održavanje sajмова vrši jednim redoslijedom, odnosno na godišnjim i mjesečnim sajmovima vršio se promet stoke isključivo za klanje, a svakog mjeseca na prvom tjednom sajmu i na svakom daljnjem neparnom tjednom sajmu vršio se isključivo promet stoke za klanje, a parnim tjednima promet stoke isključivo za rasplod. Kopitari su mogli biti predmetom prometa na svim vrstama sajmovi, no morali su biti na sajmišnom prostoru odijeljeni od stoke za klanje. Stalni nadzor nad sajmovima povjeravao se ovlaštenim nadzornim organima Zajednice za promet stokom i stočnim proizvodima. Uredba o suzbijanju stočnih zaraza (Anonymus, 1954.) i Pravilnik za izvršenje uredbe o suzbijanju i sprječavanju stočnih zaraza (Anonymus, 1949.) regulirali su stočne sajmove na način da su se isti mogli održavati samo na propisano uređenim i od nadležnog organa odobrenom mjestu koje je moralo biti pod nadzorom veterinarske službe. Pod veterinarsko sanitarnim nadzorom

sajmova podrazumijevala se kontrola stočnih pasosa i zdravstvenog stanja stoke. Sajam je morao biti uređen i ograđen, a brigu o tome vodio je Narodni odbor. Stoka se na sajmištu morala držati odvojeno po vrstama te su morali postojati uređaji za vezanje. Na sajmu je moralo biti pojilište, staje za izolaciju sumnjivih ili zaraženih životinja. Morala je biti prostorija u kojima su se obavljale sve manipulacije s pasošima. Tu je morao biti uređaj za pranje ruku i dezinfekciju. Sajmište je moralo imati vagu za mjerenje krupne i sitne stoke. Veterinarsko sanitarni nadzor vršio je veterinar ili veterinarski pomoćnik. Ovaj se nadzor vršio na ulazu sajma kontrolirajući pasose i zdravstveno stanje stoke. Sitna stoka pregledavala se skupno, a krupna pojedinačno. Kod goveda se otvarala gubica zbog slinavke ili šapa, kod kopitara se obraćala pozornost na iscjedak iz nosa, pregled septuma nazi i eventualno povećanje i nepokretnost podviličnih žlijezda radi maleusa, kod svinja se pazilo na opće stanje i na eventualni proljev, kod ovaca na gola mjesta radi šuge. Veterinarski je stručnjak ovaj nadzor provodio obilaskom sajma sve do njegova završetka. Sajam se otvarao samo pri dnevnom svjetlu, a do njegova otvaranja ulazi su morali biti zatvoreni. Poslije svakog sajma sajmište i prilazni putevi morali su se dobro očistiti i po potrebi dezinficirati. Životinjski izmet se mogao tjerati na njive pod uvjetom da se odmah zaore ili odmah spaliti. Nadležnost u vršenju kontrole sajma vršilo je Ministarstvo poljoprivrede FNRJ preko svojih organa. Na svakim ulaznim vratima trebao je biti najmanje jedan veterinar. Sumnjive životinje je odvajao u kontumacionu štalu, a životinje bez i s neispravnim pasošom kao i one koje su dovedene s područja zatvorenog zbog zarazne bolesti nisu se puštale na sajmište. Zakon o zaštiti stoke od stočnih zaraza (Anonymus, 1954.) propisivao je

