

**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ
VETERINARĂ
„ION IONESCU DE LA BRAD” IAȘI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ VETERINARĂ
DOMENIUL MEDICINĂ VETERINARĂ
SPECIALIZAREA OBSTETRICĂ ȘI ANDROLOGIE VETERINARĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

Doctorand,
Ioana Ionela SFARTZ

Conducător de doctorat,
Prof. univ. dr. Dan DRUGOCIU

- IAȘI 2017-

**UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ
VETERINARĂ
„ION IONESCU DE LA BRAD” IAȘI
FACULTATEA DE MEDICINĂ VETERINARĂ
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ VETERINARĂ
DOMENIUL MEDICINĂ VETERINARĂ
SPECIALIZAREA OBSTETRICĂ ȘI ANDROLOGIE VETERINARĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT

**CERCETĂRI PRIVIND AFECȚIUNILE OVARIENE ȘI
UTERINE LA CĂȚEA**

Doctorand,
Ioana Ionela SFARTZ

Conducător de doctorat,
Prof. univ. dr. Dan DRUGOCIU

- IAȘI 2017-

**UNIVERSITY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND
VETERINARY MEDICINE
“ION IONESCU DE LA BRAD” IAȘI
FACULTY OF VETERINARY MEDICINE
DOCTORAL SCHOOL OF VETERINARY MEDICINE
DOMAIN: VETERINARY MEDICINE
SPECIALIZATION: VETERINARY OBSTETRICS AND ANDROLOGY**

DOCTORAL THESIS

**RESEARCH REGARDING OVARIAN AND UTERINE
DISEASES IN BITCH**

PhD student,
Ioana Ionela SFARTZ

Scientific coordinator,
Prof. Dan DRUGOCIU, PhD

- IAȘI 2017-

CUPRINS

INDEX ABREVIERI	5
INTRODUCERE	9
REZUMAT	13
<i>PARTEA I - STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII</i>	
1. MORFO-FIZIOLOGIA FUNCȚIEI GENITALE LA CĂȚEA	25
1.1. Morfologia aparatului genital la cățea	25
1.2. Fiziologia funcției genitale la cățea	29
2. PATOLOGIA OVARIANĂ LA CĂȚEA	32
2.1. Chiștii ovarieni	32
2.2. Sindromul țesutului ovarian remanent (ORS)	36
2.3. Neoplazii ovariene	39
3. PATOLOGIA UTERINĂ LA CĂȚEA	43
3.1. Metrita	43
3.2. Subinvolutia situsurilor placentare	44
3.3. Piometrul și hiperplazia endometrială glandulo-chistică (Cystic Endometrial Endoplazia-CEH)	45
3.4. Neoplaziile uterine	53
<i>PARTEA a II-a - CERCETĂRI PROPRII</i>	
4. SCOPUL ȘI OBIECTIVUL CERCETĂRIILOR	55
5. CERCETĂRI PRIVIND INCIDENȚA PATOLOGILOR REPRODUCTIVE LA CĂȚEA	57
5.1. Studiu privind prevalența principalelor afecțiuni reproductive întâlnite la cățele în cadrul Clinicii de Obstetrică Ginecologie și Andrologie-animale mici, FMV Giessen	57
5.2. Studiu privind prevalența principalelor afecțiuni reproductive întâlnite la cățele în cadrul Clinicii atașate Disciplinei de Reproducere Veterinară –Facultatea de Medicină Veterinară, USAMV Iași	61
5.3. Concluzii parțiale	65
6. CERCETĂRI PRIVIND DIAGNOSTICUL CLINIC ȘI DE LABORATOR AL AFECȚIUNILOR UTERINE LA CĂȚEA	66
6.1. Diagnosticul clinic și de laborator al piometrului comparativ cu CEH	66
6.1.1. Materiale și metode	66
6.1.2. Rezultate și discuții	67
6.1.3. Concluzii parțiale	74
6.2. Analiza efectelor sistemice ale piometrului la cățea	75
6.2.1. Material și metode	75
6.2.2. Rezultate și discuții	76
6.2.3. Concluzii parțiale	82

7. CERCETĂRI PRIVIND DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL AFECȚIUNILOR UTERO-OVARIENE LA CĂȚEA	84
7.1. Materiale și metode	84
7.2. Rezultate și discuții.....	85
7.3. Concluzii parțiale.....	107
8. CERCETĂRI PRIVIND HISTOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA	109
8.1. Stabilirea cauzelor infertilității la cățea prin analiza histopatologică a probelor biopsice uterine.....	109
8.1.1. Materiale și metode	109
8.1.2. Rezultate și discuții.....	110
8.1.3. Concluzii parțiale.....	116
8.2. Diagnosticul histopatologic al afecțiunilor ovariene la cățea	116
8.2.1. Materiale și metode	117
8.2.2. Rezultate și discuții.....	117
8.2.3. Concluzii parțiale.....	129
9. CERCETĂRI PRIVIND TERAPIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA.....	130
9.1. Ovariectomia utilizând tehnica laparoscopică - alternativă a ovariectomiei clasice ca tratament al ovaripatiilor la cățea.....	130
9.1.1. Materiale și metode	130
9.1.2. Rezultate și discuții.....	139
9.1.3. Concluzii parțiale.....	140
9.2. Tratamentul piometrului la cățea utilizând aglepristonă în combinație cu cloprostenol	141
9.2.1. Materiale și metode	141
9.2.2. Rezultate și discuții.....	143
9.2.3. Concluzii parțiale.....	144
9.3. Tratamentul piometrului la cățea utilizând cabergolină în combinație cu cloprostenol	145
9.3.1. Materiale și metode	145
9.3.2. Rezultate și discuții.....	146
9.3.3. Concluzii parțiale.....	147
10. CONCLUZII GENERALE.....	149
BIBLIOGRAFIE	155
INDEX FIGURI	173
INDEX TABELE	181

TABLE OF CONTENTS

INDEX ABBREVIATIONS	5
INTRODUCTION.....	11
SUMMARY	19
<i>PART I - CURRENT STATE OF KNOWLEDGE</i>	
1. MORPHO-PHYSIOLOGY OF GENITAL FUNCTION IN THE BITCH.....	25
1.1. Morphology of the genital apparatus in the bitch.....	25
1.2. Physiology of genital function in the bitch.....	29
2. OVARIAN PATHOLOGY IN THE BITCH	32
2.1. Ovarian cysts	32
2.2. Ovarian Remnant Syndrome (ORS).....	36
2.3. Ovarian neoplasia.....	39
3. UTERINE PATHOLOGY IN THE BITCH.....	43
3.1. Metritis	43
3.2. Subinvolution of the placental sites.....	44
3.3. Pyometra and Cystic Endometrial Hyperplasia (CEH)	45
3.4. Uterine neoplasia.....	53
<i>PART II PERSONAL CONTRIBUTIONS</i>	
4. THE PURPOSE AND OBJECTIVE OF THE RESEARCH	55
5. RESEARCH ON THE INCIDENCE OF REPRODUCTIVE PATHOLOGIES IN THE BITCH	57
5.1. Study on the prevalence of the main reproductive disorders in the bitch at the Gynecology, Obstetrics and Andrology Clinic of Small Animals in Veterinary Medicine Faculty of Giessen	57
5.2. Study on the prevalence of the main reproductive diseases in the bitch at the Clinic attached to the Veterinary Reproduction Department of Veterinary Medicine Faculty of Iasi	61
5.3. Partial conclusions.....	65
6. RESEARCH ON CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF UTERINE DISORDERS IN BITCH.....	66
6.1. Clinical and laboratory diagnosis of the pyometra compared to CEH	66
6.1.1. Materials and methods.....	66
6.1.2. Results and discussion.....	67
6.1.3. Partial conclusions.....	74
6.2. Analysis of systemic effects of pyometra in bitch.....	75
6.2.1. Materials and methods.....	75
6.2.2. Results and discussion.....	76
6.2.3. Partial conclusions.....	82
7. RESEARCH ON THE IMAGING DIAGNOSIS OF UTERO-OVARIAN DISORDERS IN THE BITCH	84
7.1. Materials and methods.....	84

7.2. Results and discussion.....	85
7.3. Partial conclusions.....	107
8. RESEARCH ON HISTOPATHOLOGY OF UTERINE AND OVARIAN DISEASES IN BITCH	109
8.1. Determining the causes of infertility in the bitch by histopathological analysis of uterine biopsy sample	109
8.1.1. Materials and methods.....	109
8.1.2. Results and discussion.....	110
8.1.3. Partial conclusions.....	116
8.2. Histopathological diagnosis of ovarian disorders in the bitch.....	116
8.2.1. Materials and methods.....	117
8.2.2. Results and discussion.....	117
8.2.3. Partial conclusions.....	129
9. RESEARCH ON THE THERAPY OF UTERINE AND OVARIAN DISEASES IN THE BITCH	130
9.1. Ovariectomy using laparoscopic technique - alternative to classical ovariectomy as treatment of ovarian disorders in the bitch.....	130
9.1.1. Materials and methods.....	130
9.1.2. Results and discussion.....	139
9.1.3. Partial conclusions.....	140
9.2. Treatment of the pyometra in the bitch using aglepristone in combination with cloprostenol	141
9.2.1. Materials and methods.....	141
9.2.2. Results and discussion.....	143
9.2.3. Partial conclusions.....	144
9.3. Treatment of the pyometra in the bitch using cabergoline in combination with cloprostenol	145
9.3.1. Materials and methods.....	145
9.3.2. Results and discussion.....	146
9.3.3. Partial conclusions.....	147
10. GENERAL CONCLUSIONS.....	152
REFERENCES	155
INDEX OF FIGURES	173
INDEX OF TABLES.....	181

MULȚUMIRI

Scrierea unei teze de doctorat constituie un proces îndelungat, care poate fi uneori dificil, epuizant dar cu certitudine este și un proces recompensant, de formare. Această călătorie frumoasă nu ar fi putut fi posibilă fără ajutorul unor persoane cărora țin să le mulțumesc.

În primul rând țin să mulțumesc conducătorului de doctorat, domnului **Prof. Dr. Dan Drugociu** pentru îndrumarea și sfaturile pe care mi le-a oferit pe parcursul acestor patru ani, dar și pentru încrederea și libertatea acordate.

Mulțumesc în egală măsură regretatului **Prof. Dr. Dr. H.C. Liviu Runceanu** și domnului **Conf. Dr. Petru Roșca**. Sunt cu adevărat recunoscătoare pentru disponibilitatea dumnealor, pentru sfaturile și criticile constructive.

Adresez sincere mulțumiri domnului **Prof. Dr. Axel Wehrend** pentru amabilitatea de a mă primi în stagiul de cercetare în cadrul Departamentului de Obstetrică Ginecologie și Andrologie Animale Mici a Facultății de Medicină Veterinară din Giessen, Germania. Sunt recunoscătoare pentru sfaturile care m-au ajutat să urmăresc mai bine calea cercetării. Mulțumesc pentru deschidere, prietenie și ajutor în timpul stagiului **Theresei**, lui **Dani**, **Lisei**, **Elisabethei** și **Paulei**.

Sunt profund recunoscătoare domnului **Prof. Dr. Jesus Dorado** care mi-a permis efectuarea unui stagiul de cercetare în cadrul Departamentului de Reproducere Veterinară a Facultății de Medicină Veterinară din Cordoba, Spania. Mulțumesc membrilor dinamici și călduroși ai acestui departament și de asemenea îi mulțumesc **Marinei**.

În același timp, adresez mulțumiri colectivului de la Disciplina de Obstetrică și Andrologie Veterinară, FMV Iași, colegilor de doctorat, pentru sfaturile oferite pe parcursul celor patru ani, precum și pentru împărtășirea angoasei doctoratului.

Aș dori de asemenea să mulțumesc Conducerii Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară “Ion Ionescu de la Brad”, precum și Conducerii Facultății de Medicină Veterinară și a Școlii Doctorale de Medicină Veterinară, domnului **Prof. Dr. Vasile Vulpe** pentru sprijinul acordat pe durata desfășurării studiilor doctorale.

La final, într-o manieră personală, aș dori să adresez mulțumiri, deși acestea nu vor fi niciodată suficiente, celor care au reprezentat sprijinul meu moral și nu doar în vederea întocmirii tezei de doctorat, familiei și prietenilor mei.

INDEX ABREVIERI

ALAT- alanin amino-transferaza

AP- fosfataza alcalină

ASAT- aspartat amino-transferaza

Bpm- bătăi cardiace pe minut

CEH-hiperplazie endometrială glandulo-chistică (Cystic endometrial Hyperplasia)

CL-corp luteal

GnRH-hormonul eliberator al gonadotropinelor

Hb-hemoglobina

MCHC- concentrația medie a hemoglobinei

MCV-media volumului globulelor

MODS- sindromul de disfuncție multiplă de organe (Multiple Organ Dysfunction Syndrome)

ORS-sindrom de remanență ovariană (Ovarian Remnant Syndrome)

PCV-valoare medie a hematocritului

PG-prostaglandină

PU/PD-poliurie-polidipsie

Rpm- respirații pe minut

SIRS- sindromul de raspuns inflamator sistemic (Systemic Inflammatory Response Syndrome)

UI-unități internaționale

INDEX ABBREVIATIONS

ALAT-alanine amino-transferase
AP-alkaline phosphatase
ASAT-aspartate aminotransferase
Bpm - heart rate per minute
CEH- Cystic Endometrial Hyperplasia
CL-luteal body
GnRH-Gonadotropin releasing hormone
Hb- hemoglobin
MCHC - Mean Concentration of Hemoglobin
MCV-Medium Volume of Globules
MODS - Multiple Organ Dysfunctional Syndrome
ORS- Ovarian Remnant Syndrome
PCV-mean hematocrit value
PG-prostaglandin
PU / PD-polyuria-polydipsia
Rpm - breaths per minute
SIRS - Systemic Inflammatory Response Syndrome
UI-international units

INTRODUCERE

Cunoașterea și înțelegerea fiziologiei și endocrinologiei reproductive a cățelelor a crescut exponențial de-a lungul ultimilor ani, contribuind la o mai bună înțelegere a problemelor de fertilitate la canidele domestice, probleme care pot proveni inclusiv de la modificările patologice de la nivelul tractusului reproductiv. Medicul veterinar practician se confruntă deseori cu afecțiuni ale tractusului reproducător femel la animalele de companie, afecțiuni care pot apărea în orice moment al vieții reproductive a pacienților. Pentru a evita tratamente inutile sau amânarea terapiilor, este important ca medicul veterinar să recunoască rapid și să înțeleagă patologia celor mai comune boli reproductive, pentru a obține un diagnostic rapid și pentru a putea aplica ulterior un tratament eficient.

Printre afecțiunile uterine la cățea cu cea mai mare însemnătate pentru practica veterinară și care prezintă un interes pronunțat pentru cercetătorii din domeniul reproducerii animalelor de companie se numără: piometrul, hiperplazia endometrială glandulo-chistică, mucometrul, hematometrul, hidrometrul, metritele post-partum, subinvoluția situsurilor placentare și nu în ultimul rând neoplasmul uterine.

Piometrul reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale tractului reproductiv, care afectează un număr ridicat de cățele înainte ca acestea să atingă vârsta de 10 ani. De-a lungul timpului s-a observat o legătură între piometru și o altă afecțiune uterină comună la cățea, hiperplazia endometrială chistică (Cystic Endometrial Hyperplasia-CEH), care conform unor autori favorizează proliferarea bacteriilor cu origine vaginală în uter, la sfârșitul estrului. Astfel, procesul degenerativ progresiv al CEH este considerat un factor inițial în apariția piometrului. Pe de altă parte, alți autori consideră că cele două entități patologice se pot succeda în ordine inversă, piometrul fiind cel care favorizează apariția CEH prin iritația uterină locală determinată de reacția trofoblastică și proliferarea bacteriană. Dincolo de stabilirea exactă a patologiei, o altă provocare a specialiștilor din domeniu o reprezintă diagnosticul diferențial între cele două afecțiuni. Deși prezintă uneori simptomatologie asemănătoare, cazurile de piometru reprezintă în general urgențe medicale, pacientele fiind în pericol de a dezvolta șoc endotoxice care poate fi fatal, în vreme ce cățelele cu boală uterină non-inflamatorie (CEH) nu sunt percepute ca potențiale urgențe medicale. În ciuda studiilor numeroase și a aprofundării certe a cunoștințelor pe această temă, sunt în continuare necesare cercetări care să ajute la diferențierea rapidă a celor două afecțiuni, pentru abordarea conduitei terapeutice adecvate în timp cât mai scurt.

Tratamentul clasic și cel mai frecvent utilizat în cazul piometrului la cățea este ovariohisterectomia. Deși această abordare terapeutică este relativ simplă și elimină posibilitatea recidivei, totuși tot mai mulți proprietari își manifestă interesul pentru metode alternative de tratament, pe de o parte deoarece și-ar dori continuarea vieții reproductive a cățelei, iar pe de altă parte deoarece se tem de riscurile post-operatorii. În ultimii ani au fost propuse diverse scheme de tratament medicamentos, cum ar fi utilizarea prostaglandinelor, a antagoniștilor dopaminei sau antagoniștilor receptorilor progesteronului. Deși au fost

obținute rezultate încurajatoare, sunt necesare studii suplimentare care să contribuie la dezvoltarea unor protocoale terapeutice ca alternativă eficientă la tratamentul clasic.

Abordarea clinică a infertilității la cățea este diferită de cea a altor specii de animale domestice din cauza inaccesibilității tractului reproductiv, clinicianul fiind pus în dificultate atunci când dorește să obțină informații utile pentru stabilirea diagnosticului. Palparea și ecografia sunt metode ideale, ușor de aplicat, dar atunci când nu există o patologie considerabilă sau când examinatorul nu este suficient de experimentat în scanarea tractului reproductiv femel, rezultatele pot fi neconcludente. În plus, ciclurile sexuale mai lungi față de celelalte specii îngreunează de asemenea stabilirea unui diagnostic în timp util, iar din această cauză proprietarii și medicii veterinari sunt de multe ori puși în situația frustrantă de a aștepta încă 5-10 luni pentru a încerca o altă montă/însămânțare. Studii recente au relevat o conexiune între leziunile microscopice uterine și infertilitatea la cățea. Patologiile uterine ar putea bloca singamia prin modificarea mediului uterin. Mai mult, este deja cunoscut că leziuni uterine precum endometrita, endometrioza, fibroza uterină, atrofia sau hiperplazia uterină reprezintă factori importanți ai infertilității la specii precum femeia, vaca și iapa, ceea ce aduce în discuție implicarea afecțiunilor uterine subclinice și în cazurile de infertilitate la cățea.

INTRODUCTION

The knowledge of reproductive physiology and reproductive endocrinology has increased exponentially over the past few years, contributing to a better understanding of canine fertility problems, which may also arise from pathological changes in the reproductive tract. The veterinarian practitioners often face female reproductive tract disorders in pets, conditions that can occur at any time of the reproductive life of patients. To avoid unnecessary treatments or postpone the therapy, it is important for the veterinarian to quickly recognize and understand the pathology of most common reproductive diseases, to get a quick diagnosis, and then apply an effective treatment.

Among the uterine disorders of the bitch with the greatest significance for veterinary practice and which have a pronounced interest for the researchers in the field of pet Theriogenology we include: pyometra, cystic endometrial hyperplasia, mucometra, hematometra, hydrometra, post-partum metritis, subinvolution of placental sites and, last but not least, uterine neoplasms.

Pyometra is one of the most common disorders of the reproductive tract, which affects a high number of female dogs before they reach the age of 10 years. Over time, it has been observed a connection between pyometra and other common condition of the uterus in the bitch, Cystic Endometrial hyperplasia (CEH), which according to the authors favors the proliferation of bacteria originating from vagina to the uterus at the end of estrus. Thus, the progressive degenerative process of the CEH is considered an initial factor in the occurrence of the pyometra. On the other hand, other authors consider that the two pathological entities can succeed in reverse order, the pyometra being the one that favors the appearance of CEH through local uterine irritation caused by trophoblastic reaction and bacterial proliferation. Beyond establishing the exact pathology, another challenge for specialists in the field is the differential diagnosis between the two conditions. Although sometimes symptoms of both conditions can be similar, the cases of pyometra are generally medical emergencies, patients being in danger of developing endotoxin shock which can be fatal, while bitches with uterine non-inflammatory disease (CEH) are not perceived as potential medical emergencies. In spite of numerous studies and a thorough knowledge of the subject, further research is needed to help differentiate the two diseases quickly in order to address the appropriate therapeutic course in the shortest possible time.

The classic and most commonly used treatment for pyometra in the bitch is ovariectomy. Although this therapeutic approach is relatively simple and eliminates the possibility of recurrence, however, more and more owners show their interest in alternative treatment methods, on the one hand because they would like to continue the reproductive life of the bitches, and on the other hand because they fear post-operative risks. In recent years there have been proposed various drug schemes, such as the use of prostaglandins, dopamine antagonists or progesterone receptor antagonists. Although

encouraging results have been obtained, additional studies are needed to help develop therapeutic protocols as an effective alternative to classical treatment.

The clinical approach to canine infertility is different from that of other species of domestic animals due to the inaccessibility of the reproductive tract, and the clinician is in difficulty when he wants to obtain useful information for establishing the diagnosis. Palpation and ultrasound are ideal methods, easy to apply, but when there is no significant pathology or when the examiner is not experienced enough to scan the female reproductive tract, the results may be inconclusive. In addition to the inaccessibility of the genital tract, longer sex cycles than other species also make it difficult to establish a diagnosis in a timely manner and therefore owners and veterinarians are often placed in the frustrating situation of waiting for another 5-10 months to try another breeding / insemination. Recent studies have revealed a connection between uterine microscopic lesions and infertility in the bitch. Uterine pathologies could block singamia by changing the uterine environment. Furthermore, it is already known that uterine lesions such as endometritis, endometriosis, uterine fibrosis, uterine atrophy or uterine hyperplasia are important factors of infertility in species such woman, cow and mare, which brings into question the involvement of subclinical uterine diseases in infertility of the bitch .

REZUMAT

Teza de doctorat intitulată **“Cercetări privind afecțiunile ovariene și uterine la cățea”** a fost elaborată în cadrul Școlii Doctorale a Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară “Ion Ionescu de la Brad” din Iași.

Lucrarea cuprinde 185 pagini și este alcătuită, conform normativelor aflate în vigoare, din două părți principale. Pentru redactarea tezei au fost consultate 303 surse bibliografice din literatura de specialitate națională și internațională, relevante pentru tema de cercetare. Datele prezentate sunt susținute de 75 de figuri și 17 tabele.

Originalitatea cercetărilor rezultă din utilizarea probelor biopsice uterine în vederea investigării unor leziuni histopatologice uterine la unele cățele cu probleme de fertilitate, precum și evidențierea detaliilor histopatologice întâlnite în cazul diferitelor afecțiuni ovariene la cățea, în special în contextul coexistenței unor patologii uterine. De asemenea, se raportează pentru prima dată în România rezultatele aplicării unor anumite terapii medicamentoase în tratamentul piometrului, alternativă a tratamentului clasic, chirurgical, respectiv utilizarea a două protocoale diferite, reprezentate de aglepristonă-cloprostenol și cabergolină-cloprostenol, pentru tratarea atât a piometrului cu cervix închis, cât și a celui cu cervix deschis. Totodată, în premieră în România, teza prezintă utilizarea tehnicii chirurgicale laparoscopice în medicina veterinară în vederea tratării unor afecțiuni ovariene la cățea, alternativă a ovariectomiilor clasice.

Prima parte, intitulată “Stadiul actual al cunoașterii” cuprinde trei capitole (29 pagini), oferă informații disponibile în literatura de specialitate referitoare la morfologia și fiziologia aparatului genital la cățea, la fiziologia funcției genitale la cățea, precum și informații despre patologia ovariană la cățea, incluzând aspecte ale chiștilor ovarieni, sindromului remanent ovarian și neoplaziilor ovariene. De asemenea, în partea I sunt incluse date bibliografice referitoare la patologia uterină la cățea, cuprinzând aspecte ale metritei, subinvoluției situsurilor placentare, piometrului și hiperplaziei endometriale glandulo-chistice, precum și date cu privire la neoplaziile uterine la această specie.

Partea a II-a, intitulată “Cercetări proprii”, este structurată pe șapte capitole (127 pagini) și prezintă scopul și obiectivele cercetărilor, materialele și metodele de lucru, rezultatele obținute, precum și interpretarea rezultatelor, discuții și concluzii pe baza acestora.

Se regăsesc în teză date proprii, publicate în lucrări științifice susținute în cadrul simpoziunelor organizate de Facultatea de Medicină Veterinară Iași sau alte facultăți de profil din țară precum și alte reviste de specialitate din țară.

Primul capitol din partea a doua a tezei (Capitolul IV), prezintă scopul și obiectivele cercetării, respectiv:

- evaluarea incidenței afecțiunilor aparatului reproductiv la carnivorele domestice în două arii geografice diferite;

- stabilirea profilului hematologic și biochimic sanguin caracteristice principalelor afecțiuni uterine la cățea: piometrul și hiperplazia endometrială glandulo-chistică;

- analiza principalelor efecte sistemice pe care piometrul le produce la cățea;
- evidențierea aspectelor ecografice caracteristice în bolile ovariene și uterine la cățea;
- testarea unei metode moderne utilizată frecvent în medicina umană dar rareori în cea veterinară, respectiv ovariectomia laporoscopică ca alternativă a ovariectomiei clasice;
- testarea eficienței terapiei medicamentoase în cazul piometrului la cățea, alternativă la tratamentul chirurgical;
- stabilirea asocierii dintre afecțiunilor ovariene și uterine subclinice și infertilitatea la cățea;
- evidențierea aspectelor histopatologice întâlnite în cazul afecțiunilor reproductive la cățea.

Capitolul V, denumit “CERCETĂRI PRIVIND INCIDENȚA PATOLOGILOR REPRODUCTIVE LA CĂȚEA”, a avut scopul de a evalua care sunt principalele afecțiuni reproductive cu care sunt diagnosticate cămilele domestice, urmărindu-se de asemenea o evaluare a morbidității pe vârstă și rasă în ceea ce privește afecțiunile tractului genital la cățea. În vederea atingerii acestui obiectiv, au fost analizate date din registrul de consultații și tratamente a două clinici atașate disciplinei de Reproducere Veterinară, din România și din Germania, pe o perioadă de patru ani. Datele analizate au cuprins informații legate de numărul total de animale de companie, pacienți ai clinicii. Au fost analizate informații privind principalele afecțiuni reproductive diagnosticate în cadrul clinicilor la pacienții reprezentați de către cămilele domestice. S-a urmărit în deosebi, în cazul femelelor, incidența piometrului, vaginitelor, vulvo-vaginitelor, prolapsului vaginal, tumorilor vestibulo-vaginale, cervicitelor, endometritelor, metritelor, neoplasmelor uterine, chiștilor ovarieni, neoplasmelor ovariene etc. precum și incidența afecțiunilor obstetricale și afecțiunilor mamare (incluzând mamite, mastite, mastoze, tumori mamare, lactație falsă).

Rezultatele au evidențiat că din numărul total de pacienți înregistrați pe parcursul celor 4 ani luați în studiu, în ambele clinici, cei mai numeroși pacienți sunt reprezentați de către căini. Dintre aceștia o proporție foarte mare în ambele clinici este ocupată de cățele, putând concluziona astfel că femelele prezintă mult mai multe patologii ale tractusului genital și mult mai frecvent decât masculii. Dintre afecțiunile ginecologice întâlnite la cățea, în ambele clinici luate în studiu, o proporție importantă este ocupată de piometru. Totuși, un procentaj important din totalul patologiilor întâlnite la cățea este reprezentat și de afecțiunile mamare, respectiv mamitele, mastitele, mastozele și formațiunile neoplazice.

Capitolul VI, intitulat “CERCETARI PRIVIND DIAGNOSTICUL CLINIC ȘI DE LABORATOR AL AFECȚIUNILOR UTERINE LA CĂȚEA”, este structurat pe două subcapitole.

Primul subcapitol, denumit “Diagnosticul clinic și de laborator al piometrului comparativ cu CEH”, și-a propus analizarea anumitor parametri hematologici și biochimici sanguini precum și aspecte clinice la cățelele cu piometru și cele diagnosticate cu boală uterină non-inflamatorie (CEH). Scopul final al acestui studiu a fost de a evidenția elemente care diferențiază piometrul de CEH, ținând cont că de cele mai multe ori simptomatologia acestor două entități patologice este asemănătoare, însă abordarea terapeutică este diferită.

Pentru pacientele luate în studiu, au fost notate anumite date anamnetice și clinice, dar și date privind următorii parametri hematologici și biochimici: leucocite, neutrofile totale, neutrofile segmentate, limfocite, monocite, eozinofile, bazofile, eritrocite, reticulocite, hematocrit, hemoglobina, MCV (media volumului globulelor), MCHC (concentrația medie a hemoglobinei), trombocite, albumină, amoniac, acizi biliari, bilirubina conjugată, colesterol, creatinină, fibrinogen, globuline, proteine totale, uree, GLDH (glutamat dehidrogenaza), ALAT (alaninaminotransferaza), ALP (fosfataza alcalină). Toate datele despre cazurile studiate au fost incluse într-o bază comună de date și procesate folosind programul IBM SPSS® Statistics versiunea 21 (IBM® Corporation, Chicago, IL, SUA).

Rezultatele au evidențiat că, deși cele două patologii pot evolua clinic asemănător, făcând dificilă deosebirea lor de către medicul veterinar clinician, în cazul piometrului frecvența respiratorie și cea cardiacă au fost mai ridicate, iar pacientele diagnosticate cu această afecțiune au prezentat în număr mai mare modificarea culorii mucoaselor aparente. Totodată, simptome ca distensia abdominală, voma, diareea, poliuria-polidipsia, deși prezente la pacientele ambelor grupuri analizate, la cele cu piometru s-au întâlnit mai frecvent. Analizele hematologice și biochimice sanguine au evidențiat în cazul piometrului o hemoleucogramă inflamatorie cu deviație spre stânga, o anemie regenerativă normocromă, normocitară, de asemenea valori crescute ale acizilor biliari, bilirubinei conjugate, creatininei, globulinelor precum și un nivel crescut de GLDH, însă unul mai scăzut de ALAT în comparație cu pacientele afectate de hiperplazie endometrială glandulo-chistică.

În subcapitolul intitulat “Analiza efectelor sistemice ale piometrului la cățea” s-a urmărit, pe de o parte evaluarea diferențelor pe baza simptomatologiei și a unor parametri biochimici sanguini între cele două forme de evoluție a piometrului, iar pe de altă parte, evaluarea procentului de cățele afectate de piometru care prezintă SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome-Sindrom de Răspuns Inflamator Sistemic). Pentru acestea, au fost analizate din punct de vedere clinic și biochimic sanguin două grupuri de cățele diagnosticate cu piometru cu cervix închis, respectiv piometru cu cervix deschis, iar eventualele diferențe între cele două subgrupuri au fost evidențiate prin analiza statistică Independent t-test. Studiul a relevat că pacientele diagnosticate cu piometru evoluând cu cervix deschis au prezentat o tendință spre hipertermie și bradicardie, în vreme ce pacientele diagnosticate cu piometru evoluând cu cervix închis au prezentat mai frecvent hipotermie, tahicardie și anorexie sau apetit scăzut. În ceea ce privește parametrii biochimici sanguini, la ambele tipuri de piometru s-a înregistrat o anemie normocromă, normocitară, dar mai marcantă în cazul piometrului cu cervix închis; de asemenea s-a notat o leucocitoză mai pronunțată la cățelele afectate de piometru cu cervix închis. S-au notat valori mai crescute ale bilirubinei, colesterolului, creatininei, GLDH și ALP pentru cățelele fără scurgeri vulvare. În schimb, s-au obținut valori semnificativ mai mari din punct de vedere statistic pentru pacientele cu scurgeri vulvare, în ceea ce privește valoarea medie a albuminei serice și ALAT. Aproximativ o treime din totalul cățelelor diagnosticate cu piometru (32%) au prezentat cel puțin două din semnele indicate în literatura de specialitate ca fiind specifice sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS).

În Capitolul VII, “CERCETĂRI PRIVIND DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL AFECȚIUNILOR UTERO-OVARIENE LA CĂȚEA”, s-a urmărit evidențierea aspectelor ecografice caracteristice în bolile ovariene și uterine la cățea. Studiul subliniază utilitatea examenului ecografic în stabilirea diagnosticului unor afecțiuni ovariene și uterine la cățea și prezintă detaliile ce pot fi observate în cadrul examenului ultrasonografic în cazul chiștilor ovarieni, neoplaziilor ovariene și uterine, subinvoluției situsurilor placentare, piometrului, hiperplaziei endometrială glandulo-chistice, precum și a unor afecțiuni mai rare cum sunt hematoamele ovariene, hidro-ovarul sau cortexul ovarian în cazul Sindromului de Remanență Ovariană.

Capitolul VIII, intitulat “CERCETĂRI PRIVIND HISTOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA”, este structurat pe două subcapitole.

În Subcapitolul “Stabilirea cauzelor infertilității la cățea prin analiza histopatologică a probelor biopsice uterine”, scopul studiului a fost de a observa eventuale modificări histologice uterine care pot împiedica instalarea gestației la cățea. În acest scop, s-au recoltat prin efectuarea laparotomiei probe biopsice uterine de la cățele care au prezentat probleme reproductive precum incapacitatea de a rămâne gestante sau pierderea repetată a gestației. Examenul histopatologic a evidențiat faptul că majoritatea dintre paciente prezentau leziuni uterine de grade diferite, neidentificabile prin simplul examen ultrasonografic. Dintre leziunile întâlnite, cele mai importante au fost hiperplazia endometrială glandulo-chistică izolată sau în asociație cu piometru, endometrită, fibroză însoțită de degenerarea celulelor glandulare endometriale, hiperplazia endometrială pseudoplacențională. Alte leziuni izolate au fost reprezentate de mucometru și adenomioză. Studiul a concluzionat că infertilitatea la cățele poate fi asociată cu leziuni endometriale ce nu sunt detectabile prin examen clinic sau ecografic, iar biopsia urmată de analiza histopatologică poate fi utilă în stabilirea unui diagnostic.

În al doilea subcapitol, denumit “Diagnosticul histopatologic al afecțiunilor ovariene la cățea”, scopul studiului a fost de a observa detaliile histopatologice întâlnite în cazul diferitelor afecțiuni ovariene la cățea, în special în contextul prezenței concomitente a unor patologii uterine. Acest studiu a verificat prezența anomaliilor ovariene la cățele, fie paciente diagnosticate ecografic cu afecțiuni ovariene, fie paciente diagnosticate clinic și paraclinic cu afecțiuni uterine, în vederea verificării prezenței anomaliilor ovariene pentru acestea, fie paciente care nu au prezentat nici o manifestare clinică a afecțiunilor utero-ovariene, pentru identificarea posibilelor leziuni ovariene asimptomatice. În urma acestui studiu s-a observat că afecțiunile uterine de tipul piometrului coexistă frecvent cu diverse afecțiuni ovariene, precum chiștii ovarieni sau corpi luteali persistenți. De asemenea, anumite afecțiuni precum atrofia ovariană sau chiștii ovarieni precum și hiperplazia endometrială glandulo-chistică pot fi omise în cadrul examenelor clinic și ecografic. Pentru astfel de cazuri, examenul histopatologic reprezintă metoda cea mai eficientă de diagnostic.

Capitolul IX, “CERCETĂRI PRIVIND TERAPIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA”, cuprinde trei subcapitole.

Subcapitolul intitulat „Ovariectomia utilizând tehnica laparoscopică - alternativă a ovariectomiei clasice ca tratament al ovarioepatiilor la cățești”, prezintă pașii operatori necesari pentru efectuarea acestei tehnici operatorii în cazul unor paciente care au prezentat ovarioepatii, precum și avantajele pe care aceasta le aduce în practica veterinară precum: efectuarea de incizii chirurgicale foarte mici, o mai bună vizualizare internă a structurilor din cavitatea abdominală, o recuperare post-operatorie mai rapidă a pacientelor, un risc mult mai scăzut de infecție operatorie, mai puțin stres și durere post-operatorie, durată de spitalizare și convalescență scăzute. Tehnica laparoscopică de ovariectomie prezintă totuși o serie de dezavantaje, printre care costurile ridicate ale intervenției, precum și necesitatea unei aparaturi speciale și a personalului instruit, riscul de perforare al splinei, un timp mai crescut al efectuării intervenției în cazul unui personal cu mai puțină experiență de lucru.

Următoarele subcapitole prezintă aplicarea a două protocoale medicamentoase ce pot fi aplicate ca alternativă de tratament în terapia piometrului în cazul cățelelor pentru care nu s-a dorit efectuarea ovariohisterectomiei. Astfel, în al doilea subcapitol este prezentată o schemă de tratament utilizând combinația aglepristonă-cloprostenol, iar în al treilea subcapitol schema de tratament prezentată cuprinde utilizarea cabergolinei și a cloprostenolului. Rezultatele au evidențiat faptul că în terapia pe baza de aglepristonă-cloprostenol s-a obținut o rată mare de succes, pentru 94,59% dintre subiecții analizați, obținându-se o vindecare totală în decursul a 28 de zile. S-a observat rolul important al cloprostenolului, după prima administrare, notându-se progrese vizibile în vederea lumenului uterin, precum și micșorarea diametrului uterin. Ca și efecte secundare minore, s-au observat la unii pacienți, letargie, inapetență și vomă însă niciunul dintre aceste simptome nu a mai fost notat începând cu a doua săptămână de tratament. În ceea ce privește al doilea protocol terapeutic, cabergolină-cloprostenol, acesta s-a dovedit eficient pentru cazurile de piometru cu cervix închis, în 83,3% din cazuri cervixul s-a deschis din a 2-a zi de tratament, observându-se astfel prezența de scurgeri vulvare, iar în ceea ce privește diametrul uterin, s-a putut remarca ultrasonografic o scădere progresivă a acestuia, începând cu ziua a 2-a de tratament. În toate cazurile de piometru cu cervix închis s-a obținut o vindecare totală până în ziua 7 de tratament. Pentru cazurile de piometru cu cervix deschis, s-a obținut o rată de 61,5% de vindecare graduală până în ziua 7 de tratament. Deși s-au obținut rezultate încurajatoare în cazul utilizării ambelor protocoale terapeutice, nu se poate garanta o vindecare completă și ireversibilă a piometrului la cățești, precum nici restabilirea fertilității pentru aceste paciente, fiind necesare studii suplimentare, efectuate pe loturi mai mari, pe perioade mai îndelungate de la aplicarea tratamentului.

Capitolul X, intitulat “CONCLUZII GENERALE” prezintă cele mai importante concluzii care se evidențiază în urma analizării cercetărilor efectuate, precum și o serie de sugestii și recomandări pentru specialiștii din domeniul Reproduserii Veterinare a caninelor domestice.

SUMMARY

The PhD thesis entitled “**Research regarding ovarian and uterine diseases in bitch**” has been developed in the Doctoral School of the University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine "Ion Ionescu de la Brad" University.

The thesis contains 185 pages and consists of two main parts, according to the currently regulations. A total number of 303 bibliographic titles from the national and international literature were used as a source of documentation. The data presented in the second part of the thesis are supported by a total number of 75 figures and 17 tables.

The originality of the research results from using uterine biopsy samples for investigation of uterine histopathological lesions in some bitches with fertility issues, as well as highlighting the histopathological details encountered in the case of various ovarian disorders in the bitch, especially in the context of the coexistence of uterine pathologies. Also, the results of the application of certain drug therapies in the treatment of the pyometra are reported for the first time in Romania, as an alternative to classic, surgical treatment, respectively the use of two different protocols, represented by aglepristone-cloprostenol and cabergoline-cloprostenol for the treatment of both the closed and opened-cervix pyometra. Also, for the first time in Romania, the thesis presents the use of laparoscopic surgical technique in veterinary medicine in treating ovarian disorders in the bitch as an alternative to the classic surgical treatment.

The first part, entitled "The Current Status of Knowledge", comprises three chapters (29 pages), provides information available in the literature on the morphology and physiology of the reproductive tract in the bitch, on the physiology of the reproductive function in the bitch, as well as information on ovarian pathology in the bitch, including details about the ovarian cysts, the remnant ovarian syndrome and ovarian neoplasia. Part I also includes bibliographic data on uterine pathology in the bitch, including aspects of metritis, placental sites sub involution, pyometra and cystic endometrial hyperplasia, as well as data on uterine neoplasia in this species.

The second part, entitled “PERSONAL CONTRIBUTIONS”, contains a total of 127 pages and it is divided into 7 chapters, presenting the aims and importance of the research, the materials and methods used, the results obtained, as well as the interpretation of the results, discussions and conclusions based on them.

The thesis contains original data that was published in scientific papers supported by symposiums organized by the Faculty of Veterinary Medicine Iasi or other faculties in the country, as well as other specialized magazines in the country.

The first chapter of the second part of the thesis (Chapter IV) presents the purpose and objectives of the research, namely:

- assessing the incidence of reproductive system diseases in domestic carnivores in two different geographical areas;

- establishing the haematological and biochemical blood profile that is characteristic of the main uterine disorders in the bitch: pyometra and cystic endometrial hyperplasia (CEH);
- analysis of the main systemic effects that the pyometra exerts on the bitch;
- highlighting the characteristic echographic aspects of ovarian and uterine diseases in the bitch;
- testing a modern method commonly used in human medicine, but rarely in the veterinary field, namely laparoscopic ovariectomy as an alternative to classical ovariectomy;
- testing the efficacy of drug therapy in pyometra of the bitch, as an alternative to surgical treatment;
- establishing the association between ovarian and uterine subclinical disorders and infertility in the bitch;
- highlighting the histopathological aspects encountered in reproductive disorders in the bitch.

Chapter V, called "Research on the incidence of reproductive pathologies in the bitch", was designed to evaluate the main reproductive diseases with which domestic canines are diagnosed, also looking for an age and race morbidity assessment of the genital tract disease in the bitch. In order to achieve this objectives, data from the Register of Consultations and Treatments of two clinics attached to the Veterinary Reproduction Department of Romania and Germany were analyzed for a period of four years. The data analyzed included information on the total number of pets, patients in the clinic. Information on the main reproductive diseases diagnosed in clinics in patients represented by domestic canines were also analyzed. In particular, it was noted the incidence of pyometra, vaginitis, vulvo-vaginitis, vaginal prolapse, vestibular-vaginal tumors, cervicitis, endometritis, metritis, uterine neoplasms, ovarian cysts, ovarian neoplasms etc., as well as the incidence of obstetrical diseases and mammary disorders (including mastitis, mastosis, breast tumors, false lactation).

The results showed that out of the total number of patients enrolled during the 4 years under the study, in both clinics the largest number of patients was represented by dogs. Of these, a very large proportion in both clinics was represented by the bitches, so it can be concluded that females have far more genital tract pathologies and much more frequently than males. Among the gynecological conditions encountered in the bitch, in both clinics studied, a significant proportion is occupied by the pyometra. However, a significant percentage of the total pathologies encountered in the bitch is represented by mammary diseases, namely mastitis, mastoses and neoplastic formations.

Chapter VI, entitled "Research on Clinical and Laboratory Diagnosis of Uterine Disorders in Bitch", is structured on two subchapters.

The first subchapter, called "Clinical and Laboratory Diagnostics of the Pyometra Compared to CEH", aimed to analyze the various haematological and blood biochemical parameters as well as some clinical aspects for bitches with pyometra and those diagnosed with non-inflammatory uterine disease (CEH). The final goal of this study was to highlight

elements that differentiate CEH of pyometra, considering that the symptoms of these two pathological entities are often the same, but the therapeutic approach is different. For the patients under study, some anamnestic and clinical data were noted, as well as data on the following hematological and biochemical parameters such as: leukocytes, total neutrophils, segmented neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, basophils, erythrocytes, reticulocytes, hematocrit, hemoglobin, MCV (mean blood volume), platelets, albumin, ammonia, bile acids, conjugated bilirubin, cholesterol, creatinine, fibrinogen, globulins, total protein, urea, GLDH (glutamate dehydrogenase), ALAT (alanine aminotransferase), ALP(alkaline phosphatase). All data on the cases studied were included in a common data base and processed using IBM SPSS® Statistics version 21 (IBM® Corporation, Chicago, IL, USA).

The results have showed that although the two pathologies may have a similar clinical development, making it difficult for the clinician to distinguish them, for the patients with pyometra the respiratory and cardiac frequencies were higher, patients diagnosed with this disease presenting in a greater number changes in the color of the mucous membranes. At the same time, symptoms such as abdominal distension, vomiting, diarrhea, polyuria-polydipsia, although present in the patients of both analyzed groups, they were more common in those affected by pyometra. Hematological and biochemical blood test revealed for the pyometra patients an inflammatory leucogramme, with a left shift, a regenerative, normochromic, normocytic anemia, also elevated levels of bile acids, conjugated bilirubin, creatinine, globulins as well as an increased level of GLDH, but a lower ALT compared to patients affected by cystic endometrial hyperplasia.

In the subchapter titled "Analysis of systemic effects of pyometra in bitch" it was followed, on the one hand, the evaluation of the differences on the basis of symptoms and blood biochemical parameters between the two forms of evolution of pyometra and, on the other hand, the evaluation of the percentage of dogs with pyometra presenting SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome). For these, two groups of bitches with opened-cervix pyometra and, respectively closed-cervix pyometra were analyzed as regards symptomatology and some biochemical blood parameters, any differences between the two subgroups were evidenced by the Independent t-test statistical analysis. The study revealed that patients diagnosed with opened- cervix pyometra showed a trend towards hyperthermia and bradycardia, while patients diagnosed with a pyometra evolving with a closed cervix showed more frequent hypothermia, tachycardia and anorexia or low appetite. Regarding the blood biochemical parameters, in both types of pyometra it was found a normochromic, normocytic anemia, but in the case of closed cervix pyometra it was more marked; also a more pronounced leukocytosis was noted in bitches affected by closed cervix pyometra. Higher values of bilirubin, cholesterol, creatinine, GLDH and ALP were noted for bitches without vaginal discharge. On the other hand, statistically significantly higher values were obtained for patients with vulvar discharge in terms of mean serum albumin and ALAT. Approximately one third of the total number of bitches with pyometra (32%) presented at least two of the signs indicated in the literature as being specific to the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS).

In Chapter VII, " Research on the imaging diagnosis of utero-ovarian disorders in the bitch", the aim was to highlight the characteristic echographic aspects in ovarian and uterine diseases in the bitch. The study highlights the usefulness of the ultrasound exam in diagnosing ovarian and uterine disorders in the bitch and presents the details that can be observed in the ultrasonographic exam for ovarian cysts, ovarian and uterine neoplasia, sub-involution of the placental sites, pyometra, cystic endometrial hyperplasia, as well as rare diseases such as ovarian hematoma, hydro-ovaries or the ovarian cortex within the Remnant Ovarian Syndrome.

Chapter VIII, entitled " Research on histopathology of uterine and ovarian diseases in bitch", is structured on two subchapters.

In the subchapter "Determining the causes of infertility in the bitch by histopathological analysis of uterine biopsy samples", the aim of the study was to observe the eventual uterine histological changes that may prevent the gestation of the bitch. For this purpose, uterine biopsy samples were collected by laparotomy from female dogs with reproductive problems such as failure to get pregnant or repeated gestational loss. The histopathological examination revealed that most of the patients had uterine lesions of varying degrees, unidentifiable by simple ultrasound examination. Among the lesions encountered, the most important were cystic endometrial hyperplasia alone or in association with pyometra, endometritis, fibrosis accompanied by endometrial glandular degeneration, pseudoplacental endometrial hyperplasia. Other isolated lesions were mucometra and adenomyosis. The study concluded that infertility in bitches may be associated with endometrial lesions that are not detectable by clinical or ultrasound examination, and biopsy followed by histopathological analysis may be useful in establishing a diagnosis.

In the second subchapter, called "Histopathological diagnosis of ovarian conditions in the bitch", the aim of the study was to observe the histopathological details encountered in various ovarian diseases in the bitch, especially in the context of the concomitant presence of uterine pathologies. This study verified the presence of ovarian abnormalities in female dogs, either patients diagnosed by ultrasound with ovarian disease or patients that were diagnosed clinically and paraclinically with uterine disorders, to check the presence of ovarian anomalies for these, but also patients who did not show any clinical manifestation of utero-ovarian disorders to identify possible asymptomatic ovarian lesions. Following this study, it has been observed that uterine disorders such as pyometra commonly coexist with various ovarian conditions, such as ovarian cysts or persistent corpus luteum. Also, certain conditions such as ovarian atrophy or ovarian cysts as well as cystic endometrial hyperplasia may be omitted in clinical and ultrasound examinations. For such cases, the histopathological examination is the most effective diagnostic method.

Chapter IX, " Research on the therapy of uterine and ovarian diseases in the bitch", contains three subchapters.

The subchapter titled "Ovariectomy using laparoscopic technique - alternative to classical ovariectomy as a treatment of ovarioopathies in the bitch" presents the necessary steps to perform this surgical technique in the case of patients who have some ovarian conditions, as well as the advantages it brings to veterinary practice such as: performing

very small surgical incisions, better internal visualization of structures in the abdominal cavity, a faster post-operative recovery of patients, a much lower risk of operative infection, less stress and post-operative pain, a shorter hospitalization duration and low convalescence. However, the laparoscopic technique of ovariectomy has a number of disadvantages, including the high cost of intervention, as well as the need for special equipment and trained personnel, the risk of spleen perforation, a longer time of intervention for the less experienced staff.

The following subchapters present the application of two drug protocols that can be applied as an alternative treatment in pyometra therapy in bitches for which ovariohysterectomy was not desired. Thus, in the second subchapter there is presented a treatment scheme using the combination aglepristone-cloprostenol, and in the third subchapter the treatment scheme presented includes the use of cabergoline and cloprostenol. The results showed that in the aglepristone-cloprostenol-based therapy, a high success rate was achieved for 94.59% of the subjects analyzed, resulting in a total healing within 28 days. The role of cloprostenol was observed after the first administration, noting visible progress in the evacuation of the uterine content, as well as the decrease in diameter of the uterus. As minor side effects, some patients experienced lethargy, loss of appetite, and vomiting, but none of these symptoms were noticed from the second week of treatment.

As regards the second therapeutic protocol, cabergoline-cloprostenol, it has been shown to be effective for closed-cervix pyometra cases, in 83.3% of the cases the cervix was opened on the 2nd day of treatment, with the presence of vulvar discharge being observed, and in terms of uterine diameter, a gradual decrease was noticed, starting with the 2nd day of treatment. In all cases of closed-cervix pyometra, total healing was achieved by day 7 of treatment. For cases of opened-cervix pyometra, a 61.5% rate of gradual healing was achieved by day 7 of treatment.

Although encouraging results have been obtained in the use of both therapeutic protocols, complete and irreversible healing of the pyometra in the bitch can not be guaranteed, nor can the restoration of fertility, further studies are required on larger batches, over longer periods after the application of the treatment.

Chapter X, entitled "GENERAL CONCLUSIONS", presents the most important conclusions that are highlighted by the analysis of the researches carried out, as well as a series of suggestions and recommendations for the specialists in the field of Theriogenology of domestic canines.

PARTEA I
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

1. MORFO-FIZIOLOGIA FUNCȚIEI GENITALE LA CĂȚEA

1. MORPHO-PHYSIOLOGY OF GENITAL FUNCTION IN THE BITCH

1.1. Morfologia aparatului genital la cățea

Aparatul genital femel este alcătuit din vulvă, vestibul vaginal, un vagin de talie mare raportat la specie, un uter, două oviducte și două ovare (fig. 1.1. și 1.2.) (Gheție, 1971; Kennedy, 1993). Funcția lor este de a produce gameți femeli (ovocite) și de a menține ovocitul fecundat pe toată durata dezvoltării sale din cursul etapelor embrionale și fetale, până la parturiție (Drugociu ș.a. 1977, 1978; Groza, 2009). Dat fiind faptul că studiul se va axa pe afecțiunile ovariene și uterine, în continuare va fi prezentată structura anatomo-histologică a acestor elemente.

1.1.1. Structura anatomică a ovarului la cățea

Ovarele la cățea sunt structuri ovulare, situate înapoia rinichilor la nivelul vertebrelor lombare L3-L4, fiind mici și elipsoidale (Coțofan, 1974; Roșca, 2004; Junquiera, 2005). Au o culoare gri-roșcată la cățea și sunt învelite aproape complet de bursele ovariene unde se depozitează grăsimea (Mialot, 1984). Dimensiunile acestora variază în funcție de rasa și starea fiziologică a femelei și sunt cuprinse între 1,5-2 cm lungime, 1-1,5 cm lățime, iar greutatea lor este cuprinsă între 0,1-0,8-1-3g (Ruberte, 1998; Roșca, 1998, 2004).

1.1.2. Structura histologică a ovarului la cățea

Suprafața ovarelor este acoperită de un epiteliu simplu, scuamos sau cuboidal, epiteliul germinal (Cotea, 1979, 1992). Sub epiteliul germinal, se întâlnește un strat dens de țesut conectiv, tunica albuginee, care dă culoarea albă ovarului (Grau și Walter, 1975). Sub tunica albuginee se află regiunea corticală, în care predomină foliculii ovarieni (structuri ce conțin ovocite) (Cotea, 2003). Foliculii sunt încorporați în țesutul conjunctiv (stroma) al regiunii corticale. Această stromă este alcătuită din fibroblași cu structură caracteristică fusiformă care răspund la stimulii hormonalți în mod diferit față de ceilalți fibroblaști ai celorlalte organe (Cotea, 1992, 2003). Partea cea mai internă a ovarului este regiunea medulară, alcătuită dintr-un pat vascular bogat și țesut de legătură. Nu există limite clare de diferențiere între corticală și medulară (Junquiera, 2005).

1.1.3. Structura anatomică a uterului

Uterul cățelei este alcătuit dintr-un corp scurt (în medie 2-3 cm) ce se prelungește cranial prin două coarne lungi (9-10 cm) fusiforme, uniforme și divergente, curbate dorsal (fig.1.1 și 1.2). Acest uter este catalogat ca fiind bipartit, cele două coarne uterine fiind unite printr-o porțiune scurtă (Gheție, 1958; Junquera, 2005).

Colul reprezintă limita caudală a uterului. Este un orificiu ce permite comunicarea între vagin și uter, care asigură etanșeitatea cavității uterine (fig. 1.1. și 1.2). Acesta are dimensiunea de aproximativ 1 cm lungime (Gheție, 1971; Roșca, 2004).

Stabilitatea poziției corpului uterin în cavitatea pelvină este asigurată de ligamentele largi. Acestea fixează bine vaginul și, astfel, și uterul, în regiunea sub-lombară. Aceste ligamente sunt atașate dorsal de-a lungul joncțiunilor mușchilor psoas și transvers al abdomenului (Coțofan, 1974). Cranial, ele sunt atașate ligamentului suspensor al ovarului la intersecția dintre treimea medială și distală a ultimei coaste (Ruberte, 1998). Ligamentul rotund al uterului participă în egală măsură la fixarea uterului. El este atașat de partea cranială a cornului uterin ipsilateral și caudal este situat în continuarea ligamentului propriu al ovarului. Cu toate acestea, cornele uterine au o poziție relativ liberă în abdomen (Evans, 1993).

Circulația arterială uterină este asigurată de către arterele ovariene și uterine, provenind din aortă. Venele ovariene și uterine, care urmează același traiect ca și arterele corespondente, excepție făcând terminațiile lor, realizează circulația venoasă. Vena ovariană dreaptă unește vena cavă caudală în vreme ce vena ovariană stângă pătrunde în vena renală stângă (fig. 1.2.) (Gheție, 1956; Evans, 1993).

Plexul pelvin asigură inervația simpatică și parasimpatică a uterului (Gheție, 1956). Deasemenea, nervii hipogastrici drept și stâng ajung la nivelul plexului și sunt responsabili de inervația simpatică în timp ce inervația parasimpatică este efectuată de către nervii pelvini. Fibre viscerele aferente ating uterul prin nervii pelvini și plexul pelvin (Evans, 1993).

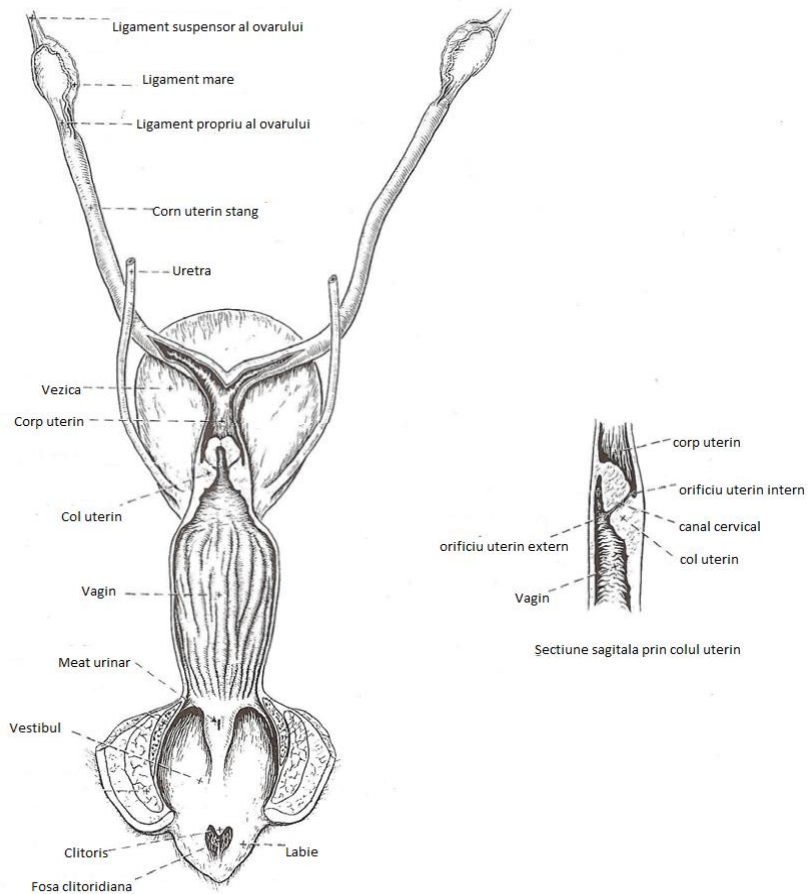


Figura 1.1: Aparat genital la cățea (La stânga, vedere dorsală a aparatului genital deschis parțial în regiunea mediană. La dreapta, vedere laterală printr-o secțiune sagitală prin colul uterin) (*după Evans și Miller, 1993*)

Figure 1.1. Genital apparatus of the bitch (Left, dorsal view of the genital apparatus partially open in the median region. Right side, lateral view through a sagittal section through the cervix) (Evans&Miller, 1993)

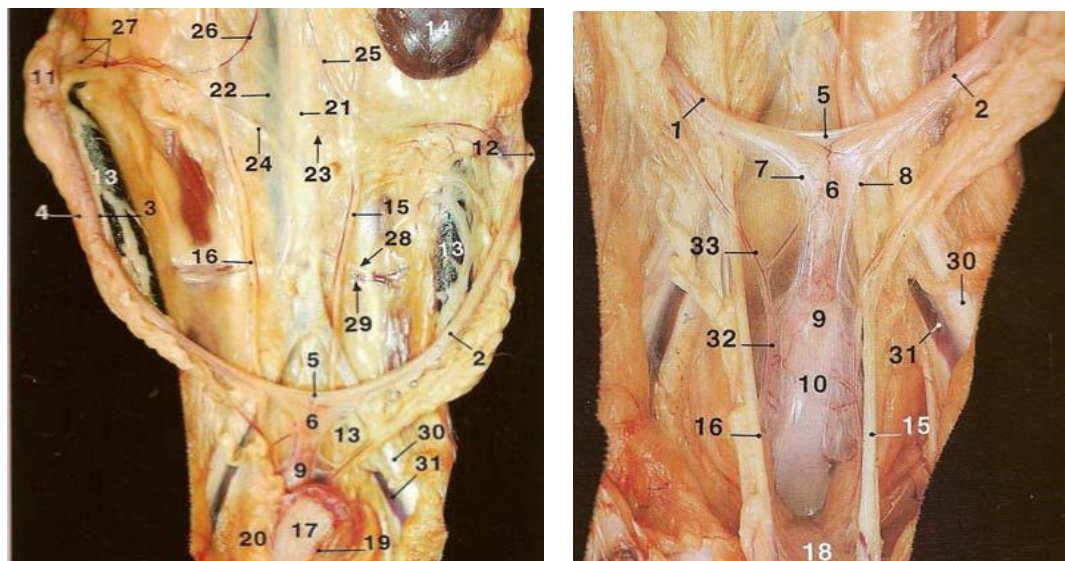


Figura 1.2: Aspectul uterului la cățea

(La stânga, intestinalele au fost îndepărtate. La dreapta, vezica este poziționată în plan caudal)
(după Ruberte și Sautet, 1998)

1 : Corn uterin (drept). 2 : Corn uterin (stâng). 3 : Marginea liberă. 4 : Marginea mezometrială. 5 : Ligament intercornual. 6 : Corp uterin. 7 : Marginea uterului (drept). 8 : Marginea uterului (stâng). 9 : Col uterin. 10 : Vagin. 11 : Bursa ovariană (dreaptă). 12 : Bursa ovariană (stângă). 13 : Ligament mare al uterului. 14 : Rinichi (stâng). 15 : Ureter (stâng). 16 : Ureter (drept). 17 : Vezica urinară. 18 : Col vezică (fața dorsală). 19 : Ligament median al vezicii. 20 : Ligament lateral al vezicii. 21 : Aorta abdominală. 22 : Vena cavă caudală. 23 : Artera ovariană (stângă). 24 : Artera ovariană (dreaptă). 25 : Vena ovariană stângă (vena renală). 26 : Vena ovariană dreaptă (vena cava caudală). 27 : Plexul ovarian. 28 : Artera circumflexă iliacă profundă (stângă). 29 : Vena circumflexă iliacă profundă (stângă). 30 : Artera iliacă externă (stângă). 31 : Vena iliacă externă (stângă). 32 : Artera și vena vaginală (dreaptă). 33 : Artera și vena uterină (dreaptă)

Figure 1.2: Appearance of the uterus in the bitch

(To the left, the intestines were removed. On the right, the bladder is positioned in the caudal plane)
(Ruberte&Sautet, 1998)

1: Uterine horn (right). 2: Uterine horn (left). 3: Free edge. 4: Uterine edge (left). 5: Intercornal ligament. 6: The uterine body. 7: Edge of the uterus (right). 8: The edge of the uterus (left). 9: Cervixl. 10: Vagina. 11: Ovarian bursa (right). 12: Ovarian bursa (left). 13: Large ligament of the uterus. 14: Kidney (left). 15: Ureter (left). 16: Ureter (right). 17: The bladder. 18: Neck of the bladder (dorsal face). 19: Middle bladder ligament. 20: Bladder lateral ligament. 21: Abdominal aorta. 22: Caudal cave vein. 23: Ovarian artery (left). 24: Ovarian artery (right). 25: Left ovarian vein (renal vein). 26: Right ovarian vein (cava cava vein). 27: Ovarian plexus. 28: Deep circumflexive iliac artery (left). 29: Deep circumflexive iliac vein (left). 30: External iliac artery (left). 31: External iliac vein (left). 32: Artery and vaginal vein (right). 33: Artery and uterine vein (right)

1.1.4. Structura histologică a uterului

Ca și restul aparatului genital, uterul este alcătuit din 3 straturi. De la interior spre exterior întâlnim mucoasa, sau endometrul, apoi musculoasa, numită și miometru, și în sfârșit, seroasa, sau adventicea (Grau, 1975).

Endometrul este alcătuit dintr-un epiteliu pseudo-stratificat cilindric, conținând atât celule ciliate cât și celule secretorii, active în special în timpul estrului (Grau, 1975).

Miometrul, aderent la stratul precedent, prezintă două straturi musculare distincte, unul profund și unul superficial. Cele două straturi sunt individualizate printr-un spațiu conjunctiv vascularizat, denumit strat vascular, cu o elasticitate ridicată (Runceanu ș.a., 2007). Stratul profund, responsabil de musculatura coarnelor, este alcătuit în principal din fibre musculare netede, dar și din fibre oblice și longitudinale (Cotea, 2003). Stratul superficial, responsabil de musculatura colului, este alcătuit din fibre longitudinale dar în egală măsură și de fibre oblice și circulare. Acest strat este dezvoltat mai ales la nivelul colului (Grau, 1975).

Seroasa înconjoară aparatul genital printr-o tunică fibroasă considerată ca o prelungire a ligamentelor largi (Grau, 1975).

1.2. Fiziologia funcției genitale la cățea

1.2.1. Particularitățile ciclului sexual la cățea

Cățeaua ajunge la pubertate la vârsta de 6-8 luni în medie, și manifestă cicluri sexuale până la sfârșitul vieții (Ptaszynska, 2009). Un ciclu durează între 4 luni și un an, 6 luni în medie, și este alcătuit din 4 stadii (fig 1.3.). Pro-estru, care durează între 3-10 zile, se caracterizează exterior prin apariția scurgerilor vulvare sanguine și refuzul acuplării (Berthelot, 2005). Această etapă marchează începutul a ceea ce este supranumită „perioada de călduri” (Feldman și Nelson, 2004). Următoarea etapă a ciclului sexual la cățea este reprezentată de estru. Acest stadiu durează între 4-12 zile și se caracterizează prin oprirea scurgerilor vulvare, deasemenea prin acceptul masculului de către femelă (Runceanu, 1979). Al treilea stadiu este Diestrul, sau Metestrul, dacă nu s-a produs fecundația (Grundy ș.a., 2002). Acest stadiu durează în medie 2 luni și constituie o perioadă de impregnare progesteronică (Berthelot, 2005). După Diestru, urmează Anestrul, perioada de liniște ovariană (Schaeffers-Okkens, 2000). Durata acestei ultime etape variază între 3 și 6 luni în medie în timpul primilor ani, apoi crește progresiv. Cățeaua manifestă așadar cicluri sexuale toată viața, durata fazelor acestora crescând odată cu înaintarea în vârstă (Roșca, 2004; Runceanu ș.a., 2007).

