



FERETKE – PREVENCIJA OBOLJENJA REPRODUKTIVNOG SISTEMA

FERRETS – PREVENTION OF REPRODUCTIVE DISORDERS

Ljubodrag Stanišić, Ana Pešić**, Miloš Vučićević***

**Univerzitet u Beogradu, Fakultet Veterinarske Medicine, Katedra za porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje, Beograd, R. Srbija*

***Univerzitet u Beogradu, Fakultet Veterinarske Medicine, Katedra za bolesti kopitara, kesojeda, živine i divljači, Beograd, R. Srbija*

Kratak sadržaj

*Feretke (*Mustela putorius furo*) su česti kućni ljubimci koji su, zbog fotoperiod-zavisne reproduktivne aktivnosti i drugih specifičnih karakteristika vrste, predisponirani razvoju brojnih endokrinopatija i reproduktivnih poremećaja. Najznačajniji među njima su hiperestrogenizam intaktnih ženki, hiperadrenokorticism kao posledica gonadektomije kod oba pola, kao i hiperplazija i inflamacija prostate kod mužjaka. Dijagnostički postupci obuhvataju klinički pregled, laboratorijske analize krvi, hormonski profil i ultrazvučnu procenu nadbubrežnih žlezda i reproduktivnog sistema. Terapijski pristup podrazumeva kako hirurške metode tako i farmakološku supresiju osovine hipotalamus–hipofiza–gonade, pri čemu reverzibilna primena agonista GnRH pokazuje značajne prednosti u odnosu na hiruršku kastraciju, kako u pogledu prevencije sekundarnih endokrinopatija, tako i u očuvanju dobrobiti životinja. Pravovremena prevencija, rana dijagnostika i integrisano lečenje predstavljaju ključne faktore u smanjenju morbiditeta i unapređenju zdravstvene zaštite feretki u savremenoj veterinarskoj praksi.*

Ključne reči: *endokrinopatija, feretka, hiperadrenokorticism, hiperestrogenizam, prostata, reprodukcija*

Summary

*Ferrets (*Mustela putorius furo*) are increasingly popular companion animals which, due to their photoperiod-dependent reproductive activity and other species-specific traits, are predisposed to a range of endocrinopathies and reproductive disorders. The most clinically relevant among these are hyperestrogenism in intact females, hyperadrenocorticism as a consequence of gonadectomy on both sexes, and prostatic hyperplasia and inflammation in males. Diagnostic procedures include clinical examination, hematology and biochemistry, hormonal*

profiling, and ultrasonographic evaluation of the adrenal glands and reproductive tract. Therapeutic strategies comprise surgical interventions and pharmacological suppression of the hypothalamic–pituitary–gonadal axis, with reversible GnRH agonist implants demonstrating significant advantages over surgical castration, both in preventing secondary endocrinopathies and in maintaining overall welfare. Early prevention, timely diagnosis, and integrated treatment approaches represent key factors in reducing morbidity and improving health standards in ferret veterinary practice.

Keywords: *endocrinopathy, ferret, hyperadrenocorticism, hyperestrogenism, prostate, reproduction*

UVOD

Feretke (*Mustela putorius furo*) pripitomljene su pre oko dve hiljade godina, a osnovni razlog njihove domestikacije bila je kontrola populacija glodara i lagomorfa. Antički izvori iz Grčke i Rima, poput Strabona (~63. p. n. e.–24. n. e.) i Plinija Starijeg (23–79. n. e.), opisuju životinju korišćenu u lovu na kuniće, čije osobine mogu odgovarati feretki. Tokom srednjeg veka, u Evropi, feretke su se planiski gajile upravo radi lova na kuniće. Sa širenjem evropskih kolonija uvedene su i u Severnu Ameriku, Australiju i na Novi Zeland, gde su se, zahvaljujući odsustvu prirodnih neprijatelja, stvorile podivljale populacije koje su ugrozile autohtone ekosisteme. Pored primene u suzbijanju štetočina, početkom 20. veka feretke su se gajile i zarad dobijanja krzna, te kao eksperimentalni modeli u biomedicinskim istraživanjima (zbog svog visokog reproduktivnog potencijala). Danas se, zahvaljujući izraženoj društvenosti, radoznalosti, sklonosti igri i interakciji sa ljudima, kao i zanimljivom izgledu i sitnom rastu, feretke sve češće drže kao kućni ljubimci širom sveta (Grzimek et al., 2003, Church 2007).

