

Hranidba pasa kod kroničnih bolesti hepatobilijarnog sustava

Peričić, Marijana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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:178:628691>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET**

MARIJANA PERIČIĆ

**Hranidba pasa kod kroničnih bolesti hepatobilijarnog
sustava**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2021.

Diplomski rad je izrađen na Zavodu za prehranu i dijetetiku životinja i na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Predstojnice:

Doc. dr. sc. Diana Brozić

Doc. dr. sc. Iva Šmit

Mentorice:

Doc. dr. sc. Diana Brozić

Doc. dr. sc. Iva Šmit

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. Izv. prof. dr. sc. Marin Torti

2. Doc. dr. sc. Diana Brozić

3. Doc. dr. sc. Iva Šmit

4. Izv. prof. dr. sc. Hrvoje Valpotić

Zahvala

Htjela bih zahvaliti mentoricama doc. dr sc. Diani Brozić i doc. dr. sc. Ivi Šmit na trudu, vremenu, strpljenu i podršci tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Htjela bih se zahvaliti svojoj obitelji, mami Sanji, tati Željku i bratu Luki koji su mi uvijek bili podrška, poticali me da slijedim svoje snove i govorili mi da mogu ostvariti sve što poželim. Bez vaše podrške danas sigurno ne bi bila ovdje.

Htjela bih se zahvaliti bakama i djedovima, na ljubavi i podršci kakvu samo oni mogu pružiti.

Htjela bih se zahvaliti i svojim prijateljicama, koje su sve moje uspjehe i padove proživljavale kao svoje, bez vas ovo putovanje ne bi bilo isto.

Na kraju, ovaj diplomski htjela bih posvetiti svojoj maltezerici Missy. Hvala tebi i Kitiju što ste me u teškim trenucima podsjećali zašto sam upisala ovaj fakultet, a lijepe trenutke mi učinili još ljepšima.

Popis kratica:

a.- arterija

v.- vena

ml- mililitri

mg- miligrami

mcg- mikrogrami

p/o – peroralno

s/c- subkutano

IU- international units (internacionalne jedinice)

SŽS- središnji živčani sustav

DIK- diseminirana intravaskularna koagulopatija

CRT- capillary refill time (vrijeme ponovnog punjena kapilara)

KKS- kompletna krvna slika

HE- hepatička encefalopatija

C- cup (šalica)

lb- pounds

Oz- ounces

GLN- glutamin

PCM- protein calorie malnutrition

Popis slika:

Slika 1. Anatomski prikaz organa probavnog sustava psa (Izvor: DYCE i sur. 2002.).

Slika 2. Anatomski prikaz jetrenih režnjeva i ekstrahepatičnog bilijarnog trakta psa. A- prikaz dijafragmatskog dijela jetre. B- prikaz visceralnog dijela jetre. C- visceralni prikaz jetrenih režnjeva, žučnog mjehura i ductusa hepaticusa (Izvor: HERMANSON i sur., 2013.).

Slika 3. Prikaz normalne jetre (A), prikaz jetre s intrahepatičkim portosistemskim šantom (B), prikaz jetre s ekstrahepatičkim portosistemskim šantom (C) (Izvor: STEENBEEK i sur.).

Slika 4. Prikaz ciroze jetre u psa starog 6 godina. Ciroza je posljedica otrovanja grizeofulvinom. Na slici se vidi da je jetra u odnosu na želudac i bubrege manja nego što bi trebala biti (Izvor: PINHO i ORVALHO, 2001.).

Slika 5. Prikaz ciroze jetre, te posljedičnog nepravilnog izgleda njezine površine (Izvor: PINHO i ORVALHO, 2001.).

Popis tablica:

Tablica 1. Prikaz ključnih nutritivnih čimbenika (u postocima) za prehranu pasa s bolestima jetre (prema: MEYER i ROTHUIZEN, 1995.)

Tablica 2. Prikaz nutraceutika i lijekova koji se koriste u terapiji pasa koji boluju od bolesti odlaganja bakra u jetri (Izvor: COOK i sur., 2008.).

Tablica 3. Prikaz kliničkih znakova na temelju kojih vlasnici primijete bolest s lijeve strane, i prikaz nalaza dobivenih pretragama s desne strane (Izvor: LAWRENCE i STEINER, 2015.).

Tablica 4. Prikaz najčešće korištenih lijekova i nutraceutika u terapiji pasa koji boluju od kroničnog hepatitisa (Izvor: LAWRENCE i STEINER, 2015.).

SADRŽAJ

Sadržaj

1. UVOD	1
2. JETRA i ŽUČNI MJEHUR.....	2
2.1. Anatomija i histologija	2
2.2. Fiziologija.....	5
2.2.1 Metabolizam bilirubina	5
2.2.2. Metabolizam žučnih kiselina.....	5
2.2.3. Metabolizam ugljikohidrata.....	6
2.2.4. Metabolizam masti	6
2.2.5. Metabolizam bjelancevina.....	6
2.2.6. Metabolizam ksenobiotika.....	6
2.2.7. Imunosna funkcija	6
3. BOLESTI JETRE I PRILAGOĐENA PREHRANA.....	7
3.1. Portosistemski šant	9
3.1.1. Nastanak i tijek bolesti	9
3.1.2. Liječenje i prehrana	10
3.2. Bolest odlaganja bakra u jetri.....	14
3.2.1. Nastanak i tijek bolesti	14
3.2.2. Liječenje i prehrana	15
4.3. Zarazni hepatitis pasa	18
4.3.1. Nastanak i tijek bolesti	18
3.3.1 Liječenje i prehrana	20
4.4. Ciroza jetre	23
4.4.1. Nastanak i tijek bolesti	23
4.4.2.Liječenje i prehrana	25
4. ZAKLJUČAK	28
5. LITERATURA.....	29
6. SAŽETAK.....	34
7. SUMMARY	35
8. ŽIVOTOPIS	36

1. UVOD

Jetra je jedan od najvažnijih organa, u organizmu životinja i ljudi. Iz tog razloga, pri promjenama i disfunkcijama u njenom radu, posljedice se očituju kroz nemogućnost odvijanja mnogobrojnih metaboličkih funkcija (KONIG i LIEBICH, 2009.). Zbog toga je izuzetno bitno bolesti jetre prepoznati na vrijeme i pravovremeno započeti liječenje i spriječiti daljnje napredovanje bolesti. U tome značajnu ulogu ima prilagođena prehrana (FASCETTI i sur., 2012.). S obzirom da jetra sudjeluje u metabolizmu makronutrijenata, ugljikohidrata, masti i bjelančevina, svaka promjena u njezinom radu onemogućava i/ili značajno otežava njihovu razgradnju i apsorpciju. Iz tog razloga, kod bolesti jetre, nakon što smo stabilizirali pacijenta i odredili terapiju, nužno je izabrati i prikladan plan hranjenja koji će zadovoljiti sve potrebe bolesne jedinke za hranjivim tvarima, bez istovremenog opterećivanja već disfunkcionalnog organa (FASCETTI i sur., 2012.). To je često izazov iz više razloga. Naime, iako su klinički znakovi u većini slučajeva slični, postoje bitne razlike između samih bolesti koje pogađaju jetru, te svaka treba poseban pristup i prilagođenu prehranu. Nadalje, svaka životinja koja boluje od neke bolesti jetre zahtjeva individualan pristup kako u terapiji i liječenju, tako i u prehrani. Velika je razlika određujemo li protokol hranjenja za štene, koje ima povećane za hranjivim tvarima zbog rasta i razvoja, za mladog aktivnog psa, ili za starijeg psa koji uz primarnu bolest ima i dodatne komorbiditete, o kojima također treba voditi računa pri određivanju prehrane. Zbog svega navedenog, cilj ovog rada biti će sistematizirati kronična oboljenja jetre, sa posebnim naglaskom na postizanje optimalnog režima hranjenja.

2. JETRA i ŽUČNI MJEHUR

2.1. Anatomija i histologija

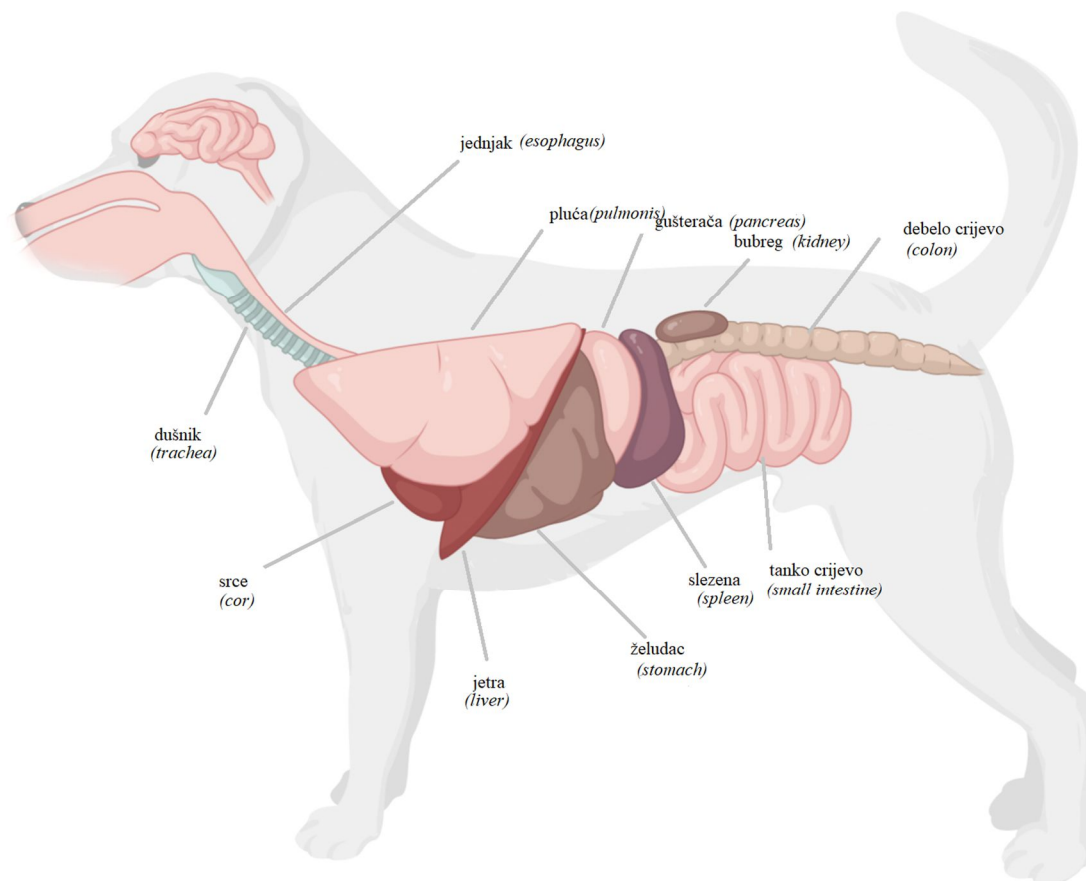
Jetra je najveća žlijezda u tijelu, s brojnim funkcijama, i samim tim izrazito značajna za normalno funkcioniranje organizma kao cjeline (KONIG i LIEBICH, 2009.). Stoga ne čudi što cijela anatomska građa pogoduje njezinoj zaštiti. Počevši od smještaja odmah iza ošita, u intratorakalnom dijelu abdominalne šupljine, preko dubokih fisura koje ju dijele na režnjeve i podrežnjeve, smještaja u abdomenu pod zaštitom rebara, sve to omogućuje fizičku zaštitu od ozljeda. Ovisno o vrsti životinje, te njihovim specifičnim potrebama i načinu kretanja, razlikuje se i građa jetre. Takva specifična građa omogućuje kralježnjacima da se prilikom kretanja režnjevi podvlače jedan pod drugi, bez rizika od oštećenja parenhima. Jetra psa, je podijeljena na 4 režnja, 4 podrežnja i 2 izdanka. To znači da su lijevi i desni režanj podijeljeni na lateralni i medijalni dio (*lobus hepatis sinister lateralis i medialis i lobus hepatis dexter lateralis i medialis*). Repasti režanj (*lobus caudatus*) također je podijeljen na 2 dijela, na repasti i bradavičasti režanj (*processus caudatus i processus papillaris*). Kvadratni režanj (*lobus quadratus*) je nepodijeljen (KONIG i LIEBICH, 2009.). Kada promatramo jetru kao cjelinu, ona ima konkavnu površinu, okrenutu prema utrobi (*facies visceralis*) i konveksnu, koja je okrenuta prema ošitu (*facies diaphragmatica*). Te dvije površine sastaju se u 2 ruba, dorzalno u tupom rubu (*margo obtusus*) i ventralno u oštom rubu (*margo acutus*). Na visceralnoj plohi nalazi se *porta hepatis*, mjesto ulaska, tj. izlaska *a. hepaticae*, *v. portae*, žučovoda, te živaca i limfnih žila. *Porta hepatis* značajna je, uz sve navedeno, i zbog bliske povezanosti sa žučnim mjehurom. Cijelu površinu jetre obavija fibrozna čahura (*capsula fibrosa hepatis seu Glissoni*), koja je stopljena sa potrbušnicom, koja čini seroznu ovojniciu jetre (*tunica serosa hepatis*) (KONIG i LIEBICH, 2009.). U jetrene režnjiće (*lobuli hepatis*) jetreni parenhim dijele trabekule. Oni su najmanje funkcionalne jedinice jetre koje vidimo golim okom. Sastavljeni su od savijenih trakova hepatocita (*laminae hepaticae*) koji okružuju jetrene sinusoide. Razlikujemo periportalne i poligonalne jetrene režnjiće (KOZARIĆ, 1998.).