Sunt descrise deci 2 faze ale ciclului sexual la cățea: faza foliculară, pentru stadiile precedente ovulației și faza luteală, pentru stadiile ce succed ovulației (fig.1.3.) (Mialot, 1984).

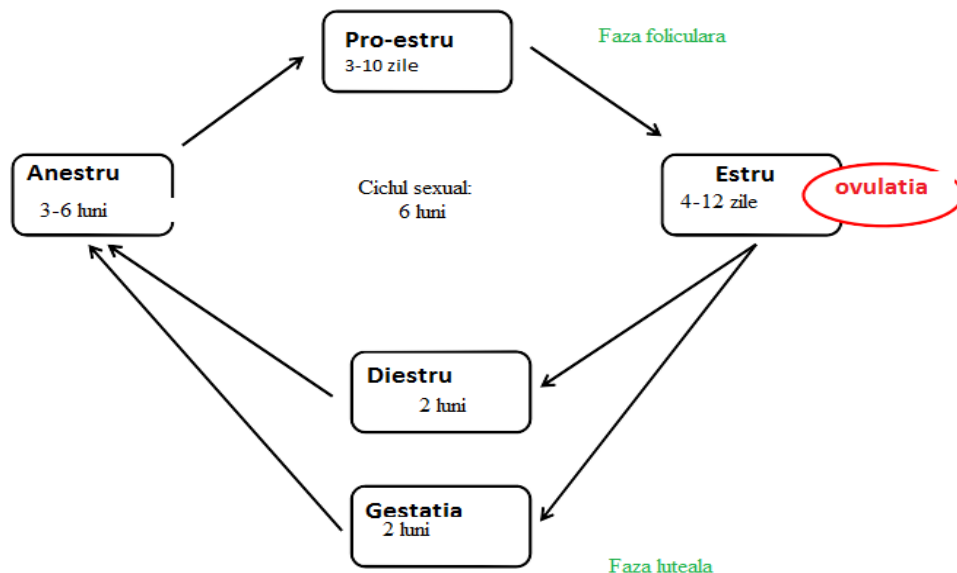


Figura 1.3. Ciclu sexual la căte (după Berthelot, 2005)

Figure 1.3. Sexual cycle in the bitch (Berthelot, 2005)

1.2.2. Reglarea neuro-endocrină a ciclului sexual la căte

GnRH-ul este un hormon hipotalamic cu secreție pulsatilă care acționează asupra hipofizei și produce eliberarea hormonilor gonadotropi, FSH și LH (Runceanu ș.a., 2007).

FSH-ul stimulează dezvoltarea foliculilor, care secretă la rândul lor estrogeni (Kutzler, 2005). Acești estrogeni determină diferite modificări observate în timpul căldurilor: scurgeri vulvare, modificări comportamentale (Roșca, 2004). Atunci când foliculii ating o anumită dimensiune, producția de estrogen este suficientă pentru a stimula la rândul lor hipotalamusul prin feed-back pozitiv, antrenând producerea unui pic de LH de către hipofiză (Root Kustritz și Olson, 2000). Această cantitate de LH, prin acțiunea sa asupra foliculilor, va produce ovulația (Runceanu ș.a., 2007).

După ovulație, luteinizarea corpului galben produce progesteron, care printr-un feed-back negativ asupra hipofizei inhibă secreția de GnRH (Concannon ș.a., 1989).

Progesteronul este hormonul responsabil de menținerea gestației. Uterul, prin producerea de prostaglandine $F2\alpha$, favorizează în egală măsură luteoliza (Runceanu ș.a., 2007).

Impregnările hormonale diferite ce survin în timpul ciclului sexual, antrenează refacerea straturilor uterine, în special, cea a endometrului (Ptaszynska, 2009).

Astfel, începând cu pro-estru și până la începutul diestrului, aparatul genital se află sub impregnare estrogenică (Concannon, 1989). Acest hormon este responsabil de caracterele sexuale primare și secundare, de dezvoltarea genitală și mamară, precum și de regularitatea ciclurilor sexuale (Roșca, 2004). Endometrul și miometrul se dezvoltă, vascularizația se intensifică, asigurând creșterea numărului de leucocite în uter, coarnele uterine se alungesc și devin convoluționare, oviductele se hipertrofiază și deasemenea, crește contractilitatea uterină (Feldman și Nelson, 2004). În pro-estru, raportul

endometru/miometru este crescut datorită edemului și hipertrofiei endometrului. Totodată, crește semnificativ și greutatea uterului. Estrogenii favorizează în egală măsură și deschiderea colului uterin și antrenează formarea edemului vulvar (Brugere, 2006).

În timpul estrului începe impregnarea progesteronică a aparatului genital. Rolul acestui hormon este de a permite și proteja o eventuală gestație (Schaefer-Okkens, 2000). În acest scop, el antrenează unele remaniamente structurale importante ale aparatului genital femel (Kutzler, 2005). Talia uterului crește, contractilitatea uterină scade, numărul de receptori ai ocitocinei scade, populația leucocitară scade de asemenea și odată cu ea scade și calitatea apărării imunitare (Brugere, 2006). Această imunodepresie permite supraviețuirea fătului, evitând recunoașterea acestuia ca și corp străin (Root Kustritz, 2000). Structura endometrului evoluează în egală măsură. Astfel, glandele endometriale secretă un lichid nutritiv pentru făt și mucoasa uterină adoptă o structură specifică, cu aspect dantelat, care favorizează nidația. Stabilirea acestei structuri dantelate se realizează de fapt prin dubla impregnare: progesteronică și estrogenică (Feldman și Nelson, 2004). Glandele uterine suferă un proces de dezvoltare importantă, care va dura până la metestru (De Bosschere ș.a., 2001).

Practic, în timpul metestrului, care se află tot sub dominație progesteronică, se produce o ușoară creștere a raportului endometru/miometru. Glandele uterine suferă un proces rapid de involuție, mai rapid decât cel al lumenului acestora, rezultând un aspect chistic al acestor glande (De Bosschere ș.a., 2001).

Astfel, structura aparatului genital femel depinde în mare parte de impregnațiile hormonale succesive (fig.1.4.) (Kutzler, 2005).

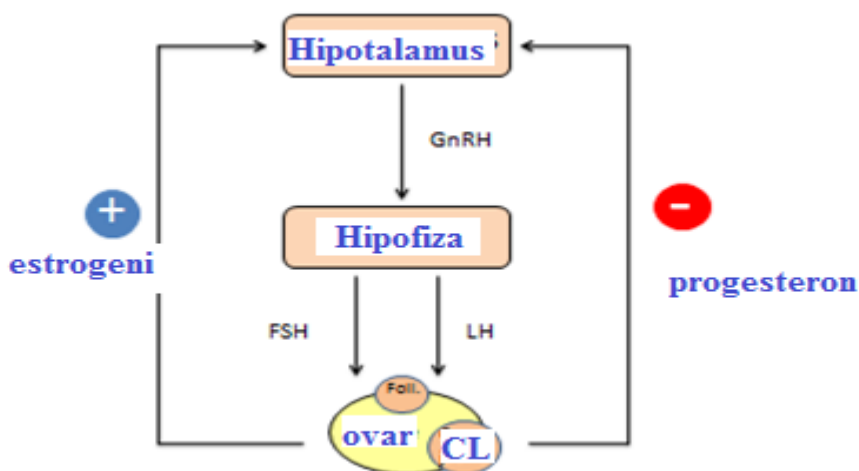


Figura 1.4. Reglarea neuro-hormonală a ciclului sexual la cățea (după Bourgois, 2009)

Figure 1.4. Neuro-hormonal regulation of sexual cycle in the bitch (Bourgois, 2009)

2. PATOLOGIA OVARIANĂ LA CĂȚEA

2. OVARIAN PATHOLOGY IN THE BITCH

Activitatea ovarelor este dependentă de hormonii elaborați de la nivelul etajelor superioare hipotalamice și direct de hormonii gonadotropi hipofizari. O activitate ovariană normală este asigurată de un echilibru în ceea ce privește concentrația și raportul acestor hormoni (Kutzler, 2005). Dezechilibrele hormonale pot conduce la tulburări funcționale de intensitate diferită, cum sunt de exemplu căldurile incomplete, tulburările de ritm ale acestora, tulburările ovulatorii, apariția chiștilor ovarieni, a corpului luteal persistent și a tulburărilor trofice ovariene (Runceanu ș.a., 2007).

Cele mai importante afecțiuni ovariene întâlnite la cățea, despre care se va discuta în această lucrare, sunt reprezentate de chiștii ovarieni, sindromul țesutului ovarian remanent și neoplaziile ovariene.

2.1. Chiștii ovarieni

Incidență

Chiștii ovarieni reprezintă cavități închise, localizate în parenchimul ovarian (Dow, 1960; Ervin, 1986). Suportul anatomic al formării acestora poate fi reprezentat de foliculi sau corpi luteali (Fortune, 2004). Astfel, din punctul de vedere al originii lor, se deosebesc: chiști ovarieni foliculari și chiști ovarieni luteinici (Runceanu ș.a., 2007).

Definiție și patogeneză

Chiștii foliculari sunt deseori întâlniți la cățele. Aceștia sunt raportați ca fiind cele mai comune leziuni ale ovarului la această specie (Boyd ș.a., 1993; Feldman, 2004b). Ca și în cazul vacilor, cauza posibilă a dezvoltării structurilor chistice ovariene poate fi reprezentată de un mecanism ovulatoriu aberant, care determină persistența foliculului de Graaf matur (McNatty, 1984; Telfer, 1987).

Datorită capacității lor de a secreta hormoni sexuali, chiștii luteali și foliculari sunt de regulă întâlniți sub denumirea de „chiști ovarieni funcționali” (Lein, 1986; Marino ș.a., 2010).

Rămășițele chistice ale ductelor mezonefrice și paramezonefrice sunt de asemenea întâlnite la cățea (McEntee, 1990). Rămășițele chistice ale tubulilor mezonefrici se pot întâlni la oricare pol al ovarului. Cei ce se dezvoltă din tubulii mezonefrici craniali se numesc chiști ai epoofooronului, iar cei ce se dezvoltă din tubulii mezonefrici caudali se numesc chiști ai parafooronului. În mod normal chiștii se dezvoltă în urma distensiei rămășițelor tubulilor mezonefrici (Ortega-Pacheco ș.a., 2007).

Structurile chistice subepiteliale iau naștere din celulele stratului epitelial ce înconjoară ovarele. Acestea suferă un proces de hiperplazie și distensie chistică. Astfel, un singur chist sau mai multe grupuri de structuri chistice pot fi vizibile pe suprafața ovarului (Roberts, 2001). Chiștii rețelei ovariene sunt de asemenea observați la cățea (Schlafer,

1997). Așa cum sugerează și numele lor, aceste structuri se dezvoltă din rețeaua ovariană, care derivă din tubulii mezonefrici care pătrund în gonadele încă nediferențiate în cursul embriogenezei (Fayrer-Hosken ș.a.,1992; Johnston, 2001). Rețeaua ovariană tinde să se dilate pe măsură ce femelele înaintează în vârstă și pot fi observate structuri chistice extrem de vizibile ce iau naștere din porțiunea medulară a ovarului (Schlafer, 2007). Acești chiști se pot mări și pot ajunge să comprime țesutul înconjurător, normal (Wehrend, 2010).

Neoplasmele ovariene pot conține deasemenea structuri chistice (Olson, 1989). Ele sunt de regulă ușor de diferențiat de celelalte structuri chistice ovariene prin dimensiunea lor mai mare și prin structura lor internă mai complexă (Patnaik ș.a., 1987).

Pentru o mai bună caracterizare a structurilor chistice ovariene, sunt necesare cercetări suplimentare histologice și imunohistochimice (Akihara ș.a., 2007; Ortega-Pacheco ș.a., 2007)

Structurile chistice sunt de regulă mai frecvente în rândul cătelelor în vârstă (Schlafer, 2007). Se pare că nu există o predilecție legată de rasă (Feldman, 1987; Wehrend, 2010).

Gestațiile anterioare pot afecta dezvoltarea chiștilor ovarieni. Într-un studiu cu 400 de cățele cu vârsta cuprinsă între 2-15 ani, 41 dintre ele au prezentat un chist folicular unic și 22 au prezentat chiști ovarieni multipli. Dintre cele 41 de cățele cu chiști unici, 29 erau nulipare și doar 7 multipare. Pe de altă parte, 18 dintre cele 22 de cățele cu chiști multipli erau nulipare (Marino, 2010).

Tabloul clinic

Majoritatea chiștilor sunt structuri nonfuncționale sau produc cantități de estrogen și progesteron mult prea mici pentru a influența comportamentul sau fiziologia cătelelor afectate. Aceste animale sunt aparent clinic sănătoase (Serin, 2007). Chiștii ovarieni și paraovarieni sunt uneori descoperiți întâmplător în timpul intervențiilor chirurgicale abdominale (de cele mai multe ori în timpul ovariohisterectomiilor de rutină) (Schlafer, 2007).

Cel mai comun semn clinic asociat cu chiștii ovarieni de diferite tipuri este reprezentat de anestrul prelungit (Shille, 1984; Ranganath, 1993). Deși anestrul prelungit se întâlnește în cazul chiștilor luteali și foliculari, nu este cunoscut dacă acesta este asociat efectului progesteronului sau cu insuficienta cantitate de hormoni sexuali (Wehrand, 2010). Există o ipoteză conform căreia anestrul este asociat mai degrabă cu masa chistului decât cu capacitatea sa de a produce hormoni; mai exact, chiștii rețelei ovariene determină anestrul prelungit ca rezultat al compresiunii pe stroma ovariană (Sontas, 2011). Anestrul prelungit poate să fie greu de depistat la cățea, date fiind particularitățile fiziologice la această specie, mai exact, intervalul foarte larg în care anestrul se manifestă în mod obișnuit. (Drugociu, 1977; Roșca, 2004).

Proestru sau estrul persistent sau prelungit este cel mai raportat semn clinic al chiștilor ovarieni foliculari la cățelele afectate (Olson, 1989). Chiștii foliculari pot produce cantități normale sau excesive de testosteron sau estrogen, determinând modificări comportamentale specifice estrului sau chiar nimfomanie. Aceste modificări comportamentale sunt însoțite deseori de semnele fiziologice ale estrului, așa cum sunt scurgerile sangvinolente vulvare (Runceanu ș.a., 2007).

Infertilitatea este un alt simptom asociat chiștilor ovarieni. Infertilitatea la cățelele care prezintă chiști luteali poate rezulta din influența prelungită a progesteronului, ceea ce poate duce la dezvoltarea hiperplaziei endometriale chistice (CEH) și piometru (Arora, 2006). De asemenea, presiunea unui chist ovarian poate produce durere. Deși este un semn nespecific, diagnosticul diferențial la cățelele ce prezintă semne de durere în zona ovarelor trebuie să includă prezența chiștilor ovarieni (Nöthling ș.a., 2006).

Diagnostic

Majoritatea cățelelor ce prezintă chiști ovarieni sunt clinic sănătoase, rezultatele examenului clinic fiind în limite fiziologice. Excepție o fac chiștii funcționali foliculari ce secretă cantități importante de estrogeni suficienți pentru a cauza modificări fizice specifice proestrului sau estrului, așa cum sunt edemul vulvar și scurgerile vulvare sero-sangvinolente (Wehrand, 2010).

Examenul citologic vaginal poate fi sugestiv pentru cățelele ce prezintă proestru și estru prelungit (Feldman, 2003, 2004a). Prezența epiteliului vaginal cornificat indică o influență estrogenică (Shille, 1984; Wehrand, 2004). Totuși, nu indică neapărat că sursa estrogenului este de natură chistică ovariană, deoarece și unele tumori ovariene pot secreta estrogeni (Patnaik, 1987).

Măsurările seriate ale estrogenului seric pot fi de folos pentru stabilirea diagnosticului de chiști foliculari sau luteali (Șonea, 2003; Bostedt, 2013) dar această metodă este mai puțin utilizată comparativ cu efectuarea examenului citologic vaginal, care are caracter de probă biologică pentru estrogen. O concentrație de estrogen seric mai mare de 20 pg/ml sugerează activitate foliculară în cazul cățelelor. Așadar, la cățelele cu proestru sau estru prelungit, concentrații crescute persistente de estrogeni indică o sursă cronică de secreție estrogenică, care este cel mai probabil determinată de un chist folicular. Nu este recomandată efectuarea unei singure măsurări a estradiolului seric, aceasta fiind inexactă. Concentrația lipidică serică poate afecta rezultatele testului, sensibilitatea testului ar putea fi prea mare pentru a permite interpretarea exactă a rezultatului, așadar concentrația estradiolului seric mai mică de 20pg/ml în probe seriate poate fi nonconcludentă (Knauf ș.a., 2010, 2014).

În mod asemănător, evaluarea seriată a concentrației progesteronului seric poate fi de folos în identificarea prezenței chiștilor luteali. O concentrație progesteronică mai mare de 2 ng/ml timp de mai mult de 80 de zile indică o funcție luteală prelungită la cățea, ceea ce se produce cel mai probabil datorită prezenței unui chist luteal (Fontbonne, 2011).

Examenul ecografic este cea mai bună opțiune pentru diagnosticul chiștilor ovarieni (England, 1989). Și în acest caz, se recomandă efectuarea de evaluări seriate pentru stabilirea unui diagnostic corect. Foliculii se dezvoltă în timpul proestrului și estrului și ating un diametru maxim de 11 mm (în medie 6 mm), la momentul ovulației, în cazul cățelelor de talie mare. Așadar, prezența structurilor foliculare persistente mai mari de 10 mm în diametru este sugestivă pentru chiștii ovarieni. Structurile chistice foliculare tind, de asemenea, să aibă o capsulă mai ușor de distins în comparație cu foliculii ovulatori (Saunders, 2001).

Opțiunile chirurgicale de diagnostic includ laparotomia exploratorie și laparoscopia. Laparotomia exploratorie permite examinarea directă a ovarului dar reprezintă o metodă invazivă (Saunders, 2001). Nu s-a publicat nici un studiu referitor la tehnica de examinare laparoscopică pentru identificarea chiștilor la cățele.

Deși în medicina umană se utilizează cu succes investigații de specialitate de rezonanță magnetică (RMN) și computer tomograf (CT) în vederea identificării structurilor chistice de mici dimensiuni (Occhipinti ș.a., 1993), în medicina veterinară aceste metode sunt folosite mai degrabă în scopuri științifice și mai puțin în practica diagnosticului de rutină. Conform lui Nothling (2006), RMN-ul nu constituie o metodă recomandabilă pentru numărarea foliculilor ovarieni și a corpilor luteali la cătea. Așadar, cea mai indicată metodă de diagnostic imagistic a chiștilor ovarieni la cătea, rămâne ultrasonografia (Fontbonne, 2011), cu dezavantajul de a omite structurile chistice de dimensiuni foarte mici.

Tratament

De cele mai multe ori, cea mai bună opțiune de tratament este îndepărtarea chirurgicală a chiștilor ovarieni, ovariohisterectomia completă fiind de preferat (Hoffmann, 1992). Ovariectomia parțială poate fi efectuată pentru exemplarele valoroase din punct de vedere reproductiv (Wehrend, 2010), însă se recomandă totuși ca țesutul îndepărtat chirurgical să fie supus unui examen histopatologic (Feldman, 2004b)

Tratamentul medicamentos pentru cățelele cu chiști foliculari este menit să inducă luteinizarea structurilor chistice (Rowley, 1988). Deși inducerea ovulației este rezultatul final, este puțin probabil ca aceste structuri să fie ovulatorii și formarea țesutului luteal este suficientă pentru rezoluția clinică a afecțiunii. Administrarea de GnRH sau hCG poate fi folosită pentru stimularea luteinizării (Fontbonne, 2011). La cățele, se folosește o singură administrare intramusculară de GnRH în doză de 50-100μg, o singură injecție intramusculară de hCG în doză de 100-1000 UI, o injecție de 500 UI de hCG o dată pe zi, trei zile consecutiv, sau o injecție de 1000 UI de hCG, jumătate intravenos și jumătate subcutanat. Dacă nu s-au produs luteinizarea și îmbunătățirea semnelor clinice timp de 1 săptămână de la administrarea medicamentelor, tratamentul cu GnRH sau hCG se poate repeta (Knauf ș.a., 2013).

Prostaglandinele F2α (PGF2 α) determină luteoliza în cazul cățelelor cu chiști luteali (Schlafer, 2007).

Prognostic

Prognosticul este excelent pentru cățele după efectuarea tratamentului chirurgical, respectiv ovariohisterectomia. În cazul cățelelor tratate medicamentos cu GnRH sau hCG pentru inducerea formării țesutului luteal sau în cazul celor tratate cu PGF2α pentru inducerea luteolizei, prognosticul este rezervat. Deși tratamentul medicamentos are succes, cel mai probabil, afecțiunea va reapărea în cursul ciclurilor sexuale următoare (Knauf ș.a., 2013). Ba mai mult, expunerea subsecventă la estrogen din timpul proestrului și la progesteron în timpul diestrului poate determina dezvoltarea ulterioară a unor uteropatii (CEH și piometru) (Arora, 2006).

2.2. Sindromul țesutului ovarian remanent (ORS)

ORS reprezintă o complicație pe termen lung a ovariohisterectomiilor sau ovariectomiilor la cățea, și este determinată de prezența țesutului ovarian activ în ciuda intervenției chirurgicale electivă (Sontas, 2007). Porțiunea de cortex ovarian ce rămâne după operație continuă să se dezvolte și devine funcțională, producând estrogen și progesteron, ce determină semne de proestru, estru și mai rar pseudocică (gestație falsă) (Trigg, 2001). Semnele de activitate reproductivă consternează proprietarii, care credeau că această latură comportamentală a animalului lor a fost irevocabil suprimată (Wallace, 1991).

Cauzele ORS includ greșelile operatorii și prezența țesutului ovarian anormal (Okkens, 1981a,b). Cele mai multe OHE sunt operații electivă ale animalelor sănătoase și de regulă nu sunt asociate cu nici o condiție patologică a tractusului reproductiv (Stone, 2003). Neîndepărtarea în totalitate a țesutului ovarian din timpul OHE poate fi atribuită mai degrabă vizibilității reduse a câmpului operator sau prinderea neadecvată a penselor și ligaturilor, decât aderențelor sau altor leziuni ce ar putea ascunde locația ovarelor (Kustritz, 2001).

Există o ipoteză conform căreia unele cazuri de ORS rezultă dintr-o porțiune mică de țesut ovarian scăpată accidental în cavitatea abdominală în timpul îndepărtării ovarului, cu dezvoltarea vasculară subsecventă în peritoneu sau alte structuri abdominale (Nelson, 1992; Nezhat, 2000; De Nardo, 2001). Această teorie este contrazisă de alți autori care consideră că acesta este un scenariu improbabil, toate reminiscențele ovariene fiind găsite la pediculul ovarian (Penninck, 2002; Baker, 2007). Într-un studiu ce a implicat 46 de cazuri de ORS, nici unul dintre țesuturile remanente nu au fost asociate cu o localizare abdominală, așa cum este mezenterul (Wallace, 1992).

Vârsta animalului la momentul OHE poate juca un rol important, uneori fiind greu de diferențiat structurile ovariene printr-o incizie relativ mică, în cazul animalelor tinere (6-8 săptămâni) (Kustritz, 2001).

O altă cauză a ORS poate fi prezența unui ovar accesoriu sau de țesut ovarian străin în ligamentul propriu al ovarului. Îndepărtarea țesutului ovarian normal din timpul OHE de rutină permite ovarului accesoriu atrofic să devină funcțional (Saunders, 1991; Goodman, 2001).

În medicina umană, s-au raportat numeroase cazuri de ORS în urma aplicării tratamentului chirurgical laparoscopic de ovariectomie, Nezha (2000) raportând că există un risc de remanență ovariană datorită extragerii incomplete a țesutului ovarian sau a utilizării necorespunzătoare a penselor chirurgicale, a capsatorului linear sau a electrodesicției bipolare pe ligamentul infundibulopelvic, în special la femeile cu un istoric de intervenții chirurgicale pelvine multiple, cu adeziuni sau endometrioză. Deoarece în medicina veterinară, intervențiile chirurgicale laparoscopice sunt utilizate încă la nivel de studiu științific și mai puțin ca metodă efektivă de tratament, nu există date despre incidența ORS la cățelele castrare laparoscopic.

Incidență

Un studiu condus pe 46 de cazuri de ORS a arătat că nu există o predilecție legată de rasă pentru această afecțiune (Wallace, 1992).. Mai mult, se pare că nu există o incidență

mai crescută nici în cazul animalelor pentru care OHE ar putea fi mai dificil de efectuat, cum sunt exemplarele cu piept adânc, obeze, cățele cu piometru, sau cățele pentru care s-a efectuat operația de OHE în timpul gestației, ca parte a intervenției chirurgicale de cezariană (Saunders, 1991; Concannon, 2005; Chung Fat, 2009).

Tablou clinic

Prin definiție, cel mai raportat semn clinic este manifestarea estrului în cazul femelelor castrate. La cătea, se poate observa apariția edemului vulvar, scurgerilor vulvare sero-sangvinolente, atragerea masculului (Nelson, 1982). Cățelele afectate pot accepta copulația, dar nu se poate instala gestația (Goodman, 2001). Semnele estrului pot să apară la câteva zile sau chiar ani după efectuarea OHE (Nyland, 2002). Mai rar, au fost raportate și semnele clinice ale gestației false și lactației (Wallace, 1992).

Diagnostic

Cățelele cu ORS sunt în mod normal clinic sănătoase, rezultatele examinării fizice încadrându-se în limite fiziologice. Pot fi prezente însă semnele fiziologice asociate estrului sau gestației false (Wallace, 1992).

Examenul citologic vaginal este o metodă ușoară, rapidă și ieftină de evaluare a animalelor cu istoric medical și semne clinice indicând ORS (Concannon, 2005). Se poate pune astfel în evidență cornificarea celulelor epitelului vaginal, care este posibilă datorită secreției foliculilor ovarieni de estrogen (De Bosschere ș.a., 2001; Chung Fat, 2009). Totuși, în lucrarea sa, Wallace (1991), susține că înainte de efectuarea frotiurilor vaginale pentru cățelele cu suspiciune de ORS, este important să se verifice dacă acestea nu sunt sau au fost recent sub tratament pentru incontinență urinară cu estrogeni exogeni.

Analiza hormonală poate fi folosită pentru confirmarea citologiei vaginale (Scebra, 2003). Concentrația estradiolului seric mai mare de 20pg/ml este compatibilă cu o activitate foliculară la cătea (England, 1977; Johnston, 2001). Totuși, o singură probă de sânge nu este suficientă pentru stabilirea diagnosticului, aceasta putând fi incorectă sau neconcludentă pentru că proba de analizat poate să nu fie obținută la momentul optim din estru (Johnston, 2001). La cățele, concentrația estradiolului seric crește în timpul proestrului, și scade rapid în timpul estrului (căldurile propriu-zise) (Roșca, 2004). Începerea comportamentului sexual specific și rezultatele citologiei vaginale nu indică cu acuratețe începerea estrului la cătea. O singură probă de sânge poate fi incorect interpretată, indicând inactivitate foliculară, când de fapt, căteaua se află în estru la momentul colectării probei de sânge (Kustritz, 2001).

Analiza concentrației progesteronului seric poate fi de asemenea utilă pentru stabilirea diagnosticului de ORS la cătea (Concannon, 2005). O concentrație progesteronică mai mare de 2ng/ml indică activitate luteală la cătea (Johnston, 2001). Faza luteală la această specie durează în medie 2 luni, dar se recomandă ca măsurarea concentrației progesteronului seric să se realizeze la 2-3 săptămâni după încetarea comportamentului estral. O valoare a progesteronului seric mai mare de 2ng/ml la căteaua ce a manifestat estru cu 2-3 săptămâni înainte, permite stabilirea diagnosticului de ORS (Kustritz, 2001).

Se recomandă efectuarea examenului ecografic în timpul proestrului sau imediat după începerea estrului, atunci când foliculii preovulatori ating dimensiunea cea mai mare,

sau în timpul diestrului când corpii luteali sunt prezenți (Nyland, 2002; Baker, 2004). Totuși, această metodă este puțin concludentă, fragmentele de ovar remanent fiind deseori foarte mici și greu de indentificat (Wallace, 1992; Johnston ș.a., 2001a; Romagnoli 2004).

Laparatomia exploratorie este varianta finală de diagnostic, aceasta permițând analizarea pediculului ovarian și structurile abdominale, inclusiv aplicarea tratamentului (Kustritz, 2001; Nezhat ș.a., 2005).

Diagnosticul diferențial pentru ORS trebuie să includă diferitele afecțiuni care pot determina scurgeri vulvare sero-sangvinolente la cățea, așa cum sunt neoplaziile vaginale, vaginitele, piometrul bontului uterin, traumatisme, tratamente cu hormoni exogeni precum și coagulopatii (Romagnoli, 2004; Sangster, 2005; Terazono ș.a., 2012).

Tratament

Îndepărtarea chirurgicală a ovarului remanent este metoda cea mai indicată de tratament (Romagnoli, 2004). Majoritatea clinicienilor preferă să realizeze laparatomia exploratorie atunci când cățeaua este în estru, atunci când structurile foliculare prezente pe țesutul ovarian remanent sunt ușor de identificat (Johnston ș.a., 2001a ; Prats, 2001; Feldman și Nelson 2004; Romagnoli 2004; Ball, 2010). Alții preferă efectuarea operației în timpul metestrului, atunci când CL prezent pe ovarul remanent face ușor de distins această structură și când hemoragia este mai scăzută comparativ cu cea din estru (Sangster, 2005). Nu este indicată efectuarea laparotomiei exploratorii în anestr, existând o probabilitate mai mare de a nu găsi ovarul remanent în timpul acestei faze a ciclului sexual (Kustritz, 2001).

Fiecare parte a abdomenului trebuie explorată atent, începând cu polul caudal al rinichiului și până în regiunea pediculului ovarian. Țesutul ovarian remanent este localizat de cele mai multe ori în regiunea pediculului ovarian (Penninck, 2002). Creșterea vascularizației unui pedicul ovarian poate fi sugestivă pentru identificarea unui țesut ovarian remanent (Okkens, 1987; De Nardo, 2001). Acesta trebuie atent îndepărtat și supus examenului histopatologic (Kustritz, 2001). La unele animale, pe lângă țesutul ovarian remanent, se mai poate întâlni și țesut uterin remanent (bont uterin), care trebuie de asemenea îndepărtat cu atenție și supus examenului histopatologic (De Bosschere ș.a., 2001).

Pentru proprietarii reticenți la aplicarea tratamentului chirurgical în vederea tratării acestei afecțiuni, din păcate, gama de medicamente disponibilă pentru tratarea ORS este destul de limitată. Miboleronă este admisă pentru prevenirea estrului la cățea, la fel ca și Megestrol acetat, administrat la o doză de 0,11mg/kg începând cu a 32-a zi înainte de începerea proestrului anticipat (Burke, 1977; Herbert, 2005). Poate fi folosit și pentru încetarea progresiei estrului prin administrarea orală de 0,45 mg/kg timp de 8 zile, începând de la debutul proestrului. Totuși, folosirea pe termen lung a acestui medicament, nu este recomandată (Kustritz, 2001).

Prognostic

După îndepărtarea chirurgicală a țesutului remanent, prognosticul este excelent (Johnston ș.a., 2001; Chung Fat ș.a., 2009). Totuși, există posibilitate efectuării mai multor operații pentru identificarea țesutului remanent (Wallace, 1992).

2.3. Neoplazii ovariene

Neoplasmele ovariene sunt rare la câine, constituind 1-2% din totalul tumorilor întâlnite la această specie (Norris ș.a., 1970; McCandlish, 1979; Theilen, 1979; Sfora ș.a., 2003). Acestea au de cele mai multe ori origine primară ovariană (Patnaik, 1987; McCluggage, 2000). Metastazarea altor tumori la nivelul ovarului este un fenomen rar (Millán ș.a., 2007), dintre acestea cele mai frecvente fiind tumorile limfomatoase, care au predilecție pentru țesutul luteal (Norris ș.a., 1970; Pelkey, 1998; Riccardi ș.a., 2007).

De regulă, tumorile ovariene primare nu au predispoziție spre metastazare (O'Sheaj, 1967; McEntee, 2002). Se estimează că aproximativ 30% din tumorile ovariene metastazează, iar malignitatea depinde de tipul de tumoră (Riccardi ș.a., 2007; Clemente ș.a., 2010). Teratoamele maligne și adenocarcinoamele au cea mai mare rată de metastazare (Nagashima, 1976). De regulă tumorile ovariene metastazează local, implicând peritoneul, rinichiul adiacent sau mezenterul adiacent, dar s-au raportat și metastazări la oase, pulmonii, spațiul retroperitoneal (Brodey, 1967; Nagashima, 2000; Riccardi ș.a., 2007).

Etiopatogeneza

Tumorile ovariene sunt clasificate în funcție de țesutul de origine. Neoplasmele primare pot lua naștere din suprafața epiteliului, țesutul gonado-stromal, celule germinale sau țesut mezenchimal (O'Sheaj, 1967; McCluggage, 2000).

Tumorile epiteliale sunt des întâlnite la cățea, ocupând 50% din totalul tumorilor ovariene raportate la această specie (McGinley, 1997). Acestea afectează de regulă ambele ovare, dar pot fi și unilaterale (Withrow, 1986). Ele pot avea o formă conopidiformă. Adenocarcinoamele sunt de regulă mai mari și mai invazive decât adenoamele papilare benigne și cistadenoamele (Zhu, 2004). Metastazarea se poate produce prin desprinderea straturilor papilare în cavitatea abdominală (Norris, 1970).

Tumorile gonadostromale sunt reprezentate de tumorile granuloasei, tecoame și luteoame (Riccardi ș.a., 2007). Deși tumorile granuloasei sunt cel mai des raportate tumori ovariene ce survin la cele mai multe specii de animale domestice, sunt pe locul 2 în rândul celor mai frecvente tumori ovariene la cățea, ocupând 40-50% din totalul tumorilor întâlnite la cățea (Purswell, 1999). Tumorile granuloasei sunt de obicei unilaterale și funcționale (Pluhar, 1995). Metastazele sunt întâlnite doar în 20% din cazuri (Riccardi ș.a., 2007).

Tecoamele și luteoamele sunt mai rar întâlnite (Nagashima, 2000). Tecoamele constau în general din mănunchiuri de celule fusiforme întrepătrunse, în vreme ce luteoamele apar ca mase galben-portocalii ce se aseamănă cu celulele luteale (Pluhar, 1995; Rollón ș.a. 1997).

Disgerminoamele și teratoamele sunt cele două tumori ce iau naștere din **celulele germinale**. Disgerminoamele sunt raportate ca fiind pe locul 3 în rândul celor mai întâlnite tumori ovariene la cățea (6%-12% din totalul tumorilor întâlnite la cățea). Ele sunt de regulă unilaterale, rotunde și moi (Greenlee, 1985; Riccardi, 2007).

Dintre toate speciile domestice, teratoamele sunt cel mai des întâlnite la vacă și cățea (Pluhar, 1995). Ele iau naștere dintr-o singură celulă germinală pluripotentă care a trecut prin prima sa diviziune meiotică dar nu și prin a doua. Ele sunt caracterizate prin țesut format din două sau mai multe straturi germinale embrionare (Greenlee, 1985). De obicei

se pot întâlni glande sebacee, păr, țesut adipos, oase, dinți și epitelii respiratori în teratoame. Potențialul de metastazare al teratoamelor este destul de ridicat (Hayes, 1978; Pluhar, 1995).

Tumorile ovariene de origine mezenchimală sunt rare la cățe, deși au fost raportate cazuri de leiomiome (Herron, 1994). Alte posibile neoplasme din această categorie sunt reprezentate de fibroame, neurofibroame, mioame, hemangioame și limfangioame (Dow, 1960; Dehner ș.a., 1970; Foley, 1997).

Incidență

Frecvența neoplasmelor ovariene crește odată cu vârsta la cățe, cu excepția teratoamelor, care se întâlnesc în mod normal la cățelele tinere (mai mici de 6 ani) (Cotchin, 1959, 196; Riccardi, 2007). Tumorile ovariene sunt raportate mai ales la câinii mici și mijlocii, dar se consideră că acest fapt este legat mai mult de longevitatea acestor câini și de posibilitatea mai crescută de apariție a acestor tumori la câinii mai în vârstă, decât de rasele propriu-zise (Greenlee, 1985; Cannistra, 2008).

Tablou clinic

Unele tumori ovariene răspund la stimulii hormonal, astfel, s-a demonstrat că administrarea de Dietilstilbestrol induce apariția neoplasmelor la cățele, la fel ca și tratamentul cu Miboleronă (Pluhar, 1995; Rollón, 1997). Așadar, este important ca în cursul efectuării anamnezei, să se obțină și date despre medicamentele contraceptive administrate cățelilor.

Tumorile ovariene pot fi asociate cu o gamă largă de semne clinice. Tumorile mici pot rămâne neobservate (Greenlee, 1985). Multe dintre tumorile ovariene sunt funcționale, secretând estrogeni de cele mai multe ori (Millán ș.a., 2007). Semnele estrogenice ce pot să apară includ nimfomania, estrul prelungit, alopecia simetrică nonpruriginoasă, abdomen pendulant și edemul vulvar (Foley, 1997; Riccardi, 2007). Unii căței prezintă semne clinice de hiperadrenocorticism (Klein, 2001). CEH și piometrul sunt și ele asociate cu tumorile ovariene ce secretă estrogeni. Aceste cățele pot fi letargice și să prezinte poliurie și polidipsie (Diez-Bru, 1998; Kennedy, 1998; MacLachlan, 2002). Animalele cu metastaze prezintă semne generale mult mai accentuate (Purswell, 1999).

Diagnostic

Cățelele cu tumori ovariene pot părea normale, pot prezenta semne clare de secreție estrogenică (edem vulvar, scurgeri vulvare serosangvinolente etc.) (Hori, 2006), sau pot avea o stare generală deplorabilă (Frost, 2003). Uneori poate fi palpată o masă abdominală, alteori datorită prezenței fluidului intraabdominal, abdomenul poate fi destins (Greenlee, 1985).

Examenul citologic vaginal și analiza hormonilor serici se pot efectua în cazul cățelilor ce prezintă semne de stimulare estrogenică prelungită (McCandlish, 1979), dar acestea nu constituie o probă evidentă pentru diagnosticul de tumoră ovariană funcțională (Dehner, 1970; Akihara, 2007).

Examenul radiologic se poate folosi pentru identificarea maselor ovariene și deplasarea structurilor abdominale, totuși, lipsa detaliilor nu permite de regulă stabilirea diagnosticului final (Diez-Bru, 1998; McCluggage, 2000).

Ecografia este una dintre cele mai eficiente metode de diagnostic al neoplaziilor ovariene la cățea. Rinichii pot fi folosiți ca punct de referință, iar localizarea și aspectul masei ovariene pot fi sugestive în stabilirea diagnosticului de tumoră ovariană (McCluggage, 2000). Totuși, există posibilitatea ca ovarele să prezinte un aspect normal în timpul examenului ecografic deși conțin o porțiune mică de tumoră funcțională (Purswell, 1999). Tumorile ovariene pot fi solide sau pot conține structuri chistice, precum chiștii luteali și foliculari, dar de regulă neoplasmele ovariene sunt mai mari decât celelalte structuri chistice și sunt deseori septate, conținând multiple spații umplute cu lichid (England, 1989).

Aproximativ 80% dintre tumorile ovariene sunt unilaterale, ovarul stâng este raportat ca fiind cel mai des afectat. Ovarul aparent non-neoplazic trebuie analizat atent, fiind de cele mai multe ori chistic (England, 1989; McCluggage, 2000). Analiza ultrasonografică a ovarelor trebuie continuată deasemenea cu cea a uterului, datorită corelației dintre tumorile ovariene și complexul CEH-piometru (England, 1989; Klein, 2001).

Laparotomia exploratorie poate fi utilizată pentru vizualizarea maselor abdominale, pentru confirmarea prezenței tumorilor ovariene și pentru căutarea metastazelor vizibile (Martín de las Mulas, 2002; Akihara, 2007).

Se recomandă efectuarea analizelor hematologice și biochimice serologice în cazul animalelor aflate în stare critică (Borzacchiello, 2010). Deși nu sunt folosite pentru stabilirea diagnosticului de tumoră ovariană, ele sunt capabile să furnizeze totuși date importante privind statusul pacientului ce sunt necesare pentru inițierea tratamentului (McEntee, 2002). Deasemenea, analiza biochimică și citologică a lichidului obținut prin puncția abdomenului destins al cățelelor afectate, poate furniza date importante și poate dirija cursul tratamentului (Nagashima, 2000).

Tratament

Tratamentul preferențial este cel chirurgical. Se recomandă efectuarea unei ovariohisterectomii complete, iar probele excizate să se supună examenului histopatologic și/sau, atunci când este posibil, examenului imunohistochimic (Akihara ș.a., 2007; Borzacchiello ș.a., 2007, 2010). Se recomandă de asemenea excizarea limfonodulilor măriți în volum și a țesutului anormal, în cazul cățelelor cu metastaze (Cotchin, 1964; Klein, 2001).

Tratamentul medicamentos al neoplaziilor ovariene nu s-a dovedit a fi eficient (Herron, 1983; Olsen ș.a., 1994; Klein, 2001). Chimioterapia și radioterapia au puțin efect asupra tumorilor ovariene primare (Sforza, 2003). Totuși, citostaticele precum cisplatina, pot fi folosite cu succes pentru animalele cu metastaze ale tumorilor ovariene (Nagashima, 2000).

Prognostic

Neoplasmele ovariene benigne tratate chirurgical prin ovariohisterectomie sunt asociate cu un prognostic bun spre excelent, în vreme ce neoplasmele ovariene maligne au de cele mai multe ori un prognostic grav, acesta depinzând de gradul de metastazare și de starea animalului afectat (MacLachlan, 2002). Există rapoarte conform cărora cățelele

tratate cu chimioterapice după excizia chirurgicală a tumorilor maligne și cu metastaze evidente, au supraviețuit timp de 8 luni sau chiar mai mult de 1 an după operație (Purswell, 1999; Sforna, 2003).

3. PATOLOGIA UTERINĂ LA CĂȚEA

3. UTERINE PATHOLOGY IN THE BITCH

Afecțiunile tractului genital sunt deseori diagnosticate de medicul veterinar în practica animalelor de companie. Unele dintre aceste leziuni, așa cum sunt piometrul și metrita, pot afecta grav capacitatea reproductivă a cățelelor, iar, atunci când nu sunt identificate și tratate la timp, pot duce chiar la moartea pacientelor.

Afecțiunile uterine, fie ele inflamatorii, hiperplazice sau neoplazice, sunt văzute ca potențiale cauze ale infertilității la cățea (Johnston, 2001).

3.1. Metrita

Metrita reprezintă o inflamație a uterului care cuprinde straturile reprezentate de mucoasă și miometru. Spre deosebire de piometru, această afecțiune acută apare de regulă în prima săptămână post-partum, ca o consecință a invaziei bacteriene prin cervixul dilatat și susceptibil infecțiilor (Drugociu, 1977; Greene, 2006). Metrita acută este asociată cu fătările prelungite, distociile și retențiile placentare și fetale (Gabor, 1999). Cervixul dilatat post-partum favorizează ascensiunea în uter a bacteriilor din flora vaginală normală, iar țesuturile neeliminate sau loșile furnizează un mediu ideal de cultură (Shoenberg, 1998; Greence, 2006).

Tablou clinic

Metrita se produce în perioada de postpartum la cățea (Smith, 2006). Nu s-a raportat nici o predispoziție legată de rasă sau vârstă (Kivisto, 1977; Hoffmann ș.a., 2000; Johnston, 2001).

Semnele clinice ale metritei includ depresia, anorexia, febra, voma și abandonul puilor (Lesboyries, 1986; MacIntire, 2004). Un caracter specific este reprezentat de către scurgerile vulvare sanguin-purulente, cu miros fetid, de culoare brun-roșcată (Noakes ș.a., 2009). Cazurile grave sunt însoțite de șoc endotoxic, septic sau hipovolemic (Muckart, 1997; Marik, 2002; Drugociu, 2004).

Diagnostic

Se recomandă efectuarea unui frotiu vaginal în cazul cățelelor suspectate de metrită (Nyland, 2002). De regulă, frotiurile vaginale relevă un număr crescut de neutrofile degradate (Carter, 1990; Rekha, 2001). De asemenea, se recomandă efectuarea testul serologic pentru bruceloza canină (Reny ș.a., 2002). Se poate observa în cadrul examenului radiologic abdominal un uter mărit în volum, în vreme ce examenul ecografic poate evidenția prezența fluidului sau țesutului intrauterin (Saunders, 1989; Feldman, 1989, 2003).

Tratament

Primul pas în tratamentul metritei trebuie să vizeze stabilizarea pacientului, respectiv, tratarea șocului (dacă este prezent), reechilibrarea balanței hidroelectrolitice pentru tratarea deshidratării, precum și administrarea intravenoasă de dextroză dacă se

instalează hipoglicemia în urma septicemiei sau șocului toxic, deasemenea, corectarea altor dezechilibre metabolice în funcție de rezultatele profilului biochimic sanguin (Dolezel, 1989; Fantoni, 1999; Boryczko, 1994).

Tratamentul general al metritelor include administrarea de antibiotice cu spectru larg până la sosirea rezultatelor culturii bacteriene (Olson, 1986; Bjurstrom, 1992; Barsanti, 2006; Drugociu, 2007). Se recomandă preluarea de probe de culturi aerobe și anaerobe direct din uter (după efectuarea ovariohisterectomiei), sau, se pot obține probe prin introducerea de tampoane pentru exudat în porțiunea cranială a vaginului (Barsanti ș.a., 1999, 2006). Astfel, terapia antimicrobiană trebuie adaptată apoi în funcție de rezultatul analizei culturilor (Fransson, 1997; Chen ș.a., 2003).

Pot fi utilizați agenți ecbolici pentru a curăța uterul de țesuturile reținute și pentru a favoriza expulzarea conținutului uterin (Nelson, 1982, 1986; Feldman, 1989; Hardie, 1995). Se recomandă utilizarea cu grijă a agenților ecbolici pentru a evita ruperea uterului devitalizat (Hoffmann, 2001). Astfel, ocitocina este deseori folosită, dar eficacitatea sa este limitată doar la începutul perioadei postpartum (Gobello, 2003). Prostaglandina F_{2α}, 25-250 μg/kg administrată subcutan de două ori pe zi timp de 3-8 zile, este deasemenea un agent ecbolic recomandat (Fox ș.a, 1990; Romagnoli ș.a. 1996 ; Fieni, 2006).

Tratamentul chirurgical include ovariohisterectomia sau histerotomia (Stone, 1985; Harvey, 1998) . Ovariohisterectomia este indicată în caz de retenție fetală sau placentară, când uterul e devitalizat și rupt, când animalul nu va fi folosit pentru reproducere în viitor și pentru pacienții cu o stare generală proastă (Berchtold, 1997). În cazul cățelelor cu o valoare reproductivă ridicată, se pot efectua histerotomia și lavajul uterin dacă nu există porțiuni devitalizate (Lagerstedt, 1987; Watts, 1995; Fieni, 1999).

Prognostic

Metrita reprezintă o infecție simplă a uterului, fără anomalii patologice, și este de regulă curabilă pentru majoritatea animalelor atunci când se utilizează o terapie de susținere și antibioterapie adecvate (Deitch, 1999). S-a observat că nu este afectată fertilitatea în cazul cățelelor care se recuperează complet după metrite (Fidler, 1996; England ș.a., 2007).

3.2. Subinvolutia situsurilor placentare

Subinvoluția situsurilor placentare (SIPS) reprezintă refacerea anormală a suprafeței uterine denudate. Involuția uterină normală implică invazia situsurilor endometriale placentare de către celule deciduale, înlocuirea acestor celule cu collagen în primele 3-4 săptămâni post-partum și, eventual, dezvoltarea endometrului și a glandelor uterine normale. La cățelele cu SIPS, nu se produce tromboza vaselor uterine, iar hemoragia ce se instalează împiedică vindecarea progresivă (Root Kustritz, 2003).

Tablou clinic

De regulă, cățelele afectate au avut o parturiție normală, atât mama cât și puii fiind clinic sănătoși. La cățele, hemoragia uterină poate să nu fie detectată până la 3 săptămâni post-partum când loșiile încetează gradual să fie eliminate (Dickie, 1993). În caz de SIPS, hemoragia uterină persistă timp de câteva săptămâni și poate continua până la următorul

proestru. Scurgerile sunt serosangvinolente spre hemoragice și pot fi intermitente sau persistente (Root Kustritz, 2003; Drugociu, 2004).

Rezultatele examenului clinic al cățelelor cu SIPS precum și al puilor lor este de regulă în limite fiziologice. Uneori se poate întâlni o anemie moderată normocitară, normocromă, dar acest aspect este normal la cățele în perioada post-partum (Dickie, 1993, Root Kustritz, 1996).

Diagnostic

Un diagnostic prezumtiv al SIPS poate fi stabilit atunci când se observă o scurgere hemoragică vulvară persistentă la cățelele sănătoase. Diagnosticul diferențial vizează metritele, vaginitele, cistitele, traumatismele, neoplaziile vaginale, bruceloza, proestrul și coagulopatiile. Diagnosticul final se stabilește pe baza analizei histologice a probelor biopsice. Situsurile placentare la cățelele cu SIPS sunt de două ori mai mari în volum decât la cățelele normale și conțin mase de collagen sau glande endometriale dilatate și hemoragice (Root Kustritz, 2003).

Tratament

În cele mai multe cazuri SIPS se rezolvă spontan și nu necesită tratament (Root Kustritz, 1996, 2003). Atunci când hemoragia este severă precum și în cazul cățelelor ce nu vor fi folosite pentru reproducere, se recomandă efectuarea ovariohisterectomiei. Au fost raportate complicații secundare precum anemia, metrita sau peritonita, acestea necesitând tratament chirurgical și/sau medicamentos (Onclin, 1999, 2000). În terapia medicamentoasă, prostaglandina F₂ α , s-a dovedit a fi eficientă (Gilbert, 1989; Romagnoli, 1996; Ga'bor, 1999; Leethongdee, 2007).

Prognostic

Atunci când se produce remisia spontană, nu este compromis potențialul reproductiv, iar cățelele afectate nu sunt predispuse la SIPS în gestațiile ulterioare (Root Kustritz, 1996, 2003).

3.3. Piometrul și hiperplazia endometrială glandulo-chistică (Cystic Endometrial Hyperplazia-CEH)

Deși este una dintre cele mai comune afecțiuni uterine în rândul cățelelor, mecanismele exacte ale declanșării hiperplaziei endometriale glandulo-chistice (CEH) nu sunt încă elucidate complet la ora actuală (Sandholm, 1975; Koguchi, 1995; Sfartz, 2014). Este cunoscut însă faptul că CEH evoluează ca și consecință a răspunsului anormal al uterului la expunerea prelungită și repetată la acțiunea hormonilor progestageni, din timpul fazei luteale a ciclului sexual la cățea (Dow, 1957, 1958, 1959a,b; Sandholm ș.a., 1975).

Unii autori consideră că hiperplazia endometrială glandulo-chistică reprezintă elementul declașator al piometrului (Dow, 1958; Sandholm, 1975; Arora, 2006), privind cele două patologii ca un ansamblu: complexul CEH-piometru, în vreme alți autori (DeBosschere, 2001), au punctat, după efectuarea examenului histologic al uterului, folosind un sistem de analiză imagistică computerizată, faptul că cele două entități patologice trebuie privite separat, datorită diferențelor de natură clinică și histologică. DeBosschere (2000) a

subliniat faptul că piometrul nu succede în mod obligatoriu hiperplazia chistică endometrială, dar ambele pot evolua *de novo*.

Piometrul, respectiv endometrita purulentă cronică, este o afecțiune comună cățelelor nesterilizate, în deosebi a celor nulipare, cu vârsta mai mare de 4 ani (Egenvall, 2001; Roșca, 2004; Drugociu, 2007). Piometrul evoluează de regulă de la 4 săptămâni la 4 luni după estru (Hardy, 1974; Heiene ș.a., 2007). Această afecțiune poate avea o evoluție cumulativă, în primele stadii ale bolii semnele clinice putând fi șterse (Watts, 1995; Hoffmann, 2000).

Incidența

În mod normal, piometrul afectează cățelele mature, ce au trecut prin repetate cicluri de călduri (Sandholm ș.a., 1975; Johnston, 2001). Vârstele raportate în diferite studii legate de piometru, variază între 4 luni și 16 ani, cu o medie a vârstei de 7,25 ani (Egenvall ș.a., 2001). Unele studii au evidențiat că cea mai mare incidență a piometrului este întâlnită la cățelele nesterilizate, cu vârsta peste 4 ani (Hardy, 1974), iar peste 75% dintre cățelele cu piometru sunt nulipare (Chastain ș.a., 1999).

Terapiile hormonale cu progestageni (pentru supresia estrului) sau estrogeni (pentru inducerea estrului sau avortului) reprezintă factori favorizanți în apariția piometrului, de asemenea există și o predispoziție de a dezvolta această patologie cățele tinere cu anomalii ale vaginului sau vestibulului vaginal, așa cum sunt septumurile și stricturile (Chastain ș.a., 1999).

Studii efectuate de Niskanen (1998) și de Root Kustritz (1996) au arătat că printre rasele cunoscute ca fiind predispuse la apariția piometrului se numără: Rottweiler, Saint Bernard, Chow Chow, Golden Retriever, Schnauzer, Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Collie și Ciobănesc de Berna, în vreme ce rasele Drever, Ciobănesc german și Ciobănesc suedez sunt rase cu risc scăzut de a dezvolta piometrul. Totuși, alte studii au arătat că nu există o predispoziție legată de rasă (Saldhom, 1975; Sevelius, 1990; Greence, 2006).

Patogeneză

Deși mulți autori (De Cock, 1997; Pretzer, 2008; Schlafer, 2008) consideră că acțiunea progesteronului reprezintă primul factor determinant în apariția CEH, alți autori au observat că progesteronemia nu este diferită între cazurile de cățele diagnosticate cu CEH și cele clinic sănătoase (Hardy, 1974). Astfel, numeroși autori au concluzionat că în apariția CEH intervin mai degrabă anomalii ale receptorilor endometriali pentru estrogen și/sau progesteron (De Cock ș.a., 1997; Fernandes, 1989; Smith, 2000).

Cățelele diagnosticate cu CEH prezintă un endometru îngroșat datorită creșterii numărului celulelor endometriale, deasemenea, activitatea secretorie a glandelor endometriale hiperplaziate și hipertrofiate este crescută, astfel lichidul acumulat atât în interiorul acestora cât și în lumenul uterin, poate duce treptat la formarea mucometrului sau a hidrometrului, în funcție de gradul de vâscozitate al lichidului (Hagman ș.a., 2006).

Majoritatea cățelelor dezvoltă piometru în timpul diestrului, deși s-au întâlnit și cazuri de piometru în anestr (Noakes ș.a., 2000, 2009). Studiile conduse de Lesboyries și Bertheleon în 1936, care au obținut o vindecare la cățelele cu piometru în 5-7 zile după

efectuarea ovariectomiei fără histerectomie precum și cele coordonate de Memon (1993) care au demonstrat că piometru nu s-a întâlnit niciodată la cățelele supuse ovariectomiei, au evidențiat rolul steroizilor ovarieni în patogenia piometrului.

Rolul progesteronului în etiopatologia piometrului a fost explicat de unii autori prin medierea apariției hiperplaziei glandulo-chistice endometriale, stimularea secreției glandelor endometriale care favorizează dezvoltarea bacteriană, de asemenea închiderea cervixului care împiedică drenajul exudatului uterin, și nu în ultimul rând prin supresia răspunsului imun (Christie, 1972; Austad ș.a., 1979; Chaffaux, 1978).

Nu este cunoscut mecanismul exact al declanșării piometrului, deși legătura dintre diestru și piometru este bine stabilită (Hadley, 1975; Boressen, 1979, 1980). Numeroase studii au fost dirijate în direcția stabilirii exacte a cauzei declanșatoare a piometrului. Unele studii au subliniat că expunerea excesivă la progesteron exogen a cățelilor supuse ovariectomiei, crește susceptibilitatea la piometru (Dow, 1959), în timp ce alte studii nu au evidențiat rolul predispozant al progesteronului (Niskanen, 1998), precum nici cel al ciclurilor sexuale neregulate sau pseudodegestatia (Hadley, 1975; Krzyzanowski ș.a., 2000).

În literatura de specialitate, este sugerat faptul că leziunile degenerative ale uterului din timpul CEH-ului, asigură condițiile ideale de dezvoltare a infecțiilor uterine (Lesboyries, 1986; Lundorff Jensen, 1994). Uterul deja compromis este susceptibil la infecții cu bacterii ce migrează din regiunea vaginului (DeBosschere ș.a., 2001, 2002). Alți autori (Nomura, 1994, 1995; Koguchi ș.a., 1995) consideră greșită ipoteza conform căreia piometrul evoluează strict după proliferarea endometrială uterina din CEH, ci dimpotrivă, chiar hiperplazia endometrială glandulo-chistică este rezultatul stimulării bacteriene de la sfârșitul estrului sau începutul diestrului, care determină hipertrofierea endometrială exagerată și hiperplazie, la fel ca cea întâlnită în cazul reacției trofoblastice sau deciduale din timpul implantării. Această teorie, contrazisă de DeBosschere, este susținută de observațiile clinice la animalele tinere la care CEH-ul nu s-a manifestat niciodată și la care totuși a evoluat piometrul.

Cele mai frecvente bacterii izolate din uterul afectat de piometru sunt: *E.Coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp. și *Proteus* spp. Acestea sunt și cele mai des izolate în mod normal de la nivelul vaginului cățelilor sănătoase (Grindlay, 1973; Baba ș.a., 1983; Olson, 1993; Renton, 1993). Bacteriile Gram negativ eliberează în circulație componenți ai pereților celulari, endotoxine care sunt active biologic, inițiind eliberarea de numeroși mediatorii inflamatori (cascada de citokine) fiind așadar responsabili de apariția simptomelor sistemice la cățelele cu piometru (Asheim, 1964, 1965; Borresen, 1980; Fox ș.a., 1990; Fernandez-Botran, 1995; Faldyna, 2001).

Diagnostic

Dacă în cazul CEH singura manifestare clinică este infertilitatea (sau rareori distensie abdominală în cazul CEH ce evoluează cu mucometru/hidrometru) (Ewald, 1961; Noakes, 2000), semnele clinice ale piometrului la cățea, diferă în primul rând în funcție de tipul de piometru, respectiv după capacitatea cervixului de a drena fluidul purulent (Okano, 1998; Pretzer, 2008).

În cazul cățelelor cu piometru care evoluează cu cervix deschis, cel mai frecvent semn clinic este prezența unor scurgeri urât mirositoare, sero-sangvinolente până la muco-purulente (Renton ș.a., 1993; Gilbert ș.a., 1989; Bigliardi, 2004). Piometrul cu cervix deschis produce de regulă mai puține semne de boală sistemică decât cel ce evoluează cu cervix închis, astfel încât unicul semn clinic este reprezentat de aceste scurgeri vaginale, deși uneori tabloul clinic poate fi completat de letargie, inapetență/anorexie, depresie, poliurie-polidipsie, vomă și diaree (Wheaton ș.a., 1989; Vandeplassche, 1991).

Pe de altă parte, în cazul cățelelor cu piometru care evoluează cu cervix închis, semnele clinice sunt mult mai accentuate, cu semne marcante de depresie, letargie, poliurie-polidipsie, vomă, diaree și de cele mai multe ori și distensie abdominală (Threlfall, 1995; Wehrend, 1995; Prestes, 1997). Cățelele afectate sunt deseori deshidratate, septicemice, în șoc toxic (Purvis, 1994). Dacă în cazul piometrului cu cervix deschis hipotermia este deseori întâlnită, în cazul celui cu cervix închis, frecvent apare hipotermia, de asemenea, se constată absența scurgerilor vaginale (Hardy ș.a., 1974; Okano, 1993).

Piometrul mai poate fi diagnosticat prin examenul citologic al scurgerilor vaginale, examen util și în diferențierea piometrului cu cervix deschis de CEH ce evoluează cu mucometru (Rietschel, 1992; Sauerwein, 1998; Troxel, 2002). În cazul piometrului se observă un număr mare de neutrofile degenerative, de asemenea prezența bacteriilor intra-și extra-celulare (Noakes, 2000; Tsumagari ș.a., 2006). În cazul mucometrului, examenul citologic relevă un număr mai mic de neutrofile, cu sau fără modificări degenerative, celule roșii sanguine, celule endometriale (cu citoplasma vacuolizată), de asemenea debriuri celulare (Hauptman, 1997, Noakes, 2000). Similar, în cazul hiperplaziei endometriale chistice care evoluează cu hidrometru, se întâlnesc celule sanguine roșii și albe în număr redus, un număr moderat de celule endometriale, mai puțin mucus și debriuri celulare. În cazul hematometrului, predomină celulele sanguine roșii (Tsumagari ș.a., 2006; Pretzer, 2008).

Scopul principal în stabilirea diagnosticului de piometru este verificarea prezenței fluidului purulent în uter (Wrigley, 1989; Hagman, 2005). Mărirea în volum al uterului trebuie confirmată, atât prin palpație abdominală, cât și prin examen radiografic sau ecografic (Galac, 2000; Johnston, 2001). La animalele montate care se află în perioada ciclului sexual încât atât piometrul cât și gestația ar putea fi prezente, ecografia abdominală este cea mai indicată tehnică de diagnostic (Voges, 1996; Johnston, 2001). Examenul radiografic poate fi utilizat pentru confirmarea prezenței fetoșilor, însă doar în cazul gestației avansate (peste 42 zile) (Fayrer-Hosken, 1991; Galac, 2000).

Diagnosticul de gestație prin ecografie este definitiv, oricând după a 24-a zi de la ovulație (Johnston, 2001). CEH este evidențiat cu ajutorul examenului ecografic prin secțiune transversală, ca un perete uterin îngroșat, de asemenea, uneori pot fi observate formațiunile chistice. Atunci când coarnele uterine sunt destinse de fluid, peretele va fi presat, iar CEH-ul nu va fi vizibil (Chen, 2000). Caracterul fluidului intrauterin nu poate fi pe deplin identificat cu ajutorul ecografului (Feldman, 1989).

Efectele sistemice ale piometrului sunt reflectate prin anumiți parametri de laborator (De Schepper, 1986). Cel mai frecvent examenul hematologic relevă o leucogramă

inflamatorie, creșterea numărului total de celule albe și de regulă un shift regenerativ spre stânga (Dow, 1957; Sandholm ș.a., 1975; De Shepper ș.a., 1986; Stone ș.a., 1985,1988; Wheaton ș.a., 1989; Sevelius, 1990). Alți autori au constatat frecvent și apariția unei ușoare anemii normocrome, normocitare (Onclin, 1994; Pretzer, 2008). În literatura de specialitate se sugerează că această anemie apare ca rezultat al scăderii eritropoezei, așa numita anemie a bolii cronice, precum și datorită pierderii eritrocitelor în lumenul uterin (Gilbert, 1989; Gandotra,1994).

Anemia bolii cronice poate să apară într-o multitudine de afecțiuni ce includ inflamația cronică, în care lactoferina și alți reactanți ai fazei acute determină o sechestrare a fierului în celulele mieloidă din măduva osoasă, sustrăgând astfel acest element din procesul de eritropoeză (Heinene, 2001).

În literatura de specialitate au mai fost citate în cazul piometrului și hiperglobulinemie cu o hipoalbumemie pronunțată, bilirubinemie, hipercolesterolemie, creșterea fosfatazei alcaline (AP), aspartat aminotransferaza (ASAT) și a lactat dehidrogenazei (LD) (Freudenberg, 1998; Iseki ș.a. 2003). Deasemenea, valorile scăzute ale alanin aminotransferazei (ALAT) (Studdert, 1971; Borresen, 1980; De Schepper ș.a., 1987; Asheim, 1964) sugerează că hiperglobulinemia concurentă hipoalbuminemiei s-ar putea datora pierderilor renale de albumină, fapt contestat de studii ulterioare care au demonstrat doar o pierdere urinară moderată a proteinelor (Borresen și Skrede, 1980; Sevelius ș.a., 1990) și au interpretat astfel modificările serologice ale proteinelor ca fiind un rezultat al fazei acute inflamatorii (Arora, 2007). Nivelurile ridicate de ALP, bilirubină și colesterol seric au fost interpretate ca fiind un rezultat al colestazei intrahepatice (Borresen, 1980).

S-a constatat creșterea enzimelor ASAT și LD în cazul piometrului, cunoscându-se faptul că acestea sunt în mod normal prezente în ficat precum și în mușchii cardiaci și scheletici (Borresen, 1980), unii autori au interpretat creșterea acestor enzime ca fiind un rezultat al degradării musculare mai degrabă decât ca urmare a unei afecțiuni hepatice (Bartoskova, 2007). Acest aspect este sugerat prin observarea creșterii creatinin kinazei (enzimă musculară) și scăderea activității ALAT, ceea ce indică faptul că nu s-a produs nici o daună hepatică (Borresen și Skrede, 1980; De Schepper ș.a., 1987a).

