

# USPOREDBA DVAJU ANESTEZIOLOŠKIH PROTOKOLA U OPERACIJI CARSKOG REZA TE NJIHOV UTJECAJ NA KUJU I VITALNOST PREŽIVLJAVANJA ŠTENADI

---

Klašterka, Klara

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:706310>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Veterinary Medicine -  
Repository of PHD, master's thesis](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

Klara Klašterka

**USPOREDBA DVAJU ANESTEZIOLOŠKIH  
PROTOKOLA U OPERACIJI CARSKOG  
REZA TE NJIHOV UTJECAJ NA KUJU I  
VITALNOST PREŽIVLJAVANJA ŠTENADI**

Diplomski rad

Zagreb, 2022.

Diplomski rad izrađen je na Klinici za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Predstojnik zavoda:

prof.dr.sc. Marko Samardžija, dr. med. vet

Mentori: izv. prof. dr. sc. Nino Maćešić, dr. med. vet

dr. sc. Ivan Butković, dr. med. vet

ČLANOVI POVJERENSTVA ZA OBRANU DIPLOMSKOG RADA:

1. Prof. dr. sc. Tugomir Karadjole
2. Izv. prof. dr. sc. Nino Maćešić
3. Dr. sc. Ivan Butković
4. Izv. prof. dr. sc. Ivan Folnožić

## *Zahvala*

*Na prvom mjestu htjela bih zahvaliti svojim mentorima izv. prof.dr.sc. Ninu Maćešiću, dr. med. vet. i dr .sc. Ivanu Butkoviću, dr. med. vet. na stručnim savjetima, pomoći, strpljenju i susretljivosti prilikom provedbe istraživanja te pisanja ovoga rada. Zahvaljujem i prof. dr. sc. Silviju Vinceu, dr. med. vet. na velikoj pomoći prilikom statističke obrade rezultata.*

*Želim zahvaliti i svim djelatnicima Klinike za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta koji su prepoznali moju želju za učenjem i pomogli mi da dosegnem svoj puni potencijal te omogućili da se osjećam spremna za klinički rad. Posebno zahvaljujem asistentima Juraju Šavoriću, dr. med. vet. te Ivanu Butkoviću, dr. med. vet. na odličnom vođenju volontera te mirnoći i staloženosti kojoj su me podučili.*

*Od srca želim zahvaliti svojoj predivnoj obitelji koja je uvijek vjerovala u mene te mi pružila sve potrebno kako bih se izgradila kao osoba. Hvala vam na podršci i prihvaćanju mene i svih mojih odluka. Hvala što ste me pravilno odgojili i što ste oduvijek moji najvjerniji navijači.*

*Posebno zahvaljujem svojim divnim prijateljima koji su svih ovih godina bili uz mene, smijali se, plakali i dijelili sa mnom svaki trenutak studiranja. Hvala na doživotnom prijateljstvu i neraskidivoj životnoj sponi.*

*Hvala i mojim četveronožnim prijateljima zbog kojih sve ovo ima smisla na kraju svakog dana.*

*Konačno, posebno želim zahvaliti mojoj Maji koja mi je uljepšala zadnje godine studiranja uz beskrajnu ljubav, potporu i razumijevanje. Koja je sa mnom dijelila tugu, radost i izazove koje je fakultet, ali i život, stavio pred mene uz beskrajno ohrabrenje i usmjeravanje pravome putu. Hvala ti na konstantnoj motivaciji i poticanju da postanem najbolja verzija sebe, te da slijedim svoje dragocjene snove.*



# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA .....	3
2.1. FIZIOLOGIJA PORODA .....	3
2.1.1. Fiziološke promjene tijekom graviditeta .....	3
2.1.2. Stadiji poroda .....	4
2.1.3. Hormonalne promjene tijekom graviditeta .....	6
2.2. TEŠKI POROĐAJ.....	8
2.2.1. Etiopatogeneza teškog porođaja .....	8
2.2.2. Klinički pregled, dijagnoza i klinički znakovi distocije .....	10
2.2.3. Medikamentozno liječenje distocije .....	13
2.2.4. Manipulativno liječenje distocije.....	14
2.3. CARSKI REZ.....	15
2.4. ANESTEZIJA .....	18
2.4.1. PREMEDIKACIJA.....	18
2.4.1.1.1. Fentanil .....	19
2.4.1.1.2. Nalokson .....	20
2.4.1.2. Antikolinergici .....	20
2.4.1.2.1. Atropin.....	21
2.4.1.3. Agonisti $\alpha_2$ adrenergičnih receptora .....	21
2.4.1.3.1. Medetomidin.....	22
2.4.1.3.2. Atipamezol.....	23
2.4.2. INDUKCIJA ANESTEZIJE .....	23
2.4.2.1. Propofol.....	24
2.4.3. ODRŽAVANJE ANESTEZIJE .....	24
2.4.3.1. Izofluran .....	25
2.5. ANESTEZIJA SA OPIOIDIMA I BEZ OPIOIDA.....	25
2.6. OSOBITOSTI ANESTEZIJE U ZAHVATU CARSKOG REZA.....	27
2.7. REANIMACIJA NEONATALNOG PACIJENTA .....	30

3. MATERIJAL I METODE.....	37
3.1. Općeniti podaci .....	37
3.2. Anestezija i kirurški zahvat .....	38
3.3. Neonatalna reanimacija .....	39
3.4. Statistička obrada rezultata.....	39
4. REZULTATI.....	41
4.1. Preoperativni deskriptivni podaci.....	41
4.2. Parametri kuja tijekom carskog reza koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin.....	41
4.3. Parametri štenaca nakon carskog reza kuja koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin.....	42
4.3.1. Općenite vrijednosti .....	42
4.3.2. APGAR vrijednosti.....	42
4.3.3. Vrijednosti neuroloških refleksa .....	49
5. RASPRAVA .....	54
6. ZAKLJUČAK .....	59
7. LITERATURA.....	60
8. SAŽETAK .....	66
9. SUMMARY .....	67
10. ŽIVOTOPIS .....	68

## POPIS PRILOGA

### 1. SLIKE

*Slika 1.* Fetalni položaj, smještaj i držanje ploda : A) Prednji podužni situs ; B) stražnji podužni situs ; C) Scapulohumeralna fleksija; D) Koksalna fleksija ; E) laterofleksija glave i vrata; F) ventroflexija glave i vrata; G) Poprečna pozicija (ROOT KUSTRITZ, 2003.)

*Slika 2.* Određivanja srčane frekvencije štenadi primjenom Doppler ultrazvuka. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 3.* Doppler ultrazvuk. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 4.* Rez u bijeloj liniji. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 5.* Otvaranje trbušne šupljine u bijeloj liniji. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 6.* Izvlačenje gravidne maternice. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 7.* Rez na tijelu maternice. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 8.* Otvaranje roga maternice. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 9.* Izvlačenje ploda iz gravidnog roga. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 10.* Skidanje amniona sa ploda. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 11.* Rekonstrukcija maternice seroseroznim šavom. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 12.* Odvajanje plodnih ovojnica rukom. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 13.* Sukcija sadržaja nosne šupljine. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 14.* Sušenje i masiranje lumbalne regije. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 15.* Postavljanje hemostata na pupčani tračak. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 16.* Rezanje pupčanog tračka škarama. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 17.* Prikaz smještaja Jen Chung akupunkturne točke (<https://www.cliniciansbrief.com/article/neonatal-resuscitation> , 3.6.2022.)

*Slika 18.* Grijanje i suplementacija kisika štencima putem inkubatora. Fotografija u privatnom vlasništvu autorice ovog rada (2022.)

*Slika 19.* Prikaz neonatološkog protokola korištenog na Klinici za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, kreiran od strane dr.sc. Ivana Butkovića, dr. med. vet.

## **2. TABLICE**

*Tablica 1.* Srednja vrijednost i standardna pogreška parametara tijekom carskog reza kuja između grupe koja je preoperativno primila fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Tablica 2.* Vrijednosti štenaca nakon carskog reza kuja između grupe koja je preoperativno primila fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Tablica 3.* APGAR vrijednosti (srednja vrijednost  $\pm$  SEM) štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Tablica 4.* Vrijednosti neuroloških refleksa (srednja vrijednost  $\pm$  SEM) štenaca 5,15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

### 3. GRAFIKONI

*Grafikon 1.* Prikaz neonatalne smrtnosti prema načinu rađanja, iz Neonatology practical guide for feline and canine breeders, (CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016.)

*Grafikon 2.* Prikaz značajnosti APGAR sustava ocjenjivanja u korelaciji sa preživljavanjem prvih 24 sata , iz Neonatology practical guide for feline and canine breeders, (CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016.)

*Grafikon 3.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost boje sluznica štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 4.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost bila štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja koje, su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 5.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost disanja štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

*Grafikon 6.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost odgovora štenadi na podržaj 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 7.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost tonusa mišićja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 8.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za ukupnu APGAR ocjenu štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 9.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa sisanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 10.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa probijanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 11.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa okretanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

*Grafikon 12.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa savijanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

## 1. UVOD

Težak porođaj ili distocija je nemogućnost samostalnog istiskivanja ploda iz maternice ili porođajnog kanala. Predstavlja hitno stanje u veterinarskoj medicini stoga zahtjeva medikamentoznu i/ili kiruršku intervenciju. Kirurško liječenje otežanog porođaja odnosno izvođenje carskoga reza indicirano je u slučajevima kada kuja ne odgovara na medikamentozno liječenje ili u slučaju pojave fetalnog distresa unatoč odgovarajućoj kontraktilnosti maternice. Anestezija je smanjena osjetljivost cijeloga ili pojedinih dijelova tijela, što se postiže sredstvima koja izazivaju depresiju živčanog tkiva lokalnog ili središnjeg živčanog sustava u potpunosti. Opća anestezija izaziva gubitak svijesti, analgeziju, gubitak obrambenih refleksa, imobilizaciju i miorelaksaciju. Premedikacija se definira kao primjena jednog ili više lijekova prije početka anestezije s ciljem osiguravanja optimalnog stanja za indukciju i održavanje anestezije te za kirurški zahvat. Anesteziju postizemo izborom odgovarajućih anestezijskih tehnika i anestetika, što se naziva anesteziološkim protokolom, a prilagođava se za svaku pojedinu životinju. Ne postoji idealni anesteziološki protokol za gravidnu životinju. Odabirom anestetika moramo uzeti u obzir dobrobit i vitalnost roditelje i štenaca. Anestetici za carski rez moraju biti reverzibilni, kratkodjelujući, brzo se metabolizirati, a kuji pružiti odgovarajuću analgeziju. Neonatalni pacijenti značajno su osjetljivi na depresiju središnjeg živčanog i respiratornog sustava zbog nezrelosti istih i povećane propusnosti krvno-moždane barijere. Nakon carskog reza štencima se procijenjuje vitalnost 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza putem modificiranog APGAR sustav ocjenjivanja koji obuhvaća procjenu srčane frekvencije, boju vidljivih sluznica, disanja i vokalizacije, tonusa mišićja i refleksa podražljivosti. Također, radi se i procjena četiri neurološka refleksa: refleksa sisanja, savijanja, probijanja i okretanja. Posljednjih dva desetljeća opiodi se intenzivno koriste u svrhu kontrole boli, ali i za osiguravanje sedacije i hemodinamičke stabilnosti tijekom anestezije. Svoju popularnost stekli su mogućnošću primjene i u kritično bolesnih te nestabilnih pacijenata. S korištenjem opioda povezane su i nuspojave koje uključuju depresiju respiratornog sustava, ileus te razvoj ovisnosti koja je dokazana i u životinja. Svojom sposobnošću prolaska posteljice, uzrokuju i značajnu depresiju središnjeg živčanog te respiratornog sustava u neonatalnih pacijenata. Neonatalni organizam nije u potpunosti razvijen, te kao takav vrlo je osjetljiv na prethodno navedene učinke. *Opioid free anesthesia* (OFA) oblik je multimodalne analgezije koja uključuje korištenje lijekova i tehnika koji osiguravaju kvalitetnu opću anesteziju bez potrebe korištenja

opioida, Prema novijim istraživanjima korištenje medetomidina u premedikaciji zahvata carskog reza nije povezano s depresijom kardiovaskularnog sustava i sniženom APGAR ocjenom ili preživljavanjem kuje i štenaca. Medetomidin pruža odgovarajuću sedaciju, analgeziju miorelaksaciju, te je reverzibilan. Vitalnost i neurološki pokazatelji u štenaca i kardiorespiratorni pokazatelji te brzina oporavka iz anestezije u kuja, ovise o odabranom anesteziološkom protoku za carski rez. U ovom diplomskom radu obrađeni su arhivski podaci dva različita anesteziološka protokola za carski rez iz ambulantnog protokola Klinike za porodništvo i reprodukciju i podaci neonatalnih kliničkih lista. Cilj istraživanja je utvrditi utjecaj dva različita anesteziološka protokola na kvalitetu indukcije, održavanja anestezije i kardiorespiratornu funkciju kuja tijekom carskog reza te usporediti njihov utjecaj na vitalnost i preživljavanje štenaca.



## **2. PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA**

### **2.1. FIZIOLOGIJA PORODA**

#### **2.1.1. Fiziološke promjene tijekom graviditeta**

Prosječni graviditet kuja traje oko 63 dana, odnosno 56 do 72 dana od parenja (FORSBERG, 2010.). Duljina graviditeta obrnuto je proporcionalna veličini legla. Smatra se kako dodatno štene, u odnosu na prosjek pasmine, skraćuje vrijeme graviditeta za 0,25 dana, odnosno dodatno štene ispod prosjeka pasmine produljuje trajanje graviditeta za 0,25 dana (FORSBERG, 2010.). Veličina legla manja je u kuja starosti jedne do dvije godine, povećava se sa tri do četiri, a smanjuje s pet do šest godina starosti. Leglo sa jednim, odnosno dva šteneta, predispozicija je za razvoj teškog poroda i mogućeg uginuća ploda (FORSBERG, 2010.). Nadalje, autori navode kako nema povezanosti između dobi i duljine graviditeta ( ELITS i sur., 2005., DE CRAMER, 2017.). Nekoliko dana prije poroda kuja postaje nemirna, skriva se i odbija hranu, a 12 do 24 sata prije poroda se gnijezdi, vidljiv je tremor mišićne mase, a povećava se frekvencija i jačina kontrakcija maternice. U zadnjem tjednu graviditeta tjelesna temperatura kuje se mijenja te padne za 1°C, 10 do 14 sati od pada koncentracije progesterona ispod 2ng/ml (FORSBERG, 2010.). Vlasnicima se savjetuje rektalno mjerenje temperature dva do tri puta dnevno, nekoliko dana prije očekivanog dana poroda (ARLT, 2020.). Drugi autori navode kako je pad temperature individualan u kuja i ne povezuje se s početkom poroda (GEISER i sur., 2014., ARLT, 2020.). Poznavanje fiziologije poroda važno je kako bismo postavili točnu dijagnozu i liječili teški porod (distocija), ali i za primjenu prilagođene anestezije. Povećani metabolički zahtjevi rezultiraju brojnim fiziološkim prilagodbama (FORSBERG, 2010.). Kardiovaskularni sustav mora kompenzirati povećanu potrebu za kisikom i energijom plodova u razvoju. Dotok krvi u maternicu tijekom graviditeta povećava se za 30 do 50% zbog povećanja volumena krvi, frekvencije srca, udarnog volumena i 25% većeg srčanog minutnog volumena (PALMER, 2019.). Ukupni volumen krvi povećava se i za 40% kako bi organizam osigurao nadoknadu velike količine krvi i tekućine koju će izgubiti tijekom poroda. Volumno povećanje krvi uključuje uglavnom plazmu što ima za posljedicu hemodiluciju. Vrijednosti hematokrita najčešće su između 30 do 35% (FORSBERG, 2010., KREIN, 2021.). S druge strane navodi se kako pad hematokrita ovisi o veličini legla te je za svako štene zabilježen pad između 0,14% (DE CRAMER i sur, 2016., ARLT, 2020.) i 1,1% (ARLT, 2020.). Dilucijska anemija česta je tijekom graviditeta, a stupanj iste povezuje se s brojem plodova (PALMER, 2019.). Drugi autori smatraju kako bi hematokrit trebao ostati unutar fizioloških granica, a u slučaju anemije

potrebno je isključiti različite bolesti ( DIMCO i sur., 2013., DE CRAMER i sur., 2017, ARLT, 2020.). Protok krvi u maternici direktno ovisi o krvnom tlaku i srčanom minutnom volumenu majke. Svaka promjena krvnog tlaka majke direktno utječe na krvni optok ploda. Sistemski vaskularni otpor obrnuto je proporcionalan fetalnom krvotoku. Vazokonstrikcija će smanjiti optok krvi u maternici, dok će ga vazodilatacija povećati. Kompenzatorni refleksi koji se javljaju kao odgovor na hipovolemiju i povezanu hipotenziju su smanjeni, unatoč prisutstvu refleksa baroreceptora. Ukupni kapacitet pluća se smanjuje kako graviditet napreduje, povećavajući rizik od razvoja atelektaza. Zbog rasta plodova, razvoja posteljice, mišićja maternice i tkiva mliječne žlijezde, povećana je potrošnja kisika za oko 20% te je time povećan rizik u kuja od razvoja hipoksemije (PALMER, 2019., KREIN, 2021.). Smanjenje kapaciteta pluća javlja se zbog pomicanja dijafragme kranijalno od strane gravidne maternice, što povećava potrošnju kisika i do 20% (FORSBERG, 2010.). Kompenzatorno se povećava alveolarna ventilacija, odnosno respiracijski volumen za 40%, frekvencija disanja za 10%, a parcijalni tlak ugljikovog dioksida je niži i iznosi 30-33 mmHg u gravidnih životinja (PALMER, 2019., KREIN, 2021.). Progesteron i estrogen smanjuju tonus ezofagealnog sfinktera, motilitet želuca i crijeva, te usporavaju pražnjenje želuca. Navedeni učinci zajedno s povećanim intraabdominalnim pritiskom povećavaju rizik od regurgitacije i aspiracije, stoga je važno kuju intubirati i preoperativno aplicirati antiemetike.

### **2.1.2. Stadiji poroda**

Porod je podijeljen u tri stadija (PRETZER, 2008., FORSBERG, 2010., ARLT, 2020.). Prvi je stadij otvaranja, u kojem se roditeljica priprema za porod, drugi je stadij istiskivanja ploda i treći je stadij istiskivanja posteljice (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Početak prvog stadija određen je početkom kontrakcija maternice uslijed pada koncentracije progesterona, što omogućava otvaranje materničnog grljaka (ARLT, 2020.). Stadij otvaranja traje 6 do 12 sati, a u prvorođici i nervoznih kuja i do 36 sati (FORSBERG, 2010., RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). U ovom stadiju se otvara maternični grljak. Prisutne su isprekidane kontrakcije maternice, ali bez kontrakcija mišića trbušne preše. Također, prisutan je i Fergusonov refleks, koji mehanizmom pozitivne povratne sprege potiče hipotalamus na otpuštanje oksitocina i na takav način dodatno jača kontrakcije i otvaranje grljaka. Kuja je nemirna, dahće, trese se, gnijezdi, a može čak i povraćati. Pojedine kuje ne pokazuju tipično ponašanje vezano uz prvi stadij poroda. Tijekom graviditeta 50 % plodova je u prednjem situs, 50 % u stražnjem situs, a u stadiju otvaranja plodovi se okreću i dolazi do ekstenzije glave,

vrata i nogu. U 60 do 70% slučajeva štenci će se porađati u gornjoj, a 30 do 40% u donjoj poziciji. Stadij istiskivanja plodova najčešće traje 3 do 12 sati, a u rijetkim slučajevima i do 24 sata. Drugi stadij poroda započinje pucanjem prvog plodnog mjehura (alantois), vidljivim kontrakcijama trbušne preše i povratkom rektalne temperature unutar fizioloških vrijednosti. (FORSBERG, 2010.). U ovom stadiju plod ulazi u zdjeličnu šupljinu aktivirajući spinalni refleks, koji dovodi do snažnih kontrakcija trbušnog mišićja. Kontrakcije maternice i trbušne preše istiskuju plod kroz dilatirani maternični grljak. Ulaskom ploda u porođajni kanal dolazi do pucanja alantokorijalne membrane što može biti vidljivo kao prozirna tekućina. Prvo štene pokriveno amnionom, porodi se unutar četiri sata od početka drugog stadija poroda, a zatim je razmak između plodova prosječno 30 do 60 minuta (FORSBERG, 2010., ARTL, 2020.). Razmak između plodova može biti dva do tri sata bez znakova fetalnog distresa, a navedena pauza „*whelping pause*“ omogućuje disperziju mliječne kiseline nakupljene u miometriju. U navedenom razdoblju kuja nema trudova, odmara se i brine o porođenim štencima bez znakova distresa (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). U fiziološkom porodu kuja prekida amnion i pupčani tračak, a lizanjem čisti štene i potiče disanje. U slučaju carskog reza, asistent oslobađa štence iz amnionskih membrana, sukcijom čisti zračne prohode od lohija, stavlja hemostat na pupčani tračak dva do tri centimetra od tijela, te trljanjem lumbalne regije potiče disanje šteneta (FORSBERG, 2010.). Treći stadij poroda predstavlja izbacivanje posteljice, koji uslijedi 15 minuta nakon istiskivanja ploda. Moguć je izlazak dva do tri ploda prije izbacivanja pripadajućih posteljica. Lohije, zeleno-smeđi iscjedak iz rodnice su ostaci plodnih tekućina i posteljice. Prisutne su najintenzivnije prvih tjedan dana, a postupno se smanjuju do trećeg tjedna nakon poroda. Involucija maternice u kuja u potpunosti je završena kroz 12 do 15 tjedana (FORSBERG, 2010.).