da se stočni sajmovi mogu održavati samo na propisan način od nadležnog odbora općine (grada) određenom mjestu, a pod nadzorom sreskog (gradskog) veterinarskog inspektora. Bez učešća „sreskog“ (gradskog) veterinarskog inspektora nije se moglo vršiti licenciranje stoke. Pravilnik o uvjetima što ih moraju ispunjavati sajmovi, tržnice, izložbe, dogoni i druga otkupna mjesta te javne smotre životinja (Anonymus, 1983.) je propisivao da se stočno sajmište moglo graditi samo na kompaktnom, ocjeditom i nepoplavnom zemljištu odgovarajuće veličine, na kojem je osigurana odvodnja površinskih voda u javnu kanalizaciju ili u prirodni recipijent, u skladu s tehničkim i higijenskim uvjetima. Prilazni su putevi do sajmišta i putevi unutar sajmišta morali biti dovoljne širine za mimoilaženje stoke, vozila i ljudi te su morali biti izrađeni od čvrstog materijala. Stočno sajmište moralo je imati: odgovarajuće prilaze i putove u krugu sajmišta za i dogon i dovoz stoke, vaganje, utovar stoke, prikladnu ogradu, koja onemogućava nekontrolirani ulaz stoke, s potrebnim brojem funkcionalno postavljenih ulaza i izlaza koji su se mogli po potrebi zatvarati, i prostorom za obavljanje kontrole stoke koja ulaze u sajmište, staju, odnosno, ograđeni prostor uz sajmište za smještaj stoke za koju se posumnja da boluje od neke zarazne bolesti (karantenski objekt) s odgovarajućim prilaznim putem, odvojene prostore unutar sajmišta za smještaj stoke i po vrstama, ograđene prikladnom ogradom koja onemogućava miješanje različitih vrsta stoke, mogućnost vezanja krupne stoke, odgovarajuće vage za krupnu i sitnu stoku; stalne ili pokretne rampe za utovar i istovar stoke u kamionskom prijevozu izrađene tako da je spriječeno klizanje i ispadanje stoke, osiguranu higijenski ispravnu vodu za napajanje stoke i za potrebe ljudi, s

dovoljnim brojem odgovarajućih izljevih mjesta i odvodom otpadnih voda, odgovarajuće prostorije i namještaj za službene osobe na sajmištu (inspektore i druge), javni muški i ženski nužnik i nužnik za službene osobe na sajmu, koji moraju biti odgovarajuće priključeni na javnu kanalizaciju ili na septičku jamu, nepropusno i zatvoreno gnojište ili kontejner za odlaganje gnoja i sličnog. Pravilnik o uvjetima kojima moraju udovoljavati sabirni centri, sajmovi, prijevoznici životinja i trgovci životinjama (Anonymus, 2008.), propisuje uvjete koje su morali ispunjavati stočni sajmovi: što se tiče ograde, ulaza i izlaza, natkrivenosti rampe za utovar i istovar životinja, odgovarajuće opremljene prostorije za veterinara, pristupa pitkoj vodi s priborom za pranje i dezinfekciju ruku, odvojeni prostor za izolaciju posebno uginulih i posebno ozlijeđenih životinja, životinje tijekom boravka u sabirnom centru moraju biti zaštićene od nepovoljnih vremenskih uvjeta te da se mora imati odgovarajući prostor za skupljanje fecesa. Sajam prije dopreme životinja mora biti očišćen i po potrebi dezinficiran u skladu s uputama službenog/ovlaštenog veterinara. Službeni/ovlašteni veterinar obavlja dokumentacijski pregled životinja prije ulaska na sajam. Propisano je postupanje s bolesnim životinjama u sabirnom centru i sajmu te je navedeno da kod istovara, smještaja u objekte sabirnog centra, odnosno sajma i utovaru, sa životinjama se mora postupati na propisani način, vodeći računa o izbjegavanju nepotrebne patnje životinja. Bolesne životinje u sabirnom centru, odnosno na sajmu morale su fizički biti odvojene od zdravih životinja te se morala osigurati veterinarska skrb, a uginule životinje morale su se s mjesta na kojem su odvojene ukloniti u što kraćem vremenskom razdoblju. Isto je tako bilo propisano čišćenje i dezinfekcija prijevoznih sredstava, veterinarski

pregled u sabirnom centru, odnosno na sajmu, evidencija koja se vodi u sabirnom centru, odnosno na sajmu, odobravanje sabirnog centra i sajma. Pravilnik o uvjetima kojima moraju udovoljavati sajmovi za životinje (Anonymus, 2011.) definira pojam sajma za životinje kao mjesto gdje se životinje iz različitih uzgoja sakupljaju i prodaju. Propisane su i dužnosti odgovorne osobe sajma koja mora najmanje jedan radni dan prije planiranog dolaska i sakupljanja životinja na sajmu o tome obavijestiti ovlaštenu veterinarsku organizaciju koja je nadležna za područje na kojem se sajam održava. Isti pravilnik navodi da odgovorna osoba mora osigurati da posjetitelji sajma ulaze na sajam bez vidljivih organskih nečistoća (stelja, feces, blato) na odjeći i obući, da posjetitelji sajma, prije ulaza i izlaza sa sajma, mehanički očiste i dezinficiraju obuću, da osiguraju dovoljnu količinu zaštitnih navlaka za obuću i zaštitne odjeće namijenjene službenim osobama koje ulaze na sajam te da oprema i pribor za napajanje životinja budu očišćeni i dezinficirani prije dolaska životinja na sajam. Prema ovom Pravilniku službeni/ovlašteni veterinar na sajmu obavlja dokumentacijski, identifikacijski i fizički (adspekcijom) pregled životinja prije ulaska na sajam. Sajam po ovom pravilniku mora ispunjavati sljedeće uvjete:

