

# Patofiziologija najčešćih neinfektivnih poremećaja probave kunića

---

**Blažinović, Ana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*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:178:518415>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-20**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

ANA BLAŽINOVIĆ

PATOFIZIOLOGIJA NAJČEŠĆIH NEINFEKTIVNIH POREMEĆAJA  
PROBAVE KUNIĆA

Diplomski rad

Zagreb, 2018.

Diplomski rad izrađen je na Zavodu za patološku fiziologiju i Zavodu za fiziologiju i radiobiologiju, Veterinarskog fakulteta, Sveučilišta u Zagrebu

Predstojnica Zavoda za patološku fiziologiju: prof. dr. sc. Nina Poljičak Milas

Predstojnica Zavoda za fiziologiju i radiobiologiju: prof. dr. sc. Suzana Milinković Tur

Mentorica rada: doc. dr. sc. Maja Belić,

Komentor: doc. dr. sc. Ana Shek Vugrovečki

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

## Zahvala

*„Vrijedno je samo ono što se postigne naporom.“*

*Veliku zahvalnost, prije svega, dugujem svojim roditeljima, koji su mi omogućili ovaj studij, bili podrška prilikom izbora i tijekom svih godina studiranja. Hvala i svim ostalim članovima obitelji na potpori i razumijevanju.*

*Hvala mentorici doc. dr. sc. Maja Belić i komentorici doc. dr. sc. Ana Shek Vugrovečki na potpori i ideji diplomskog rada.*

*Hvala svim dragim kolegama, koji su me pratili tijekom mog studiranja. Najviše hvala starim i novim prijateljima, na mnoštvu lijepih, zabavnih i ludih trenutaka. Hvala Vam što ste bili uz mene u teškim i lakim trenucima, što ste me poticali i gurali dalje i cijeli ovaj put dodatno učinili zabavnijim i ljepšim.*

*Na kraju hvala mojim ljubimcima, pas Arti i kunić Slavica, koji su mi bili inspiracija, poticaj i životni poziv. Hvala na svim godinama beskrajne ljubavi, zbog Vas još više želim iz dana u dan se baviti veterinom i nadam se da Vas neću iznevjeriti.*

## Popis priloga

### Slike

Slika 1. Prikaz međuodnosa predisponirajućih čimbenika i uzroka probavnih poremećaja u kunića; str. 2

Slika 2. Prikaz poprečnog presjeka glave kunića i položaj zubi gornje i donje čeljusti; str. 4

Slika 3. Shematski prikaz anatomije probavnog sustava kunića; str. 9

Slika 4. Probava vlakana u kunića; str. 15

Slika 5. Prikaz mogućih uzroka za nastanak "Sticky bottom syndrome"; str. 40

### Tablice

Tablica 1. Prikaz bodovanja tjelesne kondicije; str. 25

Tablica 2. Faktori koji utječu na pokretljivost crijeva; str. 27

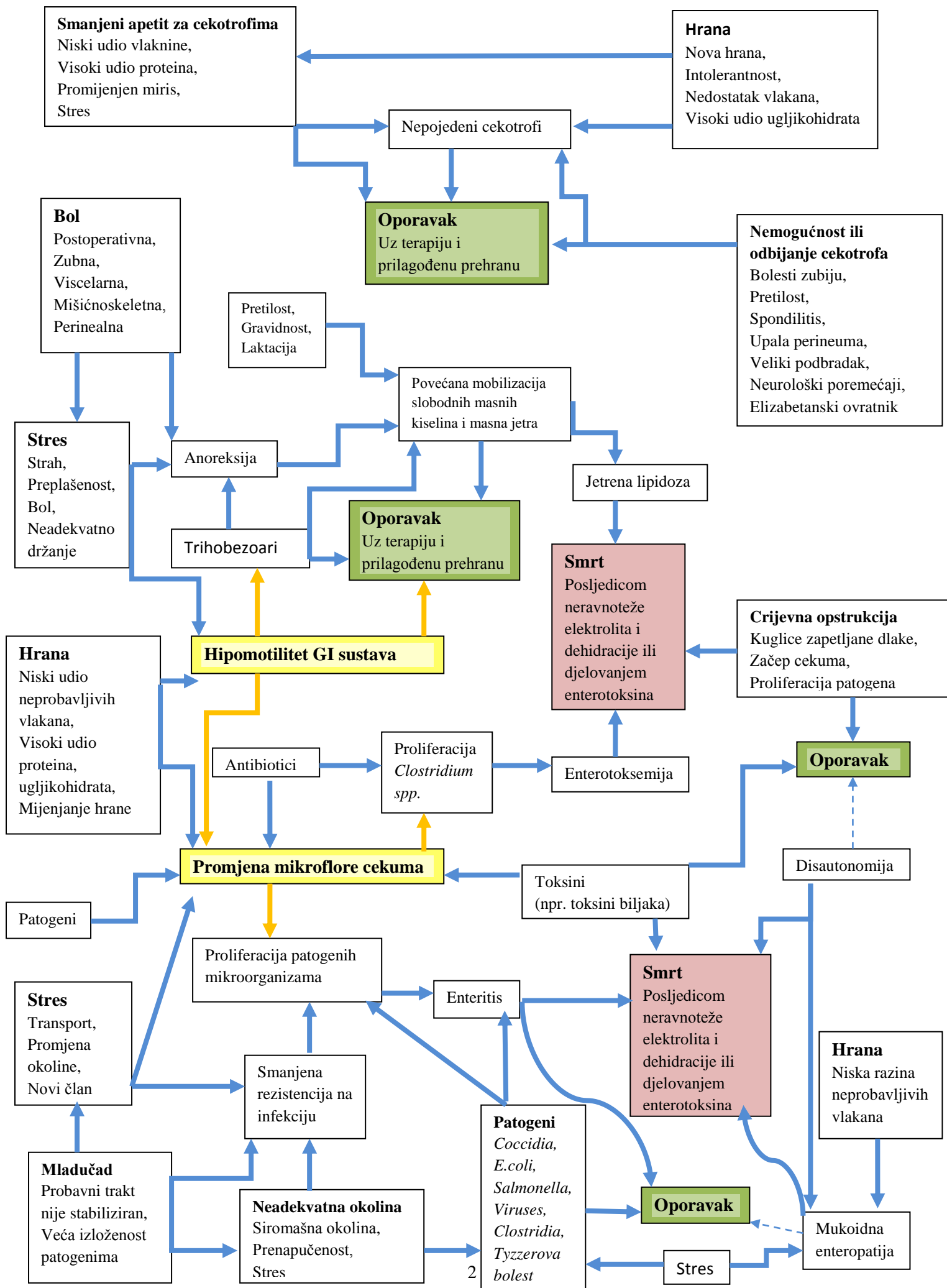
Tablica 3. Usporedbe i razlike između sličnih patoloških poremećaja gastrointestinalnog sustava u kunića; str. 32

## Sadržaj

1. Uvod .....	1
2. Pregled rezultata dosadašnjih istraživanja.....	3
2.1. Anatomske i fiziološke osobitosti probave kunića.....	3
2.2. Prehrana i hranjive tvari.....	10
2.2.1. Bjelančevine.....	11
2.2.2. Masti.....	12
2.2.3. Ugljikohidrati.....	13
2.2.4. vlakna (probavljiva / neprobavljiva vlakna).....	13
2.2.5. Vitamini i minerali.....	16
3. Probavni poremećaji neinvazivne etiologije.....	18
3.1. Bolesti zubi.....	18
3.1.1. Stečena bolest zubi.....	18
3.1.2. Malookluzija sjekutića.....	19
3.1.3. Malookluzija i prerastanje pretkutnjaka i kutnjaka.....	19
3.1.4. Ostali poremećaji.....	20
3.2. Masna jetra.....	22
3.3. Smanjena pokretljivost probavnog sustava (hipomotilitet), staza.....	25
3.4. Akutno proširenje želuca i crijeva i opstrukcija.....	30
3.5. Želučani ulkus.....	34
3.6. Kompleks upale crijeva.....	37
3.6.1. Disbioza crijeva.....	37
3.6.2. Proljev (akutan / kroničan).....	37
3.6.3. Akumulacija cekotrofa / "Sticky bottom syndrome".....	40
3.6.4. Mukoidna enteropatija.....	42
3.6.5. Začep slijepog crijeva.....	46
3.7. Disautonomija.....	47
4. Zaključci.....	50
5. Literatura.....	51
6. Sažetak.....	57
7. Summary.....	58
8. Životopis.....	59

## 1.Uvod

Red Dvojezubci (*Logomorpha*) sastoji se od dviju porodica: zečevi (*Leporidae*) i zviždare (*Ochotonidae*). Porodica zečevi se dalje dijeli u rodove kao što su: zečevi (*Lepus*) i kunići (*Oryctolagus*). Postoji samo jedan rod kunića i to je *Oryctolagus cuniculus*, čiji naziv roda potječe od grčke riječi *orukter* (alat za kopanje) i *lagos* (zec), a vrsta *cuniculus* znači latinski kunić ili podzemni prolaz. Za razliku od ostalih vrsta koje spadaju u *Logomorpha*, kunići su jedini koji žive pod zemljom. Karakteristika svih dvojezubaca je tzv. prisutnost i postojanje zaglodnjaka ili par malih sjekutića smještenih postrano iza primarnih, većih sjekutića u gornjoj čeljusti (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Kunići spadaju u krepuskularne životinje, biljojede, nepreživače, s dobro razvijenim distalnim dijelom probavnog sustava. Za razliku od drugih biljojeda koji prilikom hranjenja uzimaju cijelu biljku, kunići su selektori hrane i kao takvi pomno odabiru samo najhranjiviji dio biljke, posebice mlade, sukulentne biljke, grubog rasta (KAPITAN, 2006). Takav pristup ponašanja koji se u engleskoj literaturi navodi kao „browsing behavior“ kod hranjenja omogućuje životinjama malih tjelesnih težina održavanje visokog metaboličkog praga. Danas zbog sve češćeg držanja kunića kao kućnih ljubimaca (treće po redu najzastupljenije životinje držane kao kućni ljubimci) njihov broj kao pacijenata u veterinarskoj praksi svake godine je u porastu. Najčešći klinički problemi uočeni u ovih životinja vezani su za probavni sustav. U radu se želi prikazati patofiziološki mehanizam nekih najučestalijih neinfektivnih probavnih stanja i bolesti kunića, poput bolesti zubi, masne jetre, ulkus želuca, opstrukcija crijeva i crijevnog kompleksa. Sva navedena stanja usko su povezana sa hranom, stresom i načinom držanja kunića. Na slici 1. prikazana je uska povezanost između različitih predisponirajućih čimbenika i uzroka probavnih poremećaja.



Slika 1. Prikaz međuodnosa predisponirajućih čimbenika i uzroka probavnih poremećaja u kunića. Preuzeto i prilagođeno iz: VARGA, M., (2014): Textbook of Rabbit Medicine, poglavlje 8: Digestive Disorders, str. 304.

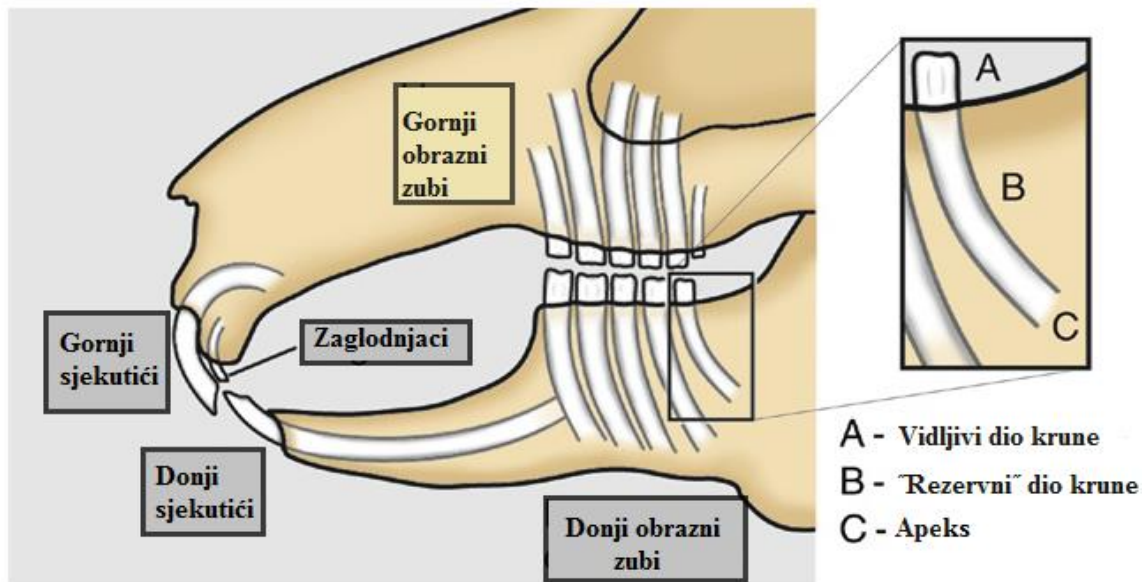


## 2. Pregled rezultata dosadašnjih istraživanja

### 2.1. Anatomske i fiziološke osobitosti probave kunića

Kunići spadaju u obligatne biljojede, čiji probavni sustav je prilagođen probavi velike količine vlaknaste biljne hrane (HARCOURT-BROWN, 2002). Kao i u ostalih životinja, probavni sustav kunića ima zadaću razgradnje hrane u manje sastojke kako bi hrana mogla biti korištena za energetske potrebe, za rast i za obnovu stanica i tkiva. Organi probavnog sustava osposobljeni su za uzimanje hrane, za mehaničku i kemijsku razgradnju hrane do osnovnih sastojaka i za njihovu resorpciju. U konačnici probavni sustav uklanja neapsorbirane i izlučene ostatke. Probavni sustav kunića sastoji se od probavnog kanala, koji se pruža od usta do anusa, i od dodatnih žlijezda: slinovnica, jetra i gušterača, koje luče probavne sekrete u probavni kanal (KÖNIG i LIEBICH, 2009). Usta kunića prilagođena su za glodanje, a otvaraju se slabije i pod manjim kutem (O' MALLEY, 2005). U kunića se zubi klasificiraju kao *hipselodontni*, *aradikularni*, *hipsodontni* zubi, što bi značilo visokokruno zubalo čija je karakteristika kontinuirani rast kroz cijeli život, uz nedostatak anatomskog korijena. Sa kliničkog stajališta zube u kunića dijelimo u dvije grupe: sjekutići/incizori (I) i bukalni/obrazni zubi (P i M). Donja čeljust je uža od gornje čeljusti (*anisognathia*), što omogućuje detaljnu obradu vlaknastog sadržaja. Na slici 2. prikazan je poprečni presjek glave kunića i položaj zubi donje i gornje čeljusti. Sjekutići rastu polukružno i gornji su više zakrivljeni nego donji sjekutići. Zbog snažnih sagitalnih pokreta čeljusnog zgloba (*articulation temporomandibularis*) ostvaruje se oštri kut između žvačne površine sjekutića i cakline, čime se zub brusi i stvara oštre rubove (LUCIĆ, 2014). Takva formacija oštih rubova na vrhu sjekutića namijenjena je za sjecanje biljaka (VARGA, 2014). Obrazni zubi su puno ravniji, a na poprečnom presjeku su blago zakrivljeni prema bukalnoj sluznici. Takva građa rezultira povećanjem žvačne površine prekrivene caklinom, što omogućava veću učinkovitost prilikom žvakanja tj. mljevenja/usitnjavanja hrane, te ima ulogu u smanjenju trošenja zubi (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Donji sjekutići rastu brže (20,3cm godišnje ili 2,4 mm tjedno) od gornjih (12.7 cm godišnje ili 2 mm tjedno). Pritom treba uzeti u obzir individualne razlike između rasta i trošenja zubi koje uvelike ovise o dobi, graviditetu, hranidbi i jačini zagriža (HARCOURT-BROWN, 2002., VERSTRAETE i OSOFSKY, 2005). Pravilan raspored zubi omogućava njihovo trošenje trenjem žvačne površine u suprotni zub. Dokazano je da se hrana usitnjava samo na jednoj strani obraza prilikom druge faze žvakanja hrane, te kod primjene prirodne vegetacije kao što su različite zelene biljke potiče se horizontalna akcija, dok primjenom grublje hrane poput gotove hrane, peleta, grančica i

mrkve potiče se više vertikalna naspram horizontalne akcije, što često u konačnici može rezultirati smanjenim trošenjem zubi (HARCOURT-BROWN, 2002., VERSTRAETE i OSOFSKY, 2005). Istovremeno usitnjeni sadržaj unutar usne šupljine, miješa se sa slinom bogatom enzimima amilaze i glikozidaze, tj. sekretom velikih slinovnica. Slina (*saliva*) održava sluznicu usta vlažnom, miješa se sa hranom tijekom žvakanja, podmazuje prolaz zalogaja za vrijeme gutanja i započinje kemijsku probavu hrane, a luče je žlijezde slinovnice (*glandulae salivariae*). Po kemijskom sastavu sadrži kalcijeve i bikarbonatne ione, vodu, mucin i soli dok su ureja i lipaza prisutne samo u tragovima (za razliku od čovjeka i preživača) (R. DAVIES i R. DAVIES, 2003).



Slika 2. Prikaz poprečnog presjeka glave kunića i položaj zubi gornje i donje čeljusti. Preuzeto i prerađeno iz: QUESENBERRY, K.,E., J.W. CARPENTER (2012.): FERRETS, RABBITS and RODENTS, Clinical Medicine and Surgery, Third Edition, poglavlje: 12 Basic Anatomy, Physiology, and Husbandry str. 161

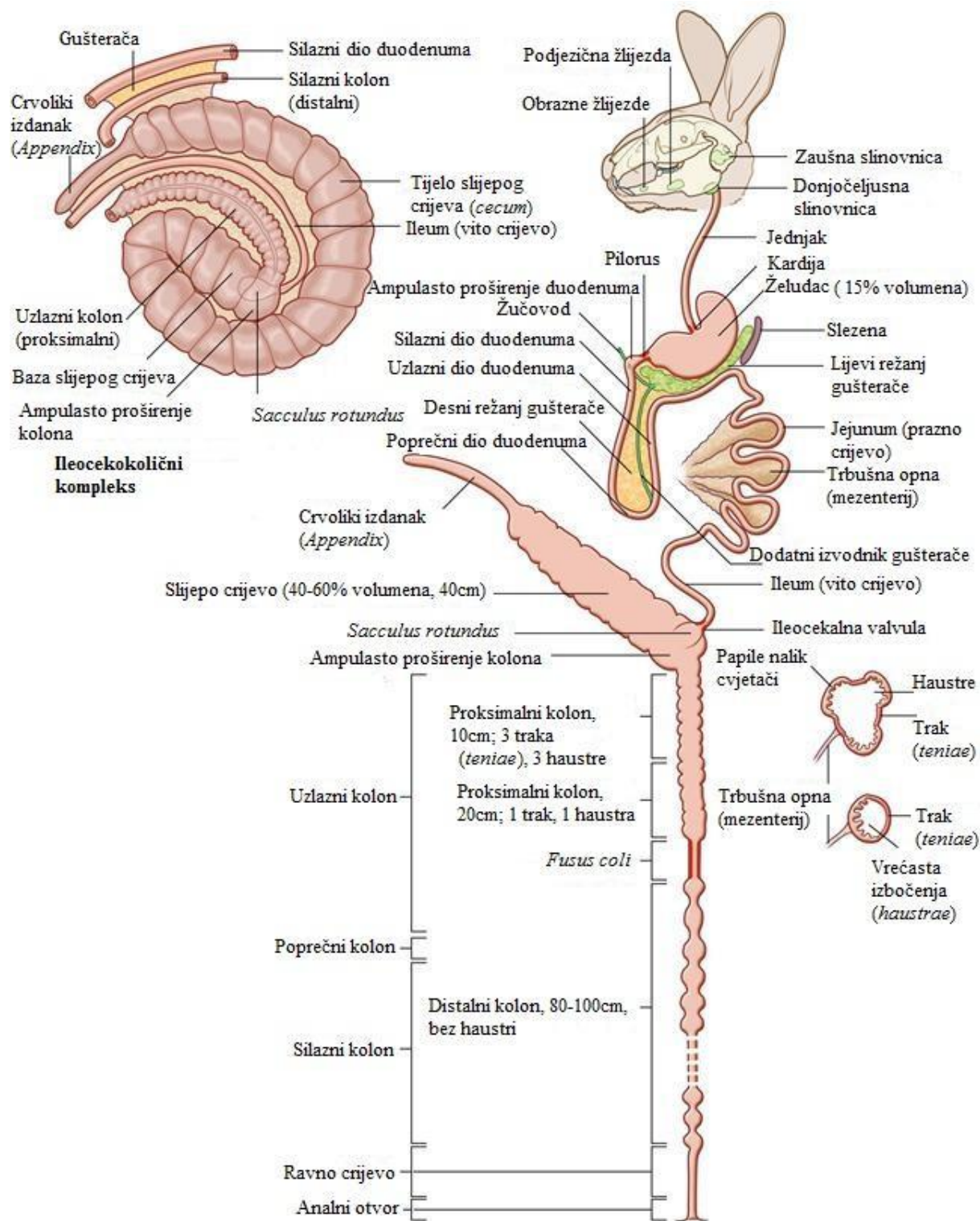
Trbušna šupljina u kunića zauzima najveći prostor u tijelu. Kunići spadaju u prave biljojede, nepreživače, s dobro razvijenim distalnim dijelom probavnog sustava gdje se odvija fermentacija (debelo crijevo). Želučano-crijevni trakt je relativno dug. Ako uključimo sadržaj može zauzimati 10-20% ukupne tjelesne težine kunića. Pritom su želudac i slijepo crijevo (*cecum*) najveći organi, koji sa svojim sadržajem čine oko 10% ukupne tjelesne težine (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Na slici 3. prikazan je shematski prikaz anatomije probavnog sustava u kunića.

