

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



Diabetes mellitus u psů

Bakalářská práce

Autor práce: Sládečková Zuzana

Obor studia: Speciální chovy

Vedoucí práce: MVDr. Romana Krejčířová

© 2016 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Diabetes mellitus u psů" 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 neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 21.4.2017

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí práce MVDr. Romaně Krejčířové za skvělé vedení a rady a také mé rodině a partnerovi za podporu.

Diabetes mellitus u psů

Souhrn

Nejen u onemocnění diabetem mellitus je metabolismus energetických zdrojů důležitý pro správné fungování organismu a zachování vnitřní homeostázy. Hlavním zdrojem energie pro tělo jsou sacharidy, především glukóza. Ta je v organismu přeměněna buď na okamžitou energii glykolýzou nebo se z ní glykogenezí stává zásobní polysacharid glykogen. Při nedostatečném příjmu energie stravou je glykogen zpět přeměňován v procesu glykogenolýzy nebo glukoneogeneze na glukózu.

Metabolismus sacharidů je řízen mnoha hormony. Nejdůležitější skupinou jsou hormony pankreatu, ke kterým se řadí inzulin, glukagon, somatostatin a pankreatický polypeptid. Hladinu glukózy v krvi ale ovlivňují i stresové hormony jako je kortizol, somatotropin a adrenalin. V tukové tkáni se tvoří adipocytární hormony účastníci se při regulaci příjmu potravy a metabolismu.

Diabetes mellitus existuje ve dvou typech podle původu onemocnění. Diabetes mellitus 1. typu je způsoben autoimunitní destrukcí B buněk pankreatu, zatímco diabetes mellitus 2. typu je ve většině případů důsledkem obezity či nesprávné výživy. 2. typ se u psů ovšem nevyskytuje. Speciálním typem diabetes mellitus je tzv. gestační diabetes vyskytující se pouze u nekastrovaných fen v diestru.

Léčba diabetu mellitus zahrnuje podávání exogenního inzulinu, dodržování dietního režimu a dostatečný pohyb. U většiny pacientů je léčba doživotní a je nutné u pacienta provádět pravidelný monitoring.

V případech dosud nediodagnostikovaného nebo nedostatečně léčeného diabetu mellitus hrozí akutní zdravotní komplikace. Mezi komplikace ohrožující až život pacienta patří např. hypoglykémie, laktátová acidóza, hyperglykemický hyperosmolární syndrom nebo diabetická ketoacidóza.

Diabetes mellitus může vyvolat i některá další onemocnění. Nejčastěji se jedná o poškození očí, periferních nervů nebo ledvin. Vyskytuje se např. diabetická katarakta, retinopatie, diabetická neuropatie a nefropatie.

Klíčová slova: diabetes, sacharidy, metabolismus, hormony, inzulin

Diabetes mellitus in dogs

Summary

The energy source metabolism is important for the proper functioning of the organism and the preservation of internal homeostasis not only in the case of diabetes mellitus. Carbohydrates, mainly the glucose, are the main energy source for the body. In the organism, the glucose turns either to immediate energy by glycolysis, or to spare polysaccharide glycogen by glycogenesis. In case of insufficient energy intake in diet, the glycogen turns to glucose within the glycogenolysis or gluconeogenesis process.

The carbohydrate metabolism is regulated by many hormones. The most important group is formed by the hormones of the pancreas, which include insulin, glucagon, somatostatin and pancreatic polypeptide. The blood glucose level is affected by the stress hormones like cortisol, somatotropin and adrenalin. In the adipose tissue, adipocyte hormones participating in the regulation of food intake and metabolism are created.

There are two types of diabetes mellitus according to the origin of the disease. Type 1 diabetes mellitus is caused by autoimmune destruction of pancreatic B cells, while type 2 diabetes mellitus is in most cases a consequence of obesity or improper diet. Type 2, however, does not occur in dogs. The so-called gestational diabetes occurring only in non-spayed female dogs in diestrus is a special type of diabetes mellitus.

Treatment of diabetes mellitus involves the administration of exogenous insulin, observation of the dietary regime and sufficient movement. In most patients, the treatment is lifelong, requiring regular monitoring.

In the cases of undiagnosed or inadequately treated diabetes mellitus, there is a risk of acute health complications. Life threatening complications include e.g. hypoglycemia, lactic acidosis, hyperglycaemic hyperosmolar syndrome or diabetic ketoacidosis.

Diabetes mellitus may cause several other diseases. Most often, they include damage of eyes, peripheral nerves or kidneys. For example, diabetic cataract, retinopathy, diabetic neuropathy and nephropathy occur too.

Keywords: diabetes, carbohydrates, metabolism, hormones, insulin

Obsah

1 Úvod.....	1
2 Cíl práce	2
3 Literární rešerše	3
3.1 Metabolismus sacharidů.....	3
3.1.1 Koloběh cukru v těle	3
3.1.1.1 Glykolýza	5
3.1.1.2 Glykogeneze	5
3.1.1.3 Glykogenolýza.....	6
3.1.1.4 Glukoneogeneze	6
3.1.1.5 Lipolýza a lipogeneze	7
3.1.2 Hormony v metabolismu sacharidů	7
3.1.2.1 Hormony pankreatu	7
3.1.2.1.1 Inzulin.....	8
3.1.2.1.2 Glukagon	9
3.1.2.1.3 Somatostatin	10
3.1.2.1.4 Pankreatický polypeptid	10
3.1.2.2 Stresové hormony.....	10
3.1.2.3 Adipocytární hormony.....	11
3.2 Typy diabetes mellitus	13
3.2.1 Diabetes mellitus 1. typu	13
3.2.1.1 Charakteristika.....	13
3.2.1.2 Příčiny vzniku.....	14
3.2.2 Diabetes mellitus 2. typu	15
3.2.2.1 Charakteristika.....	15
3.2.2.2 Příčiny vzniku.....	15

3.2.3	Gestační diabetes mellitus	16
3.2.3.1	Charakteristika.....	16
3.2.3.2	Příčiny vzniku.....	16
3.3	Příznaky diabetes mellitus	17
3.4	Léčba.....	18
3.4.1	Exogenní inzulin	18
3.4.2	Dieta.....	20
3.4.3	Monitoring pacienta	20
3.5	Akutní stavy	22
3.5.1	Hypoglykémie.....	22
3.5.2	Diabetická ketoacidóza	23
3.5.3	Hyperglykemický hyperosmolární syndrom	24
3.5.4	Laktátová acidóza	24
3.6	Nemoci způsobené cukrovkou	26
3.6.1	Diabetická oftalmopatie	26
3.6.1.1	Diabetická retinopatie	26
3.6.1.2	Diabetická katarakta.....	27
3.6.2	Diabetická neuropatie	29
3.6.3	Diabetická nefropatie	29
4	Závěr.....	31
5	Seznam literatury	32

1 Úvod

Diabetes mellitus je u psů velmi častým onemocněním, ale i přes to o něm široká veřejnost ví velmi málo. Přitom je pro vhodnou léčbu a správnou péči o diabetického pacienta znalost nemoci, možností léčby a možných komplikací velmi důležitá.

