

Zespół Conna u psów

Olga Gójska-Zygnier¹, Roman Lechowski²

z Centrum Zdrowia Małych Zwierząt Multiwet w Warszawie¹ oraz Katedry Chorób Małych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie²

Zespół Conna jest chorobą, w której przebiegu dochodzi do nadprodukcji aldosteronu z równocześnie obniżonym stężeniem reniny. Powszechnie przyjmuje się, że choroba ta po raz pierwszy została opisana przez dr. Jerome W. Conna (1907–1994) w 1955 r. u 34-letniej kobiety, u której występowały między innymi objawy, takie jak: nadciśnienie, słabość mięśniowa i hipokaliemia, a obecnie używana nazwa zespołu pochodzi od nazwiska jej odkrywcy (1, 2). Należy jednak zaznaczyć, że w 1953 r. polski lekarz Michał Lityński (1906–1989) opublikował w Polskim Tygodniku Lekarskim opis dwóch przypadków (mężczyźni w wieku 44 i 48 lat), którzy zmarli z powodu nadciśnienia i niewydolności nerek, u których w badaniu sekcyjnym stwierdzono obecność guzów w nadnerczach, natomiast w badaniach histopatologicznych wyciętych guzów stwierdzono obecność komórek podobnych do komórek warstwy kłębkowej kory nadnerczy (3). Lityński podejrzewał, że w obu opisanych przez niego przypadkach istniał związek pomiędzy obecnością guzów kory nadnerczy oraz rozwojem nadciśnienia. Zasugerował, że guzy te mogły być czynne hormonalnie i wytwarzając mineralokortykosteroidy doprowadziły do ich nadmiernego wytwarzania (3). W związku z tym w 1992 r. Marcinkowski (4) zaproponował stosowanie dla tej choroby nazwy zespół Lityńskiego-Conna, jednakże współcześnie publikowane prace na jej temat najczęściej pomijają nazwisko polskiego lekarza i choroba ta określana jest obecnie jako zespół Conna, gruczolak Conna, pierwotny aldosteronizm lub pierwotny hiperaldosteronizm (1, 5, 6, 7, 8).

U ludzi choroba ta występuje w kilku postaciach, jako guzy nadnerczy łagodne bądź złośliwe, idiopatyczny rozrost obustronny nadnerczy, rodzinny hiperaldosteronizm oraz łagodne lub złośliwe ektopowe guzy produkujące aldosteron. Ponadto nadprodukcja mineralokortykosteroidów może występować w postaci czynnych hormonalnie guzów nadnerczy produkujących prekursorów dla aldosteronu, wykazujących aktywność mineralokortykosteroidową (1, 9, 10, 11).

Występowanie zespołu Conna stwierdzano nie tylko u ludzi, ale również u zwierząt. U psów zespół ten jest chorobą rzadko występującą. Podobnie jak u ludzi, choroba

ta występuje w postaci pierwotnego hiperaldosteronizmu, ale opisano również przypadki psów z nadprodukcją mineralokortykosteroidów, będących aktywnymi hormonalnie prekursorami dla aldosteronu (12, 13, 14, 15).

Patogeneza i objawy kliniczne

Głównym mineralokortykosteroidem u psów, podobnie jak u ludzi, jest aldosteron. Hormon ten wytwarzany jest głównie w komórkach warstwy kłębkowej kory nadnerczy z wytworzonego w wątrobie cholesterolu dostarczanego wraz z krwią w postaci lipoprotein (ryc. 1). W niewielkich ilościach cholesterol może być również syntetyzowany wewnątrz komórek warstwy kłębkowej kory nadnerczy (16). Ponadto, aldosteron produkowany jest mięśniu sercowym, mózgu oraz w komórkach mięśni gładkich naczyń krwionośnych (17). Sygnałem do produkcji i wydzielania aldosteronu są: hormon adrenokortykotropowy (ACTH), angiotensyna II, podwyższone stężenie potasu oraz obniżone stężenie sodu w osoczu krwi. Głównym stymulatorem wydzielania aldosteronu przez komórki warstwy kłębkowej kory nadnerczy jest angiotensyna II, a sygnałem do jej powstania jest produkcja enzymu reniny w aparacie przyłębuszkowym nefronu, powstającego z jego nieaktywnej formy, jaką jest prorenina. Z kolei stymulacją do wydzielania reniny są: obniżone stężenie jonów sodu, spadek ciśnienia tętniczego i obniżenie przepływu krwi przez nerki. Angiotensyna II powstaje natomiast w płucach z angiotensyny I, która z kolei przy udziale reniny powstaje z angiotensynogenu (18, 19, 20, 21; ryc. 2). Zwiększone stężenie jonów potasu powoduje natomiast stymulację produkcji aldosteronu przez nadnercza niezależnie od działania angiotensyny II (22). Rola ACTH działającego na komórki warstwy kłębkowej kory nadnerczy w stymulacji do produkcji i uwalniania aldosteronu jest znacznie mniejsza, niż angiotensyny II czy hiperkaliemii (18). Krążący we krwi aldosteron w większości związany jest z białkami osocza (23). Hormon ten dociera do wnętrza komórek, łącząc się z cytozolowym receptorem mineralokortykosteroidowym, który obecny jest w cytoplazmie komórek kanalików dalszych nefronu, okrężnicy, sercu, mózgu,

Conn's syndrome in dogs

Gojska-Zygnier O., Lechowski R., Small Animals Health Center Multiwet in Warsaw¹, Department of Small Animal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW²

