

Állatorvostudományi Egyetem
Patológiai Tanszék

Patológiai elváltozások magas vérnyomásban szenvedő macskákban.
Irodalmi összefoglaló és esetismertetés

Pathological lesions associated with systemic hypertension in cats.
Literature review and case report.

Tajti Réka

Témavezető: Dr. Császár Dorottya, PhD hallgató
Patológiai Tanszék

2024

Absztrakt

A magas vérnyomás nem csak embereket érintő probléma, az indirekt vérnyomásmérés elterjedésével egyre nyilvánvalóbbá vált a macskák körében való előfordulása is. Macskák esetében a magas vérnyomás leggyakrabban másodlagosan, valamilyen egyéb betegség következtében alakul ki. Ezek leggyakrabban a krónikus vesebetegség, pajzsmirigy-túlműködés, Conn-szindróma (primer hiperaldoszteronizmus), cukorbetegség és a phaeochromocytóma, azonban ritkábban idiopatikusan magas vérnyomás is megfigyelhető macskáknál. A magas vérnyomás károsító hatása főleg a gazdag érhálózattal rendelkező szervekben, szövetekben jelentkezik, ezeket célszerveknek hívjuk, a károsodást pedig célszervkárosodásnak és a szem, szív- és érrendszer, a vesék és az agy érintett a leggyakrabban. A diplomamunkámban bemutatom a gyakori társbetegségeket és a magas vérnyomás által okozott célszervkárosodásokat szakirodalmi adatok alapján. A betegségeket és az elváltozásokat klinikai és patológiai szempontból elemzem és a diagnosztikai és terápiás megfontolásokat is érintem az adott háttérbetegségek tekintetében. Célom, hogy átfogó képet kapjunk a macskák magas vérnyomásának komplex hatásairól, támogatva a korai felismerést és a megfelelő kezelést. A dolgozatomban helyet kapott még egy esetismertetés is, amely a Patológiai Tanszékre patológiai-diagnosztikai vizsgálat céljából beérkezett eset leírását tartalmazza.

Abstract

Hypertension is not only a problem that affects humans. As a result of the spread of the indirect blood pressure measurement, its prevalence among cats has also become more apparent. In cats, hypertension most commonly develops secondarily due to other diseases. The most frequent underlying conditions include chronic kidney disease, hyperthyroidism, primary hyperaldosteronism, diabetes mellitus, and phaeochromocytoma, although idiopathic hypertension is also observed in cats less frequently. The harmful effects of hypertension primarily manifest in organs and tissues with rich vascular networks, referred to as target organs, and the resulting damage is known as target organ damage. The most commonly affected organ systems are the eyes, cardiovascular system, kidneys, and the brain. In my thesis, I present the common diseases that can lead to hypertension formation and the target organ damage caused by hypertension based on literature reviews. I summarize these diseases and pathological changes from clinical and pathological perspectives, mentioning diagnostic and therapeutic considerations in the case of the underlying diseases. My aim is to provide a comprehensive overview of the complex effects of feline hypertension, supporting early

detection and appropriate treatment. Additionally, my thesis includes a case report describing a case submitted to the Department of Pathology for pathological diagnostic investigation.

Tartalomjegyzék

1.	Bevezetés	6
2.	Szakirodalmi áttekintés	6
2.1.	A magas vérnyomás	7
2.1.1.	A magas vérnyomás következményei	9
2.1.2.	Vérnyomásmérés	9
2.1.3.	Diagnózis	9
2.1.4.	Kezelés	10
2.2.	Krónikus vesebetegség	11
2.2.1.	Kórfejlődés	11
2.2.2.	Patológiai elváltozások	12
2.2.3.	Diagnózis és kezelés	13
2.2.4.	A krónikus vesebetegség és a magas vérnyomás kapcsolata	14
2.3.	Pajzsmirigy-túlműködés	16
2.3.1.	Kórfejlődés	16
2.3.2.	Patológiai elváltozás	17
2.3.3.	Diagnózis és kezelés	18
2.3.4.	A pajzsmirigy-túlműködés és a magas vérnyomás kapcsolata	18
2.4.	Conn-szindróma (primer hiperaldoszteronizmus)	19
2.4.1.	Klinikopatológiai elváltozások	19
2.4.2.	Diagnózis és kezelés	20
2.4.3.	A primer hiperaldoszteronizmus és a magas vérnyomás kapcsolata	20
2.5.	Cukorbetegség (Diabetes mellitus)	21
2.5.1.	Kórfejlődés	23
2.5.2.	Diagnózis és kezelés	24
2.5.3.	A cukorbetegség és a magas vérnyomás kapcsolata	24
2.6.	Phaeochromocytóma	25
2.6.1.	Kórfejlődés	26
2.6.2.	Patológiai elváltozás	27
2.6.3.	Diagnózis és kezelés	27
2.6.4.	A phaeochromocytóma és a magas vérnyomás kapcsolata	28
2.7.	Szervi elváltozások magas vérnyomás hatására	28
2.7.1.	Szem	28

2.7.1.1.	Macsák szemének felépítése és vérellátása _____	29
2.7.1.2.	A magas vérnyomás szemészeti következményei _____	29
2.7.1.3.	Diagnózis _____	30
2.7.2.	Szív _____	31
2.7.2.1.	Patológiai elváltozások _____	31
2.7.2.2.	Fizikális vizsgálat és diagnózis _____	32
2.7.3.	Agy _____	33
2.7.3.1.	Kórélettani háttér és az okozott elváltozások _____	33
2.7.3.2.	Klinikai tünetek _____	35
2.7.3.3.	Diagnózis és kezelés _____	35
2.8.	Esetismertetés _____	35
3.	Következtetések és összefoglalás _____	37
4.	Irodalomjegyzék _____	40

1. Bevezetés

A macskák magas vérnyomásáról szóló első szakirodalmi adatok az 1980-1990-es években jelentek meg[1, 2]. Ezt követően a vérnyomásmérés állatgyógyászatban való elterjedésének köszönhetően, egyre gyakrabban kerül diagnosztizálásra macskák esetében. Egy, az Egyesült Királyságban végzett, a magas vérnyomás diagnosztizálását követő túléléssel foglalkozó epidemiológiai vizsgálat 19,5%-os előfordulási kockázatot állapított meg a magas vérnyomásra vonatkozóan[3]. A magas vérnyomással gyakrabban találkozhatunk idősebb macskák esetében. Szakirodalmi adatok alapján a 9 éves egyedek esetében előfordulási gyakorisága akár a 13%-ot is elérheti, amely a kor előrehaladtával jelentősen nő[3–8]. A humán esetektől eltérően, ahol az elsődleges magas vérnyomás gyakori, a jelenlegi becslések szerint macskáknál az esetek legalább 80%-ban a magas vérnyomás másodlagos, a leggyakrabban azonosított társbetegség a krónikus vesebetegség[9–11]. Létfontosságú gondolni a magas vérnyomás lehetőségére a veszélyeztetett (idős, társbetegségekkel rendelkező) macskák esetében, mivel a betegek ritkán mutatnak magas vérnyomásra utaló tüneteket, így kellemetlenséget eredményezhet, ha egy olyan bántalom miatt szenved károsodást az állat, amely nem lett kivizsgálva[12]. Az elmúlt évtizedben az indirekt vérnyomásmérés növekvő elérhetőségével és ezáltal a korai diagnózissal, valamint kezeléssel már könnyebben megelőzhető az úgynevezett célszervkárosodás, amely a szemet, veséket, keringést és a központi idegrendszert érintheti[12]. A kezeletlen magas vérnyomás e szervek/szervrendszerek károsításával növekedett morbiditást és mortalitást eredményez[12].

2. Szakirodalmi áttekintés

A vérnyomást a teljes perifériás ellenállás és a perctérfogat határozza meg. A perctérfogat a pulzustérfogat és a pulzusszám szorzata. A vérnyomás relatív szűk tartományban való tartásáért komplex neurális és hormonális mechanizmusok felelősek, amelyekben az agy, szív, érrendszer és a vesék, valamint lokális szöveti faktorok vesznek részt[10].

A *sinus caroticus* és az aorta ív falában található baroreceptorok érzékelik az erek falának nyúlását, ezáltal lehetővé téve a központi idegrendszer számára a vérnyomás rövid távú szabályozását és alkalmazkodását a vértérfogat, perctérfogat, teljes perifériás ellenállás változásaihoz. A perifériás ellenállás egyik fő tényezője az arteriolák átmérője, amelyet számos lokális, endotél eredetű faktorok, különböző szisztémás keringésben megtalálható anyagok vagy idegi tényezők befolyásolhatnak. Vazodilatációt okoznak, többek között, a pitvari natriuretikus peptidek, hisztamin, a vazokonstrikció kialakulásában pedig az epinefrin,

norepinefrin, vazopresszin vehetnek részt. Lokális faktorok közé tartozik a testhőmérséklet, a pH, káliumion koncentráció, laktát szint. Endotél eredetű faktorok a nitrogén-oxid és prosztaciklinek, amelyek vazodilatációt, az endotelin 1 és tromboxán A₂ pedig vazokonstriktációt okoz. Idegi tényezők esetében megemlítendő a szimpatikus idegrendszer aktivációja[10, 11].

A vértérfogat szabályozásában a vesék kiemelt szerepet töltenek be, főként a nyomás natriuresis és a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer révén. A nyomás natriuresis a vértérfogat és a perctérfogat változásaira reagálva, a vese perfúziójának változásain keresztül szabályozza a víz- és nátriumkiválasztást, míg a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) az erős vazokonstriktor hatású angiotenzin II-n keresztül közvetlenül befolyásolja a szisztémás vaszkuláris ellenállást. Az aldoszteron a vese nátrium- és vízviasszaszívásán keresztül befolyásolja a vértérfogatot[10].

Ezen idegi és hormonális szabályozás mellett egyes szervek, szövetek, mint a vese, képesek szabályozni a saját vérnyomásukat, azaz jól fejlett autoregulációval rendelkeznek. A szabályozás az erek falában található simaizom megnyúlására adott válaszon, illetve lokális értágító metabolitok felszabadulásán alapul[11]. A vese autoregulációja tartja fent a vese véráramlását és a glomeruláris filtrációs rátát meghatározott vérnyomás értékek esetében. A magas vérnyomás azonban felülírhatja az autoregulációs mechanizmusokat, ami a glomerulusokon belül emelkedett nyomáshoz, valamint glomeruloszklerózis kialakulásához vezethet. A glomeruláris magas vérnyomás a glomeruláris filtrációs barrier károsodását okozhatja, ennek következtében a glomeruláris kapillárisokon keresztül nagyobb mennyiségű fehérje juthat át a szűrletbe. A proximális tubulus sejtjei által történő fokozott fehérje viasszaszívás különböző gyulladáshoz vezető mediátorok és citokinek termelését serkentheti, amelyek hozzájárulhatnak a progresszív vesebetegség kialakulásához. A vese autoregulációs képességét a már meglévő krónikus vesebetegség is hátrányosan befolyásolhatja[11].

2.1. A magas vérnyomás

A szisztémás magas vérnyomásról akkor beszélünk, amikor a szisztémás vérnyomás tartósan egy bizonyos érték fölött marad. A humán gyógyászatban a szisztémás magas vérnyomást szisztolés és diasztolés magas vérnyomásra osztják tovább, amelyek izoláltan vagy kombináltan is előfordulhatnak[11]. Bár lehetőség van a szisztolés artériás vérnyomás és a diasztolés artériás vérnyomás mérésére és az artériás vérnyomás átlagának kiszámítására, a szisztolés artériás vérnyomás mérését tartják a legmegbízhatóbbnak macskák esetében[12]. Ismereteink többsége a macskákban előforduló magas vérnyomással kapcsolatban a különböző állat modelleken

végzett kísérletekből vagy a humán gyógyászat eredményeiből származik, ezutóbbi esetben azonban fontos figyelembe venni az esetleges fajok közötti eltéréseket[11].

A magas vérnyomás általában három kategóriába sorolható: szituációs vagy fehér köpeny, idiopatikus vagy elsődleges és a másodlagos[13].

A szituációs magas vérnyomás, más néven “fehérköpeny” magas vérnyomás, orvosi, állatorvosi környezetben jelentkezik egyébként normotenzív állatoknál, amelyet a vizsgálat okozta stressz izgalom vagy szorongás válthat ki. Ebben az esetben a klinikai környezetben mért emelkedett vérnyomás értékek visszatérnek a normál tartományba amennyiben a stresszt kiváltó tényezőt kiküszöböljük (pl. a mérési körülmények megváltoztatása)[13]. Egyes szakirodalmi adatok alapján a szituációs magas vérnyomással rendelkező személyek hajlamosabbak lehetnek a később nyugalmi körülmények között is jelentkező emelkedett vérnyomásra[14], azonban jelenleg nem indokolt a kezelése kutyáknál vagy macskáknál. Megjegyzendő, hogy a szorongás vagy izgalom okozta vérnyomás emelkedés akár a valódi kóros szisztémás magas vérnyomás téves diagnózisához vezethet[15, 16]. A szorongás vérnyomásra gyakorolt hatása nem kiszámítható, egyes állatoknál a vérnyomás jelentősen megemelkedik, míg másoknál nem, illetve néhány állatnál a mérési folyamat eredményeként még vérnyomáscsökkenés is előfordulhat[17].

A másodlagos magas vérnyomás olyan tartósan fennálló, kórosan megnövekedett vérnyomás, amely egyidejűleg olyan betegséggel vagy állapottal társul, amelyről ismert, hogy magas vérnyomás kialakulását okozhatja. Számos betegség fennállása során tapasztalhatunk magas vérnyomást, leggyakrabban krónikus vesebetegség, pajzsmirigy-túlműködés, Conn-szindróma, illetve a mellékvesevelő katekolamin túltermelődését okozó daganata esetében. Esetenként bizonyos hatóanyagok alkalmazása vagy egyes toxikus anyagok szervezetbe történő bejutása is okozhat másodlagosan magas vérnyomást. A magas vérnyomás az elsődleges állapot hatékony kezelése ellenére is fennállhat, illetve egyes betegségek kezelésének megkezdése után is kialakulhat[9, 13].

Idiopatikus forma áll fenn, ha nem sikerül alapbetegséget azonosítani a magas vérnyomás hátterében. Dokumentált előfordulási gyakorisága macskáknál 13-24% [18–20]. Azonban a magas vérnyomás hátterében embereknél és állatoknál is gyakran előfordul szubklinikai vesebetegség, így a diagnózisát nehéz lehet felállítani. Továbbá a krónikusan emelkedett vérnyomás jelenléte arra utal, hogy a vérnyomás szabályozásáért felelős neurohumorális és renális rendszerek közül egy vagy több rendellenesen működik[9, 13]. Az idiopatikus magas vérnyomás diagnosztizálása az esetleges alapbetegségek és a fehér köpeny jelenség kizárásán alapszik[11].

2.1.1. A magas vérnyomás következményei

A tartósan magas vérnyomás által okozott szöveti károsodásokat célszervkárosodásnak, angolul target organ damage (TOD) nevezik. Ereikkel gazdagon átszótt szervekben, szövetekben, illetve a szív- és érrendszerben okozhat elváltozásokat a megnövekedett szisztémás ellenállás következtében[13, 21]. A szemek, az agy, a vesék és a szívizomzat különösen érzékeny a tartósan megemelkedett vérnyomásra[2, 13, 21]. A célszervkárosodások klinikai tünetei bizonyos esetekben feltűnőek lehetnek, azonban előfordulhat, hogy nem alakulnak ki tünetek, vagy az alapbetegség klinikai tünetei dominálhatnak[1, 19, 22]. A célszervkárosodások súlyos beszámítás alá eső szövődeményekkel járhatnak, mint a vakság, kamrai hipertrófia, proteinúria és a hipertenzív encephalopathia[3].

2.1.2. Vérnyomásmérés

Annak ellenére, hogy a magas vérnyomás gyakori betegség, rutin vérnyomás ellenőrzést ritkán végeznek az alapellátás során, ami a betegség alul diagnosztizálásához vezethet. A macskák vérnyomásának rutinszerű ellenőrzése valószínűleg lehetővé tenné a magas vérnyomás korábbi diagnózisát és megkönnyítené a célszervkárosodás megelőzésére irányuló hatékony terápia azonnali biztosítását, valamint csökkenthetné a magas vérnyomással kapcsolatos másodlagos megbetegedések kialakulását[10]. Az idősebb korosztály és a magas vérnyomást okozó alapbetegségben szenvedő macskák vérnyomásmérését ezért érdemes lehet gyakrabban végezni[10]. A vérnyomás direkt vagy indirekt módon mérhető. A direkt vérnyomásmérés egy megfelelő artéria katéterezésével és az artériás nyomás elektronikus jelátalakítóval történő értékelésével végezhető[23–25]. Bár pontos értékeket ad a szisztolés, diasztolés és a közép artériás nyomásra vonatkozóan, így gold standard technikának tekinthető, nem praktikus a magas vérnyomás szűrésére[9]. A gyakorlatban indirekt, nem invazív módszereket alkalmaznak, mint a doppler-módszer, oszcillometria és nagy felbontású oszcillometria[10].

2.1.3. Diagnózis

A szakirodalomban megtalálható vérnyomásértékek a faj, fajta, temperamentum, beteg helyzete, mérési módszer, a kezelő tapasztalata és a betegeken belüli variabilitás alapján igen változatosak és nehéz meghatározni egy olyan értéket és tartományt, amely minden kutyára vagy macskára alkalmazható lenne. Ezért az American College of Veterinary Internal Medicine konszenzusa a kutyák és macskák magas vérnyomását a célszerv károsodás kockázata alapján osztályozza. Normotenzívnek számít a <140 Hgmm alatti vérnyomásértékekkel rendelkező állat, amelynek minimális kockázata van a célszervkárosodás kialakulására. A prehipertenzív

kategóriába a 140-159 Hgmm közötti vérnyomásértékek tartoznak, alacsony célszervkárosodási kockázattal. A hipertenzív és mérsékelt célszervkárosodás kockázatú kategóriába a 160-179 Hgmm vérnyomásértékek, míg a súlyosan hipertenzív kategóriába és így a magas célszervkárosodás kockázatának kitett állatok ≥ 180 Hgmm-es vérnyomásértékei tartoznak[9].

2.1.4. Kezelés

Mivel a macskák magas vérnyomása gyakran másodlagos, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelést az alapbetegség kezelésével együtt kell megkezdeni. Az alapbetegség hatékony kezelése a magas vérnyomás teljes vagy részleges megszűnéséhez vezethet. A terápiás cél a vérnyomás fokozatos, tartós csökkentése, kerülni kell a hirtelen, nagyobb mértékű változást. A vérnyomás kezdeti értékétől függetlenül, a kezelés célja a célszervkárosodás kockázatának csökkentése, az az < 140 Hgmm vérnyomásérték elérése[9].

Macskák magas vérnyomásának kezelésére két elsődleges lehetőség van. Az egyik a kalciumcsatorna-blokkolók, főleg az amlodipin-bezilát hatóanyagtartalmú szerek alkalmazása. Vérnyomáscsökkentő hatása ellenére, azonban az amlodipin-beziláttal történő hosszú távú vérnyomás kontroll nem növeli bizonyítottan a túlélési időt magas vérnyomással rendelkező macskáknál, alkalmazása aktiválhatja a szisztémás vagy intrarenális renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert[8, 18, 19]. A magas vérnyomással rendelkező macskák túlélésének szempontjából a proteinúria jelentős prognosztikai faktornak számít, mivel a proteinúria elősegítheti a tubulus sejtek apoptózisát, valamint hozzájárulhat a tubulointersticiális gyulladás és fibrózis kialakulásához[26]. A proteinúria mértékének jelentős csökkenését figyelték meg kalciumcsatorna-blokkolóval történő kezelést követően[18].

A magas vérnyomás terápiája során a másik lehetőség az angiotenzin II receptor blokkoló telmizartán, amely magas vérnyomás és krónikus vesebetegség által okozott proteinúria kezelésére alkalmazható[12]. A telmizartán és az amlodipin együttes adása is jól tolerálhatónak bizonyult[27].

