

Utjecaj najčešćih endokrinopatija na probavni sustav u pasa i mačaka

Gros, Viviane

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:178:882855>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-08**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

Viviane Gros

**UTJECAJ NAJČEŠĆIH ENDOKRINOPATIJA NA
PROBAVNI SUSTAV U PASA I MAČAKA**

Diplomski rad

Zagreb, 2019.

Sveučilište u Zagrebu
Veterinarski fakultet
Klinika za unutarnje bolesti

PREDSTOJNICA KLINIKE:

Izv. prof.dr.sc. Ivana Kiš

Mentori:

Doc.dr.sc. Iva Šmit

Doc.dr.sc. Martina Crnogaj

IZJAVA

Izjavljujem da sam ovaj diplomski rad samostalno izradila na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu koristeći se znanjem stečenim tijekom studija i navedenom literaturom.

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojim mentoricama doc.dr.sc. Ivi Šmit i doc.dr.sc. Martini Crnogaj na svojoj nesebičnoj pomoći i stručnim savjetima kojima su me usmjeravali i olakšali pisanje ovog rada.

Zahvaljujem i svim svojim kolegama koji su bili uz mene tijekom ovih šest godina studiranja. Hvala za druženja, učenja i međusobna podupiranja tokom najljepših, ali i najtežih trenutaka studentskog razdoblja.

Posebno se zahvaljujem svojim roditeljima, bratu i zaručniku na ogromnoj podršci i strpljenju. Bez njih sve ovo ne bi bilo moguće.

POPIS PRILOGA:

| | |
|---|----|
| Tablica 1. Interpretacija rezultata ACTH-stimulacijskog testa..... | 11 |
| Tablica 2. Interpretacija rezultata testa supresije niskom dozom deksametazona..... | 12 |
| Slika 1. Histološki prikaz prereza nadbubrežne žlijezde zdravog psa..... | 2 |

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 2. GRAĐA I FUNKCIJA | 2 |
| 2.1 Nadbubrežna žlijezda..... | 2 |
| 2.2. Štitnjača..... | 3 |
| 3. HIPERADRENOKORTICIZAM PASA I MAČAKA | 5 |
| 3.1. Etiologija..... | 5 |
| 3.2. Klinička slika..... | 5 |
| 3.3. Utjecaj na probavni sustav..... | 8 |
| 3.3.1. Polifagija i promjena tjelesne težine..... | 8 |
| 3.3.2. Hepatomegalija..... | 9 |
| 3.3.3. Upala gušterače (pankreatitis)..... | 10 |
| 3.4. Dijagnostika..... | 10 |
| 3.5. Liječenje..... | 12 |
| 4. HIPOADRENOKORTICIZAM PASA I MAČAKA | 13 |
| 4.1. Etiologija..... | 13 |
| 4.2. Klinička slika..... | 14 |
| 4.3. Utjecaj na probavni sustav..... | 15 |
| 4.3.1. Anoreksija..... | 15 |
| 4.3.2. Povraćanje..... | 15 |
| 4.3.3. Proljev..... | 16 |
| 4.3.4. Melena i hematemeza..... | 16 |

| | |
|--|-----------|
| 4.4. Dijagnostika..... | 16 |
| 4.5. Liječenje..... | 17 |
| 5. HIPOTIREOIDIZAM PASA..... | 18 |
| 5.1. Etiologija..... | 18 |
| 5.2. Klinička slika..... | 19 |
| 5.3. Utjecaj na probavni sustav..... | 20 |
| 5.3.1. Opstipacija..... | 20 |
| 5.3.2. Prekomjeren rast bakterija u tankom crijevu (SIBO)..... | 20 |
| 5.4. Dijagnostika..... | 21 |
| 5.5. Liječenje..... | 21 |
| 6. HIPERTIREOIDIZAM MAČAKA..... | 22 |
| 6.1. Etiologija..... | 22 |
| 6.2. Klinička slika..... | 22 |
| 6.3. Utjecaj na probavni sustav..... | 23 |
| 6.3.1. Polifagija..... | 23 |
| 6.3.2. Hepatopatija uzrokovana hipertireoidizmom..... | 24 |
| 6.3.3. Povraćanje i poremećaj ubrzanog pražnjenja želuca..... | 24 |
| 6.4. Dijagnostika..... | 25 |
| 6.5. Liječenje..... | 25 |
| 7. ZAKLJUČAK..... | 27 |
| 8. LITERATURA..... | 28 |

| | |
|---------------------------|-----------|
| 9. SAŽETAK..... | 32 |
| 10. SUMMARY..... | 33 |
| 11. ŽIVOTOPIS..... | 34 |

1. UVOD

Endokrinopatije su sve česte bolesti pasa i mačaka. Definiiraju se kao promjene u koncentraciji hormona u krvi, odnosno nepravilni rad žlijezda s unutarnjim lučenjem.

Klinička slika endokrinopatija je raznolika i često nespecifična i rijetko ih je moguće dijagnosticirati na temelju kliničke slike. Za pravilnu dijagnozu i terapiju potrebno je provoditi specifične testove za otkrivanje endokrinopatija koji su nerijetko skupi i zahtijevaju opsežnije pretrage i dulji boravak u veterinarskim ustanovama.

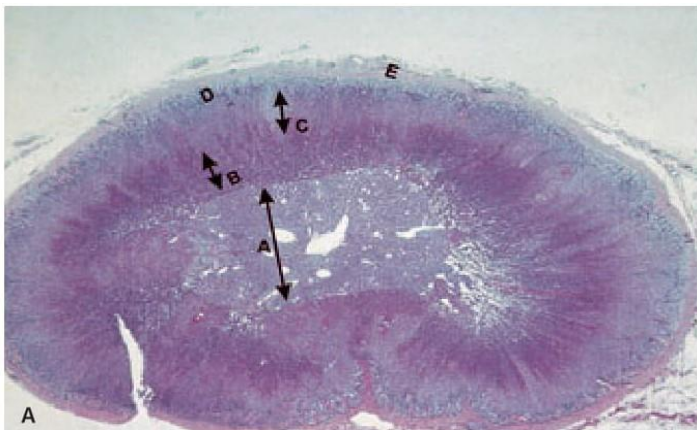
U posljednjih nekoliko godina suvremena medicina i veterinarska medicina otkrivaju značaj utjecaja endokrinog sustava na ostale organe i organske sustave, kao i proizvodnju hormona u specijaliziranim endokrinim stanicama rasutim u organima čija primarna funkcija nije endokrina, kao što su želudac, tanko crijevo, srce i masno tkivo (RIJNBK i MOL, 2010.). Glavni produkti sekrecije endokrinih žlijezda, hormoni, utječu na funkciju svih stanica u organizmu, a shodno tome imaju i značajan utjecaj na probavni sustav. Među najčešćim bolestima endokrinog sustava u pasa i mačaka navode se hiperadrenokorticism, hipoadrenokorticism, hipotireoidizam pasa i hipertireoidizam mačaka. Prethodno spomenute bolesti će biti detaljnije obrađene u ovom radu.

Najčešći simptomi koji se navode kao osnovni razlog dovođenja pasa ili mačaka veterinaru upravo su simptomi probavnog sustava, kao što su povraćanje i proljev te je cilj pisanja ovog diplomskog rada pojašnjenje nastanka navedenih endokrinopatija te njihova povezanost s pojavljivanjem kliničkih simptoma karakterističnih za probavni sustav. Iako se u većini endokrinopatija javljaju upravo i probavni simptomi one se često u početku razvoja simptoma ne nalaze na listi diferencijalnih dijagnoza. Iz tog razloga bitno je uočiti značajan utjecaj endokrinog sustava i na probavni sustav.

2. GRAĐA I FUNKCIJA ENDOKRINIH ŽLIJEZDA

2.1. Nadbubrežna žlijezda

Nadbubrežne žlijezde su parne žlijezde koje se nalaze uz kranio-medijalni pol bubrega. Svaka se sastoji od dvije vrste funkcionalno različitog žlijezdanog tkiva različitog embriološkog podrijetla: kore i srži (Slika 1). Srž (medula) svake žlijezde sastoji se od stanica neuroektodermalnog porijekla koje izlučuju epinefrin i norepinefrin. Okolna kora (korteks) nastaje iz mezoderma i histološki se mogu razlikovati tri zone: (1) *zona glomerulosa* (ili *arcuata*), (2) *zona fasciculata* i (3) *zona reticularis*. *Zona fasciculata* je najdeblji sloj. Sastoji se od stupaca stanica koji se protežu od *zona reticularis* do *zona glomerulosa*. Stanice su relativno velike i sadrže mnogo citoplazmatskog lipida. U ovoj zoni nastaju glukokortikoidi (kortizol i kortikosteron) i androgeni. Stanice *zona reticularis* tvore anastomozirajuće kolone. One nemaju značajan sadržaj lipida, ali imaju gustu granularnu citoplazmu. Ova zona proizvodi androgene kao što su androstendion, ali i glukokortikoide. Djeluje zajedno sa *zona fasciculata* kao jedinstvena jedinica. *Zona glomerulosa* nema dobro definiranu strukturu. Male stanice koje su oskudne lipidima raspršene su ispod nadbubrežne kapsule. One proizvode mineralokortikoide (prvenstveno aldosteron) i deficijentne su u aktivnosti 17 α -hidroksilaze i stoga ne mogu proizvesti kortizol ili androgene (GALAC i sur. 2010.).



Slika 1.: Histološki prikaz prereza nadbubrežne žlijezde zdravog psa. A = srž; B = zona reticularis; C = zona fasciculata; D = zona glomerulosa; E = kora (Galac i sur., 2010.).

Lučenje glukokortikoida zbiva se pod utjecajem hipotalamusa i hipofize. Hipotalamus luči inhibirajuće faktore i faktore oslobađanja koji su odgovorni za kontrolu sekrecije hormona hipofize. Hipofiza se strukturno i funkcionalno sastoji od dvaju dijelova: adenohipofize i neurohipofize. Adenohipofiza se sastoji od tri dijela: *pars distalis*, *pars tuberalis* i *pars intermedia*. *Pars distalis* je najveći dio i on sadržava višestruke populacije endokrinih stanica koje luče adrenokortikotropni hormon (MATIJATKO i sur., 2011.). Otpuštanje glukokortikoida gotovo u potpunosti kontrolira adrenokortikotropni hormon (ACTH) kojeg izlučuje prednji dio hipofize, a koji se regulira hormonom kortikotropin (CRH) koji se luči iz hipotalamusa. Kortizol mehanizmom negativne povratne sprege djeluje na hipotalamus, smanjujući lučenje kortikotropina i adrenokortikotropnog hormona iz hipofize. Mehanizam negativne povratne sprege pomaže regulirati koncentraciju kortizola u krvnoj plazmi (HERRTAGE i sur., 2012.).