Fiziologija probave kunića, unutar želuca i tankog crijeva slična je probavi monogastričnih životinja, te hrana odnosno sadržaj (himus) koji dospijeva u debelo crijevo većinom se sastoji od biljnih vlakana koja se nisu probavila djelovanjem probavnih enzima unutar želuca i tankoga crijeva (VARGA, 2014). Želudac kunića zauzima 15% ukupnog volumena želučano-crijevnog trakta. Obložen je tankom stjenkom sklonoj rupturi (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Želučani sadržaj u kunića izuzetno je kiseo, pH u zdravog odraslog kunića spušta se do 2. Takav pH želučanog sadržaja u potpunosti uništava bakterije i druge mikroorganizme, pa možemo reći da je želučani i posljedično crijevni sadržaj gotovo sterilan (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Želudac nikada nije u potpunosti prazan. Uvijek se može naći manji udio hrane, dlake i tekućine, čak i nakon 24 h posta ili kod izrazite mršavosti (*anorexia*) (CARABAÑO i PIQUER, 1998). Tanko crijevo (*intestinum tenue*) u kunića je kraće nego u ostalih vrsta životinja i zauzima oko 12% ukupnog volumena želučano-crijevnog trakta. Anatomski bitan nam je ileocekokolični kompleks koji zauzima veću polovicu trbušne šupljine s desne strane. Kompleks čine mezenterij koji povezuje slijepo crijevo, vrh slijepog crijeva (*appendix*) uzlazni dio kolona, ileum, silazni dio kolona i silazni dio duodenuma (HARCOURT-BROWN, 2002). Ileum završava na spoju slijepog crijeva i kolona (ileocekokolični spoj). U tom dijelu dobro je razvijen mišićni mehanizam, jedinstven u kunića, a sastoji se od okruglog *sacculus rotundus* i ileocekalne valvule. *Sacculus rotundus* je jedinstveno proširenje u kunića, sačastog izgleda, čija građa je bogata limfoidnim tkivom i makrofagima unutar *laminae propriae* i submukoze. Često se naziva i ileocekalna tonzila. Ileocekalna valvula ima funkciju kontrole pasiranja sadržaja od ileuma u *sacculus rotundus*, kao i sprječavanje povrata sadržaja u tanko crijevo (HARCOURT-BROWN, 2002). U želucu započinje hidroliza bjelančevina pomoću pepsina i klorovodične kiseline, a nastavak probave slijedi u tankome crijevu uz dodatnu pomoć gušteračnih enzima (tripsin, kimotripsin i karboksipetidaze). Aminokiseline apsorbiraju se najvećim dijelom dolaskom u prazno crijevo (jejunum). Ostatak proteina koje dospiju nepromijenjene do debelog crijeva bivaju iskorištene od strane mikroflore slijepog crijeva (proteini vezani za stanične stijenke biljaka), tvoreći amonijak koji se metabolizira u aminokiseline. Škrob i jednostavni šećeri probavljaju se i apsorbiraju unutar tankog crijeva. Celuloza, hemiceluloza, pektin i lignin primarno se razlažu i probavljaju u slijepom crijevu djelovanjem bakterijske mikroflore (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). De BLAS i WISEMAN, (2010) smatraju da probavi celuloze, hemiceluloze, pektina i lignina potpomažu i enzimi pektinaza i ksilanaza mikrobnog porijekla, zastupljeni unutar želuca i tankog crijeva. Nezasićene masne kiseline nastaju kao završni produkti bakterijske fermentacije slijepog crijeva, a služe kao glavni izvor energije u kunića.

Najveći udio ima octena kiselina (60-70%), zatim maslačna (15-20%) i nakraju propionska kiselina (10-15%). Propionska i maslačna kiselina nastaju i kao produkti jetrenog metabolizma, pritom maslačna kiselina čini glavnu tvar za kolonocite, dok octena kiselina je dostupna za metabolizam ekstrahepatičnog tkiva. Kao i u drugih monogastričnih vrsta .pankreasna lipaza, ester sterol-hidrolaza, fosfolaza A, žučne soli, odgovorne su za probavu lipida (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Kunići proizvode dnevno oko 100-150 ml žuči po kilogramu tjelesne težine, koja se može izlučivati neovisno o lučenju sekretina. Drugim riječima kunići u usporedbi sa psom iste težine izlučuju sedam puta više žuči (O' MALLEY, 2005; R. DAVIES i R. DAVIES, 2003). U kunića zanimljiva je probava crijevnog sadržaja (sastavljenog od neprobavljene hrane, izlučenih produkata i novonastalih tvari proizvedenih od stane želučano-crijevnog trakta) unutar debelog crijeva. Debelo crijevo kunića (*intestinum crasseum*) je osobito važno, jer se u njemu mogu probaviti biljni polisaharidi, koji dotad zapravo nisu imali priliku za mikrobnu razgradnju, sličnu onoj u predželucima preživača (STILINOVIĆ,1993). Kako kunići spadaju u biljojede nepreživače, probava polisaharida kao strukturnih komponenti stjenki biljaka primarno se odvija unutar debelog crijeva. Anatomski slijepo crijevo i uzlazni dio kolona posljedicom haustracije, tvore fermentacijske prostore u kojima se sadržaj crijeva zadržava dulje vrijeme gdje biva podvrgnut djelovanju enzima mikroflore debelog crijeva (STILINOVIĆ,1993). Mikroflora unutar slijepog crijeva sastoji se od različitog broja aerobnih i anaerobnih gram pozitivnih i gram negativnih bakterija, kao i nepatogenih protozoa. Od bakterija unutar lumena mogu se naći *Bifidobacteriom spp.*, *Streptococcus spp.*, *Endorphus spp.*, itd., dok unutar mukoze *Fusobacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, i još mnogo nedefiniranih anaerobnih vrsta (CHEEK, 1987; R. DAVIES i R. DAVIES, 2003). Mnoge nepatogene protozoe također su zabilježene unutar sadržaja slijepog crijeva uključujući i cilijarne protozoe morfološki slične onima koje nalazimo u preživača *Isotricha*, te flagelarne protozoe kao što su *Enteromonas spp.*, *Eutrichomastix spp.* i ameboidni organizmi poput *Entamoeba cuniculi* (LELKES i CHANG, 1987 ; R. DAVIES i R. DAVIES, 2003). Odnos i zastupljenost određenog roda ovisi o različitim vanjskim i unutarnjim faktorima i stanjima (starost, prehrana, stres, tijek dana, različiti želučano-crijevnih poremećaji). U zdravih kunića u najvećem broju prevladavaju bakterije iz roda *Bacteroides spp.* bitne za fermentaciju unutar slijepog crijeva, a zabilježeno ih je oko  $10^9/g$  (FEKETE, 1989). Produkti crijevne stanične deskvamacije i probavni enzimi služe kao izvor dušika potrebnog za bakterijsku sintezu proteina. Topljivi ioni poput uree osmotski se prenose kroz stjenku slijepog crijeva gdje biva dalje metabolizirana. Vrčaste stanice luče mukopolisaharide koji su izvor ugljikohidrata za

mikrofloru slijepog crijeva. Epitel slijepog crijeva ima visoku sposobnost za apsorpcijom velike količine elektrolita prisutnih u tekućini lumena. Crvoliki izdanak (crvuljak) luči lužnatu tekućinu bogatu bikarbonatnim ionima koji puferiraju nezasićene masne kiseline. pH slijepog crijeva mijenja se diurnalnim ritmom, te je najviše lužnat ujutro, a najviše kiseo poslijepodne. Promijene pH slijepog crijeva, utječu na mikrobalnu populaciju, dok amonijak i nezasićene masne kiseline kao produkti bakterijske fermentacije utječu na pH (VARGA, 2014). Kolon ima dvostruku funkciju. Tijekom većine dana njegova je funkcija miješanje i razdvajanje sadržaja uz istovremeno retrogradno (antiperistaltičko) slanje probavljivih čestica/ tvari prema slijepom crijevu i neprobavljivih tvari van organizma, posljedicom čega sama probava zajedno sa pokretljivošću (retrogradno/ anterogradno) kolona posjeduje dvije faze tzv. krutu fazu ili mekanu fazu proizvodnje izmeta. Koja faza prevladava ovisi o količini i vrsti sadržaja kao i tvorbi plinova unutar probavnog sustava (HARCOURT-BROWN, 2002). Proizvodnja kompaktnih fekalnih kuglica, odvija se prilikom krute faze i podudara se sa hranjenjem životinje. Proizvodnja cektrofa odvija se tijekom meke faze. Faze izlučivanja slijede cirkardijarni ritam. Tijekom krute faze (proizvodnja fekalnih kuglica), dolazi do sekrecije vode unutar uzlaznog kolona, koja potpomaže miješanju i razdvajanju sadržaja. Crijevni sadržaj miješa se kontrakcijama slijepog crijeva i uzlaznog kolona, posljedicom čega dolazi do odvajanja sadržaja na velike neprobavljive čestice i male čestice, uključujući i bakterije i tvari topljive u vodi. Neprobavljena vlakna (čestice veličine  $> 0,5\text{mm}$ ) zaostaju u uzlaznom koloni i pomiču se anterogradno prema posebno prilagođenom mišićnom dijelu kolona koji se naziva *fusus coli*. U tom dijelu prisutan je veliki broj mukoznih žlijezda, limfnog tkiva, dobro je inerviran i vaskulariziran i pod utjecajem je kako autonomnog živčanog sustava tako i na djelovanje metabolita i hormona kao što su aldosteron i prostaglandini. Njegova uloga je kontrola jačine i pokretljivosti uzlaznog i silaznog dijela kolona. Neprobavljena vlakna dolaskom u *fusus coli* gube znatnu količinu vode i elektrolita (natrij i kalij). Voda se mehanički istiskuje iz vlaknastog sadržaja, koji prolaskom u silazni dio kolona biva podvrgnut konačnoj apsorpciji vode, nezasićenih masnih kiselina i elektrolita i takav novonastali produkt izbacuje se kroz anus u obliku tvrdih, suhих fekalnih kuglica (suha tvar iznosi 52,7%) (VARGA, 2014 ;BROOKS, 2004; SAKAGUCHI, 2003). Manje probavljive čestice nakupljaju se unutar haustri i antiperistaltičkim valovima (retrogradno) pomiču zajedno s vodom prema slijepom crijevu. U slijepom crijevu djelovanjem bakterijske fermentacije dolazi do oslobađanja nižih masnih kiselina (octena, mravlja, proprionska i maslačna kiselina-bitan izvor energije) i sinteze proteina i vitamina topljivih u vodi. Sve to dovodi do tvorbe mekog sadržaja (suha tvar 38,6%), bogatog esencijalnim aminokiselinama, nezasićenim

masnim kiselinama, enzimima kao što su amilaza i lizozim (dodatno pridonose probavnim procesima nakon ponovnog unosa i dolaska u želudac i tanko crijevo), vitaminima B i K i mikroorganizmima, uključujući bakterije, protozoe i plijesni. Udio proteina unutar novostvorenog sadržaja varira između 24,4% i 37,8 % od čega 81% je ukomponirano unutar bakterijskih stanica (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012; R. DAVIES i R. DAVIES, 2003; BROOKS, 2004; SAKAGUCHI, 2003). Od novonastale tvari, dio se apsorbira kroz stjenku slijepog crijeva u krvotok, a drugi dio izgrađuje mekani izmet bogat bakterijama, aminokiselinama, neproteinskim dušikom, vitaminima i mineralima, a siromašan sirovom vlakninom u usporedbi sa biljkama i običnim fekalnim kuglicama (HORNICKE i BJORNHAG, 1980). Treći dio uzlaznog kolona tj. područje *fusus coli*, svojim žljezdanim dijelom podmazuje površinu kolona, čime ubrzava prolaz novonastalog mekog izmeta bez separacije krutog i tekućeg dijela. Vrijeme prolaska cekotrofa kroz kolon je 1.5-2.5 puta brže od prolaska izmeta prilikom krute faze (FIORAMONTI i RUCKESBUSCH, 1976). Vrčaste stanice unutar debelog crijeva luče sluz koja prekriva meki izmet, tvoreći zaštitnu kapsulu i time sprječava izmjenu elektrolita sa stjenkom crijeva. Konačni produkt cekotrofa izlučuje se periodički, podražajem mehanoreceptora u području ravnog crijeva, specifičnim jakim mirisom i različitim koncentracijama metabolita i hormona u krvi. Sve to djeluje poput okidača u zdravog kunića da konzumira cekotrof iz anusa (VARGA, 2014). Cekotrofi se u usnoj šupljini ne usitnjavaju zubima, već u nepromijenjenom obliku dolaze u želudac u kojemu se zadržavaju najmanje 6-8 sati prije njihove probave. U želucu cekotrofi su zaštićeni od jakog želučanog pH, slojem sluzi. Takva obrana im omogućuje nastavak mikrobne fermentacije unutar cekotrofa, dovodeći do tvorbe mliječne kiseline koja ima ulogu pufera unutar želuca (GRIFFITHS i DAVIES, 1963). Tvorbom mliječne kiseline dolazi do porasta pH želuca sa 1-2 na 3 (R. DAVIES i R. DAVIES, 2003). Cekotrofi koji su ponovno uneseni u probavni sustav važni su izvor hranjivih tvari u kunića (HORNICKE i BJORNHAG, 1980).



Slika 3. Shematski prikaz anatomije probavnog sustava kunića. Preuzeto i prerađeno iz: VARGA, M., (2014): Textbook of Rabbit Medicine. poglavlje 1:Rabbit Basic Science. str. 14



## 2.2. Prehrana i hranjive tvari

Kunići imaju široko vidno polje koje im omogućava da nadgledaju okoliš prilikom hranjenja. Pritom u vidno polje nije uključeno područje ispod njuške, što znači da u odabiru hrane koriste druga osjetila kao što su njuh i taktilne dlačice koje se nalaze u okolini njuške i usana (HARCOURT-BROWN, 2002). Hranu probiru na način tako što odabiru samo najhranjiviji dio biljke i to mekani, sočni dio biljke. Prirodna prehrana sastoji se od sočnih pupoljaka i mladog lišća ili grančica, trava, korijenja i kora grmlja i drveća. Kunići imaju relativno visoki metabolički prag i brzo ukupno vrijeme prolaska hrane (19sati). Probiranjem hrane osiguravaju podmirivanje dnevne prehranbene potrebe uz istodobnu minimalnu količinu unesene hrane. Kunići jedu 30ak puta na dan (2-8 grama hrane za vrijeme svakog obroka) u periodima od 4-6 minuta. Želja za hranom potaknuta je kontrakcijom želuca i suhe usne šupljine ili smanjenom razinom metabolita u krvi kao što su glukoza, aminokiseline, nezasićene masne kiseline ili mliječna kiselina (FEKETE, 1989). Energetske potrebe u odraslog kunića kreću se oko 326 - 400kJ/ dan, kg,  $TM^{0.75}$  (TM stoji za "tjelesna masa"). Što bi značilo, na temelju probavljivog sadržaja, dobivena energija od komercijalno dostupne hrane iznosila bi 24 do 27 g koncentrata po kilogramu tjelesne težine za kunića teškog 2 do 3 kilograma. Ne smiju se isključiti i drugi faktori koji znatno utječu na bazalni metabolizam, bilo da se radi o vanjskim ili unutarnjim čimbenicima (temperatura okoliša i način držanja, razina aktivnosti životinje). Tako u mladim kunića, tijekom rasta ili u graviditetu, laktaciji ili pri određenim bolesnim stanjima dolazi do porasta potrebe za energijom i hranjivih tvari (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

Nezasićene masne kiseline su glavni izvor energije u organizmu biljojeda. Omjer i vrsta nezasićenih masnih kiselina koja prevladava ovisi o tvarima koje se metaboliziraju i vrsti bakterijske mikroflore. U preživača dominira proprionska kiselina koju proizvode bakterije iz roda *Lactobacillus spp.*, koje su prisutne kao fiziološka mikroflora unutar rumena (HARCOURT-BROWN, 2002). U kunića *Lactobacillus spp.* je odsutan u fiziološkoj crijevnoj flori, a od nezasićenih masnih kiselina prevladava octena kiselina, koju slijedi maslačna ili butirat i nakraju proprionska kiselina sa malom količinom izobutirata i valeričnom kiselinom. Povećana količina vlakana u prehrani istovremeno povećava količinu proizvedenog acetata. Većina energije se dobiva iz maslačne kiseline koju proizvode bakterije iz roda *Bacteroidess spp.*, a metabolizira se unutar epitelnih stanica kolona i slijepog crijeva bez nastajanja ketonskih tijela. Laktat nastaje tijekom bakterijske fermentacije i biva uklopljen u novonastali sadržaj slijepog crijeva tj. cekotrofe. Ingestijom cekotrofa laktat se



apsorbira dolaskom u želudac i tanko crijevo u portalni krvotok. Najveći stupanj apsorpcije događa se za vrijeme "krute faze", koja se podudara sa povišenom jetrenom aktivnošću i uklanjanjem proprionata i butirata iz cirkulacije, ostavljajući acetat i laktat dostupnima za ekstrahepatične metabolizme (HARCOURT-BROWN, 2002; R. DAVIES i R. DAVIES, 2003; CARABAÑO i PIQUER, 1998). Kada govorimo u prehrani kunića tada pod odgovarajućom prehranom smatramo onom koja osigurava dovoljnu količinu vlakana za poticanje fiziološke pokretljivosti probavnog sustava uz istovremeno osiguravanje odgovarajuće količine probavljivih hranjivih tvari dostupnih bakterijskoj fermentaciji (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012)..

### 2.2.1. Bjelančevine

Bjelančevine spadaju u kemijske tvari koje upravljaju svim životnim procesima stanice. Izgrađene su od dvanaest različitih aminokiselina, međusobno lančano povezanih peptidnim vezama. Redoslijed i broj karika u lancu određuje osobine svake bjelančevine. Aminokiseline dijelimo na esencijalne i neesencijalne aminokiseline. Esencijalne su one koje se ne mogu samostalno obnavljati u organizmu, te se obnavljaju putem hrane, dok su neesencijalne one koje organizam sam može sintetizirati (iz ugljikohidrata ili esencijalnih aminokiselina). Potreba za esencijalnim aminokiselinama mijenja se ovisno o starosti tj. rastu, laktaciji, graviditetu i produkciji vune (angora) (HARCOURT-BROWN, 2002). U kunića u esencijalne aminokiseline ubrajamo: arginin, glicin, histidin, izoleucin, leucin, lizin, sumporne aminokiseline: metionin i cistin, fenilalanin i tirozin, triptofan, valin, treonin (LANG, 1981). Biljojedi poput divljih kunića opskrbljuju se u potpunosti samo biljnim proteinima (CHEEKE, 1987) . De BLAS i WISEMAN, (2010), te VARGA, (2014), su u svojim djelima podijelili biljne bjelančevine prema zastupljenosti u dvije skupine: bjelančevine unutar sjemenki i bjelančevine unutar lisnatog dijela biljke. Zrna leguminoza i sjemenke uljarica sadrže veće količine albumina i globulina nego zrna žitarica. Bjelančevine leguminoza bogatije su esencijalnim aminokiselinama (pogotovo lizinom) i više su probavljive od žitarica. U Europi u prehrani kunića najviše se koriste sjemenke suncokreta i soja. Trava predstavlja značajan izvor bjelančevina i aminokiselina u kunića. Količina bjelančevina u travi je slična u različitim vrsta biljaka, čiji udio pada kako biljka sazrijeva iako se pritom ne narušava relativni omjer aminokiselina (McDONALD i sur., 1996; HARCOURT-BROWN, 2002). Trava je bogata argininom, glutaminom i lizinom, dok su metionin i izoleucin zastupljeni u malim količinama (HARKNESS i sur., 2010). Žitarice kao hranjiva tvar sadrže manji udio bjelančevina od ostalih biljaka, slabije su probavljive i siromašne su aminokiselinama lizin i metionin.

Sjemenke mahunarki (grašak i grah) dobri su izvori proteina (bogate lizinom) i često se koriste u mješavini sa žitaricama kako bi se nadopunio njihov nedostatak lizina (VARGA, 2014). Optimalna količina proteina u kunića je 15-19 % (HARKNESS i sur., 2010). Visoko proteinska hrana smanjuje želju kunića za cekotrofima, te uzrokuje promjenu mikroflore slijepog crijeva i povećava njegov pH, što omogućuje umnažanje patogena (CHEEKE, 1994). Prilikom hranjenja sa hranom bogatom bjelančevinama, u kunića moguća je pojava respiratornih smetnji i infekcije konjunktiva uslijed prevelikog stvaranja amonijaka i njegovog otpuštanja u slabo ventiliranim prostorijama (HARCOURT-BROWN, 2002). Suprotno tome, nedostatak bjelančevina u hrani ili esencijalnih aminokiselina rezultira smanjenom sintezom bjelančevina i slabom regeneracijom tkiva. Ukoliko kunići, neovisno iz kojih razloga ne jedu svoje cekotrofe ili su selektivno hranjeni ograničenom prehranom mogu bolovati od nedostatka esencijalnih aminokiselina i to najčešće manjka lizina i metionina (LOWE, 1998).

### 2.2.2. Masti

Probava i apsorpcija masti u kunića slična je kao i u ostalih monogastričnih životinja. Glavnina probave dijetarnih masti odvija se u duodenumu (STILINOVIĆ, 1993). Masti i ulja koriste se u prehrani kunića kao ne ugljikohidratni izvor energije, kako bi se smanjila prepunjenost debelog crijeva ugljikohidratima. Dijetarne masti potiču želučano-crijevnu pokretljivost i poboljšavaju okus hrane, ali istovremeno smanjuju apsorpciju kalcija unutar crijeva, tvoreći kalcijev sapun (VARGA, 2014; QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Učinkovitost probave masti kao i drugih hranjivih tvari ovisi i o starosti kunića. Mlijeko kunića sadrži visoku koncentraciju lipida (100-150g/kg, ovisno o stupnju laktacije), koji se lako probave u mladunčadi, zbog visoke razine enzima lipaze želuca. Prelaskom na krutu hranu, od 15-43 dana starosti, dolazi do pada aktivnosti lipaze podrijetlom iz mukoze želuca, sa istovremenim porastom lipazne aktivnosti gušterače (MAERTENS i sur., 2006; DOJANA i sur., 1998). Visoka razina masti i ulja u prehrani kunića predisponira ih na pretilost, povećavajući rizik od nastajanja masne jetre uslijed mijenjanja metabolizma lipida i promicanja ketogeneze i hipoglikemije tijekom gladovanja (JEAN-BLAIN i DURIX, 1985). Većina komercijalnih hrana sadrži 2.5-4.0% masti, iako u poslasticama kao što je slatki biskvit može se naći i u većoj količini (HARCOURT-BROWN, 2002).