Az angiotenzin-konvertáló enzim blokkolók alkalmazása macskáknál első vonalbeli vérnyomáscsökkentőként nem ajánlott. Bár statisztikailag, közvetlen artériás vérnyomásméréssel, a vérnyomás szignifikáns csökkenését állapították meg, a csökkenés mértéke (10 Hgmm) csekélynek bizonyult, így a legtöbb esetben nem biztos, hogy elegendő [28].

A béta-blokkolók (pl. Atenolol) hasznosak lehetnek a pulzusszám szabályozására tachycardiás magas vérnyomással rendelkező macskáknál (pl. pajzsmirigy-túlműködésben szenvedőknél),

de elhanyagolható vérnyomáscsökkentő hatásuk miatt egyedüli hatóanyagként nem ajánlott az alkalmazásuk[29].

Az értágító gyógyszerek, mint például a hidralazin, ritkán szükségesek a macskák magas vérnyomásának terápiája során, de vészhelyzetek esetén alkalmazva hatékonynak bizonyultak [30].

2.2. Krónikus vesebetegség

A krónikus vesebetegség az egyik leggyakrabban előforduló megbetegedés közép- és idős korú macskák esetében. Krónikus vesebetegség alatt az egyik vagy mindkét vesében hosszabb ideig (általában 3 hónapnál hosszabb ideig) fennálló strukturális vagy funkcionális rendellenességet értjük[31]. Mint halálozási ok, a trauma után a második helyen áll az Egyesült Királyságban élő macskák körében végzett egyik tanulmány szerint[32]. Előfordulási gyakorisága az életkor előrehaladtával nő, az idősebb macskák 28-50%-a érintett lehet[33, 34]. Érdekes, hogy a felidae család egy másik tagjánál, a fogságban tartott gepárdoknál is gyakran megfigyelték a betegséget[35–37].

A krónikus vesebetegség pontos kóroktana nem ismert teljesen, így összetett betegségként érdemes rá tekinteni, amelyet valószínűleg genetikai, egyéni és környezeti tényezők befolyásolhatnak[38].

Egy, 2000 és 2002 között végzett retrospektív kutatás során 211 krónikus vesebetegségben szenvedő macska közül a leggyakoribb fajta az európai rövidszőrű volt (68%), ezt követte a sziámi (10%), a perzsa (6,6%), az abesszín (4%), valamint a himalájai (3%), továbbá (<2%) az amerikai rövidszőrű, burmai, maine coon, skót lógófülű, tonkinéz és orosz kék fajták[39]. Szakirodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy az ivar nem kockázati tényező a krónikus vesebetegség kialakulása szempontjából [39, 40], azonban egy ausztrál tanulmányban összesen 184 egyedet vizsgáltak ebből 85 volt hím és 99 nőstény. A hímek esetében fiatalabb korban diagnosztizálták a betegséget (medián: 12 év) a nőstényekkel szemben (medián: 15 év), amelynek hátterében a szerzők szerint az állhat, hogy az ivar befolyásolhatja a betegségek progressziójának a sebességét[40].

2.2.1. Kórfejlődés

Az esetek nagy részében az idült vesekárosodás kiváltó oka nem állapítható meg pontosan, azonban szakirodalmi adatok alapján a következő betegségek, rizikófaktorok növelhetik a kialakulás esélyét, úgy mint amiloidózis, heveny vesekárosodás, gennyes vesemedencegyulladás, immunkomplex lerakódás okozta glomerulonefritisz, limfóma, FIV-,

FeLV-, FIP vírus, illetve morbilli vírus okozta fertőzés, policisztás vesebetegség, vese- és húgykövesség, valamint nefrotoxikus hatóanyagok (például aminoglikozid antibiotikumok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők), különböző mérgeanyagok (lilidint és különböző alkaloidokat tartalmazó liliom fajok) elfogyasztása, illetve hosszú ideig tartó, túl magas fehérjetartalmú diéta mind növelhetik a betegség kialakulásának kockázatát[41–46]. A felsoroltak mellett a kor, már meglévő magas vérnyomás, fogászati megbetegedések, illetve a gyulladós bélbetegség is a rizikófaktorok közé tartozhat[42]. Nem utolsósorban megemlítendő a vesetubulusokat érintő hipoxia is, mivel szintén fontos kockázati tényező lehet. Hipoxia több okból is kialakulhat, mint például vérszegénység (anémia), krónikus stressz és a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivációja, öregedés, nem-szteroid gyulladáscsökkentők használata [42].

Az idült vesebetegség leggyakoribb klinikai tünetei közé tartozik a polidipszia, poliúria, étvágytalanság és fogyás a korai stádiumban, a további tünetek, mint a letargia és a hányás a vesefunkció romlásával válnak egyre gyakoribbá[47].

2.2.2. Patológiai elváltozások

Bár az esetek egy részében megállapítható a betegség kiváltó oka, például immunkomplex glomerulonefritisz, vagy amiloidózis esetében, azonban az idősebb, idült vesebetegségben szenvedő macskák többségénél a kórszövettani vizsgálat nem mutat olyan elváltozást, amely egyértelműen utalna valamilyen elsődleges, a glomerulusokat érintő elváltozásra[42]. Makroszkópos elváltozások közül gyakori lehet a vesék zsugorodása, valamint egyetlen felülete, a kéreg nehéz szakíthatósága, amelyeknek háttérben kötőszövetes átszövődés állhat. A kórszövettani vizsgálat során a leggyakoribb elváltozások a következők: változó súlyosságú multifokális szövetközi vesegyulladás, melyre mononukleáris gyulladós sejtes beszűrődés jellemző leginkább a limfociták és plazmasejtek dominanciájával, szövetközi fibrózis, tubulus atrófia, Bowman-tokok megvastagodása, esetleges mineralizációja, glomeruloszklerózis, tubulus hámsejtjeinek, valamint az alaphártyájának mineralizációja[48, 49]. A betegség következményeként, azaz másodlagosan kialakuló elváltozások sem elhanyagolhatók. A tartósan megemelkedett vérnyomás különböző szervekben okozhat károsodást, leggyakrabban a szemben (retinaleválás), idegrendszerben, szívben[13]. Idült vesebetegség során kimutatható a kalcium-, a foszfor, illetve a D-vitamin anyagcsere zavara. Ennek következtében a foszfor koncentrációja a vérplazmában megnő, mivel a károsodott vese nem képes megfelelően kiválasztani. A foszfátretenció hatással lehet a betegség kórlefolyására. Az emelkedett foszfor koncentráció és az együttesen fennálló csökkent ionizált kalciumszint következtében

másodlagosan a mellékpajzsmirigy-túlműködése alakulhat ki, amely a fokozott parathormon túltermelés hátterében áll. Hiperfoszfátémia az idült vesebetegségben szenvedő macskák 13-100%-nál, az emelkedett parathormonszint 47-100%-nál figyelhető meg[41, 50–52]. Krónikus vesebetegségben szenvedő macskák körében a perifériás ellenállás fokozódásának következtében a bal kamrafal izomzatának fokozottabb munkát szükséges végeznie, amelynek eredményeként hipertrófia alakulhat ki. Egy tanulmány szerint a krónikus vesebetegségben szenvedő macskák bal kamra hipertrófiájának előfordulási gyakorisága elérheti a 46,6%-ot [53]. Egy másik kutatásban összesen 134 macskát vizsgáltak az azotémia előfordulásának szempontjából. A 134 állatból 102 macska szenvedett hipertrófiás kardiomiopátiában (HCM), 32 pedig kontroll állat volt. Az eredmények alapján a kontroll csoportban az azotémia előfordulása 25,0%, míg a HCM csoportban ez az érték 58,8% volt[54]. Klinikopatológiai szempontból megemlítendő még az azotémia és urémia, hipokalémia, anémia, illetve a metabolikus acidózis kialakulása is[41].

2.2.3. Diagnózis és kezelés

A krónikus vesebetegség diagnózisa a tartósan emelkedett szérum kreatinin és/vagy szimmetrikus dimetil-arginin (SdMA) alapján állítható fel, amely a glomeruláris filtrációs ráta csökkenését tükrözi, híg vizelet mellett[55]. A diagnózis felállítása után a krónikus vesebetegség súlyosságának osztályozására az International Renal Interest Society (IRIS) által kidolgozott, az éhgyomri szérum kreatinin és a szimmetrikus dimetil-arginin koncentráción alapuló stádium beosztási rendszert használják. Az állatot ezután a proteinúria és a vérnyomás alapján osztályozzák. A proteinúria mértéke szerint történő további alstádiumba sorolás a vizelet protein:kreatinin koncentrációja alapján történik[56].

A krónikus vesebetegség visszafordíthatatlan állapot, kezelésének célja a progresszió lelassítása és a betegség betegre gyakorolt klinikai hatásának minimalizálása. A diétás fehérje- és foszfátkorlátozás a terápia egyik fő pillére, amelynek a túlélési időre gyakorolt kedvező hatását bizonyították[57, 58]. A megfelelő diéta mellett az esetlegesen kialakult magas vérnyomás kezelése amlodipin-bezilát hatóanyagtartalmú készítménnyel történhet[18]. A gyakran fellépő étvágytalanságra mirtazapin alkalmazása indokolt lehet[59]. Vérszegénység esetében szintetikus eritropoetin analóg darbepoetin terápia jöhet szóba[60]. A megfelelő hidratáltság fenntartása a betegek életminőségének tekintetében is fontos, ezért szubkután folyadékterápiára is szükség lehet. A betegség progressziójának szempontjából jelentős a proteinúria jelenléte, ebből kifolyólag ennek kezelése is indokolt lehet[55]. A telmizartán egy szelektív angiotenzin II receptor blokkoló, amely Európában és az Egyesült Államokban engedélyezett szisztémás

magas vérnyomás és a krónikus vesebetegségben szenvedő macskák proteinúriájának kezelésére[27, 61, 62], azonban fontos megjegyezni, hogy csak megfelelően hidratált, normovolémiás egyedek esetében alkalmazható[55].

2.2.4. A krónikus vesebetegség és a magas vérnyomás kapcsolata

Egészséges állatokban a szisztolés vérnyomás viszonylag szűk határok között tartása biztosítja a létfontosságú szervek perfúzióját[55]. A vérnyomás fenntartásában résztvevő főbb szervek közé tartozik a vese, amely a keringő folyadékmennyiség közvetlen szabályozásán keresztül, valamint a szisztémás érellenállásra gyakorolt közvetett neurohormonális hatásokon keresztül szabályozza a vérnyomást. A kardiovaszkuláris rendszer a vérnyomás percről percre történő szabályozásáért, míg a vese elsősorban a hosszabb távú szabályozásért felelős[55].

A vese afferens arteriola falában található receptorok érzékelik a renális perfúziós nyomást és a disztális kanyarulat csatorna kezdetén található *macula densa* érzékeli a kloridionok szállítási sebességét a tubuláris folyadékba. Ezek a fő mechanizmusok, amelyekkel a vese érzékeli a vérnyomásában és a keringő folyadékmennyiségében bekövetkező változásokat. Ha ezek a mechanizmusok megfelelően működnek, a szisztolés vérnyomás csökkenését a vese nátriumkiválasztásának csökkenése kíséri, ami, a keringő vértérfogat növekedéséhez és a szisztolés vérnyomás későbbi emelkedéséhez vezet. A szisztolés vérnyomás emelkedésének hatására az események fordított sorrendben játszódnak le[55].

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) akkor aktiválódik, amikor a vese véráramlása csökken. A RAAS aktiválásának kezdeti lépése az afferens arteriolák falában található juxtaglomeruláris sejtekből történő renin felszabadulás. A renin a prohormon angiotenzinogént hasítja angiotenzin I-é, amelyet az angiotenzin-konvertáló enzim angiotenzin II-vé alakít, amely a rendszer fő, bioaktív terméke. Az angiotenzin II serkenti az aldoszteron felszabadulását a mellékvese kéregállományából. Az angiotenzin II direkt hatással van a proximális és disztális tubulusokra, amely fokozza a nátriumvisszatartást, a vaszkuláris simaizomzatra, ami vazokonstriktiót vált ki. Tehát a RAAS aktiválásának általános hatása a keringő folyadékmennyiség növelése, a teljes perifériás ellenállás és a vénás visszaáramlás növelése, ezáltal a szisztémás vérnyomás emelkedése[55].

A krónikus vesebetegség során az említett mechanizmusok zavart szenvednek, amelynek következtében megnő az esélye a szisztémás magas vérnyomás kialakulásának, valamint súlyosbodásának. Jelenleg úgy gondolják, hogy a RAAS aktivációja, a fokozott szimpatikus tónus és az endotél sejtek működésének zavara a vérnyomás szabályozási zavarok legjelentősebb tényezői[63]. Krónikus vesebetegség során a RAAS aktivációja eleinte egy

kompenzációs válasz a nefronok pusztulására, mivel az angiotenzin II növeli az egyes nefronok glomeruláris filtrációs rátáját az efferens arteriolák kontrakciója révén. Krónikus vesebetegségben idővel ez a válasz vélhetően maladaptív válik, ami proteinúriát eredményezhet, amely elősegítheti a betegség progresszióját és a magas vérnyomás kialakulását [64]. A rendszer aktiválódására vonatkozó bizonyítékok némileg ellentmondásosak, ami arra utalhat, hogy a rendszer különböző komponenseinek plazmakoncentrációja egyénekenként és vizsgálati populációnként is jelentős eltéréseket mutathat[8, 65, 66]. Ugyanakkor a bizonyítékok utalnak arra, hogy a krónikus vesebetegség miatt másodlagos magas vérnyomásban szenvedő macskáknál emelkedett plazma aldoszteron koncentráció, megnövekedett plazma aldoszteron:renin arány és csökkent plazma renin aktivitás mérhető[8, 65].

A megnövekedett szimpatikus aktivitás szintén hozzájárulhat a magas vérnyomás kialakulásához krónikus vesebetegség esetén[55]. A túlzott szimpatikus aktivitás krónikus érszűkülethez és kóros szerkezeti változásokhoz vezet az érfalakon belül, valamint aktiválja a RAAS-t krónikus vesebetegségben szenvedő humán pácienseknél[67].

Az endoteliális diszfunkció feltehetően szintén hozzájárul a krónikus vesebetegségben szenvedő betegek magas vérnyomásának kialakulásához, mivel ezekben az esetekben megváltozik a nitrogén-monoxid felszabadulás képessége. A nitrogén-monoxid egy jelentős értágító és gyulladásgátló hatással rendelkező jelátviteli molekula, amely fontos szerepet játszik az értágító és érszűkítő folyamatok közötti egyensúly fenntartásában. Az endoteliális diszfunkció következtében csökken a nitrogén-monoxid felszabadulás, amely kedvezően hathat a gyulladásos folyamatok, valamint a trombózis kialakulásának szempontjából, illetve egyéb patofiziológiai folyamatokban is szerepet játszhat[68]. Krónikus vesebetegségben az angiotenzin II és az aldoszteron emelkedett koncentrációja feltehetően hozzájárulhat ehhez az állapothoz[55]. Azonban egyes tanulmányok, amelyekben az endotél diszfunkció jelenlétét indirekt módon, plazma nitrogén-monoxid metabolitok mérésével vizsgálták, nem találtak szignifikáns különbséget a krónikus vesebetegségben szenvedő hipertenzív és normotenzív macskák között[69, 70].

Az egészséges vese képes a saját véráramlását autoregulációval szabályozni, az afferens arterioláris vazokonstriktió révén egy ideig védett a magas vérnyomás károsító hatásaival szemben. Krónikus vesebetegség esetén a nefronok pusztulása az afferens arteriolákban vazodilatációt eredményez, ezáltal a glomeruláris kapillárisok fokozott artériás nyomásnak vannak kitéve. Ennek a glomeruláris kapilláris magas vérnyomásnak a következménye a glomeruláris filtrációs barrieren keresztül történő fokozott fehérjevesztés. A szűrletben lévő

megnövekedett fehérje feltehetően önmagában is toxikus a vese tubuláris hámsejtjeire, ami gyulladást és a nefronok további vesztését okozhatja[71]. A szisztémás magas vérnyomás kockázati tényező lehet a proteinúria kialakulásában macskákban[18, 72]. A proteinúria mértéke jelentősen befolyásolhatja a kórlefolyást és a túlélési időt[72, 73].

A vérnyomáscsökkentő kezelés hatása a krónikus vesebetegség kórlefolyásának szempontjából szintén nem teljesen egyértelmű. Egy vizsgálatban az amlodipin kezelés a vizelet fehérje:kreatinin arányának (UPC) jelentős csökkenését eredményezte, azonban a vérnyomás megfelelő kontrollja önállóan nem volt összefüggésbe hozható a túléléssel[18]. Jelenleg tehát úgy tűnik, hogy a magas vérnyomás főleg a proteinúriát kialakító és súlyosbító hatása révén vesz részt a krónikus vesebetegség progressziójában. A krónikus vesebetegségben szenvedő macskák post mortem vizsgálataiban a magas vérnyomáshoz önállóan társuló vese elváltozások viszonylag enyhének tűnnek[49].

2.3. Pajzsmirigy-túlműködés

A macskák pajzsmirigy-túlműködéséről az első leírások az 1970-es évek végén jelentek meg [74], azóta a betegségről alkotott ismeretek hatalmasat fejlődtek. Előfordulási gyakorisága folyamatosan nő, ma már az idősebb macskák 1,5-11,4%-nál diagnosztizálják világszerte. Számos országban a középkorú vagy idősebb macskák leggyakoribb endokrin rendellenességéként tartják számon[75]. A jobb állategészségügyi ellátás és az ebből következő hosszabb élettartam, a tulajdonosok és az állatorvosok növekvő tudatossága valószínűleg mind hozzájárulnak a betegség előfordulási gyakoriságának abszolút növekedéséhez [76].

A macskák pajzsmirigy-túlműködése egy multiszisztémás megbetegedés. A pajzsmirigy rendellenes működése következtében az aktív pajzsmirigyhormonok (trijód-tironin (T3) és/vagy tiroxin (T4)) túlzott termelődése következik be [77]. A betegség gyakorisága ellenére a kiváltó oka(i) nem ismertek pontosan. Kialakulásának több kockázati tényezőjét is leírták, feltételezhetően több tényező együttesen vesz részt a patogenezisében [75].

2.3.1. Kórfejlődés

Genetikai vagy örökletes tényezők, valamint a környezetbe vagy étrendbe kerülő pajzsmirigy károsító vegyületek mind potenciális kockázati tényezők lehetnek a betegség kialakulásának szempontjából[78]. Feltételezik, hogy bizonyos, kereskedelmi forgalomban kapható macskaeledelek, azon belül is azok, amelyeket konzervdobozban értékesítenek, tartalmazhatnak olyan anyagokat, amelyek károsan befolyásolhatják a pajzsmirigy működését.

A konzervdobozok biszfenol A nevű vegyületet tartalmazhatnak, amely károsíthatja a pajzsmirigyet[79]. Egyes szerzők a száraztápokban esetlegesen előforduló szója izoflavonoidok esetében is feltételezik, hogy hatással lehet a pajzsmirigy funkciókra [80], a jódd felesleg vagy hiány szintén hozzájárulhat a betegség kialakulásának kockázatához [81]. Az úgy nevezett G-fehérjék expresszióját is vizsgálták a betegségben szenvedő macskáknál és egy tanulmány megállapította, hogy a gátló G-fehérjék (Gi) expressziója szignifikánsan alacsonyabb volt a pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskákban [82, 83], azonban egy újabb vizsgálat, azt találta, hogy a G-fehérjék aktivációja azonos volt mind a pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő, mind egészséges macskák esetében[84]. Feltételezések szerint, a rendellenes onkogén expresszió is szerepet játszhat a macskák pajzsmirigy-túlműködésének patogenezisében [78]. A felsoroltakon túl fokozottabb kockázat lehet a lakásban tartott macskák, nőstények, több macskás háztartások, fogászati problémákkal rendelkező macskák és nem fajtatiszta macskák esetében[85–90]. A sziámi és himalájai macskáknál ritkábban állapították meg a betegséget [85, 86].

A pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskákra jellemző a progresszív fogyás, megnövekedett étvágy mellett, izgatottság, agresszivitás, hiperaktivitás, nyugtalanság. Tachypnoe, nyitott szájjal légzés is előfordulhat, valamint tachycardia és szisztolés zörejek is viszonylag gyakoriak. Poliúria, polidipszia, hányás, hasmenés, illetve az ápolatlan szőrzet teszik teljessé a klasszikus klinikai tüneteinek listáját [91, 92].

2.3.2. Patológiai elváltozás

Macskák esetében a pajzsmirigy-túlműködéssel leggyakrabban összefüggésbe hozható patológiás elváltozás a pajzsmirigy egyik vagy mindkét lebenyét érintő funkcionális adenomatózis hiperplázia vagy adenoma[75, 93–95]. A betegség az esetek többségében kétoldali[91, 95–97]. A pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskák kisebb százalékában rosszindulatú karcinóma figyelhető meg[98–100]. A pajzsmirigy karcinómák lokálisan invazívak és nagy az áttétképzési hajlamuk, leggyakrabban a regionális nyirokcsomókba, illetve a tüdőbe[98]. Felvetették annak a lehetőségét is, hogy hosszú ideje fennálló pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macska adenomatózis hiperpláziája, adenomája karcinómává alakulhat át[99]. Pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskákból származó adenomatózis pajzsmirigyszövetet egerekbe transzplantálva megfigyelték, hogy az megőrzi szövettani megjelenését, továbbra is növekszik és funkcionál, ami megerősíti autonóm jellegét[101]. A TSH-gént (pajzsmirigy stimuláló hormon) érintő mutációkat is azonosítottak néhány

pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskában, beleértve pár olyan mutációt, amelyek humán betegekben is leírásra kerültek[102].

2.3.3. Diagnózis és kezelés

A tapinthatóan megnagyobbodott pajzsmirigyek pajzsmirigy-túlműködésre utalhatnak, de nem feltétlenül jelzik azt, ezért a diagnózis felállításához további vizsgálatok szükségesek, amely leggyakrabban a teljes tiroxin emelkedett koncentrációjának kimutatásán alapul[76, 103]. Emellett a szérum TSH mérése és dinamikus pajzsmirigy funkciós vizsgálatok, mint például a trijód-tironin (T3) szuppressziós teszt, a tireotropin-releasing hormon (TRH) stimulációs teszt vagy a TSH-válasz teszt is alkalmazhatók[76]. Alternatív megoldásként pajzsmirigy-szcintigráfia javasolt, amely a pajzsmirigyen kívüli funkcionális területek kimutatására és azok malignitásának vizsgálatára is alkalmas[104].

A pajzsmirigy-túlműködés kezelésének célja a pajzsmirigyhormonok túlermelődésének korlátozása. A kezelésre többféle lehetőség is van: történhet gyógyszerrel, jód bevitel korlátozásával, a rendellenes pajzsmirigyszövet műtéti úton történő eltávolításával vagy a túlműködő pajzsmirigyszövet radiojód terápiás ablációjával. A műtéti eltávolítás és a radiojód terápia a betegség végleges megoldását biztosítja, míg a diéta és a pajzsmirigy ellenes gyógyszerek folyamatos napi alkalmazást igényelnek a hormontermelés szabályozására[76].

2.3.4. A pajzsmirigy-túlműködés és a magas vérnyomás kapcsolata

A magas vérnyomás előfordulási gyakorisága kezeletlen pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskák között változó lehet, egy 140 pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskát vizsgáló tanulmányban 36% volt[105]. A betegség sikeres kezelése általában megszünteti a magas vérnyomást, azonban több vizsgálat is csak kis mértékű vagy kimutathatatlan csökkenésről számolt be a kezelést követően[106–108]. Másik vizsgálatokban a kezelés előtt normotenzív macskák közel 25%-nál jelentkezett magas vérnyomás az eutireoid állapot elérése után[109, 110]. A pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskák gyakran ingerlékenyek, hiperaktívak és nyugtalanok, így elképzelhető, hogy ezekben az állatokban a szituációs magas vérnyomás gyakrabban jelentkezik[111]. Pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő emberek 40-60%-nál figyelték meg a perifériás ellenállás csökkenését az emelkedett tiroxin szint következtében. A perifériás ellenállás csökkenésének következtében a diasztolés vérnyomás értéke is csökken, amely azonban a szívfrekvencia, perctérfogot növekedését vonja maga után[112]. A szisztémás vaszkuláris ellenállás csökkenése a RAAS stimulációjával jár, azonban pajzsmirigy-túlműködésben szenvedő macskákon végzett tanulmányban nem bizonyították a RAAS aktivációját, bár a RAAS diszfunkciója jelen lehet azokban az egyedekben, amelyeknél a

kezelés után magas vérnyomás alakul ki[110]. Emellett a keringő pajzsmirigyhormonok túlzott szintje növeli az érzékenységet a keringő katekolaminokra, amelyek közvetlenül fokozzák a szívösszehúzóerő és a szívfrekvenciát. Humán páciensekben a szisztolés artériás nyomás általában emelkedett, valamint egyes esetekben pulmonális hipertenzió is megfigyelhető, amely az alapbetegség megfelelő terápiája esetén megszűnik[112, 113]. Azt feltételezik, hogy macskáknál is hasonló mechanizmusok mehetnek végbe pajzsmirigy-túlműködés esetében[112].

2.4. Conn-szindróma (primer hiperaldoszteonizmus)

A primer hiperaldoszteonizmus, vagyis a Conn-szindróma, a mellékvesekéreg rendellenessége, amely a mineralokortikoidok, főleg az aldosteron, túlzott autonóm szekréciójával jár. A betegség hipokalémiához és/vagy szisztémás artériás magas vérnyomáshoz vezet[114]. A primer hiperaldoszteonizmus a macskák leggyakoribb mellékvesekéreg rendellenessége, mégis ritkán kerül diagnosztizálásra az állatorvosi gyakorlatban. Ez részben annak is köszönhető, hogy a hipokalémia és/vagy az artériás magas vérnyomás gyakran társul krónikus vesebetegséghez és sok esetben a vesebetegség a magas vérnyomás és/vagy a hipokalémia kialakító oka[115, 116]. Emellett a krónikus vesebetegség maga is lehet a primer hiperaldoszteonizmus következménye[117].

A betegség elsősorban a középkorú és idős macskákat érinti (medián=13 év, 5-20 év között). A betegség előfordulása és az ivar, valamint a fajták között nem találtak összefüggést, leggyakrabban házi rövidszőrű macskák esetében figyelték meg, de házi hosszúszőrű, brit rövidszőrű, sziámi, burmai, burmilla, tonkinéz és perzsa macskák esetében is leírásra került[20, 117–128].

2.4.1. Klinikopatológiai elváltozások

A primer hiperaldoszteonizmus hátterében állhat idiopátiás bilaterális noduláris *zona glomerulosa* hiperplázia vagy egyoldali/kétoldali *zona glomerulosa* daganat [117–120, 122–128]. Leggyakrabban egyoldali mellékvesekéreg daganatot diagnosztizáltak a primer hiperaldoszteonizmus hátterében. Megfigyeltek jól körülírt, kötőszövetes tokkal rendelkező adenómát, rossz indulatú karcinómát, amelyek gyakran távoli áttéteket képeztek és esetenként a *vena cava caudalis*-t is beolvasztották[115]. Primer hiperaldoszteonizmus esetében jellemző laboratóriumi eltérés a hipokalémia. Az alacsony káliumszint izomgyengeséghez vezet, amely a nyak jellegzetes ventroflexiójában, a hátsó végtagok plantigrád (talponjáró) tartásában és ugrási nehézségekben nyilvánulhat meg, amely petyhüdt parézissé fejlődhet. A magas

vérnyomás tünetei is dominálhatnak, mint látásvesztés, hiféma, midriázis. Egyes betegeknél a has lógása, poliúria, noktúria vagy polidipszia jelentkezhet, valamint súlyvesztés, nyugtalanság, lihegés és letargia. A fizikális vizsgálat során szisztolés szívzöreje és szabálytalan szívritmus is megfigyelhető lehet [115, 116]. Az aldoszteron felesleg kedvez a sav szekréciónak is, amely általában enyhe hipokalémiás metabolikus alkalózishoz vezethet. Az idiopátiás hiperaldoszteronizmus macskákban gyakran társul (lassan progrediáló) veseelégtelenséggel, valószínűleg az aldoszteron okozta arterioláris és glomeruláris szklerózis, intersticiális fibrózis, tubuláris atrofia és az artériás magas vérnyomás káros hatásainak következtében [115, 116].

2.4.2. Diagnózis és kezelés

Laboratóriumi vizsgálatok közül a plazma aldoszteron koncentráció és plazma renin aktivitás arányának mérése (vagyis a plazma aldoszteron:renin arány), illetve a vizelet aldoszteron:kreatinin arányának mérése alkalmazható [115]. Dinamikus tesztként, szájon át fludrokortizon adható, amely egészséges macskák aldoszteron szekrécióját szuppresszálja, azonban primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő macskákra nincs hatással [129–131]. A tumoros és nem tumoros elváltozás megkülönböztetésére képalkotó diagnosztika használható, az ultrahang, mágneses rezonancia vizsgálat és a komputertomográfia az elváltozás azonosítására és daganat gyanúja esetén távoli metasztázisok vizsgálatára is alkalmazható [115]. Az egyoldali hiperaldoszteronizmus kezelése leggyakrabban egyoldali adrenalektómiával történik. A műtét kontraindikált lehet kétoldali hiperplázia, mellékvesekéreg daganat, távoli áttétképzés esetén, ilyenkor mineralokortikoid receptor blokkoló, káliumpótlás és szükség esetén vérnyomáscsökkentő gyógyszerek alkalmazhatók. A leggyakrabban használt aldoszteron receptor blokkoló a spironolakton, míg a tartósan magas vérnyomás kezelésére amlodipin adható. Macskáknál a kétoldali mellékvesekéreg hiperplázia okozta hiperaldoszteronizmus általában enyhébb tünetekkel jár, mint a daganatos eredetű, és a kálium normális szintje is hosszabb időn keresztül fenntartható spironolaktonnal, önmagában vagy alacsony dózisu káliummal kombinálva. Azonban a prognózis nem mindig olyan kedvező, mint egy aldoszteront termelő daganat teljes eltávolítása után, mivel a gyógyszeres kezelés nem szünteti meg véglegesen a mineralokortikoid többletet, szemben a műtéti eljárással [115, 116].

2.4.3. A primer hiperaldoszteronizmus és a magas vérnyomás kapcsolata

A magas vérnyomás előfordulási gyakorisága 40-60% körülire tehető a primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő macskáknál [117, 124]. A primer hiperaldoszteronizmus hatterében álló, *zona glomerulosa* szövet autonóm aldoszteron szekréciója fokozott víz- és nátriumvisszatartáshoz, valamint a vesén keresztüli fokozott kálium kiválasztáshoz vezet. Az

aldoszteron termelésének és felszabadításának két elsődleges szabályozó mechanizmusa, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer és a plazma kálium koncentrációja. A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer a vértérfogat megfelelő szinten tartásában játszik szerepet, hipovolémia esetén serkenti az aldoszteron okozta nátrium visszatartást, hipervolémia esetén fordítva, míg a káliumionok a *zona glomerulosa* sejtek membránjának depolarizációja révén serkenti az aldoszteron szekréciót. Ezek a folyamatok negatív visszacsatolás révén működnek [115]. Az aldoszteron, endokrin hatása mellett, jelentős befolyással van más epiteliális és nem epiteliális szövetekre, endoteliális sejtekre is, illetve a vérnyomás szabályozásában is szerepe van [132]. Vérnyomásnövelő hatása valószínűleg a teljes perifériás ellenállás növelése, valamint a plazma és az extracelluláris folyadék térfogatának növelése révén érvényesül, amelyeknek eredményeként a szívteljesítmény fokozódik. Azonban a tartósan magas vérnyomás nyomási natriuresis-t eredményezne és így a plazma térfogat normalizálódhatna. Ez, illetve, hogy nem minden primer hiperaldoszteronizmusban szenvedő macskánál alakul ki magas vérnyomás, egyéb mechanizmusok részvételét is feltételezi [10]. Az erek simaizomzatának mineralokortikoid receptor aktivációja az adrenerg stimulációra adott presszor érzékenységet változtatja meg [133], illetve az aldoszteron mineralokortikoid receptorhoz kötődése a szívben szabályozza a kollagén képződést [134]. A perifériás erekben hasonló hatás remodellinghez vezet, amely fenntarthatja az emelkedett vérnyomást [134]. Az aldoszteron modulálja az értónust, feltehetően a katekolaminokra adott presszor válasz fokozása és az acetilkolinra adott értágító válasz károsítása, vagy az angiotenzin II receptorok működésének befolyásolása révén [135]. Az aldoszteronszint emelkedésével a reaktív oxigén gyökök (ROS) termelődése is fokozódhat [136], amely hatással lehet a különböző jelátviteli útvonalak aktiválására, amelyek többek között szerepet játszhatnak a gyulladásos folyamatokban, kollagén metabolizmusban [137, 138]. A ROS termelés a nitrogén-oxid szint csökkenését okozhatja, amely érösszehúzódáshoz vezet [139]. Az agy különböző részein levő mineralokortikoid receptorok felvetik a központi idegrendszerben való lokális termelésének lehetőségét és így azt, hogy a magas vérnyomás kialakulásában centrális mechanizmusok is szerepet játszhatnak [140, 141]. A tartósan emelkedett mineralokortikoid szint mikroangiopátiához vezethet, amely hozzájárul a szív, a vese és egyéb szövetek endotél és simaizom sejtjeinek proliferációjához és fibrózisához [132].

2.5. Cukorbetegség (Diabetes mellitus)

A cukorbetegség, gyakori anyagcserezavar macskák körében, egyes becslések szerint a gyakorisága körülbelül 1:100-1:500 [142]. Előfordulási gyakoriságának növekedése

valószínűleg az elhízás gyakoriságának köszönhető[143]. A cukorbetegséget relatív vagy abszolút inzulinhiány okozta tartósan emelkedett vércukorszint jellemzi. Inzulint kizárólag a hasnyálmirigy Langerhans-szigeteinek β -sejtjei termelnek. Inzulinhiány a β -sejtek pusztulása vagy működésük károsodása következtében léphet fel. A β -sejtek működésének elvesztésében szerepet játszó mechanizmusok képezik a cukorbetegség osztályozásának alapját, amely mechanizmusok potenciális terápiás célpontokat is jelenthetnek a cukorbetegség kialakulásának megelőzésére, valamint kezelésére[144].

A cukorbetegség két fő formája az inzulin dependens (1-es), illetve a nem inzulin dependens (2-es) típus. Macskáknál a 2-es típusú cukorbetegség a leggyakoribb a különböző típusok közül. A cukorbetegségben szenvedő macskák körülbelül 90%-ban a 2-es típus figyelhető meg, szemben a kutyákkal, akiknél az 1-es típus kerül gyakrabban diagnosztizálásra[145]. A 2-es típusú cukorbetegségre a hasnyálmirigy β -sejtjeinek elégtelensége következtében kialakult inzulinrezisztencia és csökkent inzulinszekréció jellemző. Az inzulinrezisztencia során a szövetek nem megfelelően reagálnak az inzulinra, így tartós hiperglikémia alakul ki. Válaszként a hasnyálmirigy az egyensúly felállítása érdekében túlzott mennyiségű inzulint szekretál[145, 146].

Szakirodalmi adatok alapján több hajlamosító tényezőnek is szerepe lehet a kialakulásában macskák esetében. A cukorbetegség kialakulásának valószínűsége macskáknál 6 éves kor felett megnő, 11-13 éves korban a legmagasabb[143, 147–149]. Ez feltehetően annak köszönhető, hogy a kor előrehaladtával csökken az inzulinérzékenység és a β -sejtek funkcionalitása, illetve több idő áll rendelkezésre az amiloid lerakódásra a hasnyálmirigyben. Emellett a cukorbetegség kialakulását elősegítő társbetegségek is jellemzően a középkorú, idős macskákat érintik[147]. A betegség valamivel gyakrabban kerül megállapításra hím macskáknál a nőstényekkel szemben, valamint megfigyelték, hogy kandúrok esetében a testsúly növekedése is kockázati tényező lehet a betegség kialakulása szempontjából[143]. Ez valószínűleg annak köszönhető, hogy a hím macskák sejtjeinek érzékenysége az inzulinra alacsonyabb, mint a nőstény macskáknak[145]. Az ivartalanítás is hatással van a 2-es típusú cukorbetegség kialakulására, mivel 2-9-szer nagyobb valószínűséggel alakul ki a betegség az ivartalanított hímeknél, mint a nem ivartalanított hímeknél[150], ami az ivartalanítással járó hormonszintek csökkenésének köszönhető[151]. Érdekesség, hogy burmai macskák esetében nem figyeltek meg eddig eltérést a betegség előfordulási gyakoriságában a hím és nőstény egyedek között[150], és különösen hajlamosak a betegség kialakulására[146, 152, 153]. A 2-es típusú cukorbetegség akár négyszer gyakoribb az ausztrál tenyésztésű burmai macskáknál, illetve az új-zélandi populációban is

fokozott a betegség előfordulása[153]. A burmai macskák mellett az orosz kék, a norvég erdei, az európai rövidszőrű és az abesszíniai fajtáknál is fokozottabb hajlamot figyeltek meg a betegség kialakulására[148].

2.5.1. Kórfejlődés

A melanokortin 4 receptort (MC4-R) kódoló gén szekvenciájának mutációját, az 1-es és a 2-es inzulin-receptor szubsztrát (IRS-1 és IRS-2), illetve a foszfoinozid-3-kináz (PI3-K) gének csökkent expresszióját, valamint a 4-es típusú glükóz transzportert (GLUT4) kódoló gén csökkent expresszióját figyelték meg macskák izom- és zsírszövetében [145], amelyek számos folyamaton keresztül vezethetnek cukorbetegség kialakulásához[154–160]. A táplálkozás is hatással lehet a betegség kórfejlődésére, mivel a macskák obligát húsevők, fehérjében gazdag állati zsákmányokhoz szoktak, a magas szénhidráttartalmú étrend fokozott igényt támaszt a macskák inzulinszekréciójára, ezáltal megnövelheti a cukorbetegség kialakulásának kockázatát[161]. Továbbá számos enzim, amelyek fontosak a szénhidrátemésztésben, hiányoznak a macskákból, ami azt jelezhet, hogy nem alkalmazkodtak a szénhidrátok energiaforrásként való felhasználásához[162]. Az elhízás az egyik leggyakrabban említett kockázati tényező. Beszámoltak róla, hogy 1 kilogrammos súlygyarapodás az inzulinérzékenység és a glükóz hatékonyságának körülbelül 30%-os csökkenését eredményezheti macskáknál[163]. Elhízás esetén a lipolízis inzulin általi gátlása károsodhat, amely megnövekedett zsírsav- és glicerinszintet eredményezhet. Emellett a zsírszövet citokineket és más gyulladáskeltő molekulákat választ ki, amelyek gyulladós folyamatok kialakulását okozhatják[164]. Az elhízott macskáknál előfordulhat, hogy a zsírsavak az izomzatban rakódnak le és az ott megnövekedett zsírsavszint összefüggésbe hozható az inzulinrezisztencia kialakulásával[165]. Azonban nem minden elhízott macskánál alakul ki 2-es típusú cukorbetegség, mivel a betegség patogenezisében más, genetikai, környezeti és metabolikus tényezők is szerepet játszhatnak, viszont az elhízás 3-5-szörösére növelheti a kockázatot[166]. A macska testsúlyának növekedésével csökken az inzulinérzékenység és az inzulin hatékonysága. A tartósan fennálló, fokozott inzulintermelés következtében a β -sejtek végül kimerülnek[167]. A csökkent fizikai aktivitást és zárt térben tartást is a betegség kockázati tényezőjének tartják[168, 169]. Gyógyszerek közül a glükokortikoidok és a progesztagének adása inzulinrezisztenciát okozhat és hajlamosíthatja a macskákat a cukorbetegség kialakulására[170]. A β -sejtek működési zavarát valószínűleg számos tényező okozhatja, többek között az amiloid lerakódás a hasnyálmirigy szigeteiben, glükóz-toxicitás és esetleg a reaktív oxigén gyökök és/vagy gyulladós citokinek okozta károsodás[142]. A hasnyálmirigy

amiloidózisa során a Langerhans-szigeteken belül extracelluláris amiloid rakódik le, amely kórszöveti vizsgálat során gyakran látható a betegségben szenvedő macskák esetében[171]. In vitro kutatások azt sugallják, hogy a betegség kialakulása során az amiloiddal összefüggő β -sejt pusztulást a toxikus amilin oligomerek okozhatják, amelyek a fehérjék rendellenes képződése következtében alakulnak ki[172]. A szigetekben történő amiloid lerakódás hozzájárulhat a szigetek károsodásához, azonban nem feltétlenül lehet a betegség elsődleges oka[171]. A reaktív oxigén vegyületek is szerepet játszhatnak a β -sejtek károsodásában, mivel az inzulinszekréció megváltozásához vezetnek, valamint a már meglévő cukorbetegségben szenvedő egyedek további β -sejt pusztulását segíthetik elő[173]. A hiperszomatotrofizmus és a hiperadrenokorticismus következményesen cukorbetegség kialakulásával járhat, illetve krónikus hasnyálmirigy-gyulladás eredményeként is kialakulhat a betegség, azáltal, hogy az egész exokrin hasnyálmirigyben kiterjedt gyulladással járó károsodást és fibrózist okozhat, amely mellel az endokrin hasnyálmirigy pusztulását is vonhatja maga után[161].

