

# UPALNA BOLEST JETRE, GUŠTERAČE I TANKOG CRIJEVA - TRIJADITIS U MAČAKA

---

Macanić, Tena

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:178:802251>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-30**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

TENA MACANIĆ

UPALNA BOLEST JETRE, GUŠTERAČE I TANKOG CRIJEVA – TRIJADITIS U MAČAKA

DIPLOMSKI RAD

ZAGREB, 2024.

KLINIKA ZA UNUTARNJE BOLESTI VETERINARSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U  
ZAGREBU

**Predstojnica:** doc. dr. sc. Iva Šmit

KLINIKA ZA KIRURGIJU, ORTOPEDIJU I OFTALMOLOGIJU VETERINARSKOG  
FAKULTETA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU

**Predstojnik:** prof. dr. sc. Dražen Vnuk

**Mentori:**

doc. dr. sc. Iva Šmit

doc. dr. sc. Andrija Musulin

**Članovi povjerenstva:**

1. izv. prof. dr. sc. Martina Crnogaj

2. doc. dr. sc. Darko Grden

3. dr. sc. Ines Jović

4. doc. dr. sc. Iva Šmit (zamjena)

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se svima koji su mi pomogli u izradi diplomskog rada. Posebno hvala mojoj mentorici doc. dr. sc. Ivi Šmit koja me odlično usmjeravala i pomogla pri pisanju rada dobrim savjetima i brzim odgovorima i mentoru doc. dr. sc. Andriji Musulinu. Zahvaljujem se mojoj obitelji koja je bila uz mene ovih 6 godina i u dobrim i u lošim trenutcima tijekom studiranja. Hvala mojim dragim prijateljima koji su me kroz cijeli faks bodrili i zabavljali i olakšali studiranje u drugom gradu.

Hvala svima od srca!

## **POPIS PRILOGA:**

### **POPIS SLIKA:**

Slika 1. Abdominalni ultrazvuk mačke koja boluje od upalne bolesti crijeva

Slika 2. Abdominalni ultrazvuk s color dopplerom mačke koja boluje od kroničnog kolangitisa

Slika 3. Histološki prikaz gušterače mačke koja boluje od kroničnog intersticijskog pankreatitisa

Slika 4. Histološki prikaz jetre i žučovoda mačke koja boluje od kroničnog neutrofilnog kolangitisa

Slika 5. Histološki prikaz crijeva mačke, jejunuma, koja boluje od kronične limfocitne UBC

Slika 6. Mačka s postavljenom nazogastričnom sondom

Slika 7. Mačka s postavljenom jednjačnom sondom

## **POPIS KRATICA:**

ALP – alkalna fosfataza

ALT – alanin aminotransferaza

ANP – akutni nekrotični pankreatitis

ASP – akutni supurativni pankreatitis

CP – kronični pankreatitis

FISH – fluorescentna in situ hibridizacija

FPLI – eng. *feline pancreatic lipase immunoreactivity* (mačja lipaza specifična za gušteraču)

GGT – gama glutamil transferaza

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

IL – interleukin

im – intramuskularno

iv – intravenozno

kg – kilogram

mcg/h – mikrogram/sat

mg/kg – miligram/kilogram

Na – natrij

pH – potentia hydrogenii (mjera kiselosti i bazičnosti)

pKa – mjera kiselosti

po – peroralno

UBC – upalna bolest crijeva

WSAVA – engl. *World small animal veterinary association* (Svjetska udruga veterinara male prakse)

## SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PROBAVNOG SUSTAVA MAČKE .....	3
3. UPALNE BOLESTI KAO POJEDINAČNE KOMPONENTE .....	7
3.1 Upala jetre.....	7
3.2. Upala gušterače .....	8
3.3. Upalna bolest crijeva.....	10
4. HIPOTEZE NASTANKA TRIJADITISA.....	12
5. DIJAGNOZA TRIJADITISA .....	14
6. LIJEČENJE TRIJADITISA U MAČAKA.....	21
6.1. Tekućinska terapija .....	21
6.2. Antibiotiska terapija.....	21
6.3. Antiemetici.....	22
6.4. Analgetici.....	23
6.5. Korekcija elektrolita .....	23
6.6. Suplementacija vitamina.....	23
6.7. Dijetalna prehrana i postavljanje sonde za hranjenje.....	24
6.8. Imunosupresivni lijekovi .....	26
6.9. Stimulansi apetita .....	27
6.10. Ostala terapija.....	27
7. ZAKLJUČAK .....	28
8. POPIS LITERATURE .....	29
9. SAŽETAK .....	34
10. SUMMARY.....	36
11. ŽIVOTOPIS .....	38



## 1. UVOD

Izraz „trijaditis“ prvi je puta upotrijebljen kako bi se opisala upala dijelova probavnog sustava kod mačaka (WATSON, 2018.). Taj naziv uključuje upalu gušterače, upalu jetre i upalnu bolest crijeva. Sama anatomska građa probavnog sustava mačaka daje mogućnost da su ove bolesti povezane, no na temelju dosadašnjih istraživanja i spoznaja to se ne može tvrditi sa sigurnošću. U ovom radu razradit će se problematika međusobne povezanosti bolesti, dijagnostika i liječenje.

Anatomska građa probavnog sustava mačaka važan je čimbenik u etiologiji nastanka upalne bolesti jetre, gušterače i tankog crijeva. U mačaka, izvodni kanal gušterače i žučovod spajaju se prije Oddijevog sfinktera na ulasku u duodenum. Tako se stvara predispozicija za upalu gušterače i žučovoda ukoliko dođe do opstrukcije oba kanala koji su posljedica spazma sfinktera odnosno sindroma nazvanog disfunkcija Oddijevog sfinktera. Ovo objašnjenje ne daje odgovor kako istovremeno dolazi do upalne bolesti crijeva iako znanstvenici pretpostavljaju da do disfunkcije Oddijevog sfinktera dolazi zbog upale crijeva oko sfinktera (WATSON, 2018.). Osim anatomskih karakteristika probavnog trakta, mačke, za razliku od pasa, u crijevu imaju i do 100 puta više bakterija. Ukoliko upala jednog od organa izazove povraćanje, može doći do refluksa duodenalnog sadržaja i ulaska bakterija u žučovode i gušteraču te posljedične uzlazne upale (CATTIN, 2013.).

Prilikom postavljanja dijagnoze trijaditisa mogu se koristiti različite metode, ali za definitivnu dijagnozu nužna je histopatološka pretraga jetre, crijeva i gušterače (LIDBURY i sur., 2020.). Zbog nespecifičnih kliničkih znakova, dijagnoza ovog sindroma za života je otežana (SCHREEG i sur., 2023.). Ukoliko se kod pacijenta dokaže upalna promjena na jednom od tri organa koji čine trijaditis, trebalo bi pregledati i ostala dva organa kako bi se isključio ili potvrdio kompleks. Za postavljanje dijagnoze potreban je klinički pregled, hematološka i biokemijska pretraga krvi, pretraga fecesa i urina (CATTIN, 2013.). Također se koristi i slikovna dijagnostika, rendgen i ultrazvuk (LIDBURY i sur., 2020.). Endoskopija, laparoskopija i dijagnostička laparotomija pokazale su se kao dobre metode dijagnostike jer je moguće obaviti biopsiju organa i histopatološku pretragu (SIMPSON, 2014.).

Pristup liječenju ovisi o težini stanja pacijenta i prisutnim kliničkim znakovima. Ako su pacijenti hemodinamički stabilni i pokazuju lakše kliničke znakove, preporuča se kućno liječenje. No, ako je pacijent u teškom kliničkom stanju nužna je i hospitalizacija i terapija koja uključuje tekućinsku terapiju, antibiotike, analgetike, antiemetike i u iznimno teškom stanju jednjačku sondu kako bi se spriječio razvoj hepatičke lipidoze (ČERNA i sur., 2020.).

## 2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA PROBAVNOG SUSTAVA MAČKE

Hrana mesojeda sastoji se od mišića, unutarnjih organa, krvi i masnog tkiva. Takva hrana je bogata energijom i lako se probavlja pa je probavni trakt prilagođen na način da je kratak i jednostavan (SJAASTAD i sur., 2017.a).

Probavni sustav započinje u usnoj šupljini ili *cavum oris* koju čine usne, obrazi, nepce, zubi, jezik te male žlijezde slinovnice. Mačke imaju dvije male i tri velike žlijezde slinovnice. Male žlijezde smještene su u sluznici usana, obraza, jezika i nepca i to su obrazne žlijezde (*gll. buccales minores*) i jagodična slinovnica (*gl. zygomatica*) koje proizvode mukoznu slinu (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Velike žlijezde slinovnice ne nalaze se izravno u usnoj šupljini, a nazivaju se zaušna slinovnica (*gl. parotis*) koja proizvodi seroznu slinu, donjočeljusna slinovnica (*gl. mandibularis*) i podjezične slinovnice (*gll. sublingualis*) koje proizvode i viskoznu i seroznu slinu (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Slina koju proizvedu ove žlijezde ulijeva se kroz izvodne kanale u usnu šupljinu (SJAASTAD i sur., 2017.b). Nepce je podijeljeno na meko i tvrdo nepce. Mačke u zubalu imaju 30 trajnih zuba prilagođenih za sječenje mesa. Jezik je građen od poprečnoprugastih skeletnih mišića i tvrde sluznice koja prijanja za mišiće jezika. Površinu jezika prekrivaju brojne mehaničke i okusne bradavice. Usnu šupljinu s jednjakom povezuje ždrijelo (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Jednjak je duga mišićna cijev čija je uloga prenositi zalogaj do želudca (WINGERD, 2013.). Osim poprečnoprugastih mišića, jednjak mačke u krajnjem dijelu ima i glatke mišiće. Na ulazu u želudac, mišićne stanice tvore sfinkter koji sprečava povratak hrane u jednjak (SJAASTAD i sur., 2017.a).

Želudac je smješten neposredno iza ošita s lijeve strane trbušne šupljine i oblika je slova J (WINGERD, 2013.). Mačke imaju veliki želudac i jedan rastezljivi dio kako bi mogle privremeno pohraniti veće količine hrane (SJAASTAD i sur., 2017.b). Građom i oblikom želudac mačke je jednostavan želudac, što znači da ima samo jedan odjeljak i prekriven je žljezdanom sluznicom, dok je samo mali dio kutana sluznica. Sastoji se od kardije koja ga povezuje sa jednjakom, fundusa, korpusa i pilorusa koji ga povezuje s dvanaesnikom (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). U želudcu se događa dio razgradnje bjelančevina i škroba, kao i uništavanje bakterija koje dospiju hranom, pomoću kloridne kiseline koju proizvode želučane žlijezde. Kontrakcijama želudca hrana se miješa sa kiselim želučanim sokom i pretvara u polutekuću smjesu koja se naziva himus. Himus

kroz pilorični sfinkter ulazi u tanko crijevo i tu se događa kemijska razgradnja i resorpcija. Razgradnja se događa zahvaljujući gušteračinom soku i enzimima (SJAASTAD i sur., 2017.b).

Gušterača mačke tanki je organ oblika slova V, obavijen je tankom, vezivnotkivnom kapsulom i nalazi se u dorzalnom dijelu trbušne šupljine u blizini dvanaesnika i želudca. Sastoji se od trupa gušterače (*corpus pancreaticus*) te dva kraka - (*lobus pancreaticus dexter et sinister*) koji se spajaju u trupu u blizini pilorusa želuca. Desni krak gušterače u mačaka naliježe na početni dio dvanaesnika, a kraći, lijevi krak gušterače usmjeren je kaudomedijalno iza želuca i usmjerava se prema slezeni (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Gušterača se sastoji od endokrinog dijela koji proizvodi hormone (inzulin, glukagon, somatostatin) i egzokrinog dijela kojeg čine stanice acinusa koje proizvode gušteračin sok i enzime. Inzulin i glukagon reguliraju metabolizam ugljikohidrata, bjelančevina i masti. Inzulin u krvi snižava koncentraciju glukoze, aminokiselina i masnih kiselina, a glukagon povećava koncentraciju glukoze i masnih kiselina u krvi potičući glikogenolizu i glukoneogenezu te lipolizu u jetri. Somatostatin je inhibitorni hormon koji ima parakrinu funkciju u regulaciji lučenja inzulina i glukagona. (SJAASTAD i sur., 2017.a).

Gušteračin sok prenosi se u tanko crijevo pomoću pankreasnog izvodnog kanala koji se otvara u dvanaesnik zajedno sa žučovodom (*ductus choledochus*) u mačaka. U mačaka je glavni izvodni kanal gušterače *ductus pancreaticus*, a samo se u 20% mačaka nalazi i *ductus pancreaticus accessorius* (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Gušteračin sok sadrži visoku koncentraciju HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> i u tankom crijevu neutralizira kiseli želučani sok te osigurava optimalan pH za djelovanje enzima. Enzimi gušterače su lipaza koja razgrađuje mast, amilaza koja razgrađuje ugljikohidrate, proteaza koja probavlja bjelančevine i nukleaza koja razgrađuje nukleinske kiseline. Proizvode ih stanice acinusa gušterače i u duodenum se izlučuju se kao neaktivni proenzimi. Sekreciju enzima potiče kolecistokinin, hormon koji se izlučuje iz endokrinih stanica epitela duodenuma kada se poveća koncentracija masnih kiselina, monoglicerida, peptida i aminokiselina. Najvažniji enzim je tripsinogen koji se aktivira u crijevu pod djelovanjem crijevnog enzima enteropeptidaze. Tripsin, aktivni oblik tripsinogena, aktivira ostale proteolitičke proenzime proizvedene u gušterači. Također, aktivira i nove molekule tripsinogena. Ako se tripsinogen aktivira u izvodnim kanalima gušterače, na primjer zbog začepljenja izvodnog kanala, nastali tripsin i ostali enzimi probavljati će tkivo gušterače i razvit će se upala gušterače (SJAASTAD i sur., 2017.a).

Jetra je najveća žlijezda u tijelu. Smještena je odmah iza ošita u trbušnoj šupljini. Kod mesojeda se sastoji od četiri režnja, četiri podrežnja i dva izdanka. Kod mačaka su jetreni režnjići dobro izraženi i sastavljeni su od hepatocita koji čine endokrini dio jetre, proizvode žuč koja se izlučuje u žučne kapilare i dalje malim žučnim vodovima dopijeva u žučni mjehur gdje se skladišti. Žučni mjehur leži na visceralnoj površini jetre, a kod mačaka vidljiv je i na dijafragmatskoj površini. Pomoću *ductusa choledocusa* žuč se otprema u dvanaesnik. Žučovod mačke je u obliku slova S i čvršće stijenke nego u pasa (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Na ulazu u duodenum nalazi se Oddijev sfinkter, sfinkter od glatkih mišićnih stanica, koji nadzire ulaz žučnog kanala u duodenum. Ako u lumenu tankoga crijeva ima malo hrane ili je uopće nema, sfinkter će se zatvoriti, a žučni mjehur opustiti. Žuč je izrazito važna za probavu masti u tankom crijevu. Sastoji se od žučnih kiselina i žučnih soli. Kiseline su izgrađene od kolesterola, koji se izlučuje iz hepatocita, i otapaju se u mastima. Prije izlučivanja iz hepatocita vežu se s aminokiselinama i tako se smanji njihova pKa. U alkaličnoj žuči kiseline su primarno u ioniziranom obliku, kao anionski dio žučnih soli. Žučne soli su najvažniji sastojak žuči i nužne su za crijevnu probavu masti, a sastoje se od hidrofobnog i hidrofilnog dijela. U vodi, kada koncentracija prijeđe određenu razinu, tvore micle u čijem se hidrofobnom središtu otapaju fosfolipidi i kolesterol. Žučne se soli ne otapaju u mastima pa se slabije resorbiraju iz tankog crijeva i obavljaju funkciju cijelom duljinom tankog crijeva. Resorpcija se događa na kraju crijeva s Na<sup>+</sup> ovisnim aktivnim procesom i nakon toga soli se portalnom venom vraćaju u jetru i opet izlučuju u žuči. To se naziva enterohepatična cirkulacija. Ako dođe do zastoja te cirkulacije, rezerve žučnih soli u organizmu brzo će se potrošiti i posljedično će se smanjiti crijevna resorpcija masti i vitamina topljivih u mastima (SJAASTAD i sur., 2017.b).

Tanko crijevo mačaka se sastoji od duodenuma, jejunuma i ileuma i pričvršćeno je pomoću mezenterija za dorzalni trbušni zid. Sluznica crijeva je žljezdana i prekriva ju jednoslojni visokoprizmatični epitel čija je uloga resorpcija, lučenje sluzi, endokrino djelovanje i probava. Mesojedi imaju kratko tanko crijevo jer je hrana kojom se hrane lako probavljiva (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). U duodenum se ulijevaju želučani sok, gušteračin sok i žuč. Tu se događa najveći dio kemijske razgradnje hrane i resorpcija hranjivih tvari. Masti se isključivo razgrađuju u crijevu uz pomoć žučnih kiselina i soli. Nakon toga se produkti probave resorbiraju iz crijeva jednostavnom difuzijom, prijenosom posredovanim nosačem ili endocitozom i egzocitozom (SJAASTAD i sur., 2017.b). Na tanko crijevo nastavlja se debelo crijevo koje se dijeli na cekum,

kolon i rektum. Cekum mačke je kratak i ima oblik zareza te nije direktno spojeno s ileumom. Kolon mačaka je građen od uzlaznog, poprečnog i silaznog kolona. Na kolon se nastavlja rektum koji završava analnim otvorom (KÖNIG i LIEBICH, 2009.). Fiziološki, debelo crijevo ima važnu ulogu u resorpciji vode i elektrolita kod mačaka, dok je razgradnja hranjivih tvari neznatna jer se probava većim dijelom odvija u tankom crijevu (SJAASTAD i sur., 2017.b).

### 3. UPALNE BOLESTI KAO POJEDINAČNE KOMPONENTE

Upalna bolest gušterače, jetre i tankog crijeva – trijaditis kompleks se detaljnije spominje i istražuje od 90-ih godina 20. stoljeća. Izraz je prvi puta upotrijebio David Twedt na jednom predavanju održanom u SAD-u krajem prošlog stoljeća kako bi obuhvatio sve tri bolesti. Iako do danas postoji mnogo istraživanja i članaka koji opisuju ovaj kompleks, literature koja opisuje prevalenciju i etiopatogenezu bolesti još je malo. Prve rezultate istraživanja ovog sindroma dobili su WEISS i suradnici (1996.) u mačaka u kojih je bio dijagnosticiran kolangiohepatitis i uočena je povećana prevalencija UBC-a i pankreatitisa kod istih pacijenata (WATSON, 2018.; ČERNA i sur., 2020.). U narednim poglavljima zasebno će biti opisani procesi u svakom od zahvaćenih organa.

#### 3.1 Upala jetre

Upala jetrenog parenhima i žučovoda kod mačaka ili kolangiohepatitis najčešće nastaje sekundarno uz upalu žučovoda, kolangitis. Točan uzrok kolangitisa nije poznat, ali se smatra da do upale dolazi zbog djelovanja upalnog agensa poput bakterije iz crijeva ili imunosnog mehanizma (LIDBURY i sur., 2020.).

Skupina patologa i kliničara za standardizaciju patohistoloških analiza jetre – engl. *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) je na osnovu histopatološkog nalaza bolest podijelila na neutrofilni kolangitis, limfocitni kolangitis i kolangitis uzrokovan jetrenim metiljem. Posljednji se smatra da ne uzrokuje trijaditis i neće se dalje u tekstu spominjati (ČERNA i sur., 2020.).

Neutrofilni kolangitis, najčešće je uzrokovan crijevnim bakterijama. Pritom se iste mogu izolirati iz žuči, žučovoda ili jetre, a najčešće bakterije koje uzrokuju ovu infekciju su *Escherichia coli*, nešto rjeđe *Enterococcus spp*, *Bacteroides spp*, *Clostridium spp*, i *Streptococcus spp*. Bakterije u žučovod dospiju uzlazno iz duodenuma ili, kako su pokazala novija istraživanja, zbog bakterijske translokacije kroz crijevni zid pa krvlju do jetre odnosno žučovoda (LIDBURY i sur., 2020.). Oba mehanizma su jednako vjerojatna zbog spajanja izvodnog kanala gušterače i žučovoda i zbog bogate bakterijske flore u duodenumu (JAFFEY, 2022.). Na osnovu histopatološkog nalaza neutrofilni se kolangitis može podijeliti na akutni i kronični. Akutni neutrofilni kolangitis karakterizira nalaz neutrofila u lumenu žučovoda i epitelu stijenke žučovoda, dok se kod kroničnog, uz neutrofile, pojavljuju limfociti i plazma stanice te dolazi do zadebljanja i fibroze

žučovoda (ČERNA i sur., 2020.). Ako dođe do difuzne upale kompletnog žučovodnog sustava, javit će se i kolestaza. Klinička slika je akutnog ili subakutnog tijeka i obilježena je s temperaturom i žuticom čiji je stupanj promjenjiv (LIDBURY i sur., 2020.)

Limfocitni kolangitis kronična je progresivna bolest koja se razvija mjesecima ili godinama (ČERNA i sur., 2020). Uglavnom je imunogeno posredovan i javlja se kada, zbog gubitka imunosne tolerancije, dođe do odgovarajućeg imunogenog odgovora usmjerenog na žučovod. To može biti posljedica djelovanja bakterija koje izazovu imuni odgovor koji ostaje i nakon prestanka infekcije ili se radi o autoimunom procesu (LIDBURY i sur., 2020.). Karakterizira ga nalaz limfocita i plazma stanica u lumenu žučovoda i njegovom epitelu te oko portalne regije i različiti stupnjevi fibroze i hiperplazije žučovoda (ČERNA i sur., 2020.). Zbog tih promjena žučovodi postaju osjetljiviji i može se javiti superinfekcija, najčešće s bakterijom *E. coli*, te dolazi do razvoja teže kliničke slike. Klinička slika obilježena je smanjenim apetitom i neredovitim uzimanjem hrane uz mučninu, povremeno povraćanje i kronični gubitak težine (MENSACK, 2010.). Oboljele mačke mogu biti mlađe ili starije dobi, a istraživanja su pokazala da najčešće obolijevaju perzijske mačke pa postoji moguća genetska predispozicija (ČERNA i sur., 2020.).

### **3.2. Upala gušterače**

Upala gušterače ili pankreatitis kod mačaka smatrala se rijetkom bolesti sve dok nisu provedena retrospektivna istraživanja pa je dokazano da se ova bolest često pojavljuje kod mačaka, kao i da može uzrokovati neke druge patologije. Unatoč velikom broju oboljelih mačaka i brojnim istraživanjima, do danas nije poznat točan uzrok bolesti. Kao mogući čimbenici nastanka ove bolesti navode se uzlazna bakterijska infekcija, virusne infekcije (koronavirus, calicivirus, parvovirus ili herpesvirus), trauma, anestezija, toksoplazmoza, trovanje organofosfatima, a često se upala gušterače smatra idiopatskom bolesti. Za razliku od pasa, masna hrana nema utjecaj u nastanku upale gušterače u mačaka (JERGENS, 2007.).

Kao još jedan od mogućih razloga pankreatitisa navodi se i ishemija gušterače. Tijekom operacije zbog nenamjerne kompresije ili postavljanja ligatura na krvne žile gušterače dolazi do zaustavljanja protoka krvi kroz gušteraču i poslijedičnog akutnog pankreatitisa. Također, razlog



ishemije može biti i hipotenzija izazvana anestezijom tijekom operacije (BAZELLE i WATSON, 2014.).

Bez obzira na to koji je uzrok upale gušterače, zna se da do nje dolazi zbog autodigestije prerano aktiviranih enzima proteaze i fosfolipaze (JERGENS, 2007.). Upala gušterače može biti akutnog i kroničnog tijeka i potvrđuje se histopatološkom pretragom (LIDBURY i sur., 2020.).

Prepoznata su tri histološki različita oblika: akutni nekrotizirajući pankreatitis (ANP), akutni supurativni (gnojni, neutrofilni) pankreatitis (ASP) i kronični pankreatitis (CP). Histološki nalaz nekroze acinarnih stanica gušterače i mezenteričnog masnog tkiva koji ju okružuje upućuje na ANP. Upala, krvarenja, mineralizacija i fibroza mogu i ne moraju biti prisutne. Akutni supurativni pankreatitis obilježen je neutrofilnom infiltracijom (MENSACK, 2010.). Kako upala napreduje i iz akutne prelazi u kroničnu, mijenja se i histološki nalaz pa se u kroničnoj nalaze limfocitna infiltracija, fibroza tkiva i atrofija acinarnih stanica (ČERNA i sur., 2020.). Akutni nekrotizirajući pankreatitis javlja se češće nego akutni supurativni pankreatitis (LIDBURY i sur., 2020.).

Klinički je teško odrediti razliku između akutne i kronične bolesti jer se obje uglavnom manifestiraju anoreksijom i letargijom (ARMSTRONG i WILLIAMS, 2012.). Osim anoreksije i letargije, koji su najčešći klinički znakovi, uočavaju se i teška dehidracija, hipotermija, proljev, abdominalna bol, masa u abdomenu i ataksija (MANSFIELD i JONES, 2001.). Povraćanje je uočeno kod manje od pola oboljelih mačaka. Progresivni gubitak težine javlja se kod kroničnog pankreatitisa zbog manjka apetita. (ARMSTRONG i WILLIAMS, 2012.). Akutni oblik ipak je popraćen jače izraženom kliničkom slikom dok je kod kroničnog ona nešto blaža ili subklinička.

Akutna se upala uglavnom dijagnosticira nakon uginuća životinje jer se biopsija gušterače za života rijetko izvodi (LIDBURY i sur., 2020.). Kada govorimo o ovoj bolesti u sklopu trijaditisa, uočeno je da se upala žučovoda i jetre i upalna bolest crijeva često javljaju u kombinaciji s kroničnim pankreatitisom (ČERNA i sur., 2020.). Mogu oboljeti mačke u dobi od pet tjedana do dvadeset godina, a najčešće obolijevaju mačke starije od sedam godina (ARMSTRONG i WILLIAMS, 2012.).

Retrospektivna istraživanja pokazala su da je povećan rizik od bolesti kod domaćih kratkodlakih mačaka i sijamskih mačaka (HEMMINGS, 2018.).

### 3.3. Upalna bolest crijeva

Pod pojam upalna bolest crijeva (UBC) podrazumijevamo niz kroničnih crijevnih poremećaja koji su praćeni difuznom infiltracijom lamine proprije upalnim stanicama limfocitima, neutrofilima i plazma stanicama. Kao najčešći oblik UBC pojavljuje se limfocitno plazmacitni enteritisi i eozinofilni enteritis. Najčešće je zahvaćeno tanko crijevo (SABATTINI i sur., 2016.). Iako se UBC godinama istražuje, točan uzrok se ne zna (TAMS, 1993.).

Na razvoj bolesti utječe više čimbenika: crijevna mikroflora, prehrana, genetika, imunosti sustav i neoplazije, poput limfosarkoma. U patogenezi je ključno da dolazi do reakcije preosjetljivosti na antigen u lumenu ili sluznici crijeva, odnosno poremećene crijevne imunoregulacije. U crijevu se fiziološki događa stalna supresija imunostnog odgovora na poznate crijevne antigene poput bakterija ili hrane. Kako limfatičko tkivo crijeva sadrži najviše imunostnih stanica u organizmu, aktivira ga i blaga ozljeda sluznice crijeva i dolazi do poremećaja imunoregulacije te nakupljanja upalnih stanica i dodatnog oštećenja crijevne sluznice. Povećava se propusnost sluznice i u laminu propriju ulaze dodatni antigeni koji još više pojačavaju reakciju. Povećana je resorpcija medijatora upale kroz sluznicu i sve se više počinju nakupljati upalne stanice te se tako stvara zatvoreni krug upale (SJAASTAD i sur., 2017.b).

JANECZKO i sur. (2018.) u svom su istraživanju dokazali da je broj Enterobacteria bio veći kod mačaka koje su pokazivale znakove bolesti crijeva, nego kod zdravih. U tih mačaka došlo je i do povećanja interleukina IL-1, IL-8, IL-12, povećanja broja stanica i to makrofaga i CD3+ limfocita i atrofije mukoze crijeva. Mačke fiziološki imaju veći broj bakterija u proksimalnom dijelu crijeva pa se nakon upale i posljedičnog poremećaju u građi stijenke te povećane propustljivosti te bakterije translociraju u portalni krvotok i odlaze u jetru i/ili gušteraču te izazivaju njihovu upalu (SIMPSON, 2014.).

Najčešći klinički znak u mačaka koje boluju od UBC-a je intermitentno povraćanje i/ili proljev. Povraćeni sadržaj može biti bistra tekućina, žuč, pjena, tragovi dlake te može biti s tragovima krvi ili bez njih. Krv u povraćenom sadržaju upućuje na popratnu bolest želuca poput gastritisa, erozija, stranog tijela ili neoplazija ili na površinske erozije početnih dijelova tankih crijeva. Proljev može biti akutnog ili kroničnog tijeka, a češće je kronični. Javlja se uz povraćanje ili kao samostalni klinički znak. Ako je zahvaćeno tanko crijevo proljeva će biti količinski puno, bit će vodenast ili će biti tamno obojan odnosno ponekad se može javiti i melena, a ako je

zahvaćeno debelo crijevo javljat će se proljev sa sluzi, učestale frekvencije, prilikom defekacije životinja će se naprezati (tenezam) i u stolici može biti svježe krvi (hematohezija) (TAMS, 1993.).

Uz povraćanje i proljev, javljaju se promjene apetita, dolazi do gubitka težine, letargije i abdominalne boli. Ponekad je jedini simptom anoreksija, dok se povraćanje i proljev uočavaju kasnije (TAMS, 1993.). Bolest se najčešće pojavljuje u čistokrvnih mačaka u dobi između 6 i 7 godina (ČERNA i sur., 2020).

#### 4. HIPOTEZE NASTANKA TRIJADITISA

Razvojem veterinarske medicine, a naročito razvojem dijagnostičkih postupaka sve se češće postavlja dijagnoza trijaditisa u mačaka. Također, ne nastaje uvijek upala sva tri organa. No, brojni znanstvenici navode da se trijaditis pojavljuje relativno često kod mačaka (CATTIN, 2013.; ČERNA i sur., 2020.; LIDBURY i sur., 2020.; SIMPSON, 2014.; WATSON 2018.). Ta istraživanja su se temeljila na obdukcijским nalazima i/ili nalazima biopsije i bila su prospektivnog i retrospektivnog oblika. WEISS i sur. (1996.) u svom retrospektivnom istraživanju utvrdili su trijaditis u 39% mačaka uzimajući uzorke tkiva jetre, gušterače, crijeva i bubrega 78 mačaka za vrijeme obdukcije. Primarna dijagnoza u ovih uginulih pacijenata bila je upalna bolest jetre. CALLAHAN i sur. (2011.) proveli su retrospektivno istraživanje obdukcijom na 44 mačke kroz 22 godine. Svim uginulim mačkama je dijagnosticiran kolangitis. Istraživanje je pokazalo da je trijaditis bio prisutan u 32% mačaka., a TWEDT i sur. (2013.) dijagnosticirali su trijaditis u 50% mačaka na temelju biopsije organa za života i na obdukciji. 27 mačaka je bilo živo i dijagnosticirana im je upalna bolest jetre, dok je 12 uginulo, a imale su simptome koji odgovaraju bolesti gastrointestinalnog sustava (SIMPSON, 2014.; LIDBURY i sur., 2020.).

Uzimajući u obzir anatomiju i fiziologiju mačaka, postoji nekoliko hipoteza o nastanku ove bolesti, a one podupiru patogenezu koja uključuje bakterije ili imunosno posredovani proces. Prvu hipotezu iznio je Kenneth W. Simpson u svom radu *Pankreatitis i trijaditis u mačaka: uzroci i liječenje*, a objašnjava razvoj akutnog supurativnog pankreatitisa i neutrofilnog kolangitisa. On navodi da zbog upalne bolesti crijeva dolazi do disbioze bakterija i translokacije istih kroz oštećenu sluznicu crijeva. Bakterije ulaze u krvotok i dolazi do septikemije s posljedičnom upalom gušterače i jetre odnosno žučovoda (SIMPSON, 2014.).

Drugo objašnjenje povezano je s međusobnom blizinom gušterače, jetre i tankog crijeva koja pogoduje širenju upale s jednog organa na drugi. Upalni proces započinje u gušterači, a kako se žučni kanal spaja s gušteračom i on bude zahvaćen upalom. U blizini je tanko crijevo pa bakterije prodru kroz njegovu sluznicu i izazivaju upalu (WATSON, 2018.). Kako bi potvrdili ovu teoriju TWEDT i suradnici su 2013. proveli molekularni test fluorescentna in situ hibridizacija (FISH) na jetri i gušterači pacijenata s potvrđenim pankreatitisom i kolangitisom i dokazali prisustvo istih bakterija u organima. Ipak nisu mogli sa sigurnošću tvrditi da je to primarni uzrok upale (TWEDT i sur., 2013.).

Jedna od najčešće iznesenih hipoteza uzroka trijaditisa u literaturi je uzlazna infekcija koja započinje u tankom crijevu i širi se na gušteraču i jetru (JERGENS, 2007.). Mačke imaju kraće crijevo od pasa, veću količinu bakterija u crijevu i kanal gušterače spaja se s zajedničkim žučnim kanalom prije ulaska u duodenum (ČERNA i sur., 2020.). Česti simptom pacijenata s UBC-om je povraćanje (TAMS, 1993.). Prilikom povraćanja dolazi do povratka duodenalnog sadržaja u zajednički kanal te putem njega bakterije iz crijeva odlaze u gušteraču i/ili jetru izazivajući upalu. Upravo su bakterije iz crijeva, prije svega *E. coli*, izolirane iz jetre i gušterače pacijenata koji boluju od pankreatitisa i bolesti jetre (ČERNA i sur., 2020.).

Slijedeća hipoteza temelji se na nalazu limfocitne upale u crijevima, gušterači i jetri, a radi se o imunološki posredovanom procesu koji pogađa sva tri organa. Smatra se da u tankom crijevu zbog UBC-a poraste koncentracija stanica memorijskih T limfocita. Te stanice počinju proizvoditi receptore koji ih usmjeravaju prema jetri i moguće gušterači. Sami po sebi limfociti su bezopasni u ovim organima, no dođe li do njihove aktivacije zbog djelovanja lokalnih stimulansa dolazi do upale i oštećenja tkiva. Tako se privlači još veći broj istih stanica u organe i dolazi do dugotrajne upale jetre i/ili gušterače (EKSTEEN i sur., 2004.).

## 5. DIJAGNOZA TRIJADITISA

Da bi se postavila pravilna dijagnoza trijaditisa ključno je, u slučaju upale jednog od pripadajućih organa, pretražiti i ostala dva te utvrditi njihovu upalu (CATTIN, 2013.). Postoji više dijagnostičkih pristupa i pretraga koje se koriste, a to su: anamneza, klinički pregled, laboratorijske pretrage krvi, mokraće i izmeta, serološke pretrage, slikovna dijagnostika te uzorkovanje tkiva i histopatološka pretraga (LIDBURY i sur.,2020).

Anamnestički podaci, klinički znakovi i klinički pregled nespecifični su, ali svakako upućuju na patologiju jetre, gušterače i/ili crijeva. Najčešće se javlja gubitak apetita, pad tjelesne težine, letargija, povraćanje i/ili proljev. Klinički nalaz često uključuje lošu kvalitetu dlake i lošu tjelesnu kondiciju, bol u abdomenu ili opipljivu masu (CATTIN, 2013.). Ponekad se može javiti izljev u trbušnu šupljinu - ascites, kao posljedica razvoja peritonitisa ili hipoalbuminemije (GAPP i sur., 2022.). Kod pojave kolangitisa može se javiti i ikterus, povećana jetra te ponekad i povišena tjelesna temperatura. U slučaju upalne bolesti crijeva palpacijom abdomena se ponekad mogu opipati zadebljala stijenka crijeva i povećanje mezenterijalnih limfnih čvorova (LIDBURY i sur., 2020.). Mačke su često izrazito dehidrirane (CATTIN, 2013.).

Pretragom krvi najčešće se ustanovi anemija i neutrofilija (SCHREEG i sur., 2023.). Mikrocitna hipokromna anemija i gubitak željeza mogu biti prisutni kod upalne bolesti crijeva i kolangitisa (CATTIN, 2013.). Nalaz krvi kod mačaka oboljelih od pankreatitisa može pokazati neutropeniju. Kod upalne bolesti crijeva dolazi do povećanog broja leukocita (LIDBURY i sur., 2020.). U slučaju upale jetre dolazi do povišenja aktivnosti jetrenih enzima u krvi, najčešće alanin aminotransferaze (ALT) i alkalne fosfataze (ALP). Ponekad je kod mačaka bolji pokazatelj promjena u jetri povećanje aktivnosti gama-glutamil transferaze (GGT), koji se poveća prije ALP-a, a upućuje na kolestazu. Uz povećanu aktivnost jetrenih enzima, biokemijski pokazatelj oštećenja jetre je i povećana koncentracija bilirubina u krvi. Osim na oštećenje jetre, povećana aktivnost jetrenih enzima može upućivati i na neke ekstrahepatičke promjene poput pankreatitisa (CATTIN, 2013.). Iz upaljene gušterače portalnim krvotokom u jetru dopijevaju toksini i upalne stanice te dolazi do njezinog oštećenja i povećane aktivnosti ALT-a i aspartat aminotransferaze (AST) (DAVIES i SHELL, 2002.).

Na upalu i oštećenje gušterače mogu upućivati i hipokalcijemija i hipoalbuminemija. Mehanizam nastanka smanjene koncentracije kalcija nije još uvijek do kraja poznat. U ranoj fazi

pankreatitisa, zbog oslobađanja enzima, dolazi do autodigestije masnog tkiva mezenterija i oslobađanja slobodnih masnih kiselina koje s kalcijem tvore kalcijeve soli (LIDBURY i sur., 2020.). Kronični je pankreatitis često praćen sepsom. Povećana koncentracija katekolamina u sepsi dovodi do ulaska kalcija u stanicu i relativne hipokalcijemije (AHMED i sur., 2016.).

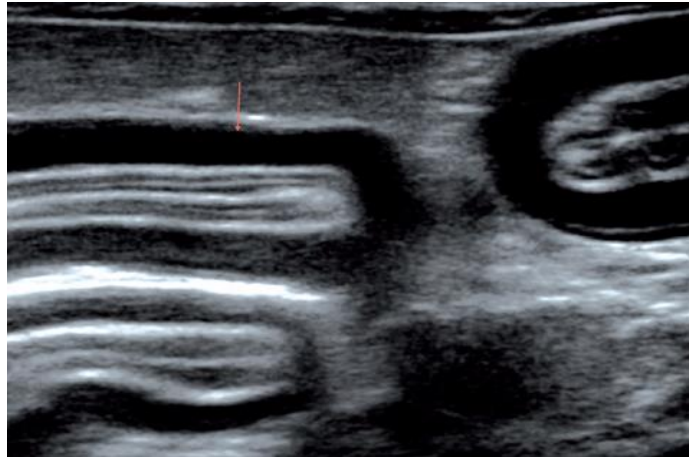
Navode se tri mehanizma nastanka hipoalbuminemije uslijed pankreatitisa. Prvi navodi da se javlja zbog gladovanja, kada dolazi do smanjene opskrbe stanica energijom ili aminokiselinama i pojačanog katabolizma stanica. Drugi je povezan s prekomjernim otpuštanjem citokina i faktora nekroze tumora alfa koji posljedično smanjuju sintezu albumina u jetri. Posljednji mehanizam nastanka također je povezan s upalnim citokinima. Zbog oštećenja mikrovaskularnih endotelnih stanica dolazi do povećane propustljivosti kapilara i albumini odlaze iz intravaskularnog u intersticijski prostor (HONG i sur., 2017.). Biokemijski pokazatelj upalne bolesti crijeva ponekad je i snižen fosfor i snižena koncentracija albumina jer se ne mogu apsorbirati kroz oštećenu crijevnu sluznicu (LIDBURY i sur, 2020.).

Pretraga fecesa obavlja se kako bi se isključile druge bolesti koje bi mogle izazvati gubitak težine i proljev koji su prisutni kod upalne bolesti crijeva. Prije svega se feces pretražuje na *G. duodenalis*, ali se gleda i kultura bakterija i eventualno prisustvo jajašaca. Analizom urina dokazuje se oštećenje jetre, ukoliko je u urinu prisutan bilirubin (CATTIN, 2013.).

Od specijalnih seroloških pretraga najbolja pretraga u dijagnostici pankreatitisa je kvantitativni feline pancreatic lipase immunoreactivity (fPLI) test - mačja lipaza specifična za gušteraču. Bitno je napomenuti da je rezultate testa uvijek potrebno tumačiti u kombinaciji s drugim dijagnostičkim testovima jer test, unatoč visokoj osjetljivosti kod težih oblika pankreatitisa, ima nižu osjetljivost kod blagih oblika (CATTIN, 2013.).

U slučaju povišenih jetrenih enzima i sniženih albumina, potrebno je obaviti test stimulacije žučnih kiselina koji nam daje uvid u to ima li dovoljno zdravih stanica u jetri te teče li žuč pravilno. Ako je koncentracija u krvi povišena, radi se ili o oštećenju hepatocita ili opstrukciji žučovoda (HUNTER i sur., 2023.). Kod sumnje na upalnu bolest crijeva određuje se i koncentracija vitamina B9 i B12 u krvi čija će koncentracija biti smanjena u slučaju bolesti zbog oštećene sluznice crijeva i malapsorpcije (LIDBURY i sur., 2020.).

Kada govorimo o slikovnoj dijagnostici, posebno dobra je ultrazvučna pretraga jer se mogu vrlo dobro pregledati sva tri organa uključena u trijaditis. Pacijenti s upalnom bolesti crijeva imaju zadebljanu mišićnicu crijeva, dok je mukoza u pravilu nepromijenjena. Povećanje mezenterijalnih limfnih čvorova može i ne mora biti prisutno (Slika 1) (CATTIN, 2013.; LIDBURY i sur.,2020.).



Slika 1. Abdominalni ultrazvuk mačke koja boluje od upalne bolesti crijeva (CATTIN, (2013.).

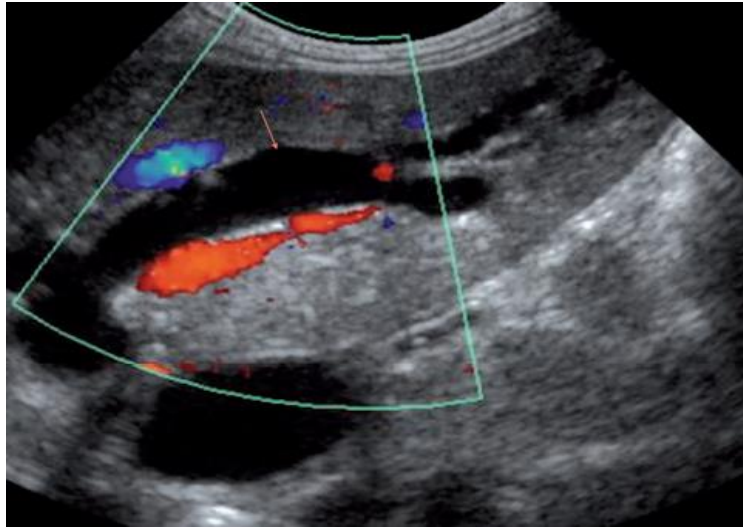
Akutno upaljena gušterača će biti povećana, parenhim će biti hipoehonični, bit će vidljivo hiperehogeno masno tkivo mezenterija i prisutni abdominalni izljev (LIDBURY i sur., 2020.).