2.2. Štitna žlijezda

Štitna žlijezda se u pasa i mačaka sastoji od odvojenih režnjeva koji leže uz dušnik od oko trećeg do osmog trahealnog prstena. Ventralno ih pokrivaju *m.sternohyoideus* i *m.sternothyroideus* (RIJNBARK i sur., 2010.). Vaskularizaciju štitne žlijezde vrše grane *a.carotis communis*. Glavna grana je *a.thyroidea cranialis* koja se razgranjuje dijelom i u grkljanu. Venski odvod vrše *v.thyroidea cranialis* i *v.thyroidea media* koje odvođe krv u *v.jugularis interna* (KÖNING i sur., 2009.). Osnovna funkcionalna jedinica štitnjače je folikul, čiji se zid sastoji od jednog reda epitelnih stanica štitnjače. Lumen je ispunjen koloidom koji sadrži veliki glikoprotein zvan tiroglobulin (Tg) 2 koji je jedinstven za štitnjaču i unutar kojeg se sintetiziraju i čuvaju tiroidni hormoni (RIJNBARK i sur., 2010.). Tkivo štitnjače je odgovorno za proizvodnju dvaju aktivnih hormona štitnjače, tiroksina (T4) i trijodtironina (T3). Proizvodnju hormona kontrolira tireostimulirajući hormon (TSH, tirotropin) iz hipofize, koji je pak pod utjecajem tirotropin releasing hormona (TRH) koji se otpušta iz hipotalamusa (MOONEY i sur., 2012.). Većina cirkulirajućeg T3 se proizvodi u perifernim tkivima dejodizacijom vanjskog prstena T4 (RIJNBARK i sur., 2010.). Hormoni štitne žlijezde nadziru tok metabolizma, mjere rasta, regulaciju tjelesne temperature, metabolizam ugljikohidrata i razinu kalcija u krvi.

Pojačana funkcija, hipertireoidizam, dovodi do povišenja metabolizma pa su životinje nemirne, a katkad čak i agresivne. Smanjena funkcija, hipotireoidizam, koji može

biti kongenitalni, dovodi do usporavanja metabolizma i zaustavljanja rasta (KÖNING i sur., 2009.). T3 i T4 vežu se na receptore u jezgri stanica i potiču transkripciju velikog broja gena za mnoge enzime (i druge proteine). Posljedica je učinak na metaboličke procese cjelokupnog organizma pa tako povisuju bazalni metabolizam: pojačavaju aktivnost natrij-kalijeve pumpe, povećavaju broj mitohondrija u većini stanica u organizmu, odnosno stvaranje adenozin trifosfata (ATP), potiču funkciju endokrinih žlijezda i lučenje inzulina i kortikosteroida, potiču i glikolizu i glukoneogenezu, potiču razgradnju masti, potiču kontraktilnost srčanog mišića, utječu na ciklus rasta dlake, utječu na reproduktivnu funkciju organizma.

Jasno je da poremećaj lučenja ovih hormona može uzrokovati brojne promjene koji se klinički veoma raznoliko očituju. Osim T3 i T4, štitnjača luči i kalcitonin, koji regulira (smanjuje) koncentraciju kalcija u krvi djelujući kao antagonist parathormonu (MATIJATKO i sur., 2011.).

3. HIPERADRENOKORTICIZAM PASA I MAČAKA

3.1. Etiologija

Hiperadrenokorticism je multisistemski organski poremećaj koji nastaje zbog kronično povišene koncentracije glukokortikoida u krvi. Glukokortikoidi su hormoni koje luči kora nadbubrežne žlijezde. Hiperadrenokorticism se naziva i Cushingov sindrom, a naziv je dobio po dr. Harveyu Cushingu koji je 1932. godine prvi put opisao ovaj poremećaj u dvanaestero ljudi (MATIJATKO i sur., 2011.). Hiperadrenokorticism se opisuje kao prekomjerna proizvodnja ili primjena glukokortikoida i jedna je od najčešće dijagnosticiranih endokrinopatija kod pasa. Hiperadrenokorticism je rijetka bolest u mačke (HERRTAGE; RAMSEY, 2012.).

Prirodni hiperadrenokorticism uzrokovan je primarnom bolesti hipofize ili nadbubrežne žlijezde, dok je jatrogeni hiperadrenokorticism uzrokovan davanjem sintetskih glukokortikoida. Od dva uzroka prirodno nastale bolesti, hiperadrenokorticism ovisan o hipofizi je rezultat prekomjernog izlučivanja adrenokortikotropnog hormona (ACTH) iz adenoma koji nastaje u *pars distalis* ili *pars intermedia* hipofize, što izaziva obostranu adrenokortikalnu hiperplaziju. Unilateralni (jednostrani) adenom ili karcinom korteksa nadbubrežne žlijezde autonomno izlučuje prekomjerni kortizol, što dovodi do supresije izlučivanja ACTH hipofize i atrofije kontralateralnog korteksa nadbubrežne žlijezde (PETERSON, 2012.). U oko 80% slučajeva spontanog hiperkortizolizma kod pasa i mačaka bolest je posljedica prekomjernog izlučivanja ACTH zbog adenoma hipofize. U većini drugih slučajeva bolest je ACTH-neovisna, zbog hipersekrecije tumora adrenokortusa (GALAC i sur. 2010.).

3.2. Klinička slika

Hiperadrenokorticism ovisan o hipofizi obično je bolest pasa srednje i starije dobi, u rasponu od 2 do 16 godina, a zabilježena je srednja dob od 7-9 godina. Psi s hiperadrenokorticismom ovisnom o nadbubrežnoj žlijezdi obično su stariji, u rasponu od 6 do 16 godina, s prosječnom dobi od 11,3 godine. Svaka pasmina može razviti hiperadrenokorticism; međutim, pudle, jazavčari i mali terijeri su izloženi većem riziku

razvoja hiperadrenokorticisma ovisnog o hipofizi. Adrenokortikalni tumori češće se javljaju u većih pasmina, s približno 50% oboljelih pasa težine >20 kg. Kuje imaju veću vjerojatnost za razvoj tumora nadbubrežne žlijezde. U jednoj studiji, 60-65% pasa s funkcionalnim adrenokortikalnim tumorima bile su ženke. U mačaka je pojavnost bolesti također češća u ženki starije dobi (10-11 godina) (REUSCH i FELDMAN, 1991.).

Bolest obično počinje podmuklo i polako napreduje sve dok se kombinacija simptoma ne prepozna kao sindrom viška glukokortikoida. Međutim, osobito u početku, može postojati samo jedan ili dva simptoma. Unatoč prividnoj sličnosti između mačaka i pasa s hiperadrenokorticismom, postoje velike razlike u kliničkoj slici (GALAC i sur. 2010.).

Poliurija i polidipsija su obično najraniji znakovi hiperadrenokorticisma kod pasa i razvijaju se u >80% slučajeva. Kod pasa najčešće glukokortikoidi inhibiraju izlučivanje ili djelovanje vazopresina (antidiuretskog hormona, ADH) što rezultira poliurijom s sekundarnom polidipsijom. Iako hiperglikemična osmotska diureza također može doprinijeti tim znakovima, većina pasa s hiperadrenokorticismom ima normalnu ili samo blago povišenu koncentraciju glukoze u krvi. Za razliku od pasa s hiperadrenokorticismom, početak poliurije i polidipsije u mačaka koje se liječe velikim dozama glukokortikoida, kao i onih koje razvijaju hiperadrenokorticism koji se prirodno pojavljuje, često kasni. Poliurija se obično podudara s razvojem umjerene do teške hiperglikemije i glukozurije, s kasnijom osmotskom diurezom. Stoga, poliurija i polidipsija nisu tipično prisutne u mačaka u ranim fazama hiperadrenokorticisma kada je tolerancija glukoze još uvijek normalna (PETERSON, 2012.).

Pojava pendulirajućeg, bačvasto proširenog abdomena vrlo je česta pojava u hiperadrenokorticismu, ali često vlasnici ne prepoznaju njezino značenje. Proširenje abdomena povezano je s preraspodjelom masti u trbušnu šupljinu, povećanjem jetre i slabošću trbušnih mišića (HERRTAGE i sur. 2012.). Glukokortikoidni suvišak obično rezultira mišićnom slabošću (smanjenje sposobnosti penjanja, skakanja i hodanja) i atrofijom skeletnih mišića. Vrlo rijetko dolazi do hipertrofije zbog miotonije (trajne kontrakcije mišića) koja je posljedica degenerativne miopatije. Pogođeni psi ukočeno hodaju, osobito na stražnjim nogama (RIJNBERK i sur. 2010.). Slabost mišića rezultat je gubitka mišića uzrokovanog katabolizmom proteina i izravnim djelovanjem kortizola na podražljivost stanične membrane (HERRTAGE i sur. 2012.).

Koža, osobito u području abdomena, postaje tanka i neelastična zbog atrofije dermalnog vezivnog tkiva. Trbušne vene su istaknute i lako vidljive kroz tanku kožu. Katabolizam proteina, koji uzrokuje atrofiju kolagena u koži dovodi do prekomjernih modrica nakon venepunkcije ili drugih manjih trauma. Cjeljenje rana je usporeno, vjerojatno zbog inhibicije proliferacije fibroblasta i sinteze kolagena. *Calcinosis cutis* (taloženje kalcija unutar slojeva kože) je čest nalaz u biopsijskom materijalu kože, ali klinički nalaz kalcinoze je rjeđi. Kalcinoza se obično pojavljuje kao čvrsta, blago izbočena, bijela ili kremasta ploča okružena rubom eritema. Veliki plakovi imaju tendenciju pucanja, postaju sekundarno inficirani i razvijaju koru koja sadrži bijeli praškasti materijal (HERRTAGE i sur. 2012.). Ekstremna krhkost kože jedna je od glavnih kožnih manifestacija hiperadrenokortizma kod mačaka, iako rijetka kod pasa s hiperadrenokorticismom. Krhkost kože razvija se kod otprilike polovice svih mačaka s hiperadrenokorticismom. Kod oboljelih mačaka, koža puca pri rutinskim rukovanjem ili tijekom igranja s drugim mačkama, ostavljajući velika ogoljela područja (PETERSON, 2012.).

