

# Komplikacije šećerne bolesti u pasa

---

Nemec, Tanin

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:178:770894>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET

**DIPLOMSKI RAD**

Komplikacije šećerne bolesti u pasa

Tanin Nemeč

Zagreb, 2019.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET  
KLINIKA ZA UNUTARNJE BOESTI

**Predstojnik:** izv. prof. dr. sc. Ivana Kiš

**Mentori:** izv. prof. dr. sc. Nada Kučer

doc. dr. sc. Martina Crnogaj

**Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:**

1. dr. sc. Darko Grden
2. doc. dr. sc. Martina Crnogaj
3. izv. prof. dr. sc. Nada Kučer

## **ZAHVALA**

Ovim putem zahvaljujem se svojim mentorima prof. dr. sc. Nadi Kučer i doc. dr. sc. Martini Crnogaj na stručnom vodstvu tijekom pisanja ovog rada i na svojoj pruženoj pomoći tijekom studiranja.

Hvala mojoj obitelji na strpljenju i podršci tijekom studiranja.

# Sadržaj

UVOD .....	1
ETIOLOGIJA I KLASIFIKACIJA ŠEĆERNE BOLESTI.....	2
DIABETES MELLITUS TIP 1 .....	3
DIABETES MELLITUS TIP 2 .....	3
KLINIČKA SLIKA .....	6
DIJAGNOSTIKA ŠEĆERNE BOLESTI .....	7
LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI .....	9
PROMJENA PREHRANE .....	9
TJELESNA AKTIVNOST .....	10
VRSTE INZULINSKIH PRIPRAVAKA.....	10
DOZIRANJE I KONTROLA TERAPIJE .....	11
AKUTNE KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI .....	15
HIPOGLIKEMIJA I HIPOGLIKEMIJSKA KOMA.....	15
DIJABETIČKA KETOACIDOZA I KOMA .....	16
HIPEROSMOLARNO NEKETOTIČKO STANJE I KOMA.....	17
ACIDOZA MLIJEČNE KISELINE .....	18
KRONIČNE KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI .....	19
KATARAKTA .....	19
UVEITIS.....	21
DIJABETIČKE NEUROPATIJE .....	22
DIJABETIČKE NEFROPATIJE.....	22
SYSTEMSKA HIPERTENZIJA.....	22
PROMJENE NA KOŽI KAO POSLJEDICE ŠEĆERNE BOLESTI .....	23
ZAKLJUČAK .....	24
POPIS LITERATURE.....	25
SAŽETAK.....	29
SUMMARY.....	30
ŽIVOTOPIS.....	31

## **POPIS SLIKA**

Slika 1 12-satna krivulja glukoze u krvi psa	13
Slika 2 24-satna krivulja glukoze u krvi psa	14
Slika 3 Sljepoća uzrokovana kataraktom u psa sa šećernom bolesti	20
Slika 4 Ultrazvučni prikaz oka s kataraktom	21

## **POPIS TABLICA**

Tablica 1 Prikaz vrsta inzulinskih pripravaka za liječenje šećerne bolesti kod pasa	11
Tablica 2 Prikaz komplikacija šećerne bolesti u pasa	23

## UVOD

Šećerna bolest najčešća je metabolička bolest i jedna od najčešćih endokrinopatija. Uzroci šećerne bolesti u pasa su slabo karakterizirani, ali je bolest nedvojbeno multikauzalne prirode. Genetska predispozicija, infekcije, inzulinske antagonističke bolesti i lijekovi, pretilost, te imunološko posredovani pankreatitis navode se kao etiološki faktori za nastanak bolesti (Nelson i sur., 2008). Bolest je karakterizirana poremećajima u metabolizmu ugljikohidrata, masti i proteina, a nastaje kao posljedica apsolutnog ili relativnog nedostatka inzulina. Glukoza se zbog manjka inzulina nakuplja u krvi izazivajući hiperglikemiju te je smanjeno njezino iskorištavanje u ciljnim stanicama. Nedostatak inzulina i glukoze kao supstrata u stanicama dovodi do razgradnje glikogena, glukoneogeneze i lipolize pa dolazi do mišićne slabosti, mršavljenja i nakupljanja ketonskih tijela u krvi koja se metaboliziraju u ograničenim količinama. Preostala ketonska tijela u cirkulaciji izazivaju metaboličku acidozu koja podražuje respiratorni centar i izaziva duboko i ubrzano, tzv. Kusmaulovo disanje. Hiperglikemija, ketonemija, glukozurija s posljedičnom osmotskom diurezom uz gubitak tekućine i elektrolita, dehidracija i metabolička acidoza dovode do smanjenja tjelesne mase, poliurije, polidipsije i polifagije, ketoacidoze i na kraju kome (Ettinger i sur., 2017).

Šećerna bolest, odnosno diabetes mellitus dijeli se na diabetes mellitus tip 1 i diabetes mellitus tip 2. Tip 1 je ovisan o inzulinu, a nastaje kao posljedica autoimunih bolesti koje dovode do gubitka  $\beta$ -stanica otočića gušterače. Ovaj tip šećerne bolesti najčešći je oblik dijabetesa, a javlja se kod starijih pasa u dobi od 5 do 12 godina (70%), dok je u pasa mlađih od godinu dana vrlo rijedak slučaj. Tip 2 dijabetesa mellitusa je neovisan o inzulinu, a najčešći je kod mačaka starijih od 8 godina (50-80%), dok je kod pasa rjeđa njegova pojava (Ettinger i sur., 2017).

Kod ove bolesti javljaju se akutne i kronične komplikacije. U akutne komplikacije ubrajamo ubrajamo hipoglikemiju, dijabetičku ketoacidozu i komu, hiperosmolarno neketotičko stanje i komu, acidozu mliječne kiseline i hipoglikemijsku komu. Kronične komplikacije posljedica su dugotrajne hiperglikemije i u ovu skupinu spadaju katarakta, uveitis, dijabetičke neuropatije, dijabetičke nefropatije, sistemska hipertenzija i kožne promjene kao posljedica šećerne bolesti.



## ETIOLOGIJA I KLASIFIKACIJA ŠEĆERNE BOLESTI

Inzulin je peptidni hormon koji se u krvotok izlučuje iz  $\beta$ -stanica gušterače, a svrha mu je održavanje normoglikemije. Kratkotrajna hiperglikemija je fiziološka 1 sat postprandijalno. Putem negativne povratne sprege kontrolni mehanizmi hiperglikemiju vraćaju na fiziološki nivo unutar 2 sata (Ettinger i sur., 2017).

U zdravoj životinji inzulin proizvodi gušterača, organ koji sadrži egzokrino i endokrino tkivo. Egzokrine stanice proizvode enzime, poput tripsina, za probavu hrane u tankom crijevu. Endokrino tkivo, koje se nalazi u otočićima Langerhansa raspršeno po gušterači, proizvodi hormone koji se otpuštaju u cirkulaciju. Beta stanice gušterače čine 60-80% svakog otočića i upravo su te stanice odgovorne za sintezu inzulina, a njihovo uništavanje ili disfunkcija mogu dovesti do razvoja dijabetesa. Ostali tipovi endokrinih stanica u Langerhansovim otočićima uključuju delta stanice koje luče somatostatin i alfa stanice koje luče glukagon koji suzbija učinke inzulina. Stanice Langerhansovih otočića mogu se iscrpljivati zbog trajne hiperglikemije, a ako je iscrpljivanje otočića dugotrajno, oni se ireverzibilno oštete jer nemaju sposobnost regeneracije (Mooney i Peterson, 2012).

Razne su klasifikacije šećerne bolesti. Prema zavisnosti o inzulinu, šećerna bolest dijeli se na 2 tipa: tip 1 diabetesa mellitusa koji je ovisan o inzulinu i tip 2 diabetesa mellitusa koji je neovisan o inzulinu, odnosno rezistentan. Gubitak funkcije  $\beta$ -stanica je ireverzibilan u pasa s tip 1 šećernom bolešću. S rijetkim iznimkama, svi psi sa šećernom bolesti zahtijevaju terapiju egzogenim inzulinom u svrhu liječenja hiperglikemije (Catchpole i sur., 2005).

Druga klasifikacija šećerne bolesti temelji se na uzrocima nastanka bolesti, odnosno na patofiziologiji, a tada se šećerna bolest dijeli na:

- a) kongenitalnu, odnosno juvenilnu
- b) šećenu bolest zbog prisutnosti cirkulirajućih hormona koji su antagonisti inzulinu
- c) šećerna bolest zbog pankreatitisa
- d) šećerna bolest kao posljedica autoimunih procesa

Takva klasifikacija šećerne bolesti ima praktičnu važnost obzirom da etiološki faktor nastanka bolesti može značajno utjecati na kontrolu glikemije (Mooney i Peterson, 2012).