### 2.2.3. Ugljikohidrati

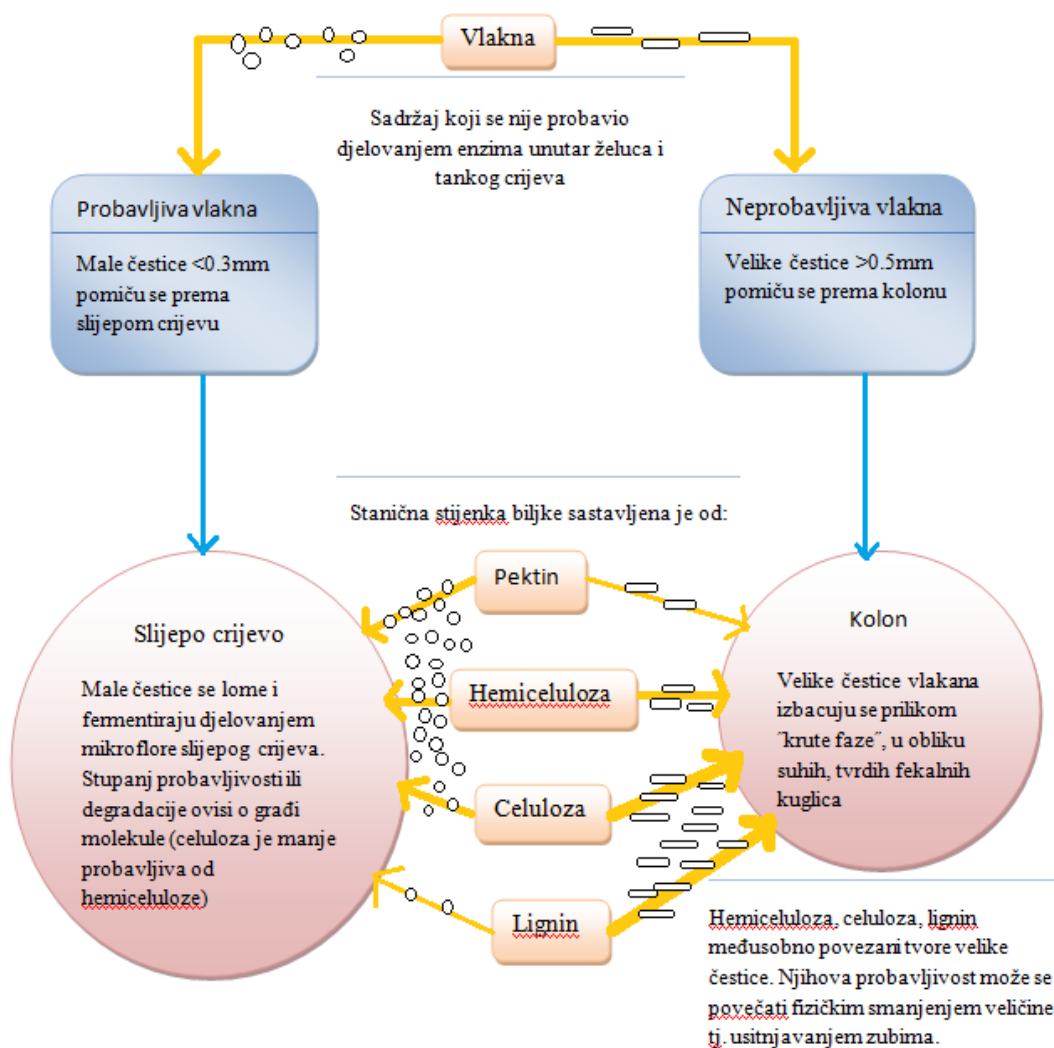
Ugljikohidrate dijelimo na jednostavne šećere (monosaharide) i složene šećere (oligosaharidi, polisaharidi) ovisno o njihovoj složenoj građi. Škrob spada u polisaharide kojeg možemo naći obilno unutar voća, sjemenki, gomolja i korijenja. Prilikom probave razlaže se na jednostavne šećere, čiju reakciju ubrzava (katalizira) enzim amilaza, podrijetla iz slinovnica, zatim gušterače i u konačnici unutar cekotrofa kao rezultat sinteze bakterija. Aktivnost amilaze unutar želuca za razliku od drugih životinja, u kunića je znatno ograničena, uslijed vrlo kiselog pH, ( $\text{pH} < 3$ ; 2) gotovo da je u potpunosti uopće ni nema (BLAS i GIDENNE, 1998). Tijekom faze mekog izmeta, dolazi do porasta pH želuca, posljedično tome raste i aktivnost enzima amilaze (HARCOURT-BROWN, 2002). Na probavu ugljikohidrata utječu čimbenici kao što su starost životinje, vrsta škroba i sastav hrane. Primjer koji se navodi je, da škrob iz žitarica se lakše fermentira nego škrob iz gomolja ili korijena. BLAS i GIDENNE, (1998) ustanovili su razliku u probavi škroba između mladunčadi i odraslih kunića. Smatra se da uslijed kratkog prijelaznog vremena, škrob i jednostavni šećeri, u mladunčadi, ne bivaju u potpunosti probavljeni. Njihov nalaz u kolonu i slijepom crijevu, ima utjecaj na mikrofloru slijepog crijeva, čime su predisponirani za razvitak enterotoksemije. U odraslih probava i apsorpcija škroba i jednostavnih šećera gotovo su potpune u tankom crijevu (mali dio je zabilježen unutar debelog crijeva). Shodno tome uloga škroba kao predisponirajućeg faktora za poremećaj ravnoteže mikroflora slijepog crijeva u vidu probavnih poremećaja nije u potpunosti razjašnjena. Smatra se da je više moguća u mladunčadi i netom odbijenih kunića (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012; VARGA, 2014).

### 2.4.4. Vlakna ( probavljiva/ neprobavljiva vlakna)

Vlakna imaju značajnu ulogu u prehrani kunića. Smatraju se odgovornima za održavanje "zdravlja probavnog sustava" i održavanja fiziološkog trošenja zubi (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). BLOOD i STUDDERT, (1999) vlakna definiraju kao „onaj dio uzetih hranjivih namirnica koji ne biva razložen djelovanjem crijevnih enzima i sokova, monogastričnih životinja, posljedicom čega prolazi tanko crijevo i kolon u neprobavljenom obliku“. Za razliku od drugih monogastričnih životinja, kunići kao biljojedi-nepreživači imaju dobro razvijeno debelo crijevo sa fiziološkom mikroflorom slijepog crijeva koja može razložiti neke molekule vlakna. Prethodno je opisano u poglavlju fiziologije probavnog sustava djelovanje uzlaznog dijela kolona i razdvajanje čestica na manje i veće, kao i retrogradno njihovo kretanje (separacija) u slijepo crijevo. Unutar kojeg probavljivost manjih

čestica vlakana znatno ovisi o njihovoj veličini, kemijskim svojstvima i molekularnoj strukturi kao i površini na koju prijanja bakterija (VARGA, 2014). Kada govorimo o probavi vlakana u kunića, osnovu podijele vlakana temeljimo na vlaknima koja su neprobavljiva i probavljiva. Pod neprobavljivim vlaknima ubrajamo čestice veće od 0.3-0.5 mm. Takve čestice ili komponente biljaka su većinom građene od lignina i celuloze. Iako nisu probavljive, u kunića imaju značajnu ulogu u održavanju "zdravlja". Kunići imaju prirodno izraženu sklonost prema vlaknastoj hrani (kora drveta, korijenje, suha vlaknasta vegetacija, slama). Refleks žvakanja, odnosno usitnjavanja hrane troši zube i održava fiziološku žvačnu površinu (CROSSLEY, 1995). Hrana siromašna neprobavljivim vlaknima može dovesti do nepravilnog trošenja zubi i njihovog prerastanja. Predisponira kuniće i na smanjenu pokretljivost želučano-crijevnog trakta i zaostajanje hrane i dlaka unutar želuca s posljedičnom tvorbom trihobezoara. Usporena pokretljivost želučano-crijevnog trakta i produženo vrijeme zadržavanja sadržaja unutar debelog crijeva može dovesti do narušavanja fiziološke mikroflore sa mogućim razvitkom enterotoksemije. Suprotno, hrana bogata neprobavljivim vlaknima u kućno držanih kunića smanjuje glodanje različitih ne hranjivih predmeta kao što su vlakna tepiha, plastičnih kutija za obavljanje nužde i čupanja vlastitog krzna (VARGA, 2014). Na slici 3. prikazana je shema probave vlakana u kunića. U radovima je više istraživani značaj sirovih vlakana u kunića za uzgoj nego u kunića kao kućnih ljubimaca. Ono što možemo reći da neprobavljiva vlakna igraju važnu ulogu u poticanju pokretljivosti probavnog sustava i sprječavanju pretilosti u kućnih životinja (VARGA, 2014). Različiti autori navode različite postotke sirovog vlakna potrebnog u prehrani kućno držanih kunića. LOWE (1998) preporučuje udio sirovog vlakna od 13-20%, sa neprobavljivim vlaknom od 12,5%. JENKINS (2000) preporučuje od 18-24% sirovog vlakna. Novija literatura i istraživanja, GIDDENE, (2015), govore kako udio ukupnih vlakana za kuniće držane kao kućne ljubimce bi trebao biti od 20- 25%, što se postiže davanjem *ad libitum* neprobavljivih vlakana kao što su trava i sijeno, uz pažnju da su druge prehrabene komponente limitirane kako bi se primarni izvor vlakana konzumirao. Ukoliko se koristi komercijalna hrana QUESENBERRY i CARPENTER, (2012), preporučaju onu koja sadrži 18% sirove vlaknine, sa 12,5% neprobavljivim vlaknom. Zelena trava i sijeno smatraju se dobrim izvorima probavljivih i neprobavljivih vlakana. Sijeno u kućno držanih kunića osim hranjive uloge obogaćuje i okolinu i sprječava abnormalno ponašanje. Sijeno se smatra iznimno važnom namirnicom u prehrani kunića, pogotovo u onih koji nemaju slobodan pristup travi na dnevnoj bazi. Postoje različite vrste sijena, ovisno sa kojeg pašnjaka potječu, te kvaliteta i dostupnost variraju ovisno o regiji, sezoni i samim farmama. Trava i sijeno s

pašnjaka se pritom najviše preferiraju zbog različitih vrsta biljaka, trava koje su mogu naći (npr. mačji repak trava, livadni ljulj, livadna vlasulja, klupčasta/čvorasta oštrica, itd.). Udio vlakna kreće im se oko 30-35% sa razinom proteina od 6,3% do 16,7%, dok djetelina i leguminoze sadrže visoki postotak proteina, kalcija i energije što je idealno kod mladih kunića u razvoju. U odraslih, udio djeteline i leguminoza u prevelikoj koncentraciji predisponirajući su čimbenik za razvitak pretilosti i urolitijazu (QUESENBERY i CARPENTER, 2012; McDONALD i sur., 1996).



Slika 4. Probava vlakana u kunića. Preuzeto i prerađeno iz: VARGA, M., (2014): Textbook of Rabbit Medicine, poglavlje 1, Rabbit Basic Science. str. 29

### 2.2.5. Vitamini i minerali

Minerali imaju bitnu ulogu kod oblikovanja i razvoja tijela u rastu kunića. Bitni su i kod parenja i dojenja mladih. U ishrani trebaju biti zastupljeni sa 5-6%. U organizmu kunića čine 4% ukupne mase životinje. Manjak minerala dovodi do poremećaja životnih funkcija, dok višak može djelovati otrovno po organizam. Od minerala, ako usporedimo sa ostalim monogastričnim domaćim životinjama jedino se metabolizam kalcija razlikuje u kunića od ostalih. Za razliku od ostalih sisavaca, kunići mogu apsorbirati kalcij iz gastrointestinalnog trakta pasivnom difuzijom ili aktivno, posredstvom 1,25-dihidroksivitamina D<sub>3</sub>. Pasivni način je puno važniji od aktivnog prijenosa u kunića i smatra se primarnim mehanizmom apsorpcije kalcija. Apsorbira se u jednakim omjerima prisutnim u hrani, neovisno o metaboličkim potrebama (nema striktne regulacije i pozitivne povratne sprege). Glavni put ekskrecije kalcija u suvišku je putem urina (nalaz bijelog, gustog, kremastog precipitata). Produljenim hranjenjem sa visokim količinama kalcija u hrani povećava se rizik od nastanka bubrežnih kamenaca (urolitijaze) i kalcifikacije mekog tkiva. Omjer kalcija i fosfora (1:1 prema 2:1) u hrani varira ovisno o starosti, pasmini, produktivnosti i vrsti hrane. U komercijalnim hranama preporuča se u rastuće mladunčadi kalcij 6.0g/kg ili u rasponu od 4.5-7.6g/kg, a fosfora 4.0g/kg ili u rasponu 3.3-4.6g/kg. U odraslih kunića potrebe za kalcijem su manje 4.0g/kg ili raspon 3.0-6.0g/kg i fosfora 3.0g/kg ili 3.0-4.5g/kg. U laktaciji su potrebe i jednog i drugog makroelementa povišene (De BLAS i WISEMAN, 2010).

Vitamini su organski spojevi u hrani potrebni u vrlo malim količinama za održavanje zdravlja i produktivne sposobnosti životinja, a ne mogu se stvarati u tjelesnim stanicama. Važni su kod izmjene tvari u organizmu životinja, te sudjeluju u rastu. Nedostatak vitamina izaziva poremećaje u izmjeni tvari te dolazi do smanjenja apetita, tjelesne mase, rasta, imuniteta i plodnost. Vitamin C se sintetizira endogeno unutar jetre, koristeći glukozu kao supstrat. Posljedicom toga potreba za dodatnim izvorom vitamina C nije potrebna u normalnoj, reguliranoj prehrani kunića. Povećane potrebe javljaju se prilikom izlaganja stresu ili u nekih bolesnih stanja. Vitamin B se stvara unutar slijepog crijeva i ukoliko kunić konzumira cekotrofe, nije potrebna dodatna primjena. Za produkciju B<sub>12</sub> potreban je kobalt koji može biti limitiran u određenoj hrani (PROENCA i MAYER, 2014). Vitamini A, D i E nalaze se unutar peletirane hrane, ali njihov udio se smanjuje što je duže hrana uskladištena (duže od tri mjeseca). Zelena trava i povrće bogati su provitaminima od kojih nastaje vitamin A. Do manjka navedenog vitamina može doći u kućno držanih kunića isključivo hranjenih žitaricama i sijenom slabe kvalitete. Vitamin D nastaje u koži obasjavanjem ultraljubičastim

sunčevim zrakama 7-dehidrokolesterola, spoja koji se fiziološki nalazi u koži. Može se osigurati i putem hrane (na suncu sušeno sijeno) ili dodatak peletima. Iako, nije potreban kunićima za primarnu apsorpciju kalcija, može u određenim stanjima koji rezultiraju manjkom kalcija, uvelike povećati njegovu apsorpciju iz probavnog sustava (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

### 3. Probavni poremećaji neinvazivne etiologije

#### 3.1. Bolesti zubi

Zbog kontinuiranog rasta zubi, kunići su skloni poremećajima zuba. Neadekvatan smještaj i hranidba imaju veliku ulogu u patogenezi poremećaja zuba. Najčešća patologija usne šupljine kunića je: malookluzija sjekutića, malookluzija i prerastanje pretkutnjaka i kutnjaka, stečena bolest zubi, apscesi lica, periodontalna patologija s posljedičnim začepljenjem nazolakrimalnog kanala (KOVAČ, 2014).

##### 3.1.1. Stečena bolest zubi

Radi se o progresivnom sindromu koji se može stupnjevati. Bolest je karakterizirana pogoršanjem kvalitete zubi, stečenom malookluzijom i produženjem korijena zubi, uz mogućnost razvoja i nakupljanja gnoja u novostvorenoj šupljini na vrhu korijena (VARGA, 2014). Točna etiopatogeneza sindroma nije u potpunosti poznata. Određeni faktori imaju ulogu u nastanku, poput metaboličkih bolesti kostiju, genetske predispozicije i tekstura ponuđene hrane. Većinom se javlja u kućno držanih kunića na prostirkama slame i hranjenih komercijalnim mješavinama žitarica, sa malo povrća i gotovo u potpunosti smanjenom pristupu travi. U nedostatku vlaknine, uz nedovoljno i skraćeno žvakanje kunić može razviti navedeni sindrom. Metaboličke bolesti kostiju su bolesti uzrokovane neadekvatnim držanjem i prehranom životinja, zbog čega dolazi do oštećenja ili promjene oblika, čvrstoće i sastava kostiju (VARGA, 2014). Metaboličke bolesti kostiju koje mogu imati ulogu u nastanku stečene bolesti zubi su: osteoporoza, nutritivna osteodistrofija i nutritivni sekundarni hiperparatireoidizam. Taloženje minerala unutar zuba ovisi o dostupnosti kalcija, fosfata i vitamina D. Mladunčad ima veću potražnju za kalcijem prilikom rasta. Uslijed neuravnotežene prehrane, mladunčad je više podložna promijeni strukture kostiju, uključujući i kosti glave. Uslijed slabe kalcifikacije kostiju glave, pogotovo zubnica koje okružuju i pružaju potporu zubima, dolazi do njihovog olabavljenja sa posljedičnom deformacijom i gubitkom zuba uz narušavanje žvačne površine. Uzrok se u kućno držanih kunića najviše veže uz prehranu i to uz nedostatak kalcija ili relativnog povećanja fosfata (MEREDITH i REDROBE, 2002). U kunića je metabolizam kalcija vrlo osobit, zato što oni uz aktivnu želučano-crijevnu apsorpciju posredstvom 1,25-dihidroksivitamina D<sub>3</sub> mogu apsorbirati kalcij i pasivnom difuzijom. Pasivni način je puno važniji od aktivnog prijenosa u kunića i smatra se primarnim mehanizmom apsorpcije kalcija. Pasivna difuzija je prijenos molekula kroz



staničnu membranu bez ulaganja energije; iz područja veće koncentracije u područje manje, drugim riječima, koncentracija kalcija u plazmi kunića gotovo je jednaka koncentraciji kalcija koju unose putem hrane. Zbog toga nema izravne regulacije kalcija ili pozitivne povratne sprege kao u ostalih vrsta. To znači da se povišenjem kalcija u prehrani povisuje i razina kalcija unutar plazme. S druge strane, hrana siromašna kalcijem narušit će koncentracijski gradijent pasivne difuzije iz crijeva u krv, te ukoliko je istovremeno prisutan nedostatak vitamina D (isključivo kućno držani kunići) potreban za aktivni prijenos, može doći do pada koncentracije kalcija sa posljedičnom smanjenom kvalitetom zubi i razvitkom zubnih poremećaja (HARKNESS i sur., 2010). Stečena bolest zubi čest je nalaz u kunića. Iako se očituje razvitkom malookluzije, nepravilnim rastom zubi i nakupljanjem gnoja u novostvorenoj šupljini, sva tri stanja ne moraju uvijek biti prisutna (CAPELLO, 2016).

### 3.1.2. Malookluzija sjekutića

Malookluzija sjekutića može biti kongenitalna ili stečena. Nastaje uslijed olabavljenja zubnica sa posljedičnim promjenama u poziciji, obliku i strukturi, zubi mijenjaju smjer rasta sa tvorbom malookluzije. Sjekutići donje čeljusti usmjeravaju se prema naprijed tj. rastu prema gornjoj usni. Dolazi do njihovog prerastanja preko gornjih sjekutića, u obliku kljova, bez tendencije uzrokovanja sekundarnih ozljeda. Za razliku od donje, sjekutići gornje čeljusti se savijaju i lagano rotiraju u stranu prema nepcu, sa mogućnošću uzorkovanja sekundarnih ozljeda poput ozljeda usana i tvrdog nepca (CAPELLO, 2016). Klinički je takvo stanje vidljivo i vlasnici ga lako zamijete, zbog pojave prekomjernog rasta zubi i izlaženjem prema van. Kongenitalna malookluzija povezana je sa progenijom ili disproporcijom donje čeljusti u odnosu na gornju čeljust. Sekundarno malookluzija sjekutića nastaje uslijed traume, ili paradoksalno uslijed skraćivanja zubi ili kao dio stečene bolesti zuba (VARGA, 2014).

### 3.1.3. Malookluzija i prerastanje pretkutnjaka i kutnjaka

Malookluzija i prerastanje pretkutnjaka i kutnjaka nastaje također kao dio stečene bolesti uslijed olabavljenja zubnica, s posljedičnim proširenjem prostora između cementa zuba i zubnica i gubitka zuba. Takvo područje je podložno za zaustavljanje stranih tvari, poput sjemenki i travka koje zaostaju između zubi i utječu na njihovo poravnavanje, narušavajući žvačnu površinu. Pretkutnjaci i kutnjaci donje čeljusti, usmjeruju se prema jeziku, a gornje čeljusti prema sluznici obraza. Promijene u obliku, strukturi i poziciji ne moraju biti

istovremeno zabilježene u svih zuba, često se može naći nalaz zdravih sjekutića sa velikim promjenama pretkutnjaka i kutnjaka i obrnuto (MEREDITH i REDROBE, 2002; VARGA, 2014).

#### 3.1.4. Ostali poremećaji

Periodontalne bolesti, tumori kostiju ili nakupljanje gnoja u novostvorenoj šupljini, isto mogu dovesti do gubitka ili deformacije zuba sa posljedičnom malookluzijom. Potrebno je samo nekoliko milimetara pomaka kako bi se narušila fiziološka žvačna površina sa narušavanjem vertikalnog poravnanja i tvorbom oštih rubova usmjerenih prema jeziku sa posljedičnom laceracijom i boli (uslijed pritiska na senzorne živce intraalveolarnih i donjočeljusnih grana trigeminalnog živca) (MEREDITH i REDROBE, 2002). Isto tako ukoliko se pretkutnjaci kutnjaci ne troše pravilno i više ne mogu rasti u usnoj šupljini može se javiti problem produljivanja korijena koji počinju rasti u kosti. Često se dešava da korijen probije kost te je vrlo česta pojava otekline ili gnoj. U pretkutnjaka i kutnjaka gornje čeljusti može doći do oštećenja suznih kanala, nosne šupljine i očiju (KAPITAN, 2006).

