



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Diabetes hos hund

Mikaela Westberg



Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik,
467
Uppsala 2015

Examensarbete, 15 hp
– Kandidatarbete
(Litteraturstudie)
Agronomprogrammet–Husdjur



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för husdjursgenetik

Diabetes hos hund

Diabetes in dogs

Mikaela Westberg

Handledare:

Göran Andersson, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Examinator:

Gabriella Lindgren, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Kandidatarbete i husdjursvetenskap

Kurskod: EX0553

Program: Agronomprogrammet–Husdjur

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2015

Omslagsbild: Mikaela Westberg

Serienamn, delnr: Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik, 467

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: Diabetes mellitus, hund, diöstrus, dräktighet, progesteron

Key words: Diabetes mellitus, dog, diestrus, gestation, progesterone

Sammanfattning

Diabetes mellitus är en vanligt förekommande endokrin sjukdom hos hund som främst drabbar medelålders till äldre hundar. Sjukdomsförloppet yttrar sig i insulinbrist eller insulinresistens och symtomen kan vara allvarliga med ketoacidosis men vanligast är ökad törst, ökad urinproduktion, viktninskning och sjukdomen kräver ibland livslång insulinbehandling. Rapporten behandlar diöstrusdiabetes, dräktighetsdiabetes och typ 1 diabetes. Diabetes är även vanligt hos människor, rapporten tar upp typerna som liknar sjukdomsförloppen hos hund, typ 1 diabetes och graviditetsdiabetes. Diöstrusdiabetes är vanligt hos äldre intakta tikar och vanligare i Sverige än många andra länder på grund av den låga andelen kastreringar som utförs. Förekomsten av de olika typerna av diabetes hos tikar varierar mellan raser och i vissa raser som utvecklar diabetes är det nästan bara tikar som drabbas. Dräktighetsdiabetes är ovanligt hos hund och det finns endast ett fåtal studier på detta. Typ 1 diabetes hos människor är en autoimmun sjukdom medan studier på hund indikerar att den typen av diabetes inte verkar förekomma hos hundar. Mer studier krävs för att säkert identifiera om autoimmun diabetes kan drabba hundar. Behandlingarna hos hundar skiljer sig från varandra men den vanligaste åtgärden är kastration på intakta tikar. Mer forskning krävs för att förbättra behandlingsformerna för hundar med diabetes.

Abstract

Diabetes mellitus is a common disease in dogs that mainly affects middle-aged to older dogs. The development of the disease expresses in insulin deficiency or insulin resistance and the symptoms may be severe with ketoacidosis but most common are increased thirst, increased urination, weight loss and sometimes results in lifelong insulin treatment. The report covers diestrus diabetes, gestation diabetes and type 1 diabetes. Diabetes is also common in humans, the report covers the types similar to the diseases developed in dogs, type 1 diabetes and gestational diabetes. Diestrus diabetes is common in older intact bitches and occurs more often in Sweden than in many other countries because of the low percentage of castration performed. The prevalence of diabetes with females varies between breeds and in certain breeds which develop diabetes, it is almost only females affected. Gestation diabetes is uncommon in dogs and there are only a few studies on this. Type 1 diabetes in humans is an autoimmune disease, but it does not appear to be so with dogs. Further studies are required to identify if autoimmune diabetes can affect dogs. The treatments with dogs are different from each other but the most common measure is castration in intact bitches. More research is required to improve treatment forms for diabetic dogs.

Introduktion

Diabetes mellitus är en komplex sjukdom som kan uppkomma i olika former och klassindelningen är svår men hundar kan t.ex. drabbas av dräktighetsdiabetes och diöstrusdiabetes (efterlöpsdiabetes) (Fall et al. 2007; Fall et al. 2008a). Hundar kan även drabbas av typ 1 diabetes (Rand et al. 2004) men etiologin verkar skilja sig från typ 1 diabetes

hos människor och det är oklart om det är en autoimmun sjukdom (Ahlgren et al. 2014; Fall et al. 2007). Det är medelålders till äldre hundar som är mer utsatta för sjukdomen (Rand et al. 2004). Diabetes är även ett omfattande problem hos människor som drabbar både unga och gamla där de vanligaste typerna är typ 1, typ 2 och graviditetsdiabetes. Diabetes kännetecknas av hyperglykemi till följd av bristfällig insulinutsöndring och/ eller insulinaktivitet (ADA, 2012).

