

Hitna endokrinološka stanja u pasa i mačaka

Klanjac, Arna

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:315800>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-28**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
VETERINARSKI FAKULTET

SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
STUDIJ *VETERINARSKA MEDICINA*

Arna Klanjac

Hitna endokrinološka stanja u pasa i mačaka

Zagreb, 2024.

Ime i prezime studenta: Arna Klanjac

Naziv odjela, zavoda ili klinike: Klinika za unutarnje bolesti

Predstojnica Klinike za unutarnje bolesti:

doc. dr. sc. Iva Šmit

Mentorica:

izv. prof. dr. sc. Mirna Brkljačić

Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. prof. dr. sc. Damjan Gračner
2. dr. sc. Gabrijela Jurkić Krsteska
3. izv. prof. dr. sc. Mirna Brkljačić
4. dr. sc. Ivan Butković (zamjena)

Rad sadržava 58 stranica, 6 slika, 16 tablica, 40 literaturnih navoda.

Zahvale

Zahvaljujem se svima koji su mi pomagali u izradi diplomskog rada, a posebno hvala mojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Mirni Brkljačić na motivacijskim komentarima, savjetima, podršci i prenijetom znanju kako na ovom diplomskom radu tako i tijekom volontiranja na Klinici za unutarnje bolesti. Također bih se zahvalila svim djelatnicima Klinike za unutarnje bolesti na edukacijama koje će mi koristiti cijeli život i volonterima koji su svako dežurstvo činili lakšim.

Zahvaljujem se svojoj obitelji koja me tijekom studiranja podržavala, ohrabivala i vjerovala da mogu ostvariti bilo koji cilj koji sam zamislila, iako bih ponekad pomislila da ne mogu. Hvala dragim prijateljima koji su me kroz studij bodrili, nasmijavali i prolazili sa mnom kroz svakakve teške, ali i nezaboravne trenutke studiranja. Na kraju bih se zahvalila i Dorianu, koji me uvijek motivirao i bodrio kroz sve godine fakulteta i olakšao mi život u drugom gradu.

Hvala vam jer sam zbog vas osoba koja jesam.

POPIS PRILOGA

Popis tablica:

Tablica 1. Promjene laboratorijskih nalaza pacijenata s hipoadrenokorticismom

Tablica 2. Prikaz kliničke manifestacije feokromocitoma povezane sa sekrecijom viška katekolamina

Tablica 3. Prikaz diferencijalnih dijagnoza za ketonemiju i metaboličku acidozu

Tablica 4. Smjernice za nadoknadu kalija kod pacijenata s DKA-om

Tablica 5. Smjernice za primarnu obradu pacijenata s teškim oblikom dijabetičke ketoacidoze

Tablica 6. Odgovor inzulina i protu-regulacijskih hormona na hipoglikemiju

Tablica 7. Prijenosnici glukoze identificirani kod ljudi

Tablica 8. Prikaz kliničkih znakova pri hipoglikemiji i porastu katekolamina u krvi kod inzulinoma

Tablica 9. Diferencijalne dijagnoze za hipoglikemiju pasa i mačaka

Tablica 10. Potencijalni precipitirajući događaji za mačju tiroidnu oluju

Tablica 11. Raznolikost kliničkih znakova kod mačaka s razvijenom tiroidnom olujom

Tablica 12. Lijekovi koji se koriste kod mačaka sa zastojnim zatajenjem srca

Tablica 13. Poremećaji i njihovi uzroci u miksedemskoj komi u pasa

Tablica 14. Čimbenici rizika za razvoj miksedemske kome u pasa

Tablica 15. Laboratorijski nalazi kod pasa u miksedemskoj komi

Tablica 16. Diferencijalne dijagnoze za pojavu neregenerativne anemije, edema ili hiperkolesterolemije

Popis slika:

Slika 1. Elektrokardiogram psa s primarnim hipoadrenokorticismom prije (A) i poslije (B) inicijalne terapije

Slika 2. Ultrazvučna slika velikog feokromocitoma (5,26 cm x 4,36 cm) u 13-godišnje sterilizirane ženke standardnog šnaucera

Slika 3. Solitarni inzulinom okružen tkivom gušterače

Slika 4. Dijagnostički pristup hipoglikemiji

Slika 5. Četverogodišnja ženka njemačkog ovčara s primarnom hipotireozom prije (A) i nakon četiri mjeseca terapije (B) levotiroksinom

Slika 6. Algoritam dijagnostike hipotireoze

KRATICE

HA - hipoandrenokorticizam

ACTH - adenokortikotropni hormon

CRH - kortikotropin-oslobađajući hormon

PU - poliurija

PD - polidipsija

CRT - vrijeme ponovnog punjenja kapilara (engl. *capillary refill time*)

GI - gastrointestinalni

EKG - elektrokardiogram

i.v. - intravenski

DIK - diseminirana intravaskularna koagulopatija

DOCP - deoksikortikosteron pivalat

CT - kompjuterizirana tomografija

NMN - normetanefrin

DKA - dijabetička ketoacidoza

DM - šećerna bolest (lat. *diabetes mellitus*)

KT - ketonska tijela

UH - ugljikohidrati

IJ - internacionalne jedinice

s.c. - supkutano

TID - tri puta dnevno (lat. *ter in die*)

i.m. - intramuskularno

HHS - hiperglikemijsko hiperosmolarno stanje

GFR - brzina glomerularne filtracije (engl. *glomerular filtration rate*)

BUN - engl. *blood urea nitrogen*

ATP - adenzin trifosfat

BID - dva puta dnevno (lat. *bis in die*)

TS - tiroidna oluja (engl. *thyroid storm*)

T₄ - tiroksin

T₃ - trijodtironin

SID - jednom dnevno (lat. *semel in die*)

TSH - tiroidni stimulirajući hormon

fT₄ - slobodni tiroksin

SADRŽAJ

1.	UVOD.....	1
2.	PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA	2
2.1.	HITNA STANJA VEZANA UZ POREMEĆAJ FUNKCIJE NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE	2
2.1.1.	ADISONIJANSKA KRIZA.....	2
2.1.1.1.	Patogeneza adisonijanske krize.....	2
2.1.1.2.	Klinička slika i dijagnostika adisonijanske krize	3
2.1.1.3.	Stabilizacija i liječenje adisonijanske krize.....	6
2.1.2.	FEOKROMOCITOM	7
2.1.2.1.	Patogeneza feokromocitoma	7
2.1.2.2.	Klinička slika i dijagnostika feokromocitoma	7
2.1.2.3.	Stabilizacija i liječenje feokromocitoma	9
2.2.	HITNA STANJA VEZANA UZ POREMEĆAJ FUNKCIJE GUŠTERAČE	11
2.2.1.	DIJABETIČKA KETOACIDOZA	11
2.2.1.1.	Patogeneza dijabetičke ketoacidoze.....	11
2.2.1.2.	Klinička slika i dijagnostika dijabetičke ketoacidoze	12
2.2.1.3.	Stabilizacija i liječenje dijabetičke ketoacidoze.....	13
2.2.2.	HIPEROSMOLARNA KOMA.....	16
2.2.2.1.	Patogeneza hiperosmolarne kome.....	16
2.2.2.2.	Klinička slika i dijagnostika hiperosmolarne kome	17
2.2.2.3.	Stabilizacija i liječenje hiperosmolarne kome.....	18
2.2.3.	HIPOGLIKEMIJA POSLJEDIČNO INZULINOMU	19
2.2.3.1.	Patogeneza hipoglikemije posljedično inzulinomu.....	19
2.2.3.2.	Klinička slika i dijagnostika hipoglikemije posljedično inzulinomu	21
2.2.3.3.	Stabilizacija i liječenje hipoglikemije posljedično inzulinomu.....	25
2.3.	HITNA STANJA VEZANA UZ POREMEĆAJ FUNKCIJE ŠTITNJAČE.....	28
2.3.1.	TIREOTOKSIKOZA	28
2.3.1.1.	Patogeneza tireotoksikoze.....	28
2.3.1.2.	Klinička slika i dijagnostika tireotoksikoze	29
2.3.1.3.	Stabilizacija i liječenje tireotoksikoze.....	31
2.3.2.	MIKSEDEMSKA KOMA.....	32
2.3.2.1.	Patogeneza miksedemske kome.....	33
2.3.2.2.	Klinička slika i dijagnostika miksedemske kome	35
2.3.2.3.	Stabilizacija i liječenje miksedemske kome.....	38
3.	ZAKLJUČCI.....	40

4.	LITERATURA	41
5.	SAŽETAK	47
6.	<i>SUMMARY</i>	48
7.	ŽIVOTOPIS	49

1. UVOD

Endokrinološke su bolesti česte u pasa i mačaka. Mogu nastati zbog šest različitih uzroka: nedostatne proizvodnje hormona, proizvodnje hormona u suvišku, genetskih defekata koji uzrokuju abnormalnosti u sintezi hormona, hormonalne rezistencije, neadekvatnog transporta hormona ili zbog tumora/cisti (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.a). Većinom su kronične, sporijeg razvoja i prikrivene pa, ukoliko se pravovremeno dijagnosticiraju i liječe, nose dobru prognozu. Međutim, hitna endokrinološka stanja javljaju se rjeđe i predstavljaju naglu pojavu dramatičnih simptoma koji dovode do po život opasnih stanja (KOENIG, 2013.).

Kad se dijagnosticira endokrinološka bolest često ona postoji već neko vrijeme, ali se njeni (suptilni) simptomi ne uočavaju sve dok se, pod utjecajem drugih čimbenika, ne razvije izrazita klinička slika. Hitna endokrinološka stanja nerijetko se pojavljuju uz druge već prisutne bolesti, čime se otežava njihovo rano prepoznavanje (KOENIG, 2013.).

Što je nastup promjena u organizmu brži to su i simptomi jače izraženi i nose povećan rizik od razvoja sistemskih komplikacija. Shodno navedenome, promptno prepoznavanje i pravilna stabilizacija ključne su za preživljavanje u takvih endokrinoloških pacijenata (KOENIG, 2013.). Dijagnosticiranje endokrinoloških bolesti započinje prepoznavanjem karakterističnih pojava uzetih iz anamneze i prilikom kliničkog pregleda (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.a).

U ovom diplomskom radu bit će opisana sljedeća hitna endokrinološka stanja u pasa i mačaka: adisonijanska kriza, feokromocitom, dijabetička ketoacidoza, hiperosmolarna koma, hipoglikemija posljedično inzulinomu, tireotoksikoza i miksedemska koma.

Cilj ovog rada je upoznati se s patogenezom, kliničkim znakovima, diferencijalnom dijagnostikom, dijagnostičkim testovima, protokolima te stabilizacijom i liječenjem pojedinih endokrinoloških poremećaja i njihovom prognozom.

2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

2.1. HITNA STANJA VEZANA UZ POREMEĆAJ FUNKCIJE NADBUBREŽNE ŽLIJEZDE

2.1.1. ADISONIJANSKA KRIZA

Hipoadrenokorticism (HA) ili Addisonova bolest se češće javlja u kuja mlađe do srednje životne dobi (HESS, 2017.; NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a; BOYSEN, 2019.). Bolest karakterizira nedostatak mineralkortikoida (aldosterona), glukokortikoida (kortizola) ili njihovu kombinaciju. Najčešće se javlja kao primarni, a rjeđe kao sekundarni i atipični oblik bolesti (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a).

Aldosteron je vitalan za održavanje koncentracije elektrolita omogućavajući reapsorpciju natrija i klora te izlučivanje kalija. Nedostatak aldosterona rezultira hiponatrijemijom, hipokloremijom, hiperkalijemijom i metaboličkom acidozom. Kortizol ima ulogu u regulaciji krvnog tlaka, glukoneogenezi i lipolizi te osjetljivosti na katekolamine. Nedostatak glukokortikoida dovodi do hipotenzije, hipoglikemije, anoreksije, povraćanja, dijareje, gubitka tjelesne mase, slabosti mišićja i nemogućnosti održavanja volumena krvi (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a).

Hitno stanje vezano uz hipoadrenokorticism naziva se adisonijanska kriza karakterizirana izrazitim manjkom glukokortikoida i mineralkortikoida što izaziva promjene opasne po život (MATIJATKO, 2012.).

Hipoadrenokorticism se najčešće javlja u pasa mlađe i srednje dobi, a rijedak je u mačaka. Češće se javlja u ženki nego li u mužjaka, osim u određenih pasmina gdje su podjednako zastupljeni spolovi. Iako psi bilo koje pasmine mogu biti zahvaćeni, određene pasmine imaju povećani rizik ili genetsku predispoziciju, kao što su novoškotski retriever, pudla, portugalski vodeni pas, zapadno-škotski bijeli terijer i engleski špringer španijel (KOENIG, 2013.).

2.1.1.1. Patogeneza adisonijanske krize

Primarni HA uzrokovan je bilateralnom destrukcijom tkiva nadbubrežne žlijezde posljedično neoplazijama, hemoragičnim infarktima, arterijskom trombozom te, najučestalije, imunosno posredovanim oštećenjima. Može doći i do jatrogeno izazvanog primarnog hipoadrenokorticisma

uzrokovanog lijekovima poput trilostana i mitotana. Smatra se da se klinički simptomi javljaju tek kada je oštećeno 90% kore nadbubrežne žlijezde (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a; SCOTT-MONCRIEF, 2015.a). Limfoplazmatski adrenalitis i atrofija tkiva nadbubrežne žlijezde zabilježene su u pasa s HA što potvrđuje teoriju o imunosno posredovanoj bolesti (HESS, 2017.).

Sekundarni HA je uzrokovan nedostatnom sekrecijom adrenokortikotropnog hormona (ACTH) iz hipofize ili kortikotropin-oslobađajućeg hormona (CRH) iz hipotalamusa zbog neoplazija, upalnih procesa, infekcija, infarkta ili trauma (HESS, 2017.; SCOTT-MONCRIEF, 2015.a). Najčešći uzrok sekundarnog hipoadrenokortizma je nagli prekid uzimanja lijekova nakon dugotrajne terapije glukokortikoidima (BURKITT CREEDON, 2015).

Manje je vjerojatno da će pacijenti sa sekundarnim hipoadrenokorticismom ili atipičnim primarnim hipoadrenokorticismom dospjeti u adisonijansku krizu jer ti pacijenti imaju odgovarajuću koncentraciju aldosterona potrebnu za održavanje intravaskularnog volumena i normalne koncentracije elektrolita (BURKITT CREEDON, 2015.). Zabilježeni su slučajevi apopleksije hipofize s posljedičnim razvojem adisonijanske krize (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a). Kod izrazite promjene koncentracije elektrolita, posljedična hipovolemija, prerenalna azotemija i srčane aritmije također mogu rezultirati adisonijanskom krizom (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a).