O tomto onemocnění se dnes již ví velmi mnoho. I přesto se různé pohledy na příčiny propuknutí nemoci a to především u diabetes mellitus 1. typu. Rozdílné jsou názory i na postupy v léčbě a stále je snaha o nalezení terapie, která by vedla k úplnému uzdravení. Vyvíjí se nové metody usnadňující monitoring pacienta nebo se nově zkoušejí aplikovat na psy ty metody, které jsou již používané a osvědčené u lidí.

Snahou této práce je poskytnout srozumitelně pro každého chovatele veškeré důležité informace, aby péče o psa s diabetem mellitus nebyla překážkou v radostném životě pro něj i pro jeho majitele.

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce je na základě studia aktuální odborné literatury zpracovat literární rešerši na téma diabetes mellitus u psů z hlediska patogeneze, možností léčby a prevence.

3 Literární rešerše

3.1 Metabolismus sacharidů

Sacharidy neboli glycidy jsou přírodní organické látky, jejichž molekuly jsou složeny ze tří prvků - uhlíku (C), vodíku (H) a kyslíku (O). Podle velikosti molekul se rozdělují na jednoduché - monosacharidy a složené - oligosacharidy a polysacharidy (Červinka et al., 1991; Holeček, 2006). Monosacharidy jsou typické sladkou chutí a spolu s oligosacharidy se označují společným názvem cukry. Jejich vznik probíhá v rostlinném těle procesem fotosyntézy z oxidu uhličitého a vody. Na tomto procesu se účastní i sluneční záření a chlorofyl přítomný v rostlinách. Skrz potravu živočichů se dostávají do jejich těl, kde se účastní trávení a jsou zdrojem energie. Hlavním sacharidem metabolismu cukrů je glukóza. Je to heterocyklická sloučenina se šesti uhlíkovými atomy - hexosa. Její souhrnný vzorec je $C_6H_{12}O_6$. Označuje se také jako hroznový cukr. Je to bílá, krystalická, ve vodě rozpustná a lehce stravitelná látka (Červinka et al., 1991; Holeček, 2006). Dalším sacharidem energetického metabolismu je glykogen. Je to polysacharid, makromolekulární látka vzniklá z velkého množství molekul monosacharidů. Souhrnný vzorec polysacharidů je $(C_6H_{10}O_5)_n$. Glykogen je zásobní látka hlavně v játrech a jeho důležitou vlastností je, že se v případě nutnosti rychle štěpí na glukózu (Červinka et al., 1991).

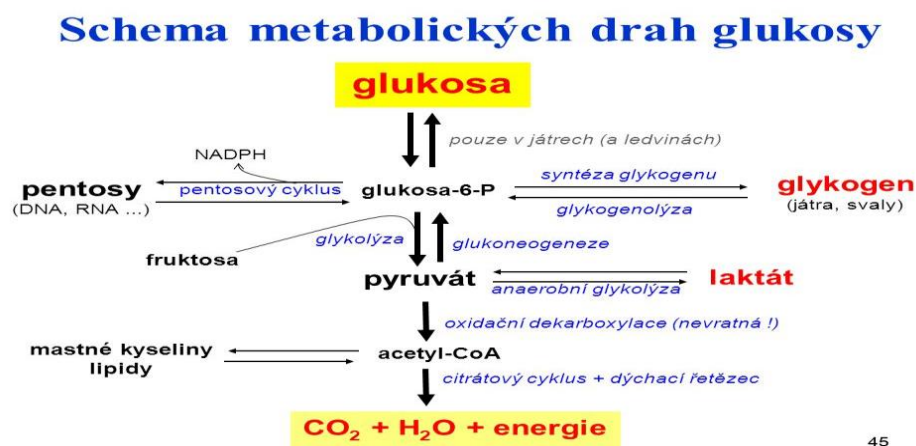
3.1.1 Koloběh cukru v těle

Regulace energetických zdrojů organismu jsou nejpodstatnějším úkonem pro zachování vnitřní homeostázy a udržení správných funkcí orgánů a tkání (König et Liebich, 2002; Stárka et al., 2005). Vzhledem k tomu, že je příjem i výdej energie v průběhu dne velmi proměnlivý, musí organismus stále udržovat homeostázu a zajistit uložení přebytečné energie především v podobě glykogenu a triacylglycerolů, nebo její uvolnění v případě nedostatku. Při krátkodobém nedostatku se tak děje pomocí glukózy a volných mastných kyselin, při dlouhodobém pak pomocí proteinů (Stárka et al., 2005; Holeček, 2006).

Základním sacharidem v organismu je glukóza. Je pro tělo nejrychleji využitelným zdrojem energie a jediným sacharidem, který se může účastnit dalších metabolických procesů. Mezi buňkami je přenášena pasivním transportem po

koncentračním gradientu, ale za pomoci speciálních transportních proteinů, tzv. transportérů. Označují se GluT1 až GluT5. Dle jejich schopnosti slučovat se s dalšími látkami se uplatňují v různých metabolických procesech. GluT1, 3 a 5 umožňují vstup glukózy do buněk za přítomnosti inzulínu, GluT2 pak i bez jeho přítomnosti. GluT4 se nachází především ve svalových a tukových buňkách (Stárka et al., 2005; Holeček, 2006; Anthanasiou et al., 2015).

Homeostáza glukózy je pro zdravý organismus velmi důležitá. Tělo získává glukózu buďto z potravy, tvorbou v játrech nebo vychytáváním z buněk. Standardní hladina v krvi je u zdravého jedince 4 - 7 mmol/l a v tomto rozmezí je udržována za jakýchkoli okolností. Tyto hodnoty jsou zajištěny rovnováhou mezi inzulínem, který omezuje její uvolňování a dalšími hormony, např. katecholaminy nebo glukagonem, které naopak glukózu uvolňují. V případě nedostatku potravy se prvotně zdrojem energie stává glukóza z jater. V opačném případě při dostatku potravy se potom glukóza do jater opět ukládá ve formě glykogenu, nebo se mění na tuk (Stárka et al., 2005; Škrha et al., 2009).



Obrázek č. 1: Schéma metabolických drah glukózy. [cit. 2017-02-20]. Dostupné z <http://slideplayer.cz/slide/5621323/>.

Důležitým orgánem v těle při metabolizaci cukrů jsou játra. Jsou největší žlázou v těle živočichů a zároveň neaktivnějším orgánem organismu. Jsou složena z jaterních buněk - hepatocytů, které tvoří jaterní lalůčky. Ty na jedné své straně komunikují s krevním oběhem a na straně druhé vytváří žluč, která je odváděna do žlučníku. Jejich hlavní funkcí je řízení přeměny živin (König et Liebich, 2002).

3.1.1.1 Glykolýza

Glykolýza je proces přeměny glukózy na energii. Z potravin obsahujících sacharidy se glukóza dostává za působení inzulínu skrz stěnu střeva a dále do buněk difúzí pomocí glukózových transportérů. V buňkách může být metabolizována právě procesem glykolýzy nebo se zde využívá pro tvorbu glykogenu (Škrha et al., 2009).

