

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra veterinárních disciplín**



**Diabetes mellitus u psů a koček**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Ágnes Moravcsíková**

**Obor studia: ABPZ**

**Vedoucí práce: prof. Ing. Mgr. Markéta Sedmíková, Ph.D.**

© 2017 ČZU v Praze

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Diabetes mellitus u psů a koček" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 20. 4. 2017 \_\_\_\_\_

### **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Mgr. Markétě Sedmíkové, Ph.D., za vedení mé bakalářské práce.

# Diabetes mellitus u koček a psů

## Souhrn

Slinivka břišní je velkou žlázou trávicího ústrojí, která se diferencuje na endokrinní i exokrinní tkáň. Endokrinní funkce je soustředěna do ostrůvků slinivky břišní, ve kterých se nacházejí 4 hlavní typy buněk produkující hormony. Tyto hormony souvisejí s metabolismem glukózy.

Inzulin, produkováný v B-buňkách slinivky břišní, je anabolický hormon, jehož aktivita snižuje hladinu krevní glukózy. Ústřední roli pro vznik diabetes mellitus hraje špatná funkce B-buněk produkujících inzulin a resistance tkání na inzulin.

Diabetes mellitus je nejběžnější endokrinní poruchou u psů a koček. Jedná se o skupinu chronických a heterogenních onemocnění, jejichž základním rysem je hyperglykemie.

Podle nejpoužívanějšího rozdělení se diabetes dělí na diabetes mellitus 1. a 2. typu. Diabetes mellitus 1. typu je charakteristický různě rychle probíhajícím zánětem B-buněk. Tento zánět vede k absolutnímu nedostatku inzulinu. Diabetes 2. typu se objevuje jen u dospělých jedinců a je obvykle spojen s obezitou, tělesnou nečinností a nedostatečnou citlivostí tkání na inzulin.

Méně častými formami diabetu je gestační diabetes, objevující se zejména u fen, a diabetes jako sekundární porucha při těžkém zánětu slinivky břišní.

Nejčastějšími příznaky diabetes mellitus je polydipsie, polyurie, úbytek svalů, letargie, úplná ztráta chuti k jídlu a zvracení. Při pokročilejším stavu může zvíře upadnout do kómatu.

Hlavními predispozicemi je plemenná příslušnost, věk, pohlaví, obezita a zdravotní stav jedince.

Léčba diabetu je u psů i koček podobná. Spočívá hlavně v podávání exogenního inzulinu, pravidelné krmné dávce chudé na sacharidy a pravidelném pohybu.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus, inzulin, predispozice, terapie, pes, kočka,

# Diabetes mellitus in dogs and cats

## Summary

The pancreas is a large gland of digestive system, which differentiates into endocrine and exocrine tissue. Endocrine function is concentrated in the islets of the pancreas, where there are 4 main types of cells, producing hormones. These hormones have impact to the glucose metabolism.

The insulin is produced in B-cells of the pancreas. This anabolic hormone participates in decreasing the level of blood glucose. The main role in the development of diabetes mellitus is caused by a malfunction of the B-cells, producing insulin and tissue resistance to the insulin.

Diabetes mellitus is the most common endocrine disorder in dogs and cats. This disease is composed of chronic and heterogeneous diseases, whose main feature is hyperglycemia.

According to the most widely used diabetes division is diabetes divided into diabetes mellitus type 1 and 2. Type 1 diabetes is characterized by rapidly varying ongoing inflammation of B - cells. This inflammation leads to an absolute lack of insulin. Type 2 diabetes is located only in adults animals and usually associated with obesity, physical inactivity and lack of sensitivity of tissues to insulin.

Less frequent forms of diabetes are gestational diabetes, occurring mainly in female dogs and diabetes, as a secondary disorder in pancreatitis.

The most common symptoms of diabetes mellitus are polydipsia, polyuria, muscle wasting, lethargy, complete loss of appetite, vomiting and pet may also fall into a coma.

The main predisposition are breed, age, sex, obesity, and health status of the individual.

Treatment of diabetes in dogs and cats is similar. It is mainly about application of exogenous insulin, regular rations poor in carbohydrates and regular movement.

**Keywords:** diabetes mellitus, insulin, predisposition, therapy, dog, cat

# Obsah

<b>1 Úvod .....</b>	<b>1</b>
<b>2 Cíl práce.....</b>	<b>2</b>
<b>3 Slinivka břišní .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Ostrůvky slinivky břišní .....</b>	<b>3</b>
<b>3.2 Inzulin.....</b>	<b>4</b>
<b>3.3 Glukagon .....</b>	<b>5</b>
<b>3.4 Somatostatin .....</b>	<b>5</b>
<b>3.5 Metabolismus glukózy .....</b>	<b>6</b>
3.5.1 Řízení hladiny glukózy .....	7
3.5.2 Koncentrace glukózy v krvi.....	7
3.5.3 Měření hladiny glukózy .....	8
<b>4 Klasifikace diabetes mellitus.....</b>	<b>9</b>
<b>4.1 Diabetes mellitus 1.typu.....</b>	<b>9</b>
<b>4.2 Diabetes mellitus 2.typu.....</b>	<b>9</b>
<b>4.3 Diabetes s deficitem inzulínu.....</b>	<b>10</b>
<b>4.4 Diabetes s resistencí na inzulin.....</b>	<b>10</b>
<b>5 Diabetes mellitus u psů .....</b>	<b>11</b>
<b>5.1 Příznaky diabetu u psů .....</b>	<b>11</b>
<b>5.2 Typy diabetu u psů.....</b>	<b>12</b>
5.2.1 DM1T.....	12
5.2.2 DM2T.....	12
5.2.3 DM jako sekundární porucha při pankreatitidě .....	13
5.2.4 Gestační DM.....	13
<b>5.3 Dispozice k diabetu u psů .....</b>	<b>14</b>
5.3.1 Věk a pohlaví .....	14
5.3.2 Plemenná predispozice.....	15
5.3.3 Obezita .....	15
<b>6 Diabetes mellitus u koček.....</b>	<b>16</b>
<b>6.1 Příznaky diabetu u koček .....</b>	<b>16</b>
<b>6.2 Typy diabetu u koček.....</b>	<b>17</b>
6.2.1 DM1T.....	17
6.2.2 DM2T.....	17
<b>6.3 Dispozice k diabetu u koček .....</b>	<b>18</b>
6.3.1 Plemenná predispozice.....	18
6.3.2 Obezita a pohlaví .....	18

<b>7</b>	<b>Terapie diabetes mellitus.....</b>	<b>20</b>
<b>7.1</b>	<b>Terapie diabetu u psů .....</b>	<b>20</b>
7.1.1	Inzulinová léčba .....	20
7.1.2	Ovariohysterektomie.....	24
7.1.3	Dieta.....	24
7.1.4	Transplantace .....	24
7.1.5	Využití chromu .....	25
<b>7.2</b>	<b>Terapie diabetu u koček .....</b>	<b>25</b>
7.2.1	Inzulinová terapie.....	25
7.2.2	Použití antidiabetik .....	26
7.2.3	Dieta.....	27
<b>8</b>	<b>Doporučení pro chovatele .....</b>	<b>28</b>
<b>9</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>29</b>
<b>10</b>	<b>Použitá literatura .....</b>	<b>30</b>

# 1 Úvod

Diabetes mellitus je nejčastější endokrinní porucha u psů a koček. Jedná se o skupinu chronických heterogenních onemocnění, které jsou charakteristické hyperglykemií.

Nemocné zvíře trpí polyurií a polydipsií, je malátné a nechce přijímat potravu. Postupně dochází k dehydrataci, úbytku svalů, letargii a zvíře může upadnout až do kómatu.

Léčba diabetického zvířete je velice finančně i časově náročná. Denně se musí monitorovat hladina cukru v krvi a nasadit léčba na míru. Majitel musí úzce spolupracovat s veterinářem a naučit se správnému podávání inzulínu. Také musí zvíře bedlivě pozorovat a v čas zachytit všechny změny týkající se nálady a fyzického stavu zvířete, aby nedošlo ke zhoršení nemoci. Dobře léčená zvířata však mohou několik dalších let žít kvalitním plnohodnotným životem.



## **2 Cíl práce**

Cílem práce je shrnout aktuální informace o diabetu u psů a koček.

V práci bude kladen důraz zejména na různé typy diabetu, příčiny, příznaky a terapii diabetu u psů a koček a jejich vzájemné srovnávání. Další část práce bude věnovaná nejnovějším poznatkům v prevenci a léčbě diabetu u psů a koček.

### 3 Slinivka břišní

Slinivka břišní patří k velkým žlázám trávicího ústrojí. U psa a kočky má tvar písmene V a leží v oblasti gastroduodenální (Svoboda a kol., 1998). Žláznatý parenchym slinivky je vymezeným vazivem rozdělen na laloky a lalůčky a diferencuje se na exokrinní a endokrinní tkáň (Marvan a kol., 2011). Na exokrinní části secernuje charakteristické enzymy pankreatické šťávy. Na tuto funkci připadá 98 až 99 % její hmotnosti, na endokrinní zbývá 1 až 2 % (Jelínek a kol., 2003).

#### 3.1 Ostrůvky slinivky břišní

Endokrinní funkce slinivky je soustředěna do jejích ostrůvků (dříve Langerhansovy), které se nacházejí mezi zevně sekrečními alveolami (König a Liebich, 2002; Tsuchitani a kol., 2016).

Jejich tvar je oválný až nepravidelný. Velikost kolísá od několika buněk až do ostrůvků o velikosti 0,5 mm. Počet může dosáhnout až několik miliónů, ale s věkem počet klesá.

Jsou tvořeny z trámců nebo shluků epitelových buněk, oddělených krevními sinusoidami a retikulárními vlákny (Marvan a kol., 2011). Ostrůvky slinivky břišní jsou jedinou endokrinní žlázou, která je připojena k vena portae. Jejich inervace je vegetativní (König a Liebich, 2002). V ostrůvcích se nacházejí 4 hlavní typy buněk. Tyto buňky jsou označovány jako A-buňky, B - buňky, D-buňky a F-buňky (Reece, 2011). Barvením lze tyto čtyři druhy buněk rozlišit (Marvan a kol., 2011). Pes a kočka patří mezi druhy s nepravidelným uspořádáním těchto buněk. Podíl B - buněk kolísá mezi 60–80 %, A-buněk mezi 10–20 %, D-buněk mezi 5–10 % a F-buněk mezi 3 –10 % (Svoboda a kol., 1998).

B-buňky jsou rozptýlené ve všech částech ostrůvků slinivky, A-buňky se nacházejí spíše na periferii ostrůvků a jen v levé části slinivky břišní (Tsuchitani a kol., 2016)

Cytoplazma A-buněk obsahuje acidofilní granula, která vylučují hormon glukagon, uplatňující se při štěpení glykogenu v játrech. Nejpočetnější B-buňky mají jemná granula vylučující proinzulin. D-buňky tvoří hormon somatostatin (Marvan a kol., 2011). F-buňky secernují pankreatický polypeptid. Tento peptidový hormon má spojitost se snižováním příjmu potravy u savců (Åkerberg a kol., 2010).

## 3.2 Inzulin

Inzulin je peptid s molekulovou hmotností 6000. Vzniká z prekurzoru inzulinu, proinzulinu, ze kterého se odštěpí řetězce C (Jelínek a kol., 2003). Tento proinzulin se tvoří v granulách endoplazmatického retikula B-buněk a je transportován do Golgiho aparátu, kde je uzavřen do granulí opatřených membránou (Svoboda a kol., 1998). Konečnou molekulu inzulinu tvoří dva řetězce (A a B), které jsou spojeny disulfidovými vazbami. Řetězec A je kratší a je tvořen 21 aminokyselinami, řetězec B má 30 aminokyselin (Jelínek a kol., 2003). Struktura inzulinu je u kočky trochu odlišná, liší se třemi aminokyselinami v řetězci A.

Obsah inzulinu činí 0,08–0,016 mg/g čerstvé tkáně slinivky břišní (Svoboda a kol., 1998).

Tkáně se liší svou citlivostí k působení inzulinu. Zatímco játra, svaly, tuková tkáň a leukocyty jsou na inzulin velmi citlivé, mozek, ledviny, střeva a erytrocyty odpovídají jen málo (Reece, 2011).