### 2.1.3. Hormonalne promjene tijekom graviditeta

Gonadotropni hormoni oslobađaju se u niskoj koncentraciji tijekom graviditeta, kako bi održavali bazalnu koncentraciju folikulostimulirajućeg hormona (FSH) te luteinizacijskog hormona (LH). LH je luteotropan te potiče stvaranje i oslobađanje progesterona iz žutoga tijela. Implantacijom embrija započinje lučenje prolaktina. Prolaktin podržava rad žutog tijela od 35. dana, a time i proizvodnju progesterona (LOPATE, 2012.). Lučenje prolaktina pospješuje i oslobađanje relaksina iz placente (LOPATE, 2012. ). Lučenje progesterona ne može se održati do poroda bez prolaktina (LOPATE, 2012.). Prolaktin je odgovoran za nemir kuje i prodromalne kliničke znakove, a njegova koncentracija raste 12 do 24 sati prije poroda (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Prije poroda javlja se fiziološki stres uslijed kojeg se pojačano luči kortikotropni hormon ploda odgovoran za lučenja adenokortikotropnog hormona (ACTH) (WYKES i OLSON, 2003.). Uzrok stresa je smanjena nutritivna opskrba ploda što stimulira aktivost osovine hipotalamus-hipofiza-nadbubrežne žlijezde u ploda. Navedena pojava obilježena je pojačanom sintezom i sekrecijom ACTH. Brzi rast i razvoj kore nadbubrežne žlijezde i povišena produkcija kortikosteroida u plodu, rezultat su pojačane sinteze ACTH zbog djelovanja hipotalamusa na adenohipofizu ploda (FORSBERG, 2010.). U štenadi s urođenim defektima glave, osim prolongiranog gestacijskog razdoblja, uzrok može biti i abnormalnost navedene kaskade koja interferira sa fiziološkim izlučivanjem steroidnih hormona ploda (WYKES i OLSON, 2003.). Povišena koncentracija fetalnog i maternalnog kortizola stimulira oslobađanje prostaglandina  $F2\alpha$  ( $PGF2\alpha$ ), koji djeluje luteolitički i snižava koncentraciju progesterona u krvnom optoku. Na taj način uklanja se „progesteronski blok“ (FORSBERG, 2010.). Progesteron je glavni hormon rane faze graviditeta kojeg proizvode teka stanice žutog tijela te je nužan za održavanje graviditeta, zatvaranjem materničnog grljaka i spriječavanjem kontrakcija miometrija (LOPATE, 2012.). Uklanjanje „progesteronskog bloka“ važno je za normalno odvijanje poroda. Koncentracija progesterona zadnjih sedam dana graviditeta progresivno se smanjuje, a 24 sata prije početka poroda pada ispod 2 ng/ml (6 nmoL/L) i dolazi do znatne aktivnosti maternice (FORSBERG, 2010.). Prvi stadij poroda započinje kroz 12 do 36 sati od pada koncentracije progesterona ispod 2ng/ml (LOPATE, 2012.). Pad tjelesne temperature kuje za 1 °C pojavljuje se najčešće 12 do 18 sati nakon pada koncentracije progesterona, jer pripada termogenim hormonima (LOPATE, 2012.). Progesteron pod utjecajem enzima  $17\alpha$  hidroksilaza kojeg aktivira kortizol prelazi u estrogen. Maternica senzibilizirana estrogenom postaje osjetljiva na oksitocin. Oksitocin zajedno s  $PGF2\alpha$  otvara grljak maternice, izaziva kontrakcije, omekšava spoj zdjeličnih kostiju i

potpomaže istiskivanju ploda tijekom poroda. Promjena u omjeru estrogena i progesterona u miometriju, glavni je uzrok odvajanja posteljice te dilatacije materničnog grljaka, iako nije uočeno povišenje koncentracije estrogena prije poroda kao u ostalih vrsta životinja (FORSBERG, 2010.). Porod započinje 24 do 36 sati od promjene omjera estrogena i progesterona (LOPATE, 2012.). Osjetilni receptori u materničnom grljku i rodnici stimulirani su proširenjem i prolaskom ploda i plodnih mjehura (FORSBERG, 2010.). Detektiraju pritisak i provode signal do hipotalamusa koji potiče otpuštanje oksitocina iz neurohipofize (Fergusonov refleks). Kontrakcije maternice jačaju, što dodatno stimulira osjetilne neurone mehanizmom pozitivne povratne sprege (PRETZER, 2008., ARTL, 2020.).

Posteljica se počinje razvijati između 20. i 22. dana graviditeta i počinje lučiti nisku koncentraciju relaksina (LOPATE, 2012.). Relaksin djeluje omekšavanjem mekih tkiva zdjelice, ligamenata, zdjeličnog kanala te grljaka, što olakšava prolaz ploda. Koncentracija relaksina progresivno se povećava zadnje  $\frac{2}{3}$  graviditeta, naglo pada nakon smrti ploda, pobačaja ili poroda, ali je prisutan i do devet tjedana nakon poroda (FORSBERG, 2010.).

## **2.2. TEŠKI POROĐAJ**

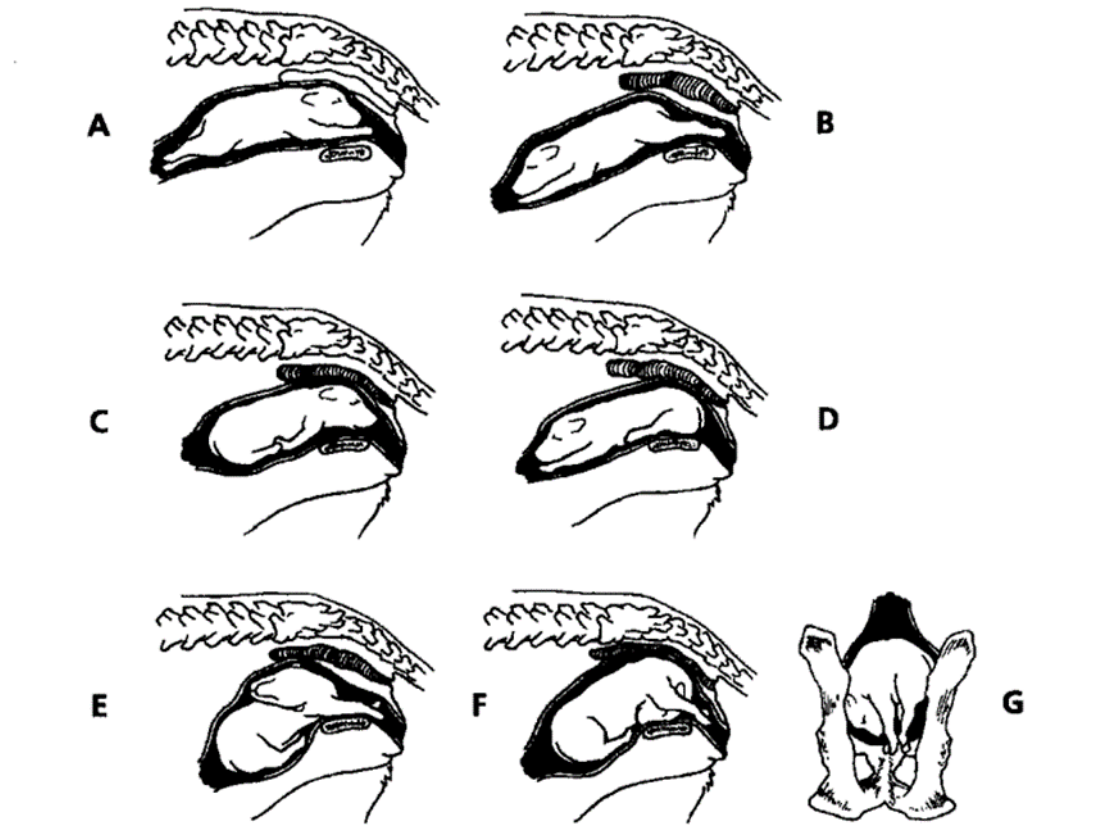
Teški porođaj (distocija) je nemogućnost samostalnog istiskivanja ploda iz maternice ili porođajnog kanala (DONALDSON i THOMAS, 2019.). Zahtjevamedikamentoznu i/ili kiruršku intervenciju veterinara (DAVIDSON, 2010.). Predstavlja hitno stanje u veterinarskoj medicini, stoga je važna brza dijagnostika s ciljem smanjenja smrtnosti kuje, broja mrtvorodne štenadi, te povećanja stope preživljavanja neonatalnih pacijenata u prvome tjednu života. Incidencija teškog porođaja u pasa iznosi 5% (JASANI, 2011., RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.) do 23,8% (CORNELIUS i sur., 2019.). Povećani rizik zabilježen je u brahiocefaličnih i hondrodisplastičnih pasmina (JASANI, 2011.). Incidencija teškog porođaja u brahiocefalične pasmine doseže i 100% (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Smatra se kako je veća incidencija u ovih pasmina, zbog urođeno suženog porođajnog kanala te fetalno-maternalne disproporcije (DONALDSON i THOMAS, 2019.). U engleskih i francuskih buldoga te bostonskih terijera više od 80% porođaja završe carskim rezom (MÜNNICH i KÜCHENMEISTER, 2009., DE CRAMER, 2017.). Prema drugim autorima, kuje pasmine škotskog terijera i boksera imaju povećan rizik od razvoja distocije (BERGSTROM i sur., 2006., DE CRAMER, 2017.). Ostali predisponirajući čimbenici su mala i velika legla, starije kuje i prikrivena metabolička bolest, koja dovodi do atonije maternice (DONALDSON i THOMAS, 2019.). Kuje starije od šest godina imaju značajno veći rizik od razvoja distocija i mrtvorodenja u odnosu na mlađe kuje (MUNNICH i KUCHENMEISTER, 2009., DE CRAMER, 2017.). Dokazano je da je rizik od mrtvorodenja tri puta veći u prvrotki starijih od šest godina (TØNNESEN i sur., 2012., ARLT, 2020.).

### **2.2.1. Etiopatogeneza teškog porođaja**

Distocija se općenito dijeli na funkcionalnu (neopstruktivnu) i opstruktivnu. Funkcionalna distocija najčešće se povezuje s atonijom maternice. Atonija maternice je nemogućnost kontrakcije maternice, a može biti primarna, koja je ujedno i najčešći uzrok distocije u pasa, te sekundarna (REINEKE i LEWIS, 2018., RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Atonija maternice čini 40% (DE CRAMER, 2017.), 72 % (CRAMER, 2017.) ili 99% (DE CRAMER, 2017.) svih maternalnih distocija. Osim podjele na primarnu i sekundarnu, pojedini autori navode i podjelu na potpunu i nepotpunu. Potpuna atonija nastupa kada izostaju znakovi porođaja i istiskivanje plodova. U slučaju nepotpune atonije započinje

porod, ali izostaje istiskivanje svih plodova (MÜNNICH i KÜCHENMEISTER, 2009., DE CRAMER, 2017.). Uzroci atonije maternice su multifaktorijalni i varijabilni. U slučaju primarne atonije prisutni su i metabolički defekti na staničnoj razini gdje dolazi do izostanka pokretanja funkcionalne i progresivne kontraktilnosti miometrija maternice (DAVIDSON, 2010.). Najčešći uzroci primarne atonije maternice su dob kuje, pretilost, poremećaj elektrolita, stres, distenzija maternice uslijed velikih legla, neodgovarajuća razina fetalnog kortizola u malih legla, abnormalnosti miometrija, deficit oksitocina te sistemske bolesti kuje (REINEKE i LEWIS, 2018.). U slučaju „sindroma jednog ploda“ vrlo često dolazi do primarne atonije maternice zbog niske razine fetalnog kortizola koji je pokretač poroda (MÜNNICH i KÜCHENMEISTER, 2009., DE CRAMER, 2017.). Sekundarna atonija je posljedica metaboličkih ili anatomskih (opstruktivnih) uzroka i smatra se, da ima nasljedna obilježja (DAVIDSON, 2010.). Smatra se, kako dolazi do zamora mišićja maternice tijekom prolongiranog porođaja zbog istiskivanja ploda, unatoč opstrukciji ili veličini samog ploda (WYKES i OLSON, 2003.). Najčešći uzroci sekundarne atonije su opstruktivna distocija, bol, ruptura maternice, ruptura dijafragme, ruptura traheje, te ruptura trbušnog zida. Opstruktivna distocija se dijeli prema tome, jesu li uzroci podrijetlom od roditelja ili ploda (REINEKE i LEWIS, 2018.). Maternalni čimbenici distocija prisutni su u 60% (DE CRAMER, 2017.) odnosno 86% (DE CRAMER, 2017.) slučajeva. Opstruktivna distocija vrlo je često uzrokovana abnormalnostima porođajnog kanala, kao što su strikture rodnice, stenoze, prijašnje traume zdjelice, intravaginalne ili intrauterine mase. U većini slučajeva abnormalnosti u porođajnom kanalu se mogu uočiti ginekološkim pregledom te se planira elektivni carski rez (DAVIDSON, 2010.). Najčešći maternalni čimbenici opstruktivne distocije su torzija maternice, pretilost, smanjena dilatacija materničnog grljaka, priraslice i hernijacije maternice, abnormalnosti stidnice i rodnice (REINEKE i LEWIS, 2018.). Fetalna disproporcija i dispozicija čimbenici su fetalne distocije u 24,7% (DE CRAMER, 2017.) do 40% (DE CRAMER, 2017.). Najčešći fetalni uzroci su nepravilan položaj, smještaj i držanje ploda (Slika 1.), apsolutno prevelik plod, fetalne razvojne abnormalnosti i smrt ploda (REINEKE i LEWIS, 2018.). Apsolutno prevelik plod uzrok je 6,6% do 13,7% fetalnih distocija (DE CRAMER, 2017.). U fetalne abnormalnosti ubrajamo hidrops plodnih ovojnica, nakaze i hidrocefalus. Štenci se najčešće porođaju u prednjem podužnom situs, u gornjoj poziciji sa ispruženim prednjim nogama, vratom i glavom u porođajnom kanalu. Štenci se mogu poroditi i u stražnjem podužnom situs, gornjoj poziciji, a teški porod najčešće uzrokuje nepravilni habitus stražnjih nogu (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Autori navode da se stražnji podužni situs javlja u 40% slučajeva i stoga se smatra fiziološkim položajem u pasa (MAZZAFERRO, 2010.,

DONALDSON i THOMAS, 2019.). Ponekad, kada je prvo štene u stražnjem podužnom situsu izostaje odgovarajući Fergusonov refleks što je predisponirajući čimbenik za razvoj teškog porođaja (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.).



Slika 4. Fetalni položaj, smještaj i držanje ploda : A) Prednji podužni situs ; B) Stražnji podužni situs ; C) Scapulohumeralna fleksija; D) Koksalna fleksija ; E) Laterofleksija glave i vrata; F) Ventroflexija glave i vrata; G) Poprečna pozicija (ROOT KUSTRITZ, 2003.)

### 2.2.2. Klinički pregled, dijagnoza i klinički znakovi distocije

Izazov je odrediti postoji li razlog za transport kuje do veterinarske klinike na ginekološki pregled jer svaki transport predstavlja stres koji može narušiti fiziološki porod. Indikacije za veterinarsku intervenciju jednake su kriterijima za postavljanje dijagnoze distocije:

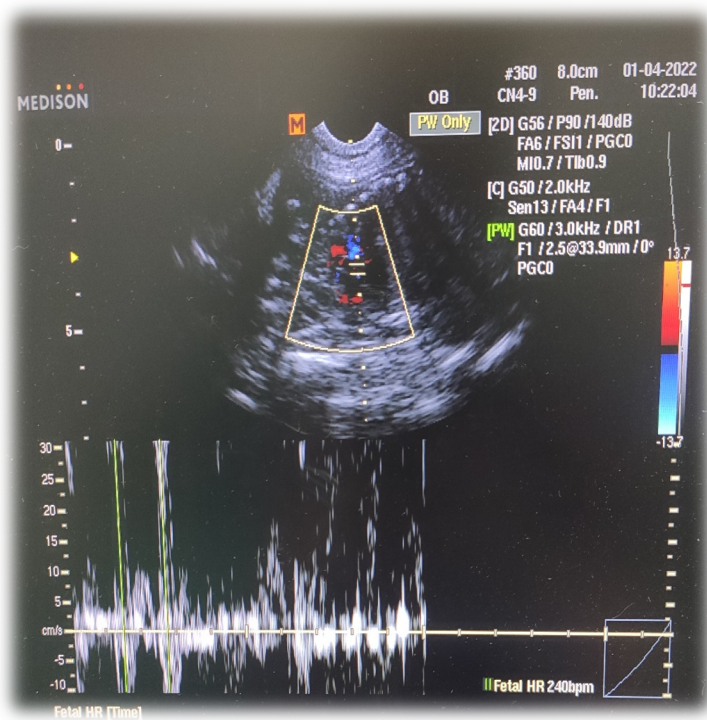
- a) Prolongirani graviditet, dulje od 72 dana od parenja
- b) Anamnestički podaci o prijašnjim teškim porođajima



- c) Porodaj nije započeo, a serumska koncentracija progesterona je <2 ng/mL
- d) Nema znakova porođaja više od 24 sata od pada tjelesne temperature za jedan stupanj
- e) Nema znakova porođaja 12 do 24 sata nakon povratka normalne tjelesne temperature
- f) Fetalni distress vidljiv Doppler ultrazvukom
- g) Trajanje prvog stadija poroda više od 12 sati
- h) Pucanje plodovog mjehura prije više od četiri sata, a prvi plod nije istisnut
- i) Kontraksije mišićja trbušne preše su jake, aktivne, ali neproduktivne dulje od 30 minuta
- j) Zeleni ili smeđi iscjedak iz stidnice bez istiskivanja ploda u sljedećih dva sata
- k) Slabe i nepravilne kontrakcije više od dva sata
- l) Porod ne napreduje dva do četiri sata od pucanja plodnih mjehura
- m) Porod traje duže od 24 sata
- n) Ploda ili plodne ovojnice protrudiraju kroz stidnicu dulje od 15 minuta
- o) Istiskivanje mrtvorođenih plodova
- p) Sistemska bolest, iscrpljenost, šok ili dehidracija kuje
- q) Sumnja na rupturu ili torziju maternice (DAVIDSON, 2010., JASANI, 2011., REINEKE i LEWIS, 2018., DONALDSON i THOMAS, 2019., ARLT, 2020.)

Prije kliničkog pregleda, uzima se detaljna anamneza o trajanju graviditeta, terminu poroda, informacije o prethodnim graviditetima i učinjenim dijagnostičkim postupcima (rendgen i veličina legla). Potrebno je napraviti opći klinički pregled, kojim ćemo odrediti vrijednosti trijasa (temperature, bila, disanja), parametre hidracije (vlažnost sluznica i turgor kože) i perfuzije (vrijeme ponovnog punjenja kapilara, kvalitete bila određene na *a. femoralis*) te auskultirati srce i pluća i palpirati abdomen. Nadalje, radi se digitalni pregled rodnice i vaginoskopski pregled, rendgen kako bi se utvrdio broj plodova i njihov smješaj te Doppler ultrazvuk kako bi utvrdili vitalnost štenaca procjenom srčane frekvencije plodova (Slika 2. i 3.) (DAVIDSON, 2010., DONALDSON i THOMAS, 2019.). U predporodajnom razdoblju, minutni volumen srca ploda uglavnom ovisi o srčanoj frekvenciji jer desna klijetka nije u potpunosti usklađena, a autonomni živčani sustav je nezreo (DAVIDSON, 2010.). Normalna srčana frekvencija plodova je 2,5 puta veća od frekvencije srca majke te iznosi 200 do 220 otkucaja u minuti. Pad srčane frekvencije plodova na 120 do 150 otkucaja u minuti znak je fetalnog distresa i hipoksije. Spuštanje frekvencije srca ispod 120 otkucaja u minuti je indikacija za carski rez i upućuje na ugroženu vitalnost plodova (LEVY, 2019.). Srčana frekvencija niža od 130 otkucaja u minuti prognostički je loša ukoliko se štenci ne porode unutar dva do tri sata, a frekvencija srca niža od 100 otkucaja u minuti zahtjeva hitnu intervenciju (DAVDISON,

2010.). Preporuka je učiniti hematološku pretragu te pretragu biokemijskih pokazatelja u krvi s naglaskom na elektrolite. Kalcij je važan za normalnu funkciju miometrija maternice (WYKES i OLSON, 2003.). Kuje s primarnom atonijom često imaju zeleno-crni iscjedak iz stidnice ako se plod ne istisne za jedan do dva sata. Navedeni iscjedak ukazuje na hitno stanje iz razloga što prisustvo uteroverdina ukazuje na odvajanje posteljice, a ukoliko se ne reagira pravovremeno nastupit će hipoksija ploda te smrt (DAVIDSON, 2010., RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). U slučaju produženog graviditeta, obvezno se određuje i serumska koncentracija progesterona.



Slika 5. Određivanja srčane frekvencije štenadi primjenom Doppler ultrazvuka.



Slika 6. Doppler ultrazvuk

### 2.2.3. Medikamentozno liječenje distocije

Medikamentozno liječenje distocije indicirano je u životinja koje su dobrog općeg stanja, dilatiranog i relaksiranog materničnog grljaka (KARADJOLE i MAČEŠIĆ, 2011., DE CRAMER, 2017.), a kontraindicirano u životinja koje su razvile opstruktivnu distociju ili u slučajevima prolongiranog poroda (DE CRAMER, 2017., RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Trajanje drugog stadija poroda ima najveći utjecaj na neonatalno preživljavanje bez obzira na pomaganje. Neonatalna smrtnost je veća što je duži stadij istiskivanja ploda. (MÜNNICH i KÜCHENMEISTER, 2009., RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Vaginoskopskim pregledom potrebno je isključiti opstrukciju. Većina kuja pokazuje slabost, dehidraciju, umor te hipokalcemiju (REINEKE i LEWIS, 2018.). Oksitocin, kalcijev glukonat, tekućinska terapija i glukoza osnova su medikamentozne terapije (BERGSTRÖM i sur., 2006., DE CRAMER, 2017.). Oksitocin je ekbolički preparat koji povećava frekvenciju kontrakcija miometrija maternice. Visoke doze oksitocina uzrokuju tetanične i neučinkovite kontrakcija i fetalnog distresa, uslijed nedostatne oksigenacije ploda (DAVIDSON, 2010.). Nadalje, mogu uzrokovati odvajanje posteljice kao i rupturu maternice (DE CRAMER, 2017.). Preporuka je aplicirati oksitocin 15 minuta nakon aplikacije kalcija u dozi od 0,1 IJ/kg do maksimalno 20 IJ po kuji intramuskularno. Poluživot oksitocina je oko pet minuta pa se doze mogu ponavljati svakih 30 do 40 minuta (PRETZER, 2008., DE CRAMER, 2017., REINEKE i LEWIS, 2018.). Ponavlja se maksimalno tri puta, ukoliko ni tada ne uslijedi porod, indiciran je carski rez (MÜNNICH i KÜCHENMEISTER, 2009., KARADJOLE, MAČEŠIĆ, 2011., RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Kalcij se u većini slučajeva daje prije oksitocina, kako bi povećao snagu kontrakcija prije povećanja same frekvencije (DAVIDSON, 2010.). Bolji rezultati medikamentoznog liječenja su kada se zajedno apliciraju oksitocin i kalcij (BERGSTRÖM, 2006., DE CRAMER, 2017.). U slučaju da je kuja normokalcemična preporuča se polagana intravenska primjena terapijske doze od 0,25 ml/kg 10% kalcijeva glukonata diluiranog s 0,9% otopinom natrijeva klorida (DE CRAMER, 2017., REINEKE i LEWIS, 2018.). Ako je kuja hipokalcemična, polako se aplicira bolus kalcijeva glukonata u dozi 10 do 20 mg/kg intravenski (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Moguće nuspojave vezane uz kalcij su srčane aritmije, stoga se preporuča praćenje srčanog rada elektrokardiografom (MAZZAFERRO, 2010.). Kuje uglavnom imaju normalnu koncentraciju glukoze u krvi, ali su često i hiperglikemične. Hipoglikemija se javlja rijetko, no najčešće je zabilježena u *toy* pasmina. Točan uzrok nije razjašnjen (DE CRAMER, 2017.). Uspjeh medikamentoznog liječenja je oko 30 % (DONALDSON i THOMAS, 2018.).