Glykolýza může probíhat dvěma různými způsoby, za přístupu kyslíku či bez něj. Prvotně vzniká pyruvát (anion kyseliny pyrohroznové), z něhož dalším metabolizováním vzniká energie ve formě ATP (adenosintrifosfát). Za přístupu kyslíku je tedy produktem 36 molekul ATP a voda. Při nedostatku kyslíku vzniká glykolýzou laktát a také ATP, ale v mnohem menším množství (3 molekuly), (Červinka et al., 1991; Holeček, 2006). Laktát je anion kyseliny mléčné a právě při vysoké zátěži při anaerobní aktivitě se hromadí ve svalech, což umožňuje zachování přísunu energie a pokračování v aktivitě (Škrha et al., 2009). Jeho odstranění probíhá při následném přísunu kyslíku oxidací zpět na pyruvát, který může být využit jako zdroj energie v Krebsově cyklu (tvorba energie v buňce). Další možností je transformace laktátu procesem glukoneogeneze na glukózu - viz podkapitola 3.1.1.4 Glukoneogeneze. Při nadbytku přijímané glukózy se z ní přes meziprodukty glykolýzy tvoří triacylglyceroly, které se ukládají v tukové tkáni nebo v játrech (Červinka et al., 1991; Holeček, 2006).

3.1.1.2 Glykogeneze

Glykogeneze je přeměněna glukózy na zásobní polysacharid glykogen. Spojují se při ní jednotlivé molekuly glukózy do složitých a různě dlouhých řetězců. Při nadbytku sacharidů v potravě se v játrech glukóza přeměňuje procesem glykogeneze na zásobní glykogen, který se ukládá ve svalech a v játrech. Zásoba glykogenu v játrech tvoří asi 4-6 %, ve svalech potom 0,5-1% tkáně. Ale vzhledem k množství svalů v těle je vždy zásoba právě ve svalech několikanásobně větší než v játrech (Škrha et al., 2009).

3.1.1.3 Glykogenolýza

Při nedostatku sacharidů ve stravě, tedy i nedostatku glukózy v krvi, se procesem glykogenolýzy přeměňuje opět jaterní i svalový glykogen na glukózu, ze které se opět glykolýzou získává energie (Stárka et al., 2005; Škrha et al., 2009).

Množství inzulínu je 8-10 hodin po jídle již nízké, ale koncentrace glukagonu se zvyšuje. Nastává uvolnění glukózy glykogenolýzou z jaterního glykogenu. Její zásoba v játrech vystačí přibližně na 12-16 hodin. Zároveň může probíhat glykogenolýza ve svalech, které jsou také zásobárnou glykogenu. Glykogen odtud ale tělo neumí využít v jiných buňkách. Je tedy zdrojem laktátu a pyruvátu buď opět pro sval, nebo se přesouvá do jater, kde se teprve přeměňuje na glukózu (Škrha et al., 2009). Glykogenolýza uvolňuje glukózu především pro nervovou soustavu. Ta vyžaduje energii neustále, ale nemá žádné vlastní zásoby glukózy a ani nedokáže čerpat energii z volných mastných kyselin (Škrha et al., 2009).

3.1.1.4 Glukoneogeneze

Se snižováním produkce glukózy glykogenolýzou se zvyšuje tvorba glukózy glukoneogenezí. Je to syntéza glukózy z necukerných sloučenin a probíhá ve chvíli, kdy tělu pomalu ubývá glykogen, tedy cukerná sloučenina (Holeček, 2006). Může se uskutečňovat pouze v játrech, díky specifickým enzymům zde obsažených. Laktát ze svalů a dalších buněk se dostává do jater a zde probíhá glukoneogenezí jeho přeměna na glukózu (Škrha et al., 2009). Do procesu glukoneogeneze však může vstupovat kromě laktátu i pyruvát a glycerin. I některé aminokyseliny v játrech, především alanin a glutamin, se přeměňují pomocí glukoneogeneze na glukózu. Při dlouhotrvajícím hladovění potom intenzita glukoneogeneze klesá, čímž si tělo dokáže šetřit aminokyseliny potřebné pro proteiny. Tento proces se označuje také jako tzv. novotvorba glukózy (Holeček, 2006).

3.1.1.5 Lipolýza a lipogeneze

Lipolýza probíhá v tukové tkáni a je popsána jako přeměna tuků na volné mastné kyseliny, které přecházejí do krve a stávají se zde zdrojem energie (Škrha et al., 2009). V případě onemocnění diabetem se proces lipolýzy zrychluje. V

extracelulárním prostoru totiž sice dochází k hyperglykémii, ale díky malému vstřebávání glukózy se její hladina v buňkách snižuje. Využití glukózy buňkami je totiž závislé na hladině inzulínu. V důsledku tohoto deficitu glukózy v buňkách se spouští lipolýza s velkou produkcí mastných kyselin, které jsou vychytávány játry a zde se metabolizují na triacylglyceroly a ketolátky, které mohou být pro většinu buněk náhradním zdrojem energie. Ty buňky ale opět nemohou využít, protože stejně jako u glukózy je jejich vstřebávání závislé na inzulínu. Tento proces pak ústí v ketoacidózu, viz. kapitola 3.5.2 Diabetická ketoacidóza (Řeháková et al., 2008).

Lipogeneze je proces stimulovaný uvolněným inzulínem po požití potravy, především pak při pozitivní energetické bilanci. Probíhá při něm přeměna nevyužité glukózy na zásobní tuk (Škrha et al., 2009).

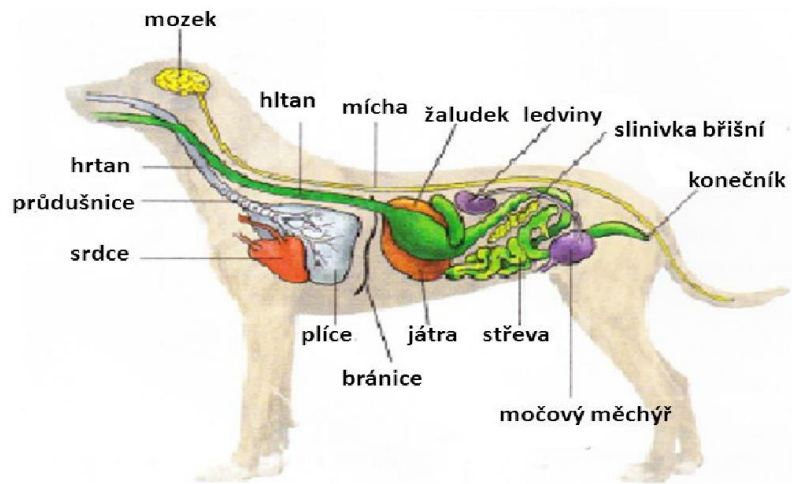
3.1.2 Hormony v metabolismu sacharidů

Hormony jsou biokatalyzátory nutné pro normální činnost organismu. Tvoří se v endokrinních žlázách, tedy ve žlázách s vnitřní sekrecí a jsou vylučovány do krve. Je to skupina různorodých látek od bílkovin po steroidy (Stárka et al., 2005).