Klasifikovane unutar porodice *Mustelidae*, feretke su bliski srodnici lasica, nercova, tvorova i hermelina, a smatra se da je pripitomljena vrsta nastala domestikacijom evropskog tvora (*M. putorius*) (Fox 2014). Naziv vrste potiče od latinske reči *furonem* – lopov, i *putor* – neprijatan miris (Thomson 1951).

Feretke imaju dugačko mišićavo telo i kratke ekstremitete – morfološke osobine koje im omogućavaju lako kretanje podzemnim tunelima u lovu na plen. Zapremina grudnog koša, totalni kapacitet pluća, kao i respiratorna rezerva su kod ove vrste vrlo veliki (u odnosu na rast čitavog tela) i predstavljaju još jednu formu anatomske adaptacije. Jednostavan, monogastričan digestivni sistem, tipičan za karnivore, specifičan je po odsustvu *appendix*-a i *caecum*-a, kao i monomorfnosti debelih creva – koja makroskopski deluju kao jedan, nediferenciran organ (Bueno et al., 1981).

Telesna masa odraslih jedinki oba pola varira u zavisnosti od godišnjeg doba – fluktuacije su posledica nakupljanja subkutanog masnog tkiva u jesen, te njegovog postepenog smanjivanja u toku zime. Boja i gustina krzna, kao i estralni ciklus feretki vezani su, takođe, za sezonu (Plant et al., 2010).

Tabela 1. – Vrednosti određenih bioloških parametara kod feretke (Jekl et al., 2017)

Parametar	Pol	Vrednost
Životni vek	M/Ž	5 – 10 godina
Telesna masa	M (intaktan)	1 – 2,4kg
Telesna masa	Ž (intaktna)	0,6 – 1kg
Telesna masa	M/Ž (kastirani)	0,8 – 1,2kg
Broj otkucaja srca/min.	M/Ž	180 – 250 bpm
Respiracije/min.	M/Ž	33 – 36/min.

Anatomija i fiziologija reproduktivnog sistema mužjaka

Testisi su smešteni ekstraabdominalno, u skrotalnoj vrećici koja se nalazi kaudalno u odnosu na penis i kranjalno u odnosu na analni otvor. Spuštaju se u skrotum oko desete nedelje starosti, no zahvajući snažnoj muskulaturi jesu mobilni i kod odraslih jedinki se mogu nalaziti kako u vrećici (uglavnom tokom sezone parenja) tako i u ingvinalnom kanalu. Spermatični kanal je složen – čine glava, telo i rep i nalazi se dorzalno u odnosu na testis, unutar skrotuma. Spermatičnu vrpcu formiraju spermovod, arterija i vena testisa, limfni sudovi i nervi. Ona prolazi kroz ingvinalni kanal do trbušne duplje, gde se uliva u uretru. Semenici, pasemenici i spermatične vrpce su pokriveni produžetkom peritonealne membrane – *tunica vaginalis*, ispod koje se nalazi fibrozna kapsula – *tunica albuginea*. Kost penisa je prisutna, povezana tetivom s dve pubične kosti i palpabilna kaudalno u odnosu na prepucijalni otvor. U svom vrhu je zakrivljena (oblik slova J) dorzalno – što kataterzaciju čini izazovnom. Uretralni otvor je oblika vertikalne linije, lociran na ventralnom delu *glans*-a penisa (Lewington et al., 2005). Jedina akse-sorna polna žlezda prisutna kod mužjaka feretke je prostata, promera ~ 1,5x0,5cm. Nalazi se uz bazu mokraćne bešike i okružuje uretru. Mužjaci stiču polnu zrelost s oko 9 meseci starosti, a spermatogena aktivnost je prisutna od decembra do jula (pod uticajem produženog fotoperioda). U periodu polne aktivnosti, miris koji feretke proizvode je intenzivniji (Powers et al., 2012).

Anatomija i fiziologija reproduktivnog sistema ženki

Reproduktivni sistem ženki je sličan onom kod drugih karnivora – čine ga dva duga materična roga, kratko telo materice i jedan *cervix*. Oba jajnika se nalaze direktno kaudalno u odnosu na bubrege i suspenzornim ligamentima su povezani s abdominalnim zidom (spoj u nivou 13-14 rebra). Jajnike gotovo čitave pokriva ovarijalna burza (mezosalpinks i mezovarijum). Vagina se nalazi unutar cervikalnog kanala – grade je kranijalni i kaudalni segment (*vestibulum*), na čijem

ventralnom zidu se nalazi otvor uretre. Vulva, pozicionirana ventralno u odnosu na analni otvor, se sastoji od predvorja, klitoris i usmina. Ona ima izgled vertikalnog otvora, nalik prorezu, koji je u estrusu edematozan i zacrvenjen (Jekl et al., 2017).