## **DIABETES MELLITUS TIP 1**

Diabetes mellitus tip 1 je ovisan o inzulinu, a prouzrokovan je progresivnim gubitkom  $\beta$ -stanica gušterače. Ovaj oblik bolesti najčešći je i javlja se kod starijih pasa u dobi od 5 do 12 godina (70%), a u pasa mlađih od godinu dana je vrlo rijedak slučaj (Ettinger i sur., 2017). Kastrirani mušjaci imaju veći rizik za razvoj šećerne bolesti od nekastriranih, dok kod ženki kastracija nije povezana s nastankom šećerne bolesti (Mattin i sur., 2014).

Razni etiološki faktori dovode do razaranja ili smanjenja broja  $\beta$ -stanica gušterače. Uobičajene histološke nepravilnosti kod pasa uključuju smanjenje broja i veličine otočića gušterače, smanjenje broja  $\beta$ -stanica unutar otočića i vakuolizaciju i degeneraciju  $\beta$ -stanica (Nelson i Reusch, 2014). Šećerna bolest javlja se u životinja s akutnim ili kroničnim pankreatitisom sa gubitkom  $\beta$ -stanica. Najčešći klinički znakovi pankreatitisa su letargija, smanjeni apetit, povraćanje i proljev (Bostrom i sur., 2013). Bolovi u truhu i povraćanje mogu dovesti do anoreksije, a kod dijabetesa praćenog upalom gušterače postoji rizik da se razvije egzokrina insuficijencija gušterače koja dodatno komplicira daljnje liječenje (Davison, 2015). Upalni procesi, uz egzokrini dio gušterače, zahvaća i  $\beta$ -stanice koje su osjetljive na protuupalne medijatore (IL-1, TNF i interferon). Pretpostavlja se da je ovaj tip šećerne bolesti s nedostatkom inzulina posljedica autoimunih reakcija (Ahlgren i sur., 2014) pri čemu 50% pasa ima inzulinska antitijela. Uz sve ove etiološke faktore, istraživanja pokazuju da na razvoj tipa 1 utječu i faktori vanjske sredine koje čine određene virusne infekcije (virus boginja, citomegalovirus) i stres tijekom kojeg se izlučuju antiinzulinski hormoni adrenalin, noradrenalin, kortizol i ACTH (Ettinger i sur., 2017).

Karakteristika šećerne bolesti tipa 1 je hipoinzulinemija praćena hiperglikemijom.

## **DIABETES MELLITUS TIP 2**

Ovaj tip šećerne bolesti češći je kod mačaka starijih od 8 godina (50-80%), dok je kod pasa rjeđi. Karakteriziran je hiperglikemijom praćenom hiperinzulinemijom. Djelovanje hormona antagonista inzulinu najčešći je etiološki faktor za nastanak ovog tipa šećerne bolesti u domaćih životinja. Može se javiti kao primarni u diestrusu kuja, kao sekundarni koji prati druge endokrine poremećaje, kao posljedica gojaznosti te kao jatrogeni.

Kao primarni javlja se u diestrusu kuja, u lutealnoj fazi reproduktivnog ciklusa i traje oko 60 dana. Tada se luči visoka koncentracija progesterona i stimulira proizvodnja hormona rasta koji zajedno djeluju antagonistički na inzulin (Fall i sur., 2010). Iako bi, teoretski, ovariohisterektomija mogla rezultirati kliničkim izlječenjem ovih bolesnika,  $\beta$ -stanice se mogu nepovratno iscrpiti pa je stalna terapija egzogenim inzulinom neophodna. Također, glikemijsku kontrolu teško je postići terapijom inzulinom kod cjelokupnih ženskih dijabetičnih pasa, zbog različitih stupnjeva otpornosti na inzulin tijekom estrusnog ciklusa. Zbog toga se preporučuje da se sve ženke psa steriliziraju što je prije moguće nakon dijagnoze dijabetesa. Osim toga, objavljeno je da su piometre kod kuja i pretilost kod starijih pasa povezane i s hiperinzulinemijem i netolerancijom na glukozu (Mooney i Peterson, 2012). Klinički je primarni diabetes mellitus tip 2 vidljiv kod starijih kuja, dok je u mlađih prisutan u subkliničkom obliku (Ettinger i sur., 2017). Kod starijih ženki se šećerna bolest dijagnosticira u diestrusu (bile one gravidne ili ne) jer su tada serumske koncentracije progesterona i hormona rasta povećane (Mared i sur., 2012).

Sekundarni diabetes mellitus tip 2 javlja se uslijed povećanih koncentracija hormona rasta, glukokortikosteroida, kateholamina i glukagona u cirkulaciji. Ti hormoni stimuliraju glikogenolizu ili glukoneogenezu u jetri. Pod utjecajem glukokortikoida smanjuju se afiniteti inzulinskih receptora za inzulin, a somatotropni hormon djeluje na smanjenje broja inzulinskih receptora na stanicama (Ettinger i sur., 2017). Drugi hormon koji antagonizira inzulin je kortizol, kortikosteroidni hormon kojeg proizvodi kora nadbubrežne žlijezde. Psi s hiperadrenokorticismom, koji su obično povezani s tumorom hipofize ili nadbubrežne žlijezde, imaju povišene koncentracije kortizola u serumu te im prijete rizik od istodobnog dijabetesa (Hess i sur., 2003). Teoretski, dijabetes uzrokovan hiperadrenokorticismom može biti prolazan i homeostaza glukoze u životinji mogla bi se vratiti u normalu kada je primarna bolest adekvatno kontrolirana (Hoenig, 2002). Međutim, psi dijabetičari s dobro kontroliranim hiperadrenokorticismom obično i dalje zahtijevaju inzulinsku terapiju, a slabo kontrolirani hiperadrenokortizam često zahtijeva povećanje doze inzulina (Mooney i Peterson, 2012). Razvoj šećerne bolesti kod pasa sa hiperadrenokorticismom smanjuje vrijeme preživljavanja (Miceli i sur., 2017).

Jatrogeno uzrokovani diabetes mellitus tip 2 javlja se uslijed dugotrajne primjene kortikosteroida i sintetskih progestagena koji uzrokuju inzulinsku rezistenciju.

Iako pretilost nije izravno povezana sa šećernom bolesti kod pasa, pokazalo se da uzrokuje otpornost na inzulin i druge metaboličke poremećaje koji mogu imati štetan utjecaj na funkciju gušterače ili kontrolu glikemije, a nedavna epidemiološka studija izvijestila je da je prekomjerna težina povezana s dijagnozom šećerne bolesti u pasa (Davison i sur., 2017).

## KLINIČKA SLIKA

Šećerna bolest je općenito bolest sredovječnih i starijih pasa te se najčešće dijagnosticira u dobi od 5 do 12 godina, s višom prevalencijom između 7. i 9. godine starosti. Juvenilni oblik šećerne bolesti pojavljuje se kod pasa mlađih od 1 godine i nije čest slučaj. Obzirom na spol, navodi se da su ženski psi dva puta češće pogođeni bolešću nego muški psi (Nelson i sur., 2008). Međutim, novija istraživanja navode da je pojavnost u ženskih životinja manja (Davison i sur., 2005). Smatra se da je to najvjerojatnije povezano s povećanim trendom za steriliziranje ženskih pasa, što dovodi do smanjenja udjela slučajeva dijabetesa koji proizlaze iz antagonizma inzulina tijekom faze diestrusa kojim dominira progesteron (Mooney i Peterson, 2012).

Klinički znakovi šećerne bolesti nisu karakteristični za uzrok bolesti, no mogu ukazivati na stadij i ozbiljnost procesa (Gilor i sur., 2016). Većina pasa u trenutku očitovanja kliničkih znakova su dobrog općeg stanja, a vlasnici prvo primjete poliuriju, polidipsiju i polifagiju, a kasnije dolazi i do gubitka tjelesne težine životinje. Polidipsija je posljedica poliurije koja nastaje kad koncentracija glukoze u krvi premašuje vrijednost bubrežnog praga (12-14 mmol/l) pa dolazi do njenog izlučivanja mokraćom. Kao posljedica glukozurije javlja se osmotska diureza te poliurija, a da bi se spriječila dehidracija organizma dolazi do polidipsije (Ettinger i sur., 2017).

Polifagija se također javlja kod velikog broja pasa. Zbog nedostatka centralnog djelovanja inzulina na smanjenje apetita javlja se stalni osjećaj gladi pa životinje učestalije traže i uzimaju hranu.

Gubitak težine nastaje djelomično kao posljedica glukozurije, ali i zbog metaboličkih promjena jer stanice ne dobivaju dovoljnu količinu glukoze koja je važan izvor energije za brojne stanice u tijelu. Nedostatak inzulina i glukoze dovodi do razgradnje glikogena, glukoneogeneze i lipolize. Kao rezultat toga dolazi do mršavljenja bolesnika, mišićne slabosti, hiperlipidemije, zamašćenja jetre i hepatomegalije, ketonemije, ketoacidoze i kome. Manji broj pasa može biti akutno lošeg stanja ukoliko se razvila ketoacidoza koja se smatra hitnim stanjem i zahtjeva intenzivno liječenje. Uz navedene promjene, mogu se javiti i pankreatitis, infekcije mokraćnog sustava, hiperkeratoza i promjene dlake koja može biti suha i krhka, te promjene na očima u vidu katarakte i posljedične sljepoće (Nelson i sur., 2008; Mooney i Peterson, 2012).

## DIJAGNOSTIKA ŠEĆERNE BOLESTI

Dijagnostika šećerne bolesti temelji se na tri nalaza: karakteristični klinički znakovi, trajna, uporna hiperglikemija natašte ( $>200$  mg/dL), i glukozurija (Ettinger i sur., 2017). Brzu potvrdu šećerne bolesti moguće je dobiti mjerenjem koncentracije glukoze u krvi pomoću prijenosnog glukometra za humanu upotrebu (Nelson i sur., 2008).

Analiza urina je važna u dijabetičkih pasa prvenstveno za potvrdu glukozurije, ali i za procjenu eventualnih upala mokraćnih puteva. Uz procjenu pH mokraće, hematuriju, proteinuriju i ketonuriju, važno je napraviti i sedimentaciju mokraće za dokaz upale ili bakterijske infekcije. Psi sa šećernom bolesti posebno su podložni bakterijskim infekcijama jer je visoka koncentracija glukoze u urinu pogodovni čimbenik za njihov razvoj. Bez adekvatnog liječenja, bakterijska infekcija mokraćnog sustava može dovesti do inzulinske rezistencije i otežati kontrolu glikemije (Nelson i sur., 2008).

Dugotrajno povećanje glukoze u krvi može se potvrditi mjerenjem fruktozamina i glikoliziranog hemoglobina u krvi koji su povišeni u bolesnika sa dijabetesom (Mooney i Peterson, 2012). Ovi krvni parametri se koriste i za kontrolu glikemije u pasa kod kojih je već započela terapija. U pasa, koncentracija fruktozamina u serumu je povezana s prosječnom koncentracijom glukoze u krvi tijekom prethodnih 1-2 tjedna, a glikolizirani hemoglobin je hemoglobin koji je ireverzibilno vezan uz glukozu što se događa razmjerno koncentraciji glukoze u krvi. Glikolizirani hemoglobin pokazuje koje je bila prosječna koncentracija glukoze u krvi u prethodnih 2-3 mjeseca (Jensen, 1995).

Kod svakog pacijenta kojemu je dijagnosticirana šećerna bolest i boluje od inapetence ili lošeg općeg stanja, potrebno je uvijek odrediti koncentraciju ketona u urinu i po mogućnosti u krvi. Koncentracija ketona u krvi može se izmjeriti iz jedne kapi krvi pomoću ručnog senzora za 3-beta-hidroksimaslačnu kiselinu. Niske do umjerene koncentracije 3-beta-hidroksimaslačne kiseline pokazatelji su dijabetičke ketoze, dok više koncentracije ( $>3.8$  mmol/L) ukazuju da se razvila dijabetička ketoacidoza (Ettinger i sur., 2017). Analizom krvnih plinova može se ustanoviti ketoacidoza ako su pH i koncentracija bikarbonata u krvi smanjeni zbog metaboličke acidoze. Kod pasa koji boluju od šećerne bolesti, u krvi se mogu pronaći acetoacetat, aceton i betahidroksimaslačna kiselina, a kvantifikacija betahidroksimaslačne kiseline smatra se jednom od najtočnijih metoda za otkrivanje ketoze (Mooney i Peterson, 2012).

Ukoliko se sumnja da bolesnik boluje od upale gušterače, svakako je potrebno izvršiti mjerenje serumske amilaze, lipaze, TLI (engl., Trypsin-Like Immunoreactivity) i cPLI (engl., canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity) koji su pokazatelji upale egzokrinog dijela gušterače. Istodobna upala gušterače u pasa sa šećernom bolesti važna je u liječenju i prognozi same šećerne bolesti stoga je važno da se prisutnost upale npropusti ili zanemari (Mooney i Peterson, 2012).

Kod nekastriranih kuja sa sumnjom na šećernu bolest potrebno je izmjeriti koncentraciju serumskog progesterona.

Ukoliko je moguće, uputno je obaviti ultrazvuk abdomena za procjenu pankreatitisa, adrenomegalije, hiperadrenokorticisma, piometre u nekastriranih kuja, ciste jajnika, te mogućih abnormalnosti koje utječu na mokraćni sustav, npr. cistitis ili pijelonefritis (Ettinger i sur., 2017).

## **LIJEČENJE ŠEĆERNE BOLESTI**

Liječenje šećerne bolesti potrebno je započeti što prije nakon postavljanja dijagnoze. Vlasniku oboljelog psa potrebno je objasniti njegove daljnje obaveze u cilju stabiliziranja stanja psa i cijenu samog liječenja obzirom da su psi koji boluju od šećerne bolesti doživotno ovisni o inzulinskoj terapiji. Vlasnici su nerijetko nakon saznanja dijagnoze u šoku i nisu sigurni hoće li znati pravilno brinuti o psu, no svakog psa treba što prije podvrgnuti liječenju i stabilizaciji da se ne bi razvile ketoza i ketoacidoza koje situaciju dodatno kompliciraju.

Liječenje šećerne bolesti uključuje svakodnevno davanje inzulina, promjenu prehrane, tjelesnu aktivnost, prevenciju ili kontrolu istodobnih bolesti koje su antagonističke djelovanju inzulina, prestanak uzimanja lijekova koji uzrokuju inzulinsku rezistenciju, ukoliko se primjenjuju. Nakon što se psa sa šećernom bolesti stabilizira na inzulinskom režimu, životni vijek je sličan onom u pasa bez šećerne bolesti, a iste dobi (Graham i Nash, 1995.). Kod davanja prognoze, potrebno je vlasnike upozoriti da je neke pse teže stabilizirati, posebno one kod kojih je uz šećernu bolest prisutan pankreatitis, hiperadrenokorticism ili ketoza, a samim time davanje prognoze je nezahvalno.

## **PROMJENA PREHRANE**

Za postizanje kontrole glikemije, ključna je dnevna rutina koja uključuje svakodnevno davanje iste doze inzulina, vrsta i količina hrane trebaju biti iste, a tjelesna aktivnost bi trebala biti svaki dan podjednaka. Hrana treba biti ukusna da bismo bili sigurni da će ju životinja htjeti svakodnevno jesti, a s obzirom na prisutnost polifagije u dijabetičnih pasa, odbijanje hrane je rijedak slučaj. Osim što mora biti ukusna, hrana treba biti nutritivno uravnotežena i lako probavljiva s malom količinom jednostavnih šećera kako bi se izbjegla postprandijalna hiperglikemija. Kod pasa koji boluju od pankreatitisa treba ograničiti unos masti. Preporučuje se davanje komercijalne gotove hrane. Time se sigurnije mogu izbjeći oscilacije u sastavu, a količina obroka treba biti uravnotežena i uvijek približna. Može se koristiti suha ili mokra, konzervirana hrana, ali nije preporučljivo prelaziti s jednog oblika na drugi jer su koncentracije vlakana varirale između konzervirane i suhe verzije iste prehrane, istog imena i proizvođača (Farcas i sur., 2015).



Vrijeme hranjenja također ima velikog značaja u kontroli glikemije. Hranu bi bilo idealno podijeliti na dva podjednaka obroka dnevno, otprilike svakih 12 sati. Hrana se najčešće ponudi prije aplikacije inzulina kako bi se izbjegla situacija da pas ne želi jesti nakon primljene inzulina. Psima koji imaju konstantno dobar apetit, hrana se daje istovremeno s aplikacijom inzulina (Ettinger i sur., 2017).

### **TJELESNA AKTIVNOST**

Kao i kod hrane i inzulina, tjelesna aktivnost treba biti konstantna, odnosno trebaju se izbjegavati oscilacije u količini šetnje i aktivnosti od dana do dana. Povećanje tjelesne aktivnosti bez povećanja količine hrane može dovesti do razvoja hipoglikemije. Također, povećanje količine hrane bez povećanja inzulina može dovesti do hiperglikemije i razvoja osmotske diureze. Hipoglikemija je najopasnija potencijalna komplikacija, stoga je preporučljivo savjetovati vlasniku da sa sobom uvijek ima neku poslasticu ili oralni glukozni gel u slučaju da pas u šetnji krene pokazivati znakove hipoglikemije (Ettinger i sur., 2017).

### **VRSTE INZULINSKIH PRIPRAVAKA**

Za kućno liječenje pasa koriste se inzulin srednjeg djelovanja (NPH, lente) i bazalni inzulin dugog djelovanja (PZI, glargine, detemir). NPH inzulin je rekombinantni humani inzulin, lente je pročišćeni inzulin svinjskog podrijetla, a PZI je kombinacija 90% goveđeg i 10% svinjskog inzulina. Glargin je inzulin dugog djelovanja, rekombinantni, kojemu je aminokiselinska sekvenca izmijenjena u usporedbi s humanim inzulinom, što ga čini topivim kod blago kiselog pH. Glargin tvori mikroprecipitate u potkožnom tkivu na mjestu ubrizgavanja, iz kojih se male količine glargina polako oslobađaju i apsorbiraju u cirkulaciju. Detemir inzulin je također sintetski rekombinantni humani inzulin dugog djelovanja koji se može koristiti kao održiv odabir za terapiju šećerne bolesti, no kod malih pasmina pasa treba se primjenjivati s oprezom (Fracassi i sur., 2015).

Tablica 1. Prikaz vrsta inzulinskih pripravaka za liječenje šećerne bolesti kod psa

Inzulin	Komercijalni naziv	Podrijetlo	Koncentracija (U/mL)	Djelovanje (sati)	Vrijeme aplikacije	Početna doza (U/kg/aplikaciji)
Lente	Vetsulin/Caninsulin	svinjski (pročišćeni)	40	8-14	svakih 12 sati	0.25
NPH	Humulin N, Novolin N	rekombinantni humani	100	4-10	svakih 12 sati	0.25
PZI	ProZinc	rekombinantni humani	40	10-16	svakih 12 sati	0.25-0.5
Glargine	Lantus	rekombinantni humani	100	8-16	svakih 12-24 sata	0.3
Detemir	Levemir	rekombinantni humani	100	8-16	svakih 12-24 sata	0.1

Izvor: Textbook of Veterinary Internal Medicine (Ettinger i sur., 2017)

### DOZIRANJE I KONTROLA TERAPIJE

Preporučuje se započeti terapiju inzulinom dva puta dnevno koristeći NPH inzulin ili lente u dozama od 0,25 IU/kg tjelesne težine (Ettinger i sur., 2017). Na ovaj način lakše se uspostavlja kontrola glikemije i prevenira hipoglikemija. Također se mora uzeti u obzir prisutnost istodobne infekcije, upale ili hormonskog antagonizma koji bi mogao rezultirati inzulinskom rezistencijom, iako bi se to trebalo riješiti odgovarajućim liječenjem uzroka. Preporučljivo je pratiti psa nekoliko sati nakon prve doze inzulina, u slučaju da je pacijent osjetljiviji na inzulin nego što se očekivalo i razvije hipoglikemiju (Mooney i Peterson, 2012).

Potrebno je nekoliko dana da se uspostavi pravilna doza i vrsta inzulina. Određuje se koncentracija glukoze u krvi u vrijeme primjene inzulina, zatim 3, 6 i 9 sati nakon primjene

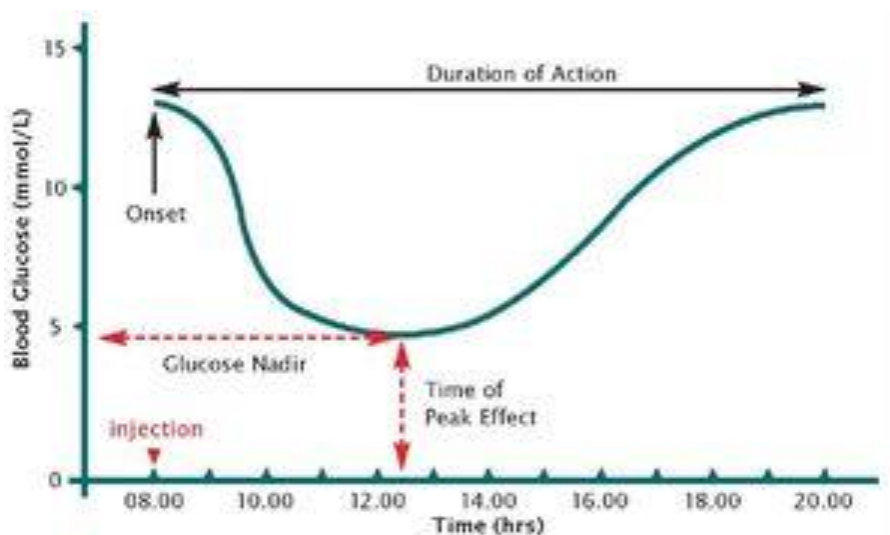
inzulina. Ukoliko se razvije hipoglikemija i koncentracija glukoze u krvi padne ispod <80 mg/dL, doza se smanjuje (Ettinger i sur., 2017).

Ženke sa šećernom bolesti bi bilo idealno podvrgnuti ovariohisterektomiji 1-3 dana nakon početka liječenja inzulinom. Ovariohisterektomija je najvažnija u ženki koje su u diestrusu i pod utjecajem progesterona jer se tim zahvatom smanjuje inzulinska rezistencija uzrokovana visokom koncentracijom progesterona te u nekih pasa može doći do remisije šećerne bolesti u narednih nekoliko dana ili tjedana (Pöppl i sur., 2013). Ukoliko sterilizacija nije moguća, primjena antagonista progesterona, npr. aglepristona, može smanjiti inzulinsku rezistenciju (Bigliardi i sur., 2014).

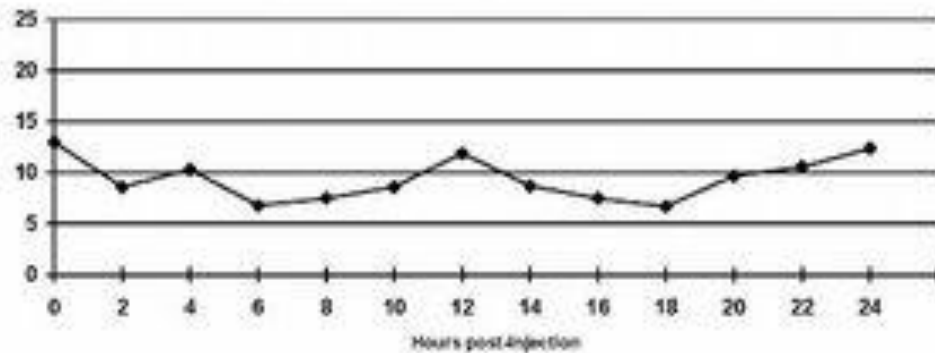
Nakon 4-7 dana liječenja, preporučuje se 12-24-satna krivulja glukoze u krvi radi procjene napretka. Krivulje glukoze u krvi mogu se mijenjati iz dana u dan, a na njih mogu utjecati mnogi čimbenici, pa ih uvijek treba tumačiti s oprezom (Fleeman i Rand, 2003). Kombinacija krivulja glukoze i procjena kliničkih parametara, poput 24-satnog unosa vode i mjerenja fruktozamina, obično se koristi za procjenu i postizanje glikemijske kontrole u fazi stabilizacije. Za dobivanje 12-24 satne krivulje glukoze, krv se uzorkuje svakih 1-2 sata tijekom dana pri čemu pas ima istu rutinu kao i kod kuće (hranjenje, aplikacija inzulina, šetnja). Mjerenjem koncentracije glukoze u krvi svakih 1 do 2 sata tijekom dana, kliničar će moći odrediti je li inzulin učinkovit i identificirati najnižu točku koncentracije glukoze (nadir), vrijeme vršnog učinka inzulina, trajanje inzulina i ozbiljnost fluktuacije koncentracije glukoze u krvi pacijenta. Kod dobro terapiране šećerne bolesti, koncentracija glukoze treba biti u rasponu između 90 i 250-300 mg/dL. Nadir bi idealno trebao biti između 90 i 150 mg/dL. Niži nadir je posljedica prevelike količine inzulina, preklapanja djelovanja više analognih inzulinskih pripravaka, produljenog perioda bez hrane ili naporene tjelesne aktivnosti. Nadir viši od 160 mg/dL može biti uzrokovan nedovoljnom dozom inzulina, inzulinskom rezistencijom, proturegulacijskom fazom Somogyjevog odgovora, stresom ili tehničkim problemima aplikacije inzulina od strane vlasnika. Određivanje najniže točke vrijednosti glukoze i vremena najniže razine glukoze u odnosu na vrijeme primjene inzulina ključno je za procjenu trajanja učinka inzulina (Ettinger i sur., 2017).

Fruktozamini su skupina serumskih bjelancevina, prije svega albumina, koji su bili podvrgnuti glikozilaciji u cirkulaciji. Mjerenje koncentracije fruktozamina u krvi može se provoditi svakih 2-3 tjedna, iz jednog uzorka krvi i u bilo koje doba dana. Pokazatelj je glikemičnog stanja kroz

dulje vrijeme te je korisno kod određivanja poboljšanja ili pogoršanja kontrole hiperglikemije. Kada je bolesnik dosegao odgovarajuću dozu inzulina, koncentracija fruktozamina će biti stabilna, tjelesna težina će se stabilizirati i pas ne bi trebao piti prekomjerno. Koncentracije frukozamina u serumu u donjoj polovici uobičajenog referentnog raspona ili ispod normalnog referentnog raspona ukazuju na značajna razdoblja hipoglikemije u dijabetičkom psu. Povišene koncentracije frukosamina u serumu ukazuju na lošu kontrolu glikemije i potrebu za prilagodbama inzulina, ali ne prepoznaju temeljni problem. Povišena koncentracija fruktozamina ukazuje na postojanu hiperglikemiju tijekom prethodna 2 tjedna (Cook, 2012).



Slika 1. 12-satna krivulja glukoze u krvi psa  
(<https://diabetesindogs.fandom.com/wiki/Nadir>)



Slika 2. 24-satna krivulja glukoze u krvi psa  
<https://diabetesindogs.fandom.com/wiki/Nadir>

Tijekom prvog mjeseca liječenja, česte su promjene u dozi, vrsti i učestalosti primjene inzulina što treba napomenuti vlasniku. Mnogi čimbenici utječu na kontrolu glikemije psa iz dana u dan, uključujući varijacije u primjeni inzulina i njegovoj apsorpciji u organizmu, prehrani i unosu kalorija, količini tjele vježbe i čimbenike koje utječu na djelovanje inzulina (npr. stres, istodobna upala, infekcija). Kao posljedica toga, doza inzulina potrebna za održavanje glikemijske kontrole obično se mijenja s vremenom.

## **AKUTNE KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI**

Akutne komplikacije šećerne bolesti su vrlo brzo tijeka i potencijalno letalnog ishoda. U akutne komplikacije ubrajamo hipoglikemiju, dijabetičku ketoacidozu i komu, hiperosmolarno neketotičko stanje i komu, acidozu mliječne kiseline i hipoglikemijsku komu. Mogu biti posljedica zakašnjelog liječenja dijabetičkih pasa ili pak posljedica primjene krive vrste ili doze inzulina.

### **HIPOGLIKEMIJA I HIPOGLIKEMIJSKA KOMA**

Hipoglikemija je najčešća akutna komplikacija šećerne bolesti. Nastaje naglo kada se razina glukoze u krvi spusti ispod 3 mmol/L ili manje. Najčešće se javlja u pasa sa šećernom bolesti, ali se može javiti i kod pasa bez ovog metaboličkog poremećaja. Uzroci hipoglikemije su različiti: aplikacija neprilagođene doze inzulina, nepridržavanje vlasnika uputa o dijabetičkoj prehrani, pretjerana fizička aktivnost pasa, kao posljedica zatajivanja bubrega i drugo.

Prvi simptomi hipoglikemije su znojenje, drhtanje, uznemirenost i glad. Ukoliko se ova stanja ne prepoznaju na vrijeme te se nivo glukoze u krvi ne povisi, stanje se produbljava te se javljaju ozbiljniji simptomi poput otežanog hoda i ataksije, dezorijentacije, opće slabosti životinje, zamućenog vida, gubitka svijesti i epileptoidnih napada (Ettinger i sur., 2017). Prvi simptomi hipoglikemije mogu proći nezapaženo u životinja s diabetes mellitusom tipa 1 koji su na intenzivnoj terapiji te kod životinja koje su na terapiji  $\beta$ -blokatorima za kontrolu krvnog tlaka, kod starijih životinja sa bolestima srca ili bubrega. Ako životinja padne u hipoglikemijsku komu sluznice su blijede, turgor kože i očnih jabučica je očuvan, disanje je nepromijenjeno, nema zadaha na aceton, javlja se hipotenzija, tahikardija i druge kardijalne smetnje (Ettinger i sur., 2017). Liječenje hipoglikemijske kome se provodi aplikacijom 20%-tne otopine glukoze u dozi od 1-2 ml/kg tjelesne mase kao bolus, svaki sat dok se ne postignu normalne vrijednosti glukoze. Ako je životinja dobila inzulin, glukoza se primjenjuje sve dok traje učinak primijenjenog inzulina.

## **DIJABETIČKA KETOACIDOZA I KOMA**

Dijabetička ketoacidoza je teža komplikacija poremećaja metaboličkog stanja organizma u bolesnika s diabetes mellitusom tipa 1 (inzulin neovisan). Karakterizirana je biokemijskom trijadom hiperglikemije, metaboličke acidoze i ketoze (Bresciani i sur., 2014). Posljedica smanjene utilizacije ketonskih tijela u uvjetima pojačane ketogeneze u jetri je nekompenzirana metabolička acidoza, odnosno pad pH arterijske krvi na manje od 7,25 i/ili pad serumskih bikarbonata na manje od 17 mmol/L (Ettinger i sur., 2017).

Klinička slika ketoacidoze u početnom stadiju se očituje uobičajenim simptomima hiperglikemije kao što su žeđ, učestalo mokrenje, umor i gubitak težine. Hiperglikemija i njeni znaci nastaju polagano. Kada nivo glukoze premaši transportni maksimum bubrega, tada započne njeno izlučivanje preko bubrega u mokraću pa se sa šećerom izlučuju i povećane količine vode. Ukoliko je nedostatak inzulina velik i dovoljno dugo potraje, tada glavno gorivo postaju masti. Ako organizam previše dugo koristi masti kao izvor energije, u tijelu nastaju velike količine ketona među kojima je najvažniji aceton. Kad porastu do određene razine, ketoni se izlučuju mokraćom. Osim mokraćom, ketoni se izlučuju iz tijela i putem pluća, tj. disanjem pa se javlja zadah po acetonu. Pojačano je mokrenje i izlučivanje glukoze u mokraći te tijelo sve više gubi vodu. Javljaju se bol u predjelu želuca, mučnina i povraćanje. Ketoni ometaju i rad mozga i izazivaju toksične utjecaje na CNS dovodeći do povraćanja te do poremećaja metaboličkih procesa u njemu i nastanka kome. Znakovi težeg poremećaja respiratorne i srčane funkcije te stanje svijesti nastupaju ako poremećaji duže potraju. Koma nastaje najčešće postepeno u toku par dana, ali se može razviti i u toku samo jednog dana kod pojave infarkta srca, moždanog udara ili teških infekcija te trauma. Koma se razvija kroz stadij somnolencije u kojem se javlja pospanost, svijest je očuvana, pokreti su tromi, a odgovori jasni ali usporeni; te kroz stadij sopora kojeg karakterizira dubok san, povremeno vraćanje svijesti prilikom jačih podražaja, nejasni odgovori i na kraju ponovno upadanje u san. Rijetko se javlja stupor. Stanje kome je praćeno dubokim, čujnim disanjem (tzv. Kussmaulovo disanje), kasnije se javlja i nepravilno površno disanje, zadahom na aceton, suhom sluznicom i kožom, smanjenim turgorom kože, smanjenim tonusom mišića, a prisutne su i hipotonija očnih jabučica, hiporefleksija i arefleksija. Uz ove, česti su nalazi tahikardije, hipotonije, poremećaji rada srca, oligo i anurija.

Dijagnostički postupak temelji se na anamnezi, karakterističnoj kliničkoj slici i laboratorijskim pretragama. Određuje se razina glukoze u krvi, test-trakama se utvrđuje prisutnost ketonskih tijela u urinu i serumu (Bresciani i sur., 2014), pH arterijske krvi je snižen, najčešće ispod 7,25. Takvi pacijenti pokazuju karakterističan deficit kalija, magnezija, fosfata i kalcija (Ahn i sur., 2017). Razina kalija može biti povišena, snižena ili u granicama normale, ali je njegova sveukupna količina u tijelu uvijek snižena. Često su u krvi povišene koncentracije natrija i dušika. Cilj liječenja dijabetičke ketoacidoze je nadoknaditi tekućinu, inzulin te korigirati hipokalijemiju i snižen pH u krvi. Za nadomjestak izgubljene tekućine koristimo izotoničnu fiziološku otopinu, a ukoliko je prisutna hipernatrijemija uputno je primijeniti hipotoničnu 0,45%-tnu otopinu. Inzulin se u odnosu na mjesto davanja primjenjuje intravenski, intramuskularno ili supkutano u odgovarajućim dozama (Ettinger i sur., 2017). Korištenje kristaloidnih tekućina uz terapiju inzulinom uz česta mjerenja glukoze u krvi, elektrolita i pH krvi, rješavaju hiperglikemije i ketoacidozu gotovo uvijek uspješno (Thomovsky, 2017).

Praćenje glikemije, razine elektrolita, bazne rezerve i pH krvi potrebno je svakog sata, bar u prvih nekoliko sati. Dijabetička ketoacidoza i koma ozbiljna su i po život opasna stanja koja, ako se ništa ne poduzme, mogu dovesti do smrti.

## **HIPEROSMOLARNO NEKETOTIČKO STANJE I KOMA**

Hiperosmolarno neketotičko stanje i koma teži je oblik poremećenog metabolizma obilježen izrazitom hiperglikemijom, dehidracijom i hiperosmolarnošću seruma, ali bez ketonemije i promjena pH arterijske krvi. Najčešće se javlja u bolesnika s diabetes mellitusom tipa 2 (inzulin-neovisnim) i u bolesnika s pretilošću kod kojih je očuvano lučenje vlastitog inzulina, no nije dostatno da spriječi razvoj hiperglikemije. Nastaje zbog nedovoljne količine inzulina uslijed prevelikog unosa ugljikohidrata, kod infekcija, opekotina, trauma, nekih težih srčanih bolesti te kod korištenja diuretika. Hipovolemija, hipotonija i dodatni poremećaji cirkulacije smanjuju krvotok u CNS-u i drugim organima. Hiperosmolarno neketotičko stanje nastaje postepeno u toku nekoliko dana sa razvojem dehidracije, poremećajima CNS-a, dubokim disanjem bez zadaha na aceton. Koža i sluznice su suhe, turgor oslabljen, a prisutne su tahikardija i hipotenzija. Hiperosmolarna koma pojavljuje se tek kada potpuno nestane učinak inzulina, bilo zbog prestanka proizvodnje ili zbog rezistencije.



Laboratorijske pretrage upućuju na visoku hiperglikemiju (više od 35 mmol/L) bez ketonemije i izrazitu hiperosmolarnost (veća od 350 mOsm/kg) uz uredan acidobazni status. Hematokrit je povećan, izražena je leukocitoza i sedimentacija (Ettinger i sur., 2017).

Terapija se temelji na nadoknadi tjelesne tekućine, a tek nakon toga na postupnom smanjenju serumske razine glukoze kako se ne bi dogodila prebrza promjena u osmolarnosti i razvio edem mozga. U slučaju hipernatrijemije koristi se hipotonična 0,45%-tna fiziološka otopina, a u drugim slučajevima izotonična otopina. Tekućinska terapija polagano počinje snižavati razinu glukoze razrjeđivanjem krvi i povećanjem glomerularne filtracije te pojavom glukozurije koja pridonosi daljnjem smanjivanju koncentracije glukoze u krvi.

### **ACIDOZA MLIJEČNE KISELINE**

Laktacidemijska acidoza, odnosno acidoza mliječne kiseline nastaje kao posljedica pojačanog stvaranja i/ili smanjenog iskorištavanja laktata. Arterijski pH je manji od 7,25, a razina laktata je iznad 5 mmol/L. Najčešće se javlja kod pasa starije dobi koji boluju od bolesti jetre, bubrega ili srca što je praćeno hipoksemijom. Ovo stanje je često potpomognuto i nekim lijekovima koji pomažu stvaranju laktata i piruvata. Ketoacidoza nije prisutna, a hiperglikemijska vrijednosti ne moraju biti visoke. Koncentracije mliječne kiseline u krvi naglo se povećava. Karakteristično za laktacidemijsku acidozu je povišen omjer laktata i piruvata u krvi (Ettinger i sur., 2017).

Liječenje se provodi korekcijom acidobaznog poremećaja (bikarbonati), održavanjem odgovarajuće perfuzije tkiva (i.v. primjena tekućine i vazodilatatora), zatim se daje intravenska infuzija glukoze i inzulina te se nadoknađuje kalij.

## **KRONIČNE KOMPLIKACIJE ŠEĆERNE BOLESTI**

Nakon dužeg trajanja šećerne bolesti ili neadekvatnog liječenja i nadzora, dolazi do razvoja kroničnih komplikacija. Za razumijevanje nastanka i razvoja komplikacija potrebno je istaknuti da u bolesnika oboljelih od ove bolesti dolazi do progresivnog sužavanja lumena malih i velikih krvnih žila. Postoji niz zajedničkih promjena u svim zahvaćenim organima, a to su odlaganje proteina u stijenke krvnih žila, zatim zadebljanje izvanstaničnih struktura i na kraju stanična hipertrofija i hiperplazija. Kao posljedica ovih promjena dolazi do sužavanja krvnih žila i smetnji protoka krvi. Najveće značenje za razvoj kroničnih komplikacija šećerne bolesti ima hiperglikemija. Smatra se da dugotrajna hiperglikemija dovodi do glukozilacije proteina u tijelu te takve strukturne promjene od početnih reverzibilnih postaju trajne. Dolazi i do oštećenja struktura bazalne membrane i kolagena te promjena molekula DNK u onih stanica koje se ne dijele.

## **KATARAKTA**

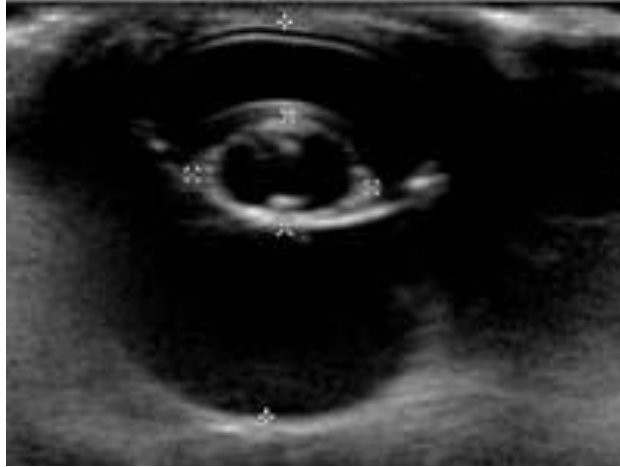
Formiranje katarakte najčešća je i jedna od najvažnijih dugoročnih komplikacija šećerne bolesti u psa (Nelson i sur., 2008). Smatra se da katarakta nastaje kao rezultat osmotskog poremećaja leće uslijed nakupljanja sorbitola (metaboličkog produkta viška glukoze), a češća je u slabo kontroliranim bolesnicima (Mooney i Peterson, 2012). Očna leća slobodno propušta fruktozu i glukozu koja se u njoj reducira u sorbitol. Velike količine sorbitola i fruktoze su hidrofilne, izazivaju hipertoniju i zadržavanje vode u leći čime se razaraju fibrile leće i nastaje katarakta (Ettinger i sur., 2017). Formiranje katarakte nepovratan je proces nakon što započne, i može se dogoditi prilično brzo (Nelson i sur., 2008). Neke katarakte mogu se razviti vrlo naglo, u roku 1 ili 2 tjedna, a neke se mogu razvijati tijekom više mjeseci. U pasa sa šećernom bolesti katarakta se inicijalno razvija na ekvatoru leće u vidu paravakuola koje progresivno rastu te na kraju zahvate cijelu leću rezultirajući potpuno neprozirnim lećama i gubitkom vida (Plumer i sur., 2007). Budući da se prve promjene događaju na periferiji leće, kod oftalmološke pretrage uputno je dilatirati zjenicu kako bi se lakše utvrdilo je li započeo proces formiranja katarakte i procijenio stupanj progresije. Sljepoća se može izbjeći uklanjanjem bolesne leće te se vid obnovi u 75-80% pasa. Rano prepoznavanje i kirurška intervencija neophodni su za uspješan ishod katarakte (Miller i Brines, 2018). Čimbenici koji utječu na uspjeh operacije uključuju stupanj glikemijske

kontrole prije operacije, prisustvo mrežnice i prisutnost uveitisa izazvanog lećama. Uklanjanje leće preporučuje se u pasa kod kojih je šećerna bolest kontrolirana najmanje 3 mjeseca.

Najnovija istraživanja istražuju potencijal vitamina K1 kao novog inhibitora aldoza reduktaze u leći u modelu dijabetičke katarakte uzrokovane streptozotocinom. Jednostruka intraperitonealna aplikacija streptozotocina (35 mg/kg) rezultirala je hiperglikemijom, aktivacijom aldoza reduktaze u leći i nakupljanjem sorbitola u leći što može doprinijeti razvoju dijabetičke katarakte. Međutim, aplikacija vitamina K1 (5mg/kg, sc, 2x tjedno) dijabetičkim štakorima rezultirala je manjom koncentracijom glukoze u krvi i inhibicijom aktivnosti aldoza reduktaze u lećama zbog čega je došlo do smanjenja akumulacije sorbitola u leću. Ovi rezultati sugeriraju da je vitamin K1 snažni inhibitor enzima aldoza reduktaze u leći (Thiagarajan i sur., 2019).



Slika 3. Sljepoća uzrokovana kataraktom u psa sa šećernom bolesti  
(<https://animaleyecare.net/diseases/cataract/>)



Slika 4. Ultrazvučni prikaz oka s kataraktom

(<https://www.theveterinaryexpert.com/diabetes/cataracts-in-diabetic-dogs/>)

## **UVEITIS**

Tijekom embriogeneze leća je formirana unutar vlastite ovojnice pa njeni strukturni proteini nisu izloženi djelovanju imunološkog sustava. Stoga se ne razvija imunološka tolerancija na strukturne proteine. Tijekom nastanka katarakte i reapsorpcije, proteini leće izloženi su lokalnom imunološkom sustavu što rezultira upalom i uveitisom. Uveitis koji se javlja sa uznapredovalom kataraktom smanjuje uspješnost operacije katarakte i mora se staviti pod kontrolu prije operacije (Ettinger i sur., 2017).