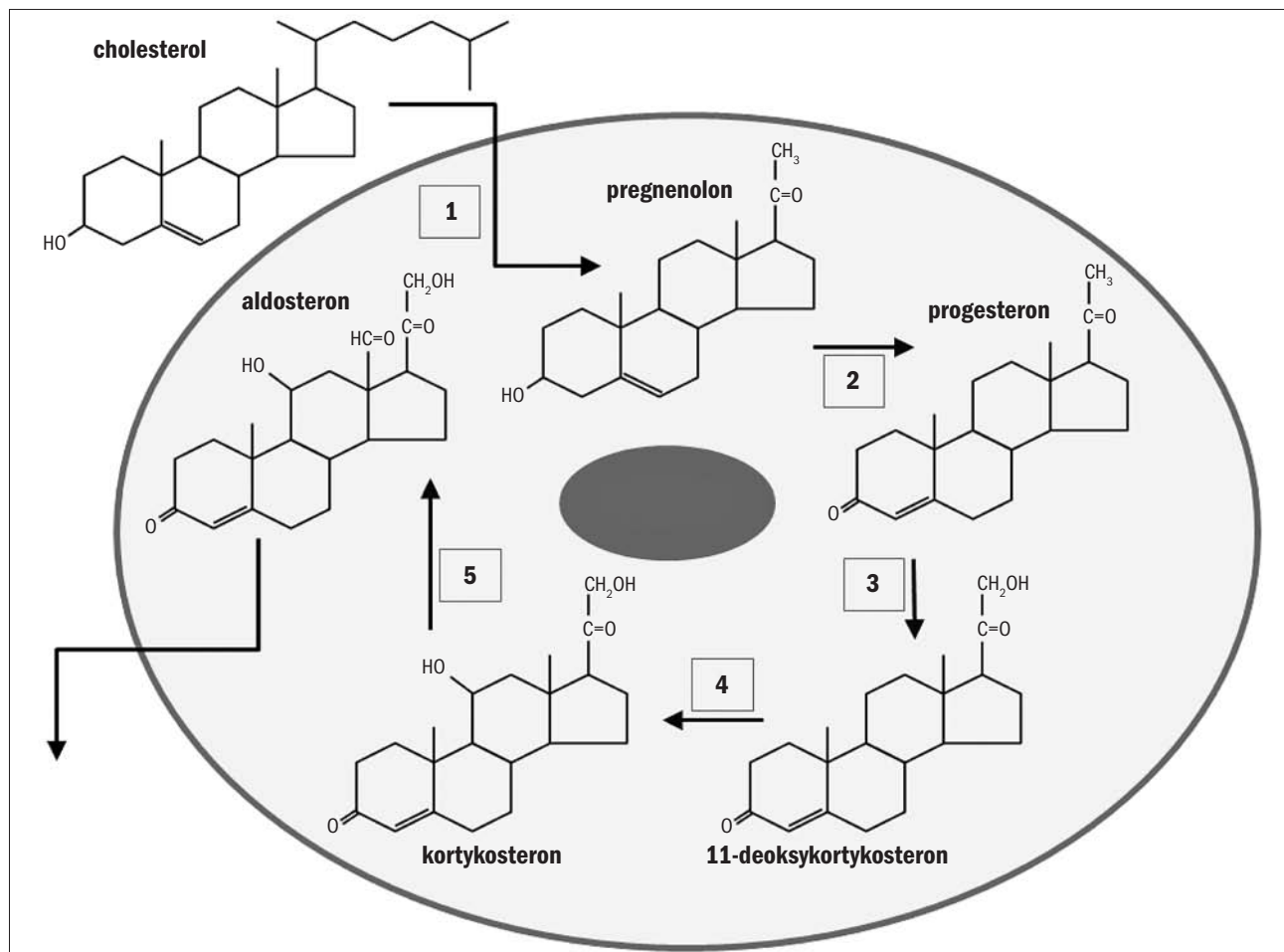
This paper aims at the presentation of uncommon endocrine syndrome in dogs. Conn's syndrome in dogs is a rare disease caused by primary overproduction of aldosterone by hormonally active adrenocortical tumor or by idiopathic adrenal hyperplasia with concurrent renin suppression. Dr. Jerome W. Conn is considered to be the first one, who presented the case of this disease in 34-years old woman in the USA in 1955. In 1953 however, two cases of primary aldosteronism in 44- and 48-years old men were described by Polish physician, Dr. Michał Lityński, but his report was published in Polish, so it remained unrecognized by medical society worldwide. Since then, primary aldosteronism has also been identified in dogs, cats and ferrets. Moreover, deoxycorticosterone overproduction was described in dogs. In this article the authors described pathogenesis, clinical signs, diagnostic methods and treatment of primary mineralocorticoid overproduction in dogs.

Keywords: aldosterone, Conn's syndrome, diagnosis, deoxycorticosterone, dogs, treatment.

naczyń krwionośnych i śliniankach (17, 19, 24). Efektem działania aldosteronu jest zwiększone zatrzymywanie jonów sodu oraz wzrost wydalania jonów potasu, magnezu i wodoru oraz wzrost tętniczego ciśnienia krwi (17, 18).