Pro dokonalou účinnost inzulinu jsou na buňkách přítomny glykoproteinové receptory. Tyto receptory se skládají z dvou podjednotek. Alfa podjednotky na sebe vážou inzulin a beta podjednotky jsou specifické proteokinázy, které jsou orientovány směrem do středu buněk. Počet receptorů na povrchu buněk je rozdílný. Nejvyšší počet receptorů pro inzulin mají jaterní buňky (Jelínek a kol., 2003).

Inzulin je anabolickým hormonem, který obecně podporuje ukládání tuků a syntézu proteinů. Také stimuluje růst buněk (Svoboda a kol., 1998). Výsledkem jeho aktivity je snížení hladiny krevní glukózy (glykémie) (Reece, 2011).

V játrech inzulin stimuluje glykogenezi, syntézu triacylglycerolů a proteosyntézu, inhibuje glukogenezi a ketogenezi. Ve svalech stimuluje transport glukózy do buněk a reguluje glykogenezi a glykolýzu, transport AK a proteosyntézu. Urychluje vychytávání a oxidaci ketokyselin a inhibuje katabolismus proteinů ve svalech. V tukové tkáni inzulin stimuluje transport glukózy do adipocytů a cestou stimuluje lipoproteinové lipázy. Umožňuje také ukládání triacylglycerolů a inhibicí hormonu - senzitivní lipázy brzdí hydrolyzu uskladněných triacylglycerolů. Zásahem do metabolismu lipidů se tak inzulin podílí na zvýšení zásob tuku v těle. Inzulin zasahuje také do metabolismu elektrolytů tím, že ovlivňuje transport iontů přes membrány. V neposlední řadě stimuluje vstup draslíku do svalů, tukové tkáně a jater (Svoboda a kol., 1998).

Řízení sekrece inzulinu je humorální i nervové. Vlákna sympatiku tlumí tvorbu inzulinu a vlákna nervus vagus (X) naopak stimuluji jeho uvolnění (König a Liebich, 2002).

Humorální sekreci inzulínu stimuluje glukóza, v menší míře fruktóza a manóza, AK, mastné kyseliny, ketolátky, některé gastrointestinální hormony jako: sekretin, gastrin, CCK, GIP (Svoboda a kol., 1998). Gastrointestinální hormony jsou secernovány jako odpověď na přijímání živin, a tak způsobují, že sekrece inzulínu předchází resorpci glukózy. Sekrece inzulínu je též stimulována pankreatickým glukagonem (Reece, 2011).

Inzulín je degradován hlavně v játrech za účasti glutathionizulíntranshydrogenázy a inzulínové proteinázy. V menší míře se degraduje i v ledvinách, ale v podstatě může být degradován ve všech tkáních (Svoboda a kol., 1998).

### **3.3 Glukagon**

Glukagon je peptidový hormon secernovaný hlavně v A-buňkách slinivky břišní, částečně i v žaludku a střevě (enteroglukagon) (Jelínek a kol., 2003). Tento polypeptid je tvořen 29 AK. Nejprve existuje jako preglukagon, který se transformuje na proglukagon. Hotový hormon se vyplavuje ze sekrečních granulí emiocytózou do plasmy. V Plasmě se glukagon vyskytuje jak ve formě biologicky aktivní, tak i ve formě neaktivní (Svoboda a kol., 1998).

Glukagon je hormonem katabolickým (Svoboda a kol., 1998). Je antagonistou inzulínu, protože jeho největší význam spočívá ve zvyšování koncentrace glukózy v krevní plazmě (Jelínek a kol., 2003). Tohoto zvýšení je dosaženo tím, že dojde k aktivaci adenylátcyklázy v jaterních buňkách, které pak stimulují fosforylázu, což má za následek štěpení glykogenu (Reece, 2011). V játrech glukagon stimuluje glykogenolýzu, glukogenezi a ketogenezi. V období hladovění je zodpovědný za dostatek metabolizované energie. Dále stimuluje sekreci STH, somatostatínu a inzulínu (Svoboda a kol., 1998). Sekreci inzulínu stimuluje především enteroglukagon. Tato stimulace je důležitá z toho důvodu, aby do buněk mohla difundovat nová glukóza (Jelínek a kol., 2003).

Sekreci glukagonu stimuluje AK, CA , glukokortikoidy a různé stresory. Gastroenterální hormony vykazují také stimulující efekt. Jeho sekreci inhibují glukóza, ketolátky, mastné kyseliny, inzulín, somatostatin, sekretin a GABA (Svoboda a kol., 1998).

### **3.4 Somatostatin**

Somatostatin je také polypeptidem. Jeho úlohou je zpomalování výdeje živin do krevního oběhu. Inhibuje sekreci inzulínu a glukagonu a upravuje sekreci dalších hormonů. Také má vliv na modulaci gastrointestinálních pohybů a resorpci glukózy (Reece, 2011).

Sekrece somatostatínu je přímo zvyšována krevní glykemií a snižována katecholaminy (Vácha a kol., 2004). Jeho sekreci stimuluje především glukóza (Svoboda a kol., 2001).

### 3.5 Metabolismus glukózy

V organismu existují látky sacharidového typu, které označujeme jako glykogen a glukóza. Glykogen (živočišný škrob) je hlavním sacharidem živočišné buňky. Vyskytuje se prakticky v každé buňce. V jaterních a svalových buňkách se nachází ve větším množství. Je - li v játrech glykogen mobilizován (glykogenolýza), dokáže na několik hodin pokrýt energetickou potřebu organismu (Trojan a kol., 2003).

Glukóza je nejpodstatnější složka energetického substrátu kolujícího v krvi. Její koncentrace na lačno v krvi je 3,9–5,6 mmol/l. Stěny kapilár jsou pro glukózu volně propustné (Trojan a kol., 2003). Metabolismus glukózy zahrnuje složité biochemické procesy a přeměny, které souvisejí s resorpcí, glukoneogenezí, s přestavbou a odbouráváním glukózy. Nejintenzivnější přeměna glukózy probíhá v metabolicky aktivních tkáních jako: játra, ledviny, trávicí soustava, mléčná žláza, nervové buňky a exokrinní a endokrinní tkáně (Jelínek a kol., 2003). Po požití potravy jsou živiny absorbovány z GIT do krve. Krev proudí přes vena portae do jater a pak dále do systémové cirkulace. Játra mají stěžejní úlohu při regulaci glukózové homeostázy v celém organismu. Jsou hlavním determinantem tolerance perorální glukózy, odstraňují a ukládají velkou část použité glukózy přijaté s potravou a neustále snižuje jeho výdej zpátky do systémové cirkulace (Rojal a Schwartz, 2014).

Mezi hlavní procesy, kterými organismus získává glukózu pro jeho intermediální přeměnu, patří vedle resorpce z tenkého střeva také odbourávání glykogenu (glykogenolýza) a glukogeneze. Glykogenolýza a glukogeneze jsou rozhodujícími endogenními zdroji glukózy. Glykogenolýza je proces rozkladu glykogenu při kterém se v játrech uvolňuje glukóza. Glukoneogeneze je proces novotvorby glukózy z glukoplastických sloučenin. Intenzita glukoneogeneze závisí na příjmu glukózy z potravy a na fyziologických procesech v organismu. Glukoneogeneze je zvýšená na začátku laktace, při graviditě, v období růstu a zvýšeného fyzického výkonu a při negativní energetické bilanci (Jelínek a kol., 2003).

V organismu probíhají tři typy energetické utilizace glukózy: glykolýza, fosfopentózový cyklus a citrátový (Krebsův) cyklus. Glykolýza probíhá v cytoplazmě všech buněk a její význam spočívá v utilizaci glukózy na ATP a tvorbu intermediálních substrátů pro biosyntetické reakce. Fosfopentózový cyklus umožňuje přímý zisk energie z glukózo - 6 - fosfátu. V citrátovém cyklu se zase jedná o odbourávání pyruvátu v mitochondriích, na CO<sub>2</sub> a H<sub>2</sub>O (Jelínek a kol., 2003).

### 3.5.1 Řízení hladiny glukózy

Hladina glukózy je v krvi udržována na relativně stálé úrovni prostřednictvím neurohumerálních mechanismů. Nervová soustava ovlivňuje metabolismus sacharidů nepřímo přes endokrinní systém. Sympatikus řídí funkci dřeně ledvin. Hypotalamus a hypofýza řídí činnost kůry nadledvin prostřednictvím liberínů (RH) a ACTH na ose hypotalamus – hypofýza – kůra nadledvin. Na endokrinní regulaci glykémie a metabolismu se účastní inzulin, glukagon, STH a glukokortikoidy. Neurohumorální regulace se uplatňuje zejména při stresu, glukogenezi a glykogenolýze (Jelínek a kol., 2003).

Hormonální regulace zabezpečuje rovnoměrný výdej glukózy z jater a udržování její stálé hladiny v krvi. Glukogenezi stimulují kortikoidy, glukagon, vazopresin, a antiogezin 2, zatímco inzulin působí inhibičně. Důležitý je poměr inzulinu a glukagonu (I/G). Při úzkém poměru I/G, kdy je vyšší sekrece glukagonu, převládá glykogenolýza a glukoneogeneze. Nízký poměr I/G se vyskytuje při hladovění (Jelínek a kol., 2003).

Na začátku hladovění hladina glukózy v plazmě začne klesat a živiny už dále nejsou absorbovány z GIT. Průběžně klesá sekrece inzulinu pankreatickými buňkami a sekrece glukagonu se zvyšuje. Krev s hormony ze slinivky odtékají do vena portae a játra jsou tak vystavena jejich působení. Hladina těchto hormonů je značně vyšší v játrech, než je tomu v systémové cirkulaci. Zvyšuje se produkce glukagonu a glukokortikoidů a zároveň se snižuje produkce inzulinu, aby nedošlo k tomu, že koncentrace glukózy spadne pod normální rozsah (Rojal a Schwartz, 2014).

Situace je opačná po požití glukózy. Při stoupající úrovni glukózy v plazmě inzulin efektivně potlačí produkci glukózy v játrech (HGP- hepatic glucose production) a zároveň zvyšuje (HGU- hepatic glucose uptake) příjem glukózy v játrech. Při srovnávání je HGU mnohem méně senzitivní k inzulinu než HGP, u kterého je role inzulinu při inhibici vyšší (Rojal a Schwartz, 2014).

### 3.5.2 Koncentrace glukózy v krvi

Samotná koncentrace glukózy v krvi (glykémie) je výslednice mezi příjmem glukózy a glukoneogenezí na jedné straně a její neustálou spotřebou buňkami celého těla na straně druhé (Trojan a kol., 2003).

Stav glykémie je registrován glukoreceptory umístěných jednak v hypotalamu, jednak na periférii (Trojan a kol., 2003). Hladina glykémie je u různých zvířat rozdílná. Zvýšená hladina glukózy v krvi nad fyziologickou normu se nazývá hyperglykémie. Patologicky vzniká

hyperglykemie při snížené utilizace glukózy v krvi v důsledku nízké hladiny inzulínu nebo poruchách receptoru citlivých na inzulín (Jelínek a kol., 2003).

Glykosurie vzniká, když hyperglykemie překročí ledvinový práh a glukóza přechází do moči. K hypoglykémii naopak dochází při nedostatečném přívodu sacharidů a vyčerpáním zásob sacharidů v těle a zvýšené utilizaci glukózy v tkáních (Jelínek a kol., 2003).

### 3.5.3 Měření hladiny glukózy

Nejnovější metodou kontroly glykemie, je kontinuální monitorování koncentrace glukózy. Tato metoda získává na popularitě ve veterinární medicíně. Koncentrace se sleduje pomocí malé pružné sondy, která je vložena do intersticiální tekutiny subkutánního prostoru. Po umístění do podkoží,



Obr. 1. Kontinuální monitorování koncentrace glukózy (<https://www.dialekarna.cz/Glukometry/Glukometr-Accu-Chek-Performa-Nano-Kit>).

je sonda připojena k záznamovému zařízení, které je připojené ke zvířeti a zaznamenává z intersticiální tekutiny koncentraci glukózy každých 5 minut (288 měření za 24 hodin) (Wiedmeyer a DeClue, 2008).