Liječenje uveitisa svodi se na smanjenje upale i prevenciju daljnjih intraokularnih oštećenja. Najčešći lijekovi za kontrolu i liječenje upala oka su lokalni kortikosteroidi, no sistemska apsorpcija lokalno primjenjenih kortikosteroida može uzrokovati otpornost na inzulin i ometati kontrolu glikemijskog statusa (Ettinger i sur., 2017). Alternativa je topikalna primjena nesteroidnih protuupalnih sredstava (npr. 0,03% flurbiprofena) ili ciklosporina (Nelson i sur., 2008).

## **DIJABETIČKE NEUROPATIJE**

U pasa koji boluju od šećerne bolesti, neuropatije se javljaju u subkliničkom obliku. Klinički znakovi najčešće se prepoznaju u pasa koji su dijabetičari 5 ili više godina, a uključuju slabost, kolebanje, nenormalan hod, mišićnu atrofiju, depresivne reflekse udova i nedostatak posturalnog refleksa. Dijabetička neuropatija kod psa je prije svega distalna polineuropatija, karakterizirana segmentalnom demijelinizacijom i remelinizacijom te aksonalnom degeneracijom i regeneracijom. Ne postoji specifičan tretman za dijabetičku neuropatiju osim pažljive metaboličke kontrole dijabetičkog stanja.

## **DIJABETIČKE NEFROPATIJE**

Šećerna bolest i bubrežna insuficijencija su staračke bolesti koje se često pojavljuju zajedno. Bubrežna disfunkcija može biti posljedica štetnih utjecaja dijabetičkog stanja ili se može razvijati samostalno. Histopatološki nalazi uključuju membranoznu glomerulonefropatiju, zadebljanje glomerularne i tubularne bazne membrane, povećanje materijala mezangijskog matriksa, glomerularnu fibrozu i glomeruloskleroze. Klinički znakovi ovise o težini glomeruloskleroze i funkcionalnoj sposobnosti bubrega da izlučuje metabolički štetne tvari. U početku se dijabetička nefropatija očituje kao proteinurija, prvenstveno albuminurija. Kako glomerularne promjene napreduju, glomerularna filtracija postaje progresivno oslabljena, što rezultira razvojem azotemije i na kraju uremije. S teškom fibrozom glomerula razvija se oligurija, a zatim i anurija. Ne postoji specifičan tretman za dijabetičku nefropatiju osim pažljive metaboličke kontrole dijabetičkog stanja, konzervativnog liječenja bubrežne insuficijencije i kontrole sistemske hipertenzije (Nelson i sur., 2008).

## **SISTEMSKA HIPERTENZIJA**

U pasa je postojanje šećerne bolesti i sistemske hipertenzije moguće istodobno. Struble i sur. (1998.) utvrdili su prevalenciju hipertenzije u 50 pasa dijabetičara liječenih inzulinom, kod kojih je hipertenzija definirana kao sistolički, dijastolički ili prosječni krvni tlak veći od 160, 100, odnosno 120 mm Hg. Razvoj hipertenzije bio je povezan s trajanjem dijabetesa i povećanim odnosom albumina i kreatinina u urinu. Dijastolični i srednji krvni tlak bili su viši kod pasa s dužim trajanjem bolesti. Nije utvrđena

povezanost između kontrole glikemije i krvnog tlaka (Herring i sur., 2014). Poremećen metabolizam lipida uzrokuje smanjenu vaskularnu propustljivost, generaliziranu vaskularnu hiperfiltraciju, povećani periferni otpor u žilama i posljedične vaskulopatije što zajedno doprinosi razvoju hipertenzije u pasa sa šećernom bolesti (Priyanka i sur., 2018). Liječenje hipertenzije treba započeti ako je sistolički krvni tlak stalno veći od 160 mm Hg (Nelson i sur., 2008).

## **PROMJENE NA KOŽI KAO POSLJEDICE ŠEĆERNE BOLESTI**

Ponekad se kod pasa koji boluju od šećerne bolesti javljaju ulcerativne lezije kože i kožni ksantomi. Hepatokutani sindrom je rijetka komplikacija dijabetesa i nekih jetrenih bolesti. Uočene su teške krustozne promjene stopala i distalnih dijelova nogu, lica i perineuma, a smatra se da su povezane s viškom glukagona. Dijagnoza se potvrđuje biopsijom kože, ali nažalost ova komplikacija nosi lošu prognozu (Mooney i Peterson, 2012).

Tablica 2 Prikaz komplikacija šećerne bolesti u pasa

<b>AKUTNE KOMPLIKACIJE</b>	<b>KRONIČNE KOMPLIKACIJE</b>
• Hipoglikemija i hipoglikemijska koma	• Katarakta
• Dijabetička ketoacidoza i koma	• Uveitis
• Hiperosmolarno neketotičko stanje i koma	• Dijabetičke neuropatije
• Acidoza mliječne kiseline	• Dijabetičke nefropatije
	• Sistemska hipertenzija
	• Promjene na koži

## ZAKLJUČAK

Šećerna bolest u pasa je kronična bolest koja nastaje zbog poremećaja metabolizma ugljikohidrata, proteina i masti, a završava trajnom hiperglikemijom. Hiperglikemija je posljedica apsolutnog ili relativnog nedostatka inzulina, a taj nedostatak može biti uzrokovan zbog smanjene proizvodnje inzulina, smanjene osjetljivosti ciljnih tkiva na inzulini ili zbog poremećaja njegovog prijenosa. Psi najčešće obole od šećerne bolesti tipa 1 uglavnom u dobi od 5 do 12 godina. Češće obole ženke, većinom nekastrirane.

Najvažniji simptomi šećerne bolesti su poliurija, polidipsija i polifagija i njih vlasnici prvo primjete, a kasnije se može javiti i gubitak težine. Na temelju karakterističnih kliničkih znakova uz trajnu hiperglikemiju i glukozuriju može se postaviti dijagnoza šećerne bolesti, no valja biti oprezan jer se klinički znakovi i hiperglikemija može javiti i kod nekih drugih bolesti (npr. hiperadrenokorticism, egzokrina insuficijencija gušterače i dr.). Analiza urina je važna u dijabetičkih pasa prvenstveno za potvrdu glukozurije, a dugotrajno povećanje glukoze u krvi može se potvrditi mjerenjem fruktozamina i glikoliziranog hemoglobina u krvi. Liječenje šećerne bolesti temelji se na edukaciji vlasnika o režimu prehrane, vježbanja i aplikaciji inzulina. Vlasniku je bitno objasniti da životinja mora biti hranjena istom vrstom i istom količinom hrane u približno isto vrijeme svaki dan. Aplikacija inzulina također mora biti u isto vrijeme, a inzulini mora biti iste vrste i iste doze uz stalnu tjelesnu aktivnost da bi se izbjegla mogućnost nastanka hipoglikemije uslijed povećane tjelesne aktivnosti psa. Inzulini je osnova terapije pasa sa šećernom bolesti, a najčešće se koriste inzulini srednjeg ili inzulini dugog djelovanja u odgovarajućim dozama.

Uslijed nepravovremenog ili neadekvatnog liječenja šećerne bolesti, javljaju se brojne komplikacije. Od akutnih komplikacija, najčešće su dijabetička ketoacidoza, hipoglikemija i koma koje su vrlo brzog tijeka i mogu imati letalan ishod.

Nakon duljeg trajanja bolesti koja nije liječena, razvijaju se kronične komplikacije. Najznačajnija kronična komplikacija u pasa sa šećernom bolesti je katarakta. Često je ireverzibilnog tijeka što dovodi do sljepoće, a nastaje ponekad vrlo brzo, u roku tjedan do dva. Sljepoća se može izbjeći uklanjanjem bolesne leće te se vid obnovi u 75-80% pasa. Ostale kronične komplikacije su uveitis, dijabetička neuropatija i nefropatija, sistemska hipertenzija te dermatološke promjene.