2.1.1.2. Klinička slika i dijagnostika adisonijanske krize

Addisonova bolest se često naziva „velikom varalicom“ („*the Great Pretender*“) zbog širokog spektra nespecifičnih kliničkih znakova koji može ukazivati na različite druge bolesti. Iako većina pasa ima kronične kliničke znakove, akutna egzacerbacija može biti potaknuta stresnim događajem, kao što je odlazak veterinaru ili promjene u kućanstvu (KOENIG, 2013.). Klinički znakovi prvenstveno uključuju letargiju, slabost, poliuriju (PU)/polidipsiju (PD) i gastrointestinalne znakove (anoreksiju, povraćanje, proljev, bol u abdomenu). Osim navedenih, mogući su i tremori, kolaps, melena, hematohezija i hematemeza (KOENIG, 2013.; GALAC i sur. 2010.; BURKITT CREEDON, 2015.; SCOTT-MONCRIEF, 2015.a).

Nalaz kliničkog pregleda razlikovat će se ovisno o stadiju bolesti: od blage dehidracije do znakova hipovolemijskog i vazodilatacijskog šoka, uključujući prigušene srčane tonove, slab puls, produljeno vrijeme ponovnog punjenja kapilara (engl. *capillary refill time*, CRT), hipotenziju, hipotermiju i izrazitu dehidraciju. Psi s nedostatkom mineralokortikoida mogu biti bradikardični

zbog hiperkalijemije (KOENIG, 2013.). Broj otkucaja srca može biti u fiziološkim granicama, ako kalij u plazmi nije dovoljno visok da izazove bradikardiju i/ili otkucaje srca povećava simpatički sustav koji je posljedica hipovolemijskog šoka (GALAC i sur. 2010.). U adisonijanskoj krizi navedeni simptomi su jačeg intenziteta (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a).

Promjene u laboratorijskim nalazima pacijenata s hipoadrenokorticismom prikazane su u Tablici 1.

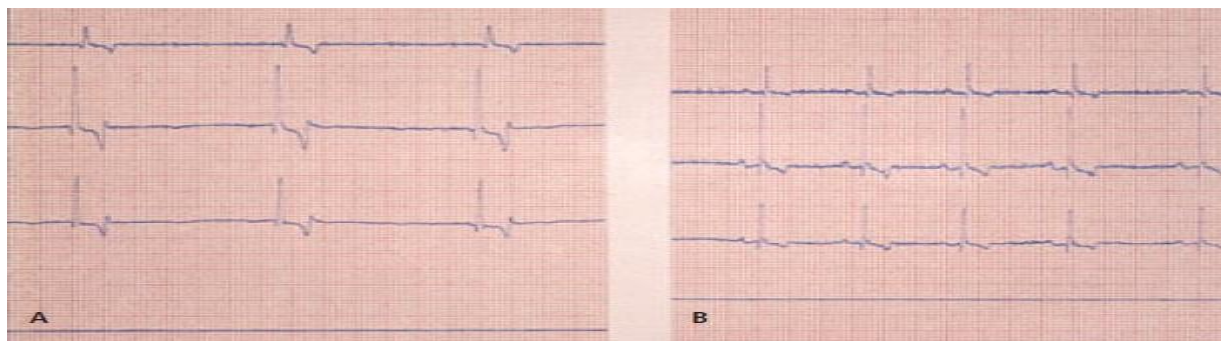
Tablica 1. Promjene laboratorijskih nalaza pacijenata s hipoadrenokorticismom (prilagođeno prema KOENIG, 2013.)

Laboratorijske promjene	Razlozi promjena
Anemija (normokromna, normocitna, neregenerativna)	Gubitak eritrocita putem GI krvarenja, nedostatak kortizola (stimulira eritropoezu)
Izostanak „stres leukograma“ (eozinofilija, limfocitoza, +/- neutrofilija)	Nedostatak steroida
Visoka aktivnost alanin aminotransferaze	Loša perfuzija jetre (šok)
Hipoalbuminemija	Više različitih uzroka: gubitci putem probavnog sustava, smanjena sinteza, nedostatan unos hranjivih tvari i apsorpcije
Hipoglikemija	Kortizol stimulira glukoneogenezu i skladištenje glikogena
Hiperkalcijemija	Točan razlog nije utvrđen; učinak hemokoncetracije, smanjena glomerularna filtracija i izlučivanje kalcija
Povišenje koncentracije ureje i kreatinina	Dehidracija i hipovolemija; povišena ureja može biti posljedica GI krvarenja
Hiperfosfatemija	Smanjeno izlučivanje kao rezultat dehidracije i hipovolemije
Hipostenurija Specifična težina urina <1.030	Gubitak natrija putem urina

GI, gastrointestinalni

Fiziološki omjer natrija i kalija varira od 27:1 do 40:1. Omjer Na/K niži od 27:1 pobuđuje sumnju na HA no kod 30% pacijenata ne dolazi do niskog omjera Na/K (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a).

Svim pacijentima s kliničkim znakovima hipovolemije ili hiperkalijemije, treba napraviti elektrokardiogram (EKG) (BURKITT CREEDON, 2015.). Karakteristike EKG-a pacijenata s hiperkalijemijom su bradikardija (Slika 1A), sniženi do nestali P val (Slika 1A), šatorasti T val, i prošireni QRS kompleks, a moguć je i razvoj ventrikularne fibrilacije (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a; BURKITT CREEDON, 2015.). Na Slici 1A prikazan je EKG psa s HA prije početka liječenja na kojem se uočava bradikardija s odsutnim P valovima, a na Slici 1B prikazan je EKG istog pacijenta nakon inicijalne terapije na kojem se vidi udvostručena frekvencija bila uz povrat P valova.



Slika 1. Elektrokardiogram psa s primarnim hipoadrenokorticismom prije (A) i poslije (B) inicijalne terapije (preuzeto od GALAC i sur. 2010.).

Zlatni standard za dijagnozu HA-a je ACTH stimulacijski test. U slučaju adisonijanske krize, potrebno je početi hitno liječenje na temelju prisutne karakteristične kliničke slike i promjena u elektrolitima, no prije početka dugoročnog liječenja dijagnozu uvijek treba potvrditi ACTH stimulacijskim testom (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a).

Diferencijalne dijagnoze, vezane uz pojavu hiperkalijemije, su bolesti mokraćnog sustava (akutno zatajenje bubrega, ruptura mokraćnih puteva, opstrukcije), gastrointestinalnog trakta (težak oblik gastroenteritisa, ileus, perforacija ulkusa, proširenje i zavrnuće želuca) i opsežne traume mekih tkiva. Kod prisutne hiponatrijemije može se posumnjati na šećernu bolest

(povraćanje, proljev) i kongestivno zatajenje rada srca (SCHOEMAN, 2011.; GALAC i sur. 2010.; HESS, 2017.).

2.1.1.3. Stabilizacija i liječenje adisonijanske krize

Cilj stabilizacije pasa sa sumnjom na HA uključuje stabilizaciju putem korekcije hipotenzije, hipovolemije, elektrolita, metaboličke acidoze i hipoglikemije (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a; NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a). Daleko najvažnija terapija je primjena adekvatne intravenske (i.v.) terapije tekućinama (BURKITT CREEDON, 2015.). Ringerova otopina ili otopina Ringerova laktata mogu se koristiti za blagu hiponatrijemiju (koncentracija natrija u serumu > 130 mEq/L), dok za se izrazitu hiponatrijemiju (koncentracija natrija u serumu < 130 mEq/L) koristi fiziološka otopina (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a). Nadoknadu tekućine započinjemo infuzijom do 90 mL/kg kristaloida koji se daje u bolusima od 20 do 30 mL/kg (otprilike svakih 20 minuta) sve dok pacijent nije hemodinamički stabilan (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a). Što je hiponatrijemija akutnija i teža, koncentraciju natrija u serumu se treba sporije podizati. Dnevni porast koncentracije natrija ne bi trebao biti veći od 10 do 12 mEq/L (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a; SCOTT-MONCRIEF, 2015.a).

Ako je neophodna hitna nadoknada glukokortikoida prije provođenja ACTH stimulacije (jer je pacijent hemodinamski nestabilan), deksametazon (0,1 - 2,0 mg/kg i.v.) se smatra lijekom izbora jer nema unakrižne reakcije s većinom endokrinoloških testova (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.a; SCOTT-MONCRIEF, 2015.a).

Iako kod većine pacijenata u adisonijanskog krizi vidimo poboljšanje u prvih 24 do 48 sati od početka liječenja, neki mogu imati dugotrajniji oporavak. Moguće komplikacije koje se mogu razviti prilikom stabilizacije uključuju ulkuse i krvarenja probavnog sustava, diseminiranu intravaskularnu koagulopatiju (DIK), sepsu (zbog bakterijske translokacije iz probavnog sustava) i aspiracijsku pneumoniju (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a).

Dugotrajno liječenje podrazumijeva primjenu glukokortikoida (prednizon) i mineralkortikoida (deoksikortikosteron pivalat (DOCP) i fludrokortizon acetat). Uz intenzivnu nadoknadu tekućina praćenu predanom i pažljivom njegom i hormonskom suplementacijom, većina pacijenata s HA žive normalnim životom (SCOTT-MONCRIEF, 2015.a; KOENIG, 2013.).

2.1.2. FEOKROMOCITOM

Feokromocitom nastaje iz feokromocitnih ili kromafinskih stanica, odgovornih za proizvodnju katekolamina u srži nadbubrežne žlijezde kao dio simpatičkog sustava (REUSCH, 2015.). Može se pojaviti samostalno ili u sklopu sindroma višestrukih endokrinih neoplazija (najčešće u kombinaciji s paratireoidnim žlijezdama i štitnjačom). Rijetko se javlja u pasa te još rjeđe u mačaka, i to u podmakloj dobi, a neovisno o pasmini, spolu i statusu kastracije (REUSCH, 2015.; SANTORO-BEER i MANDELL, 2015.). Većina (48% do 80%) feokromocitoma u obje vrste biva otkrivena tek prilikom razudbe, dok su preostali slučajni nalaz tijekom ultrazvučne pretrage abdomena (SANTORO-BEER i MANDELL, 2015.).

2.1.2.1. Patogeneza feokromocitoma

Informacije o patofiziološkim aspektima feokromocitoma kod pasa su malobrojne. Međutim, mnogi nalazi u pasa se smatraju sličnim onima dijagnosticiranim kod ljudi, uključujući hipertenziju koja se javlja paroksizmalno kod većine pasa s feokromocitomom što ukazuje na sporadično (i nepredvidivo) lučenje katekolamina. Postoji korelacija između težine i prisustva kliničkih znakova s veličinom tumora. Vrlo mali tumori su uglavnom slučajni nalaz, a teži klinički znakovi se češće javljaju kod većih nego li kod manjih feokromocitoma. Zabilježena je mogućnost razvoja metastaza u brojnim tkivima. Prema preliminarnim rezultatima koncentracija noradrenalina je povišena kod većine pasa s feokromocitomom, dok je u manjem opsegu prisutna povišena koncentracija adrenalina. Novija imunohistokemijska istraživanja ukazuju da neoplastične stanice sadrže i različite peptide koje doprinose razvoju kliničkih znakova (REUSCH, 2015.).

2.1.2.2. Klinička slika i dijagnostika feokromocitoma

Klinički znakovi su najčešće rezultat sekrecije viška katekolamina od strane feokromocitoma, no, mogu biti i posljedica invazivnosti tumora ili metastaza. Feokromocitom se treba smatrati potencijalno opasnim za život jer može rezultirati kolapsom i iznenadnim uginućem posljedično masovnom oslobađanju katekolamina ili rupturi tumora (REUSCH, 2015.).

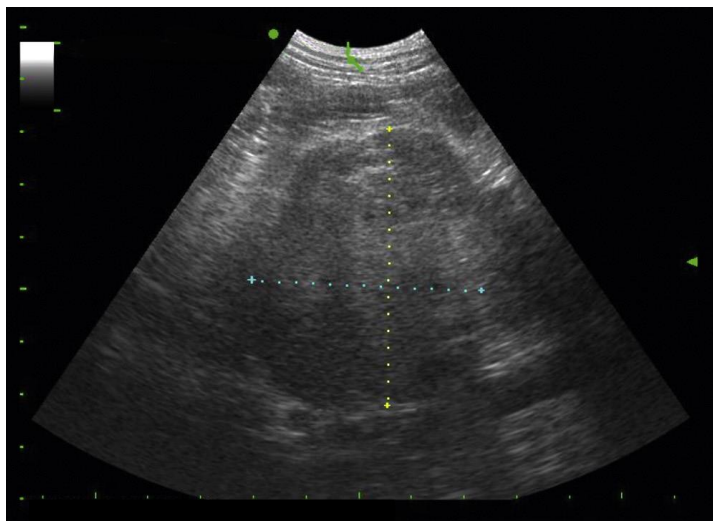
Klinički znakovi (prikazani u Tablici 2.) se javljaju u epizodama i mogu se pojaviti nakon nekoliko tjedana ili mjeseci, a moguća je i klinička manifestacija nekoliko puta dnevno. Klinički znakovi mogu biti dramatični i po život opasni, no zabilježen je i klinički inaparentni oblik (RIJNBERK i KOOISTRA, 2010.b).

Tablica 2. Prikaz kliničke manifestacije feokromocitoma povezane sa sekrecijom viška katekolamina (prilagođeno prema REUSCH, 2015.; RIJNBK i KOOISTRA, 2010.b)

Nespecifični klinički znakovi	Anoreksija, gubitak tjelesne mase i/ili letargija
Klinički znakovi vezani uz kardiopulmonalni sustav i/ili hipertenziju	Tahipneja, dispneja, dahtanje, tahikardija, aritmije, kolaps, bljedilo vidljivih sluznica, krvarenja u nosu/gingivi/oku
Klinički znakovi vezani uz neuromuskularni sustav	Slabost, anksioznost, dezorijentiranost, tremori i/ili napadaji
Ostalo	PU/PD, povraćanje, proljev, proširenje abdomena i/ili bol u abdomenu

PU/PD, poliurija/polidipsija

Ne postoje karakteristične promjene u hematološkim i biokemijskim nalazima krvi, ni u analizi urina čime bi se mogla potvrditi dijagnoza dok se hipertenzija sve više prepoznaje kao važan simptom pri otkrivanju feokromocitoma (REUSCH, 2015.; NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.b). No, važno je napomenuti da hipertenzija nije patognomoničan nalaz za feokromocitom te se često javlja i kod hiperadrenkorticizma što je ujedno i jedna od najvažnijih diferencijalnih dijagnoza feokromocitoma (REUSCH, 2015.). Ako se tijekom ultrazvučne pretrage uoči masa nadbubrežne žlijezde, kao što je prikazano na Slici 2, feokromocitom je jedna od diferencijalnih dijagnoza zajedno s adenomom, karcinomom, metastazama ili hiperplazijama (REUSCH, 2015.). Kompjuterizirana tomografija (CT) ima prednosti nad ultrazvučnom pretragom jer se koristi u pacijenata gdje je teško vizualizirati nadbubrežnu žlijezdu (naprimjer u velikih pasmina ili kod pretilih pasa), a omogućuje preciznije određivanje veličine, oblika i strukture mase (REUSCH, 2015.).