Po správném navázání a kalibrování může přístroj zůstat na svém místě po dobu několika dnů. Hospitalizace zvířete není nutná a může být dokonce zachován jeho běžný denní režim. Data ze záznamového zařízení jsou pak stažena a může být získán velmi podrobný obraz koncentrace glukózy, z intersticiální tekutiny, v tomto časovém období (Wiedmeyer a DeClue, 2008).

## **4 Klasifikace diabetes mellitus**

Diabetes mellitus (DM) je nejběžnější endokrinní poruchou u psů a koček (Svoboda a kol., 2001). Představuje skupinu chronických, etiopatogeneticky heterogenních onemocnění, jejichž základním rysem je hyperglykemie (Perušičová a Štechová, 2014). Na DM se podílejí jak faktory genetické, tak faktory ze vnějšího prostředí (Rybka, 2007).

V současné době ještě neexistuje mezinárodně akceptovaná klasifikace DM u psů a koček (Catchpole a kol., 2005). Ve veterinární medicíně se často dělí DM podle humánní medicíny (Svoboda a kol., 2001). Dříve se používalo rozdělení na inzulinodependentní diabetes mellitus (IDDM) a noninzulodependentní diabetes mellitus (NIDDM). Dnes je již používáno termínů diabetes mellitus 1. a 2. typu (DM1T, DM2T) (Rybka, 2007).

### **4.1 Diabetes mellitus 1. typu**

Diabetes mellitus 1. typu je onemocnění charakteristické různě rychle probíhajícím zánětem B-buněk, který vede k absolutnímu nedostatku inzulinu. Dochází zde ke zničení buněk autoimunitním procesem, který probíhá u geneticky predisponovaných jedinců (Rybka, 2007). Toto autoimunitní onemocnění je výsledkem tzv. destruktivní autoimunitně podmíněné inzulitidy, tj. útoku buněk imunitního systému právě proti B-buňkám slinivky břišní (Perušičová a Štechová, 2014). Na destrukci B-buněk se podílí cytotoxické lymfocyty, makrofágy a aktivují se pochody apoptózy B-buněk. Jedná se o klinicky němý proces, kdy se první známky choroby dostaví až v okamžiku kdy je zničeno přibližně 85 % B- buněk (Atkinson a Eisenbarth, 2001).

### **4.2 Diabetes mellitus 2. typu**

Diabetes 2. typu je obvykle onemocnění vzniklé v dospělosti (Catchpole a kol. 2008). K DM2T dochází zejména kvůli neimunitní hyperaktivitě kůry nadledvin, nadprodukcí somatotropního hormonu při perzistentní léčbě progesteronem nebo imunitní bloádou receptorů inzulinu (Toman a kol., 2009). Dochází tedy zejména k vadné sekreci inzulinu a snížení citlivosti tkání na inzulin (Catchpole a kol. 2008).

DM2T je obvykle spojena s obezitou a tělesnou nečinností. (Catchpole a kol. 2008).



### **4.3 Diabetes s deficitem inzulínu**

Klasifikaci DM podle humánní medicíny není snadné aplikovat pro psí DM (Catchpole a kol., 2005).

Proto se často využívá rozdělení, používané např. Royal Veterinary College, které není založené na klinické odpovědi na inzulínovou terapii, ale spíše na patogenezi onemocnění. Podle tohoto rozdělení se DM rozděluje do dvou kategorií. První kategorií je diabetes s deficitem inzulínu - IDD (insulin deficiency diabetes), u které je hyperglykemie příčinou hypoinzulinaemie. Druhá kategorie je diabetes s resistencí na inzulín - IRD (insulin resistance diabetes), u které hyperglykemie koexistuje s hyperinzulinaemií (Catchpole a kol., 2005).

IDD je charakteristické progresivní ztrátou pankreatických B-buněk. Etiologie ztráty B-buněk u psů ještě není zcela objasněna, ale je jisté, že je do ní zapojená celá řada chorobných procesů. Jedná se o vrozenou hypoplasii a abiotropii B-buněk, ztrátu B-buněk asociovanou exokrinní pankreatickou chorobou, idiopatii a v neposlední řadě imunitním systémem zprostředkovanou destrukci B-buněk (Catchpole a kol., 2005).

### **4.4 Diabetes s resistencí na inzulín**

IRD je primárně důsledkem působení antagonistů funkcí inzulínu jinými hormony. IRD může vzniknout jako druhotná nemoc k jiným endokrinním nemocem jako např. hyperadrenocorticismus. Dále se může jednat o dioestrus nebo gestační diabetes. Také glukózová intolerance asociovaná s obezitou může souviset s resistencí na inzulín, ale není to primární příčina DM u psů (Catchpole a kol., 2008).

Zvířata s onemocněním IRD často postupují k IDD, pravděpodobně v důsledku sekundární ztráty B-buněk, která by mohla být spojena s toxicitou glukózy nebo vyčerpání B-buněk. Tyto případy mohou vypadat tak, že při diagnóze je stanoveno diabetes typu IDD, ale kontrola hyperglykémie může být obtížná, pokud nebyla vyřešena základní příčina inzulínové rezistence (Catchpole a kol. 2008).

## 5 Diabetes mellitus u psů

Diabetes mellitus je jedna z nejběžnějších endokrinních poruch u psů s prevalencí mezi 0,4 - 1,2% (Catchpole a kol., 2005). Psí diabetes je heterogenní onemocnění, kde několik potenciálních patologických mechanismů může vést k hyperglykémii (Catchpole a kol., 2008).

### 5.1 Příznaky diabetu u psů



Obr. 2. Difuzní zákal u psa  
(<http://kriz.wz.cz/kriz-new3/clanky/katarakta/katarakta.php>).

Diabetes se diagnostikuje u psů na základě klinické anamnézy, přetrvávající hyperglykémie ( $> 9$  mmol/l) a glykosurie. Počáteční fáze diabetu může probíhat nepozorovaně, jen s příznaky diabetické ketoacidózy, anorexie, letargie a dehydratace (Catchpole a kol., 2005). U diabetických psů se tedy v moči vyskytuje větší množství glukózy, což vede k častějšímu močení. Proto dochází k dehydrataci a nadměrnému pití vody. Na začátku nemoci mají zvířata nemetabolizující cukr větší chuť k jídlu. Později však začíná fáze ztráty chuti k jídlu a náhlý úbytek váhy. V pokročilejší fázi nemoci dochází k letargii, úplné ztrátě chuti k jídlu, zvracení a pes může upadnout do kómatu (Eldredge, 2007).

K diabetické ketoacidóze dochází až při těžké hyperglykémii. V krvi se budují ketony (kyseliny), které jsou vedlejšími produkty metabolismu tuků. Ketoacidózu lze poznat podle slabosti, zvracení, zrychleného dýchání a charakteristického acetonového zápachu (Eldrege, 2007).

Další komplikací při pokročilém DM je difuzní zákal čočky (Elderge, 2007). Pokud se DM neléčí, mohou se u psů objevit mokvajících interdigitálních dermatitid a záněty drápkových lůžek (Svoboda a kol. 2001). Neléčení psi mohou mít také neurologické problémy a rozšířená játra. V konečné fázi ovlivňuje DM všechny orgány v organismu a při neposkytnutí pomoci může jedinec i zemřít (Elderge, 2007).

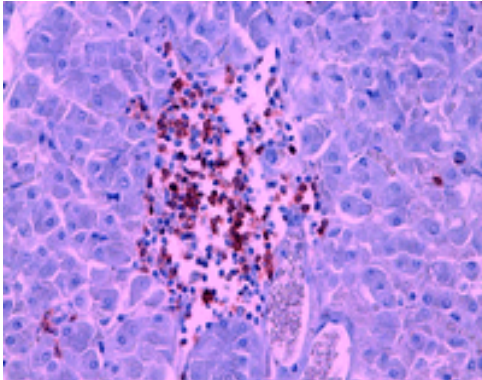
K histologickým abnormalitám u DM patří redukce v počtu a velikosti ostrůvků slinivky břišní, pokles počtu B-buněk a degenerace a vakuolizace B-buněk. Extrémní forma této nemoci může nastat u juvenilních psů. Při těchto případech je charakteristický absolutní nedostatek B-buněk a hypoplasie či aplazie pankreatických ostrůvků.

U dospělých psů dochází k méně závažným změnám týkajících se ostrůvků pankreatu a B - buňek (Nelson a Reuch, 2014).

## 5.2 Typy diabetu u psů

### 5.2.1 DM1T

Nejběžnější klinicky uznávaná forma DM u psů se podobá DM1T u lidí. Vznik DM1T u psů má nepochybně mnoho faktorů jako genetika, pankreatitida, obezita, imunně



*Obr. 3. Těžká infiltrace T lymfocytů v ostrůvku slinivky břišní (Nelson a Reusch, 2014).*

zprostředkovaná inzulitida, souběžná hormonální nerovnováha, hyperadrenokorticismus, růstové hormony, hypertyreóza, léky, glukokortikoidy, gestageny, infekce, souběžná nemoc, onemocnění ledvin.

Přítomnost cirkulujících autoprotilátek proti inzulinu, intracelulární kyselina glutamová - GAD65 a inzulinom antigen IA2, obvykle předchází vývoji hyperglykémie nebo klinickým příznakům u lidí s DM1T. K podobnému sledu událostí může dojít také u psů s DM1T (Davison a kol., 2008).

Studie Davison a kol. (2008) poskytuje předběžný důkaz přítomnosti GAD65 a IA2 u některých diabetických psů. Je třeba však ještě ověřit, zda přítomnost těchto protilátek ukazuje na primární imunitně zprostředkovanou patogenezi, nebo zda tyto protilátky odráží imunitní reakce proti antigenům uvolněných v důsledku destrukce B-buněk (Davison a kol., 2008).

Typicky se DM1T vyskytuje u psů starších 8 let. (Andersen a kol., 2010).

Extrémní forma onemocnění se může objevit u mladých psů, zastoupená absolutním nedostatkem B-buněk slinivky břišní a hypoplazií nebo aplazií ostrůvků. Méně závažné změny týkající se ostrůvků pankreatu a B-buněk jsou přítomné u dospělých psů s DM poté, co pes byl vystaven faktorům životního prostředí, jako nemocím a lékům působícím antagonisticky na inzulin (Nelson a Reusch, 2014).

### 5.2.2 DM2T

DM2T se u psů vůbec nevyskytuje. Bylo sice dokumentováno několik případů, kdy došlo u psů k inzulinové resistenci kvůli obezitě, nedošlo však k progresi a vytvoření DM2T (Verkest a kol., 2011). Etiopatogenetické mechanismy zodpovědné za vznik DM2T u lidí jsou asociované s koncentrací hormonu adinopektinu vylučovaného adipocyty v tukové tkáni.

Tato koncentrace u obézních lidí klesá. Z nízké koncentrace adiponektinu se proto dá předpovídat progresse k DM2T u lidí (Li a kol., 2009). Naproti tomu cirkulující koncentrace adiponektinu u chronicky obézních psů, není nižší ve srovnání s hubenými psy. Adiponektin proto u obézních psů není spojován s citlivostí na inzulin (Verkest a kol., 2011). I když adiponektin nehraje roli v rozvoji obezity, spojené s resistencí na inzulin, jsou receptory adiponektinu přítomny na pankreatických B-buňkách. Bylo prokázáno, že u psů adiponektin chrání B-buňky před apoptózou, která je vyvolaná mastnými kyselinami (Rakatzki a kol., 2004).

### **5.2.3 DM jako sekundární porucha při pankreatitidě**

DM se může objevit také jako sekundární porucha slinivky břišní, nejčastěji při zánětu slinivky. Výskyt histologicky identifikovatelných často těžkých pankreatitid u diabetických psů je 30 až 40 % a předpokládá se, že je pankreatitida faktorem, který přispívá k rozvoji DM a k diabetické ketoacidóze u postižených psů (Bostrom a kol., 2013).