Tabell 1. *Klassindelning av diabetestyperna som behandlas i arbetet*

Typer som drabbar hundar	Beskrivning	Typer som drabbar människor	Beskrivning
Typ 1	Troligen inte autoimmun, insulinberoende	Typ 1	Autoimmun, insulinberoende, drabbar främst unga
Diöstrusdiabetes	Insulinberoende	LADA (Latent autoimmune diabetes in adults)	Drabbar vuxna, ej insulinberoende de första sex månaderna
Dräktighetsdiabetes	Ovanligt, insulinberoende	Graviditetsdiabetes	Ibland insulinberoende
Typ 2	Ovanligt	Typ 2	Vanligast, kan vara insulinberoende, drabbar vuxna

Anledningen till att jag valde att skriva min kandidatuppsats om diabetes hos hund var att jag fick upp ögonen för sjukdomen förra året när min hund insjuknade i diabetes. Hon var nio år vid insjuknandet och i övrigt helt frisk. Hon fick en typ av diabetes som kallas efterlöpsdiabetes, diöstrusdiabetes vilken är vanligt förekommande hos äldre intakta tikar och denna typ av diabetes kommer jag att beskriva i denna uppsats. Några dagar efter att symtomen ökad törst och ökad urinmängd inträffade uppsökte jag djursjukhuset och hon sattes omedelbart under behandling. Hon kastrerades med 50 % chans att hon skulle bli helt frisk efter ingreppet. Efter det att hon fått insulininjektioner i ett par veckor innan återbesöket visade det sig glädjande nog att hon återhämtat sig helt från sjukdomen.

Syftet med arbetet var att jag ville få mer kännedom om och få en överblick om de genetiska riskfaktorerna bakom diöstrusdiabetes och även dräktighetsdiabetes och jämföra det med liknande tillstånd hos människor. Texten kommer att belysa bakomliggande förhållanden och utlösande faktorer till diabetes, såväl hos hund som människa.

Frågeställningarna är: Vad är den genetiska bakgrunden till diöstrusdiabetes och dräktighetsdiabetes? Drabbas vissa raser oftare än andra och finns det olika gener hos hund och människa som orsakar diabetes? Vilka skillnader och likheter mellan utveckling och behandling finns det av diabetes mellan hundar jämfört med människor?

Diabetes mellitus

Fysiologi

Kroppens alla celler får sin huvudsakliga källa av energi från glukos förutom hjärt- och skelettmuskulaturen (Johnson, 2008). Diabetes utvecklas när de insulinproducerande betacellerna i pancreas (bukspottskörteln) av någon anledning förstörs och får försämrad funktion och därmed orsakar insulinbrist eller resistens mot insulin. Insulinbristen eller resistensen orsakar i sin tur hyperglykemi, förhöjt blodsockervärde (glukosvärde) (Alberti & Zimmet 1998). Kronisk hyperglykemi kan orsaka allvarliga skador som nedsatt funktion av ögon, hjärta, blodkärl och nerver, det kan även leda till tillväxtrubbningar och mer mottaglighet för infektioner. Hyperglykemi med ketoacidosis (syraförgiftning som beror på insulinbrist), är livshotande och kan förekomma som en konsekvens av en okontrollerad diabetes (ADA, 2012). Utveckling av insulinresistens kan orsakas av till exempel genetiska defekter, miljöfaktorer, åldrande och fetma. Diabetes utvecklas inte så länge betacellerna känner av blodglukosnivåerna och därefter utsöndrar tillräckligt med insulin för att kompensera för insulinresistensen (Kim & Ahn 2004). Typ 1 diabetes inträffar när det sker en autoimmun destruktionsprocess av betacellerna vilket kan orsakas av flera genetiska faktorer men också på grund av miljöfaktorer men de är ännu dåligt angivna. Sjukdomen är progressiv och leder i slutfasen till absolut insulinbrist. Typ 2 diabetes finns det många olika orsaker till och leder till insulinresistens, genetik bakom är komplex och inte helt definierat men fetma är en tydlig riskfaktor (ADA, 2012).

Diabetes hos hund

En av de vanligaste endokrina sjukdomarna hos hund är Diabetes mellitus. Sjukdomen drabbar främst medelålders och äldre hundar (Rand et al. 2004) och förekomsten ökar med stigande ålder (Fall et al. 2007). Det finns inget internationellt accepterat klassificeringssystem för diabetes hos hund men etiologin gör att sjukdomen i stort kan delas in i primär insulinresistens eller primär insulinbrist (Ahlgren et al. 2014). Typ 1 diabetes är insulinberoende och är vanligt hos hund. Typ 2-diabetes är ovanligt hos hund men vanligast hos katt och är däremot inte insulinberoende (Rand et al. 2004). Hos människa finns både typ 1 och 2 diabetes. Hundar kan drabbas av dräktighetsdiabetes men det är ovanligt (Fall et al. 2008a). Människor kan också få graviditetsdiabetes, (Xiong et al. 2001; Casey et al. 1997) där det hos hund är jämförbart med diöstrusdiabetes (Rand et al. 2004).