Neurološki simptomi razvijaju se tijekom početnog liječenja hiperadrenokortizma ovisnog o hipofizi s trilostanom ili mitotanom. Smatra se da to uključuje uklanjanje negativne povratne sprege kortizola na hipofizu i hipotalamus, što dopušta ubrzano povećanje veličine tumora hipofize, što dovodi do edema i povećanog intrakranijalnog tlaka. Najčešći klinički znakovi su tupost, depresija, dezorijentacija, gubitak naučenog ponašanja, anoreksija, besciljno lutanje, guranje glave o zid, kruženje, ataksija, sljepoća, anizokorija i napadaji (HERRTAGE i sur., 2012.).

Sistemska hipertenzija se javlja u >50% pasa s hiperadrenokorticismom. Mehanizmi na kojima se temelji hipertenzija najčešće uključuju prekomjerno izlučivanje renina, aktivaciju sustava reninangiotenzina, povećanu vaskularnu osjetljivost na kateholamine i redukciju vazodilatatornih prostaglandina (GOY-THOLLOT i sur., 2002). Hipertenzija također može uzrokovati hipertrofiju lijeve klijetke i kongestivno zatajenje srca, te oštećenje glomerula i proteinuriju (HERRTAGE i sur. 2012.). Vrlo rijetko se psi s viškom glukokortikoida pojavljuju kao hitni slučajevi u respiratornom distresu. To može biti posljedica kombinacije netolerancije na vruće okruženje i oslabljene mehanike ventilacije zbog fizičkih promjena (gubitak mišića i povećani trbuh). Međutim, kod takvog pacijenta također je moguće da je hiperkortizolizam kompliciran plućnom embolijom. Ovo stanje hiperkoagulabilnosti djelomično je posljedica povećanja prokoagulantnih faktora i smanjenja prirodnog antikoagulantnog faktora antitrombina (GALAC i sur. 2010.). Kujama s

hiperadrenokorticismom često prestane pravilna ciklična aktivnost spolnog ciklusa. Trajanje anestrusa, koji može potrajati i godinama, može nagovijestiti postojanje hiperadrenokortizma. U mužjaka oba testisa postanu spužvasta i meke konzistencije. Anestrus i atrofija testisa nastaju kao posljedica negativne povratne sprege visokih doza kortizola na hipofizu, zato što visoke koncentracije kortizola koče i lučenje gonadotropnih hormona (HERRTAGE i sur., 2012.).

3.3. Utjecaj hiperadrenokortizma na probavni sustav

3.3.1. Polifagija i promjena tjelesne težine

U većine pasa i mačaka polifagija (pojačani apetit) je obično popraćena povećanjem tjelesne težine, a gubitak težine popraćen je djelomičnom ili potpunom anoreksijom. U nekim slučajevima, međutim, polifagija s istodobnim gubitkom težine predstavlja simptom kojeg vlasnici češće primijete (NELSON i sur. 2009.). Povećani apetit je čest i, iako mnogi vlasnici to smatraju znakom dobrog zdravlja, proždrljivost/krađa hrane može izazvati zabrinutost, osobito ako je pas ranije imao slab apetit (HERRTAGE i sur., 2012.).

Kontrola unosa hrane i energetske ravnoteže regulirana je višestrukim kontrolnim putevima. Glad, ili nagon za jelom, dominantan je učinak koji je inhibiran raznim signalima sitosti. Neuronski i hormonski signali daju povratnu informaciju mozgu i hipotalamičkom centru koji kontrolira apetit (LAFLAMME, 2013.). Unutar ventralne arkuatne jezgre nalaze se anoreksogeni neuroni; to su proopiomelanokortinski neuroni (POMC) koji stvaraju i α -melanocitestimulirajući hormon (MSH). Djelujući na isti hipotalamički neuroreceptor, melanokortini (α -melanocitestimulirajući hormon) aktiviraju centar za osjećaj sitosti, odnosno inhibiraju unos hrane i povećavaju potrošnju energije stimulacijom hormona štitnjače i simpatičkom živčanom aktivnošću. U ventromedijalnoj arkuatnoj jezgri hipotalamusa nalaze se oreksigeni neuroni; oni otpuštaju neuropeptid Y i agouti-srodan peptid (AgRP) koji aktiviraju centar za glad u hipotalamusu i smanjuju potrošnju energije (COOK i sur., 2017.). Glukokortikoidi inhibiraju djelovanje melanokortina i pojačavaju učinke agouti-srodnog peptida za stimuliranje apetita. Takva polifagija može se prepoznati u pacijenata s hiperadrenokorticismom (LAFLAMME, 2013.).

Hiperadrenokorticism je povezan s povećanjem tjelesne težine uz istodobni gubitak mišićne mase. Povećanje tjelesne težine djelomično je posljedica polifagije, ali čak i psi hranjeni normalnom količinom obroka mogu dobiti na težini ako razviju hiperadrenokorticism. Jedan od razloga je što kortizol smanjuje potrebu za energijom održavanja i ukupnu brzinu metabolizma ili zbog utjecaja na toleranciju vježbanja. Kortizol također djeluje na raspodjelu masti, tako da se povećana količina masnih naslaga javlja u području leđa i unutar abdomena (HERRTAGE i sur., 2012.).

Za razliku od pasa, mnoge mačke s hiperadrenokorticismom imaju povijest mršavljenja, a ne povećanja tjelesne težine ili pretilost. Kod većine ovih mačaka gubitak težine nastaje uslijed loše kontroliranog diabetesa mellitusa (prisutan u do 90% mačaka s hiperadrenokorticismom) (PETERSON, 2012.).

3.3.2. Hepatomegalija

Hepatomegalija je najdosljedniji radiografski nalaz u hiperadrenokorticismu (HERRTAGE i sur., 2012.). Povećana jetra posljedica je generaliziranog ili žarišnog povećanja. Kod pasa, neke bolesti jetre ne uzrokuje hepatomegaliju. Iznimke uključuju tumore jetre, kongestiju jetre i sekundarno zahvaćenu jetru u metaboličkim bolestima. Primjer ovog posljednjeg stanja je akumulacija glikogena u jetri kod hiperadrenokorticizma.

Povećana serumska koncentracija glukokortikoida kod pasa obično je povezana s povećanom aktivnošću serumske alkalne fosfataze (ALP) i razvojem reverzibilne vakuolarne hepatopatije kao posljedice akumulacije glikogena u jetri. Nasuprot tome, mačke su prilično otporne na učinke glukokortikoida u jetri. Aktivnost alanin-aminotransferaze (ALT) u serumu je često normalna ili samo blago povećana. Kod većine pasa glukokortikoidi ne uzrokuju značajnu disfunkciju jetre ili klinički značajnu bolest jetre, a biokemijski testovi koji odražavaju funkciju jetre (serumski bilirubin, albumin, glukoza, koncentracija amonijaka u krvi i koagulacijski testovi) su obično normalni (WASHABAU, 2013.). Gama-glutamilttransferaza (GGT) je također induciran glukokortikoidima, njegova aktivnost može se povećati kod pacijenata s hiperadrenokorticismom ili onih koji su izloženi egzogenim steroidima. Kod pasa, povećana aktivnost GGT-a u serumu smatra se specifičnijom, ali manje osjetljivom od aktivnosti ALP-a za otkrivanje prisutnosti bolesti jetre. Koncentracije žučne kiseline u serumu su normalne ili samo blago povišene (<60 mmol / L) (CENTER i sur., 1992.).

Kortizol stimulira glukoneogenezu u jetrenim stanicama potičući stvaranje enzima potrebnih za pretvorbu aminokiselina u glukozu. Jedan od glavnih učinaka glukoneogeneze jest znatno povećanje skladištenja glikogena u hepatocitima. Akumulacija glikogena u jetri uzrokuje hepatomegaliju (koja se može detektirati na abdominalnim rendgenskim snimkama) i difuzne ili multifokalne promjene ehogenosti jetre (ultrazvučna pretraga) (WASHABAU, 2013.).

3.3.3. Upala gušterače (pankreatitis)

Mnogi psi s endokrinopatijama (npr. hiperadrenokorticism, hipotiroidizam i diabetes mellitus) imaju prekomjernu težinu što predstavlja faktor rizika za razvitak upale gušterače (HEILMANN i sur., 2013.). Kortizol aktivira lipolizu u masnom tkivu što rezultira oslobađanjem slobodnih masnih kiselina u cirkulaciju, a također aktivira sintezu kolesterola i triglicerida. Posljedica toga je porast ukupne koncentracije kolesterola i triglicerida u krvi (AZZOUG i sur., 2015.). Hipertrigliceridemija jačeg intenziteta (koncentracija triglicerida u krvi veća od 850 mg / dL), navodi se kao faktor rizika za pankreatitis u minijaturnih šnaučera (XENOULIS i sur., 2010.). U pasa s hiperadrenokorticismom koncentracije kolesterola i triglicerida su povećane zbog stimulacije lipolize glukokortikoidima (HERRTAGE i sur. 2012.).

3.4. Dijagnostika

Na hiperadrenokorticism možemo posumnjati na temelju anamneze, kliničke slike, nekih rutinskih laboratorijskih testova (hematološka i biokemijska pretraga krvi, analiza urina) te temeljem rendgenskog i ultrazvučnog nalaza. Objektivna dijagnostika hiperadrenokorticism zahtijeva provedbu specifičnih endokrinoloških testova koji uključuju ACTH-stimulacijski test, test supresije deksametazonom i omjer kortizola i kreatinina u urinu (MATIJATKO i sur., 2011.).