3.1.2.1 Hormony pankreatu

Hormony ovlivňující metabolismus cukrů vznikají v buňkách ostrůvků slinivky břišní (Langerhansových ostrůvků). Pankreas (slinivka břišní) se nachází v záhybu dvanáctníku. Je členěna na laloky a obsahuje exokrinní a endokrinní tkáň. Vývod exokrinní tkáň pankreatu ústí do dvanáctníku a produkuje pankreatickou šťávu, která se zde účastní trávení (König et Liebich, 2002; Stárka et al., 2005). Endokrinní tkáň pankreatu tvoří právě Langerhansovy ostrůvky. Ostrůvky tvoří asi 1-2% žlázy. Jsou to shluky buněk přibližně oválného tvaru, obalené jemným vazivem. Standardně se v nich rozdělují buňky na čtyři základní typy, které se nejčastěji označují jako A buňky, B buňky, C buňky a D buňky. Každá z těchto buněk má svůj specifický význam a vylučuje hormony (polypeptidy), udržující hladinu glykémie v krvi. Na okraji ostrůvků jsou umístěny hlavně A buňky (cca 20%) produkující glukagon. Až 75% buněk tvoří u psa B buňky, které uvolňují hormon inzulín (Červený, 2004). Hormon somatostatin se vylučuje z D buněk, kterých je většinou nejméně. C buňky

netvoří žádný hormon a jejich funkce není zcela jasná. Předpokládá se, že se přetvářejí na A a B buňky (Stárka et al., 2005; Škrha et al., 2009).



Obrázek č. 2: Umístění slinivky břišní. [cit. 2017-02-20]. Dostupné z <http://slideplayer.cz/slide/3406393/>.

3.1.2.1.1 Inzulin

Inzulin je polypeptidický hormon, který byl objeven v roce 1921 a zpočátku byl označován jako protein (Škrha et al., 2009). Jediným jeho zdrojem u psů jsou B buňky pankreatu, kde se tvoří, skladuje i je odsud uvolňován do krve. Tvorba inzulinu probíhá v endoplazmatickém retikulu buňky, odkud se přesouvá do Golgiho aparátu a po průchodu buněčnou membránou se uvolňuje do krve. Je to anabolický hormon (König et Liebich, 2002, Stárka et al., 2005).

Inzulin je pro organismus velmi významný, protože pouze tento hormon snižuje hladinu glukózy v krvi a udržuje ji v úzkém rozmezí v průběhu dne, ačkoliv je tato hladina významně ovlivňována příjmem potravy a fyzickou aktivitou (Škrha et al., 2009). To je způsobeno především stimulací syntézy glykogenu jak v játrech, tak i ve svalech. Ovlivňuje metabolismus nejen glukózy, ale obecně sacharidů, tuků i bílkovin (Červený, 2004). Důležitou funkcí je také usnadňování vstupu glukózy do buněk svalů a do buněk tukové tkáně (Kerl, 2001a). Inzulinové receptory se nachází v plazmatické membráně buněk mnoha tkání. Především jsou to tkáně kosterních svalů, jater a také tuková tkáň. Tyto receptory umožňují navázání inzulinu na buňku (Holeček, 2006). V buněčné membráně inzulin zvyšuje množství transportních

kanálů, tím umožňuje průchod transportérům glukózy GluT4 a tím urychluje vstřebávání glukózy do buňky (Škrha et al., 2009). Pouze buňky ledvin, mozku, střevní sliznice a erytrocyty nepotřebují jako prostředníka inzulin a jsou schopny vstřebávat a využívat glukózu i bez něj (Holeček, 2006). V metabolismu lipidů mimo jiné stimuluje lipogenezi (tvorba tuků) v tukové tkáni a v játrech. V metabolismu proteinů pak podporuje vstup aminokyselin do buněk a tvorbu bílkovin, a dále inhibuje glukoneogenezi, čímž brání i rozkladu bílkovin (Škrha et al., 2009).

3.1.2.1.2 Glukagon

Glukagon byl objeven roku 1957. Škrha et al. (2009) uvádí, že vzniká v pankreatu z proglukagonu v A buňkách pankreatu a uvolňuje se vlivem aminokyselin a vlivem snížených hodnot glykémie. Za normálních okolností jeho sekreci inhibuje (zpomalení nebo zastavení) inzulin, zatímco sekreci inzulinu glukagon naopak stimuluje.

Glukagon je oproti inzulinu katabolickým hormonem (Holeček, 2006). Jeho významnou funkcí je zvyšování glykémie v krvi podporou glukoneogeneze a glykogenolýzy v játrech, zvyšováním intenzity metabolismu a podporou lipolýzy (odbourávání tuků). Může tedy způsobovat hyperglykémii. Také stimuluje degradaci proteinů v játrech (Kerl, 2001a).

3.1.2.1.3 Somatostatin

Dalším důležitým hormonem v metabolismu sacharidů je somatostatin objevený až roku 1973. Je to polypeptidický hormon tvořený v D buňkách pankreatu. Ovlivňuje nejen sekreci růstového hormonu, jak se původně myslelo, ale i další hormony v trávicím ústrojí. Zmírňuje efekty inzulinu a růstového hormonu, ale i glykogenu. Inhibuje sekreci inzulinu, a to při jakýchkoli hladinách glukózy, a při nízkých hodnotách glukózy pak i sekreci glukagonu (Škrha et al., 2009). Také ovlivňuje i spoustu dalších pochodů v trávicí trubici, žaludku i ve střevě - utlumuje produkci gastrinu a tím i kyseliny chlorovodíkové, ovlivňuje pohyb střev a inhibuje vstřebávání živin do krve (Holeček, 2006).

3.1.2.1.4 Pankreatický polypeptid

Pankreatický polypeptid je hormonem, jehož fyziologický význam či účinek není dodnes znám. Jedinou známou informací je, že jeho plazmatická koncentrace stoupá v závislosti na stravě (příjem bílkovin), fyzické námaze, při hladovění nebo při výskytu nádorů v trávicím traktu (Stárka et al., 2005; Škrha et al., 2009). Pankreatický polypeptid se tvoří v F buňkách Langerhansových ostrůvků slinivky břišní (Červený, 2004).

3.1.2.2 Stresové hormony

Mezi stresové hormony se řadí kortizol, somatotropin (STH - růstový hormon) a adrenalin (Kerl, 2001a).

Kortizol je steroidní hormon tvořící se v kůře nadledvin. Díky své účasti na metabolismu glukózy se řadí do skupiny glukokortikoidů. Spolu s dalšími hormony, které se tvoří v kůře nadledvin (kortikosteron, kortizon, 11-dehydrokortikosteron), zvyšuje hladinu glukózy v krvi stimulací glukoneogeneze, a to hlavně z aminokyselin. Díky svému protizánětlivému a protialergickému efektu se používají i jako léky (Červený, 2004; Stárka et al., 2005).

Somatotropin je peptidový hormon tvořený v adenohipofýze - předním laloku hypofýzy (podvěsek mozkový) (Červený, 2004). Jeho produkci ovlivňují hormony tvořené hypothalamem (část mezimozku) a to somatostatin inhibující jeho sekreci a somatoliberin, který ji naopak stimuluje. Sekrece somatotropinu pak stoupá především při zátěži jak fyzické, tak i psychické, při hladovění, poranění a i v prvních hodinách spánku. Somatotropin stimuluje růst a dělení buněk všech tkání. Zároveň dává podnět játrům k tvorbě proteinů zvaných somatomediny. Zprostředkovaně skrz ně pak stimuluje k růstu také chrupavky a kosti. V metabolismu sacharidů, tuků a bílkovin má také nezastupitelnou úlohu - stimuluje glykogenolýzu, glykoneogenezi a lipolýzu, spouští transport aminokyselin do buněk a inhibuje využití glukózy (Holeček, 2006).