1. mora biti ograđen ogradom koja onemogućava nekontrolirano kretanje ljudi i životinja, visine najmanje 1,8 m, s posebnim ulazom i posebnim izlazom,
2. na ulazu i izlazu sajma mora biti postavljena dezinfekcijska barijera,
3. dezinfekcijska barijera za vozila mora biti veličine najmanje  $6,0 \times 3,0 \times 0,25$  m,
4. dezinfekcijska barijera za posjetitelje mora biti veličine najmanje  $1,0 \times 0,5 \times 0,05$  m,
5. dezinfekcijske barijere moraju biti ispunjene vodenom otopinom



- dezinficijensa za vrijeme održavanja sajma,
6. dezinfekcijske barijere moraju biti izgrađene na način da se mogu mehanički očistiti i oprati te da je moguće ispuštanje tekućeg sadržaja,
  7. nakon svakog održanog sajma dezinfekcijske barijere moraju se isprazniti, mehanički očistiti i oprati,
  8. mora imati natkrivene rampe za utovar i istovar životinja,
  9. mora imati odgovarajuće opremljenu prostoriju za ovlaštenog/službenog veterinara s pristupom internetu,
  10. mora imati pristup pitkoj vodi s priborom za pranje i dezinfekciju ruku,
  11. mora imati pristup pitkoj vodi za napajanje životinja,
  12. mora imati odgovarajući sustav za prikupljanje otpadnih voda,
  13. mora imati odvojen natkriveni prostor za ozlijeđene životinje,
  14. mora imati odvojen prostor za uginule životinje,
  15. mora imati odgovarajući prostor u kojem će se nalaziti oprema za čišćenje,
  16. mora imati nepropusne spremnike za skladištenje stajskog gnoja,
  17. životinje tijekom boravka na sajmu moraju biti zaštićene od nepovoljnih vremenskih uvjeta,
  18. na izlazu sa sajma mora postojati posuda za sakupljanje iskorištene zaštitne opreme.

Pravilnik propisuje da na ulazu u sajam moraju biti vidljivo istaknuti podaci (ime, prezime/naziv, adresa, broj telefona) o: organizatoru sajma, odgovornoj osobi i radnom vremenu sajma, službenom/ovlaštenom veterinaru na sajmu. Svi prostori/prostorije sajma moraju imati oznake na kojima je naznačena njihova namjena. Prostor sajma, nakon održavanja sajma, mora biti očišćen i dezinficiran u skladu s uputama

službenog/ovlaštenog veterinara. Na sajmu je dopuštena samo prodaja životinja koja je prethodno odobrena za taj sajam. Na prostoru sajma nije dopuštena prodaja hrane za ljude i životinje. Na sajmu nije dopušten boravak životinja dulje od 8 sati. Pravilnik propisuje da se istovar i utovar životinja na sajmu mora obaviti na način da se izbjegnu nepotrebne patnje životinja. Ozlijeđene se životinje na sajmu moraju fizički odvojiti od zdravih životinja te se mora osigurati veterinarska skrb za iste, a uginule se životinje moraju odmah izdvojiti i ukloniti sa sajma u skladu s posebnim propisima. Propisano je i da se životinje mogu utovariti jedino na prijevozno sredstvo koje je očišćeno, oprano i dezinficirano u skladu s posebnim propisima koji propisuju način čišćenja i dezinfekciju prijevoznih sredstava kojima se prevoze životinje. To prijevozno sredstvo nakon istovara životinja mora se očistiti, oprati i dezinficirati. Životinje koje se stavljaju u promet putem sajma moraju biti propisno označene i mora ih pratiti propisana veterinarska dokumentacija za koju je odgovoran posjednik ili odgovorna osoba sajma koja prima životinje. Propisano je da se na sajmu vodi evidencija te odgovorna osoba sajma mora pri dopremi životinja na sajam i otpremi sa sajma voditi evidencije i registre, kao i sljedeće podatke; vrijeme i datum dopreme životinja na sajam i otpreme sa sajma, broj životinja i identifikacijske oznake životinja i/ili stada, JIBG/IKG odredišta, registracijsku oznaku prijevoznog sredstva, broj odobrenja prijevoznika iz evidencije o odobrenjima prijevoznika ili, gdje to nije primjenjivo, druge podatke o identifikaciji prijevoznika, odnosno vozača. Ove podatke kao i Potvrdu o provedenom DDD odgovorna osoba mora čuvati najmanje tri godine od dana završetka sajma. Danas se sajam odobrava na način da organizator sajma podnese Zahtjev za odobravanje sajma