Slika 2. Ultrazvučna slika velikog feokromocitoma (5,26 cm x 4,36 cm) u 13-godišnje sterilizirane ženke standardnog šnaucera (preuzeto od REUSCH, 2015.)

Mjerenje koncentracije katekolamina sve se češće koristi kao pomoć u dijagnozi feokromocitoma. Omjer normetanefrina (metabolit noradrenalina, NMN) i kreatinina u mokraći, ili koncentracije slobodnog NMN u plazmi, četiri puta veći od gornje granice referentnog raspona ukazuje na vjerojatnost feokromocitoma od gotovo 100%, dok kod manjeg porasta, feokromocitom može, ali ne mora biti prisutan (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.b).

2.1.2.3. Stabilizacija i liječenje feokromocitoma

Akutna manifestacija feokromocitoma obično je povezana s teškom hipertenzijom, krvarenjima ili aritmijama što zahtijeva hitnu intervenciju (KOENIG, 2013.). Prvi korak je alfa blokada pomoću fenoksibenzamina (početna doza 0,25 mg/kg), neselektivnog i ireverzibilnog antagonista alfa adrenoreceptora koji smanjuje hipertenziju. Pošto je potrebno nekoliko dana za maksimalnu alfa blokadu, teška hipertenzija, koja se manifestira neurološkim znakovima, ablacijom retine ili krvarenjima, zahtijeva bržu intervenciju. Mogu se koristiti brzodjelujući vazodilatatori poput nitroprusida i hidralazina (KOENIG, 2013.).

Za liječenje aritmija koriste se beta blokatori, no trebalo bi ih izbjegavati sve dok se ne postigne maksimalni učinak alfa blokatora (KOENIG, 2013.). Ovisno o tipu aritmije, mogu se primijeniti lidokain, prokainamid i diltiazem. Opsežno retroperitonealno krvarenje ili epistaksa može zahtijevati tzv. šok doze tekućinske terapije (KOENIG, 2013.).

Nakon stabilizacije potrebno je kirurško odstranjivanje tumora, odnosno, adrenalektomija. Smatra se da se mogućnost perioperativnog uginuća smanjuje ako se dva tjedna prije operacije pacijenti tretiraju fenoksibenzaminom (KOENIG, 2013.; REUSCH, 2015.).

Prognoza ovisi o više čimbenika kao što su veličina, malignost i endokrina aktivnost tumora, način liječenja (operativno, medikamentozno, primjena fenoksibenzamina prije operacije) i razvoju komplikacija (REUSCH, 2015.). U jednom radu čimbenici povezani s boljom stopom preživljavanja 10 dana postoperativno bili su: mlađa dob, izostanak intraoperativnih aritmija, kraće vrijeme operacije i predoperativna primjena fenoksibenzamina (HERRERA i sur., 2008.). S potpunom resekcijom i oporavkom od operacije bez komplikacija psi mogu živjeti još 18 mjeseci do 4 godine (SANTORO-BEER i MANDELL, 2015.).

2.2. HITNA STANJA VEZANA UZ POREMEĆAJ FUNKCIJE GUŠTERAČE

2.2.1. DIJABETIČKA KETOACIDOZA

Dijabetička ketoacidoza (DKA) predstavlja jednu od dvije teške komplikacije *diabetes mellitus*-a (šećerna bolest, DM) koje zahtijevaju hitnu stabilizaciju. Ketonska tijela (KT) se sintetiziraju iz slobodnih masnih kiselina kao zamjenski oblik energije jer glukoza ne ulazi u stanice. Višak ketonskih tijela rezultira acidozom i poremećenom koncentracijom elektrolita, koje mogu biti opasne po život (HESS, 2015.a).

Dijabetička ketoacidoza se većinom javlja u pasa i mačaka srednje i starije dobi s time da je češće zabilježena u kuja i mužjaka mačke dok pasminska predispozicija nije zabilježena (NELSON, 2015.a).

2.2.1.1. Patogeneza dijabetičke ketoacidoze

Ketonska tijela nastaju oksidacijom slobodnih masnih kiselina u jetri i izvor su energije za mnoga tkiva u slučaju nedostatka glukoze (NELSON, 2015.a). Zbog pretjerane proizvodnje ketonskih tijela u nekontroliranom DM-u dolazi do akumulacije istih u cirkulaciji i nastanka ketoze i acidoze. Gotovo svi psi i mačke s DKA-om imaju relativan ili apsolutan nedostatak inzulina. Povišenje koncentracije cirkulirajućih dijabetičkih hormona, ponajviše glukagona, pojačava nedostatak inzulina poticanjem inzulinske rezistencije te stimulira lipolizu (što dovodi do ketogeneze) i glukoneogenezu (što pogoršava hiperglikemiju) (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

Da bi sinteza ketonskih tijela bila pojačana, mora se povećati mobilizacija slobodnih masnih kiselina iz triglicerida pohranjenih u masnom tkivu i mora doći do promjene u hepatičkom metabolizmu iz sinteze masti u oksidaciju masti i ketogenezu (NELSON, 2015.a). Prilikom akumulacije KT u cirkulaciji, puferski sustav organizma postaje preopterećen i razvija se metabolička acidoza. Nakon nakupljanja KT u ekstracelularnom prostoru, prelaze prag bubrežnih tubula za potpunu resorpciju i dolaze do urina, pridonoseći osmotskoj diurezi uzrokovanoj glukozurijom i pospješujući izlučivanje topivih tvari (natrij, kalij, kalcij, magnezij). Rezultat je prekomjerni gubitak elektrolita i vode, što dovodi do smanjenja volumena krvi, nedovoljne perfuzije tkiva i razvoja prerrenalne azotemije (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

Porast koncentracije glukoze u krvi povećava osmolalnost plazme, a osmotska diureza dodatno pogoršava porast osmolalnosti plazme uzrokujući gubitke vode veće od gubitka soli. Povećanje osmolalnosti plazme uzrokuje izlazak vode iz stanica, što dovodi do stanične dehidracije (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

Metaboličke posljedice DKA, koje uključuju tešku acidozu, hiperosmolalnost, osmotsku diurezu, dehidraciju i poremećaj ravnoteže elektrolita, rezultiraju po život opasnim promjenama (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

2.2.1.2. Klinička slika i dijagnostika dijabetičke ketoacidoze

Anamneza i nalaz kliničkog pregleda su različiti, dijelom zbog progresivne prirode poremećaja i različitog vremena između pojave DKA i vlasnikovog prepoznavanja problema. Poliurija, polidipsija, polifagija i gubitak tjelesne mase se prvi pojavljuju i najčešće prolaze neopaženo. Sistemski znakovi bolesti (npr. letargija, anoreksija, povraćanje) javljaju se kako se ketonemija i metabolička acidoza razvijaju i pogoršavaju, pri čemu je ozbiljnost tih znakova izravno povezana s težinom metaboličke acidoze i prirodom konkurentnih poremećaja koji su često prisutni (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

Uobičajen klinički nalaz uključuje dehidraciju, letargiju, slabost, tahipneju, tahikardiju i ponekad miris acetona u zadahu. Sporo, duboko disanje može se uočiti kod životinja s teškom metaboličkom acidozom. Znakovi od strane gastrointestinalnog trakta, kao što su povraćanje i bolovi u trbuhu, česti su kod životinja s DKA-om zbog istovremenog razvoja pankreatitisa (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

Oko 50% pasa i mačaka s DKA-om ima neregenerativnu anemiju, neutrofiliju sa skretanjem u lijevo ili trombocitozu, a u mačaka je zabilježena i značajno veća pojava Heinzovih tjelešaca u eritrocitima u odnosu na zdrave jedinke (HESS, 2015.a).

Perzistentna hiperglikemija je vidljiva u svih pasa i mačaka s DKA-om, osim ako nisu liječeni inzulinom. Aktivnost alkalne fosfataze je povišena u svih pasa, a kod mačaka je češća azotemija, povišena aktivnost alanin aminotransferaze i povišena koncentracija kolesterola (HESS, 2015.a).

U početku razvoja DKA, može se činiti da je prisutna hiperkalijemija uzrokovana dehidracijom, smanjenim izlučivanjem putem bubrega, hipoinzulinemijom, smanjenom funkcijom inzulina i hiperglikemijom, no nakon rehidracije ioni kalija se gube iz izvanstanične tekućine i

prava hipokalijemija, zbog iscrpljivanja ukupnih zaliha kalija, postane očita. Analizom urina se utvrđuje prisutnost glukozurije, ketonurije i/ili proteinurije (HESS, 2015.a). Diferencijalne dijagnoze za ketonemiju i metaboličku acidozu prikazane su u Tablici 3.

Tablica 3. Prikaz diferencijalnih dijagnoza za ketonemiju i metaboličku acidozu (prilagođeno prema HESS, 2015.a)

Diferencijalne dijagnoze za:

Ketonemiju	Metaboličku acidozu
DKA	DKA
Akutni pankreatitis	Zatajenje bubrega
Gladovanje	Laktatna acidoza
Nedovoljan udio UH-a u prehrani	Opsežno oštećenje tkiva
Perzistentna hipoglikemija	Hiperkloremija
Perzistentna groznica	Izloženost toksinima

DKA, dijabetička ketoacidoza; UH, ugljikohidrati

2.2.1.3. Stabilizacija i liječenje dijabetičke ketoacidoze

Stabilizacija i liječenje DKA ovisi o prisustvu sistemskih znakova bolesti. Liječenje „zdravih“ pasa i mačaka, gdje sistemski znakovi bolesti izostaju ili su umjereni, metabolička acidoza je blaga, primjenjuje se kratkodjelujući inzulin (0,1-0,2 internacionalne jedinice (IJ)/kg) supkutano (s.c.) tri puta dnevno (lat. *ter in die*, TID) u intervalima od 8 sati dok se ketonurija ne povuče. Kako bi se stabilizirala hipoglikemija, pacijent treba dobiti jednu trećinu svog dnevnog kalorijskog unosa u vrijeme svake primjene inzulina. Smanjenje koncentracije glukoze u krvi podrazumijeva smanjenje proizvodnje KT. U kombinaciji s metabolizmom KT i gubitkom KT urinom, obično se ketoza ispravi unutar 48 do 96 sati od početka terapije inzulinom (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

Agresivna terapija je potrebna ako pas ili mačka imaju sistemske znakove bolesti (npr. letargija, anoreksija, povraćanje), ako klinički pregled otkriva dehidraciju, depresiju, slabost ili njihovu kombinaciju i u slučaju prisutnosti teže metaboličke acidoze. Ciljevi stabilizacije su: osigurati odgovarajuću količinu inzulina za suzbijanje lipolize, ketogeneze i hepatičke

glukoneogeneze; obnoviti gubitak vode i elektrolita; stabilizacija acidoze; identificirati čimbenike koji potiču bolest; osigurati supstrat ugljikohidrata (tj. dekstrozu) kada je potreban nastavak primjene inzulina bez izazivanja hipoglikemije (NELSON, 2015.a). Stabilizacija pasa i mačaka s DKA-om je prikazana u Tablici 5. uz pripadajuće smjernice za nadoknadu kalija u Tablici 4. Budući da osmotski i biokemijski poremećaji mogu nastati kao rezultat izrazito agresivne terapije (kao i zbog same bolesti), nagle promjene u različitim vitalnim parametrima mogu biti jednako štetne ili nanijeti još više štete nego što bi izazvalo samo stanje. Ako se svi parametri mogu polako vratiti u fiziološke granice unutar 24 do 48 sati, veća je vjerojatnost da će terapija biti uspješna (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c).

Terapija za DKA najčešće uključuje liječenje istodobne, često ozbiljne bolesti, kao što su bakterijska infekcija, pankreatitis, kongestivno zatajenje srca, kronična bolest bubrega, hepatobilijarne bolesti, hiperadrenokorticism (pas) i hipertireoza (mačka). Fizički i psihički status životinje potrebno je procjenjivati barem tri do četiri puta dnevno, a učinkovitost terapije tekućinama, stvaranje urina, KT u urinu i plazmi, elektrolite u serumu i plinove u krvi svakih 4 do 8 sati. Prvih 24 sata potrebno je mjeriti koncentraciju glukoze u krvi svakih 1 do 2 sata. Terapija tekućinama, inzulinom i bikarbonatima obično zahtijevaju modifikaciju tri do četiri puta tijekom prvih 24 sata (NELSON 2015.a).

Tablica 4. Smjernice za nadoknadu kalija kod pacijenata s DKA-om (prilagođeno prema NELSON, 2015.a)

Koncentracija K ⁺ u krvi (mmol/L)	Standardne smjernice	Smjernice za DKA
	Dodatak K ⁺ /L infuzije	
< 2,0	80	80
2,0 - 2,5	60	60 - 80
2,5 - 3,0	40	50 - 60
3,0 - 3,5	30	40 - 50
3,5 - 4,0	20	30 - 40
4,0 - 5,5	10	20 - 30
> 5,0	-	-

DKA, dijabetička ketoacidoza

Tablica 5. Smjernice za primarnu obradu pacijenata s teškim oblikom dijabetičke ketoacidoze (prilagođeno prema NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c)

Stabilizacija pasa i mačaka s teškim oblikom dijabetičke ketoacidoze

Terapija tekućinama	0,9% NaCl (kad je koncentracija Na < 130 mEq/L); Ringerova otopina/laktat, Plasma-Lyte (koncentracija Na ≥ 130 mEq/L)
	Početna doza: 60 - 100 ml/kg/24 sata
	Nadoknada kalijevih iona (prema Tablici 3.) i fosfata (kad je koncentracija P < 1,5 mg/dL; početna doza i.v. 0,01 - 0,03 mmol fosfata/kg/h)
Bikarbonati	Indicirano u slučaju koncentracije bikarbonata u plazmi manjoj od 12 mEq/L ili CO ₂ < 12 mmol/L
	mEq HCO ₃ ⁻ = tjelesna masa (kg) x 0,4 x (12 - koncentracija bikarbonata u krvi) x 0,5
	Dodaje se u terapiju tekućinama i primjenjuje tijekom 6 sati; ne daje se u obliku bolusa
Inzulin	Intermitentno davanje inzulina intramuskularno (i.m.): kristalični inzulin, početna doza 0,1 - 0,2 IJ/kg i.m.; svakih sat vremena doza 0,1 IJ/kg i.m. do koncentracije glukoze u krvi < 13 mmol/L; nakon toga i.m. svakih 4 - 6 sati ili s.c. svakih 6 - 8 sati
	i.v. davanje inzulina u infuziji: dodati 2,2 IJ/kg (pas) ili 1,1 IJ/kg (mačka) običnog inzulina u 250 mL 0,9% NaCl; primjena kroz odvojenu liniju od one koja se koristi za nadoknadu tekućine početnom brzinom od 10 mL/sat (prilagođavanje brzine infuzije prema mjerenjima glukoze u krvi svakog sata)
	Cilj je postupni pad koncentracije glukoze u krvi (2 mmol/L po satu) dok koncentracija ne bude manja od 13 mmol/L

i.v., intravenski; i.m., intramuskularno; s.c., supkutano

Dijabetička ketoacidoza ostaje jedan od najtežih terapijskih izazova u veterinarskoj medicini. Treba biti svjestan svih komplikacija prilikom liječenja i zapamtiti da su terapija tekućinom, inzulin i nadoknada kalija temelj uspješnog liječenja. Prijavljene stope uginuća u bolnici za DKA iznose između 20% i 30% prvenstveno posljedično teškim istovremenim bolestima (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.c). Najmanje 7% pasa i do 40% mačaka doživi ponavljajuće epizode DKA (HESS, 2015.a).