Jedna od najvažnijih uloga jetre je proizvodnja žuči. Ona se proizvodi u jetrenim stanicama, a putuje kroz žučne kapilare ili žučne kanaliće. Te kapilare spajaju se u interlobularne vodove (*ductuli interlobulares*). Oni se nalaze u intersticiju između jetrenih režnjića, zajedno s granama *a. hepaticae* i *v. portae*. Interlobularni vodovi se zatim spajaju u lobarne vodove (*ductus biliferi*). Ekstrahepatični žučovodi su zapravo jetreni izvodnici (*ductus hepatici*), koji izlaze iz jetre, iz

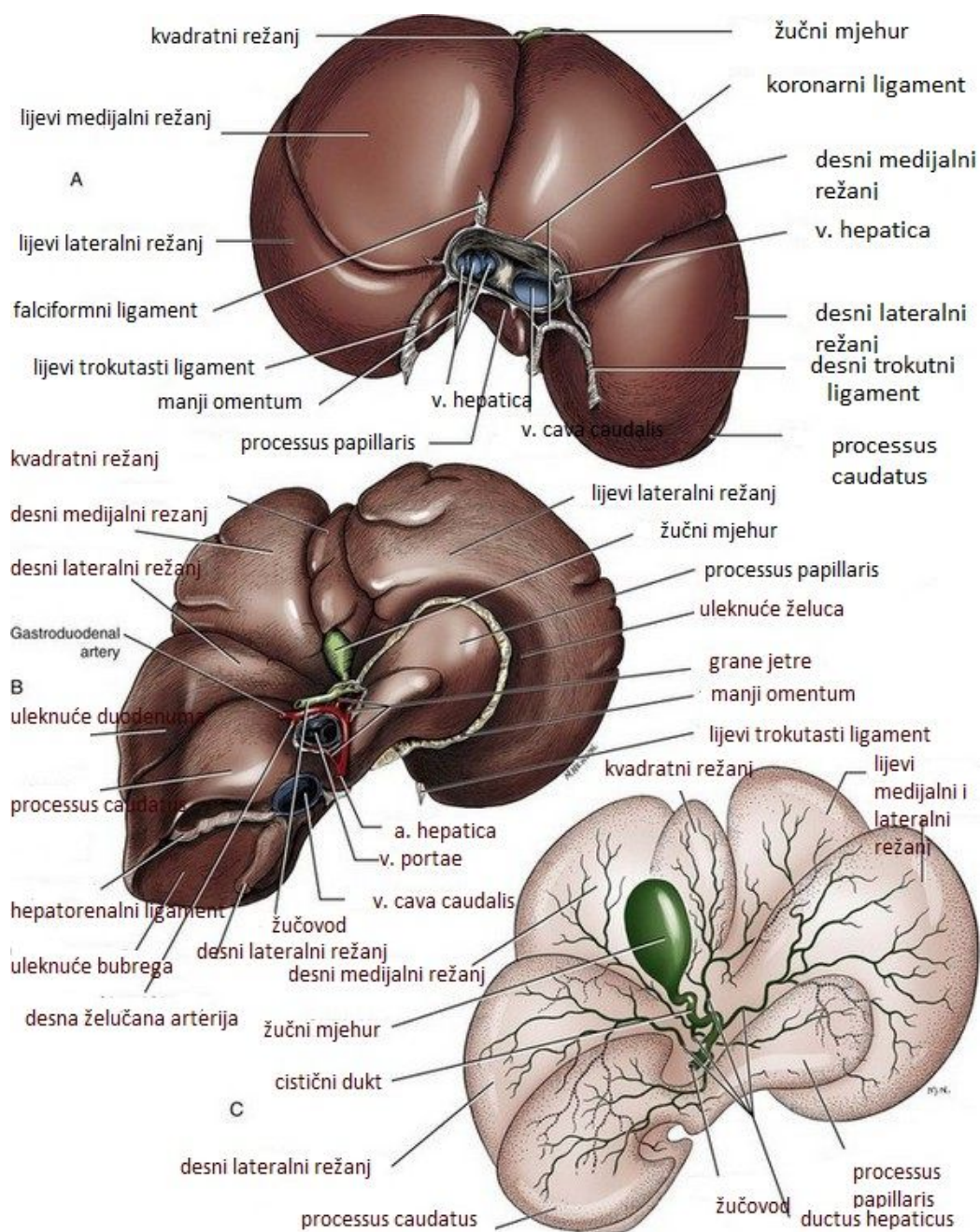
izvodnika žučnog mjehura (*ductus cysticus*) i iz žučnog izvodnika koji se izljujeva u duodenum (*ductus choledocucs*) na *papilli duodeni major* (KOZARIĆ, 1998.).

Žuč se skladišti u žučnom mjehuru te se otprema u dvanaesnik po potrebi. Zapremnina žučnog mjehura u psa iznosi oko 15ak ml. Sam mjehur smješten je u *fossi vesicae felleae*, u blizini *portae hepatis*, na visceralnoj površini jetre.

Jetra je građena od 2 tipa stanica: hepatocita, tj. jetrenih stanica, i Kupfferovih stanica, koje su zapravo stanice mononuklearnog fagocitnog sustava. Već sama građa jetre nas upućuje na složenost svih njezinih funkcija i značaj koji ima za pravilno funkcioniranje čitavog organizma (KOZARIĆ, 1998.).



Slika 1. Anatomski prikaz organa probavnog sustava psa



Slika 2. Anatomski prikaz jetrenih režnjeva i ekstrahepatičnog bilijarnog trakta psa. A- prikaz dijafragmatskog dijela jetre. B- prikaz visceralnog dijela jetre. C- visceralni prikaz jetrenih režnjeva, žučnog mjehura i ductusa hepaticusa (prema: HERMANSON i sur., 2013.).

2.2. Fiziologija

2.2.1 Metabolizam bilirubina

Lučenje žuči najvažnija je egzokrina uloga jetre (GUYTON i HALL, 2006.). Žuč se sastoji od vode, kolesterola, žučnih kiselina, bilirubina i anorganskih iona. Njezine funkcije su izlučivanje otpadnih tjelesnih produkata (suvišak kolesterola, bilirubin, metabolizirani ksenobiotici), zatim sudjelovanje u probavi masti u crijevima, te osiguravanje pufera za neutraliziranje kiselog pH u crijevima (GUYTON i HALL, 2006.). Iako se neprestano stvara, izlučuje se po potrebi. Bilirubin nastaje ekstrahepatičnom metaboličkom razgradnjom eritrocita, većinom u makrofazima slezene, koštane srži i jetre. Iza toga slijedi njegovo uklanjanje iz organizma. U tom procesu, dio bilirubina se konvertira u urobilinogen, vraća se u jetru enterohepatičkom cirkulacijom, te se ponovno izlučuje putem žuči, a mali dio i mokraćom. Dio urobilinogena oksidira u sterkolibilin, koji daje boju fecesu (GUYTON i HALL, 2006.).

2.2.2. Metabolizam žučnih kiselina

Žučne kiseline izrazito su bitne za funkcioniranje probave u organizmu. One su zaslužne za stimuliranje lučenja žuči i probave, apsorpciju masti i u mastima topivih vitamina, te za održavanje homeostaze kolesterola. One se sintetiziraju u jetri iz kolesterola, te se na principu osmoze izlučuju iz nje. Zbog toga što jetra nije u mogućnosti sintetizirati količinu žučnih kiselina koja je organizmu potrebna, one enterohepatičkom cirkulacijom vraćaju u jetru. Na taj način, reciklira se do 95% žučnih kiselina, te količina resorbiranih daleko premašuje novo sintetizirane (DONALD i sur., 2007.).

Malapsorpcija masti i manjak vitamina topivih u mastima, posljedica su poremetnje ovog procesa.

2.2.3. Metabolizam ugljikohidrata

Jetra ima ključnu ulogu u metabolizmu glukoze, fruktoze i galaktoze (OWEN i sur., 1981.). Iz tog razloga, ona također regulira procese glikolize i glukoneogeneze (KOZARIĆ, 1998.) Nakon obroka, glukozu i fruktozu iz plazme skladišti u obliku glikogena ili masnih kiselina, i na taj način regulira koncentraciju glukoze u krvi.

