

**SRPSKO VETERINARSKO DRUŠTVO**



# **ZBORNİK RADOVA I KRATKIH SADRŽAJA**

**32. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE**



Zlatibor, 9–12. septembar 2021.

**32. SAVETOVANJE VETERINARA SRBIJE**  
**Zlatibor, 09–12. septembar, 2021.**

**Organizator:**

Srpsko veterinarsko društvo

**Suorganizatori:**

Fakultet veterinarske medicine Univerzitet u Beogradu  
Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Departman za veterinarsku medicinu

**Pokrovitelji:**

Ministarstvo poljoprivrede, šumarstva i vodoprivrede, Uprava za veterinu  
Veterinarska komora Srbije

**Predsednik SVD:** Prof. dr Milorad Mirilović, dekan FVM

**Organizacioni odbor:**

**Predsednik:** Milorad Mirilović

**Potpredsednici:** Stamen Radulović i Miodrag Rajković

**Sekretar:** Jasna Stevanović

**Tehnički sekretar:** Katarina Vulović

**Marketing menadžer:** Nebojša Aleksić

**Programski odbor:**

Nedeljko Karabasil (predsednik), Danijela Kirovski, Sonja Radojičić, Sanja Aleksić Kovačević, Bojan Toholj,  
Slobodanka Vakanjac, Ivan Vujanac, Vitomir Čupić, Dragan Šefer, Milan Maletić, Vladimir Dimitrijević

**Počasni odbor:**

Branislav Nedimović, Emina Milakara, Nedeljko Tica, Ivan Bošnjak, Ivan Stančić, Mišo Kolarević,  
Saša Bošković, Nenad Budimović, Ratko Ralević

**Sekretarijat:**

Slobodan Stanojević, Sava Lazić, Ivan Miloš, Miodrag Bošković, Radislava Teodorović, Milutin Simović,  
Zoran Rašić, Milan Đorđević, Predrag Maslovarić, Zoran Jevtić, Zoran Knežević, Vojislav Arsenijević,  
Ljubinko Šterić, Dragutin Smoljanović, Miloš Petrović, Bojan Blond, Vesna Đorđević, Dobrila Jakić-Dimić,  
Branislava Belić, Slavica Kuša Jelesijević, Milica Lazić, Laslo Matković, Darko Bošnjak, Petar Milović,  
Rade Došenović, Nikola Milutinović, Gordana Žugić, Jasna Stevanović, Željko Sladojević

**Izdavač:**

Srpsko veterinarsko društvo, Beograd

**Za izdavača:**

Prof. dr Milorad Mirilović, predsednik SVD

**Urednici:**

Prof. dr Miodrag Lazarević i prof. dr Nedeljko Karabasil

**Lektura i korektura:** Prof. dr Lazarević Miodrag

**Tehnički urednik:** Lazarević Gordana

**Tehnička izrada korica:** Branislav Vejnović

**Štampa:** Naučna KMD, Beograd, 2021

**Tiraž:** 400 primeraka

**ISBN** 978-86-83115-43-3

## SADRŽAJ

- ◆ **Milanko Šekler, Dejan Vidanović, Bojana Tešović, Kazimir Matović, Nikola Vasković, Aleksandar Žarković, Zoran Debeljak, Marko Dmitrić, Tamaš Petrović, Sava Lazić:**  
Uloga i značaj veterinarske službe u uslovima aktuelne pandemije ..... 1
- ◆ **Zoran Rašić, Milorad Mirilović, Dragiša Trailović, Radmila Marković:**  
Akademija veterinarske medicine Srpskog veterinarskog društva – čast  
i ponos veterinarske profesije ..... 31