Adrenalin vzniká v dřeni nadledvinek a spolu s noradrenalinem se řadí do skupiny katecholaminů. Působení adrenalinu se projevuje především v tzv. nouzových stavech, kdy zajišťuje udržení organismu v pohotovosti. Jedná se na

příklad o stresové situaci, při poranění nebo při hypoglykemii. Noradrenalin má v podstatě velmi obdobné účinky. Oba tyto hormony stimulují glykogenolýzu a lipolýzu (König et Liebich, 2002).

Všechny stresové hormony tedy nejen, že zvyšují množství volných mastných kyselin při nedostatku inzulínu, ale i zvyšují rezistenci buněk vůči němu, čímž podporují tvorbu hyperglykémie v organismu (Červený, 2004).

3.1.2.3 Adipocytární hormony

Adipocytární hormony neboli adipocytokiny jsou dalšími hormony zasahujícími do metabolických procesů. Jsou produkovány tukovou tkání a mohou se označovat také jako tkáňové hormony. Zásadně se účastní na regulaci příjmu potravy a metabolismu (Stárka et al., 2005; Holeček, 2006).

Prvním, u psů nejlépe popsaným, tkáňovým hormonem je leptin. Ten ovlivňuje chuť k příjmu potravy, u lidí pak často způsobuje obezitu. U psů tento efekt ale nikdy nebyl popsán. Leptin se také účastní reprodukčních a imunitních funkcí organismu a ovlivňuje senzitivitu na inzulín. Je prozáněťový (přispívá k tvorbě zánětů), protrombotický (přispívá k tvorbě trombů) a prooxidační (zvyšuje aktivitu kyslíkových radikálů). Nejčastějším problémem je pak hyperleptinémie, ale je důležité při sledování hladiny leptinu myslet na to, že je ovlivňována příjmem potravy (Stárka et al., 2005; Uhríková et al., 2011).

Druhým, v opozici stojícím hormonem, je adiponektin. Adiponektin reguluje metabolismus glukózy, zvyšuje citlivost na inzulín a podporuje proces glykolýzy. Jeho nedostatek je často spojován se vznikem diabetu 2. typu. Na rozdíl od leptinu je protizánětlivý a jeho hladina při obezitě klesá (Uhríková et al., 2011). Dále také stimuluje oxidaci mastných kyselin (Holeček, 2006).

Třetím adipocytokinem je hormon rezistin, který se vyskytuje u lidí, ale u psů zatím nebyl objeven (Uhríková et al., 2011).

3.2 Typy diabetes mellitus

U diabetes mellitus je možné rozlišovat tři základní typy. Toto rozdělení se ale používá hlavně v humánní medicíně, zatímco u psů není oficiálně používáno. Občas se používá rozdělení na inzulin dependentní diabetes a non-inzulin dependentní diabetes, což ovšem není u psů přesné, vzhledem k tomu, že se ve většině případů přistupuje k léčbě podáváním inzulinu. Existuje jen jakési navrhované rozdělení, kde jsou uváděny 2 typy. Prvním je diabetes závislý na podání inzulinu (absolutní deficit inzulinu), který je charakteristický ztrátou B buněk. Je možné ho přirovnat k diabetes mellitus 1. typu. Druhým je diabetes rezistentní na inzulin (relativní deficit inzulinu), který většinou vzniká následkem antagonismu ostatních hormonů na inzulin. Tento pak koresponduje v případě psů hlavně s gestačním diabetes (Catchpole et al., 2008).

3.2.1 Diabetes mellitus 1. typu

3.2.1.1 Charakteristika

Diabetes mellitus 1. typu je jinak označovaný jako inzulin dependentní, tedy na inzulinu závislý diabetes mellitus. Do této skupiny patří většina psů, kterým je diabetes diagnostikován (Řeháková et al., 2008). Trpí jím přibližně 1% všech psů a jeho příčinou je obvykle nedostatečná produkce inzulinu až jeho úplná absence v B buňkách pankreatu (Jiran, 1996). Obvyklým identifikačním znakem u psů je porucha první fáze produkce inzulinu. To způsobuje, že po nakrmení zvířete hladina glukózy v krvi velmi prudce stoupne a sekrece inzulinu se zvyšuje až v druhé fázi. Glukózová homeostáza je většinou v počátcích onemocnění výrazně nepozměněná. Až ve třetí fázi nemoci, tedy až když dojde ke zničení cca 70-85% B buněk, dochází ke změnám (Uhríková et al., 2011).

Zajímavým zjištěním je, že díky snížené glutation peroxidáze při diabetu se hromadí v těle peroxid vodíku, který také poškozují B buňky pankreatu. Glutacion peroxidáza je enzym, který v těle mění jedovatý peroxid vodíku na vodu a kyslík (Doubek, 1996).

Tento typ se může objevovat i u mladých jedinců, zpravidla se však objevuje mezi pátým a dvanáctým rokem života (Catchpole et al., 2008).

3.2.1.2 Příčiny vzniku

Hlavní příčinou vzniku diabetes mellitus 1. typu je nedostatek inzulínu v organismu. Příčina tohoto nedostatku v těle psů ale není jasná. Předpokládá se, že diabetes 1. typu je většinou vyvolán autoimunitní destrukcí beta-buněk pankreatu a to vlastním imunitním systémem, nebo že poškození B buněk souvisí s pankreatitidou. Důvodem mohou být i primární onemocnění jako jsou nádory, záněty nebo nekrózy pankreatu (Tarkošová et Svoboda, 2014). Diabetes mellitus se může také vyvinout z jiných nemocí - například Cushingova syndromu. Tato destrukce v těle způsobuje hypoinzulinemii. Na základě podobnosti s humánní medicínou byla provedena genetická analýza, z jejíhož výsledku vyplývá, že příčina vzniku může být genetická, ale roli v propuknutí nemoci hrají i faktory vnějšího prostředí. Těmi mohou být virová onemocnění, stravování, stresové situace a například i léky a toxické látky. Náchylnější jsou pak především nekastrované feny ve vyšším věku, kdy říjový cyklus ve stádiu diestru významně ovlivňuje hladiny hormonů v těle. Uvolňovaný progesteron spouští produkci růstového hormonu, což vytváří v organismu relativní nedostatek inzulínu. Další rizikovou skupinou jsou psi malých plemen (Jiran, 1996).

Diabetes mellitus 1. typu vzniká a projevuje se u obézních i u hubených psů a to kdykoli a v různé intenzitě, která je udávána rychlostí destrukce B buněk. V první fázi je produkce inzulínu stále v normě, postupně nemoc přechází do druhé fáze, kdy dochází k destrukci B buněk, ale zbývající stále stačí produkovat dostatek inzulínu. Až když zbývá přibližně jen 10% původního množství B buněk, začíná glykémie prudce stoupat a nemoc se dostává do třetí fáze, kdy se inzulín neuvolňuje již vůbec (Uhríková et al., 2011).