Un alt parametru de laborator ce apare deseori modificat în cazul piometrului este reprezentat de azot, în 15-31% din cazuri apărând o azotemie (Borresen, 1980; De Schepper ș.a., 1987a,b; Harbarth S. ș.a., 2001).

Într-un studiu privind disfuncțiile renale , Asheim (1963) a concluzionat că sunt puține șanse ca împiedicarea eliberării hormonului antidiuretic din glanda hipotalamo-hipofizală să fie motivul poliuriei la cățelele cu piometru. Teoria lui a fost susținută de studii ulterioare care au observat modificările patologice renale, asemănătoare glomerulonefritei întâlnite la oameni, reversibile după efectuarea ovariohisterectomiei (Asheim, 1965; Obel ș.a., 1964). Tot Asheim a sugerat că scăderea concentrației urinare se datorează prezenței bacteriilor în uter, fapt observat și în cadrul unui studiu ce a presupus injectarea toxinei *E. Coli* care a indus scăderea drastică și ireversibilă a abilității de filtrare renală. Teoria lui a fost combătută ulterior de Borresen (1975) și Stone (1988) care nu au notat nici o modificare

în filtrarea glomerulară în cazul piometrului, dar nici nu au găsit bacterii uterine în cazul pierderi abilității de concentrare urinară. Totuși, De Schepper și colaboratorii (1989) au descoperit indicatori ai afectării glomerulare la 54 din cele 74 de cazuri de cățele cu piometru.

Într-un studiu realizat de o echipă de cercetători de la Facultatea de Medicină Veterinară din Upsalla, Suedia (Hagman, 2004) s-a încercat diferențierea piometrului de CEH/mucometru măsurându-se nivelul metabolitului prostaglandinei din sânge. Aceștia au concluzionat că analiza metabolitului prostaglandinei poate fi utilă atunci când cele două entități patologice sunt greu de diferențiat pe baza tabloului clinic, mai ales atunci când starea generală a animalului este relativ nealterată. Un test rapid și necostisitor al metabolitului PG ar putea veni în ajutorul clinicienilor pentru a se hotărî dacă intervenția chirurgicală poate fi amânată, cum se întâmplă în cazul CEH/mucometru, sau dacă pacienții trebuie considerați o urgență medicală, realizarea ovariohisterectomiei de urgență fiind cea mai indicată, imediat ce starea generală a animalului permite realizarea acesteia (în caz de piometru). Astfel, un nivel mai ridicat al metabolitului PG indică o posibilitate mai mare de existență a piometrului.

Deasemenea, Franson și colaboratorii au testat în 2004 analiza proteinei C reactive și factorul de necroză tisulară α (TNF α), cei doi markeri ai inflamației împreună cu analizele hematologice și biochimice de rutină fiind cele mai bune metode de laborator în stabilirea diagnosticului de piometru, precum și evaluarea gradului de afectare sistemică, apariția SIRS.

Sindromul de Raspuns Inflamator Sistemic (SIRS-Systemic Inflammatory Response Syndrome) reprezintă manifestarea clinică a răspunsului la un stimul, suficient de sever să determine eliberarea sistemică a unor mediatori inflamatori circulanți (Purvis, 1994; Brady, 2001). Se cunoaște din literatura de specialitate că orice proces infecțios poate duce la SIRS, indiferent de organul atins, atât în paceutite, arsuri, traume, neoplazii cât chiar și în cazul piometrului (Purvis, 1994). Este de asemenea cunoscut faptul că SIRS predispune la riscul apariției unor complicații severe prin progresia acestui sindrom (Otabe, 2000; Pietrantonio ș.a., 2003).

Cățelele care suferă de SIRS pot dezvolta Sindromul de Disfuncție Multiplă a Organelor (MODS- Multiple Organ Dysfunction Syndrome) care poate avea consecințe foarte grave, o rată crescută de mortalitate, în ciuda progreselor făcute în ultimii ani în acordarea îngrijirii în stările critice (Hardie, 1995; Deitch, 1999; Brady, 2001; Okano, 2002).

Chiar și pacienții mai puțin afectați de SIRS pot dezvolta MODS dacă se produce o reactivare a răspunsului inflamator prin factori chiar minori, așa cum este de exemplu infectarea locului în care a fost introdus cateterul, conform teoriei “two hit” (“două lovituri”) a lui Sasdua și colaboratorii (1999). Un dezechilibru în răspunsul imunitar cu intervenția citokinelor pro-inflamatorii cum sunt interleukina-1 (IL-1), IL-6 și factorul de necroză tumorală alfa (TNF α) a fost considerat de numeroși autori ca și explicația progresiei SIRS spre MODS (Brady, 2001; Deitch, 1999; Gogos, 2001; Hayashi ș.a., 2001).

În medicina umană, s-au stabilit criterii clinice pentru recunoașterea SIRS, aceste criterii aflându-se în strânsă corelație cu procentul de mortalitate și/sau morbiditate reflectate de gradul de deteriorare fiziologică a funcției organelor (Muckart, 1997; Afessa ș.a., 2001; Bochicchio ș.a., 2002; Buter, 2002; Pietrantonio ș.a., 2003). Aceste criterii clinice pentru identificarea SIRS, din medicina umană cuprind: febra sau hipotermia, tahicardia, bradipnee sau tahipnee, globule albe scăzute sau crescute (Sugiura, 2004). Numeroși autori au adaptat aceste criterii pentru descrierea SIRS la câine. Astfel, după Purvis (1994) valoarea temperaturii în SIRS este <37.8 și >39.7 °C, frecvența cardiacă >160 bpm, frecvența respiratorie >20 rpm, iar numărul total de neutrofile <4 , >12 , $>10\%$ ($\times 10^3/\mu\text{L}$). Conform lui Hardie (1995), valoarea temperaturii în SIRS este <38.0 ; >40.0 °C, frecvența cardiacă >120 bpm, cea respiratorie >20 rpm, numărul total de neutrofile ($\times 10^3/\mu\text{L}$) <5 , >18 , $>5\%$. Hauptman, Walshaw și Olivier (1997) consideră temperaturile <38.1 ; >39.2 °C caracteristice în SIRS, frecvența cardiacă >120 bpm, frecvența respiratorie >20 , iar numărul total de neutrofile ($\times 10^3/\mu\text{L}$) <6 , >16 , $>3\%$. S-a notat că aceste valori au sugerat cea mai mare sensibilitate (77-83%) în detectarea sepsiei.

După modelul detectării SIRS din medicina umană, Fransson (2013) a evaluat diferiți markeri inflamatori pentru predicția sepsiei/SIRS la cățelele cu piometru, acesta notând că din totalitatea parametrilor hematologici și biochimici, factorul de necroză tisulară alfa, interleukina 6 sau proteina C reactivă (CRP), cel din urmă a fost singurul parametru aflat în strânsă legătură cu SIRS. Acesta consideră că cea mai bună combinație de parametri clinici și de laborator utilizați pentru determinarea SIRS la cățelele cu piometru sunt reprezentați de temperatură, frecvență cardiacă și CRP în comparație cu toți ceilalți parametri unici sau grupați. De asemenea, la cățelele cu piometru, un status SIRS pozitiv, valori crescute de CRP și o temperatură crescută sunt factori puternic predictivi ai creșterii morbidității reflectate prin durata spitalizării.

Totodată, rezultatele lui Fransson (2013) au arătat că cea mai bună combinație a parametrilor biochimici și sangvini este între dozarea neutrofilelor asociată cu dozarea proteinei C reactivă, având sensibilitatea și specificitatea cele mai ridicate (97.7%, respectiv 75%) în diferențierea CEH/mucometru de piometru. Din păcate aceste teste nu sunt la îndemâna oricărui clinician veterinar, având și un preț destul de ridicat.

Tratament

Tratamentul clasic al piometrului implică rehidratarea intravenoasă în funcție de necesitățile pacientelor și antibioterapia urmată de ovariohisterectomie, imediat ce căteaua este stabilizată (Cox, 1970; Gobello, 2003). Acesta reprezintă tratamentul standard pentru orice cătea ce nu prezintă o valoare reproductivă deosebită, sau de la care proprietarii nu doresc pui (Dhaliwal, 1998).

Principalul avantaj al ovariohisterectomiei este excluderea oricărui risc de recidivă (Breitkopf, 1997). Totuși, de multe ori medicul veterinar se află în imposibilitatea de a efectua tratamentul chirurgical, deoarece animalele sunt aduse la clinică prea târziu, în stare gravă, iar procedee precum anestezia și chirurgia pun în pericol viața animalului (Verstegen ș.a., 2008).

În ultimii 10-15 ani, s-au dezvoltat alte strategii de tratament. Din cele mai vechi timpuri, tratamentul medicamentos implica simpla utilizare a antibioticelor local și sistemic (Renton, 1993; Threfall, 1995). Totuși, această strategie nu face decât să înrăutățească sau să amâne înrăutățirea bolii, cu necesitatea aplicării unui tratament adițional mai târziu.

În cazul piometrului, tratamentul medicamentos trebuie să urmărească în primul rând îndepărtarea efectelor progesteronului, fie direct, prin luteoliză, fie indirect prin blocarea receptorilor progesteronului. Acestea se pot realiza prin blocarea directă cu prostaglandina $F2\alpha$ a corpului luteal (CL) sau indirect folosind antagoniști ai dopaminei, care prin inhibiția prolactinei induc stoparea funcțională și în final luteoliza CL (Trasch, 2003; Wehrend, 2004). Se mai poate încerca de asemenea, folosirea unui antagonist al receptorilor progesteronului, așa cum este aglepristona care împiedică legarea progesteronului de receptorii săi (Onklin, 2000; Hofmann, 2001; Fieni, 2006).

Alți autori au raportat folosirea prostaglandinei $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$) în tratamentul piometrului, cu rezultate în general pozitive, excepție făcând cazurile în care s-au folosit doze mari (Gilbert ș.a., 1989; Valocky ș.a., 1997). Terapia cu $PGF2\alpha$ în doze de 10-50 $\mu\text{g/kg}$, administrate de 3-5 ori pe zi timp de 3-7 zile, fie ca atare, fie în combinație cu alte medicamente, a fost utilizat cu succes în tratamentul piometrului la cățea (Romagnoli ș.a., 1993, 1996; Fieni, 1999). Se recomandă folosirea prostaglandinelor naturale în defavoarea analogilor (Lein, 1989). De asemenea, se recomandă calcularea atentă a dozei, dat fiind faptul că $LD50$ la câine este de aproximativ 5mg/kg, iar efectele secundare sunt destul de severe în cazul dozelor mari (Borensen, 1975, 1977).

O altă metodă de tratament raportată de unii autori este reprezentată de infuzia intravaginală a prostaglandinelor, utilizată cu succes la ovine (Schmitz, 2006), o dată sau de două ori pe zi, dar această metodă nu este încă validată prin suficiente studii realizate pe cățea (Ga'bor, 1999; Verstegen, 2008).

Indiferent de protocolul medicamentos ales, se efectuează întotdeauna și antibioterapia (Kirby, 1995). Ideală este identificarea tipului bacteriilor precum și efectuarea antibiogramii cât de repede posibil (Gilbert, 1989). De asemenea, numeroși autori atrag atenția, în cazul administrării orale în paralel cu $PGF2\alpha$, asupra posibilelor efecte adverse induse așa cum este voma (Onclin, 1999). Tratamentul cu antibiotice se administrează chiar și la 10-14 zile după vindecarea completă a piometrului (stabilită prin măsurători ecografice, examinare fizică și analiza parametrilor sanguini) (Verstegen ș.a., 2008).

Prognostic

Prognosticul pentru cățelele supraviețuitoare diagnosticate cu piometru este de regulă bun, rata supraviețuirii este de 83-84% (Bowen, 1985; Johnston, 2001). Pentru animalele tratate medicamentos, ratele recurenței variază între 10%-77% (Dhaliwal, 1999; Feldman, 2003). Dintre cățelele montate după tratamentul medicamentos, între 40% și 68% au avut cel puțin o montă reușită (Breitkopf, 1997; England, 2007). La animalele cu piometru recidivant, s-a demonstrat că tratamentul medicamentos nu a dus la vindecarea afecțiunii ci mai degrabă a dus infecția la un stadiu subclinic, mascându-i semnele (Feldman, 1989).

3.4. Neoplaziile uterine

Neoplaziile uterine sunt rare la cățe, cele mai raportate tumori uterine fiind reprezentate de leiomiomele benigne (Theilen, 1979; Kennedy ș.a., 1998; North, 2009).

Neoplaziile uterine primare sunt rare la cățele, cu o prevalență mai mică de 1% (North, 2009). Tumorile benigne raportate includ leiomiomele, fibroleiomiomele, lipoame și fibroame (Santos ș.a., 1998). Leiomiomul este cea mai frecventă tumoră uterină în rândul cățelilor (Zhu, 2004). S-au raportat și neoplazii uterine maligne, principala fiind adenocarcinomul (Cave ș.a., 2002).

Incidența

Neoplaziile uterine se întâlnesc de regulă la animalele necastrate, în vârstă, dar au fost raportate și cazuri de tumori ale bontului uterin, în cazul cățelilor castrate (Vos, 1988).

Tablou clinic

Majoritatea cățelilor cu neoplasme uterine sunt asimptomatice (Theilen, 1979; Patnaik, 1987). Neoplasmele uterine sunt descoperite accidental în timpul examenului fizic, prin palpație abdominală pentru diagnosticul de gestație, sau în timpul OHE de rutină (Fry, 2003; Marino, 2007).

Cel mai frecvent semn clinic la animalele simptomatice cu neoplazii uterine este reprezentat de prezența scurgerilor vulvare (Cave, 2002). Caracterul acestora variază de la serosangvinolente la sangvinopurulente (Murakami ș.a., 2001). Se mai pot observa distensie abdominală, disurie și/sau hematurie (Payne-Johnson, 1986). Starea generală poate fi modificată la animalele cu neoplasme uterine maligne, respectiv pot apărea stări de vomă și anorexie în asociere cu metastazele hepatice, iar dispneea poate fi asociată cu metastazele pulmonare (Pena, 2006; North, 2009).

Diagnostic

Prin palpare, deseori se poate observa o masă abdominală fermă, de asemenea mai poate fi sesizată prin palparea abdomenului și distensia abdominală. Anomaliile pot surveni secundar metastazărilor, de exemplu icterul sau zgomotele respiratorii (North, 2009).

Examele radiologice și ecografice abdominale pot fi utile pentru localizarea originii masei palpabile abdominal, însă tipul tumorii nu poate fi diferențiat doar prin caracterul ecogenic (England, 1989). Profilul biochimic și radiografia toracică pot fi concludente în cazul metastazărilor (Vos, 1988; Murakami ș.a., 2001).

Tratament

Principala opțiune de tratament este reprezentată de ovariohisterectomie (North, 2009). Pentru rasele valoroase din punct de vedere reproductiv, se poate încerca o histotomie parțială, excizându-se doar cornul uterin afectat (Kennedy ș.a., 1998). Orice țesut îndepărtat trebuie supus examenului histopatologic pentru determinarea tipului de tumoră, malignitatea și completitudinea îndepărtării chirurgicale (Theilen, 1979; Withrow, 1986; MacLachlan, 2002). Sunt foarte puține date în literatura de specialitate despre chimioterapia pentru tumorile primare sau pentru metastaze. (North, 2009).

Prognostic

Prognosticul de viață este excelent pentru cățelele cu neoplazii benigne (North, 2009). Prognosticul pentru viitorul reproductiv al cățelelor depinde de tipul tumorii și tratamentul folosit; s-a raportat că leiomiomele nu interferează cu gestația, dar de cele mai multe ori animalul a fost deja sterilizat până în momentul stabilirii diagnosticului tipului de tumoră (Martín de las Mulas, 2002). Excizia unilaterală de corn uterin nu interferează direct cu abilitatea de concepție a cățelei, dar poate scădea capacitatea cățelei de a duce gestația până la termen, din cauza limitării suprafeței endometriale disponibile pentru placentare (Klein, 2001). Prognosticul pentru animalele cu neoplazii maligne este dependent de gradul de îndepărtare a țesutului tumoral și al metastazelor (Clemente ș.a., 2010).

PARTEA A II-A

CERCETĂRI PROPRII

4. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRILOR

4. THE PURPOSE AND OBJECTIVES OF THE RESEARCH

Popularitatea câinilor și pisicilor ca animale de companie a cunoscut un trend ascendent în ultimii ani în România, iar tratamentul la care acestea sunt supuse este tot mai atent, existând o grijă tot mai mare a proprietarilor în ceea ce privește bunăstarea și starea lor fiziologică. În acest context, medicul veterinar practician este acum tot mai frecvent solicitat să intervină pentru a restabili sau proteja starea de sănătate a carnivorelor domestice, iar afecțiunile genitale sunt din ce în ce mai frecvente. Pentru a evita aplicarea unei terapii greșite sau amânarea tratamentului, este important ca medicul curant să recunoască rapid și să înțeleagă patologia celor mai frecvente afecțiuni reproductive în vederea obținerii unui diagnostic cât mai rapid și precis.

Din cauza particularităților aparatului genital și ale ciclului sexual, cățelele sunt predispuse la apariția mai frecventă a unor afecțiuni uterine și/sau ovariene care le pot compromite potențialul reproductiv sau chiar viața. Deși metodele de diagnostic al afecțiunilor utero-ovariene la cățea au evoluat concomitent cu tehnologia medicală, există încă deficiențe legate de abordarea optimă pentru depistarea cât mai rapidă a acestora, iar uneori o afecțiune precum piometru este confundată cu gestația, fiind trecută cu vederea sau dimpotrivă este considerată cauză unică a stării morbide a animalului ignorându-se alte afecțiuni coexistente.

Tratamentul cel mai comun pentru afecțiunile uterine și/sau ovariene la cățea este în continuare cel chirurgical, cu îndepărtarea organului afectat sau chiar efectuarea ovario-histerectomiei complete, datorită unor avantaje pe care le prezintă, printre care eficiența terapeutică maximă și eliminarea riscului de recidivă. Totuși, acest tip de tratament prezintă câteva dezavantaje majore, spre exemplu compromiterea vieții reproductive a femelei și riscurile post-chirurgicale ridicate din cauza deschiderii cavității abdominale. Astfel, în condițiile creșterii numărului de crescători de câini de rasă care își doresc pui de la animalele lor precum și a întăririi legăturii sentimentale dintre proprietari și animalele de companie, practica veterinară se confruntă cu necesitatea îmbunătățirii protocolului terapeutic în cazul afecțiunilor ovariene și uterine la cățea, în direcția implementării și standardizării unor metode alternative care să supună pacientele la traumatisme minime și să nu pună în pericol viața sau potențialul reproductiv al acestora.

Scopul acestei lucrări este de a contribui la îmbunătățirea protocolului de diagnostic și tratament al afecțiunilor uterine și ovariene la cățea, prin combinarea unor metode clinice și paraclinice de diagnostic precum și prin testarea eficienței unor metode terapeutice ca alternative la tratamentul clasic chirurgical. Pentru atingerea scopului, cercetările au urmărit îndeplinirea unei serii de obiective:

- evaluarea incidenței afecțiunilor aparatului reproductiv la carnivorele domestice în două arii geografice diferite;
- stabilirea profilului hematologic și biochimic sanguin caracteristice principalelor afecțiuni uterine la cățea: piometrul și hiperplazia endometrială glandulo-chistică,
- analiza principalelor efecte sistemice pe care piometrul le produce la cățea,
- evidențierea aspectelor ecografice caracteristice în bolile ovariene și uterine la cățea,
- testarea unei metode moderne utilizată frecvent în medicina umană dar rareori în cea veterinară, respectiv ovariectomia laparoscopică ca alternativă a ovariectomiei clasice,
- testarea eficienței terapiei medicamentoase în cazul piometrului la cățea, alternativă la tratamentul chirurgical,
- stabilirea asocierii dintre afecțiunilor ovariene și uterine subclinice și infertilitatea la cățea,
- evidențierea aspectelor histopatologice întâlnite în cazul afecțiunilor reproductive la cățea.

5. CERCETĂRI PRIVIND INCIDENȚA PATOLOGILOR REPRODUCTIVE LA CĂȚEA

5. RESEARCH ON THE INCIDENCE OF REPRODUCTIVE PATHOLOGIES IN THE BITCH

5.1. Studiu privind prevalența principalelor afecțiuni reproductive întâlnite la cățele în cadrul Clinicii de Obstetrică Ginecologie și Andrologie-animale mici, FMV Giessen

Datele analizate au fost adunate din registrul de consultații și tratamente a Clinicii de Ginecologie, Obstetrică și Andrologie, secția Animale Mici a Facultății de Medicină Veterinară din cadrul Universității Justus Liebig, Giessen, Germania, pe o perioadă de 4 ani, respectiv perioada 2011-2014. Astfel, date referitoare la numărul total de pacienți, numărul total de câini (și pe sexe) precum și numărul celorlalte specii tratate în cadrul clinicii au fost incluse într-un tabel Microsoft Excel.

De asemenea, pentru o analiză mai amplă a situației din clinică, numărul total de cățele din registrul de consultații și tratamente a fost împărțit pe categorii, în funcție de motivul prezentării în clinică, astfel s-au constituit următoarele categorii: *piometru* (pentru femelele suspecte și tratate de această afecțiune, atât chirurgical cât și medicamentos), *alte afecțiuni obstetricale-ginecologice* (vaginite, vulvo-vaginite, prolaps vaginal, tumori vestibulo-vaginale, cervicite, endometrite, metrite, neoplasme uterine, chiști ovarieni, neoplasme ovariene etc.), *afecțiuni mamare* (incluzând mamite, mastite, mastoze, tumori mamare, precum și lactație falsă), respectiv categoria *alte motive* (cuprinzând vaccinările, detectările momentului optim de înșămânțare, diagnosticul de gestație, sterilizările de conveniență atât medicamentoase cât și chirurgicale), toate aceste categorii, fiind de asemenea incluse în tabelul Microsoft Excel.

Tabelul 5.1.

Morbiditatea pe ani în funcție de specie-Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Giessen, perioada 2011-2014

Table 5.1.

Morbidity by age on species-Clinic of Obstetrics, Gynecology and Andrology-Small Animals of the Giessen Veterinary Medicine Faculty, 2011-2014

	2011		2012		2013		2014	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Câini-femele	481	56,52	339	55,67	379	73,74	388	69,91
Câini-masculi	41	4,82	24	3,94	17	3,31	29	5,23
Pui nou-născuți	197	23,15	139	22,82	54	10,51	57	10,27
Pisici	80	9,40	64	10,51	45	8,75	49	8,83
Porcușori Guineea	23	2,70	16	2,63	6	1,17	22	3,96

	2011		2012		2013		2014	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Iepuri	12	1,41	14	2,30	4	0,78	6	1,08
Dihori	4	0,47	5	0,82	3	0,58	2	0,36
Alte	13	1,53	8	1,31	6	1,17	2	0,36
Total Câini	719	84,49	502	82,43	450	87,55	474	85,41
Total alte specii	132	15,51	107	17,57	64	12,45	81	14,59
Total cazuri	851	100,00	609	100,00	514	100,00	555	100,00

Din analiza Tabelului 5.1 se poate observa că pe parcursul anului 2011, din totalul de 851 cazuri de afecțiuni ale tractului genital prezentate la Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Giessen, o proporție ridicată, respectiv 84,49%, a fost reprezentată de câini, urmată de 9,40% pisici, 2,70% porcușori de Guineea, 1,41% iepuri, 0,47% dihori și 1,53% alte specii (arici, șobolani, rtoni etc.). În ceea ce privește numărul de câini înregistrați cu pe parcursul anului 2011, cea mai mare parte, respectiv 56,52% a fost reprezentată de femele, masculii ocupând o proporție de doar 4,82%, iar nou-născuții (atât femele cât și masculi) 23,15% din totalul numărului de pacienți.

În ceea ce privește analiza pe anul 2012, se poate observa că proporția pacienților din specia canină se păstrează, 82,43% din totalul numărului de cazuri (609) fiind reprezentată de aceștia, pe locul al 2-lea regăsindu-se și de această dată pisicile, cu o proporție de 10,51%, urmate de porcușorii de Guineea, 2,63%, iepuri 2,30%, alte specii (șobolani, arici, rtoni etc), 1,31%, dihori, 0, 82%. Și în 2012, numărul cel mai mare de pacienți a fost înregistrat în rândul cățelelor, acestea reprezentând 55,67% din totalul numărului de cazuri, câinii masculi au reprezentat 3,94%, iar câinii-pui nou născuți 22,82% (tab. 5.1.)

În anul 2013, 87,55% dintre pacienții înregistrați în registrul de consultații și tratamente (514) au fost reprezentați de câini, respectiv 73,74% cățele, 3,31% câini și 10,51% căței nou-născuți. Pisicile au ocupat și în acest an un procentaj important din totalul numărului de cazuri, respectiv 8,75%, urmate de porcușori de Guineea 1,17%, același procentaj ocupat și de alte specii (șobolani, rtoni, arici etc.), iepurii au ocupat o proporție de 0,78%, iar dihorii 0,58% (tab. 5.1.)

Analizând registrul de consultații și tratamente pe parcursul anului 2014, se poate observa că asemănător anului precedent, proporția cea mai însemnată din totalul numărului de cazuri (555) este ocupată de specia canină, 85,41% dintre pacienți fiind reprezentați de aceștia, respectiv 69,91% cățele, 5,23% câini și 10,27% căței nou-născuți. Și în cazul pisicilor, proporția este asemănătoare cu cea din ceilalți ani luați în studiu, cu o pondere de 8,83% din totalul numărului de pacienți, urmată de 3,96% porcușori de Guineea, 1,08% iepuri, respectiv 0,36% dihori și 0,36% alte specii (șobolani, arici, rtoni, veverițe, etc) (tab. 5.1.).

Concluzionând, pe durata anilor 2011-2014, cei mai numeroși pacienți au fost reprezentați de către câini, peste 80% din totalul numărului de pacienți, dintre care cățelele

au reprezentat mai mult de jumătate din totalul animalelor înregistrate. Printre explicațiile acestui fapt, s-ar putea număra popularitatea acestei specii în rândul crescătorilor de animale, dar totodată și diversitatea afecțiunilor aparatului genital la câine, în deosebi la cățea. Numărul mare de căței nou-născuți înregistrați la Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Giessen, denotă un interes ridicat al crescătorilor de animale pentru câinii lor încă din primele clipe de viață ale acestora. În cadrul acestei clinici funcționează o secție de Neo-natologie canină, cu aparatura necesară susținerii funcțiilor vitale.

În perioada 2011-2014, în registrul de consultații a fost înscris un număr total de 5410 de pacienți la Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Giessen, dintre care 5026 de câini, 238 de pisici, 67 de porcușori de Guineea, 36 iepuri, 14 dihori și 29 diverse alte specii (șobolani, arici etc.) (fig.5.1).

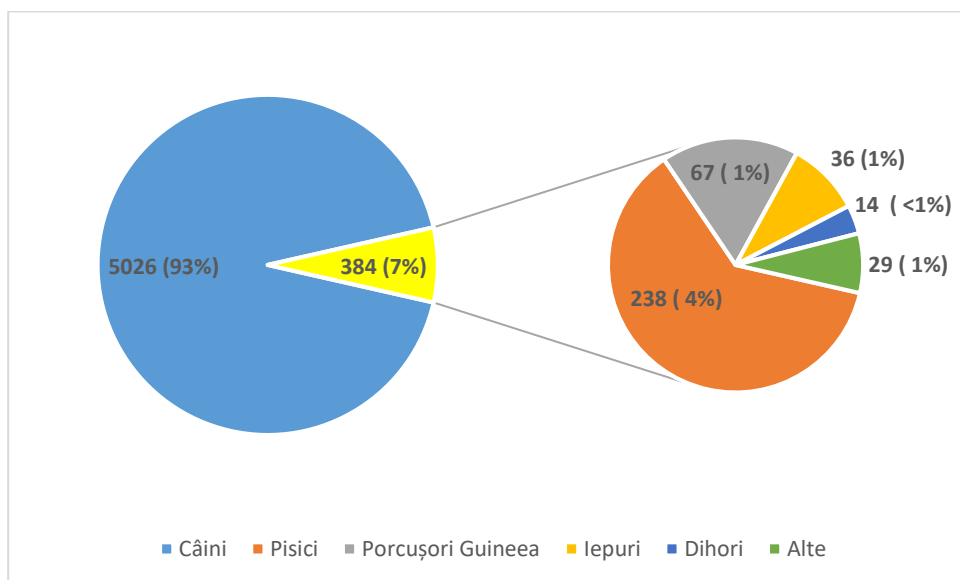


Figura 5.1. Ponderea cazurilor pe specii din registrul de consultații și tratament, perioada 2011-2014; FMV Giessen- Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici

Figure 5.1. Share of cases by species in the consultation and treatment register, during 2011-2014; FMV Giessen - Clinic of Obstetrics, Gynecology and Andrology-small animals

Din numărul total de câini, 3927 au fost femele, nou-născuți 447 și restul de 661-masculi, așadar, după cum se poate observa în fig.5.2. din totalul de câini înscrși în registru, 78% a fost reprezentat de femele, 13% masculi și 9 % nou-nascuți (deopotrivă femele și masculi).

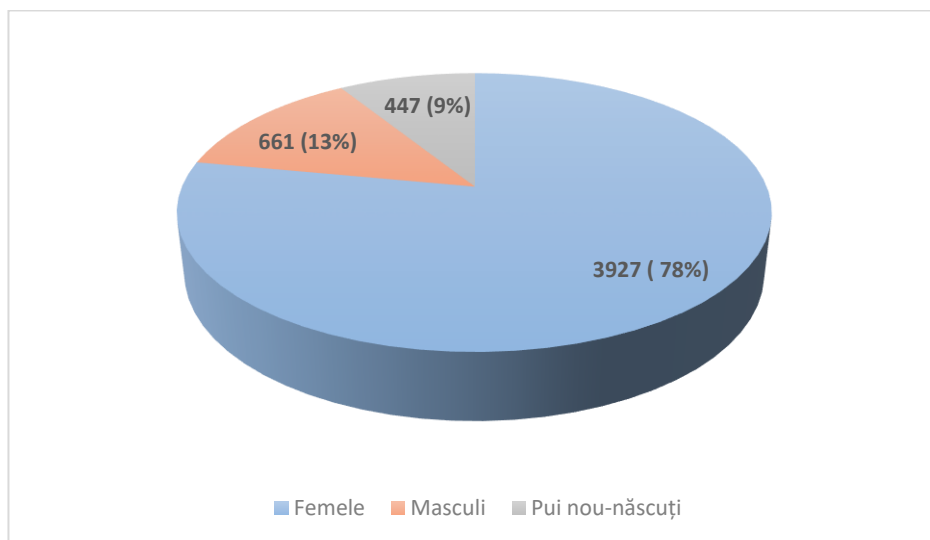


Figura 5.2. Ponderea pacienților pe sexe la canine din registrul de consultații și tratament FMV Giessen- Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici, în perioada 2011-2014

Figure 5.2. Gender share of dogs patients in the Giessen FMV Consultation and Treatment Registry - Clinic of Obstetrics, Gynecology and Andrology-Small Animals during 2011-2014

Dintre cele 3927 de femele, 213 au fost diagnosticate cu piometru (5% din numărul total de femele), 1113 cu alte afecțiuni obstetrical-ginecologice (28% din numărul total de femele), 261 (7%) au fost diagnosticate cu afecțiuni ale glandei mamare, 1144 (29%) au fost prezentate la clinică pentru determinarea timpului optim de înșămânțare, efectuat prin examen ginecologic complet, realizarea frotiului vaginal și dozarea progesteronemiei, iar 1196 (31%) au fost aduse la clinică pentru intervenții de rutină (vaccinări, castrări etc.), după cum poate fi observat în graficul de mai jos (fig.5.3.).

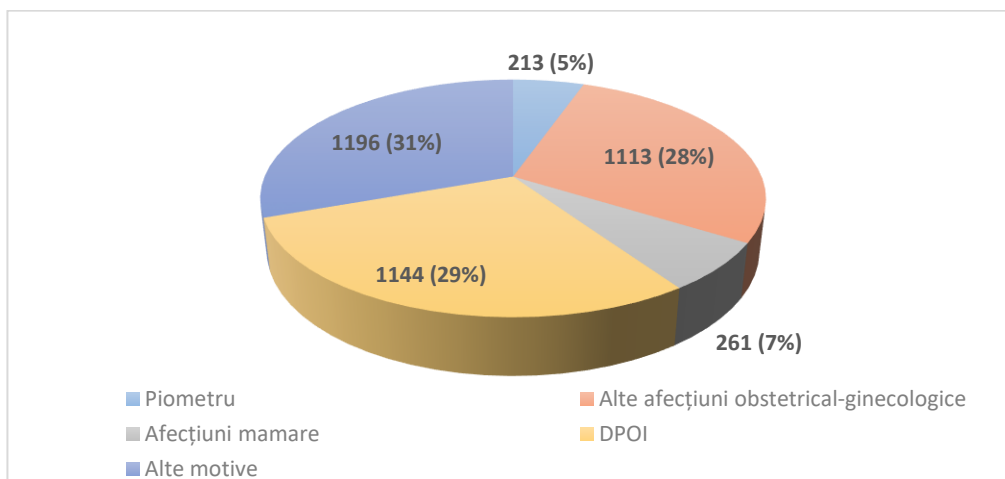


Figura 5.3. Motivul consultațiilor pentru cățele din registrul de consultații și tratament FMV Giessen - Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-Animale Mici, pe parcursul anilor 2011-2014

Figure 5.3. The consultation reason of the bithces from the Register of Consultations and Treatment of FMV Giessen - Department of Obstetrics, Gynecology and Andrology, Small Animals during 2011-2014

Din totalul afecțiunilor patologice ale cățelelor înregistrate de-a lungul anilor 2011-2014, cea mai mare proporție este reprezentată afecțiunile ginecologice, dintre care piometrul ocupă un procentaj de 13% (213 cățele) din totalul patologiilor, restul de 70% (1113 de cățele) fiind înscrise în registru cu alte afecțiuni obstetrical-ginecologice cuprinzând toate celelalte afecțiuni ale tractusului genital femel: vaginite, vulvo-vaginite, prolaps vaginal, tumori vestibulo-vaginale, cervicite, endometrite, metrite, neoplasme uterine, chiști ovarieni, neoplasme ovariene, afecțiuni obstetricale etc. O proporție importantă o ocupă și afecțiunile glandei mamare (261 cazuri-17%) (fig.5.4).

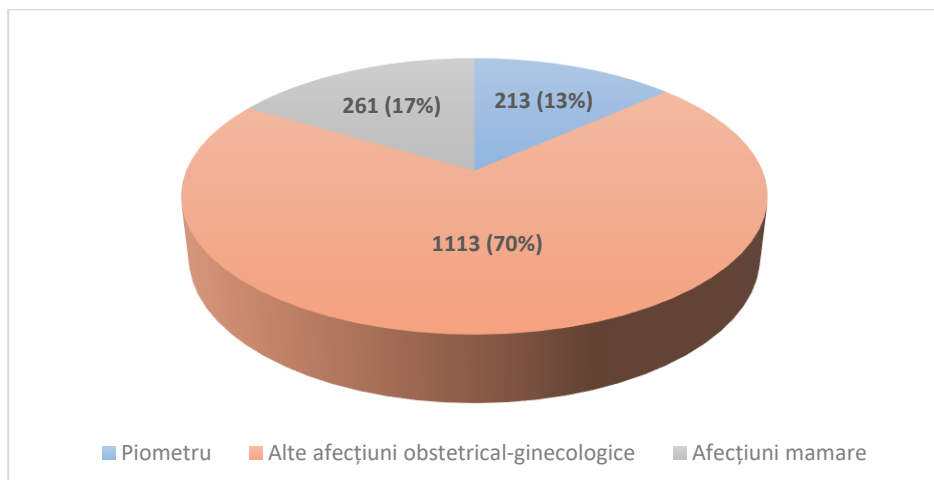


Figura 5.4. Ponderea afecțiunilor aparatului genital la cățele din registru de consultații și tratament FMV Giessen - Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-Animale Mici, pe parcursul anilor 2011-2014

Figure 5.4. Reproductive disorders share of the bitches from the Register of Consultations and Treatment of FMV Giessen - Department of Obstetrics, Gynecology and Andrology, Small Animals during 2011-2014

5.2. Studiu privind prevalența principalelor afecțiuni reproductive întâlnite la cățele în cadrul Clinicii de Reproducere Veterinară –Facultatea de Medicină Veterinară, USAMV Iași

Date cu privire la numărul, specia, sexul și motivul prezentării la Clinica de Reproducere Veterinară, din cadrul Facultății de Medicină Veterinară de la Iași, au fost adunate din registrul de consultații și tratamente pe o perioadă de 4 ani, aceeași pe care s-a făcut studiul la Clinica din Giessen, respectiv 2011-2014, acestea fiind înscrise într-un tabel Microsoft Excel, pentru procesarea datelor.

Tabelul 5.2.

Morbiditatea pe ani în funcție de specie-Clinica de Reproducere Veterinară- din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Iași, perioada 2011-2014

Table 5.2.

Morbidity by year on species in the Clinic of Veterinary Reproduction - at the Faculty of Veterinary Medicine Iași, 2011-2014

	2011		2012		2013		2014	
	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Câini-Femele	69	51,88	67	59,82	67	57,76	57	61,96
Câini -Masculi	5	3,76	6	5,36	3	2,59	3	3,26
Pisici	55	41,35	33	29,46	38	32,76	26	28,26
Alte specii	4	3,01	6	5,36	8	6,90	6	6,52
Total Câini	74	55,64	73	65,18	70	60,34	60	65,22
Total alte specii	59	44,36	39	34,82	46	39,66	32	34,78
Total cazuri	133	100,00	112	100,00	116	100,00	92	100,00

Din analiza Tabelului 5.2 se poate observa că pe parcursul anului 2011, din totalul de cazuri prezentate la Clinica de Reproducere din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Iași (133), peste jumătate din cazuri, respectiv 55,64%, a fost reprezentată de câini, dintre care 51,88% femele și 3,76% masculi. Deasemenea, 41,35% dintre pacienți au fost reprezentați de pisici, un procent mult mai însemnat decât în cazul Clinicii din Giessen, o posibilă explicație fiind o popularitate mai crescută în România comparativ cu Germania a pisicilor în rândul crescătorilor de animale. În același an, 3,01% dintre cazurile înscrise s-au încadrat la categoria *alte specii* (bovine, caprine, porcine etc).

Pe baza Tabelului 5.2 se poate observa că și în anul 2012 cei mai numeroși pacienți au fost câinii, respectiv 65,18%, 59,82% femele și 5,36% masculi, pisicile ocupând o proporție de 29,46%, iar alte specii 5,36%.

Și în anul 2013, proporția cea mai mare de pacienți a fost ocupată de câini, 60,34%, 57,76 femele și 2,59% masculi, observând și de această dată o discrepanță semnificativă în ceea ce privește morbiditatea pe sexe, cățelele prezentând mult mai multe afecțiuni ale aparatului genital comparativ cu masculii. Se observă deasemenea, că și în anul 2013, un procentaj ridicat din cazurile înscrise la clinica din Iași este reprezentat de pisici, respectiv 32,76%. 6,90% din cazurile cu afecțiuni genitale au fost reprezentate de alte specii (tab. 5.2.).

Anul 2014 a prezentat o incidență diferită față de ceilalți ani luați în studiu, ponderea cea mai mare din numărul total de pacienți fiind ocupată de câini, respectiv 65,22%, 61,96% femele și 3,26% masculi, iar pisicile au reprezentat 28,26% din totalul pacienților. 6,52% au fost reprezentate de alte specii (tab. 5.2.).

Astfel, în perioada 2011-2014, în registrul de consultații și tratamente al Clinicii de Reproducere din cadrul Facultății de Medicină Veterinară, Iași, a fost înscris un număr total

de 453 de pacienți, dintre care 277 de câini, 152 de pisici și 24 din categoria alte specii (fig.5.5.).

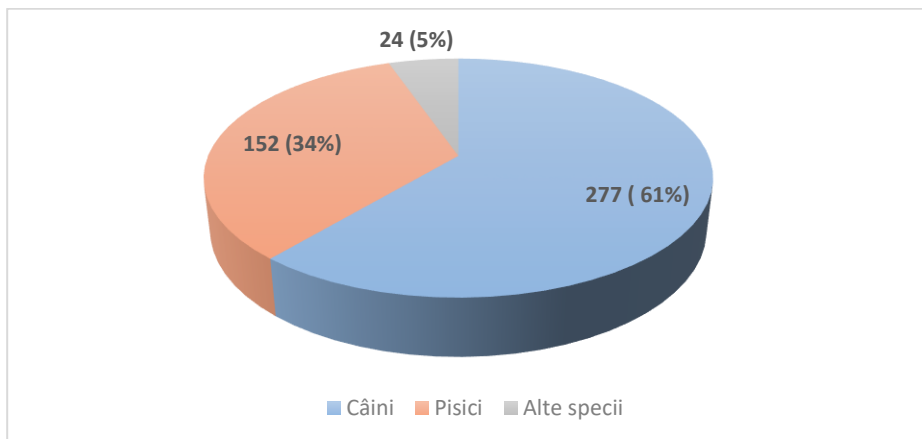


Figura 5.5. Ponderea pe specii din registrul de consultații și tratament, perioada 2011-2014; FMV Iași- Clinica de Reproducere Veterinară

Figure 5.5. Share of species in the consultation and treatment registry, January-December 2011; FMV Iași - Clinic of Veterinary Reproduction

Dintre câinii trecuți în registru în aceeași perioadă, 260 (94%) au fost femele și restul de (17) 6% -masculi (fig.5.6.).

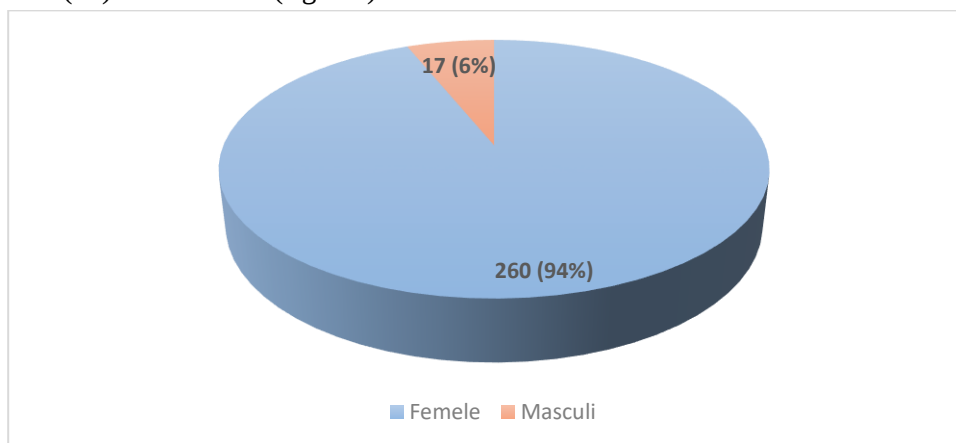


Figura 5.6. Ponderea cazurilor pe sexe la canine între anii 2011-2014 din registrul de consultații și tratament FMV Iași- Clinica de Reproducere Veterinară

Figure 5.6. Share of cases by gender in canines during 2011-2014 from the FMV Iasi consultation and treatment register - Clinic of Veterinary Reproduction

Dintre cățelele luate în studiu, 29 (11%) au fost diagnosticate cu piometru, 125 (48%) cu alte afecțiuni obstetrical- ginecologice (vaginite, vulvo-vaginite, prolaps vaginal, tumori vestibulo-vaginale, cervicite, endometrite, metrite, neoplasme uterine, chiști ovarieni, neoplasme ovariene etc. precum și afecțiuni obstetricale), 43 (17%) cu afecțiuni

mamare (mamite, mastite, mastoze, tumori mamare, lactație falsă), iar restul de 63 (24%) au fost supuse intervențiilor de rutină (fig.5.7.).

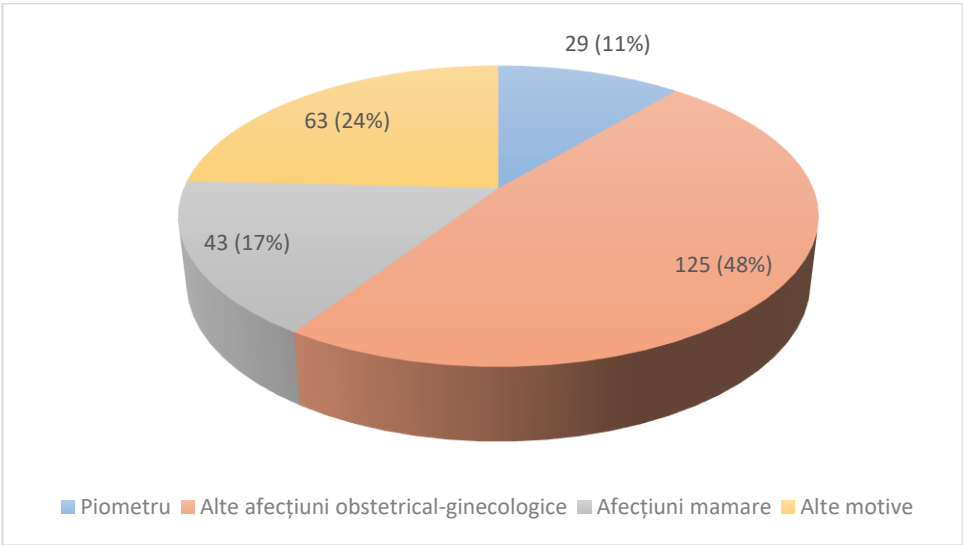


Figura 5.7. Motivul consultațiilor pentru cățele în cadrul Clinicii de Reproducere Veterinară -FMV Iași, pe parcursul anilor 2011-2014

Figure 5.7. The consultation reasons for the female dogs at the Clinic attached to the Clinic of Veterinary Reproduction - FMV Iași, during 2011-2014

Așadar, din totalul de cazuri de patologii înregistrate la cățelele înscrise în registrul de consultații și tratamente al Clinicii din Iași, pe perioada ianuarie-decembrie 2011-2014, o proporție de 15% este ocupată de piometru, 63% de alte afecțiuni ginecologice și 22% de afecțiuni mamare (fig.5.8.).

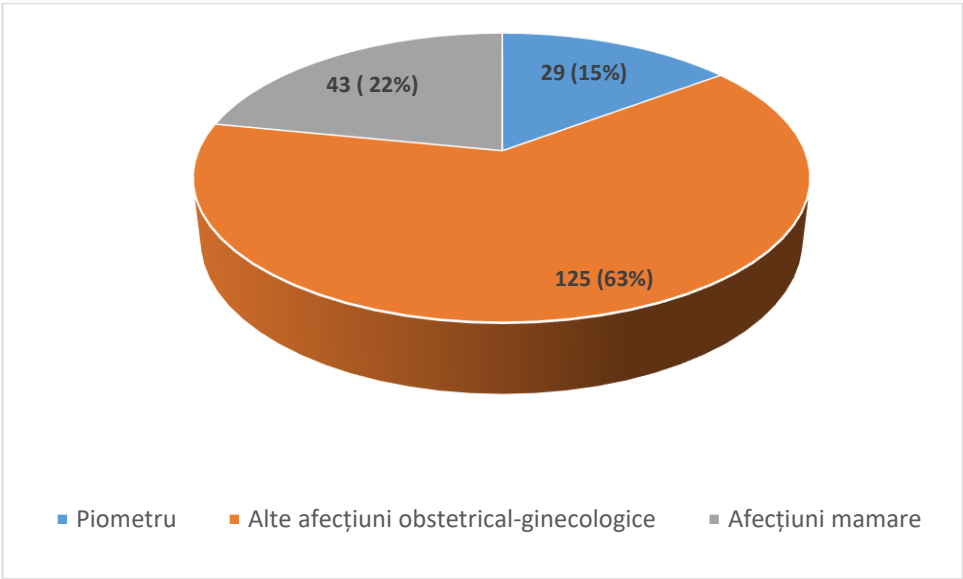


Figura 5.8. Ponderea afecțiunilor genitale la cățea din registrul de consultații și tratament FMV Iași- Clinica de Reproducere Veterinară, pe parcursul anilor 2011-2014

Figure 5.8. The proportion of genital diseases of the bitch in the consultation and treatment registry FMV Iasi - Clinic of Veterinary Reproduction, during 2011-2014

5.3. Concluzii parțiale

Comparând analizele făcute în cele două clinici, respectiv cea din Giessen, Germania și cea din Iași, România, putem concluziona următoarele:

- Din numărul total de pacienți înregistrați pe parcursul celor 4 ani luați în studiu, respectiv 2011-2014, în ambele clinici, cei mai numeroși pacienți sunt reprezentați de către câini;

- Dintre canide, o proporție foarte mare în ambele clinici este ocupată de cățele, putând concluziona astfel că femelele prezintă mult mai multe patologii ale tractusului reproductiv și mult mai frecvent decât masculii;

- Cea mai mare parte a masculi lor (câini) sunt aduși la clinicile luate în studiu în vederea efectuării unor analize de rutină, respectiv întocmirea spermogramelor în vederea aprecierii calității reproductive a acestora, sau pentru efectuarea sterilizărilor de rutină, mult mai rar întâlnindu-se cazuri de patologii ale organelor genitale, precum balanitele, balanopostitele, chiști/ formațiuni neoplazice testiculare și/sau prostatice.

- Cea mai mare parte a cățelilor luate în studiu din ambele clinici, pe aceeași perioadă 2011-2014, a fost diagnosticată cu afecțiuni ginecologice diverse, de la vaginite, prolaps vaginal și până la neoplazii ale tractusului genital;

- Dintre afecțiunile ginecologice întâlnite la cățea, în ambele clinici luate în studiu, o proporție importantă este ocupată de piometru, patologie importantă care poate duce la infertilitate sau chiar la moartea animalului atunci când nu este tratată corespunzător și la timp;

- Un procentaj important din totalul patologiilor întâlnite la cățea este reprezentat și de afecțiunile mamare, respectiv mamitele, mastitele, mastozele și formațiunile neoplazice.

- În ceea ce privește cazurile non-patologice, se remarcă la Clinica din Giessen un număr foarte mare de cățele aduse pentru detectarea momentului optim de înșămânțare, care se realizează prin examinarea mucoasei vaginale, efectuarea frotiului vaginal și dozarea progesteronemiei. Acest aspect este îmbucurător, tot mai mulți crescători de câini fiind implicați în reproducerea asistată a patrupedelor lor. De asemenea, tot din cazuistica non-patologică la cățea mai fac parte și sterilizările de conveniență, atât chirurgicale (clasice și laparoscopice) cât și medicamentoase, precum și înșămânțările artificiale, stabilirea diagnosticului de gestație, vaccinarea contra herpesvirusului canin, din ce în ce mai mulți proprietari fiind interesați și de consilierea cu privire la reproducerea canină.

6. CERCETĂRI PRIVIND DIAGNOSTICUL CLINIC ȘI DE LABORATOR AL AFECȚIUNILOR UTERINE LA CĂȚEA

6. RESEARCH ON CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF UTERINE DISORDERS IN BITCH

6.1. Diagnosticul clinic și de laborator al piometrului comparativ cu CEH (hiperplazia endometrială glandulo-chistică)

Scopul acestui studiu a fost analizarea diferiților parametri hematologici și biochimici sanguini precum și aspecte clinice la cățelele cu piometru, cele diagnosticate cu afecțiuni uterine non-inflamatorii, precum și la un grup de control format din cățele clinic sănătoase.

6.1.1. Materiale și metode

Toate cățelele incluse în acest studiu au fost paciente ale Clinicii de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie Veterinară, din cadrul Facultății de Medicină Veterinară, Universitatea Justus Liebig din Giessen, Germania. Pentru studiile efectuate, s-au format 3 grupuri de studii, formate din cățele înscrise în Registrul de Consultații și Tratamente al FMV Giessen pe o perioadă de 2 ani, respectiv 2013-2015. Astfel, primul grup, G1, a fost reprezentat de 57 de cățele diagnosticate cu piometru, 53 de cățele (G2) la care s-a stabilit diagnosticul de boală uterină non-inflamatorie (Cystic Endometrial Hyperplazia-CEH) și un grup de control (GC), format din 57 de cățele clinic sănătoase, pentru care s-a efectuat castrarea de conveniență.

Atât cățelele din grupul G1 cât și cele din G2 au primit inițial diagnosticul prezumtiv de piometru, pe baza anamnezei, respectiv datele privind faza ciclului sexual în care se aflau cățelele, vârsta, istoricul etc, precum și pe baza tabloului clinic. În cadrul examenului clinic s-au notat date privind vârsta, greutatea, temperatura, frecvența cardiacă, frecvența respiratorie, aspectul mucoaselor, facies, atitudini, apetit, prezența/absența scurgerilor vulvare, poliurie/polidipsie, vomă, diaree, distensie abdominală a tuturor animalelor aparținând G1, G2 și GC.

Au fost recoltate probe sanguine pre-operator de la toate cățelele incluse în studiu, pentru analize hematologice și biochimice. Aceste probe au fost analizate la laboratorul clinic al Departamentului de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie Veterinară din Giessen, fiind prelucrate conform protocoalelor specifice ale laboratorului. Astfel, au fost notate date privind următorii parametri hematologici și biochimici: leucocite, neutrofile totale, neutrofile segmentate, limfocite, monocite, eozinofile, bazofile, eritrocite, reticulocite, hematocrit, hemoglobina, MCV (media volumului globulelor), MCHC (concentrația medie a hemoglobinei), trombocite, albumină, amoniac, acizi biliari, bilirubina conjugată, colesterol, creatinină, fibrinogen, globuline, proteine totale, uree, GLDH (glutamat dehidrogenaza), ALAT (alaninaminotransferaza), ALP (fosfataza alcalină).

Toate cățelele incluse în grupurile G1 și G2 au fost supuse ovariohisterectomiei, diagnosticul final confirmându-se sau infirmându-se pe baza examenului histopatologic.

Diagnosticul histopatologic a fost stabilit în cadrul Laboratorului de anatomo-patologie al aceleiași instituții, după efectuarea ovariohisterectomiilor, secționarea și condiționarea în formaldehidă în concentrație de 10% a probelor uterine.

Diagnosticul histopatologic de piometru a fost stabilit pe baza îndeplinirii criteriilor caracteristice propuse de Boerresen (1975), respectiv metrita cronică purulentă, endometrită sau metrită purulentă. Astfel, s-a observat macroscopic un uter destins, cu o suprafață endometrială neregulată. La aceste femele, s-au pus în evidență numeroase neutrofile, celule plasmatică precum și limfocite în mucoasa uterină și în număr mai redus în miometru. Au fost de asemenea evidențiate hiperplazia epiteliului endometrial precum și prezența chiștilor cu un conținut neutrofilic. S-au observat în unele cazuri și grade diferite de fibroză sau eroziuni ale mucoasei uterine.

Diagnosticul histopatologic de CEH a fost stabilit pe baza prezenței hiperplaziei endometriale, a chiștilor de dimensiuni diferite, în număr diferit, dar fără modificări inflamatorii. În cazul CEH-ului care evolua cu mucometru și hidrometru, s-a constatat și prezența fluidului sero-mucos în lumenul uterin, alături de modificări de hiperplazie chistică sau atrofie endometrială.

Toate datele despre cazurile prezentate au fost incluse într-o bază comună de date structurată pe cele 3 grupuri amintite (G1, G2, GC).

Datele amintite au fost procesate folosind programul IBM SPSS® statistic versiunea 21 (IBM® Corporation, Chicago, IL, SUA). Rezultatele sunt prezentate ca valori medii $\pm$ deviația standard. Pentru identificarea diferențelor semnificative a fost utilizată analiza One-way ANOVA. Diferențele între valorile medii pentru cele 3 grupuri luate în studiu au fost considerate statistic semnificative atunci când $p < 0,05$.

6.1.2. Rezultate și discuții

Deși opiniile privind etiopatogeneza piometrului și CEH sunt împărțite, diferiți autori au observat că datele privind anamneza, examenul fizic, precum și rezultatele analizelor biochimice și hematologice prezintă o importanță deosebită în diferențierea celor două entități patologice (Hardy, 1974; Schlafer, 2008, DeBoschere 2001).

În cadrul studiului nostru, am observat o diferență statistică din punctul de vedere al vârstei pacientelor între grupurile piometru (G1) și CEH (G2) față de GC, cu o medie de 6,25 ani pentru G1 și 7,26 ani pentru G2, față de GC cu o medie de 3,87 ani, însă aceste rezultate se explică prin faptul că GC a fost format din cățele aduse la clinică pentru ovariectomii/ovariohisterectomii de rutină, cei mai mulți proprietari optând pentru această intervenție, de regulă în primii ani de viață ai patrupedelor (Tab.6.1). Totuși, se observă faptul că nu există nici o diferență statistică între G1 și G2, putând astfel sublinia faptul că ambele entități patologice, piometru și CEH s-au manifestat cu precădere la pacientele adulte, majoritatea peste 6 ani, aspect punctat și de Johnston (2001) care a consemnat o

medie a vârstei de manifestare a piometrului la cățele de 7,25 de ani(Tab.6.1). Feldman (2004) a obținut în studiul său o medie de vârstă de 2,4 ani a cățelelor cu piometru.

Cea mai tânără pacientă din grupul G1 a avut 1 an, pacienta cu vârsta cea mai mare din același grup a avut 15 ani, vârstele pacientelor din grupul G2 au fost cuprinse între 1-16 ani. Alți autori au raportat piometru la cățele cu vârsta cuprinsă între 4 luni și 16 ani (Ewald 1961, Nelson, 1986; Wheaton, 1989). Nu s-a obținut nici o diferență statistică legată de greutate, precum nici o rasă cu predispoziție spre patologii amintite (Tab.6.1). În grupul G1 au fost înscrise rase ca Basset Hound, Beagle, Schnauzer uriaș, Ciobănesc german, Ciobănesc belgian, Rottweiler etc. Din grupul G2 au făcut parte rase ca Springer german, Bulldog, Bullmastiff, Waimeraner etc. În grupul de control s-au notat rase ca Chihuahua, Collie, Beagle, Ciobănesc, Ogar rusesc, Husky etc.

Krook (1960) și Smith(2006) au notat ca rase predispuse la piometru următoarele: Rottweiler, Saint Bernard, Chow-Chow, Golden Retriever, Schnauzer pitic, Irish Terrier, Airedale Terrier, Cavalier King Charles Spaniel etc, iar Egenvall (2001) notează că rasele cu riscul cel mai redus de a dezvolta un piometru sunt : Drevers, Ciobănesc German, Daschund, Swedish Hound (Egenvall A et al., 2001). Alte studii realizate de Ewald (1961) și Wheaton (1989) au arătat că nu există nici o predispoziție la piometru legată de rasă.

În ceea ce privește temperatura corporală a cățelelor aparținând grupurilor G1, G2 și GC, deși în G1 majoritatea pacientelor au fost consemnate ca fiind hipertermice (44%), întâlnind și cazuri de hipotermie (26%), valoare medie a temperaturii corporale pentru G1 fiind de 39,07 ° C, pentru G2 38,87 ° C, iar pentru GC 38,88 ° C, diferențele între aceste valori nu au fost suficient de mari pentru a avea o semnificație statistică. (Tab.6.1).

La grupul de cățele la care s-a confirmat piometrul, respectiv G1, s-au înregistrat valori mai mari ale frecvenței cardiace, cu o medie de 108,84 bpm (26% > 120 bpm) față de 94,08 bpm (0% >120bpm) pentru G2 și 97,69 bpm pentru GC, obținând astfel o diferență statistică între G1 și G2, respectiv G1 și GC ($p < 0,05$) (Tab.6.1). Rezultate asemănătoare au fost obținute și de Fransson (2003) . respectiv 23% din grupul de studiu format din cățele cu piometru a prezentat o frecvență cardiacă >120 bpm, comparativ cu 0% din grupul format din cățele cu CEH care au prezentat valori mai mari de 120 bpm ale frecvenței cardiace.

Ca și în cazul anterior, am observat și o valoare mai crescută a frecvenței respiratorii la cățelele din grupul G1, cu o medie de 18,93 rpm (33%>20rpm), comparativ cu 15,04 rpm (4% >20rpm) pentru G2 și 15,05 rpm pentru GC, diferența statistică înregistrându-se și de această dată între G1 și G2, respectiv G1 și GC(Tab.1). Într-un studiu comparativ asemănător, Fransson (2003) notează că un procent de 32% dintre cățelele din grupul cu piometru au avut o valoare mai mare de 20 rpm a frecvenței respiratorii, spre deosebire de 50% dintre cățelele din grupul CEH cu o frecvență respiratorie >20rpm.

Tabelul 6.1.

Diferențe între pacientele cu piometru, cele cu CEH și cele clinic sănătoase legate de vârstă, greutate, frecvență cardiacă, respiratorie și temperatură

Table 6.1.

Differences between bitches with pyometra, CEH and clinically healthy patients related to age, weight, heart rate, respiratory rate and temperature

Parametru	G1 (Piometru) (medie ± SD)	G2 (CEH) (medie ± SD)	GC (Clinic sănătoși) (medie ± SD)
Vârstă (ani)	6,25±2,46 ^{ab}	7,26±2,45 ^{ab}	3,87±2,22 ^c
Greutate (kg)	18,94±12,24 ^a	22,83±14,68 ^a	17,67±13,45 ^a
Temperatură (°C)	39,07±1,02 ^a	38,87±0,39 ^a	38,88±0,34 ^a
Frecvență Cardiacă (bpm)	108,84±26,72 ^a	94,08±13,34 ^b	97,68±13,45 ^{bc}
Frecvență Respiratorie (rpm)	18,93±8,66 ^a	15,04±3,52 ^b	15,05±4,19 ^{bc}

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate ($p < 0,05$)
Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups ($p < 0.05$)

În ceea ce privește aspectul mucoaselor la pacientelele din grupurile luate în studiu, aspect clinic notat anterior intervenției chirurgicale, la fel ca și în cazul celorlalți parametri analizați, s-a obținut o diferență statistică ($p < 0,05$) între G1 și G2, între G1 și GC. Se poate concluziona astfel că pacientele din grupul G1 au prezentat în număr mai ridicat paloarea mucoaselor, sau chiar hiperemia acestora spre deosebire de subiecții celorlalte grupuri care nu au prezentat modificări de culoare ale mucoaselor (Tab.6.2). Fransson (2003) notează prezența mucoaselor palide la 25% dintre cățelele cu piometru din studiul său, în vreme ce nici una dintre cățelele diagnosticate cu CEH au prezentat acest aspect clinic.

În vederea diferențierii celor două afecțiuni pe baza tabloului clinic, am analizat în continuare și faciesul pacientelor, atitudinile, precum și apetitul. În ceea ce privește faciesul cățelelor analizate, după acordarea notelor conform Tabelului 6.2, nu am obținut nici o valoare semnificativă din punct de vedere statistic între cele 3 grupuri, concluzionând că nu am putea separa cele 2 entități patologice, CEH și piometru pe baza acestui aspect clinic. Au existat, desigur, subiecți cu un facies modificat, respectiv abătut, agitat, speriat, însă nu suficienți pentru a obține o diferență statistică. Alți autori (Fransson, 2003) au observat în studiile lor că un procent ridicat din cățelele cu piometru au prezentat un facies modificat (31%), precum și un procent însemnat din cățelele cu CEH (22%).

Rezultatele studiului au arătat o diferență semnificativă ($p < 0,05$) pe baza criteriului "Atitudini", între grupurile G1 și GC. Acordând note pentru preferința decubitusului, atitudini normale (nemodificate) și neliniște, am observat că subiecții grupului cu piometru au prezentat diferențe semnificative comparativ cu grupul subiecților sănătoși clinic, însă nici o diferență între G1 și G2, sau G2 și GC. (Tab.2). În ceea ce privește apetitul animalelor

analizate, am obținut o diferență statistică ($p<0,05$) între G1 și G2, G1 și GC, însă nici o diferență între G2 și GC (Tab.6.2).

Tabelul 6.2.

Diferențe între pacientele cu piometru, CEH și cele clinic sănătoase în ceea ce privește aspectul mucoaselor, faciesul, atitudinea generală și apetitul

Table 6.2.

Differences between pyometra, CEH and clinically healthy patients in terms of mucosal appearance, facies, general attitude and appetite

Aspecte clinice	G1 (Piometru) (medie $\pm$ SD)	G2 (CEH) (medie $\pm$ SD)	GC (Clinic sănătoși) (medie $\pm$ SD)
Aspect Mucoase*	0,82 $\pm$ 0,50 ^a	0,94 $\pm$ 0,24 ^b	1,00 $\pm$ 0,00 ^{bc}
Facies**	0,88 $\pm$ 0,54 ^a	0,88 $\pm$ 0,48 ^a	1,00 $\pm$ 0,00 ^a
Atitudini***	0,86 $\pm$ 0,44 ^a	0,92 $\pm$ 0,27 ^{ab}	1,00 $\pm$ 0,00 ^{bc}
Apetit****	0,42 $\pm$ 0,75 ^a	0,90 $\pm$ 0,30 ^b	1,00 $\pm$ 0,00 ^{bc}

* Pentru aspectul mucoaselor, au fost acordate note după cum urmează: 0-mucoase palide; 1-mucoase cu aspect normal; 2-mucoase hiperemiate.

** Pentru facies, au fost acordate note după cum urmează: -1-facies trist; 0-facies abătut; 1-facies normal; 2-facies agitat; 3-facies speriat.

*** Pentru atitudini, au fost acordate note după cum urmează: 0-preferă decubitul; 1-atitudini normale; 2-neliniște.

**** Pentru apetit, au fost acordate note după cum urmează: -1-anorexie; 0-scăzut; 1-normal.

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate ($p<0,05$)

* For the mucosal appearance, notes were given as follows: 0- pale mucosa; 1- normal mucosa appearance; 2- hyperemiated mucosa.