Ženke polnu zrelost mogu steći već s 4 meseca starosti, no kako kod njih, kao i kod mužjaka, reproduktivna aktivnost nužno koincidira s produžetkom trajanja dana – ženke rođene krajem leta postaju reproduktivno sposobne sredinom proleća naredne godine (Di Girolamo et al., 2020).

Reprodukcija i aktivnost endokrinih žlezda

Feretke su sezonski poliestrične i reproduktivna aktivnost im je zavisna od promenljivosti trajanja fotoperioda. I kod mužjaka i kod ženki, polna aktivnost se javlja s produžavanjem trajanja dana (bar 12-14h dnevne svetlosti je potrebno za stimulaciju polne aktivnosti). Naime, informacija o trajanju sunčanog perioda se prenosi s mrežnjače do hipofize (kod ove vrste melatoninski receptori se nalaze u najvećem broju u *pars tuberalis* pinealne žlezde, za razliku od slučaja kod mnogih drugih sisara). Kada su dani duži, te lučenje i vezivanje melatonina umanjeno, u pomenutom delu adenohipofize dolazi do produkcije specifične forme tireostimulišućeg hormona (TSH) koji, u ovom slučaju, umesto sistemski, deluje parakrino – na tanicite (ependimoglijalne ćelije zida treće moždane komore čiji se apikalni segmenti pružaju u cerebrospinalnu tečnost, a bazalni izrastci u jedra hipotalamusa). Vezivanjem ove forme TSH, tanaciti modulišu delovanje dva enzima: intenziviraju rad dejodinaze 2 (koja stimuliše i ubrzava konverziju tiroksina (T_4) u trijodtironin (T_3) i inhibiraju rad dejodinaze 3 (koja inaktivira T_3) (Jekl et al., 2017). Povećanje koncentracije T_3 stimuliše neurone lučnog (eng. *arcuate nucleus neurons* – ARCN) i prednjeg ventralnog periventrikularnog (eng. *anteroventral periventricular nucleus neurons* – AVPV) jedra hipotalamusa na lučenje određenih neuropeptina (kao što je kisspeptin). Ovo rezultira stimulacijom oslobađanja gonadotropin-oslobađajućeg hormon (GnRH) koji stimuliše adenohipofizu na lučenje luteinizirajućeg hormona (LH) i folikulostimulišućeg hormona (FSH). Dejstvom na gonade, ovi hormoni stimulišu spermatogenezu kod mužjaka, odnosno maturaciju folikula kod ženki. Sama ovulacija je indukovana koitusom (vaginocervikalna stimulacija pokreće neuroendokrini refleks i dovodi do porasta lučenja LH) i nastupa 30 do 36 sati nakon kopulacije. Ukoliko parenje izostane, estrus perzistira u periodu dugog dana (od marta do avgusta). Nakon ovulacije, nastupa lutealna faza (graviditet ili pseudogaviditet) po čijem završetku se, u okviru iste sezone, ponavlja estrus (Derdente et al., 2022).

Granuloza ćelije, pod dejstvom FSH uvećavaju produkciju aromataze koja konvertuje androstenedion u 17β -estradiol (E_2) – osnovni „hormon-regulator“ polnog sistema ženki – upravlja razvojem i funkcijom reproduktivnog sistema i sekundarnih polnih karakteristika. Van sezone parenja i u predpubertetskom uzrastu, konstanta koncentracija estradiola „koči“ lučenje LH i time odlaže ulazak u estrus. Kod feretki, početak estrusa nije praćen povišenom serumskom koncentracijom FSH – regulisan je samo spregom delovanja E_2 i LH. U estrusu, vulva je edematozna (~17–33 mm), prisutan je transparentan do žu-

ćkast, umereno viskozan iscedak koji vlaži perinealnu regiju, apetit je umanjen a ponašanje je tipično za receptivnost. Edem vulve nije tipičan samo za estrus i može se javiti kod sterilisanih ženki, ukoliko usled adrenokortikalnog oboljenja dolazi do ektopijske produkcije polnih hormona (Di Girolamo et al., 2020).

