

# Građa i funkcija nuzštitne žlijezde kod životinja

---

**Bekić, Barbara**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:905755>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-03-01**



*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI STUDIJ  
STUDIJ *VETERINARSKA MEDICINA*

DIPLOMSKI RAD

Barbara Bekić

Građa i funkcija nuzštitne žlijezde kod životinja

Zagreb, 2024.

Barbara Bekić

Odjel za temeljne prirodne i pretkliničke znanosti

Zavod za fiziologiju i radiobiologiju

Predstojnica zavoda: izv. prof. dr. sc. Ivona Žura Žaja

Mentorica: izv. prof. dr. sc. Ivona Žura Žaja

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. izv. prof. dr. sc. Ana Shek Vugrovečki, dr. med. vet.
2. dr. sc. Gabrijela Jurkić Krsteska, dr. med. vet.
3. izv. prof. dr. sc. Ivona Žura Žaja, dr. med. vet.
4. dr. sc. Lucija Devčić, dr. med. vet. (zamjena)

Rad sadržava 34 stranice, 13 slika, 3 tablice, 15 literaturnih navoda.

## ZAHVALE

*Zahvaljujem se svojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ivoni Žura Žaja na iznimnoj podršci, korisnim savjetima i razumijevanju prilikom izrade ovog diplomskog rada.*

*Duboko sam zahvalna svim prijateljima i kolegama koje sam stekla na ovom putovanju bez kojih bi bilo gotovo nemoguće prebroditi ovo izazovno razdoblje života.*

*Posebnu zahvalnost dugujem svojim roditeljima, Ivici i Lauri, te bratu i sestri, čija su ljubav, podrška i vjera u mene bili neprocjenjivi tijekom cijelog studija. Njihova nesebična pomoć i ohrabrenje dali su mi snagu da ustrajem i u najtežim trenucima.*

*Na kraju želim zahvaliti svom dečku, čija mi je podrška bila od iznimne važnosti i bez koga bi završetak ovog studija bio nezamisliv.*

## POPIS PRILOGA

### Popis slika

Slika 1. Položaj nuzštitnih žlijezda kod životinja (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Slika 2. Histološki prikaz nuzštitne žlijezde obavijene fibroznom kapsulom (preuzeto iz: <https://ohiostate.pressbooks.pub/vethisto/chapter/parathyroid-glands/>, pristupano 14.9.2024.)

Slika 3. Histološki crtež stanica nuzštitne žlijezde (preuzeto i prilagođeno iz: GUYTON i HALL, 2017.)

Slika 4. Multinuklearna sincicijska stanica u nuzštitnoj žlijezdi mužjaka štakora (preuzeto iz: <https://ntp.niehs.nih.gov/atlas/nnl/endocrine-system/parathyroid-gland/SyncytialGiantCell>, pristupano 15.9.2024.)

Slika 5. Prikaz vaskularizacije i inervacije nuzštitne žlijezde psa (preuzeto i prilagođeno iz: <https://criticalcaredvm.com/primary-hyperparathyroidism-dogs/>, pristupano 20.9.2024.)

Slika 6. Prikaz sinteze hormona iz pre-proPTH, preko proPTH, do PTH, unutar stanice (preuzeto i prilagođeno iz: COHN i MACGREGOR, 1981.)

Slika 7. Prikaz djelovanja PTH na osteoblaste i osteoklaste (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Slika 8. Djelovanje PTH u bubrežnim tubulima (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Slika 9. Djelovanje snižene koncentracije PTH na organizam (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Slika 10. Djelovanje povišene koncentracije PTH na organizam (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Slika 11. Prikaz djelovanja sekundarnog bubrežnog hiperparatireoidizma na organizam (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Slika 12. Radiografski prikaz tankih korteksa i širokih medula dugih kostiju, patoloških prijeloma obe bedrene kosti i kompresijskih prijeloma kralježaka (preuzeto iz: RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.)

Slika 13. Prikaz adenokarcinoma apokrinih žlijezda analnih vrećica u ženke 12-godišnjeg koker španijela (preuzeto iz: RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.)

### **Popis tablica**

Tablica 1. Funkcije paratireoidnog hormona (prilagođeno prema: ENGELKING, 2012.)

Tablica 2. Klinički simptomi hipokalcemije (prilagođeno prema: ENGELKING, 2012.)

Tablica 3. Klinički simptomi hiperkalcemije (prilagođeno prema: ENGELKING, 2012.)

## POPIS KRATICA

PTH – paratireoidni hormon

pre-proPTH – pre-proparatireoidni hormon

proPTH – paratireoidni hormon

cAMP – ciklički adenzin monofosfat

PSP – paratireoidni sekretorni protein

PTH1R – engl. *PTH/PTHrP type 1 receptor* (PTH/PTHrP receptor tipa 1)

PTHrP – engl. *parathyroid hormone-related protein* (protein sličan paratireoidnom hormonu)

RANKL – engl. *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand* (receptorski aktivator za nuklearni faktor kappa-B ligand)

IGFs – engl. *insulin-like growth factors* (inzulinu slični faktori rasta)

Ca<sup>2+</sup> – kalcijev ion

Cl<sup>-</sup> – kloridni ion

PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> – fosfatni ion

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> – bikarbonatni ion

HMH – humoralna maligna hiperkalcemija

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA .....	2
2.1. Anatomija i histologija nuzštitne žlijezde .....	2
2.2. Fiziologija nuzštitne žlijezde.....	7
2.2.1. Sinteza i izlučivanje paratireoidnog hormona.....	7
2.2.2. Regulacija izlučivanja paratireoidnog hormona .....	9
2.2.3. Funkcije paratireoidnog hormona .....	11
2.2.3.1. Učinak paratireoidnog hormona na kosti.....	12
2.2.3.2. Učinak paratireoidnog hormona na bubrege .....	15
2.2.4. Protein sličan paratireoidnom hormonu.....	17
2.3. Patofiziologija nuzštitne žlijezde .....	18
2.3.1. Hipoparatireoidizam .....	19
2.3.2. Primarni hiperparatireoidizam .....	21
2.3.3. Sekundarni hiperparatireoidizam .....	23
2.3.4. Pseudohiperparatireoidizam.....	26
3. ZAKLJUČCI.....	28
4. LITERATURA.....	30
5. SAŽETAK .....	32
6. SUMMARY .....	33
7. ŽIVOTOPIS .....	34



## 1. UVOD

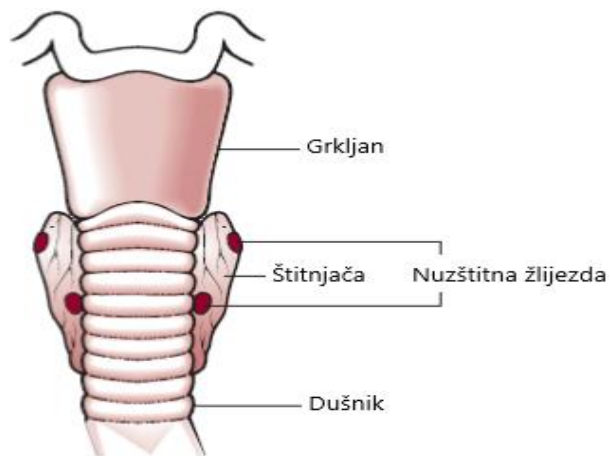
Nuzštitna žlijezda je parna endokrina žlijezda koja se nalazi u području vrata, neposredno pokraj ili unutar parenhima štitne žlijezde. Ova žlijezda ima ključnu funkciju u održavanju i reguliranju koncentracije kalcija u tjelesnim tekućinama životinja i ljudi. Kalcij je važan element koji sudjeluje u temeljnim biološkim procesima kao što su zgrušavanje krvi, kontrakcija mišića, aktivnost enzima, podražljivost neurona, oslobađanje hormona i propusnost staničnih membrana. Također, kalcij je najvažnija strukturna komponenta kostura. Detaljna kontrola kalcijevih iona u izvanstaničnim tekućinama je stoga vrlo značajna za zdravlje životinja i ljudi. Kako bi se koncentracija kalcija održala u normalnim granicama razvili su se kontrolni endokrini mehanizmi koji se sastoje od djelovanja tri hormona: paratireoidnog hormona (hormon nuzštitne žlijezde), kalcitonina (hormon štitne žlijezde) i vitamina D<sub>3</sub> (CAPEN i ROSOL, 1989.). Kada dođe do pada koncentracije kalcija u krvi ispod normalne razine, nuzštitna žlijezda izlučuje paratireoidni hormon (PTH) u krv. Paratireoidni hormon djeluje izravno na kosti gdje ubrzava osteoklastičnu resorpciju minerala, na bubrege u kojima potiče tubularnu reapsorpciju kalcija, a smanjuje tubularnu reapsorpciju fosfata te neizravno na crijeva gdje preko vitamina D<sub>3</sub> potiče apsorpciju kalcija u crijevima. Zajedno, ova djelovanja povećavaju koncentraciju kalcija u krvi i suprotstavljaju se hipokalcemiji koja je pokrenula oslobađanje paratireoidnog hormona (COHN i HAMILTON, 1976.).

U ovom diplomskom radu pobliže ću obraditi anatomsku i histološku građu te fiziološku funkciju nuzštitne žlijezde kod životinja. Također ću ukratko objasniti najčešće bolesti nuzštitne žlijezde koje se javljaju kod životinja, njihove kliničke simptome i način liječenja.

## 2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

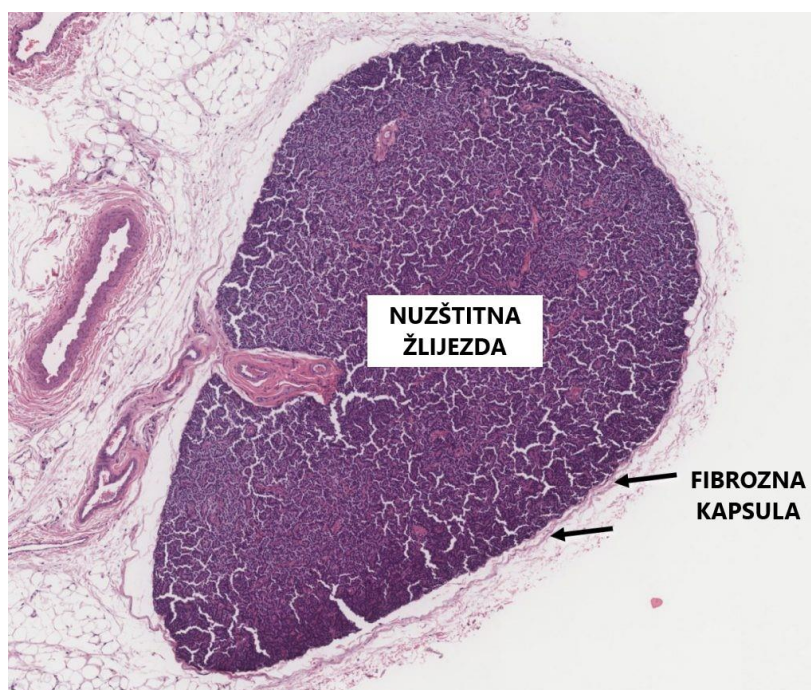
### 2.1. Anatomija i histologija nuzštitne žlijezde

Nuzštitne žlijezde (lat. *glandulae parathyroideae*) su male parne endokrine žlijezde koje su smještene s obje strane štitne žlijezde unutar njezinog parenhima (Slika 1). Prema CAPEN i ROSOL (1989.), nuzštitne žlijezde se filogenetski najprije pojavljuju u vodozemaca prilikom prijelaza iz vodenog u kopneni život. Različiti autori smatraju da se nuzštitna žlijezda razvila zbog potrebe za zaštitom od hipokalcemije te očuvanja integriteta kostura (ENGELKING, 2012.). Ove žlijezde tijekom embrionalnog razvoja nastaju iz treće i četvrte ždrijelne vrećice. Nuzštitne žlijezde koje potječu iz četvrte ždrijelne vrećice okružene su štitnom žlijezdom i nazivamo ih unutarnje nuzštitne žlijezde. Vanjske nuzštitne žlijezde potječu iz treće ždrijelne vrećice i smještene su slobodno u blizini timusa (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Kod pasa i mačaka prisutna je unutarnja i vanjska nuzštitna žlijezda koja je smještena neposredno pokraj štitne žlijezde. S druge strane, svinje i štakori posjeduju samo jedan par nuzštitnih žlijezda koje se u mlađih životinja nalaze pokraj štitne žlijezde ili su integrirane unutar timusa, dok su kod starijih životinja uklopljene u masno vezivno tkivo. U goveda i ovaca vanjska nuzštitna žlijezda uklopljena je u rahlo vezivno tkivo pokraj karotidne arterije, dok se unutarnja žlijezda nalazi na površini štitne žlijezde. Vanjska nuzštitna žlijezda konja nalazi se pokraj račvanja bikarotidnog trunkusa (kaudalna cervikalna regija), dok je unutarnja žlijezda neposredno pokraj štitne žlijezde (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.).