## POPIS LITERATURE

1. Ahlgren, K. M., T. Fall, N. Landegren, L. Grimelius, H. Euler, K. Sundberg, K. Lindblad-Toh, A. Lobell, A. Hedhammar, G. Andersson, H. Hansson-Hamlin, A. Lernmark, O. Kampe. Lack of Evidence for a Role of Islet Autoimmunity in the Aetiology of Canine Diabetes Mellitus. *PloS ONE*. 2014;9:e105473
2. Ahn C., J. H. Kang, E. B. Jeung (2017) Calcium homeostasis in diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Science* 18, str. 261-266
3. Bigliardi E., C. Bresciani, D. Callegari, F. Di Ianni, G. Morini, E. Parmigiani, E. Bianchi (2014) Use of aglepristone for the treatment of P4 induced insulin resistance in dogs. *Journal of Veterinary Science* 15, str. 267-271
4. Bostrom, B. M., P. G. Xenoulis, S. J. Newman, R.R. Pool, G. T. Fosgate, J. M. Steiner (2013) Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Vet J*. 2013., str. 73–79
5. Bresciani F., M. Pietra, S. Corradini, M. Giunti, F. Fracassi (2014) Accuracy of capillary blood 3- $\beta$ -hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of canine diabetic ketoacidosis. *J Vet Sci* 15, str. 309-316
6. Catchpole, B., J. M. Ristic, L. M. Fleeman, L. J. Davison (2005) Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? *Diabetologia*. 2005, str. 1948-1956.
7. Cook, A. K. (2012) Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 6, str. 491–495
8. Davison, L. J. (2012) The Pancreas: Canine diabetes mellitus. U: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. (Mooney, C. T., M. E. Peterson), British Small Animal Veterinary Association Woodrow House, 1 Telford Way, Waterwells Business Park, Quedgeley, Gloucester GL2 2AB, str. 116-133.
9. Davison, L. J. (2015) Diabetes mellitus and pancreatitis-cause or effect? *J Small Anim Pract*. 2015;56:50–59.
10. Davison, L. J., M. E. Herrtage, B. Catchpole (2005) Study of 253 dogs In the United Kingdom with diabetes mellitus. *Veterinary Record* 156, str. 467- 471



11. Davison, L. J., A. Holder, B. Catchpole, C. A. O'Callaghan (2017) The Canine POMC Gene, Obesity in Labrador Retrievers and Susceptibility to Diabetes Mellitus. *J Vet Intern Med* 2017, str. 343-348
12. Ettinger, S. J., E. C. Feldman, E. Côté (2017) Endocrine disease: Canine diabetes mellitus. U: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. (Ettinger, S. J., E. C. Feldman, E. Côté), Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, str. 4280-4301
13. Fall, T., A. Hedhammar, A. Wallberg, N. Fall, K. M. Ahlgren, H. H. Hamlin, K. Lindblad-Toh, G. Andersson, O. Kämpe (2010) Diabetes mellitus in elkhounds is associated with diestrus and pregnancy. *J Vet Intern Med* 24, str. 1322–1328
14. Farcas, A. K., J. A. Larsen, T. J. Owens, R. W. Nelson, P. H. Kass, A. J. Fascetti (2015) Evaluation of total dietary fiber concentration and composition of commercial diets used for management of diabetes mellitus, obesity, and dietary fat-responsive disease in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 247, str. 501-507
15. Fleeman, L.M., J. S. Rand (2003) Evaluation of day-to-day variability of serial blood glucose concentration curves in diabetic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 222, str. 317- 321
16. Fleeman, L. M., J. S. Rand, P. J. Markwell (2009) Lack of advantage of high-fibre, moderate-carbohydrate diets in dogs with stabilised diabetes. *Journal of Small Animal Practice* 50, str. 604-614
17. Fracassi, F., S. Corradini, M. Hafner, F. S. Boretti, N. S. Sieber-Ruckstuhl, C. E. Reusch (2015) Detemir insulin for the treatment of diabetes mellitus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 247, str. 73-78
18. Gilor, C., S. J. Niessen, E. Furrow, S. P. DiBartola (2016) What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. *J Vet Intern Med* 30, str. 927-940
19. Graham, P. A., A. S. Nash (1995) How long will my diabetic dog live? *Proceedings of BSAVA Annual Congress, Birmingham UK*, str. 217
20. Herring I. P., D.L. Panciera, S.R. Werre (2014) Longitudinal Prevalence of Hypertension, Proteinuria, and Retinopathy in Dogs with Spontaneous Diabetes Mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, str. 488-495

21. Hess, A. S., P. H. Kass, T. J. Van Winkle (2003) Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17, str. 489-494
22. Hoenig, M. (2002) Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Molecular and Cellular Endocrinology* 197, str. 221- 229
23. Jensen, A. L. (1995) Glycated blood proteins In canine diabetes mellitus. *Veterinary Record* 137, str. 401- 405
24. Mattin, M., D. G. O'Neill, D. B. Church, P. D. McGreevy, P. C. Thomson, D. C. Brodbelt (2014) An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. *Vet Rec.* 174, str. 349
25. Mared M., B. Catchpole, O. Kämpe, T. Fall (2012) Evaluation of circulating concentrations of glucose homeostasis biomarkers, progesterone, and growth hormone in healthy Elkhounds during anestrus and diestrus. *Am J Vet Res* 73, str. 242-247
26. Miceli D. D., O. P. Pignataro, V. A. Castillo (2017) Concurrent hyperadrenocorticism and diabetes mellitus in dogs. *Research in Veterinary Science* 115, str. 425-431
27. Miller E. J., C. M. Brines (2018) Canine Diabetes Mellitus Associated Ocular Disease. *Topics in Companion Animal Medicine* 33, str. 29-34
28. Nelson, R. W. (2008) Endocrine disorders. U: *Small Animal Internal Medicine*. (Nelson, R. W., C. G. Cuoto), Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, str. 764-810
29. Nelson, R. W., C. E. Reusch. Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*, 222(3):T1-T9
30. Plummer, C. E., A. Specht, K. N. Gelatt (December 2007). Ocular Manifestations of Endocrine Disease. *Compendium*, str. 733-738
31. Pöppel A. G., T. S. Mottin, F. H. González (2013) Diabetes mellitus remission after resolution of inflammatory and progesterone-related conditions in bitches. *Research in Veterinary Science* 94, str. 471-473
32. Priyanka, M., K. Jeyaraja, P. S. Thirunavakkarasu (2018) Abnormal renovascular resistance in dogs with diabetes mellitus: correlation with glycemic status and proteinuria. *Iranian Journal of Veterinary Research* 19, str. 304-309
33. Struble, A. L. I sur. (1998) Systemic hypertension and proteinuria in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *Am Vet Med Assoc* 213, str. 822

34. Thiagarajan R., M. K. N. S. Varsha, V. Srinivasan, R. Ravichandran, K. Saraboji (2019) Vitamin K1 prevents diabetic cataract by inhibiting lens aldose reductase 2 (ALR2) activity. *Scientific Reports* 9
35. Thomovsky, E. (2017) Fluid and Electrolyte Therapy in Diabetic Ketoacidosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 47, str. 491-503

## SAŽETAK

Šećerna bolest u pasa je česta endokrinopatija karakterizirana relativnim ili apsolutnim nedostatkom inzulina u krvi. Inzulin se luči kao odgovor na povećanje koncentracije glukoze u krvi. Većina pasa sa šećernom bolesti su u dobi od 5 do 12 godina. Ženke dva puta češće obole od mužjaka.

Klinički znakovi šećerne bolesti posljedica su povećane koncentracije glukoze u krvi i nemogućnosti organizma da glukozu koristi kao izvor energije za stanice. Četiri glavna simptoma šećerne bolesti su poliurija, polidipsija, gubitak težine i polifagija. Šećerna bolest dijagnosticira se na temelju prisutnih kliničkih znakova, konstantno povišene koncentracije glukoze u krvi i nalazu glukoze u urinu.

Psi sa šećernom bolesti liječe se aplikacijom inzulina dva puta dnevno uz promjenu prehrane. Preporučuje se hranjanje po istom rasporedu istom hranom istog sastava svaki dan. Vježbanje bi trebalo biti svakodnevno, po mogućnosti u isto vrijeme svaki dan. Najčešće akutne komplikacije su dijabetička ketoacidoza, hipoglikemija i koma koje su vrlo brzog tijeka i mogu imati letalan ishod. Od kroničnih komplikacija javljaju se katarakta, uveitis, dijabetička neuropatija i nefropatija, sistemska hipertenzija te dermatološke promjene.

## **SUMMARY**

### **Complications of diabetes mellitus in dogs**

Canine diabetes mellitus is a common endocrinopathy, characterized by relative or absolute deficiency of the hormone insulin. Insulin is usually secreted in response to an increase in circulating concentration of glucose. Most dogs with diabetes mellitus are 5-12 years of age. Females are twice as likely to be affected than males.

The clinical signs of diabetes mellitus are related to elevated concentrations of blood glucose and the inability of the body to use glucose as an energy source. The four main symptoms of diabetes mellitus are polyuria, polydipsia, weight loss, and polyphagia. Diabetes mellitus is diagnosed by the presence of the typical clinical signs, a persistently high level of glucose in the blood, and the presence of glucose in the urine.

Dogs with diabetes mellitus generally require two insulin injections each day, and nutrition is an important component of disease management. In general, they must be fed the same food in the same amount on the same schedule every day. The daily routine for diabetic dogs should include exercise, preferably at the same time each day. The most common acute complications are diabetic ketoacidosis, hypoglycemia and coma, which are very fast-paced and can have a lethal outcome. Chronic complications include cataracts, uveitis, diabetic neuropathy and nephropathy, systemic hypertension, and dermatological changes.

## ŽIVOTOPIS

Tanin Nemeč rođena je 10. 08. 1989. godine u Zagrebu. Nakon završene Opće gimnazije Bana Josipa Jelačića u Zaprešiću, upisuje Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Tokom studiranja aktivno sudjeluje u djelovanju studentske udruge Veterinarskog fakulteta IVSA s kojom boravi na Veterinarskom fakultetu u Ljubljani 2011.godine.