Kako estrus perzistira bez indukovane ovulacije, serumski estradiol ostaje dugoročno povišen, što dovodi do supersije kosne srži i pancitopenije – potencijalno letalnog stanja (mortalitet od ~40% kod jedinki s trobocitopenijom). Zato, plodnim ženka treba planirati prekid estrusa – parenje sa plodnim ili vazektomisanim mužjakom; protokoli sa humanim horionskim gonadotropinom ili analogima gonadotropin-oslobađajućeg hormona.

Gestacija kod feretki traje 39 do 42 dana, a u odsustvu fertilizacije, lažna trudnoća traje između 40 i 42 dana. Preimpantacioni period je dug – iznosi između 10 i 12 dana. U periodu implantacije, serumska koncentracija progesterona je najviša, dok opadanje njegove koncentracije počinje 24. dana, da bi se na bazalnu koncentraciju vratio 7 dana nakon partusa. Leglo najčešće broji između 8 i 18 mladunaca koji se rađaju slepi, gluvi i pokriveni tankim, belim krznom. Ženke su tokom graviditeta i laktacije posebno osetljive na stres – izloženost istom može za rezultat imati otežan porođaj, prestanak produkcije mleka i pojavu kanibalizma (Powers et al., 2012).

Hirurška gonadektomija i hiperadrenokorticism

Vlasnici se za kastraciju feretki odlučuju kako zbog njenog kontraceptivnog efekta, odnosno kontrole reprodukcije, tako i zarad sprečavanja razvoja estrogenom indukovane supersije kosne srži i pancitopenije-koje nastaju kao posledica perzistentnog estrusa u nepriplodnim ženka (o ovom oboljenju će biti reči kasnije), te umanjenja agresivnih oblika ponašanja kod mužjaka i ublažavanja tipično neprijatnog, mošusnog mirisa (miris kod feretki potiče iz para-analnih žlezda (*glandulae anales*), smeštenih uz anus. One proizvode viskoznan, vrlo intenzivno-mirisnan sekret bogatu sumpornim jedinjenjima, koji se koristi za obeležavanje teritorije, ali i kao odbrambeni mehanizam) (Di Girolamo et al., 2020).

Kod pasa i mačaka hirurška kastracija predstavlja metodu izbora za kontrolu polne aktivnosti, prevenciju graviditeta i redukciju polno uslovljenog ponašanja, ali je kod feretki izbor postupka složeniji. Pristup samoj gonadektomiji se kod oba pola ne razlikuje značajno od onog kod pasa i mačaka. Steroidogene ćelije kore nadburega i polnih žlezda su poreklom od istih progenitorskih ćelija i, kod zdravih jedinki, LH receptori su prisutni na ćelijama adrenalnog korteksa. Odstranjivanjem polnih žlezda, gubi se efekat negativne povratne sprege između steroidnih polnih hormona (primarno E2 i testosterona), koje proizvode polne žlezde i LH, koji se sintetiše u . Perzistentno visoka serumska koncentracija LH kontinuirano stimuliše ćelije nadburega, što dovodi do ektopične produkcije steroidnih hormona (od strane ćelija adrenalnog korteksa), te nodularne hiperplazije/neoplazije jedne ili obe nadbubrežne žlezde. Drugi predisponirajući faktori za razvoj hiperadrenokor-

ticizma kod feretki jesu genetska uslovljenost, kao i produžen fotoperiod u uslovi-
ma kućnog držanja.

Za razliku od pasa, kod kojih je prisutna sklonost primarnoj hiperplaziji i neo-
plaziji kore nadbubrega koja dovodi do povišene serumske koncentracije kortizo-
la, kod feretki je hiperadrenokorticismam gotovo isključivo posledica gonadektomi-
je, te stimulacije receptora cirkulišućim LH i posledičnom hiperprodukcijom estra-
diola, 17 α -hidroksiprogesterona i androstendiona. Nivo kortizola najčešće ostaje
unutar referentnih vrednosti(Schoemaker et al., 2000).

Oboljenje se najčešće javlja kod jedinki srednje dobi. Alopecija je učestao
klinički simptom – obostrana je, simetrična, izražena na repu, bokovima i ventru-
mu. Pruritus se često javlja, posebno izražen u regiji između lopatica. Kod ženki
dolazi do edema vulve s prisustvom seromukoznog iscetka, dok se kod mužjaka
mogu javiti periuretralne ciste u regiji prostate koje dovode do kompresije uretre,
te strangurije, disurije ili anurije. Pored navedenih kliničkih simptoma, sporadično
dolazi do pojave promena u ponašanju, inapetence, letargije i gubitka telesne ma-
se (Schoemaker et al., 2018).