Ve studii 80 psů s těžkou pankreatitidou, 29 psů mělo současně také DM. Prevalence DM v této populaci byla mnohem vyšší, než u psů bez pankreatitidy (Pápa a kol., 2011). Otázkou však zůstává, zda DM způsobuje zánět pankreatu, nebo zda je to naopak, tedy že pankreatitida vede k DM. Zvýšené riziko pankreatitidy u lidských diabetiků naznačuje, že pankreatitida by teoreticky mohl být důsledkem DM. Obě nemoci však mohou mít negativní vliv na sebe navzájem (Davison, 2015).

### **5.2.4 Gestační DM**

Dalším typem DM je gestační diabetes, který je definován jako sacharidová intolerance vznikající při nástupu a během těhotenství (Nelson a Reuch, 2014).

Gestační diabetes je podle rozdělení na DM do kategorie IDD a IRD nejčastější formou IRD (diabetes s resistencí na inzulin) (Catchpole a kol., 2005).

U fen s ovulací v 7měsíčních intervalech se koncentrace sérového progesteronu zvyšuje po dobu diestru. Progesteron stimuluje sekreci růstového hormonu STH z psí mléčné žlázy. Vysoká koncentrace cirkulujícího progesteronu a STH při diestru antagonizuje funkci inzulinu a může mít za následek snížení glukózové tolerance. Gestační diabetes je častěji vidět u fen ve středním věku a u starších fen (Eigenman, 1983).

Je pravděpodobné, že opakované cykly inzulinové rezistence a glukózové intolerance v diestru mohou nakonec vést k trvalému zhoršení glukózové tolerance (Catchpole a kol., 2005).

Případy gestačního diabetu jsou častější u středních a velkých plemen psů. Může se však vyskytnout i u malých plemen. Jedna z případových studií se týká fenky Yorkshirského teriéra.

62 dní po páření fena začala hodně zvracet a kašlat. Majitel také uvedl, že fena měla poslední dva týdny polyurii a polydipsii. Kompletní krevní obraz, sérová biochemie a analýza moči odhalila hyperglykémii, ketonemii, ketonurii a metabolickou acidózu. Diabetická ketoacidóza byla diagnostikována až při léčbě. Bylo přistoupeno k akutní léčbě feny.

Fena dostala stálý přísun tekutin přes kapačku, profylaktická antibiotika a pravidelnou dávku inzulínu. Fena porodila šest normálních zdravých štěňat. Dva týdny po ošetření, byla fena klinicky normální s normální hladinou glukózy (Armenise a kol., 2011).

## 5.3 Dispozice k diabetu u psů

### 5.3.1 Věk a pohlaví

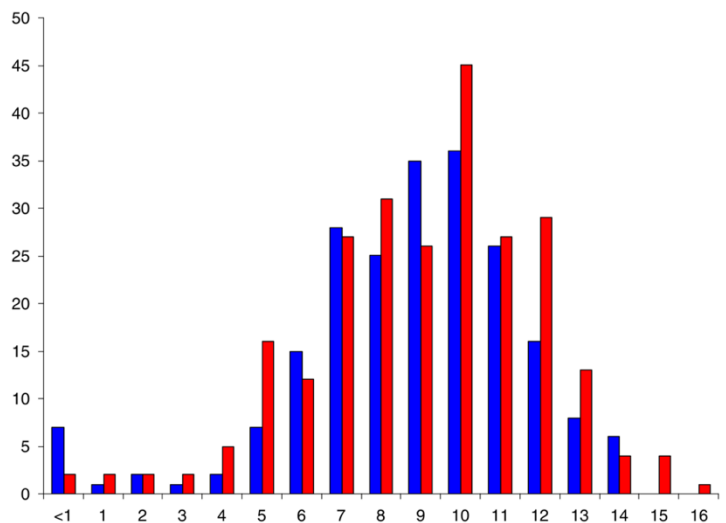
DM postihuje zejména psy ve věku mezi 5–12 lety (Marmor a kol., 1982). Ve výzkumu Catchpole a kol. (2005) bylo zkoumáno mnoho psů ve věku od 3 měsíců až po 18 let. Vyšlo najevo, že mediánem je 9 let a to potvrzuje, že DM postihuje hlavně středně staré a starší psy. U mladých psů je DM velice ojedinělé, z 500 nemocných zvířat jen 9 bylo mladších jednoho roku (Catchpole a kol., 2005).

Podle výzkumu Marmor a kol. (1982) reprezentují feny 70 % nemocných zvířat. Podle Catchpole a kol. (2005) se sice jedná jen o 53 %, ale není pochyb o tom, že je DM u fen často spojené s nárůstem progesteronu.

K přirozené kulminaci endogenního progesteronu dochází v pozdním metestru, což je mezi 20. a 30. dnem od začátku hárání.

Progesteron navozuje zvýšenou produkci STH, což snižuje efekt inzulínu na glukózu.

V této souvislosti se STH netvoří v adenohipofýze, ale především v mléčné žláze. To znamená, že je v těle feny zapotřebí mnohem větší množství inzulínu, aby mohlo dojít k utilizaci sacharidů přijatých v krmivu. Zpětnou vazbou dochází k hyperfunkci B-buněk ve slinivce



Obr. 4. Diabetes mellitus u psů ve Spojeném království v závislosti na věku a pohlaví. Databáze obsahuje 500 diabetických zvířat. Osa X ukazuje počet jedinců s diabetem, osa Y věk psů v letech. Psům patří modré sloupce, fenám červené (Catchpole a kol., 2005).

břišní, a pokud je tento hormonální vliv delší než jsou fyziologické 2–3 týdny, dochází k úplnému vyčerpání a degeneraci ostrůvků slinivky (Svoboda a kol., 1998).

### **5.3.2 Plemenná predispozice**

Určitá plemena psů mají predispozici k diabetu (Catchpole a kol., 2005). Bylo prozkoumáno přes 6000 diabetických psů z 24 veterinárních škol v Severní Americe, identifikovalo se několik plemen jako miniaturních schnaucer, bišon frisé, miniaturní pudl, samojed a cairn teriér, které měly zvýšené riziko nemoci (Guptill a kol., 2003). K podobnému rozdělení plemen došel i Catchpole a kol. (2005), kde samojed, tibetský teriér, teriér a cairn teriér měly nejvyšší relativní risk DM.

U některých plemen se naopak zdá, že mají nižší riziko vzniku diabetu. Jedná se například o populární plemena jako: německý ovčák, německý boxer a zlatý retrívr (Guptill a kol., 2003). Plemenné rozdíly v citlivosti na diabetes mellitus u psů naznačují základní genetickou složku v patogenezi onemocnění (Catchpole a kol., 2008). Řada genů, které jsou spojené s citlivostí k DM u lidí, zvyšují riziko DM u psů (Catchpole a kol., 2013).

Diabetes u psů je spojené s hlavním histokompatibilním komplexem DLA (dog leukocyte antigen). Tento komplex s podobnými haplotypy a genotypy byl identifikován u většiny plemen psů náchylných k DM, ale byl vzácný u diabetu u odolných plemen, což by mohlo vysvětlit rozdíly ve výskytu DM u těchto různých plemen (Catchpole a kol., 2008). Přítomnost určitých fenotypů diabetu spolu s predispozicí u specifického plemene na tyto různé typy DM naznačuje genetický základ pro náchylnost k onemocnění, ale může se lišit chov od chovu (Catchpole a kol., 2013).

### **5.3.3 Obezita**

Obezita souvisí s energetickou nerovnováhou. Je způsobena příjmem energie, která je vyšší než kalorické požadavky zvířete v určitém stádiu života.

Roli při obezitě u zvířat hraje plemeno, věk, pohlaví, pohlavní stav a s tím spojené hormonální změny (Zoran, 2010). Ojedinele jsou příčinou obezity endokrinní poruchy a léky vyvolávající polyfagii (Svoboda a kol., 2010).

V současné době alespoň 1 ze 4 psů a koček, pozorovaných u praktických lékařů, trpí nadváhou nebo obezitou (Laflamme, 2006). V České republice je prevalence obézních jedinců v populaci psů 24–30 % (Svoboda a kol., 2001).

Obezita je spojována s řadou onemocnění a se sníženou životností. Nejčastějším onemocněním vedle osteoartrózy je právě diabetes mellitus (Kealy a kol., 2002). Starší data z výzkumu Scarlett a Donoghue (1998), naznačují, že u 31 % obézních psů se rozvine DM.

U psů může glukózová intolerance asociovaná obezitou souviset s resistencí na inzulin, není to však primární příčina DM (Catchpole a kol., 2008). U obézních psů se hladina hormonu adinopektinu, nacházejícím se v tukové tkáni, nijak nemění, na rozdíl od obézních koček a lidí, kde pokles adinopektinu přispívá k resistenci na inzulin (Radin a kol., 2009). Obezita a tělesná nečinnost však může být nepochybně jeden z mnoha faktorů, ovlivňujících rozvoj tohoto onemocnění u psů (Nelson a Reusch, 2014).

## **6 Diabetes mellitus u koček**

Kočí DM, stejně jako u psů, je jedno z nejběžnějších endokrinních poruch s prevalencí 0,4–1,2% (Catchpole a kol., 2005). Prevalence diabetu u koček se výrazně zvýšila v posledních letech. Ve Spojených státech bylo zjištěno, že téměř 1 ze 200 koček trpí na DM, odhadem je to přibližně 1 milion diabetických koček ve Spojených státech (Osto a kol., 2013).

### **6.1 Příznaky diabetu u koček**

Klinické příznaky DM se nevyvinou, dokud nedosáhne glykemie koncentrace, která vede ke glykosurii, typicky u hladiny glukózy v krvi o koncentracích od 220–270 mg /dl u koček (Nelson a Reusch, 2014). U koček je ledvinový práh pro koncentraci glukózy o něco vyšší než u psů, v průměru o 50 mg/dl (Svoboda a kol., 1998).

Nejčastějšími klinickými příznaky DM u koček jsou polyurie, polydipsie, polyfagie, úbytek svalů a hubnutí (Henson a O'Brien, 2006). V důsledku lipidózy jater jsou zvětšená játra, která lze napalповat (Svoboda a kol., 2001). Na rozdíl od psů, bývá zákal čočky u koček vzácností. Dochází však u nich k prošlapování pánevních končetin až na tarzální klouby. Jsou také oslabené spinální reflexy, dochází k hypotonii, svalové atrofii a proprioreceptivní insuficienci (Svoboda a kol., 2001).

Postupně dochází ke stále se snižující sekreci inzulinu a ke ztrátě přibližně 50 % B-buněčné hmoty (Henson a O'Brien, 2006).

Na rozdíl od psů se DM u koček většinou klinicky manifestuje ze dne na den (Svoboda a kol., 2001).

## 6.2 Typy diabetu u koček

Na rozdíl od psa je DM1T považován u koček za velice vzácný (Nelson a Reusch, 2014). Vzácné je u koček také DM vzniklé jako sekundární nemoc při těžké pankreatitidě (Nelson a Reusch, 2014).

Podání glukokortikoidů a progestinu může způsobit intoleranci glukózy a DM u koček, stejně jako u psů (Nelson a Reusch, 2014). Nejčastějším typem DM u koček je však DM2T. Přibližně 80 % diabetických koček trpí tímto typem DM (Forcada a kol., 2014).

### 6.2.1 DM1T

Lymfocytární infiltrace ostrůvků pankreatu, jako marker pro DM1T, byla popsána jen u pár koček (Zini a kol., 2012). Ve studii Zini a kol. (2012) zkoumající tyto markery ve větší skupině diabetických koček proti kontrolní populaci, byla tendence lymfocytární infiltrace častější u diabetických koček. Bylo zjištěno, že 20 % diabetických koček mělo tuto infiltraci, ale infiltrace byla obvykle mírná a mohla být důsledkem zánětu, která může být přítomna i u DM2T (Zini a kol., 2012). V jiné studii bylo zjištěno, že pouze jedna z 27 diabetických koček měla těžkou lymfocytární infiltraci, která je podobná závažností infiltraci při DM1T (Hoenig a kol., 2000).

### 6.2.2 DM2T

Prevalence DM u koček, zejména DM2T, dramaticky vzrostla v posledních letech. Tento nárůst je často spojen s nárůstem pandemie obezity, protože obezita a následné metabolické důsledky představují hlavní rizikové faktory pro DM2T (Osto a kol., 2013).