A cukorbetegség klasszikus klinikai tünetei a poliúria és a polidipszia, letargia, fogyás és polifágia, ritkábban gyengeség, plantigrád állás, letargia és anorexia is előfordulhat[142]. Emellett csökkent izomtömeg és következetes fogyás, valamint májmegnagyobbodás is megfigyelhető lehet[145].

2.5.2. Diagnózis és kezelés

A cukorbetegség diagnózisa általában tartós hiperglikémia és glükózúria dokumentálásával történik, következetes klinikai tünetekkel. Célszerű vizeletvizsgálatot végezni a glükóz kimutatására és a relatív sűrűség meghatározására. A szérumban fruktózamin szintjének mérésére is szükség lehet a diagnózis felállításához. Az egyidejűleg fennálló betegségek, köztük a hasnyálmirigy-gyulladás nagyobb gyakorisága miatt hasi ultrahangvizsgálat és/vagy a szérumban hasnyálmirigy lipáz immunreaktivitás meghatározása hasznos lehet[142, 145, 174].

A betegség inzulinnal és étrend-módosítással kezelhető[174]. A sikeres kezelést a klinikai tünetek minimalizálása vagy megszűnése, az olyan szövődmények elkerülése, mint a diabéteszes ketoacidózis és a hipoglikémia jelzi[175].

2.5.3. A cukorbetegség és a magas vérnyomás kapcsolata

Cukorbetegségben szenvedő macskák magas vérnyomásáról kevesebb szakirodalmi adat áll rendelkezésre. A betegség során fellépő magas vérnyomás kórfejlődése többszörös és nem teljesen tisztázott. A diabéteszes nefropátia, az elhízás, az artéria falának merevsége, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer és a szimpatikus idegrendszer nem megfelelő aktivációja, a

mitokondriális diszfunkció és az oxidatív stressz, amely az artériás merevséget súlyosbító intracelluláris reaktív oxigénvegyületek felhalmozódásához vezethet, valamint a proinflammatorikus citokinek mind szerepet játszhatnak humán betegeknél[176]. A cukorbetegségben szenvedő macskák magas vérnyomásának előfordulását torzíthatja egyidejűleg fennálló betegség, mint például a krónikus vesebetegség és pajzsmirigy-túlműködés jelenléte[177].

Egy tanulmányban 14 cukorbeteg és 19 egészséges macskát vizsgáltak. A szisztolés magas vérnyomást >180 Hgmm-es határértékkel határozták meg, így a vizsgált macskák egyikénél sem dokumentáltak magas vérnyomást ebben a vizsgálatban, azonban az átlagos szisztémás artériás vérnyomás 161 ± 17 Hgmm és a medián 167 Hgmm volt [178]. Egy másik vizsgálatban 66 cukorbetegségben szenvedő macskát, illetve 35 nem cukorbeteg, azonban más betegségben szenvedő macskát és 11 egészséges macskát vizsgáltak. A szisztolés magas vérnyomást ≥ 160 Hgmm-es szisztémás artériás vérnyomás értékben határozták meg, így ennek a küszöbértéknek köszönhetően a cukorbeteg macskák 15%-nál regisztráltak magas vérnyomást[179].

Egy tanulmányban 17 cukorbeteg és szisztolés magas vérnyomással rendelkező macskák társbetegségeit és kezelésük sikerességét vizsgálták. A vizsgált macskák 76%-nál találtak legalább egy egyidejűleg fennálló betegséget, ami 71%-ban krónikus vesebetegség volt (főleg IRIS 2 és 3-as stádium), 23%-ban pajzsmirigy-túlműködést, egy macskánál pedig mellékvesekéreg rendellenességet állapítottak meg. Az eredmények azt mutatják, hogy a krónikus vesebetegség és a pajzsmirigy-túlműködés is gyakori társbetegség cukorbetegség és magas vérnyomás együttes fennállása esetén. 16 macskánál végeztek ultrahangvizsgálatot is, 69%-ban figyeltek meg együttesen fennálló pajzsmirigy megnagyobbodást, krónikus hasnyálmirigy-gyulladást vagy noduláris pajzsmirigy hiperpláziát, illetve az esetek 62%-ban májmegnagyobbodás is azonosítható volt[177]. Egy 282 magas vérnyomásban szenvedő macskát vizsgáló tanulmányban a macskák csupán 2%-nál dokumentáltak cukorbetegséget és szintén a krónikus vesebetegség és a pajzsmirigy-túlműködés volt a leggyakoribb egyidejű rendellenesség, ezért lehetséges, hogy macskák esetében a krónikus vesebetegség és a pajzsmirigy-túlműködés nagyobb mértékben járul hozzá a magas vérnyomás kialakulásához, mint a cukorbetegség önmagában [3].

2.6. Phaeochromocytóma

A mellékvese daganatai közé tartozó phaeochromocytóma egy catekolamin termelő neuroendokrin tumor, amely a mellékvesevelő kromaffin sejtjeiből indul ki[180]. A phaeochromocytómák gyakran rosszindulatúak, a medián túlélési idő 20 hét körülire

tehető[181]. A daganat előfordulási gyakorisága macskáknál ritka, kevés esetben került leírásra[181–188].

Az említett esetekben a macskák életkora változó volt, de leginkább közép- és idősebb korú állatokban figyelték meg az elváltozást. Ivartalanított nőstényeknél valamivel gyakrabban került leírásra a betegség. A fajták közül az európai rövidszőrű macskák esetében figyelték meg a daganatot a leggyakrabban[181–188].

2.6.1. Kórfejlődés

A mellékvesevelőben termelődő hormonok, más néven katekolaminok, közé tartozik az epinefrin (adrenalin), a norepinefrin (noradrenalin) és a dopamin. Az epinefrint és a norepinefrint a mellékvesevelő kromaffin sejtjei termelik, illetve a norepinefrint a szimpatikus idegvégződések is szintetizálhatják. A táplálékkal felvett tirozint a tirozin-hidroxiláz enzim L-dihidroxifenilalaninná (L-DOPA) alakítja át, ami dekarboxilezéssel dopaminná alakul, majd a kromaffin sejtekben a dopamin béta-hidroxiláz enzim hatására norepinefrinné alakul. A norepinefrin ezután metilációval epinefrinné alakul tovább[189]. Egészséges mellékvese sejtekben a citoplazmatikus norepinefrin emelkedett szintje a tirozin-hidroxiláz enzim negatív visszacsatolásán keresztül képes elnyomni saját termelődését, ez a mechanizmus sérülhet phaeochromocytómás betegeknél[190].

A klinikai tünetek a túlzott mennyiségű katekolamin szekréciónak köszönhetőek. A tünetek számos esetben enyhék lehetnek, nem patognomisztikusak[188]. Mivel a katekolamin szekréció epizódikusan jelentkezik, ezért a következményes tünetek, mint például a magas vérnyomás is csak rohamokban jelentkezhet[190]. A leírt esetekben a tünetek poliúria, polidipszia, hányás, letargia, gyengeség, agresszió, fogyás, izgatottság, tachypnoe és epizódikus nyitott szájjal légzés, szívzöreje és különböző szemtünetek (vakság, elülső szemcsarnok hiféma, retinaleválás, ödéma, vérzés, következtelen fenyegetési reflex) fordultak elő. Nem minden tanulmányban végeztek vérnyomásmérést, azonban amelyekben igen, ott a vérnyomás magas volt. A vér vizsgálatával emelkedett vér karbamid-, nitrogén- és szérum kreatininszintet, hipokalémiát, hipertrigliceridémiát, hiperkapniát, emelkedett kreatinin-kináz, laktát-dehidrogenáz, alanin-aminotranszferáz enzim szinteket, vizelet vizsgálatával hiposzténúriát, illetve emelkedett normetanefrin és metanefrin szintet figyeltek meg, amelyek közül az utóbbi kettő a noradrenalin, valamint az adrenalin lebontási termékei[181–188].

2.6.2. Patológiai elváltozás

Egy esettanulmányban az egyik mellékvesében adrenokortikális adenómát, a másikban pedig phaeochromocytómát állapítottak meg szövettani vizsgálattal. A phaeochromocytóma a következő szövettani képet mutatta: a minta poligonális sejtek csoportjából és trabekuláiból állt, amelyeket finom fibrovaszkuláris stróma választott el egymástól. A daganatos sejtek közepes mennyiségű szemcsés vagy vakuolizált bazofil citoplazmát és változóan elkülöníthető sejthatárokat mutattak. A sejtmagok oválisak vagy hosszúkásak, gyakran hiperkromatikusak voltak, központi magvacskával. Mérsékelt anizocitózis és anizokariózis volt megfigyelhető, de mitózis nem volt azonosítható. A daganatos sejtek pozitívnak bizonyultak leukenkefalin, CGA, SYN és PGP 9.5 elleni antitestekkel szemben, azonban pan-cytokeratin és az ATCH elleni antitestekkel szemben negatívak voltak[185].

2.6.3. Diagnózis és kezelés

Humán betegeknél a plazma metanefrin és normetanefrin szintjének mérését tekintik a legalkalmasabb tesztnek a phaeochromocytóma kimutatására[191–194]. A mérést nagy teljesítményű folyadékkromatográfiával végzik leggyakrabban. Egy tanulmány a plazma szabad metanefrin és normetanefrin szintjét vizsgálta egészséges, nem mellékvese betegségben szenvedő és feltételezetten phaeochromocytómás macskák esetében. A plazma normetanefrin szintjének szignifikáns emelkedése volt kimutatható a nem mellékvese betegségben szenvedő macskáknál, szemben az egészséges macskákéval. Emellett a phaeochromocytóma gyanús macskáknál szignifikánsan magasabb volt, a további két csoporthoz képest. Azonban a plazma metanefrin szintje nem különbözött szignifikánsan egyik csoportban sem, bár tendenciaszerűen emelkedett szintet mértek a potenciálisan phaeochromocytómás macskákban szemben a másik két csoporttal, illetve tendenciaszerűen emelkedett a szintje a nem mellékvese betegségben szenvedő macskáknál szemben az egészségesekkel[188]. Azonban nem állnak rendelkezésre kidolgozott hatértékek a normetanefrin szintjére macskák esetében[188]. A daganat kimutatására állatoknál röntgen, ultrahang, komputertomográfia vagy mágneses rezonancia képalkotás alkalmazható. A hasi ultrahangvizsgálat a stádium meghatározás részeként ajánlott a phaeochromocytóma-gyanús macskáknál, de nem eléggé érzékeny és specifikus[185, 187, 188]. A diagnózist erősítheti a vérnyomásmérés, mivel a mellékvese daganattal rendelkező macskák >70%-nál magas vérnyomás fordul elő[186].

A megfelelő kezelés kiválasztását befolyásolja a távoli metasztázis jelenléte, a szomszédos szövetekbe történő betörés eshetősége. Reszekálható tumor esetén a mellékvese eltávolítása a választandó kezelés[195]. Egy vizsgálatban 14-ből 13 kutyánál, amelyeknél a hátulsó üres

vénába történő daganatos érbetörést észleltek, phaeochromocytómát diagnosztizáltak[196]. Ezzel szemben a macskáknál általában a tumoros trombusok előfordulása alacsonyabb lehet, ami valószínűleg a phaeochromocytómák alacsonyabb előfordulási gyakoriságának köszönhető [186].

2.6.4. A phaeochromocytóma és a magas vérnyomás kapcsolata

A phaeochromocytómák katekolamin termelése az egyik fő oka a magas vérnyomás kialakításának ennél a daganatos megbetegedésnél. A katekolaminok adaptív és maladaptív stressz hormonok, amelyek a „harcolj vagy menekülj” (fight or flight) mechanizmuson keresztül aktiválnak viselkedési és élettani folyamatokat a stressz leküzdése érdekében[197]. A katekolaminok adrenerg receptorokhoz kötődve fejtik ki hatásukat, amely receptoroknak 3 farmakológiai típusát különböztetjük meg: α_1 , α_2 és β , valamint ezeknek további szubtypusaik vannak, strukturális és funkcionális különbségeik alapján[198]. Az α_1 -receptorok közvetítik főleg a stresszre adott kardiovaszkuláris szimpatikus választ, különösen az érszűkületet és a szív átépülését[199, 200]. Az adrenalin és a noradrenalin hatására emelkedik a pulzusszám és a szívmusculus összehúzódásának ereje[197]. A katekolaminok renin felszabadulást stimuláló hatását is megfigyelték[201], így feltételezik a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktiválódását is a phaeochromocytómákkal összefüggésben[202].

2.7. Szervi elváltozások magas vérnyomás hatására

2.7.1. Szem

A tartósan magas szisztémás vérnyomás által okozott károkat a szemben, szívben, vesékben és az agyban figyelhetjük meg, ezen szervrendszerek károsodását célszervkárosodásnak nevezzük. A célszervkárosodás kockázata a szisztémás vérnyomás emelkedésével nő, 180 Hgmm feletti szisztolés nyomás súlyos károsodás kockázatával jár[2, 203]. A szemeket érintő célszervkárosodás jeleinek felismerése rendkívül fontos, mivel a magas vérnyomással rendelkező macskák 68-83%-nak az elsődleges panasza a hirtelen fellépő vakság[2, 20]. A szemészeti elváltozások előfordulási gyakorisága egyes dokumentációk szerint megközelítheti akár a 100%-ot [2, 7, 20, 204, 205], mégis az elváltozások általában akkor kerülnek diagnosztizálásra, amikor a teljes retinaleválás következtében akut látásvesztés lép fel, így a mai napig a szisztémás magas vérnyomásban szenvedő macskák szemfenéki rendellenességeinek valós előfordulási gyakorisága nem tisztázott pontosan. Bár számos tanulmány taglalja a magas vérnyomás szemre kifejtett hatását, kevés információ áll

rendelkezésre a rendellenességek jellemzéséről és a vérnyomáscsökkentő terápia utáni kimenetelükről[206].

2.7.1.1. Macskák szemének felépítése és vérellátása

A szisztémás magas vérnyomás és annak következményei a szem különböző részeit érintheti [207]. A retina, az érhártya és a látóidegfő külön vérellátással rendelkezik és mind érzékeny a magas vérnyomás hatásaira[207, 208].

A macskák retinája fordított, vagyis a fényérzékelő sejtek a legkülső (legmélyebb) felületen helyezkednek el, közvetlenül a retinális pigment epitélium szomszédságában[209, 210]. A fény áthalad a retina összes neuroszensoros rétegén mielőtt elérné a fényérzékelő sejteket. A fényérzékelő sejtek magas anyagcsere- és táplálékigényét a szomszédos érhártya keringésből diffúzióval fedezik, mivel a retina külső rétegében kevés vérér található[210]. A retina belső rétegének vérellátásában a retinális keringés vesz részt[207], amelyben a véráramlás sebessége viszonylag alacsony az érhártya vérereiben tapasztalt keringéshez képest[211].

A retina és a látóidegfő érhálózata önszabályozó, így az általuk ellátott szövetek számára biztosított a folyamatos véráramlás, még a perfúziós nyomás változásának ellenére is[208]. Mivel az érhártya kapillárisai nem az általuk ellátott szövetekben találhatóak, így önszabályozó képességgel nem rendelkeznek a perfúziós nyomás változására[210]. A vér-retina gát károsodása is jelentősen hozzájárul a patológiás elváltozások kialakulásához[208]. A vér-retina gát két összetevőből áll: a pigment epitélium sejtek, amelyek közötti szoros kapcsolat (tight junction) szabályozza a folyadékok mozgását az érhártya és a retina között, a másik része pedig a nem fenestrált, retinális vérerek endotéliuma, amely a molekulák mozgását szabályozza a vérből a retinába[207, 208]. Az érhártya kapillárisok fenestrált endotéliuma lehetővé teszi a fehérjék és folyadék áramlását az érhártya intersticiális terébe[207, 208].

2.7.1.2. A magas vérnyomás szemészeti következményei

A szemfenéki elváltozásokat és kórfolyamatokat három kategóriába sorolják: hipertenzív retinopathia, hipertenzív coroidopathia és hipertenzív optikai neuropathia[208, 212]. Egy tanulmányban pozitív korrelációt mutattak ki a vérnyomás értékek és a fundus léziók súlyossága között [206].

A szemészeti elváltozások a retinális erek szűkülete következtében alakulhatnak ki, amely valószínűleg az önszabályozás következménye. Ez fokális szűkületként (gyöngyszerű elváltozásként) jelentkezik, tartós fennállása esetén a simaizomréteg átalakulása, ischaemiás károsodása és az endotélium degenerációja figyelhető meg[213]. Tartósan fennálló magas vérnyomás következtében az erek falában arterioszklerotikus elváltozások alakulhatnak ki

[214, 215]. Az önszabályozó mechanizmusok, valamint a vér-retina gát károsodása, következményesen sejtek és plazma szivárgásához vezethet, amely retinális ödéma, vérzés és retinaleválás formájában nyilvánulhat meg[214, 215]. Az érfalak fokális megrepedése és szétesése szintén plazma- és vérszivárgáshoz vezethet, ami fokális retinaödémát és intraretinális vérzést okozhat. A retinális erek korai elváltozásai, amelyek a szöveti perfúzió fenntartása érdekében végbemenő vazokonstriktió következtében alakulnak ki, általában nehezen ismerhetők fel[208, 216, 217]. A retinális erek fala a ráeső megnövekedett nyomás és az érfal elhalása következtében egyre jobban károsodik, így további elváltozások, mint értágulat, aneurizmás tágulatok, vérzések és az erek kanyargóssá válása figyelhetők meg[208, 212, 216, 217]. A betegség későbbi stádiumaiban kiterjedtebb retinaödéma, bullózus intraretinális folyadékfelhalmozódás és nagyobb intra- és preretinális vérzések fordulhatnak elő[213]. A retinaleválás valószínűleg az érhártya érrendszeréből származó plazma kiáramlásának közvetlen következménye, amihez a pigment epitélium ischaemiás károsodása is hozzájárul. A látóideg ischaemiás károsodása papillödémához vezet, végül a látóideg sorvadásához. A látóideg és az érhártya szövetébe áramló plazma okozta patológiás elváltozások a retinális erek elváltozásaival párhuzamosan jelentkezhetnek[212, 213].

Az állatorvosi vizsgálat során a szemészeti elváltozások általában már súlyos, előrehaladott állapotban vannak, mivel a látás romlását gyakran nem veszik időben észre[20]. Azonban a szubklinikai léziók jobban reagálnak a vérnyomáscsökkentő terápiára, így a látásvesztés előtt történő felismerésük ideális lenne[7, 20, 215]. Előrehaladott esetekben vakság, bilaterális midriázis, hiféma vagy üvegtest vérzések detektálhatók[20, 218, 219].