Dijagnoza hiperadrenokorticisma kod feretki se postavlja na osno-
vu anamnestičkih podataka (gonadektomija), kliničke slike, te ultrazvuč-
nog pregleda nadbubrežnih žlezda. Testovi koji se primenjuju kod dru-
gih vrsta, poput određivanja serumske koncentracije kortizola i super-
sionog efekta deksametazona, kod feretki nemaju dijagnostički značaj.
Ukoliko su prisutne bilateralne promene nadbubrežnih žlezda, farmakoterapija
hiperadrenokorticisma se smatra zlatnim sandardom. Primena agonista GnRH,
poput subkutanog implanta deslorelina je vrlo efektivna – ovaj analog GnRH se
kompetativno vezuje se receptore na anteriornoj hipofizi što dovodi do postepe-
ne desenzitizacije te smanjenja produkcije LH i FSH, što dalje otklanja hormo-
nski stimulus-uzročnih produkcije polnih hormona u kori nadbubrega. Treba imati
na umu da, odmah nakon aplikacije implanta, deslorelin dovodi do naglog pora-
sta serumskih koncentracija LH i FSH, što dovodi do privremenog pogoršanja kli-
ničkih simptoma hiperadrenokorticisma kod feretki. Upotreba leuprolid-acetata ta-
kođe je opisana, međutim smatra se suboptimalnim izborom zbog kratkotrajnosti
delovanja. Primena melatoninina je efektivna za umanjivanje simptoma naglašenih
nakon aplikacije deslorelina. Primena antiandrogena (npr. flutamid) u ovom perio-
da je takođe opisana, a ovaj lek se takođe uključuje u terapiju u slučajevima prisu-
stva periuretralnih cista kod mužjaka, naročito ukoliko zvog opšteg stanja jedinke
nisu kandidati za hiruršku intervenciju.

Kod unilateralnih promena nadbubrežne žlezde feretki, poput onih urokova-
nih adenomom ili adenokarcinomom, hirurška adenalektomija se smatra meto-
dom izbora-i jedinom koja može dovesti do potpunog izlečenja. Ipak, ova inter-
vencija može biti izazovna, posebnozbog blizine desnog nadbubrega kaudalnoj
šupljoj veni. Prognoza zavisi od tipa lezije i stepena uznapređovalosti oboljenja
(Jekl et al., 2017).

Reverzibilna kastracija implantom agonista GnRH kod feretki

U savremenoj veterinarskoj praksi feretki, farmakološka kontrola reproduktivne funkcije oba pola primenom agonista GnRH predstavlja metodu izbora, posebno u odnosu na hiruršku kastraciju, upravo zbog gorepomenutih potencijalnih posledica gonadektomije. Aplikacija deslorelin implanta (4,7mg *Suprelorin*, Virbac) omogućava reverzibilnu supresiju reproduktivne funkcije uz očuvanje gonada, čime se održava fiziološka osovina hipotalamus–hipofiza–gonade i značajno smanjuje rizik od sekundarnih endokrinih poremećaja. Iako oba pristupa obezbeđuju efikasnu kontrolu polne aktivnosti, razlike u dugoročnim posledicama čine medikamentoznu metodu kastracije optimalnim izborom u savremenoj praksi. Implant se i kod mužjaka i kod ženki primenjuje nakon sticanja polne zrelosti, i može se, po potrebi, re-aplikovati doživotno (Amstislavsky et al., 2000). Implanti se mogu primeniti i kod ženki koje se već nalaze u estrusu, a zabeležena je i indukcija estrusa nakon aplikacije, iako se kod značajnog dela životinja (~40%) estrus ne javlja. Postimplantacioni estrus (usled naglog porasta koncentracije LH) je najčešće kratkotrajan (<2 nedelje) i prolazi spontano, ali u oko 16% slučajeva dolazi do pseudograviditeta, koji se uspešno sanira terapijom kabergolinom. Primena niske doze medroksiprogesterona *a priori* aplikaciji implanta se nije pokazala efektivnom u sprečavanju razvoja postimplantacionog estrusa.

Neželjeni efekti ograničeni su uglavnom na lokalne reakcije – blago oticanje, eritem ili stvaranje kruste na mestu aplikacije, bez sistemskih posledica, i nisu predstavljali razlog za odustajanje od ponovne primene. Trajanje dejstva implanta varira, ali se preporučuje godišnja zamena, iako u velikom broju slučajeva efekti traju i preko dve godine. Optimalno vreme za uvođenje implanta kod ženki jeste u fazi dubokog anestrusa (novembar), čime se smanjuje rizik od postimplantacionog estrusa i pseudograviditeta (Jekl et al., 2017).