Kočí DM sdílí mnoho funkcí lidského diabetu DM2T ve vztahu k jeho patofyziologii, základních rizikových faktorů a léčebných strategií (Osto a kol., 2013).

DM2T je heterogenní onemocnění spojené s kombinací zhoršeného působení inzulínu v játrech, svalech a tukové tkáni (inzulinové rezistence) a selhání B-buněk.

Vychází z relativní neschopnosti endokrinního pankreatu splnit metabolické požadavky kvůli vadné sekreci inzulínu a snížené citlivosti tkání na inzulín (Forcada a kol., 2014).

Hlavním důvodem, proč k DM2T dochází, je neimunitní hyperaktivita kůry nadledvin, nadprodukce somatotropního hormonu při perzistentní léčbě progesteronem nebo imunitní blokáda receptorů inzulínu (Toman a kol., 2009).

Při DM2T dochází také k abnormalitám sekrece amylinu (Ciobotaru, 2013). Amylin hraje důležitou roli při regulaci hladiny krevního cukru tím, že zpomaluje vyprazdňování žaludku a podporuje tak pocit sytosti. Při DM2T dochází zejména k abnormalitám při zpracování



amylinu a jeho místním ukládání v ostrůvcích. To může přispět k progresivní ztrátě B-buněk (Lorenzo a kol., 1994).

### **6.3 Dispozice k diabetu u koček**

Typická diabetická kočka je ve středním věku, obvykle starší než 6 let, kastrovaná, samčího pohlaví a velmi často obézní. Rizikové faktory životního prostředí, jako fyzická nečinnost a obezita, hrají ústřední roli ve vývoji a rostoucím výskytu DM u koček (Henson a O'Brien, 2006).

#### **6.3.1 Plemenná predispozice**

Genetická predispozice je klíčovým faktorem přispívajícím k diabetu u koček. Kočičí DM je polygenní onemocnění. Mnoho genů je spojeno se zvýšeným rizikem tohoto onemocnění (Nelson a Reusch, 2014). Stejně jako u psů, je také u koček přítomna plemenná predispozice. U barmských koček se DM začne vyvíjet v počtu jedna z 50 jedinců, zatímco u domácích koček frekvence DM je pouze jedna kočka z 200 (Henson a O'Brien, 2006). Nejrozsáhlejší důkazy o genetickém základu DM pochází ze studie v barmské kočce z chovné linie v Austrálii, Novém Zélandu a Velké Británii. Bylo prokázáno, že výskyt DM je zhruba čtyřikrát vyšší u barmských koček než u domácích koček. V některých rodinách barmských koček dokonce více než 10 % potomků bylo postiženo DM (Lederer a kol., 2009).

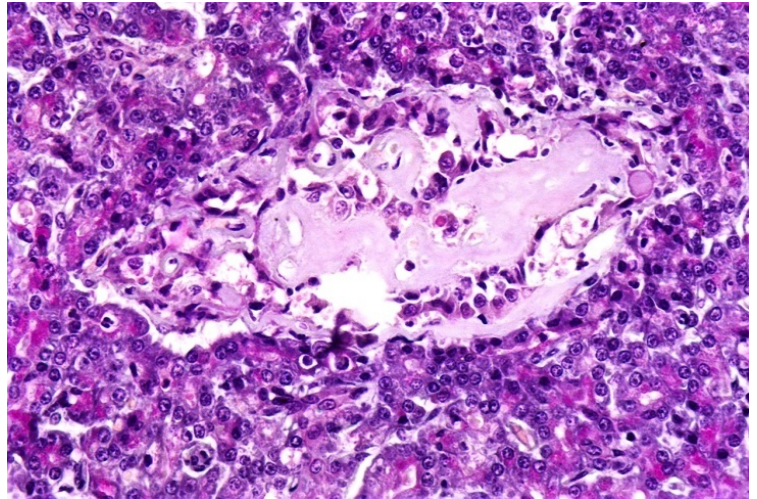
#### **6.3.2 Obezita a pohlaví**

Jedním z hlavních rizikových faktorů pro rozvoj DM u koček je obezita. Dále také pohlaví (u samců vyšší riziko než u samic), nedostatek fyzické aktivity a s rostoucím věkem také změna správy glukokortikoidů a progestinu (Mc Cann a kol., 2007). Bylo prokázáno, že u obézních koček je pravděpodobnost diabetu 3,9 krát větší v porovnání s kočkami, s optimální tělesnou hmotností (Scarlett a Donoghue, 1998). Experimentální studie na zdravých kočkách ukázaly, že průměrný přírůstek hmotnosti 1,9 kg v průběhu studie, byl spojen se snížením citlivosti na inzulín o více než 50 % (Appleton a kol., 2001).

Obezita u koček je obecně definována jako 30 % vyšší váha, než je normální hmotnost. 10–15 % koček, trpí nadváhou (Forcada a kol., 2014). Podobně jako u lidí, je u koček tuková tkáň aktivní a komplexní endokrinní orgán. Adiponektin, který je téměř výhradně v tukové tkáni, klesá u koček s obezitou a DM (Hoenig a kol., 2007). Adiponektin zvyšuje citlivost na

inzulin a působí protizánětlivě, proto jeho pokles přispívá k inzulinové rezistenci a zánětu (Radin a kol., 2009).

K rozvoji obezity může přispět také kastrace. Kastrace indukuje změny v bazální metabolizmu a je jedním z hlavních rizikových faktorů pro kočičí obezitu. Samci a samice kočky zvýšili po kastraci příjem potravy a hmotnost tělesného tuku. Zdá se, že změny



*Obr. 4. Amyloidóza v ostrůvcích slinivky břišní u kočky s diabetem (Ciobotaru, 2013).*

v pohlavních hormonech mají vliv na centra v mozku, která jsou zodpovědná za řízení příjmu potravy a rychlost metabolismu. Tyto změny mohou vést ke zvýšení energetického příjmu (Hoenig a Ferguson, 2002).

Kocouři mají obecně nižší citlivost na inzulin před procesem krmení a dosahují větší váhu než kočky, to by mohlo částečně vysvětlit proč mají kocouři zvýšené riziko vzniku DM (Appleton a kol., 2001).

V současné studii Bjornvad a kol. (2013) zkoumali celkovou koncentraci diabetických koček ve vztahu k pohlaví, věku a kondici. Studie byla zaměřená na neaktivní kastrované domácí krátkosrsté kočky. Zjistilo se, že byla významně nižší koncentrace cirkulujícího celkového adiponektinu u kastrovaných kocourů než u koček. Tento rozdíl přetrvával i po odečtení svalové hmoty, což naznačuje, že rozdíl nebyl výhradně v souvislosti s větší celkovou velikostí těla a tukové hmoty. Předpokládá se, že inhibiční androgeny, jako je testosteron, přímo snižují hladinu adiponektinu u lidí a hlodavců. Kočky zkoumané v této studii byly kastrované dříve než v 6 měsících věku, proto bylo možné očekávat, že jejich hladina testosteronu bude minimální. Z výzkumu však vyšlo najevo, že hladinu testosteronu před kastrací může vyvinout dlouhodobý účinek na koncentraci adiponektinu (Bjornvad a kol., 2013).

## 7 Terapie diabetes mellitus

S ohledem na polyfaktoriální etiologii DM není snadné určit komplexní preventivní opatření pro toto onemocnění. To platí zejména pro DM1T. Důležité je upozornit majitele na používání gestagenů při oddálení říje u koček a psů. Také dbát na správnou výživu a pohyb zvířat, aby nedocházelo k obezitě. (Svoboda a kol., 2001).

V dnešní době lze však zajistit zvířatům kvalitní terapii. Dobře léčená diabetická zvířata proto mohou vést zcela kvalitní život. Je však důležitá odborná pomoc a zvýšená pozornost majitele k zajištění kvalitní péče (Mathes, 2002).

### 7.1 Terapie diabetu u psů

Většina diabetických psů trpí nedostatkem inzulínu a musí proto využívat exogenní inzulín (Catchpole a kol., 2005). Orálně podávaná antidiabetika nejsou u psů k užítku (Catchpole a kol., 2005). Základní terapeutické schéma je proto postavené na podávání inzulínu, při dodržení základních diabetických opatření (Svoboda a kol., 2001).

Denní aplikace inzulínu a správná životospráva může pomoci regulovat hladinu cukru u většiny diabetických psů (Eldredge, 2007).

Fenám, kterým DM začalo během luteální fáze říjového cyklu a klinické příznaky jsou kratší tři týdnů, se dělá ovariohysterektomie (Svoboda a kol., 2001). Včasným rozpoznáním a zlepšením inzulínové rezistence po odejmutí vaječnicků, zatímco některé B-buněčné funkce jsou stále přítomny, se může obnovit správná hladina glykemie, bez dlouhodobé potřeby inzulínové terapie (Nelson a Reusch, 2014).

Neléčený diabetes končí u psů smrtí (Svoboda a kol., 2001).

#### 7.1.1 Inzulínová léčba

Inzulíny se rozdělují podle složení na zvířecí inzulíny, humánní inzulíny a analoga.

Zvířecí inzulín se získává ze slinivky zvířat, ale v dnešní době se již moc nevyužívá.

Humánní inzulíny jsou synteticky vyráběné se stejným chemickým složením jako inzulín z lidské slinivky břišní. Inzulínová analoga se vyrábějí také synteticky, mají však jiné pořadí aminokyselin než zvířecí a humánní inzulín, to mění trochu jejich biologické vlastnosti.

Tyto analoga proto mají jinou intenzitu a rychlost působení (Haluzík, 2015).

Svoboda a kol. (2001) uvádí, že pro dlouhodobou léčbu psů jsou nejvhodnější přípravky obsahující prasečí inzulín, který má stejnou strukturu jako psí inzulín. U podávání tohoto inzulínu bude tvorba protilátek nižší, než při dlouhodobé léčbě analogy inzulínu (Svoboda

a kol., 2001). Struktury B řetězce psiho, hovězího a prasečího inzulínu jsou identické. A řetězce jsou stejné u psiho a prasečího inzulínu, u hovězího A řetězce jsou 2 rozdíly v pozici 8 a 10 (Davison a kol., 2003).

V současné době existují ve Spojeném království 2 inzulínové přípravky na ošetření psiho diabetu. Insuvert obsahuje hovězí inzulín, Lente inzulín (střednědobě působící), nebo Protamin zinečnatý inzulín (PZI) (Davison a kol., 2008). PZI v sobě obsahuje 90 % hovězího a 10 % prasečího inzulínu a je schválen také pro kočky (Cook a kol., 2007).

Další přípravek je Vetsulin, což je prasečí Lente inzulín se střednědobým působením a podává se psům dvakrát denně (Cook a kol., 2007).

Kromě jejich využití ve Spojeném království, jsou hovězí a prasečí inzulínové výrobky používány k léčbě diabetických psů v celé Evropě, Severní Americe a Austrálii (Davison a kol., 2008).

Ve studiích Davison a kol. (2002, 2008) se zkoumalo, metodou ELISA, vliv léčby prasečím a hovězím inzulínem. Došli k závěru, že léčba diabetických psů hovězím inzulínem může vést k výrobě protilátek proti tomuto druhu inzulínu. Důvodem může být právě rozdílná struktura A řetězce hovězího inzulínu (Davison a kol., 2008).

Další rozdělení inzulínu je podle doby jeho účinku. Inzulín a inzulínové přípravky jsou dostupné ve dvou formách – jako dlouhodobě působící inzulín a krátkodobě působící inzulín. Ideální dlouhodobě působící inzulín by měl co nejlépe napodobovat přirozenou bazální endogenní sekreci inzulínu. Měl by mít dostatečně dlouhý poločas rozpadu, umožňující jeho aplikaci jen 1x denně, vyrovnané vstřebávání z podkožního depa a jeho vstřebávání by nemělo být ovlivněné teplotou prostředí, fyzickou aktivitou a dalšími vnějšími vlivy (Haluzík, 2015). Ideální krátkodobě působící inzulín by měl mít nástup co nejrychlejší a jeho trvání by mělo být relativně krátké, aby co nejméně zvyšoval riziko hypoglykemie (Haluzík, 2015). Krátkodobě působící inzulín lze aplikovat relativně kratší dobu před jídlem, to umožňuje větší flexibilitu léku a přizpůsobení se tak dennímu režimu pacienta (Umpierrez a kol., 2004).