Kronični pankreatitis teško je ultrazvučno dijagnosticirati jer nalaz može biti odsutan ili nespecifičan (CATTIN, 2013.). Gušterača je povećana, parenhim je hiperehogen, a može biti i kombinacija hiperehogenog i hipoehogenog nalaza. Rubovi gušterače su nepravilni i žučovod je proširen. Kako se neki nalazi preklapaju s onima kod akutnog pankreatitisa, ultrazvukom je teško odrediti tijek bolesti (FORMAN i sur., 2021.).

Kod upalnih bolesti jetre i žučovoda, jetra je ultrazvučno povećana i hiperehonična. Žučovodi su prošireni, stijenka žučnog mjehura je zadebljala i u njemu mogu biti vidljivi žučni kamenci (Slika 2)(CATTIN, 2013.; LIDBURY i sur., 2020.). Žučovodi mogu, osim zbog upale, biti prošireni ako je došlo do ekstrahepatičke bolesti koja uzrokuje njegovu opstrukciju (npr. upala gušterače). Stijenka zajedničkog žučovoda je zadebljala. Ukoliko se u žučnom mjehuru nalaze



žučni kamenci, oni mogu migrirati u zajednički žučovod i začeptiti ga te izazvati upalu (GRIFFIN, 2019.). Ultrazvučnom pretragom nije moguće razlikovati neutrofilni kolangitis od limfocitnog kolangitisa (WEBB, 2020.).

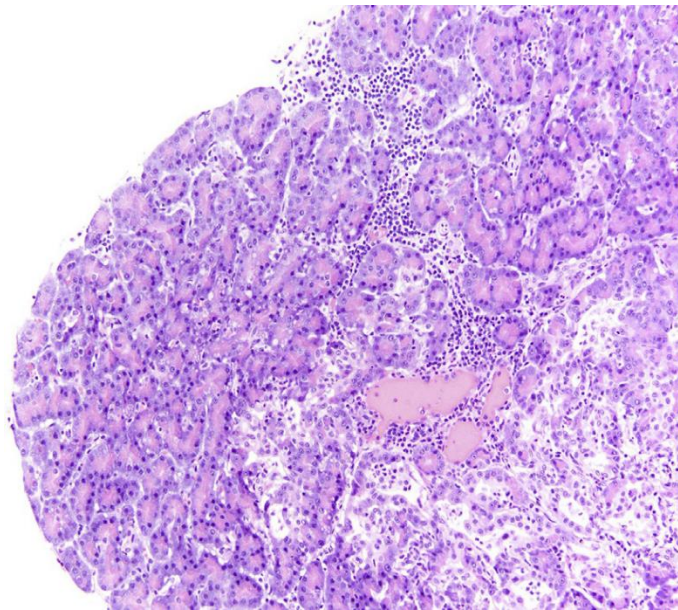


Slika 2. Abdominalni ultrazvuk s color dopplerom mačke koja boluje od kroničnog kolangitisa. (CATTIN, 2013.).

Sve prethodno navedene metode dijagnostike mogu upućivati na to da je došlo do upale sva tri organa, no kako bi se postavila sigurna i konačna dijagnoza trijaditisa potrebno je uzeti uzorak organa i obaviti histopatološku pretragu (LIDBURY i sur., 2020.). Najbolja metoda uzorkovanja je biopsija prilikom kirurškog zahvata jer se mogu dobro vidjeti svi organi i može se uzeti puna debljina tkiva, no invazivna je metoda i postoji opasnost od postoperacijskih komplikacija (MARSILIO, 2021.). Laparoskopija je također uspješna metoda jer je manje invazivna i prisutan je manji rizik, ali ovom metodom se mogu uzeti samo uzorci gušterače i jetre. Za uzimanje uzorka crijeva koristi se endoskopija kojom se dobro može vizualizirati sluznica crijeva i uzeti dovoljna količina uzorka da se dokaže upalna bolest crijeva. (CATTIN, 2013.). Najčešće se uzimaju uzorci duodenuma i jejunuma. Moguće je uzeti i uzorak ileuma, ali se endoskopija obavlja kroz kolon koji se prethodno mora očistiti pomoću otopina za ispiranje ili klizmi. Taj zahvat je rizičniji i potrebno je duže vrijeme da se kolon pripremi pa se rijetko obavlja (SCOTT i sur., 2011.). Ova metoda uzorkovanja manje je invazivna no ima i svoja ograničenja.

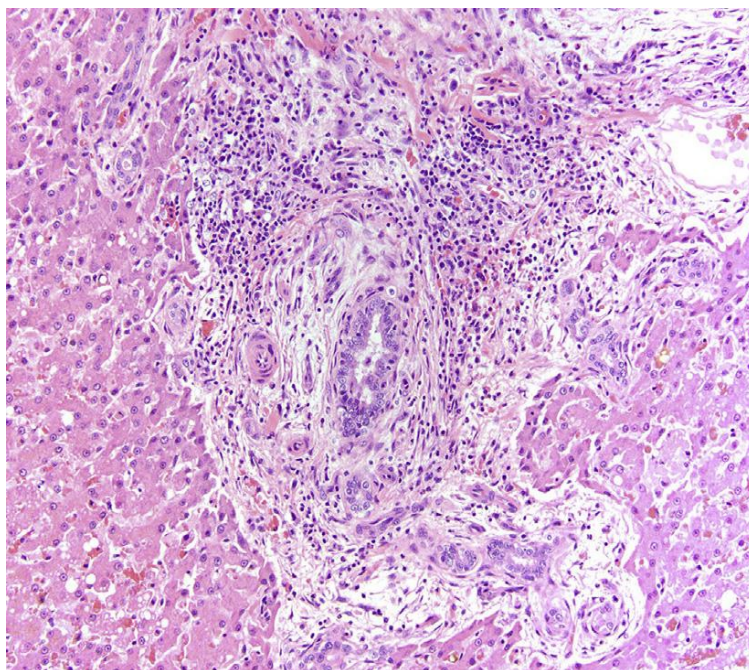
Naime, ovako uzeti uzorci sluznice crijeva često su vrlo malih dimenzija te površinski što može dovesti do lažno negativnog nalaza ako se patološki proces nalazi u dubljim slojevima.

Kod trijaditisa najčešći histološki nalaz uzoraka gušterače je onaj koji odgovara kroničnom intersticijskom pankreatitisu. Intersticij je infiltriran limfocitima, plazma stanicama i makrofagima (Slika 3) (CATTIN, 2013.). Prisutna je multifokalna fibroza i destrukcija egzokrinog parenhima (ETEMAD i WHITCOMB, 2001.).



Slika3. Histološki prikaz gušterače mačke koja boluje od kroničnog intersticijskog pankreatitisa (LIDBURY i sur., 2020.).

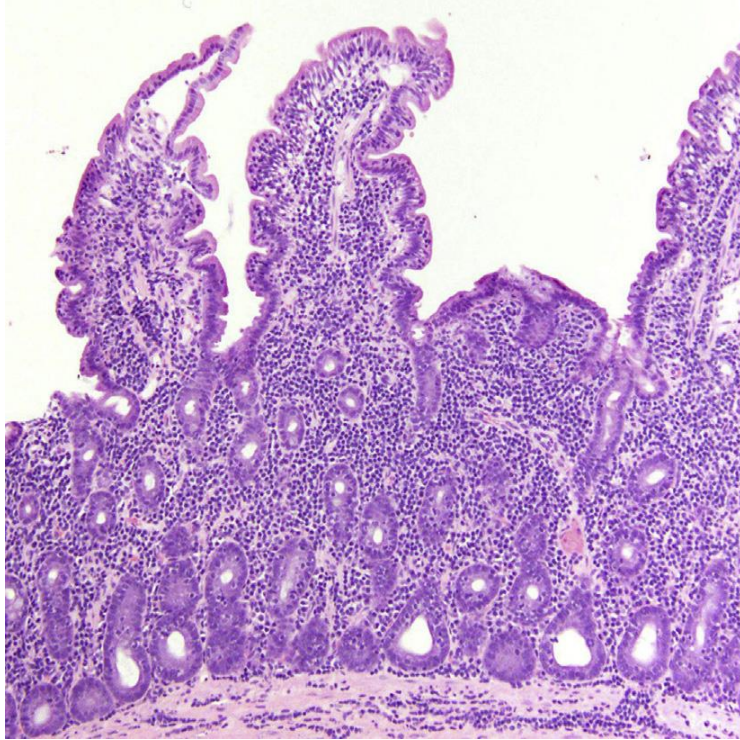
Upala jetre odnosno žučovoda histološki se može podijeliti na neutrofilni kolangitis i limfocitni kolangitis. Neutrofilni kolangitis je još podijeljen na akutni i kronični. Za akutni neutrofilni kolangitis karakteristično je da je portalna regija edematozna i u njoj se nalaze neutrofile. Neutrofile i ostale upalne stanice nalaze se i u žučovodu te prolaze kroz epitel u njegov lumen. Kod težih upala, stanice infiltriraju periportalnu regiju gdje dolazi do nekroze hepatocita i takvo se stanje naziva kolangiohepatitis. Kronični neutrofilni kolangitis histološki obilježava infiltracija limfocita i plazma stanica uz neutrofile. Vidljiv je nalaz bilijarne hiperplazije i fibroza portalne regije (Slika 4) (LIDBURY i sur., 2020.).



Slika 4. Histološki prikaz jetre i žučovoda mačke koja boluje od kroničnog neutrofilnog kolangitisa (LIDBURY i sur., 2020.).

Ako istovremeno postoji infiltracija portalne regije limfocitima, proliferacija žučovoda, degeneracija epitela žučovoda, gubitak žučovoda i periportalna fibroza govori se o limfocitom kolangitisu (LIDBURY i sur., 2020.).

Kod sumnje na UBC patohistološka pretraga mora se obaviti posebno pažljivo. U lamini propriji uočava se povećani broj upalnih stanica limfocita, plazma stanica i/ili eozinofila. Osim u lamini propriji limfociti se mogu uočiti u epitelu mukoze. Na samom crijevu uočava se propadanje resica te njihova erozija, proširenje kripta i periglandularna fibroza (Slika 5). Upravo te promjene na crijevu daju uvid u težinu bolesti. Također, jedno istraživanje je dokazalo da su histološke promjene na crijevu bile puno težeg oblika kod mačaka koje su imale trijaditis, nego kod onih koje su imale izolirani UBC (LIDBURY i sur., 2020.).



Slika 5. Histološki prikaz crijeva mačke, jejunuma, koja boluje od kroničnog limfocitnog UBC-a (LIDBURY i sur., 2020.).



## **6. LIJEČENJE TRIJADITISA U MAČAKA**

Kako bi se postavio pravilan protokol i tijekom liječenja trijaditisa važno je uzeti u obzir opće stanje pacijenta te težinu bolesti (SIMPSON, 2014.). Terapija treba biti usmjerena na organ za koji se smatra da je primarni uzrok upale druga dva, no treba paziti pri izboru lijekova kako se ne bi pogoršalo stanje. Na primjer, ako je patohistološki dokazana upalna bolest crijeva i sumnja se na upalnu bolest jetre, ali nije patohistološki potvrđena prvo treba pokušati s antibiotskom terapijom, a ne kortikosteroidima. Moguće je da mačka boluje od akutnog neutrofilnog kolangitisa i u tijeku je aktivna bakterijska upala pa bi se davanjem kortikosteroida kompromitirao adekvatni imunosni odgovor organizma (LIDBURY i sur., 2020.).

Općeniti protokol liječenja uključuje tekućinsku terapiju, antibiotsku terapiju, antiemetike, analgeziju, korekciju elektrolita i suplementaciju vitamina, dijetalna prehrana, imunosupresivne lijekove, stimulanse apetita i eventualno hranjenje na sondu (SIMPSON, 2014.).

### **6.1. Tekućinska terapija**

Pacijenti koji boluju od trijaditisa često su dehidrirani i tekućinska terapija nužan je prvi korak kojim se uspostavlja hemodinamska ravnoteža te pravilna perfuzija organa (ČERNA i sur.,2020.).

Kod pankreatitisa je terapija uglavnom potporna i simptomatska. Izrazito je bitna tekućinska terapija kristaloidnim i koloidnim otopinama kako bi se poboljšala perfuzija gušterače jer njezina ishemija može voditi u nekrozu. Također, terapija kristaloidnim i koloidnim otopinama provodi se i kako bi se uspostavio normalni koloidno osmotski tlak (LIDBURY i sur., 2020.).

### **6.2. Antibiotska terapija**

Antibiotska terapija nužan je dio protokola kako bi se zaustavio infektivni proces i poželjno je izbor lijeka temeljiti na osnovi antibiograma. Najčešće su uzroci upala gram negativne bakterije poput *E.coli*, ali mogu se naći i gram pozitivne te anaerobne bakterije. Zato se najčešće koriste

antibiotici širokog spektra poput amoksicilina u kombinaciji s fluorokinolinima kod pankreatitisa i upalne bolesti crijeva, a lijek izbora kod liječenja UBC-a je metronidazol (CATTIN, 2013.).

Od antibiotika se u liječenju UBC-a kao najučinkovitiji pokazao metronidazol u dozi 7,5-10 mg/kg iv. ili po. svakih 12 sati. On ima i imunomodulacijski efekt i sprečava pretjerani rast bakterija te regulira crijevnu floru (CATTIN, 2013.). Nedostatak primjene ovog lijeka kod trijaditisa u mačaka je taj što se on metabolizira u jetri pa ukoliko postoji bolest jetre, primjena ovog lijeka mora se prilagoditi kako ne bi došlo do dodatnog pogoršanja. Zato treba biti posebno oprezan kod doziranja i učestalosti primjene (ČERNA i sur., 2020.).

Terapija upalne bolesti jetre ovisi o tome radi li se o neutrofilnom kolangitisu izazvanom bakterijama, ili o limfocitnom kolangitisu koji je autoimune etiologije. Kod neutrofilnog kolangitisa antibiotici izbora su oni koji su aktivni u žučovodu i mogu se davati intravenozno (LIDBURY i sur., 2020.). Prvi antibiotik izbora iz skupine  $\beta$ -laktama, amoksicilin-klavulanska kiselina u dozi od 12,5-20 mg/kg po. ili iv. svakih 8 ili 12 sati koji se preporuča aplicirati dok ne budu završeni rezultati antibiograma. Najčešće se radi o gram negativnim bakterijama pa se još uz amoksicilin i klavulansku kiselinu mogu aplicirati i antibiotici iz skupine fluorokinolona. Preporuča se korištenje marbofloksacina prije nego enrofloksacina koji može izazvati nuspojave kod mačaka. Doza marbofloksacina je 2 mg/kg po. svaka 24 sata (CATTIN, 2013.). Antibiotici se trebaju aplicirati 4 do 6 tjedana.

Antibiotska terapija u mačaka s pankreatitisom jednaka je onoj kod kolangitisa, koriste se najčešće u kombinaciji amoksicilin-klavulonska kiselina i fluorokinolini (ČERNA i sur., 2020.). Imunosupresivni lijekovi ne preporučaju se koristiti kod akutnog pankreatitisa (LIDBURY i sur., 2020.).

### **6.3. Antiemetici**

Kako bi se spriječio daljnji gubitak elektrolita i tekućine zbog povraćanja koriste se antiemetici, najčešće centralni antiemetik maropitant 1 mg/kg svaka 24 sata. (ČERNA i sur., 2020.) Antiemetici su lijekovi koji sprečavaju povraćanje na način da blokiraju specifične receptore i živčane puteve koji vode do njih, a odgovaraju raznim neurotransmiterima poput histamina ili dopamina. Centralni blokiraju receptore u mozgu, dok periferni blokiraju receptore

koji se nalaze u vagusnom živcu (CONSTANTINI, 2023.). Osim povraćanja, ovom terapijom sprečava se i mučnina u pacijenta pa je veća šansa da će htjeti samostalno jesti (ČERNA i sur., 2020.). Ukoliko se da prevelika doza lijeka moguće nuspojave su povraćanje i hipersalivacija, rjeđe može doći do letargije, anoreksije, proljeva, nekoordiniranog kretanja, tremora mišića, konvulzija, abnormalnog disanja, dahtanja i nemogućnosti ustajanja (GOLLAKNER, 2023.).

#### **6.4. Analgetici**

Mačke su prirodni predatori naučeni da skrivaju bol i slabost u prirodi pa su taj obrambeni mehanizam sačuvale i kao kućni ljubimci. No to ne znači da ne trpe bol, koja može kod ovih upalna stanja biti izrazito jaka, te je zato potrebna analgezija, čak i kada nismo sigurni koliko je trenutno stanje bolno. Najčešće je u upotrebi opioid buprenorfin u dozi 0,02-0,03 mg/kg iv. ili im. svakih 6 do 12 sati (ČERNA i sur., 2020.). Mogu se koristiti i transdermalni flasteri čija je djelatna tvar opioid fentanil (LIDBURY i sur., 2020.).

#### **6.5. Korekcija elektrolita**

Pacijenti koji boluju od trijaditisa zbog učestalih povraćanja i proljeva gube puno elektrolita, ponajprije natrij i kalij koji su potrebni za normalno funkcioniranje organizma i nužna je njihova brza nadoknada kako ne bi došlo do trajnih oštećenja. Za nadoknadu se koriste kristaloidne otopine, samostalno ili se u njih dodaju potrebni elektroliti, ovisno o koncentraciji elektrolita u serumu (ČERNA i sur., 2020.).

#### **6.6. Suplementacija vitamina**

U slučaju gubitka vitamina K zbog bolesti jetre ili B9 i B12 zbog upalne bolesti crijeva oni se nadoknađuju intramuskularnom ili supkutanom aplikacijom (ČERNA i sur., 2020.). Vitamin K se fiziološki skladišti u jetri i otapa u masti te resorbira kroz crijevo pa ako životinja boluje od upalne bolesti jetre ili upalne bolesti crijeva vitamin K će biti u deficitu (ČERNA i sur., 2020.). Nadoknađuje se supkutanom aplikacijom u dozi 0,5 mg/kg svakih 12 sati (CATTIN, 2013.).

## 6.7. Dijetalna prehrana i postavljanje sonde za hranjenje

Pravilna prehrana uvelike utječe na pravilno funkcioniranje gastrointestinalnog sustava. Modulira mikroorganizme, utječe na imunološki sustav, poboljšava funkciju epitelne barijere, utječe na pokretljivost crijeva i regulira ekspresiju gena (KATHRANI, 2020.). Promjena hranidbe može uvelike pomoći kod nekih oblika UBC-a (CATTIN, 2013.).

Cilj modificirane prehrane je kroz reduciranu antigenost smanjiti upalu u crijevu (RUDINSKY i sur., 2018.).

Mačke koje boluju od kroničnih gastrointestinalnih bolesti imaju sniženu koncentraciju esencijalnih amino kiselina i u prehrani ih je bitno nadoknaditi (KATHRANI, 2020.) Literatura navodi da se najboljim izborom hrane pokazala hipoalergena hrana koja se temelji na novom ili hidroliziranom proteinu (CATTIN, 2013.). Novi protein je protein s kojim se domaća mačka još nije susrela, na primjer meso klokan. Hidrolizirani se odnosi na one proteine koji su razloženi uz pomoć enzima na male peptide (ČERNA i sur., 2020.). Hrana koja se bazira na hidroliziranim proteinima lakše je probavljiva u odnosu na običan protein, a i sadrži manje vlakana (RUDINSKY i sur., 2018.). WALY i sur. (2010.) proveli su istraživanje na deset mačaka koje su bolovale od kroničnih enteropatija. Mačkama je kroz 4 tjedna davana hrana bazirana na hidroliziranom proteinu i uočeno je povlačenje kliničkih znakova bolesti.

Drugo istraživanje koje su proveli GUILFORD i sur. (2001.) rezultiralo je povlačenjem znakova bolesti gastrointestinalnog sustava kod 49% mačaka koje su kroz 3 godine hranjene eliminacijskom dijetom (MAKIELSKI i sur., 2019.).

Preporučljivo je pacijentima davati probiotike i prebiotike (ČERNA i sur., 2020.).

Kod mačaka je bitno potaknuti apetit ili osigurati unos hrane kako bi se spriječila sekundarna hepatička lipidoza koja se javlja kao posljedica pankreatitisa ili upalne bolesti crijeva (ČERNA i sur., 2020.). To je bolest gdje dolazi do nakupljanja triglicerida u jetri zbog poremećenog metabolizma lipida pa se time smanjuje funkcija stanica jetre. Patogeneza nije razjašnjena, ali se smatra da se javlja uslijed gladovanja zbog jake mobilizacije perifernih lipida ili zbog manjka bjelančevina i drugih hranjivih tvari potrebnih za proizvodnju lipidnih transportnih proteina te smanjenje metabolizma masti u jetri (HUNTER i sur., 2023.).



Životinjama koje ne jedu samostalno postavljaju se sonde za hranjenje. Sonde koje se postavljaju mogu biti nazogastrične ili jednjačke i kroz njih se pomoću brizgalice aplicira hrana ili poneki lijekovi. Nazogastrične sonde koriste se češće. Postavljaju se na način da se na nosnice aplicira lokalni anestetik i nakon toga se kroz nos u jednjak uvlači tanka, mekana sonda sve do ravnine devetog rebra. Sonda se fiksira za glavu pacijenta šavovima ili ponekad kirurškim ljepilom. Sonda je izrazito tanka i kroz nju se može životinji aplicirati jako tekuća hrana, voda i neki lijekovi. Kontraindicirano je postaviti ovu sondu ukoliko mačka povraća, ima tešku traumu lica, ako je u nesvijesti, ako ima patološke promjene jednjaka ili ako je potrebno duže hranjenje jer se moraju skidati nakon maksimalno 5 dana (Slika 6). Kroz jednjačku sondu mačke mogu primiti hranu i terapiju tjednima ili mjesecima, hrana može biti gušća i rjeđe se sonda začepi, no postavljanje je zahtjevnije. Pacijent mora biti potpuno sediran ili u anesteziji. Radi se mali rez na vratu, nakon čega se sonda uvlači kroz jednjak. Zašije se rez i rana zaštititi, a dok se sonda ne koristi zatvorena je (Slika 7) (WILLIAMS, 2023.).



Slika 6. Mačka s postavljenom nazogastričnom sondom (TAYLOR i sur., 2020.).



Slika 7. Mačka s postavljenom jednjačnom sondom (ČERNA i sur., 2020.).

## 6.8. Imunosupresivni lijekovi

Kao što je već navedeno, imunosupresivni lijekovi trebaju se davati s oprezom, ali u nekim situacijama su izrazito učinkoviti (SIMPSON, 2014.).

Ukoliko je dijagnosticiran limfocitni kolangitis terapija je usmjerena na imunosupresive. Najčešće korišteni je kortikosteroid prednizolon u dozi od 2 mg/kg po. svakih 12 ili 24 sata dok ne dođe do remisije i nakon toga se doza smanjuje kroz 6 do 8 tjedana (LIDBURY i sur., 2020.).

Mogu se koristiti i ciklosporini u dozi 5-10 mg/kg po. svaka 24 sata ili klorambucil u dozi od 2 mg/mački kroz jedan tjedan ako im je tjelesna težina manja od 2 kg ili kroz 4 tjedna ako je veća od 2 kg (CATTIN, 2013.).

Kako bi se izbjegle moguće nuspojave imunosupresivnih lijekova bitno je odrediti najmanju moguću efektivnu dozu. Prednizolon u bubregu potiče zadržavanje soli pa je najčešća nuspojava korištenja ovog lijeka poliurija i polidipsija, a zbog zadržavanja soli treba se posebno pažljivo aplicirati kod pacijenata s kongestivnim zatajivanjem srca. Također, ovaj imunosupresiv

u krvi povećava razinu glukoze i nikako se ne preporuča davati pacijentima koji boluju od diabetesa mellitusa. Druga opasnost kod dugotrajne primjene prednizolona je razvoj sekundarnog hipoadrenokorticismusa ili Addisonove bolesti. Moguća nuspojava je i ponovna aktivacija neke latentne infekcije, kod mačaka se najčešće radi o upali gornjeg dišnog sustava. Treba biti posebno oprezan kod gravidnih životinja jer može doći do pobačaja. Veće doze mogu oštetiti gastrointestinalni sustav i uzrokovati krvarenje i ulceracije. Iz istog razloga ne smije se davati u kombinaciji s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (BROOKS, 2001.).

Moguće opasnosti i nuspojave kod terapije ciklosporinima uglavnom su vezane uz gastrointestinalni sustav pa se tako mogu javiti povraćanje, proljev, anoreksija i mučnina. U nekih pacijenata može se razviti gingivalna hiperplazija i hipertrihoza, a dokazano je da su ciklosporini toksični za jetru. Kronična terapija može uzrokovati razvoj neoplazija. Dobra prednost ciklosporina je što za razliku od većine imunosupresivnih lijekova ne uzrokuje mijelosupresiju. Najčešća nuspojava kod terapije klorambucilom je reverzibilna mijelosupresija koja se regulira smanjivanjem doze lijeka. Zbog toga se preporuča redovita kontrola krvne slike (CATTIN, 2013.).

## **6.9. Stimulansi apetita**

Od stimulansa apetita koristi se ljudski antidepresiv mirtazapin u dozi 1,9 mg/mački po. Bitno je napomenuti da je njegova upotreba kontraindicirana kod pacijenata s jakom mučninom i anoreksijom (CATTIN, 2013.). Moguće nuspojave su hipersalivacija, povraćanje, vokalizacija, uznemirenost, nenormalan hod ili ataksija, tremori, tahikardija i tahipneja (QUIMBY, 2019.).

## **6.10. Ostala terapija**

Osim ovih lijekova preporuča se i potpora terapija koja štiti jetru od oksidativnog stresa. Peroralno se primjenjuje antioksidans S adenozil metionin u dozi 18-40 mg/kg po. svaka 24 sata ili vitamin E (CATTIN, 2013.; LIDBURY i sur., 2020.). Uz to se još daje i ursodeoksikolična kiselina u dozi od 10-15 mg/kg po. svaka 24 sata koja pospješuje sekreciju žuči, no u slučaju ekstrahepatičke opstrukcije žučovoda je kontraindicirana (CATTIN, 2013.).

## 7. ZAKLJUČAK

Iako je korištenje naziva trijaditis za imenovanje ove kompleksne bolesti u mačaka još uvijek kontroverzno, mnoga istraživanja ukazuju na povezanost između upalne bolesti jetre, gušterače i upalne bolesti crijeva.

Anatomska građa probavnog sustava mačaka temelj je većina teorija nastanka ove bolesti u mačaka.

S napretkom veterinarske medicine sve se više obraća pozornost na ovaj kompleks i u slučaju pojave jedne od bolesti istražuje se postojanje druge dvije.

Postoje mnoge dijagnostičke pretrage kojima se mogu dijagnosticirati bolesti uključene u trijadis u mačaka, a izbor istih ovisi o kliničkim znakovima i mogućnostima vlasnika.

Pristup liječenju ovisi o težini stanja pacijenta i prisutnim kliničkim znakovima, a najčešće uključuje tekućinsku terapiju, antibiotski terapiju, korekciju prehrane, analgetike, imunosupresivnu terapiju te suplementaciju elektrolita i vitamina.

## 8. POPIS LITERATURE

1. AHMED, A., A. AZIM, M. GURJAR, A. K. BARONIA (2016): Hypocalcemia in acute pancreatitis revisited. *Ind. J. of Crit. C. Med.* 20, 173-177.
2. ARMSTRONG, P. J., D. A. WILLIAMS (2012): Pancreatitis in cats. *Top. in Companion Anim. Med.* 27, 140-147. doi: 10.1053/j.tcam.2012.09.001.
3. BAZELLE J., P. WATSON (2014): Pancreatitis in cats: Is it acute, is it chronic, is it significant?. *J. of Fel. Med. and Surg.* 16, 395-406. doi: 10.1177/1098612X14523186.
4. BROOKS, W. (2001): Prednisolone/Prednisone, *Veterinary Partner* <https://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951498&pid=19239>
5. CATTIN, I. (2013): Feline triaditis. *Veterinary focus – Gastrointestinal Issues.* 23, 2-8.
6. CALLAHAN CLARK, J.E., J. L. HADDAD, D. C. BROWN, M. M. MORGAN, T. J. VAN WINKLE, M.P. RONDEAU (2011): Feline cholangitis: a necropsy study of 44 cats (1986-2008). *J. of Fel. Med. and Surg.* 13, 570 – 576. doi: 10.1016/j.jfms.2011.05.002.
7. CONSTANTINI, L. (2023): Antiemetics; What are they, how do they work, what are they used for, and more. Elsevier, Osmosis. <https://www.osmosis.org/answers/antiemetics>.
8. ČERNA, P., S. KILPATRICK, D. A. GUNN-MOORE (2020): Feline comorbidities – What do we really know about feline triaditis?, *J. of Fel. Med. and Surg.* 22, 1047.-1067. doi: 10.1177/1098612X20965831.
9. DAVIES, C., L. SHELL (2002): Approach to elevated liver enzymes. *U: Common Small Animal Diagnoses: An algorithmic approach.* Saunders, 138-142.
10. EKSTEEN, B., A. E. MILES, A. J. GRANT, D. H. ADAMS (2004): Lymphocyte homing in the pathogenesis of extra-intestinal manifestation of inflammatory bowel disease. *Clin. Med. J.* 4, 175.-176.
11. ETEMAD, B., D. C. WHITCOMB (2001): Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification and new genetic developments. *Am. Gastroent. Ass. J.* 120, 692-707.
12. FORMAN, M. A., J. M. STEINER, P. J. ARMSTRONG, M.S. CAMUS, L. GASCHEN, S.L. HILL, C. S. MANSFIELD, K. STEIGER (2021): ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *J. of Vet. Intern. Med.* 35, 703-723. doi: 10.1111/jvim.16053.
13. GAPP, J., G. J. HOILAT, S. CHANDRA (2022): Pancreatic ascites. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>

14. GOLLAKNER, R. (2023): Maropitant citrate. VCA animal hospitals. <https://vcahospitals.com/know-your-pet/maropitant-citrate>
15. GRIFFIN, S. (2019): Feline abdominal ultrasonography: What's normal? What's abnormal? The biliary tree. *J. of Fel. Med. and Surg.* 21, 433. doi: 10.1177/1098612X19843212.
16. GUILFORD, W.G., B.R. JONES, P.J. MARKWELL, D.G. ARTHUR, M.G. COLLETT, J.G. HARTE (2001): Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *J. of Vet. Intern. Med.* 15, 7-13. doi:10.1892/0891-6640(2001)015<0007:fsicwc>2.3.co;2.
17. HEMMINGS, C. (2018): Diagnosis and treatment of feline pancreatitis. *Improve Veterinary Practice.* <https://www.veterinary-practice.com/article/diagnosis-and-treatment-of-feline-pancreatitis>
18. HONG, W., S. LIN, M. ZIPPI, W. GENG, S. STOCK, Z. BASHARAT, B. CHENG, J. PAN, M. ZHOU (2017): Serum albumin is independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017,5297143. doi: 10.1155/2017/5297143
19. HUNTER, T., K. WILLIAMS, K. RUSOSTALO (2023): Bile acid test. VCA animal Hospitals. <https://vcahospitals.com/know-your-pet/bile-acid-test>
20. JAFFEY, J. A. (2022): Feline cholangitis/cholangiohepatitis complex. *J. of Small Anim. Pract.* 63, 576. doi: 10.1111/jsap.13508.
21. JANZECKO, S., D. ATWATER, E. BOGEL, A. GREITER-WILKE, A. GEROLD, M. BAUMGART, H. BENDER, P.L. McDONOUGH, S.P. McDONOUGH, R.E. GOLDSTEIN, K.W. SIMPSON (2008): The relationship of mucosal bacteria to duodenal histopathology, cytokine mRNA and clinical disease activity in cats with inflammatory bowel disease. *Elsevier. Vet. Microbiol.* doi: 10.1016/j.vetmic.2007.10.014
22. JERGENS, A. E. (2007): Feline Enteric "Triaditis" - Is it real?, *VIN Library Books and Manuals. Gastroenterology.* <https://www.vin.com/doc/?id=3858479>
23. KATHRANI, A. (2020): Dietary and Nutritional Approaches to the Management of Chronic Enteropathy in Dogs and Cats. *Vet. Clin. of North Am. Small Anim. Pract.* 51, 123-127. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.09.005.

24. KÖNIG, H. E., H. G. LIEBICH (2009): Probavni sustav. U: Anatomija domaćih sisavaca (M. Zobundžija, K. Babić, V. Gjurčević Kantura, ur.). Naklada Slap, Zagreb, pp. 309-376.
25. LIDBURY, J. A., S. MOOYOTTU, A. E. JERGENS (2020): Triaditis: Truth and consequences. *Vet. Clin. of North Am. Small Anim. Pract.* 50, 1135-1156. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.06.008.
26. MAKIELSKI, K., J. CULLEN, A. O'CONNOR, A. E. JERGENS (2019): Narrative review of therapies of chronic enteropathies in dogs and cats. *J. of Vet. Intern. Med.* 33, 11-22. doi: 10.1111/jvim.15345.
27. MANSFIELD, CS., BR. JONES (2001): Review of feline pancreatitis part two: clinical signs, diagnosis and treatment. *J. of Feline Med. and Surg.* 3, 125-127. doi: 10.1053/jfms.2001.0130.
28. MARSILIO, S. (2021): Feline chronic enteropathy, *J. of Small Anim. Pract.* 62, 409-419. doi: 10.1111/jsap.13332.
29. MENSACK, S. (2010): Feline pancreatitis (Proceedings). *dvm360*. <https://www.dvm360.com/view/feline-pancreatitis-proceedings>
30. QUIMBY, J. M. (2019): Mirtazapine in cats: dosage, side effects, and efficacy. *TVP*. <https://todaysveterinarypractice.com/pharmacology/mirtazapine-addressing-appetite-in-cats/>
31. RUDINSKY, A. J., J. C. ROWE, V. J. PARKER (2018): Nutritional management of chronic enteropathies in dogs and cats. *J. of Am. Vet. Med. Assoc.* 253, 571-573. doi: 10.2460/javma.253.5.570.
32. SCHREEG, M. E., J.M. CULLEN, J. ROBERTSON, J. L. GOOKIN (2023): Histologic characterization of the major duodenal papilla and association with concurrent biliary, pancreatic and intestinal pathology in cats. *Sage journals - Veterinary pathology* 0, 0. doi:10.1177/03009858231189450.
33. SABATTINI, S., E. BOTTERO, M.E. TURBA, F. VICCHI, S. BO, G. BETTINI (2016): Differentiating feline inflammatory bowel disease from alimentary lymphoma in duodenal endoscopic biopsies. *J. of Small Anim. Pract.* 57, 396-401. doi: 10.1111/jsap.12494.
34. SCOTT, K.D., D. L. ZORAN, J. MANSELL, B. NORBY, M.D. WILLARD (2011): Utility of Endoscopic Biopsies of the Duodenum and Ileum for Diagnosis of Inflammatory Bowel

- Disease and Small Cell Lymphoma in Cats. *J. of Vet. Intern. Med.* 25, 1253 - 1257. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00831.x.
35. SIMPSON, K. W. (2014): Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment, *J. of Small Anim. Pract.* 56, 40-49. doi: 10.1111/jsap.12313.
  36. SJAASTAD, O.V., O. SAND, K. HOVE (2017a): Endokrini sustav. U: *Fiziologija domaćih životinja* (S. Milinković-Tur, M. Šimpraga, ur.). Naklada Slap, Zagreb, pp. 252-255.
  37. SJAASTAD, O.V., O. SAND, K. HOVE (2017b): Probavni sustav. U: *Fiziologija domaćih životinja* (S. Milinković-Tur, M. Šimpraga, ur.). Naklada Slap, Zagreb, pp. 534-601.
  38. TAYLOR, S., D. L. CHAN, C. VILLAVERDE, L. RYAN, F. PERON, J. QUIMBY, C. O'BRIEN, S. CHALHOUB (2020): 2022 ISFM Consensus Guidelines on Management of the Inappetent Hospitalised Cat. *J. of Fel. Med. and Surg.* 24, 625-640. doi: 10.1177/1098612X221106353.
  39. TAMS, T. R. (1993): Feline inflammatory bowel disease. *Vet. Clin. of North Am. Small Anim. Pract.* 23, 569-583. doi: 10.1016/s0195-5616(93)50306-6.
  40. TWEDT, D.C., J. CULLEN, K. McCORD, J. JANEČZKO, J. DUDAČ, K. SIMPSON (2013): Evaluation of fluorescence in situ hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease. *J. of Fel. Med. and Surg.* 16, 109-117. doi: 10.1177/1098612X13498249.
  41. WATSON, P. (2018): Pancreatitis, cholangitis and “Triaditis” in cats: One disease or Many. *VIN Library Books and Manuals. Gastroenterology – Liver.* <https://www.vin.com/doc/?id=8896820>
  42. WALY, N. E., V. BIOURGE, M.J. DAY, C.R. STOKES, A. HARVEY, M. BAILEY, T. J. GRUFFYDD-JONES (2010): Use of a hydrolysed soya isolate-based diet in the management of chronic idiopathic inflammatory bowel disease and dietary hypersensitivity in cats. *Assiut Vet Med J.* 56, 158-169. doi: 10.21608/avmj.2010.174240
  43. WEBB, C. B. (2020): Ultrasound-Guided Percutaneous Cholecystocentesis in the Cat. *Vet. Clin. Of North Am. Small Anim. Pract.* 50, 1123-1134. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.06.007.
  44. WEISS, D.J., J. M. GAGNE, P.J. ARMSTRONG (1996): Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J. of Am. Vet. Med. Assoc.* 209, 1114-1116.



45. WILLIAMS, K., D. STOEWEN, E. WARD (2023): Tube Feeding in Cats. VCA animal hospitals <https://vcahospitals.com/know-your-pet/tube-feeding-in-cats>
46. WINGERD, B. (2013): The digestive system. U: Cat anatomy and dissection guide with photos. Bluedoor, LLC, pp. 69-80.

## 9. SAŽETAK

Tena Macanić

Upalna bolest jetre, gušterače i tankog crijeva – trijaditis u mačaka

Mačke su, za razliku od drugih mesoždera, sklone u isto vrijeme oboljeti od upale jetre, upale gušterače i upalne bolesti crijeva – sindroma nazvanog trijaditis. Razlog tomu je građa njihovog probavnog sustava koji je specifičan po tome što se izvodni kanal gušterače i žučovod spajaju u jedan kanal prije ulaska u duodenum, a ne ulaze zasebno u tanko crijevo, kao kod drugih mesoždera. Osim toga, mačke u tankom crijevu imaju jako veliki broj bakterija. Znanstvenici su postavili nekoliko hipoteza koje bi mogle objasniti zašto se javlja ovaj sindrom. Neki navode da zbog razvoja imunoposredovane upalne bolesti crijeva dolazi do oštećenja sluznice i bakterijske translokacije u krvotok, drugi su zaključili da je uzrok anatomska povezanost ovih organa što je predisponirajući čimbenik širenja bakterija kroz zajedničke kanale do ostala dva organa, a treća hipoteza povezana je s velikim brojem bakterija u tankom crijevu mačaka, koje dopijevaju zajedničkim kanalom do gušterače i do jetre. Mogući čimbenik nastanka ove bolesti je i imunoposredovana upala koja zahvaća sva 3 organa.

Klinički se bolesti manifestiraju slično, a prate ih anoreksija, promjenjiv apetit, letargija, povraćanje, proljev, dehidracija, promjenjiva tjelesna temperatura i abdominalna bol.

Dijagnostici se pristupa brojnim metodama, pretragom krvi, fecesa, mokraće, određivanjem koncentracije enzima, slikovnom dijagnostikom, endoskopijom, laparoskopijom i dijagnostičkom laparotomijom. Bolest se konačno potvrđuje histološkom pretragom organa gdje se uočavaju razne upalne stanice u organima kao i promjene u stjenci istih.

Pri liječenju najvažnija je nadoknada tekućine i elektrolita koje pacijenti brzo gube. Učestala je i antibiotska terapija kako bi se što prije zaustavila bakterijska infekcija. Pravilna i redovita prehrana izrazito je bitna zbog pravilnog obnavljanja i funkcioniranja gastrointestinalnog sustava, a ovi pacijenti nekada odbijaju hranu i zato nekad treba postaviti sondu za hranjenje. Ostatak terapije najčešće uključuje analgetike, antiemetike i stimulare apetita.

Ključne riječi: mačka, trijaditis, građa probavnog sustava, imunoposredovana upala, anatomska povezanost, bakterije, klinička manifestacija, dijagnostika, liječenje

## 10. SUMMARY

Tena Macanić

Feline triaditis - Inflammatory bowel disease, pancreatitis and cholangitis

Unlike other carnivores, cats tend to suffer from liver inflammation, pancreatitis and inflammatory bowel disease at the same time — a syndrome known as triaditis. The reason for this lies in the structure of their digestive system, which has the peculiarity that the pancreatic and bile ducts converge in one duct before entering the duodenum, unlike other carnivores where they enter separately. In addition, cats have a very high number of bacteria in the small intestine. Scientists have put forward several hypotheses that could explain the occurrence of this syndrome. Some argue that the development of immune-mediated inflammatory bowel disease leads to damage to the mucosa and translocation of bacteria into the bloodstream. Others have concluded that the proximity of organs plays a role. If the inflammation starts in one organ, it can spread to the other two organs via common pathways. A third hypothesis relates to the large number of bacteria in the small intestine that enter the pancreas and liver via a common duct as a result of reflux. The last theory refers to immune-mediated inflammation affecting all three organs.

Clinically, the diseases manifest similarly, accompanied by anorexia, variable appetite, lethargy, vomiting, diarrhea, dehydration, variable body temperature and abdominal pain.

Diagnosis is made by various methods, including blood, fecal and urine tests, specific enzymes, diagnostic imaging, endoscopy, laparoscopy and diagnostic laparotomy. The disease is finally confirmed by histological examination of organs, which reveals various inflammatory cells and changes in their walls.

In treatment, the replacement of fluids and electrolytes, which patients lose quickly, is crucial. Antibiotic therapy is also crucial to stop the inflammation as quickly as possible. Proper and regular nutrition is extremely important for the proper renewal and function of the organs. These patients sometimes refuse food, so feeding tubes may be necessary. The rest of the therapy is no less important, including analgesics, antiemetics and appetite stimulants.

Key words: cat, structure of digestive system, immune-mediated inflammation, proximity of organs, bacteria, clinical manifestation, diagnosis, treatment

## **11. ŽIVOTOPIS**

Tena Macanić rođena je 28. 4. 1997. u Zagrebu. Završila je Osnovnu školu Antuna Mihanovića u Osijeku 2012. Iste godine je upisala III. gimnaziju u Osijeku koja ima prirodoslovno-matematički program. 2017. upisuje Veterinarski fakultet na Sveučilištu u Zagrebu. Na 5. godini odabire usmjerenje Kućni ljubimci. Krajem 4. godine studiranja počinje volontirati na Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju gdje volontira do kraja 5. godine. Bila je aktivni član udruge IVSA-e i Equusa i preko tih udruga sudjelovala na jednoj studentskoj razmjeni, bila volonter na dvije izložbe životinja “Reptilomanija” održane 2022. i 2023. i na prvoj izložbi autohtonih pasmina Hrvatske “Farmica” održanoj 2022. godine.