Eftersom att risken för att drabbas av diabetes ökar med åldern beräknas det att 1,2 % av alla hundar utvecklar diabetes innan 12 års ålder, det motsvarar 1 på 100 (Fall et al. 2007). Studien av Fall et al. (2007) visar att vissa raser, kön (vanligast hos tikar) och att tidigare drabbats av hyperadrenokorticism är riskfaktorer för att utveckla diabetes. Resultatet att det finns olika genetiska skillnader mellan raser och att vissa löper större risk för att utveckla diabetes stöds även av studien av Fall et al. (2010). I studien av Fall et al. (2007) visades att 72 % av diabeteshundarna var tikar. Catchpole et al. (2013) menar att det även finns skillnader i diabetesförekomst mellan olika länder, att det finns variationer mellan olika raser i risk att

utveckla diabetes. Skillnad i diabetesrisk mellan raser är en stark indikation att det finns genetiska riskfaktorer för att utveckla diabetes. Det finns även regionala skillnader i raspopularitet och kulturella skillnader i val av kastning eller ej. Boxer, Schäfer och Golden retriever verkar vara särskilt resistenta mot att utveckla diabetes medan Samojeder, Cairnterrier och Tibetansk terrier har större benägenhet för att få sjukdomen (Fall et al. 2007; Davison et al. 2005). Det finns stora skillnader mellan risken att utveckla diabetes mellan raserna med en oddskvot som sträcker sig mellan 17,3 hos Samojeder till 0,07 hos Boxer (Kennedy et al. 2006).

Diabetes typ 1

Typ 1 diabetes är insulinberoende, det orsakas av att de insulinproducerande betacellerna i bukspottkörteln har brutits ner vilket leder till att kroppen slutar producera tillräckligt med insulin (Rand et al. 2004). Miljöfaktorer som kan utlösa diabetes är insulinantagonistiska sjukdomar eller läkemedel och pankreatit (Nelson & Reusch, 2014).

Det har föreslagits att typ 1 diabetes hos hund är en autoimmun sjukdom liksom den hos människa (Rand et al. 2004). Studien av Ahlgren et al. (2014) visar däremot inga bevis som styrker en autoimmun etiologi i typ 1 diabetes hos hund. I studien testades diabeteshundar för förekomst av antikroppar riktade mot proteinet GAD65 och antikroppar riktade mot de Langerhanska cellöarna vilka båda anses vara goda indikatorer på autoimmun diabetes. Resultatet jämfördes med friska hundar. Inga skillnader fanns i förekomst av GAD65 antikroppar mellan kontrollhundarna och de sjuka hundarna och inga hundar testades positivt för antikropparna riktade mot de Langerhanska cellöarna vilket sammantaget visar att hunddiabetes inte har en autoimmun etiologi (Ahlgren et al. 2014).

Genetiska markörer

MHC (Major Histocompatibility Complex) är en region i arvsmassan som innehåller en grupp gener som kodar för antigenpresenterande glykoproteiner som har en central immunreglerande funktion i immunsystemet. Hos hund kallas MHC för DLA (dog leucocyte antigen) och det är jämförbart med HLA (human leucocyte antigen) hos människor (Kennedy et al. 2007). MHC gener grupperas i tre olika typer och hos hund kallas de för DLA klass I, II och III. MHC klass I och II gener är de mest polymorfa gener som finns och klass II genen DRB1 är den med flest kända alleler. Typ 1 diabetes som är autoimmun hos människor har stark HLA klass II association vilket främst är kopplat specifika alleler hos DLA- DQA och DQB generna men även viss påverkan av DRB gener i risk att utveckla typ 1 diabetes (ADA, 2012). Genetiska riskfaktorer för att utveckla typ 1 diabetes hos människor är haplotyperna HLA DR3-DQ2 och/eller DR4-DQ8 (Kumar et al. 2013). Det kända antalet DLA alleler är 100 DLA-DRB1, 26 DLA-DQA1 och 60 DLA-DQB1 och det finns ca. 300 DLA-DRB1 alleler, 50 DQA1 alleler och 150 DQB1 alleler. Det finns många olika haplotype kombinationer (Kennedy et al. 2007) och det har visats att tre olika DLA haplotyper är associerade till ökad risk att utveckla diabetes hos hundar då det visades att dessa förekom i

större uträkning hos diabeteshundarna än hos kontrollhundarna utan diabetes (Kennedy et al. 2006).

Diöstrusdiabetes

Diöstrusdiabetes drabbar intakta tikar (Fall et al. 2007) och det visades i studien av Fall et al. (2007) att det troligen orsakas av en högre halt av progesteron. Resultat från studien Fall et al. (2010) visar däremot att diabetes är associerat med lägre halter progesteron och högre halter tillväxthormon (GH) jämfört med kontrollhundar i samma skede efter östrus. Fall et al. (2010) argumentar för att progesteronhalterna ändå är höga eftersom det stimulerar GH avsöndring och att halterna var betydligt högre än anöstrus koncentrationerna. I Sverige är det inte lika vanligt att kastrera tikar som det är i andra länder i västvärlden där de kastreras i tidigt skede (Fall et al. 2007). Progesteronrelaterad diabetes har ett samband med det höga antalet av intakta tikar eftersom att diöstrusdiabetes är relativt vanligt bland okastrerade tikar (Fall et al. 2010).

Hundar med diabetes har högre koncentrationer av glukos, c-peptid och fruktosamin (Fall et al. 2010). Insulin utsöndras tillsammans med C-peptid från betacellerna i bukspottskörteln. C-peptid kan användas som markör för insulinutsöndring, eftersom att den inte ändras av oralt intag av glukos gör att C-peptiden är bättre markör än att mäta själva insulinet dessutom har C-peptid en längre halveringstid (Polonsky et al. 1984).

Resultatet av studien av Fall et al. (2010) visar att utvecklingen av diabetes hos älghundar är beroende av dräktighet och den luteala fasen av östruscykeln. Studien av Fall et al. (2007) visar att förekomsten av diabetes hos tikar varierar mellan raser. Studien visade att hos vissa raser som utvecklar diabetes är det nästan bara tikar som drabbas, de utsatta raserna är Border collie, Beagle och Svensk- och Norsk älghund.

I studien Fall et al. (2010) testades hundarna för GAD65- antikroppar vilket visades negativt vilket indikerar en icke autoimmun etiologi. Dessa antikroppar har tidigare antagits funnits hos hundar med autoimmun diabetes och barn med typ 1 diabetes men att de inte skulle finnas hos kvinnor med graviditetsdiabetes eller hos människor med typ 2 diabetes.

I studien av Fall et al. (2007) undersöktes det om diabetes utvecklas oftare under olika årstider, resultatet visade en ökning av utvecklingen under våren (april-juni), vilket kan förklaras av att progesteron inducerad diabetes kan utlösas av en ökad östrogenberoende aktivitet.

Dräktighetsdiabetes

Graviditetsdiabetes är ett vanligt tillstånd under graviditeten hos kvinnor (Sibai & Ross, 2009) men det är betydligt mer sällsynt hos tikar där det enbart finns ett fåtal studier (Norman et al. 2006; Fall et al. 2008a). I studien av Norman et al. (2006) beskrivs två fall av dräktighetsdiabetes, en Labrador retriever på sex år och en Siberian husky också på sex år. I studien av Fall et al. (2008a) förekom 13 fall och där visas att dräktighetsdiabetes utvecklas främst hos medelålders hundar i den andra hälften av dräktigheten, ungefär 50 dagar efter

parning. Nordiska spetsar (Svensk- och Norsk älghund, Alaskan malamute) visade högre prevalens att utveckla dräktighetsdiabetes vilket indikerar att hundar från vissa raser drabbas oftare men för få studier har gjorts för att fastställa hypotesen (Fall et al. 2008a).

På tikar med dräktighetsdiabetes bör det göras ett ultraljud för att se valparnas tillstånd och om valparna är tillräckligt stora för att orsaka dystoki (valpningsproblem) eller om de redan är döda eftersom att det troligtvis kommer påverka behandlingsbeslutet (Johnson 2008). Dystoki kan vara makrosomia (för stora valpar) (Johnson, 2008) men de två diabetesfallen som ingick i studien av Norman et al. (2006) visade inga tecken på det och i studien Fall et al. (2008a) kontrollerades inte makrosomia. Åtta av tio tikar drabbades av dystoki av andra orsaker i studien av Fall et al. (2008a). Valpdödligheten ligger lite högre hos tikar med diabetes under dräktigheten jämfört med friska individer. Den ligger på ca 27 % från tikar med dräktighetsdiabetes och normalt brukar valpdödligheten ligga omkring 10-15 % från en tik som fött på ett naturligt sätt (Fall et al. 2008a). För att skydda tiken och valparnas hälsa är det av stor vikt att behandla diabetes med insulin. Om det finns funktionella betaceller kvar är det viktigt att korrigera hyperglykemin så att fortsatt glukostoxicitet inte helt förstör betacellernas förmåga att producera insulin (Johnson 2008).

Normalt avtar insulinresistensen några dagar efter förlossningen, därför kan det vara lämpligt att avbryta dräktigheten tidigare eller att kastrera tiken om hon nästan är fullgånget eller om valparna är döda (Johnson 2008).

Symtom och diagnos

Den genomsnittliga åldern vid diagnosen av diabetes är ca 8 år (Ahlgren et al. 2014). Studien av Fall et al. (2008b) visade att de flesta hundar med diabetes led av insulinbrist. Det finns några vanliga symtom som diagnosen för diabetes baseras på som polydipsi (ökad törst), polyuri (ökad urinmängd), glukosuri (ökad sockerhalt i urinen) och en ihållande hyperglykemi med mer än 8 mmol/l (Fall et al. 2008b). För att uppskatta återstående insulinproduktion hos hundar är ett så kallat glukagonstimuleringstest en enkel och säker analysmetod. I testet uppskattas insulinutsöndringen (Fall et al. 2008b). Studien av Fall et al. (2008a) tyder på att raserna Border collie och Svenska- och Norska älghundar löper större risk för att utveckla diabetes under dräktigheten.

Polyfagi (ökad aptit) och viktnedgång är symtom på dräktighetsdiabetes men kan ofta förbises eftersom att det även är tecken på dräktighet (Johnson 2008).

Behandling

Med stöd av studien Fall et al. (2010) om diöstrusdiabetes är det viktigt att behandla en hund så snart symtom påvisas för att minska risken för permanent utveckling av diabetes. Det är lämpligt att kastrera hunden som diagnosticerats men det är endast ca 50 % chans att hunden blir helt frisk (Fall et al. 2010). Studien gjordes på intakta Älghundstikar där de första kliniska symtomen visades ca. 30 dagar efter östrus och diagnos ställdes ca. 45 dagar efter östrus. En del tikar kastrerades och fick insulininjektioner och några genomgick inte kastrering. Insulin som används är vanligen svininsulin eller humaninsulin (NPH). Av de tikar som kastrerades

fick ungefär hälften normala glukosvärden ca. elva dagar efter kastreringen. Av de som inte opererades blev endast en tik frisk men fick efter nästa lopp tillbaka sjukdomen (Fall et al. 2008b).

Enligt Fall et al. (2008a) är den lönsammaste behandlingen av dräktighetsdiabetes att avbryta dräktigheten genom kejsarsnitt eller medicinsk abort. Genom avbrottet sänks graviditetshormoner som är relaterade till utvecklingen av diabetes och om det finns kvar dugliga betaceller kan hunden återhämta sig från sin diabetes. Insulinbehandling är inte lika effektiv och det är viktigt att en god glykemisk kontroll uppnås för att inte hyperglykemi och glukototoxicitet ska uppstå (Fall et al. 2008a). I studien av Fall et al. (2008a) tillfrisknade endast en hund från diabetes och ingen av hundarna var under glykemisk kontroll. Dräktighetsdiabetes kan försvinna inom ett fåtal dagar till några veckor efter att dräktigheten tagit slut (Fall et al. 2008a).

Hypoglykemi hos en dräktig tik kan behandlas med intravenöst glukos för att undvika stora svängningar i blodglukoskoncentrationerna. För att bibehålla lämplig glukosnivå bör blodsockret övervakas noga och kontrolleras ofta, varannan till var 4:e timme. Det är särskilt viktigt om födointaget och aptiten inte återgår till det normala. Uttorkning måste också bevakas och korrigeras, när vätskenivån och aptiten är normala kan det intravenösa glukosintaget minskas och avslutas under noga uppsikt (Johnson 2008).

Diabetes hos människa

Människor kan drabbas av flera olika sorters diabetes, den vanliga indelningen är typ 1 diabetes, typ 2 diabetes, graviditetsdiabetes och latent autoimmune diabetes in adults (LADA). Typ 1 diabetes är en autoimmun sjukdom och sjukdomen innebär att en absolut insulinbrist uppkommer och den diagnostiseras vanligen i tidig ålder. En annan form av autoimmun diabetes är LADA som drabbar vuxna (Fall et al. 2007). Den identifieras hos patienter med GAD65 antikroppar som inte behöver insulinbehandling de första sex månaderna (Cosentino et al. 2002). Det har föreslagits att denna typ av diabetes är mer lik typ 1 diabetes hos hund än typ 1 diabetes hos människa eftersom att de båda drabbar äldre (Kennedy et al. 2006; Fleeman & Rand, 2001). Detta stöds däremot inte av Fall (2009) eftersom att hundar oftast kräver insulinbehandling medan människor med LADA inte behöver insulin de första sex månaderna (Cosentino et al. 2002). Typ 2 diabetes är den vanligaste typen och klassas som vuxendiabetes eftersom att risken ökar med stigande ålder. En stor riskfaktor är fetma vilket kan leda till insulinresistens (Alberti & Zimmet, 1998). Graviditetsdiabetes är ett tillstånd som kvinnor kan drabbas av under graviditeten och den räknas in i kategorin typ 2 (ADA, 2012).

Symtom på diabetes kan vara viktnedgång, polydipsi, polyuri, återkommande infektioner och dimsyn. Allvarligare tillstånd kan vara ketoacidosis, koma och utebliven behandling kan vara livsavgörande. Personer med diabetes löper även större risk för att drabbas av hjärt- och kärlsjukdomar, cirkulationsrubbingar och sjukdomar i hjärnans blodkärl som innefattas av hjärnblödning och stroke (Alberti & Zimmet 1998).

Genetiska riskfaktorer för att utveckla typ 1 diabetes hos människor är som tidigare nämnt haplotyperna HLA DR3-DQ2 och/eller DR4-DQ8 (Kumar et al. 2013). Det finns många olika riskfaktorer för att utveckla diabetes typ 2 och det är bland annat monogena defekter i betacellens funktion. Dessa former av diabetes kännetecknas genom uppkomsten av hyperglykemi oftast före 25 års ålder. De nedärvs vanligen autosomt dominant och kallas maturity-onset diabetes mellitus of the young (MODY). Avvikelser på sex genetiska loci på olika kromosomer har hittills identifierats (ADA, 2012).

Typ 1 Diabetes

Typ1 diabetes är en autoimmun sjukdom som oftast drabbar barn och ungdomar (Alberti & Zimmet 1998). Endast 5-10 % av alla diabetespatienter lider av typ 1 diabetes. Sjukdomen orsakas av att betacellerna i bukspottskörteln förstörs vilket leder till insulinbrist. Betacellsnedbrytningen varierar mellan individer, men den är vanligen snabbare hos unga jämfört med vuxna. Förstöringen beror på både genetiska riskfaktorer och på miljöfaktorer (ADA, 2012). Symtomen brukar vara allvarliga med höga glukosvärden, glukosuri och ketonuri. Diagnosen ställs fort med hjälp av blodsockermätningar och behandlas med insulininjektioner (Alberti & Zimmet 1998). Det finns vissa patienter som får symtom som en mildare hyperglykemi men som kan utvecklas till svårare hyperglykemi och/ eller ketoacidosis vid en infektion eller någon annan påfrestning. Ketoacidosis kan uppvisas som första symtom hos vissa individer, speciellt hos barn och ungdomar. Främst hos vuxna kan tillräckligt många betaceller vara dugliga för att förhindra ketoacidosis under många år, men så småningom blir även de beroende av insulin för att överleva och hamnar i riskzonen för ketoacidosis (ADA, 2012).

Personer med typ 1 diabetes är även i större risk för att få andra autoimmuna sjukdomar såsom Addisons sjukdom, Graves sjukdom och celiaki med flera (ADA, 2012).

Graviditetsdiabetes

Mellan 1-14 % av alla graviditeter är förenade med graviditetsdiabetes vilken årligen resulterar i mer än 200 000 fall globalt (ADA, 2012). Graviditetsdiabetes tenderar att öka med stigande ålder, särskilt över 35 år. Fetma ökar även risken för att utveckla diabetesen (Xiong et al. 2001). Graviditetsdiabetes kan också vara ärftligt. Andra riskfaktorer är tidigare graviditetsdiabetes och tidigare födsel av ett större spädbarn (Macrosomia), över 4000 g och glukosuri (Casey et al. 1997). Diabetesen ökar risken för förtidig födsel, men det är inte större risk för fosterdöd (Xiong et al. 2001). Ett överhängande problem är att fostret är för stort vilket vanligen ger förlossningskomplikationer så som dystoki där huvudet kommit ut men axeln fastnar. Det är därmed vanligare att kvinnor med graviditetsdiabetes behöver kejsarsnitt vid förlossning (Casey et al. 1997). I vissa fall behandlas kvinnor med insulin under graviditeten (Casey et al. 1997). Det har visats att kvinnor med latinamerikanskt ursprung löper större risk för att utveckla graviditetsdiabetes än kvinnor med europeiskt ursprung och detta kan ha ett orsakssamband med att de oftare är glukosintoleranta vilket i sin tur kan leda till diabetes (Casey et al. 1997).

Kvinnor som har haft graviditetsdiabetes riskerar att senare i livet utveckla typ 2 diabetes, risken beräknas att vara minst sju gånger större än hos kvinnor som haft en normal glukos reglering under graviditeten (Bellamy et al. 2009).

Gravida kvinnor som inte har någon känd diabetes rekommenderas att undergå ett så kallat 75 g OGTT (oral glucose tolerance test) vid vecka 24-28 under graviditeten där plasmaglukosen mäts efter en och två timmar. Kontrollen bör göras på morgonen efter minst åtta timmars fasta. Diagnosen för graviditetsdiabetes ställs om plasmaglukosvärdena överskrider 1h ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/l) eller 2 h ≥ 153 mg/dl (8.5 mmol/l) (ADA, 2012).

Diskussion

Den största skillnaden mellan diabetes hos hund och människa är att typ 2 diabetes är den vanligaste typen hos människor medan den knappt existerar hos hundar. Det finns däremot liknande tillstånd hos hund som hos människa. Det första är typ 1 diabetes som är beroende av insulinbehandling hos båda parter. Skillnaden är att typ 1 diabetes framförallt drabbar barn- och ungdomar medan den främst drabbar äldre hundar. Det har föreslagits av Kennedy et al. (2006) och Fleeman & Rand (2001) att den formen av typ 1 diabetes som drabbar vuxna, LADA, är ett bättre jämförbart tillstånd med typ 1 diabetes som drabbar hundar. Fall (2009) menar däremot att det inte är en bra indelning eftersom att de flesta människor med LADA inte nödvändigtvis behöver insulin under de första sex månaderna av sjukdomen medan nästan alla hundar med diabetes är insulinberoende från start. Skillnaden mellan typ 1 diabetes och även LADA mellan hundar och människor verkar också vara att den är autoimmun hos människor vilket Rand et al. (2004) menar även är fallet hos hund men studien av Ahlgren et al. (2014) visar inget som styrker detta. I studien testades hundarna negativt för GAD65- antikroppar och antikroppar mot de langerhanska öarna vilket visar på en icke autoimmun etiologi vilket även Fall et al. (2010) kom fram till i deras studie.

Det finns få rapporter om dräktighetsdiabetes på hund men det finns ett stort antal på människor. Fall et al. (2008a) diskuterar i sin rapport att det troligen finns många förklaringar till varför det är så. En är att kvinnor brukar gå på kontroller under graviditeten och att diabetes på så vis upptäcks men det är det inte vanligt att hundar gör och om hunden inte visar symtom på diabetes så upptäcks det inte. En orsak till att det inte finns så mycket studier gjorda om dräktighetsdiabetes tror jag har att göra med att det mest är medelålders hundar som får sjukdomen under dräktigheten och att det därmed inte inträffar så ofta eftersom att de flesta hundar är yngre när de får sina valpar. Det kan därför vara så att det inte ses som ett så omfattande problem och det är därför det inte har forskats så mycket på sjukdomen hos hund.

Diöstrusdiabetes hos hund är ett liknande tillstånd med graviditetsdiabetes hos människor och båda verkar ha en icke autoimmun etiologi. Stigande ålder är en stor riskfaktor för dem liksom dräktighetsdiabetes. De skiljer sig däremot på ett flertal punkter, fetma är en överhängande risk för att drabbas av graviditetsdiabetes med så är inte fallet hos hund. Det har visats att kvinnor med latinamerikanskt ursprung löper större risk för att utveckla graviditetsdiabetes och det föreslås att det kan bero på att de oftare är glukosintoleranta och att de därför är mer utsatta för att drabbas av diabetes. Det har gjorts få studier om

dräktighetsdiabetes men Fall et al. (2008a) menar att deras studie visar att vissa raser kan drabbas oftare än andra. Det behövs däremot fler studier för att bekräfta detta och för att fastställa orsaken bakom. Både dräktighetsdiabetes och graviditetsdiabetes kan orsaka förlossningsproblem med för stora foster. Den lönsammaste behandlingen för tikar är att avbryta dräktigheten antingen genom medicinsk abort eller kejsarsnitt, för kvinnor är det vanligast med kejsarsnitt i de fall då det sker förlossningskomplikationer. Att kastrera tiken som har dräktighetsdiabetes är även lämpligt anser jag så att hon inte riskerar att bli dräktig igen och få samma komplikation. Kvinnor som har haft graviditetsdiabetes riskerar att senare i livet utveckla typ 2 diabetes. Detta samband har inte rapporterats hos hund och jag finner det heller inte troligt att det skulle ske eftersom att hundar sällan drabbas av typ 2 diabetes.

Fall et al. (2007) visade att progesteronhalten troligen var högre hos hund med diöstrusdiabetes men en senare studie av Fall et al. (2010) visade det motsatta. I den senare studien hade de friska kontrollhundarna en högre progesteronhalt än de med diöstrusdiabetes. Progesteronhalten är alltså inte den utlösande faktorn däremot verkar progesteronhalten vara så pass hög att den stimulerar GH avsöndring. Diabetes i sin tur verkar vara associerat med högre koncentrationer av GH jämfört med friska hundar.

Slutsats

Tikar med diöstrusdiabetes bör kastreras så snabbt som möjligt efter fastställd diagnos eftersom att det ökar chanserna för att hunden ska bli helt återställd. Diabetes är vanligt hos intakta tikar och i raserna Border collie, Svensk- och Norsk älghund och Beagle är det nästan uteslutande tikar som drabbas av sjukdomen i form av diöstrusdiabetes. Boxer, Schäfer och Golden retriever drabbas sällan av diabetes medan Samojeder, Cairnterrier och Tibetansk terrier har större benägenhet för att få sjukdomen. Detta är en stark indikation på att det finns än så länge okända genetiska riskfaktorer för att utveckla diabetes.

Progesteronhalten är inte avgörande för att få diöstrusdiabetes, den verkar vara densamma som för friska hundar.

Har en människa generna HLA DR3-DQ2 och/eller DR4-DQ8 är det större risk att de utvecklar typ 1 diabetes. Motsvarigheten till HLA hos människa är DLA hos hund och det finns tre DLA haplotyper som är kopplade till ökad risk att drabbas av diabetes hos hund.

Det bör forskas mer på den genetiska bakgrunden till diabetes hos hund och säkerhetsställa varför vissa raser är mer utsatta för att drabbas av diabetes. Mer forskning krävs om dräktighetsdiabetes eftersom att det behöver bekräftas om vissa raser är mer benägna att få diabetes under dräktigheten och även säkerhetsställa vilka risker det finns vid behandling. Det behövs även mer forskning kring valpningsproblem och om makrosomia är ett vanligt problem. Det behöver även forskas på om LADA hos människor är ett bra jämförbart tillstånd hos hund med typ 1 diabetes. Anledningen till att detta bör fastställas är för att det troligen kommer leda till bättre behandlingsformer för hundar.