Podrobněji se inzulín dá rozdělit na krátkou (2–4 h.), střední (3–6 h.), dlouhou (12–22 h.) a velmi dlouhou (nad 24 h.) dobu účinku (Cook a kol., 2007).

Pro psa je doporučena bezpečná dávka inzulínu na začátku terapie 1 m. j/kg ž. hm./d (1 mezinárodní jednotka na kilo živé hmotnosti denně).

V prvních dnech se aplikuje dávka až po pozření krmiva, protože pes může v důsledku hyperglykemie nebo ketoacidózy trpět nechutenstvím a zvracet. V dalších dnech s dávkou zvyšuje o 10 % až do doby, kdy se hladina plazmatické glukózy sníží a stabilizuje v rozmezí 6–8 mmol/l (Svoboda a kol., 2001).

Většina psů dostává injekci jednou denně, ačkoli injekce dvakrát denně by vedla k lepší kontrole glykemie a redukovalo by to risk inzulinem indukované hypoglykemií (Catchpole a kol., 2005).

Inzulin se aplikuje tak, že je nejprve uchopena kůže zvířete na ventrální straně hrudníku nebo na břicho a pak je přiložena jehla pod úhlem 45°. Musí se třít místo vpichu, aby došlo k lepší absorpci, a zároveň to také odvádí pozornost zvířete od možné bolesti. Na začátku terapie mohou být místa aplikace vyholená, aby byla manipulace s jehlou jednodušší (Plotnick a kol., 1995).

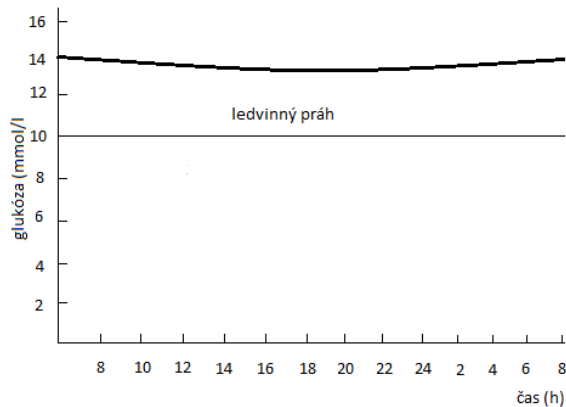
Mezi hlavní komplikace inzulinové terapie patří: krátkodobý účinek inzulinového preparátu, hypoglykemie, inzulinová resistance, diabetická ketoacidóza a špatná spolupráce s majitelem (Svoboda a kol., 2001).

Příčiny vnímané resistance na exogenní inzulin zahrnují neodbornou manipulaci inzulinu např. intenzivním protřepáním ampule inzulinu, nesprávné aplikace inzulinu nebo použití nesprávné inzulinové stříkačky (Hess, 2010). Příčiny vnímané resistance však nejsou jen kvůli špatnému zacházení s léčebnou látkou. Může nastat také situace, kdy se léčebný efekt neuplatní ani při dávkách 2 m.j./kg ž. hm. V případě, kdy aplikace 1 denně nemá léčebný efekt, lze inzulin aplikovat 2krát denně v dávkách, kdy první dávka bude 2/3, podávaná brzo ráno a zbytek o 12 h později (Svoboda a kol., 2001).

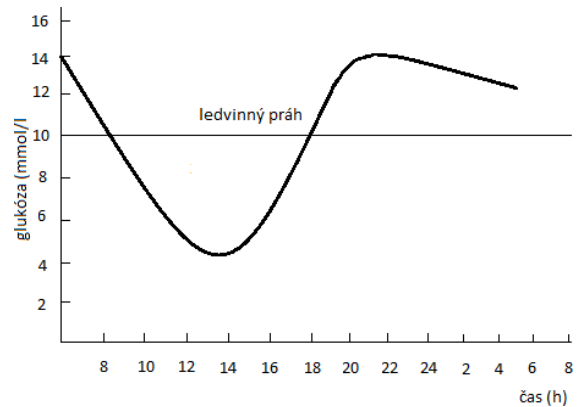
Případová studie Johnstone a kol. (2014) popisuje jednoho pacienta s inzulinovou rezistencí. Čtyřletý samec plemene samojed 8 měsíců vykazoval známky kulhání a polydipsie. Po fyzikálním vyšetření byla zjištěna obezita a špatný stav srsti. Výsledky krevních testů a testu moči odhalily souběžnou hypotyreózu a diabetes mellitus. Další výzkumy ukázaly na inzulinovou rezistenci. Pacientovi byl podáván každých 12 hodin Caninsulin a Levothyroxin (0.02 mg/kg) jednou za den (Johnstone a kol., 2014).

Složení a velikost krmné dávky psa se nezměnila, jen byla rozdělena na dvě části načasované v době podávání inzulinu. Caninsulin byl vysazen po 155 dnech. Pes zůstal 2 roky po diagnóze stále euglykemický. Hypothyreóza se dostala pod kontrolu díky levothyroxinové léčbě. Kulhání psa, obezita a srst se zlepšily (Johnstone a kol., 2014).

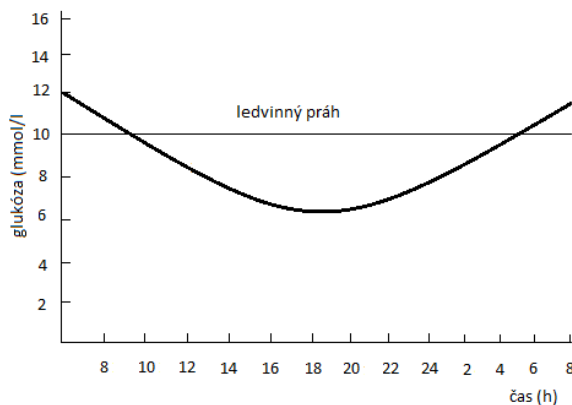
U nově diagnostikovaných diabetiků je inzulinová terapie sice prováděna doma, ale po týdnu léčby se pes vrátí na kliniku, aby se zjistila křivka hladiny glukózy v krvi. Křivka zobrazuje, kdy je koncentrace glukózy maximální a kdy minimální. Po tomto testu lze pak upřesnit dávky inzulinu a přesně načasovat aplikaci injekce (Eldredge, 2007).



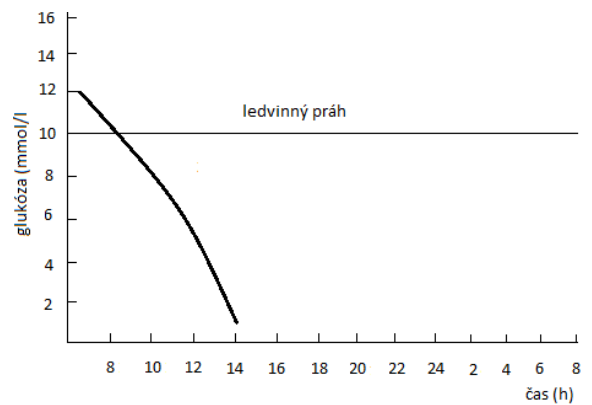
Obr. 5. Malá dávka inzulínu (Svoboda a kol., 2001).



Obr. 6. Somogyiho efekt po mírně vyšší dávce inzulínu (Svoboda a kol., 2001).



Obr. 7. Správná dávka inzulínu. Koncentrace glukózy klesá na požadovanou hodnotu (Svoboda a kol., 2001).



Obr. 8. Silné předávkování inzulínem (Svoboda a kol., 2001).

U pacientů může dojít také k předávkování inzulínem. Při předávkování dochází k poklesu plazmatické glukózy na 3–5 mmol/l. Zvíře se začne chovat neklidně, je hladové a může docházet i k apatii. Odpovědí na tento efekt je stimulace sekrece adrenalinu, glukagonu, kortizolu a STH a dochází proto ke glykogenolýze a ke zvýšení plazmatické glukózy v krvi až do hyperglykemie. Tento efekt se nazývá Somogyiho efekt, který může vést k potenciálně fatálním následkům (Hess, 2010). Správný postup je následující den dávku inzulínu o 20 % snížit a monitorovat plazmatickou glukózu (Svoboda a kol., 2001).

Složitá může být diabetická ketoacidóza, kdy je potřeba časté monitorování vnitřního prostředí zvířete na specializovaných pracovištích a dlouhodobá infuzní terapie (Svoboda a kol., 2001). Při diabetu dochází také k dehydrataci, kterou je potřeba napravit pomocí zavedení permanentní kanyly s vhodným roztokem např. Ringerovým laktátovým roztokem nebo NaCl (Svoboda a kol., 2001).

Alternativní přístupy pro aplikaci inzulínu jsou: inhalací, bukalní aplikací a perorální aplikací. Z těchto alternativních metod je zatím dostupná jen inhalační metoda, která je k dispozici pouze v humánní medicíně v USA. Tato možnost je velice atraktivní díky velké aktivní ploše plicního parenchymu. Výhodou je také rychlé vstřebávání, a proto rychlejší nástup účinku než při injekčním podání. Nevýhodou může být kolísání lokální degradace inzulínu a ovlivnění jeho vstřebávání plicní funkcí, onemocněním plic a fyzickou aktivitou (Haluzík, 2015).

### **7.1.2 Ovariohysterektomie**

Dlouhodobá inzulínová terapie není nutná jen v případech, kdy u fen DM začalo během luteální fáze říjového cyklu a klinické příznaky jsou kratší tři týdnů. U těchto případů se dělá ovariohysterektomie. V období předoperační hladovky (24 h před zákrokem) se inzulín nepodává. Fena dostává žrádlo dvakrát denně v menších dávkách, s nízkým obsahem sacharidů. Obvykle dochází k postupnému poklesu plazmatické glukózy. U pacientů s koncentrací plazmatické glukózy nad 15 mmol/l by se měl aplikovat inzulín. (Svoboda a kol., 2001).

### **7.1.3 Dieta**

Cílem dietní léčby je snížení obezity a zamezení výkyvům hladiny glukózy v krvi. Úprava jídelníčku je často nutná k léčbě DM. Tyto změny mohou být pro majitele nemocných zvířat velice náročné. Zvířata zvyklá mít neomezený přístup ke krmivu, musejí dodržovat přísnou dietu (Mathes, 2002). Obezita však výrazně snižuje citlivost tkání na inzulín, proto je snížení obezity důležité (Eldredge, 2007).

Kalorické požadavky zvířete se stanovují podle hmotnosti a úrovně jeho aktivity (Elderge, 2007). K dietě je důležitý pravidelný pohyb, protože zvýšená metabolická aktivita může pomoci udržet kontrolu glykémie. Výsledkem této aktivity bude vyšší absorpce inzulínu a také nižší hladina cukru (Mathes, 2002). Se snížením tělesné hmotnosti tato odolnost proti inzulínu může být zvrácena (Biourge a kol., 1997).

Ideální hladiny glykémie je u psa nejlépe dosaženo krmivem s vysokým obsahem nerozpustné vlákniny (Laflamme, 2006). Běžná suchá strava obsahuje max. z 2 % hmotnosti nerozpustné vlákniny. Naopak krmení pro obézní psy obsahuje až 8 % nerozpustné vlákniny (Plotnick a kol., 1995).

### **7.1.4 Transplantace**

Transplantace ostrůvků je terapie na bázi buněk, která poskytuje potenciální lék na diabetes mellitus 1. typu. Tato transplantace ostrůvků slinivky břišní se již nyní provádí ve

velkých nemocnicích po celém světě. Navzdory rozsáhlému využití zvířecích modelů při výzkumu této transplantace ostrůvků je zavedení této léčby do veterinární praxe, velice pomalé (Vrabelova a kol., 2014).

Princip transplantace B-buněk od dárce k příjemci je velmi podobný transplantaci ostrůvků slinivky břišní u lidí. To je dáno, podobnou stavbou slinivky psů a lidí. Metodika získávání B - buněk u člověka je velice složitý proces. Je to také finančně velmi nákladná metoda. U psů jsou z finančních důvodů B-buňky získávány destruktivní metodou. Při této metodě však dochází k značnému mechanickému poškození tkáně a získá se jen omezený počet buněk. Otázka je, jestli se jedná o eticky přijatelný postup. Dárce totiž musí být zesnulý (Vrabelová a kol., 2014).