2.2.2. HIPEROSMOLARNA KOMA

Hiperosmolarna koma ili hiperglikemijsko hiperosmolarno stanje (HHS) predstavlja drugu tešku komplikaciju šećerne bolesti. Obilježja HHS-a su teška hiperglikemija (>33 mmol/L), minimalni udio ili odsutni ketoni u urinu i osmolalnost seruma >350 mOsm/kg (KOENIG, 2015.).

2.2.2.1. Patogeneza hiperosmolarne kome

Patogeneza HHS-a uključuje hormonalne promjene, smanjenje brzine glomerularne filtracije (engl. *glomerular filtration rate*, GFR) te utjecaj istovremenih bolesti. Započinje relativnim ili apsolutnim nedostatkom inzulina u kombinaciji s povećanjem koncentracije proturegulacijskih hormona uključujući glukagon, adrenalin, kortizol i hormon rasta. Adrenalin i glukagon inhibiraju unos glukoze posredovan inzulinom u mišićima i stimuliraju jetrenu glikogenolizu i glukoneogenezu, povećavajući koncentraciju glukoze u cirkulaciji. Kortizol i hormon rasta inhibiraju aktivnost inzulina i pojačavaju učinke glukagona i adrenalina na glikogenolizu i glukoneogenezu. Patogeneza HHS-a vrlo je slična onoj kod DKA, osim što se kod HHS-a vjeruje da male količine inzulina i jetrena rezistencija na glukagon inhibiraju lipolizu, čime se sprječava razvoj ketoze. Hiperglikemija je primarni rezultat navedenih hormonalnih promjena i promiče osmotsku diurezu, a osmotska diureza pogoršava hiperglikemiju što dovodi do začaranog kruga progresivne diureze, dehidracije i hiperosmolarnosti (KOENIG, 2015.).

Osmotska diureza, dodatni gubitci putem povraćanja i smanjeni unos vode doprinose progresivnoj dehidraciji, hipovolemiji i smanjenju GFR. Teška hiperglikemija može se pojaviti samo uz smanjenu GFR, jer ne postoji maksimalni gubitak glukoze putem bubrega. Odnosno, glukoza koja ulazi u bubreg u količini većoj od bubrežnog praga bit će izlučena urinom (KOENIG, 2015.).

Istovremene bolesti utječu na razvoj hormonalnih promjena vezanih uz HHS. Bolesti za koje se smatra da predisponiraju prethodno stabilne dijabetičare dijabetičkoj krizi uključuju zatajenje bubrega, kongestivno zatajenje srca, infekcije, neoplazije i druge endokrinopatije. Pankreatitis i bolesti jetre neuobičajene su u mačaka s HHS-om, dok je pankreatitis češće zabilježen u pasa, i to u otprilike trećine pacijenata s HHS-om (KOENIG, 2015.).

2.2.2.2. Klinička slika i dijagnostika hiperosmolarne kome

Anamneza najčešće uključuje nespecifične simptome kao što su smanjen apetit, letargija, povraćanje, promjene ponašanja i slabost. Neki vlasnici mogu primijetiti PU/PD i polifagiju u skladu sa šećernom bolesti. Iz anamneze se može saznati o nedavnoj pojavi neuroloških znakova, promjeni stupnja svijesti i napadaja (KOENIG, 2015.).

Vitalni parametri (temperatura, bilo i disanje) i tjelesna masa značajno variraju ovisno o težini sindroma te prisutnosti i kroničnosti komorbiditeta. Hipotermija nije neuobičajena pri napredovanju sindroma. Dehidracija, obilježena smanjenim turgorom kože, suhim/ljepljivim sluznicama, upalim očima i ponekad produljenim CRT-om, uobičajen je nalaz pri kliničkom pregledu pasa i mačaka s HHS-om. Za većinu životinja se navodi da su depresivne, ali ozbiljniji oblik bolesti obilježava i zatupljenost, stupor ili koma. Karakterističan je plantigradni stav izražen u mačaka kod nereguliranog DM-a (KOENIG, 2015.).

Životinje treba pomno pregledati u slučaju prisutnosti znakova srčane bolesti, što može uključivati šum srca, galopni ritam, bradikardiju, tahikardiju, pucketanje, tahipneju, dispneju, bljedilo sluznica, produljeni CRT i snižen krvni tlak. Životinje s zatajenjem bubrega mogu imati bubrege abnormalne veličine, oralne ulceracije i bljedilo zbog anemije. Psi s pankreatitisom imaju bolni abdomen i povraćaju (KOENIG, 2015.).

Kriteriji za dijagnozu HHS-a u veterinarskoj medicini su koncentracija glukoze u serumu veća od 33 mmol/L, odsutnost ketona u urinu i osmolalnost seruma veća od 350 mOsm/kg. Koncentracije glukoze mogu doseći izrazito visoke vrijednosti (>88 mmol/L) tako da se može ponekad nije moguće očitati točnu koncentraciju na glukometru. Mjerenje glukoze također je ključno pri isključivanju hipoglikemije kao uzroka neuroloških znakova (KOENIG, 2015.). *Blood urea nitrogen* (BUN) je neučinkovit osmol i učinci kalija na osmolalnost su minimalni, stoga se koristi modificirana jednadžba za bolje izražavanje učinka osmolaliteta na pacijenta:

$$\text{efektivni osmol} = 2 (\text{Na}^+)[\text{mEq/L}] + (\text{glukoza}[\text{mg/dl}]/18)$$

Najčešće biokemijske abnormalnosti u mačaka s HHS-om uključuju azotemiju, hiperfosfatemiju, povišenu aktivnost aspartat transaminaze, acidozu, povišenu koncentraciju laktata i hipokloremiju. Uobičajena je niska ukupna koncentracija kalija u dijabetičkoj krizi, iako mačke imaju normalnu koncentraciju kalija u serumu (KOENIG, 2015.).

2.2.2.3. Stabilizacija i liječenje hiperosmolarne kome

Ciljevi stabilizacije za pacijente s HHS-om uključuju nadoknadu tekućine, polagano smanjenje koncentracije glukoze u serumu, korekciju disbalansa elektrolita i liječenje istovremenih bolesti (KOENIG, 2015.).

Prvi cilj terapije je nadoknada intravaskularnog volumena kod znakova hipovolemije ili hipovolemijskog šoka. Preporučuje se početni bolus od 20 ml/kg (mačka) do 30 ml/kg (pas) izotonične kristaloidne otopine (NaCl 0,9%), nakon čega se pacijent procjenjuje obzirom na potrebu dodatnog bolusa tekućine. Kako bi se spriječilo pogoršanje neuroloških znakova, važno je polagano snižavati koncentracije serumske glukoze i natrija, a već sama terapija tekućinom utječe na pad koncentracije glukoze u krvi putem razrjeđivanja i povećanjem GFR-a te naknadnim izlučivanjem glukoze urinom (KOENIG, 2015.).

Za razliku od DKA gdje je terapija inzulinom ključna zbog svoje uloge u smanjenju ketogeneze, terapija inzulinom nije toliko kritična za stabilizaciju pacijenata s HHS-om jer je za stabilizaciju većine pacijenata dovoljna nadoknadom tekućine. Terapija inzulinom može započeti tek nakon nekoliko sati terapije tekućinama i korekcije elektrolita. Protokol terapije je sličan onome koji se koristi u DKA, s promjenama osmišljenim za sporije snižavanje koncentracije glukoze. Korištenje intramuskularnih ili intravenskih protokola običnog inzulina u dozi 50% manjoj od doze koja se koristi za DKA trebalo bi smanjiti rizik od prebrzog pada koncentracije glukoze u serumu (KOENIG, 2015.).

Dodatne potporne i simptomatske terapije kao što su antibiotici kod infekcija, antacidi i vezači fosfata za životinje sa zatajenjem bubrega, kardiološki lijekovi kod zatajenja srca te antiemetici i analgetici kod pankreatitisa trebaju biti prilagođeni specifičnim potrebama pacijenta (KOENIG, 2015.).

Stopa smrtnosti za pacijente s HHS-om je visoka zbog težine sindroma kao i prisutnosti istovremeno prisutnih bolesti. U istraživanju provedenom na mačkama, smrtnost tijekom hospitalizacije iznosila je 64,7%, a dugoročna (>2 mjeseca) stopa preživljavanja bila je 12% (KOENIG i sur., 2004.). U istraživanju na psima, 38% pasa s HHS-om je uginulo ili bilo eutanazirano za vrijeme hospitalizacije, pri čemu je loš ishod bio povezan s abnormalnim mentalnim statusom i niskim pH krvi dok ketoza nije utjecala na preživljavanje (TROTMAN i sur., 2013.).

2.2.3. HIPOGLIKEMIJA POSLJEDIČNO INZULINOMU

Funkcionalni tumori beta stanica gušterače koji izlučuju inzulin, poznatiji kao inzulinomi, nastavljaju proizvoditi inzulin unatoč hipoglikemiji koju izazivaju. Inzulinomi su neuobičajena dijagnoza, ali su najčešći neuroendokrini tumori u pasa (GONZALEZ i SILVERSTEIN, 2019.). Obično su pojedinačni (~ 90%) i promjera manjeg od 2,5 centimetara. U pasa su često zloćudni (> 95%), a u 40 - 50% slučajeva u trenutku operacije postoje makroskopski vidljive metastaze, prvenstveno u regionalnim limfnim čvorovima i jetri (GONZALEZ i SILVERSTEIN, 2019.; REUSCH i sur., 2010.).

Nije zabilježena pasminska ni spolna predispozicija, a raspon dobi u trenutku dijagnoze varira između 3 i 14 godina. U mačaka se javljaju iznimno rijetko (NELSON, 2015.b).

Unatoč brojim istraživanjima vezanim uz ovu bolest, poznatoj kliničkoj manifestaciji i dobro utvrđenim metodama za postavljanje dijagnoze, mogućnosti liječenja ostaju ograničene, a prognoza loša (NELSON, 2015.b).

2.2.3.1. Patogeneza hipoglikemije posljedično inzulinomu

Kaskada događaja koji dovode do endogene proizvodnje glukoze inicirana je padom koncentracije glukoze u krvi ispod donje vrijednosti fiziološkog raspona, a hormonski i neurogeni odgovor na hipoglikemiju raste proporcionalno s jačinom hipoglikemije (NELSON, 2015.b).

Inzulin je dominantni hormon za snižavanje koncentracije glukoze u krvi. Hipoglikemija potiskuje lučenje inzulina, što olakšava mobilizaciju energije iz postojećih zaliha (glikogenoliza, lipoliza), potiče hepaticku glukoneogenezu i smanjuje iskorištavanje glukoze u tkivima ovisnim o inzulinu. Hormoni koji podižu koncentraciju glukoze u krvi su glukagon, adrenalin, hormon rasta

i kortizol čija koncentracija raste pri hipoglikemiji izazvanoj inzulinom (NELSON, 2015.b). Hormonska reakcija na hipoglikemiju prikazana je u Tablici 6.

Tablica 6. Odgovor inzulina i protu-regulacijskih hormona na hipoglikemiju (prilagođeno prema NELSON, 2015.b)

Lučenje hormona	Odgovor na hipoglikemiju
Inzulin - smanjeno lučenje	<p>Smanjena stimulacija beta stanica zbog niske koncentracije glukoze</p> <p>Inhibicija lučenja inzulina alfa adrenergičnim živčanim sustavom i katekolaminima</p> <p>Primarni čimbenik regulacije glukoze, prva obrana od hipoglikemije</p>
Glukagon - pojačano lučenje	<p>Direktna stimulacija alfa stanica niskom koncentracijom glukoze</p> <p>Stimulacija lučenja glukagona beta adrenergičnim živčanim sustavom i katekolaminima</p> <p>Primarni proturegulacijski hormon, druga obrana od hipoglikemije (djeluje isključivo na jetru tako da aktivira glikogenolizu i glukoneogenezu)</p>
Katekolamini - pojačano lučenje	<p>Direktna stimulacija simpatičkog živčanog sustava niskom koncentracijom glukoze</p> <p>Izravna sekrecija katekolamina iz srži nadbubrežne žlijezde kao odgovor na nisku koncentraciju glukoze</p> <p>Treća obrana od hipoglikemije (stimulira jetrenu glikogenolizu i jetrenu i bubrežnu glukoneogenezu)</p>

U psa ili mačke s inzulinomom, neoplastične beta stanice autonomno sintetiziraju i oslobađaju inzulin unatoč prisutnoj hipoglikemiji. Kao rezultat toga, iskorištavanje glukoze u tkivu se nastavlja, hipoglikemija se progresivno pogoršava i pojavljuju se klinički znakovi. Hiperinzulinemija ometa homeostazu glukoze putem smanjene brzine otpuštanja glukoze iz jetre i pojačanim iskorištavanjem glukoze u tkivima osjetljivim na inzulin kao što su mišići i masno tkivo (NELSON, 2015.b).

Kod sisavaca cerebralni korteks biva prvi pogođen nedostatkom glukoze. U Tablici 7. prikazani su primarni prijenosnici uključeni u olakšanu difuziju glukoze u stanice koji se nazivaju GLUT-1 do GLUT-4. Ako hiperinzulinemija rezultira neadekvatnom opskrbom glukoze za unutarstanične oksidativne procese u neuronima, dolazi do posljedičnog pada adenozin trifosfata (ATP) u neuronima što rezultira staničnim promjenama tipičnim za hipoksiju: povećana vaskularna propusnost, vazospazam, vaskularna dilatacija i edem. Drugi organi poput srca, bubrega i jetre također ovise o glukozi. Međutim, akutno smanjenje koncentracije glukoze u krvi rezultira kliničkim znakovima koji uključuju središnji živčani sustav prije nego što postanu očiti znakovi disfunkcije bilo kojeg drugog organskog sustava (NELSON, 2015.b).