Potkožna aplikacija deslorelin-implanta od 4,7 mg predstavlja sigurnu i efikasnu alternativu hirurškoj kastraciji, sa visokim stepenom prihvatljivosti među vlasnicima, minimalnim neželjenim efektima i reverzibilnim dejstvom. Kontinualna supresija gonada se obezbeđuje zamenom implanta jednom godišnje, no za većinu jedinki je i bianualna re-aplikacija zadovoljavajuće efikasna.

Hiperestrogenizam

Hiperestrogenizam je visoko zastupljen kod ženki koje nisu hirurški ili hemijski kastrirane i kod kojih ovulacija nije indukovano kopulacijom ili veštački stimulisana. Estrus koji traje duže od jednog meseca povezuje se s razvojem ovog patološkog stanja. Konstantno visoka koncentracija estrogena dovodi do depresije koštane srži i smanjenja produkcije svih krvnih ćelija, te pancitopenije. Drugi potencijalni uzroci estrogenske toksikoze uključuju cistične jajnike, estrogen-sekretujući ovarijalni ostatak i ovarijalne neoplazije. Hiperadrenokorticism također može rezultirati razvojem hiperestrogenizma. Klinički znaci su bilateralno simetrična dorzalna alopecija, otok vulve, iscedak iz vulve, bledilo sluznica i sistolni šum. Produženi hiperestrogenizam može uzroko-

vati pojavu melene, petehijalnih krvarenja ili ehimoza. Takođe, može biti udružen sa metritisom, piometrom ili vaginitisom. Rezultati kompletne krvne slike najčešće ukazuju na neregenerativnu anemiju sa hematokritom nižim od 25%, neutropeniju i trombocitopeniju. Hemoragije se mogu javiti kada broj trombocita opadne ispod 20.000/ μ L. Potvrda neregenerativne anemije zasniva se na broju retikulocita. Kod intaktnih ženki, nedavno nastao estrus i klinički znaci su obično dovoljni za postavljanje preliminarne dijagnoze. Kod sterilisanih ženki, abdominalni ultrazvučni pregled može pomoći u razlikovanju ovarijalnog ostatka od hiperadrenokorticisma. Terapija hiperestrogenizma uključuje stabilizaciju životinje i redukciju nivoa estrogena. Feretke nemaju krvne grupe, pa je u slučaju potrebe moguće sprovesti više transfuzija od različitih davalaca. Dodatne mere potporne terapije uključuju primenu anaboličkih steroida, kortikosteroida i gvožđe-dextran preparata. Prevencija hiperestrogenizma (a uz izbegavanje rizika od razvoja hiperadrenokorticisma) se postiže primenom deslorelin implanta. U terapiji već nastalog oboljenja mogu se primeniti dugodelujući agonisti GnRH, kratkodelujući agonisti GnRH (npr. buserelin, 0,25 mg IM po jedinki, q14d.), humani horionski gonadotropin (hCG, 100 IJ IM po jedinki) ili progestagen druge generacije (proligeston, 40–50 mg SC po jedinki) radi indukcije ovulacije. hCG se daje najmanje 10 dana nakon početka estrusa, a aplikacija se može ponoviti nakon 7 dana ukoliko nije došlo do regresije vulvarnog otoka. Reproduktivne organe treba nadgledati redovnim ultrazvučnim pregledima kako bi se pravovremeno uočile promene u strukturi ili sadržaju uterusa (npr. razvoj piometre) (Goericke–Pesch et al., 2012).

Piometra

Piometra se najčešće beleži kod intaktnih ženki, posebno kod onih sa hiperestrogenizmom, kao i kod starijih ženki u stanju pseudograviditeta. Piometra patrljka (eng. – *stump pyometra*) može se sporadično javiti i kod sterilisanih ženki usled povišenih koncentracija polnih steroidnih hormona, sekundarno hiperadrenokorticismu. Iz sadržaja piometre najčešće se izdvajaju bakterije *Escherichia coli*, ali i predstavnici rodova *Staphylococcus*, *Streptococcus* i *Corynebacterium*.