Najčešće korišteni testovi su ACTH-stimulacijski test ili test supresije niskom dozom deksametazona (LDDS); međutim, omjer kortizola i kreatinina u mokraći također se pokazao korisnim. Nijedan od ovih testova nije savršen i kod svih postoji mogućnost lažno pozitivnih i lažno negativnih rezultata. Ako pas s kliničkim znakovima kompatibilnim s hiperadrenokorticismom proizvede negativan rezultat s jednim testom probira, treba koristiti alternativni test probira. Lažno pozitivni rezultati mogu se dobiti kod pasa koji ne boluju od bolesti povezanom s nadbubrežnom žlijezdom (KAPLAN i sur., 1995.).

ACTH-stimulacijski test najbolji je probirni test za razlikovanje spontanog od jatrogenog hiperadrenokorticisma. Kod spontanog hiperadrenokorticisma, ACTH-stimulacijski test pouzdano identificira >50% pasa s hiperadrenokorticismom ovisnim o nadbubrežnoj žlijezdi i oko 85% pasa s hiperadrenokorticismom ovisnim o hipofizi (HERRTAGE i sur., 2012.). Interpretacija rezultata ACTH-stimulacijskog testa navedena je u tablici 1.

Tablica 1. Interpretacija rezultata ACTH-stimulacijskog testa (MATIJATKO i sur. 2011.).

| | Bazalni kortizol (nmol/L) | Stimulirani kortizol (nmol/L) |
|------------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Fiziološki | 20-200 | 200-400 |
| Spontani hiperadrenokorticismam | Više od 20 | >600 |
| Jatrogeni hiperadrenokorticismam | Oko 20 | Oko 20 |

Osjetljivost hipotalamičko-hipofizno-adrenokortikalne osi na supresiju glukokortikoidima testirana je primjenom niske doze deksametazona koji uzrokuje supresiju kod zdravih životinja, ali ne i kod onih s hiperadrenokorticismom. Krv za određivanje koncentracije kortizola u krvi uzima se neposredno prije, te 4 h i 8 h nakon primjene 0,01 mg deksametazona po kg tjelesne težine intravenski. Kod pasa vrijednost kortizola u plazmi >40 nmol /l 8 sati nakon aplikacije deksametazona potvrđuje hiperadrenokorticismam (RIJNBERK i sur., 2010.). Interpretacija rezultata testa supresije niskom dozom deksametazona navedena je u tablici 2.

Tablica 2. Interpretacija rezultata testa supresije niskom dozom deksametazona (MATIJATKO i sur., 2011.).

| | Koncentracija kortizola (nmol/L) | Koncentracija kortizola (nmol/L) | Koncentracija kortizola (nmol/L) |
|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | Bazalna | nakon 4h | nakon 8h |
| Fiziološki | 20-200 | <40 | <40 |
| Hiperadrenokorticism ovisan o hipofizi | više od 20 | <40 | >40 |
| Hiperadrenokorticism ovisan o nadbubrežnoj žlijezdi | više od 20 | >40 | >40 |

Prosudivanje omjera kortizola i kreatinina u urinu pokazalo se jednostavnim i vrijednim testom pri dijagnosticiranju hiperadrenokorticisma. Budući da se kortizol i njegovi metaboliti izlučuju u urin, nađena koncentracija kortizola u jutarnjem uzorku urina reflektirat će izlučivanje kortizola u vremenu od nekoliko sati. Urin se skuplja ujutro za mjerenje kortizola i kreatinina. Omjer kortizola i kreatinina utvrđuje se dijeleći koncentraciju kortizola ($\mu\text{mol/L}$) s koncentracijom kreatinina ($\mu\text{mol/L}$) u urinu. Referentna vrijednost omjera kortizola i kreatinina u zdravih pasa je manja od 10×10^{-6} dok je omjer veći od 10×10^{-6} u pasa potvrda hiperadrenokorticisma. Dijagnostičke tehnike snimanja, osobito ultrazvuk abdomena, također su se pokazale osjetljivima u razlikovanju pasa s hiperadrenokorticismom ovisnim o hipofizi i pasa s adrenokortikalnim tumorima (HERRTAGE i sur., 2012.).

3.5. Liječenje

Liječenje hiperadrenokorticisma može se provoditi medikamentno ili kirurški. Liječenje hiperadrenokorticisma ovisnog o nadbubrežnoj žlijezdi najčešće se sastoji od uklanjanja glukokortikoidnog suviška adrenaletomijom ili medicinskom terapijom (GALAC i sur., 2010.). Psi s hiperadrenokorticismom ovisnim o nadbubrežnoj žlijezdi imaju najbolju prognozu ako se tumor može potpuno ukloniti kirurški. Međutim, životinje s neliječenim hiperadrenokorticismom ovisnim o nadbubrežnoj žlijezdi predstavljaju teške kirurške

kandidate zbog povećanog rizika anestezije (zbog slabe respiratorne i jetrene funkcije), hiperkoagulabilnosti (što dovodi do povećanog rizika plućne tromboembolije) i lošeg vaskularnog tonusa (što dovodi do slabe hemostaze) (HERRTAGE i sur., 2012.).

Hiperadrenokorticismus ovisan o hipofizi liječi se isključivo medikamentno. Medikamentno liječenje danas se najčešće provodi trilostanom ili, mnogo rjeđe, mitotanom. Trilostan je sintetski steroid. On djeluje kao kompetitivni inhibitor enzirnog sustava 3- β -hidroksisteroidne dehidrogenaze i tako blokira nadbubrežnu žlijezdu u sintezi glukokortikoida, mineralokortikoida i spolnih hormona (MATIJATKO i sur., 2011.).

4. HIPOADRENOKORTICIZAM PASA I MAČAKA

4.1. Etiologija

Hipoadrenokorticismus je klinički sindrom uzrokovan značajnom redukcijom u glavnom biološki aktivnom glukokortikoidu, kortizolu, obično u vezi sa značajnim smanjenjem u glavnom biološki aktivnom mineralokortikoidu, aldosteronu (CHURCH, 2012.). Stanje se naziva i Addisonova bolest, nakon što je Thomas Addison 1855. prvi puta opisao sindrom u čovjeka, koji je u to vrijeme najčešće bio rezultat tuberkuloze (GALAC i sur., 2010.). Hipoadrenokorticismus može biti posljedica primarnog zatajenja nadbubrežne žlijezde, pri čemu razaranje >85-90% oba nadbubrežna korteksa dovodi do nedostatka izlučivanja glukokortikoida i mineralokortikoida. To je poznato kao primarni hipoadrenokorticismus. Također, poremećaj može biti posljedica nedovoljnog izlučivanja hipofiznog adrenokortikotropnog hormona (ACTH), što dovodi do atrofije korteksa nadbubrežne žlijezde i smanjene sekrecije glukokortikoida. To je poznato kao sekundarni hipoadrenokorticismus. Hipoadrenokorticismus je izuzetno rijedak u mačaka (PETERSON, 2012.). U većini slučajeva je osnovni razlog za atrofiju nadbubrežne žlijezde idiopatski ili imunološki posredovan. Imunološki posredovano razaranje obično završava apsolutnim nedostatkom glukokortikoida i mineralokortikoida, zajedno s visokim razinama ACTH u plazmi zbog izražene negativne povratne sprege hipotalamusa i hipofize. Razaranje se također može ograničiti na središnju i unutarnju zonu kore nadbubrežne žlijezde, što rezultira u atipičnom primarnom hipoadrenokorticismu. To može biti češće nego što je općenito prihvaćeno, jer se lako previdi zbog nedostatka mineralokortikoidnog deficita, glavne odrednice simptoma i znakova tipičnog ili klasičnog primarnog hipoadrenokorticismusa. Drugi mogući uzroci primarne adrenokortikalne insuficijencije uključuju adrenokortikalno

krvarenje, gljivičnu infekciju i metastatsku bolest, ali su oni izrazito rijetki. Konačno, liječenje hiperadrenokorticisma s mitotanom ili trilostanom može uništiti koru nadbubrežne žlijezde do te mjere da slijedi jatrogeni hipoadrenokorticism (GALAC i sur., 2010.). Sekundarni hipoadrenokorticism je rjeđi, a najčešći uzrok njegova nastanka je pretjerana primjena glukokortikoida koji uzrokuju atrofiju kore nadbubrežne žlijezde. Budući da se lučenje aldosterona uglavnom kontrolira koncentracijom renina i kalija u plazmi, a ne ACTH, sekundarni hipoadrenokorticism nije karakteriziran znakovima koji se odnose na nedostatak mineralokortikoida (CHURCH, 2012.).

4.2. Klinička slika

Primarni hipoadrenokortizam zabilježen je kod pasa u dobi od 2 mjeseca do 14 godina. Bolest je najviše zastupljena kod ženki standardnih pudla i bradatih kolija (CHURCH, 2012.). Unatoč predispoziciji pasmine i pojavnosti u određenim linijama, način nasljeđivanja hipoadrenokortizma kod većine pasmina nije određen. Kako je bolest obično uzrokovana postupnim autoimunim razaranjem korteksa nadbubrežne žlijezde, može se očekivati sporo progresivna slabost, umor, anoreksija i povraćanje. Životinja se može predstaviti kao hitno stanje u stanju teške depresije, slabosti i hipotonične dehidracije, odnosno u «adisonijanskoj krizi» (GALAC i sur., 2010.). Pacijenti s akutnim kolapsom obično pate od generalizirane, izražene hipovolemije i dehidracije, zajedno s povraćanjem, proljevom, bolovima u trbuhu i hipotermijom. Neki mogu imati teško krvarenje u probavnom sustavu praćeno melenom i povremenom hematemezom (MEDINGER i sur., 1993.). Iako manjak glukokortikoida može izazvati letargiju, slabost, probavne smetnje i blagu neregenerativnu anemiju, kliničke manifestacije su prije svega uzrokovane nedostatkom mineralokortikoida (GALAC i sur., 2010.). Manjak mineralokortikoida rezultira hiperkalemijom, koja dovodi do smanjenja broja otkucaja srca. Nedostatak kompenzacijske tahikardije kod pacijenta koji je očito hipovolemičan iznenađuje, pa bi ovaj nalaz trebao dodatno povećati sumnju na hipoadrenokorticism. Klinički znakovi su nespecifični i mogu uključiti znakove gotovo svih organskih sustava. Najčešći su inapetencija, letargija, slabost, povraćanje, proljev, melena, drhtanje, poliurija i polidipsija, dehidracija, bradikardija i hipotermija. Psi s akutnim hipoadrenokortizmom su nestabilni pacijenti i predstavljaju istinsku medicinsku nuždu koja zahtijeva brzu stabilizaciju tekućinskom terapijom te se takvo stanje naziva Adisonijanskom krizom (CHURCH, 2012.).