Tablica 7. Prijenosnici glukoze identificirani kod ljudi (prilagođeno prema NELSON, 2015.b)

Naziv	Lokalizacija
GLUT-1	Vaskulatura mozga, eritrociti, sva tkiva
GLUT-2	Jetra, beta stanice gušterače, serozne površine crijeva i bubrega
GLUT-3	Neuroni mozga, sva tkiva
GLUT-4	Mišići, masne stanice

2.2.3.2. Klinička slika i dijagnostika hipoglikemije posljedično inzulinomu

Klinički znakovi inzulinoma odraz su hipoglikemije i porasta koncentracije katekolamina u cirkulaciji (Tablica 8.). Post, ekscitacija, vježbanje i hranjenje mogu potaknuti razvoj kliničkih znakova. Zbog kompenzatornih proturegulacijskih mehanizama koji su osmišljeni za povećanje koncentracije glukoze u krvi kada se razvije hipoglikemija, klinički znakovi obično se javljaju u epizodama i mogu trajati od nekoliko sekundi do minuta. Kliničkim pregledom se najčešće ne

uočavaju promjene; obično nema vidljivih ili opipljivih abnormalnosti (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d).

Tablica 8. Prikaz kliničkih znakova pri hipoglikemiji i porastu katekolamina u krvi kod inzulinoma (prilagođeno prema SCHOEMAN, 2017.)

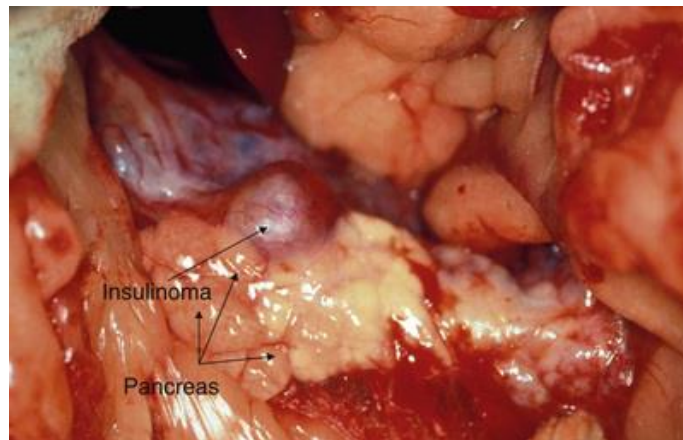
Klinički znakovi u pasa s inzulinomom posljedično:

hipoglikemiji	porastu koncentracije katekolamina
Napadaji	Tremor
Epizode kolapsa	Glad
Opća slabost	Živčanost/nervoza
Ataksija	
Dezorijentiranost	

Jedina abnormalnost koja se uvijek pojavljuje u nalazima krvi je hipoglikemija (< 3,3 mmol/L). Mogu se javiti i hipoalbuminemija, hipofosfatemija, hipokalijemija i povećane aktivnosti alkalne fosfataze i alanin aminotransferaze (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d). Koncentracija fruktozamina u serumu pokazatelj je prosječne koncentracije glukoze u krvi tijekom životnog vijeka cirkulirajućeg proteina koji može trajati 1 - 3 tjedna (NELSON, 2015.b) pa njegova snižena koncentracija (uz anamnezu, klinički pregled i nalaze krvnih pretraga) podupire dijagnozu tumora beta stanica (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d).

Dijagnoza tumora beta stanica zahtijeva potvrdu hipoglikemije, nakon čega slijedi zabilježeno neodgovarajuće lučenje inzulina i identifikacija mase na gušterači pomoću ultrazvučne dijagnostike, CT-a ili dijagnostičke celiotomije (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d). Na Slici 3 prikazan je inzulinom otkriven pri dijagnostičkoj laparotomiji u psa. Relativni višak inzulina najlakše je prepoznati kada je koncentracija glukoze u krvi niska, po mogućnosti manja od 2,8 mmol/L. Ako je koncentracija glukoze u krvi niska, a koncentracija inzulina u gornjoj polovici referentnog raspona ili povišena, životinja ima relativni ili apsolutni višak inzulina koji se može objasniti prisutnošću tumora koji izlučuje inzulin (NELSON, 2015.b). Normalan ultrazvučni nalaz abdomena ne isključuje dijagnozu beta staničnog tumora. Budući da su tumori više vaskularizirani u uspoređi s gušteračom, procjena pomoću kontrasta tijekom dvofazne CT

angiografije (ako je dostupna) preporuča se kao dijagnostička metoda za identifikaciju tumora i metastaza prije izvođenja operacije (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d). Rendgenske snimke mogu se koristiti za prikaz prsnog koša i traženje metastaza, ali nisu od pomoći u identificiranju malih masa gušterače (GONZALEZ i SILVERSTEIN, 2019.).



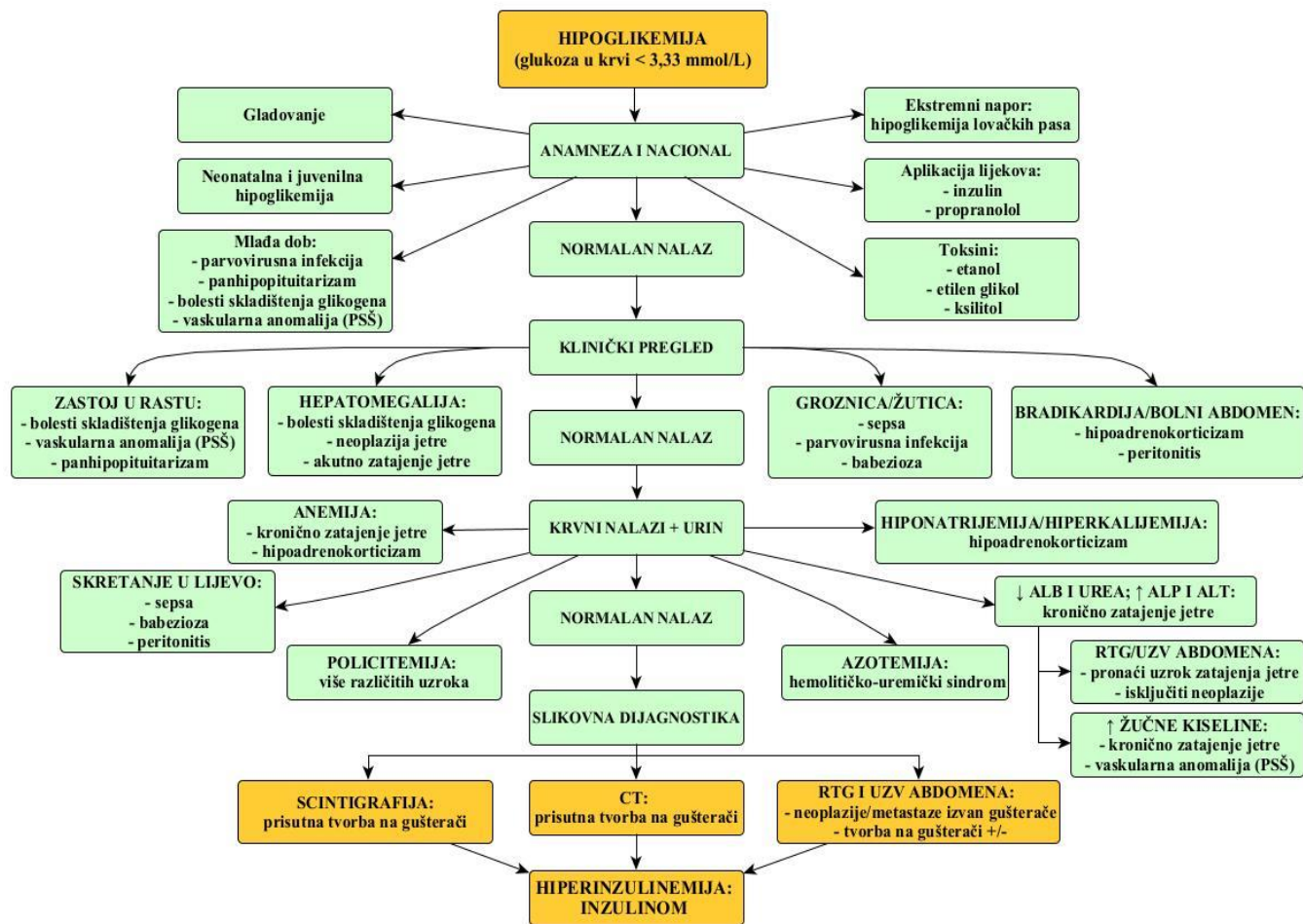
Slika 3. Solitarni inzulinom okružen tkivom gušterače (preuzeto od SCHOEMAN, 2017.)

Godine 1935., izvještaj koji je ustanovio tumore gušterače koji izlučuju inzulin kao klinički entitet uključio je raspravu o tri kriterija koja se koriste za potvrđivanje dijagnoze. Kriteriji koji se danas poznaju pod nazivom Whipple-ova trijada su slijedeći: 1) pojava simptoma hipoglikemije nakon posta ili vježbanja; 2) koncentracija glukoze u serumu manja $< 2,8$ mmol/L za vrijeme pokazivanja simptoma; 3) povlačenje simptoma po nadoknadi glukoze. Međutim, navedena trijada može biti rezultat brojnih uzroka hipoglikemije (Tablica 9.) (NELSON, 2015.b). Algoritam za dijagnostički pristup hipoglikemiji prikazan je na Slici 4.

Tablica 9. Diferencijalne dijagnoze za hipoglikemiju pasa i mačaka (prilagođeno prema NELSON, 2015.b)

Uzroci hipoglikemije u pasa i mačaka

Beta stanični tumor (inzulinom)
Hepatocelularni karcinom; leiomiosarkom; leiomiom
Hepatobilijarne bolesti (portosistemski šant, kronična fibroza, nekroza, toksini)
Sepsa (babezioza, peritonitis)
Hipoadrenokorticism (primarni/sekundarni)
Idiopatska/neonatalna/juvenilna hipoglikemija
Pankreatitis
Intoksikacija (etanol, etilen glikol, ksilitol)
Terapija inzulinom, propranololom



Slika 4. Dijagnostički pristup hipoglikemiji (prilagođeno prema NELSON, 2015.b)

PSŠ, portosistemiški šant; ALB, albumini; ALP, alkalna fosfataza; ALT, alanin-aminotransferaza; RTG, rendgen; UZV, ultrazvuk; CT, kompjuterizirana tomografija

2.2.3.3. Stabilizacija i liječenje hipoglikemije posljedično inzulinomu

Mogućnosti liječenja tumora beta stanica uključuju kirurško liječenje, medikamentozno liječenje kronične hipoglikemije i njihovu kombinaciju. Cilj hitne stabilizacije je otklanjanje kliničkih znakova hipoglikemije pri čemu treba naglasiti da većinom nije nužno vratiti koncentraciju glukoze u krvi u referentni raspon već na onu koncentraciju na kojoj pacijent ne pokazuje simptome (KOENIG, 2013.).

Za pacijente sa simptomatskom hipoglikemijom, najbrža i najučinkovitija stabilizacija je aplikacija dekstroze (0,5 - 1 mL/kg 50% dekstroze, razrijeđene, i.v.). Međutim, kod životinja sa suspektim ili potvrđenim inzulinomom, boluse dekstroze treba koristiti s oprezom, jer mogu

stimulirati oslobađanje više inzulina iz tumora, što dovodi do začaranog kruga bolusa dekstroze praćenog povratnom hipoglikemijom. Infuzije dekstroze formuliraju se dodavanjem 50% dekstroze u kristaloidnu otopinu za održavanje kako bi se postigla koncentracija dekstroze od 2,5% do 5% (dodaje se 50 - 100 mL 50% dekstroze u jednu litru kristaloidne otopine). Glukozi u krvi treba pratiti svaka 2 do 4 sata kako bi se osigurala odgovarajuća, a ne pretjerana suplementacija (KOENIG, 2013.).

Glukokortikoidi, poput prednizona (0,25 - 0,5 mg/kg dva puta dnevno (lat. *bis in die*, BID) na usta) ili deksametazona (početna doza 0,1 - 0,5 mg/kg i.v., kasnije 0,05 - 0,1 mg/kg i.v. BID), antagoniziraju učinke inzulina i stimuliraju glukoneogenezu, a to pomaže pri stabilizaciji koncentracije glukoze u krvi u pacijenata s inzulinomom (KOENIG, 2013.).

Kirurško liječenje nudi priliku za izlječenje pasa s resektabilnom solitarnom masom. Kod pasa s neoperabilnim tumorima ili s metastatskim lezijama, uklanjanje što je više moguće abnormalnog tkiva često rezultira remisijom ili ublažavanjem kliničkih znakova i poboljšanim odgovorom na medikamentozno liječenje. Vrijeme preživljavanja dulje je u kod pasa koji su podvrgnuti kirurškom liječenju i uklanjanju tumora nakon čega je uslijedila medikamentozna terapija u usporedbi s psima koji primaju samo medikamentozno liječenje (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d).

Najčešće postoperativne komplikacije su pankreatitis, hiperglikemija i hipoglikemija. Razvoj prolaznog DM-a nakon kirurškog uklanjanja tumora beta stanica rezultat je neadekvatnog lučenja inzulina od strane „atrofiranih“ normalnih beta stanica. Uklanjanje svih ili većine neoplastičnih stanica, životinja postaje akutno lišena inzulinom. Sve dok atrofirane normalne stanice ne povrate svoje sekretorne sposobnosti, životinja će biti hipoinzulinemična i trebat će egzogene injekcije inzulina za održavanje euglikemije. Pacijenti koji ostaju hipoglikemični nakon kirurškog liječenja imaju funkcionalne metastatske lezije (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d).

Prognoza za inzulinom ovisi o opsegu bolesti ili metastaza i o izboru liječenja. U jednom istraživanju, psi s tumorima ograničenim na gušteraču bili su normoglikemični u prosjeku 14 mjeseci nakon operacije, dok su psi s metastazama u regionalnim limfnim čvorovima ili udaljenijim metastazama bili normoglikemični otprilike 1 mjesec (NELSON, 2015.b). Nakon što su bili podvrgnuti operaciji praćenoj medikamentoznim liječenjem, psi su živjeli od 74 dana do tri i pol godine (KOENIG, 2013.). 20% do 25% pasa uginu ili bude eutanazirano unutar 6 mjeseci od

operacije zbog ponovne pojave kliničke hipoglikemije koja postaje otporna na liječenje (NELSON i DELLA-MAGGIORE, 2020.d).