K diabetes mellitus 1. typu mají určitá plemena genetické dispozice. Je vytvořen seznam tzv. diabetických psů (USA), který obsahuje na 6000 jedinců. V něm dominují především plemena miniaturní knírač, kern teriér, miniaturní pudl, bišonek a samojed (Catchpole et al., 2008).

3.2.2 Diabetes mellitus 2. typu

3.2.2.1 Charakteristika

Nejčastěji se vyskytujícím typem u lidí, ale třeba i u koček, je diabetes mellitus 2. typu, neboli non-inzulin dependentní, tedy na inzulinu nezávislý diabetes mellitus. Tento typ je charakteristický inzulinovou resistencí tkání, způsobenou většinou dlouhodobým nadměrným příjmem sacharidů ve stravě. V laboratorních nálezech jsou typické vysoké hladiny glukózy zároveň s vysokými hladinami inzulinu. Je typický pro dospělé jedince, ale nemusí to být pravidlem. (Sekaninová, 2011)

3.2.2.2 Příčiny vzniku

Příčin vzniku diabetes mellitus 2. typu může být mnoho. Hlavní příčinou ale bývá obezita. Obezitou dnes trpí přibližně každé třetí zvíře. Velmi často je způsobená převahou energetického příjmu nad energetickým výdejem a nejnáchylnější jsou feny středního věku chované v domácnosti (Uhríková et al., 2011). Důležitým faktorem je i kastrace, kde se předpokládá, že způsobuje zpomalení metabolismu, což ale není spolehlivě dokázáno (Tarkošová et Svoboda, 2014). Potvrdilo se ale, že zvířata krmená levnějšími komerčními krmivy trpí obezitou častěji a to z důvodu nižší kvality používaných surovin v krmivech. Další příčinou obezity mohou být i genetické dispozice, které jsou prokázány hlavně u labradorských retrívrů, kernterierů, kavalír King Charles španělů, kokršpanělů a skotských teriérů (Uhríková et al., 2011).

S obezitou je úzce spojená inzulinová rezistence. Je to stav, kdy příslušná hladina inzulinu nezpůsobuje reakci tukových, svalových ani jaterních buněk, což předchází vzniku diabetes 2. typu. Uvedené buňky mají sníženou citlivost, tedy jakékoli množství vyplaveného inzulinu způsobuje v těle nízkou nebo dokonce žádanou reakci (Tarkošová et Svoboda, 2014). V průběhu času způsobuje snížená citlivost buněk nejprve zvyšování produkce inzulinu. Pokud je však tento stav dlouhodobý, absence příslušných reakcí na inzulin vyvolává útlum jeho uvolňování, až dochází k úplnému inzulinovému deficitu - nevylučuje se vůbec. I přesto, že spojitost inzulinové rezistence s obezitou je popsána i u psů, není jisté, že to tak opravdu je (Uhríková et al., 2011). Na rozdíl od koček si psi totiž umí mnohem lépe

poradit s nadbytkem sacharidů. Kočky jako typičtí masožravci nejsou přizpůsobeny k trávení nadměrného množství sacharidů ve stravě (Řeháková et al., 2008). To je možná i důvodem, proč diabetes 2. typu nebyl u psů nikdy diagnostikován (Uhríková et al., 2011), ale u koček je nejčastěji diagnostikovaným typem (Tarkošová et Svoboda, 2014).

3.2.3 Gestační diabetes mellitus

3.2.3.1 Charakteristika

Posledním speciálním typem je potom diabetes způsobený progesteronem a růstovým hormonem u fen v diestru. Tento typ by se dal přirovnat k tzv. gestačnímu, tedy těhotenskému diabetu mellitus u lidí (Uhríková et al., 2011). Ač je u psích pacientů s diabetes mellitus remise velmi ojedinělá, v případě gestačního diabetes je úplné uzdravení možné (Nelson, 2012).

3.2.3.2 Příčiny vzniku

Gestační diabetes, jak již bylo řečeno výše, je specifickou formou diabetu, vyskytující se pouze u fen. Vzniká hlavně u starších nekastrovaných fen v říji ve fázi diestru a příčinou je opět inzulinová rezistence. Ta je vyvolána působením zvýšené hladiny progesteronu, který stimuluje tvorbu růstového hormonu. Růstový hormon neboli somatotropin stimuluje glykogenolýzu, glykoneogenezi a lipolýzu. Tím významně napomáhá k navýšení hladiny glukózy. Množství somatotropinu může být v těle feny v období diestru tak velké, až dochází jeho působením právě k inzulinové rezistenci a vzniká gestační diabetes (Uhríková et al., 2011). Další léčba podáváním exogenního inzulinu nemusí být nutná, pokud se včas přistoupí ke kastraci (Nelson, 2012).

3.3 Příznaky diabetes mellitus

Dlouhodobá hyperglykémie vyvolává v organismu mnoho biochemických procesů, které nejsou pro zdravého jedince standardní. K tomuto dochází ve chvíli, kdy tělo nedokáže v běžných procesech odbourávat velké množství glukózy z krve. Nadbytek glukózy se pak začíná účastnit alternativních procesů, které vytváří meziprodukty vyvolávající další metabolické změny (Škrha et al. 2009).

Hlavními a zřejmě i prvními zjistitelnými příznaky diabetu jsou zvýšená žízeň (polydipsie) a zvýšené vylučování moči (polyurie). Může docházet i k hmotnostním úbytkům, které jsou způsobeny především dehydratací. Snížená či zvýšená chuť k jídlu nebývá tak častá, ale může se také vyskytovat. Často dochází k vysoké únavě až letargii. Typické je i zhoršení kvality srsti (Jiran, 1996). Všechny tyto znaky by měly být u zvířete snadno rozpoznatelné. Může se však stát, že v počátcích je onemocnění téměř bezpříznakové. Pak je možné první podezření pojmut až při jiných komplikacích, které jsou však jasně napovídající (Sekaninová, 2005). Diabetes mellitus je jedním z mnoha celkových faktorů zvyšující náchylnost k infekcím. Může se zhoršit i hojení ran nebo se vyskytují onemocnění kůže, začíná se projevovat periferní neuropatie, slabost zadních končetin především při vstávání nebo se objevuje časté zvracení. V pokročilých stádiích neléčeného diabetes se může zvíře dostat dokonce do stavů celkové slabosti až kolapsu. Všechny tyto příznaky mohou být individuální, u různých jedinců se mohou vyskytovat jen některé z nich a po odlišně dlouhé době (Tarkošová et Svoboda, 2014).

Nejpřesnějším diagnostickým vyšetřením je stanovení hladiny glukózy v krvi, ale je možné provést i méně přesné vyšetření moči pomocí testovacích papírků. Ledviny jsou totiž schopny obsáhnout jen určité množství glukózy. Pokud však hladina překročí tzv. ledvinový práh (175-200ml/dl krve), začne se glukóza vylučovat do moči. Pro potvrzení diagnózy se může vyšetření opakovat nebo se dále dokládá deficit syntézy inzulínu, sklony ke ketoacidóze, popřípadě i důkaz o autoimunitním onemocnění (Jiran, 1996).