#### **2.2.4. Manipulativno liječenje distocije**

U kuja sa opstrukcijskom distocijom, primarni je cilj ukloniti uzrok teškog poroda. To predstavlja izazov u malih životinja zbog veličine porođajnog kanala (DAVIDSON, 2010.). Manipulativno liječenje izvodi se kada je plod minimalno prevelik i ako je to zadnji plod u porođajnome kanalu. Atonija maternice zajedno s nepravilnim položajem ploda onemogućavaju porod toga ploda (KARADJOLE i MAĆEŠIĆ, 2011.). U većih pasmina pasa uklanjanje opstrukcije se može postići retropulzijom, ispravljanjem i povlačenjem, ukoliko je opstrukcija posljedica nepravilnog položaja. Najuži dio porođajnog kanala je unutar zdjelice, te je ponekad za ispravljanje potrebno transabdominalno palpirati nakon što je plod gurnut nazad u maternicu (DAVIDSON, 2010.). Manipulacija se mora provoditi između tiskanja kako bi se izbjeglo ozljeđivanje kuje i/ili štenca te kako ne bi radili protiv kontrakcija maternice ili abdomena. U slučaju da je plod velik, okretanje ploda za 45 stupnjeva može stvoriti dovoljno prostora kako bi se utisnuo iz zdjelice u rodnicu (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.). Prilikom izvlačenja ploda potrebno je primijeniti obilnu količinu lubrikanata te povlačiti za glavu ili vrat. U suprotnom, povlačenjem za ekstremitete lako dolazi do ozljeđivanja i/ili amputacije (DAVIDSON, 2010.). Navodi se i metoda stavljanja kuje u položaj sa podignutim stražnjim nogama nekoliko minuta i često gravitacijska sila povuče maternicu i štence kranijalno što može dovesti do ispravljanja nepravilnog položaja ploda (RUNCAN i COUTINHO DA SILVA, 2018.).

### 2.3. CARSKI REZ

Budući da se dio otežanih poroda ne može razriješiti medikamentoznom terapijom, potrebna je pažljiva odluka kako bi se pravodobno odlučili za izvođenje carskog reza i time izbjegli ugrozu života kuje i plodova (PRETZER, 2008., DE CRAMER 2017.). Kirurško liječenje otežanog porođaja indicirano je u slučajevima kada kuja ne odgovara na medikamentozno liječenje, ili u slučaju fetalnog distresa unatoč odgovarajućoj kontraktilnosti maternice. Indikativno se dolazi do zaključka da se radi o apsolutno ili relativno prevelikom plodu ili nepravilnom položaju (DAVIDSON, 2010.). Glavni uzroci koji dovode do carskog reza su atonija maternice koja ne odgovara na medikamentoznu terapiju te fetalni distres (DE CRAMER, 2017.). Više od 60% distocija završi kirurškim liječenjem (BERGSTRÖM i sur., 2006., DE CRAMER, 2017.). Carskim rezom porađamo plodove zaobilazeći normalni porođajni kanal. Indikacije za carski rez su: maternična inercija koja ne reagira na terapiju ekbolicima, fetopelvična disproporcija, opstrukcija porođajnog kanala, nepravilni položaji ploda koji se ne mogu ispraviti, elektivni carski rez (KARADJOLE i MAĆEŠIĆ, 2011.). LEVY (2019.) u indikacije ubraja i razmak između rađanja štenaca veći od dva do četiri sata (fiziološki je 30 do 40 minuta), prisustvo zelenog iscjetka prije okota prvog šteneta, kada je od pucanja plodnih mjehura prošlo više od tri sata, te kada pri pregledu kuja brahiocefalične pasmine inspekcijom i palpacijom utvrdimo jaku napetost abdomena zbog koje ne mogu leći ili teško sjede. Carski rez započinje incizijom kože, počevši infraumbilikalno medijano (u bijeloj liniji) nastavljajući u kaudalnom smjeru do pubične kosti (Slike 4. i 5.). Maternica se pomoću vlažnih kompresa izvadi izvan trbušne šupljine (Slika 6.). Na tijelu maternice učini se ventralno i medijalno incizija, pazeći da se fetus ne lacerira (Slike 7. i 8.). Incizija hysterotomije mora biti dovoljno velika da se fetus mogu brzo izvući bez laceriranja maternice. Prvo se vadi fetus u tijelu maternice, a zatim fetus iz rogova. Iz distalnih dijelova rogova maternice fetus se dovedu do incizije maternice peristaltičkim pritiskom ruke operatera na maternicu. Nakon izvlačenja fetusa potrebno je izvaditi i posteljice (Slike 9. i 10.). Rez hysterotomije šiva se resorbirajućim šivaćim materijalom debljine 3-0 ili 4-0. Šiva se u jednoj ili dvije etaže seroseroznim šavom (Lambert, Cushing) (Slika 11.). Laparotomijska rana se šiva kao i kod ostalih abdominalnih operacija (KARADJOLE i MAĆEŠIĆ, 2011.). Svako izvađeno štene operater predaje asistentu koji rukom prekida amnionsku membranu i radi sukciju sadržaja (plodnih voda) iz nosa i usta. Trljanjem lumbalne regije potiče spontano disanje te potom stavlja hemostat na pupčanu vrpцу oko dva do tri centimetra od pupka šteneta ili ga podvezuje (GILSON, 2003., DONALDSON i



THOMAS, 2019.). Prije zatvaranja operacijske rane bitno je pažljivo provesti inspekciju i palpaciju grlika maternice, rodnice te rogova maternice kako štenci ne bi zaostali (DONALDSON i THOMAS, 2019.). Nakon šivanja maternice preporuka je aplicirati oksitocin u dozi 0.5-1 IJ/kg u miometriju maternice što pospješuje involuciju maternice i smanjuje krvarenje (BARBER, 2003., DONALDSON i THOMAS, 2019.). Trajanje stadija izbacivanja plodova dulje od četiri sata u korelaciji je sa 14% smrtnosti plodova, a slučajevima duljim od 12 sati smrtnost doseže i 70% (LEVY, 2019.). Brzina izvođenja pripreme i zahvata ključna je jer svako produljivanje i kašnjenje povezano je sa fetalnom asfiksijom i depresijom (DONALDSON, 2010.).



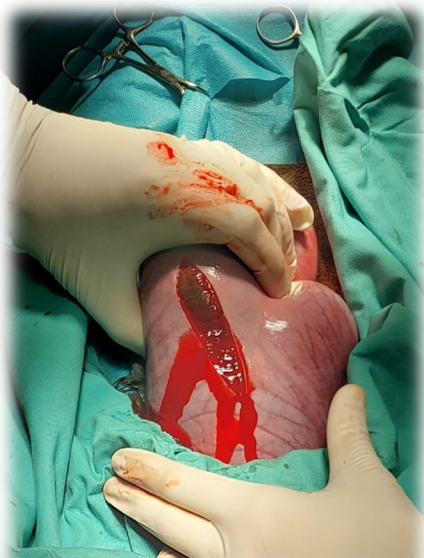
*Slika 4. Rez u bijeloj liniji*



*Slika 5. Otvaranje trbušne šupljine u bijeloj liniji*



*Slika 6. Izvlačenje gravidne maternice*



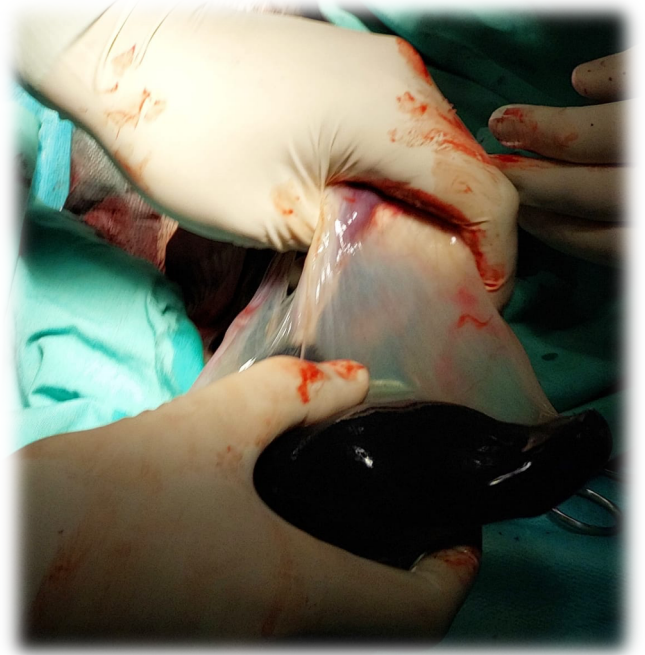
*Slika 7. Rez na tijelu maternice*



*Slika 8. Otvaranje roga maternice*



*Slika 9. Izvlačenje ploda iz gravidnog roga*



*Slika 10. Skidanje amniona sa ploda*



*Slika 11. Rekonstrukcija maternice seroserosnim šavom*

## 2.4. ANESTEZIJA

Anestezija je smanjena osjetljivost cijeloga ili pojedinih dijelova tijela, što se postiže sredstvima koja izazivaju depresiju živčanog tkiva lokalnog ili središnjeg živčanog sustava u potpunosti (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Opća anestezija izaziva gubitak svijesti, analgeziju, gubitak obrambenih refleksa, imobilizaciju i miorelaksaciju. Postiže se izborom odgovarajućih anestezijskih tehnika i anestetika, što se naziva anesteziološkim protokolom, a prilagođava se za svaku pojedinu životinju (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Taj se izbor naziva anesteziološkim protokolom, a prilagođava se za svaku pojedinu životinju. Svaki anestezijski postupak dijelimo na premedikaciju, uvod u anesteziju, održavanje anestezije i oporavak ili buđenje iz anestezije (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Američka udruga anesteziologa (ASA) razvila je sistem za klasifikaciju rizika anestezije pacijenta prema njegovom fizičkom stanju, kojim se lakše priprema anesteziološki protokol (FOSSUM, 2019.). Uključuje kategorije od I (zdrav pacijent) do V (moribundni pacijent) te „E -emergency“ kategorija u koju se svrstava zahvat carskog reza (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

### 2.4.1. PREMEDIKACIJA

Premedikacija se definira kao primjena jednog ili više lijekova prije početka anestezije, s ciljem osiguravanja optimalnog stanja za indukciju i održavanje anestezije te za kirurški zahvat (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Pravilna selekcija lijekova za premedikaciju važna je za poboljšanje perioperativne analgezije, intraoperativne kardiovaskularne stabilnosti i kvalitete oporavka od anestezije (MURELL, 2016.). Cilj premedikacije postići je odgovarajuću sedaciju, analgeziju i miorelaksaciju, te spriječiti povraćanje, smanjiti motilitet želuca i crijeva, prigušiti reflekse i smanjiti ukupnu dozu anestetika (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Najčešće skupine lijekova korištene u premedikaciji su antikolinergici, fenotiazinski trankvilizatori, benzodiazepinski trankvilizatori, agonisti  $\alpha_2$ -adrenoreceptora i opioidni analgetici (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Idealne osobine lijekova koji se koriste u premedikaciji su osiguravanje pouzdane sedacije, anksioliza, minimalni utjecaj na kardiovaskularni sustav i respiratorni sustav, osiguravanje analgezije te reverzibilnost. Niti jedan lijek koji se samostalno primjenjuje ne posjeduje sve navedene osobine te se kombinira sa drugim pripravcima. Upotreba različitih



sredstava (intravenskih hipnotika, analgetika, inhalacijskih anestetika), i to u najmanjoj količini koja je potrebna da se postigne željeni učinak naziva se balansirana anestezija. Često te kombinacije dovode do sinergističkog djelovanja npr. agonisti  $\alpha_2$  adrenoreceptora i opioidni analgetici (MURELL, 2016.).

#### **2.4.1.1. Opioidni analgetici**

Opioidi se često koriste u premedikaciji kako bi osigurali analgeziju i pojačali sedaciju u kombinaciji s drugim lijekom tijekom premedikacije (KERR, 2016.). Najčešće se koriste za preoperativnu, intraoperativnu i postoperativnu kontrolu boli. Metaboliziraju se u jetri (FOSSUM, 2019.). Izbor opioida ovisi o potrebnom stupnju analgezije, brzini i duljini djelovanja. Lijekovi koji su lipofilni poput fentanila, imaju brži učinak i kraće djelovanje. Opioidi uzrokuju depresiju središnjeg živčanog sustava putem opioidnih receptora (KERR, 2019.). Opioidni receptori vežu se za G protein uzrokujući hiperpolarizaciju zbog izlaska kalija te zatvaranje kalcijevih kanala. Time dolazi do smanjenog stvaranja cikličkog adenozin monofosfata kroz inhibiciju adenilat ciklaze (BORER-WEIR, 2014.). Klasificiraju se u agoniste, parcijalne agoniste, agoniste/antagoniste te antagoniste. Nuspojave koje se mogu javiti su depresija disanja, bradikardija, euforija, disforija, konstipacija, retencija urina, povraćanje, hipotermija te osjetljivost na buku (BORER-WEIR, 2014., KERR, 2016.). Koriste se u nestabilnih pacijenata zbog minimalnog kompromitiranja kardiovaskularnog sustava (FOSSUM, 2019.). U opioidne analgetike ubrajamo metadon, buprenorfin, butorfanol, alfentanil, sulfentanil, remifentanil, fentanil i mnoge druge.

##### **2.4.1.1.1. Fentanil**

Fentanil pripada skupini sintetskih  $\mu$  agonista, koji se koristi za kontrolu umjerene do jake boli. Može se primijeniti intravenozno, intramuskularno, supkutano i transdermalno (VNUK i MATIČIĆ, 2010.). Intravenoznom primjenom djelovanje nastupa za dvije do pet minuta, a traje 10 do 20 minuta (KERR, 2016.). Najčešće se primjenjuje intraoperativno u obliku bolusa ili kontinuirane infuzije, s ciljem kontrole akutne boli. Nakon primjene intravenoznog bolusa najčešća nuspojava je bradikardija, a općenito ima minimalni učinak na srčani mišić ili cirkulaciju. Bradikardiju izazvanu fentanilom smatramo respozivnom na antikolinergike, jer nastaje kao rezultat povećanog tonusa vagusa. Uz bradikardiju često se

javlja i respiratorna depresija (KERR, 2016.). KERR (2016.) navode da u veterinarskoj medicini nije potvrđena sigurnost pri korištenju u gravidnih ili životinja u laktaciji, zbog prolaska posteljice. Može se poništiti primjenom naloksona (KERR, 2016.).

#### **2.4.1.1.2. Nalokson**

Nalokson je opioidni antagonist na svim opioidnim receptorima i primjenjuje se s ciljem poništavanja učinaka  $\mu$  agonista te agonista/antagonista, zbog afiniteta i prema  $\kappa$  receptorima. Najslabiji učinak postiže prema parcijalnim agonistima. Primjenjuje se intravenozno ili intramuskularno, vrlo polako kako bi postigli željeni efekt, odnosno poništili nusućinke, a zadržali analgetsko djelovanje. Počinje djelovati kroz jednu do dvije minute (KERR, 2016.). Djelovanje naloksona je kratkotrajno (30 do 60 minuta), pa ga je ponekad potrebno ponavljati zbog moguće ponovne narkotizacije pacijenta. Nalokson se rabi u štenaca koji nakon carskog reza imaju izraženu depresiju centra za disanje, te se u njih primjenjuje sublingvalno (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

#### **2.4.1.2. Antikolinergici**

Antikolinergici nazivaju se još i parasimpatikoliticima. Toj skupini pripadaju atropin i glikopirolat. Sprječavaju djelovanje acetilkolina na muskarinskim receptorima te poništavaju učinke pri stimulaciji parasimpatikusa (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Cilj njihovog korištenja u premedikaciji je smanjenje slinjenja i bronhalne sekrecije, blok učinka stimulacije *n. vagus*, blokiranje nusućinka lijekova koji stimuliraju parasimpatikus (npr. opioidi). Nekada su se koristili rutinski u premedikaciji, no to je napušteno iz razloga što se smatra da preventivna primjena antikolinergika, prije vagalne stimulacije, dovodi do tahikardije. Preporučeno je njihovo korištenje u slučaju bradikardije ili kada su zaista potrebni u premedikaciji (MURELL, 2016.). Antikolinergici inicijalno mogu uzrokovati povećanu vagalnu stimulaciju što prati paradoksalni pad srčane frekvencije i pojava atrioventrikularnog bloka. Bradikardija najčešće nastupa nakon intravenozne primjene i može trajati do tri minute prije nastupa tahikardije (FOSSUM, 2019.).

#### 2.4.1.2.1. Atropin

Atropin je izoliran iz biljke *Atropa belladonna*, a danas se proizvodi sintetski. U premedikaciji, atropin se isključivo primjenjuje zbog antikolinergičkog djelovanja. Atropin blokira postganglijske kolinergičke okrajke i antagonistički djeluje na acetilkolinske receptore u glatkoj muskulaturi. Sprječava stimulaciju *n. vagus* koja se događa tijekom anestezije i kirurškog zahvata. Stimulacijom *n. vagus* dolazi do bradikardije i smanjenog srčanog minutnog volumena. Brahiocefalične pasmine imaju pojačan vagalni tonus te pojedini autori zagovaraju njegovo korištenje u premedikaciji (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Atropin uzrokuje paradoksalnu bradikardiju koju ubrzo zamijeni tahikardija, no moguća je pojava i tahiaritmija (FOSSUM, 2019.). Također, uzrokuje bronhodilataciju, smanjuje slinjenje, bronhalnu sekreciju i motilitet crijeva, paralizira sfinkter i dilatira zjenicu. Primjenjuje se intravenozno, intramuskularno ili supkutano (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Glavne razlike atropina i glikopirolata su što atropin djeluje kraće (60 do 90 minuta) te prolazi krvno-moždanu barijeru i placentu (MURELL, 2016.). Neki autori preporučaju njegovo korištenje u pacijenata koji idu u carski rez, kako bi poništili opioidom uzrokovanu bradikardiju. Atropin prolazi placentu te će time spriječiti i bradikardiju u plodova (RAYAN i WAGNER, 2006., DE CRAMER, 2017.).

#### 2.4.1.3. Agonisti $\alpha_2$ adrenergičnih receptora

$\alpha_2$  agonisti ovisno o dozi uzrokuju sedaciju, analgeziju, anksiolizu i miorelaksaciju. Toj skupini lijekova pripadaju medetomidin, dexmedetomidin, ksilazin, detomidin i drugi.  $\alpha_2$  agonisti koji uzrokuju presinaptičku inhibiciju oslobađanja noradrenalina, potiču aktivaciju postsinaptičkih  $\alpha$  receptora u cirkulaciji, gušterači i gastrointestinalnom sustavu. Metaboliziraju se u jetri (FOSSUM, 2019.). U premedikaciji se najčešće koriste u kombinaciji s opioidima ili benzodiazepinima (KERR, 2016.). Mogu se poništiti primjenom antagonista atipamezola (MATIČIĆ i VNUK, 2010., GRIMM i sur., 2011.).

#### 2.4.1.3.1. Medetomidin

Medetomidin je selektivan i učinkovit agonist  $\alpha_2$  adrenoreceptora. Ima dobro analgetičko, sedativno i hipnotičko djelovanje (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Također, djeluje i kao anksiolitik i miorelaksans. Nusučnici koje najčešće uzrokuje su bradikardija, respiratorna depresija, aritmije, povraćanje, hipo/hipertenzija, pojačana diureza, promijenjena endokrina funkcija i aktivnost maternice, cijanoza, pojačana osjetljivost na buku, hipotermija, tremor i mišićne fascikulacije, smanjen motilitet želuca i crijeva, smanjen intraokularni tlak i hiperglikemija (SINCLAIR, 2003., KERR, 2016.). Primjenom  $\alpha_2$  agonista inicijalno se javlja periferna vazokonstrikcija koju prati hipertenzija, no vrlo brzo nastupi hipotenzija. Bradikardija nastupa zbog stimulacije *n.vagus* i refleksnog odgovora baroreceptora na hipertenziju, što dovodi do smanjenja minutnog volumena. Iz tog razloga nužno je pratiti srčani ritam i frekvenciju, pogotovo jer je česta pojava i bradiaritmije, odnosno javlja se atrioventrikularni blok prvog ili drugog stupnja (KERR, 2016., FOSSUM, 2019.). Smanjujući oslobađanje noradrenalina u centralnom živčanom sustavu smanjuje se simpatički tonus i povećava sistemski vaskularni otpor što dovodi do sedacije, ali i do bradikardije (SINCLAIR, 2003.). U pasa brahiocefalične pasmine zabilježena je pojava opstrukcije gornjih dišnih puteva prilikom jake sedacije medetomidinom (KERR 2016.). Analgetsko djelovanje postiže se stimulacijom receptora na više mjesta na „putu boli“ u mozgu i kralježničkoj moždini. Modulacija boli postiže se interakcijom opioidnih i adrenergičnih receptora, koji su na bliskim mjestima (čak i na nekim istim neuronima). Ovisni su o G proteinu te uzrokujući hiperpolarizaciju, otvaraju kalcijeve kanale i čine stanice neresponzivnima na bol. Sedativni učinak medetomidina traje 60 do 90 minuta, a analgetski 30 do 45 minuta (ako je prisutan kontinuirani bolan podražaj i kraće) (SINCLAIR, 2003.). Optimalni sedativni učinak medetomidina može izostati u slučaju stresa, straha, ekscitacije, buke i boli (SINCLAIR, 2003.). Primjena medetomidina u premedikaciji, u više od 50% pasa značajno smanjuje potrebnu količinu intravenskih i inhalacijskih anestetika (SINCLAIR, 2003., GRIMM i sur., 2011.). Primjena medetomidina u premedikaciji također smanjuje i minimalnu alveolarnu koncentraciju (MAK) izoflurana i za 47% (GRIMM i sur., 2011., DE CRAMER, 2017.). Preoperativna primjena medetomidina smanjuje stresni odgovor povezan s kirurškom traumom. GRIMM i sur. (2011.) navode, kako je upotreba medetomidina kontraindicirana u pedijatrijskih i gerijatrijskih pacijenata, ali i u pacijenata sa značajnim neurološkim, kardiološkim, respiratornim, bubrežnim ili jetrenim oboljenjem. S druge strane DE CRAMER (2017.) i KREIN (2021.) navode, kako korištenje medetomidina nije povezano

s depresijom kardiovaskularnog sustava i sniženom APGAR ocjenom ili preživljavanjem kuje i štenaca.

#### **2.4.1.3.2. Atipamezol**

Atipamezol je antagonist centralnih i perifernih učinaka agonista  $\alpha_2$  adrenoreceptora. Primarno je registriran za poništavanje učinka medetomidina i deksmedetomidina u pasa. Primjenjuje se intramuskularno (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Oporavak nakon intramuskularne primjene je najčešće dobar i nastupa kroz 5 do 10 minuta (KERR, 2016.). Nakon poništavanja učinka  $\alpha_2$  agonista, važno je osigurati analgeziju primjenom druge skupine lijekova. Intravenozna primjena atipamezola se ne preporuča, jer se životinje jako brzo oporave uz veliku ekscitaciju (KERR, 2016.). Zabilježeni su i smrtni slučajevi. Doza atipamezola je četiri do šest puta niža od inicijalne doze medetomidina. U slučaju predoziranja javlja se neurološki (tremor, uzbuđenje), kardiovaskularni (hipotenzija, tahikardija) te gastrointestinalni (proljevi, povraćanje) klinički znakovi (GRIMM i sur., 2011.).

#### **2.4.2. INDUKCIJA ANESTEZIJE**

Cilj indukcije anestezije je gubitak svijesti uz minimalni stres i odgovarajuću miorelaksaciju, kako bi bila moguća endotrahealna intubacija (BORER-WEIR, 2014.). Anestetici koje primjenjujemo za uvod u anesteziju brzo uspavljaju pacijenta i omogućuju endotrahealnu intubaciju pacijenta. Skupini injekcijskih anestetika pripadaju barbiturati, disocijativni anestetici, izopropilfenoli, karboksilirani imidazoli te neurosteroidi. U kombinaciji s inhalacijskim anestheticima ili samostalno, ova sredstva mogu se koristiti i za održavanje anestezije (MATIČIĆ i VNUK, 2010.).