Upravi za veterinarstvo kao i kopiju katastarskog plana u mjerilu 1:1000, s položajnim nacrtom objekta (sajma), u mjerilu 1:250; rješenje Trgovačkog suda o upisu u sudski registar ili kopija obrtnice o upisu u Obrtni registar. Po podnesenom Zahtjevu ravnatelj Uprave za veterinarstvo osniva stručno povjerenstvo za utvrđivanje propisanih uvjeta za odobravanje sajma. Na prijedlog stručnog povjerenstva, ravnatelj Uprave za veterinarstvo za svaki sajam donosi rješenje o odobravanju sajma s brojem odobrenja te se sajam upisuje u Upisnik sajmove. O upisu u Upisnik sajmove Uprava za veterinarstvo dostavlja podatke Hrvatskoj poljoprivrednoj agenciji. Upisnik sajmove je sastavni dio RF i vodi se u elektronskom obliku.

Upisnik sajmove sadrži sljedeće podatke:

1. JIBG sajma,
2. OIB organizatora sajma,
3. broj odobrenja iz stavka 4. ovoga članka,
4. ime i prezime, odnosno naziv organizatora sajma,
5. adresu, odnosno sjedište organizatora sajma,
6. ime i prezime odgovorne osobe na sajmu,
7. naziv i adresu sajma,
8. zemljopisne koordinate sajma,
9. vrsta životinja kojima se trguje na sajmu,
10. smještajni kapaciteti sajma,
11. ime i prezime službenog/ovlaštenog veterinara na sajmu.

O svakoj je promjeni podataka organizator sajma dužan u roku od 15 dana obavijestiti nadležno tijelo. Ako veterinarski inspektor utvrdi da sajam više ne udovoljava propisanim uvjetima može privremeno zabraniti rad sajma te odrediti rok za otklanjanje utvrđenih nedostataka. Ravnatelj Uprave za veterinarstvo donosi rješenje o brisanju

sajma iz Upisnika sajmove u slučaju podnesenog zahtjeva organizatora sajma za brisanjem sajma iz Upisnika sajmove te zbog ne udovoljavanja propisanim uvjetima sajma, na prijedlog nadležnog veterinarskog inspektora.

## Sažetak

Iako su nekada stočni sajmovi bili mjesta održavanja različitih ljudskih aktivnosti, ipak je najvažnija njihova uloga bila kontrola prometa stoke, jer se nekada trgovanje stokom moglo odvijati samo na stočnim sajmovima. U slučaju pojave neke zarazne bolesti u nekom mjestu gdje se održavao sajam, kao jedna od mogućih naređenih mjera sprječavanja širenja neke zarazne bolesti mogla je biti zabrana održavanja stočnog sajma u tom mjestu. Iako su se kroz povijest na ovim prostorima mijenjala imena država, odnosno društveno-politička uređenja, značenje sajma je ostalo isto, a što potvrđuju i mnogi zakonski i podzakonski akti koji su se često mijenjali u nastojanju poboljšanja uvjeta sajma i rješavanja tekućih problema. Zakonskim propisima regulirani su dani i vrijeme održavanja, način uređenja sajma, sajmene pristojbe, nadzor nad sajmom i sl. Isto tako se propisivalo da samo čiste životinje mogu ući na sajam, a sumnjive ili bolesne životinje te životinje koje nisu imale ili su imale neispravnu svjedodžbu iz bilo kojih razloga nisu mogle ući na sajam. Kroz povijest od davnina pa do današnjeg dana nadzor nad sajmom u smislu ispunjavanja propisanih uvjeta te zdravstveni nadzor nad životinjama na sajmu obavljali su veterinari.