Klinička slika stečene bolesti zubi može se stupnjevati ovisno o težini i progresiji bolesti, od 1-5. Prvi stupanj označava fiziološki položaj zubi u pravilnom zubnom nizu, smještenih unutar njihovih zubnica. Drugi stupanj označava produženje korijena i narušenu kvalitetu zubi (VARGA, 2014). Treći stupanj označava stečena malookluzija. Četvrti stupanj označava prestanak rasta zubi (sa posljedičnom destrukcijom germinalnog tkiva u području korijena zuba i poremećajem produkcije cakline sa pojavom "*ankiloze*"). Završna faza bolesti, podijeljena je na dvije točke. Ili može doći do osteomijelitisa i formacije gnoja u novostvorenoj šupljini sa začepljenjem nazolakrimalnog kanala i razvitkom respiratornih poremećaja ili rezultirati kalcifikacijom zuba i okolnog tkiva (VARGA, 2014). Neki od simptoma povezanih sa bolesti zubi: pojačano slinjenje ili nalaz mokrog podbratka (uslijed produženja korijena pretkutnjaka i kutnjaka donje čeljusti), nalaz hrane između ili oko obraznih zuba, nedostatak zuba, podloženost sekundarnim bakterijskim infekcijama, nakupljanje gnoja u novostvorenoj šupljini (retrobulbarni i lični), bolesti očiju (upala spojnice, ulceracija rožnice), pojava masa u području glave, nemogućnost zatvaranja usta, iscrpljenost i gubitak tjelesne mase, promjene po koži (dermatitisi), proširenje želuca (LENNOX, 2008).

Dijagnostika bolesti zubi se postavlja na temelju anamneze, kliničkih simptoma i pregleda. Bitno je životinju što manje pritom izložiti stresu. Prije pregleda usne šupljine i zubi, treba pogledati krzno, dlaku, pogotovo u području perineuma. Nalaz zapetljane, neuredne dlake ili nalaz ne pojedenih cekotrofa, može upućivati na probleme sa zubima. Istovremeno može se izvršiti inspeksijski pregled očiju, gledanjem iznad životinje, kako bi se ustanovilo postoji li izbočenje očnih jabučica (egzoftalmus), upala rožnice (keratitis), upala spojnice (konjuktivitis), neprohodnost nazolakrimalnog kanala, pojačano suženje (epifora), upala suzne vrećice (dakriocistitis). Pregled usne šupljine sastoji se od pregleda sjekutića i pregleda obraznih zuba (VARGA, 2014). Sjekutiće može i sam vlasnik kontrolirati, laganim podizanjem gornje usne, kako bi se ustanovio njihov položaj, oblik i veličina. U težim slučajevima za potpuni pregled usne šupljine ponekad je indicirana opća anestezija (REITER, 2008). Postoje i razni otvarači za pregled usne šupljine kao dodatna pomagala prilikom pregleda (npr. otoskop) (CAPELLO, 2016). Endoskopskom pretragom dobiva se potpuna slika svih zubi i mekog tkiva unutar usne šupljine. Rendgen treba napraviti kao bi se dobio uvid onih dijelova zubi koja nisu oku vidljiva. Indicirana je pretraga kod nalaza ili sumnje na malookluziju (procjena stupnja progresije), kod sumnje na dakriocistitis, konjuktivitis ili epiforu. Kod nakupljanja gnoja u novonastaloj šupljini (položaj i koji dijelovi su zahvaćeni) ili prije bilo kakvog kirurškog zahvata (Van CAELENBERG i sur., 2008).

Primjenjuje se tzv. intraoralna terapija koja se sastoji od smanjivanja i ispravljanja vidljivih nepravilnosti prisutnih na kruni zuba iznad zubnog mesa, vraćanje i ispravljanje zagriža što bliže fiziološkom i vađenje, ukoliko je potrebno oboljelih zubi. Komplikacije i sekundarni poremećaji poput upala u području vrha korijena zuba, upala kostiju i njihovo razaranje uslijed djelovanja određenih patogena (bakterija *Staphylococcus aureus*) -osteomijelitis, liječe se kombinacijom kirurških zahvata i lijekovima (CAPELLO, 2016). Procese na zubima često prati bol, pa se uz kiruršku obradu preporučuje i potporna terapija, nadoknadom tekućine, analgeticima, opioidima i antibioticima širokog spektra. Ponekad je indicirano i hranjenje na špricu ili u težim slučajevima postavljanje sonde (LENNOX, 2008). Kod nepravilnog rasta, oblika i smjera zubi ponekad nije moguće u potpunosti vratiti fiziološki položaj, oblik i strukturu zubi. U takvim slučajevima cilj je skraćivanjem ukloniti oštre rubove, sa zaštitom mekog okolnog tkiva i uspostaviti funkcionalnost zubala (VARGA, 2014).

### 3.2. Masna jetra

Zamašćenje jetre nastaje kada je stupanj nakupljanja triglicerida unutar hepatocita veći od njihove metaboličke razgradnje ili oslobađanja u obliku lipoproteina (VARGA, 2014; McGAVIN i ZACHARY, 2008). Različiti čimbenici mogu dovesti do zamašćenja jetre: (1). Povećani dolazak masti u jetru, kao posljedica većeg unosa masti u hrani ili mobilizacije triglicerida iz masnoga tkiva uslijed povećane potražnje za energijom (npr. kod laktacije i gladovanja). Ovom stanju posebno su predodređene pretile životinje kojima se naglo smanji količina hrane; (2). Narušeno fiziološko funkcioniranje jetrenih stanica uslijed smanjene energije, potrebne za oksidaciju masnih kiselina (npr. kod otrovanja i anoksije); (3). Smanjeno lučenje lipoproteina iz jetre zbog oštećenja sekretornih mehanizama uzrokovanih hepatotoksinima ili lijekovima (McGAVIN i ZACHARY, 2008).

U kunića glukoza i laktat nastaju unutar slijepog crijeva tijekom bakterijske fermentacije i postaju sastavni dio cekotrofa. Kunić ih apsorbira tijekom probave cekotrofa u tankom crijevu. Ugljikohidrati koji dopijuju u slijepo crijevo podvrgnuti su djelovanju enzima amilaze, kojeg sintetizira bakterijska flora. Nezasićene masne kiseline glavni su izvor energije u kunića i apsorbiraju se unutar želučano-crijevnog trakta probavom cekotrofa, a dijelom tijekom bakterijske fermentacije u slijepom crijevu. Koncentraciju nezasićenih masnih kiselina u arterijskoj krvi regulira jetra. Lipidi se apsorbiraju ili iz hrane ili endogenom sintezom slobodnih masnih kiselina u jetri. Kod mršavih životinja, apsorpcija glukoze iz tankog crijeva se smanjuje, a smanjuje se i stvaranje nezasićenih masnih kiselina od strane fiziološke mikroflore slijepog crijeva. Posljedica toga je hipoglikemija, koja stimulira lipolizu i mobilizaciju slobodnih masnih kiselina iz masnoga tkiva. Glavni put njihove razgradnje je  $\beta$ -oksidacija i produkcija ketonskih tijela. Ketoacidoza nastaje uslijed prevelike proizvodnje ketona. Akumulacija lipida unutar jetrenih stanica uzrokuje smanjenje ili zastoj protoka žuči (*cholestasis*) što u konačnici može dovesti do zatajenja jetre i uginuća. Bilo koji poremećaj ili stanje koje uzrokuje prolongiranu mršavost u kunića može rezultirati masnom infiltracijom jetre (MEREDITH i RAYMENT, 2000, VARGA, 2014). U kunića je specifičnost slabo kompenziranje nastale metaboličke acidoze, uslijed nedostatno razvijenih metaboličkih putova za popravljavanje acidoze. Naime, kunići za razliku od ostalih vrsta ne posjeduju enzim karboanhidrazu u uzlaznom kraku Henleove petlje bubrega koja je bitna za resorpciju hidrogenkarbonata u proksimalnim kanalićima (VARGA, 2014). Također u kunića amonijev puferski sustav djeluje jedino kod pada koncentracije hidrogenbikarbonata u serumu

(VARGA, 2014). Slabom mogućnošću kompenzacije acidoze, u težim slučajevima dolazi do letalnog ishoda. Zamašćenje jetre javlja se češće u kunića koji su pretili, zbog akumulacije triglicerida unutar jetrenih stanica. Izlaganje stresu takvog kunića povisuje rizik nastanka masne jetre zbog naglog povišenja koncentracije slobodnih masnih kiselina i glicerola u krvi. Kunići hranjeni sa visokim udjelom masti u hrani pokazali su dvostruko veći rizik od nastajanja ketoze tijekom posta i hipoglikemije nego kunići držani na hrani sa niskim udjelom masti. Različite bolesti zuba kao i hipomotilitet želuca uz hranjenje sa niskim udjelom vlakana, česti su uzroci masne jetre u pretilih kunića (MEREDITH i RAYMENT, 2000). Teško zamašćenje jetre može se razviti unutar tjedan dana od gubitka tjelesne mase, a u pretilih jedinki ili jedinki sa povećanim energetske potrebama (graviditet i laktacija) čak i brže (unutar 48h) (HARCOURT-BROWN, 2002). Ženke koje su nepravilno hranjene posebice pred kraj graviditeta ili početkom laktacije imaju predispoziciju za nastanak masne jetre koja progredira u ketozu, s posljedičnom gravidnosnom toksemijom. U zdravih gravidnih ženki zabilježen je period rezistencije na inzulin i to između 24. i 30. dana graviditeta. Do rezistencije inzulina dolazi zbog povišene aktivnosti HSL-a (hormon-senzitivna lipaza), sa povišenim udjelom triglicerida podvrgnutog hidrolizi iz masnoga tkiva, transportiranog u jetru (VARGA, 2014). Tijekom navedenog razdoblja graviditeta dolazi do smanjenog unosa glukoze i slobodnih masnih kiselina u jetru, zbog čega se povisuje razina glukoze u krvi. ZHAO i sur., (2008) proveli su istraživanje u kojemu su hranili kuniće sa visokim udjelom masti i saharoze kako bi ustanovili povezanost i razvitak pretilosti i rezistenciju na inzulin, tj. dva predisponirajuća čimbenika za razvitak metaboličkog sindroma. Ustanovili su poremećaj metabolizma glukoze i nastanak rezistencije na inzulin zbog kontinuirano povišene koncentracije glukoze i inzulina u krvi. Smatraju da navedeno nastaje zbog povišene koncentracije slobodnih masnih kiselina u jetri. Rezistenciji na inzulin, pogoduju povećani adipociti koji su prisutni u pretilih kunića. Smatra se da povećani adipociti imaju smanjenu mogućnost primanja i oksidacije glukoze u odnosu na male adipocite. U drugom istraživanju, OTOGAWA i sur., (2007) istraživali su povezanost pretilosti sa razvitkom masne jetre uz pojavu oksidativnog stresa, upale i fibroze. Istraživanjem postavljena je hipoteza da povišena akumulacija lipida u jetri djeluje kao okidač za lokalni upalni odgovor. Lipidna peroksidacija koja nastaje uslijed djelovanja slobodnih radikala, dovodi do oksidacijske destrukcije polizasićenih masnih kiselina, koje čine sastavni dio fosfolipidne membrane stvarajući organske, kiselinske slobodne radikale koji reagiraju sa kisikom tvoreći perokside i tako nastaje začarani krug destrukcije membrane. Uzeći sve to u

obzir u konačnici dolazi do programirane smrti jetrenih stanica (apoptoze) i aktivacije miofibroblasta sa posljedičnom fibrozom jetre.

Ne postoje rani znaci koji bi specifično upućivali na zamašćenje jetre. Pad apetita bilo postupno ili naglo, gubitak tjelesne težine, dehidracija, smanjena produkcija fekalnih kuglica su općenito zabilježeni klinički znakovi. Uz njih zabilježen je i često razvoj jake mršavosti i depresije, zgrčeni, kifotičan stav, prestanak timarenja, smanjena zainteresiranost za okolinu, smanjeni odgovor na vlasnika i poslastice. U konačnom stadiju dolazi i do dezorijentacije i gubitka koordinacije mišićnih pokreta. Uginuće nastupa uslijed zatajenja jetre i bubrega (MEREDITH i RAYMENT, 2000; HARCOUT-BROWN, 2002).

Na temelju kliničkih znakova uz anamnezu i prilikom svakog nastupa naglog gubitka tjelesne težine, pogotovo u pretilih kunića može se posumnjati na nastanak masne jetre. Sumnju potvrđuje nalaz ketona u krvi i urinu. Bubrežni prag za ketone je nizak i zato je istovremeno prisutna ketonemija i ketonurija. Uz ketone, u krvi se može ustanoviti i povišenje jetrenih enzima. Ultrazvučno ili rendgenološki vidi se povećana jetra. Postmortalno jetra je blijeda i povećana zbog centrolobularnog nakupljanja lipida. Kod težih slučajeva zahvaćena je cijela jetra, a patohistološki u citoplazmi jetrenih stanica nalaze se lipidne vakuole (MEREDITH i RAYMENT, 2000; ČULJAK i sur., 1993).

Terapija je potporna, a uključuje rješavanje svih ostalih poremećaja pogotovo unutar želučano-crijevnog trakta. Potrebna je rehidracija, sa Ringer laktatom do rehidracije, a nakon toga mogu se primijeniti kristaloidi u kombinaciji sa glukozom. Potrebno je što prije početi hraniti životinju, najčešće putem šprice, uz poticanje pokretljivosti želučano-crijevnog trakta, mogu se dati analgetici, a u niskim dozama i anabolički steroidi (MEREDITH i RAYMENT, 2000; HARCOUT-BROWN, 2002). Preventivno se preporučuje praćenje tjelesne težine kao i izgleda kunića na temelju bodovanja tjelesne kondicije, kao što je prikazano u tablici br.1.

Tablica 1. Prikaz bodovanja tjelesne kondicije; Preuzeto i prerađeno: MULLAN, S. M., D. C. MAIN, (2006): Survey of the husbandry, health, and welfare of 102 pet rabbits. Vet Rec 2006; 159 (4):102

Bodovanje tjelesne kondicije	Opis
0 (potpuno iscrpljena)	Rebra i kralježnica vizualno se jako ističu, zajedno sa drugim koštanim izbočinama. Opće stanje je vrlo loše.
1 (jako mršava)	Rebra i kralježnica se ističu i osjete prilikom lagane palpacije. Opće stanje je loše .
2( mršava)	Kralježnica se vidi, dok rebra često nisu vidljiva, a oboje se lako palpira. Podbradak može biti prisutan u ženki.
3 (dobra kondicija)	Rebra nisu vidljiva, ali se mogu palpirati. Dobro gojno stanje sa malim podbratkom u ženki.
4( debela)	Rebra i kralježnica se ne vide, ali se mogu palpirati. Životinja je više okruglog, zaobljenog izgleda, sa srednjim podbratkom u ženki.
5 (pretiła)	Rebra i kralježnica ne vide se i teško se palpiraju. Opće stanje je narušeno, životinja je izrazito proširena sa velikim kožnim masnim naborima i velikim podbratkom u ženki.

### 3.3. Smanjena pokretljivost probavnog sustava (hipomotilitet), staza

Želučano-crijeva staza ili začep jedan je od najučestalijih poremećaja zabilježenih u kunića držanih kao kućni ljubimci. U njegovom nastanku veliku ulogu igra nepravilna prehrana kunića. Izuzev hrane ne smiju se isključiti i druge bolesti, patološka stanja ili stres, koji često puta imaju ulogu okidača u nastajanju želučano-crijeve staze (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Hipomotilitet je smanjenje pokretljivosti želučano-crijevnog trakta, s posljedičnom odgodom pražnjenja želuca. Može se javiti kao primarno oboljenje koje dovodi do poremećaja ravnoteže mikrobne flore ili može biti sekundarne prirode uslijed disbioze crijeva (MOORE i SMITH, 2008). Često završava nepovoljno, ukoliko se ne počne na vrijeme sa adekvatnom terapijom. Takvo stanje naziva se i "tihom ubojicom", jer je jedini

znak koji vlasnici zamijete potpuni gubitak apetita, a može završiti letalno u manje od 24h. Radi se o hitnom stanju, perakutnog do akutnoga tijeka. Teško je procijeniti koliko traje jer su kunići vješti u prikrivanju simptoma (prikrivanje od predatora), a kada ih vlasnik uoči već se radi o uznapredovalom stadiju koji može vrlo brzo završiti nepovoljno (YORSTON, 2013).

Kod primarnog oboljenja, fiziološko kružno stezanje i širenje probavnih organa u obliku valova kojima se hrana postupno pokreće kroz želučano-crijevni trakt (peristaltika) biva usporena. Kao posljedica, ne dolazi do separacije vlakana na veće i manje čestice unutar uzlaznog dijela kolona tj. na neprobavljive i probavljive tvari, sa posljedičnim prerastanjem bakterijske mikroflore. Kako je prethodno navedeno veliku ulogu u poticanju pokretljivosti probavnog sustava imaju neprobavljiva vlakna, i u njihovom nedostatku dolazi do narušavanja fiziološke pokretljivosti probavnog sustava (VARGA, 2014). Prehrana koja se sastoji uglavnom od peleta, zobnih pahuljica i mješavine žitarica dodatno navlači na sebe vodu iz stanica kako bi se mogla probaviti i pogurati dalje. U kombinaciji sa niskim udjelom vlakna, a visokim udjelom ugljikohidrata, škroba i šećera uz dehidraciju može doći do zaostajanja sadržaja unutar crijeva. Smanjena aktivnost kućno držanih kunića, naročito onih držanih u kavezu, također može dovesti do smanjene pokretljivosti probavnog sustava (YORSTON, 2013). Nastanku pridonosi i nakupljanje dlake u želucu, kada kunići čisteći se (timarenje) unose dlaku u svoj probavni sustav. Kako kunići ne mogu povraćati (kao obrambeni mehanizam na unos štetne tvari), uslijed poremećaja pokretljivosti, dolazi do nakupljanja veće količine dlake unutar želuca i tvorbe trihobezoara koji uzrokuju opstrukciju pilorusa (VARGA, 2014). Na temelju provedenih istraživanja, (GILLETT i sur., 1983; OJERIO i LADIGES, 1981) ustanovljeno je na koji način i koliko često je potrebno timariti kuniće. Preporuka je bila da se jedan dan u tjednu kuniću ne daje hrana kako bi se 'želučano crijevni sustav pročistio' od unešene dlake. Osim navedenog, tvorbi trihobezoara pogoduje nedostatak bakra i magnezija, nepravilan unos proteina, pojedinačno držanje, dosada te neadekvatna ventilacija. Kao terapija preporučala se administracija tekućeg parafina, te primjena soka od ananasa, koji sadrži bromelan (enzimatski rastapa dlaku) ili papaje (enzim papain). Kirurška terapija se koristila ukoliko se problem nije mogao riješiti lijekovima i često je imala lošu prognozu. Autori su povezali i nastanak masne jetre sa trihobezoarima (GILLETT i sur., 1983; OJERIO i LADIGES, 1981). Danas se smatra da je stvaranje trihobezoara posljedica, a ne uzrok smanjenja crijevne pokretljivosti (VARGA, 2014). Često je smanjena pokretljivost sekundarne prirode i nastaje kao posljedica ili simptom nekih drugih bolesti koje dovode do mršavosti, npr. bolesti zubi, kronična bolest gornjih dišnih puteva,



neurološke bolesti, bolest donjih mokraćnih puteva, poremećaji rada bubrega ili jetre. Većina oboljelih kunića u svojoj anamnezi ima navedeno i nedostatno kretanje (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Čimbenici koji utječu na pokretljivost probavnog sustava navedeni su u tablici br.2.

Tablica 2. Faktori koji utječu na pokretljivost crijeva; Preuzeto i prerađeno iz: VARGA, M., 2014. TEXTBOOK OF RABBIT MEDICINE, Second edition, poglavlje 8: Digestive Disorders, str 311.

Faze fekalne ekskrecije	Retrogradno i anterogradno gibanje kolona ovisi o krutoj ili mekanoj fazi ekskrecije. "Fusus coli " ili zadebljanje koje dijeli uzlazni od silaznog dijela kolona, sadrži gomilu ganglijskih stanica, čija je uloga kontrola pokretljivosti prilikom ekskrecije dvaju tipa izmeta koja proizvode kunići. Izuzev autonomnog živčanog sustava na "fusos coli" djeluju i metaboliti i hormoni kao što su aldosteron i prostaglandini. Prostaglandini stimuliraju ekskreciju cektrofa.
Neprobavljiva vlakna	Prolazeći kroz kolon velike čestice neprobavljivih vlakna potiču pokretljivost crijeva.
Nezasićene masne kiseline unutar slijepog crijeva	Visoka razina butirata unutar slijepog crijeva inhibira pokretljivost crijeva. Hrana sa niskim udjelom vlakana dovodi do pada koncentracije acetata i povišenja butirata i proprionata u slijepom crijevu.
Motilin	Polipeptidni hormon kojeg luče enterokromafine stanice duodenuma i jejunuma između obroka. Njegova uloga je stimulacija glatkog mišićja probavnog sustava. Masti potiču, dok ugljikohidrati potiskuju njegovo lučenje. Aktivnost motilina pada anterogradno u tankom crijevu, nestaje u slijepom crijevu i ponovno se javlja u debelom crijevu i rektumu.
Bol i stres	Uzrokuju adrenergičnu stimulaciju i potiskuju pokretljivost crijeva
Razna patološka stanja	Različite bolesti također utječu na pokretljivost želučano-crijevnog trakta, kao što su disautonomija , kokcidioza, virusi, bakterije, enterotoksini ili biljni toksini, prerastanje zubi

Lijekovi	Prokinetici potiču pokretljivost crijeva dok opioidi smanjuju. Nesteroidni protuupalni lijekovi mogu smanjiti lučenje prostaglandina čija je uloga u lučenju cekotrofa
----------	--

Kao što je navedeno u tablici br.2., izloženost stresu, strah i bol mogu smanjiti pokretljivost probavnog sustava i dovesti do akumulacije dlaka unutar želuca i tvorbe trihobezoara. Različita stresna stanja kao što su promjena okoline, odlazak veterinaru, različiti zahvati pod anestezijom, prisutnost druge životinje, neadekvatno držanje, temperaturne varijacije, nagla promjena hrane također imaju važnu ulogu u nastanku bolesti. Stimulacija simpatičkog živčanog sustava uzrokuje otpuštanje hormona srži nadbubrežne žlijezde u cirkulaciju. Jedan od učinaka adrenalina i noradrenalina je inhibiranje pokretljivosti želučano-crijevnog trakta. Kod narušene, smanjene pokretljivosti probavnog sustava, dolazi do prestanka sekrecije vode, posljedicom čega dolazi do nakupljanja i zbijanja probavnog sadržaja i dlake u kompaktnu masu unutar želuca. Zbog zastoja sadržaja dolazi i do nakupljanja i oslobađanja plinova, uslijed čega nastaje nadutost crijeva i posljedična viscelarna bol koja stimulira oslobađanje katekolamina (a oni dodatno smanjuju pokretljivost probavnog sustava). Životinje malo ili uopće ne uzimaju vodu što dovodi do dehidracije i poremećaja u ravnoteži elektrolita. Smanjenom potrošnjom i uzimanjem hrane dolazi do deficita energije i počinje mobilizacija slobodnih masnih kiselina iz masnog tkiva koje opterećuje jetru i dovodi do ketoacidoze i tvorbe masne jetre. Smanjenom pokretljivosti uzlaznog dijela kolona smanjuje se i količina sadržaja koja retrogradno je potrebna za bakterijsku fermentaciju slijepog crijeva. Zbog toga dolazi do mijenjanja pH i stvaranja nezasićenih masnih kiselina unutar slijepog crijeva. Narušavanje mikroflore u konačnici dovodi do proliferacije patogenih bakterija kao što su bakterije roda *Clostridium spp.* (VARGA, 2014). Prije kirurškog ili dijagnostičkog zahvata kuniće se ne smije staviti na post, a hrana im se oduzima tek 30 do 60 minuta prije uvođenja u anesteziju, kako je ne bi bilo u ustima prilikom premedikacije. Anestezija i određeni analgetici mogu usporiti pokretljivost probavnog sustava. Postoperativno kuniće treba potaknuti na jelo odmah po vraćanju svijesti, tj. refleksa gutanja i vraćanja u sternalni položaj. Ukoliko kunić odbija hranu zbog boli, preporučuje se primjena NSPUL-a (YORSTON, 2013).