2.7.1.3. Diagnózis

A diagnózis felállítása a jellegzetes szemészeti elváltozások megfigyelésén és emelkedett vérnyomásértékeken alapszik[215]. Néhány elváltozás, mint a vérzés, speciális műszerek nélkül is könnyen detektálhatóak, azonban a legtöbb esetben a fundus vizsgálata szükséges[212, 220]. A fundus vizsgálatát ophtalmoszkóppal végzik[213, 220]. Fejlettebb képalkotó eljárások, mint a fundus angiográfia, pásztázó lézer ophtalmoszkópia, optikai koherencia tomográfia segíthetnek a nehezen detektálható elváltozások esetében[221]. A legtöbb hipertenzív szemelváltozással rendelkező macska szisztolés vérnyomása 160 Hgmm vagy afeletti[19, 20, 205, 218]. Mivel a másodlagos magas vérnyomás gyakran jelentkezik, a hipertenzív szemészeti elváltozásokkal rendelkező macskákat alapbetegségek jelenlétére is vizsgálni szükséges. A krónikus vesebetegség gyakran fordul elő a hipertenzív szemészeti elváltozások hátterében [20, 218]. A pajzsmirigy-túlműködés is gyakori betegség, azonban a hipertenzív szemészeti

elváltozások háttérében ritkábban azonosítják, hacsak nincs egyidejűleg jelen krónikus vesebetegség is[20]. Hipertenzív szemészeti elváltozások megfigyelhetők lehetnek még cukorbetegségben szenvedő macskák esetében is, akár egyidejű krónikus vesebetegség jelenléte nélkül is[20], valamint primer hiperaldoszteronizmus is szerepet játszhat a szemészeti elváltozások háttérében[186, 222].

2.7.2. Szív

A szisztémás artériás magas vérnyomás gyakori kardiovaszkuláris rendellenesség, különösen idősebb állatoknál. Humán betegeknél a szisztémás artériás magas vérnyomással összefüggésben a bal kamrában a következő elváltozásokat figyelték meg: koncentrikus remodelling, koncentrikus és excentrikus hipertrofia, azonban egyes esetekben nem figyelték meg elváltozást a szívizomzatban[223, 224].

2.7.2.1. Patológiai elváltozások

A magas vérnyomás okozta szív- és érrendszeri elváltozások a bal kamrát érő fokozott utóterhelés hatására jönnek létre, amely a fokozatosan növekvő artériás nyomás és teljes perifériás ellenállás következtében alakul ki[225]. A megnövekedett nyomás a Laplace-törvény szerint megnövekedett terhelést gyakorol egy vékony falú kamrára vagy csőre a falfeszültség növekedésével. A feszültség növekedése a fal húzófeszültségének növekedését eredményezi. A fal szakítófeszültségének normalizálása a falvastagság növelésével és/vagy a kamra/lumen átmérőjének csökkentésével érhető el. A szív szerkezetét a nyomás és a térfogati terhelés befolyásolja. Magas vérnyomás során a bal kamra szerkezetének változásai a megnövekedett nyomásterhelésre válaszul következnek be és a szív szívizom falfeszültségének normalizálására tett kísérletét mutatja. A megnövekedett nyomásterhelést elsősorban a megnövekedett ellenállás okozza, bár a csökkent *compliance* és a visszavert nyomáshullámok esetleg megváltozott nagysága és időzítése is hozzájárul. A bal kamra szerkezeti változása lehet hipertrofia (bal kamra tömegének növekedése) vagy remodelling (normális bal kamra tömeg mellett abnormális relatív falvastagság). A szívhez hasonló elváltozások alakulnak ki az érrendszerben, hiszen mindkét szervrendszerben az elsődleges cél a falfeszülés normalizálása. A kis artériák és arteriolák lumen átmérőjének szűkülésével járó intimális remodelling és a média hipertrofiás remodellingje következhet be[226, 227]. Az érlemezés (arterioszklerózis) ezen változások morfológiai leírása, köztük a mediális simaizom degenerációja vakuolizációval és/vagy megnövekedett mennyiségű citoplazmával, hipertrofia és hiperplázia. Az áramlás az artériákra a véráramlás következtében érfalon fellépő súrlódási erő révén hat, amelyet az endoteliális sejtek érzékelnek és válaszul számos vasoaktív faktort szabadítanak fel, amelyek befolyásolják

az artériás tónust és a tágulást. A nagy, rugalmas artériák átmérője és falvastagsága nő a magas vérnyomás hatására, amely valószínűleg passzív folyamat, mivel a nyomás növekedés tágítja az érrendszert, miközben a média vastagodása normalizálja a ráháruló stresszt. A kisebb, izmosabb nagy artériák átmérője nem változik, azonban az intima-média vastagság növekszik, így a fal:lumen arány is nő. Emellett nő az artériák merevsége is, a növekvő tágulási nyomás következtében[228]. A szimpatikus túlműködés, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivációja, az inzulinrezisztencia, szövetekkel kapcsolatos tényezők, mint az endotelinek, genetikai és faji hajlam, valamint a táplálékkal bevitt só mennyisége is szerepet játszhatnak a bal kamra hipertófia kialakulásában és progressziójában magas vérnyomással rendelkező embereknél[229]. Másodlagosan a bal kamra hipertrófia következtében diasztolés diszfunkció alakulhat ki[229]. A felszálló aorta kiszélesedését is dokumentálták magas vérnyomásban szenvedő macskáknál, de a standard M-módu mérések általában normálisnak bizonyultak[230]. Egy 75 macskát vizsgáló tanulmányban 67 macskánál mérték az aorta méreteit, amelyek közül négyenél (6,0%) dokumentáltak megnövekedett aorta átmérőt, öt macskánál az aorta átmérője csökkent, ami a dehidrációt vagy a csökkent szívteljesítmény más okát (pl. szívizomelégtelenség) tükrözhetett[231].

Egy 188 macskát vizsgáló tanulmányban 58 magas vérnyomással rendelkező macska vett részt. A magas vérnyomással rendelkező macskák leggyakoribb tünetei szemészeti elváltozások voltak (48%) és ezeknél az egyedeknél szignifikánsan magasabb szisztolés vérnyomás értéket mértek, illetve súlyosabb bal kamra hipertrófiát figyeltek meg, mint a többi magas vérnyomásban szenvedő macska esetében. Ezek az eredmények arra utalhatnak, hogy ha szem elváltozások is jelentkeznek, a vérnyomás emelkedés és a szív átépülése súlyosabb lehet[232].

2.7.2.2. Fizikális vizsgálat és diagnózis

A fizikális vizsgálat során a magas vérnyomással rendelkező macskák szív- és érrendszeri károsodása leggyakrabban szisztolés szívzörej formájában jelentkezik, amely előfordulási gyakorisága 42-74% is lehet az érintett macskák körében[2, 232, 233]. Ritkábban, 13-16%-ban, galopp ritmus fordulhat elő, akár szisztolés szívzörej mellett[2, 232]. Azonban idősebb macskáknál (10 év felett) időnként előfordulhat galopp ritmus az öregedéssel és a kamrafal korrall járó merevedésével összefüggésben, anélkül, hogy kifejezett szív-és érrendszeri betegség vagy magas vérnyomás lenne jelen[234]. A szív szerkezetében létrejött elváltozások mellkas röntgennel, echokardiográfiával és elektrokardiogrammal mutathatók ki[9].

2.7.3. Agy

A szem és a szív mellett az agy is célszerve lehet a tartósan magas vérnyomás okozta károsodásoknak, azonban az úgy nevezett hipertenzív encephalopathia ritkábban kerül megállapításra, mint a hipertenzív retinopathia [2, 20, 235]. Számos szisztémás betegség járhat neurológiai következményekkel macskáknál, azonban a neurológiai tüneteket hiányosságokat elnyomhatják a betegség egyéb jelei. Ilyen szisztémás betegség lehet például a magas vérnyomás, macskák fertőző hashártyagyulladás, toxoplazmózis vagy a hepatikus encephalopathia[236].

A hipertenzív encephalopathia macskákban egy akut idegrendszeri szindróma, amelyet hirtelen és tartósan emelkedett szisztémás vérnyomás okoz[2, 237–239]. A betegség nagyobb valószínűséggel fordulhat elő olyan macskáknál, amelyeknél a vérnyomás hirtelen emelkedése és/vagy 180 Hgmm-t meghaladó vérnyomás áll fenn[240].

2.7.3.1. Kórélettani háttér és az okozott elváltozások

A hipertenzív encephalopathia hátterében álló kórfolyamatok patofiziológiája nem teljesen tisztázottak, úgy gondolják vazogén ödéma kialakulásával jár, amely túlnyomórészt a fehér állományt érintheti[241, 242], ami a gliasejtek, arteriolák és kapillárisok mátrixában lévő mielinizált rostok viszonylag laza összetételével függhet össze[237, 238]. Az akut magas vérnyomás az agyi keringés autoregulációs képességét meghaladva hiperperfúzióhoz, a vér-agy gát összeomlásához és agyödémához vezet[241, 243]. A kompenzációs agyi arterioláris vazodilatáció súlyosbítja az ödémát[244]. Krónikus magas vérnyomás esetén az endotélium károsodása és inflammatorikus citokinek felszabadulása tovább fokozhatja a permeabilitást és az ödémát[244]. Kutyaikkal és az emberekkel ellentétben, a lakunáris infarktusz és az intracerebrális vérzés macskáknál nem mindig fordul elő, és a leggyakrabban megfigyelt kórszövettani elváltozások közé tartozik az arteriolák hialinózisa, valamint arterioszklerózis [239]. Ez a különbség feltehetően az agy eltérő érellátásának köszönhető, mivel macskáknál az *arteria maxillaris* látja el (miután elágazott az *arteria carotis externa*-ból), míg kutyaikkal az agyi perfúziót az *arteria basilaris* és az *arteria carotis interna* biztosítják[239, 245]. Kísérletesen kiváltott akut magas vérnyomással rendelkező macskáknál a kisagy vermisének kúpszerű előemelkedését, a kisagy *foramen magnum*ba történő herniációját, a kollikuluszok rostrális elmozdulását, a cerebrális girusok kiszélesedését és laposodását figyelték meg, amelyek mind a megnövekedett intrakraniális nyomásra utalhatnak[237]. Az ödéma makroszkóposan látható következménye a fehérállomány sápadtsága, mikroszkóposan az axonok és a mielinhüvelyek közötti távolság növekedése és a perivaszkuláris tér tágulása[237].

Krónikusan fennálló magas vérnyomás esetén az agyi erek krónikus szűkülete következtében a simaizomzat hiperpláziája és hipertrófiája alakulhat ki, amelyek fibrotikus elváltozásokhoz és következményes degenerációhoz, repedésekhez, úgy nevezett mikrovérzések kialakulásához vezethetnek[20]. Egy tanulmányban a magas vérnyomás okozta központi idegrendszeri károsodás leggyakoribb neuroanatómiai helye az előagy volt, amelyhez köthető klinikai tünetek többek között görcsrohamok, megváltozott viselkedés, (feltételezett) cerebrális ataxia, parézis és pleurotónus volt. Emellett gyakori volt az agytörzs érintettsége, amely vesztibuláris tünetekben, mint vesztibuláris ataxia, parézis és stupor formájában jelentkezett. Továbbá a gerincvelő érintettsége is feltételezhető volt, mivel két macska csak bénulást mutatott, anélkül, hogy az előagy vagy az agytörzs sérülésére utaló jeleket észleltek volna[235]. Spontán hipertenzív encephalopathiában szenvedő macskáknál a neurológiai tünetek a *prosencephalonra* és/vagy a *posterior fossára* (agytörzs és kisagy) lokalizálódtak. Az agyidegi hiányosságokkal prezentált macskák tünetei hiányzó fenyegetési válasz, hiányzó pupilláris fényreflex, anizokória és vakság voltak. A leggyakrabban talált agyi elváltozás az agyödéma volt, amely a szürke- és a fehér állomány közötti határvonal elvesztésével járt. Megfigyelhető volt a kisagy caudális elmozdulása és herniációja is, változó mértékben szimmetrikus nyomás alatt tartva a *mesencephalont*, különösen a rostrális kollikulások és a *medulla* területét. Fokális kisagyi vérzést is tapasztaltak a vermis caudális, jobbra irányuló elmozdulásával, illetve a caudális *medulla* fokális vérzése is megfigyelhető volt. Szövettanilag minden macskánál bilaterális szimmetrikus, regionális vagy diffúz kiterjedésű ödémát figyeltek meg a fehérállományban, különös tekintettel az agy frontális és/vagy parietális lebenyének *corona radiata* régiójában. A lágyagyburok arterioláiban bekövetkező vaszkuláris elváltozásokat is több esetben azonosították, leggyakrabban multifokális arterioláris hialinózis volt látható, amelyet a fal megvastagodása és hialin anyag lerakódása jellemez. Emellett enyhe leptomeningeális perivaszkuláris gyulladással sejtes infiltrációt is leírtak a limfociták, hisztiociták, és plazmasejtek dominanciájával, kis számú és kevesebb neutrofil granulocita jelenlétével[239].

Az ödémával összefüggő demielinizáció nem csak macskáknál figyelhető meg, mivel embereknél a hipertenzív encephalopathia során szintén megfigyelhető, azonban a pontos kórfejlődés nem tisztázott teljesen[239, 246, 247]. Az idős macskákban a magas vérnyomás háttérében gyakran áll krónikus vesebetegség, vagy pajzsmirigy-túlműködés, mind a két betegség esetében kialakulhatnak következményesen idegrendszeri tünetek[239].

2.7.3.2. Klinikai tünetek

Leggyakrabban görcsrohamok, mentális változások (letargia, kábultság, kóma), vesztibuláris diszfunkció (fejoldaltartás, vesztibuláris ataxia, abnormális nisztagnus) és ritkábban viselkedésbeli változások (diszorientáció, polifágia, abnormális vokalizáció, fotofóbia, gyakori pislogás, fejpréselés), remegés, hirtelen összeesés, nyaki ventroflexió, (átmeneti) kisagyi ataxia, parézis és akut vakság figyelhetőek meg[2, 13, 20, 237, 245, 248, 249]. Ezek mellett szisztémás magas vérnyomással összefüggésbe hozható reverzibilis arcidegbénulást is megfigyeltek[250].

2.7.3.3. Diagnózis és kezelés

A hipertenzív encephalopathia diagnózisa magas vérnyomásértékek és egyidejű neurológiai tünetek dokumentálásán alapszik[236]. Az agyi érbetegségek diagnosztizálásának gold standard módszerének a mágneses rezonancia vizsgálatot (MRI) tekintik[235, 238]. Az MRI a magas vérnyomás okozta károsodás felderítése mellett segít kizárni olyan betegségeket, amelyek hasonló neurológiai tüneteket okozhatnak[236]. Egy tanulmányban azonban a macskák csupán 10%-nál használták az MRI-t a diagnózis megerősítésére, amely valószínűleg azért lehet, mert az MRI-hez szükséges bódítás kockázatos lehet az idősebb macskák esetében, illetve, mert a normál MRI eredmény nem zárja ki az enyhébb, magas vérnyomás okozta elváltozások jelenlétét[235]. Továbbá, az egyidejű szemészeti rendellenességek diagnosztizálása segítheti megerősíteni a magas vérnyomás okozta agyi célszervkárosodás diagnózisának gyanúját, mivel egy vizsgálatban 30-ból 28 (93%) macskánál figyeltek meg szemészeti elváltozásokat is[235].

A hipertenzív encephalopathiára utaló tüneteket mutató állatok esetében azonnali beavatkozásra van szükség. A macskák magas vérnyomásának kezelésére az amlodipin-bezilát a legalkalmasabb. Súlyos hipertenzív encephalopathia esetén parenterális vérnyomáscsökkentő gyógyszerek előnyösebbek lehetnek. Súlyos neurológiai zavarokkal küzdő macskák esetében, amelyek nem reagálnak a vérnyomás csökkentésére, indokolt lehet az agyödéma miatt megemelkedett koponyaűri nyomás kezelése, amelyet diuretikus mannitollal (gyakran furoszemiddel kombinálva) lehet kezelni[236]. Megfelelő vérnyomáscsökkentő kezeléssel a neurológiai tünetek 60%-ban megszűnhetnek, 23%-ban pedig javulhatnak[213].

2.8. Esetismertetés

2022. októberében egy idős (12-15 évesnek becsült), nőtény, európai rövidszőrű házimacska érkezett az Állatorvostudományi Egyetem Patológiai Tanszékére diagnosztikai boncolás

céljából. A tulajdonos elmondása alapján a macska emésztési zavarokkal küzdött, keveset evett, azonban sokat ivott. Az elhullást megelőző napon epilepsziára emlékeztető görcsrohamot figyeltek meg az állatnál. Az adatok és a kórelőzmény felvétele után megkezdődött a boncolás, annak első lépésében a külső vizsgálat. Az állat közepes fejlettségi és tápláltsági állapotú volt, látható nyálkahártyái sápadtak, szájhigiéniája kifejezetten rossz volt. A belső vizsgálat során a következő elváltozások kerültek leírásra: sárgásbarna színű, kifejezett lobuláris rajzolatot mutató, nehezebben szakítható máj, állományában fokálisan szürkésfehér színű, tömött tapintatú góccok. A tüdőlebenyek bővérűek, kissé ödémásak voltak, a hátulsó lebenyek csúcsi részén multifokálisan, szürkésárga színű góccokkal. A szív bal kamrájának a fala enyhén megvastagodott, a szívcsúcs közelében fokálisan piszkoszöld elszíneződést mutató területtel. A vesék felszíne egyenetlen, színük halványabb, tapintatuk pedig tömöttebb volt. A lágy és kemény agyvelőburkokban multifokális-összefolyó és fokálisan kiterjedt vérzések, a jobb halántéklebény területén egy fél centiméter átmérőjű, sárgásbarna színű terület volt látható. Az oldalsó agykamrákban szintén megfigyelhető volt vérzés. A boncolás során a tanszéki protokollnak megfelelően kórszövettani vizsgálat céljából mintavétel történt a perifériás nyirokcsomókból, lépéből, májból, gyomorból, hasnyálmirigyből, vékony- és vastagbelekből, vesékből és a mellékvesékből, valamint a tüdőlebenyekből, szívizomzatból, nagy- és kisagyvelő állományából. A minták 10%-os pufferolt formaldehid-oldatban kerültek fixálásra 24 órán keresztül szobahőmérsékleten. A fixálást követően a dehidratáció víztelenítő automata (Eprexia™ Excelsior™ AS Tissue Processor), majd ezt követően a paraffinba ágyazás Leica HistoCore Arcadia H+C kiágyazóasztal segítségével történt. Ezt követően Leica HistoCore Multicut félautomata rotációs mikrotóm segítségével 3-4 µm-es vastagságú metszetek készültek, amelyek először hideg majd azt követően melegvízbe kerültek. Melegvízben a metszetek a víz felszínén kiterülnek így azokat már fel lehet húzni a tárgylemezre. A tárgylemezek melegítőlapon történő szárítását követően rutin hematoxilyn és eozin (H&E) festés következett (Thermo Electron Corporation márkájú Shandon Varistain 24-4 típusú) festőautomata segítségével. Az elkészült metszetek vizsgálata Leica DM 300 fénymikroszkóppal történt.

A kórszövettani vizsgálat során az alábbi elváltozások kerültek leírásra: a szívizomzatban fokálisan szívizomdegeneráció jelei és kötőszövetzaporodás, valamint szövetközi limfociták beszűrődés. A vesékben multifokálisan szövetközi limfociták beszűrődés, Bowman-tok és tubuláris alaphártya megvastagodás, a tubulusok lumenében bazofil szemcsés anyagot (*calcuria* jelét), tubulushám degeneráció és regeneráció jeleit, a vese velőállományában diffúz kiterjedésű, szövetközi kötőszövetes sarjadzást, a vesemedencében kisebb számban neutrofil

granulocitával és az uroteliális hámrétegen keresztül neutrofil granulociták exocitózissal kísért multifokális-összefolyó jellegű limfociták beszűrődés volt látható. A mellékvesék *zona glomerulosa*-jának diffúz kiterjedésű hiperpláziája és hipertrófiája figyelhető meg, valamint az agyburkokban multifokális-összefolyó jelleggel vérzés vagy siderociták beszűrődés, a környező arteriolák tunica mediájának elhalása és az adventitiális sejtek hiperpláziája volt megfigyelhető. A leírtakon kívül még a következő szervekben voltak elváltozások: máj (periportalisan bővérűség, enyhe-mérsékelt fokú kötőszövetes sarjadzás és limfociták, plazmasejtes beszűrődés, centrulobulárisan enyhe-mérsékelt fokú kötőszövetes sarjadzás, az állományban multifokálisan lipogranulómák és hemosiderin tartalmú Kuppfer sejtek láthatók), vékonybél (a propriában enyhe limfociták, plazmasejtes és eozinofil granulociták beszűrődés), hasnyálmirigy (fokális acináris noduláris hiperplázia).