2.2.4. Metabolizam masti

U trenutku kada u organizmu postoji višak energije, hepatociti sintetiziraju masne kiseline, dok ih u razdobljima povećane potrebe za energijom oksidiraju. Također, uloga hepatocita je i sinteza, lučenje i razgradnja kolesterola (GUYTON i HALL, 2006.).

2.2.5. Metabolizam bjelančevina

U jetri se odvija sinteza gotovo 15 % ukupnih bjelančevina tijela (DONALD i sur., 2007.). Neke od tih bjelančevina su plazmatski proteini, transportni proteini, lipoproteini, faktori zgrušavanja, proteini akutne faze, komponente sustava komplementa itd. Nadalje, katabolizmom aminokiselina nastaje amonijak, koji je visoko toksičan. U jetri se on pretvara u daleko manje toksičnu ureju u metaboličkom procesu koji se naziva ciklus ureje.

2.2.6. Metabolizam ksenobiotika

Kako bi se ksenobiotici (strane tvari, npr. lijekovi, insekticidi itd.) izlučili iz organizma, moraju biti topivi u vodi. Taj proces konverzije odvija se u hepatocitima (GUYTON I HALL, 2006.).

2.2.7. Imunosna funkcija

Jetra je jedan od organa koji imaju značajnu imunosnu funkciju u pasa, što nam nadalje objašnjava njezinu kompleksnost i važnost njezinog pravilnog funkcioniranja, za dobrobit čitavog organizma. Kao što je već spomenuto, ona sintetizira i otpušta proteine akutne faze, te

na taj način sudjeluje u borbi protiv sistemskih infekcija. Također, u njoj se nalazi najveći broj mononuklearnih fagocita. Kupfferove stanice uklanjaju štetne tvari i mikroorganizme prije nego što uopće dođu do sistemske cirkulacije (GUYTON i HALL, 2006.)

3. BOLESTI JETRE I PRILAGOĐENA PREHRANA

Koliko god sličnim simptomima se očitovale, bolesti jetre imaju svoje osobitosti i različite načine na koje ostavljaju posljedice na organizam, i zato je nužno otkriti o kojoj se točno bolesti radi, kako bi mogli prilagoditi liječenje i prehranu. No postoji mnogo sličnosti, a to je utjecaj na sam rad jetre i njene metaboličke funkcije. Iz tog razloga će posljedice većine bolesti biti poremećaji metabolizma masti, ugljikohidrata, bjelančevina, vitamina i minerala (McGAVIN i ZACHARY, 2008.). S obzirom da se navedene hranjive tvari različito metaboliziraju, nužno je prilagoditi (pojačati, smanjiti ili u nekim slučajevima i potpuno ukloniti) njihov unos u organizam. Zato je prehrana izrazito važan dio u liječenju (FASCETTI i sur., 2012.). Jedna od čestih pojava, npr. kod ciroze jetre, je hipoglikemija. Do nje dolazi zbog smanjenog stvaranja glukoze i istovremeno bržeg trošenja zaliha glikogena (GUYTON i HALL, 2006.). To posljedično dovodi do prerane razgradnje proteina kako bi započeo proces glukoneogeneze. Nadalje, poznato je da jetra sintetizira većinu proteina plazme, koji imaju ulogu u održavanju homeostaze, vezanju liganda, transportu itd. Aminokiseline imaju značajnu ulogu kako u sintezi novih proteina, tako i u iskorištavanju za stvaranje energije, tako da su promjene u njihovom metabolizmu jedna od najopasnijih posljedica kroničnih bolesti jetre (CENTER, 1996.).

Regulacija metabolizma proteina odvija se u jetri. To uključuje skladištenje i deaminaciju aminokiselina. Jetra u pravilu razgrađuje esencijalne aminokiseline, uključujući aromatičke aminokiseline (AAA), ali ne aminokiseline razgranatih lanaca (BCAA) i neke neesencijalne aminokiseline (CENTER, 1996.). Razgradnja aminokiselina se odvija pomoću razgradnih enzima. Kada psi prehranom unose u organizam malo proteina, aktivnost tih enzima se smanjuje, kako bi aminokiseline bile dostupne za sintezu proteina. Naprotiv, kada psi prehranom unose mnogo proteina u organizam, njihova aktivnost se pojačava. Koncentracije aminokiselina u plazmi mogu biti promijenjene kod bolesti jetre (CENTER, 1996.).

U zdravih pasa, aromatičke aminokiseline (triptofan, tirozin i fenilalanin) uspješno se metaboliziraju u jetri. Kod pasa s bolestima jetre, njihove koncentracije u plazmi su povišene,

zbog pojačane glukoneogeneze, te smanjenog jetrenog metabolizma aromatičkih aminokiselina (CENTER, 1996.). Koncentracija BCAA (leucin, izoleucin i valin) i većine drugih aminokiselina koje se razgrađuju u perifernim tkivima, u plazmi je smanjena, zbog povećanog iskorištavanja u mišićima i masnom tkivu (CENTER, 1996.).

Molarni omjer između BCAA i AAA u zdravih pasa iznosi od 3.0 do 4.0. Kod pasa s portosistemskim šantom i kroničnim hepatitisom, taj omjer je često smanjen na 1.0., ili čak manje (MEYER, 1998.). Za povišene koncentracije AAA u cerebrospinalnoj tekućini se smatra da formiraju „lažne neurotransmitere“, što vodi do smanjenja dopaminergičkog tona. No, istraživanjem nije dokazano da vraćanje omjera između AAA i BCAA u fiziološke vrijednosti ima utjecaj na obnavljanje dopaminergičke inhibicije na hipofizu (MEYER, 1988a).

Nadalje, promjene u metabolizmu dušika jedne su od najistaknutijih biokemijskih promjena koje se javljaju kod pasa koji boluju od kroničnih bolesti jetre. Česta je pojava povišene razine amonijaka. Nekoliko je uzroka: oslabljena pretvorba amonijaka u ureju zbog smanjenje funkcije jetre, nedovoljna opskrba jetre amonijakom zbog portosistemskog šanta, te pojačano stvaranje amonijaka zbog deaminacije aminokiselina i glukoneogeneze (MAYER, 1998.)

Povećana koncentracija amonijaka može uzrokovati jetrenu encefalopatiju (HE). Ona je u pasa i mačaka u većini slučajeva kronična, a javlja se kod portosistemskog šanta i kroničnih bolesti jetre. Toksini i drugi štetni spojevi dolaze u sistemsku cirkulaciju kada se razvije kolateralna cirkulacija, u slučajevima kada jetra gubi svoju funkciju, te iz sistemske cirkulacije dolaze do mozga, gdje uzrokuju poremećaje u radu neurotransmitera (GABA-e i glutamata, najvažnijih inhibitora i ekscitatora). Najvažniji među tim toksinima je amonijak. Smatra se da drugi čimbenici koji doprinose nastanku hepatičke encefalopatije mogu uključivati nakupljanje mangana, povećane koncentracije neurosteroida i liganda perifernih benzodiazepinskih receptora, te promjene u omjeru između BCAA i AAA u plazmi i cerebrospinalnoj tekućini (MAYER, 1998.).

Zbog smanjenih zaliha glikogena, dolazi do pojačanog otpuštanja masnih kiselina iz masnog tkiva u cirkulaciju te iz tog razloga pacijenti s bolestima jetre mogu razviti hiperlipidemiju (BARBER i TEASLEY, 1984.). Također, kod pasa koji boluju od portosistemskog šanta primijećena je pojava hipokolesterolemije (CENTER, 1996.), dok je kod pasa s opstrukcijom žučovoda uočena hiperkolesterolemija.

Također, česta posljedica bolesti jetre je i PCM (*protein calorie malnutrition*) (GABUZDA i SHEAR, 1970.). Koji povećava rizik od pojave infekcija, nastanka ascitesa, bakterijskog peritonitisa, te je negativan prognostički faktor (O'BRIEN i WILLIAMS, 2008.).

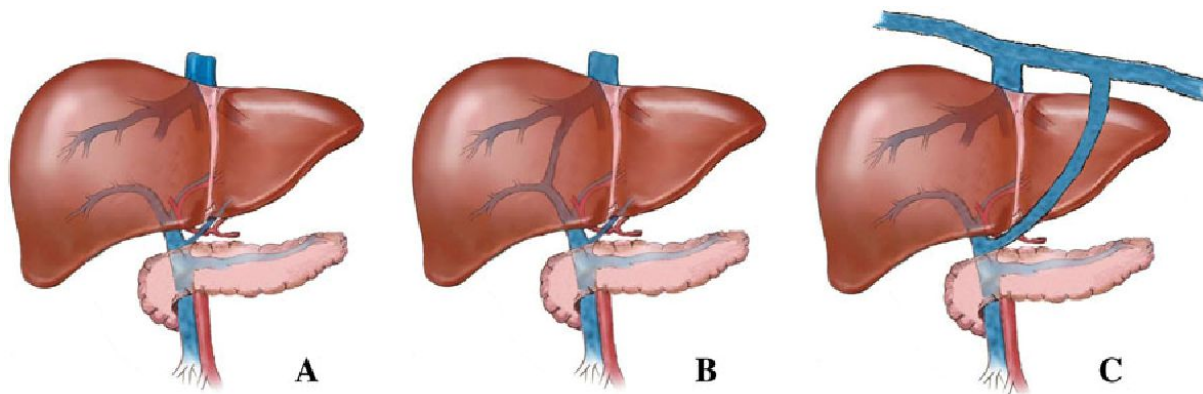
3.1. Portosistemski šant

3.1.1. Nastanak i tijek bolesti

Portosistemski šant vaskularna je komunikacija između portalnog i sistemskog krvotoka. Može biti kongenitalni ili stečeni. Nadalje, može biti intrahepatički (češće kod velikih pasmina pasa) ili ekstrahepatički (češće kod malih pasmina pasa). Intrahepatički šantovi zapravo su ostaci *ductusa venosusa*, koji se nije potpuno zatvorio nakon rođenja. U irskog vučjeg hrta utvrđeno je da je nastanak kongenitalnog šanta nasljedne etiologije (MAYER i sur., 1995.). Također, na temelju te činjenice postoji još pasmina koje imaju predispozicije za razvoj ove bolesti. Stečeni portosistemski šant može se razviti kao odgovor na portalnu hipertenziju uzrokovanu cirozom jetre ili neki drugi uzrok (npr. tromboza portalne vene ili tumor) (MAYER i sur., 1995.). Primarna hipoplazija portalne vene još je jedna vaskularna anomalija koja se pojavljuje u pasa. Zbog hipoperfuzije portalne vene, posljedično nastaju mikroskopski intrahepatički šantovi. Često se javlja u maltezera, jorkširskih terijera i kern terijera (SCHERMERHORN i sur., 1996.). Psi s ovom bolešću rijetko imaju vidljive kliničke znakove, a jedini biokemijski pokazatelju su povišene razine žučnih kiselina i jetrenih enzima.

