

# Metabolički sindrom u domaćih životinja

---

Šimunić, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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:178:595380>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-23**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
VETERINARSKI FAKULTET**

**IVAN ŠIMUNIĆ**

**METABOLIČKI SINDROM U DOMAĆIH ŽIVOTINJA**

**DIPLOMSKI RAD**

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za unutarnje bolesti Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod stručnim vodstvom prof. dr.sc. Damira Žubčića dr. med. vet.

**PREDSTOJNICA : Doc. dr. sc. Ivana Kiš**

**MENTOR : Prof. dr. sc. Damir Žubčić**

**Članovi Povjerenstva za obranu diplomskog rada:**

- 1. Doc. dr. sc. Ivana Kiš**
- 2. Doc. dr. sc. Nada Kučer**
- 3. Prof. dr. sc. Damir Žubčić**
- 4. Dr. sc. Iva Šmit (zamjena)**

## **Zahvala**

*Srdačno se zahvaljujem mentoru prof.dr.sc. Damiru Žubčiću na nesebičnoj prijateljskoj pomoći tijekom studiranja i pruženoj podršci tokom pisanja ovog rada.*

*Neizmjereno hvala mojoj obitelji koja mi je bila podrška u svakom pogledu tokom studiranja i koja mi je pružala „ more ljubavi “ i za život dobrih savjeta u svim etapama svog obrazovanja. Stihom iz svoje „ Studentske “ pjesme : „ Prekrit' će nam lice bore, al' ostaju sjećanja lipa, duboka ko' more “ želim reći jedno ogromno hvala mojim veterinarima i prijateljima, jer bez njih ove godine ne bi bile ono što jesu, godine pune sreće, osmijeha, ljubavi i zadovoljstva.*

## POPIS PRILOGA

### SLIKE

**Slika 1.** Bijele (unilokularne) masne stanice iz potkožja svinje. Masna kapljica (M) ispunjava cijelu stanicu, a citoplazma i jezgra (strelica) potisnute su na periferiju. Histološki preparat; HE. (KOZARIĆ, 1997.).

**Slika 2.** Smeđe (multilokularne) masne stanice. Jezgre su okrugle i smještene u središnjem dijelu stanica. U citoplazmi se nalazi velik broj sitnih masnih kapljica (strelica). Histološki preparat; HE. (KOZARIĆ, 1997.).

**Slika 3.** Prikaz prevage anaboličkog metabolizma nad kataboličkim metabolizmom u mliječnim krava (BAUER, 1998.).

**Slika 4.** Shematski prikaz neuroendokrinog sustava (STILINOVIĆ, 1993.).

**Slika 5.** Homeostatsko djelovanje jetre u pretvorbi ugljikohidrata u preživača (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.).

**Slika 6.** Prikaz lokalnog deponiranja masti u području nuhalnog ligamenta u konja s metaboličkim sindromom (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).

**Slika 7.** Shematski prikaz ocjene lokalnog deponiranja masti u području nuhalnog ligamenta (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).

**Slika 8.** Magarica s masnim naslagama u predjelu grive (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).

**Slika 9.** Masna promjena bubrežnih tubula krave a) Sudan III bojanje i b) isto tkivo HE bojanje (DŽAJA i GRABAREVIĆ, 2011.).

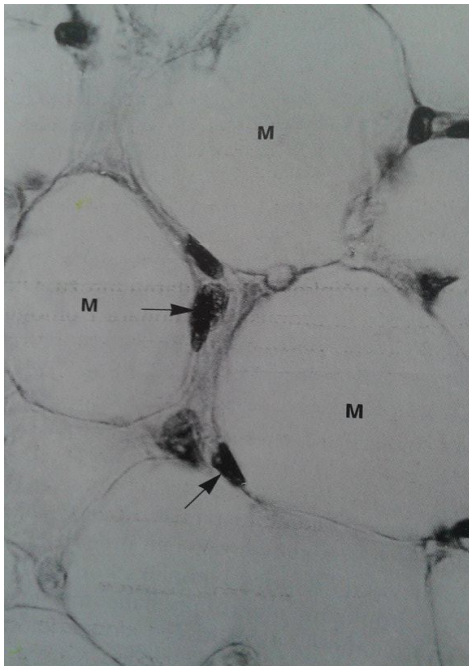
**Slika 10.** Difuzno zamašćenje jetre kod ketoze krave muzare (FORENBACHER, 1993.).

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA .....	3
2.1. Etiopatogeneza metaboličkog sindroma .....	3
2.1.1. Adipo(cito)kini .....	4
2.1.2. Patofiziologija pretilosti u pasa i mačaka .....	6
2.1.3. Metabolički sindrom u konja i magaraca .....	6
2.1.4. Patofiziologija lipomobilizacijskog sindroma goveda i ketoze goveda .....	8
2.2. Klinička slika .....	12
2.3. Dijagnoza metaboličkog i lipomobilizacijskog sindroma i ketoze goveda .....	14
2.4. Prognoza i suzbijanje lipomobilizacijskog sindroma i ketoze goveda .....	17
2.5. Terapija metaboličkog i lipomobilizacijskog sindroma i ketoze goveda .....	19
3. RASPRAVA .....	22
4. ZAKLJUČCI .....	24
5. LITERATURA .....	25
6. SAŽETAK .....	28
7. SUMMARY .....	29
8. ŽIVOTOPIS .....	30

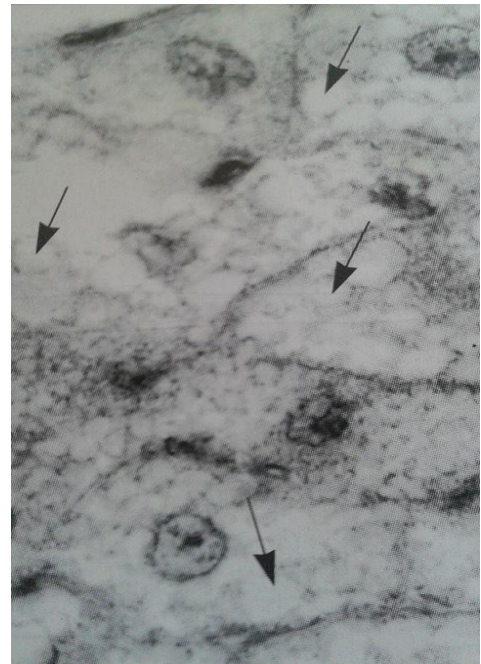
## 1. UVOD

Metabolički sindrom jest pojam koji u humanoj medicini već duži niz godina predstavlja skup faktora koji predstavljaju okidač za nastanak srčanožilnih bolesti u ljudi i šećerne bolesti tipa 2 (ŠARIĆ i sur., 2013.). Ovaj sindrom označuju i pojmovi poput sindroma inzulinske rezistencije, sindroma X, sindroma X plus, te plurimetaboličkog sindroma (BOŽIKOV, 2004.) U humanoj medicini za potvrđivanje dijagnoze metaboličkog sindroma potrebno je ustvrditi tri od pet dijagnostičkih kriterija, a to su hipertenzija, povišena koncentracija glukoze natašte, visceralni tip pretilosti, povišena koncentracija triglicerida i snižena razina HDL-kolesterola u krvi (ŠARIĆ i sur., 2013.). Također, i u veterinarskoj medicini sve je veća pojavnost pretilih životinja nastala kao rezultat neadekvatne ishrane i nedovoljnog kretanja jedinke (ROBIĆ i sur., 2016.). Kod ljudi u energetsom višku gdje je prisutna veća količina glukoze i/ili triglicerida nastaje masno tkivo koje predstavlja temelj nastanka inzulinske rezistencije i metaboličkog sindroma (METELKO, 2004.). Pri hiperenergetskom stanju u ljudi uz adekvatnu fizičku aktivnost nastaje subkutano masno tkivo, koje za razliku od visceralnog masnog tkiva nije metabolički aktivan organ (ŠARIĆ i sur., 2013.). U tijelu životinja nalazimo dvije vrste masnog tkiva, bijelo i smeđe masno tkivo (KOZARIĆ, 1997.). Osim što se razlikuju po svom histološkom izgledu, razlikuju se i po svojoj funkciji (KOZARIĆ, 1997.). Bijela masna stanica sadrži centralno smještenu masnu kapljicu i polumjesečastu jezgru potisnutu u stranu, dok smeđa masna stanica sadrži velik broj masnih kapljica u citoplazmi, jezgra je smještena u sredini, te u stanici nalazimo veći broj mitohondrija (KOZARIĆ, 1997.). Bijelo masno tkivo koje ima funkciju rezervoara energije, te toplinsku i mehaničku funkciju, nalazimo u većim količinama u potkožnom tkivu i prostorima unutarnjih organa (KOZARIĆ, 1997.). Smeđe masno tkivo kojem je jedna od glavnih značajki zagrijavanje krvi (zbog izrazite vaskulariziranosti) nalazimo u životinja koje spavaju zimski san (KOZARIĆ, 1997.). Ovo tkivo nalazimo u ogromnoj količini u međulopatičnoj i aksilarnoj regiji u prenatalnom periodu, te u mezenteriju i bubregu (KOZARIĆ, 1997.).



**Slika 1.** Bijele masne stanice iz potkožja svinje

(KOZARIĆ, 1997.)



**Slika 2.** Smeđe masne stanice

(KOZARIĆ, 1997.)

Masno tkivo koje producira mnoštvo molekula nazvanih adipo(cito)kinima predstavlja i osovinu metaboličkog sindroma životinja (ROBIĆ i sur., 2016.). Svojim parakrinim i endokrinim djelovanjem masno tkivo djeluje na metabolizam lipida, energetske ravnoteže, osjetljivost inzulina, upalu i imunitet (ŠARIĆ i sur., 2013.). Istodobno s povećanjem pretilih ljudi povećava se i broj pretilih domaćih životinja, a time i učestalost patoloških stanja koja su rezultat gojaznosti (ROBIĆ i sur., 2015.).



## 2. PREGLED REZULTATA DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

### 2.1. Etiopatogeneza metaboličkog sindroma

Nastanak metaboličkog sindroma uvjetovan je s dva glavna čimbenika, inzulinskom rezistencijom i pretilošću (ŠARIĆ i sur., 2013.). Kao produkt endokrinološki aktivnog masnog tkiva nastaju adipo(cito)kini koji utječu na energetske metabolizam, upalu, remodeliranje tkiva i staničnu diferencijaciju, a danas se zna za pedesetak vrsta adipokina koje luči bijelo masno tkivo (ROBIĆ i sur., 2016.). O mehanizmu sinteze i lučenja adipokina trenutno se ne zna puno (ŽMIRE, 2004.). Najpoznatiji adipokini su leptin, adiponektin, rezistin, čimbenik nekroze tumora (TNF- $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6), MCP-1 (macrophage and monocyte chemoattractant protein) i PAI-1 (inhibitor aktivatora plazminogena) čije povećanje doprinosi razvoju tromboze (ŠARIĆ i sur., 2013.). Tip 2 šećerne bolesti i metabolički sindrom slični su po tome što se u oboje razvija inzulinska rezistencija, ali razlikuje ih svojstvo dovoljnog lučenja inzulina u metaboličkom sindromu za opstanak normoglikemije, dok se u tipu 2 šećerne bolesti javlja kompenzatorna hiperinzulinemija koja ne može dugo održavati metabolizam glukoze (AGANOVIĆ i sur., 2004.). Inzulin djeluje inhibirajući lipazu koja omogućuje razgradnju triglicerida u slobodne masne kiseline, no u stanju inzulinske rezistencije taj učinak inzulina izostaje, te se lipolizom u krv otpuštaju velike količine slobodnih masnih kiselina (SMIRČIĆ-DUVNJAK, 2004.). Kronična hiperglikemija ometa ulazak glukoze u stanicu, kao što i povećana koncentracija masnih kiselina ometa oksidaciju glukoze (SMIRČIĆ-DUVNJAK, 2004.). Međutim, ne možemo samo pretilosti pripisati glavnu ulogu u nastanku inzulinske rezistencije (SMIRČIĆ-DUVNJAK, 2004.). Na inzulinsku rezistenciju utječe i mutacija gena inzulinskog receptora, transpordera glukoze, signalnih proteina, te nastanak protutijela na inzulinski receptor (SMIRČIĆ-DUVNJAK, 2004.). Dislipidemiju karakterizira hipertrigliceridemija, snižena vrijednost HDL-kolesterola, te povećana količina lipoproteina niske gustoće (LDL čestice) (AGANOVIĆ i sur., 2004.). U inzulinske rezistencije dokazana je snižena proizvodnja dušičnog oksida, pa ovo stanje potiče brži nastanak ateroskleroze (ŠARIĆ i sur., 2013.). Povećane koncentracije inzulina pri kompenzatornoj hiperinzulinemiji povećavaju apsorpciju natrija u bubrezima i stimuliraju simpatički živčani sustav što dovodi do hipertenzije (AGANOVIĆ i sur., 2004.). Zbog povišenih koncentracija natrija, ali i kalcija pojačan je senzibilitet glatkih mišićnih vlakana na učinke noradrenalina i angiotenzina (AGANOVIĆ i sur., 2004.). U humanoj medicini opisan je i poremećaj koagulacije zbog već spomenutog adipokina PAI-1 (inhibitor aktivatora plazminogena) koji inhibira fibrinolitički

proces koji otapa ugruške, što se posljedično dovodi u vezu s trombozom (AGANOVIĆ i sur., 2004.). U masnim stanicama događaju se upalna i hipoksična oštećenja zbog nemogućnosti prolaska kisika u adipocite čiji promjer prelazi duljinu 100  $\mu\text{m}$ , pa kisik do njih ne može doprijeti (ROBIĆ i sur., 2015.). Zbog stanja hipoksije oslabljuje mitohondrijska funkcija, nastaje nekroza adipocita i stvaraju se proupalni citokini (ROBIĆ i sur., 2015.).

Povećana razina upalnih citokina koji nastaju u masnom tkivu rezultira samoobnavljajućim upalnim procesom, pa je u ljudi pretilost karakterizirana kroničnim upalnim stanjem (ROBIĆ i sur., 2015.). Hiperinzulinemija u metaboličkom sindromu povećava reapsorpciju kako elektrolita i vode, tako i urične kiseline (koja je produkt dušičnih baza) iz primarnog urina, te je u ljudi zbog toga zamijećena pojava hiperuricemije (ZJAČIĆ-ROTKVIĆ i sur., 2004.). Zbog posljedične hipertenzije u metaboličkom sindromu nastaje mikroalbuminurija kojoj u njezinom razvitku pridonose i povišeni hidrostatski tlak glomerula i strukturna oštećenja arteriola i glomerula (REINER i LAGANOVIĆ, 2004.). U žena zbog hiperinzulinemije nastaje povećano lučenje androgena iz jajnika, koji predstavlja jedan od uzročnika za nastanak sindroma policističnih jajnika (ŠARIĆ i sur., 2013.). Šećernu bolest ljudi karakterizira autonomna dijabetička neuropatija koja se očituje na više organskih sustava zbog promjena vezanih uz parasimpatikus i simpatikus (CAR i BAKULA, 2004.). Točan patološki proces koji u šećernoj bolesti uzrokuje oštećenje perifernih živaca još nije poznat (CAR i BAKULA, 2004.).

### **2.1.1. Adipo(cito)kini**

Adipokini reguliraju osjećaj gladi, inzulinsku osjetljivost, nastanak upalnih procesa u organizmu, energetske homeostazu, imunitet, te razvitak ateroskleroze (ŠARIĆ i sur., 2013.).

Adiponektin je produkt masnog tkiva i snižene je koncentracije u pretilih pasa, te se koristi kao marker u prevenciji pretilosti (ROBIĆ i sur., 2016.). Ovaj adipokin je antiinflamatorni citokin, te potiče smanjenje koncentracije slobodnih masnih kiselina u krvi (ŠARIĆ i sur., 2013.) i pojačava unos glukoze u mišiće (AGANOVIĆ i sur., 2004.). U velikim koncentracijama TNF- $\alpha$  i IL-6 mogu suprimirati proizvodnju adiponektina (ŠARIĆ i sur., 2013.). Uz protuupalni učinak glavna uloga adiponektina je povećanje osjetljivosti na inzulin i preveniranje ateroskleroze (ROBIĆ i sur., 2016.). Također, adiponektin potiče vazorelaksaciju preko jače aktivnosti dušik oksid sintetaze i prostaciklin sintetaze u endotelnim stanicama (ROBIĆ i sur., 2016.) i uz leptin smanjuje osjećaj gladi (ŠARIĆ i sur., 2013.). Inzulin može sprječavati, ali i poticati lučenje adiponektina (ŽMIRE, 2004.).

Uz adiponektin leptin je taj koji povećava osjetljivost inzulinskih receptora (ŠARIĆ i sur., 2013.). Leptin nastaje u masnom tkivu, a kod pretilih životinja uočene su povišene koncentracije leptina (ROBIĆ i sur., 2016.). Izlučivanje leptina iz masnog tkiva potiče inzulin, a inhibiraju ga katekolamini i TNF- $\alpha$  (ŽMIRE, 2004.). Ovaj adiponektin potiče oksidaciju masnih kiselina u tkivima i time potiče djelovanje inzulina (ŽMIRE, 2004.). Leptin ima mogućnost stimulacije angiogeneze, suprimira apoptozu i moguće je da ima kancerogenetsku ulogu u ljudi jer djeluje kao mitogen (ROBIĆ i sur., 2016.). Osim doprinosa u nastanku slobodnih radikala koji oštećuju endotel, za leptin je karakteristično proupalno djelovanje (ROBIĆ i sur., 2015.). Leptin se osim iz masnog tkiva luči i iz placente (TOMAŠKOVIĆ i sur., 2007.). Povećana razina tijekom gravidnosti sprječava trudove, a njegova koncentracija tokom poroda pada (TOMAŠKOVIĆ i sur., 2007.). Vrlo visoke koncentracije leptina inhibiraju aktivnost jajnika, dok u fiziološkim granicama aktivira steroidogenezu jajnika (TOMAŠKOVIĆ i sur., 2007.). Povećanje koncentracije leptina predstavlja moment koji potiče početak spolne zrelosti zbog povećanja koncentracije luteinizirajućeg hormona (LH), folikulostimulirajućeg hormona (FSH) i testosterona u plazmi (TOMAŠKOVIĆ i sur., 2007.).

Čimbenik nekroze tumora (TNF- $\alpha$ ) je citokin sa proupalnim djelovanjem uz već spomenuti leptin, rezistin i interleukin 6 (ŠARIĆ i sur., 2013.). Ovaj adipokin uz rezistin i interleukin 6 smanjuje osjetljivost na inzulin (ŽMIRE, 2004.). Pretilost izaziva pojačano lučenje TNF- $\alpha$  (ŽMIRE, 2004.). U ljudi TNF- $\alpha$  lokalno povećava koncentraciju PAI-1 (inhibitor fibrinolize), te smanjuje koncentraciju adiponektina (ŽMIRE, 2004.). Čimbenik nekroze tumora lokalno inhibira diferencijaciju masnih stanica i umanjuje skladišni kapacitet lipida, te potiče lipomobilizaciju koja rezultira hiperlipidemijom (ROBIĆ i sur., 2016.).

Proupalni citokin interleukin 6 (IL-6) lokalno regulira djelovanje inzulina i nadzire stvaranje CRP (C-reaktivnog proteina) u jetri koji je značajan upalni biljeg (ROBIĆ i sur., 2016.).

Temelj nastanka inzulinske rezistencije predstavlja suprotstavljen odnos adiponektina i čimbenika nekroze tumora (ŽMIRE, 2004.). Mršavljenjem dolazi do porasta koncentracije adiponektina (povećava inzulinsku osjetljivost), dok u pretilosti dominira povećana koncentracija TNF- $\alpha$  (snižava inzulinsku osjetljivost) (ŽMIRE, 2004.).

### **2.1.2. Patofiziologija pretilosti u pasa i mačaka**

Mačke i psi najčešće obolijevaju od dijabetesa tipa 1, no u manjem broju mačke obolijevaju i od dijabetesa tipa 2 (MATIJATKO, 2012.). U mačaka je aktivnost glukokinaze u jetri slaba (zbog male količine resorbirane glukoze iz crijeva), pa se normalna količina glukoze regulira preko glukoneogeneze (ROBIĆ i sur., 2016.). Ova karakteristika metabolizma predisponirajuća je za razvoj dijabetesa tipa 2, jer je utvrđena činjenica da su mačke manje osjetljive na inzulin od pasa (ROBIĆ i sur., 2016.). U pretilih pasa i mačaka povećana je koncentracija inzulinu sličnog čimbenik rasta (IGF-1) koji se sintetizira u jetri, a njegova razina u krvi pada nakon gubitka tjelesne težine (ROBIĆ i sur., 2016.). Čimbenik rasta sličan inzulinu u ljudi je uzrok hipertrofije glatkih mišićnih stanica krvnih žila, što posljedično dovodi do njihova suženja (SMIRČIĆ-DUVNJAK, 2004.). Kao i kod ljudi, u mačaka inzulinska rezistencija onemogućuje supresiju lipoproteinske lipaze, te dolazi do povećanog sadržaja lipida u mišićnim stanicama (ROBIĆ i sur., 2016.). Hiperlipidemija uzrokuje disfunkciju inzulinskih receptora (IRS-1, IRS-2) i akcesornih proteina (ROBIĆ i sur., 2016.). Inzulinska rezistencija rezultira hiperglikemijom i hiperinzulinemijom koje mogu potaknuti nastanak dijabetesa tipa 2, a posljedično i dijabetes tipa 1 zbog preiscrpljujućeg rada  $\beta$  stanica Langerhansovih otočića gušterače (ROBIĆ i sur., 2016.).

### **2.1.3. Metabolički sindrom u konja i magaraca**

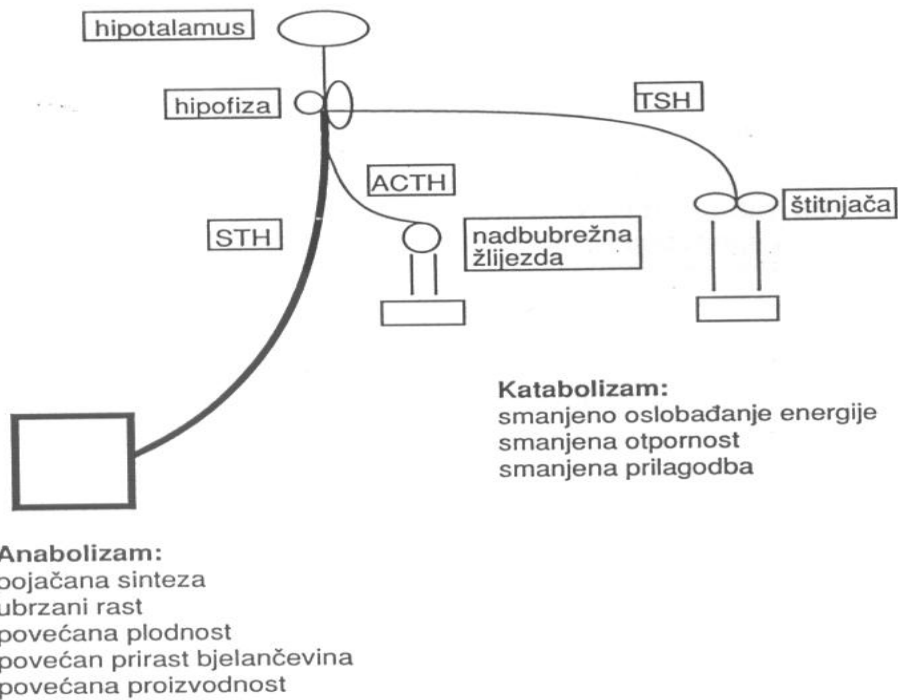
Utječe li pretilost na rezistenciju na inzulin ili su konji rezistentni na inzulin predisponirani za nastanak pretilosti, još nije konkretno utvrđeno (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). U konja nije potvrđena ni povezanost da metaboliti iz visceralnog masnog tkiva lakše dođu u cirkulaciju i potiču jače metaboličke procese, kao što je to u ljudi (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). U inzulinskoj rezistenciji konja svoju ulogu ima oksidativni stres, jer reaktivni metaboliti kisika oštećuju glavni transporder glukoze (GLUT 4) u mišiće i masno tkivo, pa je u inzulin rezistentnih životinja utvrđeno slabije djelovanje GLUT 4 transpordera na površini stanice (ROBIĆ i sur., 2015.). U konja se pojavljuje kompenzatorna ili dekompenzatorna inzulinska rezistencija (ROBIĆ i sur., 2015.). U metaboličkom sindromu konja glavnu ulogu ima kompenzatorna inzulinska rezistencija s hiperinzulinemijom (koja osigurava normalnu koncentraciju glukoze u krvi) gdje hiperinzulinemija pogoršava inzulinsku rezistenciju (ROBIĆ i sur., 2015.). Dekompenzatornu inzulinsku rezistenciju opisuje iscrpljivanje gušterače, hipoinzulinemija i dijabetes tipa 2 koji je u konja rijedak (ROBIĆ i sur., 2015.). Laminitis tokom metaboličkog sindroma nastaje zbog posljedica krvožilnih poremetnji (ROBIĆ i sur., 2015.). Arterijska

hipertenzija jest uz ostale organske poremetnje česta pojava metaboličkog sindroma konja (FRANK i sur., 2010.). Povišene koncentracije inzulina pri hiperinzulinemiji uzrok su poremećenog tonusa krvnih žila kopita i smanjene prokrvljenosti (ROBIĆ i sur., 2015.). U konja rezistentnih na inzulin smanjena je produkcija dušikova oksida, pa ovo stanje doprinosi nastanku laminitisa (ROBIĆ i sur., 2015.). Navodi se da zbog kompenzatorne hiperinzulinemije dolazi do podraživanja endotelinskog receptora (ETR-1), te nastaje endotelin (produkt stanica krvožilnog endotela sa vazokonstriktornim djelovanjem) koji pridonosi laminitisu (GAUFF i sur., 2014.). Uslijed krvožilnih poremetnji dolazi do jače adherencije leukocita i trombocita (ROBIĆ i sur., 2015.). Po ulasku neutrofila u tkivo dolazi do oštećenja zbog djelovanja enzima, od kojih su najbitniji mijeloperoksidaza i metaloproteinaze iz monocita (ROBIĆ i sur., 2015.). Kod pretelih konja adipociti stvaraju adipokine slične kortizolu, koji doprinose razvoju kliničke slike slične Cushingovu sindromu, ali bez hiperkortizolemije i poremećaja rada hipofize (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Adipociti omentuma uz pomoć vlastitog enzima 11- $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaza tip 1 reaktiviraju kortizol iz njegova neaktivnog oblika kortizona, pa se time dodatno pojačava razvoj atipične Cushingove bolesti (JOHNSON, 2002.). Zbog toga se metabolički sindrom konja naziva i periferni Cushingov sindrom (FRANK i sur., 2010.).

Zbog učestalog pojavljivanja ovog sindroma u ponija smatra se da pogotovo treba obratiti pažnju na minijaturne pasmine konja i magarce (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).

### 2.1.4. Patofiziologija lipomobilizacijskog sindroma goveda i ketoze goveda

Preživače karakterizira poseban oblik metabolizma koji se razlikuje od metabolizma drugih životinja (BAUER, 1998.). U visokoproduktivnih mliječnih grla izražena je anabolička komponenta metabolizma (BAUER, 1998.).



**Slika 3.** Prikaz prevage anaboličkog metabolizma nad kataboličkim metabolizmom u mliječnim krava (BAUER, 1998.)

U postpartalnom periodu u kojem zbog prevelike produkcije mlijeka dolazi do negativne energetske ravnoteže nastaje mobilizacija energetske rezervi (glukogene aminokiseline iz mišićja i nezasićene masne kiseline) (TORTI i sur., 2012.). Jetra je ta koja prerađuje nezasićene masne kiseline i glicerol iz masnog tkiva, ali i resorbirane hilomikrone i nezasićene masne kiseline iz probavnog sustava (TORTI i sur., 2012.). Posebna karakteristika metabolizma preživača je da većinu energije dobivaju razgradnjom nezasićenih masnih kiselina, a ne direktno iz glukoze u krmivu (TORTI i sur., 2012.). Krajnji proizvod razgradnje ugljikohidrata u buragu uz pomoć mikroorganizama su nezasićene masne kiseline (propionska, octena, maslačna), te ih organizam iskorištava u procesu glukoneogeneze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Propionska kiselina je osnova za sintezu glukoze, dok se maslačna i octena kiselina koriste kao izvor energije ili za sintezu masti (TORTI i sur., 2012.). U goveda je glukoneogeneza vrlo važan

proces za održavanje metaboličke ravnoteže (FORENBACHER, 1964.). U toku negativne energetske ravnoteže nastaje pad glukoze koji aktivira promjene u koncentraciji inzulina, glukagona i drugih hormona (npr. hormona rasta, hormona štitnjače, katekolamini) koji posljedično tome dovode do aktiviranja lipaze u masnom tkivu (TORTI i sur., 2012.). Trigliceridi se uz pomoć lipaze razgrađuju na nezasićene masne kiseline (služe kao supstrat u Krebsovom ciklusu i za tvorbu ketona) i glicerol iz kojeg se sintetizira glukoza (TORTI i sur., 2012.). Trigliceridi koji se sintetiziraju u jetri u fiziološkim uvjetima transportiraju se lipoproteinom vrlo niske gustoće (eng. very low density lipoproteins, VLDL) u masno tkivo (TORTI i sur., 2012.). Steatoza jetre nastaje kada sinteza triglicerida (zbog povećanog dotoka nezasićenih masnih kiselina u jetru) nadilazi mogućnost hepatocita da sintetiziraju lipoprotein vrlo niske gustoće (TORTI i sur., 2012.). Inhibicija sinteze lipoproteina vrlo niske gustoće može biti rezultat supkliničkog oštećenja jetre (TORTI i sur., 2012.). Masna degeneracija jetre predstavlja reverzibilan proces, jer se količina masti vraća na normalnu razinu tokom pravilne hranidbe (TORTI i sur., 2012.).

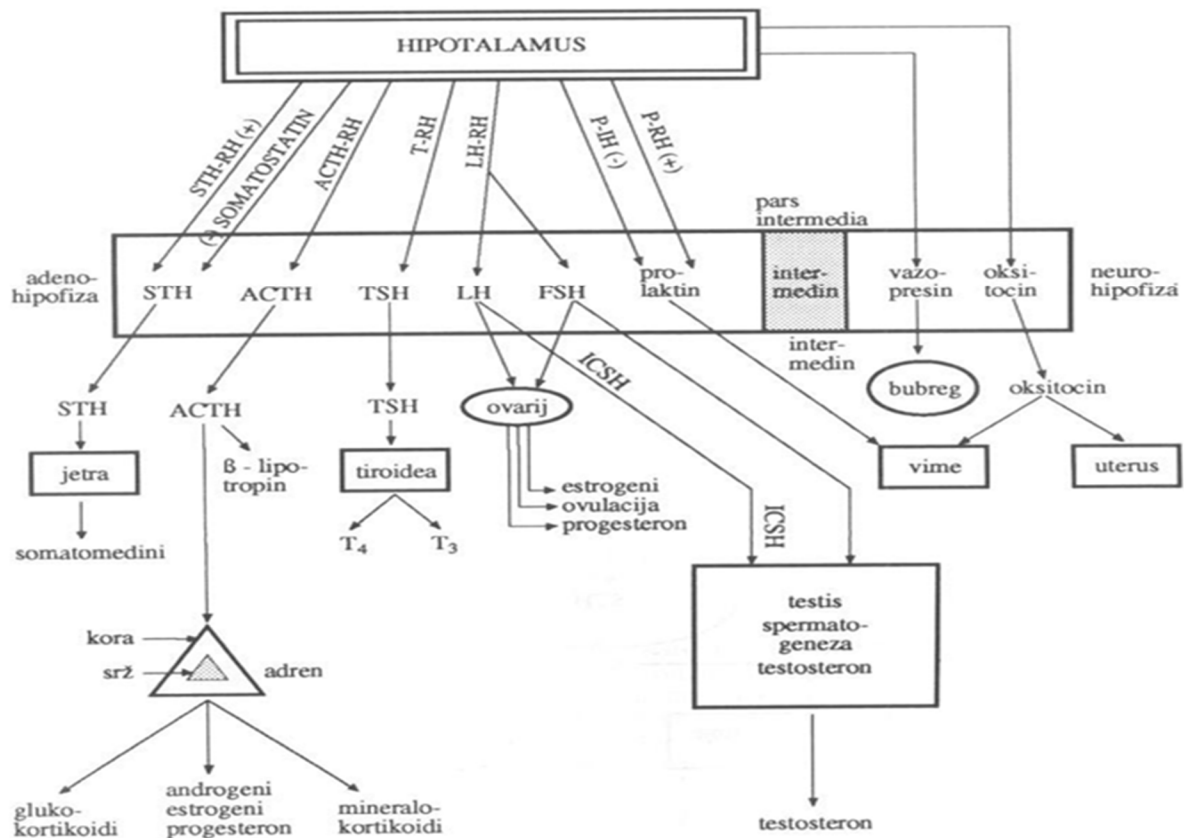
Ketoza (ketosis, acetonemia) koja je često popratna pojava lipomobilizacijskog sindroma predstavlja patološki proces povećanja ketonskih tijela u organizmu (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ovo stanje predstavlja sindrom nedostatka intermedijarnih preteča ugljikohidrata kojem su mliječna goveda predisponirana (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Sami ketoni predstavljaju sporedni proizvod u prijetvoru masti u ugljikohidrate (preživajući ih u fiziološkom procesu u manjoj mjeri koriste kao izvor energije), a ketonska tijela odgovorna za nastanak ketoze su beta-hidroksimaslačna kiselina, acetocena kiselina i aceton (FORENBACHER, 1964.). Ketoza se pojavljuje u trenucima prevelikog dotoka nezasićenih masnih kiselina u jetru, pri čemu nastaje pojačana beta-oksidacija i mnogo acetyl-CoA koji se zbog nedostatka oksalacetata iskorištava u proizvodnji ketonskih tijela (TORTI i sur., 2012.). Preobilje koncentrata, ali i preobilje silaže (pogotovo ako sadrži puno maslačne kiseline) dovodi do povećanja ketogenih masnih kiselina (octene i maslačne kiseline) na račun propionske kiseline (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Nastala acetocena kiselina je najvažnija u autointoksikaciji organizma (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Zbog posljedičnog povećanja kiselih produkata pojavljuje se metabolička acidoza i dehidracija, što uz samu ketozu pogoršava kliničko stanje životinje (FORENBACHER, 1964.).

U tipu 1 ketoze („sindrom mršave krave“) koncentracija ketona je povišena u krvi, dok je glukoza snižena (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ovaj tip ketoze javlja se unutar 8 tjedana postpartalno i karakterizira je očuvanost glukoneogenetskog procesa kojim se iz bjelančevina i propionske kiseline pokušava nadomjestiti pad glukoze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Tip 1 ketoze sličan je dijabetesu melitusu tipa 1, gdje je kod ketoze koncentracija inzulina snižena zbog kronične hipoglikemije, a u šećerne bolesti razina inzulina je snižena zbog neadekvatnog rada gušterače (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.).

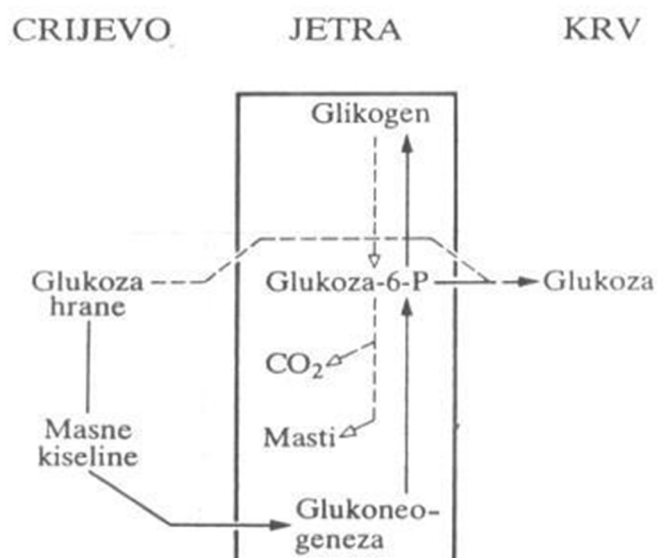
U tipu 2 ketoze („sindrom debele krave“) glavna patološka promjena je masna degeneracija jetre koja je nastala zbog mobilizacije masnog tkiva nešto prije porođaja (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). U takve jetre smanjena je sposobnost glukoneogeneze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ovaj tip ketoze sličan je šećernoj bolesti tipa 2, jer u obje bolesti razine inzulina i glukoze su povišene (u ketoze krave prolazno povišenje), što se objašnjava pojavom rezistencije tkiva na inzulin (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Koncentracija ketona u ketozi tipa 2 je povišena, ali niže u odnosu na ketozu tipa 1 (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Uz oslabljenu glukoneogenezu, masno degenerirana jetra ima smanjen imunski odgovor, pa takve krave mogu uginuti od infekcije (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.).

Ako u silaži zbog suviška vlage i ostalih pogodovnih uvjeta se razvijaju karakteristične vrste Clostridium, ugljikohidrati se metaboliziraju do ketogene maslačne kiseline (užegli miris silaže), umjesto do mliječne kiseline (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Maslačna kiselina iskorištava se kao energetska supstrat za mišićnicu buraga, a ostatak kiseline se pretvara u beta-hidroksimaslačnu kiselinu koja utječe na razvitak ketoze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Dnevna doza maslačne kiseline u krmivima od 50 g do 100 g uzrokuje pojavu supkliničke ketoze, a količine iznad 200 g dovode do klinički vidljive ketoze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Upravo zato, dnevna doza ove ketogene kiseline za mliječne krave mora biti manja od 50 g po grlu (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.).





Slika 4. Shematski prikaz neuroendokrinog sustava (STILINOVIĆ, 1993.)



Slika 5. Homeostatsko djelovanje jetre u pretvorbi ugljikohidrata u preživača (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.).

## 2.2. Klinička slika

U pasa i mačaka bolesti povezane s pretiulošću su hiperadrenokorticism, šećerna bolest tipa 2 i inzulinom (ROBIĆ i sur., 2016.). U pasa kao moguća komplikacija zbog hiperlipidemije u pretilosti može nastati pankreatitis (ROBIĆ i sur., 2016.). Pretili psi predisponirani su degenerativnim i traumatskim ortopedskim bolestima, razvoju trahealnog kolapsa, laringealnoj paralizi i sindromu opstrukcije dišnih puteva u brahiocefaličnih pasmina (ROBIĆ i sur., 2016.). U mačaka i kuja pretilost se dovodi u vezu s intolerancijom uretralnog sfinktera nakon ovariohisterektomije (ROBIĆ i sur., 2016.). U pretilih jedinki otežan je porod, a pretili psi i mačke imaju veću mogućnost obolijevanja od dermatoloških bolesti (ROBIĆ i sur., 2016.).

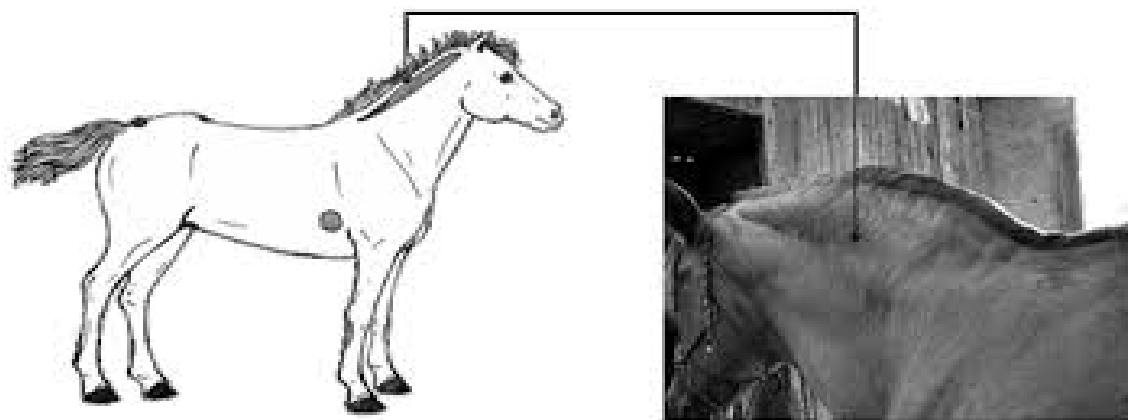
U goveda sa lipomobilizacijskim sindromom vidljivi su anoreksija, depresija, gubitak tjelesne težine, hipotonija buraga, životinje ponekad leže i teško ustaju, a smanjena je i mliječnost (TORTI i sur., 2012.). Goveda sa masno degeneriranom jetrom su manje plodna (GORENJAK, 2003.). Uz simptome lipomobilizacijskog sindroma javljaju se i drugi simptomi koji su vezani za patološka stanja koja prate lipomobilizacijski sindrom, a to su prvenstveno ketoza, puerperalna hipokalcemija, dislokacija sirišta, metritis i mastitis (TORTI i sur., 2012.).

Ketoza se razvija kroz dvije faze, supklinička i klinička (manifestna) faza (FORENBACHER, 1964., BAUER, 1998.). Latentna (supklinička) faza traje dulji period uz vidljivu neuravnoteženu muznost, očuvan apetit, normalan rad buraga, te povremenu i umjerenu ketonuriju (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Biokemijski pokazatelji ove faze su ketonemija i hipoglikemija (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Zbog gubitka u proizvodnji mlijeka supklinička ketoza ima poseban ekonomski značaj (FORENBACHER, 1964.). U momentu kada koncentracija ketona preskoči koncentraciju glukoze u krvi nastaje manifestna ketoza (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ovu fazu ketoze karakterizira teža klinička slika u kojoj prevladavaju opći simptomi poremećene energetske ravnoteže i sindrom indigestije (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Muznost je manja za 50 do 70 %, tjelesna temperatura može biti normalna ili čak snižena (zbog smanjenja oksidacijskih procesa), te se može javiti bradipneja i bradikardija (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). U životinja se pojavljuje žestoki miris po acetonu, a posebice zaudara mlijeko i zrak kojeg životinja izdiše (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Pojavljuju se poremetnje u funkciji buraga u vidu kisele indigestije, začepa ili atonije, a preživljanje je također poremećeno (FORENBACHER, 1964., FLEMING, 2002.). Uz ketozu javlja se dehidracija, metabolička acidoza i znakovi poremetnje središnjeg živčanog sustava zbog djelovanja acetocetene kiseline i smanjenih oksidativnih procesa u mozgu (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). U kroničnim slučajevima

nalazimo palpatorno i perkusiono povećanu jetru (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Povećanje koncentracije ketona u krvi prati pad koncentracije glukoze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ukoliko koncentracija glukoze padne ispod 2,3 mmol/L životinja je ketonična (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). U krvnoj slici uz povećanje nezasićenih masnih kiselina (pokazatelj mobilizacije masti u tkivima) prevladava smanjenje triglicerida i kolesterola (TORTI i sur., 2012.). Povišenje koncentracije jetrenih enzima prije svega sorbitol-dehidrogenaze (SDH) i aspartat-aminotransferaze (AST) mogu biti dobri dijagnostički pokazatelji u nastanku ketoze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Kod teže promijenjene masne jetre uvijek dolazi do povećanja koncentracije pirogroždane kiseline (FORENBACHER, 1993.).

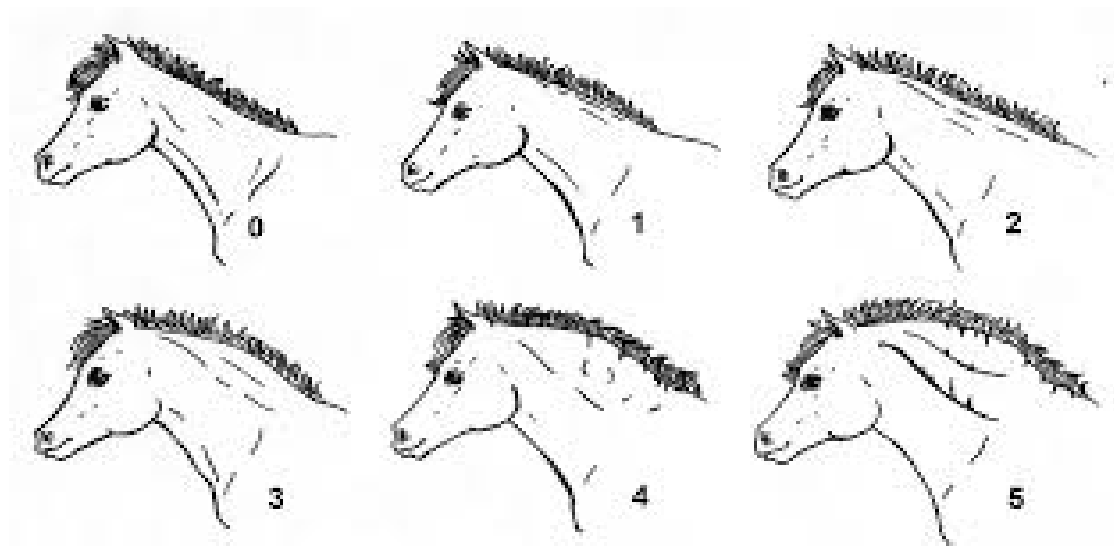
### 2.3. Dijagnoza metaboličkog i lipomobilizacijskog sindroma i ketoze goveda

Dijagnoza metaboličkog sindroma u konja postavlja se na osnovu anamneze, kliničke pretrage, procjene rendgenograma kopita i laboratorijskih pretraga inzulina i glukoze u krvi (ROBIĆ i sur., 2015.). Pretilost se dijagnosticira određivanjem debljine potkožnog masnog tkiva na mjestima izrazitog skupljanja masnoće (oko nuhalnog ligamenta na vratu, iza ramenog zgloba, uz korijen repa i u području vimena), te ocjenom tjelesne kondicije (FRANK i sur.,2010., CARROL i HUNTINGTON,1988.).



**Slika 6.** Prikaz lokalnog deponiranja masti u području nuhalnog ligamenta u konja s metaboličkim sindromom (TRAILOVIĆ i sur., 2015.)

Prema ocjeni tjelesne kondicije (eng. body condition scoring- BCS) nagomilavanje masnog tkiva na predjelu grive vidljivo je kod ocjene 7 i više, na skali od 1 do 9 (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Ipak, u dijagnostici metaboličkog sindroma konja stavljen je naglasak na ocjenu regionalnog deponiranja masnog tkiva na vratu (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Vrat bez masnih naslaga nosi ocjenu 0 ili 1, a vidno nakupljanje masnog tkiva se ocjenjuje ocjenama u razmaku 2 do 5 (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). U klinički vidljivim oblicima metaboličkog sindroma konja ocjena iznosi 4 ili 5 (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).



**Slika 7.** Shematski prikaz ocjene lokalnog deponiranja masti u području nuhalnog ligamenta (TRAILOVIĆ i sur., 2015.)



**Slika 8.** Magarica s masnim naslagama u predjelu grive (TRAILOVIĆ i sur., 2015.)

U oboljelih konja ustvrđena je normoglikemija sa značajnom hiperinzulinemijom (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). U dijagnostici se rabe oralni i intravenski test opterećenja glukozom i kombinirani glukoza-inzulin test kojima se za kraći period dolazi do rezultata vezanih za ispitivanje inzulinske osjetljivosti (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Određivanje koncentracije adipokina još uvijek nije dio rutinske laboratorijske prakse (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Potrebno je osvrnuti se i na razliku metaboličkog sindroma i Cushingova sindroma u konja (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Metabolički sindrom je češći u mladih konja, dok se Cushing javlja prvenstveno u starijih jedinki (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Polidipsija, poliurija, hiperhidroza i hirzutizam su svojstveni za Cushingovu bolest, ali ne i za metabolički sindrom konja (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).

Dijagnozu lipomobilizacijskog sindroma nije moguće postaviti samo kliničkom pretragom, već su nam tu od preliminarne važnosti laboratorijske pretrage (TORTI i sur., 2012.). Tjelesna kondicija daje uvid u zdravstveno stanje goveda i razine hranidbe u odnosu na razinu proizvodnje mlijeka (GEREŠ i ŽUBČIĆ, 2003.). Uz nepoželjnu ocjenu tjelesne kondicije (iznad 3,75) lipomobilizacijski sindrom karakterizira povišena koncentracija masnih kiselina, aspartat aminotransferaze i bilirubina, dok je koncentracija glukoze, albumina, kolesterola i inzulina snižena (GORENJAK, 2003.). Masno promjenjenu jetru moguće je i ultrazvučno dijagnosticirati (TORTI i sur., 2012.). Biopsijom jetre postavljamo konačnu dijagnozu (TORTI i sur., 2012.). U zdravih i bolesnih životinja u postpartalnom periodu u jetri se nalazi od 15 % do 30 % masti, a tek nakon prekoračenja koncentracije masti više od 34 % vidljiva je klinički manifestna bolest (TORTI i sur., 2012.).

U dijagnostici supkliničke ketoze osnovno je mjerenje koncentracije beta-hidroksimaslačne kiseline u krvi (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ukoliko se u krvi izmjeri koncentracija 1400  $\mu\text{mol/L}$  potvrđujemo dijagnozu supkliničke ketoze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Zbog svoje nepostojanosti i brzog raspada acetocena kiselina nije najbolji parametar u dijagnostici ketoze (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Probom po Legal-u u mokraći možemo otkriti ketonska tijela, gdje je najveća koncentracija ketona vidljiva modro-ljubičastim obojenjem (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Uz pomoć Rothera-Ross-ove probe otkrivamo ketonska tijela u mlijeku, gdje je pozitivna reakcija vidljiva promjenom boje mlijeka, od ružičaste do modro-ljubičaste (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Uz pomoć brzih metoda otkrivanja (tzv. dipstick testovi) vrlo jednostavno se dokazuje acetocena kiselina i aceton u mlijeku i mokraći (FLEMING, 2002.).

## 2.4. Prognoza i suzbijanje lipomobilizacijskog sindroma i ketoze goveda

Zbog svoje reverzibilne naravi, pri poboljšanju ishrane i adekvatnom terapijskom protokolu prognoza lipomobilizacijskog sindroma u većini slučajeva je povoljna (TORTI i sur., 2012.). Međutim, prognoza je nepovoljna pri postojanju ireverzibilnog oštećenja jetre u slučajevima dugog ležanja i mršavosti, pri čemu jedinka ne reagira na terapiju i promjenu hrane (TORTI i sur., 2012.). Preugojene životinje u nedovoljnim količinama uzimaju krmivo, ranije postižu vrh laktacije i naglo gube masne zalihe (TORTI i sur., 2012.). Zbog posljedično smanjene tjelesne kondicije nastaje predugačak servisni period, a laktacija se produljuje (TORTI i sur., 2012.). Tokom drugog dijela laktacije proizvodnja mlijeka je manja, jer krava u tom periodu nadoknađuje izgubljene energetske zalihe (GEREŠ i ŽUBČIĆ, 2003.).

Ketoza predstavlja subakutno stanje koje može trajati od dva tjedna pa sve do dva do tri mjeseca kada nastaje kronično stanje (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Lakši slučajevi ketoze karakterizirani su spontanim ozdravljenjem kroz jedan do dva tjedna, osobito kada se umanju mužnja krave i racionalizira ishrana goveda (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Prognostičko stanje ove bolesti je nepovoljno u trenucima depresije, mršavosti i ne reagiranja na terapiju i promjenu hrane (BAUER, 1998., FORENBACHER, 1964.). U okviru profilaktičkog postupka životinje se podvrgavaju kontroli koncentracije ketona u mokraći koja se provodi 6. i 21. dan po porođaju (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ukoliko se 21. dan bolesti u mokraći nađu ketonska tijela, a prije toga su poduzete mjere profilakse i postupci liječenja, takvu kravu je potrebno izlučiti (BAUER, 1998.).

U mršavih životinja po porodu većinom se javlja ketoza, dok se u gojaznih jedinki javlja lipomobilizacijski sindrom s posljedičnom steatozičnom jetrom (TORTI i sur., 2012.). Upravo zato najbitnija je uravnoteženost tjelesne kondicije, da životinja nije niti mršava niti debela (TORTI i sur., 2012.). Profilaksa steatozične jetre temelji se na adekvatnoj hranidbi i iskorištenju životinja u proizvodnji, dijagnosticanju supkliničkih slučajeva ketoze i profilaktičkoj aplikaciji lijekova (GORENJAK, 2003.). U periodu suhostaja od 4. do 6. tjedna prije porođaja povećavaju se obroci hrane, pri čemu se vrhunac prehrane dostiže dva tjedna prije porođaja (TORTI i sur., 2012.). Ovim načinom prehrane cilj je podmiriti energetske potrebe krave i ploda u završnoj fazi razvoja, a nikako nije cilj tov same životinje (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). U suhostaju se goveda hrane kvalitetnim i zdravim krmivima (FORENBACHER, 1964., KALIVODA i sur., 1996.), a dobar sastav obroka čini paša, mješavine livadnog sijena (2/3), svježa zelena krmiva (krmno bilje s oranica, livadna trava),

sijeno leguminoza (1/3) i kvalitetna silaža u količini do 10 kg na dan (GORENJAK, 2003.). Krajem graviditeta nužno je umanjiti obrok silaže i višak masti u obroku (npr. uljne pogače) da bi onemogućili naglu mobilizaciju masnih rezervi nakon porođaja i nagomilavanje masti u organizmu (FORENBACHER, 1964.). U tim trenucima dobro je životinju hraniti livadnim sijenom, lako probavljivim ugljikohidratima, a može se u obrok uvrstiti i svježe zelena hrana (paša) (FORENBACHER, 1964., BAUER, 1998.). U periodu par dana prije teljenja i tjedan dana nakon teljenja govedu se daje kvalitetno voluminozno krmivo i manje doze koncentrata (0,5 do 2 kg na dan) da bi se nakon toga, u periodu uvoda u mliječnost krava privikavala na uzimanje većih količina krmiva, posebice koncentrata (KALIVODA i sur., 1996.). Nakon porođaja i u početku laktacije u obrok se mogu dodavati tvari koje u organizmu krave predstavljaju preteče ugljikohidrata (natrijev propionat, glicerol i dr.), te se time prevenira pojava nastanka ketoze (FORENBACHER, 1964.). U visoko mliječnih goveda u petom ili šestom tjednu laktacije javlja se negativna energetska ravnoteža (TORTI i sur., 2012.). Uz pravilan sastav obroka u razdoblju sedmog do osmog tjedna laktacije doći će do uspostave ponovnog poboljšanja kondicijskog stanja krave (TORTI i sur., 2012.). Količina obroka smanjuje se s padom laktacijske krivulje (u vremenu pune i podmakle laktacije), a da pri tom govedo održava srednje kondicijsko stanje (KALIVODA i sur., 1996.). Uz adekvatnu hranidbu i ispravan režim mužnje bitna je i aktivnost životinje, jer se kretanjem potiče lučenje hormona nadbubrežne žlijezde (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.).



## 2.5. Terapija metaboličkog i lipomobilizacijskog sindroma i ketoze goveda

U mesojeda pretilost se liječi povećanom tjelesnom aktivnošću, manjim količinskim unosom hrane, kao i promjenom sastava hrane (ROBIĆ i sur., 2016.). Pojačana tjelesna aktivnost u ljudi uzrok je porasta HDL-kolesterola, povećane inzulinske osjetljivosti i sniženih koncentracija triglicerida (PRAŠEK, 2004.).

Terapija metaboličkog sindroma konja bez znakova laminitisa temelji se na fizičkoj aktivnosti životinje i poboljšanoj ishrani (FRANK i sur., 2010.). U terapijskom protokolu fizička aktivnost je u početku manjeg intenziteta, da bi se tokom vremena intenzitet vježbi polagano povećavao, što dovodi do boljeg kondicijskog stanja (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).

U životinja sa kliničkim znakovima laminitisa prvenstveno je potrebno izliječiti laminitis (ROBIĆ i sur., 2015.). U ljudi koji boluju od dijabetesa tipa 2 koriste se lijekovi koji povećavaju osjetljivost na inzulin (metformin, tiazolidindioni) i lijekovi koji stimuliraju sekreciju inzulina (sulfoniluree) (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Tiazolidindioni u ljudi reduciraju centralnu debljinu, povećavaju osjetljivost inzulina u mišićima, jetri i masnom tkivu i povećavaju količinu HDL-kolesterola, a smanjuju trigliceridemiju (PAVLIĆ-RENAR, 2004.). Statini i fibrati predstavljaju lijekove koji u ljudi služe kontroli dislipoproteinemije koja se javlja u metaboličkom sindromu (PAVLIĆ-RENAR, 2004.). U medikamentnoj terapiji konja sa metaboličkim sindromom potvrđeni su učinci metformina i natrijeva levotiroksina (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Natrijev levotiroksin povećava osjetljivost na inzulin i dovodi do smanjenja tjelesne težine (FRANK i sur., 2010.). Ovaj preparat indiciran je kod konja sa dijagnosticiranim hipotireoidizmom, a u terapiji metaboličkog sindroma prekid terapije bi se trebao napraviti u trenutku dostizanja poželjne tjelesne težine (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Metformin povećava djelovanje inzulina, a sam mehanizam djelovanja lijeka još nije u potpunosti razjašnjen (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). Poznato je da metformin uzrokuje inhibiciju glukoneogeneze, glikogenolize i oksidaciju masnih kiselina u jetri, ali djeluje i na smanjenje crijevne apsorpcije glukoze (TRAILOVIĆ i sur., 2015.).

Svrha terapije lipomobilizacijskog sindroma jest uklanjanje čimbenika i patoloških stanja koja mogu uzrokovati nastanak negativne energetske ravnoteže (TORTI i sur., 2012.). Intravenska primjena glukoze u dozi od 100 do 200 mg/ kg tjelesne težine na sat je dovoljna za osiguravanje energetskih potreba, a time se povećava i omjer inzulina prema glukagonu (TORTI i sur., 2012.). Inzulin inhibira na hormone osjetljivu lipazu u tkivu, smanjuje

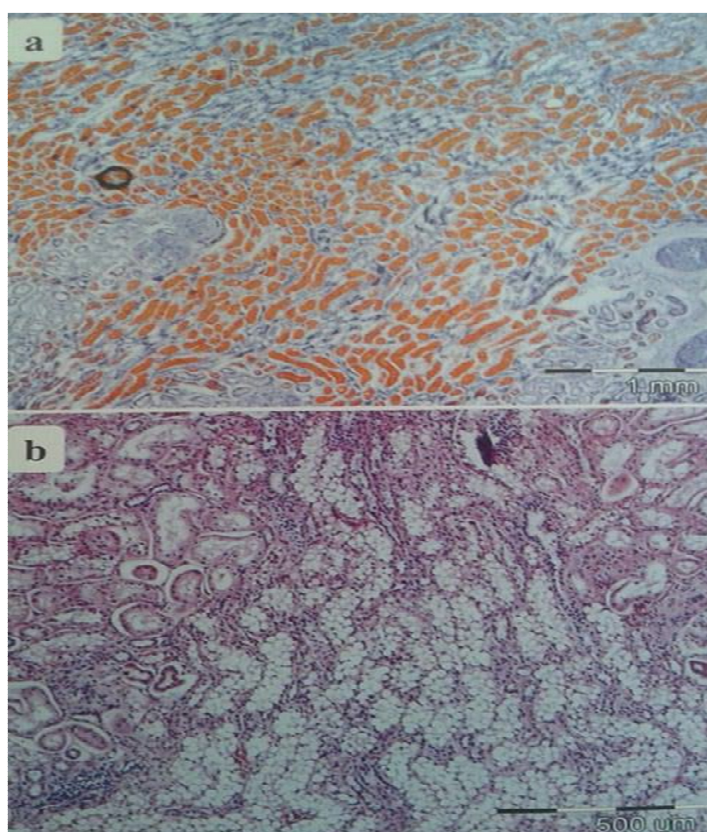
mobilizaciju masti iz tkiva, potiče glikolizu u jetri, kao i ulazak glukoze u stanicu, te uzrokuje sintezu lipoproteina niske gustoće u jetri (TORTI i sur., 2012., TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Povećati količinu inzulina u organizmu možemo i terapijanjem životinje inzulinom dugog djelovanja (0,3 i.j./kg tjelesne težine) u kombinaciji sa glukozom (TORTI i sur., 2012.). Pozitivan utjecaj u slučajevima masne degeneracije jetre pokazao je intravenski primijenjen glukagon (TORTI i sur., 2012.). Glukagon umanjuje infiltraciju jetrenog parenhima mastima, a ujedno povećava količinu glikogena u jetri (TORTI i sur., 2012.). Nedostatak terapije glukagonom jest dugotrajni period liječenja (FLEMING, 2002.). Kolin i metionin predstavljaju preteče fosfolipida koji su važni za nastanak lipoproteina vrlo niske gustoće (VLDL) koji je odgovoran za transport triglicerida iz jetre (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005., FLEMING, 2002.). Intravenski primijenjen kolin posjeduje neuromuskularni efekt, pa je takva primjena kontraindicirana (TORTI i sur., 2012.). Kolin koji se u dozi od 25 do 50 g svakih 24 sata primjenjuje peroralno biva većim dijelom razgrađen u buragu, pa se smatra da ga je najbolje primijeniti subkutano (25 g kolina u 250 mL fiziološke otopine) (TORTI i sur., 2012.). Transfaunacijom pomoću želučane sonde u količini od 5 do 10 L buragovog sadržaja zdravih goveda poboljšava se probava u predželucima, čime se povećava resorpcija nezasićenih masnih kiselina u buragu koje predstavljaju preteče glukoze (TORTI i sur., 2012.). U goveda sa lipomobilizacijskim sindromom smanjena je koncentracija vitamina E i selen, pa je indicirano davanje tih preparata (TORTI i sur., 2012.).

U liječenju ketoze cilj nam je što prije organizam opskrbiti ugljikohidratima i spriječiti ketogenezu (FORENBACHER, 1964.). Terapijaju se samo klinički oblici ketoze (FORENBACHER, 1964.). Za brzu nadoknadu ugljikohidrata u organizmu koristi se intravenska primjena 100 do 500 ml 50% -tne otopine glukoze (tzv. „udar glukozom“) (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Indicirana je primjena 0,5 g/min glukoze, sve dok količina ketona u mlijeku ne padne na niske razine (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Peroralnom primjenom glicerola i propilen-glikola (metaboličke preteče ugljikohidrata) omogućuje se adekvatnija opskrba organizma ugljikohidratima (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Glukokortikoidi zbog stimulacije glukoneogeneze, glikogeneze i usporavanja iskorištavanja glukoze u perifernim tkivima imaju pozitivan učinak u terapiji ketoze i lipomobilizacijskog sindroma goveda (TORTI i sur., 2012.). Najčešće se primjenjuju deksametazon i betametazon, ali zbog njihovog imunosupresivnog djelovanja ne preporučuje se njihova kontinuirana uporaba (TORTI i sur., 2012.). Kao i u lipomobilizacijskom sindromu, i u ketozi je indicirana primjena niskih doza dugodjelujućeg inzulina (u kombinaciji s infuzijama glukoze ili primjenom glukokortikoida) (TORTI i

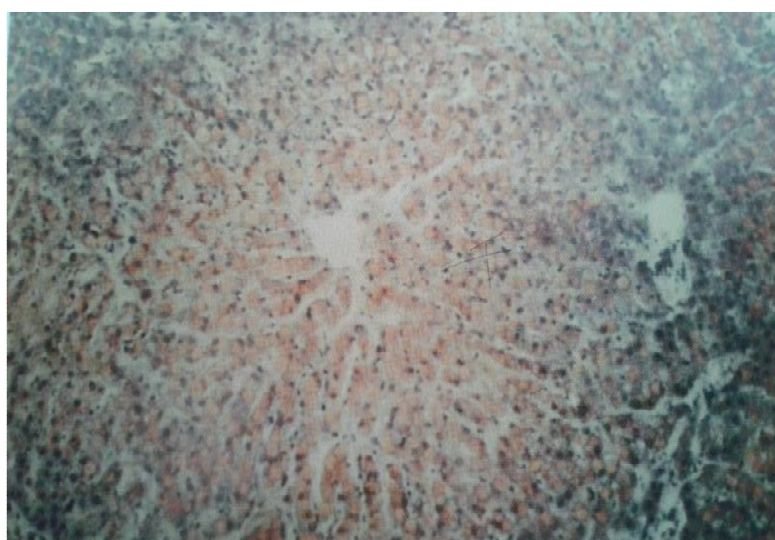
ŽUBČIĆ, 2005.). U profilaksi i terapiji ketoze upotrebljavaju se minerali i vitamini, osobito vitamin B<sub>12</sub> (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). U ketoničnih krava u kojih su vidljivi znakovi poremetnje središnjeg živčanog sustava primjenjuje se kloralhidrat koji osim sedativnog učinka povećava i koncentraciju propionske kiseline u buragu (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Uz pomoć ionofora monenzina učinjeni su najpovoljniji rezultati u profilaksi i liječenju ketoze u izrazito mliječnih grla (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Monenzin djelujući na mikropopulaciju buraga povećava količinu propionske kiseline, pa na taj način smanjuje mobilizaciju masti i stvaranje ketonskih tijela (FLEMING, 2002.).

### 3. RASPRAVA

Prema određenim istraživanjima na mesojedima smatra se da je oko dvije trećine pasa i mačaka pretilo (ROBIĆ i sur., 2016.). Veća zastupljenost pretilosti je u mačaka nego u pasa, u kojih za razliku od pasa nije ustvrđena pasminska predispozicija (ROBIĆ i sur., 2016.). Smatra se da su neke pasmine pasa podložnije debljanju, a ako govorimo o mačkama najčešće je pretilost ustvrđena u križanaca bez pasminske pripadnosti (ROBIĆ i sur., 2016.). Sterilizacija također utječe na pojavnost adipoznosti. (ROBIĆ i sur., 2016.). Ustvrđeno je da se steriliziranim kujama dva puta povećava rizik od nastanka pretilosti, dok u kastriranih mačaka taj postotak se povećava čak za tri do četiri puta u odnosu na nekastrirane životinje (ROBIĆ i sur., 2016.). Metabolički sindrom konja (eng. equine metabolic syndrome-EMS) koji je uz pretilost karakteriziran opisanom inzulinskom rezistencijom, laminitisom, hipertrigliceridemijom ili dislipidemijom, hiperleptinemijom, arterijskom hipertenzijom, poremećajima reproduktivnog ciklusa kod kobila i povišenim sustavnim biljezima upale u krvi (FRANK i sur., 2010.), zapaženiji je u ponija, iako se još uvijek ne može ustvrditi genetska predispozicija za nastanak sindroma (TRAILOVIĆ i sur., 2015.). U sindromu debelog goveda (lipomobilizacijski sindrom, sindrom masne jetre, zamašćenje jetre, steatosis hepatis) gdje do mobilizacije masti dolazi iz potkožnog masnog tkiva, mast se osim u jetri deponira u bubrezima i mišićju (TORTI i sur., 2012.). Ovaj sindrom u goveda češći je u proizvodnim objektima u kojima se zajedno drže krave u laktaciji i krave u suhostaju (TORTI i sur., 2012.). Kod lipomobilizacijskog sindroma morbiditet može biti do 90 %, a mortalitet i do 25% (GORENJAK,2003.). Pojava ketoze je u korelaciji s nedovoljnom opskrbom organizma energijom u trenucima povećanih energetske potrebe (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Ketoza se osim u krava muzara javlja i u visokoproduktivnih mliječnih koza i ovaca svake dobi zbog neadekvatne hranidbe u trenucima najveće muznosti poslije porođaja (BAUER, 1998., FORENBACHER, 1964.). Osim najčešćeg pojavljivanja nakon teljenja, ketoza se može javiti u punoj laktaciji, kao i u uvjetima neuravnotežene hranidbe kao posljedica relativnog gladovanja (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.). Zbog recidivirajuće ketoze u određenom broju krava muzara nastaje steatoza jetre koja može s vremenom postati cirozična, te životinja gubi prave proizvodne karakteristike i postaje neiskoristiva (TORTI i ŽUBČIĆ, 2005.).



**Slika 9.** Masna promjena bubrežnih tubula krave a) Sudan III bojanje i b) isto tkivo HE bojanje (DŽAJA i GRABAREVIĆ, 2011.)



**Slika 10.** Difuzno zamašćenje jetre kod ketoze krave muzare (FORENBACHER, 1993.)

## 4. ZAKLJUČCI

U svih životinjskih vrsta adipoznost predstavlja veliki zdravstveni problem. Pretilost životinja rezultira kompleksnim poremećajima inzulinske rezistencije. Uz metabolički sindrom ljudi koji ima sve veću pojavnost pogotovo u razvijenim zemljama, sve je veći broj preugojenih životinja. Vlasnici životinja pretilosti ne pridaju dovoljnu važnost, pogotovo ako životinja ne pokazuje nikakve kliničke znakove. Uzrok pretilosti leži u neispravnoj ishrani i smanjenom kretanju jedinke. Adipoznost se dovodi u uzročno posljedičnu vezu sa mnogo patoloških stanja koja se javljaju u pojedinim životinjskih vrsta. U potvrđivanju dijagnoze metaboličkog sindroma i stanja koja učestalo prate adipozne životinje od velike važnosti biti će nam uz anamnestičke podatke (pogotovo podaci o prehrani i načinu držanja životinje) klinička pretraga i laboratorijske pretrage krvi, mokraće i mlijeka. Terapija metaboličkog sindroma osniva se na povećanoj tjelesnoj aktivnosti, promjeni načina ishrane, ali i na medikamentnoj terapiji kojoj je cilj povećati osjetljivost tkiva na inzulin i povećati aktivnost inzulina.

## 5. LITERATURA

1. AGANOVIĆ, I., R. LIKIĆ, T. DUŠEK (2004): Definicija i epidemiologija metaboličkog sindroma, *Medikus*;13(2);9-14
2. BAUER, M. (1998): Ketoza krava mljekulja. U: BAUER, M. ur., Upravljanje zdravljem i proizvodnošću stada na obiteljskom gospodarstvu – skripta za tečaj, Zagreb, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 7; 17-20
3. BOŽIKOV, V. (2004) :Metabolički sindrom-povijesne napomene, *Medikus*;13(2);5-8
4. CAR, N., M. BAKULA (2004): Inzulinska rezistencija i autonomna dijabetička neuropatija, *Medikus*;13(2);85-89
5. CARROLL, C. L. and P. J. HUNTINGTON (1988): Body condition scoring and weight estimation of horses. *Equine Vet. J.*;20; 41-45
6. DŽAJA P., Ž. GRABAREVIĆ (2011): Sudsko veterinarstvo-opći dio, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, str. 170
7. FLEMING, S. A. (2002): Ketosis of ruminants (acetonemia). U: Large animal internal medicine (SMITH, B. P, urednik), 3. izdanje, Mosby, St. Louis; str. 1241-1247
8. FORENBACHER, S. (1964): Unutrašnje bolesti domaćih životinja – Dio III: Bolesti mijene tvari. Zavod za kartografiju i reprodukciju karata, Geodetski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, str. 41-59
9. FORENBACHER, S. (1993): Klinička patologija probave i mijene tvari domaćih životinja – Svezak II Jetra, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti i Školska knjiga, Zagreb, str. 278-279, 390
10. FRANK, N., R. J. GEOR, S. R. BAILEY, A. E. DURHAM and P. J. JOHNSON (2010): Equine metabolic syndrome. *J. Vet. Int. Med.* 24, 467-475
11. GAUFF, F. C., B. PATAN-ZUGAJ and T. F. LICKA (2014): Effect of short-term hyperinsulinemia on the localization and expression of endothelin receptors A and B in lamellar tissue of the forelimbs of horses. *Am. J. Vet. Res.*75,367-374

12. GEREŠ D., D. ŽUBČIĆ (2003): Prevencija i suzbijanje stanja smanjene plodnosti mliječnih krava uzrokovanih metaboličkim poremetnjama. Plan i program tečajeva stručnog usavršavanja doktora veterinarske medicine. Zagreb: Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
13. GORENJAK D. (2003): Steatoza jetre i ketoza u mliječnim krava. Zagreb; Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Diplomski rad
14. JOHNSON, P. J. (2002): The equine metabolic syndrome peripheral Cushing's syndrome. Vet. Clin. North Am. Equine Pract.18, 271-293
15. KALIVODA, M., Z. VINOVRŠKI, V. ŠERMAN, M. FINDRIK (1996): Hranidba domaćih životinja. U: SREBOČAN,V., H. GOMERČIĆ , ur. Veterinarski priručnik. 5., izmijenjeno izdanje. Zagreb; Medicinska naklada;1095-1097
16. KOZARIĆ, Z. (1997): Veterinarska histologija, Naklada Karolina, Zagreb, str. 63-65
17. MATIJATKO, V. (2012): Unutarnje bolesti U: HERAK-PERKOVIĆ V., GRABAREVIĆ Ž., KOS J. ur. Veterinarski priručnik, 6. izmijenjeno izdanje, Zagreb; Medicinska naklada; 2069-2074
18. METELKO, Ž. (2004): Uvodnik, Medikus;13(2);3-4
19. PAVLIĆ - RENAR, I. (2004): Medikamentna terapija metaboličkog sindroma, Medikus;13(2);103-109
20. PRAŠEK, M. (2004): Metabolički sindrom-osnovni principi liječenja, Medikus;13(2);95-102
21. REINER, Ž., M. LAGANOVIĆ (2004): Metabolički sindrom-međuodnos inzulinske rezistencije, arterijske hipertenzije i mikroalbuminurije, Medikus;13(2);57-65
22. ROBIĆ, M., M. BELIĆ, R. TURK (2015): Patofiziologija metaboličkog sindroma konja, Veterinarska stanica; 46(5);375-380
23. ROBIĆ, M., M. BELIĆ, R. TURK (2016): Patofiziologija pretilosti pasa i mačaka , Veterinarska stanica; 47(1);73-78
24. SMIRČIĆ-DUVNJAK, L. (2004): Patofiziologija metaboličkog sindroma, Medikus;13(2);15-25
25. STILINOVIĆ, Z. (1993): Fiziologija probave i resorpcije u domaćih životinja, 1. izdanje, Školska knjiga, Zagreb, str. 137



26. ŠARIĆ, M., M. ŠKUNCA , M. ORTNER HADŽIABDIĆ, V. BOŽIKOV (2013): Metabolički sindrom-novi pristup u definiranju i liječenju, Farmaceutski glasnik; 69(5);333-345
27. TOMAŠKOVIĆ, A., Z. MAKEK, T. DOBRANIĆ, M. SAMARDŽIJA (2007): Rasplodivanje krava i junica, Veterinarski fakultet, Zagreb, str.29-30
28. TORTI, M., D. ŽUBČIĆ (2005): Ketoza goveda, Veterinar, 45; 14-23
29. TORTI, M., D. ŽUBČIĆ, D. GRAČNER (2012): Unutarne bolesti U: HERAK-PERKOVIĆ V., GRABAREVIĆ Ž., KOS J. ur. Veterinarski priručnik, 6. izmijenjeno izdanje, Zagreb; Medicinska naklada, 2012. : 2163-2170
30. TRAILOVIĆ, D. R., I. D. TRAILOVIĆ, LJ. SPASOJEVIĆ-KOSIĆ (2015): Metabolički sindrom konja: etiopatogeneza, dijagnostika i terapija, Vet. glasnik; 69 (3-4);269-279
31. ZJAČIĆ-ROTKVIĆ, V., D. KATALINIĆ, M. BERKOVIĆ (2004): Metabolička inzulinska rezistencija i metabolizam purina, Medikus;13(2);51-56
32. ŽMIRE, J. (2004): Debljina i metabolička inzulinska rezistencija ,Medikus;13(2);27-35

## 6. SAŽETAK

### METABOLIČKI SINDROM U DOMAĆIH ŽIVOTINJA

Pretilost je čimbenik koji se kako u ljudi, tako i u životinja povezuje s velikim brojem bolesti što za posljedicu ima skraćen životni vijek. U mesojeda je pretilost uzrok niza poremećaja, no za razliku od konja i ljudi, kod prvih nisu ustvrđeni sindromi povezanosti sa adipoznošću. Endokrinološki poremećaji pri metaboličkom sindromu rezultiraju inzulinskom rezistencijom i dijabetesom tipa 2. Pojedine vrste adipokina masnog tkiva pridonose inzulinskoj rezistenciji. U konja s metaboličkim sindromom inzulinska rezistencija pogoršana je stanjem kompenzatorne hiperinzulinemije. Adipoznost goveda okarakterizirana je lipomobilizacijskim sindromom u kojem izrazita mobilizacija masnog tkiva uzrokuje masno promijenjenu jetru. Uz sindrom debelog goveda često se nadovezuju ketoza, mastitis, metritis, hipokalcemija, neaktivni jajnici i ciste jajnika. Ketoza može uzrokovati cirozu jetre, pri čemu životinja gubi dobra proizvodna svojstva i izlučuje se iz proizvodnje. Uz kvalitetnu ishranu, restriktivnu prehranu i povećanu tjelesnu aktivnost u liječenju metaboličkog sindroma u životinja primjenjuje se i medikamentna terapija.

**Ključne riječi:** pretilost, metabolički sindrom, inzulinska rezistencija, adipokini, lipomobilizacijski sindrom

## 7. SUMMARY

### METABOLIC SYNDROME IN DOMESTIC ANIMALS

Obesity is the factor, both, in humans and in animals, associated with many disease conditions resulting in a shortened life span. In carnivores, the obesity is the cause of numerous disorders, but in contrast to humans and horses, it doesn't provoke the metabolic syndrome in them. Endocrine disorders in metabolic syndrome result in insulin resistance and type 2 diabetes. Certain types of adipokines from adipose tissue contribute to insulin resistance. In horses with metabolic syndrome, the insulin resistance is exacerbated by the condition of compensatory hyperinsulinemia. Cows' adiposity is characterized by lipomobilisation syndrome in which exceptional mobilization of adipose tissue leads to fatty liver. To the fat syndrome in cows, they are often related ketosis, mastitis, metritis, hypocalcemia, inactive ovaries and ovarian cysts. Ketosis can cause cirrhosis of the liver, for which the animal is losing its good production properties and is eventually expelled from the production. In the treatment of metabolic syndrome in animals, it is applied, in addition to quality food, a restrictive diet and increased physical activity, also the medical therapy.

**Key words:** obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, adipokines, lipomobilisation syndrome

## 8. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 8. listopada 1990. godine u Rijeci. U Senju sam pohađao Osnovnu školu „Silvija Strahimira Kranjčevića“. Nakon završene osnovne škole 2005. godine upisao sam Opću gimnaziju „Pavla Rittera Vitezovića“ u Senju. Na integrirani preddiplomski i diplomski studij Veterinarskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu upisao sam se 2009. godine. Apsolvent sam postao 2015. godine s prosjekom ocjena 4,56. U periodu fakultetskog obrazovanja od 2011. godine do 2015. godine bio sam demonstrator na Zavodu za stočarstvo Veterinarskog fakulteta. Tokom 2014.-2015. godine volontirao sam na Klinici za porodništvo i reprodukciju. U slobodnim trenucima tokom studiranja volontirao sam u Veterinarskoj ambulanti u Senju. U 2014. godini dobio sam Sveučilišnu stipendiju za 10 % najuspješnijih studenata na fakultetu. Kraći period tijekom studiranja bio sam član pjevačkog zbora „Ab Ovo“ Veterinarskog fakulteta. Tokom studija radio sam različite poslove preko Student servisa kako bi poboljšao svoj financijski status koji mi je puno značio tokom školovanja.