## Literatura

1. Anon. (1855): Naredba bivšeg ces. kr. hrvatsko-slavonskoga namjestništva od 1. studenog 1855. g., broj 18899.
2. Anon. (1856): Naredba ces. kr. hrvatsko-slavonskoga namjestništva od 27. studenog 1856. g., broj 21701.
3. Anon. (1859): Naredba ces. kr. hrvatsko-slavonskoga namjestništva od 1. studenog 1859. g., broj 16985.
4. Anon. (1873): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 6. svibnja 1873. g., broj 5402.
5. Anon. (1878): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 3. rujna 1878. g., broj 13660.
6. Anon. (1886): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 21. lipnja 1886. g., broj 24086.

7. Anon. (1888): Zakon ob uređenju veterinarstva u kraljevinah Hrvatskoj i Slavoniji od 1888. g.
8. Anon. (1892a): Naredba bana kraljevina Hrvatske, Slavonije i Dalmacije od 13. srpnja 1892. g., broj 25423.
9. Anon. (1892b): Načelna odluka kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 10. rujna 1892. g., broj 19921.
10. Anon. (1892c): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 10. rujna 1892. g., broj 38578.
11. Anon. (1893a): Rješitba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 16. siječnja 1893. g., broj 38111.
12. Anon. (1893b): Načelna odluka kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 13. veljače 1893. g., broj 3589.
13. Anon. (1898a): Naredba bana kraljevina Hrv.-slav.-dalm. od 7. lipnja 1898. g., broj 2775.
14. Anon. (1898b): Naredba bana kraljevina Hrv.-slav.-dalm. od 30. lipnja 1898. g., broj 3161.
15. Anon. (1898c): Naredba bana kraljevina Hrv.-slav.-dalm. od 20. rujna 1898. g., broj 4498.
16. Anon. (1903): Okružnica kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 13.6.1903., broj 57066.
17. Anon. (1904a): Okružnica kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 31. siječnja 1904. g., broj 3073.
18. Anon. (1904b): Načelna rješitba kr.-Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 23. siječnja 1904. g., broj 93189.
19. Anon. (1908a): Okružnica Hrv.-slav.-dalm. vlade od uzdržavanja ograde marvinskih sajmišta u valjanom stanju od 8. ožujka 1908. g., broj 758.
20. Anon. (1908b): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 13. siječnja 1908. g., broj 145.
21. Anon. (1908c): Okružnica glede stručnog veterinarskog i redarstvenog nadzora nad marvenim sajmovima i glede pregledbe zaklanih svinja za ekspert od 7. veljače 1908. g.
22. Anon. (1909): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 6. studenog 1909. g., broj III. B. 3153.
23. Anon. (1912): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 11. svibnja 1912. g. broj III. B. 274/2.
24. Anon. (1913): Naredba kr. Hrv.-Slav.-Dalm. zemaljske vlade od 8. listopada 1913. g. broj III. B. 1339.
25. Anon. (1928): Zakon o suzbijanju i ugušivanju stočnih zaraza Sl. novine, broj 144-LXVII.
26. Anon. (1937): Pravilnik o izdavanju obrazaca sajamskog pravilnika za područje savske banovine. Narodne novine, 10. srpanj 1937. g.
27. Anon. (1942): Zakoni i naredbe o prometu stokom i cijene stočnih proizvoda. Zadruga tiskara u Zagrebu, Zagreb.
28. Anon. (1949): Uredba o suzbijanju stočnih zaraza i Pravilnik za izvršenje uredbe o suzbijanju i sprječavanju stočnih zaraza. Službeni list FNRJ 51/1949.
29. Anon. (1954): Zakon o zaštiti stoke od stočnih zaraza. Službeni list FNRJ 26/1954.
30. Anon. (1983): Pravilnik o uvjetima što ih moraju ispunjavati sajmovi, tržnice, izložbe, dogoni i druga otkupna mjesta te javne smotre životinja. Narodne novine 83/1983.
31. Anon. (2008): Pravilnik o uvjetima kojima moraju udovoljavati sabirni centri, sajmovi, prijevoznici životinja i trgovci životinjama. Narodne novine 98/2008.
32. Anon. (2011): Pravilnik o uvjetima kojima moraju udovoljavati sajmovi za životinje. Narodne novine 45/2011.
33. Kadić, M. (1970): Uloga sajмова u veterinarstvu i stočarsko-privrednom životu naroda u prošlosti u Slavoniji. Poseban otisak iz godišnjaka Matice Hrvatske, Vinkovci, broj 7.
34. Vučević-Bajt, V. (1993): Povijest veterinarstva. Sveučilište u Zagrebu Veterinarski fakultet, Zagreb.

\* Naredbe i zakonski propisi u razdoblju od 1852. do 1916. g.

Vuković, V. i L. Kern (1906): Zbirka zakona, naredaba i propisa. Tisak Wilma Eisenstadtera, Zagreb.  
Schulz, F. (1917): Zbirka zakona i naredaba tičući se veterinarstva. Kr. zemaljska tiskara, Zagreb.

## Livestock markets in legislation through history

Petar DŽAJA, PhD, DVM, Full Professor, Krešimir SEVERIN, PhD, DVM, Assistant Professor, Željko GRABAREVIĆ, PhD, DVM, Full Professor; Faculty of Veterinary Medicine, Zagreb; Damir AGIČIĆ, DVM, Veterinary Office Slavonski Brod; Ivo VRANJEŠ, MSc, DVM, Veterinary Station Križevci

Though livestock markets used to be locations of various human activities, the most important role was to control the placement of animals on the market, as this was the only place for livestock trade. In the event of an occurrence of a disease at the location where the livestock market was held, one possible measure to prevent the spread of the disease was suspension of the livestock market. Although the names and socio-political system of states often changed in our region over history, the meaning of the livestock market has remained the same, as confirmed by many laws and by-laws that were often amended in

an effort to improve conditions and to resolve current problems. The legislation regulated the time and dates the markets were held, how they were arranged, taxes and supervision over the livestock market, etc. It also provided that only clean animals could enter the fair and suspected or diseased animals and animals which did not have a certificate or whose certificate was not valid could not join the livestock market for any reason. Since ancient times, supervision in terms of the fulfilling the prescribed requirements and health supervision of animals has been performed by veterinarians.

# Veterinarski vod u Ivankovu, tijekom prosinca 1991. godine

Nenad Fuchs



Pripadnici Veterinarskog voda pri Glavnom stožeru saniteta RH u rijetkim trenucima odmora prilikom izvršavanja

dnevnih zadataka u Ivankovu, tijekom zime 1991. godine.



S lijeva na desno sjede: neprepoznat, Nenad FUCHS, Mladen PERAK, Dinko ŠPOLJAR, Željko PRILIKA HARI, vojni instruktor HV-a (neprepoznat ).

Pozivaju se svi čitatelji „Veterinarske stanice“ da pošalju fotografiju (poštom, e-mailom ili po dogovoru, glavnom uredniku - kontakt: 091/2390-157; smarko@vef.hr), s fakulteta, s terenske nastave, iz prakse, kongresa, simpozija, skupa ili iz neke druge prigode vezane uz veterinarsku djelatnost. Uz fotografiju treba poslati naslov, kratki opis zbivanja vezanih uz fotografiju, mjesto i vrijeme nastanka te osobe s fotografije s punim imenom i prezimenom i titulom. Fotografije će nakon selekcije biti vraćene pošiljatelju.

***In memoriam - dr. sc. Tomislav Kolar, dr. med. vet.***

Tomislav Kolar, dr. med. vet. se rodio 1926. godine u Dragancu, mjestu pokraj Čazme. U Dragancu je proveo dio djetinjstva kao i u Dubravici pored Vrbovca. Prva je tri razreda gimnazije završio u Bjelovaru, a četvrti u 3. realnoj gimnaziji u Zagrebu. Nakon toga je upisao Veterinarski fakultet u Zagrebu, na kojem je diplomirao 3. svibnja 1954. godine.

Početkom kolovoza iste godine zaposlio se u Zagrebačkoj klaonici u Heinzelovoj ulici, a kasnije je postao službenik Veterinarske stanice grada Zagreba, gdje je kao veterinarski inspektor

odradio cijeli radni vijek. Umrovljen je 2. siječnja 1992. godine.