** For facies, notes were given as follows: -1- sad facies; 0-dispirited facies; 1- normal facies; 2- agitated facies; 3- scared facies.

*** For attitudes, notes were given as follows: 0-prefers decubitus; 1-normal attitudes; 2-anxiety.

**** For appetite, grades were given as follows: -1-anorexia; 0-low; 1-normal.

Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups ($p<0.05$)

Din categoria aspectelor clinice, s-au analizat diferite simptome, notate în literatura de specialitate ca fiind prezente în mod frecvent atât în cazul piometrului, cât și a CEH (Dow, 2001, DeBosschere, 2002), pentru a observa frecvența cu care se întâlnesc, asemănări și deosebiri între cele două grupuri, făcând comparația de fiecare dată și cu aspectele clinice ale animalelor sănătoase din grupul de control (GC). Astfel, s-a notat că 86% dintre subiecții primului grup, G1, au prezentat scurgeri vulvare, în timp ce din grupul G2, doar 14% au prezentat acest simptom, iar din GC 0% dintre cățele, obținând astfel o diferență statistică ($p<0,05$) între G1 și G2, G1 și GC, precum și G2 și GC.

Din categoria simptomelor analizate au făcut parte și simptomul poliurie-polidipsie (PU-PD), notat la 42% dintre subiecții din grupul G1, 14% din grupul G2 și 0% din grupul de control, obținând de această dată, o diferență din punct de vedere statistic între G1 și G2, G1 și GC, însă nu și între G2 și GC, la fel ca și în cazul simptomului de vomă, prezent la

16% dintre subiecții G1, 4% din G2 și 0% din GC, obținând o diferență statistică la fel ca și în cazul anterior (Tab.6.3)

S-a obținut o valoare semnificativă din punct de vedere statistic ($p<0,05$) și în ceea ce privește prezența vomei la subiecții analizați, între G1 și G2 și G1 și GC, 16% dintre subiecții din G1 au prezentat acest simptom, spre deosebire de 4% și respectiv 0% pentru G2 și GC (Tab.6.3).

25% dintre femelele primului grup au prezentat diaree, 4% din al doilea și 2% din GC, obținând astfel o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între G1 și G2, respectiv G1 și GC (Tab.6.3).

42% dintre pacientele grupului G1 au prezentat distensie abdominală, în vreme ce din grupul G2 18% au prezentat același simptom, respectiv 0% din GC. Diferența statistică ($p<0,05$) a fost înregistrată așadar între G1 și G2, G1 și GC, dar și G2 și GC (Tab.6.3)

Tabelul 6.3.

Prezența unor simptome în cadrul grupurilor de paciente cu piometru, cele cu CEH și cele clinic sănătoase

Table 6.3.

The presence of some symptoms in patient with pyometrs, those with CEH and clinically healthy

Simptom	G1 (Piometru) (%)	G2 (CEH) (%)	GC (Clinic sănătoși) (%)
Surgeri vulvare	86% ^a	14% ^b	0% ^c
PU-PD	42% ^a	14% ^b	0% ^{bc}
Vomă	16% ^a	4% ^b	0% ^{bc}
Diaree	25% ^a	4% ^b	2% ^{bc}
Distensie abdominală	42% ^a	18% ^b	0% ^c

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate ($p<0,05$)

Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups ($p<0.05$) PU-PD= Poliurie-Polidipsie

La analiza parametrilor sanguini, am obținut o diferență statistică ($p<0,05$) în ceea ce privește numărul de leucocite între G1 și G2 și G1 și GC, cu o medie de $14,16 \times 10^3 / \mu\text{l}$ pentru G1, $9,37 \times 10^3 / \mu\text{l}$ pentru G2 și $8,87 \times 10^3 / \mu\text{l}$ pentru GC. S-a înregistrat deasemenea un număr crescut al neutrofilelor, astfel media pe G1 a fost de $8,09 \times 10^9 / \text{l}$, spre deosebire de $5,84 \times 10^9 / \text{l}$ și $5,49 \times 10^9 / \text{l}$ pentru G2, respectiv GC (Tab.4). S-a înregistrat așadar o diferență statistică importantă ($p<0,05$), la fel ca și în cazul anterior, între grupul piometrului și grupul cu CEH, precum și între grupul cu piometru și grupul de control. Deși numărul total al neutrofilelor a fost mult mai crescut în cazul grupului G1, s-a înregistrat un număr scăzut al neutrofilelor segmentate (mature) cu o medie de $5,96 \times 10^9 / \text{l}$ la acest grup, comparativ cu $7,96 \times 10^9 / \text{l}$ pentru G2 și $7,16 \times 10^9 / \text{l}$, diferență statistică importantă ($p<0,05$) între G1 și G2, G1 și GC, constatându-se astfel o deviație spre stânga a formulei leucocitare (prezența în frotiul sanguin a elementelor granulocitare mai tinere decât granulocitele nesegmentare) (Tab. 6.4).

Leucograma inflamatorie este un fenomen comun în cazul piometrului, leucocitoza, respectiv formula leucocitară cu o deviație spre stânga au fost notate și de Dow (1957), Sandholm și colab. (1975), De Shepper și colab. (1986), Stone și colab. (1988), precum și de Wheaton și colab. (1989), Gilbert RO (1989) în cazul piometrului.

În ceea ce privește numărul total de limfocite, monocite, eozinofile, bazofile, în studiul nostru nu am obținut nici o diferență statistică între cele 3 grupuri de studiu. Media numărului de limfocite pentru G1 a fost de $2,86 \times 10^9 / l$, pentru G2 a fost de $2,48 \times 10^9 / l$ la fel ca și pentru GC. Media numărului de monocite a fost de $0,70 \times 10^9 / l$ pentru G1, $0,73 \times 10^9 / l$ pentru G2 și de $0,55 \times 10^9 / l$ pentru GC. Deasemenea, media numărului total de eozinofile pentru G1 a fost de $0,45 \times 10^9 / l$, de $0,36 \times 10^9 / l$ pentru G2 și de $0,29 \times 10^9 / l$ pentru GC. Pentru G1 media numărului total de bazofile a fost de $0,42 \times 10^9 / l$, pentru G2 $0,38 \times 10^9 / l$, iar pentru GC $0,28 \times 10^9 / l$. (Tab.6.4)

Media numărului total de eritrocite a fost semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) mai mic pentru grupul G1 comparativ cu GC, precum și pentru G1 față de GC. Astfel, media acestui parametru pentru G1 a fost de $6,11 \times 10^{12} / l$, $6,66 \times 10^{12} / l$ pentru G2 și $7,04 \times 10^{12} / l$ pentru GC. Totuși, s-a observat o diferență statistică ($p < 0,05$) în ceea ce privește numărul reticulocitelor pentru grupul cu CEH, comparativ cu grupul GC. Media acestui parametru pentru G1 a fost de 0,24%, pentru G2 de 0,40%, iar pentru GC 0,14% (Tab.6.4). Acest rezultat, respectiv, un număr mai crescut al reticulocitelor la grupul de cățele diagnosticate cu CEH ar putea fi explicat prin creșterea valorii acestui parametru sangvin la unele paciente diagnosticate cu CEH care au dezvoltat și un hemometru ce a condus spre o ușoară anemie și s-a obținut astfel un răspuns al măduvei osoase tradus printr-o reticulocitopenie. Aceste paciente au ridicat ușor valoarea mediei pentru acest parametru.

Deși la pacientele înscrise în grupul G1, diagnosticate cu piometru, s-a obținut o valoare medie mai scăzută a numărului total de eritrocite, s-a observat că atât valoarea medie a hematocritului (PCV) cât și a hemoglobinei (Hb), volumului mediului al eritrocitelor (MCV), respectiv al concentrației medii de hemoglobină (MCHC) s-au încadrat în limite fiziologice, constatând astfel la aceste paciente instalarea unei anemii normocrome, normocitare. Apariția acestui fenomen a fost explicat de unii autori ca fiind un rezultat al scăderii eritropoezei, așa-numita “anemie de boală cronică”, dar și ca rezultat al pierderii eritrocitelor în lumenul uterin (Nelson, 1986).

Media valorilor PCV, Hb, MCV, MCHC, precum și a numărului total de trombocite nu au atins nici o valoare semnificativă din punct de vedere statistic pentru cele trei grupuri analizate (Tab.6.4).

În ceea ce privește examenul biochimic al sângelui, deși la diferiți subiecți aparținând grupurilor G1 și G2, s-au obținut valori crescute sau scăzute ale unor parametri, valoarea medie a albuminei, amoniacului, colesterolului, fibrinogenului, proteinelor totale, uree, ALAT (alanin amino transferaza) nu au atins valori semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) (Tab.6.4) Totuși, s-au obținut o valoare medie crescută a acizilor biliari ($2,61 \mu\text{mol/l}$) pentru grupul de cățele cu piometru, comparativ cu $0,31 \mu\text{mol/l}$ pentru G2, față de care s-a obținut o diferență statistică ($p < 0,05$), deasemenea grupul G2 a înregistrat o

diferență statistică față de GC, care a înregistrat o valoare medie a acizilor biliari de 2,10 $\mu\text{mol/l}$ (Tab.6.4).

Valoarea medie a bilirubinei conjugate a fost semnificativ din punct de vedere statistic ($p<0,05$) mai mare în cazul pacienților grupului G1 (2,31 $\mu\text{mol/l}$) față de GC (1,30 $\mu\text{mol/l}$), precum și în cazul G2 (2,37 $\mu\text{mol/l}$) față de GC (Tab.6.4).

Valoarea medie a creatininei a fost de asemenea, diferită statistic ($p<0,05$) pentru grupul G1 (102,23 $\mu\text{mol/l}$) atât față de G2 (81,19 $\mu\text{mol/l}$), cât și față de GC (74,75 $\mu\text{mol/l}$). Valorile mediei acestui parametru nu au atins însă nici o diferență din punct de vedere statistic între G2 și GC. (Tab 6.4.) Aceleași diferențe din punct de vedere statistic, între G1 și G2 și între G1 și GC au fost înregistrate și în cazul GLDH (glutamat dehidrogenaza), cu următoarele valori medii: pentru G1-3,03 U/l, pentru G2-1,78 U/l, iar pentru grupul de control-1,62 U/l. (Tab.6.4).

Deși media valorii ALAT pentru cele 3 grupuri de studiu nu a atins o valoare semnificativă din punct de vedere statistic, se observă totuși că în cazul grupului G1, s-au înregistrat la o parte importantă dintre cățele valori mai mici ale acestui parametru biochimic sangvin, comparativ cu limitele fiziologice, totodată prezentând valori ridicate ale ALP, în acest caz, pentru acest parametru observându-se și o diferență statistică ($p<0,05$) între G1 și G2, G1 și GC, dar și G2 și GC. Părerile sunt totuși împărțite în ceea ce privește acest rezultat. Unii autori traduc scăderea valorii ALAT concomitentă cu creșterea ALP ca fiind o urmare mai degrabă a distrucției musculare (miometru) decât a distrucției hepatice (Borresen & Skrede, 1980; DeSchepper și colab., 1987). Alți autori consideră că disfuncția hepatică datorată endotoxinelor bacteriene eliberate în cazul piometrului este mai degrabă responsabilă pentru creșterea valorii ALP concomitentă cu scăderea valorii ALAT (Sevelius și colab, 1990). Borresen (1980) a obținut deasemenea valori crescute ale bilirubinei conjugate, ale creatininei și GLDH, explicând acest fenomen prin apariția colestazei intrahepatice.

Tabelul 6.4.

Diferențe între grupurile de pacienți cu piometru, cele cu CEH și cele clinic sănătoase în ceea ce privește rezultatele analizelor hematologice și biochimice sanguine

Table 6.4.

Differences between patient in pyometra group, CEH group and clinically healthy one in terms of results of blood biochemical tests

Parametru	G1 (Piometru) (medie $\pm$ SD)	G2 (CEH) (medie $\pm$ SD)	GC (Clinic sănătoși) (medie $\pm$ SD)
Leucocite ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	14,16 $\pm$ 5,03 ^a	9,37 $\pm$ 2,69 ^b	8,87 $\pm$ 2,36 ^{bc}
Neutrofile ($\times 10^9/\text{l}$)	8,09 $\pm$ 2,81 ^a	5,84 $\pm$ 1,91 ^b	5,49 $\pm$ 1,95 ^{bc}
Limfocite ($\times 10^9/\text{l}$)	2,86 $\pm$ 1,58 ^a	2,48 $\pm$ 1,21 ^a	2,48 $\pm$ 1,01 ^a
Neutrofile segmentate ($\times 10^9/\text{l}$)	5,96 $\pm$ 3,54 ^a	7,96 $\pm$ 2,68 ^{bc}	7,16 $\pm$ 2,50 ^{ac}
Monocite ($\times 10^9/\text{l}$)	0,70 $\pm$ 0,49 ^a	0,73 $\pm$ 0,53 ^a	0,55 $\pm$ 0,53 ^a
Eozinofile ($\times 10^9/\text{l}$)	0,45 $\pm$ 0,31 ^a	0,36 $\pm$ 0,44 ^a	0,29 $\pm$ 0,37 ^a

Parametru	G1 (Piometru) (medie ± SD)	G2 (CEH) (medie ± SD)	GC (Clinic sănătoși) (medie ± SD)
Bazofile (x10 ⁹ /l)	0,42±0,33 ^a	0,38±0,40 ^a	0,28±0,37 ^a
Eritrocite (x10 ¹² /l)	6,11±1,55 ^a	6,66±1,28 ^{ab}	7,04±1,08 ^{bc}
Reticulocite (%)	0,24±0,20 ^a	0,40±0,55 ^{ab}	0,14±0,22 ^{ac}
PCV (l/l)	0,46±0,06 ^a	0,47±0,06 ^a	0,48±0,06 ^a
Hb (g/dl)	14,78±2,08 ^a	14,92±2,26 ^a	14,84±2,26 ^a
MCV (fl)	67,65±5,99 ^a	69,89±5,50 ^a	68,00±5,78 ^a
MCHC (%)	33,62±1,34 ^a	33,84±1,57 ^a	33,69±1,59 ^a
Trombocite(x10 ⁹ /l)	360,96±100,65 ^a	378,61±115,24 ^a	349,44±98,34 ^a
Albumina (g/l)	28,52±4,57 ^a	30,06±3,19 ^a	29,82±2,64 ^a
Amoniac (μmol/l)	52,44±16,89 ^a	52,15±14,94 ^a	47,90±14,31 ^a
Acizi biliari (μmol/l)	2,61±2,30 ^a	0,31±0,28 ^b	2,10±2,24 ^{ac}
Bilirubina conjugată (μmol/l)	2,31±2,21 ^a	2,37±1,67 ^{ab}	1,30±1,38 ^c
Colesterol (mmol/l)	5,95±1,72 ^a	5,57±1,18 ^a	5,37±1,11 ^a
Creatinina(μmol/l)	102,23±34,21 ^a	81,19±27,88 ^b	74,75±21,91 ^{bc}
Fibrinogen (g/l)	2,85±0,70 ^a	2,80±0,72 ^a	2,79±0,76 ^a
Globuline (g/l)	30,20±8,27 ^a	27,39±7,10 ^{ab}	26,86±6,29 ^{bc}
Proteine totale (g/l)	63,61±4,58 ^a	65,23±5,85 ^a	64,85±5,03 ^a
Uree (mmol/l)	5,00±2,30 ^a	4,64±1,90 ^a	4,32±1,88 ^a
GLDH (U/l)	3,03±2,09 ^a	1,78±1,70 ^b	1,62±1,85 ^{bc}
ALAT (U/l)	54,64±28,80 ^a	64,60±26,77 ^a	60,91±24,76 ^a
ALP (U/l)	46,48±18,47 ^a	38,64±12,80 ^b	31,56±9,62 ^c

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate (p<0,05)

Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups (p <0.05)

6.1.3. Concluzii parțiale

Pe baza rezultatelor prezentate se pot extrage următoarele concluzii:

- Nu s-a obținut nici o diferență statistică legată de greutate, și nici o rasă cu predispoziție spre piometru sau CEH.

- Deși majoritatea pacienților din G1 au fost consemnate ca fiind hipertermice (44%), întâlnind și cazuri de hipotermie (26%), valoare medie a temperaturii corporale pentru G1 fiind de 39,07 °C, pentru G2 38,87 °C, iar pentru GC 38,88 °C, diferențele între aceste valori nu au fost suficient de mari pentru a avea o semnificație statistică.

- La G1 s-au înregistrat valori mai mari ale frecvenței cardiace, cu o medie de 108,84 bpm (26% > 120 bpm) față de 94,08 bpm (0% >120bpm) pentru G2 și 97,69 bpm pentru GC, obținând astfel o diferență statistică între G1 și G2, respectiv G1 și GC (p<0,05).

- S-a înregistrat o valoare mai crescută a frecvenței respiratorii la cățelele din grupul G1, cu o medie de 18,93 rpm (33% > 20rpm), comparativ cu 15,04 rpm (4% > 20rpm) pentru G2 și 15,05 rpm pentru GC, diferența statistică înregistrându-se între G1 și G2, respectiv G1 și GC.

- Pacientele din grupul G1 au prezentat în număr mai ridicat paloarea mucoaselor, sau chiar hiperemia acestora spre deosebire de subiecții celorlalte grupuri care nu au prezentat modificări de culoare ale mucoaselor.

- Dintre subiecții primului grup, G1, 86% au prezentat scurgeri vulvare, în timp ce din grupul G2, doar 14% au prezentat acest simptom, iar din GC 0% dintre cățele, obținând astfel o diferență statistică ($p < 0,05$) între G1 și G2, G1 și GC, precum și G2 și GC.

- Sindromul poliurie-polidipsie (PU-PD) a fost notat la 42% dintre subiecții din grupul G1, 14% din grupul G2 și 0% din grupul de control, rezultând o diferență din punct de vedere statistic între G1 și G2, G1 și GC, însă nu și între G2 și GC, la fel ca și în cazul simptomului de vomă, prezent la 16% dintre subiecții G1, 4% din G2 și 0% din GC, obținând o diferență statistică la fel ca și în cazul anterior.

- Diaree au prezentat 25% din primul grup, 4% din al doilea și 2% din GC, obținând astfel o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între G1 și G2, respectiv G1 și GC.

- Dintre pacientele din grupul G1, 42% au prezentat distensie abdominală, în vreme ce din grupul G2 18% au prezentat același simptom, respectiv 0% din GC. Diferența statistică ($p < 0,05$) a fost înregistrată așadar între G1 și G2, G1 și GC, dar și G2 și GC.

- După evaluarea analizelor hematologice și biochimice ale tuturor pacienților incluși în studiu cu privire la diferențele privind cățelele cu piometru și cele cu CEH, respectiv cățelele cu piometru și cele sănătoase, s-a observat la grupul G1 o hemoleucograma inflamatorie cu deviație spre stânga, o anemie regenerativă normocitară, normocromă, valori crescute ale acizilor biliari, bilirubinei conjugate, creatininei, globuline, un nivel crescut de GLDH, însă unul scăzut de ALAT.

6.2. Analiza efectelor sistemice ale piometrului la cățea

În cazul piometrului, procesul infecțios ce se dezvoltă în cavitatea uterină poate determina un ansamblu de răspunsuri în organism, cunoscute sub denumirea de Sindromul Răspunsului Inflamator Sistemic sau SIRS, respectiv un ansamblu de modificări funcționale ale organismului apărute ca urmare a procesului inflamator (Burgois, 2009).

Se consideră că un animal este afectat de SIRS, atunci când acesta prezintă, conform lui Fransson (2003) și Dibartola (2006), cel puțin două din următoarele semne clinice: temperatură corporală $> 39,2^{\circ}\text{C}$ sau $< 38,5^{\circ}\text{C}$, frecvența cardiacă $> 140\text{bpm}$, frecvența respiratorie $> 40\text{rpm}$, număr total de leucocite $> 16 (\times 10^9/\text{l})$ sau $< 6 (\times 10^9/\text{l})$.

6.2.1. Material și metode

Pentru o mai bună evaluare a afectării unor organe, respectiv apariția SIRS, grupul de pacienți cu piometru analizat în capitolul anterior a fost împărțit în două subgrupuri,

respectiv cu scurgeri vaginale (cervix deschis)-G1a si fără scurgeri vaginale (cu cervix închis) G1b, după care a fost aplicată analiza Independent t-test pentru a analiza eventuale diferențe între cele două subgrupuri, cu privire la totalul parametrilor examinați.

6.2.2. Rezultate și discuții

La analiza celor două subgrupuri ale grupului G1, respectiv G1a-fără scurgeri vulvare (cervix închis) și subgrupul G1b-cu scurgeri vulvare (cervix deschis) pe baza criteriilor legate de vârstă și greutate, nu s-a obținut nici o diferență semnificativă din punct de vedere statistic, media vârstei pentru G1a fiind de 7,13 ani, iar pentru G1b de 6,10 ani, iar media greutății femelelor din grupul G1a a fost de 19,79 kg, respectiv 18,80kg pentru G1b. Ambele subgrupuri au fost alcătuite din cățele de rase și talii diferite, de greutate variate, vârsta acestora variind între 1 an și 15 ani pentru G1a și 3 ani și 15 ani pentru G1b. (Tab.6.5)

În ceea ce privește media temperaturii corporale a cățelelor înscrise în cele două subgrupuri, valoarea acestuia a fost de 37,71°C pentru G1a, diferită statistic ($p<0,05$) de valoarea lui G1b, 39,29 °C. S-a putut constata astfel că la pacientele diagnosticate cu piometru cu cervix deschis, G1b, tendința a fost spre hipertermie (temperaturi $>39,2$ °C), în timp ce la unele paciente din subgrupul G1a, diagnosticate cu piometru cu cervix închis, s-a observat chiar o hipotermie (temperaturi $<38,5$ °C). (Tab.6.5)

O diferență semnificativă din punct de vedere statistic ($p<0,05$) a fost înregistrată între cele două subgrupuri și în ceea ce privește frecvența cardiacă, valoarea medie pentru G1a fiind de 90,75 bpm, iar pentru G1b de 111,80 bpm. În schimb, frecvența respiratorie nu a prezentat nici o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între cele două subgrupuri analizate (Tab.6.5)

Tabelul 6.5.

Independent t-test pentru examenul clinic al grupului de paciente diagnosticate cu piometru

Table 6.5.

Independent t-test for the clinical examination of patients in the pyometra group

Subgrup piometru Parametru	G1a (Fără scurgeri vulvare) (medie ± SD)	G1b (Cu scurgeri vulvare) (medie ± SD)
Vârstă(ani)	7,13±2,47 ^a	6,10±2,45 ^a
Greutate(kg)	19,79±10,76 ^a	18,80±12,56 ^a
Temperatură(°C)	37,71±0,92 ^a	39,29±0,85 ^b
Frecvență Cardiacă (bpm)	90,75±16,87 ^a	111,80±26,98 ^b
Frecvență Respiratorie (rpm)	15,25±7,05 ^a	19,53±8,81 ^a

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate ($p<0,05$)
Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups ($p <0.05$)

În ceea ce privește aspectul mucoaselor, s-a constatat o diferență statistică ($p < 0,05$) între cele două subgrupuri analizate, după acordarea de note de la 0 la 2 în funcție de culoarea acestora, conform Tabelului 6.6. obținând o medie de 0,50 pentru G1a și 0,88 pentru G1b. S-a observat astfel că cele mai multe paciente din grupul G1a au prezentat paloarea mucoaselor comparativ cu subgrupul G1b. Aceasta ar putea fi explicată prin apariția anemiei instalate post-inflamator. (Tab.6.5).

După acordarea notelor de la 1 la 3 pentru evaluarea faciesului, conform Tabelului 6.6., s-a obținut o diferență din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) între cele două subgrupuri, constatându-se astfel tendința cățelelor din subgrupul G1a spre un facies trist, abătut, în timp ce pentru G1b, tendința a fost spre un facies agitat ori speriat.

Nu s-a notat nici o diferență din punct de vedere statistic între cele două subgrupuri pentru criteriul "atitudini", atât cățelele cu piometru cu cervix închis cât și cele cu cervix deschis adoptând diferite atitudini, nesemnificative statistic (Tab. 6.6). Totuși, în urma analizei apetitului pacientelor incluse în cele două subgrupuri, cu acordarea de note de la -1 la 1 (conform Tab.6.6) s-a obținut o diferență din punct de vedere statistic, pacientele diagnosticate cu piometru evoluând cu cervix închis au prezentat în număr mai mare anorexie sau un apetit scăzut, comparativ cu pacientele din subgrupul cu scurgeri vulvare (cervix deschis).

Tabelul 6.6.

Diferențe între subgrupurile de paciente cu piometru cu cervix închis și cele cu piometru cu cervix deschis în ceea ce privește aspectul mucoaselor, faciesul, atitudinea generală și apetitul

Table 6.6.

Differences between subgroups of patients with closed-cervix pyometrs and those with opened-cervix pyometra in term of mucosal appearance, facies, general attitude and appetite

Subgrup piometru Parametru	G1a (Fără scurgeri vulvare) (medie $\pm$ SD)	G1b (Cu scurgeri vulvare) (medie $\pm$ SD)
Aspect Mucoase*	0,50 $\pm$ 0,53 ^a	0,88 $\pm$ 0,48 ^b
Facies**	0,50 $\pm$ 0,53 ^a	0,94 $\pm$ 0,52 ^b
Atitudini***	0,63 $\pm$ 0,52 ^a	0,90 $\pm$ 0,42 ^a
Apetit****	-0,63 $\pm$ 0,52 ^a	0,59 $\pm$ 0,64 ^b

* Pentru aspectul mucoaselor, au fost acordate note după cum urmează: 0-mucoase palide; 1-mucoase cu aspect normal; 2-mucoase hiperemiate.

** Pentru facies, au fost acordate note după cum urmează: -1-facies trist; 0-facies abătut; 1-facies normal; 2-facies agitat; 3-facies speriat.

*** Pentru atitudini, au fost acordate note după cum urmează: 0-preferă decubitul; 1-atitudini normale; 2-neliniște.

**** Pentru apetit, au fost acordate note după cum urmează: -1-anorexie; 0-scăzut; 1-normal.

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate ($p < 0,05$)

* For the mucosal appearance, notes were given as follows: 0- pale mucosa; 1- normal mucosa appearance; 2- hyperemiated mucosa.

** For facies, notes were given as follows: -1- sad facies; 0-dispirited facies; 1- normal facies; 2- agitated facies; 3- scared facies.

*** For attitudes, notes were given as follows: 0-prefers decubitus; 1-normal attitudes; 2-anxiety.

**** For appetite, grades were given as follows: -1-anorexia; 0-low; 1-normal.

Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups ($p < 0.05$)

După analiza simptomelor ca poliurie-polidipsie (PUPD), vomă, diaree, distensie abdominală, s-a observat o diferență statistică ($p < 0,05$) importantă între cele două subgrupuri, 100% din subgrupul G1a au prezentat PUPD, în timp ce din subgrupul G1b doar 33%, 50% din G1a au prezentat vomă, în vreme ce din G1b doar 10%. Deși mai numeroase au fost cazurile cu distensie abdominală și diaree din subgrupul G1a, nu s-a atins totuși o diferență din punct de vedere statistic (Tab.6.7).

Tabelul 6.7.

Prezența unor simptome în cadrul subgrupurilor de paciente cu piometru (subgrupul cu piometru cu cervix închis și cel cu piometru cu cervix deschis)

Table 6.7.

The presence of symptoms in the subgroups of patients with pyometra (subgroup of closed-cervix pyometra and at the opened-cervix pyometra)

Simptom	G1a (Fără scurgeri vulvare) (medie $\pm$ SD)	G1b (Cu scurgeri vulvare) (medie $\pm$ SD)
*PUPD	100% ^a	33% ^b
Vomă	50% ^a	10% ^b
Diaree	38% ^a	22% ^a
Distensie Abdominală	63% ^a	39% ^a

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate ($p < 0,05$)

Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups ($p < 0.05$). *PUPD= Poliurie-Polidipsie

În urma evaluării rezultatelor analizelor hematologice și biochimie s-a obținut o diferență din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) pentru numărul total de leucocite, astfel media acestui parametru pentru G1a a fost de $17,63 \times 10^3 / \mu\text{l}$, iar pentru G1b de $13,59 \times 10^3 / \mu\text{l}$, remarcând astfel o leucocitoză mai pronunțată la cățelele cu piometru care evoluează cu cervix închis. Pentru numărul de neutrofile și limfocite nu s-a obținut o diferență din punct de vedere statistic între cele două subgrupuri, însă în ceea ce privește numărul de neutrofile segmentate, s-a observat o medie mai ridicată pentru subgrupul G1b, respectiv $6,43 \times 10^9 / \text{l}$, iar pentru G1a $3,04 \times 10^9 / \text{l}$, practic leucocitoza prezintă în ambele tipuri de piometru prezintă o deviație spre stânga mai pronunțată în cazul piometrului care evoluează cu cervix deschis, numărul celulelor albe imature fiind mai ridicat decât în cazul celui alt tip de piometru (Tab.6.8).

Fieni (2006) afirmă că leucopenia este mai des întâlnită în cazul piometrului ce evoluează cu cervix închis, în vreme ce la 25-50% dintre cățelele diagnosticate cu piometru ce evoluează cu cervix deschis, formula leucocitară este în limitele fiziologice ale speciei.

După analiza valorilor medii a eozinofilelor, bazofilelor și monocitelor, în ambele subgrupuri au fost înregistrate valori fiziologice pentru specia canină, deasemenea, nu s-a observat nici o diferență din punct de vedere statistic între cele două subgrupuri (Tab.6.8).

În cadrul analizei hematologice s-a notat o diferență semnificativă statistic ($p < 0,05$) în ceea ce privește valoarea medie a numărului eritrocitelor. Astfel, pentru subgrupul G1a, valoarea medie a fost de $4,70 \times 10^{12} /l$, iar pentru G1b, $6,34 \times 10^{12} /l$, însă o valoare medie a reticulocitelor fără importanță din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) între G1a și G1b, valoare aflată de astfel în limitele fiziologice la cățea, la fel ca și valorile medii obținute ale hematocritului (0,47 și 0,46 l/l), hemoglobinei (15,16 și 14,71 g/dl), MCV (67,24 și 67,72 fl) și MCHC (34,06 și 33,55%), putând concluziona astfel că s-a înregistrat o anemie normocromă, normocitară la ambele tipuri de piometru, dar mai marcantă în cazul piometrului cu cervix închis (G1a) (Tab.6.8).

Memon (1993) afirma într-un studiu că principala cauza a instalării anemiei normocrome, normocitare este inflamația cronică ce se instalează în cadrul piometrului care determină supresia eritropoezei de către măduva osoasă sau o altă explicație ar putea fi dată de pierderea globulelor roșii în lumea uterin prin diapedează, iar Fieni (2006) afirmă că această anemie se întâlnește mai frecvent în cazurile de piometru cu cervix închis, însă doar în 25% din cazurile de piometru cu cervix deschis, restul prezentând de regulă o hemograma normală.

Independent t-testul pentru examenul biochimic sanguin al pacientelor grupului G1 a scos la iveală valori mai crescute ale bilirubinei conjugate ($4,45 \mu\text{mol/l}$ față de $1,96 \mu\text{mol/l}$), colesterolului ($7,34 \text{ mmol/l}$ față de $5,72 \text{ mmol/l}$), creatininei ($136,63 \mu\text{mol/l}$ față de $96,61 \mu\text{mol/l}$), GLDH ($5,38 \text{ U/l}$ față de $2,65 \text{ U/l}$) și ALP ($65,05 \text{ U/l}$ față de $43,45 \text{ U/l}$) pentru subgrupul G1a, respectiv, la cățelele fără scurgeri vulvare, față de G1b, cățelele cu scurgeri vulvare. În schimb, s-au obținut valori mai mari semnificative din punct de vedere statistic pentru G1b față de G1a în ceea ce privește valoarea medie a albuminei serice ($29,08 \text{ g/l}$ față de $25,13 \text{ g/l}$) și ALAT ($58,04 \text{ U/l}$ față de $33,81 \text{ U/l}$) (Tab.6.8).

Tabelul 6.8.

Independent t-test pentru subgrupele de paciente cu piometru cu cervix deschis și cele cu piometru cu cervix închis în ceea ce privește unii parametri hematologici și biochimici sanguini

Table 6.8.

Independent t-test for subgroups of patients with opened-cervix pyometrs and those with closed-cervix pyometra regarding some haematological and biochemical blood parameters

Subgrup piometru Parametru	G1a (Fără scurgeri vulvare) (medie $\pm$ SD)	G1b (Cu scurgeri vulvare) (medie $\pm$ SD)	Valori de referință
Leucocite ($\times 10^3 /\mu\text{l}$)	17,63 $\pm$ 4,96 ^a	13,59 $\pm$ 4,86 ^b	6-15
Neutrofile totale ($\times 10^9 /l$)	9,59 $\pm$ 3,63 ^a	7,85 $\pm$ 2,62 ^a	0-300
Limfocite ($\times 10^9 /l$)	3,85 $\pm$ 2,35 ^a	2,70 $\pm$ 1,39 ^a	0,7-4,8

Subgrup piometru Parametru	G1a (Fără scurgeri vulvare) (medie ± SD)	G1b (Cu scurgeri vulvare) (medie ± SD)	Valori de referință
Neutrofile segmentate (x10 ⁹ /l)	3,04±1,58 ^a	6,43±3,55 ^b	3,6-12
Monocite (x10 ⁹ /l)	0,54±0,53 ^a	0,72±0,49 ^a	0-1,5
Eozinofile (x10 ⁹ /l)	0,46±0,34 ^a	0,45±0,30 ^a	0-1
Bazofile (x10 ⁹ /l)	0,30±0,28 ^a	0,44±0,34 ^a	0-0,2
Eritrocite (x10 ¹² /l)	4,70±1,12 ^a	6,34±1,49 ^b	5,5-8,8
Reticulocite (%)	0,20±0,15 ^a	0,25±0,21 ^a	0-1,5
PCV (l/l)	0,47±0,07 ^a	0,46±0,06 ^a	0,39-0,55
Hb (g/dl)	15,16±2,42 ^a	14,71±2,04 ^a	12-18
MCV (fl)	67,24±4,69 ^a	67,72±6,21 ^a	60-77
MCHC (%)	34,06±1,08 ^a	33,55±1,38 ^a	32-36
Trombocite(x10 ⁹ /l)	392,00±118,08 ^a	355,90±97,98 ^a	200-500
Albumina (g/l)	25,13±5,53 ^a	29,08±4,20 ^b	27-37
Amoniac (μmol/l)	60,23±14,18 ^a	51,17±17,08 ^a	25-73
Acizi biliari (μmol/l)	2,79±2,20 ^a	2,58±2,34 ^a	0-7
Bilirubina conjugată (μmol/l)	4,45±2,42 ^a	1,96±1,99 ^b	0-4,5
Colesterol (mmol/l)	7,34±2,23 ^a	5,72±1,53 ^b	3,8-7
Creatinina(μmol/l)	136,63±20,06 ^a	96,61±32,82 ^b	40-132
Fibrinogen (g/l)	2,94±0,76 ^a	2,84±0,70 ^a	2-4
Globuline (g/l)	33,03±12,56 ^a	29,73±7,43 ^a	18-37
Proteine totale (g/l)	65,46±5,50 ^a	63,31±4,41 ^a	58-73
Uree (mmol/l)	6,13±2,76 ^a	4,82±2,19 ^a	1,7-7,4
GLDH (U/l)	5,38±1,62 ^a	2,65±1,92 ^b	0-5
ALAT (U/l)	33,81±18,39 ^a	58,04±28,89 ^b	21-102
ALP (U/l)	65,05±20,41 ^a	43,45±16,45 ^b	10-150

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate (p<0,05)
 Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups
 (p<0.05)

După criteriile de identificare al unui SIRS la câini ale lui Hauptman, Walshaw și Olivier (1997) (frecvența cardiacă >120 bpm, frecvența respiratorie>20 rpm, temperatura <38,5 °C și >39,2 °C, număr leucocite <6 x10³/l și >18 x10³/l) și după efectuarea analizei

independent t-test pentru grupul diagnosticat cu piometru, au rezultat următoarele: 31% dintre cățelele diagnosticate cu piometru cu cervix deschis au prezentat o frecvență cardiacă >120 bpm, spre deosebire de 0% din subgrupul G1a, 25% dintre pacientele înscrise în subgrupul G1a au înregistrat o frecvență respiratorie >20 rpm, iar din subgrupul G1b-35% dintre paciente (Tab.6.9).

În ceea ce privește hipotermia, 88% dintre pacientele din G1a au prezentat temperaturi sub 38,5 °C înregistrând o diferență statistică ($p < 0,05$) față de procentajul pacientelor hipotermice din G1b (16%). 13% dintre cățelele din G1a au înregistrat temperaturi >39,2 °C, în timp ce din G1b 49% dintre acestea au prezentat hipertermie (Tab.6.9).

Leucocitopenie (număr leucocite $< 6 \times 10^3 / l$) au prezentat doar 2% dintre pacientele din G1b, spre deosebire de 0% din G1a, practic formula leucocitara s-a încadrat în limitele fiziologice la 50% dintre pacientele subgrupului cu cervix închis și la 76% din subgrupul cu cervix deschis. 50% dintre cățelele din G1a au prezentat leucocitoză (număr leucocite $> 18 \times 10^3 / l$), iar din G1b 22% (Tab.6.9).

Criteriile lui Fransson (2003) și Dibartola (2006) privind identificarea unui SIRS la specia canină se deosebesc de cele propuse de Hauptman, Walshaw și Olivier (1997) prin valorile frecvenței cardiace, respectiv >140 bpm și a frecvenței respiratorii care trebuie să fie >40 rpm. După aceste criterii, s-a constatat că 12% dintre animalele incluse în subgrupul G1b au prezentat frecvența cardiacă >140 bpm și 0% din G1a a înregistrat aceeași valoare, același procentaj fiind obținut și în cazul frecvenței respiratorii >40rpm în cadrul subgrupului G1a, în vreme ce doar 2% din subgrupul G1b a prezentat această valoare (Tab. 6.9).

Tabelul 6.9.

Independent T-test pentru subgrupele de paciente cu piometru cu cervix închis și cele cu piometru cu cervix deschis în ceea ce privește criteriile de diferențiere a Sindromului de Răspuns Inflamator Sistemic (SIRS) după Hauptman (1997) și Fransson (2003)

Table 6.9.

Independent T-test for subgroups of closed-cervix pyometra patients and those with opened-cervix pyometra regarding the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) differentiation criteria after Hauptman (1997) and Fransson (2003)

Parametrul	G1a (cervix închis) (0)	G1b (cervix deschis) (1)
Frecvența cardiacă (bpm) >120	0% ^a	31% ^a
Frecvența respiratorie (rpm) >20	25% ^a	35% ^a
Temperatura (°C) <38,5	88% ^a	16% ^b
Temperatura între limite fiziologice	0% ^a	35% ^b
Temperatura (°C) >39,2	13% ^a	49% ^a
Număr leucocite ($\times 10^3 / l$) <6	0% ^a	2% ^a
Leucocite între limite fiziologice ($\times 10^3 / l$) (6-18)	50% ^a	76% ^a

Număr leucocite ($\times 10^3$ /l) >18	50% ^a	22% ^a
Frecvența cardiacă (bpm)>140	0% ^a	12% ^a
Frecvența respiratorie (rpm)>40	0% ^a	2% ^a

În cadrul aceluiași rând, exponenți diferiți indică diferențe semnificative între grupurile analizate ($p < 0,05$)

Within the same row, different exponents indicate significant differences between the analyzed groups ($p < 0.05$)

După evaluarea atât a criteriilor lui Fransson (2003) și Dibartola (2006) cât și ale lui Hauptman, Walshaw și Olivier (1997), rezultă că 18 cățele din cele 57 aparținând grupului G1, respectiv cățele diagnosticate cu piometru, mai exact 32% dintre acestea au prezentat cel puțin 2 din semnele indicate de autorii amintiți ca fiind semne ale unui SIRS (Tab. 6.9).

Cățelele care suferă de SIRS pot dezvolta sindromul de disfuncție multiplă de organe (MODS- Multiple Organ Dysfunction Syndrome) care poate avea consecințe foarte grave, o rată crescută de mortalitate, în ciuda progreselor făcute în ultimii ani în acordarea îngrijirii în stările critice (Brady și Otto, 2001; Deitch și Goodman, 1999).

6.2.3. Concluzii parțiale

Pe baza rezultatelor prezentate în acest studiu se pot concluziona următoarele:

- Pe baza criteriilor legate de vârstă și greutate, nu s-a obținut nici o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între G1a și G1b, media vârstei pentru G1a fiind de 7,13 ani, iar pentru G1b de 6,10 ani, iar media greutății femelelor din grupul G1a a fost de 19,79 kg, respectiv 18,80kg pentru G1b.
- La pacientele diagnosticate cu piometru care a evoluat cu cervix deschis, G1b, tendința a fost spre hipertermie (temperaturi $>39,2$ °C), în timp ce la unele paciente din subgrupul G1a, diagnosticate cu piometru cu cervix închis, s-a observat chiar hipotermie (temperaturi $<38,5$ °C).
- O diferență din punct de vedere statistic a fost înregistrată între cele două subgrupuri și în ceea ce privește frecvența cardiacă, valoarea medie pentru G1a fiind de 90,75 bpm, iar pentru G1b de 111,80 bpm. În schimb, frecvența respiratorie nu a prezentat nici o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între cele două subgrupuri analizate.
- Pacientele diagnosticate cu piometru cu cervix închis au prezentat în număr mai mare anorexie sau un apetit scăzut, comparativ cu pacientele din subgrupul cu scurgeri vulvare (cervix deschis).
- În ceea ce privește faciesul pacientelor, tendința cățelelor din subgrupul G1a s-a îndreptat spre un facies trist, abătut, în timp ce pentru G1b, tendința a fost spre un facies agitat ori speriat.
- După analiza simptomelor ca poliurie-polidipsie (PUPD), vomă, diaree, s-a observat o diferență statistică ($p < 0,05$) importantă între cele două subgrupuri, 100% din subgrupul G1a au prezentat PUPD, în timp ce din subgrupul G1b doar 33%, 50% din G1a au prezentat vomă, în vreme ce din G1b doar 10%.

- La ambele tipuri de piometru analizate s-a înregistrat o anemie normocromă, normocitară, dar mai marcantă în cazul piometrului cu cervix închis (G1a).
- S-a obținut o diferență din punct de vedere statistic ($p < 0,05$) pentru numărul total de leucocite, media acestui parametru pentru G1a a fost de $17,63 \times 10^3 / \mu\text{l}$, iar pentru G1b de $13,59 \times 10^3 / \mu\text{l}$, remarcând astfel o leucocitoză mai pronunțată la cățelele cu piometru care evoluează cu cervix închis.
- S-au înregistrat valori mai crescute ale bilirubinei conjugate ($4,45 \mu\text{mol/l}$ față de $1,96 \mu\text{mol/l}$), colesterolului ($7,34 \text{ mmol/l}$ față de $5,72 \text{ mmol/l}$), creatininei ($136,63 \mu\text{mol/l}$ față de $96,61 \mu\text{mol/l}$), GLDH ($5,38 \text{ U/l}$ față de $2,65 \text{ U/l}$) și ALP ($65,05 \text{ U/l}$ față de $43,45 \text{ U/l}$) pentru subgrupul G1a, respectiv, la cățelele fără scurgeri vulvare, față de G1b, cățelele cu scurgeri vulvare, în schimb, s-au obținut valori mai mari semnificative din punct de vedere statistic pentru G1b față de G1a în ceea ce privește valoarea medie a albuminei serice ($29,08 \text{ g/l}$ față de $25,13 \text{ g/l}$) și ALAT ($58,04 \text{ U/l}$ față de $33,81 \text{ U/l}$).
- 18 cățele din cele 57 aparținând grupului G1, respectiv cățele diagnosticate cu piometru (32%) au prezentat cel puțin 2 din semnele indicate în literatura de specialitate ca fiind specifice sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS).

7. CERCETĂRI PRIVIND DIAGNOSTICUL ECOGRAFIC AL AFECȚIUNILOR UTERO-OVARIENE LA CĂȚEA

7. RESEARCH ON THE ULTRASOUND DIAGNOSIS OF UTERO-OVARIAN DISORDERS IN THE BITCH

În comparație cu celelalte tehnici de imagistică veterinară, ultrasonografia prezintă o serie de avantaje atunci când se utilizează pentru diagnosticul afecțiunilor uterine. Examenul ecografic este astăzi la îndemâna clinicienilor care lucrează cu animalele de companie, nivelul expertizei operaționale situându-se într-o continuă creștere. Spre deosebire de examenul radiologic sau chiar a computerului tomograf, examenul ecografic poate fi realizat fără necesitatea anestezierii animalului, este nedureros, fără riscuri pentru pacienți, cel puțin din câte se știe la ora actuală, comparativ cu alte metode despre care se cunoaște că produc radiații ionizante (computerul tomograf, radiografia), dăunătoare mai ales pentru animalele gestante (Baker, 2007).

7.1. Materiale și metode

Studiul a fost efectuat pe o perioadă de 3 ani, respectiv octombrie 2013-decembrie 2016, subiecții analizați fiind pacienți ai Clinicii de Ginecologie, Obstetrică și Andrologie-Animale Mici din cadrul Facultății de Medicină Veterinară a Universității " Justus Liebig" din Giessen, Germania, respectiv, pacienți ai Clinicii de Reproducere din cadrul Facultății de Medicină Veterinară a Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară "Ion Ionescu de la Brad" din Iași.

Pentru studiul nostru, animalele au fost examinate atât în decubit lateral, cât și în decubit dorsal. În cazul pacienților reticenți, aceștia au fost examinați din poziție patrupodală, după tunderea pacienților în regiunea abdomenului, cranial, începând cu cicatricea ombilicală continuând caudal până la osul pubian, iar lateral, câțiva centimetri de o parte și de alta a liniei mijlocii. Pe zona tunsă și curățată s-a aplicat gel pentru ecografie hidrosolubil. S-au utilizat sonde ecografice de frecvență înaltă (7-20 MHz), atât sonde abdominale liniare cât și convexe. În vederea efectuării examenului ecografic, transductorul a fost plasat pe pielea tunsă, în regiunea liniei mijlocii, dorsal osului pubian.

Ca puncte de reper pentru identificarea tractului genital la cățea s-au folosit vezica urinară plină și dorsal acesteia, deseori orientat spre stânga vezicii urinare, colonul, care de cele mai multe ori prezintă materii fecale și/sau gaze, fiind ușor de diferențiat. Porțiunea proximală a vaginului, corpul uterin, precum și cervixul s-au identificat dorsal vezicii urinare și ventral colonului.

În unele cazuri, coarnele uterine au putut fi identificate de o parte și de alta a vezicii urinare. Odată identificat, uterul a putut fi vizualizat atât în plan sagital cât și în plan transversal. În mod normal, atunci când uterul nu prezintă nici o modificare de volum și/sau structură, coarnele uterine sunt aproape imposibil de vizualizat cranial vezicii urinare, însă

în cazul unui uter gestant ori a unor procese patologice, coarnele uterine destinse se pot vizualiza ușor (Nyland 2002).

Sonografia evidențiază uterul normal ca o structură solidă, predominant hipoecogen, cu un lumen ușor hiperecogen și o margine seroasă subțire, hiperecogenă. Uterul se diferențiază de intestine prin absența peristaltismului, precum și prin absența gazelor caracteristice celor din urmă (Pharr, 1992). Uneori se pot distinge două straturi uterine, cel interior hipoecogen, iar cel exterior hiperecogen.

În timpul estrului (confirmat prin frotiuri vaginale colorate cu ajutorul kit-ului Diff-Quick) s-au observat chiar linii radiante hiperecogene de-a lungul uterului mărit în volum. Dimensiunea uterului precum și grosimea peretelui uterin au fost variabile, în funcție de statusul fiziologic precum și talia animalelor analizate.

7.2. Rezultate și discuții

În medicina veterinară curentă, se apelează la examenul imagistic al ovarelor la cățele, atunci când acestea se confruntă cu anomalii ale ciclului sexual (de exemplu: estru/anestru prelungit), în cazul investigării unor dereglări hormonale (diabetul melitus, acromegalia etc) ce pot fi legate de secrețiile de progesteron din timpul fazei luteale a ciclului sexual la cățea (Pennick, 2002). De asemenea, examenul ecografic reprezintă un instrument important în diferențierea originii maselor patologice abdominale, care uneori pot avea origine ovariană (Baker, 2004). În plus, unii medici veterinari apelează la examenul ecografic pentru a verifica dacă o cățea a fost sau nu sterilizată, dar de cele mai multe ori ovarele se identifică mai greu ultrasonografic spre deosebire de coarnele uterine (Luvoni, 2000).

Dintre toate metodele de diagnostic imagistic disponibile în medicina veterinară la ora actuală, ultrasonografia constituie modalitatea cea mai convenabilă pentru diagnosticul afecțiunilor ovariene la animalele de companie (Nyland, 2002). Ovarile pot fi vizualizate radiologic doar în cazuri extrem de rare, în cazul unor creșteri exagerate a acestora în volum, sau în cazul mineralizării țesutului ovarian (Vulpe, 2014). În ceea ce privește examenele precum computerul tomograf (CT) și investigația prin rezonanță magnetică (RMN), costurile ridicate ale aparaturii, examenului în sine, precum și necesitatea sedării profunde ori anestezierii pacienților, limitează utilizarea lor în practica veterinară curentă (Baker, 2007).

7.2.1. Tehnica realizării examenului ecografic al ovarelor

Pacienții au fost așezați atât în decubit dorsal cât și lateral, aceștia fiind tunși în zonele de proiecție ventrală a rinichilor. Ovarile reprezintă organe peritoneale, situate caudal rinichilor, în proximitatea pereților abdominali (Barr, 2011)). Ovarul drept este situat mai cranial decât cel stâng. Ovarul stâng este situat între peretele abdominal și colonul descendent, aproximativ la nivelul vertebrelor 3-4 lombare. Ovarul drept este situat dorsal duodenului descendent și la nivelul ventro-caudal al rinichiului drept (Davidson, 2009). Ovarile sunt irigate din aorta caudală prin arterele renale, iar sângele venos este preluat de

vena renală stângă în cazul ovarului stâng și direct de vena cavă caudală în cazul ovarului drept (Davidson, 2009).



Figura 7.1. Aspect ecografic-ovar drept la o cățea Ciobănesc German, 4 ani, clinic sănătoasă. Sondă ecografică abdominală, 14 MHz (original)

Figure 7.1. Ultrasound aspect of the right ovary in a German Shepherd, aged 4, clinically healthy bitch. Abdominal ultrasound probe, 14 MHz (original)

Ovarele se identifică în cadrul examenului ecografic prin surprinderea ultrasonografică a rinichilor ipsilaterali și prin căutări succesive, mutând sonda ecografică în porțiunea caudo-ventrală a polului caudal al rinichiului (Davidson, 2009). Se recomandă surprinderea ovarelor atât în plan sagital cât și transvers (Barr, 2011). În fig. 7.1. observăm aspectul unui ovar normal caudal rinichiului ipsilateral, la o cățea de Ciobănesc German, în vârstă de 4 ani, clinic sănătoasă.

Pentru obținerea celor mai bune rezultate, în literatura de specialitate (Kahn, 2004; Davidson, 2009; Barr, 2011) se recomandă utilizarea unui transductor ecografic de frecvență înaltă. Grație poziției superficiale a ovarelor, rezultate optime se obțin cu o sondă liniară datorită rezoluției excelente aproape de câmp (Barr, 2011). Totuși, la unii pacienți analizați de către noi, utilizarea acestui tip de sondă a fost limitată de conformația animalului sau de prezența gazelor în masa intestinală adiacentă, cazuri în care am apelat la o sondă ecografică microconvexă sau curbilinie. Nu de puține ori, vizualizarea ultrasonografică a ovarelor a fost imposibilă la unele pacienți din cauza conținutului gastro-intestinal sau a prezenței țesutului adipos în exces în jurul pediculului ovarian.

Aspectul fiziologic ultrasonografic al ovarelor

Ovarele la cățea reprezintă structuri ovoide, cu dimensiuni de aproximativ 1,5 x 1,7 x 0,5 cm (Davidson, 2009). Deși acestea sunt alcătuite din corticală și medulară, acestea sunt greu de diferențiat ecografic (fig. 7.2).

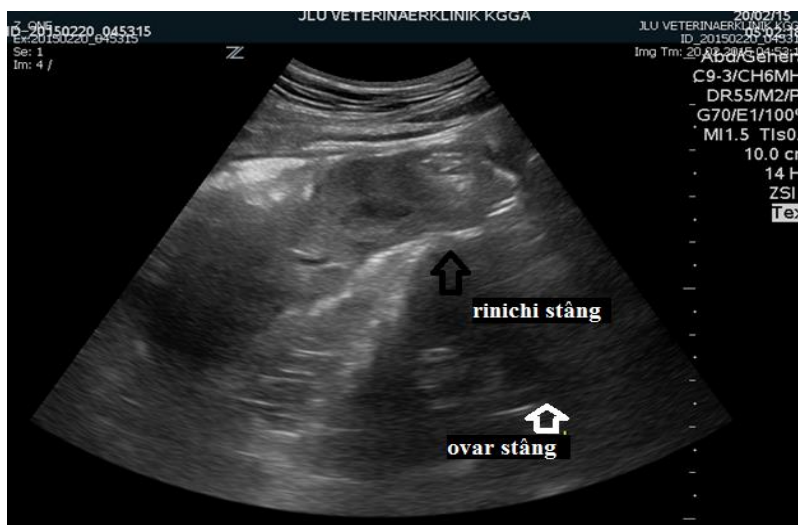


Figura 7.2. Aspect ecografic-ovar de cățea, Pinscher, 5 ani, clinic sănătoasă. Sondă ecografică abdominală, 14 MHz (original)

Figure 7.2. Ultrasound appearance -ovary of a 5 years old, clinically healthy Pinscher bitch. Abdominal ultrasound probe, 14 MHz (original)

Totuși, aspectul ultrasonografic al ovarului poate varia în funcție de etapele ciclului sexual în care se află cățelele (Goodman, 2001). Astfel, în anestr, ovarele sunt de dimensiuni reduse, ovoide, prezentând o ecogenitate similară cortexului renal. La începutul proestrului, încep să se dezvolte foliculii ovarieni, dar aceștia sunt formațiuni mult prea mici pentru a fi surprinse ecografic, astfel, aspectul ovarului este asemănător cu cel din timpul anestrului (Kealey, 2011). Pe măsură ce foliculii ovarieni continuă să se dezvolte în zilele 2-7 din timpul pro-estrului, ovarul apare, în cadrul examenului ecografic, mărit în volum, cu o formă neregulată pe măsură ce foliculii ovarieni cresc în volum. Pot fi identificați numeroși chiști hiperecogeni, unii putând atinge diametrul de 1 cm pe măsură ce momentul ovulației se apropie (Davidson, 2009).

În fig. 7.3. se pot distinge în secțiune transversală, formațiuni anecogene, cu perete subțire (foliculi ovarieni), la o cățea Border Collie de 2 ani, pentru care s-a efectuat un examen ginecologic complet, în vederea stabilirii fazei ciclului sexual pentru efectuarea dirijată a monei. Frotiul vaginal a confirmat faza estrogenică a ciclului sexual.



Figura 7.3. Aspect ecografic al ovarului în timpul proestrului la o cățea, Border collie în vârstă de 2 ani.
Sondă ecografică abdominală, 12 MHz (original)

Figure 7.3. Ultrasound appearance of an ovary during proestrus in a 2 years old Border collie bitch.,
Abdominal ultrasound probe, 12 MHz (original)

În diestru, la nivelul ovarului se dezvoltă corpii luteali, astfel în cadrul examenului ecografic, ovarul apare hipoeconic la 6 zile după ovulație, redobândindu-și forma ovoidală. Pot fi observate pe suprafața ovarului structuri anecogene spre hipoeconice, reprezentate de corpii luteali (Pennick, 2002).

7.2.2. Diagnosticul ecografic al afecțiunilor ovariene

Boala chistică ovariană

Chiștii ovarieni au de regulă un contur rotund, bine definit, cu un conținut anecogen, putând prezenta o creștere acustică distală (fig.7.4 A și 7.5). Chiștii pot fi solitari sau multipli, de dimensiuni variabile, cu o ecotextură de asemenea variabilă. Aceștia pot fi foliculari sau luteali, însă sunt imposibil de diferențiat ecografic. Chiștii foliculari sunt asociați cu estrul prelungit, în timp de chiștii luteali apar la cățelele cu anestrul prelungit. Unii autori (Kahn, 2004; Davidson, 2009; Barr, 2011) notează prezența unui perete mai gros la chiștii luteali comparativ cu cei foliculari. De multe ori, chiștii apar în combinație cu unele afecțiuni uterine precum hiperplazia endometrială glandulo-chistică sau piometrul.

În fig 7.4 (A) se remarcă în cadrul examenului ecografic la o cățea de 6 ani din rasa Ciobănesc de Berna, un ovar mult mărit în volum față de congenerul său, pe suprafața căruia frapază prezența unor chiști de dimensiuni și forme diferite. La măsurătoarea efectuată în cadrul examenului ecografic, cel mai mare dintre chiști avea diametrul de 4,45 cm. Ovarul din imagine prezintă o formă alungită, cu un contur neregulat. Acesta a prezentat pe suprafața lui numeroase structuri circulare cu un conținut hipoeconic variabil. Diagnosticul stabilit în urma examenului ecografic a fost de ovar polichistic.

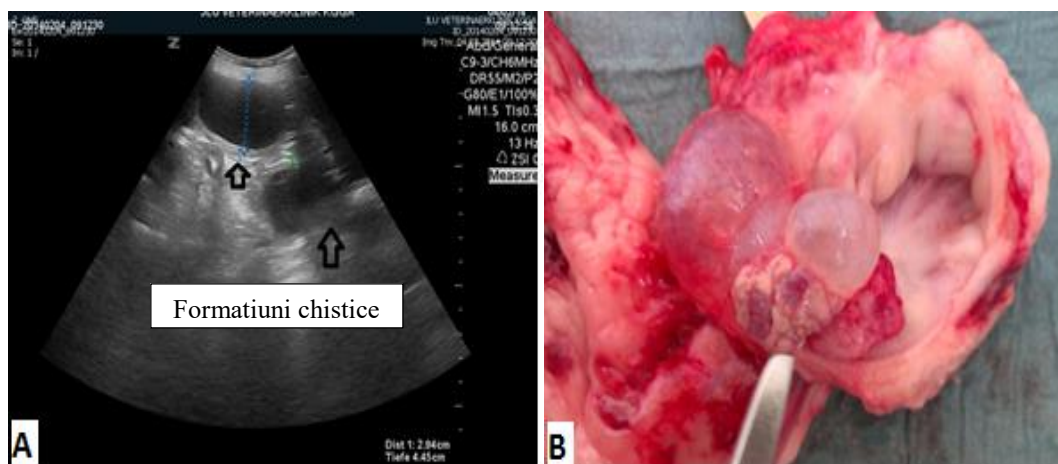


Figura 7.4. Ovar polichistic la o cățea Ciobănesc de Berna, 6 ani. Aspect ecografic (A) și aspect macroscopic în urma efectuării ovariohisterectomiei (B). Sondă ecografică abdominală 13 MHz (original)

Figure 7.4. Polycystic ovary in a 6 years old, Bernese Mountain bitch. Ultrasound (A) and macroscopic appearance following ovariohysterectomy (B). Abdominal ultrasound probe 13 MHz (original)



Figura 7.5. Aspect ecografic al ovarului stâng la o cățea Bischon în vârstă de 7 ani cu estru prelungit. Diagnostic: chist folicular. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.5. Ultrasound of the left ovary in a 7 years old Bischon bitch with prolonged estrus. Diagnosis: follicular cyst. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

În fig. 7.5. se remarcă prezența unui chist de dimensiuni aproape duble comparativ cu dimensiunea țesutului ovarian sănătos, la o cățea Bischon, în vârstă de 7 ani ce a fost adusă la clinică pentru consultație de către proprietarii care au observat o manifestare prelungită a căldurilor (peste 21 de zile). Frotiul vaginal a relevat o puternică influență estrogenică, remarcându-se prezența aproape exclusivă a celulelor superficiale anucleate. În cadrul examenului ultrasonografic, s-a constatat prezența pe suprafața ovarului stâng a unei formațiuni cu contur circular, perete subțire, cu un conținut anecogen. Date fiind istoricul medical și rezultatul examenului ecografic, s-a stabilit diagnosticul de chist folicular ovarian.

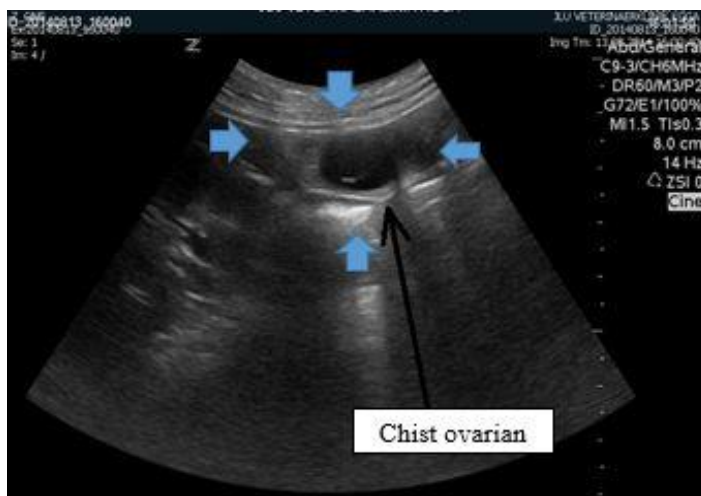


Figura 7.6. Aspect ecografic al ovarului drept la o cățea, Beagle, 6 ani. Ovarul (delimitat de săgețile albastre) a prezentat pe suprafața sa o formațiune chistică (săgeată subțire neagră) Diagnostic: chist luteal. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.6. Ultrasound of the right ovary in a 6 years old Beagle bitch. The ovary (delimited by the blue arrows) showed on its surface a cystic form (black thin arrow) Diagnosis: luteal cyst. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

Chiștii luteali sunt mult mai rar întâlniți la cățele comparativ cu cei foliculari. Într-un studiu Dow (1960) a descoperit chiștii luteali la 9 din 400 de cățele. Este cunoscut faptul că spre deosebire de chiștii foliculari care secretă estrogeni, specifică chiștilor luteali este secreția de progesteroni care pot conduce spre infertilitate cu anestrul prelungit (Baker, 2004). Uneori secreția prelungită de progesteron, succesivă unei influențe estrogenice înelungate asupra tractului genital la cățea, duce la apariția unor procese patologice uterine cum sunt hiperplazia endometrială glandulo-chistică și piometrul (Hardy, 1974).

În fig. 7.6. se poate observa aspectul ecografic al unui chist luteal prezent pe suprafața ovarului drept la o cățea din rasa Beagle, în vârstă de 6 ani, cu un istoric de anestrul prelungit. Ultrasonografic, ovarul a prezentat pe suprafața sa neregulată o structură circulară, perete ușor îngroșat hiperecogen, în interiorul căreia s-a remarcat prezența unui lichid hipoeecogen. În urma analizei frotiurilor vaginale seriate și a examenului ecografic, cățeaua a primit diagnosticul de chist ovarian luteal. După realizarea ovariectomiei și a analizei anatomo-patologice ulterioare, diagnosticul a fost confirmat.

Neoplazii ovariene

Tumorile ovariene sunt împărțite în patru mari categorii: neoplazii ale celulelor epiteliale (cistadenoame, carcinoame și carcinoame papilare), neoplazii ale celulelor germinale (disgerminoamele, teratoamele, teratocarcinoamele), neoplazii ale cordoanelor stromale (tumorile celulelor granuloase) și neoplaziile metastazice (Barr, 2011).

Din punct de vedere ecografic, tumorile ovariene apar ca mase în regiunea ovarelor, cu o arhitectură complexă, putând fi în mare parte solide, majoritar sub forma unor

formațiuni chistice sau heterogene, prezentând așadar grade diferite de ecogenitate și ecotextură (Kealy, 2011).

În fig. 7.7. A se observă o formațiune abdominală cu contur circular la o cățea metis, talie mare, în vârstă de 7 ani. Conturul formațiunii este neregulat, poziția acesteia este caudală rinichiului drept. Ecotextura și ecogenitatea formațiunii sunt variabile, aceasta prezentând atât componente solide cât și chistice. În urma efectuării intervenției chirurgicale, s-a confirmat prezența unei formațiuni neoplazice (fig. 7.7. B), sferice, cu diametrul de 5,4cm x 4,8 cm, la nivelul ovarului drept. În urma examenului anatomo-patologic s-a stabilit diagnosticul de carcinom ovarian.

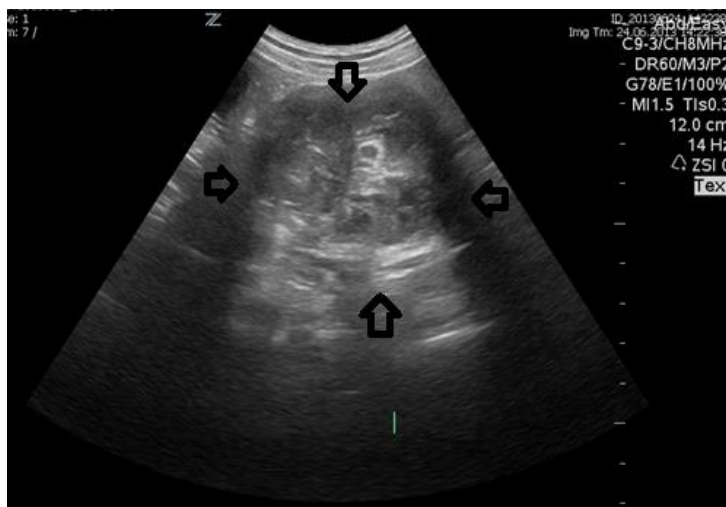


Figura 7.7.A. Carcinom ovarian la o cățea, metis, în vârstă de 7 ani - aspect ecografic. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.7.A. Ovarian carcinoma in a 7-year-old crossed-breed bitch – ultrasound. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

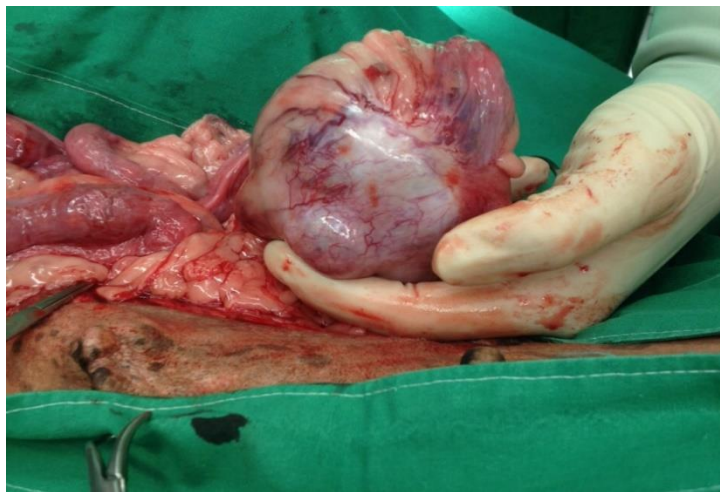


Figura 7.7.B. Carcinom ovarian, cățea metis - 7 ani, aspect macroscopic din timpul operației (original)

Figure 7.7. B. Ovarian carcinoma in a 7-year-old crossed-breed bitch, macroscopic aspect during the surgery (original)

Ultrasonografia prezintă un rol important și în identificarea altor afecțiuni ovariene mai rare, așa cum sunt hematoamele ovariene și hidro-ovarul. În fig.7.8 A și B. este prezentat un caz de hematom ovarian la o cățea Weimaraner, de 3 ani. Proprietarii au prezentat animalul la clinică pentru un consult ginecologic de rutină. În cadrul examenului ecografic, o masă de dimensiuni reduse (diametru 1,3 x 1,7cm) a fost identificată la nivelul ovarului stâng. Fiind vorba despre o masă heterogenă hipoeogenă, bine definită, înconjurată de zone cu ecogenitate crescută, evidențiată la nivelul țesutului ovarian sănătos, aceasta a fost suspiciunată ca și formațiune tumorală sau hematom la nivelul ovarului. După efectuarea ovariectomiei și a examenului anatomo-patologic ulterior, s-a stabilit diagnosticul de hematom ovarian.

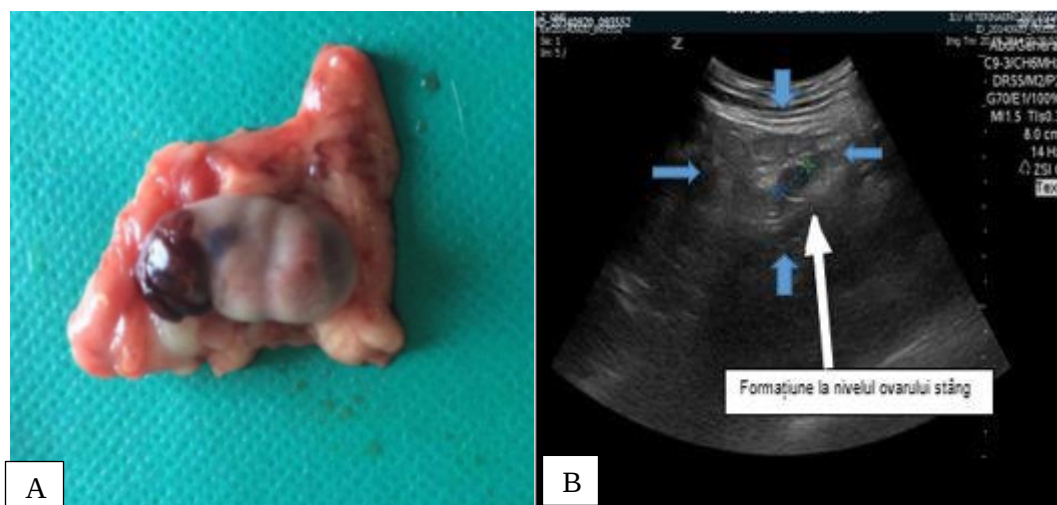


Figura 7.8 Aspect macroscopic (A) și ecografic (B) al unui hematom (săgeata albă) la nivelul ovarului stâng (ovar delimitat de săgețile albastre)- la o cățea, Weimaraner, 3 ani. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.8 Macroscopic (A) and echographic (B) appearance of a hematoma (white arrow) in the left ovary (ovary delimited by blue arrows) in a 3 years old Weimaraner bitch. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

Atunci când se identifică formațiuni la nivelul cavității abdominale, din cadrul diagnosticului diferențial nu trebuie să excludem mase cu origine de la nivelul țesutului ovarian remanent în cazul cățelelor sterilizate (Sfartz, 2015). Fig. 7.9. ilustrează aspectul ecografic al unui disgerminom format la nivelul ovarului remanent al unei cățele care a fost supusă ovariohisterectomiei.

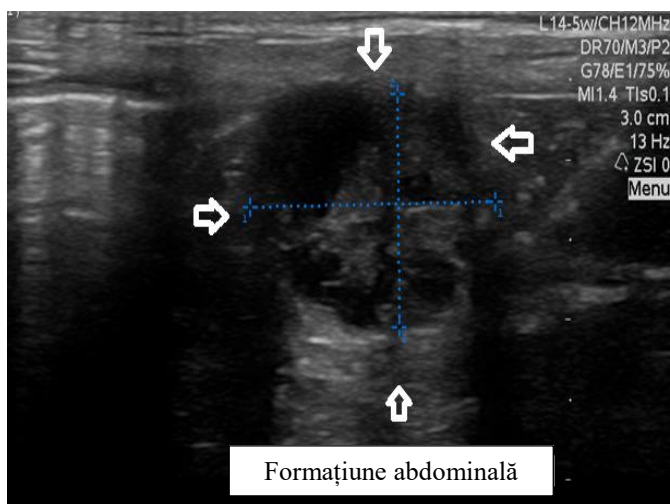


Figura 7.9. Aspectul ecografic al unei formațiuni abdominale la o cățea, metis, în vârstă de 8 ani. Diagnostic post-operator: disgerminom al țesutului remanent ovarian. Sondă ecografică abdominală 13 MHz (original)

Figure 7.9. The ultrasound appearance of an abdominal mass in a 8 years old crossed breed bitch. Post-operative diagnosis: disgerminoma of ovarian remnant tissue. Abdominal ultrasound probe 13 MHz (original)

7.2.3. Tehnica efectuării ecografiilor uterine

Examenul ecografic complet al abdomenului nu trebuie să excludă analiza uterului în cazul cățelelor nesterilizate. Totuși, în cazul celor ovariohisterectomizate, o atenție deosebită trebuie acordată și bontului uterin și cervixului (Barr, 2011).

În practica veterinară se recurge la examenul ecografic al uterului în următoarele situații: în cazul diagnosticului de gestație, pentru evaluarea viabilității produșilor de concepție, pentru monitorizarea involuției uterine post-partum, pentru investigații în cazul infertilității, în cazul scurgerilor vaginale, hematuriei, pentru evaluarea formațiunilor palpabile de la nivelul caudal al abdomenului ori pelvisului, pentru investigarea durerilor cu origine în regiunea caudală a abdomenului sau pelvisului, în evaluarea distensiilor abdominale și nu în ultimul rând, atunci când există semne sistemice care indică un piometru (Barr, 2011)

Examenul ecografic prezintă numeroase avantaje comparativ cu celelalte metode de diagnostic imagistic. Acesta este un mijloc de diagnostic accesibil la o scară tot mai înaltă în practica veterinară, nivelul expertizei operatorilor fiind într-o continuă creștere. Examinarea pacientului se poate realiza fără necesitatea sedării sau anestezierii acestuia. Procedura este non-invazivă, nedureroasă și din câte se știe la ora actuală, lipsită de pericole atât pentru animalul gestant, pentru fetoșii aflați în dezvoltare cât și pentru operator, spre deosebire de celelalte mijloace de investigație imagistică precum computer tomograful (CT) și radiografia convențională care folosesc radiațiile ionizante (Davidson, 2009).

Pentru realizarea examenului ecografic uterin, pacienții au fost așezați atât în decubit dorsal cât și lateral. În unele cazuri de animale retive la abordarea decubitului, acestea au fost examinate ecografic și din poziție patrupodală. Tunderea blănii s-a efectuat în regiunea ventrală a abdomenului, începând cu cicatricea ombilicală continuând până la

extremitatea pubiană, câțiva centimetri de o parte și de alta a liniei mediane. Pe zona tunsă și curățată ulterior s-a aplicat gel acustic hidrosolubil. S-au folosit atât transductori liniari cât și microconvecși abdominali de frecvență înaltă (11-20 MHz). Vizualizarea uterului s-a realizat prin plasarea undelor sonografice în plan sagital, începând cu poziționarea transductorului pe linia alba, cranial simfizei pubiene. Ca și punct de reper s-a folosit vezica urinară plină. Colonul, care de cele mai multe ori a fost plin de gaze și materii fecale a fost vizualizat dorsal ori în partea stângă a vezicii urinare. Porțiunea proximală a vaginului, cervixul și corpul uterin s-au identificat dorsal vezicii și ventral colonului, sau de o parte și de alta a vezicii urinare. Odată identificat, uterul a fost vizualizat atât în plan sagital cât și transversal. În mod normal, uterul non-gravid poate fi vizualizat doar atunci când coarnele uterine sunt mărite în volum, sau atunci când există lichid intraabdominal (Barr, 2011).

7.2.4. Diagnosticul ecografic al afecțiunilor uterine

Afecțiuni ale uterului post-partum

Imediat după parturiție, uterul rămâne mărit în volum din cauza fluidului rezidual dar și din cauza peretelui uterin care este în continuare îngroșat. Totuși, pe măsură ce involuția uterină progresează, uterul își micșorează volumul. În literatura de specialitate, se vorbește la cățea despre involuția uterină ca fiind un proces îndelungat, ce poate să se extindă până la 16 săptămâni (Yeager și Concannon, 1990; Pharr și Post, 1992).

În fig. 7.10. B se remarcă aspectul ecografic al uterului unei cățele din rasa Beagle, în vârstă de 6 ani. Aceasta a fost supusă unui control ecografic deoarece prezenta scurgeri vaginale sangvinolente chiar și la 18 săptămâni post-partum. Diagnosticul diferențial în acest caz s-a făcut între cistită, neoplazie a vezicii urinare, traumatism, metrită, hiperplazie endometrială cu hemometru și tumori ale tractului genital. În cadrul examenului ecografic s-a remarcat un uter mărit în volum, cu pereți îngroșați, hiperecogeni, cu un conținut luminal de o ecogenitate variabilă. Pe baza tabloului clinic și a examenului ecografic s-a stabilit diagnosticul de subinvoluție a situsurilor placentare. În fig. 7.10. A se remarcă aspectul macroscopic al uterului, în urma efectuării intervenției de ovariohisterectomie. Acesta a prezentat pe suprafața sa boseluri, reprezentate de situsurile placentare, mult mărite în volum pentru intervalul atât de mare de timp de la parturiție. Pe secțiune, s-a constatat aspectul hemoragic al situsurilor, precum și prezența unui fluid intraluminal sero-sangvinolent.

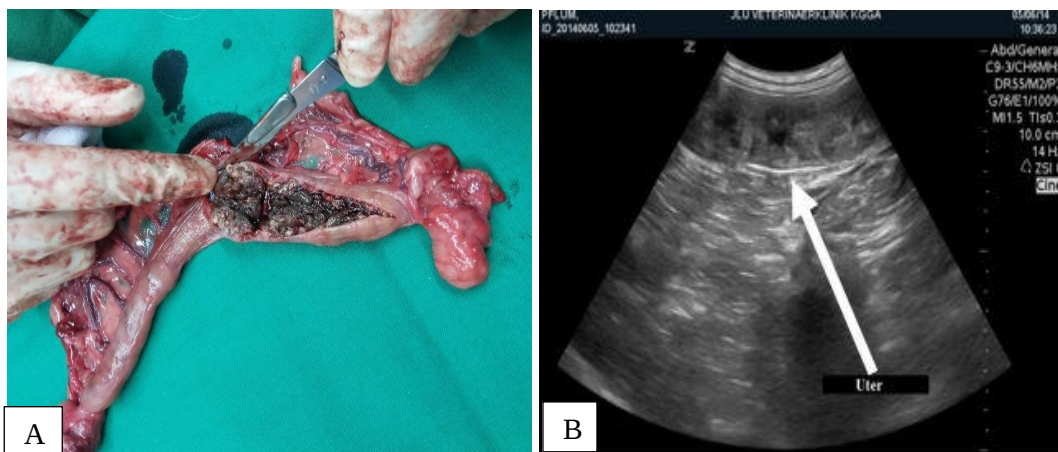


Figura 7.10. Aspect macroscopic (A) și ecografic (B) al unui uter cu subinvoluție a situsurilor placentare, la o cățea de 6 ani, Beagle. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.10. Macroscopic (A) and ultrasound (B) appearance of a uterus with placental sites involution in a 6 years old Beagle. Abdominal ultrasound probe 4 MHz (original)

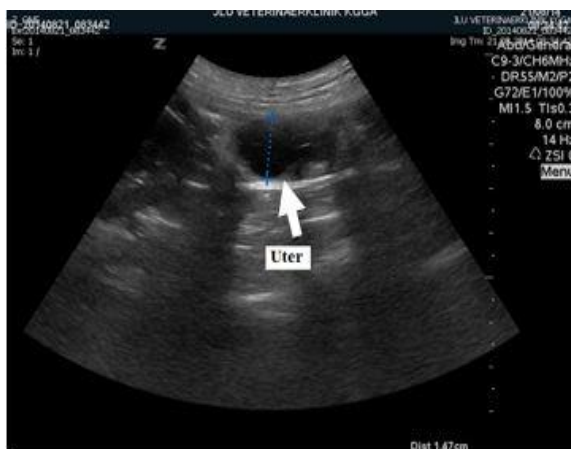


Figura 7.11. Subinvoluția situsurilor placentare la o cățea Chihuahua, 2 ani – aspect ecografic. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.11. Subinvolution of placental sites in a 2 years old Chihuahua bitch – ultrasound. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

În fig. 7.11. se remarcă în cadrul examenului ecografic la o cățea din rasa Chihuahua în vârstă de 2 ani, un uter cu un perete îngroșat, prezentând pe alocuri porțiuni neregulate reprezentate de situsurile placentare. În lumenul uterului s-a remarcat prezența unui fluid clar, anecogen. Cățeaua fătase în urmă cu 12 săptămâni înainte de efectuarea examenului ecografic. S-a stabilit diagnosticul de subinvoluție uterină.



Figura 7.12. Corn uterin la 7 zile post partum la o cățea Ciobănesc belgian. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.12. Uterine horn at seven days post partum in a Belgian Shepherd bitch. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

În fig 7.12. se poate observa cornul uterin drept la o cățea din rasa Ciobănesc belgian, la o săptămână după efectuarea operației de cezariană. Se observa un proces de involuție uterină ce se desfășoară normal, cu un conținut fluid luminal minim, însă diametrul uterului este în continuare ușor mărit, proces de altfel, fiziologic.

Piometrul

Piometrul reprezintă acumularea fluidului purulent în lumenul uterin (Drugociu, 2009; Runceanu ș.a., 2007). Din punct de vedere ecografic, acest fluid poate fi anecogen (fig. 7.14.) sau de ecogenitate variabilă (fig. 7.15). Totdată, acesta poate prezenta acumulări de debrisuri amorfe (fig. 7.13).



Figura 7.13. Corn uterin stâng mărit în volum, cu perete îngroșat, hiperecogen, neregulat și prezența unui lichid intraluminal de o ecogenitate variabilă, cu acumulări de debrisuri amorfe hiperecogene. Secțiune sagitală. Cățea, 11 ani. Sondă ecografică abdominală 17 MHz (original)

Figure 7.13. Left uterine horn presenting a large uterine volume, thickened, hyperecogenic, irregular wall, and the presence of intraluminal fluid of variable ecogeneity with accumulations of hyperecogenic amorphous debris. Sagittal section. Bitch, 11 years old. Abdominal ultrasound probe 17 MHz (original)

În medicina veterinară se recurge la examenul ecografic pentru a confirma prezența piometrului, atunci când există semne clinice care indică existența unui piometru cu cervix deschis sau chiar atunci când starea generală proastă a animalului indică prezența unui piometru cu cervix închis (Davidson, 2009). Se remarcă în aceste cazuri, în cadrul examenului ecografic, prezența unui uter sau a coarnelor uterine mărite în volum. Această modificare de formă și volum a coarnelor uterine poate fi de grade diferite, mai mică sau mai mare și este de cele mai multe ori simetrică, deși în literatura de specialitate se vorbește și despre modificări segmentale sau focale a dimetruului coarnelor (Baker, 2007; Roșca, 2005). Peretele uterin poate să apară îngroșat (fig.7.14) sau dimpotrivă, subțiat sau chiar abia vizibil (fig.7.16), de o ecogenitate mai crescută față de conținutul uterin, sau relativ hipoecogen. Atunci când este vizibil, peretele uterin este ușor de diferențiat de peretele intestinelor prin absența activității peristaltice și a straturilor peretelui intestinal (Kahn, 2004).

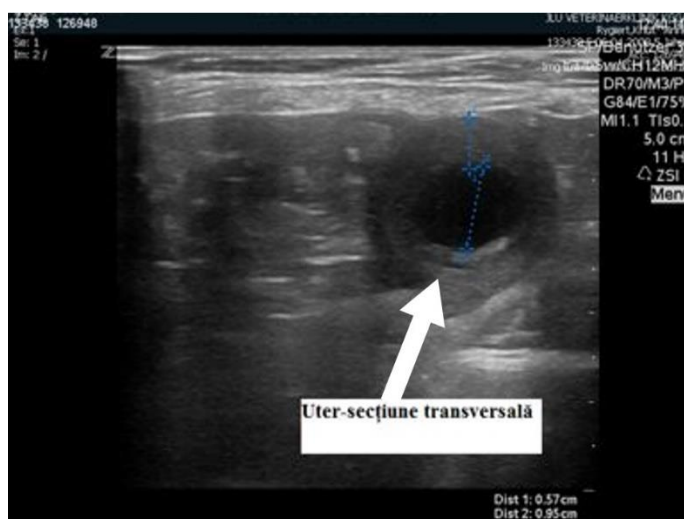


Figura 7.14 Corn uterin secțiune sagitală la o cățea Pinscher, 5 ani. Peretele uterin hipoecogen, are o grosime de 0,57 cm, iar lumenul de 0,95 cm. Sondă ecografică abdominală 11 MHz (original)

Figure 7.14 Uterine horn on a sagittal section in a 5 years old Pinscher bitch. The hipoecogenic uterine wall has a thickness of 0.57 cm and the lumen of 0.95 cm. Abdominal ultrasound probe 11 MHz (original)



Figura 7.15. Aspect ecografic al bifurcației coarnelor uterine la o cățea, Fox terrier, în vârstă de 6 ani cu piometru. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.15. Ultrasound of the bifurcation of uterine horns in a 6 years old Fox terrier bitch with pyometra. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

Bifurcația coarnelor uterine poate fi surprinsă imagistic cu ajutorul examenului ecografic, atunci când acestea sunt mărite în volum din cauza influențelor hormonale din timpul estrului, a gestației sau chiar a unor patologii (Davidson, 2009). În fig. 7.15 se observă bifurcația uterului, dorsal vezicii urinare pline, hipocogene. Coarnele uterine se disting în secțiune transversală, peretele acestora apare îngroșat, iar în lumen se remarcă un lichid hipocogen. Diametrul celor două coarne uterine este de 1,36 cm și respectiv, 1.21 cm. La cățea s-a stabilit diagnosticul de piometru pe baza tabloului clinic, acesta fiind întărit de examenul ecografic. În urma ovariohisterectomiei și analizei anatomo-patologice ulterioare, diagnosticul clinic a fost confirmat.

În fig. 7.16. se poate observa, în cadrul examenului ecografic la o cățea de rasă mixtă, talie medie, în vârstă de 4 ani, un uter mărit în volum (diametrul de 180 mm). Aceasta prezenta semne clinice ale piometrului cu cervix deschis, respectiv scurgeri vulvare sangvinolente, persistente, urât mirositoare, hipertemie ($40,1^{\circ}\text{C}$), rigiditate și durere la palparea abdominală (Roșca, 2005). În cadrul examenului ecografic, s-a confirmat diagnosticul de piometru cu cervix deschis, pe baza uterului mărit în volum, cu un perete îngroșat, cu un contur neregulat, hiperecogen. În lumenul uterin s-a constatat prezența unui fluid hipocogen.



Figura 7.16. Secțiune sagitală prin corn uterin la o cățea, metis, 4 ani. Diagnostic: piometru cu cervix deschis.
Sondă ecografică abdominală 14 MHz(original)

Figure 7.16. Sagittal section through a uterine horn in 4 years old, crossed breed bitch. Diagnosis: opened-cervix pyometra. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

În cazul piometrului care evoluează cu cervix închis, examenul ecografic relevă un uter mult mărit în volum, cu un perete subțire, uneori abia perceptibil, cu un conținut luminal de o ecogenitate variabilă. Sonda ecografică trebuie aplicată cu grijă pe abdomenul mărit în volum al pacientelor, existând de multe ori riscul producerii rupturii peretelui uterin fragil. Deasemenea, nu se recomandă sub nici o formă efectuarea biocentezei în vederea evaluării conținutului uterin atunci când există suspiciunea de piometru, riscul de contaminare peritoneală fiind foarte mare datorită peretelui subțire (Barr, 2011).

În fig. 7.17. A și B se pot observa coarnele uterine bodelate, mult mărite în volum, la o cățea Cocker de 3 ani la care s-a stabilit diagnosticul de piometru cu cervix închis. În figura 7.17.B se poate observa extravazarea fluidului uterin în afara acestuia, în cavitatea peritoneală, prin peretele uterin rupt. Cățeaua a fost supusă intervenției de ovariohisterectomie de urgență. S-a confirmat prezența fluidului purulent în cavitatea abdominală. După spălături riguroase ale cavității peritoneale și continuarea tratamentului cu antibiotice și post chirurgical, cățeaua a supraviețuit.

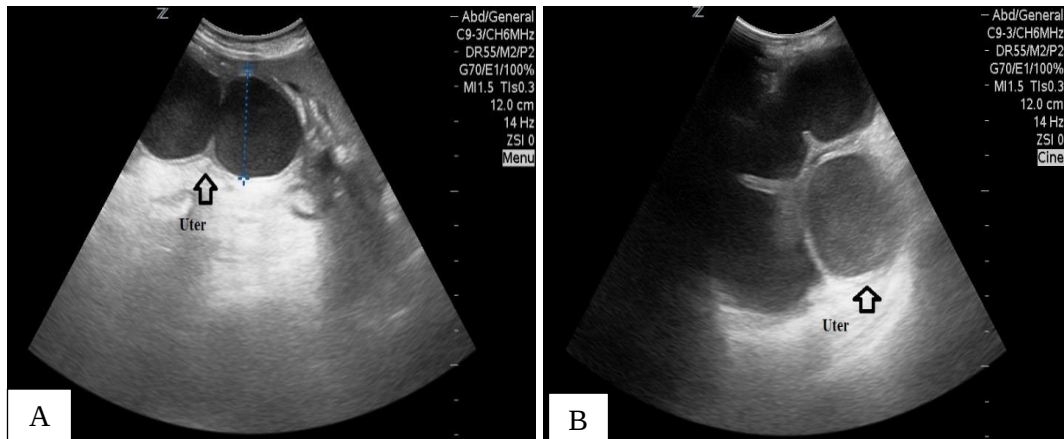


Figure 7.17. (A, B) The ultrasound appearance of a uterus in a 3 years old Cocker bitch. Diagnosis: closed-cervix pyometra. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

Figura 7.18. Corn uterin-căteia, Coker Spaniel, 11 ani. Diagnostic ecografic: piometru. Sondă ecografică abdominală 20 MHz (original)

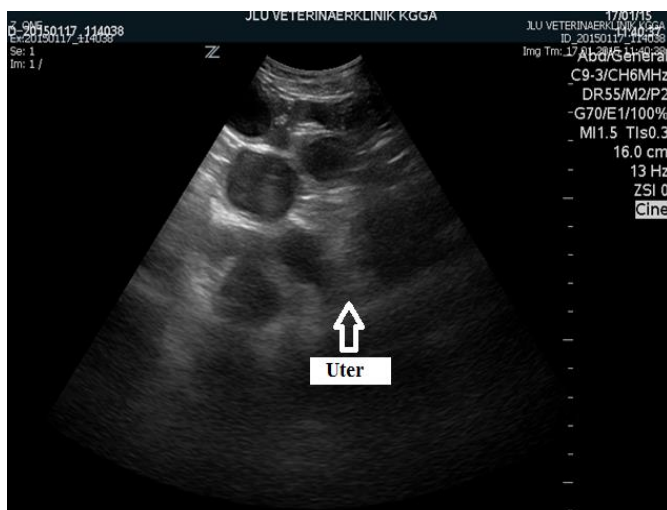


Figura 7.19. Corn uterin-cățea, metis, 2 ani. Diagnostic ecografic: piometru. Sondă ecografică abdominală 13 MHz (original)

Figure 7.19. Uterine horn of a 2 years old crossed breed bitch. Ultrasound diagnostic: pyometra. Abdominal ultrasound probe 13 MHz (original)



Figura 7.20. Cățea, Border collie, 4 ani. Diagnostic: gestație. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.20. Border Collie bitch aged 4 years. Diagnosis: gestation. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

Deoarece atât piometrul cât și gestația se dezvoltă în aceeași etapă a ciclului sexual la cățea și ambele se manifestă prin mărirea în volum a abdomenului (dată de mărirea în volum a uterului), cele două entități pot fi ușor de confundat clinic (Goodman, 2001; Drugociu D. și Drugociu D.S., 2015). Examenul ecografic este de mare ajutor pentru stabilirea corectă a diagnosticului în acest caz. Începând cu ziua a 20-a de gestație, sacul gestațional este vizibil ultrasonografic, iar embrionul, respectiv bățile cardiace ale acestuia, pot fi surprinse ecografic, începând cu zilele 23-25 de gestație (Davidson, 2007). În fig 7.20.

se observă aspectul ecografic al unui corn uterin gestant, la o cățea Border collie de 4 ani. În cadrul examenului ultrasonografic, s-a remarcat prezența sacului gestațional, prezența embrionului, precum și activitatea cardiacă a acestuia.

În fig. 7.19 se remarcă la o cățea metis de 2 ani, la care s-a suspiciat o gestație, un uter mărit în volum, cu boseluri, însă nu s-a observat prezența sacurilor gestaționale sau embrionilor, în schimb în lumenul uterin s-a constatat prezența unui fluid dens, hipoeogen. Diagnosticul stabilit pe baza tabloului clinic și al examenului ecografic a fost de piometru. Acesta a fost confirmat ulterior în urma intervenției chirurgicale de ovariohisterectomie.

Hiperplazia endometrială glandulo-chistică

De cele mai multe ori, hiperplazia endometrială glandulo-chistică se dezvoltă ca urmare a expunerii prelungite a uterului la acțiunea progesteronului (Roșca, 2004). Cățelele la care se manifestă această patologie prezintă un uter cu un perete îngroșat și neregulat, remarcându-se prezența chiștilor endometriali de dimensiuni variabile. Uneori, în lumenul uterin se poate acumula o cantitate mai mult sau mai puțin însemnată de fluid (hidrometru, hematometru, mucometru). Hiperplazia endometrială glandulo-chistică poate evolua uneori spre piometru (Dow, 1974).

Mucometrul, hidrometrul sau hematometrul se manifestă asemănător piometrului prin acumulări de fluid în cavitatea uterină, iar din punct de vedere ecografic acestea sunt greu de diferențiat. Din acest motiv, doar examenul ecografic nu este de ajuns pentru stabilirea unui diagnostic corect (Barr, 2011).

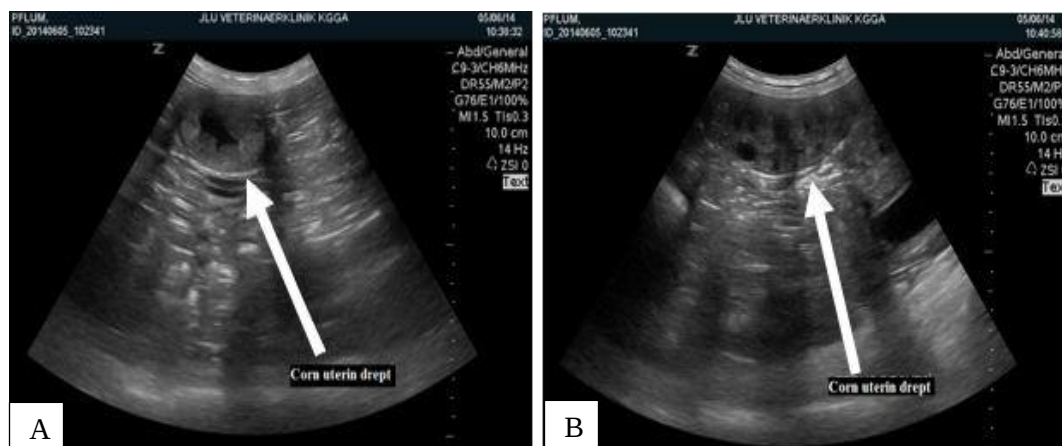


Figura 7.21. Corn uterin drept în secțiune sagitală (A) și transversală (B) la o cățea de 10 ani, Bischon.

Diagnostic: hiperplazie endometrială glandulo-chistică. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.21. Right horn in sagittal (A) and transverse (B) section in a 10 years old Bischon bitch. Diagnosis: cystic endometrial hyperplasia. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

În fig. 7.21. se observă pe imaginile ecografice obținute în cadrul examinării de rutină a unei cățele de 10 ani, din rasa Bischon, un corn uterin cu un perete mult îngroșat, hiperecogen, în structura căruia se disting numeroși chiști de dimensiuni variabile, în interiorul cărora se remarcă prezența unui fluid, clar, anecogen. Fig. 7.21. A ilustrează peretele uterin hiperecogen îngroșat în secțiune sagitală, dar și prezența unui fluid

intaluminal uterin, anecogen. Pe baza tabloului clinic, a rezultatelor examenelor hemoleucocitare și a celui ecografic, s-a stabilit diagnosticul de hiperplazie endometrială glandulo chistică.



Figura 7.22. Secțiune transversală prin corn uterin-cățea, 6 ani, Beagle. Diagnostic: hiperplazie endometrială.
Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original)

Figure 7.22. Cross section through uterine horn in a 6 years old Beagle bitch. Diagnosis: Endometrial hyperplasia. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original)

În fig. 7.22 se observă imaginea ecografică obținută în cadrul examenului de specialitate, efectuat pentru o cățea Beagle, în vârstă de 6 ani, care a fost supusă monei cu 6 săptămâni anterior. Aceasta prezenta clinic semne de gestație. Examenul ecografic a scos în evidență un uter mărit în volum, peretele acestuia fiind hiperecogen, mult îngroșat, iar în structura acestuia s-au putut observa regiuni chistice hipoecogene. Diagnosticul stabilit a fost de hiperplazie endometrială glandulo-chistică.

Leziunile bontului uterin

În mod normal, bontul uterin rămas în urma efectuării ovariohisterectomiilor de rutină, este imperceptibil ultrasonografic, sau uneori doar o formațiune discretă, greu de distins cu ajutorul acestui examen (Yeager, 1992). Imaginile ultrasonografice preluate la câteva zile după castrarea cățelelor, pot surprinde o masă neregulată, de o ecogenitate diferită în jurul bontului uterin. Această masă este de cele mai multe ori reprezentată de cheaguri sangvine ce se formează la acest nivel, sau o reacție chirurgicală sterilă sau nu. În mod normal această formațiune regresează cu timpul (Barr, 2011).

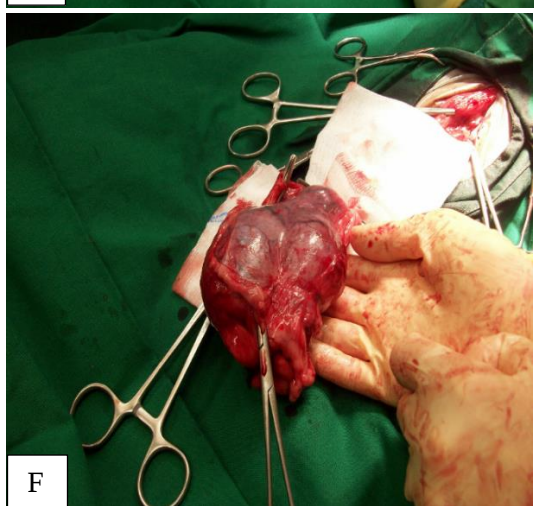
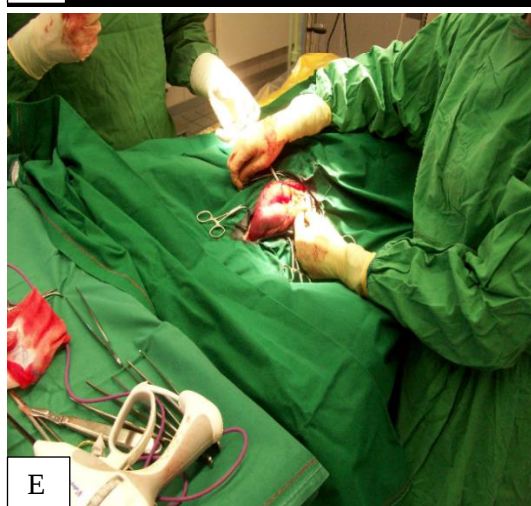
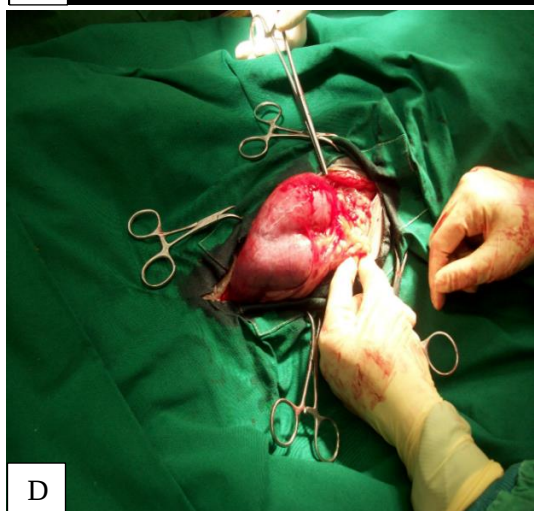
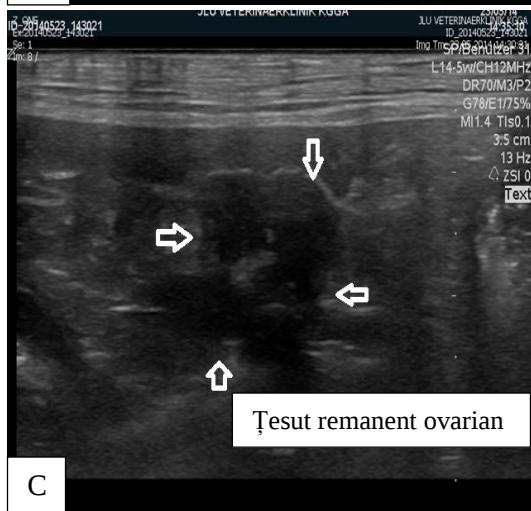
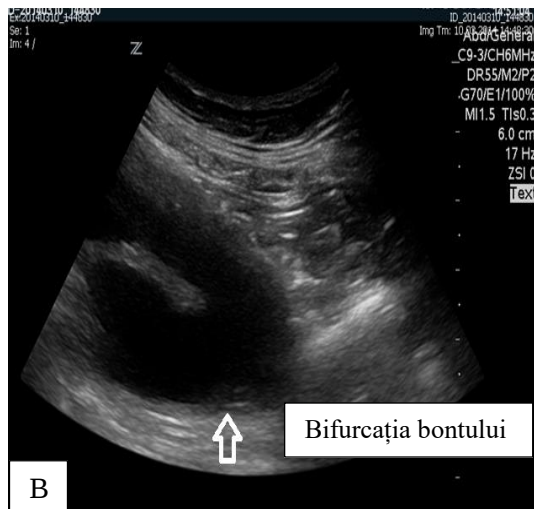
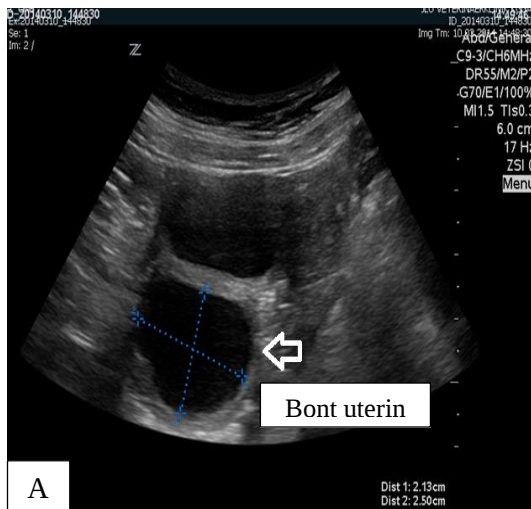


Figura 7.23. A.B.C.D.E.F.Piometrul bontului uterin la o cățea, metis, vârsta 6 ani, cu sindrom de remanență ovariană. Sonde ecografice abdominale 13 și 17 MHz (original)

Figure 7.23. A.B.C.D.E.F. Uterine stump pyometra in a 6 years old bitch with ovarian remnant syndrome. Abdominal ultrasound probes 13 and 17 MHz (original)

Sterilizarea chirurgicală reprezintă una dintre cele mai comune intervenții chirurgicale în cadrul practicii veterinare. Totuși, chiar și cei mai experimentați practicieni se pot confrunta cu imposibilitatea îndepărtării în totalitate a țesutului ovarian, fie datorită vizibilității reduse a câmpului operator, fie datorită aplicării necorespunzătoare a penselor și ligaturilor, sau chiar grație prezenței unor aderențe sau a unor leziuni ce fac imposibilă localizarea ovarelor (Sfartz, 2015).

Sindromul ovarului remanent reprezintă persistența țesutului ovarian funcțional după castrarea de rutină a căței (Sfartz, 2015). Porțiunea de cortex ovarian rămasă după operație, continuă să se dezvolte, devenind funcțională, secretând hormoni, progesteron și estrogeni, întocmai precum ovarul intact, exercitând efecte asupra tractusului genital, a glandei mamare și a sistemului nervos central, în funcție de fazele ciclului sexual în care se află femela (Sfartz, 2015).

În fig. 7.23. A, B, C se pot observa imaginile ecografice ale bontului uterin la o cătea, metis, în vârstă de 6 ani, care prezenta sindrom de remanență ovariană. Imaginile A și B evidențiază o structură anecogenă, caudal vezicii urinare și cranial colonului descendent, cu un diametru de 2,13cm x 2,50 cm (fig. 7.23. A). Totodată, în regiunea caudală a rinichiului stâng s-a identificat ultrasonografic o masă de o ecogenitate asemănătoare țesutului ovarian. În urma laparotomiei exploratorii, s-a confirmat diagnosticul de persistență a țesutului ovarian, ceea ce a determinat ulterior și dezvoltarea unui piometru al bontului uterin care se poate observa în imaginile D, E și F. Țesutul ovarian identificat a fost trimis la laboratorul de specialitate al Facultății de Medicină Veterinară din Giessen și supus examenului anatomo-patologic în urma căruia s-a stabilit diagnosticul de disgerminom ovarian.

Cazul prezentat demonstrează că porțiunea de ovar rămasă în urma castrării incomplete continuă să se dezvolte, devine funcțională și secretă hormoni ce exercită o influență puternică asupra tractusului genital. De asemenea, porțiunea de ovar rămasă poate deveni sediul unor formațiuni neoplazice. Recomandăm în cazul sindromului de remanență ovariană laparoscopia exploratorie, identificarea și îndepărtarea țesutului ovarian rămas, înaintea oricăror altor metode de tratament. De asemenea, pentru evitarea apariției afecțiunilor uterine, dependente hormonal, cum sunt piometrul și hiperplazia chistică endometrială, recomandăm și efectuarea histerectomiei totale în cazul castrărilor convenționale (Sfartz, 2015).

Neoplazii uterine

Tumori uterine primare sunt rare la cătea, având o prevalență de 1% în cadrul acestei specii (Baker, 2004). Acestea pot fi maligne sau benigne, de dimensiuni variabile (Barr, 2011). Ele pot prezenta o ecotextură diferită, de regulă apar în cadrul examenului ultrasonografic ca structuri omogene, de o ecogenitate mixtă, atașate peretelui uterin

(Davidson, 2009). Tipurile de neoplazii uterine nu pot fi diferențiate cu ajutorul examenului imagistic (Kahn, 2004).

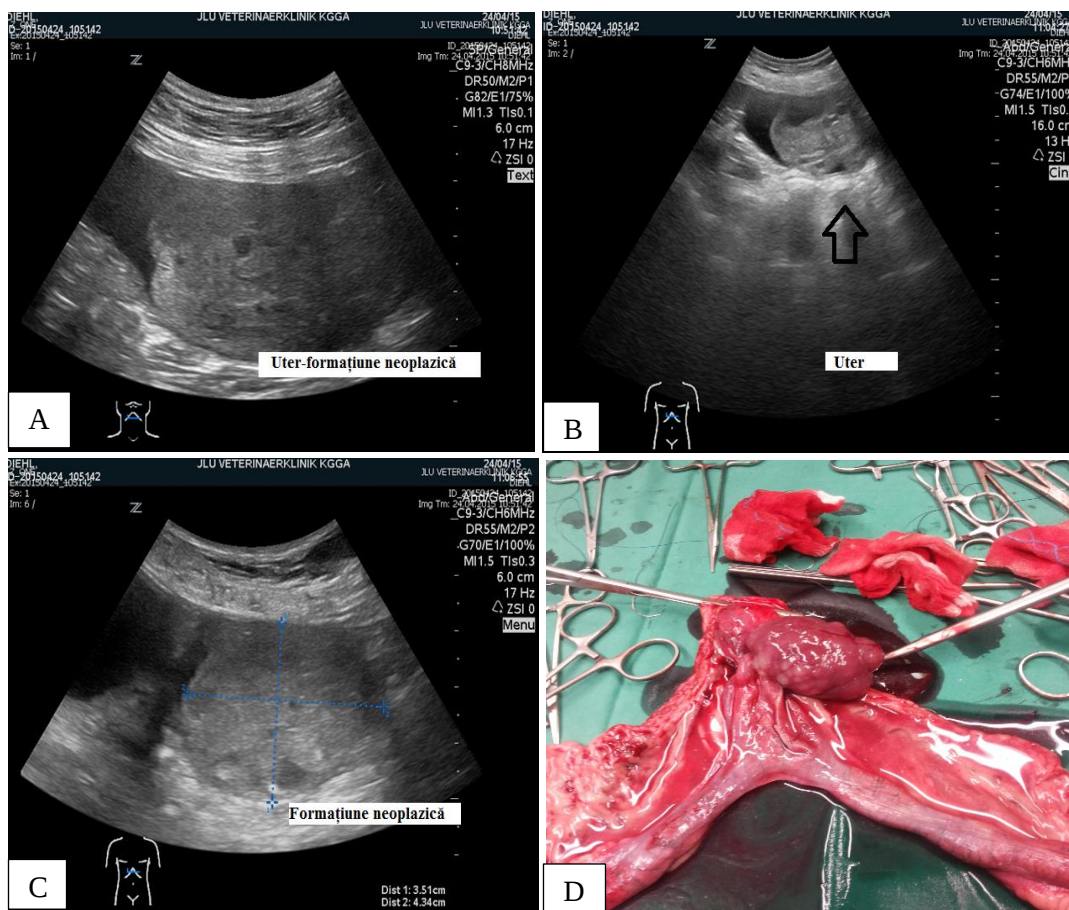


Figura 7.24. Imagini ecografice (A, B, C) și macroscopice (D) ale unei formațiuni neoplazice uterine la o cățea, ciobănesc de Berna, în vârstă de 4 ani. Sonde ecografice abdominale 13 și 17 MHz (original)

Figure 7.24. Ultrasound (A, B, C) and macroscopic (D) images of a neoplastic uterine formation in a 4 yearsold Berne shepherd bitch. Abdominal ultrasound probes 13 and 17 MHz (original)

În fig. 7.24. este prezentat un caz de neoplazie uterină la o cățea Ciobănesc de Berna, în vârstă de 4 ani. Aceasta a fost adusă la clinică pentru un control ginecologic de specialitate datorită montelor eșuate repetate în curs de 2 ani. În cadrul examenului ecografic (fig. 7.24 A, B, C) a fost remarcată în regiunea mediană a abdomenului, cranial vezicii urinare și caudal colonului descendent, în interiorul uterului, atașata de peretele acestuia, o masă omogenă, cu o ecogenitate și ecotextură variabilă.

În urma efectuării ovariectomiei, s-a putut observa macroscopic (fig. 7.24. D) o formațiune în interiorul corpului uterin. Uterul prezenta un perete îngrosat și un conținut clar, apos. În urma examenului anatomopatologic de specialitate, masa uterină a fost identificată ca fiind adenom uterin, în interiorul uterului dezvoltându-se și o hiperplazie endometrială cu mucometru.

7.3. Concluzii parțiale

- Pentru rezultate optime în vizualizarea ecografică a ovarelor se recomandă utilizarea unei sonde liniare datorită rezoluției excelente aproape de câmp. Totuși, la unii pacienți utilizarea acestui tip de sondă este limitată de conformația animalului sau de prezența gazelor în masa intestinală adiacentă, cazuri în care se recomandă folosirea unei sonde ecografice microconvexe sau curbilinie.

- Uneori, vizualizarea ultrasonografică a ovarelor este imposibilă la unele paciente din cauza conținutului gastro-intestinal sau a prezenței țesutului adipos în exces în jurul pediculului ovarian.

- Diferențierea ecografică a corticalei și medularei ovariene este dificilă, necesitând multă experiență. Aspectul ecografic al ovarului poate varia în funcție de etapele ciclului sexual în care se află cățeaua, iar examenul ecografic poate fi utilizat în vederea stabilirii fazei ciclului sexual.

- Chiștii ovarieni pot fi depistați relativ ușor prin examen ecografic. Se observă creșterea în volum a ovarului și prezența în structura sa a unor zone cu un contur rotund, bine definit și conținut anecogen sau hipoecogen, putând prezenta o creștere acustică distală. Deși chiștii luteali prezintă un perete mai gros, este dificilă diferențierea ecografică a chiștilor foliculare de cei luteali.

- Din punct de vedere ecografic, tumorile ovariene apar ca mase compacte în regiunea ovarelor, cu o arhitectură complexă, prezentând grade diferite de ecogenitate și ecotextură și contur neregulat.

- Ultrasonografia poate fi utilizată și în identificarea altor afecțiuni ovariene mai rare, așa cum sunt hematoamele ovariene și hidro-ovarul.

- Printre afecțiunile uterine ce pot fi evidențiate ecografic se numără subinvoluția situsurilor placentare. Uterul apare mărit în volum în cadrul examenului ecografic, cu pereți îngroșați, hiperecogeni, cu un conținut luminal de o ecogenitate variabilă. Pentru stabilirea diagnosticului este nevoie însă de coroborarea imaginilor cu simptomatologia, iar diferențierea certă de piometru poate fi realizată doar pe baza aspectelor macroscopice.

- Piometrul reprezintă principala afecțiune uterină ce poate fi diagnosticată ecografic. Se observă prezența puroiului sub forma acumulării unui fluid anecogen sau de ecogenitate variabilă în lumenul uterin. Corpul și coarnele uterine apar mărite în volum, de obicei în mod simetric. Peretele uterin poate să apară îngroșat sau dimpotrivă, subțiat sau chiar abia vizibil, de o ecogenitate mai crescută față de conținutul uterin, sau relativ hipoecogen.

- În cazul piometrului care evoluează cu cervix închis, examenul ecografic relevă un uter mult mărit în volum, cu un conținut luminal de o ecogenitate variabilă și un perete subțire, uneori abia perceptibil, iar din această cauză sonda ecografică trebuie aplicată cu grijă pe abdomenul mărit în volum al pacientelor, existând de multe ori riscul producerii rupturii peretelui uterin fragil.

- Deoarece atât piometrul cât și gestația se dezvoltă în aceeași etapă a ciclului sexual la cățea și ambele se manifestă prin mărirea în volum a abdomenului (dată de mărirea în volum a uterului), cele două entități pot fi ușor de confundat. Examenul ecografic reprezintă o metodă utilă în stabilirea corectă și sigură a diagnosticului în acest caz.

- În cazul hiperplaziei endometriale glandulo chistice imaginile ecografice prezintă uterul cu un perete mult îngroșat, hiperecogen, în structura căruia se disting numeroși chiști de dimensiuni variabile, în interiorul cărora se remarcă prezența unui fluid, clar, anecogen.

- Sindromul de remanență ovariană la cățelele castrate relevă în cadrul examenului ecografic prezența în regiunea caudală a rinichiului a unei mase de o ecogenitate asemănătoare țesutului ovarian. Totodată, poate fi observat ecografic piometrul bontului uterin. Pentru evitarea apariției afecțiunilor uterine, dependente hormonal, se recomandă histerectomia totală în cazul castrărilor convenționale.

- Neoplaziile uterine pot fi identificate ecografic sub aspectul unor mase omogene, atașate peretelui uterin, cu ecogenitate și ecotextură variabile.

8. CERCETĂRI PRIVIND HISTOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA

8. RESEARCH ON HISTOPATHOLOGY OF UTERINE AND OVARIAN DISEASES IN BITCH

8.1. Stabilirea cauzelor infertilității la cățea prin analiza histopatologică a probelor biopsice uterine

Abordarea clinică a infertilității la cățea este diferită de cea pentru celorlalte specii de animale domestice, din varii motive. Unul dintre acestea este reprezentat de inaccesibilitatea tractusului reproductiv, clinicienii din domeniul Reproduserii Veterinare fiind puși de multe ori în dificultate atunci când se dorește obținerea de informații valoroase pentru stabilirea corectă a diagnosticului (Johnston, 1994; Jones, 2006; Roșca, 2005, Schlafer, 2007).

Palparea și realizarea examenului ecografic sunt metode ideale, ușor de aplicat, dar atunci când nu există o patologie evidențiable sau când examinatorul nu este suficient de experimentat în scanarea tactusului reproductiv femel, rezultatele pot fi neconcludente (England, 2006; Johnston, 1994; Jones, 2006). Atunci când se exclud cauzele precum monta nereușită, infertilitatea masculului, anomalii anatomice ale tractusului genital femel, principalele cauze ale infertilității la cățea sunt dificil de diagnosticat. (Drugociu, 2009; Johnston, 1994; Mir, 2013).

Studii recente au descoperit o conexiune între leziunile microscopice uterine și infertilitatea la cățea (Fontaine, 2009; Mir, 2013). Patologiile endometriului ar putea bloca singamia prin modificarea mediului uterin. Leziunile pot induce de asemenea imposibilitatea implantării sau defecte embrionare sau fetale (De Bosschere, 2001; Fontbonne, 2011; Freshman, 1991). Mai mult, leziunile uterine precum endometrita, endometrioza, fibroza uterină, atrofia sau hiperplazia, precum și degenerarea glandelor endometriale sunt cunoscute ca fiind factori importanți ai infertilității la specii precum femeia, vaca și iapa (Fontbonne, 2011; Johnston, 1994, 2005; Mir, 2013).

Scopul acestui studiu a fost de a investiga leziunile histopatologice uterine la unele cățele la care nu s-a instalat gestația, sau care au suferit avorturi spontane în decursul a cel puțin două cicluri sexuale consecutive.

8.1.1. Materiale și metode

Acest studiu a fost realizat pe un număr de 27 de cățele din rase diferite, cu vârste cuprinde între 2 și 7 ani. Toate pacientele au fost clinic sănătoase, având efectuate vaccinurile și deparazitările la zi. În cadrul examenului ecografic nu s-a identificat nicio leziune uterină evidentă. Toate cățelele din acest studiu au fost supuse însămânțării artificiale. Pentru 18 dintre ele nu s-a confirmat diagnosticul de gestație după cel puțin două

cicluri sexuale consecutive, în vreme ce 9 dintre ele au rămas gestante, însă au avortat spontan.

Femelele au fost însămânțate artificial cu material seminal de bună calitate, provenit de la masculi cu rezultate reproductive bune. Diagnosticul de gestație a fost efectuat ecografic în zilele 21-25 după efectuarea înseminării. S-au notat: diagnosticul negativ de gestație, resorbția embrionică și avorturile. Dintre subiecții analizați, 11 s-au aflat în faza estrogenică a ciclului sexual, iar 16 dintre ei, în faza luteală, după cum s-a putut observa în cadrul examinării citologiei vaginale.

Probele biopsice uterine au fost recoltate sub anestezie generală, prin efectuarea laparotomiei pe linia mediană. Uterul și ovarele au fost expuse printr-o incizie de 8-10 cm prin traversul pielii și al peretelui muscular, fiind verificată prezența leziunilor macroscopice. Probele biopsice au fost recoltate din mijlocul fiecărui corn uterin, după care s-a efectuat suturarea situsului de recoltare cu fir chirurgical absorbabil 3-0 monofilament (Surgicryl Monofilament®). Toate pacientele din acest studiu au fost tratate ulterior cu aglepristonă (Alizin®) pentru a evita dezvoltarea unui piometru post-chirurgical.

Pentru cinci dintre paciente s-a efectuat ovariectomie, iar probele biopsice au fost recoltate după îndepărtarea uterului, deoarece prezentau leziuni care ar fi compromis viitorul reproductiv al căștelor sau chiar starea generală.

Probele biopsice au fost fixate în soluție de formalină 10% timp de cel puțin 48 de ore, după care au fost incluse la parafină, secționate la 5 μm și colorate folosind colorația tricromică Masson.

8.1.2. Rezultate și discuții

În total, 19 dintre cei 27 de subiecți analizați au prezentat leziuni microscopice, dintre care cele mai frecvente au fost hiperplazia endometrială glandulo-chistică (9 paciente dintre care 6 au prezentat totodată și piometru), endometrită și fibroză cu degenerare a celulelor glandulare (Tabelul 8.1.)

Tabelul 8.1.

Prevalența cazurilor diagnosticate cu leziuni microscopice identificate în cadrul acestui studiu (n = 27 pacienți)

Table 8.1.

The prevalence of cases diagnosed with microscopic lesions identified in this study (n = 27 patients)

Afecțiunea	Număr de cazuri	%
Hiperplazie endometrială glandulo-chistică (CEH)	9	33.33%
Endometrită	5	18.52%
Fibroza și degenerarea celulelor glandulare	2	7.41%
Hiperplazie endometrială pseudoplacentățională	1	3.70%
Adenomioză	1	3.70%
Mucometru	1	3.70%

Nici o leziune identificată	8	29.63%
Total	27	100.00%

În cazul uneia dintre cățelele la care s-a identificat fibroza și degenerarea celulelor endometriale, s-a observat în cadrul examenului histopatologic lipsa pliurilor mucoasei, epiteliul aplatizat, congestionat. În corion, s-a evidențiat aspectul aplatizat, în aceeași direcție, al glandelor endometriale. S-a observat deasemenea și aplatizarea epiteliului acestora (fig. 8.1). În alt studiu, Fernando Mir și colab. (2013) au identificat fibroză cu degenerarea glandelor endometriale la 3 din 6 cățele.

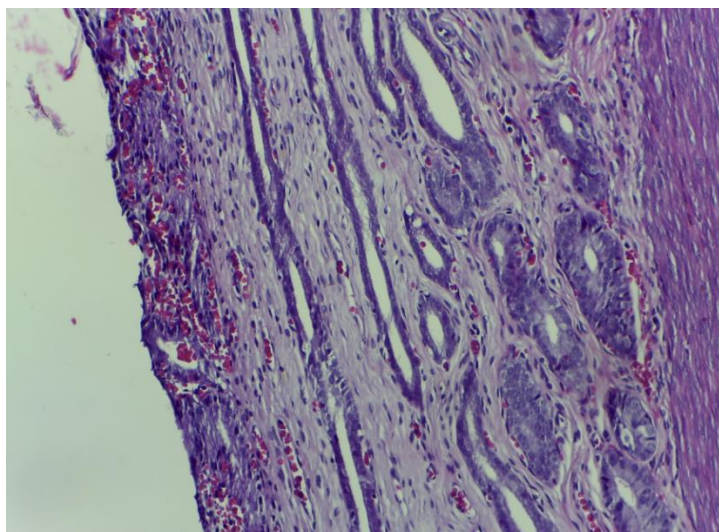


Figura 8.1. Corn uterin-cătea, 5 ani, Ciobănesc german diagnosticată cu infertilitate. Fibroza și degenerarea celulelor endometriale. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

Figure 8.1. Uterine horn of a 5 years old German Shepherd bitch diagnosed with infertility. Fibrosis and degeneration of endometrial cells. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

La un alt subiect diagnosticat cu fibroză endometrială s-a indentificat în cadrul examenului histopatologic un proces de atrofie endometrială, cuprinzând atât epiteliul cât și corionul. Totodată, s-a pus în evidență și o fibroză interstițială accentuată a miometrului, s-a remarcat disocierea leiocitelor prin fibre conjunctive. În jurul arterelor din peretele uterin s-a observat același proces de fibrozare, caracterizat prin manșoane de fibre conjunctive dispuse concentric în jurul arterelor de tip muscular (fig. 8.2. A). În fig. 8.2. B se remarcă o fibroză importantă în miometrul uterin. Leiocitele se diferențiază în fibroblaste. Deasemenea, se distinge un teritoriu destul de important din miometru care este înlocuit cu o zone de proliferare fibroasă.

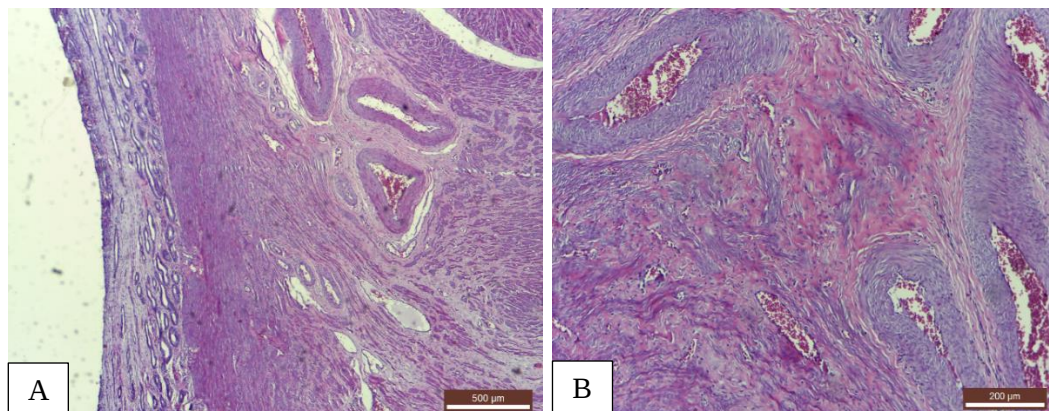


Figura 8.2. Endometru atrofiat (epiteliu şi corion) la o căţea de 3 ani, Bulldog francez. Col. Tricomic Masson, x 40 (A) şi x100 (B) (original)

Figure 8.2. Atrophied endometrium (epithelium and chorion) in a 3 years old French bulldog bitch. Col. Tricomic Masson, x 40 (A) and x100 (B) (original)

În cadrul examenului histopatologic au fost identificate 9 cazuri de hiperplazie endometrială glandulo-chistică (CEH). Dintre acestea, 6 au prezentat o combinaţie între piometru şi CEH, iar la restul de 3 s-a identificat doar o distensie marcantă a glandelor endometriale, hiperplazia peretelui endometrial, însă absenţa bacteriilor şi a celulelor inflamatorii (fig. 8.3). Conform literaturii de specialitate, hiperplazia endometrială glandulo-chistică la căţea poate duce la infertilitate prin imposibilitatea implantării şi deseori, nu există semne clinice ale acestei afecţiuni în timpul perioadei de călduri şi ovulaţie (Schlafer, 2008). Studii anterioare recomandă utilizarea biopsiilor şi histerografiilor în vederea diagnosticării corecte a CEH la căţea (Fontbonne, 2011).

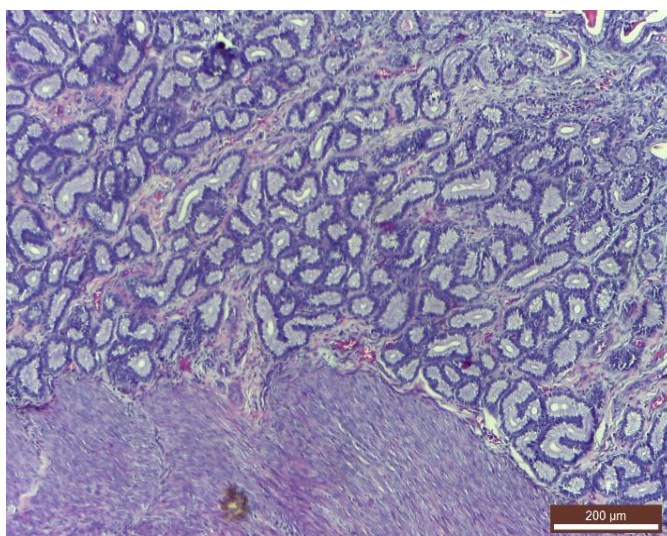


Figura 8.3. Uter-căţea 5 ani, Pitbull. Hiperplazie endometrială glandulo-chistică. Col. tricomic Masson, x 100 (original)

Figure 8.3. Uterus of a 5 years old Pitbull bitch. Glandular-cystic endometrial hyperplasia. Masson Tricyclic Column, x 100 (original)

În cazul cățelelor care au fost diagnosticate cu CEH-piometru, s-a identificat în cursul examenului histopatologic, un endometru îngroșat. De asemenea s-a identificat un infiltrat purulent al epiteliului și corionului, precum și un proces de chistizare a glandelor uterine. Astfel, în lamina propria s-au evidențiat numeroși chiști de dimensiuni variabile. Microscopic, s-a putut observa pentru aceste cazuri și o hipertrofie miometrială, conducând astfel aproape la aspectul și dimensiunile unui uter gestant (fig.8.4). Hiperplazia endometrială glandulo-chistică reprezintă o afecțiune des întâlnită la cățele (Grooters, 1994; Jubb, 2007; Koguchi, 1995) și de aceea sunt necesare în domeniul Reproducerii caninelor mijloace moderne pentru detectarea acesteia.

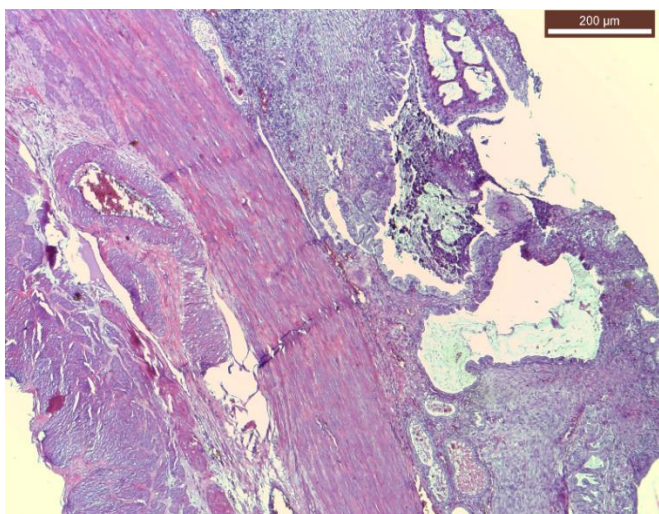


Figura 8.4. Uter-cățea 7 ani, rasă mixtă. Complex de hiperplazie endometrială glandulo-chistică și piometru.
Col. tricromic Masson, x 40 (original)

Figure 8.4. Uterus of a 7 years old mixed race bitch. Complex of glandular-cystic endometrial hyperplasia and pyometra. Masson Tricyclic Column, x 40 (original)

În cadrul examenului histopatologic, endometrita a fost identificată la 5 (18, 52%) dintre cei 19 subiecți care au prezentat alterări microscopice. Trei dintre aceștia au prezentat endometrită acută purulentă cu exsudat purulent infiltrativ și glande uterine cu conținut purulent (fig. 8.5.). În două dintre cazurile de endometrită, s-a observat doar o infiltrație limfocitară, fără plasmocite. Conform scrierilor anterioare, endometrita la iapa reprezintă una dintre principalele cauze de infertilitate la această specie (Schlafer, 2008). Este cu mult mai dificil de diagnosticat o endometrită la cățele. Se poate încerca un lavaj uterin, însă această procedură necesită un echipament special și personal pregătit (Fontbonne, 2011). Așadar, histeroscopia poate reprezenta o metodă mai bună de diagnostic în endometrita la cățea (Fontaine, 2009).

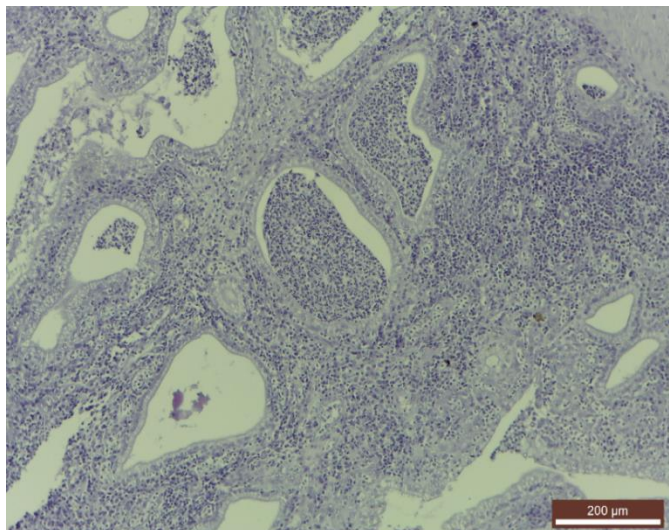


Figura 8.5. Uter-cățea, 2 ani, Beagle. Endometrită. Col. Tricromic Masson x100 (original)

Figure 8.5. Uterus of a 2 years old Beagle bitch. Endometritis. Col. Tricromic Masson x100 (original)

În cursul examinărilor microscopice, a fost identificat și un caz de hiperplazie endometrială glandulo-chistică cu mucometru. Astfel, numeroși chiști de dimensiuni variabile au fost puși în evidență, cu un infiltrat important de mucus în corion (fig. 8.6.). Mucometrul este considerat de unii autori ca fiind afecțiunea cea mai frecvent nediagnosticată, din cauza absenței reacției inflamatorii (Schlafer, 2013).

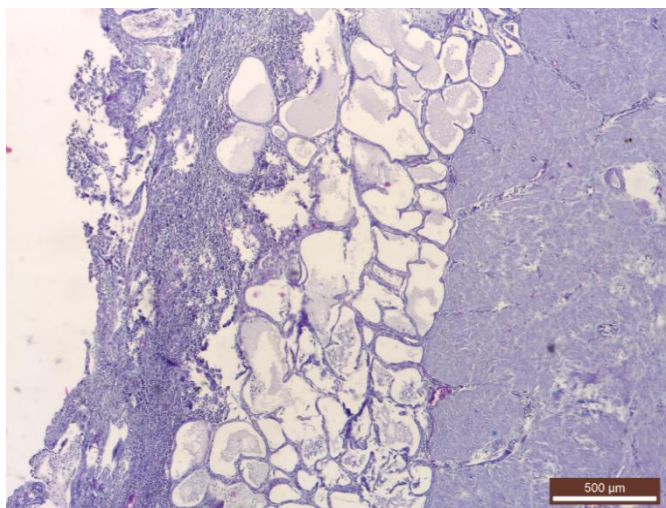


Figura 8.6. Uter-cățea, 3 ani, Chihuahua. Mucometru. Col. Tricromic Masson x 100 (original)

Figure 8.6. Uterus of a 3 years old Chihuahua bitch. Mucometra. Col. Tricromic Masson x 100 (original)

În cursul examenului histopatologic, a fost identificat adenomioza la una dintre pacientele examinate. Astfel, au fost remarcate procese precum scleroza miometrială, înlocuirea leucitelor cu țesut fibros, și regiuni de întrepătrundere a endometrului cu

miometrul (fig. 8.7.). Într-un alt studiu s-au descoperit două cazuri de adenomioză din 11 subiecți analizați (Mir, 2013).

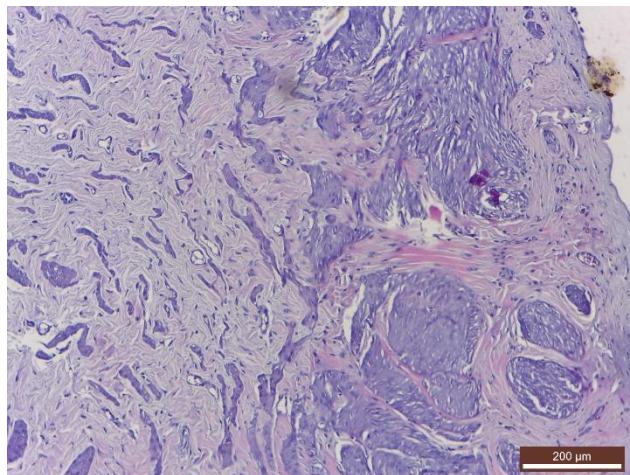


Figura 8.7. Uter-cățea, 7 ani, Ciobănesc Belgian. Adenomioză. Col. Tricomic Masson x 100 (original)

Figure 8.7. Uterus of a 7 years old Belgian Shepherd bitch. Adenomyosis. Col. Tricomic Masson x 100 (original)

S-a identificat în cadrul examenului histopatologic la o cățea de 5 ani din rasa Ciobănesc german, o hiperplazie endometrială chistică pseudoplacentațională. Aceasta a prezentat un uter mărit în volum, chiști endometriali cu un epiteliu aplatizat și forme bizare a stratului periferic, deasemenea glande endometriale chistizate, hiperplazie multifocală în interiorul miometrului (adenomioză) (fig. 8.8.).

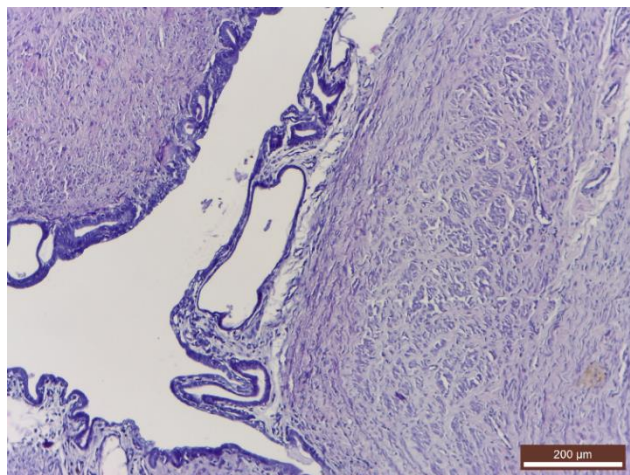


Figura 8.8. Uter- cățea, 5 ani, Ciobănesc german. Hiperplazie endometrială chistică pseudoplacentațională. Col. Tricomic Masson x 100 (original)

Figure 8.8. Uterus of a 5 years old German Shepherd bitch. Pseudoplacental cystic endometrial hyperplasia. Col. Tricomic Masson x 100 (original)

Termenul de “hiperplazie pseudo-placentațională chistică” a fost propus de către Schlafer (2008) pentru a diferenția această patologie de hiperplazia endometrială glandulo-chistică. Această afecțiune a fost denumită anterior în literatura de specialitate ca “deciduom”, “hiperplazie endometrială în pseudocieză” și “hiperplazie endometrială ca placenta maternală” (Koguchi, 1995; Nomura, 1995; Schlafer, 2008). Schlafer afirmă ca termenul de hiperplazie pseudoplacentațională chistică descrie mai bine leziunea, în acest caz endometrul proliferând într-o manieră foarte organizată, remodelând mucoasa uterină în așa fel încât ajunge să semene cu histologia endometrului din situsurile placentaționale în cazul gestației (2008).

8.1.3. Concluzii parțiale

- Uneori, cățelele cu afecțiuni ce produc infertilitate pot prezenta leziuni microscopice ale uterului, fără ca acestea să prezinte semne evidente în cadrul examinării clinice și ecografice.

- 19 dintre cei 27 de subiecți analizați au prezentat leziuni microscopice, dintre care cele mai frecvente au fost: hiperplazia endometrială glandulo-chistică, endometrită și fibroză cu degenerare a celulelor glandulare

- În studiul nostru, am descoperit că majoritatea subiecților au prezentat leziuni microscopice care ar putea explica eșecul nidației sau întreruperea dezvoltării embrionare, așa cum sugerează și studii recente realizate pe iapă, vacă și femeie.

- Probele biopsice uterine sunt ușor de recoltat, nu necesită echipament special și pot reprezenta o metodă bună în diagnosticarea cauzelor infertilității la cățea.

8.2. Diagnosticul histopatologic al afecțiunilor ovariene la cățea

Chiștii și tumorile ovariene la cățea pot duce la scurtarea intervalelor interestrle, călduri prelungite și uneori chiar la estru persistent. De aceea, diagnosticarea și aplicarea unui tratament adecvat sunt deosebit de importante, atât pentru exemplarele de la care se doresc produși de concepție, dar și datorită faptului că secreția în cantități mari a estrogenului, determinată de aceste patologii ovariene, reprezintă un factor potențial de dezvoltare a hiperplaziei endometriale glandulo-chistice și/sau piometru. Totodată, creșterea nivelului de estrogen poate duce la o anemie progresivă non-regenerativă și trombocitopenie, prin supresia măduvei osoase (Marly, 2010).

Scopul acestui studiu a fost de a observa detaliile histopatologice întâlnite în cazul diferitelor afecțiuni ovariene la cățea, în special în contextul prezenței concomitente a unor patologii uterine.

8.2.1. Materiale și metode

Acest studiu a verificat prezența anomaliilor ovariene la 30 de cățele, fie paciente diagnosticate ecografic cu afecțiuni ovariene, fie paciente diagnosticate clinic și paraclinic cu afecțiuni uterine, în vederea verificării prezenței anomaliilor ovariene pentru acestea, fie paciente care nu au prezentat nici o manifestare clinică a afecțiunilor utero-ovariene, pentru identificarea posibilelor leziuni ovariene asimptomatice.

Pacientele au aparținut unor rase diferite, cu vârste cuprinse între 1 și 9 ani, paciente ale Facultății de Medicină Veterinară din cadrul UȘAMV Iași, Disciplina de Obstetrică și Andrologie Veterinară, care au fost supuse ovariohisterectomiei. Din cele 30 de paciente, 9 au fost diagnosticate cu afecțiuni utero-ovariene, optându-se astfel pentru ovariohisterectomie în scop terapeutic, iar restul pacientelor (n=21), au fost aduse la clinică pentru efectuarea castrării de rutină.

Dintre pacientele pentru care s-a optat pentru intervenția de ovariohisterectomie ca tratament, una a primit diagnosticul de suspiciune de neoplazie ovariană în urma examenului clinic și paraclinic, cinci au fost suspicionate de piometru în urma evaluării clinice și paraclinice iar trei au fost diagnosticate în urma examenului ecografic cu ovare polichistice.

S-au recoltat de la toate cățelele incluse în studiu ovarele și porțiuni din uter (câte o porțiune de aproximativ 1 cm² din corpul uterin și câte o porțiune de aceeași dimensiune din fiecare corn uterin), după care au fost fixate în soluție de formalină 10%, fiind ulterior incluse la parafină, secționare la 5 μm și apoi colorate folosind colorația tricromică Masson.

8.2.2. Rezultate și discuții

Dintre cele 9 paciente diagnosticate clinic și ecografic cu diferite afecțiuni utero-ovariene, în urma examenului histopatologic al probelor de ovare și uter, s-au constatat următoarele aspecte: o pacientă a fost diagnosticată cu fibrom ovarian, la 5 dintre paciente s-a stabilit diagnosticul de endometrită (piometru), dintre care 2 paciente au prezentat și chiști foliculari, la alte 2 paciente s-au identificat corpi luteali persistenți, iar una dintre pacientele diagnosticate cu endometrită a prezentat un aspect histologic normal al ovarelor. Deasemenea, pentru 3 dintre cățelele care prezentau suspiciunea de chiști ovarieni, s-a confirmat histopatologic diagnosticul de chiști multipli foliculari, însă nu s-au identificat anomalii ale structurii histologice uterine pentru aceste paciente (Tabelul 8.2.).

Dintre pacientele clinic sănătoase, supuse ovariohisterectomiei de rutină, în urma examenului histopatologic al ovarelor și uterului, s-a identificat la două paciente atrofie ovariană iar 4 paciente au prezentat chiști foliculari, fără patologii uterine. A fost deasemenea identificată o pacientă cu chist folicular și hiperplazie endometrială glandulo-chistică în combinație cu o formă incipientă de mucometru. Restul pacientelor aduse la clinica noastră pentru ovariohisterectomie de conveniență (n=14) nu au prezentat leziuni detectate în cursul examenului histopatologic (Tabelul 8.2.).

Tabelul 8.2. Rezultatele examenului histopatologic al pacientelor luate în studiu
Table 8.2. Results of the histopathological examination of the patients under study

Total paciente: 30	Afecțiuni depistate ecografic: 9	Suspiciune neoplazie ovariană: 1	Fibrom ovarian: 1
		Piometru: 5	Chiști foliculari: 2
			CL persistent: 2
			Ovar aspect normal: 1
		Uter normal: 3	Ovare polichistice: 3
	Clinic sănătoase: 21	Cu afecțiuni identificate histopatologic: 7	Atrofie ovariană: 2
			Formațiuni chistice + uter normal: 4
			Formațiuni chistice + CEH: 1
		Fără patologii identificate: 14	

În cazul pacientelor cu atrofie ovariană (n=2), s-a constatat în cadrul examenului histopatologic o fibroză accentuată în corticala ovariană, remarcată prin hiperplazia accentuată a fibroblastelor și a fibrelor de collagen (fig. 8.9.).

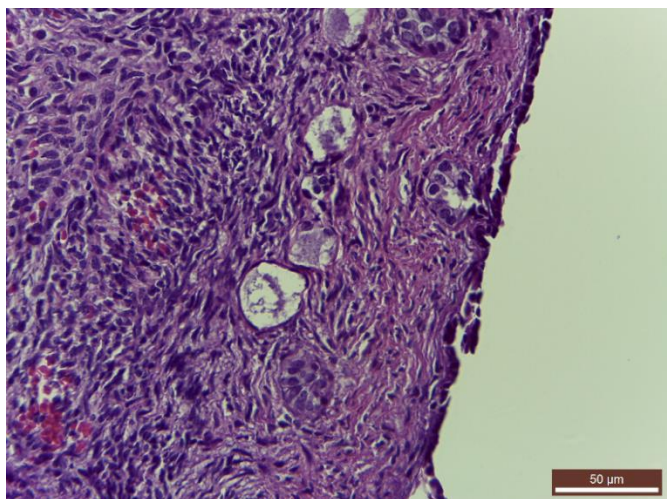


Figura 8.9. Ovar – cățea, 7 ani, rasă mixtă. Atofie ovariană. Col. tricromic Masson, x 400 (original)

Figure 8.9. Ovary of a 7 years old mixed race bitch. Ovarian atrophy. Col. tricromic Masson, x 400 (original)

Deși există puține date în literatura de specialitate despre atrofia ovariană la cățea, se cunoaște că aceasta poate fi fiziologică, în perioada anestrului sau la pacientele geriatriche; deasemenea, poate să apară ca o patologie în cazul malnutriției, cahexiei, sau în urma administrării unor tratamente hormonale. Johnston (2007) indică hipotiroidismul ca fiind o cauză determinantă în apariția hiperestrogenismului, în vreme ce alți autori vorbesc despre toxicitatea unor substanțe precum zearalenona (Gajecka, 2008), medicamente modulatorie de estrogen (Rehm, 2007), difluorometilornitina și tamoxifenului (Brown, 1999), precum și progestageni (El Etreby, 1979) în determinismul atrofiei ovariene la cățea.

În cazul pacienților din studiul nostru diagnosticate cu atrofie ovariană nu poate fi vorba despre un proces fiziologic asociat anestrului, ținând cont de gradul de fibrozare. Nici vârsta pacienților nu reprezintă o explicație plauzibilă, acestea având 4, respectiv 7 ani. Totuși, pacientele în cauză au fost supuse în trecut unor tratamente hormonale cu progestageni sau medicamente modulatori de estrogen, astfel încât poate fi suspicionată o legătură între aceasta și apariția atrofiei ovariene.

Dintre paciențele clinic sănătoase luate în studiu, a fost identificată în urma efectuării examenului histopatologic prezența chiștilor foliculare în 4 cazuri.

În cazul uneia dintre paciente, de 6 ani, din rasa Cocker, s-a constatat prezența unui chist folicular unic, cu un conținut slab bazofil, luând naștere din foliculul de Graaf, degenerat în absența LH. În fig. 8.10. se observă pereții chistului folicular care sunt constituiți din celulele ale tecii interne. Examenul histopatologic al probelor uterine de la aceste paciente nu au evidențiat prezența niciunei anomalii.

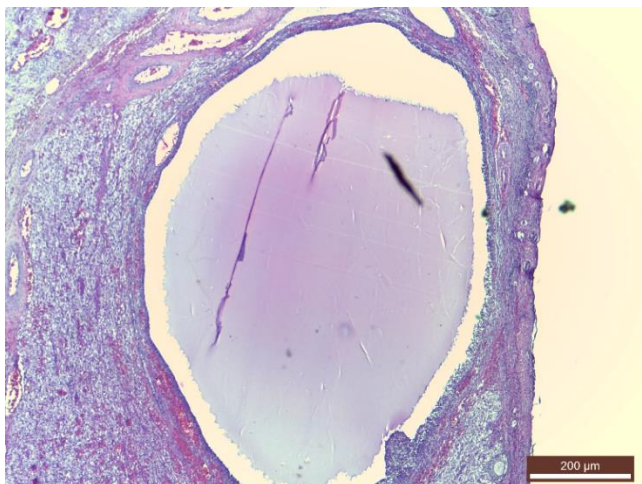


Figura 8.10. Ovar – corticală. Cățea, 6 ani, Cocker. Chist folicular. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.10. Ovary corticala of a 6 years old Cocker bitch. Follicular cyst. Masson Tricircle Column, x 100 (original)

Dow (1960) descrie aceste structuri ca fiind mărginite fie de un strat gros din celulele granuloase, fie de un singur strat aplatizat sau de un perete sclerotic. În studiul său a analizat 400 de cățele, identificând chiști foliculari solitari la 41 dintre subiecți și chiști foliculari multipli la 22 dintre aceștia. Date asemănătoare despre aspectul chiștilor ovarieni sunt prezentate și de către McEntee (1990), iar date mai recente prezintă și imunohistochimia chiștilor ovarieni (Akihara, 2007).

Din cele 21 de paciente pentru care s-a efectuat ovariohisterectomia de convenție, s-a identificat în urma analizei histopatologice la o cățea de 8 ani, din rasa Doberman un ovar polichistic. Numeroși chiști foliculari cu pereții fibrozați, tapetați cu un epiteliu cubic, având un conținut bazofil au fost observați microscopic (fig. 8.11. A). Totodată, examenul histopatologic al probelor uterine de la același subiect, a evidențiat la nivel uterin o hialinoză

și chistizare a glandelor endometriale, așadar o endometrită subacută-cronică reprezentată de hiperplazie limfohistiocitară și fibroblastică în corion (fig. 8.11. B).

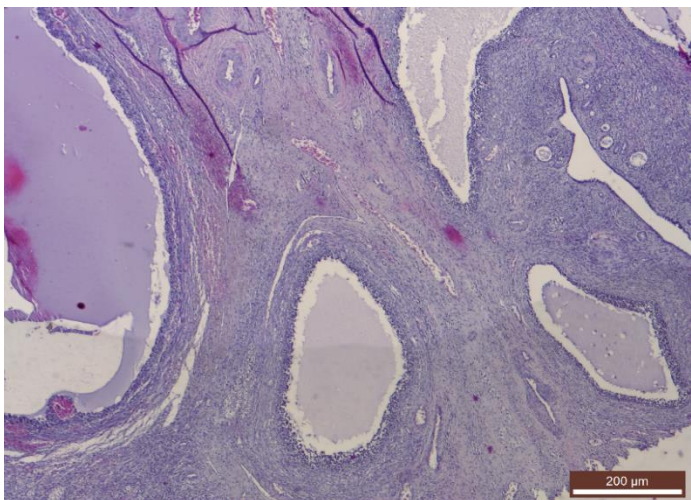


Figura 8.11.A. Cățea, 8 ani, Doberman. Ovar polichistic. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.11.A. Ovary of an 8 years old Doberman bitch. Polychystic ovary. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

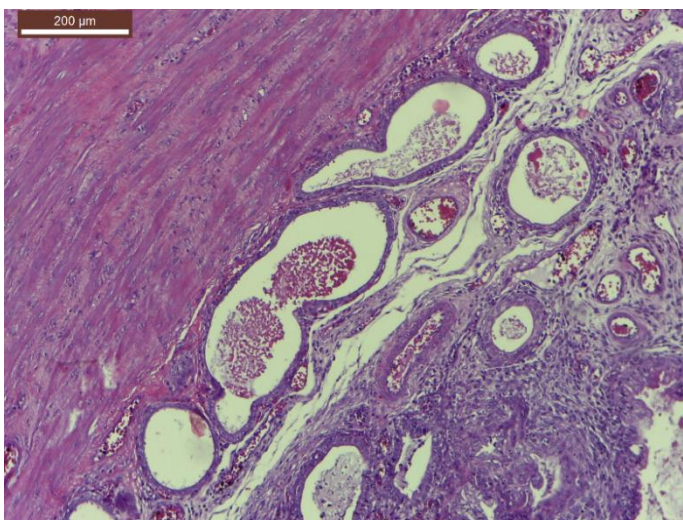


Figura 8.11. B. Corn uterin .Cățea, 8 ani, Doberman. Endometrită subacută-cronică. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.11. B. Uterine horn of an 8 years old Doberman bitch. Subacute-chronic endometritis. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Anomaliile ovariene și dezechilibrele hormonale antrenate de acestea, prin persistența activității estrogenilor (călduri prelungite, chiști ovarieni, tumori ovariene active) reprezintă una dintre principalele cauze în apariția complexului CEH-piometru (Kida și colab. 2006). De Bosschere și Ducatelle (2002) au studiat modificările determinate de creșterea concentrației steroizilor ovarieni în sânge asupra receptorilor uterini în cazul

piometrului și au subliniat că acești hormoni determină hiperproliferarea endometrului și măresc perioada în care cervixul rămâne deschis. Așadar, se poate suspiciona că în acest caz, chiștii foliculari multipli au favorizat apariția endometritei la pacienta luată în studiu.

Un caz asemănător a fost identificat la o cățea de 7 ani, rasă Pekinez, din grupul pacientelor clinic sănătoase, aduse pentru sterilizarea convențională. În cursul intervenției chirurgicale, s-a constatat macroscopic că unul dintre ovare prezenta pe subrafața sa numeroase structuri chistice, iar consistența și volumul uterului erau ușor modificate. La secționarea uterului pentru recoltarea probelor histopatologice, s-a constatat că peretele uterin era ușor îngroșat, iar în lumenul uterin a fost identificată prezența în cantități reduse a unui lichid roșu-citrin.

Examenul histopatologic a scos în evidență următoarele: unul dintre ovare a fost detectat ca fiind polichistic, prezentând în corionul ovarian numeroși chiști cu pereții fibrozați, tapetați cu un epiteliu cubic și cu un conținut bazofil (fig. 8.12. A). La analiza histopatologică efectuată pentru ovarul congener nu s-a evidențiat nici o patologie a acestuia. În schimb, s-a constatat în cursul examenului histopatologic al uterului, chiști ai glandelor endometriale, desemenă un proces de hiperplazie endometrială precum și numeroase hemoragii în corionul endometrial. Diagnosticul histopatologic a fost de hiperplazie endometrială glandulo-chistică moderată, fără reacție inflamatorie asociată (mucometru) (Fig. 8.12. B).

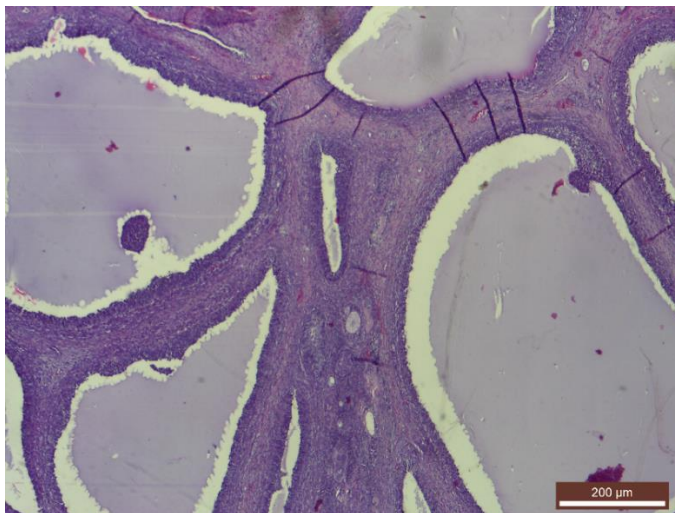


Figura 8.12.A. Ovar polichistic– corticală. Cățea, 7 ani, rasa Pekinez. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.12.A. Polycystic ovary cortical in a 7 years old Pekingese breed bitch. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

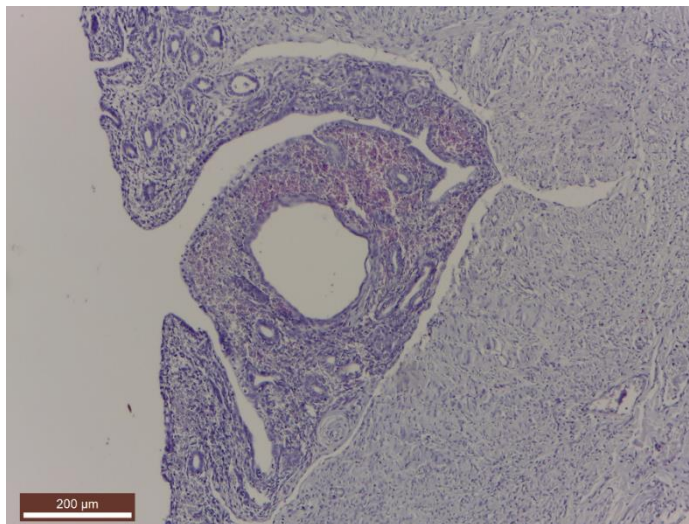


Figura 8.12.B. Uter .Cățea, 7 ani, rasa Pekinez. Chist endometrial și hemoragii în corionul endometrial. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.12.B. Uterus of a 7 years old Pekingese breed bitch. Endometrial cyst and endometrial choroidal haemorrhage. Col. trichrome Masson, x 100 (original)

La vacă, hiperplazia endometrială este de cele mai multe ori legată de chiștii foliculari sau de tumorile celulelor granuloasei, dat fiind faptul că aceste afecțiuni determină hiperestrogenism (Drugociu, 2009). Conform lui Marly (2010), aceste situații se pot întâlni destul de des și la carnivorele domestice, dar nu în majoritatea cazurilor. Marly (2010) susține că hiperplazia endometrială se dezvoltă mai degrabă datorită fazei luteale care este în mod fiziologic destul de lungă mai ales la cățele.

Unii autori consideră că hiperplazia endometrială glandulo-chistică reprezintă forma cea mai evoluată a hiperplaziei endometriale la cățele, care apare ca un răspuns exagerat la hormonii ovarieni (Marly, 2010), în vreme ce alții (De Bosschere și colab., 2001), consideră că hiperplazia chistică uterină reprezintă un răspuns exagerat al endometrului la stimulările repetate ale progesteronului din cursul fazei luteale ale ciclului sexual. Este totuși unanim acceptat faptul că hiperplazia endometrială glandulo-chistică este de cele mai multe ori asimptomatică, apărând de multe ori ca surpriză în cursul operației de ovariohisterectomie (Marly, 2010).

Două dintre pacientele diagnosticate cu piometru în urma examenului clinic și ecografic au prezentat pe suprafața ovarelor corpi luteali persistenți identificați în timpul ovariohisterectomiei și confirmați prin examen histopatologic. Nu au fost identificate alte leziuni anatomopatologice pe suprafața ovarelor acestor paciente.

În fig. 8.13. A se remacă prezența unui corp luteal persistent, la o cățea de 5 ani, rasa Beagle. Examenul histopatologic al uterului pentru același subiect a scos în evidență o endometrită necrotico-purulentă severă, deasemenea, un infiltrat purulent în corion și descuamări epiteliale severe (fig. 8.13. B).

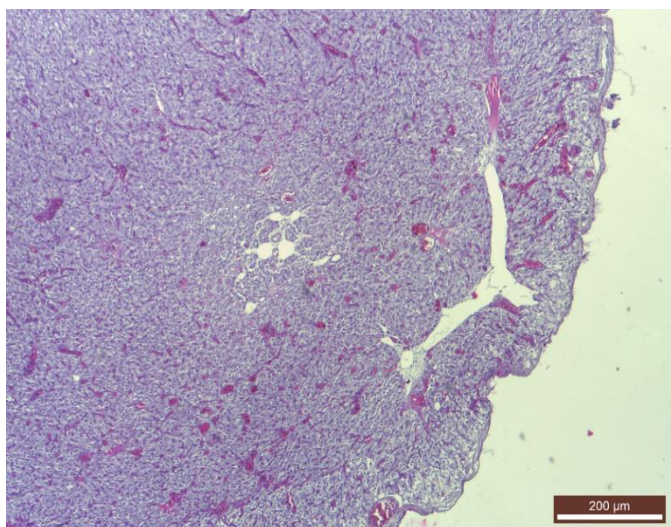


Figura 8.13.A. Ovar – corticală. Cățea, 5 ani, Beagle. Corp galben persistent. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.13.A. Ovary cortical in a 5 years old Beagle bitch. Persistent yellow body. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

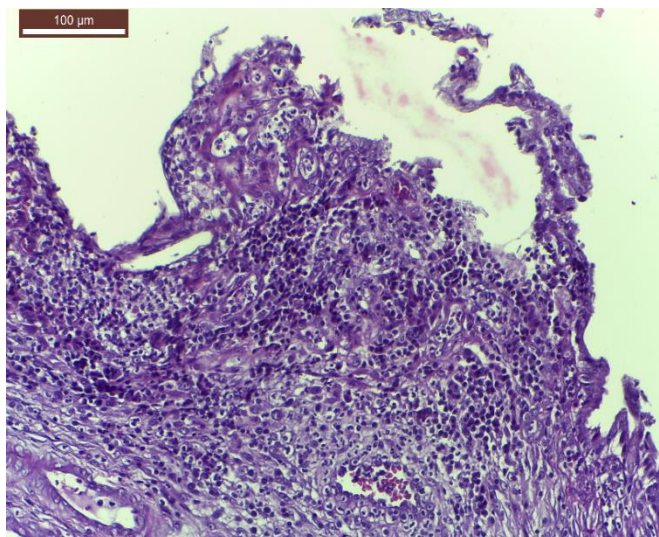


Figura 8.13.B. Corn uterin. Cățea, 5 ani, Beagle. Endometrită necrotico-purulentă severă. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

Figure 8.13.B. Uterine horn in a 5 years old Beagle bitch. Severe necrotic-purulent endometritis. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

În fig. 8.14. A., se distinge pe ovarul unei cățele de 7 ani, Ciobănesc german, prezența unui corp galben persistent manifestat prin lipsa de regresie a corpului galben de călduri, remarcat prin degenerescență vacuolară, necrobioză și hiperplazie fibroblastică. Conform rezultatului examenului histopatologic, uterul acestei paciente a fost sediul unei alterări severe a vaselor corionului, însoțită de o infiltrație hemoragică severă. De asemenea, s-au observat degenerări epiteliale severe și infiltrație neutrofilică în corion (fig. 8.14. B.).

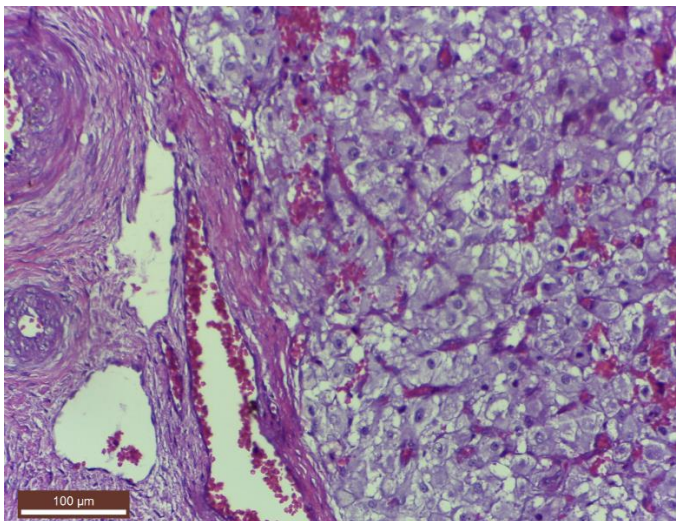


Figura 8.14. A. Ovar – corticală. Cățea, 7 ani, rasă Ciobănesc german. Corp luteal persistent. Colorația tricromic Masson, x 200 (original)

Figure 8.14. A. Ovary cortical in a 7 years old German Shepherd bitch. Persistent luteal body. Masson tricromatic coloration, x 200 (original)

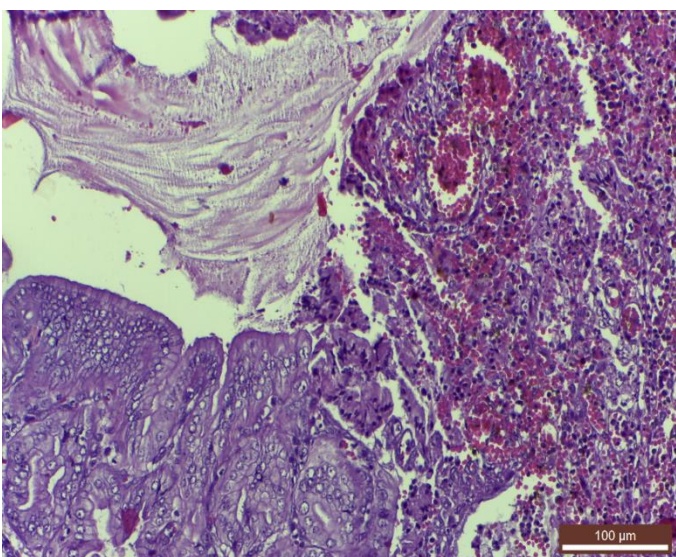


Figura 8.14. B. Uter. Cățea, 7 ani, rasă Ciobănesc german. Endometrită purulentă. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

Figure 8.14. B. Uterus of a 7 years old German Shepherd bitch. Purulent endometritis. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

În literatura de specialitate sunt disponibile puține date referitoare la corpii luteali persistenți la carnivorele domestice. Mushtaq (2011) afirmă că la bovine, corpii luteali persistenți continuă să producă suficient progesteron încât să împiedice dezvoltarea foliculară, așadar și ovulația. Boyd (1977) afirmă că endometrita ar putea fi asociată cu CLP (corpi luteali persistenți) datorită efectului toxic asupra endometrului, care nu mai secretă

prostaglandine luteolitice. Peters și Lamming (1986) raportează această afecțiune ca fiind foarte rară la vacile cu uter sănătos (2%).

Putem astfel susținea că tocmai corpii luteali persistenți prezenți pe ovarele celor două paciente ar putea fi un factor favorizant în apariția piometrului. O posibilă explicație ar putea fi efectul progesteronului care a continuat să fie secretat de către acești CLP. Progesteronul determină diminuarea imunității locale, la nivelul endometrului, limitează activitatea miometrului (Pretzer, 2008; Roșca, 2004; Wheaton *și colab.*, 1988), determinând și hiperplazia endometrului și creșterea secrețiilor glandelor uterine (Sokolowski *și colab.*, 1973), toți acești factori furnizând un mediu propice pentru dezvoltarea bacteriană.

În studiul nostru, am identificat 3 cazuri în care deși s-a constatat prezența unor chiști ovarieni al suprafeței subepiteliale, aspectul histologic uterin s-a încadrat în limitele fiziologice ale speciei.

În fig. 8.15. A se remarcă prezența unui chist al suprafeței subepiteliale la nivel ovarian, cu un conținut intens oxifilic, la o cățea de 2 ani din rasa Rottweiler. Aspectul histologic uterin s-a încadrat în limitele fiziologice ale speciei, prezentând un endometru-sediu al unei hemoragii difuze. Corionul citogen (lamina propria) a fost infiltrat cu hematii, glandele endometriale au fost identificate ca având aspect normal, fiziologic pentru perioada ciclului sexual în care se afla cățeaua (pro-estru) (fig. 8.15. B).

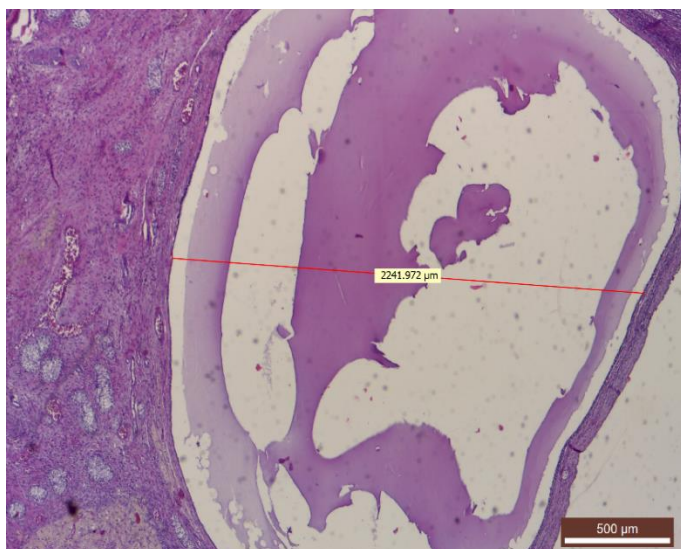


Figura 8.15. A. Ovar – corticală. Cățea, 2 ani, rasa Rottweiler. Chist ovarian superficial. Col. tricromic Masson, x 40 (original)

Figure 8.15. A. Ovary cortical in a 2 years old Rottweiler breed bitch. Superficial ovarian cyst. Masson Tricyclic Column, x 40 (original)

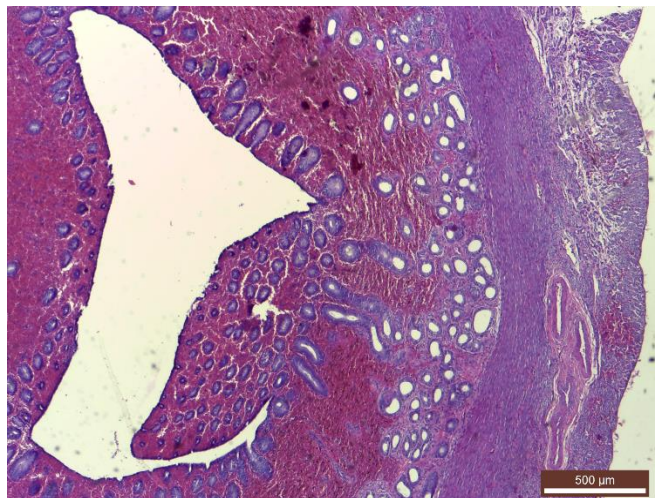


Figura 8.15. B. Corn uterin .Cățea, 2 ani, rasa Rottweiler. Aspect fiziologic caracteristic pro-estrului. Col. tricromic Masson, x 40 (original)

Figure 8.15. B. Uterine horn in a 2 years old Rottweiler breed bitch. Physiological aspect characteristic of pro-estrus. Masson Tricyclic Column, x 40 (original)

În cursul studiului nostru, a fost identificat histopatologic un fibrom ovarian la o cățea de 6 ani, rasă mixtă. Fibromul ovarian a avut localizare corticală. S-a remarcat un proces de hiperplazie fibroblastică și a fibrelor de collagen. Fibroblastele au fost bine diferențiate, iar fibrele de collagen neoformate au fost dispuse dezordonat în cordoane sau vâtejuri. Deasemenea, au fost evidențiate vase de neoformație (fig. 8.16.A).

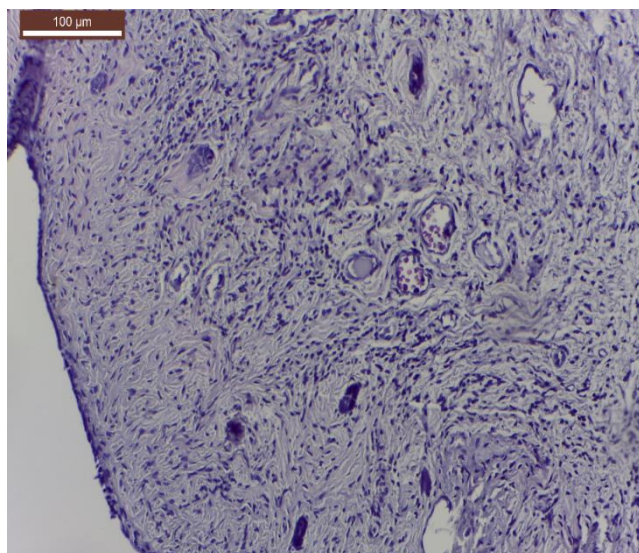


Figura 8.16. A. Ovar– corticală. Cățea, 6 ani, rasă mixtă. Fibrom ovarian. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

Figure 8.16. A. Ovary cortical in a 6 years old mixed race bitch. Ovarian fibroma. Col. tricromic Masson, x 200 (original)

În ceea ce privește examenul histopatologic uterin pentru aceeași pacientă, s-a notat un endometru atrofiat (atât epiteliu cât și corion). Deasemenea, miometrul a fost sediul unei fibroze interstițiale accentuate. S-a remarcat disocierea leiocitelor prin fibre conjunctive. În jurul arterelor din peretele uterin s-a observat același proces de fibroză, caracterizat prin manșoane de fibre conjunctive dispuse concentric în jurul arterelor de tip muscular (fig. 8.16.B).

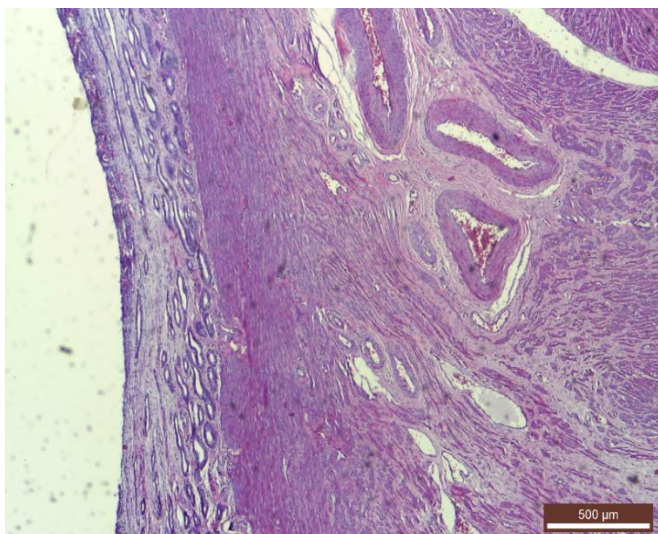


Figura 8.16. B. Uter. Cățea, 6 ani, rasă mixtă. Atrofie endometrială. Col. tricromic Masson, x 40 (original)

Figure 8.16. B. Uterus of a 6 years old, mixed race bitch. Endometrial atrophy. Masson Tricyclic Column, x 40 (original)

Fibromul ovarian face parte din categoria tumorilor mezenchimale, fiind derivat din elementele mezenchimale ale ovarului, alături de hemangioame, leiomioame, precum și variantele maligne ale acestora. Deasemenea, se cunoaște faptul că acest tip de neoplazie este dificil de diferențiat de tecom (Meuten, 2012). Într-un studiu condus de Seaman (1985), s-a stabilit o legătură între administrarea Miboleronei – un steroid nonprogestațional folosit cu rolul de a inhiba estrul la cățea- și apariția fibromului ovarian la cățele. 12 din cei 92 de subiecți incluși în studiul său au fost diagnosticați cu acest tip de tumoră ovariană. În cartea Oncologia Clinică a Animalelor Mici- Ediția a 5-a (Stephen J. ș.a., 2013) se menționează faptul că evoluția tumorilor mezenchimale ovariene, inclusiv a fibromului ovarian este dificil de prezis, din cauza informațiilor puține disponibile în literatura de specialitate.

Din totalul de pacientelor clinic sănătoase luate în studiu, 14 au prezentat ovare cu aspecte normale, în cursul examenului histopatologic. În corticala ovariană s-a remarcat prezența a numeroși foliculi ovarieni, aflați în etape diferite de dezvoltare și dispuși dezordonat, iar stroma ovariană a prezentat un aspect normal. În fig.8.17. se remarcă aspectul histologic al unui ovar de la o cățea, 3 ani, rasă mixtă, care prezintă foliculi ovarieni de dimensiuni diferite și o stromă fibrozată, caracteristică etapei ciclului sexual în care se afla căteaua (anestru).

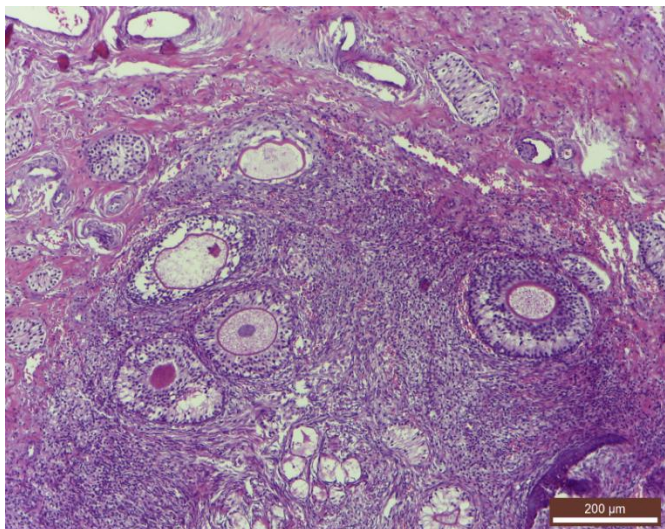


Figura 8.17. Ovar –corticală. Cățea, 3 ani, rasă mixtă. Aspect fiziologic. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.17. Ovary cortical in a 3 years old, mixed race bitch. Physiological aspect. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Aspectul fiziologic al ovarelor aflate în faza estrogenică a ciclului sexual au prezentat multipli foliculi ovarieni de grade diferite în stroma corticală, precum și o serie de hemoragii la același nivel (fig. 8.18.)

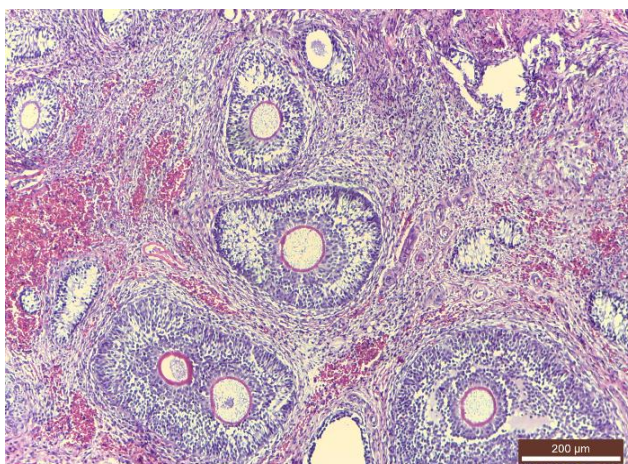


Figura 8.18. Ovar. Cățea, 1 ani, rasă mixtă. Hemoragii în stroma corticală. Proestru. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

Figure 8.18. Ovary of a 1 year old, mixed race bitch. Haemorrhages in the cortical stroma. Proestrus. Col. tricromic Masson, x 100 (original)

8.2.3. Concluzii parțiale

- Afecțiunile uterine de tipul piometrului coexistă frecvent cu diverse afecțiuni ovariene, precum chiștii ovarieni sau corpi luteali persistenți;
- Chiștii foliculari pot fi considerați una dintre posibilele cauze de apariție a piometrului și a hiperplaziei endometriale glandulo-chistice, din cauza hiperestrogenismului pe care îl cauzează;
- Uneori, anumite afecțiuni precum atrofia ovariană sau chiștii ovarieni precum și hiperplazia endometrială glandulo-chistică pot fi trecute cu vederea în cadrul examenelor clinic și ecografic; în astfel de cazuri, examenul histopatologic reprezintă metoda cea mai eficientă de diagnostic.

9. CERCETĂRI PRIVIND TERAPIA AFECȚIUNILOR UTERINE ȘI OVARIENE LA CĂȚEA

9. RESEARCH ON THE THERAPY OF UTERINE AND OVARIAN DISEASES IN THE BITCH

9.1. Ovariectomia utilizând tehnica laparoscopică - alternativă a ovariectomiei clasice ca tratament al ovaripatiilor la cățea

Introdusă în medicina umană pentru prima dată în anul 1913 (Naundorf, 2003), tehnica chirurgicală minim invazivă, are aplicații în numeroase domenii ale medicinei veterinare din zilele noastre. Laparoscopia este așadar utilizată pentru ovariohisterectomii, ovariectomii, criptorhidism, gastropexii, anastomoze porto-cave, lobectomii totale sau parțiale, pericardectomii etc (Hernandez-Divers, 2004; Dupre, 2007).

Ovariectomia laparoscopică s-a dovedit a fi o metodă eficientă pentru sterilizarea cățelelor, prezentând o serie de avantaje precum: efectuarea de incizii chirurgicale foarte mici (Salem, 2002), o mai bună vizualizare internă a structurilor din cavitatea abdominală, o recuperare post-operatorie mai rapidă a pacientelor (Sagiv, 2005), mai puțin stres și durere post-operatorie, o morbiditate mai scăzută post-chirurgicală, durată de spitalizare și convalescență scăzută (Golditch, 1997; Kehlet, 1999; van Goethem, 2006; Culp, 2009). Totuși, există și o serie de motive pentru care se preferă încă în medicina veterinară efectuarea ovariectomiilor clasice, acestea fiind reprezentate în special de către costurile ridicate ale unei astfel de intervenții rezultată din necesitatea unei aparaturi de asemenea costisitoare și complexe precum și a personalului pregătit (Nagele, 1996; Chamness, 2004; Ates, 2006; Culp, 2009).

9.1.1. Materiale și metode

Studiul s-a efectuat la Facultatea de Medicină Veterinară aparținând Universității Justus Liebig din Giessen, Germania, în cadrul Clinicii de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie pentru Animale Mici pe un număr de 2 paciente.

Pe baza succesului avut în aplicarea tehnicii chirurgicale non-invazive, laparoscopice, în medicina veterinară pentru ovariectomiile de rutină (McCarthy, 2005; Stephen, 2010), studiul acesta își propune prezentarea a două cazuri de ovariectomie laparoscopice în cazul unor paciente care au prezentat ovaripatii.

Una dintre paciente, o cățea din rasa Weimaraner, în vârstă de 3 ani, primipară, a fost diagnosticată pe baza tabloului clinic și a investigațiilor paraclinice cu ovar polichistic, în vreme ce a doua pacientă, o cățea, rasa Labrador, nulipară, în vârstă de 5 ani, a fost tratată medicamentos , însă fără succes, cu GnRH și hCG pentru ovare polichistice .

Pre-operator, pacientele au fost examinate clinic, s-au preluat probe sangvine pentru analiza parametrilor sangvini standard preoperatori (creatinină, uree). De asemenea, s-a efectuat un examen ecografic abdomino-pelvin.

Protocolul anestezic pentru ambele paciente a fost următorul: după introducerea unui cateter venos în vena cefalică, premedicația s-a realizat cu Midazolam (Versed®) i.v. în doză de 0,2 mg/kg și Levometadonă (L-Polamivet®, Hoechst AG, Frankfurt, Germany) în doză de 2mg/kg. Pacientele au fost apoi intubate traheal, narcoza realizându-se la un raport oxigen/ oxid de azot de 1:2, anestezia urmând astfel a fi menținută cu izofluran (IsoFlo®).

În timpul intervenției chirurgicale, pacientele au fost monitorizate prin capnografie, EKG, și pulsoximetru. Presiunea sanvină a fost de asemenea măsurată printr-un dispozitiv non-invaziv (sistem cu mână gonflabilă). Capnograful a fost ajustat pentru a menține CO₂ la un nivel cuprins între 35-45 mmHg (fig. 9.1). Au fost măsurate pulsul, presiunea sangvină, frecvența respiratorie, concentrația de vârf a CO₂, la fiecare 10 minute în timpul intervenției chirurgicale. După operație, ambele paciente au primit meloxicam (Metacam®) i.v., în doză de 0,1 mg/kg.



Figura 9.1. Imagine din sala operatorie. Aparatura de monitorizare a funcțiilor respiratorie și cardiacă: capnograf, EKG, pulsoximetru (original)

Figure 9.1. Image from the surgery room. Respiratory and heart function monitor: capnograph, ECG, pulse oximeter (original)

Echipamentul a constat dintr-un circuit de insuflare, un circuit imagistic, circuit de electrochirurgie, precum și instrumentar chirurgical special. Circuitul de insuflare a fost alcătuit dintr-un Insuflator (Highflow Insufflator 45 Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Germania), o butelie de CO₂, furtun siliconat (legătura dintre sistemul de insuflare și acul Veress), precum și un ac Veress (ac cu bizou oblic și cu un mecanism autoprotector pe bază de arc metalic).

Circuitul imagistic a fost reprezentat de un laparoscop (Richard Wolf GmbH, Knittligen, Germania) cuplat la o cameră video în miniatură. Imaginea a fost transpusă pe un monitor TV (Sony®) (fig. 9.2.). Laparoscopul a fost conectat la o sursă de lumină rece pentru o mai bună vizualizare a cavității abdominale.

Circuitul de electrochirurgie a fost alcătuit dintr-un generator de curent cu frecvența de 500 Hz COVIDIEN Force Triad (ForceTriad™, Covidien, Germania) (Fig.9.3.) și un electrod activ conectat la generator printr-un cablu de transmisie. O pensă Ligasure a fost atașată la acest circuit electrochirurgical și a fost utilizată pentru coagularea/secționarea țesuturilor.



Figura 9.2. Imagine a turnului laparoscopic (troluiul), sistem mobil pe care se așează toate echipamentele necesare intervenției laparoscopice, având așezat pe poziția cea mai înaltă monitorul TV (original)

Figure 9.2. Image of the laparoscopic tower (the winch), a mobile system where all the equipment required for laparoscopic intervention is placed, having on the highest position placed the TV (original)



Figura 9.3. Generator de curent cu frecvența de 500 Hz COVIDIEN Force Triad (ForceTriad™ , Covidien, Germania) (original)

Figure 9.3. Power generator with a frequency of 500 Hz COVIDIEN Force Triad (ForceTriad™ , Covidien, Germany) (original)

Intrumentarul chirurgical special a constat dintr-o serie de canule cu diametre cuprinse între 3-20 mm și lungimea de 5, respectiv 10 cm, trocare (boante, conice, piramidale), pense de prehensiune, pense de disecție, pensa Ligasure cu diametrul de 5 mm și lungimea de 37 cm (LigaSure™ 5 mm Blunt Tip 37 cm Laparoscopic Instrument, Covidien, Germania), cârlig chirurgical Emmet Hook, pensă de prehensiune Babcock (fig. 9.4.).



Figura 9.4. Instrumentar chirurgical special: furtun pentru insuflarea CO₂, canule, trocare, pense prehensiune, cârlig chirurgical Emmet Hook (original)

Figure 9.4. Special surgical instruments: CO₂ insufflation hose, cannulas, trocars, clamps for gripping , surgical hook Emmet Hook (original)

Pacientele au fost pregătite înainte de operație, fiind tunsă regiunea abdomenului începând cu osul xyfoid și până la pubis, această porțiune fiind ulterior dezinfectată pentru ovariectomia laparoscopică (fig. 9.5.). Vezica urinară a fost golită pentru a evita perforarea acesteia în timpul operației și pentru o mai bună vizualizare a cavității abdominale. Pacientele au fost poziționate în decubit dorsal.



Figura 9.5. Pregătirea câmpului operator pentru intervenția de ovariectomie laparoscopică. Dezinfectarea câmpului operator cu clorhexidină (original)

Figure 9.5. Preparing the surgical field for laparoscopic ovariectomy intervention. Disinfecting the operator field with chlorhexidine (original)

O incizie a pielii cu lungimea de 1 cm a fost realizată la 2 cm dorsal cicatricei ombilicale, pentru introducerea primului trocar de 10mm (Endopath Xcel Ethicon Endo-Surgery Inc) (fig. 9.6.).

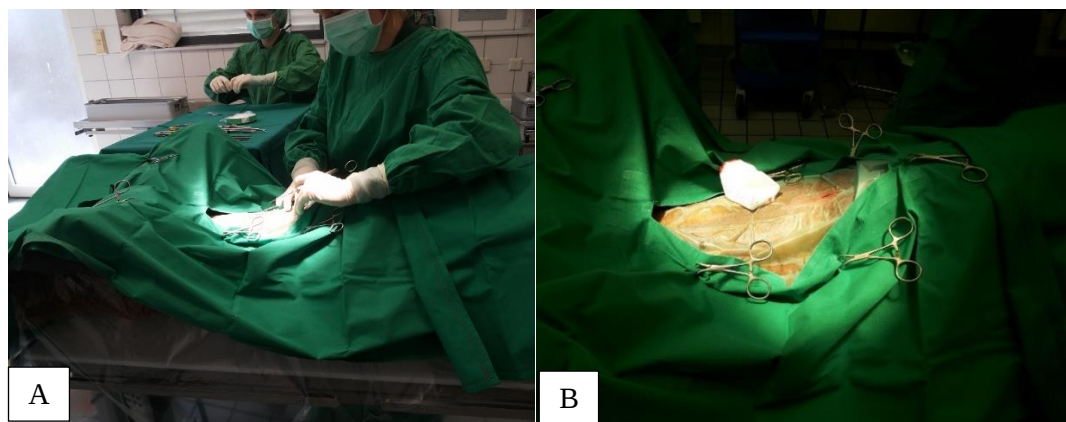


Figura 9.6. Selecția (A) locului de incizie la 2 cm dorsal cicatricei ombilicale, pentru introducerea primului trocar de 10mm. Dimensiunea inciziei a fost de aproximativ 1 cm (B) (original)

Figure 9.6. Selection (A) of the incision site at 2 cm dorsal of the umbilical scar, for the introduction of the first trocar of 10 mm. The incision size was about 1 cm long (B) (original)



Figura 9.7. Introducerea primului trocar de 10mm (original)

Figure 9.7. Introduction of the first 10mm trocar (original)

Pneumoperitoneul a fost obținut prin insuflarea de CO₂ până la o presiune de 8mmHg (fig. 9.8.).

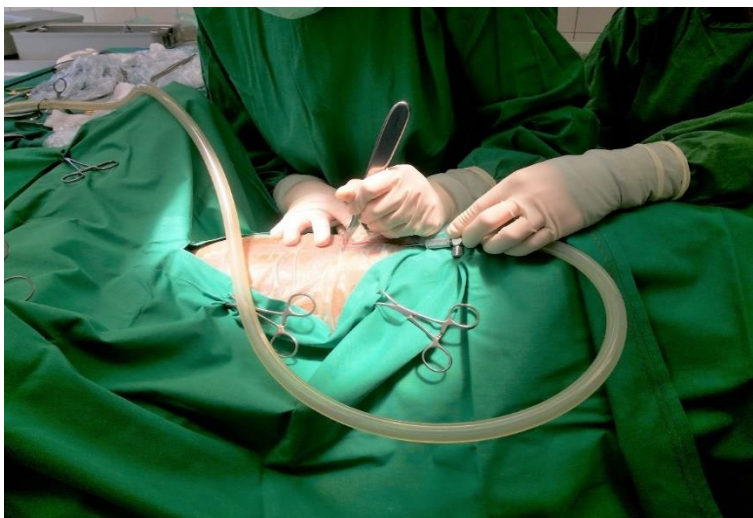


Figura 9.8. Efectuarea pneumoperitoneului prin insuflarea de CO₂ în cavitatea abdominală (original)

Figure 9.8. Making the pneumoperitoneum by blowing CO₂ into the abdominal cavity (original)

În locul trocarului s-a introdus o canulă cu diametrul de 10mm. Prin aceasta s-a introdus laparoscopul introdus într-un câmp special sterilizat pentru asigurarea antisepsiei

(fig. 9.9.), cuplat la videocameră, cu ajutorul căreia s-a urmărit aspectul uterului, s-a verificat existența unei hemoragii, urmând apoi a se vizualiza intrarea celui de-al doilea trocar paramedian.



Figura 9.9. Asigurarea sterilității laparoscopului prin trecerea acestuia printr-un câmp steril (original)

Figure 9.9. Ensuring sterility of the laparoscope by passing it through a sterile field (original)

Cel de-al doilea trocar a fost introdus într-o regiune non-vasculară, paramedian liniei mijlocii (fig. 9.10.). În locul trocarului a fost introdusă și de această dată o canulă cu diametrul de 5mm. Prin aceasta a fost introdusă o pensă de prehensiune Babcock cu ajutorul căreia a fost identificat și cuprins primul ovar (fig. 9. 11.). Cu ajutorul unui cârlig chirurgical Emmet Hook, ovarul a fost imobilizat percutanat (fig. 9.12.), urmând a fi eliberat din pensa Babcock. În locul celei din urmă, prin canulă a fost introdusă pensa Ligasure, cu ajutorul căreia prin coagulări și disecții succesive, ovarul a fost disecat de ligamentul suspensor, urmând a fi adus la nivelul canulei prin care a fost introdusă pensa Ligasure și extras din abdomen prin aceeași incizie prin care a fost introdusă canula. Pentru una dintre paciente, s-a efectuat asemănător ovariectomia celui alt ovar.



Figura 9.10. Introducerea celui de-al doilea trocar, paramedian liniei mijlocii (original)
Figure 9.10. The introduction of the second trocar, paramedian to the middle line (original)



Figura 9.11. Identificarea ovarului cu ajutorul laparoscopului și al pensei de prehensiune Babcock (original)
Figure 9.11. Identification of the ovary with the laparoscope and the Babcock forceps gripping (original)



Figura 9. 12. Imobilizarea percutanată a ovarului utilizând cârligul chirurgical Emmet Hook (original)
Figure 9. 12. Percutaneous immobilization of the ovary using the Emmet Hook surgical hook (original)

După extragerea laparoscopului, respectiv a canulelor și scoaterea de sub presiune a cavității abdominale, s-a realizat sutura în fir continuu a stratului muscular cu fir Monosyn® 3 metric, urmată de sutura subcutanată și apoi cutanată cu Monosyn® 2 metric (fig. 9. 13 și 9. 14.). Ambelor paciente li s-a administrat după încheierea intervențiilor chirurgicale NaCl 0,9% perfuzabil, Synulox i.m. și Metacam i.m.



Figura 9.13. Aspect al situsurilor de introducerea a canulelor, după efectuarea suturii în fir continuu a stratului muscular cu fir Monosyn® 3 metric, urmată de sutura subcutanată și apoi cutanată cu Monosyn® 2 metric (original)

Figure 9.13. Appearance of the cannula insertion sites after continuous suture of Monosyn® 3 metric thread, followed by subcutaneous suture and then cut with Monosyn® 2 metric (original)

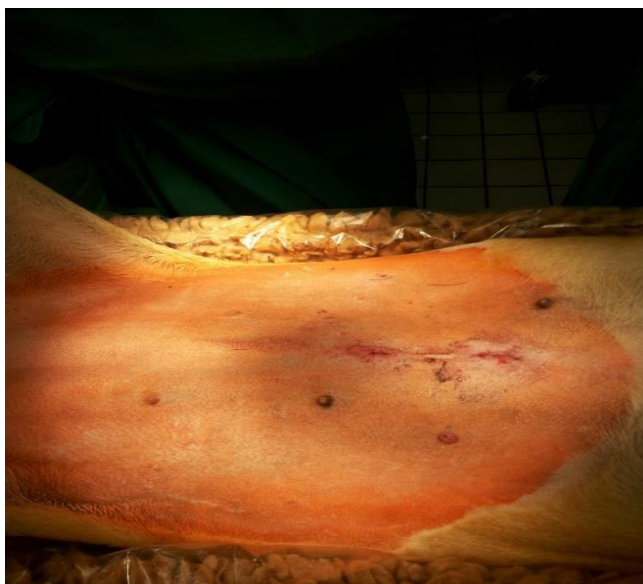


Figura 9.14. Aspectul plăgilor operatorii după finalizarea intervenției chirurgicale de ovariectomie laparoscopică (original)

Figure 9.14. Appearance of surgical wounds after laparoscopic ovariectomy surgery (original)

9.1.2. Rezultate și discuții

Durata intervențiilor chirurgicale a fost de 50 de minute pentru ovariectomia unilaterală, respectiv, 70 de minute pentru ovariectomia bilaterală. Într-un studiu efectuat

de Austin (2003) pe 9 cățele, durata medie de efectuarea a ovarotomiei laparoscopice a fost de 54 de minute, aceasta variind în funcție de conținutul de grăsime din cavitatea abdominală a pacientelor, astfel și de grăsimea din bursele ovariene, ovarele fiind astfel mai greu de identificat și detașat.

Ca și complicații în timpul operației, ne-am confruntat cu o hemoragie moderată în cazul uneia dintre paciente, prin perforarea splinei cu primul trocar introdus, însă aceasta a cedat în timp scurt, nefiind necesară deschiderea cavității abdominale. Riscul de perforare al splinei, mai ales în cazul unui personal neexperimentat este raportat de numeroși autori ca un principal dezavantaj al utilizării acestei tehnici chirurgicale (Devitt, 2005 ;Twedt, 2005 ; Howe, 2006).

Prima pacienta, căreia i s-a efectuat ovariectomie unilaterală a prezentat un singur ovar cu leziuni, respectiv chiști ovarieni multipli, de dimensiuni mici, în vreme ce ovarul congener a prezentat un aspect fiziologic, fără leziuni vizibile. Pentru aceasta, nu a fost necesară mărirea inciziei prin care a fost extras ovarul, grație coagulărilor repetate cu pensa Ligasure, spargerii percutanate și golirii conținutului chiștilor, diametrul ovarului s-a redus considerabil, putând fi exteriorizat prin traversul inciziei de 1 cm prin care s-a introdus unul dintre trocare. Ovariectomia laparoscopică a fost utilizată cu succes și în cazul unui chist ovarian de dimensiuni foarte mari, de către Ates (2004), acesta efectuând, cu succes, drenajul conținutului chistului ovarian prin ghidaj ecografic.

În cazul celei de-a doua paciente, întrucât ambele ovare au prezentat chiști multipli, de dimensiuni variabile, s-a efectuat ovariectomie laparoscopică bilaterală. Pentru extragerea unuia dintre ovare a fost necesară mărirea inciziei inițiale prin care s-a introdus trocarul, ajungându-se la o incizie de 2cm.

Pentru ambele paciente, s-a observat cu ajutorul laparoscopului un aspect în limite fiziologice al uterului, nici o leziune vizibilă nu a fost identificată pe suprafața acestuia. Alți autori (Minami, 1997) au efectuat cu succes chiar ovariohisterectomia laparoscopică pentru două cățele cu piometru, conferind astfel noi orizonturi în ceea ce privește aplicabilitatea intervențiilor chirurgicale laparoscopice în domeniul Obstetricii și Ginecologiei Veterinare.

Ambele paciente din studiul nostru au avut o recuperare rapidă și o durată de spitalizare scurtă. De astfel, numeroși autori (Golditch , 1997; Davidson , 2004; Culp, 2009) au raportat o durată mai mică de spitalizare post chirurgicală, o recuperare mai rapidă a pacientelor, precum și un risc mult mai mic de apariție a infecțiilor post chirurgicale după efectuarea intervențiilor laparoscopice, comparativ cu laparotomiile clasice.

Acest studiu arată că se pot efectua intervenții laparoscopice de îndepărtare a gonadelor la cățea, chiar și atunci când acestea prezintă chiști pe suprafața lor. Pensa LigaSure s-a dovedit a fi eficientă în realizarea hemostazei și disecției țesuturilor. În timpul intervențiilor chirurgicale, nu a apărut nici o complicație severă.

9.1.3. Concluzii parțiale

- Ovariectomia laparoscopică prezintă o serie de avantaje cum ar fi: efectuarea de incizii chirurgicale foarte mici, o mai bună vizualizare internă a structurilor din cavitatea abdominală, o recuperare post-operatorie mai rapidă a pacientelor, un risc mult mai scăzut

de infecție operatorie, mai puțin stres și durere post-operatorie, durată de spitalizare și convalescență scăzută.

- Tehnica laparoscopică poate fi utilizată cu succes și pentru efectuarea ovariectomiilor în cazul pacienților care prezintă chisturi ovariene.

- Printre dezavantajele acestei metode se numără costurile ridicate ale intervenției, precum și necesitatea unei aparaturi speciale și a personalului instruit, riscul de perforare al splinei, un timp mai crescut al efectuării intervenției în cazul unui personal cu mai puțină experiență de lucru.

9.2. Tratamentul piometrului la cățea utilizând aglepristonă în combinație cu cloprostenol

Piometrul constituie o afecțiune distinctă prin patogeneză, semne clinice, tratament și prognostic, de metrita post-partum și mucometru. Tratamentul piometrului a implicat de-a lungul timpului ovariohisterectomia, totuși, în ultimii ani, s-au propus numeroase alternative de tratament, atât pentru piometrul cu cervix închis cât și pentru cel ce evoluează cu cervixul deschis (Gobello, 2002).

Tratamentul piometrului implică în mod tradițional rehidratarea intravenoasă imediată și antibioterapia urmată de ovariohisterectomie, imediat ce cățeaua este stabilizată. Acesta rămâne tratamentul standard pentru orice cățea ce nu prezintă o valoare genetică deosebită, sau în cazul în care proprietarul nu dorește să obțină pui. Principalul avantaj al OHE (ovariohisterectomiei) este excluderea oricărui risc de recidivă (Nelson, 1982). Totuși, de multe ori medicul curant se află în imposibilitatea de a efectua tratamentul chirurgical, dat fiind faptul că animalele sunt aduse prea târziu, în stare gravă, iar procedee precum anestezia și chirurgia pun în pericol viața animalului (Verstegen ș.a., 2008).

9.2.1. Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în cadrul Clinicii de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie Veterinară Pentru Animale Mici din cadrul Facultății de Medicină Veterinară a Universității Justus Liebig Giessen, Germania. Acesta a fost efectuat în perioada 01.01.2016- 30.05.2016 pe un număr de 37 de cățele, diagnosticate cu piometru.

Toți subiecții incluși în acest studiu au fost pacienți ai Clinicii de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie ai FMV din Giessen, exemplare de reproducție, de la care se dorea obținerea de produși de concepție, de aceea, s-a optat pentru un tratament medicamentos în detrimentul clasicului tratament chirurgical, ovariohisterectomia.

Diagnosticul de piometru s-a realizat pe baza tabloului clinic (hipertermie, vomă, scurgeri vulvare iohoroase, distensie abdominală, sindrom de poliurie-polidipsie-PU/PD), respectiv efectuarea examenului ecografic prin care s-au remarcat: diametrul crescut al uterului, peretele uterin îngroșat, conținut uterin redus în cazul piometrului cu cervix deschis, sau dimpotrivă, perete uterin destins, subțire, conținut uterin abundent, în cazul piometrului cu cervix închis. Din cele 37 de paciente, 23 au fost diagnosticate cu piometru

cu cervix deschis, indicat de prezența scurgerilor vulvare, iar pentru 14 dintre cățele s-a stabilit diagnosticul de piometru cu cervix închis. Toate pacientele au fost reechilibrate hidroelectrolitic înainte de aplicarea protocolului medicamentos. Au fost măsurate concentrațiile de uree și creatinină pentru toți subiecții, iar acestea s-au încadrat în limite fiziologice, respectiv <30 mg/dL pentru ureea serică medie și 1,5 mg/dL în cazul creatininei serice.

S-a optat pentru utilizarea cloprostenolului în acest studiu, cunoscut fiind efectul contractil și luteolitic al acestuia (Blendinger, 1997; Wehrand, 2003). De asemenea, aglepristona a fost utilizată cu succes în numeroase studii în vederea suprimării acțiunii progesteronului în timpul gestației, conducând la întreruperea gestației, deschiderea cervixului și inducerea parturii (aglepristona + cloprostenol), fiind folosită cu succes de Fieni (2001) și în tratarea piometrului.

Protocolul terapeutic a constat din administrarea subcutanată de 10mg/kg aglepristonă (Alizin[®], Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe, Germania) o singură administrare pe zi în zilele Z1, Z2, Z8 și eventual, în cazurile în care nu s-a înregistrat o vindecare completă, injecțiile au mai fost efectuate și în zilele Z14 și Z28. În plus, pacientelor li s-au administrat injecții subcutanate de cloprostenol (Estrumate[®], Intervet Deutschland GmbH, Germania), în doză de 1μg/kg în zilele Z3 și Z7, precum și antibiotice de spectru larg, respectiv amoxicilină-acid clavulanic (Synulox[®] Zoetis Deutschland GmbH, Germania) în doză de 24mg/kg/zi, între zilele Z1 și Z5 (tabelul 9.1).

Pacientele au fost aduse la control în zilele 14 și 28. În cazul cățelilor care încă au mai prezentat scurgeri vulvare, s-a continuat administrarea de aglepristonă în zilele Z14 (n=7) și Z28 (n=3). Au fost considerate criterii de vindecare următoarele aspecte: starea generală bună, absența distensiei uterine și a scurgerilor vulvare.

Tabelul 9.1.

Protocolul terapeutic pe bază de aglepristonă în combinație cu cloprostenol, utilizat la pacientele luate în studiu (n=37)

Table 9.1.

Protocol treatment of aglepristone in combination with cloprostenol used on patients in the study (n = 37)

Ziua de tratament	Substanța administrată	Doza
Z1	Aglepristonă	10mg/kg
	+	+
	Amoxicilină-acid clavulanic	24mg/kg
Z2	Aglepristonă	10mg/kg
	+	+
	Amoxicilină-acid clavulanic	24mg/kg
Z3	Cloprostenol	1μg/kg
	+	+
	Amoxicilină-acid clavulanic	24mg/kg
Z4	Amoxicilină-acid clavulanic	24mg/kg

Ziua de tratament	Substanța administrată	Doza
Z5	Amoxicilină-acid clavulanic	24mg/kg
Z7	Cloprostenol	1μg/kg
Z8	Aglepristonă	10mg/kg
Z14*	Aglepristonă	10mg/kg
Z28*	Aglepristonă	10mg/kg

* doar în cazul pacienților la care nu a fost observată vindecarea până la momentul respectiv

* only in patients with no healing until the specific time

9.2.2. Rezultate și discuții

Administrarea de aglepristonă a dus treptat la modificarea aspectului și volumului scurgerilor vulvare, acestea trecând de la stadiul de purulente, la mucoase, spre final ajungând seroase și în cantități din ce în ce mai mici.

În cazul căștelor diagnosticate cu piometru cu cervix închis, deschiderea colului uterin, respectiv, debutul apariției scurgerilor vulvare, a avut loc după a doua administrare de aglepristonă (ziua Z2).

Din totalul de subiecți, 91,89% (n=34) s-au vindecat complet în 28 de zile, ceilalți (n=3) necesitând încă o doză de aglepristonă în ziua 28, prezentând încă semne de toaletare excesivă a regiunii vulvare. 37,84% (n=14) s-au vindecat în decursul zilelor Z1-Z5, iar 43,24% (n=16) în intervalul Z6-Z14 (tabelul 9.2). Tratamentul adițional cu cloprostenol în zilele Z3 și Z7 a dus la scăderea vizibilă a diametrului uterin, care a ajuns să fie aproape imperceptibil ultrasonografic.

Tabelul 9.2.

Răspunsul pacienților la tratamentul cu aglepristonă în combinație cu cloprostenol și amoxicilină-acid clavulanic (n=37)

Table 9.2.

Patient response to aglepristone in combination with cloprostenol and amoxicillin-clavulanic acid treatment (n = 37)

Intervalul de vindecare	Procentul de paciente vindecate
Z1-Z5	37,84%
Z6-Z14	43,24%
Z14-Z28	10,81%
După 28 de zile	8,11%

Ca și efecte secundare s-au observat letargia la 13,51% (n=5) din cazuri, în prima săptămână de tratament, precum și inapetență în 18,92% (n=7) din cazuri. Din totalul

pacientelor, 10,81%(n=4) au prezentat vomă. După ziua Z14, la nici unul dintre pacienți nu au mai fost înregistrate aceste efectele secundare. Deși dozele de coprosterol au fost foarte mici, manifestarea acestor efecte adverse ar putea fi explicată prin starea clinică degradată a pacientelor incluse în studiu, ceea ce le-a făcut să fie mai sensibile la moleculele injectate (Fieni, 2001).

Nu s-a observat nici o recidivă a piometrului în zilele 30 și 90 pentru subiecții incluși în acest studiu.

Un dezavantaj al acestei metode de tratament este reprezentat de costul ridicat al medicamentelor, cunoscut fiind faptul ca aglepristona este scumpă, iar pentru protocolul utilizat sunt necesare numeroase injecții. De asemenea, costul ridicat al terapiei cu aglepristonă este direct proporțional și cu talia animalului.

Într-un studiu condus de Romagnoli (2006) în care s-a utilizat misoprostol ca și substituent sintetic pentru prostaglandina F2 α și aglepristonă, s-a obținut o vindecare până în ziua 29 de tratament de 75%, deasemenea și numeroase efecte adverse ale tratamentului, precum vomă, diaree, apatie, anorexie. Rata recidivei piometrului în ziua 90 a fost de 23% (Romagnoli, 2006).

Este important de subliniat faptul că tratamentul medicamentos utilizat nu garantează o vindecare completă și ireversibilă. Deasemenea, nu se poate garanta restabilirea fertilității pentru pacientele cu piometru la care există și un proces de hiperplazie endometrială glandulo-chistică. CEH poate trece nedepistat în cadrul examenului ultrasonografic, în deosebi în stadiile incipiente de evoluție, așadar, deși prin tratamentul medicamentos, piometrul poate fi vindecat la aceste paciente, datorită persistenței CEH nu se garantează restabilirea fertilității pentru aceste exemplare.

9.2.3. Concluzii parțiale

- În cazul utilizării moleculelor de aglepristonă și cloprostenol în tratarea piometrului, s-a obținut o rată mare de succes, pentru 94,59% dintre subiecții analizați, obținându-se o vindecare totală în decursul a 28 de zile. Doar două dintre cele 37 de paciente au necesitat încă o doză de aglepristonă, pentru mai multă singuranță, în ziua 28 de tratament.

- O treime dintre cazurile analizate (37,84%) s-au vindecat din primele 5 zile de tratament, după doar 2 doze de aglepristonă și una de cloprostenol.

- S-a observat rolul important al cloprostenolului, după prima administrare, notându-se progrese vizibile în vidarea lumenului uterin, precum și micșorarea diametrului uterin.

- Ca și efecte secundare minore, s-au observat la unii pacienți, letargie (13,51%), inapetență (18,92%) și vomă (10,81%), însă niciunul dintre aceste simptome nu a mai fost notat începând cu a doua săptămână de tratament.

- La controlul de 30 și respectiv 90 de zile, nu s-a notat nici o recidivă la niciuna dintre cățelele incluse în acest studiu.

- Deși s-au obținut rezultate încurajatoare în studiul nostru, nu se poate garanta o vindecare completă și ireversibilă a piometrului la cățea utilizând combinația de aglepristonă-cloprosterol, precum nici restabilirea fertilității pentru aceste paciente, pentru

acestea fiind necesare studii suplimentare, efectuate pe loturi mai mari, pe perioade mai îndelungate de la aplicarea tratamentului.

- Principalul dezavantaj al acestei metode de tratament ar fi costul ridicat al medicamentelor, în special pentru cățele din rase de talie mare.

9.3. Tratamentul piometrului la cățea utilizând cabergolină în combinație cu cloprostenol

Tratamentul piometrului la cățea utilizând cabergolină poate fi o opțiune terapeutică eficientă, cunoscut fiind rolul acestui antagonist al dopaminei în tratamentul piometrului, chiar și singur, fără alte medicații (Fieni, 2001). Pentru rezultate mai bune, se poate opta și la prostaglandină sintetică, cloprostenol, cunoscut fiind rolul direct luteolitic al acestuia care acționează sinergic cu cabergolina, care la rândul său, are un efect indirect asupra corpului luteal, inhibând secreția de prolactină, înlăturând astfel sprijinul luteotrop (Gobello, 2002; Romagnoli, 2006).

9.3.1. Materiale și metode

Studiul a fost efectuat în cadrul Clinicii de Reproducere Veterinară din cadrul Facultății de Medicină Veterinară a Universității din Cordoba, Spania. Acesta a fost efectuat în perioada 1.01.2017-30.04.2017, pe un număr de 19 de cățele, de vârste cuprinse între 1-7 ani, din rase diferite, care au fost diagnosticate cu piometru.

Toate cele 19 cățele incluse în studiu au reprezentat pacienți ai Spitalului Clinic Veterinar din cadrul Facultății de Medicină Veterinară din Cordoba, Spania. Acestea au primit diagnosticul de piometru după investigații clinice și paraclinice. Proprietarii acestora au solicitat abordarea unui protocol medicamentos pentru tratarea afecțiunii reproductive diagnosticate.

Din totalul subiecților analizați, 13 au fost diagnosticați, pe baza prezenței scurgerilor vulvare, cu piometru ce evoluează cu cervix deschis, în timp ce pentru 6 dintre aceștia s-a stabilit diagnosticul de piometru cu cervix închis.

Toate cele 19 cățele incluse în studiu au fost reechilibrate hidroelectrolitic înainte de începerea protocolului studiat, restabilindu-se funcțiile hepatice și renale, astfel concentrația medie de uree serică pentru toate pacientele a fost inferioară valorii de 30 mg/dL, iar concentrația creatininei serice nu a depășit valoarea de 1,5 mg/dL.

Protocolul medicamentos a constat din administrarea de 5 µg p.o. cabergolină (Galastop® ; Ceva, Spania) și 1 µg s.c. cloprosterol (Estrumate® ; MSD Animal Health, Spania) o dată pe zi, timp de 7 zile. Pacientele au primit deasemenea în acest interval antibiotice (amoxicilină potențată cu acid clavulanic, 12,5 mg/kg) și au fost rehidratate venos în funcție de necesitate.

Pacientele au fost evaluate zilnic pe perioada tratamentului, fiind notate starea generală, prezența, absența precum și aspectul scurgerilor vulvare, temperatură, anorexie, vomă, sindrom poliurie-podipsie. De asemenea, s-a măsurat zilnic ultrasonografic diametrul

coarnelor uterine. Pentru pacientele pentru care nu s-au observat ameliorări în ziua a 7-a de tratament, s-a continuat administrarea de cloprosterol în doză de 1 µg s.c. până în ziua a 14-a (tabelul 9.3).

Tabelul 9.3.

Protocolul terapeutic pe bază de cabergolină în combinație cu cloprosterol, utilizat la pacientele luate în studiu (n=19)

Table 9.3.

The protocol using cabergolin in combination with cloprosterol in the analyzed patients (n = 19)

Ziua de tratament	Substanța administrată	Doza
Z1-Z7	Carbegolină	5 µg/kg
	+	+
	Cloprosterol	1µg/kg
	+	+
	Amoxicilină-acid clavulanic	12,5 mg/kg
Z8-Z14*	Cloprosterol	1µg/kg

* doar în cazul pacientelor la care nu a fost observată vindecarea până la momentul respectiv

* only in patients with no healing until the specific time

9.3.2. Rezultate și discuții

Încă după prima administrare de cabergolină și cloprosterol s-au observat rezultate pozitive în cazul pacientelor cu piometru cu cervix închis. Pentru 5 din cele 6 astfel de cazuri (83,3%), cervixul s-a deschis din a 2-a zi de tratament, acestea începând să prezinte scurgeri vulvare, iar în ceea ce privește diametrul uterin, s-a putut remarca ultrasonografic o scădere progresivă a acestuia, începând cu ziua a 2-a de tratament. În ziua 7, examenul ecografic a evidențiat un uter de dimensiuni fiziologice. Doar în unul dintre cele 6 cazuri de piometru cu cervix închis s-a observat o vindecare mai lentă, deschiderea cervixului producându-se din a 3-a zi de tratament, însă și în acest caz s-a înregistrat o remisie totală până în ziua a7-a de tratament.

În ceea ce privește cazurile de piometru cu evoluție cu cervix deschis, din totalul de 13 subiecți, pentru 8 din aceștia (61,5%) s-a obținut o vindecare graduală, până în ziua a 7-a de tratament. În cadrul examenului ecografic, efectuat în fiecare zi de tratament, s-a constatat o scădere treptată a diametrului coarnelor uterine, precum și a grosimii peretelui uterin. Rezultate vizibile au fost înregistrare și în starea generală a pacientelor, acestea revenind la normal, starea de apatie diminuând treptat, acestea recăpătându-și gradual și apetitul.

Pentru 5 dintre pacientele cu piometru cu cervix deschis, deoarece nu s-au obținut rezultatele scontate, s-a decis continuarea tratamentului cu cloprosterol, antibiotice, precum și tratament de susținere și după ziua a 7-a de tratament, până în ziua a 14-a. Pentru 3 dintre aceste paciente s-a obținut o vindecare graduală până în ziua 14. Totuși, pentru 2 dintre paciente, tratamentul medicamentos a fost lipsit de succes, optându-se astfel în ziua 14 de tratament, pentru intervenția chirurgicală, respectiv ovariohisterectomie (tabelul 9.4.).

Tabelul 9.4.

Răspunsul pacientelor la tratamentul cu cabergolină în combinație cu cloprostenol și amoxicilină-acid clavulanic

Table 9.4.

Patient response to carbeolin in combination with cloprostenol and amoxicillin-clavulanic acid treatment

Tipul de piometru	Intervalul de vindecare	Procentul de paciente vindecate
Cu cervix închis (n=6)	Z1-Z7	100%
	Z8-Z14	0%
Cu cervix deschis (n=13)	Z1-Z7	61,5%
	Z8-Z14	23,07%
	Nu s-a obținut vindecarea	15,38%

Pentru 7 din cei 19 subiecți analizați (36,84%) s-a constatat o recidivă a piometrului la următorul ciclu sexual. S-au obținut rezultate reușite încă de la următorul ciclu sexual pentru 5 dintre paciente (26,32%) ceea ce arată că fertilitatea nu este afectată de acest tratament, însă pentru o analiză mai bună asupra fertilității post-tratament cu cabergolină și cloprostenol este necesară evaluarea pacientelor pe o perioadă mai îndelungată.

În alte studii (Gobello, 2002) s-a obținut o recidivă a piometrului în 20,7% dintre cazuri, după utilizarea acestui protocol terapeutic, în timp într-un studiu asemănător condus de England (2007) s-a constatat o recidivă la 18% dintre cazuri. De asemenea, comparativ cu alte studii în care s-a utilizat un analog sintetic al prostaglandinei F2 α în tratamentul piometrului, în studiul nostru nu s-au constatat efecte adverse marcante ale cloprosterolului, cel mai probabil datorită dozelor mici utilizate.

Nu se garantează vindecarea ireversibilă a piometrului utilizând combinația cabergolină-cloprostenol, pentru aceasta fiind necesare mai multe studii, implicând un număr mare de paciente, analizate pe o perioadă îndelungată în urma administrării tratamentului.

Proprietarii pacientelor trebuie informați că nu se poate ști cu siguranță dacă printre cățelele diagnosticate cu piometru nu există și exemplare afectate de CEH în stadiu incipient, neexistând o metodă precisă de diagnostic. Pentru aceste cazuri, deși se poate obține o vindecare a piometrului, datorită prezenței hiperplaziei endometriale glandulo-chistice, nu se poate garanta restabilirea fertilității.

9.3.3. Concluzii parțiale

- Protocolul terapeutic adoptat în studiul nostru s-a dovedit eficient pentru cazurile de piometru cu cervix închis, în 83,3% din cazuri cervixul s-a deschis din a 2-a zi de tratament, observându-se astfel prezența de scurgeri vulvare, iar în ceea ce privește

diametrul uterin, s-a putut remarca ultrasonografic o scădere progresivă a acestuia, începând cu ziua a 2-a de tratament. În toate cazurile de piometru cu cervix închis s-a obținut o vindecare totală până în ziua 7 de tratament. De notat faptul că aceste paciente au avut vârste cuprinse între 1 și 4 ani și au avut o stare generală bună înaintea aplicării terapiei medicamentoase.

- Pentru cazurile de piometru cu cervix deschis, s-a obținut o rată de 61,5% de vindecare graduală până în ziua 7 de tratament.

- Pentru 5 dintre pacientele cu piometru cu cervix deschis s-a decis continuarea tratamentului cu cloprostenol, antibiotice, precum și tratament de susținere și după ziua a 7-a de tratament, până în ziua a 14-a. Dintre acestea, 3 paciente au avut o evoluție pozitivă, obținându-se vindecarea până în ziua a 14-a de tratament, în timp ce pentru două dintre paciente s-a apelat la tratamentul chirurgical, ovariohisterectomia, tratamentul medicamentos eșuând.

- Rata de recidivă la primul ciclu sexual post tratament, a fost relativ crescută comparativ cu celelalte studii din domeniu, respectiv 36,8%.

- S-au obținut monte reușite pentru 26,2% din cazurile analizate, ceea ce arată că fertilitatea nu este afectată de acest tratament, însă pentru o analiză mai bună asupra fertilității post-tratament cu cabergolină și cloprostenol este necesară evaluarea pacientelor pe o perioadă mai îndelungată.

10. CONCLUZII GENERALE

1. Dintre canidele domestice, femelele prezintă mult mai multe patologii ale tractului reproductiv și mult mai frecvent decât masculii, iar printre cele mai comune afecțiuni se numără piometrul, patologie importantă care poate duce la infertilitate sau chiar la moartea animalului atunci când nu este tratată corespunzător și la timp;

2. Apariția piometrului sau a hiperplaziei endometriale glandulo-chistice nu este influențată de greutatea sau rasa animalului;

3. Deși majoritatea pacienților cu piometru luate în studiu au fost consemnate ca fiind hipertermice, diferențele de temperatură nu au fost suficient de mari pentru a depăși pragul de semnificație statistică față de cățelele clinic sănătoase sau cele prezentând hiperplazie endometrială glandulă-chistică (CEH);

4. Cățelele afectate de piometru prezintă frecvență cardiacă și respiratorie semnificativ mai ridicate decât cele afectate de CEH sau clinic sănătoase. De asemenea, printre principalele semne clinice care deosebesc piometrul de CEH se numără modificarea culorii mucoaselor aparente, prezența scurgerilor vulvare și frecvența mai ridicată a sindromului poliurie-polidipsie, a emezei, a diareei și a distensiei abdominale. Nu au fost semnalate diferențe semnificative statistic în ceea ce privește astfel de simptome între cățelele cu CEH și cele clinic sănătoase;

5. În cadrul analizelor hematologice și biochimice, piometrul se remarcă printr-o hemoleucograma inflamatorie cu deviație spre stânga, o anemie regenerativă normocitară, normocromă, valori crescute ale acizilor biliari, bilirubinei conjugate, creatininei, globulinei, un nivel crescut de GLDH, însă unul scăzut de ALAT, spre deosebire de CEH;

6. În ceea ce privește vârsta, greutatea corporală și frecvența respiratorie nu au fost înregistrate diferențe semnificativ din punct de vedere statistic între cazurile de piometru cu cervix deschis și cazurile de piometru cu cervix închis. În schimb pacientele afectate de piometru cu cervix deschis au prezentat o tendință mai accentuată spre hipertermie și frecvență cardiacă mai crescută, în timp ce pacientele diagnosticate cu piometru evoluând cu cervix închis au prezentat în număr mai mare anorexie sau un apetit scăzut, poliurie-polidipsie, vomă, diaree și anemie normocromă, normocitară mai marcantă. De asemenea, la cățelele afectate de piometru cu cervix închis s-a observat o leucocitoză mai pronunțată, valori mai crescute ale bilirubinei conjugate, colesterolului, creatininei, GLDH și ALP. În schimb, cățelele cu scurgeri vulvare purulente au prezentat valori semnificativ mai mari pentru valoarea medie a albuminei serice și ALAT;

7. Aproximativ o treime dintre cățelele diagnosticate cu piometru au prezentat cel puțin două dintre semnele indicate în literatura de specialitate ca fiind specifice sindromului de răspuns inflamator sistemic (SIRS);

8. Pentru rezultate optime în vizualizarea ecografică a ovarelor se recomandă utilizarea unei sonde liniare datorită rezoluției excelente aproape de câmp. Totuși, în cazul interpunerii masei intestinale adiacente, este mai potrivită folosirea unei sonde ecografice microconvexe sau curbilunii;

8. Chiștii ovarieni pot fi depistați relativ ușor prin examen ecografic. Se observă creșterea în volum a ovarului și prezența în structura acestuia a unor zone cu un contur rotund, bine definit și conținut transsonic sau hipoecogen, putând prezenta o creștere acustică distală. Deși chiștii luteali prezintă un perete mai gros, este imposibilă diferențierea ecografică a chiștilor foliculare de cei luteali;

9. Din punct de vedere ecografic, tumorile ovariene apar ca formațiuni compacte în regiunea ovarelor, cu o arhitectură complexă, prezentând grade diferite de ecogenitate și ecotextură și contur neregulat;

10. Ultrasonografia poate fi utilizată și în identificarea altor afecțiuni ovariene mai rare, așa cum sunt hematoamele ovariene și hidro-ovarul;

11. Printre afecțiunile uterine ce pot fi evidențiate ecografic se numără subinvoluția situsurilor placentare. Uterul apare mărit în volum în cadrul examenului ecografic, cu pereți îngroșați, hiperecogeni, cu un conținut luminal de o ecogenitate variabilă. Pentru stabilirea diagnosticului este nevoie însă de coroborarea imaginilor cu simptomatologia, iar diferențierea certă de piometru poate fi realizată doar pe baza aspectelor macroscopice;

12. Piometrul reprezintă principala afecțiune uterină ce poate fi diagnosticată ecografic. Se observă prezența puroiului sub forma acumulării unui fluid anecogen sau de ecogenitate variabilă în lumenul uterin. Corpul și coarnele uterine apar mărite în volum, de obicei în mod simetric. Peretele uterin poate să apară îngroșat sau dimpotrivă, subțiat sau chiar abia vizibil, de o ecogenitate mai crescută față de conținutul uterin, sau relativ hipoecogen. În cazul piometrului care evoluează cu cervix închis, examenul ecografic relevă un uter mult mărit în volum, cu un conținut luminal de o ecogenitate variabilă și un perete subțire, uneori abia perceptibil;

13. Deoarece atât piometrul cât și gestația se dezvoltă în aceeași etapă a ciclului sexual la cățea și ambele se manifestă prin mărirea în volum a abdomenului (dată de mărirea în volum a uterului), cele două entități pot fi ușor de confundat. Examenul ecografic reprezintă o metodă utilă în stabilirea corectă a diagnosticului în acest caz;

14. În cazul hiperplaziei endometriale glandulo chistice imaginile ecografice prezintă uterul cu un perete mult îngroșat, hiperecogen, în structura căruia se disting numeroși chiști de dimensiuni variabile, în interiorul cărora se remarcă prezența unui fluid, clar, anecogen;

15. Sindromul de remanență ovariană la cățelele castrate relevă în cadrul examenului ecografic prezența în regiunea caudală a rinichiului unei mase de o ecogenitate asemănătoare țesutului ovarian. Totodată, uneori poate fi observat ecografic piometrul bontului uterin. Pentru evitarea apariției afecțiunilor uterine, dependente hormonal, se recomandă histerectomia totală în cazul castrărilor convenționale;

16. Neoplaziile uterine pot fi identificate ecografic sub aspectul unor mase omogene, atașate peretelui uterin, cu ecogenitate și ecotextură variabile;

17. Uneori, cățelele cu istoric de infertilitate pot prezenta afecțiuni microscopice ale uterului, fără ca acestea să prezinte semne evidente în cadrul examinării clinice și ecografice. Aceste leziuni microscopice ar putea sta la baza eșecului nidației sau întreruperii dezvoltării embrionare;

18. Probele biopsice uterine pot reprezenta o metodă bună în diagnosticarea cauzelor infertilității la cățe;

19. Afecțiunile uterine de tipul piometrului coexistă frecvent cu diverse afecțiuni ovariene, precum chiștii ovarieni sau corpi luteali persistenți;

20. Uneori, anumite afecțiuni precum atrofia ovariană sau chiștii ovarieni precum și hiperplazia enometrială glandulo-chistică pot fi trecute cu vederea în cadrul examenelor clinic și ecografic; în astfel de cazuri, examenul histopatologic reprezintă metoda cea mai eficientă de diagnostic;

21. Ovariectomia laparoscopică prezintă o serie de avantaje față de metoda chirurgicală clasică, precum efectuarea de incizii chirurgicale foarte mici, o mai bună vizualizare internă a structurilor din cavitatea abdominală, o recuperare post-operatorie mai rapidă a pacientelor, un risc mult mai scăzut de infecție operatorie, mai puțin stres și durere post-operatorie, durată de spitalizare și convalescență scăzută. Printre dezavantajele acestei metode se numără însă costurile ridicate ale intervenției, precum și necesitatea unei aparaturi speciale și a personalului instruit, riscul de perforare al splinei, un timp mai crescut al efectuării intervenției în cazul unui personal cu mai puțină experiență de lucru;

22. Tratamentul medicamentos al piometrului prin utilizarea aglepristonei și cloprostenolului oferă o rată mare de succes, cu vindecare în decursul a 28 de zile pentru marea majoritate a pacientelor și chiar în primele cinci zile de tratament pentru circa o treime dintre paciente. Ca și efecte secundare minore, s-au observat la unele paciente letargie, inapetență și vomă. Principalul dezavantaj al acestei metode de tratament ar fi costul ridicat al medicamentelor, în special pentru cățele din rase de talie mare;

23. Tratamentul piometrului prin combinația cabergolină-cloprostenol a oferit o rată completă de succes pentru cazurile de piometru cu cervix închis și 84,6% pentru cazurile de piometru cu cervix deschis. Totuși trebuie luat în considerare și faptul că pacientele ce au prezentat piometru cu cervix închis au avut vârste cuprinse între 1 și 4 ani și o stare generală bună înaintea aplicării terapiei medicamentoase. Rata de recidivă la primul ciclu sexual post tratament, a fost relativ crescută comparativ cu celelalte studii din domeniu, respectiv 36,8%. S-au obținut multe reușite pentru aproximativ un sfert din cazurile analizate, semn că fertilitatea nu este afectată de acest tratament, însă pentru o analiză mai bună asupra fertilității post-tratament cu cabergolină și cloprostenol este necesară evaluarea pacientelor pe o perioadă mai îndelungată.

10. GENERAL CONCLUSIONS

1. Among domestic canines, females exhibit far more reproductive tract pathologies and much more frequently than males, and among the most common diseases is the pyometra, an important pathology that can lead to infertility or even the death of the animal when not treated properly and on time;

2. The occurrence of pyometra or cystic endometrial hyperplasia is not influenced by weight or breed of the animal;

3. Although most of the patients with pyometra studied were reported to be hyperthermic, the temperature differences were not high enough to exceed the statistical significance threshold for clinically healthy bitches or those with glandular-endometrial hyperplasia (CEH);

4. Female dogs affected by the pyometra have significantly higher cardiac and respiratory rates than those with CEH or clinically healthy. Also, among the main clinical signs that distinguish the CEH from pyometra are the apparent mucosal changes, the presence of vulvar discharge, and the higher frequency of polyuria-polydipsia syndrome, emesis, diarrhea, and abdominal distension. There were no statistically significant differences with respect to such symptoms between patients with CEH and clinically healthy bitches;

5. Regarding haematologic and biochemical analyzes, pyometra is characterized by an inflammatory CBC with a left shift, regenerative normocytic, normochromic anemia, elevated bile acids, conjugated bilirubin, creatinine, globulin, an increased level of GLDH, but a low ALAT, unlike CEH;

6. No statistically significant difference was observed between age, body weight and reperfusion rate between opened-cervix pyometra cases and closed-cervix pyometra cases. In contrast, patients with opened-cervix pyometra showed a more pronounced tendency to hyperthermia and higher heart rate, while patients diagnosed with pyometra evolving with closed-cervix showed greater anorexia or low appetite, polyuria-polydipsia, vomiting, diarrhea, and normocytic anemia, which is more pronounced. Also, in the bitches affected by closed-cervix pyometra, a more pronounced leucocytosis, higher values of conjugated bilirubin, cholesterol, creatinine, GLDH and ALP were observed. Instead, patients presenting with purulent vaginal discharge showed significantly higher values for serum albumin and ALAT;

7. Approximately one third of bitches diagnosed with pyometra showed at least two of the signs indicated in the literature as being specific to the systemic inflammatory response syndrome (SIRS);

8. For optimum results in ultrasound visualization of the ovaries, it is recommended to use a linear transducer due to its excellent near-field resolution. However, in the case of adjacent intestinal mass, it is more appropriate to use a microconvex or curvilinear ecographic transducer;

9. Ovarian cysts can be detected relatively easily by ultrasound examination. The increase in volume of the ovary can be noticed, as well as the presence in its structure of areas with a well defined round contour and anecogenic or hypoeogenic content, with a distal acoustic growth. Although luteal cysts have a thicker wall, it is difficult to differentiate by mean of ultrasound the follicular and luteal cysts;

10. In terms of ultrasound, ovarian tumors arise as a compact mass in ovaries region with a complex architecture, showing varying degrees of echogenity and echotexture as well as an irregular contour;

11. Ultrasound can also be used to identify other rare ovarian conditions, such as ovarian hematomas and hydro-ovary;

12. Subinvolution of placental sites is among the uterine diseases that can be highlighted using ultrasound. The uterus appears as enlarged in volume in the ultrasound examination, with thick, hyperechogenic walls, with a luminal content of variable echogenity. In order to establish the diagnosis, however, it is necessary to corroborate the images with the symptomatology, and the certain differentiation of the pyometra can be done only on the basis of the macroscopic aspects;

13. Pyometra is the main uterine disorder that can be diagnosed by ultrasound. The presence of pus is observed as an accumulation of an anechogenic fluid or of variable ecogenity in the uterine lumen. The uterine body and uterine horns appear enlarged in volume, usually symmetrically. The uterine wall may appear thicker or, on the contrary, thin or even barely visible, of a greater echogenity than the uterine wall. In the case of a closed-cervix pyometra, the ultrasound exposes a much larger uterus with a luminous content of variable echogenity and a thin, sometimes barely visible wall;

14. Because both pyometra and gestation develop at the same stage of the sexual cycle in the bitch and both are manifested by an enlarged abdomen (due to enlarged uterus), the two conditions can be easily confused. Ultrasound examination is a useful method in determining the correct diagnosis in this case;

15. In the case of endometrial glandular cystic hyperplasia, the ultrasound images show the uterus with a thick, hyperechogenic wall, within which many variable-sized ticks cysts are distinguished, containing a clear, anechogenic fluid;

16. The Ovarian Remnant Syndrome in spayed bitches reveal in the ultrasound examination the presence of a mass of an ovarian-like echogenity in the caudal region of the kidney. At the same time, it is sometimes possible to observe a stump pyometra. To avoid the occurrence of hormone-dependent uterine disorders, total hysterectomy is recommended for conventional spayings;

17. Uterine neoplasms can be identified in terms of ultrasound as homogenous structures attached to the uterine wall, with variable echogenity and echotexture;

18. Sometimes, bitches with a history of infertility can present microscopic lesions of the uterus without showing obvious signs in clinical and ultrasound examinations. These microscopic lesions may be the basis for the failure of embryonic development or failure of nidation;

19. Uterine biopsy can be a good way to diagnose the causes of infertility in the bitch;

20. Urinary disorders such as pyometra commonly coexist with various ovarian conditions, such as ovarian cysts or persistent luteal body;

21. Occasionally, certain conditions such as ovarian atrophy or ovarian cysts as well as cystic endometrial hyperplasia may be overlooked in clinical and ultrasound examinations, in such cases, the histopathological examination is the most effective diagnostic method;

22. Laparoscopic ovariectomy has a number of advantages over the classic surgical method, such as performing very small surgical incisions, better internal visualization of structures in the abdominal cavity, faster post-operative recovery of patients, a much lower risk of surgical infection, less stress and post-operative pain, shorter hospitalization and low convalescence. Among the disadvantages of this method are the high costs of intervention, as well as the need for special equipment and trained personnel, the risk of spleen perforation, a longer time of intervention for staff with less work experience;

23. The drug therapy of pyometra with the use of aglepristone and cloprostenol provides a great success rate with 28 days of healing for the vast majority of patients and even the first five days of treatment for about a third of patients. As minor side effects we observed in some patients lethargy, loss of appetite and vomiting. The main disadvantage of this treatment method would be the high cost of medication, especially for large breed bitches;

24. The treatment of pyometra using the combination of cabergoline-cloprostenol provided a complete success rate for closed-cervix pyometra cases, and a 84.6% success rate for opened-cervix pyometra. However, it should also be borne in mind that patients presenting a closed-cervix pyometra were aged between 1 and 4 years and presenting with a good overall condition prior to drug therapy. The relapse rate at the first post-treatment sexual cycle was relatively higher compared to other studies in the field, ie 36.8%. Successful litters have been obtained for about a quarter of the analyzed cases, a sign that fertility is not affected by this treatment, but for a better analysis of post-treatment fertility with cabergoline and cloprostenol, it is necessary to evaluate patients for a longer period.

BIBLIOGRAFIE

REFERENCES

1. Afessa B., Green B., Delke I. & Koch K. 2001. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 120:1271-1277.
2. Akihara Y, Shimoyama Y, Kawasaki K, et al 2007a: Immunohistochemical evaluation of canine ovarian tumors, *J Vet Med Sci* 69:703–708.
3. Akihara Y, Shimoyama Y, Kawasaki K, Komine M, Hirayama K, Kagawa Y, Omachi T, Matsuda K, Okamoto M, Kadosawa T, Taniyama H. 2007b. Immunohistochemical evaluation of canine ovarian cysts. *J Vet Med Sci*; 69: 1033–1037.
4. Arlt SP, Spankowsky S, Heuwieser W. 2011. Follicular cysts and prolonged oestrus in a female dog after administration of a deslorelin implant. *N Z Vet J.*; 59: 87–91.
5. Arora N, Sandford J, Browning GF, Sandy JR, Wright PJ. 2006. A model for cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. *Theriogenology*; 66:1530–6.
6. Arora N. 2007. Role of uropathogenic virulence factors in the pathogenesis of *E. coli*-induced cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the bitch. PhD thesis, University of Melbourne Australia; p. 250.
7. Asheim A. 1963. Renal function in dogs with pyometra. Studies of hypothalamic-neurohypophyseal system. *Acta veterinaria scandinavica* 4: 281-291
8. Asheim A. 1964. Renal function in dogs with pyometra. Uterine infection and the pathogenesis of the renal dysfunction. *Acta pathologica et microbiologica scandinavica* 60: 99-107.
9. Asheim A. 1965. Pathogenesis of renal damage and polydipsia in dogs with pyometra. *Journal of the american veterinary medical association* 147:736-745.
10. Austad R., Blom A.K. & Borresen B. 1979. Pyometra in the dog. A pathophysiological investigation III. Plasma progesterone levels and ovarian morphology. *Nordisk Veterinärmedicin* 31:258-262.
11. Baba E, Hata H, Fukata T, Arakawa A, 1983: Vaginal and uterine microflora of adult dogs. *Am J Vet Res* 44: 606- 609.
12. Baker TW, 2004: Performing the complete abdominal ultrasound evaluation, in Proceedings of the Swedish Annual Course in Small Animal Reproduction, Uppsala, Sweden.
13. Baker TW, 2007: Diagnostic imaging of the reproductive tract and adnexa in cats and dogs, in Proceedings of the Norwegian Annual Congress in Small Animal Reproduction
14. Ball RL, Birchard SJ, May LR, et al. 2010. Ovarian remnant syndrome in dogs and cats: 21 cases (2000–2007). *J Am Vet Med Assoc*; 236: 548–53.

15. Barsanti J.A., Lees G.E., Willard M.D. & Green R.A. 1999. Urinary disorders. In: Willard M.D., Tvedten H. & Turnwald G.H. (eds.) *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA. 108-135.
16. Barsanti JA, 2006: Genitourinary infections, in Greene CE (ed): *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. St Louis, Elsevier, pp 958-959.
17. Bartoskova A, Vitasek R, Leva L, Faldyna M. 2007. Hysterectomy leads to fast improvement of haematological and immunological parameters in bitches with pyometra. *J Small Anim Pract*; 48:564-8.
18. Berchtold M. 1997. Pyometra der Hu'ndin. In: Freudiger U, Gru'nbaum EG, Schimke E, Hrsg., *Klinik der Hundekrankheiten*. 2. u'berarb. Stuttgart: Enke, Aufl.
19. Berthelot X. 2005, *Physiologie de la reproduction des carnivores domestiques*. Enseignement de Second Cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
20. Bigliardi E, Parmigiani E, Cavarani S, Luppi A, Bonati L, Corradi A. 2004. Ultrasonography and cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Reprod Domest Anim*; 39:136-40.
21. Bjurstrom L, LindeForsberg C. 1992. Long-term study of aerobic bacteria of the genital tract in breeding bitches. *Am J Vet Res*. 53: 665.
22. Blendinger K, Bostedt H, Hoffman B. 1997. Hormonal state and effects of the use of an antiprogesterin in bitches with pyometra. *J Reprod Fertil Suppl*; 51: 317-25.
23. Bochicchio G.V., Napolitano L.M. Joshi M., Knorr K., Tracy J.K., Ilahi O. & Scalea T.M. 2002. Persistent systemic inflammatory response syndrome is predictive of nosocomial infection in trauma. *The Journal of trauma* 53: 245-250.
24. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B., Dellinger R.P., Fein A.M., Knaus W.A., Schein R.M. & Sibbald W.J. 1992. ACCP/SCCM consensus conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 101:1644-1655.
25. Borresen B. 1975. Pyometra in the dog-a pathophysiological investigation I. The pyometra syndrome, a review. *Nordisk Veterinaermedicin* 27: 508-517.
26. Borresen B. & Naess B. 1977: Microbial, immunological and toxicological aspects of canine pyometra. *Acta veterinaria scandinavica* 18: 569-571.
27. Borresen B. 1979. Pyometra in the dog-a pathophysiological investigation II. Anamnestic, clinical and reproductive aspects. *Nordisk Veterinaermedicin* 31: 251-257.
28. Borresen B. 1980. Pyometra in the dog: A pathophysiological investigation IV. Functional derangement of extra-genital organs. *Nordisk Veterinaermedicin* 32:255-268.
29. Boryczko Z, Bostedt H, Jurka P. 1994. Blood gas status in bitches with pyometra-endometritis complex. *Tierarztl Prax*; 22:181-4.
30. Borzacchiello G, Russo V, Russo M, 2007: Immunohistochemical expression of cyclooxygenase-2 in canine ovarian carcinomas, *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 54:247-249.
31. Borzacchiello G, Mogavero S, Tortorella G, et al, 2010: Expression of endothelin-1 and endothelin receptor a in canine ovarian tumours, *Reprod Domest Anim* 45:e465-e468.

32. Bossink A.W. J., Groeneveld J., Hack C.E. & Thijs L.G. 1998. Prediction of mortality in febrile medical patients. How useful are systemic inflammatory response syndrome and sepsis criteria? *Chest* 113: 1533-1541.
33. Bostedt H, Jung C, Wehrend A, Boryzcko Z. 2013. Clinical and endocrinological findings of bitches with ovarian cyst syndrome. *Schweiz Arch Tierheilkd*; 155:543-550.
34. Bourgois A.M.E. 2009. Le pyometre chez la chienne: une urgence chirurgicale ou medicale ? These de doctorat, Ecole Nationale Veterinaire D'Alfort.
35. Bowen R.A., Olson P.N., Behrendt M.D., Wheeler S.L., Husted P.W. & Nett T.M. 1985. Efficacy and toxicity of estrogens commonly used to terminate canine pregnancy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 186:783-788.
36. Brady C.A. & Otto C.M. 2001. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice* 31:1147-1162.
37. Breitkopf M, 1997, et al. Treatment of pyometra (cystic endometrial hyperplasia) in bitches with an antiprogesterin. *J Reprod Fert*; 51(Suppl):327.
38. Brodey RS, Roszel JF. 1967. Neoplasms of the canine uterus, vagina, and vulva: a clinicopathologic survey of 90 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 151 p1294-1307.
39. Brugere H.- 2006, Les Prostaglandines. Enseignement deuxième cycle, Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort.
40. Burke TJ, Reynolds HA, Sokolowski JH. 1977. A 280-day tolerance-efficacy study with mibolerone for suppression of estrus in the cat. *Am J Vet Res*;38:469-77.
41. Buter A., Imrie C.W., Carter C.R., Evans S. & McKay C.J. 2002. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *The british journal of surgery* 89:298-302.
42. Cannistra SA, Gershenson DM, Recht A. 2008. Ovarian cancer, fallopian tube carcinoma, and peritoneal carcinoma. In DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors: *Cancer: principles & practice of oncology*, ed 8, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
43. Capiou E., De Schepper J. & Van der Stock J. 1987. Renal failure and serum enzymes in 127 dogs with pyometra. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 56: 214-220.
44. Carter G.R. & Cole J.R. 1990. *Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology* (5th ed), Academic Press, Springfield, MA.
45. Cave TA, Hine R, Howie F et al. 2002. Uterine carcinoma in a 10 month old golden retriever. *Journal of Small Animal Practice* 43:133-135.
46. Chaffaux S. & Thibier M. 1978. Peripheral plasma concentrations of progesterone in the bitch with pyometra. *Annals of veterinary research* 9:587-592.
47. Chastain CB, Panciera D, Waters C. 1999. Associations between age, parity, hormonal therapy and breed, and pyometra in Finnish dogs. *Small Anim Endocrinol*; 9:8.
48. Chen YM, et al, 2000: A model for the study of cystic endometrial hyperplasia in the bitch. In *Proceedings: Advances in dog, cat, and exotic carnivore reproduction*. Oslo, Norway, p 30.

49. Chen YM, Wright PJ, Lee CS, Browning GF. 2003. Uropathogenic virulence factors in isolates of *Escherichia coli* from clinical cases of canine pyometra and feces of healthy bitches. *Vet Microbiol*; 94:57–69.
50. Christie D.W., Bell E.T., Parkes M.F., Pearson H., Frankland A.L. & Renton J.P. 1972. Plasma progesterone levels in canine uterine disease. *The veterinary record* 90:704-705.
51. Chung Fat B, Terzibachian J-J, Bertrand B, Leung F, Lapparent de T, Grisey A, Maillet R, Riethmuller D, 2009, Syndrome de l’ovaire rémanent : difficultés diagnostiques et stratégies thérapeutiques. Elsevier, Gynécologie Obstétrique & Fertilité, Volume 37, Issue 6, p 488-494.
52. Clemente M, Perez-Alenza MD, Pena L, 2010: Metastasis of canine inflammatory versus non-inflammatory mammary tumours, *J Comp Pathol* 143:157–163.
53. Concannon PW., McCann JP., Temple M. 1989. Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. *Reprod Fertil Suppl*; 39:3-25.
54. Concannon PW, Verstegen J. 2005. Some unique aspects of canine and feline female reproduction important in veterinary practice. In: *Proceedings of the 30th World Small Animal Veterinary Congress*. Mexico City (Mexico).
55. Concannon PW. 2011. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Anim Reprod Sci.*; 124: 200–210.
56. Cotchin, E. 1959. Some tumors of dogs and cats of comparative veterinary and human interest. *Veterinary Record*; 71 1040-1054.
57. Cotchin E. 1961. Canine ovarian neoplasms, *Res Vet Sci* 2:133–142.
58. Cotchin E. 1964. Spontaneous uterine cancer in animals. *British Journal of Cancer*; 18:209-27.
59. Cotea C.1979. Histologie embriologie. *Curs lito*. Vol. II., I.A., Iași.
60. Cotea C.1992. Biologie celulară histologie și embriologie. *Curs lito*. Vol II I.A. Iași
61. Cotea C. 2003. Histologie specială, Ed. Tehnopress, Iasi.
62. Coțofan V.1974. Anatomia toografică a animalelor domestice. *Curs lito*, I.A. Iași.
63. Cox J.E. 1970. Progestagens in bitches: A review. *Journal of small animal practice* 11:759-778.
64. Crutchley M.J., Marsh D.G. & Cameron J. 1967. Free endotoxin. *Nature* 214: 1052.
65. De Bosschere H., Ducatelle R., Vermeirsch H., Van den Broeck W. & Coryn M. 2001. Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex in the bitch: Should the two entities be disconnected? *Theriogenology* 55:1509-1519.
66. De Bosschere H., Ducatelle R., Vermeirsch H., Simoens P. & Coryn M. 2002. Estrogen –alpha and progesterone receptor expression in cystic endometrial hyperplasia and pyometra in the bitch. *Animal reproduction science* 70, 251-259.
67. De Cock H, Vermeirsch H, Ducatelle R, De Schepper J., 1997. Immunohistochemical analysis of estrogen receptors in cystic-endometritis-pyometra complex in the bitch, *Theriogenology* Oct 15; 48(6): 1035-47.

68. De Nardo GA, Becker K, Brown NO, et al. 2001. Ovarian remnant syndrome: revascularization of free-floating ovarian tissue in the feline abdominal cavity. *J Am Anim Hosp Assoc*; 37: 290–6.
69. De Schepper J., De Cock I. & Capiou E. 1989. Urinary gamma-glutamyl transferase and the degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. *Research in veterinary science* 46: 396-400.
70. De Schepper J., Van der Stock J. & Capiou E. 1986. The morphological and biochemical blood profile in different forms of endometritis post oestrus (pyometra) in the dog. A study of 96 cases. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 55:153-162.
71. De Schepper J., Van der Stock J. & Capiou E. 1987. The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasia pyometra complex: effect of medical or surgical treatment. *Veterinary research communications* 11: 65-75.
72. Dehner LP, Norris HJ, Garner FM, et al, 1970: Comparative pathology of ovarian neoplasms. 3. Germ cell tumours of canine, bovine, feline, rodent and human species, *J Comp Pathol* 80:299–306.
73. Deitch E.A. & Goodman E.R. 1999. Prevention of multiple organ failure. *The surgical clinics of North America* 79: 1471-1488.
74. Dhaliwal G.K., Wray C. & Noakes D.E. 1998. Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *The veterinary record* 143: 659-661.
75. Dhaliwal G.K., England C.W. & Noakes D.E. 1999. Oestrogen and progesterone receptors in the uterine wall of bitches with cystic endometrial hyperplasia/pyometra. *The veterinary record* 145:455-457.
76. Dickie MB, Arbeiter K, 1993: Diagnosis and therapy of the subinvolution of placental sites in the bitch, *Reprod FertilSuppl* 47:471.
77. Diez-Bru N, Garcia-Real I, Martinez EM et al, 1998: *Ultrasonographic appearance of ovarian tumors in 10 dogs*, *ViitRadiol Ultrasound* 39:226.
78. Dolezel R. 1989. The acid base equilibrium in bitches with pyometra before and after hysterectomy. *Veterinarstvi*; 39:76–7.
79. Dow C. 1957. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *The veterinary record* 69: 1409-1415.
80. Dow C. 1958a. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *The veterinary record* 70: 1102-1110.
81. Dow C. 1959b. Experimental reproduction of the cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *The journal of pathology and bacteriology* 78: 267-27.
82. Dow C. 1959c. The cystic hyperplasia-pyometra complex in the bitch. *Journal of comparative pathology* 69: 237-250.
83. Dow C. 1960. Ovarian abnormalities in the bitch. *Journal of Comparative Pathology*; 70 59-69.
84. Drugociu GH, Seiciu FL., Boitor I., Bilcea P.1977. Patologia reproducției și clinică obstetricală. Îndrumător pentru lucrări practice. Lito., I.A. Iași.

85. Drugociu D., Drugociu D.S. 2015 - Patologie genitală și a glandei mamare la animale. Editura Ion Ionescu de la Brad, Iași, ISBN 978-973-147-200-3.
86. Egenvall A, Hagman R, Bonnett BN, Hedhammar A °, Olsson P, Lagerstedt AS. 2001. Breed risk of pyometra in insured dogs in Sweden. *J Vet Int Med*; 15:530–8.
87. England GC, Allen WE- 1989: Real-time ultrasonic imaging of the ovary and uterus of the dog, *ReprodFertil Suppl* 39:91.
88. England GCW. 1997. Confirmation of ovarian remnant syndrome in the queen using hCG administration. *Vet Rec*; 141: 309–10.
89. England GC, Freeman SL, Russo M. 2007. Treatment of spontaneous pyometra in 22 bitches with a combination of cabergoline and cloprostenol. *Vet Rec*; 160: 293–6.
90. Ervin E, Homans P. 1986. Giant ovarian cyst. *Compend Contin Educ Pract Vet.* ; 8: 698–700.
91. Evans S.A., Evans H.E. 1993, Female genital organs. *Anatomy of the dog*, 3rd edition; Saunders; 534-541.
92. Ewald BH. 1961. A survey of the cystic hyperplasia–pyometra complex in the bitch. *Small Anim Clin*; 1: 383–6.
93. Fakuda S. 2001. Incidence of pyometra in colony-raised beagle dogs. *Exp Anim*; 50: 325.
94. Faldyna M., Laznicka A. & Toman M. 2001. Immunosuppression in bitches with pyometra. *Journal of small animal practice* 42: 5-10.
95. Fantoni DT, et al. 1999. Intravenous administration of hypertonic sodium chloride solution with dextran or isotonic sodium chloride solution for treatment of septic shock secondary to pyometra in dogs. *J Am Vet Med Assoc.*; 215:1283.
96. Fayrer-Hosken RA, Mahaffey M, Miller-Liebl D, Candle AB. 1991. Early diagnosis of canine pyometra using ultrasonography. *Vet Radiol*; 32:287–9.
97. Fayrer-Hosken RA, Durham DH, Allen S, Miller-Liebl DM, Caudle AB. 1992. Follicular cystic ovaries and cystic endometrial hyperplasia in a bitch. *J Am Vet Med Assoc.*; 201: 107–108.
98. Fazale A, 1995. Comparative efficacy of hormonal and surgical treatment for pyometra in the dog. *Int J Anim Sci.*; 10:129.
99. Feldman EC, Nelson RW. 1989 Diagnosis and treatment alternatives for pyometra in dogs and cats. In: Kirk RW, editor. *Current Veterinary Therapy X*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1305.
100. Feldman EC, Nelson RW, 2003. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, third edition, Saunders Elsevier.
101. Feldman EC, Nelson RW. 2004a Infertility, associated breeding disorders, and disorders of sexual development. In: Feldman EC, Nelson RW, editors. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. St. Louis, MO: Saunders; p. 868–900.
102. Feldman EC, Nelson RW. 2004b. Ovarian cycle and vaginal cytology. In: Feldman EC, Nelson RW, editors. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. St. Louis, MO: Saunders; p 752–774.

103. Feldman EC., Nelson RW. 2004c; Canine & Feline Endocrinology and Reproduction. Philadelphia: WB Saunders, 7:751-1014.
104. Fernandez-Botran R. & Vaclav V. 1995. In: Fernandez-Botran R, Vaclav V (eds). Methods in cellular immunology. CRC Press Inc, Boca Raton, FL: 97-99.
105. Fidler IJ, Brodey RS, Howson AE, Cohen D. 1966. Relationship of estrous irregularity, pseudopregnancy, and pregnancy to canine pyometra. J Am Vet Med Assoc; 149:1043–6.
106. Fieni F, 1999. Use of prostaglandins and antiprogestins in the treatment of metritis/pyometra in the bitch. In Proceedings: European Veterinary Society for Small Animal Reproduction. Lyons, France, Mondial Vet, p 63.
107. Fieni F. 2006 Clinical evaluation of the use of aglepristone, with or without cloprostenol, to treat cystic endometrial hyperplasia-pyometracomplex in bitches. Theriogenology; 66: 1550–6.
108. Foley GL-1997: Ovarian neoplasms of domestic animals. Proceedings of the Society for Theriogenology, Reproductive Pathology Symposium, Montreal, Quebec, Canada.
109. Fontbonne A. 2011. Infertility in bitches and queen: recent advances. Rev Bras Reprod Anim; 35: 202–209.
110. Fortune JE, Rivera GM, Yang MY. 2004. Follicular development: the role of the follicular microenvironment in selection of the dominant follicle. Anim Reprod Sci; 82–83:109–126.
111. Fox E.S., Thomas S.P. & Broitman S.A. 1990. Hepatic mechanisms for clearance and detoxification of bacterial endotoxins. The journal of nutritional biochemistry 1:620-628.
112. Fransson B, Lagerstedt A-S, Hellmen E, Jonsson P. 1997. Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine diseases. J Vet Med Ser A; 44: 417–26.
113. Freudenberg M. & Galanos C. 1988. The metabolic fate of endotoxins. In: Levin H.R., Buller J.W., Ten Cate S. , Van Deventer J.H. & Sturk A. (eds). Progress in clinical and biological research, vol 272: Bacterial endotoxins; pathophysiological effects. Clinical significance and pharmacological control. Alan R Liss Inc. New York, NY 63-75.
114. Frost D, Lasota J, Miettinen M. 2003. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas in the dog: a histopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 50 cases. Veterinary Pathology; 40 42-54.
115. Fry M.M., DeCock H.E.V., Greeley M.A. and Vernau W., 2003. Abdominal fluid from a dog. Veterinary Clinical Pathology, 32, 77–80.
116. Ga'bor G, Siver L, Szenci O. 1999. Intravaginal prostaglandin F2 alpha for the treatment of metritis and pyometra in the bitch. Acta Vet Hung; 47:103–8.
117. Galac HS, Kooistra J, Butinar MM, Bevers SJ, Dieleman Voorhout G, et al. 2000. Termination of mid-gestation pregnancy in bitches with aglepristone, a progesterone receptor antagonist. Theriogenology; 53:941–50.

118. Gandotra VK, Singla VK, Kochhar HPS, Chauhan FS, Dwivedi PN. 1994. Haematological and bacteriological studies in canine pyometra. *Indian Vet J*; 71:816–8.
119. Ghaffari MS, Dezfoulan O, Aldavood S, Masoudifard M. 2009. Estrogen-related alopecia due to polycystic ovaries in a terrier dog. *Comp Clin Pathol*;18:341–343.
120. Gheție V.1956. Anatomia sistemului nervos central si neurovegetativ la animalele domestice. Ed. Agrosilvică de Stat, București.
121. Gheție V.-1971. Anatomia animalelor domestice. Vol I. Ed. Academia R.S.R.. București.
122. Gilbert RO, Nothling JO, Oettle´ EE. 1989. A retrospective study of 40 cases of canine pyometra-metritis treated with prostaglandin F2a and broad-spectrum antibacterial drugs. *J Reprod Fertil Suppl*; 39: 225–9.
123. Gobello C, Castex G, Klima L, Rodriguez R, Corrada Y. 2003. A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. *Theriogenology*; 60:901–8.
124. Gogos C.A., Giali S., Paliogianni F., Dimitracopoulos G., Bassarus H.P. & Vagenakis A.G. 2001. Interleukin-6 and C-reactive protein as early markers of sepsis in patients with diabetic ketoacidosis or hyperosmosis. *Diabetologia* 44: 1011-1014.
125. Goodman M. 2003: Ovulation timing; concepts and controversies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 31(2):219-235.
126. Grau H., Walter P. 1975. Histologie de l'appareil génital femelle. *Précis d'histologie et d'anatomie microscopique des animaux domestiques*, Saunders; 126-127.
127. Greene CE, Schultz RD. 2006: Immunoprophylaxis, in Greene CE (ed): *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia, WB Saunders, pp 369-381.
128. Greenlee PG, Patnaik AK, 1985: Canine ovarian tumors of germ cell origin, *Vet Pathol* 22:117–122.
129. Grindlay M., Renton J.P. & Ramsay H. 1973. O-groups of *Escherichia coli* associated with canine pyometra. *Research in veterinary science* 14: 75-77.
130. Groeger S, Weiss R, Trasch K, Wehrend A. 2007. Significance of the bacteriological results from vaginal swabs taken from bitches with overt pyometra. *Kleintierprax*; 52: 426–428.
131. Groza Ș.I., Bogdan M.L., 2009. *Obstetrică Veterinară*. Ed.Academic Pres, p 25-47.
132. Grundy SA.,Feldman E., Davidson A. 2002. Evaluation of infertility in the bitch. *Clin Tech SA Pract*; 17:108-115.
133. Hadley J.C. 1975. Unconjugated oestrogen and progesterone concentrations in the blood of bitches with false pregnancy and pyometra. *The veterinary record* 96:545-547.
134. Hagman R, Kindhal H, Fransson BA, Bergstrom A, Strom Holst B, Lagerstedt A-S. 2006: Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2a metabolite analysis; 2005; *Theriogenology* 66 (2006) 198-206.
135. Harbarth S., Holeckova K., Froidevaux C., Pittet D., Ricou B., Grau G.E., Vadas L., Pugin J. & Geneva Sepsis Network. 2001. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-

6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine* 164:396-402.

136. Hardie E.M. & Kruse-Elliott K. 1990. Endotoxic shock. Part 1. A review of causes. *Journal of veterinary internal medicine* 4: 258-266.

137. Hardie E.M. 1995. Life-threatening bacterial infection. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian* 17: 763-777.

138. Hardy RM, Osborne CA. 1974. Canine pyometra: pathogenesis, physiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. *J Am Anim Hosp Assoc*; 10:245–68.

139. Harvey RM. 1998 Conditions of the non-pregnant female. In: Simpson GM, England GCW, Harvey M, editors. *BSAVA Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*. United Kingdom: BSAVA:48.

140. Hauptman J.G., Walshaw R. & Olivier N.B. 1997. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Veterinary surgery* 26:393-397.

141. Hayashi S., Jinbo T., Iguchi K., Shimizu M., Shimada T., Nomura M., Ishida Y. & Yamamoto S. 2001. A comparison of the concentrations of C-reactive protein and alpha1-acid glycoprotein in the serum of young and adult dogs with acute inflammation. *Veterinary research communications* 25:117-126.

142. Hayes HM Jr, Young JL Jr. 1978. Epidemiologic features of canine ovarian neoplasms, *Gynecol Oncol* 6:348.

143. Heiene R, van Vonderen IK, Moe L, Molmen GS, Larsen NH, Kooistra HS. 2004. Vasopressin secretion in response to osmotic stimulation and effects of desmopressin on urinary concentrating capacity in dogs with pyometra. *Am J Vet Res*; 65: 404– 8.

144. Heinene, R., Moe L. & Molmen G. 2001: Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. *Research in veterinary science* 70, 129-137.

145. Herbert CA, TE Trigg. 2005. Applications of GnRH in the control and management of fertility in female animals. *Anim Reprod Sci* 88, 141-153.

146. Herron MA. Tumors of the canine genital system. *Journal of the American Hospital Association*. 1983;19 981-994.

147. Heiene R, Kristiansen V, Teige J, Høgset Jansen J. 2007. Renal histomorphology in dogs with pyometra and control dogs, and long term clinical outcome with respect to signs of kidney disease. *Acta Vet Scand*; 49:13–22.

148. Hoffmann B, Höveler R, Hasan SH, Failing K. 1992. Ovarian and pituitary function in dogs after hysterectomy. *J Reprod Fert.* ; 96: 837–845.

149. Hoffmann B, Lemmer W, Bostedt H, Failing K. 2000. Application of the antiprogesterone Aglepristone for conservative treatment of pyometra in the dog. *Tierärztl Prax.*; 28: 323–329.

150. Hoffmann B, Lemmer W, Fieni F, Linde-Forsberg C, Verstegen J. 2001. Effects of treatments with Aglepristone on the pyometra in the bitch: observations of a multicenter preclinical study. In: *Proceeding of the Fifth Annual Conference of the European Society of Domestic Animal Reproduction*.

151. Hori Y, Uechi M, Kanakubo K, et al, 2006: Canine ovarian serous papillary adenocarcinoma with neoplastic hypercalcemia, *J Vet Med Sci* 68:979–982.
152. Hussein HA, Boryczko Z, Bostedt H. 2013. Acid-base parameters and steroid concentrations in pre-ovulatory follicles and plasma of lactating dairy cows with spontaneous and synchronized oestrus or follicular cyst. *Reprod Domest Anim.*; 48: 833–839.
153. Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S. 2003. Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease. *Kidney Int*; 63:1468–74.
154. Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS. Disorders of the canine uterus and uterine tubes (oviducts). In: Kersey R, editor. *Canine and feline theriogenology*. WB Saunders Co.; 2001. p. 206–24.
155. Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS. 2001. Ovarian remnant syndrome. In: Johnston SD, Root Kustritz MV, Olson PNS, editors. *Canine and feline theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders; p. 199–200.
156. Junquiera LC, Carneiro J. 2005: Basic Histology- text & atlas eleventh edition.
157. Kennedy PC, Miller RB. 1993: The female genital system; Palmer N, editor. *Pathology of domestic animals*. Academic Press; 349-87.
158. Kennedy P.C., Cullen M., Edwards J.F., Goldschmidt M.H., Larsen S., Munson L. and Nielsen S., 1998. Histology classification of tumors of the genital system of domestic animals. Second series, volume IV, (American Registry of Pathology, Washington).
159. Kirby R. 1995. Septic shock, in Bonagura JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia, PA, W. B. Saunders, pp 139-146.
160. Kivisto A.K., Vasenius H. & Sandholm M. 1977. Laboratory diagnosis of canine pyometra. *Acta veterinaria scandinavica* 18:308-315.
161. Klein MK. 2001. Tumors of the female reproductive system. In: Withrow SJ. & MacEwen EG. (ed) *Small Animal Clinical Oncology*. Philadelphia: Saunders Elsevier; p 445- 454.
162. Knauf Y, Wehrend A. Ovarian cysts in the bitch. *Tierärztl Prax.* 2010;38: 333–340.
163. Knauf Y, Failing K, Knauf S, Wehrend A. 2013. Treatment of bitches with ovarian cysts using human chorionic gonadotropin-releasing hormone analogon. A case series of 30 bitches. *Tierärztl Prax.*; 41: 93–100.
164. Knauf Y, Failing K, Knauf S, Wehrend A., 2014, Gross Pathology and Endocrinology of Ovarian Cysts in Bitches. *Reprod Domest Anim.*; 49(3): 463–468.
165. Koguchi A, Nomura K, Fujiwara T, Kawai Y, Okaniwa A. 1995. Maternal placenta-like endometrial hyperplasia in a Beagle dog (canine deciduoma). *Exp Anim*; 44:251–3.
166. Krzyzanowski J., Wawron W., Krakowski L., Kostro K., Wrona Z., Szczubial M., Piech T. & Kusy R. 2000. A study of unspecific immune mechanisms in bitches with pyometra. *Medycyna Weterynaryjna* 56: 382-385.
167. Kustritz MV, Rudolph KD. 2001: *Ovarian remnant containing a teratoma in a cat*, *J Am Vet Med Assoc* 219:1065.
168. Kutzler MA. 2005. Induction and synchronization of estrus in dogs. *Theriogenology*; 64:766-75.

169. Kydd DM, Burnie AG. 1986. Vaginal neoplasia in the bitch: a review of 40 clinical cases. *Journal of Small Animal Practice*; 27 255-263.
170. Lagerstedt AS, et al. 1987. Uterine drainage in the bitch for treatment of pyometra refractory to prostaglandin F2alpha. *J Small Anim Pract.*; 28:215.
171. Leethongdee S, Khalid M, Bhatti A, Ponglowhapan S, Kershaw CM, Scaramuzzi RJ. 2007. The effects of the prostaglandin E analogue misoprostol and follicle-stimulating hormone on cervical penetrability in ewes during the peri-ovulatory period. *Theriogenology*; 67:767–77.
172. Lein DH, et al. 1989. Termination of pregnancy in bitches by administration of prostaglandin F2alpha. *J Reprod Fertil.*; 39 (Suppl):231.
173. Lesboyries G, Berthelon D. 1986. Pathogenie et traitement de l'endometrite chronique de la chienne et de la chatte. *Bull Acad Vet Fr*; 9:346.
174. Lundorff Jensen A, Bantz M, Dirch Poulsen JS. 1994. Cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex in the dog. *Eur Jou of Comp Anim Prac*; 4:20–6.
175. MacIntire DK. 2004. Reproductive emergencies. Presentation to participants at Western Veterinary Conference.
176. MacLachlan NJ, Kennedy PC. 2002. Tumors of the genital system. In: DJ Meuten (ed) *Tumors in domestic animals*. Iowa: Iowa State Press; P 547-574.
177. Marik P.E. 2002. Definition of sepsis: Not quite time to dump SIRS? *Critical care medicine* 30: 706-708.
178. Marino G, Barna A, Mannarino C, Di Prima ML, Zanghi A. 2010. Stromal cysts of the canine ovary: prevalence, diagnosis and clinical implications. *Veterinaria*; 24:9–15.
179. Marino G., Quartuccio M., Cristarella S., Nico`tina P.A., Zanghi A., 2007, Adenoma of the Uterine Tube in the Bitch: Two Case Reports. *Veterinary Research Communications*, 31(Suppl. 1), 173–175.
180. Martín de las Mulas J, Rollón E, Millán Y, Ordás J, Carrasco L, Reymundo C . 2002. Perineal leiomyoma expressing steroidal hormone receptors in a queen. *Veterinary Record*; 150 (18) 578-9.
181. McCandlish IA, Munro CD, Breeze RG, et al, 1979. Hormone producing ovarian tumours in the dog, *Vet Rec* 105:9–11.
182. McCluggage WG, 2000: Recent advances in immunohistochemistry in the diagnosis of ovarian neoplasms, *J Clin Pathol* 53:327–334.
183. McEntee K. 1990. Cysts in and around the ovary. In: McEntee K, editor. *Reproductive Pathology of Domestic Mammals*. San Diego: Academic Press; pp. 52–67. In: (ed.).
184. McEntee MC. 2002. Reproductive oncology. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*; 17(3) 133-149.
185. McGinley KM, Bryant S, Kattine AA, Fitzgibbon JF, Googe PB. 1997. Cutaneous leiomyomas lack estrogen and progesterone receptor immunoreactivity. *Journal of Cutaneous Pathology*; 24 241-245.

186. McNatty KP, Heath DA, Henderson S, Lun S, Hurst PR, Ellis LM, Montgomery GW, Morrison L, Thurley DC. 1984. Some aspects of thecal and granulosa cells function during follicular development in the bovine ovary. *J Reprod Fertil.*; 72: 39–53.
187. Memon MA, Mickelsen WD. 1993. Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. *JAVMA*; 203: 509.
188. Meyers-Wallen V.N., Goldschmidt M.H. & Flickinger G.L. 1986. Prostaglandin F2 alpha treatment of canine pyometra. *Journal of the american veterinary medical association*, 189:1557-1561.
189. Mialot JP.1984: *Pathologie de la Reproduction chez les Carnivores Domestiques*. Maisons-Alfort, Point Veterinaire, pp: 192.
190. Millán Y, Gordon A, de los Monteros AE, Reymundo C, de las Mulas JM. 2007. Steroid receptors in canine and human female genital tract tumours with smooth muscle differentiation. *Journal of Comparative Pathology*; 136 197-201.
191. Muckart D.J. & Bhagwanjee S. 1997. ACCP/SCCM consensus conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Critical care medicine* 25:1789-1795.
192. Murakami Y, Uchida K, Yamaguchi R et al .2001 .Diffuse bilateral hemangiosarcoma of the uterus in a dog. *Journal of Veterinary Medical Science* 63:191–193.
193. Nagashima Y, Hoshi K, Tanaka R et al. 2000: Ovarian and retroperitoneal teratomas in a dog, *j Vet Med Sci* 62:793Nielsen SW, Misdorp W, McEntee K: Tumours of the ovary, *Bull World Health Organ* 53:203–215.
194. Nelson DC, GR Avant. 1982. Ovarian remnant syndrome. *South Med J* 75, 757-758.
195. Nelson RW, et al. 1982. Treatment of canine pyometra and endometritis with prostaglandin F2alpha. *JAVMA*; 181:899.
196. Nelson RW, Feldman EC, Stabenfeldt GH. 1986. Treatment of canine pyometra and endometritis with prostaglandin F2a. *J Am Vet Med Assoc*; 189:1557–61.
197. Nezhat C, DS Seidman, FR Nezhat, SA Mirmalek, CR Nezhat. 2000. Ovarian remnant syndrome after laparoscopic oophorectomy. *Fertil Steril* 74, 1024-1028.
198. Nezhat C, S Kearney, S Malik, C Nezhat, F Nezhat. 2005. Laparoscopic management of ovarian remnant. *Fertil Steril* 83, 973-978.
199. Niskanen M, Thrusfield MV. 1998. Associations between age, parity, hormonal therapy, and breed, and pyometra in Finnish dogs. *Vet Rec.*; 143:493.
200. Noakes DE, et al, 2000: Cystic endometrial hyperplasia/pyometra in the dog: A review of the causes and pathogenesis. In *Proceedings: Advances in dog, cat, and exotic carnivore reproduction*. Oslo, Norway, p 28.
201. Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW, 2009, *Veterinary Reproduction and Obstetrics*, 9th edition, Saunders Elsevier, p.646-680.
202. Nomura K. 1995. Histological evaluation of the canine deciduoma induced by silk suture. *J Vet Sci.*; 57:9.

203. Norris H, Garner FM, Taylor HB- 1970: Comparative pathology of ovarian neoplasms. IV. Gonadal stroma tumours of canine species, *j Comp Pathol* 80:399.
204. North S., Banks T., 2009. *Small Animal Oncology*, Saunders Elsevier Ltd, 1st edition, p 155-160.
205. Nöthling JO, De Cramer KG, Gerber D, Kammer VR. 2006. Luteal and follicular count in bitches: assessment by means of magnetic resonance imaging. *Theriogenology*. ; 66: 1343–1354.
206. Nyland TG, Mattoon JS, Herrgesell EJ, et al. 2002a. Physical principles, instrumentation, and safety of diagnostic ultrasound, in Nyland TG, Mattoon JS (eds): *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, ed Philadelphia, WB Saunders, pp 1-18
207. Nyland TG, Mattoon JS. 2002b. Ovaries and uterus. In: Kersey R, editor. *Small animal diagnostic ultrasound*. 2nd ed., Saunders; p. 231–49.
208. Obel A.L., Nicander L. & Asheim A. 1964. Light and electron microscopical studies of the renal lesion in dogs with pyometra. *Acta Veterinaria Scandinavica* 5: 146-178.
209. Occhipinti KA, Frankel SD, Hricak H. 1993. The ovary. Computed tomography and magnetic resonance imaging. *Radiol Clin North Am*; 31: 1115–1132.
210. Okano S., Tagawa M. & Takase K. 1998. Relationship of the blood endotoxin concentration and prognosis in dogs with pyometra. *Journal of veterinary medical science* 60: 1265-1267.
211. Okano S., Tagawa M., Hara Y., Ejima H., Motoyoshi S., Urakawa N., Furukawa K. , Onda M. & Ogawa R. 1993. Changes in reticuloendothelial function in dogs with endotoxin-induced shock. *Journal of veterinary medical science* 55: 607-611.
212. Okano S., Yoshida M., Fukushima U., Higushi S., Takase K. & Hagio M. 2002. Usefulness of systemic inflammatory response syndrome criteria as an index for prognosis judgment. *The veterinary record* 158: 245-246.
213. Okkens A, S Dielman, I Vander Gaag. 1981a. Gynaecological complications following ovariohysterectomy in dogs, due to partial removal of the ovaries or inflammation of the uterocervical stump. *Tijdschr Diergeneeskde* 106, 1142-1158.
214. Okkens A, S Dielman, I Vander Gaag. 1981b. Urologic complications following ovariohysterectomy in dogs. *Tijdschr Diergeneeskde* 106, 1189-1198.
215. Okkens AC, HS Kooistra, RF Nickel. 1997. Comparison of long-term effects of ovariectomy versus ovariohysterectomy in bitches. *J Reprod Fertil (Suppl)* 51, 227-231.
216. Olsen J, Komtebedde J, Lackner A, et al. 1994.: Cyto-reductive treatment of ovarian carcinoma in a dog, *J Vet Intern Med* 8:133–135.
217. Olson PN, et al. 1986. The use and misuse of vaginal cultures in diagnosing reproductive disease in the bitch. In: Morrow DA, editor. *Current Therapy in Theriogenology* 2. Philadelphia: WB Saunders Co; 469.
218. Olson PN, Wrigley RH, Husted PW, Bowen RA, Nett TA. 1989. Persistent estrus in the bitch. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders; pp. 1792–1796. In: (eds).

219. Onclin K, Silva LD, Donnay I, Verstegen JP. 1994. Luteotrophic action of prolactin in dogs and the effects of a dopamine agonist, cabergoline. *J Reprod Fertil*; 47:403–9.
220. Onclin K, Verstegen JP. 1999. Comparisons of different combinations of analogues of PGF2 alpha and dopamine agonists for the termination of pregnancy in dogs. *Vet Rec*; 144:416–9.
221. Onclin K, Verstegen JP. 2000. Use of aglepristone (AlizineR) to treat pyometra in the canine and feline species. In *Proceedings: Advances in dog, cat, and exotic carnivore reproduction*. Oslo, Norway, p 114.
222. Ortega-Pacheco A, Segura-Correa JC, Jimenez-Coello M, Linde Forsberg C. 2007. Reproductive patterns and reproductive pathologies of stray bitches in the tropics. *Theriogenology*; 67: 382–390.
223. O'Sheaj D, Jabara AG. 1967. The histogenesis of canine ovarian tumours induced by stilboestrol administration, *VtitPathol*4:137.
224. Otabe K., Ito T., Sugimoto T. & Yamamoto S. 2000. C-reactive protein (CRP) measurement in canine serum following experimentally induced acute gastric mucosal injury. *Laboratory animals* 34: 434-438.
225. Patnaik AK, Greenlee PG. 1987. Canine ovarian neoplasms: a clinicopathologic study of 71 cases, including histology of 12 granulosa cell tumors, *Vet Pathol* 24:509–514.
226. Payne-Johnson DE, Kelly DF, Davies PT. 1986. Endometrial carcinoma in a young dog. *Journal of Comparative Pathology* 96:463–467.
227. Pelkey TJ, Frierson HF Jr, Mills SE, et al, 1998: The diagnostic utility of inhibin staining in ovarian neoplasms, *Int J Gynecol Pathol* 17:97–105.
228. Pena FJ, Gines JA, Duque J. 2006. Endometrial adenocarcinoma and mucometra in a 6-year-old Alaskan Malamute dog. *Reproduction in Domestic Animals* 41:189–190.
229. Penninck DG. 2002. Artifacts, in Nyland TG, Mattoon JS (eds): *Small Animal Diagnostic Ultrasound*, ed 2. Philadelphia, WB Saunders, pp. 19-29.
230. Pietrantoni C., Minai O.A., Yu N.C., Maurer J.R., Haug M.T. 3rd, Mehta A.C. & Arroliga, A.C. 2003. Respiratory failure and sepsis are the major causes of ICU admissions and mortality in survivors of lung transplants. *Chest* 123:504-509.
231. Pluhar GE, Memon MA, Wheaton LG. 1995: Granulosa cell tumor in an ovariectomized dog, *J Am Vet Med Assoc* 207:1063.
232. Prats AE. 2001. Ovarian remnant syndrome in the queen. *EVSSAR Newsletter* 4, Pp 5-8.
233. Prestes NC, Bicudo SD, Landin Alvarenga FC. 1997. Aplasia of one uterine horn associated with pyometra in a female dog. *Vet Not*; 3:133–4.
234. Pretzer SD. 2008: Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: A review.; *Theriogenology* 70; 359–363
235. Ptaszynska M. 2009. *Compendium of Animal Reproduction*. Canine Reproduction. Physiology, p 321-330.
236. Purswell BJ, Parkerj A, Bailey TL et al. 1999: Persistent estrus caused by functional granulosa cell tumor of the left ovary, *Journal Am Vet Med Assoc* 215:193.

237. Purvis D. & Kirby R. 1994. Systemic inflammatory response syndrome: Septic shock. *Veterinary clinics of North America* 24: 1225-1247.
238. Ranganath L, Ranganath BN, Jayagopalareddy NR. 1993. Ovarian cyst in a bitch-a report. *Indian Vet J.*; 70: 1062–1063.
239. Rekha BS, Krishnappa G. 2001: Bacterial flora in canine pyometra. *Indian Vet J* 78:773-774.
240. Renton JP, Boyd JS, Harvey MJA. 1993. Observations on the treatment and diagnosis of open pyometra in the bitch (*Canis familiaris*). *J Reprod Fertil Suppl*; 47: 465–9.
241. Reny J.L., Vuagnat A., Ract C., Benoit M.O., Safar M. & Fagon J.Y. 2002. Diagnosis and follow up of infections in intensive care patients: Value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Critical care medicine* 30: 529-535.
242. Riccardi E, Grieco V, Verganti S, et al, 2007.: Immunohistochemical diagnosis of canine ovarian epithelial and granulosa cell tumors, *J Vet Diagn Invest* 19:431–435.
243. Rietschel E. & Brade L. 1992. Bacterial endotoxins. *Scientific American* 262:26-3.
244. Rollón E, Millán Y, Martín de las Mulas J. 1997. Effects of aglepristone, a progesterone receptor antagonist, in a dog with a vaginal fibroma. *Journal of Small Animal Practice*; 49 41-43.
245. Romagnoli S. Ovarian remnant syndrome. 2004. *Proceedings of fourth EVSSAR Congress, Barcelona (Spain)*, p. 239–41.
246. Romagnoli SE, Camillo F, Novellini S, Johnston SD, Cela M. 1996. Luteolytic effects of prostaglandin F2alpha on day 8 to 19 corpora lutea in the bitch. *Theriogenology*; 45:397–403.
247. Root Kustritz M.V. 2003. *Small Animal Theriogenology. The Practical Veterinarian*, Elsevier Science (USA), p 331-394.
248. Root Kustritz MV and Olson PN. 2000a. Early Spy and Neuter. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders 2000; XIII: 1539-154.
249. Root Kustritz MV 2000b: Postpartum disorders of the bitch and queen, *Pedigree Breeder Forum* 5:3, 1996.
250. Roșca P. 1998. Teză de doctorat-Cercetări privind afecțiunile chirurgicale ale aparatului reproducător la femelele carnivorelor domestice. UȘAMV Iași.
251. Roșca P. 2004. Reproducția animalelor domestice. *Fiziologie și Patologie*. Ed. Tehnopress, Iași, pp 31-119.
252. Rowley J. 1988. Cystic ovary in a dog: a case report. *Vet Med Small Anim Clin*; 75: 1888.
253. Ruberte J., Sautet J. 1998. *Atlas de Anatomía del Perro y del Gato. Volumen 3. Abdomen, Pelvis y Miembro Pelviano*. Ed. Multimédica.
254. Runceanu L, Cotea C., Drugociu D., Roșca P., 2007: *Reproducție, Obstetrică și Andrologie Veterinară*, editia a II-a, Iași; Editura Ion Ionescu de la Brad.
255. Runceanu L. 1979. *Patologia reproducției și Clinica Obstetricală*. Iași.

256. Sandholm M., Vasenius H. & Kivisto A.K. 1975. Pathogenesis of canine pyometra. *Journal of the american veterinary medical association* 167: 1006-1010.
257. Sangster C. 2005. Ovarian remnant syndrome in a 5 year old bitch. *Can Vet J* 46, 62-64.
258. Santos R.L., Guedes R.M.C. and Nascimento E.F., 1998. Leiomyoma of the uterine tube in a bitch. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 50, 81–82.
259. Sauerwein H., Brandstetter A., Pfaffl W., Meyer H.H.D., Mostl E., Handler J. & Arbeiter K.1998. Metestrus and anestrus bitches being healthy or suffering from pyometra. *Deutsche tierärztliche wochenschrift* 105:191-193.
260. Saunders WB. Finn-Bodner ST- 2001: Reproductive tract sonography of the dog and cat. *Proceedings of the Society for Theriogenology*, Vancouver, British Columbia, Canada.
261. Sausdia R. & Schein M. 1999. Multiple organ failure. How valid is the “two hit” model?
262. Scebra LR, Griffin B. 2003. Evaluation of a commercially available luteinizing hormone test to distinguish between ovariectomized and sexually intact queens. In: *Proceedings of the 21st Annual Meeting of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum*. Charlotte (NC): p. 4–7.
263. Schaefers-Okkens AC. 2000. Estrous Cycle and Breeding Management of the Healthy Bitch. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders; XIII: 1510-1519.
264. Schlafer DH, Miller RB. 2007. Female genital system. In: Grant Maxie M, editor. *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol. 3. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; pp. 429–564. In: (ed.) vol.
265. Schlafer DH, Gifford AT. 2008: Cystic endometrial hyperplasia, pseudo-placentational endometrial hyperplasia, and other cystic conditions of the canine and feline uterus; *Theriogenology* 68:413-22.
266. Schmitz T, Levine BA, Nathanielsz PW. 2006. Localization and steroid regulation of prostaglandin E2 receptor protein expression in ovine cervix. *Reproduction*; 13:743–50.
267. Serin G, Ulutas B. 2007. Bilateral multiple ovarian cyst and cystic endometrial hyperplasia-Pyometra in a bitch. *J Fac Vet Med Istanbul Univ.*; 33: 63–69.
- Sevelius E., Tidholm A. & Thoren T.K. 1990. Pyometra in the dog. *Journal of the American animal hospital association* 26:33-38.
268. Sfartz I., Drugociu D., Roșca P., Ibănescu I. 2014: Cystic endometrial hyperplasia (CEH)-pyometra complex in bitch-review, *Lucrări Științifice Seria Medicină Veterinară* Vol. 57 (1 – 2), 108-115.
269. Sfartz I., Drugociu D., Roșca P, Ibănescu I., Crivei I. 2015. Dysgerminoma, Pyometra of The Stump and Mammary Carcinoma in a Female Dog with Ovarian Remnant Syndrome-Case Study. Vol 72, No 2 *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca*. *Veterinary Medicine*, pp 283-287.

270. Sfartz I., Drugociu D, Roșca P. 2016. Clinical and Laboratory Diagnostic of Pyometra Compared to Cystic Endometrial Hyperplasia in Bitch. *Rev Rom Vet Med*, 2016 (2) pp 43-50, Original Scientific Works.

271. Sfartz I., Pașca S., Drugociu D., Roșca P. 2017. Determination of the infertility causes in the bitch by histopathological examination of uterine biopsies. Accepted, to be published in: *Lucrări Științifice Medicină Veterinară Timișoara* Scientific Papers Veterinary Medicine.

272. Sforza M, Brachelente C, Lepri E, et al, 2003. Canine ovarian tumours: a retrospective study of 49 cases, *Vet Res Commun* 27(Suppl 1):359–361.

273. Shille VM, Calderwood-Mays MB, Thatcher MJ. 1984. Infertility in a bitch associated with short interestrus intervals and cystic follicles: a case report. *J Am Anim Hosp Assoc.*; 20: 171–176.

274. Shoenberg M.H., Weiss M. & Radermacher P. 1998. Outcome of patients with sepsis and septic shock after ICU treatment. *Langenbeck's archives of surgery* 383:44-48.

275. Smith FO. 2006. Canine pyometra. *Theriogenology*; 66:610–2.

276. Sontas B H, Gürbulak K, Ekici H, 2007. Ovarian remnant syndrome in the bitch: a literature review, *Arch. Med. Vet.* 39, N° 2.

277. Sontas BH, Milani C, Romagnoli S, Bertolini G, Caldin M, Caliaro D, Zappulli V, Mollo A. 2011. A huge ovarian cyst in a hysterectomized bitch. *Reprod Domest Anim.*; 46: 1107–1111.

278. Stone EA. The uterus. 1985. In: Slatter DH, editor. *Textbook of Small Animal Surgery*. Philadelphia: WB Saunders Co.;1661.

279. Stone EA, Littman MP, Robertson JL, Bovee KC. 1988. Renal dysfunction in dogs with pyometra. *J Am Vet Med Assoc*; 193:457–64.

280. Stone EA, CG Cantrell, NJH Sharp. 2003. Ovary and uterus. In: Slatter D (ed), *Textbook of Small Animal Surgery*. 2nd edition, W.B.Saunders Company, Philadelphia, USA, Pp 1293-1308.

281. Studdert V.P. 1971. Pyometra. *Victorian veterinary proceedings* 30:101-103.

282. Sugiura K, Nishikawa M, Ishiguro K, Tajima T, Inaba M, Torii R, et al. 2004. Effect of ovarian hormones on periodical changes in immune resistance associated with estrous cycle in the beagle bitch. *Immunobiology*; 209:619–27.

283. Șonea A., 2003 – Biotehnici și biotehnologii de reproducție. În: Constantin N (Ed.), *Tratat de Medicină Veterinară*, Ed. Tehnică, București, pp 540-683.

284. Terazono T, Inoue M, Kaedei Y, et al. 2012. Assessment of canine ovaries autografted to various body sites. *Theriogenology*; 77: 131–8.

285. Theilen GH, Madewell BR (eds) .1979 .Tumors of the urogenital tract. In: *Veterinary Cancer Medicine*. Lea & Febiger, Philadelphia, p 375–381; 567-600.

286. Threlfall WR. 1995. Diagnosis and medical management of pyometra. *Semin Vet Med Surg Small Anim*; 10:21–9.

287. Trasch K, Wehrend A, Bostedt H. 2003. Follow-up examinations of bitches after conservative treatment of pyometra with the antigestagen aglepristone. *J Vet Med A: Physiol Pathol Clin Med*; 50:375–9.

288. Trigg TE, PJ Wright, AF Armour, PE Williamson, A Junaidi, GB Martin, AG Doyle, J Walsh. 2001. Use of a GnRH analogue implant to produce reversible long-term suppression of reproductive function in male and female domestic dogs. *J Reprod Fertil (Suppl)* 57, 255-261.
289. Troxel M, Cornetta A, Pastor K, Hartzband L, Besancon M. 2002. Severe hematometra in a dog with cystic endometrial hyperplasia/pyometra complex. *J Am Anim Hosp Assoc*; 38: 85–9.
290. Tsumagari S, Ishinazaka T, Kamata H, Ohba S, Tanaka S, Ishii M, et al. 2005. Induction of canine pyometra by inoculation of *Escherichia coli* into the uterus and its relationship to reproductive features. *Anim Reprod Sci*; 87:301–8.
291. Valocky I, et al. 1997. Experience with combined therapy with prostaglandin in bitches with the cystic endometrial/pyometra complex. *Slovensky Vet Casopis*; 22:79.
292. Vandeplasse M, Coryn M, DeSchepper J. 1991. Pyometra in the bitch: cytological, bacterial, histological and endocrinological characteristics. *Vlaams Diergeneeskdt Tijdschr*; 60:207–11.
293. Voges AK, Neuwirth L. 1996. Ultrasound diagnosis-cystic uterine hyperplasia. *Vet Radiol Ultrasound*; 37:131–2.
294. Vos JH. 1988. Uterine and cervical carcinomas in five dogs. *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A* 35:385–390.
295. Wallace MS. 1991. The ovarian remnant syndrome in the bitch and queen. *Vet Clin North Am*; 21:501–7.
296. Watts JR, Wright PJ. 1995 Investigating uterine disease in the bitch: uterine cannulation for cytology, microbiology and hysteroscopy. *J Small Anim Pract*; 36:201–6.
297. Watts JR, Wright PJ, Whithear KG. 1996. Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle. *J Small Anim Pract*; 37:54–60.
298. Wehrend A. 2010. Der gynäkologische Untersuchungsgang. In: Wehrend A, editor. *Leitsymptome Gynäkologie und Geburtshilfe beim Hund*. Stuttgart: Enke Verlag; pp. 32–58. In: (ed.)
299. Wehrend K, Träsch Bostedt H. 2003. Treatment of the closed type of pyometra by the antigestagen, aglepristone, in bitch. *Kleintierpraxis*; 48:679–83.
300. Wheaton LG, et al. Results and complications of surgical treatment of pyometra: A review of 80 cases. *JAAHA*. 1989; 25:563.
301. Withrow SJ, Susaneck, SJ. 1986. Tumors of the canine female reproductive tract. In: Morrow DA (ed) *Current therapy in theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders; P 521-528.
302. Wrigley RH, Finn ST. 1989. Ultrasonography of the canine uterus and ovary. In: Kirk RW, editor. *Current Veterinary Therapy X*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1239.
303. Zhu X –Q, Shi Y –F, Cheng X –D, Zhao C –L, Wu Y –Z. 2004. Immunohistochemical markers in differential diagnosis of endometrial stromal sarcoma and cellular leiomyoma. *Gynecologic Oncology*; 92 71-79.

INDEX FIGURI / FIGURES INDEX

1. Figura 1.1: Aparat genital la cățea (La stânga, vedere dorsală a aparatului genital deschis parțial în regiunea mediană. La dreapta, vedere laterală printr-o secțiune sagitală prin colul uterin) (după Evans și Miller, 1993) (pag. 27)/ Figure 1.1. Genital apparatus of the bitch (Left, dorsal view of the genital apparatus partially open in the median region. Right side, lateral view through a sagittal section through the cervix) (page 27)

2. Figura 1.2: Aspectul uterului la cățea (La stânga, intestinele au fost îndepărtate. La dreapta, vezica este poziționată în plan caudal) (după Ruberte și Sautet, 1998) (pag.28)/ Figure 1.2: Appearance of the uterus in the bitch (To the left, the intestines were removed. On the right, the bladder is positioned in the caudal plane) (Ruberte&Sautet, 1998) (page28)

3. Figura 1.3. Ciclul sexual la cățea (după Berthelot, 2005) (pag.30)/ Figure 1.3. Sexual cycle in the bitch (Berthelot, 2005) (page 30)

4. Figura 1.4. Reglarea neuro-hormonală a ciclului sexual la cățea (după Bourgois, 2009) (pag. 31)/ Figure 1.4. Neuro-hormonal regulation of sexual cycle in the bitch (Bourgois, 2009) (page 31)

5. Figura 5.1. Ponderea cazurilor pe specii din registul de consultații și tratament, perioada 2011-2014; FMV Giessen- Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici (pag. 59)/ Figure 5.1. Share of cases by species in the consultation and treatment register, during 2011-2014; FMV Giessen - Clinic of Obstetrics, Gynecology and Andrology-small animals (page 59)

6. Figura 5.2. Ponderea pacienților pe sexe la canine din registrul de consultații și tratament FMV Giessen- Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici, în perioada 2011-2014 (pag. 60)/ Figure 5.2. Gender share of dogs patients in the Giessen FMV Consultation and Treatment Registry - Clinic of Obstetrics, Gynecology and Andrology-Small Animals during 2011-2014 (page 60)

7. Figura 5.3. Motivul consultațiilor pentru cățele din registul de consultații și tratament FMV Giessen - Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-Animale Mici, pe parcursul anilor 2011-2014 (pag. 60)/ Figure 5.3. The consultation reason of the bitches from the Register of Consultations and Treatment of FMV Giessen - Department of Obstetrics, Gynecology and Andrology, Small Animals during 2011-2014 (page 60)

8. Figura 5.4. Ponderea afecțiunilor aparatului genital la cățea din registul de consultații și tratament FMV Giessen - Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-Animale Mici, pe parcursul anilor 2011-2014 (pag. 61)/ Figure 5.4. Reproductive disorders share of the bitches from the Register of Consultations and Treatment of FMV Giessen - Department of Obstetrics, Gynecology and Andrology, Small Animals during 2011-2014 (page 61)

9. Figura 5.5. Ponderea pe specii din registul de consultații și tratament, perioada 2011-2014; FMV Iași- Clinica de Reproducere Veterinară (pag. 63)/ Figure 5.5. Share of species in the consultation and treatment registry, January-December 2011; FMV Iași - Clinic of Veterinary Reproduction (page 63)

10. Figura 5.6. Ponderea cazurilor pe sexe la canine între anii 2011-2014 din registrul de consultații și tratament FMV Iași- Clinica de Reproducere Veterinară (pag. 63)/ Figure 5.6. Share of cases by gender in canines during 2011-2014 from the FMV Iasi consultation and treatment register - Clinic of Veterinary Reproduction (page 63)

11. Figura 5.7. Motivul consultațiilor pentru cățele în cadrul Clinicii de Reproducere Veterinară -FMV Iași, pe parcursul anilor 2011-2014 (pag. 64)/ Figure 5.7. The consultation reasons for the female dogs at the Clinic of Veterinary Reproduction - FMV Iasi, during 2011-2014 (page 64)

12. Figura 5.8. Ponderea afecțiunilor genitale la cățea din registrul de consultații și tratament FMV Iași- Clinica de Reproducere Veterinară, pe parcursul anilor 2011-2014 (pag. 64)/ Figure 5.8. The proportion of genital diseases of the bitch in the consultation and treatment registry FMV Iasi - Clinic of Veterinary Reproduction, during 2011-2014 (page 64)

13. Figura 7.1. Aspect ecografic-ovar drept la o cățea Ciobănesc German, 4 ani, clinic sănătoasă. Sondă ecografică abdominală, 14 MHz (original) (pag. 86)/ Figure 7.1. Ultrasound aspect of the right ovary in a German Shepherd, aged 4, clinically healthy bitch. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 86)

14. Figura 7.2. Aspect ecografic-ovar de cățea, Pinscher, 5 ani, clinic sănătoasă. Sondă ecografică abdominală, 14 MHz (original) (pag. 87)/ Figure 7.2. Ultrasound appearance - ovary of a 5 years old, clinically healthy Pinscher bitch. Abdominal ultrasound probe, 14 MHz (original) (page 87)

15. Figura 7.3. Aspect ecografic al ovarului în timpul proestrului la o cățea, Border collie în vârstă de 2 ani. Sondă ecografică abdominală, 12 MHz (original) (pag.)/ Figure 7.3. Ultrasound appearance of an ovary during proestrus in a 2 years old Border collie bitch. Abdominal ultrasound probe, 12 MHz (original) (page)

16. Figura 7.4. Ovar polichistic la o cățea Ciobănesc de Berna, 6 ani. Aspect ecografic (A) și aspect macroscopic în urma efectuării ovariohisterectomiei (B). Sondă ecografică abdominală 13 MHz (original) (pag. 88)/ Figure 7.4. Polycystic ovary in a 6 years old, Bernese Mountain bitch. Ultrasound (A) and macroscopic appearance following ovariohysterectomy (B). Abdominal ultrasound probe 13 MHz (original) (page 88)

17. Figura 7.5. Aspect ecografic al ovarului stâng la o cățea Bischon în vârstă de 7 ani cu estru prelungit. Diagnostic: chist folicular. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag. 89)/ Figure 7.5. Ultrasound of the left ovary in a 7 years old Bischon bitch with prolonged estrus. Diagnosis: follicular cyst. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 89)

18. Figura 7.6. Aspect ecografic al ovarului drept la o cățea, Beagle, 6 ani. Ovarul (delimitat de săgețile albastre) a prezentat pe suprafața sa o formațiune chistică (săgeată subțire neagră) Diagnostic: chist luteal. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag. 90)/ Figure 7.6. Ultrasound of the right ovary in a 6 years old Beagle bitch. The ovary (delimited by the blue arrows) showed on its surface a cystic form (black thin arrow) Diagnosis: luteal cyst. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 90)

19. Figura 7.7.A. Carcinom ovarian la o cățea, metis, în vârstă de 7 ani - aspect ecografic. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag. 91)/ Figure 7.7.A. Ovarian carcinoma in a 7-year-old crossed-breed bitch – ultrasound. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 91)

20. Figura 7.7.B. Carcinom ovarian, cățea metis - 7 ani, aspect macroscopic din timpul operației (original) (pag. 91)/ Figure 7.7. B. Ovarian carcinoma in a 7-year-old crossed-breed bitch, macroscopic aspect during the surgery (original) (page 91)

21. Figura 7.8 Aspect macroscopic (A) și ecografic (B) al unui hematom (săgeata albă) la nivelul ovarului stâng (ovar delimitat de săgețile albastre)- la o cățea, Weimaraner, 3 ani. Diagnostic: hematom ovarian. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag. 92)/ Figure 7.8 Macroscopic (A) and echographic (B) appearance of a hematoma (white arrow) in the left ovary (ovary delimited by blue arrows) in a 3 years old Weimaraner bitch. Diagnosis: ovarian hematoma. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 92)

22. Figura 7.9. Aspectul ecografic al unei mase abdominale la o cățea, metis, în vârstă de 8 ani. Diagnostic post-operator: disgerminom al țesutului remanent ovarian. Sondă ecografică abdominală 13 MHz (original) (pag.93)/ Figure 7.9. The ultrasound appearance of an abdominal mass in a 8 years old crossed breed bitch. Post-operative diagnosis: disgerminoma of ovarian remnant tissue. Abdominal ultrasound probe 13 MHz (original) (page 93)

23. Figura 7.10. Aspect macroscopic (A) și ecografic (B) al unui uter cu subinvoluție a situsurilor placentare, la o cățea de 6 ani, Beagle. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag.)/ Figure 7.10. Macroscopic (A) and ultrasound (B) appearance of a uterus with placental sites involution in a 6 years old Beagle. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page)

24. Figura 7.11. Subinvoluția situsurilor placentare la o cățea Chihuahua, 2 ani – aspect ecografic. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag.95)/ Figure 7.11. Subinvolution of placental sites in a 2 years old Chihuahua bitch – ultrasound. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 95)

25. Figura 7.12. Corn uterin la 7 zile post partum la o cățea Ciobănesc belgian. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag.96)/ Figure 7.12. Uterine horn at seven days post partum in a Belgian Shepherd bitch. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 96)

26. Figura 7.13. Corn uterin stâng, secțiune sagitală. Cățea, 11 ani. Corn uterin mărit în volum, cu perete îngroșat, hiperecogen, neregulat și prezența unui lichid intraluminal de o ecogenitate variabilă, cu acumulări de debriuri amorfe hiperecogene. Sondă ecografică abdominală 17 MHz (original) (pag. 96)/ Figure 7.13. Left uterine horn, sagittal section. Bitch, 11 years old. Large uterine volume, thickened, hyperecogenic, irregular wall, and the presence of intraluminal fluid of variable ecogeneity with accumulations of hyperecogenic amorphous debris Abdominal ultrasound probe 17 MHz (original) (page 96)

27. Figura 7.14 Corn uterin secțiune sagitală la o cățea Pinscher, 5 ani. Peretele uterin hipoecogen, are o grosime de 0,57 cm, iar lumenul de 0,95 cm. Sondă ecografică abdominală 11 MHz (original) (pag. 97)/ Figure 7.14 Uterine horn on a sagittal section in a

5 years old Pinscher bitch. The hypoechogenic uterine wall has a thickness of 0.57 cm and the lumen of 0.95 cm. Abdominal ultrasound probe 11 MHz (original) (page 97)

28. Figura 7.15. Aspect ecografic al bifurcației coarnelor uterine la o cățea, Fox terrier, în vârstă de 6 ani cu piometru. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag.98)/ Figure 7.15. Ultrasound of the bifurcation of uterine horns in a 6 years old Fox terrier bitch with pyometra. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 98)

29. Figura 7.16. Secțiune sagitală prin corn uterin la o cățea, metis, 4 ani. Diagnostic: piometru cu cervix deschis. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag.99)/ Figure 7.16. Sagittal section through a uterine horn in 4 years old, crossed breed bitch. Diagnosis: opened-cervix pyometra. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 99)

30. Figura 7.17. (A, B) Aspectul ecografic al unui uter la o cățea Cocker de 3 ani. Diagnostic: piometru cu cervixul închis. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag. 100)/ Figure 7.17. (A, B) The ultrasound appearance of a uterus in a 3 years old Cocker bitch. Diagnosis: closed-cervix pyometra. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 100)

31. Figura 7.18. Corn uterin-cățea, Coker Spaniel, 11 ani. Diagnostic ecografic: piometru. Sondă ecografică abdominală 20 MHz (original) (pag.100)/ Figure 7.18. Uterine horn, in an 11 years old Coker Spaniel bitch. Ultrasound Diagnostic: pyometra. Abdominal ultrasound probe 20 MHz (original) (page 100)

32. Figura 7.19. Corn uterin-cățea, metis, 2 ani. Diagnostic ecografic: piometru. Sondă ecografică abdominală 13 MHz (original) (pag.101)/ Figure 7.19. Uterine horn of a 2 years old crossed breed bitch. Ultrasound diagnostic: pyometra. Abdominal ultrasound probe 13 (original) (page 101)

33. Figura 7.20. Cățea, Border collie, 4 ani. Diagnostic: gestație. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag. 101)/ Figure 7.20. Border Collie bitch aged 4 years. Diagnosis: gestation. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 101)

34. Figura 7.21. Corn uterin drept în secțiune sagitală (A) și transversală (B) la o cățea de 10 ani, Bischon. Diagnostic: hiperplazie endometrială glandulo-chistică. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag.102)/ Figure 7.21. Right horn in sagittal (A) and transverse (B) section in a 10 years old Bischon bitch. Diagnosis: cystic endometrial hyperplasia. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 102)

35. Figura 7.22. Secțiune transversală prin corn uterin-cățea, 6 ani, Beagle. Diagnostic: hiperplazie endometrială. Sondă ecografică abdominală 14 MHz (original) (pag.103)/ Figure 7.22. Cross section through uterine horn in a 6 years old Beagle bitch. Diagnosis: Endometrial hyperplasia. Abdominal ultrasound probe 14 MHz (original) (page 103)

36. Figura 7.23. A.B.C.D.E.F. Piometrul bontului uterin la o cățea, metis, vârsta 6 ani, cu sindrom de remanență ovariană. Sonde ecografice abdominale 13 și 17 MHz (original) (pag.104)/ Figure 7.23. A.B.C.D.E.F. Uterine stump pyometra in a 6 years old bitch with ovarian remnant syndrome. Abdominal ultrasound probes 13 and 17 MHz (original) (page 104)

37. Figura 7.24. Imagini ecografice (A, B, C) și macroscopice (D) ale unei formațiuni neoplazice uterine la o cățea, ciobănesc de Berna, în vârstă de 4 ani. Sonde ecografice abdominale 13 și 17 MHz (original) (pag.106)/ Figure 7.24. Ultrasound (A, B, C) and macroscopic (D) images of a neoplastic uterine formation in a 4 yearsold Berne shepherd bitch. Abdominal ultrasound probes 13 and 17 MHz (original) (page 106)

38. Figura 8.1. Corn uterin-cățea, 5 ani, Ciobănesc german cu istoric de infertilitate. Fibroza și degenerarea celulelor endometriale. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (pag. 111)/ Figure 8.1. Uterine horn of a 5 years old German Shepherd bitch with a history of infertility. Fibrosis and degeneration of endometrial cells. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (page 111)

39. Figura 8.2. Endometru atrofiat (epiteliu și corion) la o cățea de 3 ani, Bulldog francez. Col. Tricromic Masson, x 40 (A) și x100 (B) (original) (pag.112)/ Figure 8.2. Atrophied endometrium (epithelium and chorion) in a 3 years old French bulldog bitch. Col. Tricromic Masson, x 40 (A) and x100 (B) (original) (page 112)

40. Figura 8.3. Uter-cățea 5 ani, Pitbull. Hiperplazie endometrială glandulo-chistică. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag.112)/ Figure 8.3. Uterus of a 5 years old Pitbull bitch. Glandular-cystic endometrial hyperplasia. Masson Tricyclic Column, x 100 (original) (page 112)

41. Figura 8.4. Uter-cățea 7 ani, rasă mixtă. Complex de hiperplazie endometrială glandulo-chistică și piometru. Col. tricromic Masson, x 40 (original) (pag.113)/ Figure 8.4. Uterus of a 7 years old mixed race bitch. Complex of glandular-cystic endometrial hyperplasia and pyometra. Masson Tricyclic Column, x 40 (original) (page 113)

42. Figura 8.5. Uter-cățea, 2 ani, Beagle. Endometrită. Col. Tricromic Masson x100 (original) (pag.114)/ Figure 8.5. Uterus of a 2 years old Beagle bitch. Endometritis. Col. Tricromic Masson x100 (original) (page 114)

43. Figura 8.6. Uter-cățea, 3 ani, Chihuahua. Mucometru. Col. Tricromic Masson x 100 (original) (pag.114)/ Figure 8.6. Uterus of a 3 years old Chihuahua bitch. Mucometra. Col. Tricromic Masson x 100 (original) (page 114)

44. Figura 8.7. Uter-cățea, 7 ani, Ciobănesc Belgian. Adenomioză. Col. Tricromic Masson x 100 (original) (pag. 115)/ Figure 8.7. Uterus of a 7 years old Belgian Shepherd bitch. Adenomyosis. Col. Tricromic Masson x 100 (original) (page 115)

45. Figura 8.8. Uter- cățea, 5 ani, Ciobănesc german. Hiperplazie endometrială chistică pseudoplacentală. Col. Tricromic Masson x 100 (original) (pag.115)/ Figure 8.8. Uterus of a 5 years old German Shepherd bitch. Pseudoplacental cystic endometrial hyperplasia. Col. Tricromic Masson x 100 (original) (page 115)

46. Figura 8.9. Ovar – cățea, 7 ani, rasă mixtă. Atrofie ovariană. Col. tricromic Masson, x 400 (original) (pag.118)/ Figure 8.9. Ovary of a 7 years old mixed race bitch. Ovarian atrophy. Col. tricromic Masson, x 400 (original) (page 118)

47. Figura 8.10. Ovar – corticală. Cățea, 6 ani, Cocker. Chist folicular. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag. 119)/ Figure 8.10. Ovary corticala of a 6 years old Cocker bitch. Follicular cyst. Masson Tricyclic Column, x 100 (original) (page 119)

48. Figura 8.11.A. Ovar polichistic. Cățea, 8 ani, Doberman. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag. 120)/ Figure 8.11.A. Ovar polichistic in an 8 years old Doberman bitch. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (page 120)

49. Figura 8.11. B. Corn uterin .Cățea, 8 ani, Doberman. Endometrită subacută-cronică. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag.120)/ Figure 8.11. B. Uterine horn of an 8 years old Doberman bitch. Subacute-chronic endometritis. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (page 120)

50. Figura 8.12.A. Ovar polichistic– corticală. Cățea, 7 ani, rasa Pekinez. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag. 121)/ Figure 8.12.A. Polycystic ovary cortical in a 7 years old Pekinese breed bitch. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (page 121)

51. Figura 8.12.B. Uter .Cățea, 7 ani, rasa Pekinez . Chist endometrial și hemoragii în corionul endometrial. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag.122)/ Figure 8.12.B. Uterus of a 7 years old Pekinese breed bitch. Endometrial cyst and endometrial choroidal haemorrhage. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (page 122)

52. Figura 8.13.A. Ovar – corticală. Cățea, 5 ani, Beagle. Corp galben persistent. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag.123)/ Figure 8.13.A. Ovary cortical in a 5 years old Beagle bitch. Persistent yellow body. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (page 123)

53. Figura 8.13.B. Corn uterin. Cățea, 5 ani, Beagle. Endometrită necrotico-purulentă severă. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (pag.123)/ Figure 8.13.B. Uterine horn in a 5 years old Beagle bitch. Severe necrotic-purulent endometritis. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (page 123)

54. Figura 8.14. A. Ovar – corticală. Cățea, 7 ani, rasă Ciobănesc german. Corp luteal persistent. Colorația tricromic Masson, x 200 (original) (pag.124)/ Figure 8.14. A. Ovary cortical in a 7 years old German Shepherd bitch. Persistent luteal body. Masson tricromatic coloration, x 200 (original) (page 124)

55. Figura 8.14. B. Uter. Cățea, 7 ani, rasă Ciobănesc german. Endometrită purulentă. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (pag.124)/ Figure 8.14. B. Uterus of a 7 years old German Shepherd bitch. Purulent endometritis. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (page 124)

56. Figura 8.15. A. Ovar – corticală. Cățea, 2 ani, rasa Rottweiler. Chist ovarian superficial. Col. tricromic Masson, x 40 (original) (pag. 125)/ Figure 8.15. A. Ovary cortical in a 2 years old Rottweiler breed bitch. Superficial ovarian cyst. Masson Tricyclic Column, x 40 (original) (page 125)

57. Figura 8.15. B. Corn uterin .Cățea, 2 ani, rasa Rottweiler. Aspect fiziologic caracteristic pro-estrului. Col. tricromic Masson, x 40 (original) (pag.126)/ Figure 8.15. B. Uterine horn in a 2 years old Rottweiler breed bitch. Physiological aspect characteristic of pro-estrus. Masson Tricyclic Column, x 40 (original) (page 126)

58. Figura 8.16. A. Ovar– corticală. Cățea, 6 ani, rasă mixtă. Fibrom ovarian. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (pag. 126)/ Figure 8.16. A. Ovary cortical in a 6 years old mixed race bitch. Ovarian fibroma. Col. tricromic Masson, x 200 (original) (page 126)

59. Figura 8.16. B. Uter. Cățea, 6 ani, rasă mixtă. Atrofie endometrială. Col. tricromic Masson, x 40 (original) (pag.127)/ Figure 8.16. B. Uterus of a 6 years old, mixed race bitch. Endometrial atrophy. Masson Tricyclic Column, x 40 (original) (page 127)

60. Figura 8.17. Ovar –corticală. Cățea, 3 ani, rasă mixtă. Aspect fiziologic. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag.)/ Figure 8.17. Ovary cortical in a 3 years old, mixed race bitch. Physiological aspect. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (page)

61. Figura 8.18. Ovar. Cățea, 1 ani, rasă mixtă. Hemoragii în stroma corticală. Proestru. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (pag.128)/ Figure 8.18. Ovary of a 1 year old, mixed race bitch. Haemorrhages in the cortical stroma. Proestrus. Col. tricromic Masson, x 100 (original) (page 128)

62. Figura 9.1. Imagine din sala operatorie. Aparatura de monitorizare a funcțiilor respiratorie și cardiacă: capnograf, EKG, pulsoximetru (original) (pag. 131)/ Figure 9.1. Image from the surgery room. Respiratory and heart function monitor: capnograph, ECG, pulse oximeter (original) (page 131)

63. Figura 9.2. Imagine a turnului laparoscopic (toliul), sistem mobil pe care se așează toate echipamentele necesare intervenției laparoscopice, având așezat pe poziția cea mai înaltă monitorul TV (original) (pag. 132)/ Figure 9.2. Image of the laparoscopic tower (the winch), a mobile system where all the equipment required for laparoscopic intervention is placed, having on the highest position placed the TV (original) (page 132)

64. Figura 9.3. Generator de curent cu frecvență de 500 Hz COVIDIEN Force Triad (ForceTriad™, Covidien, Germania) (original) (pag. 133)/Figure 9.3. Power generator with a frequency of 500 Hz COVIDIEN Force Triad (ForceTriad™, Covidien, Germany) (original) (page 133)

65. Figura 9.4. Instrumentar chirurgical special: furtun pentru insuflarea CO2, canule, trocare, pense prehensiune, cârlig chirurgical Emmet Hook (original) (pag. 133)/ Figure 9.4. Special surgical instruments: CO2 insufflation hose, cannulas, trocars, clamps for gripping , surgical hook Emmet Hook (original) (page 133)

66. Figura 9.5. Pregătirea câmpului operator pentru intervenția de ovariectomie laparoscopică. Dezinfectarea câmpului operator cu clorhexidină (original) (pag.134)/ Figure 9.5. Preparing the surgical field for laparoscopic ovariectomy intervention. Disinfecting the operator field with chlorhexidine (original) (page 134)

67. Figura 9.6. Selecția (A) locului de incizie la 2 cm dorsal cicatricei ombilicale, pentru introducerea primului trocar de 10mm. Dimensiunea inciziei a fost de aproximativ 1 cm (B) (original) (pag.134)/ Figure 9.6. Selection (A) of the incision site at 2 cm dorsal of the umbilical scar, for the introduction of the first trocar of 10 mm. The incision size was about 1 cm long (B) (original) (page 134)

68. Figura 9.7. Introducerea primului trocar de 10mm (original) (pag.135)/ Figure 9.7. Introduction of the first 10mm trocar (original) (page 135)

69. Figura 9.8. Efectuarea pneumoperitoneului prin insuflarea de CO2 în cavitatea abdominală (original) (pag.135)/ Figure 9.8. Making the pneumoperitoneum by blowing CO2 into the abdominal cavity (original) (page 135)

70. Figura 9.9. Asigurarea sterilității laparoscopului prin trecerea acestuia printr-un câmp steril (original) (pag.136)/ Figure 9.9. Ensuring sterility of the laparoscope by passing it through a sterile field (original) (page 136)

71. Figura 9.10. Introducerea celui de-al doilea trocar, paramedian liniei mijlocii (original) (pag. 137)/ Figure 9.10. The introduction of the second trocar, paramedian to the middle line (original) (page 137)

72. Figura 9.11. Identificarea ovarului cu ajutorul laparoscopului și al pensei de prehensiune Babcock (original) (pag. 137)/ Figure 9.11. Identification of the ovary with the laparoscope and the Babcock forceps gripping (original) (page 137)

73. Figura 9. 12. Imobilizarea percutanată a ovarului utilizând cârligul chirurgical Emmet Hook (original) (pag. 138)/ Figure 9. 12. Percutaneous immobilization of the ovary using the Emmet Hook surgical hook (original) (page 138)

74. Figura 9.13. Aspect al situsurilor de introducere a canulelor, după efectuarea suturii în fir continuu a stratului muscular cu fir Monosyn® 3 metric, urmată de sutura subcutanată și apoi cutanată cu Monosyn® 2 metric (original) (pag. 139)/ Figure 9.13. Appearance of the cannula insertion sites after continuous suture of Monosyn® 3 metric thread, followed by subcutaneous suture and then cut with Monosyn® 2 metric (original) (page 139)

75. Figura 9.14. Aspectul plăgilor operatorii după finalizarea intervenției chirurgicale de ovariectomie laparoscopică (original) (pag.139)/ Figure 9.14. Appearance of surgical wounds after laparoscopic ovariectomy surgery (original) (page 139).

INDEX TABELE/ TABLES INDEX

1. Tabelul 5.1. Morbiditatea pe ani în funcție de specie-Clinica de Obstetrică, Ginecologie și Andrologie-animale mici din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Giessen, perioada 2011-2014 (pag. 57)/ Table 5.1. Morbidity by age on species-Clinic of Obstetrics, Gynecology and Andrology-Small Animals of the Giessen Veterinary Medicine Faculty, 2011-2014 (page 57)

2. Tabelul 5.2. Morbiditatea pe ani în funcție de specie-Clinica de Reproducere Veterinară- din cadrul Facultății de Medicină Veterinară Iași, perioada 2011-2014 (pag. 62)/ Table 5.2. Morbidity by year on species in the Clinic attached to the Clinic of Veterinary Reproduction - at the Faculty of Veterinary Medicine Iași, 2011-2014 (page 62)

3. Tabelul 6.1. Diferențe între pacientele cu piometru, cele cu CEH și cele clinic sănătoase legate de vârstă, greutate, frecvență cardiacă, respiratorie și temperatură (pag. 69)/ Table 6.1. Differences between bitches with pyometra, CEH and clinically healthy patients related to age, weight, heart rate, respiratory rate and temperature (page 69)

4. Tabelul 6.2. Diferențe între pacientele cu piometru, CEH și cele clinic sănătoase în ceea ce privește aspectul mucoaselor, faciesul, atitudinea generală și apetitul (pag. 70)/ Table 6.2. Differences between pyometra, CEH and clinically healthy patients in terms of mucosal appearance, facies, general attitude and appetite (page 70)

5. Tabelul 6.3. Prezența unor simptome în cadrul grupurilor de paciente cu piometru, cele cu CEH și cele clinic sănătoase (pag. 71)/ Table 6.3. The presence of some symptoms in patient with pyometrs, those with CEH and clinically healthy (page 71)

6. Tabelul 6.4. Diferențe între grupurile de paciente cu piometru, cele cu CEH și cele clinic sănătoase în ceea ce privește rezultatele analizelor hematologice și biochimice sanguine (pag. 73) / Table 6.4. Differences between patient in pyometra group, CEH group and clinically healthy one in terms of results of blood biochemical tests(page 73)

7. Tabelul 6.5.Independent t-test pentru examenul clinic al grupului de paciente cu piometru (pag. 76)/ Table 6.5.Independent t-test for the clinical examination of patients in the pyometra group (page 76)

8. Tabelul 6.6. Diferențe între subgrupurile de paciente cu piometru cu cervix închis și cele cu piometru cu cervix deschis în ceea ce privește aspectul mucoaselor, faciesul, atitudinea generală și apetitul (pag. 77)/ Table 6.6. Differences between subgroups of patients with closed-cervix pyometrs and those with opened-cervix pyometra in term of mucosal appearance, facies, general attitude and appetite (page 77)

9. Tabelul 6.7. Prezența unor simptome în cadrul subgrupurilor de paciente cu piometru (subgrupul cu piometru cu cervix închis și cel cu piometru cu cervix deschis) (pag. 78)/ Table 6.7. The presence of symptoms in the subgroups of patients with pyometra (subgroup of closed-cervix pyometra and at the opened-cervix pyometra) (page 78)

10. Tabelul 6.8. Independent t-test pentru subgrupele de paciente cu piometru cu cervix deschis și cele cu piometru cu cervix închis în ceea ce privește unii parametri hematologici și biochimici sanguini (pag. 79)/ Table 6.8. Independent t-test for subgroups of patients with

opened-cervix pyometrs and those with closed-ncervix pyometra regarding some haematological and biochemical blood parameters (page 79)

11. Tabelul 6.9. Independent T-test pentru subgrupele de paciente cu piometru cu cervix închis și cele cu piometru cu crevix deschis în ceea ce privește criteriile de diferențiere a SIRS după Hauptman (1997) și Fransson (2003) (pag.81)/ Table 6.9. Independent T-test for subgroups of closed-cervix pyometra patients and those with opened-crevix pyometra regarding the SIRS differentiation criteria after Hauptman (1997) and Fransson (2003) (page 81)

12. Tabelul 8.1. Prevalența cazurilor diagnosticate cu leziuni microscopice identificate în cadrul acestui studiu (n = 27 pacienți) (pag. 118)/ Table 8.1. The prevalence of cases diagnosed with microscopic lesions identified in this study (n = 27 patients) (page 118)

13. Tabelul 8.2. Rezultatele examenului histopatologic al pacientelor luate în studiu (pag. 118)/ Table 8.2. Results of the histopathological examination of the patients under study (page 118)

14. Tabelul 9.1. Protocolul terapeutic pe bază de aglepristonă în combinație cu cloprostenol, utilizat la pacientele luate în studiu (n=37) (pag.142)/ Table 9.1. Protocol treatment of aglepristone in combination with cloprostenol used on patients in the study (n = 37) (page 142)

15. Tabelul 9.2. Răspunsul pacientelor la tratamentul cu aglepristonă în combinație cu cloprostenol și amoxicilină-acid clavulanic (n=37) (pag. 143)/ Table 9.2. Patient response to aglepristone in combination with cloprostenol and amoxicillin-clavulanic acid treatment (n = 37) (page 143)

16. Tabelul 9.3. Protocolul terapeutic pe bază de carbegolină în combinație cu cloprostenol, utilizat la pacientele luate în studiu (n=19) (pag. 146)/ Table 9.3. The protocol using carbengolin in combination with cloprostenol in the analyzed patients (n = 19) (page 146)

17. Tabelul 9.4. Răspunsul pacientelor la tratamentul cu carbegolină în combinație cu cloprostenol și amoxicilină-acid clavulanic (pag. 147) / Table 9.4. Patient response to carbeolin in combination with cloprostenol and amoxicillin-clavulanic acid treatment(page 147)

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE

Articole publicate în extenso ca rezultat al activităților doctorale

Prim autor

- *În reviste indexate BDI:*

1. **Ioana Sfartz**, Pașca S., Drugociu D., Roșca P. 2017. Determination of the infertility causes in the bitch by histopathological examination of uterine biopsies. To be published in: *Lucrări Științifice Medicină Veterinară Timișoara Scientific Papers Veterinary Medicine*.
2. **Ioana Sfartz**, Drugociu D, Roșca P. 2016. Clinical and Laboratory Diagnostic of Pyometra Compared to Cystic Endometrial Hyperplasia in Bitch. *Rev Rom Vet Med*, 2016 (2) pp 43-50, Original Scientific Works.
3. **Ioana Sfartz**, Drugociu D., Roșca P, Ibănescu I., Crivei I. 2015. Dysgerminoma, Pyometra of the Stump and Mammary Carcinoma in a Female Dog with Ovarian Remnant Syndrome-Case Study. Vol 72, No 2 Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. *Veterinary Medicine*, pp 283-287.
4. **Ioana Sfartz**, D. Drugociu, P. Roșca, I. Crivei. 2015. Rupture of pregnant uterus in a golden head lion tamarin female-Case study. *Lucrări Științifice USAMV Iași – seria Medicină Veterinară*, 58 (2): 391-395.
5. **Ioana Sfartz**, D. Drugociu, P. Roșca, Iulian Ibănescu. 2014. Cystic endometrial hyperplasia (CEH)-pyometra complex in bitch. *Lucrări Științifice USAMV Iași – seria Medicină Veterinară*, 57(1-2):108-115.

Co-autor

- *În reviste indexate ISI:*

1. Iulian Ibănescu, Claus Leiding, Ștefan Gregore Ciornei, Petru Roșca, **Ioana Sfartz**, Dan Drugociu. 2016. Differences in CASA output according to the chamber type

when analyzing frozen-thawed bull sperm. *Animal Reproduction Science*, 166:72-79. **Factor Impact - 1.511.**

2. Iulian Ibănescu, Dan Drugociu, Petru Roșca, **Ioana Sfartz**, Claus Leiding. 2016. The effect of chamber type on liquid stored boar sperm examined with computer-assisted instruments. *Romanian Biotechnological Letters*, 21(6): 12039-12046. **Factor Impact - 0.404.**

• ***În reviste indexate BDI:***

1. Ibănescu I., Drugociu D., Roșca P., **Sfartz Ioana**. 2014. Factors influencing sperm motility in boar. *Lucrări Științifice USAMV Iași – seria Medicină Veterinară*, 57(1-2):116-126
2. Ibănescu I., Drugociu D., Roșca P., Ciornei Ș., **Sfartz Ioana** Nechifor F. 2014. Monthly variation of seminal parameters in boar. *Lucrări Științifice USAMV Iași – seria Medicină Veterinară*, 57(1-2):127-134.
3. Ibănescu I., Roșca P., **Sfartz Ioana**, Crivei Ioana, Drugociu D. 2015. Correlations between some parameters of raw and stored semen in boar. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine* 72(2):341-347.
4. Iulian Ibănescu, Petru Roșca, **Ioana Sfartz**, Gelu Pavel, Dan Drugociu. 2016. Seasonal variation of some sperm parameters in boars housed in standardized conditions. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Science*, 5(1):52-54.
5. I. Ibănescu, Adriane Woehl-Wenigerkind, **Ioana Sfartz**, D. Drugociu. 2016. The effectiveness of two different media used for in-vitro maturation of pig oocytes. *Lucrări Științifice: Medicină Veterinară Timișoara*, 48(4): 61-69.
6. Nechifor F., Drugociu D., Roșca P., Ș. Ciornei, **I. Sfartz** . 2013. The bacterial flora of the uterus according to parturition type cows, *Lucrări Științifice de Medicină Veterinară Vol. 56, Nr. 3-4, Ed. Ion Ionescu de la Brad, Iași*, 290-297.
7. Nechifor F., Drugociu D., Roșca P., Ș. Ciornei, **I. Sfartz**. 2013. Remarks concerning the physiological constants in cows during puerperium. *Lucrări Științifice de Medicină Veterinară Vol. 56, Nr. 3-4, Ed. Ion Ionescu de la Brad, Iași*, 298-302

ANEXA I

8. Roșca P., Drugociu D., Ciornei Ș.G., Nechifor F., Văleanu (Neculai) Sabina, **Sfartz I.** 2013 - Observations regarding vaginal prolapse in bitch – case study. *Lucrări Științifice de Medicină Veterinară* Vol. 56, Nr. 3-4, Ed. Ion Ionescu de la Brad, Iași, 290-297.
9. Ștefan Ciornei, Petru Roșca, Dan Drugociu, Florin Nechifor, **Ioana Sfartz**, Ionel Stăuceanu. 2014. Resumption of reproductive activity in sows after weaning, using PG600. *Lucrări Științifice USAMV Iași – seria Medicină Veterinară*, 57(3-4):126-130.
10. Stăuceanu I., Ciornei Ș.G., Nechifor F., **Sfartz I.**, Agape G., Roșca P., Drugociu D., Runceanu L. 2014. Evaluation of the sperm production in boars grown in intensiv reproduction, *Revista Română de Medicină Vetrinară* Vol. 24 nr. 2, 107-112.