W przebiegu pierwotnego hiperaldosteronizmu nadmiar aldosteronu wytwarzany jest niezależnie od działania układu renina-angiotensyna-aldosteron, co prowadzi do nadmiernego wydalania jonów potasu wraz z moczem (25). Według DiBartola i De Moraes (26) przewlekła hipokaliemia może sprzyjać u psów rozwojowi kwasicy metabolicznej. Jednakże w przebiegu zespołu Conna u ludzi i psów stwierdzano występowanie kwasicy metabolicznej (2, 12, 13, 27). Hipokaliemiczna kwasica metaboliczna w przypadku nadprodukcji mineralokortykosteroidów związana jest najprawdopodobniej ze zwiększonym wydalaniem jonów H⁺ oraz wzrostem wchłaniania zwrotnego dwuwęglanów w kanalikach nerkowych (28, 29, 30, 31, 32). Ponadto, znaczna hipokaliemia (stężenie K⁺ w surowicy <2,5 mEq/L) prowadzi do osłabienia mięśni, a w ciężkich przypadkach (stężenie K⁺ w surowicy <2 mEq/L) do rabdomiolizy (26, 27, 33).

Równocześnie z nadmiernym wydalaniem wraz z moczem jonów potasu i wodoru dochodzi do wchłaniania zwrotnego jonów sodu, a wraz z nimi wody, co prowadzi



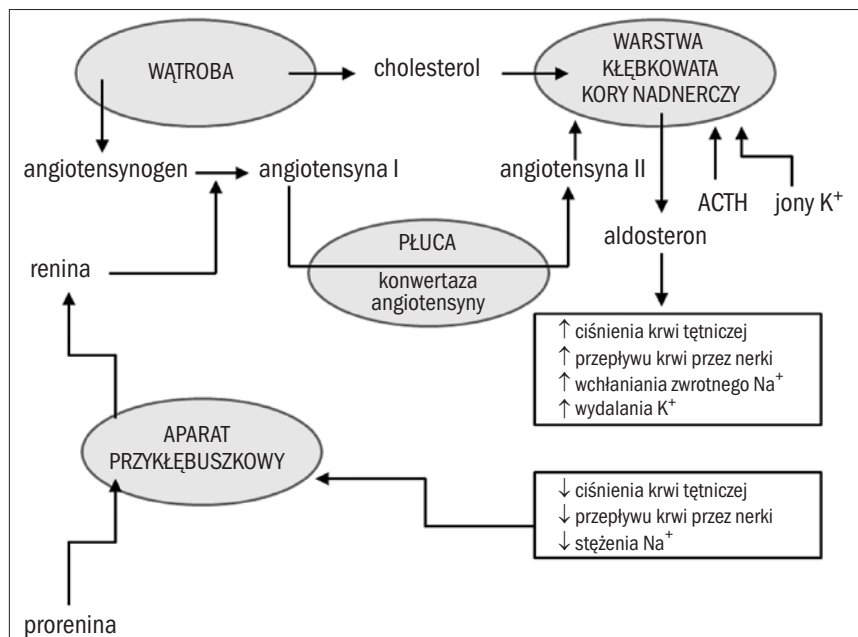
Ryc. 1. Synteza aldosteronu w komórce warstwy kłębkowatej kory nadnerczy (według: 16); 1 - enzym odcinający łańcuch boczny cholesterolu (P450_{scc}), 2 - dehydrogenaza 3β-hydroksysteroidowa, 3 - 21α-hydroksylaza, 4 - 11β-hydroksylaza, 5 - 18-hydroksylaza (syntaza aldosteronu)

do zwiększenia objętości płynów zewnątrzkomórkowych oraz wzrostu ciśnienia krwi (33). Ponadto, poprzez receptory mineralokortykosteroidowe w naczyniach krwionośnych aldosteron powoduje zwężenie naczyń krwionośnych, co również przyczynia

się do wzrostu ciśnienia krwi (34, 35). Warto również wspomnieć, że receptor mineralokortykosteroidowy występuje w komórkach mięśnia sercowego, a sam hormon, jak poprzednio wspomniano, produkowany też jest w komórkach naczyń krwionośnych

oraz mięśnia sercowego, działając parai/lub autokrynnie, zwiększając w ten sposób efekt endokrynnego działania aldosteronu produkowanego przez nadnercza. W efekcie działania aldosteronu na mięsień sercowy dochodzi do zwiększenia pojemności minutowej serca, co również przyczynia się do wzrostu ciśnienia krwi w zespole Conna (36, 37).

U psów z nadprodukcją mineralokortykosteroidów dochodzi również do wystąpienia objawów poliurii i polidypsji (13, 15, 38). Pomimo wchłaniania zwrotnego w nerkach jonów sodu, z czym związane jest również zatrzymywanie wody i zwiększenie objętości płynów pozakomórkowych, w przebiegu zespołu Conna dochodzi do nasilenia diurezy. Zjawisko to związane jest z faktem zwiększonego wytwarzania peptydów natriuretycznych u chorych z hiperaldosteronizmem, odwracając antynatriuretyczny efekt działania aldosteronu, polegający na zwiększeniu zatrzymywania jonów sodu w organizmie (39, 40). Peptydy natriuretyczne powodują bowiem wzrost wydalania jonów sodu i wody wraz z moczem, jak również powodują rozszerzenie naczyń krwionośnych, łagodząc w ten sposób niekorzystne działanie aldosteronu w przypadku jego



Ryc. 2. Uproszczony schemat regulacji syntezy i wydzielania aldosteronu (według: 17, 18, 19, 20, 21)

nadprodukcji. Dzięki temu działaniu hormonów natriuretycznych nie dochodzi w wyniku nadmiernego wytwarzania mineralokortykosteroidów do rozwoju obrzęków (37, 40, 41).

Rozpoznanie

U psów ze słabością mięśniową, nadciśnieniem oraz nadmiernym pragnieniem i wielomoczem w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić nadprodukcję mineralokortykosteroidów. Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi u tych psów w opisanych przypadkach wynosiło od 150 do 190 mmHg, natomiast średnie ciśnienie tętnicze krwi stwierdzano w przedziale od 130 do 150 mmHg (12, 13, 15, 38). W związku z tym jednym z niezbędnych elementów badania klinicznego psów z podejrzeniem zespołu Conna jest pomiar ciśnienia krwi (ryc. 3).

W badaniach laboratoryjnych najczęściej stwierdza się hipokaliemię. Ponadto, w surowicy psów obserwowano obniżenie stężenia jonów magnezu oraz hipofosfatemię (37). U psów z nadprodukcją mineralokortykosteroidów występowała również nieznacznie lub umiarkowanie podwyższona aktywność transaminaz wątrobowych oraz fosfatazy zasadowej (13, 15, 38). W przypadku ciężkiej hipokaliemii prowadzącej do uszkodzenia mięśni szkieletowych może występować wzrost aktywności kinazy kreatynowej (37). Ponadto, w opisywanych przypadkach stwierdzano występowanie hipostenurii (ciężar właściwy moczu <1,008) lub izostenurii (ciężar właściwy moczu w przedziale 1,008–1,012; 12, 13, 15, 38, 42).

W przypadku podejrzenia pierwotnej nadprodukcji mineralokortykosteroidów wskazane jest wykonanie testu stymulacji ACTH dla aldosteronu. U zdrowych psów spoczynkowe stężenie aldosteronu mieści się w przedziale od 14 do 957 pmol/l, natomiast stężenie aldosteronu po stymulacji powinno mieścić się w zakresie od 197 do 2103 pmol/l (12). W Polsce głównym ograniczeniem tej metody diagnostycznej jest brak na rynku syntetycznego ACTH stosowanego w teście stymulacji. Według wiedzy autorów aldosteron, pomimo że nie jest oznaczany w polskich komercyjnych laboratoriach weterynaryjnych, może być oznaczony w niemieckim laboratorium weterynaryjnym, mającym swoje przedstawicielstwo w Polsce. Przesyłając surowicę do oznaczenia w niej aldosteronu, należy pamiętać, by materiał dotarł do wykonującego badanie laboratorium w stanie zamrożonym. Warto również podkreślić, że u psów z pierwotną nadprodukcją deoksykortykosteronu (prekursora dla aldosteronu o wysokiej aktywności mineralokortykosteroidowej) zarówno spoczynkowe stężenie aldosteronu, jak i jego stężenie

po stymulacji ACTH pozostają w zakresie wartości referencyjnych (często blisko dolnego zakresu wartości) dla spoczynkowego stężenia aldosteronu, a wzrost stężenia po stymulacji ACTH może być nieznaczny (12, 15).

W związku z tymi ograniczeniami testu stymulacji ACTH dla aldosteronu, lekarze weterynarii w Polsce, oznaczając jedynie podstawowe stężenie aldosteronu mogą nie uzyskać wyniku pozwalającego na odróżnienie hiperaldosteronizmu pierwotnego od wtórnego (związanego ze stymulacją układu renina-angiotensyna-aldosteron), bądź rozpoznanie pierwotnej nadprodukcji deoksykortykosteronu.

We wstępnym rozpoznaniu zespołu Conna u ludzi wykorzystywane jest oznaczenie aktywności reniny oraz obliczany stosunek aldosteronu do reniny, jako badanie przesiewowe. Pierwotna nadprodukcja mineralokortykosteroidów prowadzi do supresji wytwarzania i wydzielania reniny, w związku z czym w przypadku pierwotnego hiperaldosteronizmu obserwuje się wzrost wartości stosunku aldosteronu do reniny. Z kolei w przypadku nadprodukcji deoksykortykosteronu aktywność reniny pozostaje niska, jednakże spoczynkowe stężenie aldosteronu również jest niskie (1, 43). Według wiedzy autorów obecnie oznaczanie aktywności reniny u psów nie jest jednak możliwe w praktyce klinicznej w Polsce, co uniemożliwia ocenę stosunku aldosteronu do reniny jako badania przesiewowego.

U psów, podobnie jak u kotów, możliwe jest również oznaczenie aldosteronu w moczu oraz obliczenie stosunku aldosteronu do kreatyniny w moczu, którego średnia arytmetyczna u 9 zdrowych psów wynosiła 0,46, natomiast odchylenie standardowe

miało wartość 0,33 (44). Obliczony stosunek aldosteronu do kreatyniny w moczu przydatny jest w doustnym teście hamowania fludrokortyzonem, nad którego wykorzystaniem przeprowadzono wstępne badania u kotów, jednakże według wiedzy autorów nie opracowano jeszcze tego testu do wykorzystania u psów (45).

Spośród innych dostępnych dla lekarzy weterynarii w Polsce badań laboratoryjnych wymienić należy: ocenę frakcyjnego wydalania potasu przez nerki, obliczenie wartości transtubularnego gradientu potasu oraz obliczenie wartości SUSPPUP.

Jak wcześniej wspomniano, zwiększona produkcja mineralokortykosteroidów prowadzi do zwiększonego wydalania potasu wraz z moczem. W związku z tym w przypadku podejrzenia zespołu Conna użyteczne przy diagnozowaniu tej choroby jest obliczenie wartości frakcyjnego wydalania potasu przez nerki (FE_K). Wartość FE_K obliczana jest ze wzoru $FE_K = (U_K/S_K)/(U_{Cr}/S_{Cr}) \times 100\%$, gdzie U_K oznacza stężenie jonów potasu w moczu w mEq/l, S_K oznacza stężenie jonów potasu w surowicy w mEq/l, U_{Cr} oznacza stężenie kreatyniny w moczu mg/dl, S_{Cr} oznacza stężenie kreatyniny w surowicy w mg/dl. Wartość FE_K u zdrowych zwierząt powinna nie przekraczać 6%, choć u 12 zdrowych psów stwierdzono wartości FE_K w przedziale od 2 do prawie 8,5%, natomiast mediana u tych psów wynosiła prawie 4,5% (26, 46). Przyczyną zwiększonego wydalania potasu przez nerki może być jednak nie tylko pierwotna nadprodukcja mineralokortykosteroidów, ale również niektóre inne choroby przebiegające z objawami nadmiernego pragnienia i wielomoczu (np. zespół Cushinga czy przewlekła niewydolność nerek) bądź stosowanie diuretyków



Ryc. 3. Pomiar ciśnienia krwi u psa z zespołem Conna

pełnowych czy tiazydowych. W związku z tym potwierdzenie wpływu mineralokortykosteroidów na zwiększone wydalanie potasu wraz z moczem wymaga obliczenia wartości transtubularnego gradientu potasu (26). Wartość transtubularnego gradientu potasu (TTKG) obliczana jest ze wzoru $TTKG = (U_K / (U_{Osm} / S_{Osm})) / S_K$, gdzie U_K oznacza stężenie jonów potasu w moczu w mEq/l, U_{Osm} oznacza osmolalność moczu w mOsm/kg, S_{Osm} oznacza osmolalność surowicy w mOsm/kg, natomiast S_K oznacza stężenie jonów potasu w surowicy w mEq/l. U zdrowych psów wartość TTKG mieści się w przedziale od 2,9 do 5,5, natomiast uzyskane wartości powyżej normy wskazują na wpływ mineralokortykosteroidów na zwiększone wydalanie potasu przez nerki. Należy jednak zaznaczyć, że obliczona wartość TTKG ma istotne znaczenie kliniczne jedynie w przypadkach, gdy osmolalność moczu jest wyższa niż 300 mOsm/kg oraz stężenie jonów sodu w moczu przekracza 25 mEq/l (26).

Ostatnim stosunkowo tanim testem opracowanym w 2009 r. do stosowania u ludzi w przypadku podejrzenia zespołu Conna jest obliczenie wartości SUSPPUP. Wartość tego parametru obliczana jest ze wzoru $SUSPPUP = S_{Na} / U_{Na} (S_K)^2 / U_K$, gdzie S_{Na} oznacza stężenie jonów sodu w surowicy, U_{Na} oznacza stężenie jonów sodu w moczu, S_K oznacza stężenie jonów potasu w surowicy, natomiast U_K oznacza stężenie jonów potasu w moczu (6). Wzrost wartości wskaźnika SUSPPUP powyżej normy może wskazywać na udział mineralokortykosteroidów w zwiększonym wydalaniu potasu wraz z moczem. Dotychczas nie opracowano normy dla tego wskaźnika u psów, choć u zbadanych 12 zdrowych psów wartość SUSPPUP mieściła się w zakresie od 2,69 do 4,42, natomiast mediana u tych psów wynosiła 3,37 (46).

Jak wynika z tego zestawienia, diagnostyka laboratoryjna w przypadku psów z podejrzeniem zespołu Conna jest ograniczona, ze względu na brak dostępności do niektórych badań. W związku z tym, ich uzupełnieniem, a zarazem badaniem pozwalającym na postawienie wstępnego rozpoznania, jest badanie ultrasonograficzne nadnerczy. W badaniu tym, oprócz stwierdzenia zmian w nadnerczach, oceniana jest również ewentualna możliwość operacyjnego usunięcia zmienionego nadnercza. Należy jednak zaznaczyć, że niewielkie zmiany mogą być trudne do wykrycia (25, 37). Ostateczne rozpoznanie pierwotnej nadprodukcji mineralokortykosteroidów u psów w naszych warunkach stawiane jest w oparciu o wynik badania histopatologicznego usuniętego zmienionego nadnercza (gruczolak lub gruczolakorak) oraz ustąpieniu objawów choroby po leczeniu chirurgicznym (12, 13, 15).

W przypadkach, w których właściciel psa nie wyraża zgody na leczenie chirurgiczne, można jedynie podejrzewać z dużym prawdopodobieństwem pierwotną nadprodukcję mineralokortykosteroidów na podstawie wyników badania klinicznego, dostępnych badań laboratoryjnych, ultrasonograficznego badania nadnerczy oraz ustąpienia objawów klinicznych po zastosowaniu leczenia zachowawczego (38).