### **7.1.5 Využití chromu**

Suplementace chromem snižuje rezistenci tkání na inzulin a zlepšuje také některé parametry lipidového metabolismu. Nedostatek chromu se pak může v organismu podílet na hyperglykémii a hyperlipidémií (Racek, 2003).

U potkanů, kteří byli krmeni potravou bez přítomnosti chromu, došlo k rozvinutí všech příznaků diabetu. Po podání trojmocného chromu do krmné dávky se obnovila tolerance glukózy a vymizely všechny známky DM (Racek, 2003).

Ve výzkumu Mužík a kol. (2010) se podával chrom diabetickým psům léčených inzulinem. Chrom byl vázaný na pekařské kvasnice a byl zařazen do diety diabetických psů.

Došlo k dalšímu významnému snížení glykémie. Mužík a kol. (2010) předpokládá, že přidáním chromu došlo k přirozenému zvýšení tkáňové tolerance glukózy. Jedná se o fyziologičtější a bezpečnější způsob snížení glykémie u psů s DM, než by bylo podávání vyšších dávek inzulinu (Mužík a kol., 2010).

## **7.2 Terapie diabetu u koček**

U koček je inzulinová terapie v současnosti také nejúčinnější léčbou. Další léčebné strategie, jako jsou orální antidiabetické léky, se zdají být relativně méně úspěšné. (Osto a kol., 2013).

Vedle základní inzulinové terapie jsou dalšími postupy regulace obezity a ukončení případného podávání glukokortikoidů a gestagenů (Svoboda a kol., 2001).

### **7.2.1 Inzulinová terapie**

Nejčastěji používané inzulinové přípravky u koček jsou: NPH inzulin (Humulin-N), prasečí Lente inzulin (Vetsulin), PZI, inzulin Glargin a inzulin Detemir (Graves, 2009).



U koček se testuje nejčastěji dlouhodobě působící inzulin Glargin, PZI a prasečí Lente inzulin (Gostelow a kol., 2014).

Glargin je humánní inzulinový analog, vykazující u koček s DM velice dobré výsledky (Gostelow a kol., 2014). Jedná se o rekombinantně připravený humánní inzulinový analog, který má dlouhodobé systémové vstřebávání bez výrazných výkyvů po dobu 24 hodin (Kvapil, 2007).

Ve studii Marshal a kol. (2009) dvakrát denně podaný Glargin po dobu 10–16 týdnů měl spolu s dietou, remisi až 100 %, kdežto ve srovnání s ostatními, např. dvakrát denně podaný prasečí Lente inzulin, má jen 25 % remise.

Inzulinová léčba u koček se začíná dávkou 1 m.j./kg. ř hm./d. Dávka se zvyšuje po 0,5 m.j. Efektivní dávka inzulinu je často 3–6 m.j (Svoboda a kol., 2001).

Riziko hypoglykemie, z důvodu vysokého podání inzulinu, je u koček nižší, ale je dobré, aby každý pacient měl v ledničce injekci 40–50 % glukózy, kdyby k hypoglykémii došlo (Svoboda a kol., 2001). Případová studie Lewitt a kol. (2015) ukazuje jakým způsobem veterináři mění podávání inzulinu během léčby zvířete. 11 let stará kastrovaná samice barmské kočky byla léčena na alergické dermatitidy. Během léčby se zjistilo, že trpí polyurií a polydipsií. Biochemické vyšetření krevního séra odhalilo výraznou hyperglykémii (koncentrace v krvi byla 29,8 mmol/l). Kočka byla z počátku léčena dvakrát denně prasečím Lente inzulinem. Dostávala krmení vysoké na obsah bílkovin s malým obsahem sacharidů od firmy Purina. Kočce se pravidelně sledovala koncentrace glukózy přes kapilární krev z ušního boltce. 27. den léčby došlo ke komplikaci a glukózová křivka ukazovala jasné propady koncentrace glukózy, jako odpověď na injekce Lente inzulinu, proto se vyměnil za Glargin inzulin s delší dobou působení. Injekce se podávaly každých 6 hodin.

Postupně začalo docházet ke snižování glykemie. Od 77 dne se kočka dostala na jednu dávku Glarginu denně, ale zdálo se, že je tato dávka stále za potřebí aby se dosáhlo euglykemie. Byla zvýšena fyzikální aktivita kočky a krmná dávka byla každodenně 75 g vlhké a 25g suché potravy Purina, s nízkým obsahem sacharidů. Za další měsíc se inzulin úplně vysadil a po 4 další roky byla kočka na exogenním inzulinu nezávislá. Koncentrace glukózy se ustálila na 4,6 až 5,1 mmol/l (Lewitt a kol., 2015).

### **7.2.2 Použití antidiabetik**

Antidiabetika jsou léky s nejrůznějšími účinky, které nejčastěji zlepšují citlivost buněk na účinek inzulinu, nebo stimulují buňky slinivky břišní, k tvorbě většího množství inzulinu (Bělobrádková, 2006).

Je potvrzený účinek perorálních antidiabetik na rychlost léčby kočičího DM (Gostelow a kol., 2014). Ve studii Mazzaferro a kol. (2003) využívali po dobu čtyř měsíců dvakrát denně kombinaci inzulínu a Akarbozy. Remise byla v průměru 61 % (39–80 %) a při užívání čistého inzulínu byla remise v průměru 66 % (30–91 %). Ve starších studiích Fledman a kol. (1997) a Nelson a kol. (1993) byl použitý antidiabetický lék Glipizid s kombinací s dietou. Remise byla u obou studií v průměru jen kolem 10%.

Perorální antidiabetika můžou tedy být vhodné pro kočky. To se však týká jen koček s časnými nebo mírnými klinickými příznaky DM. Antidiabetika Glipizid a Akarbóza, se zdají být neúčinnější a pro kočky nejméně toxické (Gostelow a kol., 2014).

### 7.2.3 Dieta

Obezita a následné metabolické důsledky představují hlavní rizikové faktory pro kočičí DM, proto je regulace hmotnosti u koček velice důležitá (Osto a kol., 2013). Ve skutečnosti, každý kilogram tělesné hmotnosti snižuje citlivost na inzulín a účinnost glukózy u koček o 30% (Hoenig a kol., 2007). Studie Nelson a kol. (2000) uvádí, že vysoce nerozpustné vlákniny podané diabetickým kočkám v krmivu zlepšily jejich glykemickou kontrolu. Toto zjištění může být založené na nižším obsahu sacharidů (na základě procenta metabolizovatelné energie) ve stravě s vysokým obsahem vlákniny, ve srovnání s nízkým obsahem vlákniny (Gostelow a kol., 2014). Dává se tedy přednost krmivu s vyšším obsahem vlákniny (10–13%). Měl by být však vyrazen z krmné dávky řepný cukr i med (Svoboda a kol., 2001).

Nejnovější dotazníkový výzkum Öhlund a kol. (2016) se týkal různých rizikových faktorů u kočičího DM. V dotaznících byly otázky, týkající se plemene, věku, pohlaví, kondice, úrovně aktivity stravovacích návyků, zdravotního stavu a léků kočkami užívaných.

Autoři potvrdili různé dříve známe rizikové faktory jako obezita, málo pohybu, věk a plemeno kočky, našla se však i spojitost mezi krmením suchými granulami a vznikem DM u koček. Odůvodnit se to dá přirozenými stravovacími návyky koček, které jsou obligátními masožravci a jejichž přirozená strava by měla sestávat převážně z bílkovin. V komerčním suchém krmivu je však mnoho sacharidů, a to vede ke zvýšenému nároku na sekreci inzulínu a dále k predispozici k DM (Öhlund a kol., 2016).

## 8 Doporučení pro chovatele

Veterináři hrají velikou roli při léčbě diabetu, chovatel je však ten, který se musí o diabetické zvíře starat a všimnout si všech změn v jeho chování i zdravotním stavu. Chovatel by měl úzce spolupracovat s veterinářem a měl by být podrobně informován o této chorobě. Také je důležité, aby si osvojit správné podávání inzulínu. Veterináři jsou ochotni majiteli zvířete podrobně ukázat a vysvětlit aplikaci inzulínu.

Chovatel těžko ovlivní plemennou predispozici pro diabetes, ale může udržovat zvíře v dobré kondici a tím se vyvarovat obezité, která je jednou z dispozic pro tuto nemoc.

Zejména u koček je obezita dispozicí pro DM, majitelé zvířat by tedy měli jako prevenci zajistit kočkám dostatek pohybu a krmnou dávku přizpůsobit stáří, kondici a pohlaví kočky.

Velkým trendem dnešní doby je kupovat suchá granulovaná krmiva. V těchto krmivech je často větší množství sacharidů, než by kočka přirozeně přijímala. Kočky jsou přirození masožravci a jejich potrava je tedy postavená hlavně na bílkovinách, proto je důležité dbát na výběr správného krmení s velkým obsahem bílkovin.

Pro psy sice není obezita hlavní predispozicí pro diabetes, ale hraje také roli. Majitel psa by tedy měl být informovaný o tom, jaký druh a množství krmiva svému mazlíčkovi podávat. Existuje mnoho komerčně vyrobených granulí, které spíše slouží pro fyzické nasycení psa, ale nejsou zde přítomny všechny minerální látky a správný poměr bílkovin tuků a cukrů.

Vedle komerčně vyráběných krmiv existuje několik alternativ. Novým trendem je BARF (bones and raw food), které je založené na syrové stravě obsahující u koček syrové maso, kosti, šlachy a také zeleninu a ovoce u psů. Tento nový trend má mnoho následovníků a zdá se být pro psy a kočky velice dobrou volbou. Hrozí zde však riziko, že majitel bude špatně sestavovat krmnou dávku zvířete.

Krmení syrovým masem často vykazují nutriční nerovnováhu. Častý je nedostatek vápníku, mědi, zinku, jódu a vitamínu A a D. Z tohoto důvodu se doporučuje kontrolovat a optimalizovat stravu specializovaným veterinárním lékařem (Kölle a Schmidt, 2015).

Důležitý je tedy být uvědomělý a vědět co zvířeti v jeho každodenní krmné dávce podáváme, abychom co nejvíce zamezili vzniku civilizačních nemocí, jako je diabetes mellitus.

## 9 Závěr

Výzkumem zaměřeným na diabetes mellitus, se zabývá mnoho vědců. Zaměřují se nejen na zdokonalování klasických léčebných postupů, ale také objevují nové alternativní cesty v oblasti terapie diabetu a monitorování koncentrace glukózy.

Moderní technika dává možnosti pro lepší monitorování koncentrace glukózy. Malé sondy vložené do podkoží zvířete, jsou schopné kontinuálně snímat data a poskytnout tak přesnější obraz toho, jak se hladina glukózy mění v průběhu dne.

Základní léčbou diabetu je stále inzulinová terapie, ale je snaha tuto terapii ulehčit jak veterinářům, tak chovatelům. Ve Spojených státech probíhají pokusy v oblasti alternativních cest podávání inzulinu. Testuje se bukalní, perorální a inhalační aplikace. Inhalace se zdá být ze všech alternativ nejpříjemnější v humánní medicíně, aplikace na zvířecí pacienty je však ještě v začátcích.

Další možností je zapojení chromu do léčby inzulinem. Chrom napomáhá snížení hyperglykemie a je to o něco bezpečnější způsob než podávání vysokých dávek inzulinu.

Dá se také zařadit do krmné dávky diabetických zvířat.

Nové techniky a postupy v terapii diabetu slibují v budoucnu méně náročnou léčbu, která by mohla být z finančního hlediska přístupnější všem majitelům a také méně náročná pro tělo nemocného zvířete.

Majitel nemůže ovlivnit plemennou predispozici pro diabetes, ale pomocí správné krmné dávky a zajištění dostatečného pohybu pro zvíře může omezit vznik civilizačních nemocí, jako diabetes mellitus.

## 10 Použitá literatura

Åkerberg, H., Meyerson, B., Sallander, M., Lagerstedt, A. S., Hedhammar, Å., Larhammar, D. 2010. Peripheral administration of pancreatic polypeptide inhibits components of food-intake behavior in dogs. *Peptides*. 31 (6). 1055-1061.