3.4 Léčba

V počátcích výzkumu a léčby cukrovky byl víceméně náhodou vytvořen doposud používaný model zvířete. Tento model vznikl při zkoumání role pankreatu během trávení. Byl objeven i hormon ovlivňující hladinu glukózy v těle, později pojmenovaný inzulin. V pozdějších dobách byla léčba psů s diagnostikovaným diabetes mellitus obdobná jako v humánní medicíně (Catchpole et al., 2008).

3.4.1 Exogenní inzulin

Nejčastější terapeutickou volbou u všech typů diabetes mellitus je podávání exogenního inzulinu. Cílem léčby je nejen dostat hladinu glukózy do fyziologických hodnot, ale i opětovně nastartovat její vstřebávání do buněk pomocí inzulinu, udržet ideální hmotnost zvířete a eliminovat možnost vzniku diabetických komplikací. Není ale nutné udržet hladinu glykémie u pacienta na normálních hodnotách. Pes může být zdravý a bez příznaků i při hodnotách v rozmezí 5,6-14 mmol/l. Průměrnou podávanou dávkou inzulinu je přibližně 0,5 m.j./kg hmotnosti (m.j. - mezinárodní jednotka - měrná jednotka na základě účinku látky), která většinou postačuje na stabilizaci pacienta (Nelson, 2012). Je ale nutné po zbytek života hlídat hladinu glukózy v krvi a podle ní případně upravit množství podávaného inzulinu nebo stravu. U většiny psů je nutné podávat inzulin dvakrát denně, ale tato skutečnost se odvíjí od typu podávaného inzulinu, doby nástupu jeho účinku, délky trvání a intenzity účinku a podle způsobu jeho aplikace (Jiran, 1996). Podle Davidsona et al. (2004), mohou však při léčbě nastat komplikace v podobě existence autoprotilátek nebo vzniku protilátek proti podávanému inzulinu. Zatímco inzulinové protilátky reagují na všechny druhy inzulinu a to i na humánní a psí, tak autoprotilátky jsou druhově specifické. Doba vzniku autoprotilátek není nijak závislá na délce léčby inzulinem. Existují jedinci, u kterých se autoprotilátky vytvoří záhy po zahájení léčby, ale i tací, u kterých nevzniknou nikdy. Určité nečistoty v podávaných inzulinech mohou také způsobovat tvorbu těchto protilátek. Ovšem je možné i doložit případy, kdy i přes vznik antiinzulinových protilátek nebyla léčba diabetu těmito látkami nijak ovlivněna.

Standardně se podávají dva druhy inzulinu a to bovinní (hovězí) a porcinní (vepřový) inzulin. Molekula inzulinu je složena ze dvou řetězců, označených A a B. Bovinní inzulin se od psího odlišuje dvěma rozdíly v pořadí aminokyselin v A řetězci, B řetězec je identický. Porcinní inzulin má se psím identické oba řetězce - A i B. To je možná i důvodem, proč je v léčbě psů nejčastěji používán Caninsulin, který obsahuje právě porcinní inzulin (Davidson et al., 2004). V Caninsulinu je tedy v jednom mililitru vodní suspenze 40 m.j. vysoce purifikovaného porcinního inzulinu, z toho 30% v amorfnní a 70% v krystalické formě. Pomocnou látkou je methylparaben (E218). Caninsulin je střednědobě působící s dvoufázovým efektem. Obsažená amorfnní forma inzulinu s rychlejším nástupem působení dosahuje největšího účinku přibližně za 3 hodiny. Účinek pak trvá asi 6-8 hodin. Krystalická forma má pomalejší nástup účinku. Vrcholu dosahuje za 7-12 hodin a působí celkem okolo 16-24 hodin (Caninsulin, příbalová informace, 2014).

Další variantou podávaného inzulinu je uměle vyrobený inzulin. Ten vzniká modifikací lidského inzulinu. Jak již bylo řečeno, různé typy exogenního inzulinu mají různé vlastnosti. Odlišují se především v nástupu účinku a v délce a intenzitě účinnosti. Nástup účinku je charakterizován dobou, která je potřeba k proniknutí podaného inzulinu do krevního oběhu a k zahájení snižování hladiny glukózy. Jako "vrchol" se potom označuje okamžik, kdy je účinnost inzulinu největší, tedy hladina glukózy v krvi je nejnižší. Délka účinnosti je celková doba, po kterou inzulin v těle působí (Tarkošová et Svoboda, 2004).

V případě onemocnění diabetes mellitus 1. typu může mít včasné podávání exogenního inzulinu za výsledek i ochranu zbývajících B buněk a částečnou obnovu inzulinové senzitivity. Vlivem ozdravení B buněk, kdy jejich vlastní sekrece inzulinu někdy může postupně pokrýt i veškerou potřebu organismu, může nastat i výrazné zlepšení celkové stavu a postupné snižování dávek podávaného inzulinu (Škrha et al., 2009).

3.4.2 Dieta

Dalším z důležitých bodů léčby je úprava stravy - dieta. Byl například prokázán pozitivní vliv zvýšených dávek proteinů a $\Omega 3$ mastných kyselin. Strava by neměla obsahovat složky s rychlými sacharidy (Uhríková et al., 2011). Je prokázán i pozitivní vliv stravy bohaté vlákninou na glykemickou křivku (Kimmel et al., 2000). Efektivnější je pak vláknina rozpustná než nerozpustná. Hlavními složkami potravy jsou voda, cukry, vláknina, tuky, bílkoviny, minerály a vitaminy. Důležitý je neustálý přístup k čerstvé vodě. Vhodné je i umístit misky s vodou na více místech. Optimální strava pak obsahuje 45-55% bezdušičaté sušiny, 8-18% hrubé vlákniny, přibližně 12% tuku a dostatek kvalitních proteinů. Při vyvážené stravě není nutné dodávat vitaminy ani minerály. Ty se do stravy přidávají jen v případě jejich nedostatku (Remillard, 1999). Je vhodné podávat potravu ve většině případů dvakrát denně, na rozdíl od zdravých zvířat, u kterých je běžné krmení jen jednou denně. Počet krmění je ale závislý na působení inzulínu. Krmí se pak vždy před injekčním podáním inzulínu (Jiran, 1996).

3.4.3 Monitoring pacienta

V počátcích léčby, kdy je především důležité pacienta stabilizovat, se provádí pravidelné kontroly. Některé může zajistit majitel doma, například měření hladiny glukózy v krvi glukometrem. Odběr krve k tomuto měření se většinou provádí z ucha. Kapka krve se poté nanáší na měřicí proužek synchronizovaný s daným glukometrem (Tarkošová et Svoboda, 2014). Někdy může být i potřeba sestavit tzv. glykemickou křivku, kdy se v domácím prostředí provádí měření přibližně po dvou hodinách po dobu 24 hodin a zároveň je nutné přesné zaznamenávání času příjmu potravy i fyzické aktivity. Znalost této křivky je důležitá jak u čerstvě diagnostikovaného pacienta, tak i toho, který je již při léčbě nestabilní (Nelson, 2012). Bohužel při tomto zaznamenávání nejenže dochází ke stresu jedince, ale i při dvouhodinových rozestupech měření se může stát, že se nezachytí krátkodobá hyperglykemie nebo hypoglykemie, která může být důležitá (Davidson et al., 2003). Ve veterinární ordinaci se provádějí mnohá další měření a rozborů, například moči na přítomnost ketolátů (Tarkošová et Svoboda, 2014). To je možné ale uskutečnit i v domácím prostředí nebo při venčení pomocí testovacích papírků. Jejich výsledky

jsou však pouze orientační oproti přesným laboratorním vyšetřením, ale významnou výhodou je rychlost získání výsledků například v akutních případech (Athanasiou et al., 2015).