Klinički kunići sa smanjenom pokretljivošću želučano-crijevnog trakta, postepeno gube apetit (prvo za pelete, potom zelenu hranu (različito bilje, povrće), pa sijeno i u konačnici poslastice). MOORE i SMITH, (2008) su u svojim istraživanjima ustanovili kako se kunićima

povećava apetit za visoko-vlaknastom hranom i da vlasnici primijete da životinja često jede stvari od papira ili kartona. Prije sumnje na stazu, prvo treba isključiti dosadu i neadekvatnu okolinu. Tjelesna temperatura može biti u ili ispod fizioloških granica. Kunići mogu biti letargični i depresivni, ovisno o duljini trajanja poremećaja. Od simptoma mogu biti prisutni: mršavost, prošireni trbuh, postepeno smanjenje veličine i količine fekalnih kuglica, bolnost, dehidracija i gubitak tjelesne težine (MOORE i SMITH, 2008). Životinje ne mogu zauzeti fiziološki (njima ugodan) položaj tijela, pa često zauzimaju zgrčeni položaj, skrivaju se, zavlache u kutove i škrguću zubima (tzv. bruksizam kojeg ne smijemo zamijeniti sa škrgutanjem od ugone) (YORSTON, 2013).

Dijagnostika se provodi uzimanjem potpune i detaljne anamneze (uvjeti držanja, detaljan režim prehrane, stres, povijest oboljenja, traume, operacije) (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Trbuh je u području gornjeg središnjeg dijela trbušne šupljine (*epigastrium*) bolan i napet, dok su središnji dio trbušne šupljine i donji dio trbušne šupljine (*mezogastrium* i *hipogastrium*) tj. crijeva prepunjena plinovima, formirani feces se ne palpira (VARGA, 2014). Askultaciono u kunića sa želučano-crijevnom stazom izostaje zvuk pokretanja crijeva ili je slabo izražen (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Kompletna krvna slika i biokemijski parametri pomažu u diferencijalnoj dijagnostici i pravilnom odabiru tekućinske terapije te liječenja, a odlični su prognostički pokazatelji. Određuje se glukoza, hematokrit (eng. packed cell volume, PCV), biokemijski pokazatelji bubrega i jetre (koncentracija ureje i kreatinina u krvi) te status elektrolita (VARGA, 2014). Rendgenološki se može odrediti prisutnost, pozicija i veličina staze, ali treba imati na umu da u fiziološkim uvjetima želudac nikad nije u potpunosti prazan (YORSTON, 2013).

Liječenje i preventiva se sastoji od nekoliko koraka: (1). Započeti sa terapijskom tekućinom (uravnoteženom otopinom elektrolita) najbolje i/v., u slučaju nemogućnosti postavljanja kanile može se i s/c, a rjeđe p/o (kada se ne radi o velikoj stazi niti dehidraciji) (YORSTON, 2013, RICHARDSON, 2000). Cilj je rehidrirati pacijenta, omekšati sadržaj želuca, ublažiti bol, osigurati elektrolite i hranjive tvari te liječiti temeljnu bolest (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). (2). Potrebno je ponavljanje rendgena kako bi se moglo ustanoviti da li je došlo do omekšavanja i posljedičnog razbijanja nastale zbijene mase i njenog pomicanja duž želučano-crijevnog trakta. (3). Ukoliko je, mogu se početi davati prokinetička sredstva kao što je cisaprid ili metoklopramid (4). Kontrola termoregulacije. (5). Dodatak vitamina B12 (RICHARDSON, 2000). (6). Nakon uspostave terapijske tekućine i temperature može se postepeno početi hraniti životinju na špricu ali ne prisilno (YORSTON, 2013). U nekim

slučajevima može se postaviti nazogastrična sonda i tako životinji osigurati sve hranjive tvari, potrebne za poticanje pokretljivosti probavnog sustava i energetske potrebe, u cilju sprječavanja nastanka masne jetre (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). (7). Primjena protuupalnih lijekova, (uslijed jakih visceralnih bolova), primjena NSAID-a, kao što je meloxicam ili karprofen. (8). Laksativi nisu preporučljivi u terapiji za pomicanje kompaktnog sadržaja, dapače mogu izazvati jaku dehidraciju i dodatne komplikacije jer oblažu sadržaj i time ga dodatno štite od vode (YORSTON, 2013). (9). Primjena antibiotika u slučaju disbioze tj. sumnje na prekomjerni rast patogenih bakterija. (10). Kirurško liječenje, eksplorativna laparatomija (u težim slučajevima). Vlasnicima treba uputiti da životinju hrane sa hranom koja sadrži veliku količinu trave ili sijena, svježeg lisnatog povrća a limitirati pelete i poslastice (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

#### 3.4. Akutno proširenje želuca i crijeva, opstrukcija

Proširenje želuca i crijeva ("gastrointestinalna dilatacija", "nadutost") je akutno i po život opasno stanje u kunića, koje predstavlja prepunjenost želuca plinom i tekućinom, a rezultira kompleksnim lokalnim i sistemskim promjenama (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012; OGLESBEE, 2011). Proširenje želuca i crijeva nastaje kao posljedica nagle i potpune opstrukcije tankog crijeva (OGLESBEE, 2009). Primarno mjesto opstrukcije najčešće je neposredno nakon izlaska sadržaja iz želuca u silaznom dijelu duodenuma, tj. od pilorusa na mjestu gdje se lumen duodenuma sužava. Druga najčešća lokacija opstrukcije je na mjestu ileocekokoličnog spoja (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Želučano-crijevna staza može prethoditi nastanku proširenja želuca i opstrukcije crijeva (VARGA, 2014). Najčešćim uzrokom smatraju se trihobezoari. Naime, u dugodlakih kunića (poput angore i mekanih patuljastih kunića) često se tijekom sezone linjanja ili ne adekvatnog timarenja, znaju stvarati čvorovi zapetljanih dlaka po krznu životinje i kao takvi bivaju uneseni u probavni sustav. Do opstrukcije može dovesti i veći udio kompaktne dlake unutar cekotrofa, koje kunić prilikom uzimanja ne žvače, već intaktni ulaze u želudac. Ostali uzroci, želučano-crijevne opstrukcije su oboljenja zubi u kombinaciji s nepravilnom prehranom (kukuruz, sušene mahunarke-rogač, sušeni grašak, idealnog su promjera za izazvati opstrukciju). Strana tijela koja mogu uzrokovati blokadu su plastika, vlakna tepiha, te pijesak za mačke / kuniće. Akutnu kompresiju mogu izazvati neoplastične tvorbe unutar crijeva ili pritiskom na stjenku crijeva izvana, post-kirurške adhezije, hernije, parazitarne ciste, apscesi, volvulus crijeva (više u starijih kunića ili kunića s paralizom) (MOORE i SMITH, 2008; VARGA, 2014). Opstrukcija može nastati i kao posljedica jakog ileusa, kada crijevo i želudac postanu potpuno

nepokretni, zbog čega može doći do nakupljanja plinova i tekućine, bez postojanja fizičke blokade. Takvu pojavu nazivamo "funkcionalnom opstrukcijom" (MOORE i SMITH, 2008). U nedostatku mogućnosti povraćanja, uslijed dobro razvijenog mišićnog kardijačnog sfinktera, kada je narušen prolaz sadržaja iz želuca kroz crijevo tj duodenum, u kratkom i brzom vremenu dolazi do znatne akumulacije progutane sline i želučane tekućine. Nakupljena tekućina podložna je fermentaciji i proizvodnji velike količine plina, što rezultira povišenjem intargastričnog tlaka i znatne nadutosti, praćene bolnošću. Zbog širenja želuca dolazi do njegovog pritiska na okolna tkiva i organe što dovodi do multiplih sistemskih poremećaja koji rezultiraju uginućem unutar nekoliko sati od samog nastanka. Prošireni želudac pritišće aortu i venu cave caudalis, te dijafragmu i grudni koš, što izaziva nemogućnost disanja, poremećaj cirkulacije sa posljedičnim hipovolemičnim šokom, smanjeni dotok krvi, poremećajem elektrolita i acidobazne ravnoteže, smanjenu bubrežnu perfuziju i akutno zatajenje bubrega. Istovremeno u želucu dolazi do poremećaja cirkulacije tj. smanjenog protoka krvi u stjenci sa posljedičnom smrću stanica i tkiva i mogućnošću rupture sa izlivanjem sadržaja unutar trbušne šupljine, što dovodi do upale opne trbušne šupljine (VARGA, 2014).

Klinički nagla mršavost i depresija smatraju se obilježjem akutne želučano-crijevnog opstrukcije. Većina vlasnika nađe svoju životinju na umoru ili uginulu bez prethodnih znakova. Životinja naglo odbija hranu i prestaje sa produciranjem fekalnih kuglica. Prisutna je izrazita bolnost, sa opiranjem bilo kakvom kretanju, ukočen/ zgrčeni stav i bruksizam. Po nastupanju šoka i metaboličkih poremećaja životinja ubrzo pada u duboku depresiju, bezvoljnost, a može se javiti trzanje, sljepoća i konvulzije. Takva životinja leži na boku i pada u komu. U slučaju ruptore želuca kunići mogu ispustiti zvuk poput vriska/ plača neposredno prije uginuća (VARGA, 2014; QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

Proširenje želuca se smatra najčešćim uzrokom iznenadne smrti u prethodno zdravih kunića. Saznanja o stanju kunića prije dolaska veterinaru često su oskudna. Dijagnostika proširenja i opstrukcije temelji se na slijedećim znakovima: 1. Nagla mršavost i bol; 2. Prilikom pregleda nalaz proširenog, na perkusiju timpaničnog trbuha, znakovi šoka (ovisno u kojem je stanju životinja dovedena i koliko brzo- tahipneja / tahikardija ili bradikardija, hipotenzija i hipotermija); 3. Rendgenološki nalaz želuca prepunjenog sa plinom i tekućinom, kao i crijeva sve do mjesta opstrukcije. Ukoliko su crijeva puna do jednog dijela, a u području debelog crijeva prazna, sa sigurnošću se može postaviti dijagnoza prave opstrukcije (za razliku od funkcionalne) (OGLESBEE, 2009; MOORE i SMITH, 2008). Kao dodatna pomoć

dijagnostici opstrukcije, odnosno razlučivanju ekstraluminalne crijevne opstrukcije i invaginacije može koristiti ultrazvuk (OGLESBEE, 2011).

Prilikom liječenja kako se radi o po život opasnom stanju, često nema vremena za detaljne preglede i uzimanje anamneze, već se pristupa hitnoj stabilizaciji pacijenta. Prvo je potrebno tretirati šok (tekućinskom terapijom) i napraviti dekompresiju želuca pri čemu se životinja može i sedirati (OGLESBEE, 2011). Da bi se umanjila bol, daje se buprenorfin, opioidni analgetik (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Perkutano troakiranje želuca nije preporučljivo zbog velike mogućnosti ruptur želuca. Cilj je ispustiti plinove i tekućinu iz želuca i smanjiti proširenost želučane stjenke pri čemu se smanjuje bol i kompresija na druge vitalne organe (MOORE i SMITH, 2008). Često je potrebna kirurška intervencija (gastrotomija) jer samo u malom broju slučajeva dolazi do pomaka sadržaja primjenom terapije (VARGA, 2014). Postoperativno je potrebno promatrati životinju uz primjenu prethodno navedenih radnji kod hipomotiliteta želuca (OGLESBEE, 2011). Ponekad i uz brzo djelovanje, dekompresiju, korekciju šoka, pa čak i kirurškog zahvata, prognoza je loša (OGLESBEE, 2009). U tablici 3. su prikazane usporedbe i razlike između naizgled vrlo sličnih stanja poremećaja probavnog sustava kunića.

Tablica 3. Usporedbe i razlike između sličnih patoloških poremećaja gastrointestinalnog sustava u kunića; Preuzeto i prerađeno iz: MOORE, L. C., K. SMITH, (2008): *When Your Rabbit Needs Special Care, Traditional and Alternative Healing Methods*, poglavlje 3: Digestive Aliments, str 86-87.

	Akutno proširenje i potpuna opstrukcija	Znatno smanjenja pokretljivost probavnog sustava (staza)	Funkcionalna / ne opstruktivna smanjena pokretljivost ( staza)	Disbioza crijeva
Bol	Nagla / iznenadna, bez prethodnih znakova	Mogućnost postojanja i prije, postaje sve jača	Na početku moguće postojanje, kasnije ,progresijom, sve izrazitije	Prisutna nespecifična bolnost
Proširenje trbuha	Naglo, nalik balonu ili više tjestast. Prisutni jači zvuci	Može se povećati prije, ali u akutnom stanju je često	Postepeno širenje sa nekoliko ili bez zvukova	Može biti prisutna proširenost trbuha (nadutost) uslijed

	pokretljivosti crijeva	napet i proširen	pokretljivosti crijeva	plinova
Fekalne kuglice	Naglo izostaju	Smanjene i nepravilne. U akutnom stadiju izostaju	Promjena u veličini i mogući prekid	Mogućnost nalaza vodenastog ili mukoidnog proljeva
Potrošnja hrane	Nagli prestanak uzimanja hrane ( odbija sve vrste, čak i poslastice)	Smanjeni apetit, u akutnome stadiju potpuni prestanak	Apetit prisutan, ali preferiraju svježe zelenilo i sijeno	Pad ili potpuni prekid apetita
Potrošnja vode	Nagli prestanak uzimanja vode	Smanjeno uzimanje, uz nagli potpuni prestanak	U početku fiziološki, uz mogućnost smanjenja ili u nekim slučajevima može doći do povećanja konzumacije vode	Varira
Tjelesna temperatura	Uglavnom niska, hipotermija	Uglavnom niska, hipotermija	Fiziološka do ispod	Može pasti ispod fiziološke granice
Općenito ponašanje	Izuzetno depresivni, zgrčeni, nepomični	Izuzetno depresivni, zgrčeni, nepomični	Depresivni ili uplašeni aktivni ili ne aktivni	Letargični
Ostali klinički znakovi koji mogu biti prisutni	Tahikardija, tahipneja, šok	Šok	Nije specifično	Šok

### 3.5. Želučani ulkus

Ulkus želuca, često i duodenuma je oštećenje površine sluznice s tendencijom prodiranja u njezin mišićni sloj. Može biti akutan ili kronični i površinski ili dubinski. Teško bolesne životinje, posebice one u sepsi ili u hipovolemičnom šoku, često imaju ulkus, erozije i krvarenja u želucu i duodenumu (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012). Kunići izlučuju puno veću količinu želučane kiseline i pepsina nego ostali glodavci npr. štakori i zamorci, zbog čega kod njih postoji veća mogućnost nastanka ulkusa. Želučani ulkus se češće dijagnosticira kao slučajni nalaz prilikom razudbe, a rjeđe kao primarni poremećaj. Provedena su različita laboratorijska istraživanja u patogenezi nastajanja i razvitka ulkusa u kunića što je poslužilo u dijagnostici i liječenju ulkusa u ljudi (De CUBELLIS i GRAHAM, 2013). HINTON (1980) je u svome istraživanju posmortalno pregledao 1000 želuca kunića od čega je u 7,3% otkriven ulkus želučane sluznice. Većina ulkusa je bila smještena u fundusnom dijelu želuca, pri čemu nije bilo znatne tkivne reakcije, zbog čega je zaključeno da je nastanak lezije bio nagli i vjerojatno povezan sa stresom, uslijed nekog drugog bolesnog stanja. U 2% kunića, zabilježena je pojava solitarnog ulkusa unutar piloričnog dijela, a većina ulkusa je perforirala sluznicu. Povezanost između stresa i ulkusa može se eksperimentalno dokazati u kunića, intraperitonealnom aplikacijom adrenalina (De CUBELLIS i GRAHAM, 2013). Ulkus nastaje zbog oslabljene zaštitne barijere želučano-crijevnne sluznice i povećane količine želučane kiseline ili pepsina. Želučana sluz ima malu mogućnost neutralizacije želučane kiseline, dok su glavna zaštitna barijera epitelne stanice. Prostaglandini sudjeluju u očuvanju integriteta sluznice želuca smanjujući izlučivanje želučane kiseline, stimulirajući sekreciju bikarbonata, potičući opskrbu želučane sluznice krvlju i stimulirajući proizvodnju sluzi bogate proteinima. Uslijed oštećenja zaštitnog sloja dolazi do prodiranja želučane kiseline u sluznicu i oštećenja stanica sluznice. Mastociti koji se nalaze u sloju submukoze i u lamini propriji pri oštećenju ispuštaju histamin koji potiče parijentalne stanice na izlučivanje želučane kiseline, što stvara dodatno oštećenje (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012). Različita patološka stanja mogu potaknuti razvoj ulkusa želuca i duodenuma. U kunića se nastanak ulkusa najviše povezuje sa stresom, sekundarno kao posljedica drugih poremećaja želučano-crijevnog sustava (proširenje želuca i crijeva, opstrukcija, želučano-crijevnna staza, disbioza, itd.) i uslijed terapije nesteroidnim protuupalnim lijekovima. Kunići su izrazito osjetljive životinje, podložne stresu. Različite bolesti, praćene bolnošću, nepoznata okruženja, transport, neadekvatno rukovanje i briga, izloženost potencijalnim predatorima (psi, mačke, tvorovi, ptice), nemogućnost izražavanja prirodnog ponašanja i neadekvatan smještaj i okolina (nepravilna prehrana,



nedostatna konzumacija vode i neprobavljivih vlakana, previsoka/preniska temperatura, vlaga, itd.) samo su neki od čimbenika koji mogu uzrokovati stres u kunića (HARCOURT-BROWN, 2002). Opći adaptacijski sindrom odnosno stresni odgovor je korisna fiziološka reakcija na stres, a sastoji se od tri faze: faze alarmne reakcije, faze rezistencije i faze iscrpljenosti. Prilikom prve faze, poznate još i kao "fight or flight response" dolazi do pojačanog lučenja katekolamina (adrenalin, noradrenalin) i kortizola koji među širokim rasponom svoga djelovanja na cijeli organizam imaju djelovanje i na probavni sustav (GUYTON i HALL, 2006). Aktivacijom autonomnog živčanog sustava, odnosno simpatikusa dolazi do promjena u probavnom sustavu. Smatra se da se vezanjem adrenalina na  $\alpha$ -adrenergične receptore na postganglijskim parasimpatičkim stanicama mezenteričnog plexusa i inhibirajuće  $\beta$ -adrenergične receptore na glatkim mišićima usporava pokretanje crijeva, što dovodi do predispozicije za nastanak želučano-crijevne staze, tvorbe trihobezoara, enterotoksemije ili mukoidne enteropatije (REECE, 2015; HARCOURT-BROWN, 2002). Pod stresom dolazi do povišenja želučane kiseline i time mogućnosti tvorbe ulkusa, uslijed djelovanja glukokortikoida na fosfolipazu A<sub>2</sub> s posljedičnim smanjenim otpuštanjem arahidonske kiseline (sastavni dio fosfolipida stanične membrane). Na sličan način djeluju i nesteroidni protuupalni lijekovi, samo što oni ne smanjuju otpuštanje arahidonske kiseline i posljedično tome nemaju učinak na tvorbu i funkciju leukotriena procesom lipooksigenaze, već djeluju inhibicijski na aktivnost ciklooksigenaze i potiskuju sintezu prostaglandina i tromboksana. Prostaglandini (PGE<sub>1</sub>, PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>) u probavnom sustavu smanjuju želučanu kiselinu tj. djeluju "citoprotektivno" na samu sluznicu. Uporabom NSPUL-a, dolazi do neselektivne inhibicije ciklooksigenaze 1 i 2. Ciklooksigenaza 1 (konstitucijska) djeluje na sluznicu želuca i crijeva tako što potiče vazodilataciju i lučenje bikarbonata, potiče lučenje sluzi i povećava promet vode i elektrolita u tankome crijevu, a zabilježeno je i pozitivno djelovanje na obnovu epitela. Stoga možemo reći da nesteroidni protuupalni lijekovi na probavni sustav djeluju izravno i neizravno uzrokujući ulceraciju sluznice želuca i crijeva. Neizravno štetno djelovanje temelji se upravo na kočenju aktivnosti ciklooksigenaze (COX-1), pri čemu dolazi do oslabljene prokrvljenosti sluznice, pojačane adhezije neutrofila na endotel želučanih i mezenterijalnih krvnih kapilara, pojačanog djelovanja klorovodične kiseline na želučanu sluznicu: uslijed potisnutog stvaranja bikarbonata i sluzi. Izravno štetno djelovanje nesteroidnih protuupalnih lijekova na sluznicu želuca i crijeva temelji se na oštećenju epitelnih stanica nakon peroralne primjene i nakon parenteralne primjene jer su liposolubilni, što znači da nesmetano difundiraju u epitelne stanice gdje bivaju ionizirani (na njih se vežu

dipolne molekule vode i smanjuju topljivost nesteroidnim protuupalnim lijekovima u lipidima), tj. stanica ih "zarobljava" ("ionsko zarobljavanje") (RANG i sur.2006).