### **2.4.2.1. Propofol**

Propofol pripada intravenskim anestheticima, skupini izopropilfenola. Primjenjuje se isključivo intravenozno jer je po sastavu emulzija ulja u vodi. Uzrokuje depresiju središnjeg živčanog sustava, povećanjem učinka inhibicijskog neurotransmitora gama-aminomaslačne kiseline. Nema analgetičkih učinaka (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Djelovanje nastupa kroz 60 do 90 sekundi, a trajanje je oko 10 minuta. Zabilježena je brza distribucija u prokrvljena tkiva i ubrzani metabolizam, nakon čega uslijedi spora distribucija u masno tkivo. Zbog usporenog otpuštanja iz masnog tkiva, produžena je eliminacija što može utjecati na brzinu oporavka od anestezije. Smatra se da je metabolizam propofola ekstrahepatički, te da je siguran za primjenu u pacijenata sa oštećenjem bubrega ili jetre (KÄSTNER, 2016.). Hipotenzija je najuočljiviji hemodinamički učinak, koja je posljedica smanjenog minutnog volumena i sistemskog vaskularnog otpora. Često se javlja i bradikardija, osobito ako su u premedikaciji korišteni opioidni analgetici stoga neki autori preporučaju primjenu i antikolinergika (CLARK i sur., 2014.). Prilikom brze intravenozne primjene često nastupa respiratorna depresija, apneja i cijanoza mukoznih membrana (KÄSTNER, 2016.). Propofol snižava intrakranijalni tlak i u određenoj dozi djeluje i antikonvulzivno, što ga čini idealnim za korištenje prilikom izvođenja totalne intravenozne anestezije (TIVA). Brzo prolazi placentu i može uzrokovati neurološke i kardiovaskularne poremetnje u štenaca. Kontraindicirana je primjena propofola u kardioloških i hipovolemičnih pacijenata (KÄSTNER, 2016.). Potrebna doza propofola značajno se smanjuje primjenom medetomidina ili deksmedetomidina u premedikaciji (CLARKE i sur., 2014.).

### **2.4.3. ODRŽAVANJE ANESTEZIJE**

Održavanje anestezije predstavlja vrijeme u kojemu je anestezija dovoljno duboka za izvođenje određenog kirurškog zahvata. Tijekom anestezije gube se pojedini refleksi, mišićni tonus i javlja se depresija kardiovaskularnog i respiratornog sustava. Izvodi se korištenjem inhalacijskog i/ili intravenskog anestetika (MATIČIĆ i VNUK, 2010.)

### **2.4.3.1. Izofluran**

Izofluran je jedan od često korištenih inhalacijskih anestetika. Inhalacijska anestezija je oblik anestezije pri kojemu se anestetici unose u organizam udisanjem. Omogućuje brz uvod u anesteziju, brzu promjenu dubine anestezije te vrlo brzo buđenje. Inhalacijski anestetici lako su hlapljivi i inertni plinovi, koji uzrokuju depresiju središnjeg živčanog sustava i miorelaksaciju, no analgetski učinak izostaje. Prolaze krvno-moždanu barijeru, ali i posteljicu. Inhalacijski plinovi uzrokuju o dozi ovisnu respiratornu depresiju i hipotenziju (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Izofluran se, većinom nepromijenjen, izdiše plućima te je pogodan u pacijenata s bolestima jetre i bubrega. MAK udahnutog anestetika definira se kao alveolarna koncentracija koja u 50 % pacijenata sprječava refleksne pokrete pri bolnom podražaju. MAK izoflurana u pasa iznosi oko 1,3% (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Oporavak odnosno povratak svijesti u izoflurana javlja se kada je koncentracija istog u središnjem živčanom sustavu dovoljno niska. Do oporavka dolazi gotovo u potpunosti kroz dišni sustav uz minimalnu biotransformaciju (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Biotransformacija izoflurana u jetri je manja od jedan posto. Izofluran povećava intrakranijalni tlak, zbog o dozi ovisne vazodilatacije. Također, smanjuje moždani metabolizam, odnosno smanjuje potrošnju kisika u mozgu te time i cerebralni optok krvi. Zbog svega navedenog kontraindiciran je u neuroloških pacijenata te pacijenata s traumom glave (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Jedna od najznačajnijih nuspojava je depresija kardiovaskularnog sustava. Dolazi do značajne hipotenzije, smanjenog srčanog minutnog volumena te sistemskog vaskularnog otpora, uslijed smanjene kontraktilnosti miokarda te vazodilatacije. Često se javlja i respiratorna depresija kao odgovor na smanjeni minutni volumen. Od ostalih učinaka zabilježena je i bronhodilatacija, te smanjena produkcija urina. Inhalacijski anestetici nemaju analgetski učinak jer, iako blokiraju percepciju boli, ne sprječavaju prijenos nociceptivnih signala u mozak i kralježničku moždinu (PANG, 2016.).

## **2.5. ANESTEZIJA SA OPIOIDIMA I BEZ OPIOIDA**

Posljednja dva desetljeća opioidi se primjenjuju u svrhu kontrole boli, pogotovo u intraoperativne boli tijekom kirurških zahvata npr. carskog reza. Opioidi pružaju vrlo dobru analgeziju i sedaciju. Svoju popularnost stekli su pružanjem hemodinamičke stabilnosti supresijom simpatikusa, što ih čini idealnim u nestabilnih kardioloških pacijenata (LAVAND'HOMME i ESTEBE, 2018.). No, korištenje opioida nije bez nuspojava. Ističu se

depresija respiratornog sustava, ileus te razvoj ovisnosti, koja se ne razvija samo u ljudi već i u životinja (WHITE i sur., 2017.). Prolaze posteljicu te uzrokuju značajnu depresiju središnjeg živčanog i respiratornog sustava u neonatalnih pacijenata, kojima je potrebno i dva do šest dana da ih izluče iz organizma (DE CRAMER, 2017.). Fentanil je izrazito liposolubiln i prolazi posteljicu u značajnoj količini, te je prisutan dugo nakon izlučivanja iz organizma majke. Neonatalni pacijenti značajno su osjetljivi na depresiju središnjeg živčanog i respiratornog sustava, zbog nezrelosti istih i povećane propusnosti krvno-moždane barijere. Male promjene u ventilaciji mogu dovesti do hipoksemije i povećane smrtnosti (AARNES i BEDNARSKI, 2015., KRAUS, 2016.). *Opioid free anaesthesia* (OFA) je oblik multimodalne analgezije, koja je uključuje korištenje lijekova i tehnika koji osiguravaju kvalitetnu opću anesteziju bez potrebe korištenja opioida (BELOEIL, 2019.). OFA osigurava sigurnu i stabilnu opću anesteziju za većinu pacijenata i zahvata. Primjenom OFA preveniraju se nuspojave koje se povezuju s primjenom opioida te ih čuvaju za postoperativnu analgeziju (LAVAND'HOMME i ESTEBE, 2018.). S druge strane korištenje opioida u visokim dozama povezano je s visokom ocjenom postoperativne boli, opioidima povezanim komplikacijama i dužim vremenom hospitalizacije (MINGHELLA, 2019.). Ipak, opioidi primijenjeni u visokoj dozi, mogu reducirati stresni odgovor koji prati traumu tkiva i zahvat. Posljedica stresa je porast koncentracije ACTH, koji potiče oslobađanje kortizola i dovodi do inzulinske rezistencije i hiperglikemije. Dokazana je povezanost hiperglikemije sa češćim postoperativnim infekcijama rane. Kirurški stres ima imunosupresivni učinak. OFA ima mogućnost učinkovite kontrole stresnog kirurškog odgovora (MINGHELLA, 2019.). Opioidi moduliraju učinak enkefalina na opioidnim receptorima involviranim na putu boli. Postoji puno različitih mehanizama koji uključuju receptore, kanale staničnih membrana, enzime i neurotransmitore u procesu nocicepcije, te centralne i periferne senzacije. Ti mehanizmi nisu kontrolirani korištenjem isključivo opioida, stoga korištenje neopioidnih analgetika, kao planirana multimodalna analgezija, predstavlja put prema optimalnoj anesteziji (MINGHELLA, 2019.).



## 2.6. OSOBITOSTI ANESTEZIJE U ZAHVATU CARSKOG REZA

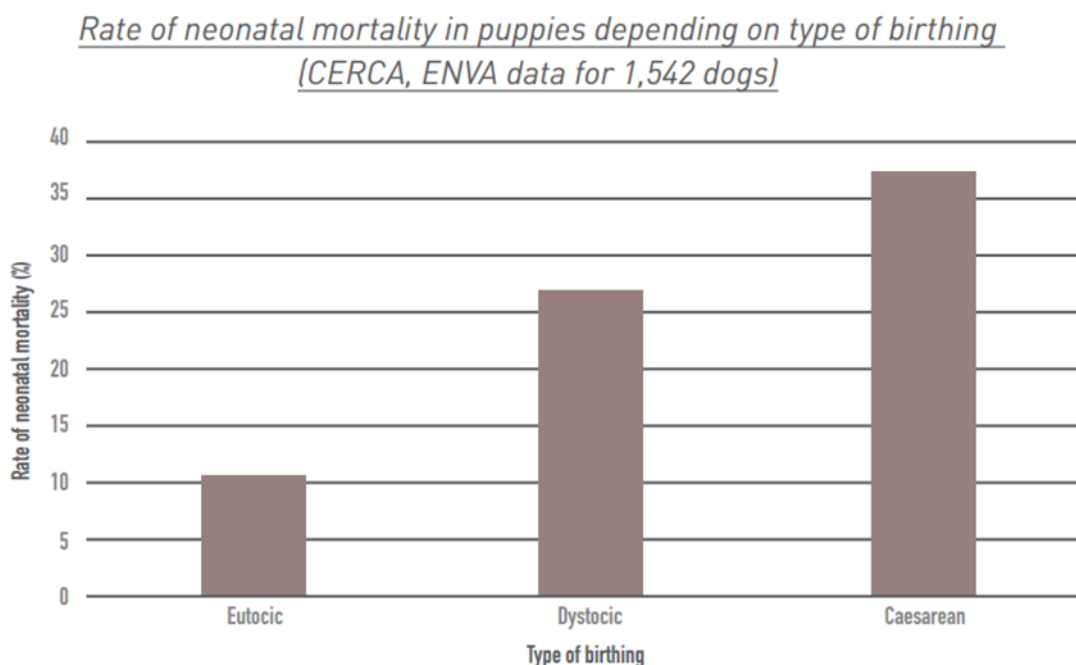
Ne postoji idealni anestetik ili tehnika za sve gravidne životinje (CLARKE i sur., 2014.). Odabirom anesteziološkog protokola uzimamo u obzir dobrobit majke i vitalnost štenaca. Cilj anestezije u zahvatu carskog reza je smanjenje učinka lijekova na plodove, odnosno depresije kardiovaskularnog, respiratornog i središnjeg živčanog sustava, kako bi se porodili snažni i vitalni štenci. Od jednake je važnosti kuji osigurati odgovarajuću analgeziju i prevenirati uz anesteziju vezane komplikacije. U komplikacije povezane s anestezijom ubrajamo hipotenziju, hipoventilaciju, hipoksemiju, krvarenje i hipotermiju. Navedene komplikacije povećavaju smrtnost majke i štenaca (KRAUS, 2016.). Produljeno vrijeme poroda utječe na klinički status kuje i dovodi do fetalne depresije zbog smanjene perfuzije posteljice, hipoksemije i acidoze. Smrtnost kuje i štenaca značajno je viša u hitnih u odnosu na planirane zahvate, što se može smanjiti prevencijom placentalne hipoperfuzije i hipoksemije, te pružanjem odgovarajuće brige o neonatalnim pacijentima. Planiranje i priprema elektivnog i hitnog carskog reza je važna za preživljavanje (MOON, 2000., KRAUS, 2016., KREIN, 2021.). Anestetici za carski rez moraju biti reverzibilni, kratkodjelujući, brzo se metabolizirati, a kuji pružiti odgovarajuću analgeziju (ONCLIN, 2008.). Lijekovi koji prolaze krvno-moždanu barijeru na isti način prolaze i posteljicu, te uzrokuju značajne promjene kod plodova. Kardiovaskularni sustav ploda nije razvijen. Lijekovi koji snižavaju srčanu frekvenciju značajno snižavaju srčani minutni volumen u plodova. Enzimi koji sudjeluju u metabolizmu jetre nisu aktivni do trećeg odnosno petog tjedna starosti, što uzrokuju produženu aktivnost anestetika (KREIN, 2021.). Preoksigenacija kuja važna je zbog predispozicije razvoja hipoksemije zbog navedenih fizioloških promjena tijekom graviditeta (KREIN, 2021.). Preporuča se preoksigenacija kuje u trajanju tri do pet minuta (RAYAN i WAGNER, 2006., PALMER, 2019.). Preoksigenacija će povećati zalihi kisika i olakšati uvod kuje u anesteziju, a povećat će i fetalnu razinu kisika, što rezultira porođajem snažnijih štenaca (GRIMM, 2011., CLARKE i sur., 2014.). Zbog smanjenog kapaciteta pluća smanjena je MAK što može dovesti do brze apsorpcije inhalacijskog anestetika. Ne treba zanemariti da je parcijalni tlak ugljikovog dioksida smanjen i iznosi 30-33 mmHg. Regurgitacija i aspiracija česte su komplikacije, osobito u pasa brahiocefalične pasmine, te je indicirana preoperativna primjena antiemetika poput maropitanta i endotrahealna intubacija (KREIN, 2021.). Carski rez klasificira se u ASA „E“ – *emergency* kategoriju i nosi značajan rizik zbog smanjenih kardioloških i respiratornih zaliha, većeg rizika od aspiracije i regurgitacije te smanjene potrebe za anesticima. Također, povećan je i rizik od

intraoperativnog krvarenja zbog povećanog protoka krvi kroz gravidnu maternicu (20 do 40 puta više). Intraoperativno krvarenje mora se nadomjestiti s tri do četiri puta većom količinom kristaloidne otopine, a ukoliko krvarenje premaši 20%, potrebno je aplicirati i koloidne otopine (KRAUS, 2016.). Lijekovi posteljicu prolaze difuzijom, ali je to određeno i molekularnom masom, liposolubilnošću, vezanjem za proteine plazme kuje i stupnju ionizacije (GRIMM, 2011., CLARKE i sur., 2014.). Primjena  $\mu$  opioidnih agonista poput fentanila u premedikaciji carskog reza prisutna je u velikom broju anestezioloških protokola, ne samo zbog odgovarajuće sedacije i analgezije, hemodinamičke stabilnosti, već i zbog kratkog djelovanja i reverzibilnosti (PALMER, 2019.). MOON i sur. (2000.) iznose da korištenje opioida ne pridonosi povećanoj smrtnosti štenaca. Komplikacije koje vežemo uz opioide su depresija respiratornog i središnjeg živčanog sustava u neonatalnih pacijenata, budući da je potrebno četiri do šest dana da se izluče iz organizma (DE CRAMER, 2017.). RAFFE (2015.) navodi, da je opioidom uzrokovana respiratorna depresija smanjena u životinja u odnosu na ljude. Premedikacija agonistima  $\alpha_2$  adrenergičnih receptora godinama se izbjegavala zbog povećane stope smrtnosti novorođenčadi. Prema novijim istraživanjima, korištenje medetomidina ne povezuje se sa depresijom kardiovaskularnog sustava i sniženom APGAR ocjenom ili preživljavanjem kuje i štenaca (DE CRAMER, 2017., KREIN, 2021.). BROODBELT i sur. (2008.) dokazali su da premedikacija medetomidinom prilikom opće anestezije nije predstavljala povećani rizik neonatalne smrtnosti. Medetomidin pruža odgovarajuću sedaciju, analgeziju i miorelaksaciju, te je reverzibilan (MATIČIĆ i VNUK, 2010.). Primjena antikolinergika kao što je atropin, u premedikaciji ima cilj smanjiti tonus *n. vagus* prilikom primjene opioida, kako bi se podržao rad srca plodova. Srčani minutni volumen u plodova više je ovisan o srčanoj frekvenciji nego o krvnome tlaku. Atropin se preporuča aplicirati kuji u slučajji hipoksemije, stresa ili primjene opioida koji smanjuju srčanu frekvenciju plodova. S druge strane, aplikacija atropina u premedikaciji smatra se kontraverznom. Povećanjem srčane frekvencije plodova povećat će se i potrošnja kisika od strane miokarda, što dovodi do ishemije (KRAUS, 2016.). Za uvod u anesteziju preporuča se korištenje propofola zbog ultrakratkog djelovanja, brze eliminacije i minimalne depresije plodova. Interval između indukcije i vađenja štenaca najčešće je kraći od vremena koje je potrebno za redistribuciju i metaboliziranje propofola od strane plodova (DE CRAMER, 2017.). Propofol iako brzo prolazi posteljicu, koncentracija u krvi ploda u odnosu na kuju je značajno niža (CLARKE i sur., 2014.). Većina autora ističe da je propofol siguran za primjenu u zahvatu carskog reza (FUNKQUIST i sur., 1997., GABAS i sur., 2006., DE CRAMER, 2017.). MOON i sur. (2000.) navode kako je veća vjerojatnost rođenja vitalnih štenaca ako je propofol uključen u anesteziološki protokol. Održavanje anestezije najčešće se

provodi primjenom inhalacijskog anestetika, poput izoflurana. Svi inhalacijski anestetici prolaze posteljicu zbog niske liposolubilnosti i niske molekularne mase (DE CRAMER, 2017.). Stupanj depresije koju će izazvati u plodova proporcionalan je dubini inducirane anestezije u majke (CLARKE i sur., 2014.). Zbog sniženog MAK-a ključno je koristiti najnižu količinu da se održi prikladna dubina anestezije (DE CRAMER, 2017.). MAK od 2% izoflurana ili sevoflurana povezan je s pojavom značajne hipotenzije u kuje i plodova, te bradikardijom plodova u odnosu na korištenje 1% MAK ili izbjegavanje inhalacijskih anestetika (CLARKE i sur., 2014.). U istraživanju MOON (2000.) dokazana je povezanost izoflurana i povećanog neonatalnog preživljavanja nakon carskog reza, u odnosu na korištenje drugih inhalacijskih anestetika. Tekućinska terapija potrebna je prilikom anestezije carskog reza, ali je preporuka da se započne preoperativno (DE CRAMER, 2017.). Maternalna hipotenzija uvijek uzrokuje smanjeni protok krvi kroz posteljicu (CLAUDE i MEYER, 2016.). Tekućinska terapija se koristi s ciljem korekcije volumnog i elektrolitnog deficita, ispravljanja acidobazne ravnoteže, hipotenzivnog učinka anestezije te radi održavanja srčanog minutnog volumena i perfuzije maternice. Pri uklanjanju štenaca i/ili maternice dolazi do vazodilatacije i sistemske hipotenzije, stoga je tekućinska terapija potrebna i perioperativno. Preporuka je primjena Ringer laktata, izotonične kristaloidne otopine u inicijalnoj dozi 10 do 30 ml/kg/h intravenozno s dodatnim bolusima prema potrebi (DAVIDSON, 2010., DE CRAMER, 2017.). Doze će biti više u hipovolemičnih pacijenata. Poželjno je prethodno zagrijati ih na tjelesnu temperaturu da se spriječi razvoj hipotermije (RAYAN i WAGNER, 2006., DAVIDSON, 2010., DE CRAMER, 2017.). Tijekom anestezije važno je praćenje dubine anestezije, krvnog tlaka, srčane frekvencije i ritma, zasićenosti kisikom, parcijalni tlak ugljikovog dioksida, elektrokardiografa i kapnografije. Praćenje krvnog tlaka je važno kao i održavanje srednjeg arterijskog tlaka (MAP) iznad 60 mmHg i sistoličkog arterijskog tlaka (SAP) iznad 80 mmHg (PALMER, 2019.).

## 2.7. REANIMACIJA NEONATALNOG PACIJENTA

Smrtnost štenadi nakon poroda iznosi 9 do 26 %, ali veterinarskom intervencijom neposredno nakon zahvata stopa preživljavanja je znatno veća (REINEKE i LEWIS, 2018.). Nakon carskog reza, novorođeni štenci pokazuju snažnu depresiju kardiovaskularnog i respiratornog sustava u odnosu na normalan porod i često zahtijevaju postupak reanimacije (DE CRAMER, 2017.) (Grafikon 1.). Tijekom normalnog poroda prsni koš šteneta biva pritisnut od strane zdjelične šupljine majke, čime se izbacuje tekućina iz respiratornog sustava i stimulira prvi udah. To se ne događa tijekom carskog reza.



*Grafikon 2.* Prikaz neonatalne smrtnosti prema načinu rađanja, iz Neonatology practical guide for feline and canine breeders, (CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016.)

### **Postupak sa štenetom nakon vađenja iz maternice (KRAUS, 2016.):**

- 1.) Uklanjanje plodnih ovojnica rukom ili škarama ( Slika 12.)
- 2.) Čišćenje i sukcija sadržaja usne i nosne šupljine (brisanjem gazom, sukcija špricom ili nosnim aspiratorom) (Slika 13.)
- 3.) Sušenje i brisanje štenaca snažnim trljanjem u smjeru suprotnome od rasta dlake (Slika 14.)