Klinički znakovi koje vlasnik može lako primijetiti, a koji ukazuju na razvoj portosistemskog šanta su poliurija i polidipsija (MAYER i sur., 1995.). U mladih životinja s kongenitalnim šantovima, česta je pojava zaustavljanja rasta ili nemogućnosti dobivanja na težini. Iako nespecifične, sve te pojave su znak vlasniku da se s njegovim ljubimcem nešto događa i da je vrijeme za posjet veterinaru. Nakon obavljenih pretraga, čest nalaz su amonijevi urati i drugi purinski uroliti. Uzrok tome je pojačano izlučivanje amonijaka i žučnih kiselina urinom.

Nakon prepoznavanja problema od strane vlasnika, a potom i pravilne dijagnoze bolesti, slijedi izbor liječenja. Kada se radi o kongenitalnom portosistemskom šantu, najbolja opcija je kirurško zatvaranje. No, kada je u pitanju stečeni portosistemski šant, dijeta mora biti okosnica liječenja. Ona je također izuzetno važna i neposredno prije i poslije operacije kongenitalnog šanta (MAYER i ROTHUIZEN, 1996.).



Slika 3. Prikaz normalne jetre (A), prikaz jetre s intrahepatičkim portosistemskim šantom (B), prikaz jetre s ekstrahepatičkim portosistemskim šantom (C) (Izvor: STEENBEEK i sur.)

3.1.2. Liječenje i prehrana

Kada ne postoji mogućnost operacije jedini izbor terapije je medikamentozna terapija u kombinaciji s posebno odabranom i prilagođenom prehranom. Lijekovi i prehrana mogu značajno olakšati simptome i poboljšati kvalitetu života psu koji boluje od te bolesti (FASCETTI i sur., 2012.). Česti su neurološki simptomi, rezultat jetrene encefalopatije, koji uključuju apatiju, dezorijentaciju, poteškoće pri hodanju, promjene u ponašanju, a mogući su i napadaji. Razlog takvim simptomima su teškoće u metabolizmu proteina, tj. nemogućnost metaboliziranja njihovih otpadnih produkata (GUYTON i HALL, 2006.). Ako dođe do njihovog razvoja, nužna je medikamentna terapija, kako bi se povećala tolerancija organizma na proteine i njihove razgradne produkte. Stoga je u pacijenata sa šantom ključno smanjiti količinu proteina u prehrani (FASCETTI i sur., 2012.). Međutim, to može biti dosta zahtjevan zadatak, jer je potrebno pronaći optimalnu količinu proteina koja će s jedne strane zadovoljiti nutritivne potrebe životinje, a opet ne smije biti prevelika da dodatno ne opterećuje jetru. Poseban oprez potreban je kod određivanja prehrane štencima koji boluju od ove bolesti jetre, zbog njihovih povećanih potreba za bjelančevinama i aminokiselinama tijekom rasta (MAYER i ROTHUIZEN, 1996.).

Uz količinu proteina koja se daje životinji, jednako je važno i porijeklo tog proteina. (FASCETTI i sur., 2012.). Velika je razlika u proteinima iz npr. organa, mišića i onih iz mlijeka, jaja i biljnih bjelančevina poput soje. Za potonje je mnogo manja vjerojatnost da će izazvati

hepatičku encefalopatiju ili mokraćne kamence uzrokovane portosistemskim šantom (TWEDT, 2014., PROOT i sur., 2009.). Razlog tomu je taj što proteini biljnog porijekla sadrže aminokiseline koje se ne metaboliziraju u jetri, tj. aminokiseline razgranatog lanca (valin, leucin, izoleucin), te sadrže manju količinu dušika. Na taj način, stvara se manje amonijaka. Istraživanje koje je uspoređivalo dva izvora bjelančevina (soja i proteini peradi) kod pasa sa portosistemskim šantom dokazalo je da je koncentracija amonijaka u plazmi bilo znatno niža u pasa koju su bili hranjeni hranom koja je sadržavala bjelančevine soje. Ti psi su također imali više koncentracije fibrinogena i kraće protrombinsko vrijeme (PROOT i sur., 2009.).

Važnost porijekla bjelančevina potvrđuje i istraživanje iz 1971. godine. Psi kojima je eksperimentalno napravljen portosistemski šant, te koji su bili hranjeni prehranom temeljenom na mlijeku, umjesto na mesu, pokazali su značajno smanjene simptome jetrene encefalopatije te njenu rjeđu pojavu, kao i duže preživljavanje (CONDON, 1971.). U namirnicama animalnog podrijetla se nalazi veća koncentracija dušika, iz kojeg se sintetizira amonijak. Putem ciklusa uree se urea sintetizira i može izlučiti urinom. Kod pasa koji boluju od portosistemskog šanta, mogućnost odvijanja urea ciklusa je smanjena jer se on odvija u jetri. Amonijak se ne može neutralizirati, a ako to nije moguće dolazi do toksičnog djelovanja u vidu hepatičke encefalopatije.

Uvođenjem bjelančevina biljnog i mliječnog izvora u prehranu, smanjujemo koncentraciju unesenog dušika i hema. Biljni izvori proteina sadrže manje količine aromatičnih aminokiselina metionina i triptofana u odnosu na animalne izvore proteina, te se zbog toga smatra da su proteini biljnog porijekla bolji izbor za prehranu pasa s bolestima jetre (URIBE i sur., 1982.). Biljni izvori proteina su također bogati argininom, koji putem urea ciklusa povećava produkciju ureje, te na taj način smanjuje koncentraciju amonijaka u krvi (URIBE i sur., 1982.)

Visok udio namirnica biljnog podrijetla sa visokom koncentracijom vlakana u obroku djeluje na metabolizam dušika tako što, zahvaljujući velikoj količini vlakana, potiče njegovo izlučivanje fecesom, i smanjuje njegovu apsorpciju (WEBER i sur., 1985.). Vlakna koja se unose prehranom trebala bi iznositi od 3 do 8 %, te je poželjno da su to topiva vlakna (MEYER i sur., 1995.). Crijevni mikrobiom probavlja netopive disaharide iz vlakana, čime se pojačava kiselost u debelom crijevu, te se posljedično pojačava izlučivanje amonijaka. Crijevni mikrobiom također pretvara triptofan i metionin dobiven iz hrane u štetne produkte, oksifenole i merkaptane, koji sudjeluju u nastanku HE. Stoga su proteini biljnog porijekla, bolji izbor od proteina animalnog porijekla, jer sadrže manje triptofana i metionina (CARPENEDO i sur., 1998.).

Također, studije u humanoj medicini su pokazale da bolji balans dušika može olakšati prehrana podijeljena u više manjih, ali češćih obroka (SWART i sur., 1989.).

Takva izbalansirana prehrana se može postići pravilnim izborom namirnica koje se daju ljubimcu, ali na tržištu postoje i posebne medicinske linije komercijalne hrane, koje su osmislili veterinarski nutricionisti, te koje osiguravaju sve potrebe za hranjivim tvarima bolesnim jedinkama, bez dodatnog opterećivanja jetre. Iako im je svima zajednički smanjeni udio proteina, kvaliteta tih proteina i probavljivost je izrazito visoka.

Kao dodatak prehrani, laktuloza se pokazala jako korisnom u kontroli simptoma portosistemskog šanta. To je sintetski disaharid kojeg fermentiraju bakterije debelog crijeva (LIEBERTHAL, 1988.). Ona se ne apsorbira u debelom crijevu, već veže na sebe vodu i elektrolite i te tako čini stolicu mekšom i potiče pražnjenje crijeva. Brojna istraživanja su potvrdila njezinu učinkovitost u prevenciji pojave hepatičke encefalopatije, te boljem i bržem oporavku nakon HE (GLUUD i sur., 2016.). Razlog tomu je što laktuloza smanjuje razinu amonijaka u krvi (GLUUD i sur., 2016.). Doza se može podešavati do učinka, a ako dođe do pojave vodenastog proljeva treba ju smanjiti. Unatoč tome što antibiotici sprečavaju rast bakterija koji je nužan za djelovanje laktuloze, često se koriste zajedno (WEBER i sur. 1982.). U te svrhe se najčešće koriste ampicilin ili neomicin, koji inhibiraju gram negativne bakterije koje stvaraju ureu.

Ključni nutritivni čimbenici za pse s bolestima jetre

(hranjive tvari izražene na bazi suhe tvari)

<i>Nutritivni čimbenici</i>		<i>Koncentracija</i>
Energija (kcal/ gram)		≥ 4.0
Energija (kJ/gram)		≥ 16.7
Proteini (%)		15-20*
Arginin (%)		-
Taurin (%)		≥ 0.1
Natrij (%)		0.08-0.25
Bakar (mg/kg)		≤ 5
Cink (mg/kg)		> 200
Željezo (mg/kg)		80-140
Vitamin E (IU/kg)		≥ 400
Vitamin C (mg/kg)		≥ 100

*za pacijente koji pokazuju znakove HE, proteini bi trebali biti smanjeni na 10-15 % dok se znakovi HE ne povuku, hranjive tvari izražene na bazi suhe tvari

Tablica 1. Prikaz ključnih nutritivnih čimbenika (u postocima) za prehranu pasa s bolestima jetre (prema: MEYER i ROTHUIZEN, 1995.)

3.2. Bolest odlaganja bakra u jetri

3.2.1. Nastanak i tijek bolesti

Bakar je kao esencijalni element nužan za normalno funkcioniranje svih stanica, no ukoliko nije pravilno skladišten, dovodi do toksikoze. Iz tog razloga bolest odlaganja bakra u jetri svrstavamo u metaboličke poremećaje. Bolest odlaganja bakra u jetri u pasa slična je Wilsonovoj bolesti od koje obolijevaju ljudi (HULTGREN i sur., 1986.). U pasa, ona najčešće pogađa Bedlingtonske terijere, kod kojih ju uzrokuje autosomni recesivni poremećaj (JOHNSON i sur., 1980.). On onemogućava normalno izlučivanje bakra putem žuči, te posljedično dolazi do centrolobularnog taloženja bakra, s koncentracijama preko 2000 mcg/g. Bolest odlaganja bakra može se javiti i sekundarno, zbog promjena u izlučivanju bakra putem žuči, uzrokovanih upalom jetre, fibrozom, kolestazom. Ovaj način nastanka bolesti nije sa sigurnošću dokazan kod pasa (HOFFMAN i sur., 2006.). Treći uzrok nastanka ove bolesti je pretjerani unos bakra putem prehrane (VAN DEN INGH i sur. 2007.). Kod sekundarnog odlaganja bakra, njegove koncentracije ne prelaze 2000 mcg/g, a najviše se taloži periportalno. Razvoju bolesti pogoduje i prehrana bogata proteinima. S druge strane, cink, vlakna i askorbat smanjuju apsorpciju bakra (McGAVIN i ZACHARY, 2008.).

Štetno djelovanje se očituje u stvaranju slobodnih kisikovih radikala, koji uzrokuju peroksidaciju lipida, koja zahvaća mitohondrije i druge stanične membrane.

Bolest je također uobičajena kod labradora i dalmatinera no može se dijagnosticirati i kod drugih pasmina pasa. Klinička slika može se razlikovati. Kod nekih pasa će znakovi bolesti biti vidljiviji, oni poprimaju žutu boje kože i očiju, dok će kod nekih takvi očiti znakovi izostati, a na bolest ćemo posumnjati zbog povišenih jetrenih enzima. Očiti znakovi bolesti koji se mogu javiti su povraćanje, inapetencija, gubitak težine, prekomjerna žeđ, učestalo mokrenje, krvavi proljev, žutica, anemija ascites. Bolest sa sigurnošću možemo dijagnosticirati uzimanjem uzorka jetre i slanjem na biopsiju, te mjerenjem razine bakra. Ona bi u fiziološkim uvjetima trebala iznositi manje od 400 mcg/g (HOFFMAN i sur. 2006.). Pomoću DNK markera možemo otkrivati bolesne pse, nositelje, te na taj način pažljivom selekcijom i uzgojem možemo utjecati na puno manju pojavnost ove bolesti (YUZHANSKIYAN-GURKAN i sur., 1997.)

3.2.2. Liječenje i prehrana

Postoji više načina na koji se tretira bolest odlaganja bakra, a svima je cilj smanjivanje postojećih rezervi bakra u organizmu, i sprečavanje daljnjeg taloženja. Nažalost, smanjivanje unosa bakra putem prehrane ima malu ulogu u smanjenu već stvorenih prekomjernih rezervi (ROLFE i TWEDT, 1995.). Ipak, nešto značajniji pomak može napraviti kod mladih Bedlington terijera, kod kojih je uzrok bolesti bio nasljedni poremećaj. Bez obzira na pasminu i uzrok nastanka bolesti, izuzetno je važno spriječiti daljnje prekomjerno taloženje bakra. U tu svrhu pacijentima se preporučuju posebno formulirane komercijalne dijetne hrane, sa izbalansiranim sastojcima koje će spriječiti prekomjerno taloženje bakra,. U svom sastavu one imaju smanjenu količinu bakra i natrija, a povećanu količinu cinka, vitamina B i antioksidansa. Druga opcija je kod kuće pripremljen kuhani obrok koji priprema sam vlasnik, a čiju je formulaciju izradio veterinarski nutricionist, uzevši u obzir dob psa, njegove individualne potrebe s obzirom na stupanj aktivnosti te eventualno neke druge komorbiditete (CENTER 1996.).

Primjena kelatora bakra ili cinka je opravdana ako su koncentracije bakra veće od 1000 mcg/g, a kod životinja kod koji je koncentracija bakra veća od 2000 mcg/g, njihova primjena je nužna kroz barem 3 mjeseca. Njihova primjena nije opravdana u slučajevima kada bolest odlaganja bakra nije primarni problem, jer mogu dovesti do neželjenih nuspojava, kao što je razvoj jatrogenog nedostatka bakra (SEGUIN i BUNCH, 2001.)

Cink se preporuča jer osim što ima antifibrotično i hepatoprotektivno djelovanje, inducira sintezu metalotioneina koji veže bakar i potencijalno ga detoksicira u jetri (CENTER i sur., 2002.). Također je nužan zbog svoje uloge u cijeljenju rana, metabolizmu proteina, očuvanja vida, te imunološke funkcije (McCLAIN i sur., 1991.) Nažalost, ima i značajne nuspojave. Osim povraćanja, može ometati apsorpciju i iskorištavanje željeza i bakra i posljedično izazvati hemolitičku anemiju. Kod njegove primjene je potreban veliki oprez.

Kelatori bakra su od velike pomoći kod ove bolesti, jer oni vežu na sebe bakar, u krvi ili u tkivu, i pospješuju njegovo izlučivanje urinom. Za terapiju kod pasa najčešće se koristi D-penicilamin. Njegova je mana što često uzrokuje povraćanje, a posljedično i anoreksiju. Nuspojave se mogu ublažiti smanjivanjem doze i češćom primjenom lijeka. No, kod pasa koji imaju izrazito negativnu reakciju na taj lijek, koristi se trientin. Mehanizam djelovanja oba kelatora je sličan cinku, potiče se stvaranje metalotioneina, i na taj način veže se višak bakra i sprečava njegovo štetno djelovanje (CENTER i sur., 2002.). Kako bismo bili sigurni da dajemo pravu dozu, potrebne su redovite biopsije jetre preko kojih pratimo razinu bakra.

Najopasnija posljedica odlaganja bakra u jetri je stvaranje slobodnih kisikovih radikala koji uzrokuju peroksidaciju lipida koja zahvaća mitohondrije i druge stanične membrane (Iz tog razloga, u terapiju se uključuju i antioksidansi. Najčešće se koriste vitamin E, S-adenozilmetionin (SAMe) i silimarin. Osim navedenih antioksidansa, u tablici 2. nalaze se i ostali najčešće korišteni lijekovi i nutraceutici u terapiji bolesti odlaganja bakra u jetri, u pasa.

Lijek	Doza	Način djelovanja	Nuspojave	Komentari
D-penicilamin (kuprimin (Merck) kapsule od 125/ 250 mg)	10-15 mg/kg p/o svakih 12 h	Kelator bakra	Mučnina, povraćanje, anoreksija, letargija, vrućica, kožni problemi	Smatra se da djeluje protuupalno i antifibrotski
Trientin (Syprine (Merck) kapsule od 250 mg	10-15 mg/kg p/o svakih 12 h	Kelator bakra	Rijetke	Dobar izbor za pacijente koji pokazuju netoleranciju na penicilamin
Cink	5-10 mg/kg p/o svakih 12 h	Potiče stvaranje metalotioneina u crijevima, koji za sebe veže bakar koji se unosi prehranom	Mučnina, povraćanje, anoreksija	Kupuje se bez recepta, daje se sat do dva prije jela
Ursodiol	15 mg/kg/dan p/o	Hepatoprotektivno i koleretično djelovanje	Rijetke	U pacijenata s kolestazom može pomoći pri izlučivanju bakra putem žuči
Prednizolon	0,5-1 mg/kg/dan p/o, svaki drugi dan	Protuupalno	Poliurija, polidipsija, polifagija	Bolji izbor od prednizona za pacijente s bolesnom jetrom
S-adenozilmetionin	18 mg/kg/dan p/o	Antioksidativni učinak	Nisu zabilježene	Dati sat do dva prije jela
Vitamin E	400-500 IU/ dan p/o	Antioksidativni učinak	rijetke	Kupuje se bez recepta, preporuča se izbjegavati vit.E s dodatkom selena

Tablica 2. Prikaz nutraceutika i lijekova koji se koriste u terapiji pasa koji boluju od bolesti odlaganja bakra u jetri (Prema: COOK i BOSTRUM, 2008.)

4.3. Zarazni hepatitis pasa

4.3.1. Nastanak i tijek bolesti

Zarazni hepatitis pasa izuzetno je kontagiozna virusna zarazna bolest. Uzrokuje ju pseći DNA adenovirus 1, koji pripada porodici Adenoviridae (CVETNIĆ, 1997.). S obzirom da se bolest lako prenosi među psima (bolesni psi, rekonvalescentni kliconoše i inaparentno inficirani psi izlučuju virus sekretima i ekskretima, kontaminiraju zajedničku hranu i vodu), i da već vrlo mala količina virusa može izazvati infekciju, ne čudi što je ova bolest od velikog značaja u veterinarskoj medicini (CVETNIĆ, 1997.). Tome u prilog ide i činjenica da posljedice zaraznog hepatitisa pasa često mogu biti, i nažalost često i jesu, fatalne. Na sreću, bolest se prevenira obaveznim cijepljenjem, te je u krajevima gdje se provodi redovno cijepljenje rijetka. Bolest se može pojaviti u akutnom, perakutnom i kroničnom obliku, a najčešće obolijevaju psi u starosti od 8 tjedana do godinu dana (CVETNIĆ, 1997.). Virus u organizam ulazi oronazalnim putem i preko konjunktiva, te se nakon umnažanja u tonzilama širi po organizmu prvo putem limfe, a zatim i krvi. Posljedica takvog širenja virusa je poremetnja funkcija više organskih sustava: pluća, SŽŠ-a, slezene, oka, bubrega i jetre (McGAVIN i ZACHARY, 2008). Virus može uzrokovati oštećenje endotela, posljedično čemu nastaje DIK i hemoragijska dijateza. U perakutnom obliku psi često ne pokazuje nikakve znakove bolesti, već ugibaju naglo. U akutnom obliku, nakon inkubacije koja traje između 5 i 10 dana, javljaju se inapetencija, potištenost, povišena tjelesna temperatura, povećani limfni čvorovi, osjet boli tijekom palpacije jetre, povraćanje i krvavi proljev. Kronični oblik javlja se u slučajevima kada životinja nema dovoljno razvijen imunitet, a kronični hepatitis se razvija tjednima ili mjesecima nakon prvobitne infekcije (MacLACHLAN, 2016). Vlasnik najčešće posumnja da s njegovim ljubimcem nešto nije u redu na temelju slijedećih simptoma: inapetencija, letargija, povraćanje, proljev, pojačana žeđ i mokrenje, pojava žutice (Tablica 2.). S obzirom da jetra ima veliku sposobnost regeneracije i očuvanja funkcije bez obzira na infekciju, jednom kada vlasnik uoči kliničke znakove, bolest je često već u uznapredovanom stadiju. Puno povoljniji ishod je u slučajevima kada se bolest slučajno otkrije rutinskim biokemijskim pretragama krvi, dok pas još nije razvio kliničke znakove (CVETNIĆ, 1997.).

KLINIČKI ZNAKOVI	KLINIČKI NALAZ
<ul style="list-style-type: none"> • Nadutost • Povraćanje/proljev • Hepatoencefalopatija • Hiporeksija • Žutica • Letargija • Poliurija/polidipsija • Gubitak težine 	<ul style="list-style-type: none"> • Ascites • Promijenja boja mukoze (zbog žutice) • Produžen CRT (zbog hipovolemije) • žutica

- *Nadutost i hepatoencefalopatija javljaju se kada je bolest uznapredovala*
- *Nadutost se javlja nakon nastanka ascitesa, kojeg je uzrokovala hipertenzija i/ili hipoproteinemija*
- *Ascites se smatra negativnim prognostičkim pokazateljem u pacijenata koji boluju od kroničnog hepatitisa*

Tablica 3. Prikaz kliničkih znakova na temelju kojih vlasnici primijete bolest s lijeve strane, i prikaz nalaza dobivenih pretragama s desne strane. (Izvor: LAWRENCE i STEINER, 2015.)

3.3.1 Liječenje i prehrana

Sa sigurnošću možemo reći da se radi o zaraznom hepatitisu pasa jedino izolacijom uzročnika iz krvi ili iz jetre (CVETNIĆ, 1997.). Prehrana psa tijekom faze perakutnog ili akutnog hepatitisa treba slijediti postulate prehrane tijekom intenzivnog liječenja. Kronični oblik zaraznog hepatitisa pasa u suštini se očituje kao kronični hepatitis (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.). Pod terminom kronični hepatitis podrazumijevamo upalne infiltrate s nekrotičnim i fibrinoznim promjenama, te s biokemijskim i kliničkim dokazima jetrene disfunkcije, bez poboljšanja, u minimalnom trajanju od 4 do 6 mjeseci (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.). Izrazito je važno što je moguće prije započeti pravilnu i prilagođenu terapiju kako bi bolest držali pod kontrolom i spriječili, ili barem maksimalno odgodili prelazak fibroze u posljednji stadij bolesti jetre, cirozu. No, s obzirom na specifični infektivni uzrok i često podmukao početak, terapija započinje primjenom imunoglobulina protiv zaraznog hepatitisa, antibioticima, tekućinskom terapijom i prema potrebi transfuzijom krvi, te je često izbor i planiranje plana prehrane zanemareno i odgođeno (FASCETTI i sur., 2012.). Prehrana pasa s ovom bolesti, kao i kod većine bolesti jetre, mora imati kontroliran unos proteina (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.). Ograničenje je ona količina s kojom preveniramo znakove jetrene encefalopatije. U tom slučaju, nema uvijek potrebe započeti s medicinskim dijetama za bolesnu jetru, koje imaju izrazito niske razine proteina. U pasa s akutnom hepatotoksičnošću, praćenom jetrenom encefalopatijom, parenteralno hranjenje je često jedini izbor. Iako je ono u pasa s kroničnim hepatitisom i kolangitisom u 50% slučajeva imalo letalni ishod, smatra se da je uzrok tome kritično stanje i/ili uznapredovala faza bolesti pacijenata, a ne način hranjenja (PYLE i sur., 2004.). U slučaju pojave ascitesa, potrebno je aplicirati diuretike te smanjiti natrij u prehrani. Medicinske komercijalne hrane dobar su izbor, zbog smanjenog udjela natrija.

Što se tiče imunosupresivne terapije, najuspješnijima su se pokazali kortikosteroidi prednizon i prednizolon, koji smanjuju upalne procese, te na taj način potiču obnavljanje jetre i produžuju život pacijentima koji ih dobivaju. Kao dodatak postojećoj terapiji može se koristiti i leflunomid (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.).

Od velike pomoći u terapiji kroničnog hepatitisa su također antioksidansi (CENTER, 2000.). Oni smanjuju oksidativno oštećenje jetre i usporavaju nastanak fibroze. Vitamin E, S-adenozilmetionin, silibinin, N-acetilcistein i ursodeoksiholna kiselina se najčešće koriste u te svrhe. Brojne studije su pokazale da oni također sprečavaju aktivaciju zvjezdastih stanica i staničnu smrt hepatocita (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.).

Za terapiju fibroze jetre, u cilju prevencije i liječenja mogu se koristiti neki od slijedećih lijekova i nutraceutika: kolcihin, kortikosteroidi, cink, penicilamin, te inhibitori angiotenzina i blokatori angiotenzinskih receptora. Međutim, neki od njih, kao kolhicin, imaju značajne nuspojave u vidu inapetence, povraćanja i proljeva. Također, iako je u teoriji njihov učinak povoljan, nije provedeno dovoljno istraživanja koja bi potvrdila njihov uspjeh i u praksi (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.).

LIJEK	DOZA	INDIKACIJE/KOMENTAR
azatioprin	2 mg/kg p/o svaka 24 h 10-14 dana, zatim svakih 48h	Protuupalno djelovanje i imunosupresivno djelovanje(nije poželjno)
ciklosporin	5-10 mg/kg p/o svakih 12 sati	Protuupalno i imunosupresivno djelovanje
laktuloze	0,1-0,5 ml p/o svakih 8 sati	Smanjuju apsorpciju amonijaka
leflunomid	4-6 mg/kg p/o svaka 24 sata	Antifibrotsko, protuupalno i imunosupresivno djelovanje
losartan	0,25-0,5 mg/kg p/o svaka 24 sata	Antifibrotsko djelovanje
metronidazol	8-10 mg/kg p/o svakih 12 sati	Protuupalno djelovanje, smanjuje broj bakterija koje proizvode amonijak
mikofenolat	10-12 mg/kg p/o svaka 24 sata	Protuupalno i imunosupresivno djelovanje
neomicin	22 mg/kg p/o svakih 8 sati	Smanjuje broj bakterija koje proizvode amonijak
omeprazol	1-2 mg/kg p/o svakih 12 sati	Antacidno djelovanje
penicilamin	10-15 mg/kg p/o svakih 12 sati; dati 30-60 min prije jela	Antioksidativno djelovanje, kelator bakra
prednizon/prednizolon	1-2 mg/kg p/o svaka 24 sata do 2-3 tjedna nakon kliničke remisije,nakon toga postupno smanjivanje doze	Antifibrotsko, protuupalno i imunosupresivno djelovanje
probiotici	Pratiti upute na pakiranju	Smanjuje broj bakterija koje proizvode amonijak
s-adenozilmetionin	20 mg/kg p/o svaka 24 sata kod izgladnjelih pacijenata	Antifibrotsko i protuupalno djelovanje
silimarin/silibinin	20-50 mg/kg p/o svaka 24 sata	Antioksidativno djelovanje
spironolakton	1-2 mg/kg p/o svakih 12 sati	Diuretik za portalnu hipertenziju i ascites
sukralfat	0,5-1 g p/o svakih 8 sati, dati 2 sata prije ili poslije drugih lijekova	Djeluje protiv stvaranja ulcera
trientin	10-15 mg/kg p/o svakih 12 sati	Kelator bakra
ursodeoksiholna kiselina	10-15 mg/kg p/o svaka 24 sata	protuupalno i antioksidativno djelovanje
vitamin E	250-400 IU/ dan p/o	Antioksidativno djelovanje
vitamin K	0,5-1,5 mg/kg s/c ili p/o svaka 24 sata	nadomjestak
cink	10 mg/kg p/o svakih 12 sati	Antifibrotsko i antioksidativno djelovanje

Tablica 4. Prikaz najčešće korištenih lijekova i nutraceutika u terapiji pasa koji boluju od kroničnog hepatitisa (Izvor: LAWRENCE i STEINER, 2015.)

4.4. Ciroza jetre

4.4.1. Nastanak i tijek bolesti

Ciroza jetre je bolest kod koje dolazi do nakupljanja ekstracelularnog kolagena i vezivnog tkiva unutar jetre (CENTER, 1996.). To je poremećaj koji prati upalnu reakciju unutar jetre, do koje može doći zbog mnogo različitih uzroka, no u većini slučajeva bolest je nepoznate etiologije (WATSON, 2004.). Po mnogima najbolji opis ciroze jetre dala je Svjetska zdravstvena organizacija 1977. godine, a on glasi: Ciroza je difuzni proces koji karakterizira fibroza i „pretvaranje normalne jetrene arhitekture u strukturno nenormalne čvoriće” (KOZARIĆ, 1998.). S obzirom da veći broj bolesti jetre dovodi upravo do njezine ciroze, koja je ireverzibilna, kažemo još da je takva jetra, „jetra posljednjeg stadija” (KOZARIĆ 1998.). Ona pritom gubi svoju uobičajenu lobularnu građu, što je posljedica gubitka parenhima, zgušnjavanja retikulinske strome i stvaranja regeneracijskih čvorića različite veličine. Sve te promjene rezultiraju nepravilnim izgledom površine jetre, na kojoj su vidljiva površinska uleknuća, tj. fibrozni tračci, koji odvajaju dijelove regeneriranog parenhima (MEYER, 1996.) Iako jetra ima veliku mogućnost regeneracije, što je veće područje zahvaćeno fibrozom, to je mogućnost njezine regeneracije manja. Najčešći oblik ciroze jetara u pasa je makronodularna ciroza (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.). Iako se može javiti u bilo kojoj dobi, češća je u starijih pasa i u pasa srednje dobi. Također, neke pasmine, kao doberman, koker španijeli i labradori imaju veću šansu da obole od ove teške bolesti.

Postoje brojni uzroci koji mogu dovesti do ciroze jetre. Ona je često završni stadij kroničnog hepatitisa, te kronične ekstrahepatične bilijarne opstrukcije i kolestaze, te raka. Također do njenog razvoja može dovesti kontinuirana ingestija hepatotoksina. Oni dovode do kroničnog toksičnog oštećenja jetre na koje se nadovezuje ciroza. U hepatotoksine koji oštećuju jetru ubrajamo teške metale (bakar, olovo, živa, željezo, živa), pesticide, neke anestetike (halotan, phenilbutazon) te neke lijekove (primidon, carprofen, sulfonamide, kortikosteroide, phenobarbital) (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.). Iz tog razloga, kad je pas na dugotrajnoj terapiji, izuzetno je bitno redoviti provjeravati jetrene enzime rutinskim biokemijskim pretragama.

Problem u dijagnostici ciroze jetre je taj što u početnom stadiju znakovi bolesti nisu toliko očiti, te vlasniku često promaknu. Postanu očiti tek kada je bolest u već poodmaklom stadiju, što značajno smanjuje mogućnosti za oporavak ili smanjenje širenja procesa (HERAK-

PERKOVIĆ i sur., 2012.). No, u slučajevima kada se liječenje ipak započne na vrijeme, prognoza je i više nego povoljna. Bolest se u nekim slučajevima može i potpuno zaustaviti.

Simptomi bolesti znaju varirati ovisno o primarnom uzroku. U većini slučajeva se javlja gubitak apetita i posljedično gubitak na težini, povraćanje, proljev ili začep, letargija, poliurija i polidipsija, žutica, povećan i palpatorno bolan abdomen (zbog nakupljanja slobodne tekućine).

S obzirom da fizikalni pregled ne pokazuje specifičan nalaz, najbolji orijentir za dijagnostiku su pretrage krvi, KKS i biokemijske vrijednosti. Nakon toga, da bi potvrdili sumnju, potrebno je provesti ultrazvučnu dijagnostiku, i na kraju histopatološku pretragu biopsata jetre koja je potrebna za konačnu dijagnozu.



Slika 4. Prikaz ciroze jetre u psa starog 6 godina. Ciroza je posljedica otrovanja grizeofulvinom. Na slici se vidi da je jetra u odnosu na želudac i bubrege manja nego što bi trebala biti (Izvor: PINHO I ORVALHO, 2001.).



Slika 5. Prikaz ciroze jetre, te posljedičnog nepravilnog izgleda njezine površine (Izvor: PINHO I ORVALHO, 2001.).

4.4.2. Liječenje i prehrana

Znanstveno je prihvaćena činjenica da glavnu ulogu u nastanku HE imaju povećana koncentracija amonijaka i poremećena ravnoteža aminokiselina. Najpoznatiji poremećaj je smanjivanje koncentracije aminokiselina razgranatih lanaca (BCAA- valin, leucin i izoleucin) i povećanje koncentracije aromatičnih aminokiselina (AAA- fenilalanin, tirozin i triptofan). Novija istraživanja dokazala su da je glavni uzrok povećane koncentracije amonijaka u krvi, u pacijenata s cirozom jetre, razgradnja glutamina (GLN) u probavnom sustavu u koji je dospio iz krvi (DAMINK i sur., 2002.). Odnos između glutamina i amonijaka također je glavni uzrok povećane koncentracije amonijaka, GLN, i smanjenje koncentracije BCAA u pacijenata s cirozom jetre (HOLECEK, 2014.). Kod ciroze jetre, sposobnost hepatocita da metaboliziraju glutamin je narušena, te povećana dostupnost glutamina aktivira aktivnost glutaminaze i stvaranje amonijaka u enterocitima i bubrezima (SALLOUM i sur., 1990.). Iz navedenog možemo zaključiti kako pravilno izabrana prehrana može imati višestruko pozitivne učinke na zdravlje pacijenata s cirozom jetre.

Terapija se prilagođava stadiju bolesti i stupnju oštećenja jetre. Obavezno je smanjenje upale, ako je moguće uklanjanje uzroka, ili ako to nije opcija barem smanjivanje i sprečavanje daljnje fibroze. U terapiji koristimo glukokortikoide, jer osim što smanjuju upalu, potiču apetit, što je izuzetno bitno za životinju s inapetencom (FASCETTI i sur., 2012.). Iznimka su slučajevi u kojima su oni i bili uzrok nastanku ciroze jetre, te uznapredovali slučajevi u kojima njihova razgradnja previše opterećuje jetru. Terapija je slična kao kod kroničnog hepatitisa, s obzirom da je on prethodio cirozi, te se i klinička slika i mnogi patološki procesi ove dvije bolesti preklapaju i međusobno nadopunjuju. Tako ćemo i kod ciroze jetre od steroida izabrati prednizolon ili prednizon. Potrebno je raditi redovite kontrole svakih 6 tjedana biopsijom jetara (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.).

Također se kao i kod kroničnog hepatitisa pacijentima daju antioksidansi kako bi smanjili oksidativne procese koji oštećuju jetru. Najčešće je to vitamin E koji je, uz to što je siguran, i jeftin.

U jače uznapredovalim slučajevima potpornu terapiju usmjeravamo na dehidraciju i, po potrebi, liječenje HE. Razvoj hepatoencefalnog sindroma može se predvidjeti testom tolerancije amonijaka (HERAK-PERKOVIĆ i sur., 2012.).

Izuzetno je važno smanjiti proteine u prehrani. Na tržištu postoje brojne medicinske linije namijenjene upravo psima s ovim stanjem. Također, dobar izbor je i mokra hrana (konzerve, također medicinske) čija razgradnja nije toliko opterećenje za jetru. Za vlasnike koji su u mogućnosti, najbolja je opcija kuhana hrana, koju je prethodno odobrio veterinarski nutricionist. Na taj način možemo najbolje određivati udio proteina, ali i njegovo porijeklo. Pacijenti koji boluju od ciroze jetre imaju smanjenu sposobnost transulfuracije jetre, te se oksifenoli i merkaptani nakupljaju u krvi (HOROWITZ i sur., 1981.). S obzirom da su oni razgradni produkt aromatičnih aminokiselina, koje se u velikoj količini nalaze u proteinima animalnog porijekla, prehrana se treba temeljiti na proteinima biljnog porijekla (FASCETTI i sur., 2012.).

Prehrana pasa koji boluju od ciroze jetre temelji se na istim principima kao prehrana pasa s kroničnim hepatitisom.

Što se tiče nutraceutika, dobar izbor za cirozu jetre je laktuloza. Ona odstranjuje amonijak iz krvotoka, te na taj način sprečava razvoj jetrene encefalopatije, a istovremeno pomaže u borbi s opstipacijom. Mehanizam djelovanja je isti kao i kod terapije portosistemskog šanta. Izuzetno je važno pravilno doziranje, kako bi se izbjegle nuspojave.

S-adenozilmetionin pomaže jetri da se regenerira. On je prekursor glutationa, važan jetreni antioksidans. U istraživanju kontroliranog oksidativnog oštećenja acetaminofenom u mačaka, dokazano je da je u mačaka kojima je apliciran S-AMe povišena koncentracija glutationa u krvi i jetri, smanjeno uništavanje eritrocita, te smanjeno stvaranje formacije Heinzovih tjelešaca (WEBB i sur., 2003.). S-AMe se javlja se u obliku 2 stereoizomera, S,S-S-AMe (-) izomer, koji je biološki aktivan te većinom njega nalazimo u tkivima, i R,S-S-AMe (+) izomer. U pripravcima se koristi većinom S-AMe izomer, iako koncentracije variraju te nigdje nije naglašena njegova točna količina (FASCETTI i sur., 2012.). Tijekom prvih par dana liječenja mogu se javiti proljev i povraćanje, a može uzrokovati i iritaciju jednjaka, stoga je pri njegovoj primjeni potreban oprez i postepeno uvođenje u prehranu.

4. ZAKLJUČAK

Svaka bolest, pa tako i bolesti jetre, imaju svoje osobitosti i zahtijevaju poseban pristup u liječenju. Kronične bolesti jetre ubrajaju se u bolesti kod kojih nije dovoljan samo odlazak veterinaru i dobivanje određene terapije, već je nužan i angažman vlasnika, u vidu pravilne prehrane. Pažljivim odabirom prehrane, uzimajući u obzir dob životinje, stupanj aktivnosti i ako su prisutni, druge komorbiditete, možemo pospješiti kvalitetu života bolesnog psa i pojačati pozitivne učinke medikamentozne terapije (FASCETTI i sur., 2012.) Za bolesnog ljubimca najvažnija je pravilna dijagnoza, iz koje slijede odabir terapije i prehrane. Iako mnoge bolesti jetre imaju slične simptome, patofiziologija koja stoji iza njih je različita. Tako je za pse koji boluju od portosistenskog šanta najbitnije smanjiti proteine u prehrani, kako ne bi došlo do razvoja hepatičke encefalopatije. Pri tom je bitan i izvor proteina, zbog svog aminokiselinskog sastava. Kod pasa koji boluju od bolesti taloženja bakra, najvažnije je spriječiti njegovo taloženje. To ćemo učiniti prehranom sa smanjenim udjelom bakra, te dodatkom nutraceutika (kelatori bakra, cink, antioksidansi...). Psima koji boluju od ciroze jetre i kroničnog hepatitisa najvažnije je davati količinu proteina koja ne uzrokuje stvaranje hepatičke encefalopatije. Svim bolestima je zajedničko da plan prehrane treba biti napravljen prema individualnim potrebama svakog ljubimca, uzimajući u obzir dob, stupanj aktivnosti, komorbiditete, te mogućnosti vlasnika, i financijske, i one u vidu angažmana oko pripreme obroka kod kuće.

5. LITERATURA

1. BAUER, J. E., P. A. SCHENCK (1989): Nutritional management of hepatic disease. *Vet. Clin. N. Am.* 19: 513–526.
2. CARPENEDO, R., G. MANNAIONI, F. MORONI (1998): Oxindole, a sedative tryptophan metabolite, accumulates in blood and brain of rats with acute hepatic failure. *J. Neurochem.* 1998;70:1998–2003. doi: 10.1046/j.1471-4159.1998.70051998
3. CVETNIĆ, S. (2005): Virusne bolesti životinja. Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti; Zagreb, Hrvatska. 354-359.
4. CENTER, S.A. (1996): Chronic liver diseases. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, et al, eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 705-765.
5. CENTER, S. A., K. L. WARNER (1998): Feline hepatic lipidosis: better defining the syndrome and its management, *ACVIM Proceedings of the 16th Annual Forum*; pg 56.
6. CENTER, S.A., (2000): Balanced therapy for chronic liver disease. *Waltham Focus* 10, 20–31.
7. CONDON, R.E. 1971. “Effect of dietary protein on symptoms and survival in dogs with an Eck fistula.” *American Journal of Surgery* 121: 107–114.
8. COOK, A. K., B. BOSTRUM (2008): Diagnosing and treating canine copper-associated hepatopathies, *DVM, Department of Small Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Texas A&M University, College Station, TX 77843*
9. DAMINK OLDE SW, R. JALAN, D.N. REDHEAD, P.C. HAYES, N.E. DEUTZ, P.B. SOETERS (2002): Interorgan ammonia and amino acid metabolism in metabolically stable patients with cirrhosis and a TIPSS. *Hepatology* 2002;36:1163-71.
10. FASCETTI, A. J., S. J. DELANEY (2012): *Applied veterinary clinical nutrition*, Wiley-Blackwell, John Wiley & Sons Ltd., The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO 19 8SQ, UK
11. GABUZDA, G.J., L. SHEAR (1970): Metabolism of dietary protein in hepatic cirrhosis. Nutritional and clinical considerations. *Am. J. Clin. Nutr.* 1970;23:479–487. doi: 10.1093/ajcn/23.4.479.
12. GLUUD L.L, H. VILSTRUP, M.Y. MORGAN (2016): Non-absorbable disaccharides versus placebo/no intervention and lactulose versus lactitol for the prevention and

- treatment of hepatic encephalopathy in people with cirrhosis (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 5. Art. No.: CD003044
13. GUYTON, A. C., J.E. HALL (2017): Medicinska fiziologija – udžbenik: Jetra kao organ, trinaesto izdanje, Medicinska naklada, Zagreb, 881-886.
 14. HERAK-PERKOVIĆ V., Ž. GRABAREVIĆ, J. KOS (2012): Veterinarski priručnik, 6-izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, Hrvatska. 2684-2685.
 15. HOFFMAN, G., T.S. VAN DEN INGH, P. BODE (2006): Copper-associated chronic hepatitis in Labrador retrievers, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2006, 20: 856-861.
 16. HOHŠTETER, M. (2014): Zarazni hepatitis pasa, članak. *Hrvatski veterinarski vjesnik*, 22/2014, 5 – 6, str. 63 – 65.
 17. HOROWITZ, J.H., E.B. RYPINS, J.M. HENDERSON, S.B. HEYMSFIELD, Moffitt S.D., R.P. BAIN, R.K. CHAWLA, J.C. BLEIER, D. RUDMAN (1981): Evidence for impairment of transsulfuration pathway in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1981;81:668–675. doi: 10.1016/0016-5085(81)90489-3
 18. HULTGREN, B.D., J.B. STEVENS, R.M. HARDY (1986): Inherited, chronic, progressive hepatic degeneration in Bedlington terriers with increased copper concentrations: Clinical and pathologic observations and comparison with other copper-associated liver diseases. *American Journal of Veterinary Research* 1986; 47: 365-377.
 19. KOZARIĆ, Z. (1997): *Jetra. U: Veterinarska histologija*, Naklada Karolina, Zagreb, 169-173
 20. KÖNIG, H. E., J. STAUTET, H. G. LIEBICH (2009): *Anatomija domaćih sisavaca, udžbenik i atlas u boji za studente i praktičare. Treće, prerađeno i prošireno njemačko izdanje. Prvo hrvatsko izdanje.* (Zobundžija, M., K. Babić, V. Gjurčević Kantura, Eds.). Naknada Slap, Hrvatska, 7, 367-375.
 21. LAWRENCE, Y., J. STEINER (2015): *Canine Chronic Hepatitis: Diagnosis & Treatment*, Texas A&M University
 22. LEWIS, L. D., M. L. MORRIS JR., M. S. HAND (1987): *Small Animal Clinical Nutrition III.* Topeka, KS: Mark Morris Associates, 3-25–3-28.
 23. LIEBERTHAL, M.M. (1988): “The pharmacology of lactulose.” In: *Hepatic Encephalopathy: Management With Lactulose and Related Carbohydrates*, edited by H.O. Conn and J. Bircher, 146–175. East Lansing, MI: Medi-Ed Press.

24. MARKS, S. L., Q. R. ROGERS, D. R. STROMBECK (1994): Nutritional support in hepatic disease. Part II. Dietary management of common liver disorders in dogs and cats. *Comp. Contin. Educ.* 16: 1287–1296.
25. McCLAIN, C. J., L. MARSANO, R.F. BURK, B. BACON (1991): Trace metals in liver disease. *Semin. Liver Dis.* 11: 321–339.
26. MacLACHLAN, N. J., E. J. DUBOVI (2016): *Fenner's Veterinary Virology*, 5th edition. Elsevier Inc. USA. 217-222.
27. McCULLOUGH, A.J., A.S. TAVILL (1991): “Disordered energy and protein metabolism in liver disease.” *Seminars in Liver Disease* 11: 265–277.
28. McGAVIN, M. D., J. F. ZACHARY (2008): *Specijalna veterinarska patologija*, prema IV. američkom izdanju. Stanek, Varaždin, Hrvatska.
29. MEYER, H.P. HP, J. ROTHUIZEN, J.B (1995): Increasing incidence of hereditary intrahepatic portosystemic shunts in Irish wolfhounds in the Netherlands 1984-1992. *Veterinary Record* 1995; 136(1): 13-16.
30. MEYER, D.J. (1996): Hepatic pathology. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR, et al, eds. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1996; 633-653.
31. MEYER, D.J. (2013): LIVER. U: *Canine and Feline Gastroenterology*. (ur. Washabau, J. W., M.J. Day), St. Louis, Missouri, 195-204.
32. O'BRIEN A., R. WILLIAMS (2008): Nutrition in end-stage liver disease: Principles and practice. *Gastroenterology*. 2008;134:1729–1740. doi: 10.1053/j.gastro.2008.02.001
33. OWEN, O.E., F.A. REICHLER, M.A. MOZZOLI (1981): Hepatic, gut, and renal substrate flux rates in patients with hepatic cirrhosis. *Journal of Clinical Investigation* 1981; 68: 240-252.
34. PROOT S., V. BIOURGE, E. TESKE, J. ROTHUIZEN (2009): Soy protein isolate versus meat-based low-protein diet for dogs with congenital portosystemic shunts, Department of Clinical Sciences of Companion Animals, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University, Yalelaan 108, 3508 TD Utrecht, The Netherlands
35. PHILLIPS, G.B., R. SCHWARTZ, G.J. GABUZDA, C.S. DAVIDSON (1952): The syndrome of impending hepatic coma in patients with cirrhosis of the liver given certain nitrogenous substances. *N. Engl. J. Med.* 1952;247:239–246. doi: 10.1056/NEJM195208142470703

36. PYLE, S.C., S.L. MARKS, P.H. KASS (2004): "Evaluation of complications and prognostic factors associated with administration of total parenteral nutrition in cats: 75 cases (1994–2001)." *Journal of American Veterinary Medical Association* 225: 242–250.
37. ROLFE, D. S., D. C. TWEDT (1995): Copper-Associated Hepatopathies in Dogs, *Veterinary Clinics of North America*, 25, 399-417.
38. ROTHUIZEN, J., H. P. MEYER (2001): History, Physical Examination, and Signs of Liver Disease. U: Pocket companion to textbook of veterinary internal medicine (ur. Ettinger), treće izdanje, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 449.
39. SALLORUM R.M., W.W. SOUBA, A. FERNANDEZ, B.R. STEVENS (1990): Dietary modulation of small intestinal glutamine transport in intestinal brush border membrane vesicles of rats. *J Surg Res* 1990;48:635-8
40. SCHERMERHORN, T., S.A. CENTER, N.L. (1996): Characterization of hepatoportal microvascular dysplasia in a kindred of cairn terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 1996; 10: 219-230.
41. SEGUIN, M.A., S.E. BUNCH (2001): Iatrogenic copper deficiency associated with long term copper chelation for treatment of copper storage disease in a Bedlington terrier. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 218, 1593–1597.
42. STROMBECK, D.R., D. HARROLD, Q.R. ROGERS (1983): Plasma amino acids, glucagon, and insulin concentrations in dogs with nitrosamine-induced hepatic disease. *American Journal of Veterinary Research* 1983; 44: 2028-2036.
43. SWART, G.R. , M.C. ZILLIKENNS, J. K. VAN VUUVÉ JK (1989) : Effect of a late evening meal on nitrogen balance in patients with cirrhosis of the liver. *British Medical Journal*, 299: 1202-1203.
44. TWEDT, D. C. (2014): Abnormal Liver Enzymes – A Clinical Approach, *ABVP 2014 – VIN*, 31(20), 1-5.
45. URIBE M., M.A. MARQUEZ, G.G. RAMOS, M.H. RAMOS-URIBE, F. VARGAS, A. VILLALOBOS (1982): Treatment of chronic portal--systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets. A controlled crossover study. *Dig Dis Sci* 1982;27:1109-16
46. WATSON, P.J. (2004): Chronic hepatitis in dogs: A review of current understanding of the aetiology, progression, and treatment. *The Veterinary Journal* 2004; 167: 228-241.

47. WEBB, C.B., D.C. TWEDT, M.H. FETTMAN, G. MASON (2003): "S-adenosylmethionine (S-AdoMet) in a feline acetaminophen model of oxidative injury." *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5: 69–75.
48. WEBER, F.L. Jr., K.M. FRESARD, B.R. LALLY (1982): "Effects of lactulose and neomycin on urea metabolism in cirrhotic subjects." *Gastroenterology* 82: 213–217.
49. WEBER, F.L. Jr., D. MINCO, K.M. FRESARD, J.G. BANWELL (1985): "Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects." *Gastroenterology* 89: 538–544.
50. YUZBASIYIAN-GURKAN, V., S.H. BLANTON, Y. CAO (1997): Linkage of a microsatellite marker to the canine copper toxicosis locus in Bedlington terriers.

6. SAŽETAK

Hranidba pasa kod kroničnih bolesti hepatobilijarnog sustava

Jetra je, zbog svojih mnogobrojnih metaboličkih i imunoloških funkcija važan organ u organizmu životinja i ljudi. Svaka bolest jetre odraziti će se na funkcioniranju čitavog organizma. Iz tog razloga je rano prepoznavanje i početak terapije kod bolesti jetre izuzetno bitno. U liječenju nam uvelike pomaže prilagođena prehrana.

Iako većina bolesti jetre ima iste i/ili slične simptome, patofiziologija koja stoji iza njih je različita. Stoga je prije izbora pravilne prehrane nužno odrediti o kojoj se točno bolesti radi.

Najčešće kronične bolesti jetre sa kojima se susrećemo u praksi, i u čijem liječenju prehrana ima značajnu ulogu, su slijedeće: portosistemiški šant, bolest odlaganja bakra u jetri, zarazni hepatitis pasa, te ciroza jetre. Kod izrade plana prehrane za bilo koju od tih bolesti, okosnica će nam biti smanjivanje proteina. No, ovisno o dobi životinje, stupnju aktivnosti, stadiju bolesti, te ako postoje, drugim komorbiditetima, količina proteina i njihovo podrijetlo mogu se razlikovati. Također, razlikovat će se i lijekovi i nutraceutici koji će se koristiti u liječenju i kontroli simptoma.

Ključne riječi: prehrana, jetra, nutraceutici, ciroza, hepatitis

7. SUMMARY

Nutrition for dogs with chronic hepatobiliary diseases

Due to many metabolic and immunologic functions, the liver is one of the most important organs, both in animals and the human body. Every liver disease leads to the dysfunction of the whole organism. Therefore, early recognition of the disease and the start of the therapy is crucial. A customized diet is a very big part of the therapy when it comes to liver diseases.

Although most liver diseases have very similar or/ and same symptoms, the pathophysiology that caused them is very different. Due to that fact, before starting any new diet, we must be sure of what disease we are talking about.

The most common diseases we see in everyday practice, are the following: portosystemic shunt, copper storage disease, hepatitis contagiosa canis, and cirrhosis hepatitis. In every diet plan, we make for these diseases, the main goal will be protein reduction. However, some other factors must be taken into consideration, like how old is the animal, its level of activity, and possibly some other diseases that the patient deals with. Due to that, the exact amount of protein and the sources of the protein will be different for every patient, as well as the medicines and nutraceuticals.

For treating liver diseases, the owners must know their role in this whole process. Therefore, we must explain to the owners what nutrition options they have. Whatever they choose (commercial veterinary diet option or individually formulated homemade diet option), the most important thing is that their pets' food is well balanced and gives their pets all the important nutrition they need without burdening already dysfunctional liver.

Keywords: hepatitis, cirrhosis, liver, nutrition, nutraceuticals

8. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 16. 03.1995. godine u Zagrebu. Nakon završetka 16. gimnazije (Križanićeva) 2013. godine upisala sam Veterinarski fakultet. Na petoj godini studija izabrala sam usmjerenje kućni ljubimci. Praksu sam odradila u veterinarskoj ambulanti Jazine u Zadru. Za vrijeme studija radila sam 3 godine kao promotorica hrane za pse i mačke u Farmini, te sam tijekom tog razdoblja prošla brojne edukacije i proširila svoje znanje o ovom, meni jako zanimljivom području. Tijekom 2022. godine volontirala sam u ambulanti Vet life u Zagrebu.