Klinički nema specifičnih znakova, simptoma za želučani ulkus u kunića izuzev trbušne boli. Kao što je prethodno navedeno ulkus se gotovo nikad ne dijagnosticira kao samostalno oboljenje već kao posljedica nekih drugih poremećaja i kao slučajan nalaz postmortem. Ipak u težim stanjima životinja pokazuje znakove smanjenog apetita, škrguće zubima, te je moguć razvoj šoka i upale opne trbušne šupljine uslijed perforacije ulkusa (BENATO, 2015).

Pri pregledu se može ustanoviti akutni abdomen sa znakovima peritonitisa. Rendgenološki i ultrazvučno potrebno je isključiti druge uzroke poput opstrukcije, neoplazija i prisutnosti stranog tijela. Najboljom pretragom smatra se endoskopija, kojom se može izravno vidjeti sluznica želuca, a time i ulkus ukoliko je prisutan. Na žalost većina kunića nije dovoljno stabilna za uvođenje u anesteziju (De CUBELLIS i GRAHAM, 2013).

Terapija treba biti usmjerena na kontrolu prikrivenog ili primarnog uzroka, uz odgovarajuću terapiju tekućinama (za tretiranje dehidracije ili u težim slučajevima stabilizacije kod hipovolemičnog šoka) i analgeziju. U terapiji kao i preventivi, se primjenjuju raznovrsni lijekovi koji smanjuju izlučivanje želučane kiseline, sprječavaju daljnje oštećenje sluznice i potiču zacjeljivanje ulkusa (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012). Dva tipa lijeka pritom imaju veliku ulogu, a to su inhibitori protonske pumpe u parijentalnim želučanim stanicama, poput omeprazola (inhibira lučenje želučane kiseline) i antagonist histaminskih H<sub>2</sub> receptora, poput ranitidina, famotidina ili cimetidina (smanjuju proizvodnju želučane kiseline i produkciju pepsina). Za zaštitu želučane sluznice može se primijeniti i sukralfat (De CUBELLIS i GRAHAM, 2013; MOORE i SMITH, 2008). Ponekad je u terapiju potrebno uvrstiti i antibiotike, ukoliko životinja pokazuje znakove šoka i veće probavne disfunkcije. Od antibiotika preporučuju se trimetoprim- sulfonamid i enrofloksacin (BENATO, 2015). Preventiva želučanog ulkusa je ista kao i u ostalih prethodno obrađenih želučano-crijevnih poremećaja. Treba što manje izlagati kuniće stresu, obogatiti im okolinu, držati na adekvatan i njima svojstven način s mogućnošću izražavanja njihovog prirodnog ponašanja. Osigurati dovoljnu količinu sijena, najbolje *ad libitum* i vode (HARCOURT-BROWN, 2002).

### 3.6. Kompleks upale crijeva / enteropatije

U kompleks upale crijeva uvrštavamo disbiozu bilo unutar tankog / debelog crijeva ili slijepog crijeva ili oboje u kombinaciji, proljev koji prema tijeku može biti akutan i kroničan, enterotoksemiju, mukoidni enteritis i poremećaje cekotrofije (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

#### 3.6.1. Disbioza crijeva

Bakterijska neravnoteža (disbioza) crijeva nastaje ili uslijed prekomjerne proliferacije fiziološke crijevne bakterijske mikroflore ili prerastanjem potencijalnih patogena nad fiziološkom bakterijskom mikroflorom (MOORE i SMITH, 2008). Disbioza može biti primarne i sekundarne prirode. Smatra se važnim stanjem koje, ukoliko se ne tretira može dovesti do znatnih komplikacija sa posljedičnim nepovoljnim ishodom za životinju. Često se disbioza slijepog crijeva povezuje sa disbiozom ostalih dijelova crijeva, iako se može obraditi i zasebno. Različiti čimbenici utječu na nastanak disbioze, poput neadekvatne prehrane, krive i prekomjerne antibiotske terapije, izloženosti raznim stresnim čimbenicima i različitim patološkim stanjima. Kao primjer navodi se želučano-crijevna staza koja posljedično može dovesti do disbioze crijeva i obrnuto, disbioza kao primarne etiologije može usporiti pokretljivost crijeva i dovesti do želučano-crijevne staze (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012; MOORE i SMITH, 2008). Disbiozu slijepog crijeva definiramo kao pojavu mekane, pastozne, smrdljive stolice, pomiješane sa ekskrecijom normalnih, čvrstih fekalnih kuglica (MOORE i SMITH, 2008).

#### 3.6.2. Proljev (akutan / kroničan)

Akutan proljev je iznenadno učestalo pražnjenje crijeva praćeno tekućim fekalnim sadržajem (OGLESBEE, 2011). Češća je pojava u mladim kunića u kojih je povezan s invazivnom etiologijom (virusi, bakterije, paraziti), dok u odraslih kunića proljev nije toliko uobičajen. U odraslih kunića proljev često puta biva zamijenjen sa retencijom cekotrofa u području anusa (SAUNDERS i R. DAVIES, 2005). Mnogi slučajevi navodnog proljeva u odraslih bivaju akumulirani cekotrofi u području anusa koji nisu bili pojedeni (MEREDITH, 2008). Takvo stanje poznato je još i pod nazivom "sticky bottom syndrome" (RICHARDSON, 2000). Kroničan proljev je promjena u učestalosti, konzistenciji i volumenu fekalnog sadržaja, unutar više tjedana do mjeseci, sa epizodnim ponavljanjima (OGLESBEE, 2011). Neovisno o tijeku proljev može nastati kao posljedica nepravilne prehrane (uslijed visoke razine ugljikohidrata i

niske razine sirovih, neprobavljivih vlakana), kao i nagle promjene u prehrani (najčešći uzrok kroničnog proljeva sa posljedičnom disbiozom slijepog crijeva). Uslijed bakterijske disbioze /enterotoksemije (*Escherichia coli*, *Clostridium spiroforme*, *Salmonella spp.*, itd.), opstrukcije (neoplazme, strana tijela- trihobezoari, intususcepcije, itd.), primjenom različitih lijekova (antibiotska terapija, oralna primjena linkomicina, klindamicina, eritromicina, ampicilina, penicilina, amoksicilin-cefalosporin) i biljnih toksina. Proljev također može biti posljedica različitih metaboličkih poremećaja (bolesti jetre i bubrega), virusnih (*Coronavirus*, *Rotavirus*) i parazitarne infekcije (kokcidije- *Eimeria spp.*). Ponekad se kronične bolesti mogu očitovati akutnim proljevom, kao i sistemska oboljenja te neke neoplazije (adenokarcinom, lejomiosarkom, itd.) (OGLESBEE, 2011). Svi ti čimbenici djeluju na različite načine na stjenku crijeva narušavajući ravnotežu u apsorpciji, sekreciji i pokretljivosti probavnog sustava. U fiziološkim uvjetima, epitelne stanice crijeva sudjeluju u sekreciji vode i elektrolita, razmekšavajući crijevni sadržaj, kako bi se poboljšala sama probava i apsorpcija hranjivih tvari i njihovo kretanje duž trakta. Nastankom crijevne disbioze, sekrecija može nadmašiti apsorpciju i time uzrokovati tzv. sekretorni proljev. Kunići spadaju u biljojede nepreživače sa dobro razvijenim debelim crijevom. Pritom fermentacija koja se odvija u debelom i slijepom crijevu znatno ovisi o prehrani i unesenim količinama vlakana, poput grubog sijena dugih stabljika. Prehrana koja je deficitarna u takvim vlaknima (prehrana bazirana primarno na komercijalnim peletama, bez trave i sijena), može uzrokovati cirkokolični hipomotilitet, zbog čega dolazi do zaostajanja sadržaja s povećanim nakupljanjem sekreta u crijevnim naborima, uz smanjenje apsorpcije. Takva hrana koja je siromašna vlaknima, a bogata jednostavnim ugljikohidratima narušava pH slijepog crijeva i postaje idealan izvor za promicanje rasta potencijalnih patogena poput *E.coli* i *Clostridium spp.*, uzrokujući bakterijsku disbiozu, koja vodi do pojave akutnog proljeva i/ili enterotoksemije (RICHARDSON, 2000 ;OGLESBEE, 2011). Primjena određenih antibiotika pokazala se idealnim čimbenikom za nastanak disbioze i enteričnog kompleksa. Neki antibiotici uzrokuju supresiju fiziološke bakterijske flore u kunića, omogućavajući proliferaciju potencijalnim patogenima. U kunića je kontraindicirana upotreba antibiotika koji primarno djeluju na Gram pozitivne bakterije (linkomicin, ampicilin, eritromicin, klindamicin, penicilin, amoksicilin, cefalosporini, itd.) (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

Klinički u kunića u kojih se javi akutan proljev vrlo brzo razviju znakove teškog stanja. Prisutna je mršavost, bolnost, znatna depresija i šok. Okolina perineuma uprljana je vodenastim, smeđim sadržajem, intenzivnog mirisa s mogućim primjesama krvi i sluzi. Kako

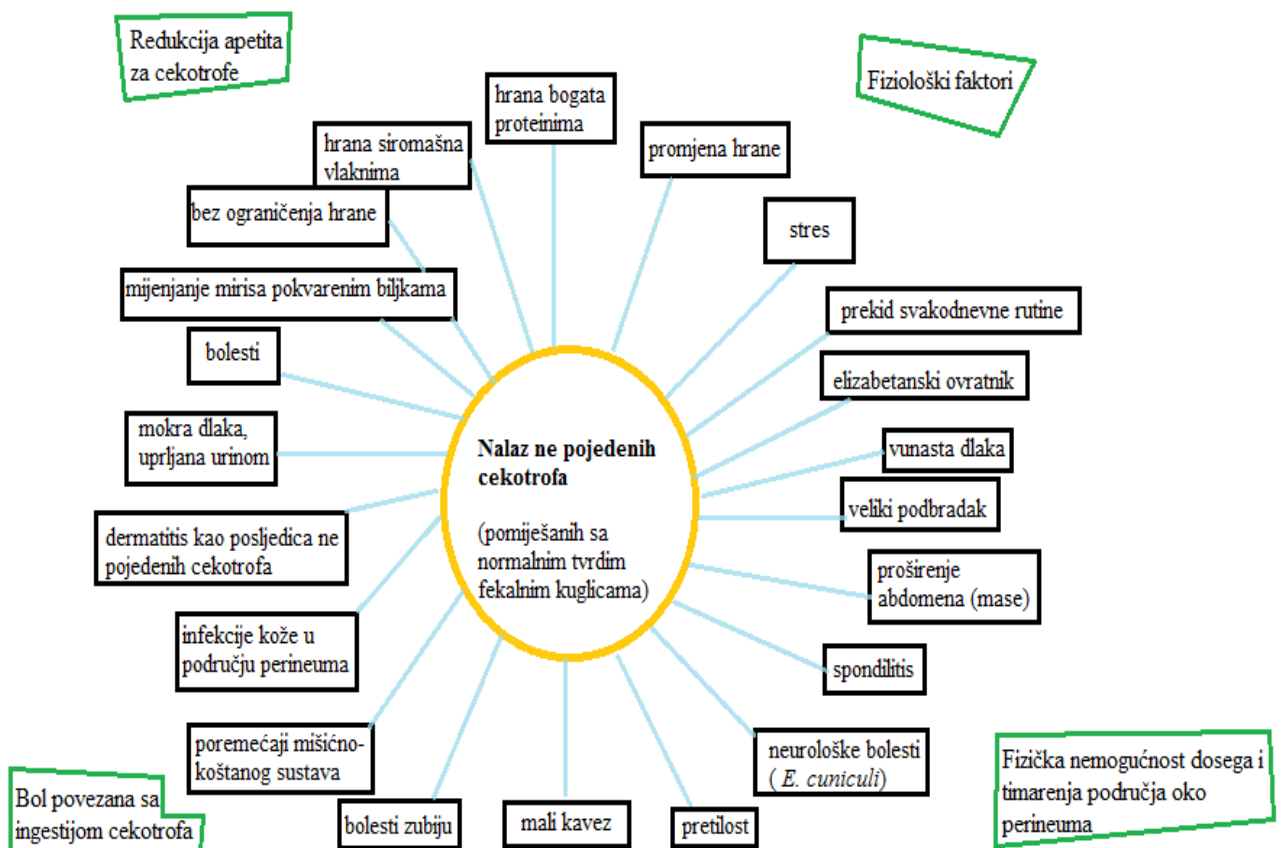
stanje napreduje tako životinja ulazi u hipotermiju i komu sa uginućem nakon 24-48 sati (OGLESBEE, 2011; QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). U odraslih kunića sa kroničnim proljevom područje perineuma je uprljano mekanim izmetom (mekane, pastozne kuglice poput cekotrofa), a zbog dugotrajnih epizodnih ponavljanja razvija se sekundarni perianalni dermatitis. Ostali znakovi variraju, ovisno o primarnom uzroku. Životinje imaju loš dlačni pokrivač, bol u trbuhu koja se očituje zgrčenim stavom, uz opiranje bilo kakvom kretanju i bruksizmom, a prilikom palpacije može se osjetiti prošireno slijepo crijevo uslijed povećane količine stvorenih plinova i tekućine (OGLESBEE, 2011).

Anamnezom se dobivaju podaci o životinji, načinu prehrane i sastavu hrane, izloženost nedavnim stresnim situacijama (kirurški zahvati, bolesti, nagle promjene hrane ili okoliša), mogućem prethodnom liječenju određenim antibioticima gram-pozitivnog spektra, držanju životinje (kretanje / isključivo kavezno držanje) i stanjima poput različitih neuromuskularnih i skeletnih poremećaja. Sve navedeno bilo zasebno ili u kombinaciji postavlja sumnju na dijagnostiku proljeva (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Kliničkim pregledom procjenjuje se tijek proljeva: akutni, subakutni ili kronični. Određuju se hematološki i biokemijski parametri u krvi (hematokrit i koncentracija ukupnih proteina) (OGLESBEE, 2011). Rendgenološke i ultrazvučne pretrage korisne su u isključivanju diferencijalnih stanja poput želučano-crijevnog staze, opstrukcije i stranoga tijela te ekstraluminalnih masa (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

Terapija treba biti usmjerena na liječenje i preventivu prikrivenog ili primarnog uzroka, Simptomatska terapija rijetko može uspješno riješiti dugoročan proljev (kronični). Kunići sa intermitentnim i kroničnim proljevom, bez hospitalizacije i terapije mogu dobro reagirati na promjenu prehrane. Kod promjene prehrane uklanja se voće, povrće, poslastice od žitarica (suhi kruh, zob, krekeri), šećerne poslastice (bomboni sa jogurtom, medom, mlijekom, različito povrće u obliku štapića), a životinji se u većoj količini daje visoko kvalitetno, svježe, sijeno dugih stabljika (trava, livadna mačica). Da bi se umanjila bol, primjenjuju se analgetici poput meloxicama ili karprofena (OGLESBEE, 2011). Kod akutnog stanja pristupa se agresivnijoj terapiji sa ciljem poboljšanja pokretljivosti slijepog i debelog crijeva, smanjivanja rasta patogenih bakterija i njihovih toksina te istovremenim poticanjem proliferacije komenzalne flore (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

### 3.6.3. Akumulacija cekotrofa / "Sticky bottom syndrome"

Povećana proizvodnja cekotrofa nastaje zbog nepravilnog omjera sijena, komercijalne hrane i svježe hrane (raznoliko povrće i voće) u obroku. Proizvodnja cekotrofa se može mijenjati ovisno o starosti životinje, bolesnim stanjima i fizičkim ozljedama (MOORE i SMITH, 2008). Hrana bogata proteinima i ugljikohidratima, a istovremeno siromašna vlaknima je idealna za nastanak navedenog stanja u kunića (RICHARDSON, 2000). Kada je hrana deficitarna određenim hranjivim tvarima, i nije dostupna cijelo vrijeme, vlasnici često ne vide cekotrofe jer svi proizvedeni bivaju iskorišteni. Ukoliko je hrana dostupna *ad libitum*, količina cekotrofa koju će kunić proizvesti i iskoristiti ovisi o udjelu proteina i vlakana u samoj hrani. Povećani udio vlakana povećava cekotrofiju, dok je povećani udio proteina reducira (VARGA, 2014).



Slika 5. Prikaz mogućih uzroka za nastanak "Sticky bottom syndrome"; Preuzeto i prilagođeno iz: VARGA, M., (2014): Textbook of Rabbit Medicine. poglavlje 8: Digestive Disorders. str. 328.

Na slici 5. su navedeni neki od uzroka zbog kojih kunići ne iskorištavaju proizvedene cekotrofe. Bilo kakva promjena na koži u području perineuma čini kožu osjetljivom ili bolnom, što sprječava kunića u konzumaciji cekotrofa. Stvara se tzv. začarani krug, mekane, ljepljive kuglice budu zarobljene unutar dlake (pogotovo u dugodlakih pasmina, poput angore) tvoreći ljepljivu, smrdljivu masu koja nadražuje kožu (zbog nezasićenih masnih kiselina u cekotrofu) u području perineuma i uzrokuje nelagodu i bol, te kunić to mjesto ne timari, niti uzima cekotrofe, zbog čega se razvija upala kože perineuma (VARGA, 2014). Da bi uzeli cekotrof, tj. dosegnuili svoj stražnji kraj kunići moraju zauzeti određeni položaj, a bilo kakve smetnje ili poremećaji koji utječu na ravnotežu ili njihovu fleksibilnost, poput malih kaveza, pretilosti, različita mišićno-koštana stanja, kao i deformacije kralježnice (kifoza, vertebralni spondilitis), artritčnih zglobova, lumbosakralne dislokacije ili frakture onemogućuju kuniću njegovo prirodno ponašanje odnosno timarenje i uzimanje cekotrofa. Česti uzroci nastanka ovog sindroma su bolesti zuba. Najčešće se radi o malokluziji sjekutića koja fizički onemogućuje kuniću da unese cekotrofe ili oštri obrazni zubi koji mogu uzrokovati laceracije po jeziku sa posljedičnim naglim prestankom konzumacije cekotrofa. Razna neurološka stanja mogu utjecati na osjet mirisa ili na mehanoreceptore u području rektuma. Od neuroloških bolesti veliki značaj ima granulomatozna lezija centralnog živčanog sustava uzrokovana sa *Encephalitozoon cuniculi* (VARGA, 2014). Sastav hrane bitan je za tvorbu i konzistenciju cekotrofa i poticanje apetita. Veliki značaj u probavnom sustavu kunića imaju manja probavljiva vlakna kao što je prije navedeno u fiziologiji kunića. Većina vlakana je mješavina neprobavljivih i probavljivih fermentabilnih vlakana, pa ukupno povećanje vlakna u prehrani ima utjecaj na konzistenciju cekotrofa čineći ih čvršćim i manje ljepljivima (CARABAÑO i PIQUER, 1998). Kunići su osjetljive životinje, podložne stresu i bilo kakva nagla promjena u prehrani, od uvođenja novih namirnica do mijenjanja hrane ili prevelike raznolikosti u sastavu hrane može rezultirati od akumulacije cekotrofa, do znatnijih poremećaja uslijed disbioze (VARGA, 2014; RICHARDSON, 2000). Akumulacija cekotrofa u području perineuma sa istovremenim zapetljavanjem dlake i tvorbom smrdljivog, neurednog stražnjeg dijela uzrokuje kuniću nelagodu. U nekim slučajevima masa može očvršnuti i onemogućiti fiziološku ekskreciju fekalnih produkata. Takav medij je idealan za mijazu, čak i kod kunića držanih u kući. Mijaza je infestacija crvima, tj. larvama muha koje se hrane nekrotičnim i odumrlim tkivom. Zaostala vlažnost kože u području perineuma može uzrokovati oštećenja, upalu i infekciju što predstavlja idealan životni medij za crve (ANDERSON i HUITSON, 2004). Neki autori navode da je "dovoljna jedna muha da izazove štetu" (RICHARDSON, 2000).

Klinički prisutan je nalaz uprljanog stražnjeg dijela kunića. Istovremeni nalaz cekotrofa i fekalnih kuglica u kutiji s paletama ili na podu kaveza. Životinja je urednog apetita i ne očituje nikakve druge promjene (SAUNDERS i R. DAVIES, 2005).

Dijagnoza se može postaviti na temelju anamneze i kliničkog nalaza. Vlasnici mogu zamijeniti akumulaciju cekotrofa za proljev. Drugim riječima navedeno stanje nije po život opasno stanje i primarno se mora isključiti proljev da bi se postavila dijagnoza akumulacije cekotrofa (VARGA, 2014).

Terapija se sastoji od neograničenog pristupa visoko kvalitetnoj travi, sijenu (kako bi se zadovoljile potrebe za vlaknima). Restrikcija u prehrani peletirane komercijalne hrane koja je bogata proteinima i ugljikohidratima. Uvođenje povrća i voća treba biti postepeno i polagano. Ukoliko se pojavi akumulacija cekotrofa preporučuje se davati samo sijeno. Ponekad je potrebno provoditi takav režim prehrane tjedan dana pa do čak nekoliko mjeseci kako bi se formirao fiziološki izmet (MOORE i SMITH, 2008). Ukoliko je koža upaljena, inducirana je primjena analgetika (meloxicam i ketoprofen) koji dovode do privremene odgode u proizvodnji cekotrofa. Nesteroidni protuupalni lijekovi smanjuju produkciju cekotrofa inhibirajući sintezu endogenih prostaglandina, a istovremeno smanjuju bol, ukoliko je prisutna u stanjima kao što su artritis ili problemi kralježnice. Uporaba antibiotika indicirana je u slučaju pojave perianalnog dermatitisa (enrofloksacin i trimetoprim). Potrebno je kuniću osigurati adekvatne uvjete, dovoljno prostora za izražavanje prirodnog ponašanja, omogućiti više kretanja ukoliko je životinja pretiła, održavati dlaku, timariti, pogotovo u dugodlakih pasmina i paziti da ne dolazi do zapetljanja u području repa i perianalne regije (VARGA, 2014).

#### 3.6.4. Mukoidna enteropatija

Naziva se još i "misterioznim" stanjem u kunića i jedan je od najčešćih uzroka obolijevanja i smrtnosti mladih kunića u dobi od 7-14 tjedana (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012). Mukoidna enteropatija je karakterizirana prisutnošću sluzi u izmetu i često je povezana sa proljevom (MANNING i sur., 1994). VARGA, (2014) je opisuje kao zbunjujuće stanje u terminologiji i etiopatogenezi, tvrdeći kako se termin "mukoidna enteropatija", "mukoidni enteritis" ili "mukoidni enteritis kompleks" još uvijek koristi u opisivanju bilo kojeg stanja povezanog sa crijevima a praćenog proljevom, produkcijom sluzi i začepom sa letalnim ishodom. Svi ti znakovi nisu patognomonični i mogu nastati uslijed različitih patoloških stanja. Provedena su različita istraživanja u kojima se uspoređuje mukoidna enteropatija sa



drugim gastrointestinalnim poremećajima. Van KRUININGEN i WILLIAMS, (1972) su usporedili mukoidnu enteropatiju kunića sa kolerom i cističnom fibrozom u ljudi, dok je MESHORER, (1976) usporedio histološke i etiološke komponente mukoidne enteropatije sa ulcerativnim kolitisom u ljudi.

Uzrok ove bolesti je nepoznat, a ona se može pojaviti istovremeno u sklopu drugih crijevnih poremećaja. Predisponirajući čimbenici su promjena u prehrani, promjene u udjelu vlakana u hrani (<6% ili >22%), terapija antibioticima i stresni okolišni čimbenici (MAYER, 2011). Prava etiologija i patogeneza mukoidne enteropatije dodatno je otežana zbog česte povezanosti sa patogenima koji uzrokuju druge poremećaje unutar probavnog sustava kunića, poput *Escherichia coli*, *Clostridium spp.*, *Salmonella spp.*, *Bacillus piliformis* i *intestinalna coccidia*. Prava mukoidna enteropatija se teško može u potpunosti odijeliti od ostalih želučano-crijevnih infekcija. Hipersekrecija sluzi u lumenu crijeva nastaje kao posljedica patofiziološkog odgovora od strane debelog crijeva na nepovoljan stimulans, stoga nalaz sluzi u izmetu kunića može biti uslijed različitih čimbenika, uključujući i infektivnu etiologiju (MANNING i sur., 1994). LELKES i CHANG, (1987) su predložili teoriju kojom se tumači da u nastanku samog stanja veliku ulogu ima promjena mikroflore slijepog crijeva. U kunića sa klinički izraženom mukoidnom enteropatijom nađena je znatno promijenjena mikroflora. Zabilježen je pad populacije fiziološki prisutnih protozoa, velikih anaerobnih metakromatskih bacila i gram-pozitivnih bakterija, sa istovremenim porastom gram-negativnih mikroorganizama. Sama promijenjena mikroflora ne uzrokuje mukoidnu enteropatiju već ona nastaje u kombinaciji sa izmijenjenim pH slijepog crijeva (MANNING i sur., 1994). Do promjena pH dolazi uslijed poremećaja u apsorpciji i stvaranju nezasićenih masnih kiselina ili jake fermentacije ugljikohidrata (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012). Padom koncentracije butirata unutar slijepog crijeva, kao glavnog izvora energije za mikrobnu floru, dolazi do gubitka velikih anaerobnih metakromatskih bacila, zbog čega nastaje disbioza. LELKES i CHANG, (1987) su kod crijevne disbioze zamijetili nadutost slijepog. U mukoidnoj enteropatiji plinovi i tekućina se u konačnici spajaju i tvore solidnu masu vodeći do začepa slijepog crijeva. Nadalje, proučavala se uloga hranjivih tvari i fiziologija probavnog sustava u odbijene mladunčadi u nastanku mukoidne enteropatije. Prekomjernost ugljikohidrata u hrani inicira rast bakterija *Clostridium spp.* i hiperaciditet unutar slijepog crijeva. U odbijene sisajuće mladunčadi veća je mogućnost nalaska više koncentracije ugljikohidrata u debelom crijevu podložnih fermentaciji, nego u odraslih, zbog nepotpunog razvitka crijevnih enzima. Raznim pokusima pokušalo se shvatiti zbog čega dolazi do povećane produkcije sluzi unutar

kolona. Provedeni je pokus, LELKES i CHANG (1987) u kojemu se kirurški izazvala opstrukcija slijepog crijeva i kolona u mladunčadi. Zabilježeni je nalaz hipersekrecije sluzi, zajedno sa začepom slijepog crijeva subakutnog tijeka, dajući sliku posljedice, ali ne i dalje samog uzroka. Van KRUININGEN i WILLIAMS (1972) su u svojem istraživanju mukoidne enteropatije, njenu etiologiju i patogenezu uspoređivali sa cističnom fibrozom i kolerom u ljudi. U diskusiji je navedeno kako se mukoidna enteropatija može potvrditi patohistološkim nalazom hiperplazije vrčastih stanica, sa začepom i dilatacijom žlijezda u kolonu. Pritom su utvrdili kako ovo stanje ne prati enteritis i zato se nekadašnja klasifikacija mukoidne enteropatije kao mukoidnim enteritisom smatra pogrešnom, uslijed izostajanja hiperemije, kongestije, lokalnog leukocitnog odgovora, nekroze i vrućice. Do uginuća dolazi kao posljedica djelovanja više čimbenika i tvorbe različitih stanja. Ileus koji je zabilježen u oboljelih kunića sličan je ileusu u cističnoj fibrozi, dok je gubitak tekućine i elektrolita unutar lumena crijeva sličan koleri. Parodoksalna pojava začepa slijepog crijeva sa istovremenim proljevom smatra se jedinstvenim znakom istraživnog stanja. Tijekom istraživanja postavljena je teza da je mukoidna enteropatija subakutna sekretorna bolest koja je inducirana enterotoksinom. Također je ustanovljeno da, kao i kod cistične fibroze i kolere, i kod mukoidne enteropatije dolazi do pojačane hipersekrecije elektrolita, vode i sluzi iz histološki nepromijenjenog epitela, zbog djelovanja stimulansa i enterotoksina koji radi promjene u transportu i izmjeni vode i elektrolita djeluju na ciklični monofosfat tj, ATP-crpkku. Dolazi do pojačane sekrecije klorida uz pad apsorpcije natrija, vode, kalcija i bikarbonata, uz istovremenu hipersekreciju sluzi vrčastih stanica i stvaranje sluzavog začepa unutar lumena crijeva. SINKOVICS (1976) je otkrio da se stanje slično mukoidnoj enteropatiji može inducirati podvezivanjem (ligiranjem) uzlaznog dijela kolona što uzrokuje umjetnu opstipaciju. TOOFANIAN i TARGOWSKI (1986) su na isti način izazvali stanje slično mukoidnoj enteropatiji, ali podvezivanjem slijepog crijeva, dok su potpunim micanjem slijepog crijeva ustanovili da ne dolazi do pojačane sekrecije sluzi. Primjena antibiotika oksitetraciklina unutar slijepog crijeva imala je inhibitorni učinak na produkciju sluzi unutar kolona, dok je dodavanje sadržaja slijepog crijeva od umjetno izazvane mukoidne enteropatije rezultiralo pojačanom produkcijom vrčastih stanica *in vitro*. Tijekom svih provedenih istraživanja zaključeno je da sekretorni produkt bakterija stimulira vrčaste stanice na pojačanu produkciju sluzi.

Klinički zabilježena je mršavost, gubitak apetita, polidipsija, dehidracija, depresija, subnormalna temperatura, hladni ekstremiteti, neuredna dlaka, zgrčeni stav. Dolazi do naglog gubitka težine uslijed proljeva. Trbuh je zbog nakupljana plina i vode u želucu i crijevima, nadut. Perianalno područje je prekriveno sluzi i izmetom kašastog sadržaja. Istovremeno se mogu naći fiziološke, formirane, tvrde fekalne kuglice sa znatnom količinom želatinozne sluzi, iako u većini slučajeva dolazi do njihovog potpunog izostanka. Palpacijom se može napipati tvrdo slijepo crijevo (MANNING i sur., 1994). Uginuće nastupa unutar tjedan dana od pojave prvih simptoma. Prisutan je bruksizam i jedinstveno glasanje povezano sa nelagodom, dok se askultacijom čuje miješanje tekućine unutar želuca i crijeva (HALIGUR, 2009). Svi navedeni znakovi nisu specifični za mukoidnu enteropatiju i ne razlikuju se od drugih enteropatija. Ipak, klinički znakovi koji su karakterističniji u pojavi mukoidne enteropatije su subnormalna temperatura i obilna količina sluzavog proljeva koji često prethodi začepu (HARKNESS i sur., 2010).

Uz klinički nalaz zabilježene su promijene u krvnoj slici (povišeni hematokrit, koncentracija hemoglobina i broj crvenih krvnih stanica, te umjerena leukocitoza) i biokemijskim parametrima (hiperglikemija inducirana stresom, azotemija, promjene serumskih globulina i neravnoteža elektrolita (pad natrija, klorida i fosfora)) (HALIGUR, 2009). Patološkoanatomski, unutar slijepog crijeva, limfoidnog apeksa slijepog crijeva, kolona, žučnog mjehura, žučnih i gušteračinih kanala, čak i u sluznici traheje nađena je hiperplazija vrčastih stanica i povećana mukozno-sekretorna aktivnost. Obilna proizvodnja sluzi, proteina, stanica, bakterija, iona i vode, pogotovo unutar kolona i distalnog ileuma rezultira formacijom bistrog do žutog polutekućeg do želatinoznog sluznog začepa (HARKNESS i sur., 2010).

Pojavom velike količine sluzi u kolonu mladih kunića, sa začepom slijepog crijeva i distenzijom želuca i crijeva sa čujnim 'bučkanjem' tekućine, prognoza je često nepovoljna. Neki kunići ipak mogu reagirati pozitivno na agresivnu terapiju sa antibioticima, analgeticima, terapiju tekućinama i prokineticima (VARGA, 2014). Kao kod svih enteropatija, treba davati visoko kvalitetnu hranu, sa dovoljno vlakana, tj. visoko kvalitetno sijeno i slamu *ad libitum*, za poticanje pokretljivosti kolona i slijepog crijeva sa istovremenom redukcijom količine ugljikohidrata dostupnih za fermentaciju u debelom crijevu (BERGDALL i DYSKO, 1994).

### 3.6.5. Začep slijepog crijeva

Začep slijepog crijeva je ozbiljno stanje u kunića koje zahtijeva agresivan i uporan pristup / tretman (MOORE i SMITH, 2008). De CUBELLIS i GRAHAM, (2013) ga opisuju kao često kronično stanje u kunića sa poviješću mršavosti, abdominalne boli te slabošću napredovanja.

Uzrok nije uvijek jasan, ali se kod mladunčadi povezuje sa mukoidnom enteropatijom, dok se odraslih smatra da je nastanak više sporadičan. Kao i kod drugih želučano-crijevnih poremećaja, čest predisponirajući čimbenik je prethodna stresna situacija kojoj je životinja bila podvrgnuta. U nastanku veliku ulogu ima i smanjeno uzimanje vode sa posljedičnom dehidracijom. Davanje različitih laksativa (često vlasnici preventivno ili sami na svoju ruku), poput sredstava koja bubre (mekinje, psilij, metilceluloza), dodatno apsorbiraju vodu (VARGA, 2014). Ukoliko se pijesak za mačke koristi kod kunića, male čestice iz pijeska unosom u probavni sustav mogu zaostati unutar slijepog crijeva. Bolest je često prikrivena ili zamijenjena nekim drugim stanjem, poput bolesti zuba (MOORE i SMITH, 2008). Nepravilna prehrana, sve što ima u sastavu sitne čestice vlakana može rezultirati tvorbom kompaktne, solidne mase unutar slijepog crijeva i kolona (predilekciono mjesto *fusus coli*). Različita neurološka stanja ili oštećenja uslijed traume mezenteričnih živaca kralježnične moždine ili invazijom parazita *Encephalitozoon cuniculi* mogu dovesti do nemogućnosti tvorbe cekotrofa, sa posljedičnim gubitkom tjelesne težine i mišića i tvorbom začepa (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012). Sve to dovodi do usporenog prolaska hrane duž želučano-crijevnog trakta i akumuliranja sadržaja unutar slijepog crijeva. Zadržavanjem sadržaja produžuje se fermentacija u slijepom crijevu sa posljedičnom tvorbom nadma, a ako je u crijevima povećana koncentracija jednostavnih šećera i škroba doći će do narušavanja pH slijepog crijeva sa konačnom proliferacijom bakterija *Clostridium spiriformes*, što može završiti sa fatalnom enterotoksemijom (RICHARDSON, 2000).

Klinička slika očituje se zgrčenim stavom, mršavošću, bruksizmom zbog prisutne boli, smanjenim ili potpunim prestankom proizvodnje fekalnih kuglica, smanjenim uzimanjem vode. Klinički znakovi su slični ileusu koji je obrađen u sklopu želučano-crijevnog opstrukcije (BENATO, 2015).

Prilikom pregleda askultacijom se čuju stišani i smanjeni zvukovi pokretljivosti crijeva, dok se palpatorno može opipati zadebljanje slijepog crijeva, u području ventralne strane trbuha. VARGA, (2014) navodi da je crijevo oblika kobasice, dok BENATO (2015) navodi kako nalaz ovisi o težini i tijeku trajanja navedenog stanja, pa slijepo crijevo može biti tjestasto do

čvrsto poput kamena. Ultrazvučnom pretragom vidi se hiperehogeno zasjenjenje slijepog crijeva, dok se rendgenološki može potvrditi dijagnoza uslijed nalaza proširenja i ispunjenosti sadržajem koji se klasificira kao strano tijelo. Ukoliko je crijevo u potpunosti opstruirano prisutan je i nalaz plina proksimalno od opstrukcije (QUESENBERRY i CARPENTER, 2012).

Ovaj poremećaj je ozbiljno i teško stanje za liječenje. Kirurški pristup je često loš izbor zbog visokog letaliteta. Medikamentozna terapija uključuje pravilnu prehranu, sa terapijom boli i održavanjem pokretljivosti probavnog sustava, uz omekšavanje kompaktnog sadržaja unutar slijepog i debelog crijeva (MOORE i SMITH, 2008). Indicirana je primjena terapije tekućinama sa tzv. "svih strana", i/v, s/c, p/o, uz kombinaciju sa tekućim parafinom. Preporučuje se primjena hrane koja može izazvati proljev, poput salate ili voća (De CUBELLIS i GRAHAM, 2013). Kao i kod ostalih želučano-crijevnih stanja životinja mora imati pristup visokokvalitetnom sijenu ili svježoj travi koji su izvor neprobavljivih vlakana. Indicirana je primjena analgetika i želučanih protektora, iako primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova koči lučenje prostaglandina, čime djeluju na *fusus coli* i pokretljivost crijeva. Preporučuje se primjena karprofena i ranitidina. Neki veterinari preferiraju primjenu opijata, jer ne blokiraju produkciju prostaglandina, a sve češće se koristi kombinacija tih dvaju lijekova u minimalnim dozama (VARGA, 2014). HARCOURT-BROWN (2002) je u svojoj knjizi naveo mogućnost terapije sa prostaglandinom. Mogu se primijeniti i probiotici, ali nalaz *Lactobacillus* i *Acidophilus* nije uobičajen u normalnoj flori kunića, stoga njihova primjena isključivo se smatra kao pomoć u zauzimanju mjesta patogenim mikroorganizmima (RICHARDSON, 2000).

### 3.7. Disautonomija

Disautonomija je bolest slična disautonomiji u konja (pašna bolest) ili Key-Gaskell sindrom u mačaka, a zabilježena je u kunića. To je disfunkcija autonomnog živčanog sustava, sa gubitkom funkcije simpatikusa i parasimpatikusa. Bolest se uglavnom očituje poremećajima probavnog sustava (smanjenom pokretljivošću i začepom slijepog crijeva), iako su prisutni i poremećaji drugih organa, pa tako imamo nalaz simptoma poput midrijaze, retencije urina, suhoća sluznica, smanjene proizvodnje suza i bradikardije (VARGA, 2014).

Disautonomija u kunića je disfunkcija autonomnog živčanog sustava zbog degenerativnih promjena postganglijskih simpatičkih i parasimpatičkih neurona. Zabilježena je u logomorfa

(kunića i divljih zečeva), a izrazito je slična disautonomiji u konja, mačaka i pasa. Smatra se da je podložnija mladunčad (oba spola) od odraslih kunića, iako je zabilježena i u jednih i drugih. Ipak kao rizični faktor ubraja se odbiće sisajuće mladunčadi, pogotovo kod naglog prijelaza na krutu hranu sa niskim udjelom vlaknine. U više slučajeva zabilježena je i opisana u kunića koji su patili od mukoidne enteropatije sa začepom slijepog crijeva, ali njihova povezanost nije u potpunosti potvrđena. Kako se mukoidna enteropatija primarno terapira medikamentozno, a ne kirurški, rijetko kad se radi biopsija tankog crijeva koja bi potvrdila disautonomiju (WHITWELL i sur., 2012). Uzrok je i dalje nepoznat kao i u ostalih životinja, iako ulogu u njenom nastanku mogu imati oksidativni stres, ekcitoloksičnost, toksini i različiti ksenobiotici. Pašne trave zbog naglog rasta ili iznenadnog hladnog vremena imaju smanjene koncentracije antioksidansa i povećane koncentracije glutamata i aspartata (ekcitoloksične aminokiseline) te neurotoksina malonata (McGAVIN i ZACHARY, 2008). McGAVIN i ZACHARY, (2008) su pretpostavili da bi ingestija visokih koncentracija ovih spojeva izravno (ekcitoloksičnost- dolazi do apoptotičke smrti stanice) ili neizravno (zbog trovanja dušičnim oksidom) izazvala ozljedu neurona unutar autonomnog živčanog sustava, s posljedicom disfunkcije želučano-crijevnog trakta. HAHN i sur., (2015) objavili su nađene neuropatološke lezije u kunića i usporedili ih sa "pašnom" bolesti konja. Provedena je razudba na kunićima držanih kao kućni ljubimci, starosti od nekoliko dana do odraslih i na divljim mladim kunićima. Svima su pregledani unutarnji organi, uključujući barem jedan paravertebralni simpatički ganglij i moždano deblo. U svih kunića je ustanovljen začep debelog crijeva, a u nekih su nađene promjene dišnog sustava, dok je histološkom pretragom postganglijskih autonomnih neurona u perifernim ganglijima i crijevnom živčanom sustavu ustanovljena prvotno kromatoliza, potom degeneracija i nakraju potpuni gubitak donjih motoričkih neurona glavnih visceralnih i generalnih somatskih eferentnih nukleusa kranijalnih živaca. U divljih kunića pretražen je želučano-crijevnii sadržaj na botulinum toksin i nalaz je bio pozitivan. Dobiveni nalaz podudara se sa nalazom u ostalih vrsta životinja. Izvor botulinum toksina i dalje je nepoznat, pogotovo jer bolest zahvaća različite vrste životinja u različito držanim okolišnim uvjetima. NUNN i sur., (2003) su istraživali pojavu disautonomije povezane sa *Clostridium botulinum tip C/D* kod mačaka i ustanovili visoki titar protutijela IgA na botulinum toksin C/D.

Pojava začepa slijepog crijeva sa pneumonijom i drugim autonomnim simptomima poput bradikardije, midrijaze, narušene lakrimacije i proizvodnje sline, retencije urina, suhoće sluznica, sasušenog sekreta u području njuške, nemogućnosti gutanja i nalaz hrane unutar

usne šupljine i ždrijela te, narušavanje propriocepcije, gubitak tonusa analnog sfinktera može postaviti sumnju na disautonomiju kunića (VARGA, 2014; DeCUBELLIS i GRAHAM 2013). Zabilježena je smanjena pokretljivost probavnog sustava i disfagija u svih vrsta, dok je Hornerov sindrom zabilježen samo u domaćih vrsta životinja (HAHN i sur., 2005).

Dijagnoza se teško postavlja za života jer nema specifičnog laboratorijskog testa kojim bi se mogla potvrditi disautonomija. Sumnja se može postaviti na temelju kliničkih znakova, tj. zahvaćenosti više organskih sustava. Za sigurnu dijagnozu potrebno je napraviti biopsiju tankog crijeva ili posmortalnu sekciju kranijalnih mezenteričnih i kranijalnih cervikalnih ganglija te podvrgnutih histopatološkoj pretrazi (WHITWELL i sur., 2012). Patohistološki se mogu naći neuropatološke lezije tj. kromatolitičke i degenerativne promjene pre- i postganglionih simpatičkih i parasimpatičkih neurona (crijevnih neurona, unutar mijenteričnog i submukoznog plexusa tankog crijeva), kao i kromatoliza u somatskim i autonomnim donjim motornim neuronima unutar moždanog debla i kralježnične moždine (HAHN i sur., 2005).

U nedostatku potvrdne dijagnoze, terapija je nespecifična i potporna. Terapiju se klinički znakovi zahvaćenih sustava. U akutnom stadiju često je inducirana eutanazija. Zabilježen je mali broj slučajeva kroničnog tijeka. Primarno se terapija probavnog sustava sa poticanjem apetita kako je prethodno već u prijašnjim stanjima opisano. Naglasak se stavlja na oprez prilikom davanja određenih lijekova p/o, zbog mogućeg razvitka aspiracijske pneumonije. Kako se još uvijek ne zna točan uzrok ili okidač za nastanak disautonomije, kao preventiva se preporučuje pravilno držanje kunića i pravilna prehrana uz laganu palpaciju trbuha (WHITWELL i sur., 2012).