Klinička slika piometre kod feretki u velikoj meri odgovara onoj opisanoj kod pasa i mačaka. U jednom dokumentovanom slučaju, piometra se razvila približno nedelju dana nakon aplikacije implanta deslorelin-acetata (4,7 mg, *Suprelorin*, Virbac) kod ženke u estrusu. Pretpostavlja se da je ovakav ishod posledica naglo poremećenog odnosa estrogena i progesterona nakon produženog perioda estrogenske stimulacije. Stoga se kod primene agonista GnRH u cilju supresije estrusa preporučuje sprovođenje serijskih ultrazvučnih pregleda abdomena radi praćenja stanja uterusa. Kod ženki sa piometrom neophodno je utvrditi postojanje supresije koštane srži izazvane estrogenom. Definitivni terapijski pristup obuhvata ovariohisterektomiju ili, u slučajevima piometre "patrljka", hiruršku eksciziju inficiranog tkiva u kombinaciji sa terapijom hiperadrenokorticisma. Neophodno je istovremeno primeniti i sistemsku antibiotsku terapiju, kao i mere potpornog lečenja – uključujući intravenusku nadoknadu tečnosti i nesteroidne antiinflamatorne lekove.

U literaturi je opisana i medikamentozna terapija piometre, ali ona treba da se razmatra isključivo u slučajevima kada hirurški zahvat nije moguć. U takvim okolnostima koristi se prostaglandin $F_{2-\alpha}$ (dinoprost-trometamin; 0,1–0,5 mg IM; *Lutalyse*, Zoetis), a nakon jednog sata primenjuje se oksitocin (0,2–3 IJ SC/IM) u cilju stimulacije kontrakcije miometrijuma i evakuacije patološkog eksudata (Di Girolamo et al., 2020).

Hiperplazija i zapaljenje prostate

Bolesti prostate kod feretki gotovo uvek se javljaju u sklopu endokrinopatija, pre svega bolesti nadbubrežnih žlezda. Pod dejstvom estrogena i androgena dolazi do izražene hipertrofije i hiperplazije prostate, često uz formiranje višestrukih cističnih struktura. Skvamozna metaplazija epitela uzrokuje nakupljanje keratina, deskvamiranih epitelnih ćelija i detritusa u lumenima žlezdanih acinusa, što dovodi do hronične inflamacije. Opstrukcija kanalića zatim pogoduje nastanku retencijskih cisti različitih veličine, ispunjenih keratinskim i inflamatornim sadržajem. Prostatomegalija može rezultirati delimičnom ili potpunom opstrukcijom uretre, koja predstavlja urgentno i životno ugrožavajuće stanje.

Najčešći simptomi su disurija, strangurija, polakiurija i kapanje urina, uz sekundarne promene na prepucijumu. Tenesmus tokom defekacije može nastati usled kompresije rektuma uvećanom prostatom ili biti pogrešno shvaćen simptom strangurije. Često su prisutni i znaci bolesti nadbubrežnih žlezda i bubrežne insuficijencije: anoreksija, apatija, slabost zadnjih ekstremiteta, alopecija i pruritus.

Diferencijalna dijagnoza buhvata urolitijazu, infekcije urinarnog trakta, bubrežnu insuficijenciju, traume uretre i penisa, neoplazije bešike, kao i urođene anomalije (ciste kanala, divertikulumi, urahalne ciste, duplikacija bešike). Palpacijom se mogu otkriti prostatične mase dorzalno od bešike, a ultrazvuk najpouzdanije prikazuje kapsulu, cistične i inflamatorne promene, kao i stanje nadbubrežnih žlezda. Analize krvi i biohemija procenjuju opšte stanje i funkciju bubrega, dok analiza hormona (estradiol, androstendion, 17α -hidroksiprogesteron) potvrđuje endokrinološku osnovu bolesti. Urinaliza i antibiogram su obavezni kod sumnje na sekundarnu bakterijsku infekciju. Kod opstrukcije uretre primenjuju se kateterizacija, cistocenteza ili cistostomija, pri čemu je kateterizacija često tehnički zahtevna. Hirurško lečenje cisti i apscesa podrazumeva evakuaciju sadržaja, delimičnu eksciziju kapsule i omentalizaciju, koja je bezbednija od marsupijalizacije. Lečenje hiperadrenokortizma sprovodi se paralelno. Najčešće se primenjuje leuprolid acetat, koji brzo dovodi do smanjenja prostate, dok je deslorelin implantat pogodna dugoročna opcija kod pacijenata sa povećanim operativnim rizikom. Kod hiperestrogenemije može se dodati anastrozol, a u određenim slučajevima primenjuju se i antiandrogeni (flutamid, bikalutamid, finasterid) (Jekl et al., 2017).