4.3. Utjecaj hipoadrenokorticisma na probavni sustav

4.3.1. Anoreksija

Anoreksijom nazivamo nedostatak ili gubitak apetita. Čest je i nespecifičan nalaz kod bolesnih ili ozlijeđenih životinja i čest razlog zbog kojeg ljudi traže veterinarsku pomoć za svoje kućne ljubimce. Regulacija započinjanja, održavanja i prestanka unosa hrane složena je i uključuje integraciju brojnih unutarnjih i vanjskih podražaja po različitim područjima središnjeg živčanog sustava. Neuropeptid Y (NPY) igra središnju ulogu u regulaciji apetita u hipotalamusu. Različiti signali koji utječu na proizvodnju NPY povećavat će ili smanjiti unos hrane. Utjecaj glukokortikoida na neuropeptid Y rezultira polifagijom, međutim u pasa s hipoadrenokorticismom zbog smanjene glukokortikoidne aktivnosti taj efekt izostaje i javlja se inapetencija (MICHEL, 2013.).

4.3.2. Povraćanje

Povraćanje je čin aktivnog izbacivanja sadržaja želuca i/ili duodenuma (GUYTON i sur., 2011.). Bolest ili iritacija gastrointestinalnog trakta, abdominalnih organa ili peritoneuma može izravno stimulirati centar za povraćanje (SIMPSON, 2012.). Povraćanje se može pojaviti i zbog različitih stanja kao što su sistemske (septikemija, multipla organska insuficijencija), metaboličke (uremija, zatajenje jetre) i endokrine (hipertireoza, hipoadrenokortizam) bolesti, kao i upalni, infektivni, neoplastični, opstruktivni i toksikološki poremećaji gastrointestinalnog trakta, gušterače, jetre i žučnih puteva. Potpuno i detaljno uzimanje anamneze uz klinički pregled je prvi korak u uspostavljanju ispravne dijagnoze poremećaja povraćanja.

Nakon uzimanja anamneze potrebno je odrediti trajanje, učestalost i vrijeme epizoda povraćanja, kao i odnos povraćanja s hranom i potrošnjom vode. Ekstremna bradikardija ili drugi poremećaj ritma otkriven nakon srčane auskultacije može biti važan znak poremećaja metabolizma kao što je hipoadrenokortizam. Ako se ne uspostavi konačna dijagnoza iz anamneze i fizikalnog pregleda, od koristi bi bili dodatni dijagnostički testovi. Periferna eozinofilija, hiponatrijemija, hiperkalijemija ukazuju na hipoadrenokortizam kao uzrok povraćanja (WASHABAU, 2010.).

4.3.3. Proljev

Proljev nastaje zbog prebrzog gibanja fecesa probavnim traktom, pretjerane sekrecije ili nedostatne probave i osmotskih čimbenika. Aldosteron znatno pospješuje apsorpciju natrija u crijevu, posebice u debelom crijevu, a time se sprječava gubitak natrija izmetom. Obrnuto, u slučajevima smanjene koncentracije aldosterona, apsorpcija natrija iz crijeva može biti oskudna, zbog čega se ne apsorbiraju niti kloridni i drugi anioni, a ni voda. Budući da se natrijev klorid i voda ne apsorbiraju, nastaje proljev, uz daljnji gubitak soli iz tijela (GUYTON i sur., 2011.).

4.3.4. Melena i hematemeza

Hematemeza se odnosi na stanja povezana s povraćanjem krvi. Melenom nazivamo crni, katranasti izmet za čije je nastajanje potreban značajan gubitak krvi u relativno kratkom vremenu. Krv mora ostati u želucu i/ili tankom crijevu dovoljno dugo da se barem djelomično probavi prije evakuacije izmetom. Mnogi pacijenti istovremeno imaju i melenu i hematemezu. Hematemeza i melena mogu imati slične uzroke, a svi su uglavnom smješteni u gornjem dijelu probavog sustava. Želučani ulkusi ili erozije jedan su od najčešćih uzroka krvarenja u gornjim dijelovima probavnog sustava. Najčešće nastaju zbog lošeg protoka krvi u želučanoj sluznici te stresa koji su uzrokovani izrazitom hipovolemijom/hipovolemičnim šokom zbog manjka glukokortikoida i mineralokortikoida u pacijenata s hipoadrenokorticismom (WILLARD, 2013.).

4.4. Dijagnostika

Dijagnoza hipoadrenokortizma se postavlja na temelju laboratorijskih nalaza i ACTH-stimulacijskog testa. U pacijenata s hiponatrijemijom i hiperkalijemijom treba posumnjati na hipoadrenokortizam, a ako je omjer natrija i kalija manji od 23:1, možemo sa većom sigurnošću posumnjati na hipoadrenokortizam. Dijagnoza se potvrđuje ACTH-stimulacijskim testom. Test se provodi tako da se uzme uzorak krvi u kojemu se određuje razina kortizola (bazalni kortizol) nakon čega se odmah intravenski aplicira sintetski ACTH. Nakon jednoga sata uzima se uzorak krvi u kojemu se ponovno određuje razina kortizola (stimulirani kortizol). Ako je bazalni kortizol manji ili blizu 20 nmol/L, i koncentracija

kortizola ostane niska i u stimuliranom uzorku, tada se može postaviti dijagnoza hipoadrenokorticisma (MATIJATKO i sur., 2011.).

4.5. Liječenje

Zbog kombinacije potencijalno kritičnog pacijenta i nemogućnosti brze potvrde dijagnoze procjenom kortizola, postoje slučajevi kada hipoadrenokortizam zahtijeva liječenje prije nego što je dijagnoza pouzdano postavljena. U početku je pacijentu najviše potrebna intravenska terapija tekućinom i istodobna parenteralna glukokortikoidna/mineralokortikoidna terapija. Parenteralnu terapiju treba nastaviti sve dok se životinja ne rehidrira, funkcija gastrointestinalnog trakta normalizira, normalno se konzumira hrana i voda i tada se može započeti terapija održavanja peroralnom ili potkožnom aplikacijom terapije. Uobičajenu peroralnu terapiju čine poluselektivni mineralokortikoid, fludrokortizon acetat i poluselektivni glukokortikoid (kortizon acetat ili prednizolon), te se u početku koriste zajedno (CHURCH, 2012.). Također, mineralokortikoidi se mogu nadomještati i potkožnom aplikacijom (DOCP) (LATHAN i THOMPSON, 2018.).

5. HIPOTIREOIDIZAM PASA

5.1. Etiologija

Hipotireoidizam se smatra čestim endokrinim poremećajem pasa, ali njegova istinska prevalencija uglavnom nije poznata. Hipotireoidizam nastaje kao rezultat smanjenja proizvodnje trijodtironina (T3) i tiroksina (T4), a potencijalno nastaje zbog oštećenja bilo kojeg dijela osi hipotalamus-hipofiza. U pasa se spontani hipotireoidizam obično razvija zbog nepovratnog gubitka tkiva štitnjače, takozvanog primarnog hipotireoidizma, uglavnom kao posljedica ili limfocitnog tiroiditisa ili idiopatske atrofije štitnjače. Samo mali dio slučajeva proizlazi iz poremećaja hipofize ili hipotalamusa, centralnog hipotireoidizma (MOONEY i sur., 2012.). Limfocitni tiroiditis predstavlja otprilike 50% slučajeva hipotireoidizma kod pasa odrasle dobi (GRAHAM i sur., 2007.). U spontanom obliku progresivni autoimuni proces dovodi do limfocitne infiltracije i nestanka folikula štitnjače. Takozvani idiopatski oblici u kojima postoji atrofija štitnjače bez upalnog infiltrata također se smatraju konačnim rezultatom autoimunog poremećaja. Cirkulirajuća antitijela protiv tireoglobulina (Tg) otkrivaju se kod preko 50% pasa s hipotireoidizmom. Kako napreduje autoimuna destrukcija, folikuli štitnjače zamjenjuju se vezivnim i masnim tkivom, a upalne stanice nestaju, što rezultira histološkom pojavom neupalne atrofije (RIJNBEEK i sur., 2010.). Centralni hipotireoidizam nastaje zbog neuspjeha normalne sekrecije tireostimulirajućeg hormona (TSH) od strane tirotropnih stanica hipofize. Nepostojanje takve stimulacije rezultira atrofičnom degeneracijom, karakteriziranom distenzijom folikula i ravnanjem folikularnog epitela, što se lako razlikuje od promjena tipičnih za idiopatsku atrofiju štitnjače. Najčešći uzrok centralnog hipotireoidizma je sprječavanje izlučivanja TSH iz hipofize egzogenom primjenom glukokortikoida ili zbog spontanog hiperadrenokorticisma. Centralni hipotireoidizam također može biti rezultat urođenog nedostatka TSH ili posljedica neoplazije hipofize. Ako se dijagnosticira na odgovarajući način, hipotireoidizam je jedan od najzahvalnijih endokrinih poremećaja koji se liječi, s izvrsnom dugoročnom prognozom (MOONEY i sur., 2012.).