Andersen, M. K., Lundgren, V., Turunen, J. A., Forsblom, C., Isomaa, B., Groop, P. H., Groop, L., Tuomi, T. 2010. Latent autoimmune diabetes in adults differs genetically from classical type 1 diabetes diagnosed after the age of 35 years. *Diabetes Care*. 33 (9). 2062 - 2064.

Appleton, D. J., Rand, J. S., Sundvold, G. D. 2001. Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 3 (4). 211-228.

Armenise, A., Pastorelli, G., Palmisano, A., Sontas, H. B., Romagnoli, S. 2011. Gestational Diabetes Mellitus with Diabetic Ketoacidosis in a Yorkshire Terrier Bitch. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 47 (4), 285-289.

Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S. 2001. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet*. 358 (9277). 221-229.

Bělobrádková, J. 2006. Perorální antidiabetika. *Klin Farmakol Farm*. 20. 16-18.

Biourge, V., Nelson, R.W., Feldman, E. C., Willits, N. H., Morris, J. G., Rogers, Q. R. 1997. Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 11 (2). 86-91.

Bjornvad, C. R., Rand, J. S., Tan, H. Y., Jensen, K. S., Rose, F. J., Armstrong, P. J., Matsuzawa, Y. 2014. Obesity and sex influence insulin resistance and total and multimer adiponectin levels in adult neutered domestic shorthair client-owned cats. *Domestic Animal Endocrinology*. 47. 55-64.

- Bostrom, B. M., Xenoulis, P.G., Neiman, S. T., Pool, R. R., Fosgate, G. T., Steiner, J. M. 2013. Chronic pancreatitis in dogs: a retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Veterinary Journal*. 195 (1). 73-9.
- Catchpole, B., Ristic, J. M., Fleeman, L. M., Davison, L. J. 2005. Canine diabetes mellitus: Can old dogs teach us new tricks? *Diabetologia*. 48 (10). 1948-1956.
- Catchpole, B., Kennedy, L. J., Davison, L. J., Ollier, W. E. R. 2008. Canine diabetes mellitus: From phenotype to genotype. *Journal of Small Animal Practice*. 49 (1). 4-10.
- Catchpole, B., Adams, J. P., Holder, A. L., Short, A. D., Ollier, W. E. R., Kennedy, 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? *Veterinary Journal*. 195 (2). 139-147.
- Ciobotaru, E. Spontaneous Diabetes Mellitus in Animals. InTech [online]. 23. Ledna. 2013. 15. [cit. 2017-03-20]. Dostupné z <<https://www.intechopen.com/books/diabetes-mellitus-insights-and-perspectives/spontaneous-diabetes-mellitus-in-animals> >.
- Cook, H. E., Forman, M. A., Farver, T. B., Marks, S. L. 2007. Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Veterinary Pathology*. 44. 39-49.
- Davison, L. J., Weenink, S. M., Christie, M. R., Herrtage, M. E., Catchpole, B. 2008. Autoantibodies to GAD65 and IA-2 in canine diabetes mellitus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 126 (1-2). 83-90.
- Davison, L. J. 2015. Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect? *Journal of Small Animal Practice*. 56 (1). 50-59.
- Eigenmann, J. E, Eigenmann, R. Y., Rijnberk, A., Gaag, I., Zapf, J., Froesch, E. R. 1983. Progesterone-controlled growth hormone overproduction and naturally occurring canine diabetes and acromegaly. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 104. 167-176.

Eldredge, D. M., Carlson, L. D., Carlson, D. G., Giffin, J. M., Adelman, B. 2007. Dog Owner's Home Veterinary Handbook. John & Sons. 658 p. ISBN: 0470067853.

Feldman, E.C., Nelson, R.W., Feldman, M.S. 1997. Intensive 50-week evaluation of glipizide administration in 50 cats with previously untreated diabetes mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 210. 772-777.

Gostelow, R., Forcada, Y., Graves, T., Church, D., Niessen, S. 2014. Systematic review of feline diabetic remission: Separating fact from opinion. *Veterinary Journal*. 202 (2). 208-221.

Graves, T. K. Insulin therapy in cats [online]. *Dvm360*. 1. Dubna. 2009. [cit. 2017-01-03]. Dostupné z < <http://veterinarycalendar.dvm360.com/insulin-therapy-cats-proceedings> >.

Guptill, L., Glickman, L., Glickman, N. 2003. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: Analysis of Veterinary Medical Data Base records (1970-1999). *Veterinary Journal*. 165 (3). 240-247.

Henson, M. S., O'Brien, T. D. 2006. Feline models of type 2 diabetes mellitus. *Ilar J*. 47. 234 - 242.

Hoening, M., Reusch, C., Peterson, M. 2000. Beta cell and insulin antibodies in treated and untreated diabetic cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 77 (1), 93-102.

Hoening, M., Ferguson, D. C. 2002. Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in male and female cats. *Am J Vet Res*. 63 (5). 634-639.

Hoening, M., Thomaseth, K., Waldron, M., Ferguson, D. C. 2007. Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 292 (1). 227-234.

Haluzík, M. 2015. Novinky a perspektivy v léčbě inzulinem. *Interní Med*. 17 (4). 192-195.

- Hess, R. S. 2010. Insulin Resistance in Dogs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 40 (2). 309-316.
- Jelínek, P., Koudela, K. (eds.). 2003. *Fyziologie hospodářských zvířat*. MZLU. Brno. 414 s. ISBN: 8071576441.
- Johnstone, T., Terzo, E., Mooney, C. 2014. Hypothyroidism associated with acromegaly and insulin-resistant diabetes mellitus in a samoyed. *Australian Veterinary Journal*. 92 (11). 437-442.
- König, H. E., Liebich, H. G. 2003. *Anatomie domácích savců*. Slovenská Grafia. Bratislava. 286 s. ISBN: 8088700574.
- Kealy, R. D., Lawler, D. F., Ballam, J. M., Mantz, S. L., Biery, D. N., Greeley, E. H., Lust, G., Segre, M., Smith, G. K., Stowe, H. D. 2002. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 220 (9). 1315-1320.
- Kvapil, M. 2007. Inzulin glargin. *Remedia*. 17. 133-141.
- Laflamme, D. P. 2006. Understanding and Managing Obesity in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 36 (6). 1283-1295.
- Lederer, R., Rand, J. S., Jonsson, N. N., Hughes, I. P., Morton, J. M. 2009. Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *The Veterinary Journal*. 179 (2). 254-258.
- Lewitt, M. S., Strage, E., Church, D. 2016. An individual approach to feline diabetes care: a case report and literature review. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 58 (1). 63.
- Li, S., Shin, H. J., Ding, E. L., van Dam, R. M. 2009. Adiponectin Levels and Risk of Type 2 Diabetes. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 302 (2). 179-188.
- Lorenzo, A., Razzaboni, B, Weir, G. C., Yankner, B. A. 1994. Pancreatic islet cell toxicity of amylin associated with type-2 diabetes mellitus. *Nature*. 368 (6473). 756-760.



- Marmor, M., Willeberg, P., Glickman L. T., Priester, W. A., Cypess R. H., Hurvitz, A. I. 1982. Epizootiologic pattern of diabetes mellitus in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 43 (3), 465-470.
- Marvan, F., Hampl, A., Hložánková, E., Křesán, J., Massanyi, L., Vernerová, E. 2003. *Morfologie hospodářských zvířat*. Nakladatelství Brázda s.r.o.. Praha. 304. ISBN: 8020903194.
- Mathes, M. A. 2002. Home monitoring of the diabetic pet. *Clinical Techniques in Small Animals Practice*. 17. 86-95.
- Mazzaferro, E.M., Greco, D. S., Turner, A. S., Feltman, M. J. 2003. Treatment of feline diabetes mellitus using an alpha-glucosidase inhibitor and a low-carbohydrate diet. *J Feline Med Surg*. 5 (3). 183-189.
- Mužik, P., Mainz, J., Huml, O., Sindberg, C. 2010. Diabetes mellitus u psů a koček. *Veterinární lékař*. 8 (1).
- Nelson, R.W., Feldman, E.C., Ford, S.L., Roemer, O.P. 1993. Effect of an orally administered sulfonylurea, glipizide, for treatment of diabetes mellitus in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 203 (6). 821-827.
- Nelson, R.W., Reusch, C. E. 2014. Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *The Journal of endocrinology*. 222 (3). 1-9.
- Osto, M., Zini, E., Reusch, C. E., Lutz, T. A. 2013. Diabetes from humans to cats. *General and Comparative Endocrinology*. 182. 48-53.
- Öhlund, M., Egenvall, A., Fall, T., Hansson-Hamlin, H., Röcklinsberg, H., Holst, B. S. 2016. Environmental Risk Factors for Diabetes Mellitus in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 31. 29-35.
- Pápa, K., Máthé, Á., Abonyi-Tóth, Z., Sterczer, Á., Psáder, R., Hettyey, C., Vörös, K. 2011. Occurrence, clinical features and outcome of canine pancreatitis (80 cases). *Acta Veterinaria Hungarica*. 59 (1). 37-52.

- Plotnick, A., Greco, D. 1995. Diagnosis of diabetes mellitus in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America*. 25. 563-570.
- Racek, J. 2003. Chromium as an essential element. *Cas Lek Cesk*. 142 (6). 335-339.
- Rakatzi, I., Mueller, H., Ritzeler, O., Tennagels, N., Eckel, J. 2004. Adiponectin counteracts cytokine - and fatty acid-induced apoptosis in the pancreatic beta-cell line INS-1. *Diabetologia*. 47 (2). 249-258.
- Rojas, J. M., Schwartz, M. W. 2014. Review Article. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 24 (2). 285-305.
- Rybka, J., Škrha, J., Adamíková, A. 2006. *Diabetologie pro sestry*. Grada. Praha. 283 s. ISBN: 8024716127.
- Svoboda, M., Senior, D. F., Doubek, J., Klimeš, J. 2001. *Nemoci psa a kočky II.díl*. Noviko, a.s.. Brno. 1022 s. ISBN: 8090259537.
- Svoboda, M., Doubek, J. (eds). 1998. *Endokrinologie psa a kočky*. ČAVLMZ. Brno. 272 s. ISBN: 8090259502.
- Scarlett, J. M., Donoghue, S. 1998. Associations between body condition and disease in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 212 (11). 1725-1731
- Štechová, K., Perušičová, J. 2014. *Diabetes mellitus 1. typu*. Maxdorf. Praha. 136 s. ISBN: 9788073453770.
- Toman, M. (eds). 2009. *Veterinární imunologie*. Grada. Praha. 392 s. ISBN: 9788024724645.
- Trojan. S. (eds). 2003. *Lékařská fyziologie*. GRADA Publishing, a.s. Praha. 722 s. ISBN: 8024705125.
- Tsuchitani, M., Sato, J., Kokoshima, H. 2016. A comparison of the anatomical structure of the pancreas in experimental animals. *Journal of Toxicologic Pathology*. 29 (3). 147-154.

Umpierrez, G. E., Cuervo, R., Karabell, A., Latif, K., Freire, A. X., Kitabchi, A. E. 2004. Treatment of Diabetic Ketoacidosis With Subcutaneous Insulin Aspart. *Diabetes Care*. 27 (8). 1873-1878.

Verkest, K. R., Rand, J. S., Fleeman, L. M., Morton, J. M., Richards, A. A., Rose, F. J., Whitehead, J. P. 2011. Distinct adiponectin profiles might contribute to differences in susceptibility to type 2 diabetes in dogs and humans. *Domestic Animal Endocrinology*. 41(2). 67-73.

Vrabelová, D., Adin, Ch., Gilor, Chen., Rajab, A. 2014. Pancreatic Islet Transplantation: From Dogs to Humans and Back Again. *Department of Veterinary Clinical Sciences*. 43 (6). 631-641.

Wiedmeyer, C. E., DeClue, A. E. 2008. Continuous glucose monitoring in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 22 (1), 2-8.

Zini, E., Hafner, M., Osto, M., Franchini, M., Ackermann, M., Lutz, T. A., Reusch, C. E. 2010. Predictors of clinical remission in cats with diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24 (6). 1314-1321.

Zoran, D. L. 2010. Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 40 (2). 221-239.