A vesében látható kötőszövetes sarjadzással (vesefibrózissal) kísért vese-és vesemedence-, valamint szövetközi vesegyulladás gyakran fordul elő idősebb macskák esetében, amely kialakulhat felszálló húgyúti fertőzés következtében, azonban előfordulnak olyan esetek is, amikor a kórok nem tisztázottak. A vesefibrózis önmagában is képes magas szisztémás vérnyomás kialakítására, mivel ebben az esetben megnő a perifériás ellenállás. A magas szisztémás vérnyomás következtében a bal kamra fala megvastagodhat. Mind a májban diffúzan és a szívműködésben fokálisan megfigyelt kötőszövetes elváltozások, kiemelten az agyburkok heveny és idült vérzéses elváltozásai magyarázhatóak lehetnek a szisztémás magas vérnyomás eredményeként kialakuló arterioláris falkárosodással, amely vérzésekhez is vezethet. Ebben az esetben a mellékvesében megfigyelt elváltozások (*zona glomerulosa* hiperplázia és hipertrofiája) állhatnak a magas vérnyomás hátterében, mivel az említett zóna az aldoszteron szintézis helyszíne, amely fontos szerepet tölt be a vérnyomás szabályozásában. Amikor ez a réteg megvastagszik az az aldoszteron fokozott termelésében nyilvánulhat meg. Esetünkben a kórszöveti kép bár jellegzetesnek mondható, azonban ki kell emelni, hogy fizikális, illetve laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek hiányában nem támaszthatjuk alá kétséget kizáróan azt a gyanút, hogy esetleg az állat Conn-szindrómában szenvedett.

3. Következtetések és összefoglalás

Macskák magas vérnyomása a vérnyomásmérés elterjedésének köszönhetően egyre gyakrabban kerül diagnosztizálásra. A korai diagnózissal és kezeléssel a magas vérnyomás által okozott célszervkárosodás megelőzhető vagy visszafordítható.

A magas vérnyomás három kategóriába osztható: idiopátikus, másodlagos és szituációs. A társbetegségek miatt kialakult másodlagos magas vérnyomás a leggyakrabban diagnosztizált forma, aminek háttérében első helyen a krónikus vesebetegség áll, majd a pajzsmirigy-túlműködés, primer hiperaldosztionizmus, cukorbetegség és ritkábban a phaeochromocytóma. A magas vérnyomás diagnosztizálását indirekt vérnyomásméréssel végzik az állatorvosi gyakorlatban, erre doppler, oszcillometria, nagy felbontású oszcillometria használható. A magas vérnyomás kezelése a vérnyomás csökkentésén és az alapbetegség kezelésén alapszik.

A krónikus vesebetegség a leggyakrabban azonosított betegség a magas vérnyomás háttérében, amelyet a vese autoregulációjának felborulásán, a renin-angiotenzin-aldosztion rendszer aktiválódásán, a szimpatikus tónus fokozódásán, endoteliális diszfunkció kialakulásán keresztül okoz. Mivel a magas vérnyomás egyik célszerve a vese és a magas vérnyomás háttérében leggyakrabban a krónikus vesebetegség áll, a patológiás elváltozásokról nehéz megmondani, hogy azok a betegség vagy a magas vérnyomás következtében alakultak-e ki.

A második leggyakoribb háttérbetegség a pajzsmirigy-túlműködés, amely a pajzsmirigy funkcionális adenomatózus hiperpláziája, adenómája vagy karcinóma következtében alakulhat ki. A túlzott mennyiségben keringő tiroxin hormon, a RAAS rendszer aktiválódása és a katekolaminokra való fokozott érzékenység állhat a magas vérnyomás háttérében. A pajzsmirigy-túlműködés kezelésével a vérnyomás csökkenése tapasztalható, azonban az eutireoid állapot elérése után is jelentkezhet magas vérnyomás.

Primer hiperaldosztionizmus a mellékvesekéreg hiperpláziája vagy daganatos elváltozása következtében autonóm aldostion szekrécióval jár, amely a RAAS rendszer része. Az aldostion számos folyamaton keresztül tud a vérnyomás emelkedéséhez vezetni.

Macskáknál a cukorbetegség 2-es típusa fordul elő, amelyre a hasnyálmirigy β -sejtjeinek elégtelensége következtében kialakult inzulinrezisztencia és csökkent inzulinszekréció jellemző. A következményes nefropátia, elhízás, artériák falának merevsége, a renin-angiotenzin-aldostion rendszer és a szimpatikus idegrendszer nem megfelelő aktivációja, a mitokondriális diszfunkció és az oxidatív stressz, amely az artériás merevséget súlyosbító intracelluláris reaktív oxigénvegyületek növekedéséhez vezet, valamint a citokinek mind szerepet játszhatnak a magas vérnyomás kialakulásában.

A mellékvesevelő kromaffin sejtjeiből kiinduló daganat, a phaeochromocytóma, ritka betegség macskáknál, csupán néhány esetet dokumentáltak. A túlzott katekolamin szekréció által kifejett hatások vezetnek magas vérnyomás kialakulásához.

A magas vérnyomás által okozott célszervkárosodás a szemet, az agyat, a vesét és a szív- és érrendszert érintheti. A szemben hipertenzív retinopathia, coroidopathia és optikai neuropathia

alakulhat ki, amelyek a célszervkárosodás leggyakrabban és legkönnyebben diagnosztizált megjelenése. A szívben bal kamrai hipertrófiát dokumentáltak leggyakrabban a magas vérnyomással összefüggésben. Az agyat érintő célszervkárosodás, a hipertenzív encephalopathia során a fehér állományt érintő vazogén ödéma a legjellemzőbb elváltozás. A kezeletlen magas vérnyomás és a súlyos célszervkárosodás fokozott morbiditással és mortalitással jár. Mivel a magas vérnyomás és a háttérbetegségek előfordulási gyakorisága a korrallal nő, a korai diagnózishoz az idősebb korosztály és a háttérbetegségekben szenvedő macskák rendszeres vérnyomásmérése ajánlott.

4. Irodalomjegyzék

1. Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, Lesser M, Nichols CE (1990) Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 4:58–62. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1990.tb03104.x>
2. Littman MP (1994) Spontaneous systemic hypertension in 24 cats. *J Vet Intern Med* 8:79–86. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03202.x>
3. Conroy M, Chang Y-M, Brodbelt D, Elliott J (2018) Survival after diagnosis of hypertension in cats attending primary care practice in the United Kingdom. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32:1846–1855. <https://doi.org/10.1111/jvim.15307>
4. Paepe D, Verjans G, Duchateau L, Piron K, Ghys L, Daminet S (2013) Routine Health Screening. *J Feline Med Surg* 15:8–19. <https://doi.org/10.1177/1098612X12464628>
5. Bijsmans ES, Jepson RE, Chang YM, Syme HM, Elliott J (2015) Changes in systolic blood pressure over time in healthy cats and cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 29:855–861. <https://doi.org/10.1111/jvim.12600>
6. Jepson RE, Brodbelt D, Vallance C, Syme HM, Elliott J (2009) Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med* 23:806–813. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0339.x>
7. Carter JM, Irving AC, Bridges JP, Jones BR (2014) The prevalence of ocular lesions associated with hypertension in a population of geriatric cats in Auckland, New Zealand. *N Z Vet J* 62:21–29. <https://doi.org/10.1080/00480169.2013.823827>
8. Jepson R e., Syme H m., Elliott J (2014) Plasma Renin Activity and Aldosterone Concentrations in Hypertensive Cats with and without Azotemia and in Response to Treatment with Amlodipine Besylate. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28:144–153. <https://doi.org/10.1111/jvim.12240>
9. Acierno MJ, Brown S, Coleman AE, Jepson RE, Papich M, Stepien RL, Syme HM (2018) ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32:1803–1822. <https://doi.org/10.1111/jvim.15331>

10. Taylor SS, Sparkes AH, Briscoe K, Carter J, Sala SC, Jepson RE, Reynolds BS, Scansen BA (2017) ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *J Feline Med Surg* 19:288–303. <https://doi.org/10.1177/1098612X17693500>
11. Jepson RE (2011) Feline systemic hypertension: Classification and pathogenesis. *J Feline Med Surg* 13:25–34. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.11.007>
12. Geddes RF (2020) Hypertension: Why Is It Critical? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50:1037–1052. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.04.001>
13. Brown S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egner B, Elliott J, Henik R, Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, Stepien R (2007) Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21:542–558. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb03005.x>
14. Karter Y, Çurgunlu A, Altinişik S, Ertürk N, Vehi`d S, Mi`hmanli İ, Ayan F, Kutlu A, Arat A, Öztürk E, Erdi`ne S (2003) Target organ damage and changes in arterial compliance in white coat hypertension. Is white coat innocent? *Blood Pressure* 12:307–313. <https://doi.org/10.1080/08037050310021406>
15. Kallet AJ, Cowgill LD, Kass PH (1997) Comparison of blood pressure measurements obtained in dogs by use of indirect oscillometry in a veterinary clinic versus at home. *J Am Vet Med Assoc* 210:651–654
16. Remillard RL, Ross JN, Eddy JB (1991) Variance of indirect blood pressure measurements and prevalence of hypertension in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 52:561–565
17. Belew AM, Barlett T, Brown SA (1999) Evaluation of the White-Coat Effect in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13:134–142. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb01141.x>
18. Jepson RE, Elliott J, Brodbelt D, Syme HM (2007) Effect of Control of Systolic Blood Pressure on Survival in Cats with Systemic Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21:402–409. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb02982.x>

19. Elliott J, Barber PJ, Syme HM, Rawlings JM, Markwell PJ (2001) Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *Journal of Small Animal Practice* 42:122–129. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb02008.x>
20. Maggio F, Defrancesco T, Atkins C, Pizzirani S, Gilger B, Davidson M (2000) Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217:695–702. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.695>
21. Brown SA, Henik RA (1998) Diagnosis and treatment of systemic hypertension. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 28:1481–1494, ix. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(98\)50133-7](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(98)50133-7)
22. Bodey AR, Sansom J (1998) Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. *J Small Anim Pract* 39:567–573. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03710.x>
23. Waddell LS (2000) Direct blood pressure monitoring. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 15:111–118. <https://doi.org/10.1053/svms.2000.18292>
24. Garner D, Laks MM (1985) New implanted chronic catheter device for determining blood pressure and cardiac output in conscious dog. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 249:H681–H684. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1985.249.3.H681>
25. Binns SH, Sisson DD, Buoscio DA, Schaeffer DJ (1995) Doppler ultrasonographic, oscillometric sphygmomanometric, and photoplethysmographic techniques for noninvasive blood pressure measurement in anesthetized cats. *J Vet Intern Med* 9:405–414. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1995.tb03301.x>
26. Zoja C, Abbate M, Remuzzi G (2015) Progression of renal injury toward interstitial inflammation and glomerular sclerosis is dependent on abnormal protein filtration. *Nephrology Dialysis Transplantation* 30:706–712. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu261>
27. Sent U, Gössl R, Elliott J, Syme HM, Zimmering T (2015) Comparison of Efficacy of Long-term Oral Treatment with Telmisartan and Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29:1479–1487. <https://doi.org/10.1111/jvim.13639>

28. Brown SA, Brown CA, Jacobs G, Stiles J, Hendi RS, Wilson S (2001) Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res* 62:375–383. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.375>
29. Henik RA, Stepien RL, Wenholtz LJ, Dolson MK (2008) Efficacy of atenolol as a single antihypertensive agent in hyperthyroid cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 10:577–582. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.11.008>
30. Kyles AE, Gregory CR, Wooldridge JD, Mathews KG, Aronson LR, Bernsteen L, Ilkiw JE (1999) Management of Hypertension Controls Postoperative Neurologic Disorders After Renal Transplantation in Cats. *Veterinary Surgery* 28:436–441. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1999.00436.x>
31. Bartges JW (2012) Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 42:669–692. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008>
32. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC (2014) Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17:125. <https://doi.org/10.1177/1098612X14536176>
33. Bartlett PC, Van Buren JW, Neterer M, Zhou C (2010) Disease surveillance and referral bias in the veterinary medical database. *Preventive Veterinary Medicine* 94:264–271. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.01.007>
34. Marino CL, Lascelles BDX, Vaden SL, Gruen ME, Marks SL (2013) Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16:465. <https://doi.org/10.1177/1098612X13511446>
35. Munson L, Nesbit JW, Meltzer DG, Colly LP, Bolton L, Kriek NP (1999) Diseases of captive cheetahs (*Acinonyx jubatus jubatus*) in South Africa: a 20-year retrospective survey. *J Zoo Wildl Med* 30:342–347
36. Munson L, Terio KA, Worley M, Jago M, Bagot-Smith A, Marker L (2005) EXTRINSIC FACTORS SIGNIFICANTLY AFFECT PATTERNS OF DISEASE IN FREE-RANGING AND CAPTIVE CHEETAH (*ACINONYX JUBATUS*) POPULATIONS. *Journal of Wildlife Diseases* 41:542–548. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-41.3.542>

37. Bolton LA, Munson L (1999) Glomerulosclerosis in Captive Cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Vet Pathol* 36:14–22. <https://doi.org/10.1354/vp.36-1-14>
38. Jepson RE (2016) Current Understanding of the Pathogenesis of Progressive Chronic Kidney Disease in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 46:1015–1048. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.002>
39. Boyd L m., Langston C, Thompson K, Zivin K, Imanishi M (2008) Survival in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease (2000–2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22:1111–1117. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0163.x>
40. White J, Norris J, Baral R, Malik R (2006) Naturally-occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases. *Australian Veterinary Journal* 84:188–194. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2006.tb12796.x>
41. Reynolds BS, Lefebvre HP (2013) Feline CKD: Pathophysiology and risk factors — what do we know? *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15:3–14. <https://doi.org/10.1177/1098612X13495234>
42. Brown CA, Elliott J, Schmiedt CW, Brown SA (2016) Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. *Vet Pathol* 53:309–326. <https://doi.org/10.1177/0300985815622975>
43. DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MJ (1987) Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). *J Am Vet Med Assoc* 190:1196–1202
44. Poli A, Tozon N, Guidi G, Pistello M (2012) Renal Alterations in Feline Immunodeficiency Virus (FIV)-Infected Cats: A Natural Model of Lentivirus-Induced Renal Disease Changes. *Viruses* 4:1372–1389. <https://doi.org/10.3390/v4091372>
45. Glick AD, Horn RG, Holscher M (1978) Characterization of feline glomerulonephritis associated with viral-induced hematopoietic neoplasms. *The American Journal of Pathology* 92:321
46. Woo PCY, Lau SKP, Wong BHL, Fan RYY, Wong AYP, Zhang AJX, Wu Y, Choi GK Y, Li KSM, Hui J, Wang M, Zheng B-J, Chan KH, Yuen K-Y (2012) Feline morbillivirus, a

- previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109:5435–5440. <https://doi.org/10.1073/pnas.1119972109>
47. Elliott J, Barber PJ (1998) Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice* 39:78–85. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03598.x>
 48. McLeland SM, Cianciolo RE, Duncan CG, Quimby JM (2015) A Comparison of Biochemical and Histopathologic Staging in Cats With Chronic Kidney Disease. *Vet Pathol* 52:524–534. <https://doi.org/10.1177/0300985814561095>
 49. Chakrabarti S, Syme HM, Brown CA, Elliott J (2013) Histomorphometry of Feline Chronic Kidney Disease and Correlation With Markers of Renal Dysfunction. *Vet Pathol* 50:147–155. <https://doi.org/10.1177/0300985812453176>
 50. Kidder AC, Chew D (2009) Treatment Options for Hyperphosphatemia in Feline CKD: What's Out there? *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11:913–924. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.09.012>
 51. Barber PJ, Elliott J (1998) Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice* 39:108–116. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03613.x>
 52. King JN, Tasker S, Gunn-Moore DA, Strehlau G (2007) Prognostic Factors in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21:906–916. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb03042.x>
 53. Taugner F, Baatz G, Nobiling R (1996) The renin-angiotensin system in cats with chronic renal failure. *Journal of Comparative Pathology* 115:239–252. [https://doi.org/10.1016/S0021-9975\(96\)80082-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9975(96)80082-X)
 54. Gouni V, Chetboul V, Pouchelon J-L, Carlos Sampedrano C, Maurey C, Lefebvre HP (2008) Azotemia in cats with feline hypertrophic cardiomyopathy: Prevalence and relationships with echocardiographic variables. *Journal of Veterinary Cardiology* 10:117–123. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2008.09.002>

55. Lawson JS, Jepson RE (2021) Feline comorbidities: The intermingled relationship between chronic kidney disease and hypertension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23:812. <https://doi.org/10.1177/1098612X211037872>
56. IRIS Kidney - Guidelines - IRIS Staging of CKD. <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Accessed 26 Oct 2024
57. Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, Barber PJ (2000) Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *Journal of Small Animal Practice* 41:235–242. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2000.tb03932.x>
58. Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, Lowry SR, Koehler LA, Polzin DJ (2006) Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. <https://doi.org/10.2460/javma.229.6.949>
59. Quimby JM, Lunn KF (2013) Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: A masked placebo-controlled crossover clinical trial. *The Veterinary Journal* 197:651–655. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.048>
60. Chalhoub S, Langston C e., Farrelly J (2012) The Use of Darbepoetin to Stimulate Erythropoiesis in Anemia of Chronic Kidney Disease in Cats: 25 Cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26:363–369. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00864.x>
61. Glaus TM, Elliott J, Herberich E, Zimmering T, Albrecht B (2019) Efficacy of long-term oral telmisartan treatment in cats with hypertension: Results of a prospective European clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33:413–422. <https://doi.org/10.1111/jvim.15394>
62. Coleman AE, Brown SA, Traas AM, Bryson L, Zimmering T, Zimmerman A (2019) Safety and efficacy of orally administered telmisartan for the treatment of systemic hypertension in cats: Results of a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33:478–488. <https://doi.org/10.1111/jvim.15429>
63. Elliott J, Syme HM, Jepson RE (2020) *Hypertension in the dog and cat*. Springer nature Switzerland, Cham

64. Ames MK, Atkins CE, Pitt B (2019) The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33:363–382. <https://doi.org/10.1111/jvim.15454>
65. Jensen J, Henik RA, Brownfield M, Armstrong J (1997) Plasma renin activity and angiotensin I and aldosterone concentrations in cats with hypertension associated with chronic renal disease. *Am J Vet Res* 58:535–540
66. Mishina M, Watanabe T, Fujii K, Maeda H, Wakao Y, Takahashi M (1998) Non-invasive Blood Pressure Measurements in Cats: Clinical Significance of Hypertension Associated with Chronic Renal Failure. *Journal of Veterinary Medical Science* 60:805–808. <https://doi.org/10.1292/jvms.60.805>
67. Sata Y, Head GA, Denton K, May CN, Schlaich MP (2018) Role of the Sympathetic Nervous System and Its Modulation in Renal Hypertension. *Front Med* 5:. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00082>
68. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS (2020) Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Critical care clinics* 36:307. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.12.009>
69. Jepson R e., Syme H m., Vallance C, Elliott J (2008) Plasma Asymmetric Dimethylarginine, Symmetric Dimethylarginine, l-Arginine, and Nitrite/Nitrate Concentrations in Cats with Chronic Kidney Disease and Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22:317–324. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0075.x>
70. Bijmans E, Jepson R, Syme H, Elliott J (2015) Nitric oxide in feline chronic kidney disease and hypertension. In: *BSAVA Congress Proceedings 2015*. BSAVA Library, pp 491–491
71. Abbate M, Zoja C, Remuzzi G (2006) How Does Proteinuria Cause Progressive Renal Damage? *Journal of the American Society of Nephrology* 17:2974. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006040377>
72. Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, Elliott J (2006) Survival of Cats with Naturally Occurring Chronic Renal Failure Is Related to Severity of Proteinuria. *Journal of*