**Slika 1.** Položaj nuzštitnih žlijezda kod životinja (preuzeto i prilagođeno: ENGELKING, 2012.)

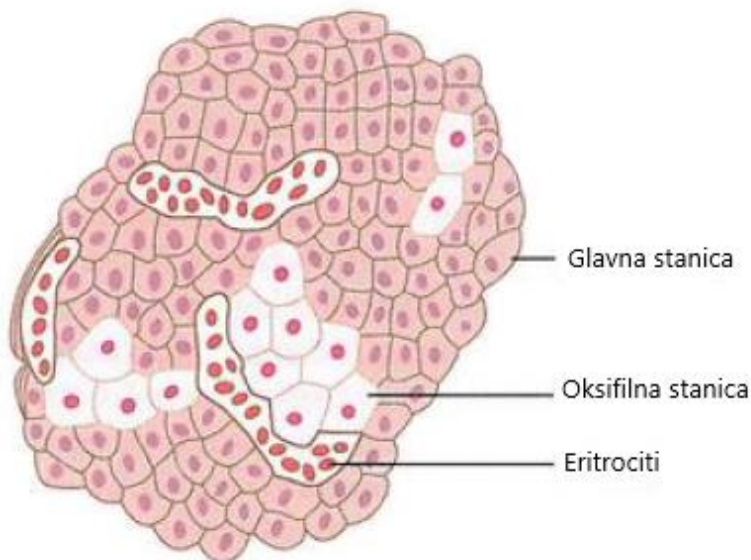
Najčešće su prisutne četiri nuzštitne žlijezde, iako kod ptica i svinja mogu biti prisutne samo dvije (KOZARIĆ, 1997.). U nižih kralježnjaka, kao što su ptice, gmazovi i vodozemci, najčešće se nalaze dva para nuzštitne žlijezde (KAMEDA, 2023.). Nuzštitne žlijezde su obavijene ovojnicom od vezivnog tkiva. Iz ovojnice u parenhim prodiru tračci i dijele ju na manje režnjeve (Slika 2). Parenhim žlijezde građen je od skupina žljezdanih stanica. Žljezdane stanice nuzštitne žlijezde klasificiraju se u glavne i oksifilne stanice (KOZARIĆ, 1997.).



**Slika 2.** Histološki prikaz nuzštitne žlijezde obavijene fibroznom kapsulom (preuzeto i prilagođeno iz: <https://ohiostate.pressbooks.pub/vethisto/chapter/parathyroid-glands/>)

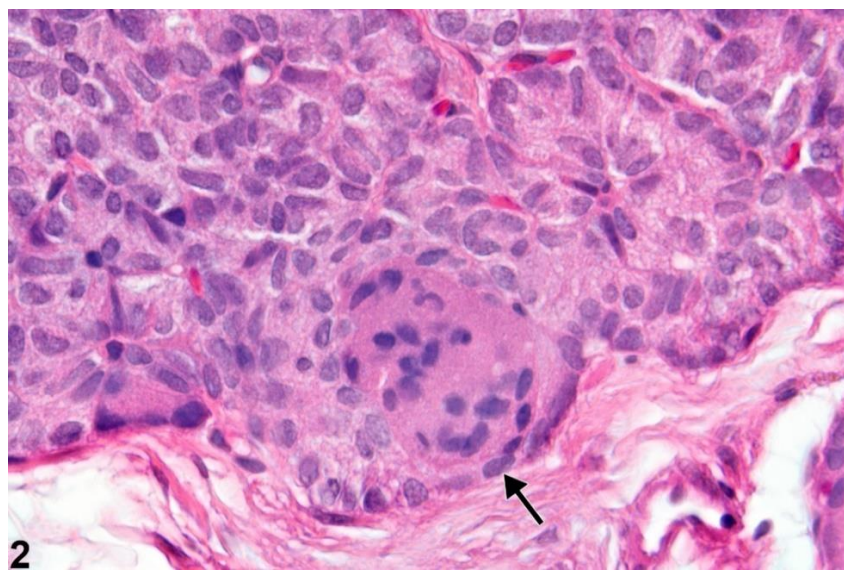
Glavne stanice su osnovne sekretorne stanice nuzštitne žlijezde čija je funkcija proizvodnja paratireoidnog hormona. One su malene, poligonalnog oblika, s velikom jezgrom te su najzastupljenije stanice parenhima nuzštitne žlijezde. Glavne stanice nuzštitne žlijezde mogu biti u različitim stadijima sekretorne aktivnosti. Neaktivne glavne stanice su kuboidne te njihova citoplazma sadrži slabo razvijene organele i rijetke sekretorne granule. Aktivne glavne stanice sadrže veći broj sekretornih granula te imaju povećanu gustoću citoplazmatskog matriksa (CAPEN i ROSOL, 1989.). Ovisno o sadržaju glikogena i masti, glavne stanice se dijele na svijetle i tamne

stanice. Svijetle stanice sadrže veliku mjehurastu jezgru i zrnatu acidofilnu citoplazmu, dok tamne stanice imaju malu jezgru i argirofilna zrnca u citoplazmi. Za razliku od tamnih stanica, svijetle stanice sadrže obilje glikogena i masti, dok je za tamne stanice važno da izlučuju PTH. Oksifilne stanice su velike, poligonalnog oblika, s malenom tamnom jezgrom i granuliranom acidofilnom citoplazmom (KOZARIĆ, 1997.). Ove stanice čine otprilike samo 1 % ukupnog parenhima žlijezde (ENGELKING, 2012.). Smještene su pojedinačno ili u manjim skupinama između glavnih stanica (Slika 3). Veće su od glavnih stanica te njihova citoplazma sadrži slabo razvijene organele (endoplazmatsku mrežicu, Golgijev aparat) te slabo razvijene sekretorne granule. Ova činjenica upućuje na to da oksifilne stanice nemaju aktivnu funkciju u biosintezi paratireoidnog hormona (CAPEN i ROSOL, 1989.). Kako životinje stare, povećava se broj oksifilnih stanica, koje često stvaraju čvoriće unutar nuzštitne žlijezde starijih životinja (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Ove stanice se redovito nalaze kod goveda i konja, a rijetko kod drugih životinja. Njihova funkcija još nije u potpunosti razjašnjena (KOZARIĆ, 1997.). Prema GUYTON i HALL (2017.), oksifilne stanice smatraju se istrošenim glavnim stanicama koje su prestale lučiti PTH.



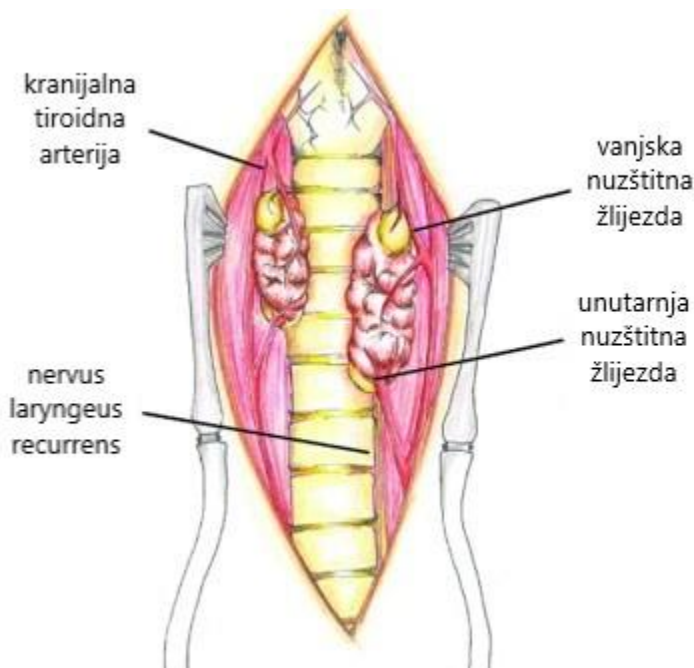
**Slika 3.** Histološki crtež stanica nuzštitne žlijezde (preuzeto i prilagođeno iz: GUYTON i HALL, 2017.)

Unutar nuzštitne žlijezde mogu se razviti i multinuklearne sincicijske divovske stanice. Takve stanice se najčešće nalaze na periferiji, ali se mogu naći i u središnjem dijelu parenhima žlijezde. Smatra se da sincicijske stanice nastaju stapanjem citoplazme susjednih glavnih stanica. Broj ovih stanica se razlikuje od žlijezde do žlijezde, ali može zahvatiti i do polovinu parenhima. Ove stanice imaju eozinofilnu citoplazmu te manje jezgre koje su hiperkromatske i ovalnije od jezgri u glavnim stanicama (Slika 4). Sekretorne granule su slabo prisutne u citoplazmi, a na organelima se često opažaju rane degenerativne promjene. Mehanizam nastanka ovih stanica nije u potpunosti razjašnjen (CAPEN i ROSOL, 1989.). MEUTEN i sur. (1984.) zaključili su da se multinuklearne sincicijske stanice nalaze kako u normalnim, tako i u hiperplastičnim i neaktivnim nuzštitnim žlijezdama pasa. One se javljaju neovisno o aktivnosti žlijezde ili koncentraciji paratireoidnog hormona i kalcija u krvi. Broj jezgara unutar multinuklearnih sincicijskih stanica varira od dvije do više od trideset. Zbog prisutnosti dezmosoma i dijelova staničnih membrana između jezgara smatra se da su sincicijske stanice nastale stapanjem susjednih glavnih stanica, a ne nuklearnom diobom (MEUTEN i sur., 1984.).



**Slika 4.** Multinuklearna sincicijska stanica u nuzštitnoj žlijezdi mužjaka štakora (strelica).  
(Preuzeto iz: <https://ntp.niehs.nih.gov/atlas/nnl/endocrine-system/parathyroid-gland/SyncytialGiantCell>)

Anatomski je moguće pronaći akcesorne nuzštitne žlijezde koje mogu biti smještene u blizini štitne žlijezde, u predjelu vrata ili kranijalnom medijastinumu. Akcesorne nuzštitne žlijezde povezuju se s abnormalnom migracijom tijekom embriogeneze. Također, mala količina tkiva se odvaja od nuzštitne žlijezde prilikom njenog odvajanja od timusa (KAMEDA, 2023.). Kao posljedica bliske veze nuzštitne i štitne žlijezde, tijekom tireodektomije može se ukloniti i tkivo nuzštitne žlijezde što dovodi do jakog pada koncentracije kalcijevih iona u krvi, što je opasno po život (ENGELKING, 2012.). Tkivo nuzštitne žlijezde je vrlo dobro prokrvljeno putem ogranaka karotidne arterije. Vene koje odvođe krv iz nuzštitne žlijezde ulijevaju se u jugularnu venu. Inervacija potječe od strane cervikalnog kranijalnog ganglija (simpatička vlakna) te živca *n. laryngeus caudalis s. recurrens* (simpatička vlakna) (Slika 5) (KÖNIG i LIEBICH, 2009.).

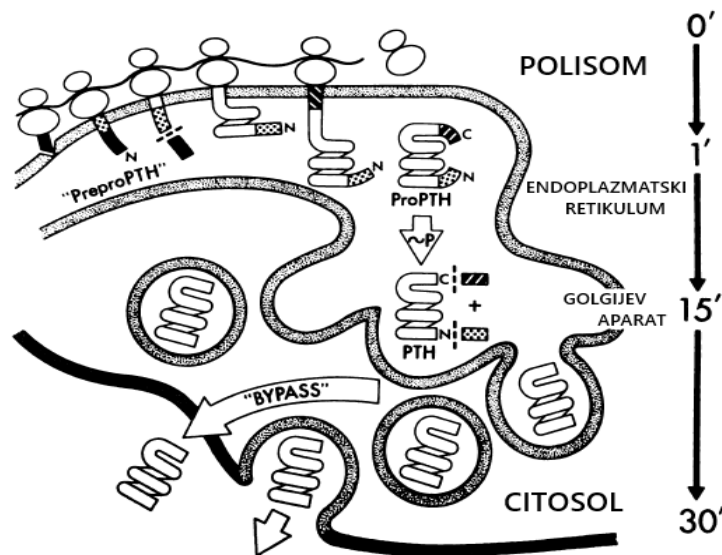


**Slika 5.** Prikaz vaskularizacije i inervacije nuzštitne žlijezde psa (preuzeto i prilagođeno iz: <https://criticalcaredvm.com/primary-hyperparathyroidism-dogs/>)

## 2.2. Fiziologija nuzštitne žlijezde

### 2.2.1. Sinteza i izlučivanje paratireoidnog hormona

Unutar endoplazmatske mrežice glavnih stanica nuzštitne žlijezde najprije dolazi do sintetiziranja prekursora paratireoidnog hormona (pre-proparatireoidni hormon – pre-proPTH). Pre-proPTH je hormon koji je građen od 115 aminokiselina koji se unutar manje od jedne minute proteolitičkim cijepanjem aminokiselina pretvara u proparatireoidni hormon (proPTH). ProPTH je intermedijarni prekursor PTH koji se sastoji od 90 aminokiselina. Unutar Golgijevog aparata glavnih stanica žlijezde dolazi do cijepanja biološki aktivnog dijela molekule proPTH i stvaranja paratireoidnog hormona (PTH) (Slika 6). Aktivni PTH nalazi se unutar makromolekularnih agregata u Golgijevom aparatu za kasnije skladištenje u glavnim stanicama. S druge strane, PTH se može oslobađati izravno iz glavnih stanica u krv, bez prethodnog skladištenja u sekretorne mjehuriće (CAPEN i ROSOL, 1989.). Uskladišteni PTH iz mjehurića može se mobilizirati nakon djelovanja cikličkog adenozin monofosfata (cAMP), adrenalina i noradrenalina ( $\beta$ -agonisti) ili nakon smanjenja koncentracije kalcija u krvi. Nasuprot tome, tek sintetizirani PTH iz mjehurića može biti mobiliziran samo padom koncentracije kalcija u krvi (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.).



**Slika 6.** Prikaz sinteze hormona iz pre-proPTH, preko proPTH do PTH unutar stanice (preuzeto i prilagođeno iz: COHN i MACGREGOR, 1981.)

Broj sekretornih mjehurića unutar glavnih stanica razlikuje se među vrstama, pri čemu nuzštitne žlijezde goveda imaju više sekretornih mjehurića od drugih životinja i ljudi. Smatra se da sekretorne mjehuriće, osim PTH, također sadrže i paratiroidni sekretorni protein (PSP). PSP čini 50 % ukupnog proteina koji izlučuje nuzštitna žlijezda. Njegovo izlučivanje, kao i izlučivanje PTH, vezano je uz promjene koncentracije kalcija u plazmi. Funkcija ovog proteina još nije dovoljno istražena, međutim smatra se da je on vezni protein (engl. *binding protein*) za PTH (CAPEN i ROSOL, 1989.).

Biološki aktivni PTH, kojeg luče glavne stanice nuzštitne žlijezde, je ravnolančani polipeptid koji se sastoji od 84 aminokiselinska ostatka. S obzirom na sitne razlike u aminokiselinskom sastavu, kod različitih vrsta životinja aktivne su različite varijante PTH. Vrijeme poluraspada PTH u plazmi je kratko, otprilike oko 10 minuta, a razgrađuje se u jetri (SJAASTAD i sur., 2017.). Aminokiselinska sekvenca PTH poznata je za pse, mačke, krave, svinje, kokoši, štakore i ljude te se čini da većina sisavaca ima vrlo slične amino-terminalne dijelove PTH molekule. Amino-terminalni dio PTH veže se za receptore osjetljive na kalcij, dok se smatra da karboksilni kraj molekule služi kao pomoć prilikom prolaska PTH kroz stanični sekretorni put. Prilikom razgradnje PTH, dolazi do oslobađanja karboksi-terminalnih (C-terminalnih) fragmenata hormona u cirkulaciju. Kao odgovor na hiperkalcemiju, otpuštaju se proteaze iz sekretornih mjehurića koje razgrađuju amino-terminalne dijelove PTH, dok se C-terminalni fragmenti izlučuju. Takvi biološki neaktivni C-terminalni fragmenti nakupljaju se u cirkulaciji kod pacijenata s kroničnom bolesti bubrega te predstavljaju produkt perifernog metabolizma PTH i izlučivanja nuzštitne žlijezde (FELDMAN i sur., 2015.).

Paratiroidni hormon svoje učinke vrši preko PTH/PTHrP receptora tipa 1 (PTH1R). Receptori djeluju na regulaciju kalcijevih iona putem aktivacije adenilat ciklaze. U normalnim uvjetima, ovaj receptor podjednako aktiviraju amino-terminalni dijelovi PTH i PTHrP. Ovaj receptor je najzastupljeniji u bubrezima i koštanom tkivu gdje posreduje u sistemskim funkcijama PTH. Međutim, ovaj receptor se nalazi i u mnogim drugim stanicama organizma, gdje služi kao receptor za PTHrP. Kao takav, ovaj receptor ima važnu funkciju u razvoju koštanog tkiva te posreduje u djelovanju PTHrP na staničnu proliferaciju, diferencijaciju i apoptozu (FELDMAN i sur., 2015.).



### 2.2.2. Regulacija izlučivanja paratireoidnog hormona

Glavna funkcija nuzštitne žlijezde je održavanje koncentracije kalcija u tjelesnim tekućinama. Kada koncentracija ioniziranog kalcija u krvi padne ispod normalne razine, nuzštitna žlijezda otpušta PTH u krv, koji svojim djelovanjem uzrokuje povećanje koncentracije kalcija u krvi (COHN i MACGREGOR, 1981.). PTH tada uzrokuje povećanje resorpcije kalcija u crijevima. S druge strane, on pojačava osteoklastičnu aktivnost i uzrokuje demineralizaciju kosti što također dovodi do povećanja razine kalcija u krvi. Istodobno, PTH uzrokuje i povećanje reapsorpcije kalcija u bubrezima. Kao posljedica povišene razine kalcija u krvi dolazi do supresije lučenja PTH iz nuzštitne žlijezde (RASTOGI, 2007.). U slučaju da je smanjena koncentracija kalcija prisutna kroz duže razdoblje, nuzštitne žlijezde hipertrofiraju čak i do pet puta. Uočeno je da dolazi do hipertrofije žlijezde kod osoba s rahitisom, kod trudnica i tijekom laktacije. S druge strane, može doći i do smanjenja veličine ove žlijezde. Smanjenje se uočava prilikom hranjenja hranom koja sadrži velike količine kalcija, kao i onom s prevelikim količinama vitamina D te kod resorpcije kosti koje nije posljedica djelovanja PTH (GUYTON i HALL, 2017.). Ionizirana frakcija kalcija u krvi najvažnija je odrednica izlučivanja paratireoidnog hormona. Osim koncentracije ioniziranog kalcija, kalcitriol (aktivni oblik vitamina D<sub>3</sub>) te fosfat imaju važnu funkciju u regulaciji lučenja ovog hormona. Promjene u koncentraciji ioniziranog kalcija u krvi utječu na izlučivanje PTH iz nuzštitne žlijezde već unutar nekoliko minuta (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). U normalnim uvjetima u krvnoj plazmi se nalazi oko 10 mg kalcija na 100 mL plazme. Od toga je polovica u ioniziranom obliku, a druga polovica vezana za proteine plazme. Pad razine kalcija u krvi može dovesti do povećane razdražljivosti, nervoze te pojačanja spazmičke aktivnosti (RASTOGI, 2007.). Smatra se da mora biti prisutna bazalna koncentracija magnezijevih iona u plazmi za optimalno lučenje PTH, jer velike oscilacije u koncentraciji ovih iona inhibiraju izlučivanje PTH (ENGELKING, 2012.). Izlučivanje hormona iz nuzštitne žlijezde regulirano je jednostavnim mehanizmom povratne sprege, odnosno ovisno je o koncentraciji kalcija te djelomično koncentraciji magnezijevih iona u krvi. Prilikom smanjenja koncentracije kalcijevih iona u krvi povećava se intenzitet izlučivanja PTH. U suprotnom slučaju, povećanjem koncentracije kalcijevih iona u krvi, smanjuje se intenzitet izlučivanja PTH i tako djeluje negativna povratna sprega (SJAASTAD i sur., 2017.). Koncentracija iona kalcija regulira brzinu sinteze i izlučivanja PTH, ali i druge procese razgradnje i metabolizma unutar glavnih stanica žlijezde. Povećanje iona kalcija

u izvanstaničnoj tekućini značajno smanjuje ulazak aminokiselina u glavne stanice, a tako i sintezu proPTH te njegovu pretvorbu u PTH i izlučivanje pohranjenog PTH (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Glavne stanice nuzštitne žlijezde sadrže glukokortikoidne i  $\beta$ -adrenergične receptore, što ukazuje na to da izlaganje stresu također može dovesti do pojačanog lučenja PTH (ENGELKING, 2012.).

Sekretorne stanice nuzštitne žlijezde kod većine životinja pohranjuju relativno male količine hormona, no uspješno reagiraju i na najmanje promjene u koncentraciji kalcija tako što povećavaju brzinu izlučivanja hormona, a smanjuju brzinu sinteze hormona (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Molekularni mehanizam na kojem se temelji lučenje PTH uključuje aktivaciju receptora osjetljivih na kalcij na površini stanice (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Ovi receptori su povezani s G-bjelančevinama, čija je uloga regulacija egzocitoze mjehurića koji pohranjuju PTH (SJAASTAD i sur., 2017.). Vezanjem kalcija za ove receptore aktiviraju se signalni putevi, prvenstveno induciranjem fosfolipaza te dolazi do povećanja koncentracije unutarstaničnog kalcija. Na ovaj način se smanjuje lučenje PTH. Osim na stanicama nuzštitne žlijezde, ovi receptori nalaze se i na stanicama bubrega, gdje reguliraju koncentraciju kalcija u bubrežnim tubulima. Tijekom hiperkalcemije dolazi do aktiviranja ovih receptore, što dovodi do smanjenja reapsorpcije kalcija u bubrežnim tubulima. Na ovaj način, hiperkalcemija potiče izlučivanje kalcija putem urina, a s druge strane hipokalcemija pojačava njegovu reapsorpciju (FELDMAN i sur., 2015.). Dok je koncentracija kalcijevih iona u izvanstaničnoj tekućini unutar referentnih intervala (1,0 - 1,2 mmol/L), nuzštitna žlijezda konstantno umjereno izlučuje PTH. S druge strane, kada se koncentracija iona smanji, znatno se poveća izlučivanje hormona. Pri koncentraciji od 1,2 mmol/L, izlučivanje hormona je najmanje (SJAASTAD i sur., 2017.). Koncentracija albumina u krvi također utječe na udio ioniziranog kalcija u plazmi s obzirom na to da je albumin glavni protein na koji se veže kalcij. Acidobazna ravnoteža je također vrlo bitna za vezanje kalcija na proteine. Prilikom alkaloze se smanjuje koncentracija ioniziranog kalcija u plazmi, a prilikom acidoze se povećava (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

### 2.2.3. Funkcije paratireoidnog hormona

Paratireoidni hormon je jedini endokrini hormon nuzštitne žlijezde. Peptidni je hormon građen od 84 aminokiselinska ostatka, a njegova biološka aktivnost proizlazi iz prve 34 aminokiseline. PTH djeluje zajedno sa kalcitoninom (hormon štitne žlijezde) i vitaminom D<sub>3</sub> u održavanju homeostaze kalcija, fosfata i magnezija u organizmu (ENGELKING, 2012.). Kalcitonin i PTH sinergističkim djelovanjem putem dvostruke negativne povratne sprege osiguravaju optimalnu koncentraciju kalcija u ekstracelularnoj tekućini. Paratireoidni hormon svoje biološko djelovanje ostvaruje izravnim utjecajem na funkciju stanica kosti i bubrega te neizravnim na stanice crijevne sluznice (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Neizravno djelovanje očituje se u povećavanju resorpcije kalcijevih iona u crijevima stimulacijom sinteze kalcitriola (1,25-dihidroksikolekalciferol) (SJAASTAD i sur., 2017.). Kalcitriol pojačava resorpciju kalcija i fosfata u crijevima te reapsorpciju kalcija i njegovu mobilizaciju iz kostiju. Fosfatemijski učinak PTH i kalcitriola pokušava smanjiti hiperkalcemijski učinak PTH stvaranjem kompleksa kalcij-fosfat, međutim to biva poništeno fosfaturičnim djelovanjem PTH (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). PTH se veže za receptore na membrani ciljnih stanica time povećavajući koncentraciju unutarstaničnog cAMP-a. Na ovaj način djeluje na pojedine transportne sustave i enzime te potiče resorpciju koštanog tkiva, reapsorpciju kalcija u bubrezima te proizvodnju kalcitriola (SJAASTAD i sur., 2017.). Glavna funkcija PTH je održavanje koncentracije kalcija u plazmi na razini dovoljnoj za osiguranje optimalnog funkcioniranja stanica organizma (CAPEN i ROSOL, 1989.).

**Tablica 1.** Funkcije paratireoidnog hormona (prilagođeno prema: ENGELKING, 2012.)

#### **Funkcije paratireoidnog hormona:**

Potiče izgradnju kostiju (u niskim dozama)

Potiče razgradnju kostiju (u visokim dozama)

Potiče sazrijevanje i aktivnost osteoblasta

Pojačava reapsorpciju Ca<sup>2+</sup> i Cl<sup>-</sup> u bubrezima

Smanjuje reapsorpciju PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> i HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> u bubrezima

Potiče aktivaciju vitamina D<sub>3</sub> u bubrezima

### 2.2.3.1. Učinak paratireoidnog hormona na kosti

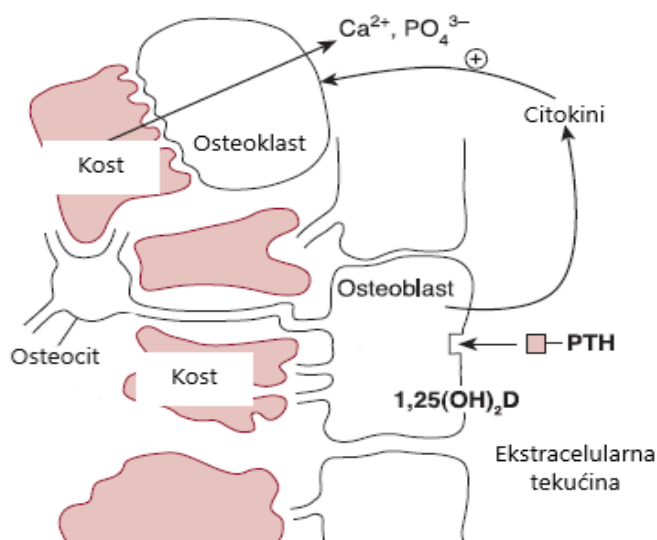
Djelovanje PTH na kosti očituje se u mobiliziranju kalcija u izvanstaničnu tekućinu te pojačavanju aktivnosti osteoklasta i osteocita (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Utjecaj na kosti klasificira se na brzu i sporu fazu. Brza faza počinje za nekoliko minuta te se postupno pojačava tijekom idućih nekoliko sati. Ova faza nastaje zahvaljujući aktivaciji osteocita, ali i osteoblasta koji olakšavaju prijenos kalcijevih iona kroz staničnu membranu. Spora faza traje od nekoliko dana do nekoliko tjedana, a u njoj dolazi do postepenog povećanja PTH. Ova faza nastaje zbog proliferacije osteoklasta te njihovog djelovanja na resorpciju koštanog tkiva (SJAASTAD i sur., 2017.). Istraživanjima se dokazalo da PTH djeluje na dva područja unutar kosti iz kojih odstranjuje koštane soli, a to su koštani matriks pokraj osteocita unutar kosti te područje pokraj osteoblasta duž koštane površine. Osteociti i osteoblasti tvore tzv. osteocitni membranski sustav, odnosno mrežu međusobno povezanih stanica koja se proteže kroz cijelu kost i njezinu površinu. Osteociti su međusobno povezani tankim i dugim produžecima kroz cijelu koštanu strukturu. Na isti način se povezuju s osteoblastima i osteocitima na površini kosti. Smatra se da ovaj sustav djeluje kao membrana koja odvaja kost i izvanstaničnu tekućinu. Između kosti i spomenute membrane nalazi se manja količina tekućine. Preko membrane dolazi do izmjene kalcijevih iona između izvanstanične i koštane tekućine. Kada se koncentracija kalcijevih iona u koštanoj tekućini znatno smanji, dolazi do otpuštanja kalcijevih fosfata iz kosti, odnosno do osteolize. Kada pak dođe do povećanja koncentracije kalcijevih iona u koštanoj tekućini, kalcijevi fosfati se ponovno premještaju u koštani matriks. Funkcija PTH u ovom procesu je povećavanje permeabilnosti membrane za kalcijeve ione. Ovaj proces funkcionira zbog prisutnosti PTH receptora na membranama osteocita i osteoblasta. Kao posljedica vezanja PTH za receptore, aktivira se kalcijeva crpka, što rezultira difuzijom kalcijevih fosfata iz koštane tekućine u osteocite, a zatim preko druge kalcijeve crpke iz osteocita u izvanstaničnu tekućinu. Tijekom spore faze dolazi do aktivacije osteoklasta i resorpcije kosti. S obzirom na to da osteoklasti nemaju PTH receptore na membrani, oni primaju neizravni signal od strane aktiviranih osteoblasta i osteocita. Najvažniji je RANKL signal (engl. *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand*), koji nakon vezanja za receptor na osteoklastima i njihovim prekursorskim stanicama, potiče sazrijevanje i aktivaciju osteoklasta. Ovaj proces je važan u razgradnji kostiju. Aktivacija ovog procesa posljedica je stimulacije postojećih osteoklasta i stvaranja novih osteoklasta (GUYTON i HALL, 2017.).

Učinak PTH na kosti može biti katabolički ili anabolički. Visoke koncentracije hormona uzrokuju katabolički učinak. Tada se osteoblasti smanjuju te mijenjaju svoj oblik omogućavajući osteoklastima da dođu u kontakt s površinom koštanog matriksa i resorbiraju kost. Povremene niske doze PTH uzrokuju anabolički učinak na kosti. U ovom slučaju dolazi do povećanja broja osteoblasta, koncentracije alkalne fosfataze i sinteze kolagena (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Smatra se da je ovo anaboličko djelovanje posredovano povećanjem inzulinu sličnih faktora rasta (engl. *insulin-like growth factors*, IGFs), čiju sintezu potiče PTH. Kada se PTH primjenjuje u niskim dozama, on potiče stvaranje kosti, stoga se kao takav može koristiti za liječenje osteoporoze. Povećanje ili smanjenje koštane mase pod utjecajem PTH ovisi o njegovoj dozi, ali i popratnim čimbenicima koji utječu na remodeliranje kosti, kao što su dob, fizički napor, dostupnost kalcija, fosfata, vitamina D<sub>3</sub> i drugih čimbenika koji imaju endokrino ili lokalno djelovanje (ENGELKING, 2012.).

Kao posljedica velike koncentracije PTH, resorpcija kosti može trajati dugo te posljedično iscrpiti kost. Tada dolazi do aktivacije osteoblasta kojima je funkcija obnoviti iscrpljenu kost. S obzirom na izuzetno veliku količinu kalcija u kostima, ne može se uočiti izravan učinak na kosti čak ni nakon djelovanja velikih koncentracija PTH s posljedičnim velikim povećanjem koncentracije kalcija u tjelesnim tekućinama. Međutim, nakon lučenja ili administracije velikih koncentracija PTH kroz duži period, uočava se resorpcija svih kostiju te nastanak velikih šupljina u kostima u kojima su prisutni veliki osteoklasti s više jezgara (GUYTON i HALL, 2017.).

Paratiroidni hormon i vitamin D<sub>3</sub> imaju receptore na zrelih osteoblastima, ali ne i na osteoklastima. Receptori za vitamin D<sub>3</sub> nalaze se unutar stanice, dok su oni za PTH na membrani stanice. PTH tijekom lučenja u velikim koncentracijama potiče aktivaciju osteoklasta, a inhibira stvaranje osteoblasta. Ovakvo djelovanje je slično djelovanju vitamina D<sub>3</sub> na kosti. Otpuštanjem lizosomalnih enzima iz osteoklasta stvara se medij koji pogoduje razgradnji kostiju (ENGELKING, 2012.). Kao odgovor na PTH, osteoblasti se kontrahiraju čime razotkrivaju svoju mineraliziranu površinu osteoklastima te otpuštaju faktore koji povećavaju aktivnost osteoklasta (CAPEN i ROSOL, 1989.). PTH potiče osteoblaste i osteocite na proizvodnju citokina koji stimuliraju sazrijevanje osteoklasta (Slika 7). Osim toga, osteoblasti i osteociti izlučuju i regulatornu bjelančevinu čija je funkcija stimulacija diferencijacije prekursora u aktivne osteoklaste (SJAASTAD i sur., 2017.). Djelovanje PTH na kosti samo po sebi nije dovoljno za povećanje

koncentracije kalcijevih iona u plazmi, s obzirom na to da istovremeno oslobađanje fosfata zajedno s kalcijem iz kostiju ograničava porast koncentracije kalcijevih iona u plazmi. Zbog navedenog, nužno je istovremeno djelovanje na koštano tkivo i na bubrežne tubule kako bi došlo do povećanja koncentracije kalcijevih iona u plazmi (ENGELKING, 2012.).



**Slika 7.** Prikaz djelovanja paratireoidnog hormona na osteoblaste i osteoklaste (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

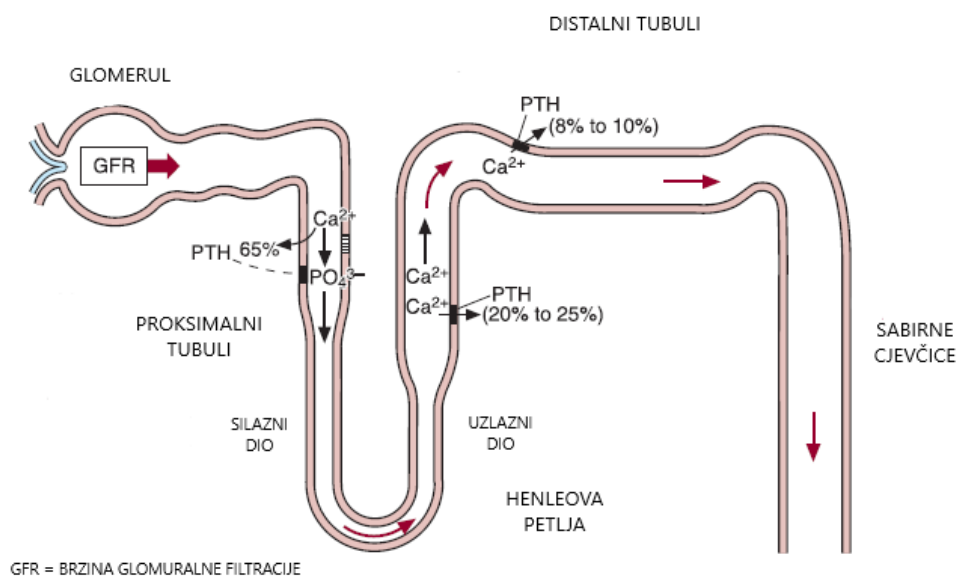
### 2.2.3.2. Učinak paratireoidnog hormona na bubrege

Paratireoidni hormon djeluje na proksimalne tubule bubrega gdje zaustavlja reapsorpciju fosfora te na distalne savinute tubule bubrega gdje povećava reapsorpciju kalcija (Slika 8) (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Djelomično potiče reapsorpciju kalcija i u početnim sabirnim cjevčicama, a djelomično i u uzlaznom dijelu Henleove petlje (GUYTON i HALL, 2017.). Na taj način, pojačavanjem reapsorpcije kalcija i pojačavanjem izlučivanja fosfata urinom (fosfaturični efekt), PTH povećava koncentraciju kalcijevih iona u plazmi (ENGELKING, 2012.). Paratireoidni hormon se veže za receptor na bazolateralnom dijelu epitelnih bubrežnih stanica. Postoje dva sustava aktivnog transporta kalcija na bazolateralnoj membrani bubrežnih stanica, a to su kalcij ATPaza te  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  izmjenjivač. Nakon vezanja na receptor, PTH stimulira adenilat ciklazu, povećava unutarstaničnu koncentraciju cAMP-a te inhibira reapsorpciju fosfata preko membrane djelovanjem protein kinaza. S druge strane, PTH povećava prijenos kalcija preko bazolateralne membrane bubrežnih stanica i tako povećava unutarstaničnu koncentraciju kalcija, inhibira stvaranje cAMP-a što smanjuje fosfaturični efekt PTH. Regulacija transporta fosfata može biti posredovana dvjema vrstama receptora i transmembranskim signalnim sustavima, jednim koji aktivira adenilat ciklazu, a drugim koji aktivira protein kinazu C i tako povećava koncentraciju unutarstaničnog kalcija (CAPEN i ROSOL, 1989.). Ovakvo različito djelovanje na izlučivanje kalcija i fosfata je potrebno kako bi koncentracija ostala u optimalnim granicama, s obzirom na to da se kod povećane koncentracije kalcijevi fosfati talože u meka tkiva (SJAASTAD i sur., 2017.). PTH djeluje i tako što potiče zadržavanje kloridnih iona ( $\text{Cl}^-$ ) u bubrežima te izlučivanje bikarbonata ( $\text{HCO}_3^-$ ) (ENGELKING, 2012.). Također, on potiče reapsorpciju magnezijevih i vodikovih iona, a smanjuje reapsorpciju kalijevih, natrijevih i aminokiselinskih iona (GUYTON i HALL, 2017.).

Paratireoidni hormon u bubrežima također potiče stvaranje kalcitriola (1,25-dihidroksikolekalciferol) iz 25-hidroksikolekalciferola preko kojega utječe na resorpciju kalcijevih iona u sluznici tankog crijeva (SJAASTAD i sur., 2017.). Ovo povećanje resorpcije kalcija u crijevima posljedica je neizravnog učinka PTH na apsorpcijske stanice poticanjem sinteze biološki aktivnog metabolita vitamina  $\text{D}_3$  (kalcitriola) u mitohondrijima tubularnih epitelnih stanica bubrega. Učinak na metabolizam 25-hidroksikolekalciferola posredovan je cAMP-om i nije ovisan o koncentraciji kalcijevih iona. Aktivni metaboliti vitamina  $\text{D}_3$  čine koštane stanice osjetljivijima

na učinke PTH te značajno pojačavaju apsorpciju kalcija u crijevima, tako pojačavajući djelovanje PTH na koncentraciju kalcija u plazmi (CAPEN i ROSOL, 1989.). Bubrež je, uz jetru, glavni organ u kojem dolazi do razgradnje PTH. Biološki aktivni dio PTH iz peritubularnih kapilara razgrađuje se putem specifičnih proteaza na površini bubrežnih tubularnih stanica. Biološki neaktivni dijelovi razgrađuju se pomoću lizosomalnih enzima unutar bubrežnih tubularnih stanica (CAPEN i ROSOL, 1989.).

Kombinacija mobilizacije kalcijevih iona iz kostiju te zadržavanja kalcijevih iona u bubrežnim tubulima dovodi do porasta koncentracije kalcijevih iona u plazmi (RIJNBEEK i KOOISTRA, 2010.).



**Slika 8.** Djelovanje paratiroidnog hormona u bubrežnim tubulima (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)



#### 2.2.4. Protein sličan paratireoidnom hormonu

Protein sličan paratireoidnom hormonu (PTHrP) otkriven je tijekom istraživanja neparatireoidnih tumora skvamoznog podrijetla koji su uzrokovali tešku i fatalnu hiperkalcemiju (ENGELKING, 2012.). Paratireoidni hormon je hormon koji se sintetizira jedino u nuzštitnoj žlijezdi i izlučuje se u cirkulaciju. Danas je poznato da se PTHrP sintetizira u mnogim stanicama, izlučuje lokalno te djeluje autokrino i parakrino kako bi aktivirao PTH1R (PTH/PTHrP receptor tipa 1) na susjednim stanicama. PTH i PTHrP dijele strukturne značajke, što sugerira da potječu od zajedničkog pretka. (FELDMAN i sur., 2015.). PTHrP građen je od 140 aminokiselinskih ostataka. Nekoliko aminokiselina na aktivnom kraju molekule slične su onima na PTH (ENGELKING, 2012.). Ova amino-terminalna sličnost omogućava PTH i PTHrP da se vežu za isti receptor jednakim afinitetom, aktivirajući iste signalne puteve (FELDMAN i sur., 2015.). Mnogi fiziološki učinci ovih dvaju hormona su slični, međutim neki se razlikuju. PTHrP je tkivni hormon ili faktor koji djeluje lokalno, na mjestu gdje se sintetizira. Smatra se da cirkulirajući PTH ne može dosegnuti ova mjesta, stoga se djelovanje cirkulirajućeg PTH razlikuje od djelovanja lokalno sintetiziranog PTHrP (ENGELKING, 2012.). Prema RIJNBERK i KOOISTRA (2010.) PTHrP se sintetizira u nekom trenutku tijekom fetalnog razvoja u gotovo svakom tkivu. PTHrP utječe na rast i razvoj hrskavice, a pojavljuje se i u mozgu, gdje se smatra da inhibira ekscitotoksično oštećenje neurona u razvoju. Segment PTHrP (između aminokiselina 75 i 84), potiče aktivan prijenos kalcijevih iona preko posteljice majke na fetus. Također, smatra se da prisutnost PTHrP u tkivu mliječne žlijezde može djelovati na unos kalcijevih iona u mlijeko te da njegova prisutnost u mlijeku može biti od pomoći prilikom resorpcije kalcijevih iona u sluznici probavnog sustava mladunčadi. PTHrP se nalazi u keratinocitima kože, glatkim mišićima i zubima, zbog čega prilikom njegova odsustva zubi neće niknuti. Možemo ga naći i u žlijezdi ptica koja sudjeluje u kalcifikaciji ljuske jajeta te opušta glatke mišiće jajovoda (ENGELKING, 2012.). PTHrP se u veterinarskoj medicini najčešće koristi kao tumorski marker u pasa i mačaka. Od 1980-ih godina koristi se u procjeni hiperkalcemičnih pacijenata kod kojih postoji mogućnost tumora (FELDMAN i sur., 2015.).

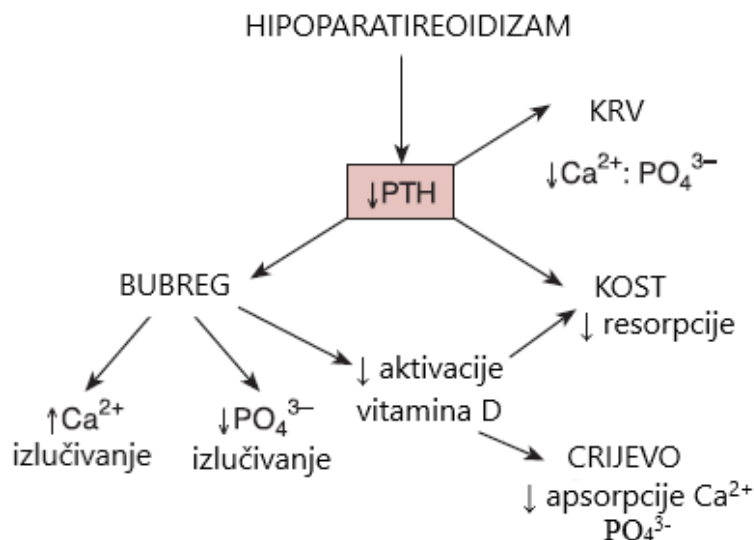
### 2.3. Patofiziologija nuzštitne žlijezde

Kada mehanizmi koji održavaju koncentraciju ioniziranih kalcijevih iona u plazmi u normalnim granicama podbace, nastaje hiperkalcemija ili hipokalcemija. Kod hiperparatireoidizma dolazi do pretjeranog izlučivanja PTH, međutim on nije uvijek povezan s hiperkalcemijom (ENGELKING, 2012.; HAM, 2023.). Razlikujemo primarni i sekundarni hiperparatireoidizam. Primarni hiperparatireoidizam nastaje kao posljedica autonomne hipersekrecije PTH od strane adenoma ili karcinoma nuzštitne žlijezde. S druge strane, sekundarni hiperparatireoidizam nije povezan s bolestima nuzštitne žlijezde, nego nastaje kao posljedica dugotrajne (kronične) hipokalcemije, zbog čega nuzštitna žlijezda izlučuje velike količine hormona. Uzroci ovakvog stanja najčešće su bubrežne bolesti ili manjak kalcija u hranidbi životinja. Hipoparatireoidizam nastaje kao posljedica smanjenog izlučivanja PTH ili smanjenog ili onemogućenog djelovanja PTH na ciljne stanice. Također se može razlikovati primarni i sekundarni oblik. Sekundarni hipoparatireoidizam se događa u stanjima hiperkalcemije, koja posljedično inhibira izlučivanje PTH. Primarni hipoparatireoidizam ima ozbiljne kliničke posljedice (RIJNBEEK i KOOISTRA, 2010.). Pseudohiperparatireoidizam opisuje stanje hiperkalcemije koja je posljedica maligniteta (tzv. humoralna maligna hiperkalcemija, HMH). Najčešće je povezan s adenokarcinomima apokrinih žlijezda te limfosarkomima u pasa i mačaka. Smatra se da je ovo stanje posljedica toga što navedeni tumori proizvode visoke razine PTHrP-a ili limfokina koji stimuliraju osteoklaste. Pseudohipoparatireoidizam opisuje stanje koje nastaje kao posljedica otpornosti ciljnog tkiva na djelovanje PTH. Uzrokuje hipokalcemiju, povećanu koncentraciju PTH u plazmi i defekte u koštanom razvoju. Ovo stanje je opisano kod ljudi, međutim još uvijek nije dokazano kod domaćih životinja (ENGELKING, 2012.).

### 2.3.1. Hipoparatireoidizam

Hipoparatireoidizam je stanje u kojem nuzštitna žlijezda ne proizvodi dovoljne količine PTH ili stanje u kojem PTH ne može izvršiti svoje djelovanje na ciljne stanice. Ovo stanje se najčešće pojavljuje u pasa malih pasmina (npr. šnaucer, terijer), a rijetko u mačaka i drugih vrsta životinja (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Kod pasa i mačaka, hipoparatireoidizam se pojavljuje najčešće u mladim odraslih jedinki od jedne do četiri godine starosti (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Uzroci nastanka hipoparatireoidizma mogu biti difuzni limfocitni paratireoiditis, destrukcija nuzštitne žlijezde djelovanjem primarnog ili metastatskog tumora ili trofična atrofija žlijezde kao posljedica kontinuirane hiperkalcemije (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Mogući uzrok hipoparatireoidizma i manjka PTH može biti i kirurško oštećenje ili uklanjanje tkiva nuzštitne žlijezde tijekom operacije štitne žlijezde. Hipokalcemija može nastati i kao posljedica teške hipomagnezijemije jer su optimalne količine magnezija potrebne za sintezu i sekreciju PTH (ENGELKING, 2012.).

Kod hipoparatireoidizma dolazi do pada razine kalcija te povećanja razine fosfata u krvi. Ovo se događa kao posljedica prestanka djelovanja PTH na resorpciju kosti, bubrežnu retenciju  $\text{Ca}^{2+}$  i izlučivanje  $\text{PO}_4^{3-}$  te crijevnu apsorpciju  $\text{Ca}^{2+}$  i  $\text{PO}_4^{3-}$  (Slika 9) (ENGELKING, 2012.). Znakovi i simptomi ove bolesti javljaju se kao posljedica smanjene koncentracije kalcija u izvanstaničnim tekućinama (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Dolazi do smanjenja resorpcije kalcija iz kosti i pada njegove koncentracije u krvi na vrijednosti od 4 do 6 mg/mL. Klinička slika kod životinja s hipoparatireoidizmom obuhvaća nemir, ataksiju, nervozu, slabost i povremeni tremor mišića koji se daljnjim padom koncentracije kalcija u plazmi može razviti u generaliziranu tetaniju i konvulzivne grčeve (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Brzina pada koncentracije kalcija u plazmi važan je čimbenik u razvoju neuromuskularnih poremećaja. Znakovi neuromuskularnih poremećaja najčešće se javljaju tijekom vježbanja, uzbuđenja ili stresa kod životinje. Također može se javiti rigidnost i fascikulacija mišića. Kao posljedica hipokalcemije može biti prisutan slab femoralni puls, a na EKG-u mogu biti vidljivi produljeni Q-T interval i promjene T vala. U nekoliko slučajeva hipoparatireoidizma pasa i mačaka ustanovljena je bilateralna katarakta (Tablica 2) (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).



**Slika 9.** Djelovanje snižene koncentracije paratiroidnog hormona na organizam (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

**Tablica 2.** Klinički simptomi hipokalcemije (prilagođeno prema: ENGELKING, 2012.)

Povećana neuromuskularna ekscitabilnost	Laringospazam
Grčevi i bol u mišićima	Bronhospazam
Razdražljivost	Tetanija
Napadaji	Katarakta
Produljeni Q-T interval (EKG)	Koagulopatije
Kongestivno zatajenje srca	Mliječna groznica

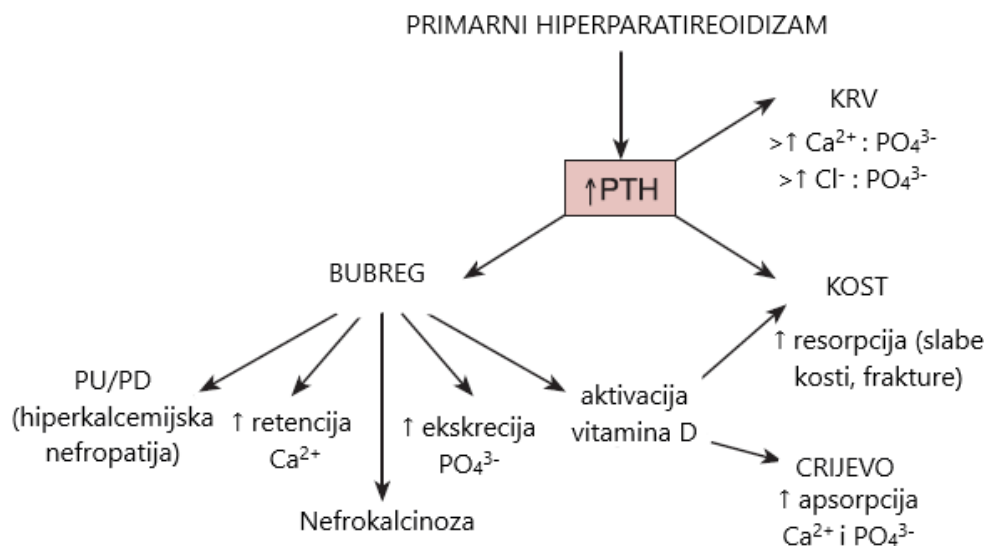
Dijagnostika hipoparatiroidizma temelji se na utvrđivanju hipokalcemije. Također se može koristiti mjerenje koncentracije PTH u krvi. Niska koncentracija PTH uz prisutnu hipokalcemiju potvrđuje dijagnozu hipoparatiroidizma. Hipokalcemijska tetanija zahtijeva hitno liječenje korištenjem intravenske infuzije kalcijevog glukonata. Nakon stabilizacije pacijenta moguća je primjena kalcijevog glukonata subkutano dok se ne stvore uvjeti za početak oralne terapije. Oralna terapija obuhvaća korištenje preparata s vitaminom D<sub>3</sub> i kalcijevim laktatom ili karbonatom. Vitamin D<sub>3</sub> se može suplementirati u obliku kalcitriola, 1 $\alpha$ -hidroksikolekalciferola ili dihidrotahisterola. Prilikom trajanja liječenja potrebno je nadzirati koncentraciju kalcija u plazmi. Prognoza je vrlo dobra (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

### 2.3.2. Primarni hiperparatireoidizam

Hiperparatireoidizam je stanje u kojem nuzštitna žlijezda proizvodi velike količine PTH. Primarni hiperparatireoidizam najčešće nastaje kao posljedica adenoma ili karcinoma nuzštitne žlijezde koji dugotrajno luče velike količine PTH. To rezultira pojačanom osteolitičnom i osteoklastičnom resorpcijom kosti. Dolazi do ubrzane mobilizacije minerala iz kostiju, a koštano tkivo biva zamijenjeno nezrelim fibroznim vezivnim tkivom. Adenomi i karcinomi nuzštitne žlijezde su vrlo rijetki u životinja, a najčešće se javljaju u starijih životinja. Adenomi nuzštitne žlijezde su najčešći u pasa, a karakterizira ih povećanje volumena žlijezde koja je crvene do svijetlosmeđe boje, oštro ograničena od tkiva štitne žlijezde i inkapsulirana. Kao posljedica pojačanog izlučivanja PTH i resorpcije kalcija iz kostiju, dolazi do slabljenja kostiju i stanjenja korteksa. Ovakvo slabljenje kostiju može uzrokovati frakture dugih kostiju čak i nakon djelovanja slabijih trauma (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Simptomi hiperparatireoidizma posljedica su pojačanog izlučivanja PTH, što dovodi do hiperkalcemije, resorpcije kostiju i hiperkalcemijske nefropatije. Kao posljedica hiperkalcemijske nefropatije često se javlja poliurija i polidipsija. U bolesnih životinja uočava se hiperkalcemija, hiperkalciurija, hipofosfatemija, hiperfosfaturija te smanjeni klirens kreatinina putem bubrega (Slika 10) (ENGELKING, 2012.). Zbog pojačanog izlučivanja kalcija i fosfora urinom, povećana je pojavnost bubrežnih kamenaca i nefrokalcinoze (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Ova bolest se može javiti i u blagom obliku, gdje su simptomi bolesti odsutni, a hiperkalcemija se otkrije slučajno tijekom rutinskog pregleda životinje. U težim slučajevima, uz nabrojane simptome, javljaju se i letargija, depresija, anoreksija, povraćanje, slabost i gubitak težine (Tablica 3) (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

**Tablica 3.** Klinički simptomi hiperkalcemije (prilagođeno prema: ENGELKING, 2012.)

Prijelomi kostiju	Nefrokalcinoza
Slabost mišića	Bubrežni kamenci
Mialgija	Poliurija/polidipsija
Anoreksija	Metabolička acidoza
Skraćeni Q-T interval (EKG)	Dispepsija (hipergastrinemija)
Depresija	Letargija



**Slika 10.** Djelovanje povišene koncentracije paratiroidnog hormona na organizam (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Sumnju na hiperparatireoidizam postavljamo kada tri uzastopna mjerenja serumske koncentracije kalcija premaše referentne vrijednosti, u kombinaciji s normo- ili hipofosfatemijom i odgovarajućim kliničkim simptomima. Međutim, potrebno je isključiti hiperkalcemiju uzrokovanu malignitetom postupcima pregleda perianalne regije, torakalne radiografije te citološkog pregleda aspirata koštane srži ili limfnih čvorova. Vizualizacija nuzštitne žlijezde veće od 4 mm u promjeru prilikom ultrazvučnog pregleda izaziva sumnju na patologiju žlijezde (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Primarni hiperparatireoidizam dijagnosticira se postupcima određivanja koncentracije kalcija, fosfora i PTH u krvi. U oboljelih životinja koncentracije kalcija u krvi variraju od 12 do 20 mg/dL ili više. S druge strane, koncentracija fosfora u krvi je snižena i iznosi oko 4 mg/dL ili niže (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Kako bi razlučili je li uzrok hiperkalcemije u nuzštitnoj žlijezdi ili je pak drugih uzroka, potrebno je izmjeriti koncentraciju PTH u krvi. U odsutnosti zatajenja bubrega, povišena koncentracija PTH u krvi potvrđuje dijagnozu primarnog hiperparatireoidizma. Liječenje ove bolesti temelji se na kirurškom uklanjanju abnormalnog tkiva nuzštitne žlijezde, ultrazvučnoj tehnici kemijske ablacije ili radiofrekvencijskoj toplinskoj ablaciji (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

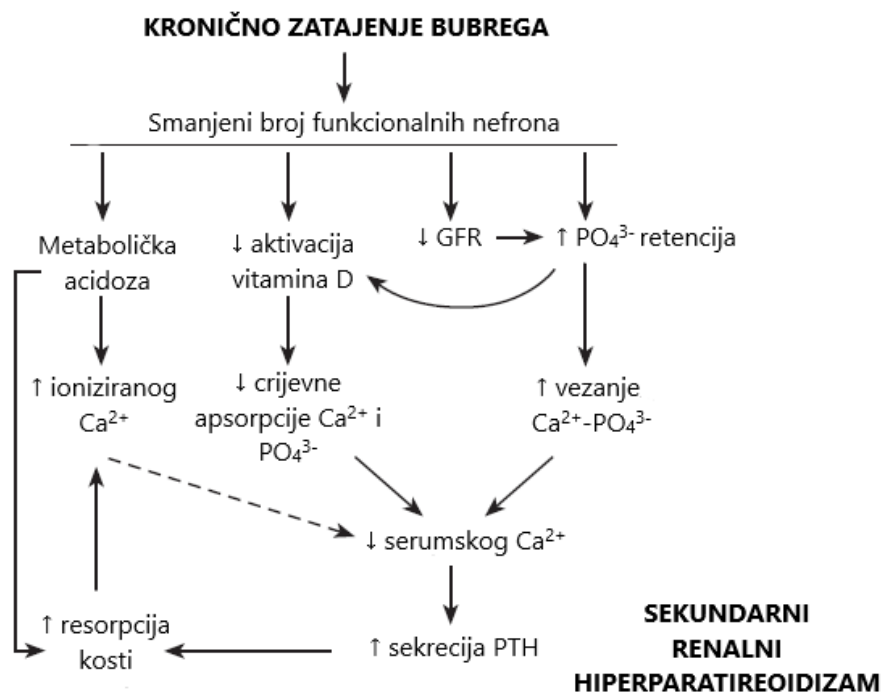
### 2.3.3. Sekundarni hiperparatireoidizam

Sekundarni hiperparatireoidizam nastaje kao posljedica dugotrajno prisutne hipokalcemije. Kao odgovor na dugotrajnu hipokalcemiju, nuzštitna žlijezda izlučuje velike količine PTH. Ovo stanje se najčešće javlja kao posljedica bolesti bubrega ili nedostatka kalcija u prehrani životinja (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

Bubrežni sekundarni hiperparatireoidizam nastaje kao posljedica kroničnog zatajenja bubrega. Obilježava ga prekomjerno izlučivanje PTH, što uzrokuje prekomjernu resorpciju kostiju. Kada kronično zatajenje bubrega dovede do značajnog smanjenja broja funkcionalnih nefrona, razvija se hiperfosfatemija i azotemija (ENGELKING, 2012.). Zbog smanjenja glomerularne filtracije u bubrezima, nakuplja se fosfor u bubrezima i javlja se hiperfosfatemija. Povećana koncentracija fosfora u krvi uzrokuje sniženje koncentracije kalcija i tako stimulira nuzštitnu žlijezdu (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). To se događa zbog sposobnosti serumskog fosfora da se veže za kalcijeve ione i tako smanjuje koncentraciju slobodnih ioniziranih kalcijevih iona u krvi (ENGELKING, 2012.). Visoke koncentracije fosfora u krvi mogu uzrokovati taloženje kalcija u mekim tkivima. Također se smatra da visoke koncentracije fosfora smanjuju oslobađanje kalcija iz kostiju (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Zbog prisutnosti bubrežne bolesti otežana je sinteza i proizvodnja vitamina D<sub>3</sub> u bubrezima, što dovodi do smanjenja apsorpcije kalcija iz crijeva te povećane mobilizacije iz kostiju (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Također, prema ENGELKING (2012.), bubrežna bolest može dovesti i do metaboličke acidoze, koja uzrokuje smanjenje koncentracije kalcija u krvi (Slika 11). Kombinacija djelovanja svih ovih faktora dovodi do hipokalcemije, povećanog izlučivanja PTH i rezultira hipertrofijom nuzštitne žlijezde (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

Od kliničkih simptoma kod bubrežnog sekundarnog hiperparatireoidizma mogu se uočiti depresija, anoreksija, poliurija, polidipsija i povraćanje, međutim ovi znakovi nisu uvijek prisutni. U dugotrajnim slučajevima se najčešće javljaju promjene na kostima, točnije, javlja se fibrozna osteodistrofija koja je najizraženija na kostima lubanje. Također, može doći do gubitka zubi. Kao rezultat ubrzane resorpcije kosti, mandibula ili maksila mogu postati mekane i savitljive, što se naziva „gumena čeljust“. Od laboratorijskih nalaza prisutna je povišena koncentracija ureje, kreatinina i fosfata u krvi te snižena koncentracija kalcija i povišena koncentracija PTH. Liječenje

ovog stanja temelji se na snižavanju koncentracije PTH u krvi na normalne razine te ograničenje fosfora u prehrani oboljelih životinja (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

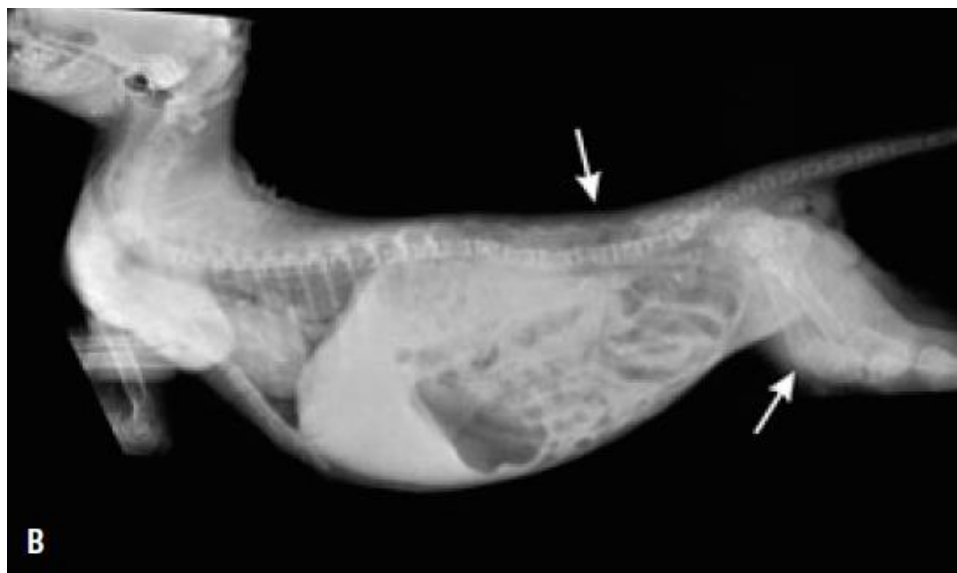


**Slika 11.** Prikaz djelovanja sekundarnog bubrežnog hiperparatiroidizma na organizam (preuzeto i prilagođeno iz: ENGELKING, 2012.)

Hranidbeni sekundarni hiperparatiroidizam najčešće se javlja u pasa, mačaka, konja, ptica i gmazova. Javlja se kao posljedica neuravnotežene prehrane, odnosno prehrane koja sadrži prekomjerne količine fosfora, a nedovoljne količine kalcija. Zbog hiperfosfatemije razvija se hipokalcemija te dolazi do stimulacije nuzštitne žlijezde i pojačanog izlučivanja PTH (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Ovakvo stanje najčešće se javlja u životinja čija je prehrana bazirana isključivo na mesu i mesnim proizvodima pa se naziva i engl. „*all meat syndrome*“. Koncentracija fosfata u krvi se povećava kao posljedica pojačane crijevne apsorpcije fosfata i povećane resorpcije kostiju s oslobađanjem fosfata (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Povećano izlučivanje PTH na bubrege djeluje tako što uzrokuje pojačano izlučivanje fosfora urinom (hiperfosfaturija) te smanjuje gubitak kalcija urinom (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.).



Kod hranidbenog sekundarnog hiperparatireoidizma klinički možemo zamijetiti bolnost kostiju prilikom palpacije te patološke prijelome kostiju. Epifizna i metafizna područja mogu postati toliko tanka da lako dolazi do kompresijskih prijeloma kostiju. Zbog djelovanja osteoklasta na endostalnu stranu dugih kostiju dolazi do uklanjanja kortikalne kosti zbog čega se pod djelovanjem tjelesne mase i mišića savija korteks i uzrokuje deformacije koštanih izbočina te prijelome tipa zelene grančice (engl. *greenstick fracture*). U težim slučajevima može se razviti pareza zbog kompresijskih prijeloma kralježaka. Dijagnostika se temelji na opsežnoj anamnezi s naglaskom na prehranu životinje te radiografiji zahvaćenih područja. Karakteristični su tanki korteksi dugih kostiju, široka medularna šupljina, patološki prijelomi te savijanje koštanih izbočina (Slika 12). Također, prisutne su povišene koncentracije PTH i kalcitriola u krvi te povišene koncentracije fosfata u krvi i urinu. Terapija se temelji na sprječavanju daljnjih oštećenja kostiju i prehrani s normalnim razinama kalcija što će poboljšati mineralizaciju kostiju u tri tjedna (RIJNBK i KOOISTRA, 2010.).



**Slika 12.** Radiografski prikaz tankih korteksa i širokih medula dugih kostiju, patoloških prijeloma obe bedrene kosti i kompresijskih prijeloma kralježaka (strelice) (preuzeto iz: RIJNBK i KOOISTRA, 2010.)

#### 2.3.4. Pseudohiperparatireoidizam

Pseudohiperparatireoidizam je poremećaj kojeg karakterizira hiperkalcemija uzrokovana tumorima (tzv. humoralna maligna hiperkalcemija, HMH). Ona je povezana s adenokarcinomom apokrinih žlijezda analnih vrećica, metastazama tumora kostiju te limfosarkomima u životinja (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Također je povezana s malignitetom mliječne žlijezde i jajnika te malignim melanomom i multiplim mijelomom (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Smatra se da hiperkalcemija nastaje kao posljedica toga što ovakvi tumori proizvode visoke razine PTHrP-a ili limfokina koji stimuliraju osteoklaste. Klinički simptomi pseudohiperparatireoidizma su slični primarnom hiperparatireoidizmu, ali su razine PTH niske jer su nuzštitne žlijezde potisnute visokom koncentracijom  $\text{Ca}^{2+}$  u krvi (ENGELKING, 2012.). Prisutni su simptomi hiperkalcemije koji ovise o tome koliko brzo raste koncentracija kalcija u serumu. Izraženiji klinički simptomi pojavljuju se u životinja kod kojih je koncentracija kalcija u serumu viša od 16 mg/dL. Povećana koncentracija kalcija u serumu uzrokuje gastrointestinalne, kardiovaskularne, neuromuskularne i bubrežne simptome. Nuzštitne žlijezde kao posljedica trofične atrofije zbog humoralne maligne hiperkalcemije postaju vrlo malene i teško detektibilne (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.).

Adenokarcinomi apokrinih žlijezda analnih vrećica najčešće se javljaju u starijih ženskih pasa (Slika 13) (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Kod ovih pasa prisutna je hiperkalcemija i znakovi hiperkalcemije, blaga hipofosfatemija te oteklina u perineumu. Ovi tumori su gotovo uvijek maligni te se vrlo brzo razvijaju metastaze u regionalnim limfnim čvorovima ili u organima kao što su bubrezi, jetra i pluća. (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.). Također, prisutna je povećana koncentracija PTHrP u krvi. U velikom broju pasa dolazi i do kalcifikacije bubrega, a moguća je i kalcifikacija sluznice želuca i endokarda. Javlja se slabost mišića, depresija, anoreksija, poliurija, polidipsija, povraćanje i bradikardija. Kirurško uklanjanje tumora uzrokuje povratak koncentracije kalcija i fosfora u normalne granice (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.). Smanjenje koncentracije kalcija nastaje kao posljedica smanjenja koncentracije PTHrP-a u serumu (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.).

Tumori koji metastaziraju u kosti su drugi najčešći razlog nastanka hiperkalcemije. Ona nastaje kao posljedica lokalne resorpcije kosti. Lokalna resorpcija kosti posljedica je djelovanja PTHrP-a te citokina i faktora koje sintetiziraju tumorske stanice. Ovo stanje nije često opisano u

životinja, ali se učestalo javlja u ljudi kod metastatskih karcinoma dojke i pluća. (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.).

Limfosarkomi su treći najčešći uzrok hiperkalcemije u pasa i mačaka. Hiperkalcemija nastaje kao posljedica izlučivanja humoralnih tvari od strane tumorskih stanica ili zbog destrukcije trabekularne kosti djelovanjem limfosarkoma u koštanoj srži. Životinje s limfosarkomom i humoralnom malignom hiperkalcemijom imaju povišene razine PTHrP-a u serumu, dok je razina PTH uglavnom u normalnim granicama. U nekih je moguće dijagnosticirati povišene razine 1,25-dihidroksikolekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>) što doprinosi hiperkalcemiji (MCGAVIN i ZACHARY, 2008.).



**Slika 13.** Prikaz adenokarcinoma apokrinih žlijezda analnih vrećica kod 12-godišnje ženke koker španijela (preuzeto iz: RIJNBK i KOOISTRA, 2010.)

### 3. ZAKLJUČCI

1. Nuzštitne žlijezde su male endokrine žlijezde koje se nalaze pokraj ili unutar parenhima štitne žlijezde. Različite vrste životinja imaju različit broj nuzštitnih žlijezdi i različit raspored tkiva žlijezde.
2. Parenhim žlijezde čine žljezdane stanice koje se klasificiraju u glavne i oksifilne stanice. Glavne stanice su odgovorne za lučenje PTH, dok oksifilne nemaju aktivnu funkciju u sintezi i izlučivanju hormona.
3. Paratireoidni hormon se unutar glavnih stanica sintetizira iz prekursora u nekoliko faza. PTH svoje djelovanje vrši preko specifičnih receptora na stanicama i ima važnu funkciju u regulaciji koncentracije kalcija i fosfora u organizmu.
4. Izlučivanje PTH regulirano je mehanizmom povratne sprege, a ono ovisi o koncentraciji kalcija u krvi.
5. Paratireoidni hormon djeluje izravno na kosti mobiliziranjem kalcija te aktiviranjem osteoklasta.
6. Djelovanje PTH na bubrege očituje se u poticanju reapsorpcije kalcija u bubrežnim tubulima te istovremenom poticanju izlučivanja fosfora putem urina.
7. Paratireoidni hormon neizravno potiče resorpciju kalcija u crijevima stimulirajući stvaranje aktivnog oblika vitamina D<sub>3</sub> u bubrezima.
8. Protein sličan paratireoidnom hormonu se sintetizira lokalno u različitim tkivima te dijeli neke funkcije s PTH, međutim ima različite učinke na razvoj i funkciju tkiva.
9. Hipoparatireoidizam je stanje smanjene proizvodnje PTH ili nemogućnosti njegovog djelovanja na ciljne stanice. Očituje se hipokalcemijom i hiperfosfatemijom, a klinički tremorom mišića, neuromuskularnim poremećajima i tetanijom.
10. Primarni hiperparatireoidizam je stanje prekomjerne proizvodnje PTH najčešće od strane adenoma ili karcinoma nuzštitne žlijezde. Očituje se hiperkalcemijom, resorpcijom kostiju i hiperkalcemijskom nefropatijom.
11. Sekundarni hiperparatireoidizam nastaje zbog dugotrajne hipokalcemije uzrokovane bolestima bubrega ili neuravnoteženom prehranom (manjak kalcija). Očituje se fibroznom osteodistrofijom te patološkim prijelomima kostiju.

12. Pseudohiperparatireoidizam je stanje hiperkalcemije uzrokovano adenokarcinomima apokrinih žlijezda, tumorima kostiju te limfosarkomima. Nastaje zbog izlučivanja visokih razina PTHrP-a od strane tumora.

#### 4. LITERATURA

CAPEN, C. C., T. J. ROSOL (1989). Recent advances in the structure and function of the parathyroid gland in animals and the effects of xenobiotics. *Toxicol. Pathol.* 17, 2, 333-345.

COHN, D. V., J. W. HAMILTON (1976): Newer aspects of parathyroid chemistry and physiology. *Cornell Vet.* 66, 271-300.

COHN, D. V., R. R. MACGREGOR (1981): The biosynthesis, intracellular processing, and secretion of parathormone. *Endocr. Rev.* 2, 1-26.

ENGELKING, L. (2012): *Metabolic and endocrine physiology* (3<sup>rd</sup> edition). Teton Newmedia, Jackson, str. 32-35.

FELDMAN, E. C., R. W. NELSON, C. REUSCH, J. C. SCOTT-MONCRIEFF, E. BEHREND (2015): *Canine and feline endocrinology*. Fourth edition. Elsevier, St. Louis, str. 580-582.

GUYTON, A. C., J. E. HALL (2017): *Medicinska fiziologija*. 13. izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, str. 1009-1012.

HAM, K. (2023): *Physiology and calcium-regulating hormones in dogs and cats*.  
<https://www.msdivetmanual.com/endocrine-system/the-parathyroid-glands-and-disorders-of-calcium-regulation-in-dogs-and-cats/physiology-and-calcium-regulating-hormones-in-dogs-and-cats> (20.9.2024.)

KAMEDA, Y. (2023): Cellular and molecular mechanisms of the organogenesis and development, and function of the mammalian parathyroid gland. *Cell Tissue Res.* 393, 425-442.

KÖNIG, H. E., H. G. LIEBICH (2009): *Anatomija domaćih sisavaca*. 1. izdanje. Naklada Slap, Jastrebarsko, str. 585-587.

KOZARIĆ, Z. (1997): *Veterinarska histologija*. Naklada Karolina, Zagreb, str. 145.

MCGAVIN, M. D., J. F. ZACHARY (2008): *Specijalna veterinarska patologija*. 4. izdanje. Stanek, Varaždin, str. 400-402, 428-434.

MEUTEN, D. J., C. C. CAPEN, K. G. THOMPSON, G. V. SEGRE (1984): Syncytial cells in canine parathyroid glands. *Vet. Pathol.* 21, 463-468.

RASTOGI, S. C. (2007): *Essentials of animal physiology*. Fourth edition. New Age International Publishers, New Delhi, str. 418-419.

RIJNBERK, A., H. S. KOOISTRA (2010): *Clinical endocrinology of dogs and cats*. Second edition. Scgultersche, Hannover, str. 255-258.

SJAASTAD, Ø. V., O. SAND, K. HOVE (2017): *Fiziologija domačih životinja*. Naklada Slap, Jastrebarsko, str. 272-273.

## 5. SAŽETAK

Bekić, Barbara: Građa i funkcija nuzštitne žlijezde kod životinja

Nuzštitna žlijezda je malena, plosnata endokrina žlijezda smještena na stražnjoj strani štitne žlijezde u laringealnom području vrata. Nuzštitna žlijezda ima ključnu funkciju u regulaciji koncentracije kalcija u tijelu ljudi i životinja. Osnovna funkcija žlijezde je lučenje paratireoidnog hormona koji regulira razinu kalcija, fosfora i magnezija u krvi i kostima. Paratireoidni hormon potiče mobilizaciju kalcija i fosfata iz kostiju u krvotok, povećava reapsorpciju kalcija i magnezija u bubrezima, a smanjuje reapsorpciju fosfata. Nadalje, paratireoidni hormon stimulira proizvodnju vitamina D<sub>3</sub> u bubrezima, što dodatno pomaže u povećanju reapsorpcije kalcija i fosfata u crijevima. Njegova regulacija je ključna za održavanje ravnoteže minerala u tijelu jer kalcij ima važnu funkciju u procesima poput mišićne kontrakcije, prijenosa živčanih impulsa, zgrušavanju krvi i održavanju zdravlja kostiju. Kada mehanizmi koji održavaju koncentraciju ioniziranih kalcijevih iona u plazmi u normalnim granicama podbace, nastaje hiperkalcemija ili hipokalcemija. Najznačajnije bolesti nuzštitne žlijezde koje utječu na metabolizam minerala u tijelu su hiperparatireoidizam, hipoparatireoidizam te tumori nuzštitne žlijezde. Hiperparatireoidizam karakterizira prekomjerno lučenje paratireoidnog hormona u krv, dok se hipoparatireoidizam manifestira kada nuzštitne žlijezde ne proizvode dovoljno paratireoidnog hormona. Tumori nuzštitne žlijezde rijetki su kod životinja, ali su najčešće opisani u pasa i mačaka. Različite bolesti poput autoimunih bolesti, infekcija ili genetskih poremećaja mogu utjecati na funkciju nuzštitne žlijezde. Od bolesti nuzštitne žlijezde životinje ne obolijevaju toliko često koliko od ostalih endokrinih bolesti, ali hipoparatireoidizam može uzrokovati smrt, osobito u pasa.

Ključne riječi: nuzštitna žlijezda, životinje, paratireoidni hormon, kalcij, metabolizam minerala



## 6. SUMMARY

Bekić, Barbara: Structure and function of parathyroid gland in animals

The parathyroid gland is a small, flat endocrine gland located on the posterior side of the thyroid gland in the laryngeal region of the neck. The parathyroid gland has a key function in regulating calcium concentration in both human and animal bodies. Its primary function is to secrete parathyroid hormone, which regulates the levels of calcium, phosphorus and magnesium in the blood and bones. Parathyroid hormone promotes the mobilization of calcium and phosphate from bones into the bloodstream, increases the reabsorption of calcium and magnesium in kidneys and decreases the phosphate reabsorption. Additionally, parathyroid hormone stimulates production of vitamin D<sub>3</sub> in kidneys, which further aids in increasing the reabsorption of calcium and phosphorus in the intestines. Its regulation is essential for maintaining mineral balance in the body as calcium plays a vital role in processes such as muscle contraction, nerve impulse transmission, blood clotting and bone health maintenance. When the mechanisms that maintain the concentration of ionized calcium ions in plasma within normal limits fail, hypercalcemia or hypocalcemia occurs. The most significant diseases of the parathyroid gland that affect mineral metabolism in the body are hyperparathyroidism, hypoparathyroidism and parathyroid tumors. Hyperparathyroidism is characterized by excessive secretion of parathyroid hormone into the blood, while hypoparathyroidism occurs when the parathyroid glands do not produce enough parathyroid hormone. Parathyroid tumors are rare in animals but are most described in dogs and cats. Various diseases, such as autoimmune diseases, infections or genetic disorders can affect the function of the parathyroid gland. Although animals do not suffer from parathyroid gland diseases as frequently as from other endocrine disorders, hypoparathyroidism can be fatal, especially in dogs.

Key words: parathyroid gland, animals, parathyroid hormone, calcium, mineral metabolism

## 7. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 23. studenoga 1998. godine u gradu Požegi. Osnovnu školu Antuna Kanižlića u Požegi završila sam 2013. godine, nakon čega upisujem Gimnaziju u Požegi, smjer jezična gimnazija. Nakon završetka srednje škole, 2017. godine, upisujem Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Na petoj godini fakulteta opredijelila sam se za smjer *Higijena i tehnologija animalnih namirnica i veterinarsko javno zdravstvo*. Stručnu praksu u trajanju od 30 dana odradila sam u Veterinarskoj stanici grada Zagreba (Heinzelova 68).