#### 4. Zaključci

1. Želučano-crijevni trakt kunića anatomske i fiziološke je prilagođen za probavu velike količine vlakana.
2. Kunići spadaju u biljojede-nepreživače, sa dobro razvijenim distalnim dijelom probavnog sustava. Bakterijska fermentacija odvija se u slijepom crijevu.
3. Neprobavljiva vlakna potiču pokretljivost želučano-crijevnog trakta, pravilno trošenje zubi, smanjuju nepravilno ponašanje kunića (čupanje dlake, dosada, grizenje namještaja), te potiču apetit i uzimanje cekotrofa.
4. Probavljiva vlakna osiguravaju optimalni pH i tvari za mikrofloru slijepog crijeva, potiču produkciju nezasićenih masnih kiselina i sprječavaju proliferaciju patogenih bakterija u slijepom crijevu.
5. Postoji uska povezanost između stresa, prehrane, pokretljivosti probavnog sustava i mikroorganizama u etiopatogenezi probavnih poremećaja kunića
6. Pojava enteritisa je češća u mladunčadi, dok u starijih, pogotovo individualno držanih kunića probavni poremećaji su neinfektivne etiologije.
7. Terapija probavnih poremećaja u kunića temelji se na dijagnostici, terapijanju i uklanjanju primarnog uzroka, uz sprječavanje dehidracije i neravnoteže elektrolita. Potom očuvanje ili poticanje pokretljivosti želučano-crijevnog trakta, zaštita sluznice i fiziološke flore, te sprječavanje nastanka masne jetre.
8. Svaka nova namirnica mora biti postepeno uvedena, te trava i visokokvalitetno sijeno trebaju uvijek biti dostupni



## 5. Literatura

1. ANDERSON, G. S., N. R. HUITSON (2004): Myiasis in pet animals in British Columbia: The potential of forensic entomology for determining duration of possible neglect. *Can Vet J.* 45 (12), 993-998.
2. BENATO, L. (2015): Ileus and related gastrointestinal problems in pet rabbits. *Veterinary Ireland Journal* 5 (3), 136-140.
3. BERGDALL, V. K., R. C. DYSKO (1994): *The Biology of the Laboratory Rabbit*, Second Ed., Academic Press. 15, 335-353.
4. BLAS, E., T. GIDENNE (1998): Digestion of starch and sugars. U: *The Nutrition of the Rabbit*. (DeBlas, C., J. Wiseman). CABI Publishing, str. 17–38.
5. BLOOD, D. C., V. P. STUDDERT (1999): *Ballieres Comprehensive Veterinary Dictionary*, Second Ed. Balliere Tindall
6. BROOKS, D. L., (2004): Nutrition and gastrointestinal physiology. U: *Ferrets, rabbits and rodents: clinical medicine and surgery*. 2nd ed. (Quesenberry K. E., J. W. Carpenter, eds.). St. Louis: WB Saunders. str. 155-160.
7. CAPELLO, V., (2016): Intraoral Treatment of Dental Disease in Pet, *Vet Clin Exot Anim.* 19, 783-798.
8. CARABAÑO, R., J. PIQUER (1998): The digestive system of the rabbit. U: *The Nutrition of the Rabbit*. (DeBlas, C., J. Wiseman). CABI Publishing, pp. 1-16.
9. CHEEKE, P. R., (1987): Digestive physiology. Rabbit feeding and nutrition. Orlando: Academic Press. str. 15–33.
10. CHEEKE, P. R., (1994): Nutrition and nutritional diseases. U: *The Biology of the Laboratory Rabbit*, second ed. (Manning, P. J., D. H. Ringler, C. E. Newcomer, (Eds.)). Academic Press. str. 321–333.
11. CROSSLEY, D. A., (1995.): Clinical aspects of lagomorph dental anatomy: The rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J. Vet. Dent.* 12, 137–140.
12. ČULJAK, K., Ž. GRABAREVIĆ, R. SABOČANEC, (1993): *Opća veterinarska patologija*, August Šenoa, Zagreb. 3, 87-91.
13. DeBLAS, C., J. WISEMAN, (2010): *Nutrition of the Rabbit*, 2nd Edition, CABInternational, Oxfordshire, UK. 4, 56-65.
14. DeCUBELLIS, J., J. E. GRAHAM, (2013): Gastrointestinal Disease in Guinea Pigs and Rabbits. *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice.* 16 (2), 421-35.

15. DOJANA, M., M. COSTACHE , A. DINISCHIOTU, (1998): The activity of some digestive enzymes in domestic rabbits before and after weaning. *Animal Science*. 66, 501–507.
16. FEKETE, S., (1989): Recent findings and future perspectives of digestive physiology in rabbits: a review. *Acta Vet Hung*. 37, 265-279.
17. FIORAMONTI, J., Y. RUCKESBUSCH, (1976): Caecal motility in the rabbit. III Duality of faecal excretion (Article in French, English Abstract). *Ann. Rech. Vet*. 7, 281–295.
18. GIDDENE, T., (2015): Dietary fibres in the nutrition of the growing rabbit and recommendations to preserve health: a review. *Animal*(2015), 9 (2), 227-242.
19. GILLETT, N. A., D. L. BROOKS, P. C. TILLMAN, (1983): Medical and surgical management of gastric obstruction from a hairball in the rabbit. *J. Am. Vet. Med. Assoc*. 183, 1176–1178.
20. GRIFFITHS, M., D. DAVIES, (1963): The role of the soft pellets in the production of lactic acid in the rabbit stomach. *J Nutr*. 80, 171–80.
21. GUYTON, C., J. E. HALL, (2006): *MEDICINSKA FIZIOLOGIJA*, Jedanaesto Izdanje, Medicinska Naklada, Zagreb. 63, 784-789; 65, 808-816, 77, 951.
22. HAHN, C.N., K.E. WHITWELL, I.G. MAYHEW, (2005): Neuropathological lesion resembling equine grass sickness in rabbits; *Vet. Rec*. 156, 778-779.
23. HALIGUR, M., O. OZAMEN, N. DEMIR, (2009): Pathological and ultrastructural studies on mucoid enteropathy in New Zealand rabbits. *JEPM*. 18, 224-228.
24. HARCOURT-BROWN, F. (2002): *Textbook of Rabbit Medicine*, Reed Educational and Professional Publishing Ltd, Oxford, UK. 1, 3-13, 2, 24-49, 3, 52-54.
25. HARKNESS, J. E., P. V. TURNER, S. V. WOUDE, C. L. WHEELER, (2010): *Harkness and Wagner's Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*, Fifth Edition, Wiley- Blackwell Publishing, Iowa, USA. 2, 35-36.
26. HERAK-PERKOVIĆ, V., Ž. GRABAREVIĆ, J. KOS, (2012): *Veterinarski priručnik*, 6.izdanje; *MEDICINSKA NAKLADA*, Zagreb. 20, 2266.
27. HINTON, M., (1980): Gastric ulceration in the rabbit. *J Comp Pathol*. 90, 475–81.
28. HORNICKE, H., G. BJORNHAG, (1980): Coprophagy and related strategies for digest utilization. U: *Digestive Physiology and Metabolism in Ruminants* (Ruckebusch, Y., P. Thivend,) AVI, Westport Connecticut. str. 707-730.

29. JENKINS, J. R., (2000): Rabbit and ferret liver and gastrointestinal testing. U: Laboratory medicine: Avian and exotic pets. (A.M. Fudge (ed.)). Philadelphia: WB Saunders. str. 291-305.
30. JEAN-BLAIN, C., A. DURIX, (1985): Effects of dietary lipid level on ketonaemia and other plasma parameters related to glucose and fatty acid metabolism in the rabbit during fasting. *Reprod. Nutr. Dev.* 25, 345–354.
31. KAPITAN, T., (2006): Kuničarstvo i standard kunića. Nova knjiga Rast, Zagreb. str 31-38.
32. KÖNIG, H. E., H.G. LIEBICH (2009): Anatomija domaćih sisavaca, udžbenik i atlas u boji za studente i praktičare. Treće, prerađeno i prošireno njemačko izdanje. Prvo hrvatsko izdanje. (Zobundžija M.,K. Babić, V. Gjurčević-Kantura, Eds.) Naklada Slap, Hrvatska, 7, 309-310.
33. KOVAČ, T., (2014): Dijagnostika i liječenje bolesti usne šupljine kunića. Diplomski rad. Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu.
34. LANG, J. (1981): The nutrition of the commercial rabbit. Part 1. Physiology, digestibility and nutrient requirements. *Nutrition abstr rev. Series B.* 51, 197–217.
35. LELKES, L., C. L. CHANG, (1987): Microbial dysbiosis in rabbit mucoid enteropathy. *Lab Anim Sci.* 37 (6), 757–64.
36. LENNOX, A. M., (2008): Diagnosis and Treatment of Dental Disease in Rabbits. *Journal of Exotic Pet Medicine.* 17 (2), 107-113.
37. LOWE, J. A., (1998): Pet rabbit feeding and nutrition. U: *The Nutrition of the Rabbit.* (DeBlas, C., J. Wiseman). CABI Publishing. str. 309–332.
38. LUCIĆ, H., (2014): Anatomija laboratorijskih životinja; Anatomija štakora; Zagreb. 3, 23-32.
39. MAERTENS, L., F. LEBAS, Z. SZENDRO, (2006): Rabbit milk: a review of quantity, quality and non dietary affecting factors. *World Rabbit Science.* 14, 205–230.
40. MANNING, P. J., D. H. RINGLER, C. E. NEWCOMER, (1994): *The Biology of the Laboratory Rabbit, Second Ed., ACADEMIC PRESS, INC.* 15, 335-353.
41. MAYER, J. (2011): Bacterial and Mycotic Diseases of Rabbits; U: *The Merck veterinary manual* (2011), 11<sup>th</sup> edition, Merck & Co., Inc.USA.
42. McDONALD, P., R. A. EDWARDS, J. F. D. GREENHALGH, C. A. MORGAN, (1996): *Animal Nutrition, Fifth Ed.* Longman
43. McGAVIN, M. D., J. F. ZACHARY, (2008): SPECIJALNA VETERINARSKA PATOLOGIJA, prema četvrtom američkom izdanju, Stanek, Varaždin. 8, 658-659.

44. MEREDITH, A., (2008): Gastrointestinal disease in the rabbit. IVIS, Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress, Dublin- Ireland. 12, 262-264.
45. MEREDITH, A., L. RAYMENT, (2000): Liver disease in rabbits. Journal of Exotic Pet Medicine, Elsevier Saunders. 9, 146-152.
46. MEREDITH, A., S. REDROBE, (2002): BSAVA Manual of Exotic Pets, Fourth Ed., British Small Animal Veterinary Association, England. 8, 85-102.
47. MESHORER, A., (1976): Histological findings in rabbits which died with symptoms of mucoid enteritis. Laboratory Animals. 10, 199-202.
48. MOORE, L. C., K. SMITH (2008): When Your Rabbit Needs Special Care, Traditional and Alternative Healing Methods. Sanat Monica Press LLC., USA. 3, 73-113.
49. MULLAN, S. M., D. C. MAIN, (2006): Survey of the husbandry, health, and welfare of 102 pet rabbits. Vet Rec. 159 (4), 102.
50. NUNN, F., T. A. CAVE, C. KNOTTENBELT, I. R. POXTON, (2004): Association between Key Gaskell syndrome and infection by *Clostridium botulinum* type C/D, Vet Rec. 155(4), 111-5.
51. OGLESBEE, B., (2009),: Bloat, or Acute Gastrointestinal Dilation in Rabbits. *Harelines*; The Newsletter of the Buckeye House Rabbit Society. 13 (2), 1-12.
52. OGLESBEE, L. B., (2011): Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult, Small Mammal, Second Ed., John Wiley & Sons, Inc. 4, 420-422.
53. OJERIO, A. D., W. C. LADIGES, (1981): Diagnostic exercise. Lab. Anim. Sci. 31, 33-34.
54. O' MALLEY, B., (2005): Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species: Structure and Function of Mammals, Birds, Reptiles, and Amphibians, Elsevier Saunders. 8, 164-187.
55. OTOGAWA, K., K. KINOSHITA, H. FUJI, M. SAKABE, R. SHIGA, K. NAKATANI, K. IKEDA, Y. NAKAJIMA, Y. IKURA, M. UEDA, T. ARAKAWA, F. HATO, N. KAWADA, (2007): Erythrophagocytosis by Liver Macrophages (Kupffer Cells) Promotes Oxidative Stress, Inflammation, and Fibrosis in a Rabbit Model of Steatohepatitis. THE American Journal of Pathology. 170 (3), 967-980.
56. PROENCA, L. M., J. MAYER, (2014): Prescription Diets for Rabbits. Vet Clin Exot Anim. 17, 485-502.
57. QUESENBERRY, K. E., J. W. CARPENTER, (2012): FERRETS, RABBITS and RODENTS, Clinical Medicine and Surgery, Third Ed., Elsevier, Saunders. 12, 161-163; 14, 183-190; 15, 193-199.

58. RANG, H. P., M. M. DALE, J. M. RITTER, P. K. MOORE, (2006): Farmakologija, Peto Izdanje, Golden Marketing. 16, 244-256.
59. REES DAVIES, R., J. A. E. REES DAVIES, (2003): Rabbit gastrointestinal physiology, Vet Clin Exot Anim. Elsevier Science, USA. 6, 139-153.
60. REECE, W. O., (2015): Dukes' physiology of domestic animals, 13th Ed., Wiley-Blackwell, Danvers. str. 1185-0139.
61. REITER, A. M., (2008): Pathophysiology of Dental Disease in the Rabbit, Guinea Pig, and Chinchilla. Journal of Exotic Pet Medicine. 17 (2), 70-77.
62. RICHARDSON, V. C. G. (2000): Rabbits, Health, Husbandry and Diseases; Blackwell Science Ltd, a Blackwell Publishing Company. 9, 81-82.
63. SAKAGUCHI, E., (2003): Digestive strategies of small hindgut fermenters. Anim Sci J. 74, 327-337.
64. SAUNDERS, A. R., REES DAVIES, R., (2005): Notes on rabbit internal medicine, Blackwell Publishing, UK,
65. SINKOVICS, G. (1976): Intestinal flora studies in rabbit mucoid enteritis; Vet.Rec. 98, 151-152.
66. STILINOVIĆ, Z., (1993): Fiziologija probave i resorpcije u domaćih životinja, Školska knjiga, Zagreb. 3, 84-86; 6, 134-136.
67. TOOFANIAN, E., S. TARGOWSKI, (1986): Stimulation of colonic goblet cells by cecal filtrates from rabbits with experimental mucoid enteropathy. Lab. Anim. Sei. 36, 157-160.
68. Van CAELENBERG, A., L. DeRYCKE, K. HERMANS, L. VERHAERT, H. Van BREE, I. GIELEN, (2008): Diagnosis of dental problem in pet rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 77, 386-394.
69. Van KRUININGEN, H. J., C. B. WILLIAMS, (1972): Mucoid Enteritis of Rabbits, Comparison to Cholera and Cystic Fibrosis, Vet. Path. 9, 53-77.
70. VARGA, M., (2014): Textbook of Rabbit Medicine, Second Edition, Elsevier Ltd. 1, 9-114; 8, 307-353.
71. VERSTRAETE, F. J., M. A. OSOFSKY, (2005): Dentistry in pet rabbits. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. 27, 671-684.
72. WHITWELL, K. E., C. HAHN, D. VELLA, (2012): Rabbits: Dysautonomia (Grass Sickness), In: Diseases and Disorders. Vet Rec., 364-365.
73. YORSTON, M., (2013): Gastrointestinal stasis in Rabbits. New Zealand Veterinary Nurse J., 26-29.

74. ZHAO, S., Y. CHU, C. ZHANG, Y. LIN, K. XU, P. YANG, J. FAN, E.LIU, (2008):  
Diet-induced central obesity and insulin resistance. *Journal of Animal Physiology and  
Animal Nutrition*. 92, 105-111.

## 6. Sažetak

Kunić (*Oryctolagus cuniculus*) pripada redu dvojezubaca (Lagomorpha), porodici zečeva (Leporidae). Kunići spadaju u obligatne biljojede, čiji probavni sustav je prilagođen probavi velike količine vlaknaste biljne hrane. Za razliku od drugih biljojeda koji prilikom hranjenja uzimaju cijelu biljku, kunići su selektori hrane i kao takvi pomno odabiru samo najhranjiviji dio biljke, posebice mlade, sukulentne biljke, grubog rasta. Osobitosti probavnog sustava kunića su: prisutnost zaglodnjaka, dobro razvijeni distalni dio probavnog sustava (ileocekokolični kompleks, *sacculus rotundus*, *fusus coli*), kruta i mekana faza proizvodnje izmeta (proizvodnja cekotrofa), niski pH želuca, specifična mikroflora slijepog crijeva, relativno visoki metabolički prag i brzo ukupno vrijeme prolaska hrane. Najčešći klinički problemi uočeni u ovih životinja vezani su za probavni sustav. U radu se želi prikazati patofiziološki mehanizam nekih najučestalijih neinfektivnih probavnih stanja i bolesti kunića (poput bolesti zubi, masne jetre, ulkus želuca, opstrukcija crijeva i crijevnog kompleksa). Zbog kontinuiranog rasta zubi, kunići su skloni poremećajima zuba. Neadekvatan smještaj i hranidba imaju veliku ulogu u patogenezi poremećaja zuba. Najčešća patologija usne šupljine kunića je: malookluzija i prerastanje zubi, stečena bolest zubi, apscesi lica, periodontalna patologija s posljedičnim začepljenjem nazolakrimalnog kanala. Najznačajnija bolest jetre u kunića je masna jetra, povezana sa prolongiranom mršavošću, pretilosti, stresom i visokim energetske potrebama, poput graviditeta i laktacije. Bolest vezana uz želudac poput želučanog ulkusa, češće se dijagnosticira kao slučajan nalaz prilikom razudbe, a rjeđe kao primarni poremećaj. Jedan od najučestalijih probavnih poremećaja zabilježenih u kunića držanih kao kućni ljubimci je želučano-crijevna staza ili začep probavnog sustava, povezan s nepravilnom prehranom. U nekim slučajevima može doći do akutnog proširenja želuca i crijeva zbog nagle i potpune opstrukcije tankog crijeva. U kompleks upale crijeva uvrštavamo disbiozu crijeva, proljev koji prema tijeku može biti akutan i kroničan, enterotoksemiju, mukoidnu enteropatiju, poremećaje cekotrofije i začep slijepog crijeva. U kunića je zabilježena i bolest slična disautonomiji u konja (pašna bolest) ili Key-Gaskell sindrom u mačaka.

**Ključne riječi:** kunić, probavni sustav, fiziologija, patofiziologija bolesti

## 7. Summary

### PATHOPHYSIOLOGY OF THE MOST COMMON NON-INFECTIOUS DIGESTIVE DISORDERS IN RABBITS

The rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) belongs to the order Lagomorpha, and the family Leporidae. Rabbits are classified as a obligatory herbivores, whose digestive system has adapted to digest large amounts of fibrous plant-based food. Rabbits are described as selective feeders; in feeding on natural vegetation, they select carefully only the most nutritious part of the plant, especially the young, succulent plants, coarse growth. The rabbit's digestive system is characterized by: the presence of auxiliary incisors ("peg teeth"), a well developed hindgut (the ileocaecocolic complex, sacculus rotundus and fusus coli), the hard and soft faeces phases of excretion (cecotrophs production), low gastric pH, specialized caecal microflora, a relatively high metabolic rate and a fast feed-transit time. The most common clinical problems encountered in these animals are related to the digestive system. The aim of the paper is to present the pathophysiological mechanisms of some of the most common non-infectious digestive conditions and diseases in the rabbit (such as dental diseases, hepatic lipidosis, gastric ulceration, intestinal obstruction and enteropathy complex). Rabbits are prone to dental disorders due to continuous growth of all teeth, while inadequate husbandry plays a major role in the pathogenesis of dental disease, most frequently: dental malocclusion and overgrowth, acquired dental disease, facial abscesses, periodontal disease, and nasolacrimal duct pathology. The most significant liver disease in rabbits is hepatic lipidosis, which is associated with a prolonged anorexia, obesity, stress and a high energy requirements, e.g. pregnancy and lactation. Gastric disease e.g. gastric ulcers, is more commonly an accidental finding during post-mortem rather than a primarily diagnosed disorder. Gastrointestinal stasis is by far one of the most common disorders seen in pet rabbits. Very often, it is the consequence on an inappropriate diet. Sudden and complete obstruction of the small intestine, may cause acute gastric and intestinal dilatation. The enteropathy complex includes dysbiosis, acute and chronic diarrhea, enterotoxemia, mucoid enteropathy, disorders of caecotrophy and caecal impaction. Dysautonomia in the rabbit occurs similarly to dysautonomia in horses (grass sickness) and cats (Key–Gaskell syndrome).

**Keywords:** rabbit, digestive tract, physiology, pathophysiology



## 8. Životopis

Rođena sam 29.06.1990. godine u Brežicama u Republici Sloveniji. Pohađala sam Osnovnu školu Sesvete, gdje mi je i trenutno prebivalište, a srednju sam završila u Zagrebu u III. Gimnaziji. Tijekom osnovne predstavljala sam školu u sklopu dramsko-scenskog stvaralaštva „LiDraNo“ i kemiji. U srednjoj aktivno sam sudjelovala i predstavljala školu u badmintonu i županijskom natjecanju u biologiji. Studiranje na Veterinarskom fakultetu, Sveučilišta u Zagrebu, započela sam 2009/2010.godine. Tijekom studija prisustvovala sam na različitim kongresima i simpozijima u vezi struke, te sam bila član studenskih organizacija IVSA (International Veterinary Students Association Croatia-aktivno sudjelovanje u CRO/SLO/AUSTRO) i EQUUS. Kratak period volontirala sam na Zavodu za rendgenologiju, ultrazvučnu dijagnostiku i fizikalnu terapiju (rad na fizikalnoj terapiji s pacijentima). 2014.godine započinjem volontiranje na Klinici za zarazne bolesti (rad u izolacijskoj jedinici, osnove kliničkog pregleda, zaprimanje novih pacijenata, rad u noćnim dežurstvima (stacioniranje hitnih pacijenata)). Godinu nakon pridružujem se Zavodu za mikrobiologiju i zarazne bolesti, gdje u virusološkom laboratoriju stječem osnove laboratorijskog rada i sudjelujem u provođenju laboratorijskih testova (ELISA, izolacija DNK, RNK, PCR). Zadnju godinu postajem demonstrator na Zavodu za mikrobiologiju i zarazne bolesti.