Referenser

- ADA (American Diabetes Association) (2012). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, Januari 2012, 35 (1), ss. 64-71.
- Ahlgren, K. M., Fall, T., Landegren, N., Grimelius, L., Von Euler, H., Sundberg, K., Lindblad-Toh, K., Lobell, A., Hedhammar, Å., Andersson, G., Hansson-Hamlin, H., Lernmark, Å., Kämpe, O. (2014). Lack of evidence for a role of islet autoimmunity in the aetiology of canine diabetes mellitus. *PLoS ONE*, 9 (8), ss.1-7.
- Alberti, K.G.M.M., Zimmet, P.Z.Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*, 15(7), ss. 539–553.
- Bellamy, L., Casas, J.P., Hingorani, A.D. & Williams, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: A aystematic review and meta-analysis. *Lancet*, 373(9677), ss. 1773-1779.
- Casey, B.M., Lucas, M.-J., Mcintire, D.D., Leveno, K.J. (1997). Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstetricians and Gynecologists*, 90(6), ss. 869-873.
- Catchpole, B., Adams, J.P., Holder, A.L., Short, A.D., Ollier, W.E.R., Kenndey, L.J. (2013). Genetics of canine diabetes mellitus: Are the diabetes susceptibility genes identified in humans involved in breed susceptibility to diabetes mellitus in dogs? *The Veterinary Journal*, 195(2), ss. 139–147.
- Cosentino, A., Cambelunghe, G., Tortoioli, C., Falorni, A. (2002). CTLA-4 gene polymorphism contributes to the genetic risk for latent autoimmune diabetes in adults. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 958(1), ss. 337-340.
- Davison, L.J., Herrtage, M.E., Catchpole, B. (2005). Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. *Veterinary Record*, 156(15), ss. 467-471.
- Fall, T. (2009). *Characterisation of Diabetes Mellitus in Dogs*. Diss. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.
- Fall, T., Hansson, Hamlin, H., Hedhammar, Å., Kämpe, O., Egenvall, A. (2007). Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: Incidence, survival, and breed distribution. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), ss.1209–1216.
- Fall, T., Hedhammar, A., Wallberg, N., Fall, Ahlgren, K.M, Hamlin, H.H., Lindblad-Toh, K., Andersson, G., Kämpe, O. (2010). Diabetes mellitus in elkhounds is associated with diestrus and pregnancy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(6), ss. 1322–1328.
- Fall, T., Kreuger, Johansson, S., Juberget Å., Bergström, A., Hedhammar, Å. (2008a). Gestational diabetes mellitus in 13 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(6), ss. 1296-1300.
- Fall, T., Holm, B., Karlsson, Å., Ahlgren, K.M., Kämpe, O., Von Euler, H. (2008b). Glucagon stimulation test for estimating endogenous insulin secretion in dogs. *Veterinary Record*, 163(9), ss. 266-270.
- Fleeman, L.M., Rand, J.S. (2001). Management of canine diabetes. *Veterinary Clinics Of North America - Small Animal Practice*, 31(5), ss. 855-880.
- Johnson, C.A. (2008). Glucose homeostasis during canine pregnancy: Insulin resistance, ketosis, and hypoglycemia. *Theriogenology*, 70(9), ss. 1418–1423.

- Kennedy, L.J, Barnes, A., Short, J.J., Lester, S., Seddon, J., Fleeman, L., Francino, O., Brkljacic, M., Knyazev, S., Happ, M., Ollier, W.E.R. (2007). Canine DLA diversity: 1. New alleles and haplotypes. *Tissue Antigens*, 69 (1), ss. 272-288.
- Kennedy, L.J., Davison, L.J., Barnes, A., Short, A.D., Fretwell, N., Jones, C.A., Lee, A.C., Ollier W.E.R., Catchpole, B. (2006). Identification of susceptibility and protective major histocompatibility complex haplotypes in canine diabetes mellitus. *Tissue Antigens*, 68(6), ss. 467–476.
- Kim, H., Ahn, Y. (2004). Role of peroxisome proliferator-activated receptor – γ in the glucose - sensing apparatus of liver and β -Cells. American Diabetes Association. *Diabetes*, 53(1), ss. 60-65.
- Kumar, N., Kaur, G., Tandon, N., Kanga, U., Mehra, N. (2013). Genomic evaluation of HLA-DR3⁺ haplotypes associated with type 1 diabetes. *New York Academy of Sciences*, 12831(1), ss.91-96.
- Nelson, R.W., Reusch, C.E. (2014). Animal models of disease: Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*, 222(3), ss.1-9.
- Norman, E., Wolsky, K., MacKay, G. (2006). Pregnancy-related diabetes mellitus in two dogs. *New Zealand Veterinary Journal*, 54(6), ss. 360-364.
- Polonsky, K.S., Pugh, W., Jaspan, J.B., Cohen, D.M., Karrison, T., Tager, H.S., Rubenstein, A.H.(1984). C-peptide and insulin secretion. Relationship between peripheral concentrations of C-peptide and insulin and their secretion rates in the dog. *Journal of Clinical Investigation*, 74(5), ss.1821–1829.
- Rand, J. S., Fleeman, L. M., Farrow, H. A., Appleton, D. J., Lederer, R. (2004). Canine and feline diabetes mellitus: Nature or nurture? *The Journal of Nutrition*, 134(8), ss. 2072-2078.
- Sibai, B. M., Ross, M. G. (2010). Hypertension in gestational diabetes mellitus: pathophysiology and long-term consequences. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 23(3), ss. 229–233.
- Xiong, X., Saunders, L.D., Wang, F.L., Demianczuk, N.N. (2001). Gestational diabetes mellitus: Prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 75(3), ss. 221-228.