5.2. Klinička slika

Stečeni primarni hipotireoidizam uglavnom je stanje mladih odraslih i srednjedobnih pasa. Iako psi velikih pasmina češće obolijevaju od malih pasmina, bolest nema izraženu pasminsku i spolnu predispoziciju. Vrijeme potrebno za razvitak uočljivih kliničkih znakova znatno se razlikuje: letargija se može primijetiti za nekoliko mjeseci, ali promjene na koži mogu se razviti i kasnije u tijeku bolesti (RIJNBARK i sur., 2010.). U odraslih pasa najizraženiji klinički znakovi hipotireoidizma rezultat su smanjenog staničnog metabolizma i njegovog učinka na psihički status i aktivnost psa. U većine pasa s hipotireoidizmom javlja se depresija, letargija, netolerancija ili nespornost na fizičku aktivnost i sklonost dobivanju kilograma bez odgovarajućeg povećanja apetita ili unosa hrane. Promjene na koži i dlaci najčešća su uočena abnormalnost kod pasa s hipotireoidizmom. Klasični kožni znakovi uključuju bilateralno simetričnu, nepruritičnu alopeciju najčešće na glavi i ekstremitetima. U teškim slučajevima hipotireoidizma mogu se nakupljati kiseli i neutralni mukopolisaharidi u dermisu vežući na sebe vodu što uzrokuje zadebljanje kože. Navedeno stanje je poznato pod nazivom miksedemi koji uzrokuju zadebljanje kože pretežno na čelu i licu pasa, što rezultira natečenošću i zadebljanjem nabora kože lica i povećanim gornjim kapcima što psima daje tzv. „tragičan izraz lica“. Demijelinizacija i aksonopatija uzrokovana hipotireoidizmom može uzrokovati kliničke znakove središnjeg ili perifernog živčanog sustava. Neurološki znakovi uključuju napadaje, ataksiju, kruženje, slabost i deficite proprioceptivnih i posturalnih reakcija. Hipotireoidizam može uzrokovati produžene ciklusne intervale i neuspjeh oplodnje kod kuja. Dodatne reproduktivne nepravilnosti uključuju slabe ili tihe estruse, produženo krvarenje, galaktoreju i ginekomastiju. Poremećaji kardiovaskularnog sustava, probavnog sustava i faktora zgrušavanja krvi su neuobičajene kliničke manifestacije bolesti (NELSON, 2009.). Najupečatljiviji akutni prikaz hipotireoidizma je miksedemna koma, rijetka komplikacija uznapredovalog stadija hipotireoidizma. Oboljeli psi ne reaguju na okolinu, stuporozni su ili komatozni, s hipotermijom, bradikardijom, hipotenzijom i hipoventilacijom. Posljednjih godina se hipotireoidizam uzima u obzir kao mogući uzrok poremećaja u ponašanju, posebice agresije. Kod nekih pasa prisutan je samo jedan od navedenih simptoma, dok se kod drugih razvijaju klinički znakovi koji uključuju živčano-mišićni, kardiovaskularni, reproduktivni, oftalmološki i gastrointestinalni sustav, a mogu čak i prevladavati. Prema tome, hipotireoidizam se prikazuje kao bolest s brojnim simptomima (MOONEY i sur., 2012.).

5.3. Utjecaj hipotireoidizma na probavni sustav

5.3.1. Opstipacija

Poznato je da hormoni štitnjače mogu utjecati na pokretljivost crijeva modulirajući neurološku funkciju glatkih mišića (BUHL i sur., 1996.). Nekoliko studija pokazalo je da hipotireoidizam može biti povezan sa smanjenom učestalošću ritmičke aktivnosti crijeva i sporijim vremenom tranzita hrane kroz probavni trakt životinja (GOTO i sur., 1992.). Ovi neuromuskularni poremećaji odgovorni su za proljev i opstipaciju koji su primijećeni u pacijenata s hipotireoidizmom (HENNESSEY, 1996.).

Opstipacija je karakterizirana zadržavanjem fecesa u debelom crijevu. Često je povezana sa stvaranjem velikih količina suhog i tvrdog fecesa u silaznom kolonu, koji se nakuplja zbog pretjerane apsorpcije tekućine. Manjak hormona štitnjače uzrokuje smanjenje lučenja probavnih sokova te smanjenu pokretljivost probavnog sustava (GUYTON i sur., 2011.).

5.3.2. Prekomjerman rast bakterija u tankom crijevu (SIBO)

Hipotireoidizam je povezan s prekomjernim bakterijskim rastom u tankom crijevu kod manjeg broja pasa. Pretpostavlja se da se javlja sekundarno zbog smanjene pokretljivosti gastrointestinalnog sustava (MOONEY i sur., 2012.). SIBO se smatra sindromom malapsorpcije, jer se bakterije mogu adherirati i oštetiti apsorptivnu funkciju tankog crijeva te mogu metabolizirati ugljikohidrate, lipide i proteine koji se normalno apsorbiraju u tankom crijevu. Iako postoje asimptomatski slučajevi, SIBO klinički karakteriziraju simptomi, poput bolova u trbuhu, nadimanja, proljeva i gubitka težine (LAURITANO i sur., 2007.). Glavni mehanizmi koji ograničavaju kolonizaciju bakterija u gornjem dijelu crijeva su barijera želučane kiseline, sluznički imunitet, te crijevni klirens. Kada ti mehanizmi zakažu razvija se prekomjerman rast bakterija (HUSEBYE, 2005.). Posljedice uzrokovane prekomjernim rastom bakterija u tankom crijevu uključuju smetnje u apsorpciji hranjivih sastojaka (uključujući kobalamin i eventualno taurin) i tekućine zbog disfunkcije mikrovilarnih enzima, promijenjenu propusnost mukoze, dekonjugaciju žučnih kiselina i hidroksilaciju masnih kiselina (GERMAN, 2004.).

5.4. Dijagnostika

Hipotireozu dijagnosticiramo na temelju kliničkih i laboratorijskih pokazatelja. Kod pasa određene pasmine i s izraženim kliničkim znakovima potrebno je najprije isključiti ostale bolesti jer one, kao i uporaba nekih uobičajenih lijekova, mogu znatno utjecati na rezultate testiranja funkcije štitnjače (MOONEY i sur., 2012.). Funkcija štitne žlijezde obično se procjenjuje mjerenjem početnih serumskih koncentracija njezinih hormona. Tiroksin (T4) čini većinu hormona štitnjače koji izlučuje štitna žlijezda, a samo male količine trijodtironin (T3). Testovi koji mjere ukupnu serumsku koncentraciju i koncentracije fT4 (slobodni T4), zajedno sa serumskom koncentracijom TSH, trenutno se preporučuju za procjenu funkcije štitnjače kod pasa za koje se sumnja da imaju hipotireozu (NELSON, 2009.).

5.5. Liječenje

Svi psi s hipotireozom zahtijevaju kroničnu nadomjesnu terapiju hormona štitnjače, a dostupni su razni pripravci. Sintetska terapija natrijevim levotiroksinom liječenje je izbora, jer je T4 glavni sekretorni proizvod štitne žlijezde i fiziološki je prohormon za T3 (MOONEY i sur., 2012.).

6. HIPERTIREOIDIZAM MAČAKA

6.1. Etiologija

Hipertireoidizam je poremećaj koji je posljedica prekomjerne koncentracije cirkulirajućih aktivnih hormona štitnjače: trijodtironina (T3) i / ili tiroksina (T4). Prvi je put opisan kod mačaka 1979. godine i postao je najčešći endokrini poremećaj u mačaka (MOONEY i sur., 2012.).

Hipertireoidizam mačaka relativno je česta bolest srednjedobnih i starijih mačaka, s prosječnom dobi od dvanaest do 13 godina. Ne postoji pasminska ili spolna sklonost. Višak hormona štitnjače proizvodi adenomatozna hiperplazija štitnjače ili adenom, koji uključuje jedan ili, češće, oba režnja štitnjače. Štitne žlijezde hipertireoidnih mačaka sadrže više hiperplastičnih čvorova okruženih neaktivnim folikularnim tkivom (RIJNBERK i sur., 2010.).

Patogeneza adenomatoznih hiperplastičnih promjena štitnjače ostaje nejasna. Utvrđeno je da imunološki, infektivni, prehrambeni, okolišni ili genetski čimbenici mogu utjecati na uzroke patoloških promjena. Epidemiološka istraživanja utvrdile su važnost konzumacije komercijalne konzervirane mačje hrane kao faktor rizika za razvoj hipertireoidizma, sugerirajući da u prehrani može biti prisutan goitrogeni spoj. Višak ili nedostatak joda, izoflavoni iz soje i kemikalije koje se nalaze u konzerviranoj hrani (posebno bisfenol A) ili su migrirali u hranu tijekom skladištenja predloženi su kao potencijalni dijetalni i kemijski goitrogeni čimbenici (NELSON, 2009.).

6.2. Klinička slika

Klinički znakovi rezultat su pretjeranog izlučivanja hormona štitnjače iz tkiva štitnjače.

Najčešća klinička slika uključuje gubitak tjelesna težine, nemir, povećani apetit i poliuriju i polidipsiju (RIJNBERK i sur., 2010.). Dodatni klinički znakovi uključuju promjene na dlaci (mrljasta alopecija, dlaka bez sjaja, smanjeno ili pretjerano čišćenje dlačnog pokrivača), povraćanje i proljev. Neke mačke pokazuju agresivno ponašanje. Kod nekih mačaka letargija, slabost i anoreksija su dominantno kliničko obilježje, pored gubitka na težini. Zbog multisistemskih učinaka hipertireoidizma, promjenjivih kliničkih znakova i

njegove sličnosti s mnogim drugim mačjim bolestima, u ovu bolest treba posumnjati u bilo koje starije mačke koja ima zdravstvene probleme (NELSON, 2009.).

Hipertireoidizam je vjerojatno najvažniji faktor za razvoj srčanih šumova u starijih mačaka. Može se javiti i galopni ritam koji se pripisuje brzom punjenju ventrikula. Primijećene su povremene aritmije, posebno ektopične atrijske i ventrikularne aritmije (MOONEY i sur., 2012.).

Multisistemske učinci viška hormona štitnjače ne samo da dovode do različitih tjelesnih promjena, već mogu stvoriti i nekoliko biokemijskih poremećaja. Većina njih nestaje liječenjem, uključujući povišene koncentracije jetrenih enzima u plazmi i povećane omjere kortizol:kreatinina u urinu (MOONEY i sur. 1992.; DE LANGE i sur. 2004.). Hemodinamičke promjene hipertireoidizma odgovorne su za značajno povećanje brzine glomerularne filtracije. Često uočena blaga proteinurija smatra se odrazom glomerularne hipertenzije i hiperfiltracije (SYME i sur., 2001.). Kliničko patološke karakteristike hipertireoidizma uključuju eritrocitozu i stresni leukogram (neutrofilija, limfocitoza) uzrokovane povećanom koncentracijom katekolamina u cirkulaciji. Povećani katabolizam mišićnog tkiva kod hipertireoidnih mačaka može rezultirati povećanom koncentracijom uree u krvi, ali ne i kreatininom u serumu. Većina mačaka će imati smanjenu specifičnu težinu urina, osobito ako ispoljavaju poliuriju kao klinički znak. Povišena stopa metabolizma rezultira hipermetabolizmom jetre, stoga su aktivnosti jetrenih enzima (ALT, AST) u serumu povećane u više od 80% hipertireoidnih mačaka (GRECO, 2013.).