Veterinary Internal Medicine 20:528–535. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02892.x>

73. Chakrabarti S, Syme H m., Elliott J (2012) Clinicopathological Variables Predicting Progression of Azotemia in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26:275–281. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00874.x>
74. Peterson M, Johnson JG, Andrews LK (1979) Spontaneous hyperthyroidism in the cat
75. Peterson M (2012) Hyperthyroidism in Cats: What’s causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14:804–818. <https://doi.org/10.1177/1098612X12464462>
76. Yu L, Lacorcia L, Johnstone T (2022) Hyperthyroid cats and their kidneys: a literature review. *Australian Veterinary Journal* 100:415–432. <https://doi.org/10.1111/avj.13179>
77. McLean JL, Lobetti RG, Schoeman JP (2014) Worldwide prevalence and risk factors for feline hyperthyroidism: A review. *Journal of the South African Veterinary Association* 85:6
78. Peterson ME, Ward CR (2007) Etiopathologic Findings of Hyperthyroidism in Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 37:633–645. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.05.001>
79. Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Janovitz E, Thacker HL, Glickman LT (2004) Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.879>
80. Bell KM, Rutherford SM, Hendriks WH (2006) The isoflavone content of commercially-available feline diets in New Zealand. *N Z Vet J* 54:103–108. <https://doi.org/10.1080/00480169.2006.36620>
81. Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Glickman LT (2010) Feline hyperthyroidism: potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods. *J Feline Med Surg* 12:672–679. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.07.011>

82. Ward CR, Achenbach SE, Peterson ME, Drobatz KJ, Holt D (2005) Expression of inhibitory G proteins in adenomatous thyroid glands obtained from hyperthyroid cats. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1478>
83. Hammer KB, Holt DE, Ward CR (2000) Altered expression of G proteins in thyroid gland adenomas obtained from hyperthyroid cats. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2000.61.874>
84. Ward CR, Windham WR, Dise D (2010) Evaluation of activation of G proteins in response to thyroid stimulating hormone in thyroid gland cells from euthyroid and hyperthyroid cats. <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.6.643>
85. Kass PH, Peterson ME, Levy J, James K, Becker DV, Cowgill LD (1999) Evaluation of Environmental, Nutritional, and Host Factors in Cats with Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13:323–329. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1999.tb02189.x>
86. Scarlett JM, Sydney Moise N, Rayl J (1988) Feline hyperthyroidism: A descriptive and case-control study. *Preventive Veterinary Medicine* 6:295–309. [https://doi.org/10.1016/0167-5877\(88\)90041-4](https://doi.org/10.1016/0167-5877(88)90041-4)
87. De Wet CS, Mooney CT, Thompson PN, Schoeman JP (2009) Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in Hong Kong. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11:315–321. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.08.001>
88. Martin KM, Rossing MA, Ryland LM, DiGiacomo RF, Freitag WA (2000) Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217:853–856. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.853>
89. Olczak J, Jones B, Pfeiffer D, Squires R, Morris R, Markwell P (2005) Multivariate analysis of risk factors for feline hyperthyroidism in New Zealand. *New Zealand Veterinary Journal* 53:53–58. <https://doi.org/10.1080/00480169.2005.36469>
90. Wakeling J, Everard A, Brodbelt D, Elliott J, Syme H (2009) Risk factors for feline hyperthyroidism in the UK. *Journal of Small Animal Practice* 50:406–414. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00756.x>

91. Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, Hinc A, Rucinsky AR (2016) 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18:400–416. <https://doi.org/10.1177/1098612X16643252>
92. (2013) Feline Hyperthyroidism: Diagnosis & Therapeutic Modalities. In: *Today's Veterinary Practice*. <https://todaysveterinarypractice.com/endocrinology/feline-hyperthyroidism-diagnosis-therapeutic-modalities/>. Accessed 14 Nov 2024
93. Holzworth J, Theran P, Carpenter JL, Harpster NK, Todoroff RJ (1980) Hyperthyroidism in the cat: ten cases. *J Am Vet Med Assoc* 176:345–353
94. Hoenig M, Goldschmidt MH, Ferguson DC, Koch K, Eymontt MJ (1982) Toxic nodular goitre in the cat. *Journal of Small Animal Practice* 23:1–12. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1982.tb01629.x>
95. Gerber H, Peter H, Ferguson DC, Peterson ME (1994) Etiopathology of Feline Toxic Nodular Goiter. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 24:541–565. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(94\)50058-5](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(94)50058-5)
96. Peterson ME, Kintzer PP, Cavanagh PG, Fox PR, Ferguson DC, Johnson GF, Becker DV (1983) Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *J Am Vet Med Assoc* 183:103–110
97. Birchard SJ, Peterson M, Jacobson A (1984) Surgical treatment of feline hyperthyroidism: Results of 85 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 20:705–709
98. Turrel JM, Feldman EC, Nelson RW, Cain GR (1988) Thyroid carcinoma causing hyperthyroidism in cats: 14 cases (1981-1986). *J Am Vet Med Assoc* 193:359–364
99. Hibbert A, Gruffydd-Jones T, Barrett EL, Day MJ, Harvey AM (2009) Feline thyroid carcinoma: Diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11:116–124. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.02.010>
100. Peterson ME, Broome MR (2015) Thyroid Scintigraphy Findings in 2096 Cats with Hyperthyroidism. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 56:84–95. <https://doi.org/10.1111/vru.12165>

101. Peter HJ, Gerber H, Studer H, Becker DV, Peterson ME (1987) Autonomy of growth and of iodine metabolism in hyperthyroid feline goiters transplanted onto nude mice. *Journal of Clinical Investigation* 80:491. <https://doi.org/10.1172/JCI113097>
102. Watson SG, Radford AD, Kipar A, Ibarrola P, Blackwood L (2005) Somatic mutations of the thyroid-stimulating hormone receptor gene in feline hyperthyroidism: parallels with human hyperthyroidism. <https://doi.org/10.1677/joe.1.06277>
103. Norsworthy G, Adams V, McElhaney M, Milios J (2002) Relationship between Semi-Quantitative Thyroid Palpation and Total Thyroxine Concentration in Cats with and without Hyperthyroidism. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 4:139–143. <https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0164>
104. Broome MR (2006) Thyroid Scintigraphy in Hyperthyroidism. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 21:10–16. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2005.12.002>
105. Watson N, Murray JK, Fonfara S, Hibbert A (2018) Clinicopathological features and comorbidities of cats with mild, moderate or severe hyperthyroidism: a radioiodine referral population. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20:1130–1137. <https://doi.org/10.1177/1098612X18755925>
106. van Hoek I, Lefebvre HP, Peremans K, Meyer E, Croubels S, Vandermeulen E, Kooistra H, Saunders JH, Binst D, Daminet S (2009) Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. *Domestic Animal Endocrinology* 36:45–56. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2008.10.001>
107. Stock E, Daminet S, Paepe D, Buresova E, Vandermeulen E, Smets P, Duchateau L, Saunders J h., Vanderperren K (2017) Evaluation of Renal Perfusion in Hyperthyroid Cats before and after Radioiodine Treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31:1658–1663. <https://doi.org/10.1111/jvim.14852>
108. Menaut P, Connolly DJ, Volk A, Pace C, Luis Fuentes V, Elliott J, Syme H (2012) Circulating natriuretic peptide concentrations in hyperthyroid cats. *Journal of Small Animal Practice* 53:673–678. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01301.x>

109. Morrow L, Adams V, Elliott J, Syme H (2009) Hypertension in hyperthyroid cats: prevalence, incidence and predictors of its development.
110. Williams T L, Elliott J, Syme H M. (2013) Renin-Angiotensin-Aldosterone System Activity in Hyperthyroid Cats with and without Concurrent Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:522–529. <https://doi.org/10.1111/jvim.12062>
111. Stammeleer L, Xifra P, Serrano SI, Rishniw M, Daminet S, Peterson ME (2024) Blood pressure in hyperthyroid cats before and after radioiodine treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 38:1359–1369. <https://doi.org/10.1111/jvim.17032>
112. Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M (2010) Endocrine Hypertension in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 40:335–352. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.10.005>
113. Grais IM, Sowers JR (2014) Thyroid and the Heart. *Am J Med* 127:691–698. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.03.009>
114. Feldman EC, Reusch C, Scott-Moncrieff JCR, Nelson RW, Feldman EC (2014) *Canine and Feline Endocrinology*. Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri
115. Djajadiningrat-Laanen SC, Galac S, Kooistra H (2011) Primary Hyperaldosteronism: Expanding the diagnostic net. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13:641–650. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.07.017>
116. Kooistra HS (2020) Primary Hyperaldosteronism in Cats: An Underdiagnosed Disorder. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50:1053–1063. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.007>
117. Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra HS, van Dongen AM, Voorhout G, van Sluijs FJ, van den Ingh TSGAM, Boer WH, Rijnberk A (2005) Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. *Domestic Animal Endocrinology* 28:85–104. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2004.06.010>
118. Eger CE, Robinson WF, Huxtable CRR (1983) Primary aldosteronism (Conn's syndrome) in a cat; a case report and review of comparative aspects. *Journal of Small Animal Practice* 24:293–307. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1983.tb00370.x>

119. Flood SM, Randolph JF, Gelzer AR, Refsal K (1999) Primary hyperaldosteronism in two cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 35:411–416. <https://doi.org/10.5326/15473317-35-5-411>
120. MacKay AD, Holt PE, Sparkes AH (1999) Successful Surgical Treatment of a Cat with Primary Aldosteronism. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 1:117–122. [https://doi.org/10.1016/S1098-612X\(99\)90068-2](https://doi.org/10.1016/S1098-612X(99)90068-2)
121. Moore LE, Biller DS, Smith TA (2000) Use of abdominal ultrasonography in the diagnosis of primary hyperaldosteronism in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 217:213–215, 197. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.213>
122. Bruyette DS (2001) Feline Endocrinology Update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 31:1063–1081. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(01\)50013-3](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(01)50013-3)
123. Rijnberk A, Voorhout G, Kooistra HS, van der Waarden RJ, van Sluijs FJ, IJzer J, Boer P, Boer WH (2001) Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumour. *Vet Q* 23:38–43. <https://doi.org/10.1080/01652176.2001.9695074>
124. Andrew R, Harvey AM, Tasker S (2005) Primary hyperaldosteronism in the cat: A series of 13 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 7:173–182. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.08.007>
125. DeClue AE, Breshears LA, Pardo ID, Kerl ME, Perlis J, Cohn LA (2005) Hyperaldosteronism and Hyperprogesteronism in a Cat with an Adrenal Cortical Carcinoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 19:355–358. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02708.x>
126. Rose SA, Kyles AE, Labelle P, Pypendop BH, Mattu JS, Foreman O, Rodriguez CO Jr, Nelson RW (2007) Adrenalectomy and Caval Thrombectomy in a Cat With Primary Hyperaldosteronism. *Journal of the American Animal Hospital Association* 43:209–214. <https://doi.org/10.5326/0430209>
127. Briscoe K, Barrs VR, Foster DF, Beatty JA (2009) Hyperaldosteronism and Hyperprogesteronism in a Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11:758–762. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.07.010>

128. Renschler JS, Dean GA (2009) What is your diagnosis? Abdominal mass aspirate in a cat with an increased Na:K ratio. *Veterinary Clinical Pathology* 38:69–72. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2008.00090.x>
129. Djajadiningrat-Laanen S c., Galac S, Cammelbeeck S e., Van Laar K j. c., Boer P, Kooistra H s. (2008) Urinary Aldosterone to Creatinine Ratio in Cats before and after Suppression with Salt or Fludrocortisone Acetate. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22:1283–1288. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0166.x>
130. Djajadiningrat-Laanen S c., Galac S, Boevé M h., Boroffka S a. e. b., Naan E c., IJzer J, Kooistra H s. (2013) Evaluation of the Oral Fludrocortisone Suppression Test for Diagnosing Primary Hyperaldosteronism in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27:1493–1499. <https://doi.org/10.1111/jvim.12216>
131. Matsuda M, Behrend EN, Kempainen R, Refsal K, Johnson A, Lee H (2015) Serum aldosterone and cortisol concentrations before and after suppression with fludrocortisone in cats: a pilot study. *J VET Diagn Invest* 27:361–368. <https://doi.org/10.1177/1040638715583530>
132. Connell JMC, MacKenzie SM, Freel EM, Fraser R, Davies E (2008) A Lifetime of Aldosterone Excess: Long-Term Consequences of Altered Regulation of Aldosterone Production for Cardiovascular Function. *Endocrine Reviews* 29:133–154. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0030>
133. Freel EM, Connell JM (2004) Mechanisms of Hypertension: The Expanding Role of Aldosterone. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* 15:1993. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000132473.50966.14>
134. Brilla CG, Pick R, Tan LB, Janicki JS, Weber KT (1990) Remodeling of the rat right and left ventricles in experimental hypertension. *Circulation Research* 67:1355–1364. <https://doi.org/10.1161/01.RES.67.6.1355>
135. Connell JMC, Davies E (2005) The new biology of aldosterone. *J Endocrinol* 186:1–20. <https://doi.org/10.1677/joe.1.06017>

136. Lemarié CA, Paradis P, Schiffrin EL (2008) New insights on signaling cascades induced by cross-talk between angiotensin II and aldosterone. *J Mol Med (Berl)* 86:673–678. <https://doi.org/10.1007/s00109-008-0323-5>
137. Montezano AC, Touyz RM (2008) Networking Between Systemic Angiotensin II and Cardiac Mineralocorticoid Receptors. *Hypertension* 52:1016–1018. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.121269>
138. Montezano AC, Callera GE, Yogi A, He Y, Tostes RC, He G, Schiffrin EL, Touyz RM (2008) Aldosterone and Angiotensin II Synergistically Stimulate Migration in Vascular Smooth Muscle Cells Through c-Src-Regulated Redox-Sensitive RhoA Pathways. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 28:1511–1518. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.168021>
139. Cooper SA, Whaley-Connell A, Habibi J, Wei Y, Lastra G, Manrique C, Stas S, Sowers JR (2007) Renin-angiotensin-aldosterone system and oxidative stress in cardiovascular insulin resistance. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 293:H2009–H2023. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00522.2007>
140. Geerling JC, Loewy AD (2009) Aldosterone in the brain. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 297:F559–F576. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.90399.2008>
141. Gomez-Sanchez CE, Zhou MY, Cozza EN, Morita H, Foecking MF, Gomez-Sanchez EP (1997) Aldosterone biosynthesis in the rat brain. *Endocrinology* 138:3369–3373. <https://doi.org/10.1210/endo.138.8.5326>
142. Sparkes AH, Cannon M, Church D, Fleeman L, Harvey A, Hoenig M, Peterson ME, Reusch CE, Taylor S, Rosenberg D (2015) ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17:235–250. <https://doi.org/10.1177/1098612X15571880>
143. Prah A, Guptill L, Glickman NW, Tetrick M, Glickman LT (2007) Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9:351–358. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.02.004>
144. Rand JS (2013) Pathogenesis of Feline Diabetes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 43:221–231. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.01.003>

145. Sierawska O, Niedźwiedzka-Rystwej P (2022) Adipokines as potential biomarkers for type 2 diabetes mellitus in cats. *Front Immunol* 13:. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.950049>
146. K N, F M, F K, Fi H, S M, M A (2018) Comparative occurrence of diabetes in canine, feline, and few wild animals and their association with pancreatic diseases and ketoacidosis with therapeutic approach. *Veterinary world* 11:. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.410-422>
147. O'Neill D g., Gostelow R, Orme C, Church D b., Niessen S j. m., Verheyen K, Brodbelt D c. (2016) Epidemiology of Diabetes Mellitus among 193,435 Cats Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30:964–972. <https://doi.org/10.1111/jvim.14365>
148. Öhlund M, Fall T, Ström Holst B, Hansson-Hamlin H, Bonnett B, Egenvall A (2015) Incidence of Diabetes Mellitus in Insured Swedish Cats in Relation to Age, Breed and Sex. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 29:1342–1347. <https://doi.org/10.1111/jvim.13584>
149. Jotha-Mattos L, Vieira AB, Castelo M da SM, Queiroz AS de M, de Souza HJM, de Alencar NX, Lima LMTR (2021) Amyloidogenesis of feline amylin and plasma levels in cats with diabetes mellitus or pancreatitis. *Domestic Animal Endocrinology* 74:106532. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106532>
150. McCann TM, Simpson KE, Shaw DJ, Butt JA, Gunn-Moore DA (2007) Feline diabetes mellitus in the UK: The prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9:289–299. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.02.001>
151. Larsen JA (2017) Risk of obesity in the neutered cat. *J Feline Med Surg* 19:779–783. <https://doi.org/10.1177/1098612X16660605>
152. Lewitt MS, Strage E, Church D (2016) An individual approach to feline diabetes care: a case report and literature review. *Acta Veterinaria Scandinavica* 58:63. <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0245-0>

153. Kluger EK, Hardman C, Govendir M, Baral RM, Sullivan DR, Snow D, Malik R (2009) Triglyceride response following an oral fat tolerance test in Burmese cats, other pedigree cats and domestic crossbred cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11:82–90. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.05.005>
154. Mergen M, Mergen H, Ozata M, Oner R, Oner C (2001) RAPID COMMUNICATION: A Novel Melanocortin 4 Receptor (MC4R) Gene Mutation Associated with Morbid Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 86:3448. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.7.7809>
155. Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Sheikh TA, Javaid D, Qadri SS, Pramodh S, Alsulimani A, Alkhanani MF, Harakeh S, Hussain A, Haque S, Reshi MS (2022) Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells* 11:552. <https://doi.org/10.3390/cells11030552>
156. Zhang Y, Sun C-M, Hu X-Q, Zhao Y (2014) Relationship between melatonin receptor 1B and insulin receptor substrate 1 polymorphisms with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 4:6113. <https://doi.org/10.1038/srep06113>
157. Brady MJ (2004) IRS2 takes center stage in the development of type 2 diabetes. *J Clin Invest* 114:886–888. <https://doi.org/10.1172/JCI23108>
158. Lin Y, Sun Z (2009) Current views on type 2 diabetes. *The Journal of endocrinology* 204:1. <https://doi.org/10.1677/JOE-09-0260>
159. Kobayashi T, Matsumoto T, Kamata K (2005) The PI3-K/Akt pathway: roles related to alterations in vasomotor responses in diabetic models. *Journal of Smooth Muscle Research* 41:283–302. <https://doi.org/10.1540/jsmr.41.283>
160. Passarelli M, Machado UFF (2022) AGEs-Induced and Endoplasmic Reticulum Stress/Inflammation-Mediated Regulation of GLUT4 Expression and Atherogenesis in Diabetes Mellitus. *Cells* 11:104. <https://doi.org/10.3390/cells11010104>
161. Rand JS, Fleeman LM, Farrow HA, Appleton DJ, Lederer R (2004) Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *J Nutr* 134:2072S-2080S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.8.2072s>

162. Kienzle E (1994) Blood Sugar Levels and Renal Sugar Excretion After the Intake of High Carbohydrate Diets in Cats. *The Journal of Nutrition* 124:2563S-2567S. https://doi.org/10.1093/jn/124.suppl_12.2563S
163. Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M, Ferguson DC (2007) Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 292:R227–R234. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00313.2006>
164. Smith U, Kahn BB (2016) Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids. *Journal of Internal Medicine* 280:465–475. <https://doi.org/10.1111/joim.12540>
165. Wilkins C, Long RC, Waldron M, Ferguson DC, Hoenig M (2004) Assessment of the influence of fatty acids on indices of insulin sensitivity and myocellular lipid content by use of magnetic resonance spectroscopy in cats. *Am J Vet Res* 65:1090–1099. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1090>
166. Rotlewicz NB, Gallelli F, Blatter MFC, Miceli D, Castillo V (2010) Pathophysiology of diabetes mellitus and its relationship with obesity in cats. *Slovenian Veterinary Research* 47:29–34
167. Clark M, Hoenig M (2021) Feline comorbidities: Pathophysiology and management of the obese diabetic cat. *J Feline Med Surg* 23:639–648. <https://doi.org/10.1177/1098612X211021540>
168. Slingerland LI, Fazilova VV, Plantinga EA, Kooistra HS, Beynen AC (2009) Indoor confinement and physical inactivity rather than the proportion of dry food are risk factors in the development of feline type 2 diabetes mellitus. *The Veterinary Journal* 179:247–253. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.08.035>
169. Öhlund M, Egenvall A, Fall T, Hansson-Hamlin H, Röcklinsberg H, Holst B s. (2017) Environmental Risk Factors for Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 31:29–35. <https://doi.org/10.1111/jvim.14618>
170. Nelson RW, Reusch CE (2014) Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *J Endocrinol* 222:T1-9. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0202>