Leczenie

Leczeniem z wyboru pierwotnej nadprodukcji mineralokortykosteroidów u psów jest chirurgiczne usunięcie zmienionego nadnercza. Nie jest jednak możliwe leczenie chirurgiczne w przypadku zmian w obu nadnerczach bądź stwierdzeniu obecności przerzutów do innych narządów (głównie wątroby) oraz naciekania żyły głównej tylnej (14, 25, 37). Przed operacją adrenalectomii należy wyrównać i ustabilizować stężenie potasu w surowicy oraz przywrócić do wartości prawidłowych ciśnienie krwi (12, 13, 15). Suplementacja potasu w przypadku nadprodukcji mineralokortykosteroidów jest niewystarczająca do uzyskania normokaliemii. W związku z tym u chorych psów zalecane jest stosowanie spironolaktanu, będącego antagonistą aldosteronu, blokującego receptor mineralokortykosteroidowy. Spironolaktan u psów stosuje się doustnie w dawce od 2 do 4 mg/kg m.c. dziennie (25, 37). Równocześnie z leczeniem spironolaktanem oraz suplementacją potasu u psów przygotowywanych do operacji adrenalectomii z powodu pierwotnej nadprodukcji mineralokortykosteroidów stosuje się doustnie amlodypinę, w dawce od 0,1 do 0,2 mg/kg m.c., 1–2 razy dziennie, co ma na celu przywrócenie prawidłowego ciśnienia krwi u psów z nadciśnieniem (47). Leczenie farmakologiczne prowadzone jest do czasu ustąpienia objawów klinicznych hiperaldosteronizmu. Po operacji adrenalectomii zalecane jest monitorowanie stężenia potasu w surowicy oraz pomiar ciśnienia krwi. Ponadto, po przeprowadzeniu leczenia chirurgicznego zalecane jest kontynuowanie suplementacji potasu oraz stosowanie spironolaktanu, do czasu unormowania się stężenia potasu w surowicy. Ponadto, u psów po leczeniu chirurgicznym wskazane jest zastosowanie fludrokortyzonu, choć nie we wszystkich przypadkach był on stosowany (37). Autorzy tego artykułu nie stosowali fludrokortyzonu, lecz w opisanym przez nich przypadku skutecznego leczenia nadprodukcji mineralokortykosteroidów zalecili stosowanie deksametazonu przez 4 dni po operacji adrenalectomii (15).

W przypadkach, w których nie jest możliwe chirurgiczne usunięcie zmienionego

nadnercza, z powodu zmian w obu nadnerczach, naciekania żyły głównej tylnej, przerzutów lub ograniczonych możliwości finansowych właściciela psa, wskazane jest prowadzenie leczenia zachowawczego, polegającego na stosowaniu spironolaktanu i amlodypiny oraz monitorowanie ciśnienia krwi i stężenia jonów potasu w surowicy. W opisanym przypadku przez 4 miesiące leczenia zachowawczego nie wystąpiły żadne objawy zespołu Conna, a wykonywane raz na cztery tygodnie badania ciśnienia krwi i oznaczenie stężenia jonów potasu w surowicy pozostawały w normie (38). Należy jednak pamiętać, że w takiej sytuacji choroba ta, będąca chorobą nowotworową, nadal będzie postępować, natomiast długotrwałe stosowanie spironolaktanu prowadzić może do rozwoju ginekomastii u samców oraz hiperkaliemii, zwłaszcza u zwierząt z niewydolnością nerek. Ponadto, u psów otrzymujących długotrwałe spironolaktan należy liczyć się z przejściowym występowaniem zaburzeń żołądkowo-jelitowych i apatii oraz uwzględnić potencjalne działanie rakotwórcze, co wykazano dotychczas u szczurów (38, 47).

Piśmiennictwo

1. Young W.F.: Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol*, 2007, **66**, 607-618.
2. Scheingart D.E.: The 50th anniversary of the identification of primary aldosteronism: a retrospective of the work of Jerome W. Conn. *J Lab Clin Med*, 2005, **145**, 12-16.
3. Kucharz E.J.: Michał Lityński – zapomniany autor pierwszego opisu hiperaldosteronizmu pierwotnego. *Pol Arch Med Wewn* 2007, **117**, 57-58.
4. Marcinkowski T.: Conn's syndrome or Lityński-Conn syndrome? *Mater Med Pol* 1992, **24**, 126-127.
5. Vezzosi D., Bertherat J., Groussin L.: Pathogenesis of benign adrenocortical tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2010, **24**, 893-905.
6. Willenberg H.S., Kolentini C., Quinkler M., Cupisti K., Krausch M., Schott M., Scherbaum W.A.: The serum sodium to urinary sodium to (serum potassium)² to urinary potassium (SUSPPUP) ratio in patients with primary aldosteronism. *Eur J Clin Invest*, 2009, **39**, 43-50.
7. Rossi G.P.: Prevalence and diagnosis of primary aldosteronism. *Curr Hypertens Rep*, 2010, **12**, 342-348.
8. Lubikowski J., Kiedrowicz B., Szajko M., Andrysiak-Mamos E., Pynka S., Wójcicki M., Jarosz K., Koziółek M., Fuchs H., Post M., Safranow K., Syrenicz A.: Laparoscopic adrenalectomy for functioning and non-functioning adrenal tumours. *Endokrynol Pol* 2011, **62**, 512-516.
9. Kondo K., Saruta T., Saito I., Yoshida R., Maruyama H., Matsuki S.: Benign desoxycorticosterone-producing adrenal tumor. *J Am Med Assoc*, 1976, **236**, 1042-1044.
10. Ishikawa S.E., Saito T., Kaneko K., Okada K., Fukuda S., Kuzuya T.: Hypermineralocorticoidism without elevation of plasma aldosterone: deoxycorticosterone-producing adrenal adenoma and hyperplasia. *Clin Endocrinol*, 1988, **29**, 367-375.
11. Fountoulakis S., Tsatsoulis A.: Molecular genetic aspects and pathophysiology of endocrine hypertension. *Hormones*, 2006, **5**, 90-106.
12. Reine N.J., Hohenhaus A.E., Peterson M.E., Patnaik A.K.: Deoxycorticosterone-secreting adrenocortical carcinoma in a dog. *J Vet Intern Med*, 1999, **13**, 386-390.
13. Rijnberk A., Kooistra H.S., van Vonderen I.K., Mol J.A., Voorhout G., van Sluijs F.J., IJzer J., van den Ingh T.S., Boer P., Boer W.H.: Aldosteronoma in a dog with polyuria as the leading symptom. *Domest Anim Endocrinol*, 2001, **20**, 227-240.
14. Machida T., Uchida E., Matsuda K., Hirayama K., Yoshii K., Takiguchi M., Taniyama H.: Aldosterone-, corticosterone- and cortisol-secreting adrenocortical carcinoma in a dog: case report. *J Vet Med Sci*, 2008, **70**, 317-320.