6.3. Utjecaj hipertireoidizma na probavni sustav

6.3.1. Polifagija

Polifagija i hiperfagija sinonimi su koji se odnose na pretjerani unos hrane ili prejedanje. Polifagija se može smatrati patološkom (sekundarno zbog bolesti) dok hiperfagija može biti fiziološka. Oboje odražavaju poremećaje u normalnoj kontroli apetita. Diferencijacija i identifikacija osnovnog uzroka presudna je za pravilno liječenje, kontrolu unosa hrane i upravljanje tjelesnom težinom. Endokrini uzroci polifagije mogu se razlikovati na temelju promjene tjelesne težine i laboratorijskih vrijednosti. Hipertireoidizam uzrokuje smanjenje tjelesne težine te se često očituje stresnim leukogramom, povišenom aktivnostima jetrenih enzima i visokim vrijednostima ukupne bazalne serumske koncentracije tiroksina.

Mačke s blagim hipertireoidizmom mogu imati ukupne koncentracije tiroksina (T4) u granicama normale, pa će biti potrebno opetovano testiranje ili mjerenje slobodnog tiroksina (fT4) (LAFLAMME, 2013.).

Hormoni štitnjače ključni su za održavanje energetske ravnoteže kroz svoje stimulatívne učinke na bazalnu brzinu metabolizma, potrošnju kisika i proizvodnju topline. Primarni proizvod štitne žlijezde je T4, koji je periferno dejodiniran od strane različitih tkiva do T3. Na taj postupak izravno utječe unos hrane, jer hranjive tvari koje ulaze u portalnu cirkulaciju pokreću pretvorbu T4 u T3 u jetri. To povećava bazalnu brzinu metabolizma i potiče termogenezu. Uz to, ove povećane razine T3 promoviraju daljnji unos hrane, najvjerojatnije aktivacijom AgRP (eng. agouti-related peptide) i NPY (eng. neuropeptide Y) u hipotalamusu (COOK, 2017.).

6.3.2. Hepatopatija uzrokovana hipertireoidizmom

Hipertireoidizam kod mačaka uzrokovan je adenomatoznom hiperplazijom štitne žlijezde što rezultira povećanom cirkulacijskom koncentracijom tiroksina i trijodtironina (PETERSON i sur., 2000.). Hipertiroksinemija povećava metabolizam jetre bez proporcionalnog povećanja protoka krvi u jetri s ukupnom posljedicom smanjene isporuke kisika u hepatocite (SOLA i sur., 1991.). Zabilježeno je povećanje aktivnosti AST i ALT u serumu kod oko 80% hipertireoidnih mačaka. Povišenje jetrenih enzima pripisano je povećanoj metaboličkoj aktivnosti jetre u usporedbi s protokom krvi (GRECO, 2013.). Abnormalnosti nastaju zbog pothranjenosti, kongestivnog zatajenja srca, jetrene hipoksije, infekcija i izravnog toksičnog djelovanja hormona štitnjače na jetru (PETERSON i sur., 1981.).

6.3.3. Povraćanje i poremećaj ubrzanog pražnjenja želuca

Povraćanje je složen refleksni put koji se razvio u svrhu zaštite životinja od unijetih toksina, ali ima veći značaj zbog velikog broja medicinskih stanja koja ga mogu izazvati ili biti s njim povezana (WASHABAU, 2013.). Povraćanje može biti posljedica izravnog djelovanja hormona štitnjače na okidačku zonu kemoreceptora ili zbog usporenog pražnjenja želuca. Čini se da je češće kod mačaka iz domaćinstava s više mačaka i obično se javlja ubrzo

nakon hranjenja, što ukazuje da može biti povezano s naglim prejedanjem (MOONEY i sur., 2012.).

Najbolji primjer poremećaja ubrzanog pražnjenja želuca je povraćanje povezano s hipertiroksinemijom mačaka. Hipertiroksinemija inducira tahigastriju i ubrzava se pražnjenje želuca. Normalan ritam pražnjenja želuca vraća se nakon uspješnog liječenja hipertireoidizma (WASHABAU i HALL, 2013.).

Postoji nekoliko mogućih mehanizama pomoću kojih se razvija tireotoksično povraćanje. Prvi predloženi mehanizam je povećanje β -adrenergičke aktivnosti zbog povećanog broja β -adrenergičkih receptora. U tom se slučaju povraćanje može pripisati simpatomimetičkim učincima hormona štitnjače kao što su aritmije, vrućica, drhtanje, palpitacije i tjeskoba. Hormoni štitnjače mogu promijeniti pokretljivost želuca i ubrzati pražnjenje želuca, što je posljedica disfunkcije piloričnog sfinktera. Vjerojatno objašnjenje ovog fenomena je da hormoni štitnjače mijenjaju homeostazu magnezija, a hipomagnezemija utječe na glatke mišiće izravno ili na autonomnu inervaciju glatkog mišićja probavnog sustava (SHIM i sur., 2010.).

6.4. Dijagnostika

Dijagnoza hipertireoidizma kod mačaka postiže se mjerenjem ukupne serumske koncentracije tiroksina (TT4) u serumu. Serumske koncentracije tiroksina povišene su kod više od 90% hipertireoidnih mačaka, što čini ovo vrlo osjetljivim testom hipermetabolizma izazvanog tiroksinom (GRECO, 2013.). U blagim slučajevima, ukupna koncentracija T4 u serumu može nasumično fluktuirati od povišenih vrijednosti do vrijednosti unutar referentnog intervala. (PETERSON i sur., 1987.). Netireoidna bolest može imati značajan utjecaj na cirkulirajuće koncentracije hormona štitnjače (GRECO, 2013.).

6.5. Liječenje

Metimazol je antitireoidni lijek koji se najčešće preporučuje u dozi od 2,5 do 5 mg svakih 12h. Dostupan je kao transdermalni gel ili kao oralna tableta. Metimazol se često koristi za pripremu pacijenta za kiruršku tireoidektomiju ili terapiju radiojodom. Antitireoidni lijekovi imaju nekoliko nuspojava. Anoreksija i povraćanje česte su nuspojave metimazola, dok rijetke nuspojave uključuju trombocitopeniju, hemoragičnu dijatezu, agranulocitozu,

razvoj antinuklearnih antitijela u serumu i kolangitis. Krvarenje, žutica i agranulocitoza zahtijevaju trenutno povlačenje lijeka. Oštećenja jetre povezana s antitireoidnom terapijom, poput metimazola, dobro su dokumentirana kod ljudi i prijavljena su kod mačke (MALIK i sur., 2002.). Blage histološke promjene su česte, ali opisani su slučajevi fulminantnog zatajenja jetre sa središnjom lobularnom nekrozom (GRECO, 2013.).

7. ZAKLJUČAK

Prethodno navedene i opisane endokrinopatije svoj utjecaj na probavni sustav očituju nespecifičnim simptomima, najčešće u obliku gubitka apetita, proljeva i povraćanja. Pojavnost takvih simptoma je česta i kod bilo koje druge bolesti te je zbog toga od iznimne važnosti endokrinopatije uvrstiti na popis diferencijalnih dijagnoza pri obradi pacijenta. U nekim se slučajevima osim probavnih poremetnji ne pojavljuje niti jedan drugi simptom karakterističan za bolest endokrinog sustava, naročito u početku tijeka bolesti. Većina znakova poremetnje probavnog sustava se postepeno smanjuje ili odmah nestaje pri odgovarajućoj terapiji primarne endokrine bolesti.

8. LITERATURA

1. Azzoug, S., Rabehi, L., Hannachi, S., Medjdoubi, H., Chentli, F. (2015.): Cushings syndrome and dyslipidaemia. *Endocrine Abstracts*, 37, EP28.
2. Ballard, B., Torres, L. M., Romani, A. (2008.): Effect of thyroid hormone on Mg(2+) homeostasis and extrusion in cardiac cells. *Mol. Cell Biochem.*, 318(1-2), 117-27.
3. Bilezikian, J. P., Loeb, J. N. (1983.): The influence of hyperthyroidism and hypothyroidism on α - and β -adrenergic receptor systems and adrenergic responsiveness. *Endocrinology Review*, 4, 378–388.
4. Buhl, T., Nilsson, C., Ekblad, E., Johnsen, A. H., Fahrenkrug, J. (1996.): Expression of prepro-VIP derived peptides in the gastrointestinal tract of normal, hypothyroid and hyperthyroid rats. *Neuropeptides*, 14, 237–247.
5. Church, D. B. (2012.): Canine hypoadrenocorticism. U: C. T. Mooney, M. E. Peterson, (Ur.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 156-166.
6. Cook, A. K. (2017.): Endocrine regulation of appetite. Rad izložen na konferenciji: ACVIM Forum Research Abstract Program National Harbor June 8-9. American College of Veterinary Internal Medicine, Maryland.
7. De Lange, M. S., Galac, S., Trip, M. R., Kooistra, H. S. (2004.): High urinary corticoid/creatinine ratios in cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 152–155.
8. Galac, S., Reusch, C. E., Kooistra, H. S., Rijnberk, A., (2010.): Adrenals. U: A. Rijnberk, H. S. Kooistra, (Ur.), *Clinical endocrinology of dogs and cats*. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 93-154.
9. Goto, S., Billmire, D. F., Grosfeld, J. L. (1992.): Hypothyroidism impairs colonic motility and function. An experimental study in the rat. *European Journal of Pediatric Surgeon*, 2, 16–21.
10. Greco, D. S. (2013.): Hyperthyroid hepatopathy. U: R. Washabau, M. Day, (Ur.), *Canine and Feline Gastroenterology*. Missouri: Saunders, 924-925.
11. Guyton, A. C., Hall, J. E. (2012.): Fiziologija gastrointestinalnih poremećaja. U: A. C. Guyton, J. E. Hall, (Ur.), *Medicinska fiziologija*. Zagreb: Medicinska naklada, 799-805.