ZAKLJUČAK

Reproduktivna fiziologija feretki, snažno uslovljena fotoperiodom, neposredno je povezana sa spektrom endokrinopatija i reproduktivnih poremećaja koji imaju značajne kliničke implikacije: hiperestrogenizam kod intaktnih ženki, hiperadrenokorticism nakon gonadektomije i sekundarne urološke komplikacije (hiperplazija i inflamacija prostate) kod mužjaka. Kliničko zbrinjavanje mora biti usmereno na pravovremenu hormonsku kontrolu, ranu dijagnostiku (ultrazvuk nadbubrežnih žlezda i genitalnog trakta, ciljane biohemijske i hematološke analize) i odlučnu terapiju urgentnih stanja (opstrukcija uretre). U odnosu na hiruršku kastraciju, reverzibilna supresija osovine GnRH–LH/FSH (implanti agonista GnRH) pruža efikasnu kontracepciju uz očuvanje gonada i smanjenje rizika od kasnijeg adrenokortikalnog oboljenja; izuzeci se procenjuju individualno. Optimalna praksa uključuje i sistematsko praćenje ženki u estrusu radi prevencije hiperestrogenizma, kao i paralelno lečenje adrenopatije pri svakom urološkom problemu kod mužjaka. Edukacija vlasnika o sezonalnosti, znacima upozorenja i potrebi za kontrolnim pregledima predstavlja ključnu meru prevencije i ranog otkrivanja. Ovakav, integrisan pristup obezbeđuje bolji klinički ishod, smanjuje morbiditet i podiže standarde dobrobiti feretki u kućnim uslovima.

LITERATURA

1. Amstislavsky S, Ternovskaya Y, 2000, Reproduction in mustelids, *Anim Reprod Sci*, 60–61, 571–81.
2. Bueno L, Fioramonti J, More J, 1981, Is there a functional large intestine in the ferret, *Experientia*, 37, 3, 275–7.
3. Church B, 2007, Ferret polecat domestication genetic taxonomic and phylogenetic relationships, In: Jenkins JR, Brown SA, editors, *Ferret husbandry medicine and surgery*, Philadelphia: WB Saunders, 122–50.
4. Dardente H, Simonneaux V, 2022, GnRH and the photoperiodic control of seasonal reproduction Delegating the task to kisspeptin and RFRP α 3, *J Neuroendocrinol*, 34, 5, e13124.
5. Di Girolamo N, 2020, Disorders of the urinary and reproductive systems in ferrets, In: Quesenberry KE, Carpenter JW, editors, *Ferrets Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery*, 3rd ed, St Louis: Elsevier, 39–54.
6. 7. Fox JG, 2014, Taxonomy history and use, In: Fox JG, Marini RP, editors, *Biology and Diseases of the Ferret*, 3rd ed, Ames: Wiley Blackwell, 1–22.
7. Goericke Pesch S, Wehrend A, 2012, The use of a slow release GnRH agonist implant in female ferrets in season for oestrus suppression, *Schweiz Arch Tierheilkd*, 154, 487–91.
8. Grzimek B, Schlager N, Olendorf D, 2003, *Grzimeks animal life encyclopedia*, Detroit: Gale.
9. Jekl V, Hauptman K, 2017, Reproductive medicine in ferrets, *Vet Clin Exot Anim*, 20, 2, 629–63.
10. Lewington J, 2005, Ferrets, In: O'Malley B, editor, *Clinical anatomy and physiology of exotic species*, St Louis: Elsevier, 237–61.
11. Plant M, Lloyd M, 2010, The ferret, In: Hubrecht R, Kirkwood J, editors, *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*, 8th ed, Oxford: Wiley Blackwell, 418–32.
12. Powers LV, 2012, Basic anatomy physiology and husbandry, In: Quesenberry KE, Carpenter JW, editors, *Ferrets Rabbits and Rodents Clinical Medicine and Surgery*, 3rd ed, St Louis: Elsevier, 1–12.

13. Schoemaker NJ, Drijver E, Bandsma J, et al, 2018, Longitudinal evaluation of adrenal gland volume in chemically versus surgically neutered ferrets, Proc Assoc Exotic Mammal Vet Annu Conf, 91.
14. Shoemaker NJ, Schuurmans M, Moorman H, Lumeij JT, 2000, Correlation between age at neutering and age at onset of hyperadrenocorticism in ferrets, J Am Vet Med Assoc, 216, 195–7.
15. Thomson AP, 1951, A history of the ferret, J Hist Med Allied Sci, 6, Autumn, 471–80.