15. Gójska-Zygnier O., Lechowski R., Zygnier W.: Functioning unilateral adrenocortical carcinoma in a dog. *Can Vet J* 2012, **53**, 623-625.
16. Greco D.S., Stabenfeldt G.H.: The endocrine system. W: Cunningham J.G., Klein B.G.: *Textbook of Veterinary Physiology*. 4th ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2007, 410-427.
17. Tan L.B., Schlosshan D., Barker D.: Fiftieth anniversary of aldosterone: from discovery to cardiovascular therapy. *Int J Cardiol*, 2004, **96**, 321-333.
18. Greco D.S., Stabenfeldt G.H.: Endocrine glands and their function. W: Cunningham J.G., Klein B.G.: *Textbook of Veterinary Physiology*. 4th ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2007, 428-464.
19. Hyla-Klekot L., Pulcer B., Kokot F.: Układ renina-angiotensyna-aldosteron — nowe aspekty patogenetyczne i lecznicze. Część 2. Aldosteron — ważny induktor szlaków patogenetycznych uszkodzających układ sercowo-naczyniowy i nerki. *Nadciśnienie Tętnnicze*, 2007, **11**, 357-363.
20. Hyla-Klekot L., Pulcer B., Kokot F.: Układ renina-angiotensyna-aldosteron — nowe aspekty patogenetyczne i lecznicze. Część 1. Prorenina-renina i jej receptory, konwertaza 2 angiotensyny-1-10, angiotensyna-1-7 i jej receptor, trzewna tkanka tłuszczowa jako źródło syntezy ogniw układu RAA. *Nadciśnienie Tętnnicze*, 2007, **11**, 242-247.
21. Bakhle Y.S.: Conversion of angiotensin I to angiotensin II by cell-free extracts of dog lung. *Nature*, 1968, **220**, 919-921.
22. Aguilera G., Catt K.J.: Participation of voltage-dependent calcium channels in the regulation of adrenal glomerulosa function by angiotensin II and potassium. *Endocrinology*, 1986, **118**, 112-118.
23. Agarwal M.K., Mirshahi M.: General overview of mineralocorticoid hormone action. *Pharmacol Ther*, 1999, **84**, 273-326.
24. Rechkemmer G., Halm D.R.: Aldosterone stimulates K secretion across mammalian colon independent of Na absorption. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1989, **86**, 397-401.
25. Harvey A.M., Refsal K.R.: Primary hiperaldosteronizm. W: Rand J.: *Clinical Endocrinology of Companion Animals*. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa, 2013, 115-127.
26. DiBartola S.P., De Morais H.A.: Disorders of potassium: hypokalemia and hyperkalemia. W: DiBartola S.P.: *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 3rd ed., Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2006, 91-121.
27. Chuang T.-H., Wang C.-H., Tseng B.-Y., Hsu Y.-H., Tsai J.-P., Hsu B.-G., Fang T.-C.: Conn's syndrome with an unusual presentation of rhabdomyolysis secondary to severe hypokalemia. *Tzu Chi Med J*, 2008, **20**, 327-331.
28. Choi K.B. Hypertensive hypokalemic disorders. *Electrolyte & Blood Pressure*, 2007, **5**, 34-41.
29. Oetliker O., Schultz S., Schütt H., Donath A., Rossi E.: Hypokalemia, a factor influencing renal bicarbonate reabsorption: continued studies on the regulatory mechanisms governing renal handling of acid-base in children. *Pediatr Res*, 1971, **5**, 618-625.
30. Roberts K.E., Randall H.T., Sanders H.L., Hood M.: Effects of potassium on renal tubular reabsorption of bicarbonate. *J Clin Invest*, 1955, **34**, 666-672.
31. DiBartola S.P.: Metabolic acid-base disorders. W: DiBartola S.P.: *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice*. 3rd ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri 2006, 251-283.
32. Gennari F.J., Hussain-Khan S., Segal A.: An unusual case of metabolic alkalosis: a window into the pathophysiology and diagnosis of this common acid-base disturbance. *Am J Kidney Dis*, 2010, **55**, 1130-1135.
33. Amar L., Plouin P.F., Steichen O.: Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism. *Orphanet J Rare Dis*, 2010, **5**, 9 (doi: 10.1186/1750-1172-5-9).
34. Stewart P.M.: Mineralocorticoid hypertension. *Lancet*, 1999, **353**, 1341-1347.
35. Grossmann C., Gekle M.: New aspects of rapid aldosterone signaling. *Mol Cell Endocrinol*, 2009, **308**, 53-62.
36. Booth R.E., Johnson J.P., Stockand J.D.: Aldosterone. *Adv Physiol Educ*, 2002, **26**, 8-20.
37. Galac S., Reusch C.E., Kooistra H.S., Rijnberk A. Adrenals. W: Rijnberk A., Kooistra H.S.: *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*. 2nd ed. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, 2010, 93-154.
38. Gójska-Zygnier O., Marciński P.: Zachowawcze leczenie zespołu Conna u psa — opis przypadku. *Weterynaryjna Praktyka*, 2013, **10**, 74-78.
39. Hyla-Klekot L., Kokot F.: Nerkowa regulacja gospodarki sodowej. *Nefrol Dial Pol*, 2010, **14**, 59-62.
40. Thygesen K., Mair J., Mueller C., Huber K., Weber M., Plebani M., Hasin Y., Biasucci L.M., Giannitsis E., Lindahl B., Koening W., Tubaro M., Collinson P., Katus H., Galvani M., Venge P., Alpert J.S., Hamm C., Jaffe A.S.: Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. *Eur Heart J*, 2012, **33**, 2001-2006.
41. Rijnberk A., Kooistra H.S.: Tissue and humoral manifestations of cancer. W: Rijnberk A., Kooistra H.S.: *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*. 2nd ed. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover 2010, 291-295.
42. Watson A.: Urine specific gravity in practice. *Aust Vet J*, 1998, **76**, 392-398.
43. Fraser R., Davies D.L., Connell J.M.: Hormones and hypertension. *Clin Endocrinol*, 1989, **31**, 701-746.
44. Sayer M.B., Atkins C.E., Fujii Y., Adams A.K., DeFrancesco T.C., Keene B.W.: Acute effect of pimobendan and furosemide on the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in healthy dogs. *J Vet Intern Med*, 2009, **23**, 1003-1006.
45. Djajadiningrat-Laanen S.C., Galac S., Cammelbeck S.E., van Laar K.J.C., Boer P., Kooistra H.S.: Urinary aldosterone to creatinine ratio in cats before and after suppression with salt or fludrocortisone acetate. *J Vet Intern Med*, 2008 **22**, 1283-1288.
46. Zygnier W., Gójska-Zygnier O., Wędrychowicz H.: Changes in the SUSPPP ratio and fractional excretion of strong monovalent electrolytes in hospitalized dogs with canine babesiosis. *Pol J Vet Sci*, 2012, **15**, 791-792.
47. Plumb D.C.: *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 6th ed. Blackwell Publishing, Ames, 2008.