- 4.) Stavljanje hemostata ili ligature na pupčani tračak 2 cm od tijela (otprilike tri minute nakon poroda) (PREIRA, 2020.) te se nakon toga pupčani tračak odreže (Slike 15. i 16.)
- 5.) Suplementacija 100%-tnim kisikom
- 6.) Grijanje štenaca inkubatorom, termoformima, grijačim pločama ili infracrvenim lampama



*Slika 12.* Odvajanje plodnih ovojnica rukom



*Slika 13.* Sukcija sadržaja nosne šupljine





Slika 14. Sušenje i masiranje lumbalne regije



Slika 15. Postavljanje hemostata na pupčani tračak

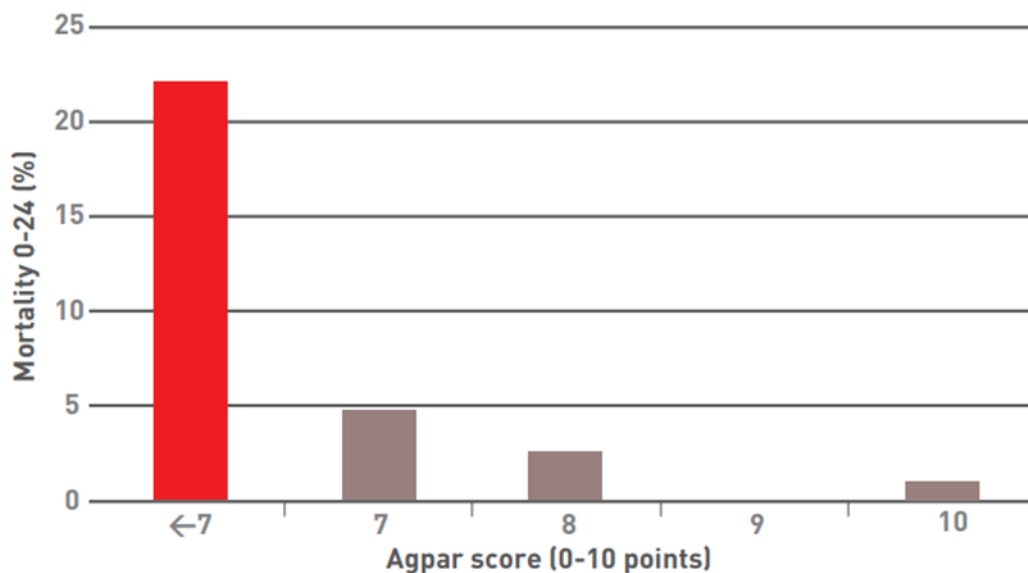


Slika 16. Rezanje pupčanog tračka škarama

Sukcija zaostalih plodnih voda iz usne i nosne šupljine ne smije biti suviše agresivna kako se ne bi razvio spazam larinksa te kako se ne bi došlo do snižavanja frekvencije srca (JOHNSON i CASAL, 2012., CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016.). *Swinging* štenaca u svrhu izbacivanja sadržaja iz gornjih dišnih puteva je kontraindiciran zbog povećanog rizika od

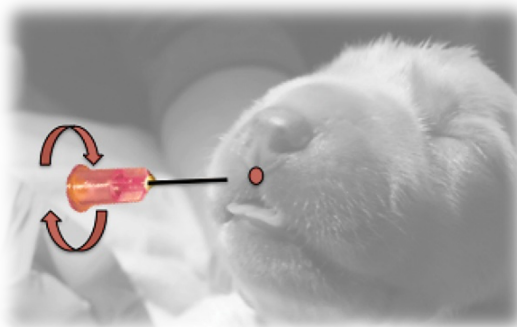
razvoja intrakranijalnog krvarenja, odnosno *shaken baby* sindroma (JOHNSON i CASAL, 2012., CHASTANT-MILLARD i sur., 2016., DE CRAMER, 2017.). Sušenje i trljanje štenaca, osim što ih zagrijava, potiče rad kardiovaskularnog i respiratornog sustava te snižava stopu neonatalne smrtnosti (RAYAN i WAGNER, 2008., CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016., DE CRAMER, 2017.). Kliničko stanje mladunčeta procjenjuje se u manje od 10 sekundi pri čemu se bilježi prisustvo spontanog disanja, vokalizacije te frekvencija rada srca (REINEKE i LEWIS, 2018.). Procjena spontanog disanja radi se inspekcijom pokreta prsnog koša, auskultacijom te slušanjem vokalizacije (KRAUS, 2016.). Fiziološka frekvencija disanja prvog dana života je od 10 do 18 udisaja u minuti (MARGOLIS i CASAL, 2019.). Uspostavom spontanog disanja brzo se izlučuju inhalacijski anestetici (DE CRAMER, 2017.). Neposredno nakon poroda štencima se određuje APGAR ocjena. APGAR sustav ocjenjivanja razvila je APGAR (1966.) u svrhu procijene vitalnosti i prognoze preživljavanja neonatalnih pacijenata. Jednostavna je i pouzdana metoda procijene vitalnosti mladunčadi koja je u korelaciji sa umbilikalnim laktatom markerom preživljavanja mladunčadi (GROPETTI i sur., 2010., DE CRAMER, 2017.) (Grafikon 2.). VERONESI i sur. (2009.) razvili su modificirani APGAR sustav ocjenjivanja za primjenu u veterinarskoj medicini. Sustav obuhvaća procjenu srčane frekvencije, boju vidljivih sluznica, disanja i vokalizacije, tonusa mišićja i refleksa podražljivosti (DE CRAMER, 2017., REINEKE i LEWIS, 2018.). Ukupna ocjena je od 0 do 10, a svaki parametar se boduje od 0 do 2. Viši rezultat predstavlja bolju vitalnost i prognozu. Ocjena 6 i niže u prvih osam sati u korelaciji je sa povećanom stopom neonatalne smrtnosti (BATISTA i sur., 2014., MILA i sur., 2017., WILBORN, 2018.). Ocjena 7 do 10 predstavlja stanje izvan životne opasnosti, 4 do 6 umjerenu opasnost, a 0 do 3 životnu ugrozu (MARGOLIS i CASAL, 2019.). Uz APGAR ocjenjivanje radi se i procjena četiri neuroloških refleksa, refleksa sisanja, savijanja, probijanja i okretanja (CASAL, 2010.). Glavni uzroci fetalne depresije su hipoksija i primijenjeni lijekovi kuji (KRAUS, 2016., DE CRAMER, 2017.).

Importance of the APGAR score for evaluating the risk of death within the first 24 hours of life. The APGAR score was evaluated within the first 8 hours of life on 347 puppies. NeoCare, ENVT



Grafikon 2. Prikaz značajnosti APGAR sustava ocjenjivanja u korelaciji sa preživljavanjem prvih 24 sata , iz Neonatology practical guide for feline and canine breeders, (CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016.)

Suplementacija kisikom indicirana je kod hipoksemije, te se koriste *flow by* sistemi ili maske. Disanje se može potaknuti i iglom stimulacijom *Jen Chung* akupunkturne točke na filtrumu nosa (Slika 17.) (PALMER, 2019.). Provodi se kružnim umetanjem igle (25G) do hrskavice. Hipoksija je uzrok neonatalne smrtnosti u više od 60% slučajeva (CHASTANT-MAILLARD, 2016.).



Slika 17. Prikaz smještaja Jen Chung akupunkturne točke (<https://www.cliniciansbrief.com/article/neonatal-resuscitation> , 3.6.2022.)



U slučaju da štenci otežano dišu, kreću se i vokaliziraju, a u anesteziji su se koristili opioidi, potrebno ih je poništiti primjenom naloksona (0,002-0,02 mg/kg i.v. ili 1-2 kapi sublingvalno). Također, u slučaju primjene agonista  $\alpha_2$  adrenergičnih receptora u anesteziji indicirana je intramuskularna primjena atipamezola (KRAUS, 2016.). Bradikardija je posljedica hipoksemije ili hipotermije (DE CRAMER, 2017.). Prvih četiri dana bradikardija nije povezana s *n. vagusom* i smatra se indikacijom hipoksemije (JOHNSON i CASAL, 2012.). U tom slučaju se ne preporuča primjena antikolinergika (DE CRAMER, 2017.). Neonatalni pacijenti gotovo da nemaju potkožnog masnog tkiva i obzirom na odnos veličine i površine tijela, gubitak temperature je znatno veći nego u odraslih pasa. Kompenzatorne mehanizme poput vazokonstrikcije i tremora razvijaju tek sa šest do osam tjedana i do tada su ovisno o temperaturi okoliša. Temperatura manja od 34,4 °C nakon porođaja smatra se niskom (CASAL, 2010.). Pad temperature prate bradikardija, respiratorna depresija, nemogućnost sisanja, dehidracija, smanjen motilitet želuca i crijeva, te povećan rizik od razvoja infekcije (CHASTANT-MAILLARD, 2016.). Štence je potrebno grijati pomoću termoforma, grijaćih podloga, infracrvenih lampi ili inkubatora (Slika 18.) namještenog na 34 do 35°C, ali ne brže od 1°C/sat (DE CRAMER, 2017., PALMER, 2019.). Fiziološka frekvencija srca štenadi je 200 do 220 u minuti. U slučaju aresta ili perzistentne bradikardije, unatoč suplementaciji kisika i grijanju, provodi se ABC + D protokol.



Slika 18. Grijanje i suplementacija kisika štencima putem inkubatora

#### A (*airway*) i B (*breathing*)

1. Osloboditi dišne puteve uz nježnu sukcijsa sadržaja iz nosa i usta sukcijskom pumpom ili nosnim aspiratorom (WILBORN, 2018.)
2. Sušenje i trljanje štenaca, osim što ih zagrijava, potiče rad kardiovaskularnog i respiratornog sustava i pomaže smanjiti neonatalnu smrtnost (CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016, DE CRAMER, 2017.).
3. Suplementacija 100%-tnim kisikom
4. Ventilacija pacijenta 30/min uz endotrahealnu intubaciju ili masku (WILBORN, 2018.)
5. Stimulacija *Jen Chung* akupunkturne točke (WILBORN, 2018., PALMER, 2019.)

#### C (*circulation*)

1. Masaža srca 100 do 120/min obavijanjem prsnog koša palcem i kažiprstom (ako srčane frekvencije nema ili ostaje manja od 60/min nakon efektivne ventilacije barem 30 sekundi (KUTZLER, 2013.)

#### D (*drugs*)

1. Postavljanje intravenoznog ili intraosealnog katetera
2. Aplikacija adrenalina (0,1 mg/kg i.v./i.o.) (MOON i sur., 2000., JOHNSON i CASAL, 2012.)

Nakon stabilizacije, štence je potrebno izvagati jer oni s nižom porođajnom masom zahtijevaju intenzivniju veterinarsku skrb (VASSALO i sur., 2015., DE CRAMER, 2017.). Nižom porođajnom masom smatra se masa ispod 25% prosječne mase pasmine. Štenci sa nižom porođajnom masom imaju brži metabolizam, niže rezerve glikogena i zahtijevaju puno više energije za održavanje normotermije i euglikemije. Osim vaganja, štencima se određuje spol, označava ih se, te se provodi opći klinički pregled, identičan onome u odraslih životinja. Pregledom je potrebno isključiti kongentalne defekte lokomotornog sustava, kraniofacijalne defekte (rascjep nepca i nesraštene fontanele), umbilikalnu herniju te provjeriti prohodnost analnog otvora (CHASTANT-MAILLARD i sur., 2016., MARGOLIS i CASAL, 2019.).

### 3. MATERIJAL I METODE

#### 3.1. Općeniti podaci

Fakultetsko vijeće Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, temeljem članka 40. Statuta Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, na prijedlog Povjerenstva za etiku u veterinarstvu, na 4. redovnoj sjednici održanoj 20. siječnja 2021. godine, odobrilo je provođenje ovog istraživanja (klasa: 640-01/20-17/76), sukladno Zakonu o zaštiti životinja (NN 102/2017).

U istraživanju su obrađeni arhivski podaci prikupljeni za vrijeme redovnog rada Klinike za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Podaci su prikupljeni u razdoblju od 1. veljače.2021 do 30. rujna.2021 iz anesteziološki i neonatoloških protokola za carski rez, te pomoću ambulatnog protokola Klinike za porodništvo i reprodukciju (Vef. Protokol). Aplikacija Vef protokol razvijena je za potrebe klinika Veterinarskog fakulteta u Zagrebu, a korištene tehnologije su *Windows Forms*, *Developer Express* klijentske kontrole, CSLA i SQL server, omogućava sustav evidencije pacijenata u klinikama. U istraživanju su prikupljeni podaci o kujama, koje su u prethodno navedenom razdoblju bile podvrgnute elektivnim ili češće hitnim zahvatima carskoga reza. Prije zahvata vlasnici su potpisali pristanak za anesteziju i operacijsko liječenje. U istraživanje je bilo uključeno 26 vlasničkih kuja, dobnog raspona od 2 do 10 godina starosti. Prosječna dob kuja iznosila je 4,7 godina. Kuje su pripadale raznolikim pasminama s najvećom učestalošću engleskog buldoga (n=3) i jorkširskog terijera (n=3). U istraživanje je uključeno i 116 štenaca. Kuje su bile podijeljene u dvije grupe. Svaka grupa primila je jedan od dva standardno korištena anesteziološka protokola u zahvatu carskog reza. Grupa 1 u premedikaciji je primila opioid (fentanil) te antikolinergik (atropin) primijenjen intramuskularno, praćen indukcijom brzo djelujućim hipnotikom (propofolom). Anestezija se tijekom zahvata održavala volativnim anestetikom (izofluranom) koji se primijenio nakon ekstrakcije štenaca iz maternice. Tijekom zahvata u slučaju bolnih podražaja primijenio se fentanil intravenozno u obliku bolusa. Grupa 2 je u premedikaciji intravenozno primila agonist  $\alpha_2$  adrenergičnih receptora (medetomidin), dok su indukcija i održavanje anestezije identični kao u grupe 1. Tijekom zahvata u slučaju bolnih podražaja primijenio se medetomidin intravenozno u obliku bolusa. Podaci o kujama uključivali su vrijednosti trijasa (temperature, bila i disanja) prije zahvata te vrijednosti bila, disanja, parcijalnog tlaka ugljikovog dioksida, sistoličkog, dijastoličkog i srednjeg tlaka tijekom zahvata. Podaci o štencima uključivali su vrijednosti APGAR-a i prisustvo četiri neurološka refleksa određivani u 5, 15 i 30 minuta nakon zahvata. Nakon zahvata kuje su primile antibiotik sa produženim djelovanjem te NSPUL u svrhu postoperativne analgezije.

### 3.2. Anestezija i kirurški zahvat

Carski rezovi (n=26) izvedeni su kada je serumska koncentracija progesterona bila < 2 ng/ml. Uglavnom se radilo o hitnim zahvatima te se prije anestezije obavio klinički pregled kuje i Doppler ultrazvuk s ciljem procjene vitalnosti štenaca . Za ultrazvučnu pretragu kuja je obrijana od sternuma do pubične kosti, kako bi što kraće trajala priprema za zahvat. Kuje su podijeljene u dvije grupe koje su primile različite lijekove u premedikaciji. Izbor protokola ovisio je o preferenci anesteziologa. Obje grupe preoperativno su stavljene na tekućinsku terapiju izotoničnim kristaloidom (Ringer laktat 10 ml/kg/h) koja je nastavljena i intraoperativno u dozi 10 do 30 ml/kg/h ovisno o tlaku i perfuzijskim parametrima kuje. Grupa 1 u premedikaciji primila je fentanil (2 ug/kg ) i atropin (0,02 mg/kg ) u *m. semimebranosus*. Nakon otprilike 10 minuta intravenozno je apliciran propofol (1 do 3 mg/kg, ovisno o tome koliko je vremena trebalo do ventralne i medijane rotacije oka, gubitka palpebralnog refleksa te gubitka tonusa čeljusti), praćenog endotrahealnom intubacijom te suplementacijom 100%-tnim kisikom. Pripremljeno se prethodno obrijano kirurško polje, prema načelima asepsa i antisepsa te je kuja prebačena u kiruršku salu i spojena na respirator. Propofol se ponavljao do učinka, a u slučaju tahikardije i hipertenzije, odnosno znakova boli na anesteziološkom aparatu (Carestation 650) apliciran je fentanil (1 do 2,5 ug/kg) intravenozno u obliku bolusa. Nakon vađenja štenaca iz maternice anestezija se održavala izofluranom (MAK 2%) do kraja zahvata. Grupa 2 u premedikaciji je primila medetomidin (4 do 6 ug/kg) intravenozno, nakon čega je kroz pet minuta apliciran propofol (1 mg/kg) uz endotrahealnu intubaciju. Ostatak protokola je identičan grupi 1, osim što se u slučaju boli primjenio medetomidin (1 ug/kg) intravenozno u obliku bolusa. Carski rez izveden je uobičajenom tehnikom u bijeloj liniji. Infraumbilikalno medijano učini se incizija na koži, nastavljajući se kaudalno u smjeru pubične kosti. Maternica se izvadi iz trbušne šupljine, te se na tijelu učini incizija i ekstrahiraju se štenci. Rez hysterotomije šiva se resorbirajućim šivaćim materijalom debljine 3-0 ili 4-0. Šiva se u jednoj ili dvije etaže seroserosnim šavom (Lambert, Cushing). Laparotomska rana se šiva kao i kod ostalih abdominalnih operacija (KARADJOLE i MAĆEŠIĆ, 2011.). Tijekom operacije svakih pet minuta praćeni su parametri bila, disanja, sistoličko, dijastoličkog te srednjeg tlaka. Svakih 15 minuta praćen je i parcijalni tlak ugljikovog dioksida. Nakon zahvata sve kuje su u prosjeku kroz 60 minuta bile svjesne okoline uz ustajanje, te su otpuštene isti dan kući. Prije otpusta supkutano je apliciran antibiotik s produženim djelovanjem, amoksicilin s klavulanskom kiselinom (Amoxoil 22 mg/kg) te nesteroidni protuupalni lijek (Meloxicam 0,2 mg/kg).

### **3.3. Neonatalna reanimacija**

Odmah nakon vađenja štenaca iz maternice, kirurg ih predaje osposobljenom pomoćnom osoblju, koji započinju postupak reanimacije. Reanimacija se provodi u zagrijanim prostorijama (33°C). Oslobođeni su fetalnih membrana te je provedena sukcija sadržaja usne i nosne šupljine sukcijском pumpom ili nosnim aspiratorom. Zatim se trljanjem i brisanjem poticalo samostalno disanje. Nakon otprilike 2 minute postavljen je hemostat na pupčani tračak koji je zatim odrezan. Svako štene je izvagano i označeno identifikacijskom oznakom. APGAR procjena vitalnosti štenaca kao i prisutstvo neuroloških refleksa procjenjivala se za svako štene 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza, te su podaci uneseni u neonatološki protokol (Slika 19.). APGAR obuhvaća procjenu srčane frekvencije, boje vidljivih sluznica, disanja i vokalizacije, mišićnog tonusa i refleksa na podražljivost. Ukupna ocjena iznosi od 0 do 10, a svaki parametar se boduje od 0 do 2. Ocjena 7-10 predstavlja stanje izvan životne opasnosti, 4 do 6 umjerena opasnost, a 0 do 3 životno ugrožavajuće stanje. Procjenjuju se i četiri neurološka refleksa, refleks sisanja, savijanja (podizanja stražnjih nogu), probijanja i okretanja. U međuvremenu boravili su u inkubatoru (Drager, Caleo ARXJ-0034) na 33°C uz suplementaciju 100%-tnim kisikom. Lijekovi aplicirani kuji poništeni su primjenom antagonista, ovisno o primijenjenom protokolu. Fentanil se poništio štencima primjenom naloksona (1 do 2 kapi) sublingvalno, dok se medetomidin poništio intramuskularnom primjenom atipamezola u polovici doze aplicirane kuji.

### **3.4. Statistička obrada rezultata**

Statistička analiza podataka napravljena je pomoću programskog paketa SAS 9.4 (Statistical Analysis Software 2002-2012 by SAS Institute Inc., Cary, SAD). Procedure MEANS i FREQ korištene su za deskriptivnu statistiku podataka. Normalnost podataka testirana je pomoću modula UNIVARIATE. Analize pojedinih nezavisnih uzoraka između dviju skupina kuja, rađene su pomoću Mann-Whitney U testa koristeći NPAR1WAY proceduru ako podatci nisu bili normalno distribuirani, ili pomoću T-testa procedurom TTEST ako su podatci bili normalno distribuirani. Omjer izgleda (odds ratio) rađen je za ostale redne podatke štenaca, kako bi se ustanovila razlika između skupina u određenom periodu. U tu svrhu

korištena je LOGISTIC procedura s link opcijom cumlogit. Razina statističke značajnosti postavljena je na  $p < 0.05$ .

Klinika za porodništvo i reprodukciju

Heinzelova 55

Sveučilište u Zagrebu

Datum: .....

Broj protokola majke: .....




BOJA: .....

TEŽINA: .....

SPOL: .....

	0	1	2	5 MIN	15 MIN	30 MIN
<b>BOJA SLUZNICA</b>	cijanotične	blijede	ružičaste			
<b>BILO</b>	< 180/min	180-220/min	>220/min			
<b>DISANJE/ CVILEŽ</b>	NEMA CVILJENJA/ 6 udisaja/min	BLAGO CVILJENJE/ 6-15 udisaja/min	CVILJENJE/ >15			
<b>REFLEKSNA PODRŽLJIVOST</b>	ODSUTNA	GRIMASE	SNAŽAN			
<b>MIŠIČNI TONUS</b>	MEKANA, MLOHAVA	MJESTIMIČNO PRISUTAN TONUS	AKTIVNO KRETANJE			
<b>REFLEKS SISANJA (-,+,++)</b>						
<b>REFLEKS OKRETANJA (-,+,++)</b>						
<b>REFLEKS PODIZANJA STRAŽNJIH NOGA (-,+,++)</b>						
<b>REFLEKS PROBIJANJA GLAVE (-,+,++)</b>						
<b>UKUPNO</b>						
<b>ABNORMALNOSTI:</b>						
<b>Rezultat: 7 – 10= bez distresa; 4 – 6= umjereni distres; 0 – 3= ozbiljan distres</b>						

Slika 19. Prikaz neonatološkog protokola korištenog na Klinici za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, kreiran od strane dr.sc. Ivana Butkovića, dr. med. vet.

## 4. REZULTATI

### 4.1. Preoperativni deskriptivni podaci

U istraživanju je sudjelovalo 26 kuja raznih pasmina i raznih dobnih skupina. Preoperativno izmjerena je rektalna temperatura i puls čije su srednje vrijednosti i standardna devijacija za sve životinje ukupno iznosile  $38,08 \pm 0,73$  °C i  $134,6 \pm 27,7$  otkucaja u minuti. Srednja vrijednost te standardna devijacija broja štenaca po izvedenom zahvatu carskog reza iznosila je  $4,5 \pm 2,8$ .

### 4.2. Parametri kuja tijekom carskog reza koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin

U tablici 1 prikazane su uobičajene vrijednosti koje se prate na anesteziološkom aparatu tijekom operativnog zahvata. Od svih prikazanih parametara, statistički značajna razlika ( $p < 0,01$ ) uočena je u vrijednosti bila, gdje su kuje koje su preoperativno primile fentanil imale veću vrijednost bila ( $112,0 \pm 4,1$ ) od kuja koje su preoperativno primile medetomidin ( $87,3 \pm 3,9$ ).

*Tablica 1.* Srednja vrijednost i standardna pogreška parametara tijekom carskog reza kuja između grupe koja je preoperativno primila fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

PARAMETRI	BILO (n)	DISANJE (n)	SISTOLIČKI TLAK (mm Hg)	DIJASTOLIČKI TLAK (mm Hg)	SREDNJI TLAK (mm Hg)	et CO <sub>2</sub> (%)
GRUPA 1	$112,0 \pm 4,1$	$10,33 \pm 0,55$	$96,0 \pm 14,8$	$44,6 \pm 8,2$	$70,8 \pm 11,5$	$39,7 \pm 0,3$
GRUPA 2	$87,3 \pm 3,9$	$12,16 \pm 0,64$	$102,0 \pm 6,0$	$46,7 \pm 3,1$	$74,7 \pm 4,2$	$37,8 \pm 1,0$
p vrijednost	$<0,01$	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

n.s. – nema statistički značajne razlike.

### 4.3. Parametri štenaca nakon carskog reza kuja koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin

#### 4.3.1. Općenite vrijednosti

U tablici 2 prikazani su općeniti parametri štenaca nakon carskog reza između kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Nije bilo statistički značajnih razlika između grupa.

Tablica 2. Vrijednosti štenaca nakon carskog reza kuja između grupe koja je preoperativno primila fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

PARAMETRI	BROJ	MASA (g)	PRISUTSTVO ANORMALNOSTI (%)	APLIKACIJA ANTAGONISTA (%)
GRUPA 1	3,6±0,6	336,5±37,5	5,13	35,9
GRUPA 2	5,1±0,8	335,2±16,4	14,7	28,0
p vrijednost	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

n.s. – nema statistički značajne razlike.