Magistar veterinarskih znanosti postao je 1968. godine, bio je i savezni kontrolor kvalitete, doajen klaoničke veterinarske inspekcije, dugogodišnji vanjski suradnik u izvođenju praktičkog dijela nastave Zavoda za higijenu i tehnologiju namirnica animalnog podrijetla Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, u diskusijama oštrog jezika, načitan, vrlo obrazovan i sa srcem načinjenim od suhoga zlata! Bio je zaljubljenik u konje i konjički sport u kojem je aktivno na zagrebačkom hipodromu proveo nekoliko desetljeća. Svakako, bio je persona gratissima sa stanovišta osobnosti, intelekta, stručnosti i obrazovanosti. Dobitnik je nagrade za životno djelo koju mu je 1985. godine uručio dr. sc. Slavko Komar.

To je bio naš kolega Tomislav Kolar, koji nas je 6. prosinca 2011. godine iznenada napustio i otišao na vječni počinak.

Dragi Tomo, nećemo te zaboraviti i hvala ti što si dio svoga znanja i iskustva prenio na sve nas koji smo s tobom radili i družili se.

Đuro MAJURDŽIĆ



- 1) Časopis „Veterinarska stanica“ objavljivat će u prvom redu članke o djelatnosti veterinarskih stanica imajući pri tome na umu njihovu javnu funkciju propisanu zakonima, pravilnicima, uredbama i drugim propisima. Pritom će se objavljivati članci o ustrojstvu veterinarskih stanica i o njihovoj preobrazbi u skladu s razvojem društvenih odnosa na selu.
- 2) „Veterinarska stanica“ nastojat će pružati stručnjacima nove spoznaje iz znanosti i napose prakse u zemljama s razvijenim stočarstvom.
- 3) U našem časopisu tiskat će se znanstvene i stručne rasprave prije svega za stručnjake koji rade u veterinarskim stanicama i ambulantama.
- 4) Bit će u njemu i društvenih vijesti, obavijesti, najava i osvrti na znanstvene i stručne skupove i sl.
- 5) Objavljivat ćemo referate od posebna interesa za neposrednu praksu, zatim prikaze knjiga i drugih publikacija.
- 6) Tekstovi originalnih i stručnih rasprava te onih iz povijesti veterinarstva i prikazi obljetnica mogu imati pet do deset kartica (pisanih u MS Wordu, veličina fonta 12, prored 1,5), međutim, u iznimnim slučajevima prihvatit će se i veći broj kartica. Mišljenja, prijedlozi i sučeljavanja dvije do pet kartica. Literarni zapisi četiri do deset kartica.
- 7) Tekstove je potrebno pisati u MS Wordu, font 12, srednji prored (1,5) ili na pisaćem stroju, srednje veliki prored. Svaki novi stavak mora početi s uvučenim retkom.
- 8) Autore treba u tekstu citirati na sljedeći način:
  - a) ako je jedan autor: Nicolet (1975.).
  - b) ako su dva autora: Adamović i Jurak (1938.).
  - c) ako su tri ili više autora: Lojkić i sur. (1978.); (Vince i sur., 2009.).
- 9) Sve što se obrađuje mora imati oblik primjeren obradi materije u znanosti i struci. Uredništvo može zahtijevati od autora da popravi svoj prilog ili ga može odbiti.
- 10) Svaka rasprava mora imati kratak sažetak.
- 11) Ističemo napose da svi grafikoni moraju biti izrađeni u Microsoft okružju na računalu, a fotografije (obične i digitalne) takve kvalitete da se mogu uspješno reproducirati.
- 12) Rukopisi se ne vraćaju.
- 13) Oglašavanje veterinarsko-medicinskih proizvoda u časopisu „Veterinarska stanica“ mora biti sukladno člancima 75-78 Zakona o veterinarsko-medicinskim proizvodima (Narodne novine 84/2008.) i Pravilniku o načinu oglašavanja veterinarsko-medicinskih proizvoda (Narodne novine 146/2009.).  
U slučaju veterinarsko-medicinskih proizvoda koji nemaju odobrenje za stavljanje u promet, od oglašivača se obvezno traži suglasnost za oglašavanje izdana od nadležnog tijela.
- 14) U pregledu literature potrebno je navoditi samo autore koji se citiraju u raspravi i to prema uputama koje se prilažu:
  1. **knjiga:** HAFEZ, E. S. E. (1986): Adaption of domestic animals. Philadelphia: Lea and Febinger.
  2. **rasprava u knjizi:** MAURER, F. D., R. A. GRIESEMER and T. C. JONES (1959):