2.3. HITNA STANJA VEZANA UZ POREMEĆAJ FUNKCIJE ŠTITNJAČE

2.3.1. TIREOTOKSIKOZA

Tiroidna oluja (engl. *thyroid storm*, TS) je sindrom akutne tireotoksikoze koji se primarno javlja u hipertiroidnih mačaka. U humanoj medicini opisuje se kao multisistemski poremećaj koji je posljedica izloženosti organa prekomjernim količinama hormona štitnjače. Tiroidna oluja može biti uzrokovana prekomjernom proizvodnjom i izlučivanjem iz pretjerano aktivne štitnjače, oštećene štitnjače ili iz egzogenog izvora (WARD, 2015.).

Najčešće se javlja u starijih mačaka s dijagnosticiranom hipertireozom. Prijavljeni dobni raspon je od 4 do 22 godine s prosjekom od 13 godina (SCOTT-MONCRIEFF, 2015.b). Rjeđe se javlja u pasa s karcinomom štitnjače ili kod prekomjerne suplementacije hormona štitnjače psima s hipotireozom (WARD, 2015.).

2.3.1.1. Patogeneza tireotoksikoze

Iako točnu patogenezu tiroidne oluje tek treba razjasniti, čini se da je uključeno nekoliko čimbenika, uključujući visoke razine cirkulirajućih hormona štitnjače, naglo povećanje cirkulirajućih hormona štitnjače, hiperaktivnost simpatičkog živčanog sustava i pojačani stanični odgovor na hormone štitnjače (WARD, 2015.). Koncentracija ukupnih i slobodnih hormona štitnjače u pacijenata s razvijenom TS-om ne razlikuju se od stabilnih pacijenata s hipertireozom bez krize (WARD, 2015.; KOENIG, 2013.).

Brzina promjena u serumskim koncentracijama hormona štitnjače može biti važnija od samih koncentracija. To bi objasnilo pojavu TS nakon terapije radioaktivnim jodom i operacije štitnjače koje oštećuju štitnjaču i uzrokuju oslobađanje hormona ili nakon naglog prestanka uzimanja antitiroidnih lijekova što rezultira brzim porastom koncentracije hormona štitnjače u serumu (WARD, 2015.).

Aktivacija simpatičkog živčanog sustava povezana je s pojavom TS. Mnogi klinički i fiziološki znakovi slični su onima koji se pojavljuju tijekom suviška katekolamina. Koncentracije katekolamina u serumu i urinu kod ljudi su unutar normalne granice tijekom tiroidne oluje. Međutim, hormoni štitnjače mogu promijeniti osjetljivost tkiva na katekolamine na površinskim receptorima stanica i unutar stanice, a ta povećana osjetljivost može rezultirati razvojem kliničkih znakova (WARD, 2015.).

Pojačana stanična reakcija na hormone štitnjače se također javlja u slučajevima tiroidne oluje koja je posljedica infekcije, sepse, hipovolemije, hipoksemije, laktatne acidoze ili ketoacidoze (WARD, 2015.).

Postoje određeni uobičajeni događaji koji precipitiraju tiroidnu oluju kod mačaka s hipertireozom i prikazani su u Tablici 10.

Tablica 10. Potencijalni precipitirajući događaji za mačju tiroidnu oluju (prilagođeno prema WARD, 2015.)

Potencijalni precipitirajući događaji za mačju tiroidnu oluju

Terapija radioaktivnim jodom
Operacija štitnjače ili doštitne žlijezde
Nagli prekid terapije antitiroidnim lijekovima
Stres
Netiroidna bolest
Primjena jodiranih kontrasta
Gruba palpacija štitnjače

2.3.1.2. Klinička slika i dijagnostika tireotoksikoze

Tiroidna oluja je akutno pogoršanje kliničkih znakova tireotoksikoze. Kombinacija ovih kliničkih znakova (Tablica 11.) zajedno s identifikacijom precipitirajućeg događaja (Tablica 10.) omogućuje dijagnozu tiroidne oluje. U mačaka tijekom tiroidne oluje, hipertermija je rjeđa nego li u ljudi, a češće se javljaju neurološki poremećaji, uključujući tupost i napadaje. Moguć je razvoj retinopatija, uključujući krvarenje, edem, degeneraciju ili čak ablaciju mrežnice, osobito u hipertenzivnih tireotoksičnih mačaka. Teška, akutna mišićna slabost i ventrofleksija vrata mogu se vidjeti u akutnom nastupu tireotoksikoze, a često su povezani s hipokalijemijom (WARD, 2015.). Hormoni štitnjače povećavaju broj i osjetljivost beta receptora u srcu i djeluju kao pozitivni inotrop i kronotrop, što može objasniti neke od kardiovaskularnih znakova povezanih s TS-om (KOENIG, 2013.).

Tablica 11. Raznolikost kliničkih znakova kod mačaka s razvijenom tiroidnom olujom (prilagođeno prema WARD, 2015.)

Klinički znakovi povezani s tiroidnom olujom kod mačaka

Opći znakovi	Hipertermija
	Dehidracija
Kardiovaskularni znakovi	Aritmije; fibrilacija atrija, ventrikularna tahikardija, galopni ritam, sinusna tahikardija
	Kongestivno zatajenje srca
	Kardiomegalija
	Pleuralni izljev, plućni edem
Respiratorni znakovi	Tahipneja
Neuromuskularni znakovi	Promjene u ponašanju
	Tupost
	Napadaji
Gastrointestinalni i hepatski znakovi	Bolnost abdomena
	Povraćanje; proljev
	Ikterus
Promjene na očima	Hifema (krvarenje u prednjoj očnoj sobici)
	Lezije/ablacija mrežnice

Što se tiče krvnih nalaza, nema karakterističnih promjena za TS. Kod hipertireoze mačaka, hematološke promjene uključuju blagu eritrocitozu, mikrocitozu i formiranje Heinzovih tjelešaca te zrele neutrofiliju, limfopeniju i eozinopeniju kao dio stresnog leukograma. U akutnoj tireotoksikozi, zabilježena je povećana aktivnost jetrenih enzima, blaga hiperglikemija i izrazita hipokalijemija te smanjeni omjer natrija i kalija kod mačaka koje imaju zatajenje srca i pleuralni izljev. Može se pojaviti i neobjašnjiva blaga hiperbilirubinemija, što također ukazuje na TS (WARD, 2015.).

Iako ukupna koncentracija tiroksina (T_4) može biti u fiziološkim granicama kod hipertireoze, akutna tireotoksikoza i razvoj TS prepoznaje se po povišenoj koncentraciji ukupnog T_4 ili kombinaciji normalne do povišene koncentracije ukupnog T_4 s povišenom koncentracijom slobodnog T_4 (WARD, 2015.).

2.3.1.3. Stabilizacija i liječenje tireotoksikoze

Stabilizacija akutne tireotoksikoze usmjerena je na kontrolu četiri glavna problematična područja: smanjenje proizvodnje i/ili lučenja hormona štitnjače; suzbijanje perifernog učinka hormona štitnjače; pružanje sistemske potpore; identifikaciju i eliminaciju precipitirajućeg čimbenika (WARD, 2015.).

Metimazol predstavlja prvu liniju obrane protiv tiroidne oluje tako da inhibira ugradnju joda u tirozilne ostatke tireoglobulina i time sprječava sintezu aktivnog hormona štitnjače, ali ne sprječava lučenje već formiranih hormona. Metimazol se primjenjuje oralno, transdermalno ili rektalno kod mačaka, a doziranje ovisi o bubrežnoj funkciji (2,5 - 5 mg po mački na usta, BID). Stabilni spojevi joda, kao što je kalijev jodid (25 mg na usta, TID), uvode se kako bi se spriječilo daljnje lučenje stvorenog hormona koji se u visokim koncentracijama pohranjuje u štitnjači, a u velikim dozama također mogu smanjiti stopu sinteze hormona štitnjače (WARD, 2015.). Moraju se dati 1 sat nakon primjene metimazola jer će velika količina joda u početku stimulirati proizvodnju hormona štitnjače (KOENIG, 2013.; WARD, 2015.). Deksametazon u dozi od 0,1 do 0,2 mg/kg na usta ili i.v. može se koristiti za inhibiciju otpuštanja hormona štitnjače i za blokiranje periferne konverzije tiroksina u trijodtironin (T_3) te djeluje sinergistički s organskim spojevima joda (WARD, 2015.).

Najbrže olakšanje znakova uzrokovanih TS-om postiže se lijekovima koji blokiraju beta adrenergične receptore, kao što su propranolol i atenolol (Tablica 12.). Korištenje propranolola uvelike je potisnuto atenololom zbog njegove selektivnosti i primjene jednom dnevnom, no propranolol inhibira perifernu konverziju T_4 u T_3 , iako se taj učinak odvija sporo (WARD, 2015.).

Treći dio liječenja uključuje poništavanje učinaka hormona štitnjače na organizam. Hipertermija se tretira hlađenjem upotrebom terapije tekućinama i ventilatorima. U slučaju hipokalijemije, potrebna je supstitucija kalija u kristaloidnu otopinu (prema Tablici 4.). Često se dodaje vitamin B kako bi spriječili nedostatak tiamina kod hipertireoze mačaka. Nije neuobičajeno da mačke s TS-om dolaze sa zatajenjem srca, pa terapija beta adrenergičnim blokatorima (ranije

opisanim) također može pomoći u liječenju zatajenja srca zbog njihovih učinaka na smanjenje broja otkucaja srca uzrokovanog tireotoksikozom. Izbor lijekova koji su korisni pri liječenju zatajenja srca kod mačaka prikazani su u Tablici 12., ali se moraju koristiti s dozom opreza kod životinja s oštećenom funkcijom bubrega. Potrebno je provjeravati krvni tlak, jer je hipertenzija česta komplikacija TS-a i uvesti antihipertenzivnu terapiju s amlodipinom (0,625 - 1,25 mg na usta ili rektalno jednom dnevno (lat. *semel in die*, SID) ili BID) ili već spomenutim beta adrenergičnim blokatorima (WARD, 2015.).

Tablica 12. Lijekovi koji se koriste kod mačaka sa zastojskim zatajenjem srca (prilagođeno prema WARD, 2015.)

Naziv lijeka	Način primjene
Beta adrenergični blokatori (propranolol/atenolol)	Propranolol (5 mg na usta, TID ili 0,02 mg/kg i.v. kroz jednu minutu) Atenolol (1 mg/kg na usta, SID ili BID)
Furosemid	1 - 4 mg/kg i.v./i.m. svakih 1-6 sati po potrebi
Inhibitori angiotenzin-konvertirajućeg enzima (enalapril/benazepril)	0,5 - 2 mg/kg na usta BID
Izosorbid dinitrat	0,5 - 2 mg/kg na usta BID/TID
Hidralazin	0,5 - 1 mg/kg i.v.; 0,5 - 2 mg/kg na usta, s.c., i.v. BID/TID

TID, ter in die (tri puta dnevno); i.v., intravenski; SID, *semel in die* (jednom dnevno); BID, *bis in die* (dva puta dnevno); i.m., intramuskularno; s.c., supkutano

Prognoza za TS-u je nepoznata za veterinarske pacijente. Smrtnost kod ljudi kreće se od 10% do 75% (AKAMIZU, 2012.). Rano prepoznavanje i odgovarajuće, pravovremene intervencije su ključne za pozitivan ishod (KOENIG, 2013.).

2.3.2. MIKSEDEMSKA KOMA

Miksedemska koma je rijetka, po život opasna komplikacija hipotireoze pasa. Iako se miksedemska koma obično koristi za opisivanje hipotiroidne krize, ovo je pogrešan naziv, pošto mnogi pacijenti u hipotiroidnoj krizi nisu u komi i nemaju miksedem. Dijagnosticirati

miksedemsku komu je teško jer je izrazito rijetka i stoga nedovoljno istražena, a dodatnu komplikaciju predstavljaju nespecifični klinički znakovi (HESS, 2015.b).

Psi pasmine rotvajler imaju povećan rizik od razvoja miksedemske kome. Većina pasa s hipotireozom je srednje dobi, s rasponom od 4 do 10 godina (HESS, 2015.b).

2.3.2.1. Patogeneza miksedemske kome

Patofiziologija miksedemske kome nije u potpunosti jasna. Hormoni štitnjače reguliraju funkcije stanica u mnogim organima tako što vežu intranuklearne receptore i potiču ekspresiju različitih enzima. Hormoni štitnjače imaju kronotropne i inotropne učinke u srcu, kao i kataboličke, metaboličke i razvojne učinke u drugim organima. Klinička obilježja miksedemske kome u ljudi su promjena mentalnog statusa, neadekvatna termoregulacija, smanjena respiratorna i kardiovaskularna funkcija te istodobna bolest (HESS, 2015.b). Patofiziologija poremećaja u miksedemskoj komi prikazana je u Tablici 13.

Tablica 13. Poremećaji i njihovi uzroci u miksedemskoj komi u pasa (prilagođeno prema HESS, 2015.b)

Poremećaji	Uzroci poremećaja
Promjene mentalnog statusa	<p>Više različitih uzroka:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ smanjen protok krvi i isporuke kisika u mozak ➤ hiponatrijemija ➤ nedostatak izravnog učinka hormona štitnjače na mozak ➤ poremećaj krvno-moždane barijere
Poremećaj termoregulacije	<p>Više različitih uzroka:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ neadekvatno djelovanje hormona štitnjače u hipotalamusu ➤ smanjenje kaloričnog učinka hormona štitnjače ➤ hipoperfuzija i hipotenzija
Respiratorni poremećaji (hipoventilacija)	<p>Smanjena reakcija dišnog sustava na hipoksiju i hiperkapniju</p> <p>Komplikacije kod pretilosti, mišićne slabosti, upale pluća, perikardnih ili pleuralnih izljeva i ascitesa</p>
Kardiološki poremećaji	<p>Hormoni štitnjače povećavaju broj beta adrenergičnih receptora i njihov afinitet prema katekolaminima - pojačan inotropni i kronotropni učinak</p>

Sistolička hipotenzija je dokumentirana kod četiri od pet pasa kojima je mjeran krvni tlak i smatra se da se razvija kao posljedica bradikardije, smanjenog minutnog volumena i hipovolemije (PULLEN i HESS, 2006.; ATKINSON i AUBERT, 2004.). Tijekom hipotiroidne krize, kardiovaskularna disfunkcija je karakterizirana i smanjenom kontraktilnošću srca, povećanjem

srca i hipotenzijom, a zabilježena je i dijastolička hipertenzija. Oštećena bubrežna perfuzija kao posljedica poremećaja kardiovaskularne funkcije rezultira nemogućnošću izlučivanja vode i pridonosi razvoju edema. Miksedem nastaje nakupljanjem kiselih i neutralnih mukopolisaharida i hijaluronske kiseline u dermisu koji vežu vodu i rezultiraju povećanjem debljine kože (HESS, 2015.b; SCOTT-MONCRIEFF, 2015.c).

Istodobna bolest može spriječiti normalne kompenzacijske mehanizme da prikladno odgovore na hipotiroidnu krizu i stoga može biti uključena u patofiziologiju miksedemske kome. Tjelesna temperatura nekih pacijenata s miksedemskom komom može se činiti normalnom zbog istodobne infekcije i groznice (HESS, 2015.b). Određeni čimbenici rizika zabilježeni u slučajevima miksedemske kome u pasa prikazani su u Tablici 14.

Tablica 14. Čimbenici rizika za razvoj miksedemske kome u pasa (prilagođeno prema HESS, 2015.b)

Čimbenici rizika
Psi pasmine rotvajler
Neliječena hipotireoza
Istodobni poremećaji
Aplikacija glukokortikoida kod neliječene hipotireoze
Operacija (ugrožava sposobnost kompenzacijskih mehanizama)

2.3.2.2. Klinička slika i dijagnostika miksedemske kome

Klinički znakovi i nalazi kliničkog pregleda mogu se pripisati kroničnoj neliječenoj hipotireozu, akutnoj krizi hipotireoze ili istodobnoj bolesti (HESS, 2015.b). Kliničkim nalazom možemo ustanoviti slabost, hipotermiju, miksedem kože lica i čeljusti (koža se na pritisak prstom ne uvlači), bradikardiju, hipotenziju i hipoventilaciju (NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.e). Na Slici 5A prikazan je pas koji ima primarnu hipotireozu otečenog izgleda posljedično miksedemu s „tragičnim izrazom lica“, a na Slici 5B kada je ponovno pregledan nakon četiri mjeseca terapije levotiroksinom. Kod pasa kliničke znakove poput dezorijentacije i zbunjenosti može biti teško procijeniti. Iako većina pasa u krizi hipotireoze ima mentalnu tupost, koma pri prvom pregledu nije uobičajena (HESS, 2015.b).



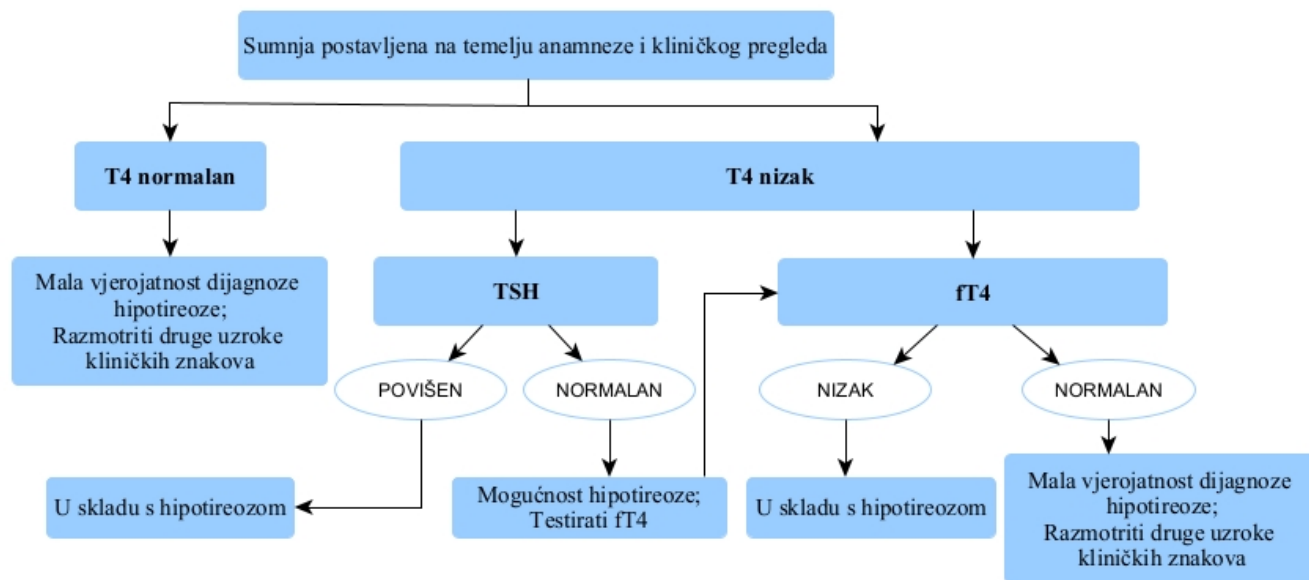
Slika 5. Četverogodišnja ženka njemačkog ovčara s primarnom hipotireozom prije (A) i nakon četiri mjeseca terapije (B) levotiroksinom (preuzeto od RIJNBK i KOOISTRA, 2010.c)

Tipične promjene laboratorijskih nalaza u miksedemskoj komi prikazane su u Tablici 15. Hipotireoza se potvrđuje na temelju niske koncentracije tiroksina, a koncentracija tiroidno stimulirajućeg hormona (TSH) je promjenjiva, ali tipično povećana (HESS, 2015.b; NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.e). Koncentracija endogenog TSH bila je normalna u 63% mjerenja kod pasa sa spontanom hipotireozom (BRUNER i sur., 1998.). U slučaju nalaza niskog ukupnog T_4 , provjerava se koncentracija slobodnog T_4 (fT_4) što je metabolički aktivan dio ukupnog T_4 (SCOTT-MONCRIEF, 2015.c). Algoritam za dijagnostički pristup sumnji na hipotireozu prikazan je na Slici 6.

Tablica 15. Laboratorijski nalazi kod pasa u miksedemskoj komi (prilagođeno prema NELSON i DELLA MAGGIORE, 2020.e)

Promjene laboratorijskih nalaza pasa u miksedemskoj komi

Neregenerativna anemija
Hiponatrijemija
Hipoglikemija
Hiperlipidemija i hiperkolesterolemija
Hipoksemija i hiperkapnija



Slika 6. Algoritam dijagnostike hipotireoze (prilagođeno prema HESELTINE, 2019.)

T₄, tiroksin; TSH, tiroidno stimulirajući hormon; fT₄, slobodni tiroksin

Nekoliko lijekova može uzrokovati niske koncentracije tiroksina sa ili bez visokih koncentracija TSH. Ovi lijekovi uključuju glukokortikoide, nesteroidne protuupalne lijekove, trimetoprim-sulfonamid antibiotike, antikonvulzive (karbamazepin, fenobarbital, kalijev bromid), antituberkulotike (paraaminosalicilna kiselina, etionamid i protionamid) i propranolol. Promjene u koncentracijama tiroksina i TSH su reverzibilne nakon prekida uzimanja navedenih lijekova (HESS, 2015.b).

Mnoge kliničke i patološke promjene opažene u pasa s miksedemskom komom su nespecifične. Diferencijalne dijagnoze za pojavu kliničkih znakova poput neregnerativne anemije, edema i hiperkolesterolemije prikazane su u Tablici 16.

Tablica 16. Diferencijalne dijagnoze za pojavu neregenerativne anemije, edema ili hiperkolesterolemije (prilagođeno prema HOHENHAUS i WINZELBERG, 2017.; HESS, 2015.b)

Diferencijalne dijagnoze za

Neregenerativnu anemiju	Edem	Hiperkolesterolemiju
Mijelodisplastični sindrom	Povećan hidrostatski tlak (zatajenje srca, perikarditis, venska opstrukcija/kompresija)	Hipotireoza
Mijeloproliferativni sindrom		Šećerna bolest
Limfom		Hipoadrenokorticism
Parvoviroza	Smanjen onkotski tlak (ascites, nefropatija ili enteropatija s gubitkom proteina)	Glomerulopatija s gubitkom proteina/kolestatska bolest
Erlihioza		
Sepsa		
Lijekovi (antimikrobna sredstva, kemoterapeutici, fenobarbital)	Opstrukcija limfe (neoplazija)	Postprandijalna hiperlipidemija
Nedostatak željeza (kronična krvarenja u probavnom sustavu, kronična hematurija)	Zadržavanje natrija (prekomjerno lučenje renina, angiotenzina ili aldosterona)	Primarna hiperlipidemija (minijaturni šnauer, šetlandski ovčar) ili idiopatski (doberman, rotvajler)
Zatajenje bubrega	Povećana propusnost krvnih žila (sepsa, opeklina)	Ijatrogeni uzroci (glukokortikoidi)
Hipoadrenokorticism	Hipotireoza	Nedostatak lipoprotein lipaze (mačke)
Hipotireoza		

2.3.2.3. Stabilizacija i liječenje miksedemske kome

Rezultati krvnih pretraga često nisu dostupni odmah i liječenje krize hipotireoze mora započeti prije potvrde dijagnoze. Liječenje je podijeljeno na potpurnu terapiju, suplementaciju hormona štitnjače i liječenje konkurentnih stanja (HESS, 2015.b).

Hipotenzija se liječi terapijom tekućinama i vazopresorima. Psi se moraju pažljivo promatrati zbog znakova prekomjerne primjene tekućine, što može pogoršati skrivenu srčanu bolest.

Hipotermiju tretiramo omatanjem psa dekanama i održavanjem tople temperature okoline dok se termofori izbjegavaju jer mogu dovesti do vazodilatacije i pogoršanja hipotenzije. Hiponatrijemija se polako korigira s promjenom koncentracije natrija do 0,5 mEq/h s 0,9% otopinom NaCl. U slučaju poremećaja disanja, potrebna je mehanička ventilacija (HESS, 2015.b).

U konačnici, klinički znakovi nestaju uz suplementaciju hormona štitnjače i obično se daju prije nego što su dostupni rezultati krvnih pretraga i prije nego što se potvrdi dijagnoza hipotireoidne krize. Levotiroksin primijenjen i.v. (5 µg/kg BID) ima veću bioraspodivnost od onoga danog oralnim putem, što rezultira bržom kliničkom reakcijom. Moguće komplikacije koje mogu nastati uključuju srčane aritmije, anginu pektoris i upalu pluća. Kada se hipotireoidna kriza razriješi, nastavlja se s primjenom levotiroksina oralnim putem u dozi 0,1 mg/5-7 kg dva puta dnevno (HESS, 2015.b).

Liječenje istodobne bolesti poput upale pluća, infekcija, bolesti srca, endokrinopatija olakšava i ubrzava oporavak. Također je preporuka ukidanje bilo kojeg lijeka koji je mogao pogoršati ili uzrokovati krizu hipotireoze (HESS, 2015.b).

Većina pasa s miksedomskom komom dobro reagira na intravensku terapiju levotiroksinom. U jednom istraživanju, sedam od osam pasa koji su primili i.v. levotiroksin otpušteno je iz bolnice što predstavlja 87% (HENIK i DIXON, 2000.). S adekvatnom potpornom terapijom i suplementacijom hormona štitnjače ovo se stanje uspješno liječi, iako je stopa smrtnosti i dalje visoka zbog neprepoznavanja sindroma (FINORA i GRECO, 2007.).

3. ZAKLJUČCI

1. Iako su endokrinološke bolesti česte u pasa i mačaka, hitna endokrinološka stanja se pojavljuju znatno rjeđe.
2. Kod mačaka je najčešća tireotoksikoza tj. tiroidna oluja kao posljedica hipertireoze, a kod pasa hipoglikemija posljedično inzulinomu i adisonijanska kriza.
3. Najmanje zastupljena (i najmanje istražena) hitna endokrinološka stanja su feokromocitom i miksedomna koma.
4. Endokrinološki pacijenti s istovremeno prisutnom drugom sistemskom bolešću dijagnostički su izazov zbog simptoma obje bolesti te imaju veći rizik za razvoj hitnog stanja.
5. Najčešće prisutan poremećaj kod hitnih endokrinoloških stanja je poremećaj u koncentraciji glukoze u krvi.
6. Najčešći terapijski postupak nužan pri stabilizaciji hitnih endokrinoloških pacijenata je terapija tekućinama.
7. Pravovremeno postavljanje dijagnoze i promptna stabilizacija nužni su za povoljan ishod hitnog endokrinološkog pacijenta.
8. Dijabetička ketoacidoza smatra se jednim od najtežih terapijskih izazova u veterinarskoj medicini.

4. LITERATURA

AKAMIZU, T., T. SATOH, O. ISOZAKI, A. SUZUKI, S. WAKINO, T. IBURI, K. TSUBOI, T. MONDEN, T. KOUKI, H. OTANI, S. TERAMUKAI, R. UEHARA, Y. NAKAMURA, M. NAGAI, M. MORI (2012): Diagnostic Criteria, Clinical Features, and Incidence of Thyroid Storm Based on Nationwide Surveys. *Thyroid*. 22, 661–79.

doi: 10.1089/thy.2011.0334

ATKINSON, K., I. AUBERT (2004): Myxedema coma leading to respiratory depression in a dog. *Can Vet J*. 45,318-20.

PMID: 15144105; PMCID: PMC548618.

BOYSEN, S. (2019): Hypoadrenocorticism. U: *Textbook of Small Animal Emergency Medicine*, 1st edition (Drobatz, K. J., K. Hopper, E. Rozanski, D.C. Silverstein, Ur.), John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, str. 742-751.

BRUNER, J. M., J. C. SCOTT-MONCRIEFF, D. A. WILLIAMS (1998): Effect of time of sample collection on serum thyroid-stimulating hormone concentrations in euthyroid and hypothyroid dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 212,1572-5.

doi: 10.2460/javma.1998.212.10.1572

BURKITT CREEDON, J.M. (2015): Hypoadrenocorticism. U: *Small Animal Critical Care Medicine*, 2nd edition (Silverstein, D.S., K. Hopper, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 380-384.

FINORA, K., D. GRECO (2007): Hypothyroidism and myxedema coma. *Compend Contin Educ Vet*. 29,19-31.

PMID: 17724938. [https://vetfolio-](https://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/6b/6cd0d47cff489aaab73857ffc44ee7/filePV_29_01_19.pdf)

[vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/6b/6cd0d47cff489aaab73857ffc44ee7/filePV_29_01_19.pdf](https://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/mmah/6b/6cd0d47cff489aaab73857ffc44ee7/filePV_29_01_19.pdf) (26.02.2024.)

GALAC, S., C.E. REUSCH, H.S. KOOISTRA, A. RIJNBERK (2010): Adrenals. U: *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*, 2nd edition (Rijnberk, A., Kooistra, H.S., Ur.), Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover, str. 93-154

GONZALEZ, A.L., D.C. SILVERSTEIN (2019): Hypoglycemia. U: Textbook of Small Animal Emergency Medicine, 1st edition (K. J. Drobatz, K. Hopper, E. Rozanski, D.C. Silverstein, Ur.), John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, str. 720-721.