#### 4.3.2. APGAR vrijednosti

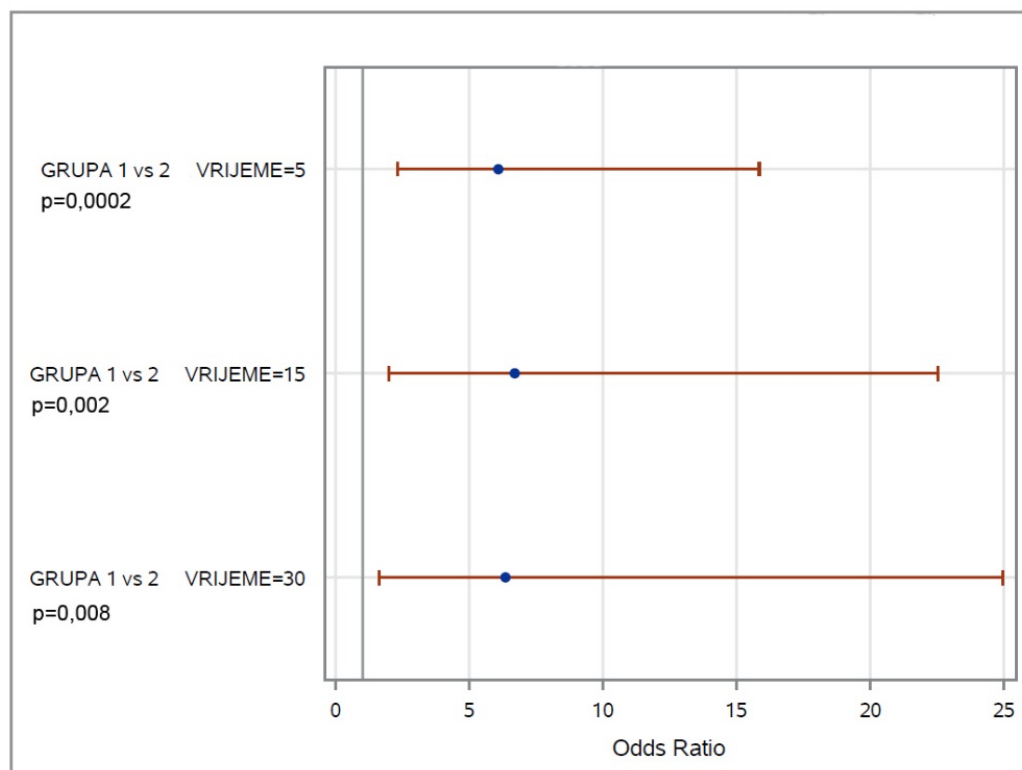
U tablici 3 prikazane su APGAR vrijednosti štenaca prikupljenih u vremenskom razdoblju od 5,15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin.



Tablica 3. APGAR vrijednosti (srednja vrijednost  $\pm$  SEM) štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

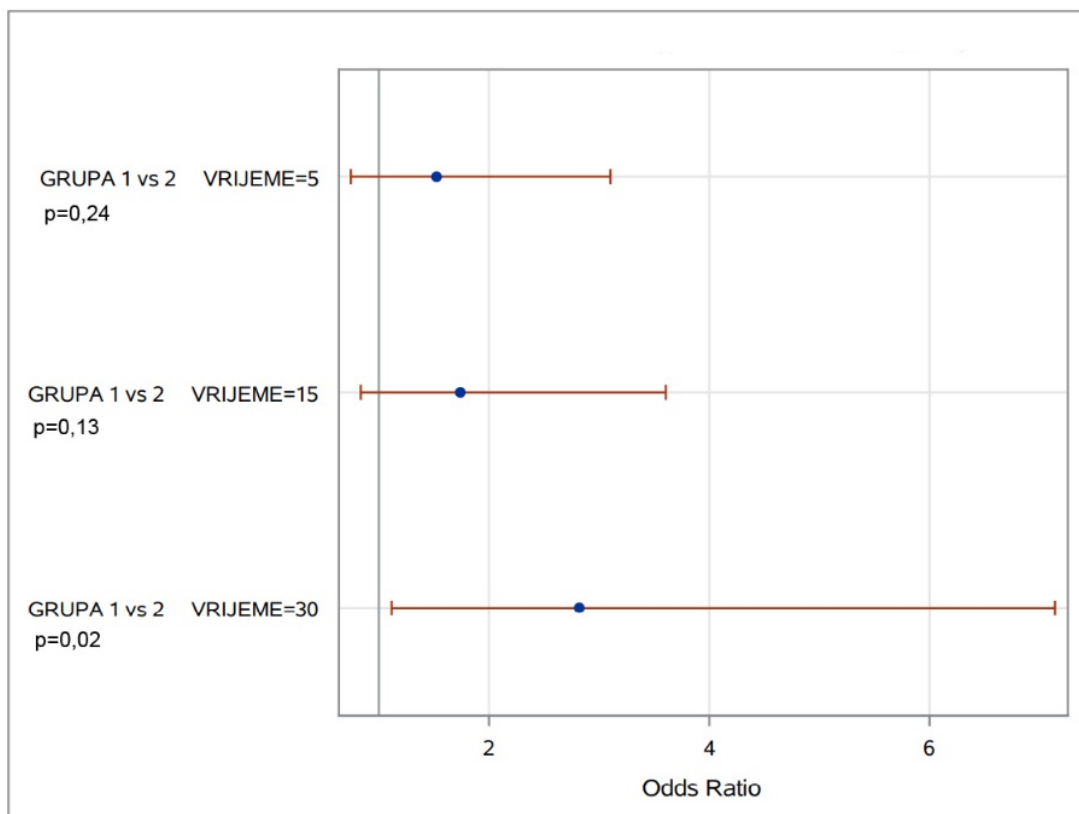
PARAMETRI	VRIJEME (min)	SLUZNICE	BILO	DISANJE	PODRAŽAJ	TONUS	APGAR UKUPNO
GRUPA 1	5	1,3 $\pm$ 0,14	0,8 $\pm$ 0,09	0,4 $\pm$ 0,08	0,4 $\pm$ 0,09	0,3 $\pm$ 0,07	3,1 $\pm$ 0,37
	15	1,5 $\pm$ 0,13	1,2 $\pm$ 0,13	1,0 $\pm$ 0,13	1,0 $\pm$ 0,13	0,9 $\pm$ 0,13	5,6 $\pm$ 0,56
	30	1,6 $\pm$ 0,13	1,5 $\pm$ 0,13	1,6 $\pm$ 0,13	1,5 $\pm$ 0,13	1,6 $\pm$ 0,13	7,6 $\pm$ 0,65
GRUPA 2	5	1,8 $\pm$ 0,06	0,9 $\pm$ 0,09	1,2 $\pm$ 0,09	1,1 $\pm$ 0,09	1,0 $\pm$ 0,09	6,1 $\pm$ 0,34
	15	1,9 $\pm$ 0,05	1,4 $\pm$ 0,08	1,6 $\pm$ 0,07	1,5 $\pm$ 0,08	1,5 $\pm$ 0,08	8,0 $\pm$ 0,30
	30	1,9 $\pm$ 0,05	1,8 $\pm$ 0,06	1,8 $\pm$ 0,06	1,8 $\pm$ 0,06	1,7 $\pm$ 0,07	8,7 $\pm$ 0,30

U grafikonu 3 prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost boje sluznica štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 6 puta (2,3-15,9) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost sluznica nakon 5 minuta ( $p=0,0002$ ), 6,6 puta (2,0-22,6) ) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost sluznica nakon 15 minuta ( $p=0,002$ ) i 6,3 puta (1,6-25,0) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost sluznica nakon 30 minuta ( $p=0,008$ ).



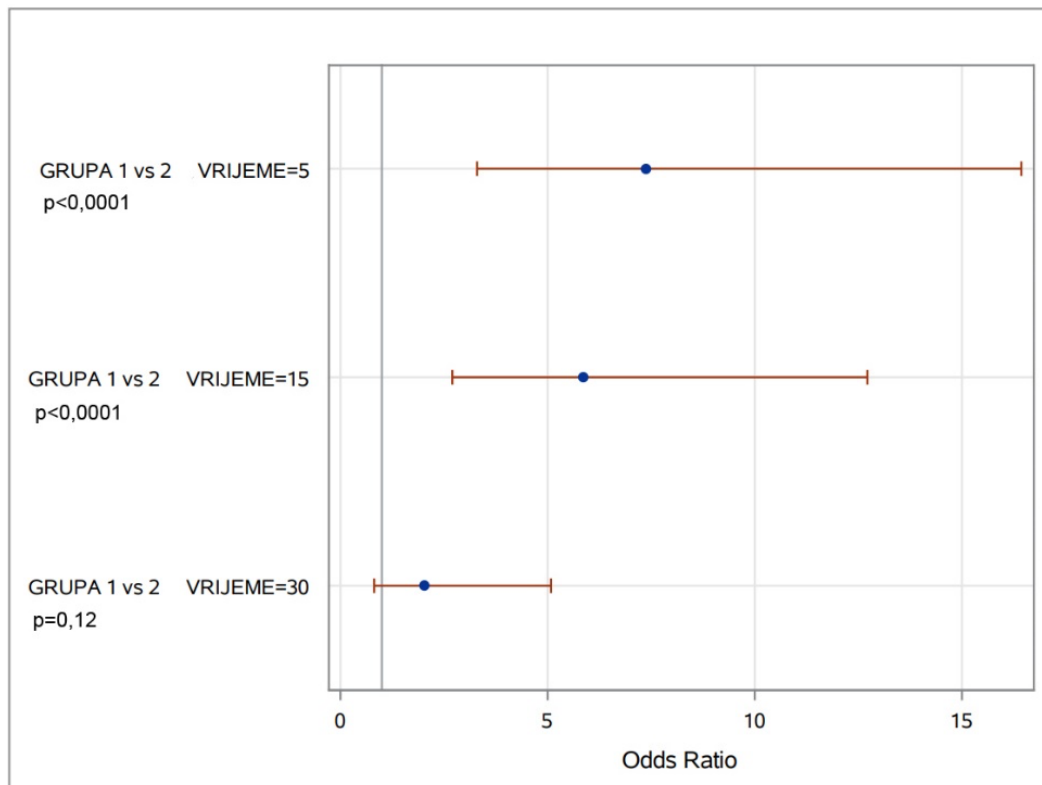
Grafikon 3. Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost boje sluznica štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

U grafikonu 4. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost bila štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 2,8 puta (1,1-7,7) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost bila nakon 30 minuta ( $p=0,02$ ), dok nakon 5 i 15 minuta nije bilo statistički značajne razlike.



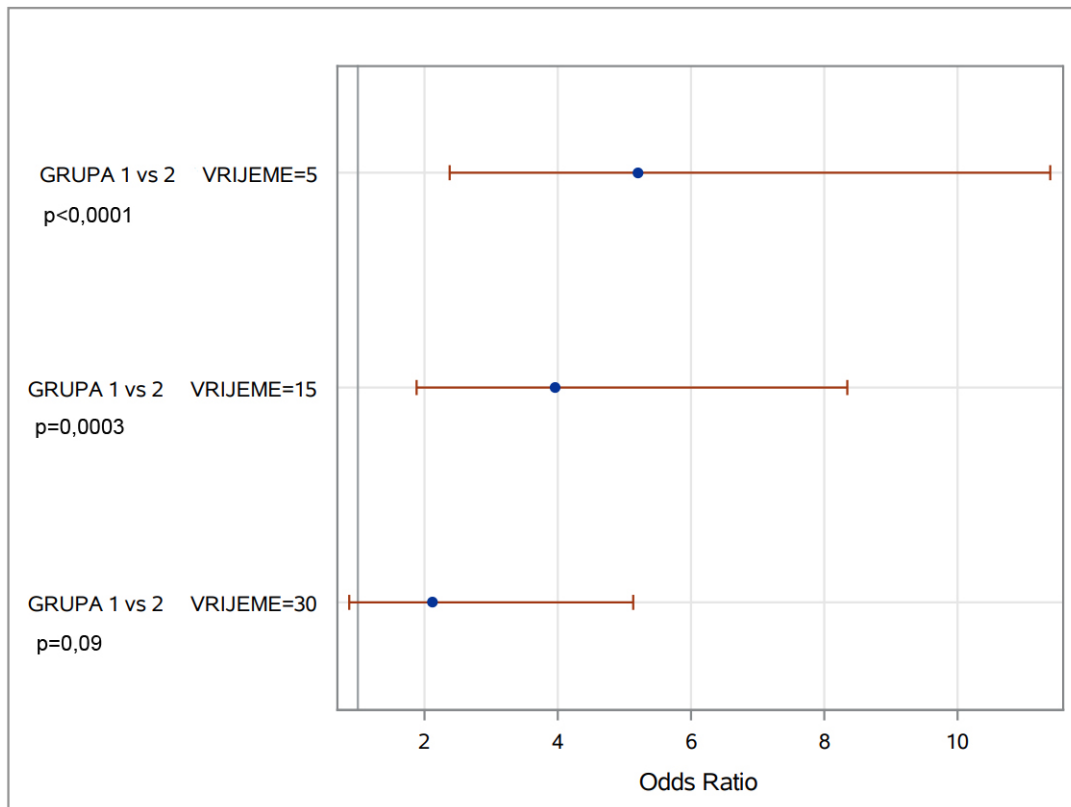
Grafikon 4. Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost bila štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

U grafikonu 5 prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost disanja štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 7,4 puta (3,3-16,4) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost disanja nakon 5 minuta ( $p<0,0001$ ), 5,9 puta (2,7-12,7) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost disanja nakon 15 minuta ( $p<0,0001$ ), dok nakon 30 minuta nije bilo statistički značajne razlike.



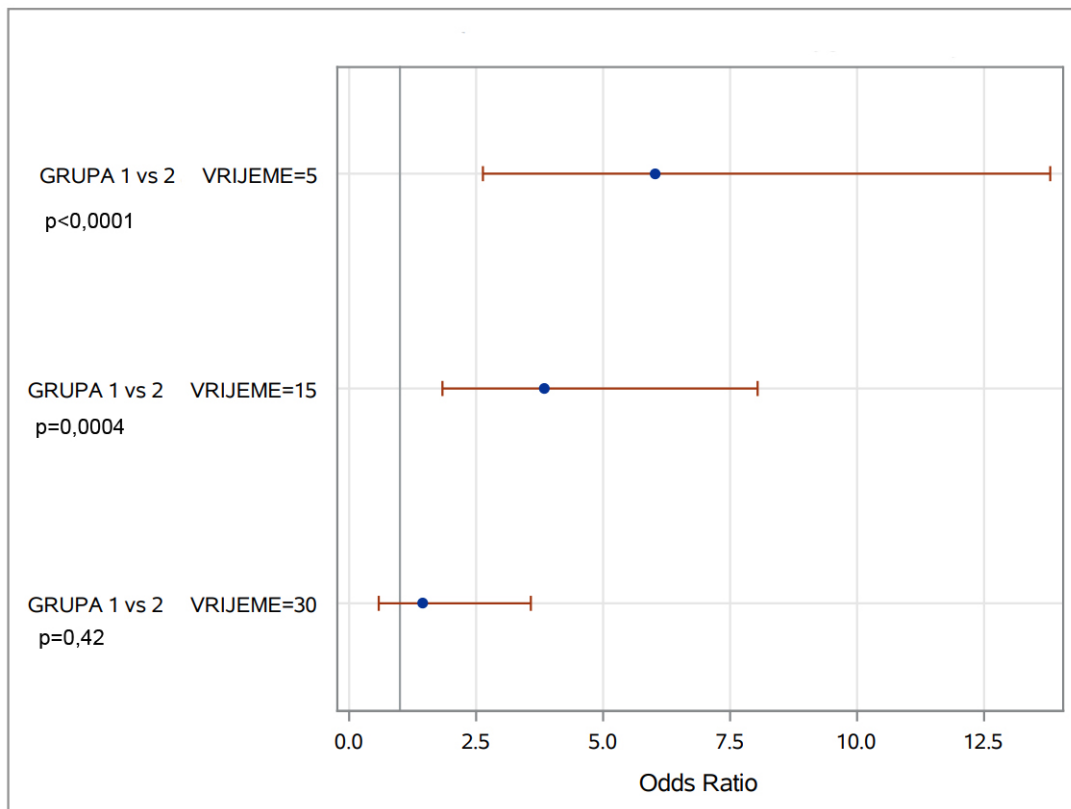
*Grafikon 5.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost disanja štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

U grafikonu 6. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost odgovora štenadi na podražaj 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 5,2 puta (2,4-11,4) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost odgovora štenadi na podražaj nakon 5 minuta ( $p<0,0001$ ), 4 puta (1,9-8,3) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost odgovora štenadi na podražaj nakon 15 minuta ( $p=0,0003$ ), dok nakon 30 minuta nije bilo statistički značajne razlike.



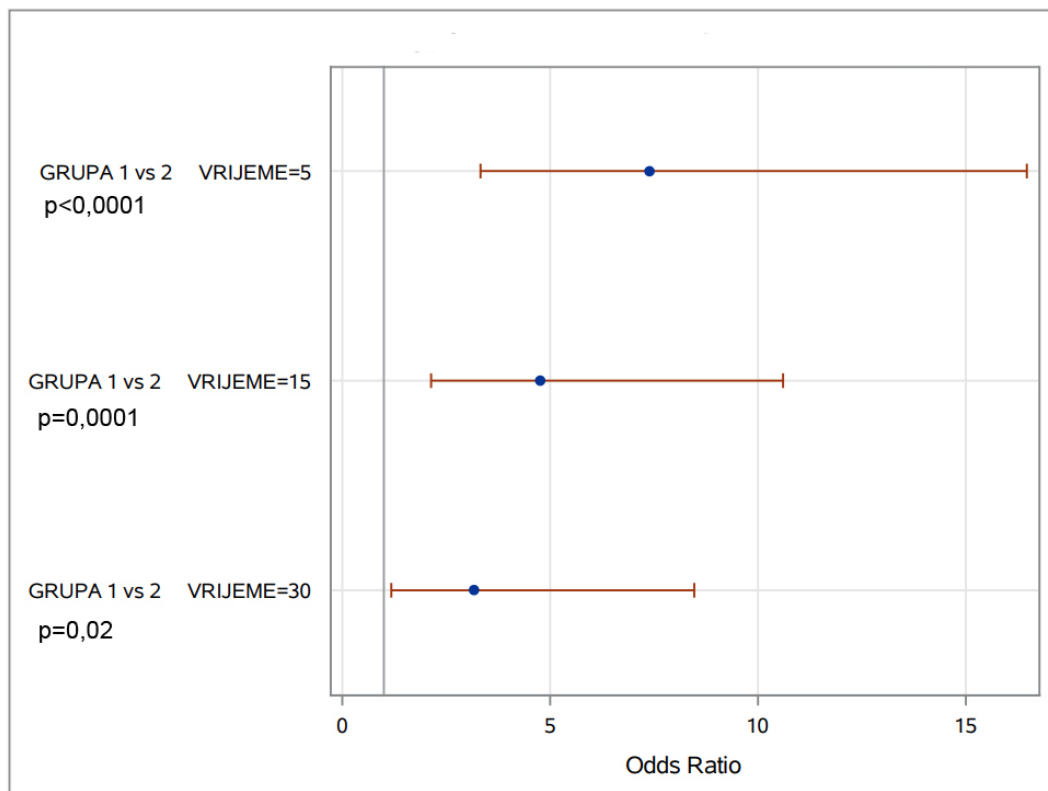
*Grafikon 6.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost odgovora štenadi na podržaj 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

U grafikonu 7. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost tonusa mišićja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 6 puta (2,6-13,8) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost tonusa mišićja štenadi nakon 5 minuta ( $p<0,0001$ ), 3,8 puta (1,8-8,0) veće izgleda za bolju APGAR vrijednost tonusa mišićja štenadi nakon 15 minuta ( $p=0,0004$ ), dok nakon 30 minuta nije bilo statistički značajne razlike.



*Grafikon 7.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za APGAR vrijednost tonusa mišićja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

U grafikonu 8. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za ukupnu APGAR ocjenu štenaca 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 7,4 puta (3,3-16,5) veće izgleda za bolju ukupnu APGAR ocjenu nakon 5 minuta ( $p=0,0001$ ), 4,8 puta (2,1-10,6) veće izgleda za bolju ukupnu APGAR ocjenu nakon 15 minuta ( $p=0,0001$ ) i 3,2 puta (1,2-8,5) veće izgleda za bolju ukupnu APGAR ocjenu nakon 30 minuta ( $p=0,02$ ).



*Grafikon 8.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za ukupnu APGAR ocjenu štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

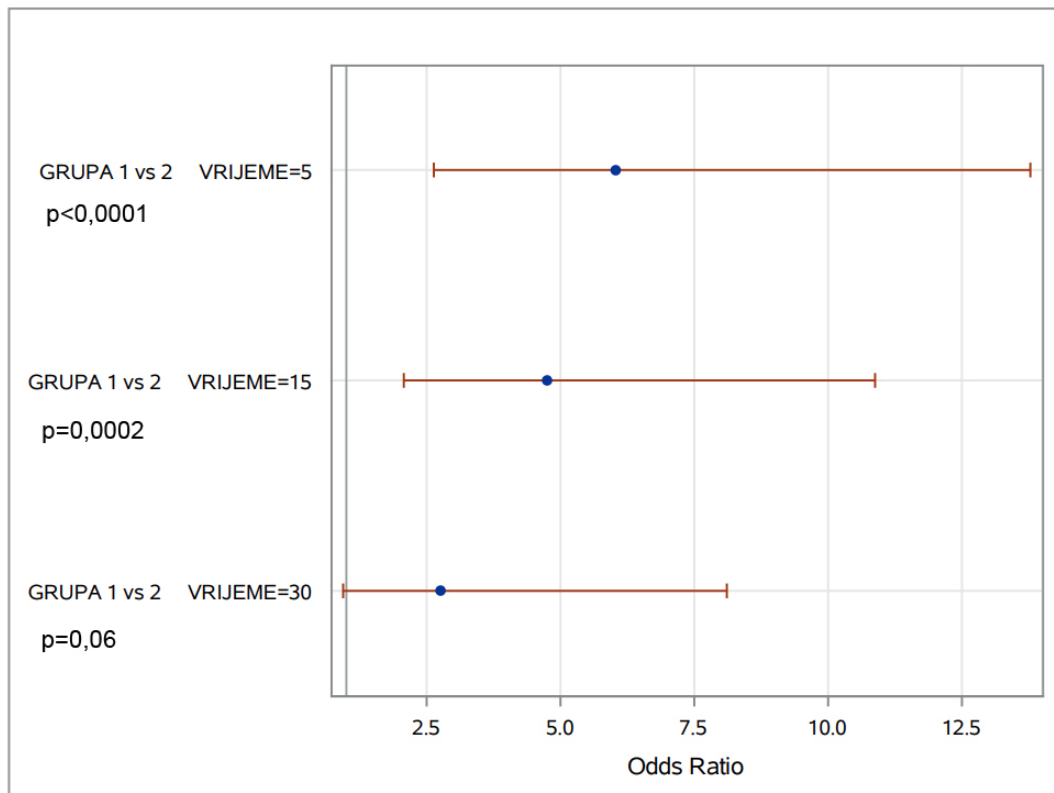
### 4.3.3. Vrijednosti neuroloških refleksa

U tablici 4. prikazane su vrijednosti neuroloških refleksa u štenaca prikupljenih u vremenskom razdoblju od 5,15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin.

Tablica 4. Vrijednosti neuroloških refleksa (srednja vrijednost  $\pm$  SEM) štenaca 5,15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2)

PARAMETRI	VRIJEME (min)	REFLEKS SISANJA	REFLEKS PROBIJANJA	REFLEKS OKRETANJA	REFLEKS SAVIJANJA
GRUPA 1	5	0,4 $\pm$ 0,09	0,2 $\pm$ 0,08	0,2 $\pm$ 0,08	0,2 $\pm$ 0,09
	15	1,1 $\pm$ 0,16	0,8 $\pm$ 0,12	0,9 $\pm$ 0,14	0,9 $\pm$ 0,13
	30	1,6 $\pm$ 0,13	1,6 $\pm$ 0,13	1,6 $\pm$ 0,13	1,6 $\pm$ 0,13
GRUPA 2	5	1,2 $\pm$ 0,10	0,9 $\pm$ 0,12	1,0 $\pm$ 0,09	1,1 $\pm$ 0,11
	15	1,7 $\pm$ 0,08	1,2 $\pm$ 0,10	1,4 $\pm$ 0,09	1,4 $\pm$ 0,09
	30	2,0 $\pm$ 0,06	1,6 $\pm$ 0,08	1,7 $\pm$ 0,07	1,7 $\pm$ 0,07

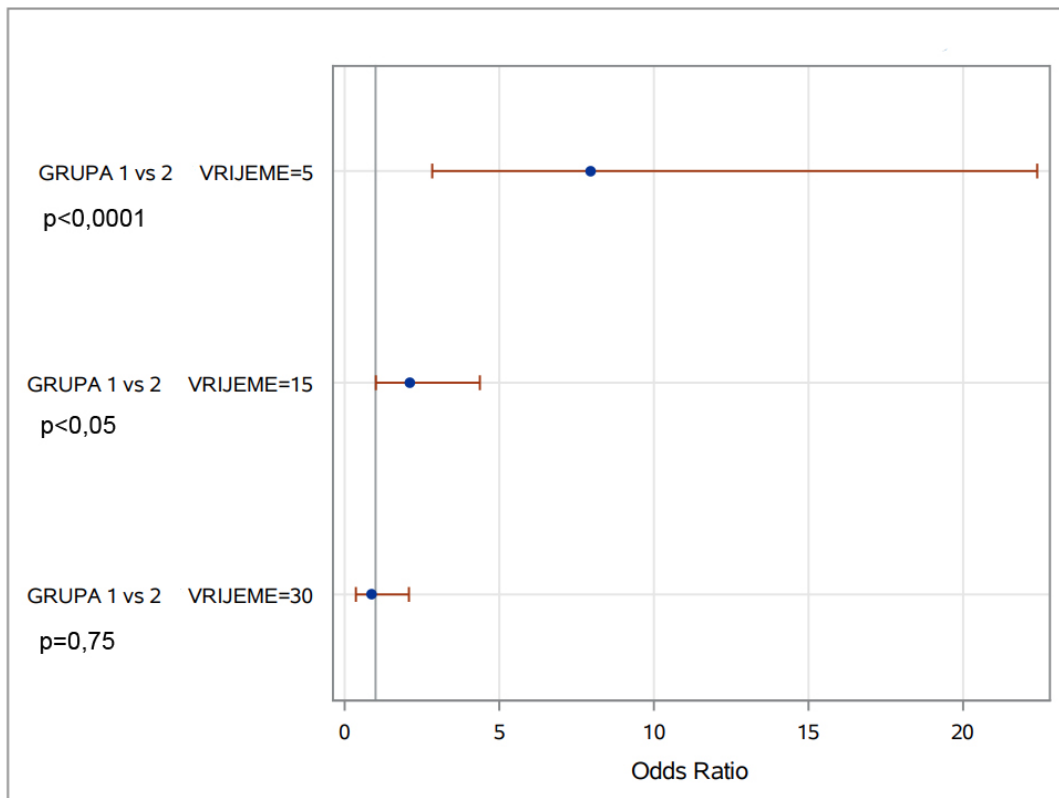
U grafikonu 9. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti vrijednosti refleksa sisanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 6 puta (2,6-13,8) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa sisanja nakon 5 minuta ( $p=0,0001$ ), 4,7 puta (2,1-10,9) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa sisanja nakon 15 minuta ( $p=0,0002$ ), dok nakon 30 minuta nije bilo statistički značajne razlike.



Grafikon 9. Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa sisanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

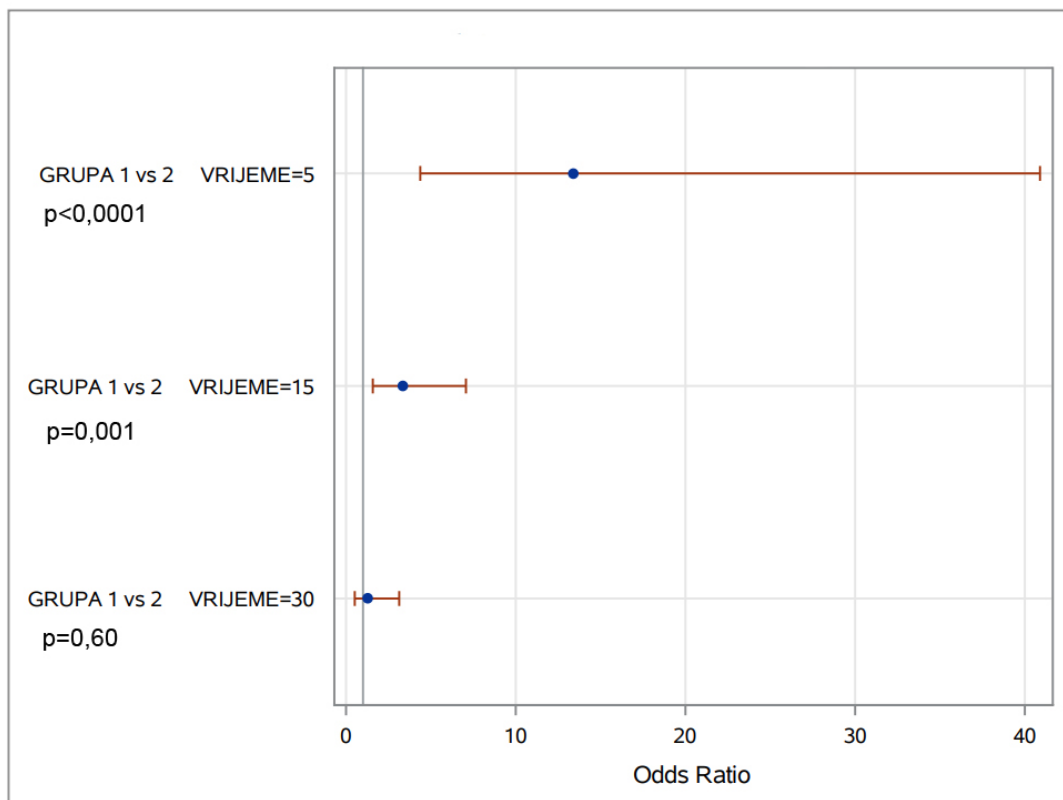
U grafikonu 10. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti vrijednosti refleksa probijanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali 8 puta (2,8-22,3) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa probijanja nakon 5 minuta ( $p=0,0001$ ), 2,1 puta (1,0-4,4) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa probijanja nakon 15 minuta ( $p=0,05$ ), dok nakon 30 minuta nije bilo statistički značajne razlike.





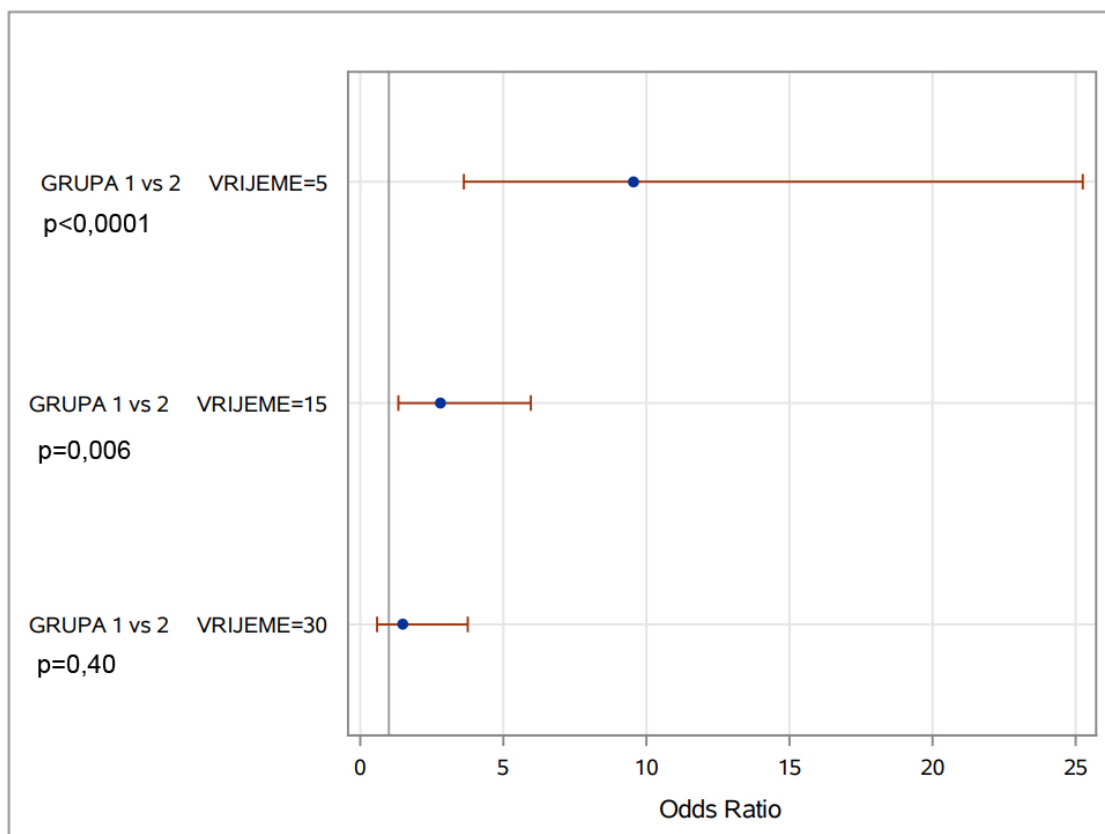
*Grafikon 10.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa probijanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

U grafikonu 11. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti vrijednosti refleksa okretanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali 13,3 puta (4,4-40,9) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa okretanja nakon 5 minuta ( $p=0,0001$ ), 3,3 puta (1,6-7,1) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa okretanja nakon 15 minuta ( $p=0,0001$ ), dok nakon 30 minuta nije bilo statistički značajne razlike.



*Grafikon 11.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa okretanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

U grafikonu 12. prikazan je omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti vrijednosti refleksa savijanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil ili medetomidin. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 9,6 puta (3,6-25,6) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa savijanja nakon 5 minuta ( $p=0,0001$ ), 2,8 puta (1,3-5,9) veće izgleda za bolju vrijednost refleksa savijanja nakon 15 minuta ( $p=0,0006$ ), dok nakon 30 minuta nije bilo statistički značajne razlike.



*Grafikon 12.* Omjer izgleda i 95%-tni interval pouzdanosti za vrijednost refleksa savijanja štenadi 5, 15 i 30 minuta nakon carskog reza kuja, koje su preoperativno primile fentanil (GRUPA 1) ili medetomidin (GRUPA 2).

## 5. RASPRAVA

Opća anestezija izaziva gubitak svijesti, analgeziju, gubitak obrambenih refleksa, imobilizaciju i miorelaksaciju. Anesteziju postizemo izborom odgovarajućih anestezijskih tehnika i anestetika. Taj izbor se naziva anesteziološkim protokolom, a prilagođava se za svaku pojedinu životinju. Glavni razlozi za premedikaciju pacijenata prije kirurškog zahvata i carskog reza su smanjenje ukupne doze anestetika, smanjenje minimalne alveolarne koncentracije inhalacijskih anestetika, osiguranje analgezije, miorelaksacije, sedacije i na kraju smanjenje stresa i anksioznosti. Korištenje opioida ili agonista alfa<sub>2</sub> adrenergičnih receptora zadovoljava sve navedene zahtjeve. Medetomidin se ne povezuje s depresijom kardiovaskularnog sustava (KREIN, 2021.) kao ni sa lošijom APGAR ocjenom, odnosno preživljavanjem kuje i štenaca (DE CRAMER, 2017.). BROODBELT i sur. (2008.) navode da korištenje medetomidina u premedikaciji nije povezano s povećani rizikom neonatalne smrtnosti. Opioidi su desetljećima korišteni u većini kirurških zahvata zbog odgovarajuće sedacije, analgezije, hemodinamičke stabilnosti, kratkog djelovanja i reverzibilnosti (PALMER, 2019.). DE CRAMER i sur. (2017.) navode da opioidi osiguravaju zadovoljavajuću analgeziju, ali da njihov prolazak kroz posteljicu uzorkuje značajnu depresiju središnjeg živčanog i dišnog sustava mladunčadi te je potrebno čak tri do šest dana kako bi se izlučili iz organizma. Analgetski učinci medetomidina, intraoperativno i postoperativno, istraženi su u kuja i žena u zahvatu carskoga reza bez uočenih nuspojava u neonatalnih pacijenata (DE CRAMER i sur., 2017.).

U našem istraživanju preoperativne vrijednosti trijasa u kuja obiju grupa bili su unutar fizioloških vrijednosti, ali s neznatno višom vrijednosti bila, što se eventualno može povezati s ekscitacijom pacijenta. Intraoperativne vrijednosti trijasa obiju grupa bile su unutar fizioloških vrijednosti, osim bila. Pacijenti koji su primili opioid u premedikaciji imali su više vrijednosti bila, u odnosu na skupinu koja je primila medetomidin. VILAR i sur. (2018.) navode slične rezultate uspoređujući tri različita anesteziološka protokola, te ističu više vrijednosti bila u pacijenata koji su primili opioide u kombinaciji s propofolom sa/bez inhalacijskog anestetika.

U našem istraživanju procjena vitalnosti primjenom modificiranog APGAR sustava ocjene (VERONESI i sur., 2009.) provedena je 5, 15 i 30 minuta nakon poroda. Pojedini autori provodili su APGAR procjenu nakon 0, 5 i 60 minuta (LUCIO i sur., 2009., SILVA i sur., 2009., VASSALO i sur., 2015., VILAR i sur., 2018.), odnosno 5, 15 i 60 minuta nakon poroda (DOEBELI i sur., 2013., BATISTA, 2014.). Većina prethodno navedenih autora procjenjivala je samo srednju vrijednost ukupne APGAR ocjene u zadanim vremenima. U našem radu istražili smo srednju vrijednost ukupne APGAR ocjene 5, 15 i 30 minuta nakon poroda za štenad kuja koje su preoperativno primile medetomidin i fentanil, ali i pojedinačnih APGAR vrijednosti. Srednja vrijednost i standardna devijacija ukupne APGAR ocjene štenadi kuja koje su primile fentanil 5 minuta nakon carskog reza iznosila je  $3,1 \pm 0,37$ , čime su štenci svrstani u skupinu loše vitalnosti odnosno životno ugrožavajućeg stanja. S druge strane, srednja vrijednost i standardna devijacija ukupne APGAR ocjene kuja koje su primile medetomidin 5 minuta nakon carskog reza iznosila je  $6,1 \pm 0,34$ , što štence svrstava u skupinu umjereno dobre vitalnosti s potrebom praćenja. Srednja vrijednost i standardna devijacija ukupne APGAR ocjene štenadi kuja, koje su primile fentanil 15 minuta nakon carskog reza iznosila je  $5,6 \pm 0,56$ , čime su štenci prešli u skupinu umjereno dobre vitalnosti, a u slučaju medetomidina  $8,0 \pm 0,30$ , štenci su dosegli dobru, željenu vitalnost, odnosno stanje izvan životne opasnosti. Srednja vrijednost i standardna devijacija ukupne APGAR ocjene štenadi kuja, koje su primile fentanil 30 minuta nakon carskog reza iznosila je  $7,6 \pm 0,65$ , štenci su dosegli skupinu dobre vitalnosti, kao i medetomidina gdje je rezultat bio  $8,7 \pm 0,30$ , sa nepromijenjenom kategorijom u odnosu na prijašnje vrijeme. Slične rezultate zabilježili su BATISTA i sur. (2014.) gdje je srednja vrijednost ukupne APGAR ocjene 5 minuta nakon poroda iznosila 6,2 (umjereno dobra vitalnost), a nakon 60 minuta 7,4. (dobra vitalnost). SILVA i sur. (2009.) u svom istraživanju navode značajnu razliku između srednje vrijednosti ukupne APGAR ocjene u vremenskom razmaku između 5 i 60 minuta nakon poroda s vrijednostima između 7.5 i 8.8., što odgovara našim rezultatima pri korištenju medetomidina. U istraživanju provedenog od strane VILAR i sur. (2017.) procjenjivao se utjecaj triju različitih anestezioloških protokola na ukupnu APGAR ocjenu štenadi 0 i 60 minuta nakon elektivnog carskog reza. U svakom protokolu premedikacija je osigurana korištenjem opioida. Ukupna APGAR vrijednost odmah nakon carskog reza varirala je ovisno o izabranom anesteziološkom protokolu, no nakon 60 minuta nije uočena razlika između skupina, što odgovara već navedenim rezultatima. Također, navode značajnu razliku između srednjih vrijednosti ukupne APGAR ocjene u vremenskom razmaku između 5 i 60 minuta s vrijednostima 7,3 i 8.8. Svi autori uočili su pozitivan trend kojim većina štenadi čak i oni s najnižom ukupnom APGAR ocjenom s vremenskim razmakom od 5 i 60 minuta

nakon poroda poboljšaju svoju vitalnost (SILVA i sur., 2009., DOEBELI i sur., 2013., BATISTA i sur., 2014., VASSALO i sur., 2015., VILAR i sur., 2017.). Od navedenih vrijednosti odstupaju DE CRAMER i sur. (2017.) koji bilježe srednju vrijednost ukupne APGAR ocjene između 9,35 i 9,77 u štenadi kuja koje su preoperativno primile medetomidin. Smatra se da su štenci pokazali bolju vitalnost jer je APGAR određivan tek 15 minuta nakon vađenja zadnjeg šteneta, pružajući dovoljno vremena da se učinci medetomidina u potpunosti ponište atipamezolom. Smatra se da procjena vitalnosti, 5 minuta nakon poroda, nije toliko dobar prognostički čimbenik preživljavanja, kao što je nakon 15 ili 60 minuta vjerojatno zbog vremena koje nužno mora proći kako bi se smanjio depresivni učinak anestetika (VERONESI i sur. 2009., GROPPETTI i sur. 2010., DOEBELI i sur., 2013., DE CRAMER i sur., 2017.).

U našem radu APGAR ocjena prema parametrima kao i ukupna APGAR ocjena nakon 5 i 15 minuta značajno je ovisila o odabranom anesteziološkom protokolu. Štenci iz skupine koja je u premedikaciji primila medetomidin imali su veće izgleda za bolju pojedinačnu APGAR vrijednost 5 i 15 minuta nakon poroda, u odnosu na štence iz skupine koji su primili fentanil te APGAR vrijednost boje sluznica i nakon 30 minuta, odnosno APGAR vrijednost bila samo nakon 30 minuta. Neovisno o primijenjenom anesteziološkom protokolu 30 minuta nakon carskog reza svi štenci su značajno poboljšali vitalnost, što odgovara već navedenim rezultatima drugih autora. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 6 puta veće izgleda za bolju APGAR vrijednost sluznica, 7,4 puta za APGAR vrijednost disanja, 5,2 puta za odgovor na podražaj te 6 puta za tonus mišićja nakon 5 minuta. Zatim 6,6 puta veći izgled za APGAR vrijednost boje sluznica, 5,9 puta za APGAR vrijednost disanja, 4 puta za odgovor na podražaj te 3,8 puta za tonus mišićja nakon 15 minuta. Nakon 30 minuta štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imale su 6,3 puta veći izgled za bolju APGAR vrijednost sluznica te 2,8 puta veće izgleda za bolju APGAR vrijednost pulsa. Korištenjem medetomidina u premedikaciji te propofola u indukciji i održavanju anestezije štenci su pokazali značajno bolje pojedine APGAR parametre kao i ukupnu APGAR ocjenu u odnosu na skupinu kuja, koje su preoperativno primile fentanil. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 7,4 puta veće izgleda za bolju ukupnu APGAR ocjenu nakon 5 minuta, 4,8 puta nakon 15 minuta te 3,2 puta nakon 30 minuta. Procjena vitalnosti i klasifikacija omogućuje prepoznavanje štenadi niske vitalnosti kojoj je potrebna intenzivna skrb (VERONESI, 2016.). Vitalnost se štenaca, osim APGAR procjenom, može se dodatno odrediti i procjenom ponašanja i prisustvom neonatalnih refleksa (VERONESI, 2016.). Osim APGAR procijene vitalnosti, u našem istraživanju pratilo se prisustvo četiri neurološka refleksa. Sva

četiri refleksa bila su značajno izražena nakon 5 i 15 minuta u kuja koje su preoperativno primile medetomidin, u odnosu na kuje koje su preoperativno primile fentanil. Štenci kuja koje su preoperativno primile medetomidin imali su 6 puta veće izgleda za bolju vrijednost refleksa sisanja, 8 puta za refleks probijanja, 13,3 puta za refleks okretanja, te nakon 9,6 puta za refleks savijanja nakon 5 minuta. Zatim, 4,7 puta veće šanse za bolji refleks sisanja, 2,1 puta za refleks probijanja, 3,3 puta za refleks okretanja te 2, 8 puta za refleks savijanja nakon 15 minuta. VASSALO i sur. (2015.) ističu da se refleks sisanja, okretanja i probijanja, kao i APGAR ocjena, poboljšaju nakon 60 minuta od poroda, što je u skladu sa rezultatima našeg istraživanja. S ciljem povećavanja stope preživljavanja neonatalnih pacijenata, većina autora se slaže oko važnosti brzog prepoznavanja štenaca u stresu nakon teškog poroda ili carskog reza (PRETZER, 2008., BATISTA, 2014.).

Postoji mnogo različitih anestezioloških protokola za carski rez. Većina autora koristi propofol u indukciji te održavaju anesteziju izofluranom ili sevofluranom (FUNQUIST i sur., 1997., BATISTA, 2014.). S druge strane DOEBELI i sur. (2013.) preporučaju korištenje alfaksolona umjesto propofola, te u svom istraživanju navode povezanost alfaksolona sa boljom neonatalnom vitalnošću prvih 60 minuta nakon poroda. Inhalacijski anestetici vrlo brzo prolaze posteljicu i uzrokuju respiratornu depresiju ploda (RYAN i WAGNER, 2006.). U našem istraživanju inhalacijski anestetik – izofluran je primjenjen tek nakon vađenja štenaca iz maternice, te je na taj način spriječena izofluranom uzrokovana respiratorna depresija u neonatalnih pacijenata. U slučajevima slabe vitalnosti štenadi lijekovi koje je kuja primila u premedikaciji poništeni su primjenom antagonista (naloksona ili atipamezola). Poznato je da ne postoji idealni anesteziološki protokol za carski rez. Oba anesteziološka protokola u našem istraživanju su učinkovita i relativno sigurna za kuju i štence. Prema rezultatima našeg istraživanja štenci iz skupine koja je primila medetomidin u premedikaciji imali su veće izgleda za bolju pojedinačnu APGAR vrijednost 5 i 15 minuta nakon poroda u odnosu na štence iz skupine koji su primili fentanil u premedikaciji, ali 30 minuta nakon poroda nije bilo značajne razlike. Razlog je vjerojatno što su štenci metabolizirali anestetike te je došlo do uspostave i stabilizacije vitalnih funkcija (VILAR i sur., 2018.). S nestankom hipoksije dolazi do uspostave fizioloških respiratornih i kardiovaskularnih funkcija te u konačnici bolje vitalnosti štenaca (VILAR i sur., 2018.). U našem istraživanju nije uočena maternalna ili neonatalna depresija kardiovaskularnog sustava koja se povezuje sa medetomidinom. Korištenje medetomidina nije utjecalo na APGAR ocjenu, ni na preživljavanje kuje i/ili štenadi. Korištenje fentanila utjecalo je na intraoperativnu vrijednost bila kuje, niže APGAR vrijednosti i izraženost neuroloških

refleksa 5 i 15 minuta nakon carskog reza. DE CRAMER (2017.) navodi u svom istraživanju, kako unatoč zabilježenoj maternalnoj i neonatalnoj depresiji ne uočava povezanost medetomdina sa APGAR ocjenom i preživljavanjem kuje i štenaca. Anestezija bez opioida svakako je budućnost kako veterinarske tako i humane medicine.