- African swine fever. In: DUNNE, H. W.: Diseases of swine. Ames, Iowa (145 - 158).
3. **disertacija:** KRSNIK, B. (1972): Utjecaj buke na ponašanje svinja u industrijskoj proizvodnji, napose s obzirom na lako oksidirajuće tvari kao biokemijskom parametru. Disertacija. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
  4. **zbornik referata:** SANKOVIĆ, F. (1986): Kirurške bolesti u intenzivnom uzgoju preživača. Izvješća sa X. znanstvene konferencije "Veterinarska biomedicina i tehnika" (Zagreb, 15. i 16. studenoga 1984). Zbornik referata. Zagreb (suppl. S1 - S8).
  5. **zbornik sažetaka:** ČAJAVEC, S., Ljiljana MARKUŠ CIZELJ, S. CVETNIĆ i M. LOJKIĆ (1985): Serološki odziv svinja na eksperimentalnu inaktiviranu vakcinu bolesti Aujezskoga. Kongres mikrobiologa Jugoslavije (Poreč, 24. - 28. rujna 1985). Zbornik plenarnih predavanja i sažetaka priopćenja. Zagreb (104).
  6. **časopis:** LANCASTER, M. B. (1973): The occurrence of *Streptocara* sp. in Ducks in Britain. Vet. Rec. 92, 261 - 262.
  7. **časopis u kojem svaki broj počinje sa stranicom 1:** PAVUNA, H. i R. ŠIĆ (1983): Utjecaj genetskih čimbenika na plodnost goveda. Vet. stn., 14 (4) 1-7.
  8. **neka druga rasprava:** BOLLWAHN, W. und B. KRUEDEWIG (1972): Die symptomatische Behandlung der Gratschstellung neugeborener Ferkel. Dtsch. tierärztl. Wschr. 79, 229 -231.
- (Cit. HÄNI, H., A. BRÄNDI, H. LUGINBÜHL, R. FATZER, H. KÖNIG und J. NICOLET: Vorkommen und Bedeutung von Schweinekrankheiten: Analyse eines Sektionsguts (1971 - 1973) Schweiz. Arch. Tierheilk. 118, 105 - 125, 1976).
9. **sažetak u nekom časopisu:** NORVEL, R. A. I. (1981): The ticks of Zimbabwe. III. *Rhipicephalus evertsi evertsi*. Zimbabwe Vet. J. 12 (2 - 3) 31 - 35 (Ref. Veterinarstvo, 33, 21, 1983).

## Predaja rukopisa:

Jednu kopiju rukopisa zajedno s računalnim zapisom u Microsoft Word programu na disketi od 3,5 inča ili CD disku molimo poslati na adresu glavnog urednika:

Prof. dr. sc. Marko Samardžija, Veterinarski fakultet, Heinzelova 55, 10000 Zagreb.

Radovi se mogu poslati i samo elektroničkom poštom na e-mail: smarko@vef.hr bez tiskanog primjerka.

## Svaki autor treba navesti:

Akademski stupanj, naziv i adresu organizacije u kojoj radi, zvanje i funkciju u organizaciji u kojoj radi.

Radi lakšeg kontakta molimo autore da navedu broj telefona, telefaksa i elektroničku adresu (e-mail).

Brojevi telefona i telefaksa neće biti objavljivani u časopisu.

Pozivaju se svi čitatelji „Veterinarske stanice“ da pošalju fotografiju (poštom, e-mailom ili po dogovoru, glavnom uredniku - kontakt: 091/2390-157; smarko@vef.hr), s fakulteta, s terenske nastave, iz prakse, kongresa, simpozija, skupa ili iz neke druge prigode vezane uz veterinarsku djelatnost. Uz fotografiju treba poslati naslov, kratki opis zbivanja vezanih uz fotografiju, mjesto i vrijeme nastanka te osobe s fotografije s punim imenom i prezimenom i titulom. Fotografije će nakon selekcije biti vraćene pošiljatelju.