HENIK, R.A., R.M. DIXON (2000): Intravenous administration of levothyroxine for treatment of suspected myxedema coma complicated by severe hypothermia in a dog. J Am Vet Med Assoc. 216,713-7, 685.

doi: 10.2460/javma.2000.216.713. PMID: 10707687.

HERRERA, M.A., M.L. MEHL, P.H. KASS, P.J. PASCOE, E.C. FELDMAN, R.W. NELSON (2008): Predictive Factors and the Effect of Phenoxybenzamine on Outcome in Dogs Undergoing Adrenalectomy for Pheochromocytoma. Journal of Veterinary Internal Medicine, 22, 1333–1339.

doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0182.x

HESELTINE, J. (2019): Canine Hypothyroidism: Diagnosis and Treatment. Today's Veterinary Practice,. 47-52.

https://todaysveterinarypractice.com/wp-content/uploads/sites/4/2022/03/TVP-2019-0304_Canine_Hypothyroidism.pdf (26.02.2024.)

HESS, R.S. (2015a): Diabetic ketoacidosis. U: Small Animal Critical Care Medicine, 2nd edition (Silverstein, D.S., Hopper, K., Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 343-346.

HESS, R.S. (2015b): Hypothyroid crisis in the dog. U: Small Animal Critical Care Medicine, 2nd edition (Silverstein, D.S., K. Hopper, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 368-370.

HESS, R.S. (2017): Hypoadrenocorticism. U: Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and the cat, 8th edition (Côté, E., S.J. Ettinger, E.C. Feldman, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 4423-4437.

HOHENHAUS, A.E., S.E. WINZELBERG (2017): Nonregenerative Anemia U: Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and the cat, 8th edition (Côté, E., S.J. Ettinger, E.C. Feldman, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 2100-2112.

KOENIG, A., K.J. DROBATZ, A.B. BEALE, L.G. KING (2004): Hyperglycemic, hyperosmolar syndrome in feline diabetics: 17 cases (1995-2001). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14, 30–40.

doi:10.1111/j.1534-6935.2004.00117.x

KOENIG, A. (2013): Endocrine emergencies in dogs and cats. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 43, 869-897.

doi: 10.1016/j.cvsm.2013.03.004. PMID: 23747264.

KOENIG, A. (2015): Hyperglycemic hyperosmolar syndrome. U: *Small Animal Critical Care Medicine*, 2nd edition (Silverstein, D.S., K. Hopper, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 347-351.

MATIJKO, V. (2012): Unutarnje bolesti, U: *Veterinarski priručnik, šesto izdanje* (Herak-Perković, V., Ž. Grabarević, J. Kos, Ur.), Medicinska naklada, Zagreb, str. 2077-2078.

NELSON, R.W. (2015a): Diabetic Ketoacidosis. U: *Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition (Feldman, E.C., R.W. Nelson, C.E. Reusch, J.C.R. Scott-Moncrieff, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 315-347.

NELSON, R.W. (2015b): Beta-Cell Neoplasia: Insulinoma. U: *Canine and Feline Endocrinology*, 4th edition (Feldman, E.C., R.W. Nelson, C.E. Reusch, J.C.R. Scott-Moncrieff, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 348-375.

NELSON, R.W., A.M. DELLA-MAGGIORE (2020a): Disorders of the Adrenal Gland: Hypoadrenocorticism. U: *Small Animal Internal Medicine*, 6th edition (R.W. Nelson, Guillermo Couto, C., Couto, K.M., Davidson, A.P., Della Maggiore, A.M., DiBartola, S. P., Hawkins, E.C., Larsen, J.A., Lappin, M.R., Scott-Moncrieff, J.C.R., Taylor, S.M., Ware, W.A., Ward, J.L., Watson, P.J., Westropp, J.L., Woolcock, A., Willard, M.D., Ur.), Elsevier, St. Louis, str. 883-889.

NELSON, R.W. i A.M. DELLA-MAGGIORE (2020b): Disorders of the Adrenal Gland: Pheochromocytoma. U: *Small Animal Internal Medicine*, 6th edition (R.W. Nelson, Guillermo Couto, C., Couto, K.M., Davidson, A.P., Della Maggiore, A.M., DiBartola, S. P., Hawkins, E.C., Larsen, J.A., Lappin, M.R., Scott-Moncrieff, J.C.R., Taylor, S.M., Ware, W.A., Ward, J.L., Watson, P.J., Westropp, J.L., Woolcock, A., Willard, M.D., Ur.), Elsevier, St. Louis, str. 889-892.

NELSON, R.W. i A.M. DELLA-MAGGIORE (2020c): Disorders of the Endocrine Pancreas: Diabetic ketoacidosis. U: Small Animal Internal Medicine, 6th edition (R.W. Nelson, Guillermo Couto, C., Couto, K.M., Davidson, A.P., Della Maggiore, A.M., DiBartola, S. P., Hawkins, E.C., Larsen, J.A., Lappin, M.R., Scott-Moncrieff, J.C.R., Taylor, S.M., Ware, W.A., Ward, J.L., Watson, P.J., Westropp, J.L., Woolcock, A., Willard, M.D., Ur.), Elsevier, St. Louis, str. 840-847.

NELSON, R.W. i A.M. DELLA-MAGGIORE (2020d): Disorders of the Endocrine Pancreas: Insulin-secreting β -cell neoplasia. U: Small Animal Internal Medicine, 6th edition (R.W. Nelson, Guillermo Couto, C., Couto, K.M., Davidson, A.P., Della Maggiore, A.M., DiBartola, S. P., Hawkins, E.C., Larsen, J.A., Lappin, M.R., Scott-Moncrieff, J.C.R., Taylor, S.M., Ware, W.A., Ward, J.L., Watson, P.J., Westropp, J.L., Woolcock, A., Willard, M.D., Ur.), Elsevier, St. Louis, str. 847-853.

NELSON, R.W. i A.M. DELLA-MAGGIORE (2020e): Disorders of the Thyroid Gland: Hypothyroidism in dogs. U: Small Animal Internal Medicine, 6th edition (R.W. Nelson, Guillermo Couto, C., Couto, K.M., Davidson, A.P., Della Maggiore, A.M., DiBartola, S. P., Hawkins, E.C., Larsen, J.A., Lappin, M.R., Scott-Moncrieff, J.C.R., Taylor, S.M., Ware, W.A., Ward, J.L., Watson, P.J., Westropp, J.L., Woolcock, A., Willard, M.D., Ur.), Elsevier, St. Louis, str. 767-785.

PULLEN, W.H., R.S. HESS (2006): Hypothyroid dogs treated with intravenous levothyroxine, J Vet Intern Med. 20, 32-7.

doi: 10.1892/0891-6640(2006)20[32:hdtwil]2.0.co;2 PMID: 16496920

REUSCH, C.E. (2015): Pheochromocytoma and Multiple Endocrine Neoplasia. U: Canine and Feline Endocrinology, 4th edition (Feldman, E.C., R.W. Nelson, C.E. Reusch, J.C.R. Scott-Moncrieff, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 521-554.

REUSCH, C.E., J.H. ROBBEN, H.S. KOOISTRA (2010): Insulinoma. U: Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text, 2nd edition (Rijnberk, A., H.S. Kooistra, Ur.), Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover, str. 174-178.

RIJNBERK, A., H.S. KOOISTRA (2010a): Introduction. U: Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover, str. 3-12.

RIJNBERK, A., H.S. KOOISTRA (2010b): Adrenals: Pheochromocytoma. U: Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover, str. 140-142.

RIJNBERK, A., H.S. KOOISTRA (2010c): Thyroids: Hypothyroidism in adult animals. U: Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Hannover, str. 64-72.

SANTORO-BEER, K., D.C. MANDELL (2015): Pheochromocytoma. U: Small Animal Critical Care Medicine, 2nd edition (Silverstein, D.S., K. Hopper, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 371-375.

SCHOEMAN, J.P. (2011): Endocrine Emergencies. 36th World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, OCT 17, Jeju, Korea <https://www.vin.com/apputil/project/defaultadv1.aspx?pid=11343&catid=&id=5124221&meta=&authorid=> (26.02.2024.)

SCHOEMAN, J.P. (2017): Insulin-Secreting Tumors. U: Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and the cat, 8th edition (Côté, E., S.J. Ettinger, E.C. Feldman, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 4267-4279.

SCOTT-MONCRIEF, J.C. (2015a): Hypoadrenocorticism. U: Canine and Feline Endocrinology, 4th edition (Feldman, E.C., R.W. Nelson, C.E. Reusch, J.C.R. Scott-Moncrieff, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 485-520.

SCOTT-MONCRIEF, J.C. (2015b): Canine Thyroid Tumors and Hyperthyroidism. U: Canine and Feline Endocrinology, 4th edition (Feldman, E.C., R.W. Nelson, C.E. Reusch, J.C.R. Scott-Moncrieff, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 196-212.

SCOTT-MONCRIEF, J.C. (2015c): Hypothyroidism. U: Canine and Feline Endocrinology, 4th edition (Feldman, E.C., R.W. Nelson, C.E. Reusch, J.C.R. Scott-Moncrieff, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 77-135.

TROTMAN, T.K., K.J. DROBATZ, R.S. HESS (2013): Retrospective evaluation of hyperosmolar hyperglycemia in 66 dogs (1993-2008). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 23, 557-564

doi:10.1111/vec.12100

WARD, C.R. (2015): Thyroid storm. U: *Small Animal Critical Care Medicine*, 2nd edition (Silverstein, D.S., K. Hopper, Ur.), Saunders Elsevier, St. Louis, str. 364-367.

5. SAŽETAK

Hitna endokrinološka stanja u pasa i mačaka

Arna Klanjac

Endokrinološke bolesti česte su u pasa i mačaka, većinom su kronične, sporog tijeka pa ukoliko se pravovremeno dijagnosticiraju i liječe nose dobru prognozu. Međutim, hitna endokrinološka stanja javljaju se rjeđe i predstavljaju naglu pojavu dramatičnih simptoma koji dovode do po život opasnih stanja. Naime, nije rijetkost da endokrinološka bolest postoji već neko vrijeme, ali se njeni (suptilni) simptomi ne uočavaju sve dok se pod utjecajem drugih čimbenika (primjerice akutne infekcije) ne razvije izrazita klinička slika. Što je nastup promjena u organizmu brži, to su i simptomi jače izraženi i nose povećan rizik od razvoja sistemskih komplikacija koje mogu narušiti vitalne znakove i ugroziti život pacijenta. Pravovremeno postavljanje dijagnoze i promptna stabilizacija nužni su za povoljan ishod hitnog endokrinološkog pacijenta. Hitna endokrinološka stanja koja se javljaju u pasa i mačaka su: adisonijanska kriza, feokromocitom, dijabetička ketoacidoza, hiperosmolarna koma, hipoglikemija posljedično inzulinomu, tireotoksikoza i miksedemska koma. Uobičajen prvi korak pri dijagnostici su klinički pregled te hematološki i biokemijski parametri krvi, a za pojedina stanja postoje i specifični endokrinološki testovi poput ACTH stimulacijskog testa kod adisonijanske krize, mjerenja koncentracije TSH, ukupnog T_4 i slobodnog T_4 kod tireotoksikoze i miksedemske kome, te mjerenja koncentracije glukoze i inzulina u istom uzorku kod inzulinoma. Najčešće prisutan poremećaj kod hitnih endokrinoloških pacijenata je promjena koncentracije glukoze u krvi, a najčešći terapijski postupak nužan pri stabilizaciji je terapija tekućinama. Najveći terapijski izazov u veterinarskoj medicini predstavlja dijabetička ketoacidoza. Najčešći razlog velikog postotka smrtnosti je neprepoznavanje hitnog stanja i posljedično neadekvatno liječenje. Po stabilizaciji hitnog endokrinološkog stanja pacijentu je, osim najčešće doživotne terapije potreban i kontinuirani nadzor veterinaru, redovne kontrole te njega i briga od strane vlasnika.

Ključne riječi: hitna endokrinološka stanja, pas, mačka, stabilizacija, hitni pacijent

6. *SUMMARY*

Endocrine emergencies in dogs and cats

Arna Klanjac

Endocrine disorders are frequent in dogs and cats, most of them are chronic, slowly progressing, so if they are diagnosed and treated in a timely manner, they have a good prognosis. However, endocrine emergencies occur less often and represent the sudden appearance of dramatic symptoms that lead to life-threatening conditions. In fact, it is not uncommon for an endocrine disease to exist for some time, but its (subtle) symptoms are not noticed until a distinct clinical picture develops under the influence of other factors (for example, acute infection). The faster the onset of changes in the body, the more pronounced the symptoms are and they carry an increased risk of developing systemic complications that can impair vital signs and endanger the patient's life. Timely diagnosis and prompt stabilization are necessary for a favorable outcome of an endocrine emergency patient. Endocrine emergencies that occur in dogs and cats are: Addisonian crisis, pheochromocytoma, diabetic ketoacidosis, hyperosmolar coma, hypoglycemia due to insulinoma, thyrotoxicosis and myxedema coma. The usual first step while diagnosing is a physical examination with hematological and biochemical blood parameters, and for certain disorders there are also specific endocrinological tests such as the ACTH stimulation test in Addisonian crisis, measurement of TSH, total T₄ and free T₄ levels in thyrotoxicosis and myxedema coma, and glucose with insulin levels in the same sample in insulinomas. The most common disorder in endocrine emergency patients is a change in the concentration of glucose in the blood, and the most common therapeutic procedure necessary for stabilization is fluid therapy. The biggest therapeutic challenge in veterinary medicine is diabetic ketoacidosis. The most common reason for the high percentage of mortality is failure to recognize the specific emergency and consequential inadequate treatment. After stabilization of the endocrine emergency, the patient needs, in addition to lifelong therapy, continuous veterinary supervision, regular check-ups along with appropriate care from the owner.

Key words: endocrine emergency, dog, cat, stabilization, emergency patient

7. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 10.12.1997. u Rijeci gdje sam završila osnovnu školu i gimnaziju jezičnog smjera, a u akademskoj godini 2017./2018. upisala sam Integrirani preddiplomski i diplomski studij veterinarske medicine na Veterinarskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu.

Od prosinca 2020. do svibnja 2023. godine volontirala sam na Klinici za unutarnje bolesti Sveučilišne bolnice Veterinarskog fakulteta gdje sam 2023. sudjelovala kao demonstrator na kolegiju „Klinička propedeutika“ na hrvatskom jeziku. Također sam volontirala na izložbama „Reptilomanija+“ od 2018. do 2022. godine. Sudjelovala sam na 2. međunarodnom znanstvenostručnom skupu o gmazovima i egzotičnim životinjama „REPTILIA“ 2021. godine i na XV. SASAP simpoziju u Beogradu 2022. godine.

Stručnu praksu odradila sam u veterinarskoj praksi „Veterinarska stanica Rijeka“.