## 6. ZAKLJUČAK

1. Pacijenti koji su primili opioid u premedikaciji imali su više vrijednosti bila u odnosu na skupinu koja je primila medetomidin
2. Štenad kuja koje su preoperativno primile medetomidin 15 i 30 minuta nakon carskog reza svrstana je u kategoriju dobre vitalnosti odnosno izvan životne opasnosti
3. Štenad kuja koje su preoperativno primile fentanil 30 minuta nakon carskog reza svrstana je u kategoriju dobre vitalnosti odnosno izvan životne opasnosti
4. Štenci iz skupine koja je primila medetomidin, imali su veće izgleda za bolju pojedinačnu APGAR vrijednost 5 i 15 minuta nakon poroda u odnosu na štence iz skupine koji su primili fentanil te APGAR vrijednost boje sluznica i nakon 30 minuta, odnosno APGAR vrijednost bila samo nakon 30 minuta.
5. Neovisno o primijenjenom protokolu, štenad je 30 minuta nakon carskog reza poboljšala vitalnost, ukupnu i pojedinačnu APGAR ocjenu, te izraženost neuroloških refleksa

## 7. LITERATURA

1. AARNES, T. K., R. M. BEDNARSKI (2015): Cesarean section and pregnancy. U: *Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease*, 1. izdanje (Snyder, L. B. C. i R. A. Johnson, ur.). Wiley Blackwell, pp. 299-309.
2. APGAR, V. (1966): The newborn (Apgar) scoring system. *Pediatr. Clin. North Am.* 13, 645-650.
3. ARLT, S. (2020): The bitch around parturition. *Theriogenology*. 150:452-457.
4. BARBER, J. A. (2003): Parturition and distocia. U: *The Practical Veterinarian – Small Animal Theriogenology* (Root Kustritz, M. V., ur.). Elsevier, pp. 241-275.
5. BATISTA, M., C. MORENO, J. VILAR, M. GOLDING, C. BRITO, M. SANTANA, D. ALMO (2014): Neonatal viability evaluation by APGAR score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog) *Anim. Reprod. Sci.* 146, 218-226.
6. BELOEIL, H. (2019): Opioid-free anesthesia. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 33, 353-360.
7. BERGSTRÖM, A. (2006): Dystocia in the Bitch Epidemiology, aetiology and treatment. Dissertation. Faculty of Veterinary Medicine, Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.
8. BORER- WEIR, K. (2014): Analgesia. U: *Veterinary Anaesthesia* (Clarke, K. W., ur.). Saunders Elsevier, pp. 110-114.
9. BRODBELT, D. C., D. U. PFEIFFER, L. E. YOUNG, J. L. N. WOOD (2008): Results of the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities regarding risk factors for anesthetic-related death in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 233, 1096-1104.
10. CASAL, M. (2010): Management and critical care of the neonate. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology*, 2. izdanje (England G., A. Von Heimendahl, ur.). BSAVA, pp. 135-152.
11. CHASTANT-MAILLARD, S., A. FONTBONNE, A. FOURNIER, A. GRELLET, H. MILLA, A. MUNNICH (2016): The first three weeks of life. A critical time for puppies and kittens, *Neonatology practical guide for feline and canine breeders*, 4. izdanje (Chastant-Maillard, S., ur.), Royal Canine, pp. 20, 64-69.
12. CLARKE, K. W., C. M. TRIM, L. W. HALL (2014): Anaesthesia of the dog. U: *Veterinary Anaesthesia*, 11. izdanje (Clarke, K. W., ur.). Saunders Elsevier, pp. 409-410.

13. CLARKE, K. W., C. M. TRIM, L. W. HALL (2014): Anaesthesia for obstetrics. U: *Veterinary Anaesthesia*, 11. izdanje (Clarke, K. W., ur.). Saunders Elsevier, pp. 594-596.
14. CLAUDE, A., R. E. MEYER (2016): Anaesthesia for Caesarean section and for the pregnant patient. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, 3. izdanje (Duke-Novakovski, T. i sur., ur.). BSAVA, pp. 366-371.
15. CORNELIUS, A. J., R. MOXON, J. RUSSENBERGER, B. HAVLENA, S. H. CHEONG (2019): Identifying risk factors for canine dystocia and stillbirths, *Theriogenology*. 128, :201-206.
16. DAVIDSON, A. (2010): Problems during and after parturition. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology*, 2. izdanje (England G., A. von Heimendahl, ur.). BSAVA, pp 121-130.
17. DE CRAMER, K. G. M. (2017): Preparturient cesarean section in the bitch: justification, timing, execution and outcome evaluation, *Disertacija*. University of Pretoria.
18. DE CRAMER, K. G. M., K. E. JOUBERT, J. O. NÖTHLING (2017): Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch, *Theriogenology*. 96, 10-15.
19. DIMCO, E., J. ABESHI, E. LIKA, G. DHAMO (2013): Effect of pregnancy in hematological profile of dogs. *Albanian J. Agric. Sci.* 112, 159-162
20. DOEBELI, A., E. MICHEL, R. BETTSCHART, S. HARTNACK, I. M. RECHLER (2013): Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol, *Theriogenology*. 80, 850-854.
21. DONALDSON, L., P. THOMAS (2019.): Dystocia. U: *Textbook of Small Animal Emergency Medicine* (Drobatz, K. J., ur.). Wiley and Sons, Inc., pp. 765-771.
22. ELITS, B. E., A. P. DAVIDSON, G. HOSGOOD, D.L. PACCAMONTI, D.G. BAKER (2005): Factors affecting gestation duration in the bitch. *Theriogenology*. 64,242-251.
23. FORSBERG, C. L. (2010): Pregnancy diagnosis, normal pregnancy and parturition in the bitch. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology*, 2. izdanje (England, G., A. von Heimendahl, ur.). BSAVA, pp. 89-97.
24. FOSSUM, T. W., (2019): Principles of Anesthesia and Anesthetics. U: *Small Animal Surgery*, 5. izdanje (Fossum, T. W., ur.), Elsevier, pp. 125-134.

25. FUNKQUIST, P. M. E., G. C. NYMAN, A. M. J. LÖFGREN, E. M. AHLBRINL (1997): Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 211, 313-317
26. GABAS, D. T. , V. N. L. S. OLIVIA, L. M. MATSUBA, S .H. V. PERRI (2006): Clinical and cardiorespiratory study in bitches under normal parturition or underwent to cesarean section using inhalatory anesthesia with sevoflurane. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia.* 58, 518-524
27. GEISER, B., O. BURFEIND, W. HEUWEISER, S. ARLT (2014): Prediction of parturition in bitches utilizing continuous vaginal temperature measurement. *Reprod. Domest Anim.* 49, 109-114.
28. GILSON, S. D. (2003): Cesarean Section. U: *Textbook of Small Animal Surgery*, Volume 2, 3. izdanje ( SLATTER, D., ur.). Saunders, pp. 1517- 152.
29. GRIMM, K. A., W. J. TRANQUILLI, L. A. LAMONT (2011): Anesthetic physiology and pharmacology. U: *Essentials of Small Animal Anesthesia and Analgesia*, 2. izdanje (Grimm, K. A., ur.), Wiley- Blackwell, pp. 60-67.
30. GROPPETTI, D., A. PECILE, A. P. CARRO, K. COPLEY, M. MINERO, F. CREMONESI (2010): Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry. *Theriogenology.*74, 1187-1196.
31. JASANI, S. (2011): Dystocia. U: *Saunders solutions in Veterinary Practice, Small Animal Emergency Medicine* (Nind, F., ur.). Saunders Elsevier, pp. 228-233.
32. JOHNSON, C. A., M. L. CASAL (2012): Neonatal resuscitation: canine and feline. U: *Management of a Pregnant and Neonatal Dogs, Cats and Exotic Pets* ( Loptale, C., ur.). Wiley-Blackwell, pp. 77-93.
33. KARADJOLE, T., N. MAĆEŠIĆ (2011): Reprodukcijska pasu i maćaka. U: *Sveučilišni priručnik: Bolesti i lijećenje pasu i maćaka – odabrana poglavlja* (Dobranić, T., V. Matijatko, ur.), pp. 569-570
34. KÄSTNER, S. B. R. (2016.): Injectable anaesthetics. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, 3. izdanje (Duke-Novakovski, T., ur.). BSAVA, pp. 193-196.
35. KERR, C. L. (2016.): Pain management I: systemic analgesics. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, 3. izdanje (Duke-Novakovski, T., ur.). BSAVA, pp. 124-129.

36. KRAUS, B. H. (2016.): Anesthesia for cesarean section in the dog, *Veterinary Focus*. 26, 24-31.
37. KREIN, S. (2021.): Anesthetic Protocols & Concerns in Planned & Emergent Cesarean Sections, *Clinician's brief* (online). Dostupno na <https://www.cliniciansbrief.com/article/anesthetic-protocols-concerns-planned-emergent-cesarean-sections> (02. lipanj 2022.)
38. KUTZLER, M. A. (2013.): Emergency and Critical Care for Puppies and Kittens, *VIN* (online) Dostupno na <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=6566153&pid=11377&> (08.lipanj 2022.).
39. LAVAND'HOMME, P., J. P. ESTEBE (2018.): Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 31, 556-561.
40. LEVY, X. (2019.): Pregnancy follow-up, Schedule date of parturition, Schedule a C-section. *Proceedings of XV Small Animal Veterinary Symposium, 15-17 November. Belgrade, Serbia.* pp. 1-8.
41. LOPATE, C. (2012.): Reproductive physiology of canine Pregnancy and parturition and conditions of the periparturient period. U: *Managment of a Pregnant and Neonatal Dogs, Cats and Exotic Pets* (Lopate, C., ur.). Wiley-Blackwell, pp. 25-41.
42. LUCIO, C. F., L C. G. SILVA, J. A. RODRIGUES, G. A. L. VEIGA, C. I. VANNUCCHI (2009): Acid-base changes neonates following normal birth or dystocia. *Reprod. Domest. Anim.* 44, 208-210.
43. MARGOLIS, C. A., M. L. CASAL (2019.): Neonatal resuscitation. U: *Textbook of Small Animal Emergency Medicine* (Drobatz, K. J. i sur., ur.). Wiley and Sons, Inc., pp. 775-779.
44. MATIČIĆ, D., D. VNUK, (2010.): Anesteziologija. U: *Veterinarska kirurgija i anesteziologija* (Matičić, D., D. Vnuk, ur.), Medicinska naklada, Zagreb, pp. 231—263.
45. MAZZAFERRO, E. M. (2010.): Dystocia and uterine inertia. U: *Blackwell's five minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Emergency and Critical Care, 2.izdanje* (MAZZAFERRO, E. M., ur.). Wiley and Sons, Inc., pp. 169-177.
46. MILA, H., A. GRELLET, M. DELEBARRE (2017): Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Prev. Vet. Med.* 143, 11-20.
47. MINGHELLA, E. (2019.): Anesthesiology. *Proceedings of XV Small Animal Veterinary Symposium, 15-17 November. Belgrade, Serbia.* pp. 91-100.

48. MOON, P. F., H. N. ERB, J. W. LUDDERS, R. D. GLEED, P. J. PASCOE (2000): Perioperative risk factors delivered by cesarean section in the United States and Canada. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 36, 359-368.
49. MUNNICH A., U. KUCHENMEISTER (2009): Dystocia in numbers- Evidence based parameters for intervention in the dog: Causes for dystocia and treatment recommendations. *Reprod. Dom. Anim.* 44, 141-147.
50. MURELL, J. C., (2016.): Pre-anaesthetic medication and sedation. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, 3. izdanje (Duke-Novakovski, T., ur.). BSAVA, pp. 170- 181.
51. ONCLIN, K. J., J. P. VERSTEGEN (2008.): Cesarean section in the dog, University of Florida, Clinician's brief. (online) Dostupno na <https://www.cliniciansbrief.com/article/cesarean-section-dog> (02. lipanj 2022).
52. PALMER, D. (2019.): Oh Baby! Anesthesia & Analgesia Management for C-Section & Neonatal Care; VIN (online) dostupno na <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=9291453&pid=23659&> (08.lipanj 2022.).
53. PANG, D. S. J. (2016.): Inhalant anaesthetics. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*, 3. izdanje (Duke-Novakovski, T., ur.). BSAVA, pp. 207-211.
54. PREIRA, K. H. N. (2020.): Effects of clamping umbilical cord on the neonatal viability of puppies delivered by 4 cesarean section. *J. Vet .Med. Sci.* 82, 247–253.
55. PRETZER, S. D. (2008.): Medical management of canine and feline dystocia. *Theriogenology.* 70, 332-336.
56. RAFFE, M .R., R. E. CARPENTER (2007): Anesthetic management of cesarean section patients. *Lumb & amp; Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia.* 955-967.
57. RAYAN, S. D., A. E. WAGNER (2006.): Cesarean Section in Dogs: Anesthetic Management, January 2006 (Vol 28, No 1), Colorado State University
58. REINEKE, E., D. LEWIS (2018.): Reproductive emergencies in the pregnant female. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*, 3. izdanje (King, L. G., A. Boag, ur.). BSAVA, pp. 254-256, 262-263.
59. ROOT KUSTRITZ, M. V. (2003.): Neonatology. U: *The Practical Veterinarian – Small Animal Theriogenology* ( ROOT KUSTRITZ, M. V. , ur.). Elsevier, pp. 283-331.
60. RUNCAN, E. E., M. A. COUTINHO DA SILVA (2018.): Whelping and Dystocia: Maximizing Success of Medical Management, *Top. Companion Anim. Med.* 33, 12-16

61. SILVA, L. C., C. F. LUCIO, G. A. VEIGA, J. A. RODRIGUES, C. I. VENNUCCHI (2009): Neonatal clinical evaluation, blood gas and radiographic assessment after normal birth, vaginal dystocia or Cesarean section in dogs. *Reprod. Domest. Anim.* 44, 160-163.
62. SINCLAIR, M. D. (2003.): A review of the physiological effects of  $\alpha_2$ -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can. Vet. J.* 44, 885–897.
63. TØNNESEN R., K. SVERDRUP BORGE, A. NØDTVEDTA, A. INDREBØAD (2012): Canine perinatal mortality: A cohort study of 224 breeds. *Theriogenology.* 77, 1788-1801.
64. VASSALO, F. G., C. R. B. SIMOES, M. J SUDANO, N. C. PRESTES, M. D. LOPES, S. B. CHIACCHIO, M. .L. G. LOURENCO (2015): Topics in the Routine Assessment of Newborn Puppy Viability. *Top. Companion Anim. Med.* 30, 16-21.
65. VILAR, J. M., M. BATISTA, R. PEREZ, A. ZAGORSKAIA, E. JOUANISSON, L. DIAZ- BERTRANA, S. ROSALES (2018.): Comparison of 3 anesthetic protocols for the elective cesarean-section in the dog: Effects on the bitch and the newborn puppies. *Anim. Reprod. Sci.* 190, 53-62.
66. VERONESI M. C., S. PAZANI, M. FAUSTINI, A. ROTA (2009.): An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology.* 72, 401-407.
67. VERONESI, M. C. (2016.): Assesment of canine neonatal viability – the APGAR score. *Reprod. Domest. Anim.* 51 Suppl 1, 46-50.
68. WHITE, D. M., A. R. MAIR , F. MARTINEZ-TABOADA (2017.): Opioid-free anaesthesia in three dogs. *Open Vet. J.* 7, 104-110.
69. WILBORN, R. R. (2018.): *Small Animal Neonatal Health*, Elsevier. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 48, 683-699.
70. WYKES, P. M., P. N. OLSON (2003.): Normal and abnormal parturition. U: *Textbook of Small Animal Surgery*, Volume 2, 3. izdanje (Slatter, D., ur.). Saunders, pp. 1510-1517.

## 8. SAŽETAK

### **Klašterka, K.: Usporedba dvaju anestezioloških protokola u operaciji carskog reza te njihov utjecaj na kuju i vitalnost preživljavanja štenadi**

Ne postoji idealni anesteziološki protokol za gravidnu životinju. Važno je odabrati onaj protokol koji će osigurati vitalnost i dobrobit i kuje i štenadi. Posljednja dva desetljeća opiodi se intenzivno koriste u svrhu kontrole boli, ali i za osiguravanje sedacije te hemodinamičke stabilnosti tijekom anestezije. Glavna prednost je sigurno korištenje u kritično bolesnih te nestabilnih pacijenata. S korištenjem opioda povezane su i nuspojave koje uključuju depresiju respiratornog sustava, ileus te razvoj ovisnosti koja je dokazana i u životinja. Svojom sposobnošću prolaska posteljice uzrokuju i značajnu depresiju središnjeg živčanog te respiratornog sustava u mladunčadi. Neonatalni organizam nije u potpunosti razvijen, te kao takav vrlo je osjetljiv na prethodno navedene učinke. *Opioid free anaesthesia* oblik je multimodalne analgezije, koja uključuje korištenje lijekova i tehnika koji osiguravaju kvalitetnu opću anesteziju bez potrebe korištenja opioda, Prema novijim istraživanjima korištenje medetomidina u premedikaciji zahvata carskog reza nije povezano s depresijom kardiovaskularnog sustava i sniženom APGAR ocjenom ili preživljavanjem kuje i štenaca. Medetomidin pruža odgovarajuću sedaciju, analgeziju i miorelaksaciju, te je reverzibilan. U istraživanje je bilo uključeno 26 kuja, podijeljenih u dvije skupine. Svaka grupa primila je jedan od dva standardno korištena anesteziološka protokola u zahvatu carskog reza. Grupa 1 u premedikaciji je primila opiod (fentanil) te antikolinergik (atropin), praćen indukcijom sa brzo djelujućim hipnotikom (propofolom). Anestezija se tijekom zahvata održavala volativnim anestetikom (izofluranom), koji se primijenio nakon ekstrakcije štenaca iz maternice. Grupa 2 u premedikaciji je primila  $\alpha_2$  agonist adrenergičnih receptora (medetomidin), dok su indukcija i održavanje anestezije bili identični kao u grupe 1 Štenci iz grupe koja je u premedikaciji primila medetomidin imali su veće izgleda za bolju pojedinačnu i ukupnu APGAR vrijednost 5 i 15 minuta nakon poroda, u odnosu na štence iz grupe koja je primila fentanil, ali 30 minuta nakon poroda nije bilo značajne razlike. Korištenje medetomidina nije utjecalo na APGAR ocjenu, ni na preživljavanje kuje i/ili štenadi, dok je fentanil povezan s nižim APGAR vrijednostima, te izraženošću neuroloških refleksa 5 i 15 minuta nakon carskog reza.

Ključne riječi: medetomidin, fentanil, opiodi, kuja, štenci, carski rez, APGAR ocjena



## 9. SUMMARY

### **Klašterka, K.: Comparison of two anesthetic protocols for cesarean section and effects on the bitch and vitality of the newborn puppies**

The ideal anesthetic protocol for the pregnant animal does not exist. It is important to choose the one that will provide vitality and wellbeing of the bitch and puppies. Last two decades opioids have been excessively used, not just to control the pain, but also to provide sedation and hemodynamic stability during anesthesia. The main advantage is their safety for critical and unstable patients. Side effects related with the opioids are depression of the respiratory system, ileus and addiction (even in animals). Their ability to pass the placenta causes a depression of the central nervous and respiratory system in the puppies. The metabolism of the neonates is underdeveloped which makes them prone to mentioned side effects. Opioid free anesthesia is a form of multimodal analgesia which involves using multiple drugs and techniques that provide a good quality anesthesia without needing opioids. New research has shown that the use of medetomidine in the premedication for cesarean section did not cause cardiovascular depression nor a bad APGAR score or vitality of the puppies. Medetomidine provides an adequate sedation, analgesia, myorelaxation and it is reversable. In our study 26 bitches were included and divided into two groups. In both groups we used one of the two standard anesthetic protocols for cesarean section. Group 1 was premedicated with an anticholinergic (atropine) and opioid (fentanyl) followed by induction with a hypnotic (propofol). Anesthesia was maintained with a volatile agent (isoflurane) after the puppies were extracted from the uterus. Group 2 was premedicated with an  $\alpha_2$  agonist of adrenergic receptors (medetomidine). The rest of the protocol was the same as in group 1. Puppies from the group 2 had a better chance for individual and total APGAR score 5 i 15 minutes after the birth. After 30 minutes there was no difference between the groups. Fentanyl was associated with a lower APGAR score and neurological reflexes expression while medetomidine wasn't.

Key words: medetomidine, fentanyl, opioids, bitch, puppies, cesarean section, APGAR score

## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 16. studenog 1996. godine u Zagrebu. Po završetku osnovne škole, upisujem Prirodoslovnu školu „Vladimir Prelog“, smjer prirodoslovna gimnazija. Srednju školu završavam 2015. godine, te iste godine upisujem Veterinarski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu. Od 2015. do 2020. aktivno sudjelujem u radu studentske udruge „Sport Vef“ kao i na sportskim natjecanjima s visokim plasmanom u ženskom nogometu. U prosincu 2018. počinjem s volonterskim kliničkim radom na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta, nakon čega na ljeto 2019., zbog afiniteta prema anesteziji, prelazim na Kliniku za porodništvo i reprodukciju Veterinarskog fakulteta, gdje volontiram slijedećih tri godine aktivno sudjelujući u anesteziji, asistenciji u kirurškim zahvatima, ginekološkim i drugim pregledima te noćnim dežurstvima, koja uključuju stabilizaciju hitnih pacijenata te intenzivnu njegu stacioniranih pacijenata. Od listopada 2020. do lipnja 2022. godine djelujem kao demonstrator na Klinici za porodništvo i reprodukciju i aktivno sudjelujem u edukaciji mlađih kolega. 2021. godine sudjelujem u edukativnom programu Festivala znanosti s nazivom „Poremećaji razvoja – od fetusa do novorođenčeta“. U svrhu dodatne edukacije sudjelujem na brojim kongresima i seminarima (2019. SIVEMAP – Kongres Veterinara Male Prakse u Beogradu; 2021. Deveti Međunarodni Kongres „Veterinarska Znanost i Struka“; 2021. Šesti Hrvatski Kongres Veterinara Male Prakse u Rovinju; 2022. EERVC Eastern European Regional Veterinary conference u Ljubljani; 2022. online Vets for Ukraine Conference; 2022. webinar Neonatologija: Što trebate znati u 2022. godini?). Na Devetom Međunarodnom Kongresu „Veterinarska Znanost i Struka“ demonstrira se rad u kojem je sudjelovala naslovljen - *Unilateral segmental aplasia of the uterine horn with pyometra in a bitch*. 2020. godine polažem CPR tečaj Basic i Advanced life support za životinje.