12. Guyton, A. C., Hall, J. E. (2012.): Hormoni kore nadbubrežne žlijezde. U: A. C. Guyton, J. E. Hall, (Ur.), Medicinska fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada, 921-937.
13. Guyton, A. C., Hall, J. E. (2012.): Metabolički hormoni štitnjače. U: A. C. Guyton, J. E. Hall, (Ur.), Medicinska fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada, 907-919.
14. Herrtage, M. E., Ramsey, I. K., (2012.): Canine hyperadrenocorticism. U: C. T. Mooney, M. E. Peterson, (Ur.), BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 167-189.
15. Husebye, E., (2005.): The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. *Chemotherapy*, 51(1), 1–22.
16. König, H. E., J. Stautet, H.-G. Liebich (2009.): Nuzbubrežne žlijezde. U: M. Zobundžija, K. Babić, V. Gjurčević-Kantura, (Ur.), Anatomija domaćih životinja. Zagreb: Naklada slap, 587-588.
17. König, H. E., J. Stautet, H.-G. Liebich (2009.): Štitasta žlijezda. U: M. Zobundžija, K. Babić, V. Gjurčević-Kantura, (Ur.), Anatomija domaćih životinja. Zagreb: Naklada slap, 583-585.
18. Laflamme, D. (2013.): Polyphagia and Hyperphagia. U: R. Washabau, M. Day, (Ur.), Canine and Feline Gastroenterology. Missouri: Saunders, 148-150.
19. Lathan, P., Thompsom, A. L. (2018.): Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. *Veterinary Medicine: Research and reports*, 9, 1-10.
20. Lauritano, E. C., Bilotta, A. L., Gabrielli, M., Scarpellini, E. i sur. (2007.): Association between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 92, Issue 11, 1, 4180–4184.
21. Malik, R., Hodgson, H. (2002.): The relationship between the thyroid gland and the liver. *QJM: An International Journal of Medicine*, 95, 559–569.
22. Matijatko, V., Dobranić, T. (2011.): Hiperadrenokorticism u pasa. U: V. Matijatko, T. Dobranić, (Ur.), Bolesti i liječenje pasa i mačaka. Veterinarski fakultet Zagreb, 187-193.
23. Mooney, C. T., Peterson, M. E. (2012.): Feline hyperthyroidism. U: C. T. Mooney, M. E. Peterson, (Ur.), BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 92-110.
24. Nelson, R. W. (2009.): Hyperadrenocorticism in dogs. U: R. W. Nelson, C. G. Couto, (Ur.), Small animal internal medicine. Missouri: Mosby, Inc., an imprint of Elsevier Inc., 810-829.

25. Nelson, R. W. (2009.): Hyperthyroidism in cats. U: R. W. Nelson, C. G. Couto, (Ur.), Small animal internal medicine. Missouri: Mosby, Inc., an imprint of Elsevier Inc., 745-749.
26. Nelson, R. W. (2009.): Hypoadrenocorticism. U: R. W. Nelson, C. G. Couto, (Ur.), Small animal internal medicine. Missouri: Mosby, Inc., an imprint of Elsevier Inc., 836-840.
27. Nelson, R. W. (2009.): Hypothyroidism in dogs. U: R. W. Nelson, C. G. Couto, (Ur.), Small animal internal medicine. Missouri: Mosby, Inc., an imprint of Elsevier Inc., 724-743.
28. Peterson, M. E. (2000.): Hyperthyroidism. U: S. J. Ettinger, E. C. Feldman, (Ur.), Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. Philadelphia: Saunders, 1400–1419.
29. Peterson, M. E. (2012.): Feline hyperadrenocorticism. U: BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology (C. T. Mooney, M. E. Peterson, Ur.). British Small Animal Veterinary Association, 189-198.
30. Peterson, M. E., Gamble, D. A. (1988.): Effect of nonthyroidal illness on serum thyroxine concentrations in cats: 494 cases. Journal of the American Veterinary Medical Association, 197, 1203–1208.
31. Peterson, M. E., Graves, T. K., Cavanagh, I. (1987.): Serum thyroid hormone concentrations fluctuate in cats with hyperthyroidism. Journal of Veterinary Internal Medicine, 1, 142–146.
32. Peterson, M. E., Kintzer, P. P., Cavanagh, P. G. i sur. (1981.): Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. Journal of the American Veterinary Medical Association, 183, 103–110.
33. Poljičak Milas, N. Patofiziologija poremećaja funkcije žlijezda s unutrašnjim lučenjem. Web predavanje. Zagreb: Veterinarski fakultet.
34. Rijnberk, A., Kooistra, H. S. (2010.): Protocols for function tests. U: A. Rijnberk, H. S. Kooistra, (Ur.), Clinical endocrinology of dogs and cats. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 305-314.
35. Rijnberk, A., Kooistra, H. S. (2010.): Thyroids. U: A. Rijnberk, H. S. Kooistra, (Ur.), Clinical endocrinology of dogs and cats. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 55-91.

36. Rijnberk, A., Mol, J. A. (2010.): Introduction-Hormones. U: A. Rijnberk, H. S. Kooistra, (Ur.)Clinical endocrinology of dogs and cats. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 3.
37. Shim, S., Ryu, H. S., Oh, H. J., Kim, Y. S. (2010.): Thyrotoxic Vomiting: A Case Report and Possible Mechanisms. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 16, 428–432.
38. Simpson, J. W. (2005.): Acute and chronic vomiting. U: E. J. Hall, J. W. Simpson, D. A Williams, (Ur.),BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenentology. Gloucester: British Small Animal Veterinary Assotiation, 73-77.
39. Sola, J., Pardo-Mindán, F. J., Zozaya, J., i sur. (1991.): Liver changes in patients with hyperthyroidism. *Liver*, 11, 193–197.
40. Syme, H. M., Elliot, J. (2001). Evaluation of proteinuria in hyperthyroid cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15, 299.
41. Watson, P. (2005.): Diseases of the liver. U:E. J. Hall, J. W. Simpson, D. A Williams, (Ur.), BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenentology. Gloucester: British Small Animal Veterinary Assotiation, 240-268.
42. Willard, M. D. (2005.): Gastrointestinal haemorrhage. U: E. J. Hall, J. W. Simpson, D. A Williams, (Ur.), BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenentology. Gloucester: British Small Animal Veterinary Assotiation, 91-96.
43. Xenoulis, P. G., Suchodolski, J. S., Ruaux, G. G. i sur. (2010.): Association between serum triglyceride and canine pancreatic lipase immunoreactivity concentrations in Miniature Schnauzers. *American Animal Hospital Association* , 46, 229.

9. SAŽETAK

Među najčešćim endokrinopatijama u pasa i mačaka nalaze se hiper- i hipoadrenokorticism, hipotireoidizam u pasa i hipertireoidizam u mačaka. Navedene bolesti imaju različite patofiziološke mehanizme nastanka te stoga različito utječu na organizam.

S obzirom da hormoni štitne i nadbubrežne žlijezde imaju značajan utjecaj na probavni sustav, svaki poremećaj njihovog djelovanja se može očitovati sljedećim simptomima od strane probavnog sustava: polifagijom, anoreksijom, promjenom tjelesne težine, povraćanjem i poremećajem ubrzanog pražnjenja želuca, proljevom, hepatopatijama, pankreatitisom, prekomjernim rastom bakterija u tankom crijevu, opstipacijom, melenom i hematemezom. Iako su navedeni simptomi nespecifični za endokrinopatije, većina ih nestaje pri pravilnoj terapiji primarne endokrine bolesti.

Dijagnostika se temelji na kliničkim i laboratorijskim pokazateljima. Također se provode specifični funkcionalni testovi poput ACTH-stimulacije, test supresije niskom dozom deksametazona, mjerenje ukupne serumske koncentracije hormona štitnjače i TSH.

Liječenje se provodi, ovisno o primarnom uzroku, medikamentno ili kirurškim metodama poput bilateralne adrenalektomije.

10. SUMMARY

Influence of the most common endocrinopathies on the gastrointestinal system in dogs and cats

Hyper- and hypoadrenocorticism, hypothyroidism in dogs, and hyperthyroidism in cats are among the most common endocrinopathies in dogs and cats. These diseases have different pathophysiological mechanisms of origin and therefore have different effects on the body. Since the hormones of the thyroid and adrenal glands have a significant effect on the digestive system, any disturbance of their action can be manifested by the following symptoms by the digestive system: polyphagia, anorexia, weight change, vomiting and impaired gastric emptying, diarrhea, hepatopathies, pancreatitis, small intestine bacterial overgrowth, constipation, melena, and hematemesis. Although these symptoms are non-specific for endocrinopathies, most disappear when properly treated for primary endocrine disease.

Diagnosis is based on clinical and laboratory indicators. Specific functional tests such as ACTH stimulation, low-dose dexamethasone suppression test, measurement of total serum thyroid hormone concentration and TSH are also performed. Treatment is performed depending on the primary cause, medication or surgical methods such as bilateral adrenalectomy.

11. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 27. veljače 1995. godine u Darmstadtu, SR Njemačka. Osnovnu školu sam, od prvog do četvrtog razreda, pohađala u Wilhelm-Leuschner Schule Pfungstadt, te nastavila u Prosvjetno-kulturnom centru Mađara u Osijeku. Godine 2009. upisujem Isusovačku klasičnu gimnaziju s pravom javnosti u Osijeku. Po završetku gimnazije upisujem Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2013. godine.

Tijekom studija sam se sve više zainteresirala za područje unutarnjih bolesti naročito endokrinologiju. Volontirala sam u veterinarskoj praksi za male životinje „Feliks“ u Virovitici. Stručnu praksu odradila sam u Veterinarskoj stanici Osijek d.o.o.

Tijekom studija sudjelovala sam na raznim narodnim i međunarodnim kongresima, među kojima bih istaknula Europski veterinarski dermatološki kongres u Dubrovniku te Istočno europsku regionalnu veterinarsku konferenciju u Zagrebu na kojima sam volontirala.

Posjedujem aktivno znanje engleskog, njemačkog i mađarskog jezika.