171. Zini E, Lunardi F, Zanetti R, Heller RS, Coppola LM, Ferro S, Guscetti F, Osto M, Lutz TA, Reusch CE, Cavicchioli L (2016) Endocrine Pancreas in Cats With Diabetes Mellitus. *Vet Pathol* 53:136–144. <https://doi.org/10.1177/0300985815591078>
172. Ahmad E, Ahmad A, Singh S, Arshad M, Khan AH, Khan RH (2011) A mechanistic approach for islet amyloid polypeptide aggregation to develop anti-amyloidogenic agents for type-2 diabetes. *Biochimie* 93:793–805. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2010.12.012>
173. Nolan CJ, Prentki M (2008) The islet β -cell: fuel responsive and vulnerable. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 19:285–291. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2008.07.006>
174. Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R, Schulman R (2018) 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats*. *Journal of the American Animal Hospital Association* 54:1–21. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>
175. Del Baldo F, Fracassi F (2023) Continuous Glucose Monitoring in Dogs and Cats: Application of New Technology to an Old Problem. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 53:591–613. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.01.008>
176. Jia G, Sowers JR (2021) Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. *Hypertension* 78:1197–1205. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17981>
177. Williams JG, Hess RS (2023) Concurrent disorders of cats with diabetes mellitus and arterial systolic hypertension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 25:1098612X231187691. <https://doi.org/10.1177/1098612X231187691>
178. Sennello KA, Schulman RL, Prosek R, Siegel AM (2003) Systolic blood pressure in cats with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 223:198–201. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.198>
179. Al-Ghazlat SA, Langston CE, Greco DS, Reine NJ, May SN, Shofer FS (2011) The Prevalence of Microalbuminuria and Proteinuria in Cats with Diabetes Mellitus. *Topics in Companion Animal Medicine* 26:154–157. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.04.005>

180. Galac S, Korpershoek E (2017) Pheochromocytomas and paragangliomas in humans and dogs. *Veterinary and Comparative Oncology* 15:1158–1170. <https://doi.org/10.1111/vco.12291>
181. Prego MT, Dias MJ, Mestrinho L, Englar R, Grinwis G, Galac S, Leal RO (2023) Diagnosis, treatment and outcome of pheochromocytoma in a cat. *J of Small Animal Practice* 64:415–420. <https://doi.org/10.1111/jsap.13601>
182. Patnaik AK, Erlandson RA, Lieberman PH, Welches CD, Marretta SM (1990) Extra-adrenal pheochromocytoma (paraganglioma) in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 197:104–106
183. Henry CJ, Brewer WG, Montgomery RD, Groth AH, Cartee RE, Griffin KS (1993) Clinical vignette. Adrenal pheochromocytoma. *J Vet Intern Med* 7:199–201. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1993.tb03188.x>
184. Chun R, Jakovljevic S, Morrison W, DeNicola D, Cornell K (1997) Apocrine gland adenocarcinoma and pheochromocytoma in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association* 33:33–36. <https://doi.org/10.5326/15473317-33-1-33>
185. Calsyn JDR, Green RA, Davis GJ, Reilly CM (2010) Adrenal pheochromocytoma with contralateral adrenocortical adenoma in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 46:36–42. <https://doi.org/10.5326/0460036>
186. Daniel G, Mahony OM, Markovich JE, Appleman E, Monaghan KN, Lawrence YA, Fiocchi EH, Weaver K, Johnston A, Barton B (2016) Clinical findings, diagnostics and outcome in 33 cats with adrenal neoplasia (2002–2013). *J Feline Med Surg* 18:77–84. <https://doi.org/10.1177/1098612X15572035>
187. Cervone M (2017) Concomitant multiple myeloma and probable phaeochromocytoma in a cat. *JFMS Open Rep* 3:2055116917719209. <https://doi.org/10.1177/2055116917719209>
188. Wimpole JA, Adagra CFM, Billson MF, Pillai DN, Foster DJ (2010) Plasma free metanephrines in healthy cats, cats with non-adrenal disease and a cat with suspected phaeochromocytoma. *J Feline Med Surg* 12:435–440. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.10.010>

189. Grouzmann E, Lamine F (2013) Determination of catecholamines in plasma and urine. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 27:713–723. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2013.06.004>
190. Maher ER, McNiel EA (1997) Pheochromocytoma in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 27:359–380. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50037-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50037-4)
191. Hickman PE, Leong M, Chang J, Wilson SR, McWhinney B (2009) Plasma free metanephrines are superior to urine and plasma catecholamines and urine catecholamine metabolites for the investigation of pheochromocytoma. *Pathology* 41:173–177. <https://doi.org/10.1080/00313020802579284>
192. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo A-P, Grossman AB, Kimura N, Mannelli M, McNicol AM, Tischler AS, International Symposium on Pheochromocytoma (2007) Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium. October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3:92–102. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0396>
193. Lenders JWM, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, Keiser HR, Goldstein DS, Eisenhofer G (2002) Biochemical Diagnosis of Pheochromocytoma Which Test Is Best? *JAMA* 287:1427–1434. <https://doi.org/10.1001/jama.287.11.1427>
194. Unger N, Pitt C, Schmidt IL, Walz MK, Schmid KW, Philipp T, Mann K, Petersenn S (2006) Diagnostic value of various biochemical parameters for the diagnosis of pheochromocytoma in patients with adrenal mass. *European Journal of Endocrinology* 154:409–417. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02097>
195. Massari F, Nicoli S, Romanelli G, Buracco P, Zini E (2011) Adrenalectomy in dogs with adrenal gland tumors: 52 cases (2002–2008). <https://doi.org/10.2460/javma.239.2.216>
196. Barrera JS, Bernard F, Ehrhart EJ, Withrow SJ, Monnet E (2013) Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of the caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases (1993–2009). <https://doi.org/10.2460/javma.242.12.1715>

197. William Tank A, Lee Wong D (2014) Peripheral and Central Effects of Circulating Catecholamines. In: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Ltd, pp 1–15
198. Strosberg AD (1993) Structure, function, and regulation of adrenergic receptors. *Protein Science* 2:1198–1209. <https://doi.org/10.1002/pro.5560020802>
199. Cotecchia S (2010) The α 1-adrenergic receptors: diversity of signaling networks and regulation. *Journal of Receptor and Signal Transduction Research* 30:410. <https://doi.org/10.3109/10799893.2010.518152>
200. Graham RM, Perez DM, Hwa J, Piascik MT (1996) α 1-Adrenergic Receptor Subtypes. *Circulation Research* 78:737–749. <https://doi.org/10.1161/01.RES.78.5.737>
201. Beierwaltes WH (2010) The role of calcium in the regulation of renin secretion. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 298:F1–F11. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00143.2009>
202. Haase M, Dringenberg T, Allelein S, Willenberg HS, Schott M (2017) Excessive Catecholamine Secretion and the Activation of the Renin-Angiotensin-Aldosterone-System in Patients with Pheochromocytoma: A Single Center Experience and Overview of the Literature. *Horm Metab Res* 49:748–754. <https://doi.org/10.1055/s-0043-117179>
203. Sansom J, Bodey A (1997) Ocular signs in four dogs with hypertension. *Vet Rec* 140:593–598. <https://doi.org/10.1136/vr.140.23.593>
204. Young WM, Zheng C, Davidson MG, Westermeyer HD (2019) Visual outcome in cats with hypertensive chorioretinopathy. *Veterinary Ophthalmology* 22:161–167. <https://doi.org/10.1111/vop.12575>
205. Sansom J, Rogers K, Wood JLN (2004) Blood pressure assessment in healthy cats and cats with hypertensive retinopathy. *ajvr* 65:245–252. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.245>
206. Cirila A, Drigo M, Andreani V, Barsotti G (2021) Ocular fundus abnormalities in cats affected by systemic hypertension: Prevalence, characterization, and outcome of treatment. *Veterinary Ophthalmology* 24:185–194. <https://doi.org/10.1111/vop.12862>

207. Bill A, Nilsson SF (1985) Control of ocular blood flow. *J Cardiovasc Pharmacol* 7 Suppl 3:S96-102. <https://doi.org/10.1097/00005344-198500073-00011>
208. Hayreh SS (1996) Systemic arterial blood pressure and the eye. *Eye* 10:5–28. <https://doi.org/10.1038/eye.1996.3>
209. Kröger RHH, Biehlmaier O (2009) Space-saving advantage of an inverted retina. *Vision Research* 49:2318–2321. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2009.07.001>
210. Stone J, Maslim J, Valter-Kocsi K, Kyle Mervin, Bowers F, Chu Y, Barnett N, Provis J, Lewis G, Fisher SK, Bisti S, Gargini C, Cervetto L, Merin S, Pe'er J (1999) Mechanisms of photoreceptor death and survival in mammalian retina. *Progress in Retinal and Eye Research* 18:689–735. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(98\)00032-9](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(98)00032-9)
211. Linsenmeier RA, Padnick–Silver L (2000) Metabolic Dependence of Photoreceptors on the Choroid in the Normal and Detached Retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 41:3117–3123
212. Crispin SM, Mould JRB (2001) Systemic hypertensive disease and the feline fundus. *Veterinary Ophthalmology* 4:131–140. <https://doi.org/10.1046/j.1463-5224.2001.00190.x>
213. Moretto L, Lavaud A, Suter A, Günther C, Pot S, Glaus T (2021) Reliability of detecting fundus abnormalities associated with systemic hypertension in cats assessed by veterinarians with and without ophthalmology specialty training. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23:921–927. <https://doi.org/10.1177/1098612X20983265>
214. Garner A, Ashton N, Tripathi R, Kohner EM, Bulpitt CJ, Dollery CT (1975) Pathogenesis of hypertensive retinopathy. An experimental study in the monkey. *British Journal of Ophthalmology* 59:3–44. <https://doi.org/10.1136/bjo.59.1.3>
215. Carter J (2019) Hypertensive ocular disease in cats: A guide to fundic lesions to facilitate early diagnosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21:35–45. <https://doi.org/10.1177/1098612X18818668>
216. Johnson PC (1986) Autoregulation of blood flow. *Circulation Research* 59:483–495. <https://doi.org/10.1161/01.RES.59.5.483>

217. Enache A-E, Dietrich UM, Drury O, Trucco E, MacGillivray T, Syme H, Elliott J, Chang Y-M (2021) Changes in retinal vascular diameters in senior and geriatric cats in association with variation in systemic blood pressure. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23:1129–1139. <https://doi.org/10.1177/1098612X21997629>
218. Sansom J, Barnett KC, Dunn KA, Smith KC, Dennis R (1994) Ocular disease associated with hypertension in 16 cats. *Journal of Small Animal Practice* 35:604–611. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03835.x>
219. Syme HM, Barber PJ, Markwell PJ, Elliott J (2002) Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc* 220:1799–1804. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1799>
220. Stiles J, Kimmitt B (2016) Eye examination in the cat: Step-by-step approach and common findings. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18:702–711. <https://doi.org/10.1177/1098612X16660444>
221. Soukup P, Lenz B, Altmann B, Badillo S, Atzpodien E-A, Pot SA (2020) Combined cSLO-OCT imaging as a tool in preclinical ocular toxicity testing: A comparison to standard in-vivo and pathology methods. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods* 104:106873. <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2020.106873>
222. Lo A j., Holt D e., Brown D c., Schlicksup M d., Orsher R j., Agnello K a. (2014) Treatment of Aldosterone-Secreting Adrenocortical Tumors in Cats by Unilateral Adrenalectomy: 10 Cases (2002–2012). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28:137–143. <https://doi.org/10.1111/jvim.12186>
223. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, Vargiu P, Simongini I, Laragh JH (1992) Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *Journal of the American College of Cardiology* 19:1550–1558. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90617-V](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90617-V)
224. Heesen WF, Beltman FW, May JF, Smit AJ, de Graeff PA, Havinga TK, Schuurman FH, van der Veur E, Hamer JPM, Jong BM, Lie KI (1997) High Prevalence of Concentric Remodeling in Elderly Individuals With Isolated Systolic Hypertension From a Population Survey. *Hypertension* 29:539–543. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.29.2.539>

225. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV, Devereux RB, Dustan HP, Dzau V, Fauad-Tarazi F, Horan MJ, Marcus M, Massie B, Pfeffer MA, Re RN, Roccella EJ, Savage D, Shub C (1992) The Heart in Hypertension. *N Engl J Med* 327:998–1008. <https://doi.org/10.1056/NEJM199210013271406>
226. Intengan HD, Schiffrin EL (2001) Vascular Remodeling in Hypertension. *Hypertension* 38:581–587. <https://doi.org/10.1161/hy09t1.096249>
227. Ueno H, Kanellakis P, Agrotis A, Bobik A (2000) Blood Flow Regulates the Development of Vascular Hypertrophy, Smooth Muscle Cell Proliferation, and Endothelial Cell Nitric Oxide Synthase in Hypertension. *Hypertension* 36:89–96. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.36.1.89>
228. Mayet J, Hughes A (2003) Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *Heart* 89:1104. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1104>
229. Nadar SK, Lip GYH (2021) The heart in hypertension. *J Hum Hypertens* 35:383–386. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00427-x>
230. Nelson OL, Reidesel E, Ware WA, Christensen WF (2002) Echocardiographic and Radiographic Changes Associated with Systemic Hypertension in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 16:418–425. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb01259.x>
231. Henik RA, Stepien RL, Bortnowski HB (2004) Spectrum of M-Mode Echocardiographic Abnormalities in 75 Cats With Systemic Hypertension. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40:359–363. <https://doi.org/10.5326/0400359>
232. Chetboul V, Lefebvre HP, Pinhas C, Clerc B, Boussouf M, Pouchelon J-L (2003) Spontaneous Feline Hypertension: Clinical and Echocardiographic Abnormalities, and Survival Rate. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17:89–95. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb01328.x>
233. Snyder PS, Sadek D, Jones GL (2001) Effect of Amlodipine on Echocardiographic Variables in Cats with Systemic Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 15:52–56. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2001.tb02299.x>

234. Little SE, August JR (2016) Consultations in feline internal medicine, Volume 7. Elsevier, St. Louis, MO
235. Moretto L, Beckmann K, Günther C, Herzig R, Rampazzo A, Suter A, Steffen F, Glaus T (2023) Manifestations of hypertensive encephalopathy in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 25:1098612X231153357. <https://doi.org/10.1177/1098612X231153357>
236. Kent M (2009) The Cat with Neurological Manifestations of Systemic Disease: Key Conditions Impacting on the CNS. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11:395–407. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.03.007>
237. Brown CA, Munday JS, Mathur S, Brown SA (2005) Hypertensive encephalopathy in cats with reduced renal function. *Vet Pathol* 42:642–649. <https://doi.org/10.1354/vp.42-5-642>
238. O’Neill J, Kent M, Glass EN, Platt SR (2013) Clinicopathologic and MRI Characteristics of Presumptive Hypertensive Encephalopathy in Two Cats and Two Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 49:412–420. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5942>
239. Church ME, Turek BJ, Durham AC (2019) Neuropathology of Spontaneous Hypertensive Encephalopathy in Cats. *Vet Pathol* 56:778–782. <https://doi.org/10.1177/0300985819849500>
240. Mathur S, Syme H, Brown CA, Elliot J, Moore PA, Newell MA, Munday JS, Cartier LM, Sheldon SE, Brown SA (2002) Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *Am J Vet Res* 63:833–839. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.833>
241. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas J-L, Caplan LR (1996) A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *New England Journal of Medicine* 334:494–500. <https://doi.org/10.1056/NEJM199602223340803>
242. Uchino M, Haga D, Nomoto J, Mito T, Kuramitsu T (2007) Brainstem Involvement in Hypertensive Encephalopathy: A Report of Two Cases and Literature Review. *European Neurology* 57:223–226. <https://doi.org/10.1159/000100015>

243. Johansson BB (1983) The blood-brain barrier and cerebral blood flow in acute hypertension. *Acta Med Scand Suppl* 678:107–112. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1984.tb08668.x>
244. Miller JB, Suchdev K, Jayaprakash N, Hrabec D, Sood A, Sharma S, Levy PD (2018) New Developments in Hypertensive Encephalopathy. *Curr Hypertens Rep* 20:13. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0813-y>
245. Boudreau CE (2018) An Update on Cerebrovascular Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 48:45–62. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.08.009>
246. Fugate JE, Rabinstein AA (2015) Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *The Lancet Neurology* 14:914–925. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00111-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00111-8)
247. Caplan LR (2015) Lacunar Infarction and Small Vessel Disease: Pathology and Pathophysiology. *J Stroke* 17:2–6. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.1.2>
248. Simpson KM, De Risio L, Theobald A, Garosi L, Lowrie M (2014) Feline ischaemic myelopathy with a predilection for the cranial cervical spinal cord in older cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16:1001–1006. <https://doi.org/10.1177/1098612X14522050>
249. Gregory CR, Mathews KG, Aronson LR, Ilkiw JE, Lecouteur RA, Aldrich J (1997) Central Nervous System Disorders After Renal Transplantation in Cats. *Veterinary Surgery* 26:386–392. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1997.tb01698.x>
250. Moretto L, Herzig R, Beckmann K, Wolfer N, Dennler M, Glaus TM (2021) Reversible facial nerve paralysis in a cat suspected to be associated with systemic hypertension. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* 7:20551169211063454. <https://doi.org/10.1177/20551169211063454>



Diplomamunka konzultációs lap állatorvostan hallgatók részére

A hallgató neve: TAJTI REKA

Neptun-kódja: VXSER5

A témavezető neve és beosztása: DR. CSÁZKAR DOROTTA PHD - HALLGATÓ

Tanszék: PATOLÓGIAI TANSZÉK

A diplomadolgozat címe: PATOLÓGIAI ELVÁLTOZÁSOK MAGAS

VÉRNYOMÁSBAN SZENVEDŐ MACSKÁKUBATU, KRODALMI ÖSSZEFOGLALÓ ÉS ESETISMERTETÉS

Konzultáció - 1. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2024	2	15	Felhasznált, felhasználni kívánt források áttekintése	
2.	2024	3	14	alkalmazható a magas vérnyomással - áttekintés	
3.	2024	4	8	Kórház vesebetegség áttekintése I.	
4.	2024	5	6	Kórház vesebetegség áttekintése II.	
5.	2024	6	17	Cutisbetegség áttekintése	

Érdemjegy az első félév végén: jeles (5)

Konzultáció - 2. félév

	Időpont			Téma/Témavezető megjegyzése	Témavezető aláírása
	Év	Hó	Nap		
1.	2024	9	12	Tudás: talpbetegségeit áttekintése	
2.	2024	9	23	Célszervi betegségeit áttekintése	
3.	2024	10	7	Esetismutató áttekintése	
4.	2024	10	18	Romai Eötvöslányi áttekintése	
5.	2024	11	4	Totális és bromai hibák javítása, megjelenés	

Érdemjegy a második félév végén: jeles (5)

A nyomtatvány a hallgatói és a tanszéki ügyintézői aláírás, valamint az átvétel dátuma nélkül nem érvényes. A konzultációs lap a diplomamunka mellékletét képezi!



A diplomamunka - a szakra vonatkozóan - a Tanulmányi- és Vizsgaszabályzatban, valamint az Útmutató a szakdolgozatok/diplomamunkák készítéséhez című mellékletében leírt követelményeknek megfelel.

A diplomamunka befogadható, védeésre alkalmasnak találtam.

Horváth Dorottya

.....
témavezető aláírása

Hallgató aláírása: *Tan h RL*

Tanszéki előadó aláírása: Átvétel dátuma: