

POLYNEUROPATHIE BIJ EEN HOND MET DIABETES MELLITUS

Polyneuropathy in a dog with diabetes mellitus

S.F.M. Bhatti, L.M.L. Van Ham

Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent
Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren,
Salisburylaan 133, 9820 Merelbeke, België

Sofie.Bhatti@rug.ac.be

SAMENVATTING

Dit artikel beschrijft een Labrador reu met diabetes mellitus die gedurende enkele jaren behandeld werd met glucocorticoiden voor atopie. De zes jaar oude hond werd op de dienst Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren aangeboden met extreme spierzwakte. Elektrofysiologisch onderzoek wees op de aanwezigheid van een perifere motorische polyneuropathie. Diabetes mellitus was zeer waarschijnlijk de oorzaak van de polyneuropathie. Een succesvolle behandeling van deze diabetesneuropathie, een zeldzame complicatie van diabetes mellitus bij de hond, wordt beschreven.

SUMMARY

This article describes a male Labrador with diabetes mellitus that had been treated with corticosteroids for several years because of atopy. The six-year-old dog was presented at the department of Small Animal Medicine and Clinical Biology with extreme muscular weakness. Electrophysiological examination revealed a peripheral polyneuropathy. It seemed very likely that the neuropathy was a consequence of the diabetes. A successful treatment of this diabetes neuropathy, a rare complication of diabetes mellitus in the dog, is described.

INLEIDING

Complicaties geassocieerd met diabetes mellitus zijn niet zeldzaam bij humane diabetici (Rossini, 1976). Ketoacidose, intracellulaire dehydratatie, elektrolyten imbalance, verminderde fagocytose, verminderde immunologische activiteit, vertraagde wondheling en stoornissen in het vetmetabolisme zijn de belangrijkste complicaties op korte termijn (Rossini, 1976). Nefropathie, retinopathie, neuropathie en cataractvorming (Rossini, 1976; Muñana, 1995) zijn een aantal complicaties die kunnen optreden bij chronische diabetespatiënten. In de diergeneeskunde is cataract de meest voorkomende complicatie op lange termijn (Muñana, 1995). Motorische neuropathie komt soms voor bij felie diabetici, maar is een zeldzame langetermijncomplicatie bij de hond (Muñana, 1995).

Metabole en vasculaire veranderingen liggen vermoedelijk samen aan de basis van het ontstaan van dergelijke complicaties (Nathan, 1993). Metabole

veranderingen ontstaan secundair aan de hyperglycemietoestand en kunnen aanleiding geven tot structurele en functionele abnormaliteiten op cellulair niveau. De retina, nieren en zenuwen zijn weefsels die geen insuline nodig hebben om glucose op te nemen en worden dus in geval van diabetes mellitus blootgesteld aan massale hoeveelheden glucose. Glucoseopstapeling in dergelijke weefsels interfereert met de normale metabole processen via verschillende mechanismen (toename in het polyolmetabolisme met accumulatie van sorbitol tot gevolg, activatie van proteïne kinase C en non-enzymatische glycering van eiwitten) (Muñana, 1995). Het mechanisme waardoor structurele en functionele veranderingen ontstaan in de bloedvaten van diabetespatiënten is nog niet helemaal duidelijk. Het is wel bekend dat een verminderde productie van prostaglandine E1 en prostacycline en een verhoogde productie van thromboxane A2 in vasculair weefsel een verminderde bloedvloeï en lokale hypoxie kunnen veroorzaken (Jamal, 1990).

In dit artikel wordt een hond beschreven met diabetes mellitus en extreme spierzwakte tengevolge van een perifere motorische polyneuropathie. De diagnose, behandeling en pathogenese van diabetesneuropathie, een zeldzame complicatie van diabetes mellitus bij de hond, worden in detail besproken.

ANAMNESE

Een 6 jaar oude Labrador reu van 47 kg werd op de dienst Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke aangeboden. De hond was drie dagen voordien acuut ziek geworden. De hond was anorectisch, dronk 6 liter water per dag, plaste in huis en vertoonde algemene spierzwakte. De hond werd door de verwijzende dierenarts al ruim drie jaar tweemaandelijks behandeld met intramusculaire methylprednisolone-injecties in een dosis van 40 mg per keer (Moderein Long Acting 40 mg/ml, Pharmacia and Upjohn) omwille van recidiverende huidproblemen, jeuk en chronische bilaterale otitis externa. De laatste methylprednisolone-injectie werd twee maanden vóór presentatie toegediend. Tijdens deze behandeling met glucocorticoïden was het dier enorm vraatzuchtig geworden en was de buikomvang sterk toegenomen.

KLINISCH ONDERZOEK, AANVULLEND ONDERZOEK EN BEHANDELING

De hond werd in zijligging aangeboden, hijgde en maakte een apathische indruk. Een vol abdomen, generaliseerde skeletspieratrofie en atrofie van de temporaal- en masseterspieren vielen op (Foto 1). Bij buikpalpatie was een licht vergrote lever voelbaar. Kale plekken op de flanken, dunne beharing en papels op het ventraal abdomen, hyperpigmentatie in de liesstreek, dunne niet-elastische huid op het ventraal abdomen, erythemateuze gezwollen interdigitale huid en chronische bilaterale otitis externa werden tevens vastgesteld. Onderzoek van mucosae, capillaire vullings-tijd, perifere lymfeknopen, hart, longen en lichaamstemperatuur leverde geen abnormaliteiten op.

De resultaten van bloed- en urineonderzoek worden weergegeven in Tabel 1. Op basis van de hyperglycemie en de glucosurie werd de diagnose diabetes mellitus gesteld. Verder wezen de resultaten van de ACTH-stimulatietest (basaal plasma cortisol concentratie: 9 nmol/l, plasma cortisol concentratie 90 minuten na intraveneuze toediening van synthetisch ACTH (Synacthen, Novartis): 9 nmol/l) en de corti-



Foto 1. De zes jaar oude Labrador reu met diabetes mellitus op het moment van presentatie: bemerk de volumetoename van het abdomen en de kauwspieratrofie. De hond vertoonde eveneens een extreme spierzwakte.

Photograph 1. The six year old male Labrador with diabetes mellitus at the time of presentation: note the 'pot-bellied' appearance of the abdomen and the masticatory atrophy. The dog showed extreme muscular weakness.

coïd/creatinine ratio in de urine ($1,2 \times 10^{-6}$) op een onderdrukte glucocorticoïdproductie. Vanwege de duidelijke omvangstoename van het abdomen werd hiervan een echografie gemaakt, waarbij een licht vergrote lever met normale echogeniciteit en een grote hoeveelheid intra-abdominaal vet werden gevonden.

De anorexie, ketonurie en de apathie waren de belangrijkste redenen om de hond te hospitaliseren en een ketoacidoseprotocol te starten. De hond werd behandeld met intraveneuze vochttherapie (NaCl 0,9%, 10 ml/kg/h) en met intramusculaire toediening van een kortwerkend insulinepreparaat (Insuline Actrapid HM, Novo Nordisk). De bloedglucose daalde tot 10 mmol/l, er werd overgeschakeld op intraveneuze toediening van glucose 5% aan dezelfde infusiesnelheid; vervolgens werd Insuline Actrapid subcutaan toegediend. Na twee dagen maakte de hond een alertere indruk. Water en voedsel werden aangeboden en de hond vertoonde een normale drankopname en goede eetlust. De intraveneuze vochttherapie werd gestopt en er werd overgeschakeld op subcutane toediening van een langwerkend insuline (Caninsulin, Intervet) in een dosis van 15 Internationale Eenheden (IE) tweemaal daags (8u en 20u), er werden drie maaltijden per dag (8u, 12u en 20u) gegeven (Glucomodulation control, Waltham). Een supplementatie met cortisoneacetaat (Adreson, Organon) gebeurde aan een dosis van 1 mg/kg/d verdeeld over twee doses.

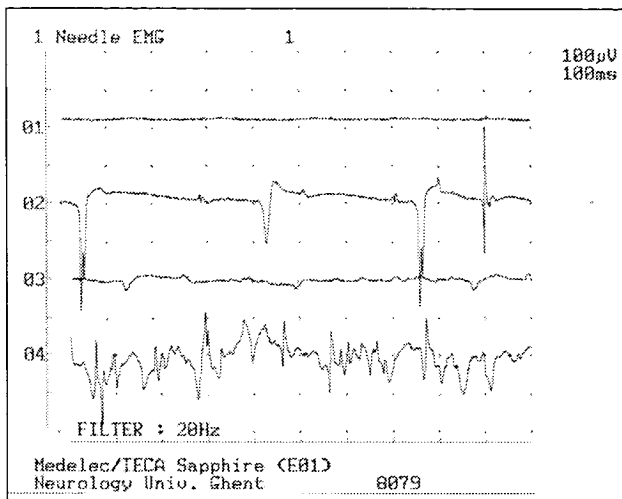
Tabel 1. Resultaten van bloed- en urineonderzoek op het moment van presentatie (waarden buiten het referentiegebied zijn in vet weergegeven).*Table 1. Results of blood and urine analyses at the moment of presentation (values out of the reference range are listed in bold).*

Bloed	Resultaten	Referentiegrenzen
Hemoglobine	11,7 mmol/l	8,7 - 12,4
Hematocriet	56,00%	43,0 - 59,0
Leucocyten	13,8 x 1000/cmm	6,0 - 16,0
Morfolgie RBC/WBC/PLT	normaal	
Staafkernigen	0/cmm	0 - 300
Segmentkernigen	11220/cmm	3000 - 11500
Lymfocyten	1480/cmm	1000 - 4800
Monocyten	1020/cmm	<1350
Basofielen	40/cmm	<100
Eosinofielen	60/cmm	<1250
Thrombocyten	787 x 1000/cmm	164 - 510
Natrium	145 mmol/l	140-155
Kalium	3,5 mmol/l	3,0-5,0
Fosfaat	1,3 mmol/l	0,96-1,61
Calcium	2,4 mmol/l	2,0 - 3,0
Ureum	4,0 mmol/l	3,3 - 8,3
Creatinine	80,4 µmol/l	70 µmol + LG
Eiwit totaal	7,9 g/dl	5,5 - 7,5
Alkalische fosfatase (AF)	3580 U/l	<304
AF na verhitting (65°)	506 U/l	
Galzuren totaal	13 µmol/l	<8
Glucose nuchter	27,5 mmol/l	3,0 - 4,9
Totaal thyroxine	11,3 nmol/l	10,3 - 46,4
Urine (na cystocentese)		
Witte bloedcellen	afwezig	
Rode bloedcellen	gering aantal rbc	
Kristallen	geen	
pH	6,5	4,5 - 7
Soortelijk gewicht	1,031	1,015 - 1,035
Aceton	positief	
Hemoglobine	positief	
Urobilinogeen	negatief	
Bilirubine	negatief	
Eiwit	53 mg/dl	<30
Eiwit/creatinine ratio	2,9	<1
Glucose kwalitatief	positief	
Glucose kwantitatief	360 mmol/l	

De huidproblemen op het moment van presentatie waren voornamelijk van bacteriële aard. Een tapestrip van de interdigitale huid en liesstreek toonde een massale populatie staven en coccen aan. Een behandeling met cefalexine (Cefaseptin Forte, Chassot) werd ingesteld aan een dosis van 25 mg/kg tweemaal daags.

De algemene toestand van de hond verbeterde geleidelijk en het glucoseverloop was aanvaardbaar (tussen de 8 (laagste bloedglucosewaarde) en 16 (hoogste bloedglucosewaarde) mmol/l in een 24 uur-bloedglucosedag-curve).

Ondanks de behandeling van de diabetes mellitus bleef de hond extreem spierzwak. Het dier lag continu in sternale decubitus, ondernam pogingen om recht te staan en kon wel eventjes steunen op de poten maar had onvoldoende kracht om enkele stappen te zetten. Orthopedisch onderzoek leverde geen abnormaliteiten op, maar neurologisch waren er wel duidelijke afwijkingen: de buigreflexen in de voorpoten waren verzwakt en de patella- en buigreflexen in de achterpoten waren afwezig. De rest van het neurologisch onderzoek (craniale zenuwen, oogonderzoek, hou-

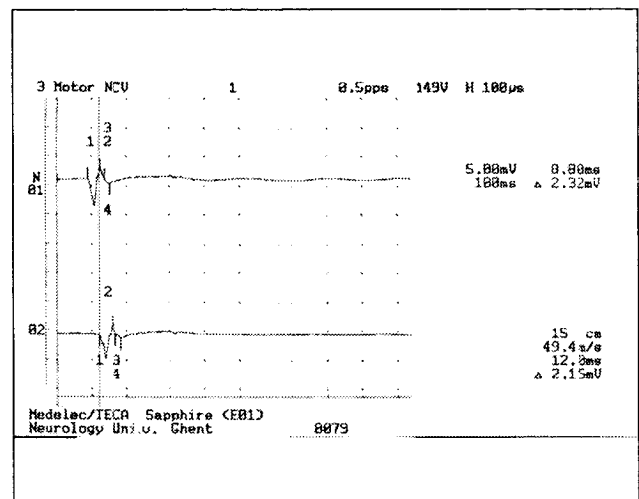


Figuur 1. Elektromyogram 14 dagen na diagnose van diabetes mellitus: spontaanactiviteit in de *M. Quadriceps* (02), *M. Interosseus* (03) en de *M. Extensor Carpi Radialis* (04). Ter controle: een normale lumbaalspier (01).

Figure 1. Electromyogram 14 days after diagnosis of diabetes mellitus: spontaneous activity in the *M. Quadriceps* (02), *M. Interosseus* (03) and *M. Extensor Carpi Radialis* (04). Control: a normal lumbar muscle (01).

dingsreacties) was normaal. De lager motor neuron symptomen in de ledematen waren indicatief voor een diffuus perifeer neuromusculair probleem. Elektromyografie toonde spontane activiteit bestaande uit positieve scherpe golven en fibrillatiepotentialen in verscheidene spieren van de voorpoten (*M. Interosseus*, *M. Flexor Carpi Radialis*, *M. Extensor Carpi Radialis*, *M. Triceps*, *M. Deltoideus*, *M. Supraspinatus*) en de achterpoten (*M. Interosseus*, *M. Gastrocnemius*, *M. Tibialis Cranialis*) (Figuur 1), suggestief voor een neuro- en/of myopathie. Een vertraagde motorische zenuwgeleidingssnelheid van 49,4 m/s (normaal 70-90 m/s) werd gemeten in de *N. Ischiadicus-tibialis* (Figuur 2), suggestief voor neuropathie. Tenslotte werd er geen decrementie van de actiepotentialen gevonden bij repetitieve zenuwstimulatie, wat wijst op een normale functie van de motorische eindplaat. Op basis van de klinische en neurologische symptomen, de laboresultaten en de bevindingen van het elektrofysiologisch onderzoek werd de diagnose perifere motorische polyneuropathie, vermoedelijk tengevolge van diabetes mellitus (diabetes neuropathie) gesteld.

Na 14 dagen hospitalisatie werd de hond ontslagen uit de kliniek met een insulinedosis van 15 IE tweemaal daags (Caninsulin). Cortisoneacetaat diende te worden gegeven in een afbouwend schema gedurende een periode van 3 maanden. De eigenaar werd ten sterkste geadviseerd geen injecties met methylprednisolone meer te laten toedienen.



Figuur 2. Elektroneurogram 14 dagen na diagnose van diabetes mellitus: vertraagde motorische zenuwgeleidingssnelheid van de *N. Ischiadicus-tibialis* (49,4 m/s).

Figure 2. Electroneurogram 14 days after diagnosis of diabetes mellitus: reduced motor nerve conduction velocity in the *N. Ischiadicus-tibialis* (49.4 m/s).

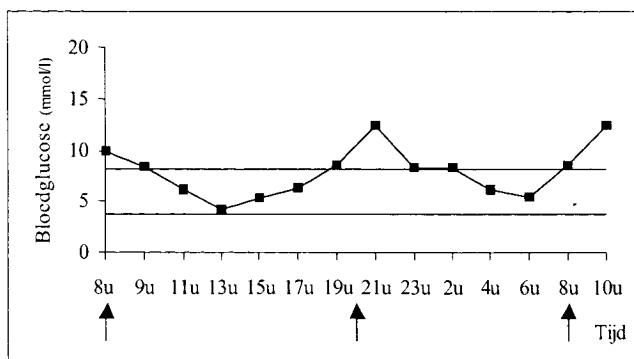
FOLLOW-UP

Een maand na het ontslag uit de kliniek werd de hond opgenomen voor een bloedglucosedagcurve. De hond was 4 kg vermagerd, dronk normaal, at goed, maar kon nog steeds niet lopen. Daarnaast werd er een prolaps van het derde ooglid van het linker oog in combinatie met retractie van de oogbol, ptosis en miose, passend bij het Horner syndroom (Foto 2) geconstateerd. De bloedglucosedagcurve toonde een bloedglucosegehalte dat gedurende 24 uur meer dan 14,5



Foto 2. Een maand na de diagnose van diabetes mellitus: Horner syndroom van het linker oog (prolaps derde ooglid en ptosis). Bemerkt de nog steeds aanwezige kauwspieratrofie.

Photograph 2. One month after the diagnosis of diabetes mellitus: Horner's syndrome of the left eye (prolapse of the third eyelid and ptosis). Note that masticatory atrophy is still present.



Figuur 3. 24 uur bloedglucosedagcurve 3,5 maanden na diagnose van diabetes mellitus. De zwarte lijnen stellen de referentiegrenzen voor. De pijlen stellen het toedienen van insuline voor (20 IE Caninsulin subcutaan).

Figure 3. Bloodglucose over a 24 h period 3.5 months after the diagnosis of diabetes mellitus. The black lines represent the reference ranges. The arrows indicate the administration of insulin (20 IU Caninsulin subcutaneously).

mmol/l bedroeg. Dit wees op een te lage insulinedosis en er werd geadviseerd om deze te verhogen naar 18 IE tweemaal daags.

Drie weken later werd het dier opnieuw gedurende 24 uur gehospitaliseerd. De hond kon nog steeds niet lopen en neurologisch onderzoek toonde verzwakte spinale reflexen in voor- en achterpoten. De bloedglucosedagcurve leverde nog steeds een permanente hyperglycemietoestand op. De dosis insuline werd nogmaals verhoogd, nu naar 20 IE twee maal daags. Enkele dagen later belden de eigenaars dat de hond plots weer enkele stappen kon zetten.

Twee weken later werd opnieuw een bloedglucosedagcurve gemaakt. De meeste bloedglucosewaarden lagen binnen de referentiegrenzen (4-8 mmol/l) en onder de nierdrempelwaarde (10 mmol/l) (Figuur 3). De hond maakte het verder prima, at goed, dronk normaal en was alert. Neurologisch onderzoek toonde normale spinale reflexen in voor- en achterpoten. De behandeling Caninsulin (20 IE tweemaal daags) werd voortgezet. Vijf maanden na de diagnose diabetes mellitus (dit was 2 maanden na het stoppen van de cortisoneacetaatsupplementatie) werd nogmaals een ACTH-stimulatietest uitgevoerd. Dit leverde een normale plasmacortisolrespons op (basale plasmacortisolconcentratie: 42 nmol/l, plasmacortisolconcentratie 90 minuten na ACTH: 355 nmol/l).

Tot op heden (9 maanden na diagnose) maakt de hond het heel goed: de eetlust en drankopname zijn normaal, het Horner syndroom is spontaan genezen, de huidproblemen kunnen goed onder controle ge-



Foto 3. Zes maanden na diagnose van diabetes mellitus. De hond vertoont een plantigrade stand van de achterpoten.

Photograph 3. Six months after the diagnosis of diabetes mellitus. The dog shows a plantigrade stance of the hindlimbs.

houden worden met een breedspectrumantibioticum op regelmatige tijdstippen en het dier is in gewicht toegenomen. Behalve een plantigrade stand van de achterpoten (Foto 3), stapt de hond normaal.

DISCUSSIE

Het gebruik van glucocorticoïden in de klinische endocrinologie van gezelschapsdieren is beperkt tot de behandeling van primair en secundair hypoadrenocorticisme en de diagnose en differentiaal diagnose van hyperadrenocorticisme (Rijnberk, 1996). In de kleine huisdierenpraktijk echter worden glucocorticoïden, veelal terecht maar soms ook onterecht, massaal gebruikt voor de behandeling van aandoeningen van allergische, auto-immune, inflammatoire en neoplastische aard. De hond die in dit artikel beschreven wordt, werd gedurende ruim drie jaar behandeld voor recidiverende huidproblemen, jeuk en chronische bilaterale otitis externa met tweemaandelijks intramusculaire methylprednisolone-injecties. Methylprednisolone heeft een glucocorticoïdactiviteit die 5 maal zo sterk is als het endogene cortisol (Axelrod, 1990). Waarschijnlijk is deze behandeling de oorzaak geweest van het ontstaan van de endocriene stoornissen bij dit dier. Zoals bij het spontane syndroom van Cushing hangt bij iatrogeen hypercorticisme de ontwikkeling van klinische symptomen van glucocorticoïdoverschot af van de dosis en duur van de blootstelling. Enkele dagen na het starten van de glucocorticoïdtherapie kunnen symptomen, zoals po-

lyurie, polydipsie en polyfagie ontstaan. Verscheidene weken na glucocorticoïdtoediening kunnen klassieke fysieke veranderingen opgemerkt worden, zoals centripetale obesitas, spierzwakte, spieratrofie, kaalheid en huidatrofie (Rijnberk, 1996). De neveneffecten van glucocorticoïden blijven niet beperkt tot de vóorgenoemde veranderingen, ook fatale bacteriële, schimmel- of protozoaire infecties door immunosuppressie en een verhoogd risico op complicaties, zoals pancreatitis, gastro-intestinale bloedingen en ulceraties kunnen voorkomen (Toombs *et al.*, 1986; Bellah *et al.*, 1989). Daarnaast moet men rekening houden met de mogelijke ontwikkeling van diabetes mellitus. Glucocorticoïden veroorzaken een uitgesproken insulineresistentie en een toename van de gluconeogenese en kunnen op die manier aanleiding geven tot diabetes mellitus (Jeffers *et al.*, 1991).

Glucocorticoïdtoediening (zowel systemisch als topisch) leidt tot een onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors as (Zenoble en Kempainen, 1987; Glaze *et al.*, 1988, Moriello *et al.*, 1988). Labotesten uitgevoerd bij deze hond toonden inderdaad een niet-stimuleerbaar laag plasmacortisolgehalte en een lage urinaire corticoïd/creatinine ratio aan. Afhankelijk van de dosis, de duur en de formulering kan deze suppressie weken tot maanden aanhouden na het stoppen van de glucocorticoïdtoediening (Moore en Hoenig, 1992). Dieren met iatrogeen secundair hypoadrenocorticisme kunnen er wel gezond uitzien gedurende de corticosteroidenbehandeling, maar ze hebben niet het vermogen om hun cortisolsecretie te verhogen gedurende perioden van stress (bijvoorbeeld operatie, hospitalisatie en ziekten). In dergelijke omstandigheden kunnen ze symptomen ontwikkelen van acuut glucocorticoïdtekort, zoals zwakte, lethargie, anorexie en braken. Glucocorticoïdsupplementatie is dan noodzakelijk.

Lange- en kortetermijncomplicaties van diabetes mellitus bij mens en dier zijn bekend. De langetermijncomplicaties (retino-, nefro-, neuropathie en cataract) zijn een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij de mens (Muñana, 1995). Diabetes neuropathie is, naast cataract, de meest bekende, doch zeldzame langetermijncomplicatie bij de kat en de hond. Bij honden kunnen de klinische symptomen van diabetes neuropathie heel variabel zijn, gaande van geleidelijke subklinische problemen tot acute progressieve para- of tetraparese, proprioceptiestoornissen, spieratrofie en verzwakte spinale reflexen (patella- en buigreflex) (Braund, 1994). Katten ontwikkelen een typische plantigrade stand van de ach-

terpoten; zij lopen als het ware op hun tarsi (Braund, 1994; Muñana, 1995). Bij humane diabetici is niet de motorische, doch wel de sensorische polyneuropathie de meest frequente perifere zenuwaandoening. Symptomen hiervan zijn ongevoeligheid, tintelingen, brandende paresthesie en pijn, voornamelijk in voeten en benen (Thomas en Eliasson, 1984). Klinische sensorische polyneuropathieën bij caniene en feliene diabetici werden nog niet beschreven, mogelijk door de moeilijkheid in het onderkennen van deze syndromen. Het vinden van een trage sensorische zenuwgeleidingssnelheid bij honden met diabetes mellitus suggereert echter dat een aantasting van de sensorische zenuwen voorkomt (Steiss *et al.*, 1981). Een andere mogelijke neurologische complicatie bij mensen met diabetes mellitus is verlamming van de craniale zenuwen (voornamelijk *N. Oculomotorius* en *N. Abducens*) (Muñana, 1995). Uitval van kopzenuwen werd nog niet beschreven bij dieren met diabetes mellitus. Humane diabetici worden in tegenstelling tot diabetische dieren ook dikwijls geconfronteerd met disfunctie van het autonome zenuwstelsel (stoornissen in de gastro-intestinale motiliteit, blaasdisfunctie, impotentie, hypotensie, problemen met thermoregulatie, fluctuerend hartritme) (Jaspan, 1989). De Labrador reu in deze casuïstiek ontwikkelde het Horner syndroom. Ook in de literatuur is een geval van focale autonome uitval beschreven bij een 9 jaar oude Labrador teef in de vorm van het Horner syndroom (Misselbrook, 1987). Of er echter een verband is met de perifere neuropathie is niet duidelijk. Een diagnose van het idiopathisch Horner syndroom kan echter niet uitgesloten worden, aangezien Retrievers daarvoor een predispositie vertonen (Boydell, 1995 en 2000).

De diagnose van diabetes neuropathie kan gesteld worden op basis van laboresultaten die wijzen op diabetes mellitus (hyperglycemie, glucosurie), klinische en neurologische symptomen, elektrofyysiologisch onderzoek (positieve scherpe golven, fibrillatiepotentialen, vertraagde motorische zenuwgeleidingssnelheid, verminderde amplitude van de actiepotentialen) en zenuwbiopsie (Steiss *et al.*, 1981; Braund, 1994). De belangrijkste pathologische veranderingen van de perifere zenuwen bij honden en katten met diabetes mellitus is axonale degeneratie met demyelinisatie en remyelinisatie (Braund, 1982). Axonale degeneratie is waarschijnlijk de primaire laesie en demyelinisatie gebeurt secundair (Jaspan, 1989). De pathogenese van diabetes neuropathie werd nog niet volledig opgehelderd en blijft controversieel; men veronderstelt een multifactoriële etiologie. De meeste aandacht

wordt gericht op de eerder vernoemde veranderingen in het metabolisme secundair aan de hyperglycemietoestand (Braund, 1994; Muñana, 1995). Verder zijn er duidelijke aanwijzingen dat vasculaire veranderingen (lokale vasoconstrictie en hypoxie) een belangrijke rol spelen in de pathogenese van diabetes neuropathie (Ostman, 1983; Ward, 1993; Braund, 1994; Muñana, 1995).

De klinische en biochemische bevindingen bij de hond die hier beschreven wordt, zijn passend bij een diagnose van diabetes mellitus. Verder bevestigde elektrofysiologisch onderzoek de aanwezigheid van een motorische perifere polyneuropathie. Het klinisch verloop suggereerde een causaal verband tussen de polyneuropathie en de diabetes mellitus, aangezien normalisatie van bloedglucosewaarden als gevolg van een toegenomen insulinedosis leidde tot een spectaculaire verbetering van de neurologische symptomen. Een zenuwbiopsie zou hierover meer zekerheid kunnen bieden maar dit werd geweigerd door de eigenaars.

Genezing van diabetes neuropathie bij honden is mogelijk, maar kan een lange tijd in beslag nemen (Katherman and Braund, 1982). Momenteel is een grondige aanpak van de hyperglycemietoestand, door middel van insulinetherapie, een essentiële component in de behandeling van diabetes neuropathie (Rossini, 1976; Ostman, 1983; Braund, 1994; Muñana, 1995). Toch blijft de prognose sterk gereserveerd en hangt deze af van de duur van de klinische symptomen en het al of niet aanwezig zijn van irreversibele veranderingen in het zenuwweefsel (Braund, 1994). De mate van axonale degeneratie is de belangrijkste prognostische factor (Braund, 1994). Katherman en Braund (1982) beschreven een geval van caniene polyneuropathie geassocieerd met diabetes mellitus waarbij herstel optrad vier maanden na diagnose. Bij de hond in dit geval trad genezing van diabetes neuropathie op 3,5 maanden na diagnose.

Concluderend kunnen we stellen dat perifere motorische polyneuropathie een zeldzame complicatie is van diabetes mellitus bij de hond. Een diagnose kan gesteld worden op basis van bloed- en urineonderzoek, neurologisch en elektrofysiologisch onderzoek en eventueel histologisch onderzoek van perifere motorische zenuwen. Een insulinebehandeling met als doel normoglycemie te bereiken is noodzakelijk.

DANKBETUIGING

Dr. H. Kooistra wordt bedankt voor het kritisch doornemen van de tekst.

LITERATUUR

- Axelrod L. (1990). Corticosteroid therapy. In: Becker KL (ed.). *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*. Philadelphia: Lippincott, p. 613-623.
- Bellah J.R., Lothrop C.D., Helman R.G. (1989). Fatal iatrogenic Cushing's syndrome in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 25, 673-676.
- Boydell P. (1995). Idiopathic Horner's syndrome in the golden retriever. *Journal of Small Animal Practice* 36, 382-384.
- Boydell P. (2000). Idiopathic horner syndrome in the golden retriever. *Journal of Neuro-ophthalmology* 20, 288-290.
- Braund K.G., Steiss J.E. (1982). Distal neuropathy in spontaneous diabetes mellitus in the dog. *Acta Neuropathologica* 57, 263-269.
- Braund K.G. (1994). Diabetic Neuropathy. In: Ladig D. and Steube M. (editors). *Clinical Syndromes in Veterinary Neurology*. Mosby Publisher, Missouri, 2d Ed., p. 105-106.
- Glaze M.B., Crawford M.A., Nachreiner R.F., Casey H.W., Nafe L.A., Kearney M.T. (1988). Ophthalmic corticosteroid therapy: systemic effects in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 192, 73-75.
- Jamal G.A. (1990). The role of the n-6 essential fatty acids and their eicosanoid derivatives. *Diabetes Medicine* 7, 574-579.
- Jaspan J.B. (1989). The neuropathies of diabetes. In: De Groot L.J. (editor). *Endocrinology*. WB Saunders, Philadelphia, 2d Ed., p. 1475-1511.
- Jeffers J.G., Shanley K.J., Schick R.O. (1991). Diabetes mellitus induced in a dog after administration of corticosteroids and methylprednisolone pulse therapy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 199, 77-80.
- Katherman A.E., Braund K.G. (1982). Polyneuropathy associated with diabetes mellitus in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 182, 522-524.
- Misselbrook N.G. (1987). Peripheral neuropathy in diabetic bitch. *The Veterinary Record* 19, 287.
- Moore G.E., Hoenig M. (1992). Duration of pituitary and adrenocortical suppression after long-term administration of anti-inflammatory doses of prednisone in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 53, 716-720.
- Moriello K.A., Fehrer-Sawyer S.L., Meyer D.J., Feder B. (1988). Adrenocortical suppression associated with topical otic administration of glucocorticoids in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 193, 329-331.
- Muñana K.R. (1995). Long-term complications of diabetes mellitus, part 1: retinopathy, nephropathy, neuropathy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 25, p. 715-729.
- Nathan D.M. (1993). Long-term complications of diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 328, 1676-1685.

- Ostman J. (1983). Can adequate control of diabetes prevent the development of vascular complications? *Acta Medica Scandinavica, Suppl. 671*, 5-10.
- Rijnberk A. (1996). Adrenals. In: Rijnberk A. (editor). *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, p. 61-73.
- Rossini A.A. (1976). Why control blood glucose levels? *Archives of Surgery 111*, 229-233.
- Steiss J.E., Orsher A.N., Bowen J.M. (1981). Electrodiagnostic analysis of peripheral neuropathy in dogs with diabetes mellitus. *American Journal of Veterinary Research 42*, 2061-2064.
- Thomas P.K., Eliasson S.G. (1984). Diabetic Neuropathy. In: Dyck P.J., Thomas P.K., Lambert E.H. (editors). *Peripheral Neuropathy*, WB Saunders, Philadelphia, Second Edition, p. 1773-1810.
- Toombs J.P., Collins L.G., Graves G.M., Crowe D.T., Caywood D.D. (1986). Colonic perforation in corticosteroid-treated dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association 188*, 145-150.
- Ward J.D. (1993). Abnormal microvasculature in diabetic neuropathy. *Eye 7*, 223-226.
- Zenoble R.D., Kemppainen R.J. (1987). Adrenocortical suppression by topically applied corticosteroids in healthy dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association 15*, 685-688.

Uit het verleden

HUIDEN EN INFECTIEGEVAAR

Lang voor de ontdekking van de bacteriële of virale ziekteverwekkers wist men dat sommige ziekten besmettelijk of infectieus waren voor mens en dier. En lang voor men enig idee had van de eigenlijke oorzaken, wist men dat diverse infecties ook door afgeleide producten konden verspreid worden.

Bij de afgeleide producten horen uiteraard de huiden en sommige van die infecties konden zich inderdaad ook via dierenhuiden verspreiden. Van deze infectieproblematiek vinden we sporen terug in de reglementeringen van de Gentse huidenvettersnering die uit de 13^{de} tot 15^{de} eeuw dateren. Heel oud is vooreerst al een bepaling in het *bouck van ordonnancien* van de Gentse huidenvetters die als volgt luidt: ... *dat niemandt gheen huudt coepen en sal op beesten die de moort ghesteken sal hebben, op de boete van V scell(ingen) parise*. De 'moord steken' is een uitdrukking die nog steeds leeft in de Vlaamse plattelandsdialecten, en die voor het vee betekent: een natuurlijke dood sterven (niet geslacht worden, dus).

Blijkbaar werd dus meerdere eeuwen geleden al het gevaar onderkend dat huiden van dergelijke dieren kon opleveren. De voornaamste met de verwerking van huiden en vooral haren gelieerde pathogene bacterie is *Bacillus anthracis*, de miltvuurbacil. Bij dieren gestorven aan miltvuur is ze overvloedig aanwezig, ook op de huid en de haren, en nog belangrijker: ze blijft er heel erg lang in overleven, gedurende jaren zelfs. Miltvuur was destijds een gevreesde beroepsziekte van huiden- en bontwerkers en ook van stukadoors die overvloedig dierenharen verbruikten ter versteviging van hun kalkmortels.

Ook het gevaar voor de verspreiding van infecties onder de dieren zelf vinden we geïllustreerd in de huidenvetterij, zij het heel wat later. Dat tegen de verspreiding van de erg-

ste onder deze (niet-endemische) ziekten opgetreden wordt door onder andere het invoeren van allerhande importbeperkingen is ook al niet nieuw. Niet alleen het vervoer van levende dieren werd aan banden gelegd, ook de import van dierproducten werd gereguleerd.

Talrijke illustraties hiervan zijn te vinden in de vele sterk uitgewerkte maatregelen in de periode 1765-1780 bij de grote runderpestepidemie die onze streken teisterde. Maar reeds in 1714, toen deze ziekte in de nasleep van de Spaanse Successieoorlog voor de eerste keer onze streken bedreigde, stelden de Gentse schepenen, naar het voorbeeld van de Brusselse wethouders, het volgende op papier:

Ze waren gheinformeert ... dat binnen dese stadt daeghelycx syn arriverende differente huuden van hoorebeesten (hoornvee: rundvee), niet sonder groot achterduncken dat die syn commende uyt landen ende plaetsen alwaer de infectie onder dierghelycke beesten regneert...

Er moest dus opgetreden worden: *omme alle toecomende voorvallen te prevenieren hebben (wij) gheinterdiceert... het inbrengghen derselve huuden binnen dese stadt ten sy dat de inbrengghers vandien voorsien sullen wesen van wettelycke certificatie vande weth(ouders) vande plaetse vanwaer de selve syn ghebrocht, dat aldaer gheene infectie en is, nochte en heeft gheweest onder derselve beesten...*

Ook de straf mocht niet ontbreken: *op peyne (op straf) dat selve huuden in stucken ghesneden worden ende daernaer ghedolven (met daarbij nog verdere straffen).*

En dat was duidelijk.