### TEMATSKO ZASEDANJE I

#### AKTUELNA EPIZOOTIOLOŠKA SITUACIJA

- ◆ **Boban Đurić, Tatjana Labus, Jelica Uzelac, Saša Ostojić, Aleksandra Nikolić, Jelena Ćuk:**  
Epizootiološka situacija u Srbiji 2020. godine ..... 35
- ◆ **Mišo Kolarević, Miodrag Rajković, Miloš Petrović, Zoran Raičević, Siniša Grubač, Slobodan Stanojević, Radomir Došenović, Boban Đurić, Saša Ostojić, Irena Milosavljević, Zoran Sporić:**  
Saniranje žarišta AKS na farmi svinja i značaj biosigurnosnih mera u kontroli bolesti ..... 36
- ◆ **Milijana Nešković, Bojan Ristić, Rade Došenović, Branislav Aleksić, Zoran Debeljak, Jasna Prodanov Radulović:**  
Epizootiološka situacija afričke kuge svinja u Zaječarskom i Borskom okrugu ..... 44
- ◆ **Zoran Debeljak, Aleksandar Tomić, Nikola Vasković, Dejan Vidanović, Kazimir Matović, Aleksandar Žarković, Milanko Šekler, Marko Dmitrić, Slavica Jovanović, Danijela Šaponjić:**  
Epizootiološka situacija, karakteristike i mere kontrole afričke kuge svinja u Rasinskom okrugu ..... 46
- ◆ **Milena Živojinović, Slavonka Stokić Nikolić, Ivan Dobrosavljević, Milica Lazić, Oliver Savić, Jovan Popović, Sonja Paunović:**  
AKS u populaciji divljih svinja u Braničevskom okrugu ..... 61
- ◆ **Miroljub Dačić, Igor Đorđević, Zoran Rašić, Katarina Anđelković, Dušan Simonović, Jelena Petković:**  
Epizootiološka situacija, pojava i suzbijanje AKS u Pomoravskom okrugu ..... 62
- ◆ **Saša Ostojić:**  
Aktivnosti nacionalnog kriznog štaba u suzbijanju AKS ..... 63
- ◆ **Spomenka Đurić, Branislav Vejnović, Jelena Janjić, Radislava Teodorović, Aleksandra Nikolić, Drago Nedić, Milorad Mirilović:**  
"Cost-benefit" analiza pri pojavi bolesti plavog jezika kod domaćih preživara u Republici Srbiji ..... 64
- ◆ **Dragana Dimitrijević, Verica Jovanović, Dejan Ivanović, Marija Milić:**  
Epidemiološka situacija zoonoza u Srbiji tokom pandemije COVID 19 i granični prelazi ..... 73
- ◆ **Mihajlo Erdeljan, Tijana Kukurić, Ivana Davidov, Miodrag Radinović:**  
Aktuelna epidemiološka situacija virusa Zapadnog Nila u Evropi ..... 74

### TEMATSKO ZASEDANJE II

#### REPRODUKCIJA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA FARMSKIH ŽIVOTINJA

- ◆ **Milan Maletić, Miloš Pavlović, Vladimir Magaš, Miloje Đurić, Ljubodrag Stanišić, Slobodanka Vakanjac, Jovan Blagojević:**  
Reproduktivni poremećaji kod krava prouzrokovani promenama na jajnicima – da li je baš uvek kao što izgleda? ..... 83
- ◆ **Jelena Apić, Ivan Galić, Ivan Stančić, Tomislav Barna, Slobodanka Vakanjac, Aleksandar Milovanović:**  
Proteini spermalne plazme nerastova kao genetski markeri kvaliteta semena ..... 92

◆ Ivan Vujanac, Radiša Prodanović, Jovan Bojkovski, Sreten Nedić, Sveta Arsić, Slavica Dražić, Milica Stojić, Danijela Kirovski: Proteini toplotnog stresa kao potencijalni biomarkeri tolerancije na toplotni stres kod visokomlečnih krava .....	104
◆ Božidar Savić, Nemanja Zdravković, Oliver Radanović, Nemanja Jezdimirović, Branislav Kureljušić, Bojan Milovanović, Ognjen Stevančević: Klinička slika, patomorfološke promene i mikrobiološke karakteristike izolata <i>Salmonella enterica</i> subspecies <i>Enterica</i> serovar choleraesuis infekcije kod zalučene prasadi .....	111
◆ Saša Ivanović, Vitomir Ćupić, Sunčica Borozan, Silva Dobrić, Dejana Ćupić-Miladinović, Mila Savić, Žolt Bečkei, Nevena Borozan: Primena doksiciklina kod farmskih životinja .....	113
◆ Zorana Kovačević, Miodrag Radinović, Dragana Tomanić, Jovan Stanojević, Nebojša Kladar, Biljana Božin: Antibiotska rezistencija najčešćih uzročnika mastitisa krava .....	125
◆ Nemanja Zdravković, Milan Ninković, Oliver Radanović, Božidar Savić, Đorđe S. Marjanović, Radoslava Savić Radovanović: Nalaz <i>Pseudomonas aeruginosa</i> kod zapaljenja pluća prasadi .....	133
◆ Marko Pajić, Slobodan Knežević, Dalibor Todorović, Biljana Đurđević, Milena Samojlović, Miloš Pelić, Suzana Vidaković Knežević, Dušan Lazić, Zdravko Tomić: Pojava infektivnog laringotraheitisa u jatima koka nosilja na području Vojvodine .....	138
◆ Teodora Vasiljević, Oliver Stanković, Milka Đermanov, Bojan Vujić, Ivan Marković, Žarko Avramov: Ponašanje i dobrobit svinja u farmskim uslovima držanja .....	139
◆ Nenad Popov, Željko Mihaljev, Milica Živkov Baloš, Sandra Jakšić, Sava Lazić, Dubravka Milanov, Gospava Lazić, Marko Pajić: Kvalitet vode kao faktor biosigurnosti na farmama svinja .....	145
◆ Jovan Stanojević, Miodrag Radinović, Marko R. Cincović, Branislava Belić, Zorana Kovačević, Tijana Kukurić: Uticaj mastitisa na hemijski sastav mleka kod krava .....	146
◆ Srđan Todorović, Marko R. Cincović, Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Ivan Galić, Ivica Jožef, Mirko Dražić: Konzentracija progesterona u krvi i pojava endometritisa kod krava sa zaostalom posteljicom .....	152

### TEMATSKO ZASEDANJE III

#### NUTRITIVNA PREVENCIJA I TERAPIJA METABOLIČKIH POREMEĆAJA ŽIVOTINJA U INTENZIVNOJ STOČARSKOJ PROIZVODNJI

◆ Dragan Šefer, Dejan Perić, Stamen Radulović, Svetlana Grdović, Lazar Makivić, Dragoljub Jovanović, Radmila Marković: Zasušenje – nutritivni izazov u prevenciji metaboličkih bolesti kod preživara .....	159
◆ Radmila Marković, Stamen Radulović, Dejan Perić, Dragan Šefer: Značaj optimalnog obezbeđivanja kalcijuma i fosfora u hrani za životinje .....	167
◆ Radulović Stamen, Jokić Živan, Šefer Dragan, Marković Radmila, Perić Dejan, Rašić Zoran, Kojičić-Stefanović Jasmina: Značaj i uloga ishrane u nastanku i prevenciji sindroma iznenadne smrti brojlera .....	177
◆ Dejan Perić, Radmila Marković, Stamen Radulović, Svetlana Grdović, Dragoljub Jovanović, Dragan Šefer: Nutritivne strategije u prevenciji i terapiji anemije usled deficita gvožđa kod prasadi .....	192

- ◆ **Marcela Šperanda, Veronika Halas, Melinda Kovacs, Zdenko Lončarić, Jakov Jurčević, Tomislav Šperanda, Mislav Đidara, Dalibor Đud:**  
Biofortifikacija i drugi tehnološki postupci obogaćivanja hrane za životinje ..... 204
- ◆ **Jelena Janjić, Branislav Baltić, Milorad Mirilović, Drago Nedić, Spomenka Đurić, Branislav Vejnović, Radmila Marković:**  
Uticaj dodavanja srednjelančanih masnih kiselina na ekonomsku efikasnost ishrane brojlera ..... 213
- ◆ **Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Srđan Todorović, Dušan Lazić, Slobodan Knežević, Suzana Vidaković Knežević:**  
Rano termalno kondicioniranje dovodi do kompezatornog rasta i bolje konverzije hrane kod tovnih pilića u uslovima toplotnog stresa ..... 222

## TEMATSKO ZASEDANJE IV

### GAJENJE, PATOLOGIJA I ZDRAVSTVENA ZAŠTITA RIBA

- ◆ **Zoran Marković, Marko Stanković, Božidar Rašković, Ivana Živić, Vladimir Radosavljević:**  
Diverzifikacija na ribnjacima – kao alternativa intenziviranju proizvodnje u težnji ostvarivanja većeg prihoda uz manji rizik od bolesti riba ..... 227
- ◆ **Vladimir Radosavljević, Dimitrije Glišić, Vesna Milićević, Tatjana Labus, Oliver Radanović, Nemanja Zdravković, Zoran Marković:**  
Sistem zdravstvene kontrole riba i najznačajnije bolesti u akvakulturi Srbije ..... 228
- ◆ **Ksenija Aksentijević, Maja Marković:**  
Održavanje zdravlja riba u akvakulturi: epidemiološki pristup prevenciji i kontroli infektivnih bolesti ..... 234
- ◆ **Vitomir Ćupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Andreja Prevendar Crnić, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Vele, Dejana Ćupić Miladinović:**  
Primena antimikrobnih lekova kod riba ..... 245
- ◆ **Ksenija Aksentijević:**  
Pojava antimikrobne rezistencije u akvakulturi – šta do sada znamo i koji su sledeći koraci? ..... 258
- ◆ **Vitomir Ćupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Andreja Prevendar Crni, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Vele, Dejana Ćupić Miladinović:**  
Pesticidi toksični za ribe ..... 264
- ◆ **Nikolina Novakov, Brankica Kartalović, Željko Mihaljev, Dušan Lazić, Branislava Belić, Dragan Rogan:**  
Koncentracije teških metala i policikličnih aromatičnih ugljovodonika u dagnjama sa tržišta Srbije ..... 275
- ◆ **Sandra Nikolić, Nikolina Novakov, Aleksandar Potkonjak:**  
Određivanje pola kod jesetarskih riba primenom ultrazvuka ..... 276
- ◆ **Dušan Lazić, Miloš Pelić, Slobodan Knežević, Marko Pajić, Zoran Ružić, Tijana Kukurić, Nikolina Novakov:**  
Upotreba aparata za elektroribolov u svrhe uzorkovanja riba ..... 277

## TEMATSKO ZASEDANJE V

### ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I REPRODUKCIJA KUĆNIH LJUBIMACA

- ◆ **Plamen Trojačanec, Blagica Sekovska:**  
Komunikacija sa klijentima u maloj praksi: strategije rešavanja problema u zahtevnim situacijama ..... 281
- ◆ **Kreszinger Mario, Pačin Marko:**  
Vijci i ploče kao implantanti za osteosintezu ..... 292

◆ <b>Natalija Milčić Matić:</b> Kušingov sindrom: onkološko ili endokrino oboljenje? .....	303
◆ <b>Ivan Stančić i Ivan Galić:</b> Poremećaji reprodukcije mužjaka pasa – problemi veterinara i odgajivača.....	309
◆ <b>Ozren Smolec, Ivo Kokalj, Tomislav Bosanac, Bojan Toholj:</b> Abdominalni kompartment sindrom u pasa .....	314
◆ <b>Marko Pečin:</b> Nova osteoinduktivna metoda liječenja defekta humerusa u pasa nakon nastrijela upotrebom RHBMP6 u autolognom koagulumu sa keramikom .....	315

## TEMATSKO ZASEDANJE VI

### ODRŽIVI UZGOJ, OČUVANJE I PROIZVODI SA DODATOM VREDNOŠĆU AUTOHTONIH RASA DOMAĆIH ŽIVOTINJA I SLOBODNE TEME

◆ <b>Elmin Tarić, Besckei Zsolt, Ružica Trailović, Mila Savić, Vladimir Dimitrijević:</b> Značaj animalnih proizvoda sa dodatom vrednošću za opstanak i promociju ugroženih animalnih genetičkih resursa – sjenička ovca .....	319
◆ <b>Ružica Trailović, Mila Savić, Vladimir Dimitrijević:</b> Očuvanje autohtonih rasa domaćih životinja kroz održivu proizvodnju i zaštitu ambijenta .....	320
◆ <b>Katarina Nenadović, Ljiljana Janković, Vladimir Dimitrijević, Marijana Vučinić:</b> Dobrobit životinja u ekstenzivnim uslovima proizvodnje .....	321
◆ <b>Radoslava Savić Radovanović, Mladen Mihajlović, Saša Bošković, Drago Nedić, Dragan Vasilev:</b> Stanje i perspektive u organskoj proizvodnji Republike Srpske .....	332
◆ <b>Antonija Rajčić, Milan Ž. Baltić, Ivana Branković Lazić, Branislav Baltić, Marija Starčević, Slađan Nešić:</b> Patohistološke karakteristike drvenastih grudi i kvalitet mesa brojlera .....	333
◆ <b>Milan Ž. Baltić, Saša Bošković, Ivana Branković Lazić, Branislav Baltić, Antonija Rajčić, Jelena Janjić, Marija Starčević:</b> Kulinarski i industrijski postupci omeškavanja mesa .....	339
◆ <b>Svetlana Grdović, Stamen Radulović, Dejan Perić, Radmila Marković Dragan Šefer:</b> Prilog sagledavanju potencijala livada i pašnjaka Stare planine za uzgoj autohtonih rasa životinja .....	347
◆ <b>Vitomir Čupić, Saša Ivanović, Sunčica Borozan, Dobrić Silva, Andreja Prevendar Crnić, Indira Mujezinović, Gordana Žugić, Romel Vele, Dejana Čupić Miladinović:</b> Neracionalna primena antimikrobnih lekova u veterinarskoj medicini kao mogući uzrok štetnih efekata na životnu sredinu .....	348
◆ <b>Tijana Kukurić, Mihajlo Erdeljan, Dušan Lazić, Ivan Galić, Jovan Stanojević:</b> Detekcija srčanih šumova kod konja .....	359
◆ <b>Slobodan Knežević, Marko Pajić, Suzana Vidaković Knežević, Dušan Lazić, Biljana Đurđević, Zoran Ružić, Zdenko Kanački, Vladimir Polaček, Milutin Đorđević:</b> Uticaj različitih vrsta prostirke na emisiju štetnih gasova u brojlerskoj proizvodnji .....	363
◆ <b>Suzana Vidaković Knežević, Sunčica Kocić-Tanackov, Snežana Kravić, Slobodan Knežević, Jelena Vranešević, Marko Pajić, Zoran Ružić, Jasna Kureljušić, Neđeljko Karabasil:</b> Antimikrobna aktivnost <i>Lamiaceae</i> etarskih ulja protiv <i>Salmonella enteritidis</i> izolovanih iz mesa živine .....	364

## KUŠINGOV SINDROM: ONKOLOŠKO ILI ENDOKRINO OBOLJENJE?

*Natalija Milčić Matić*

Dr Natalija Milčić Matić, DVM, PhD, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu, Beograd, R. Srbija

### **Kratak sadržaj**

*Kušingov sindrom (hiperadrenokorticism, hiperkortizolizam) je relativno često oboljenje pasa sa prevalencom od oko 0,28 procenata. Javlja se kao jatrogen (dugotrajna upotreba kortikosteroida), a spontano nastali može biti pituitarno zavisian, kada su na hipofizi prisutni mikro ili makroadenomi ili adrenalno zavisian koji nastaje kao posledica tumora na nadbubrežnoj žlezdi. Do bolesti dolazi ili usled hipersekrecije adrenokortikalnog hormona (ACTH) ili pojačanog lučenja kortikosteroida, a klinički simptomi, kao i promene biohemijskih parametara nastaju kao posledica dugotrajne visoke koncentracije kortizola u plazmi. Dijagnoza ovog oboljenja se postavlja na osnovu kliničkih simptoma, istorije bolesti, hematoloških i biohemijskih parametara i hormonskih testova, a tumor se može vizualizovati ultrazvučnim pregledom ili snimanjem na skeneru ili magnetnoj rezonanci. Terapija zavisi od lokalizacije tumora, tako da je kod adrenalno zavisnog hiperadrenokorticism najbolje hiruški ukloniti tumor, ukoliko je to moguće. Pituitarno zavisni hiperadrenokorticism, kao i kada nije moguće hiruško uklanjanje tumora na nadbubrežnoj žlezdi, tretira se lekovima kao što su trilostan i mitotan.*

**Ključne reči:** hiperadrenokorticism, hiperkortizolizam, klinički simptomi, Kušingov sindrom, pas

### **UVOD**

Kušingov sindrom (hiperadrenokorticism, hiperkortizolizam) je relativno često oboljenje pasa, a klinički simptomi, kao i promene biohemijskih parametara nastaju kao posledica dugotrajne visoke koncentracije kortizola u plazmi. Ime je dobilo po Harvey Cushing-u neurohirurgu, koji je prvi opisao ovaj sindrom kod ljudi 1932. godine. Može biti jatrogen, a spontano pojavljivanje ovog oboljenja može nastati usled hipersekrecije adrenokortikalnog hormona (ACTH) od strane hipofize (pituitarno zavisian hiperadrenokorticism) ili pojačanog lučenja kortikosteroida usled promena na nadbubrežnim žlezdama (adrenalno zavisian hiperadrenokorticism).

## **Jatrogeni hiperadrenokorticism**

Jatrogeni hiperadrenokorticism se najčešće javlja usled prolongirane aplikacije glukokortikosteroida u terapiji nekih inflamatornih, alergijskih ili autoimunih bolesti. Administracija glukokortikosteroida izaziva brzu i dugotrajnu supresiju sprege hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlezda. U zavisnosti od doze, načina aplikacije, dužina davanja i aktivnosti glukokortikosteroidnog preparata, ova supresija može trajati i mesecima nakon prekida terapije.

## **Pituitarno zavisan hiperadrenokorticism**

Pituitarno zavisan hiperadrenokorticism se javlja kod 80 procenata slučajeva i posledica je tumora na hipofizi. Najčešće se radi o mikroadenomima (<10 mm), ili makroadenomima (>10mm) lokalizovanim na anteriornom delu hipofize. Preterano lučenje ACTH ima za posledicu obostranu hiperplaziju nadbubrega, koja može biti difuzna i/ili nodularna. Zona glomeruloza je obično u fiziološkim granicama, a uvećanje nastaje usled hiperplazije zone fascikulate i zone retikularis, što posledično dovodi do povećanog lučenja kortizola. Radi se o poremećaju mehanizma negativne povratne reakcije kortizola na ACTH. Međutim, povremeno lučenje ACTH rezultuje u varirajućim nivoima kortizola koji ponekada mogu biti čak i u granicama normale. Povećano lučenje kortizola se može potvrditi merenjem izlučenog kortizola u urinu u toku 24 časa.

## **Adrenalno zavisan hiperadrenokorticism**

Preostalih 15-20 procenata spontanih slučajeva hiperadrenokorticism su prouzrokovani najčešće unilateralnim ili povremeno, bilateralnim tumorima nadbubrega. Obično su u pitanju adenomi ili adenokarcinomi, koji su nešto češće lokalizovani na desnoj nadbubrežnoj žlezdi. Ove neoplazme funkcionišu autonomno i proizvode velike količine kortizola. To dovodi do negativne povratne sprege i supresije proizvodnje kortikotropin-oslobađajućeg faktora iz hipotalamusa, ACTH iz hipofize i atrofije druge nadbubrežne žlezde. Adrenokortikalni adenokarcinomi su obično velikih dimenzija i često zahvataju nadbubrežnu venu i kaudalnu šuplju venu. Oni često daju metastaze na jetri, bubrezima, plućima i limfnim čvorovima.

## **Klinički znaci**

Hiperadrenokorticism se može pojaviti kod svih rasa pasa, ali kod pudli, jazavičara i malih terijera, postoji veći rizik da razviju pituitarno zavisan hiperadrenokorticism. Adrenokortikalni tumori se češće javljaju kod većih rasa pasa i to nešto češće kod ženki. Pituitarno zavisan hiperadrenokorticism je obično bolest sredovečnih pasa, sa prosečnom starošću od 7 do 9 godina. Adrenalno zavisan hiperadrenokorticism se pojavljuje kod starijih pasa, sa prosečnom starošću od 11 do 12 godina.



Većina kliničkih simptoma je posledica biohemijskih efekata glukokortikoida. Prevažadno su pojačane glukoneogeneza i lipogeneza, kao i razlaganje proteina. Hiperadrenokorticismam neprimetno počinje i polako napreduje mesecima ili čak godinama. Mnogi vlasnici vide rane simptome kao deo normalnog procesa starenja psa. U retkim slučajevima, klinički znaci se javljaju u prekidima i na mahove kada postoje periodi povlačenja i vraćanja simptoma, a kod drugih se može videti očigledan brzi početak i razvoj kliničkih simptoma.

Polidipsija, definisana kao dnevni unos vode veći od 100 ml/kg telesne mase i poliurija, definisana kao dnevna količina urina veća od 50 ml/kg telesne mase, se zapažaju kod praktično svih slučajeva hiperadrenokorticismama. Preterena žeđ, nokturija, inkontinencija i/ili mokrenje u kući je ono što vlasnici uglavnom prvo primete. Polidipsija je sekundarna u odnosu na poliuriju, koja se samo delimično javlja kao reakcija na nedostatak vode. Tačan uzrok poliurije nije jasan. Smatra se da ona nastaje zbog povećane glomerularne filtracije, inhibiranog lučenja antidiuretičnog hormona (ADH), inhibiranog dejstva ADH na renalne tubule ili moguće ubrzane inaktivacije ADH. Kod obolelih životinja je povećan apetit i to često u vidu proždrljivosti, sakupljanja otpadaka ili krađe hrane.

Pojava abdominalne distenzije, odnosno „visećeg abdomena“ je veoma uobičajena kod hiperadrenokorticismama. Abdominalna distenzija je posledica redistribucije masti u abdomenu, uvećanja jetre i trošenja i slabosti abdominalnih mišića. Oboleli psi su letargični, lako se zamaraju i loše podnose fizičku aktivnost. Ove promene su posledica slabosti mišića, prouzrokovane katabolizmom proteina. Povremeno, psi sa hiperadrenokorticismom imaju miotoniju, karakterističnu po upornim kontrakcijama aktivnih mišića koje traju nakon voljnih ili nevoljnih stimulansa. Mogu biti pogođeni svi udovi, ali se znaci obično vide na zadnjim ekstremitetima. Hod životinja sa miotonijom je ukočen i kao da imaju štake. Pogođeni udovi su kruti i brzo se opružaju nakon što su pasivno savijeni. U nekim slučajevima, pasivno savijanje može ići teško ili nikako zbog perzistentnog mišićnog tonusa. Spinalne reflekse je teško izazvati zbog ukočenosti, ali je osećaj bola normalan.

Katabolizam proteina izaziva i atrofiju kolagena što dovodi do čestih i jasno vidljivih povreda, modrica i nagnječenja. Zarastanje rana je izuzetno sporo, zbog inhibirane proliferacije fibroblasta i sinteze kolagena, a čak se i stari ožiljci mogu otvoriti. Promene na koži se javljaju kod 80 procenata obolelih pasa. U početku oboljenja, dlaka gubi sjaj, suva je, sporije raste i mrsi se, a zatim se javlja simetrična alopecija na bokovima. Koža postaje hiperpigmentisana, prisutna je suva ili masna perut, česti su komedoni, bakterijska infekcija kože, kalcinozis kutis i strije.

Kod kuja sa hiperadrenokorticismom obično prestaje polni ciklus. Dužina anestrusa, ukazuje na dužinu bolesti. Kod mužjaka, oba testisa postaju mekana i sunderasta. Anestrus i atrofija testisa nastaju usled negativnog povratnog uticaja visokog nivoa kortizola na hipofizu što takođe suzbija lučenje gonadotropnih hormona. Iako nije uobičajeno, u nekim slučajevima se mogu razviti neurološ-

ki znaci udruženi sa velikim funkcionalnim tumorom hipofize. Najčešći klinički znaci su: apatija, depresija, gubitak stečenih znanja, anoreksija, besciljno lutanje, kruženje, ataksija, slepilo, anizokorija i grčevi.

## **Laboratorijski nalazi**

### ***Hematologija***

Najkonzistentniji hematološki nalaz je stresni leukogram sa relativnom ili apsolutnom limfopenijom ( $<1,5 \times 10^9/l$ ) i eozinopenijom ( $<0,2 \times 10^9/l$ ). Takođe se mogu zapaziti blaga do umerena neutrofilija i monocitoza, a broj eritrocita je obično normalan. Povremeno se može primetiti blaga policitemija. Broj trombocita takođe može biti povećan. Smatra se da su ovakvi nalazi posledica stimulativnog efekta glukokortikoida na kostnu srž.

### ***Biohemija***

Porast aktivnosti alkalne fosfataze i alanin aminotransferaze, kao i hiperholesterolemija, hipostenurija, urinarna infekcija i proteinurija su česti nalazi. Pri pojačanom lučenju kortizola, može se javiti hipokalemija, hipohloremija i metabolička alkalozna.

## **Dijagnoza**

Dijagnoza ovog oboljenja se postavlja na osnovu kliničkih simptoma, istorije bolesti, hematoloških i biohemijskih parametara, a tumor se može vizuelizovati ultrazvučnim pregledom ili snimanjem na skeneru ili magnetnoj rezonanci. Takođe se mogu raditi i brojni hormonski testovi.

***ACTH-stimulirajući test*** se najčešće koristi da bi se napravila razlika između spontanog i jatrogenog hiperadrenokorticismusa, kao i kod korigovanja doze trilostana. Sprovodi se tako što se meri koncentracija kortizola u krvi, pre i 60 min nakon i.v. davanja 0,25 mg sintetskog ACTH. Kod zdravih pasa, normalna koncentracija kortizola je 20-250 nmol/l, a nakon davanja ACTH podiže se između 200 i 450 nmol/l. Kod pasa sa Kušingovim sindromom se, nakon stimulacije sa ACTH, vrednosti kortizola jako visoke, iznad 600 nmol/l. Kod Addisonove bolesti i jatrogenog hiperadrenokorticismusa bazalne vrednosti kortizola su niske i ne rastu nakon stimulacije.

***Supresioni test sa niskim dozama deksametazona*** se koristi za dijagnostiku spontano nastalog hiperadrenokorticismusa, dok se jatrogeni na ovaj način ne može dijagnostikovati. Ujutru se aplikuje 0,01 mg/kg i.v. deksametazona, a koncentracija kortizola se meri pre, 4 h i 8 h nakon aplikacije. Koncentracija kortizola koja prelazi 40 nmol/l, nakon 8 h od aplikacije i sa tačnošću od 95 procenata potvrđuje se Kušingova bolest. Ako je vrednost kortizola posle 4 h niža do 50 procenata od bazalne vrednosti problem je najverovatnije u hipofizi.

**Supresioni test sa visokim dozama deksametazona** se najčešće koristi da bi se determinisalo da li se radi o adrenalno ili pituitarno zavisnom hiperadrenokorticismu. Aplikuje se 0,1 mg/kg deksazona i.v., a krv se uzima pre, 4h i 8 h posle aplikacije i određuje se nivo kortizola. Ako je koncentracija kortizola umanjena za više od 50 procenata od bazalne vrednosti problem je najverovatnije u hipofizi, a ako je manja od 50 procenata, onda je u pitanju tumor nadbubrega.

**Odnos kortizola i kreatinina (c/c) u mokraći.** U kućnim uslovima, sakupi se prva jutarnja mokraća. Odnos se dobija deljenjem koncentracije kortizola ( $\mu\text{mol/l}$ ) i kreatinina ( $\mu\text{mol/l}$ ) iz urina. Kod zdravih pasa ovaj odnos je  $<10 \times 10^{-6}$ , dok je kod obolelih iznad ovih vrednosti. Ovaj jednostavan test ima visoku osetljivost, ali mu je specifičnost niska, pa se na osnovu njega uglavnom isključuje dijagnoza hiperadrenokortizma.

**Kombinacija oralnog supresionog testa sa visokim dozama deksametazona i odnos kortizola i kreatinina (c/c) u mokraći.** Ovaj test je najmanje stresan jer ga vlasnik radi kod kuće, tako da najmanje utiče na nivo kortizola u serumu i posledično u urinu. Vlasnik sakupi prvu jutarnju mokraću tokom 2 uzastopna dana i nakon toga da psu oralno 3 doze deksametazona (0,1 mg/kg) u razmaku od 6 do 8 sati. Narednog jutra, ponovo uzme treći uzorak prve jutarnje mokraće. U sva tri uzorka se uradi odnos kortizola i kreatinina. Supresija od 50 procenata u odnosu na bazalne vrednosti u prva dva uzorka urina ukazuje na pituitarno zavisni Kušingov sindrom.

## Terapija

Vreme preživljavanja netretiranih pasa obolelih od Kušinovog sindroma je do 2 godine i najčešće uginjavaju usled septikemije, dijabetesa, srčanih smetnji, pankreatitisa, pijelonefritisa i tromboembolije. Prema nalazima iz brojnih studija, vreme preživljavanja tretiranih pasa je slično, oko 2 godine (10 dana do 8,2 godine), ali se tretmanom dobija bolji kvalitet života psa, kao i vlasnika.

Terapija zavisi od lokalizacije tumora, tako da je kod adrenalno zavisnog hiperadrenokortizma najbolje hiruški ukloniti tumor, ukoliko je to moguće. Pituitarno zavisni hiperadrenokortizam, kao i kad nije moguće uklanjanje tumora na nadbubrežnoj žlezdi najčešće se tretira lekovima kao što su trilostan i mitotan.

Trilostan je inhibitor 3- $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaze i smanjuje sekreciju glukokortikosteroida, mineralokortikosteroida i androgena. Aplikuje se u dozi 0,5-1 mg/kg. Nakon postizanja kliničkog poboljšanja, doza se smanjuje. Neželjeni efekti su retki i uključuju letargiju, smanjen apetit, anoreksiju i povraćanje.

Mitotan selektivno uništava zonu fascikulatu i zonu retikularis adrenalnog korteksa, dok zona glomeruloza ostaje nepromenjena. Ukoliko je cilj da se samo delimično uništi nadbubreg, lek se aplikuje u dozi 50 mg/kg, jedanput dnevno uz obrok, tokom 7 do 10 dana. Najčešći neželjeni efekti tokom inicijalne terapije uključuju letargiju, povraćanje, proliv, anoreksiju i slabost. Tada se obično daju niske doze pronizona (0,2 mg/kg), kako bi se minimizirali neželjeni efekti usled

naglog smanjivanja koncentracije glukokortikosteroida u krvi. Kada se klinički simptomi povuku prelazi se na dozu održavanja koja iznosi 50 mg/kg jednom nedeljno, a terapija je doživotna. Kada je neophodna totalna destrukcija nadbubrega, daju se više doze (75 mg/kg). Tada je neophodno davanje kortizon acetata (1 mg/kg), fludrokortisona (0,0125 mg/kg) i natrijum hlorida (0,1 mg/kg/dnevno).

## LITERATURA

1. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, 2013, Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal), *J Vet Intern Med*, 27, 1292–304; 2. Knight S, Mooney CT, Robert S, 2019, Diagnosis of canine hyperadrenocorticism, *Companion Animal*, 24, 11, 570-7; 3. Kooistra HS, Galac S, 2012, Recent Advances in the Diagnosis of Cushing's Syndrome in Dogs, *Topics in Compan Anim Med*, 27, 21-4; 4. Miller W, Griffin C, Campbell K, 2013, Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7th Edition, W.B. Saunders.