Dr Olga Gójska-Zygnier, e-mail: olgazygnier@yahoo.pl

Kardiomiopatie pierwotne u psów i kotów

Rafał Sapieryński

z Zakładu Patomorfologii Zwierząt Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Komórki mięśnia sercowego mają dość ograniczoną możliwość kompensacji uszkodzeń. Do możliwych mechanizmów kompensacyjnych kardiomiocytów w odpowiedzi na zadziaływanie bodźca uszkodzającego należą: zwyrodnienie, martwica, naprawa, regeneracja, zanik, rozrost i przerost. Zwyrodnienie ma najczęściej charakter zwyrodnienia wodniczkowego, tłuszczowego, szklatego lub barwnikowego (lipofuscynozą). Przy poważniejszych uszkodzeniach komórki miokardium ulegają martwicy. Zejście martwicy może mieć charakter reperacji (bliznowacenia, gdzie uszkodzone kardiomiocyty są zastępowane tkanką łączną) lub odrostu (regeneracji, kiedy uszkodzone kardiomiocyty są zastępowane kardiomiocytami), przy czym ten drugi proces ma u ssaków charakter

ograniczony i właściwie występuje tylko u bardzo młodych osobników.

W związku z tym, że możliwości proliferacji kardiomiocytów u dorosłego ssaka są bardzo ograniczone, to częstą reakcją komórek mięśnia sercowego na zwiększenie obciążenia roboczego jest przerost. Przerostem nazywane jest zwiększenie objętości tkanki, wynikające ze zwiększenia się objętości jej komórek. Przerost jest konsekwencją zwiększenia syntezy białek w komórce i zwiększenia liczby organelli komórkowych. Tak więc przerostem miokardium nazywane jest zwiększenie masy mięśnia sercowego z powodu wzrostu objętości kardiomiocytów.

U zwierząt przerost miokardium jest najczęściej stanem wtórnym do innych nieprawidłowości, metabolicznych lub

Primary cardiomyopathies in dogs and cats

Sapieryński R., Division of Animal Pathomorphology, Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

This paper aims at the presentation of growing problem of cardiomyopathies in small animals. Cardiac muscle cells respond to injury by a limited spectrum of reactions. Among others, reversible morphological alterations include cellular growth disturbances leading to atrophy or hypertrophy of cardiac muscle. Hypertrophy of the myocardium represents an increase in muscle mass, resulting in an increase of cardiac muscle size. Hypertrophy is generally secondary or primary. Secondary hypertrophy is usually related to increased workload, but can also be caused by metabolic or congenital and acquired structural disorders. Cardiomyopathies represent important generalized myocardial diseases, either idiopathic or of established etiology. Idiopathic, primary, cardiomyopathies relatively common in small animals were divided into morphological categories: hypertrophic, dilated, restrictive and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.

Keywords: cardiomyopathies, cat, dilated cardiomyopathy, dog, hypertrophic cardiomyopathy.