Existuje tzv. systém kontinuálního monitoringu glukózy, který se i v České republice používá u lidí asi od roku 2000 (Davidson et al., 2003; Athanasiou et al., 2015). Je to přístroj, který pomocí podkožně umístěného senzoru snímá hladinu glukózy z tkáňového moku a to každých deset vteřin. Každých pět minut se potom z naměřených hodnot počítá průměr. Hodnoty jsou ukládány do monitoru velikosti pageru, který je se senzorem propojen kabelem a je připevněn na těle pacienta. Přístrojem je využívána informace, že tkáňová glukóza mění svou hladinu v závislosti na krevní glukóze a to se zpožděním přibližně deset minut. S jistými výjimkami je možné použití tohoto přístroje i u psů (Davidson et al., 2003).

Cílem úspěšné léčby je tedy dobrá kompenzace diabetu a zároveň minimalizace případných hypoglykemií, které mohou i výrazně ohrozit stav až život pacienta. Dále také včasné odhalení rozvoje možných komplikací tohoto onemocnění. Je tedy nezbytné pacienta pravidelně kontrolovat a v případě potřeby včas započít potřebnou další léčbu (Nelson, 2012).

3.5 Akutní stavy

Akutními stavy nemoci se označují příznaky daného onemocnění, které vznikají náhle, mívají krátké trvání, ale velkou intenzitu. Vážně ohrožují stav nebo život pacienta a vyžadují okamžitou odbornou pomoc.

3.5.1 Hypoglykémie

Hypoglykémie je stavem, na rozdíl od hyperglykémie, s níž se dá i dlouhodobě žít, akutně ohrožujícím život zvířete. Při tomto stavu klesá glykémie v krvi pod hodnoty 3,4-3,6 mmol/l. Vnějšími příznaky potom jsou neklid, třes, hlad, chvění, ataxie, poruchy koordinace pohybů, bušení srdce a nervové záškuby. Při poklesu pod hodnotu 2,8 mmol/l může nastat únava až porucha vědomí či kóma (Škrha, 2008). Nejrychlejší pomocí v těchto případech je okamžité podání roztoku glukózy (1g/kg živé hmotnosti) a to většinou perorálně. Účinek glukózy trvá přibližně 30-60 minut, je tedy důležité mít i po této době zvíře pod kontrolou a v případě potřeby podání glukózy opakovat (Jiran, 1996).

Při hypoglykémii se může dostavit tzv. Somogyiho efekt. Je to epizoda, při níž dochází při předávkování inzulinem k hypoglykémii. Ta stimuluje tvorbu adrenalinu a glukagonu, což je vlastně obranou reakcí těla, kterou se uvolňuje glukóza, a minimalizují se příznaky hypoglykémie. Přibližně do 12 hodin od této reakce dochází naopak k významné hyperglykémii. Tento efekt způsobuje krátkodobou rezistenci na inzulínu trvající obvykle 24-72 hodin. Pokud není pacient v odborné péči, často o této epizodě ošetřující neví. Vzniklá rezistence na inzulín pak obvykle vede k dalšímu zvyšování dávek podávaného inzulínu. Tak se může Somogyiho efekt opakovat (Nelson, 2012).

Velmi často se objevuje také tzv. syndrom nepoznané hypoglykémie. Tento se může projevit jak u diabetika, tak u zdravého jedince. Vyskytuje se obvykle již po první prodělané hypoglykémii, která způsobí vyšší toleranci těla k nízkým hladinám glukózy v krvi. Původní teorie, že je způsoben diabetickou neuropatií, neplatí. Dnes je již známo, že se vyskytuje i u pacientů, kteří toto onemocnění nemají. Po prvním tomto stavu má zvíře při lehké hypoglykémii zanedbatelné varovné příznaky a do

plazmy se nevyplavuje adrenalin. Je to vlastně zvýšení glykemického prahu organismu. Glykémie tedy dále klesá až na hranici ohrožující život (Škrha, 2008).

3.5.2 Diabetická ketoacidóza

Diabetická ketoacidóza je častou komplikací při nediagnostikované cukrovce (Stegmann et al., 2011). Je to onemocnění, při němž se vyskytují hormonální abnormality způsobující nerovnováhu elektrolytů a tekutin. Její příčinou je přebytek glukagonu nad inzulinem. Může akutně ohrožovat až život zvířete dehydratací, elektrolytovými abnormalitami a hyperosmolaritou. Projevuje se dechem páchnoucím po acetonu, prohloubeným dechem, polyfagií, poklesem hmotnosti, zvracením, snížením aktivity nebo únavou až vývojem katarakty. Jejím řešením je především zahájení léčby diabetes (Kerl, 2001b). Hlavní příčinou je pak nedostatek nebo úplná absence inzulínu v krvi. Díky tomu, i přes zvýšenou hladinu glukózy v krvi, ji tělo nedokáže využít a vstřebat do buněk. Začne si tak vytvářet jiný zdroj energie pomocí lipolýzy a tím jsou mastné kyseliny uvolňované do krve. Krevní buňky je rozkládají zpět na triacylglyceroly, ze kterých vznikly hydrolýzou díky zvýšené činnosti lipázy, nebo na ketony. Využití ketolátek je ale také závislé na inzulínu, tedy ani ty se nemohou vstřebávat do buněk. Ketolátky jsou silnými kyselinami, které při vysokém množství mohou vést k poklesu pH krve (acidemie). Ketolátky se při nadbytku vylučují močí (ketonurie), což umožňuje i snadnou diagnostiku pomocí testovacích proužků (Řeháková et al., 2008). Úmrtnost může být až 25-30% (Stegmann et al., 2011).

K úspěšné léčbě je nutné dostat do normy acidobazickou a elektrolytickou rovnováhu a nedostatek tekutin. Provádí se náhrada tekutin a elektrolytů většinou podáváním infuze, aplikace inzulínu a pravidelný monitoring pacienta k případné úpravě léčby dle jeho aktuálních potřeb. Léčba je výrazně snazší u pacientů, kteří nezvracejí a přijímají samostatně potravu i tekutiny (Kerl, 2001b).

3.5.3 Hyperglykemický hyperosmolární syndrom

Základními příznaky této komplikace neléčené cukrovky jsou zvýšená osmolarita, zvýšené pH krve nad 7,3 bez ketonémie (hladina ketolátek v krvi) a ketonurie (přítomnost ketolátek v moči). Ketonémie se zřejmě nevyskytuje proto, že

v organismu se nachází dostatek inzulínu k lipolýze, ale už ne dostatek k zvládnutí hyperglykemie. Tato akutní komplikace se tedy zpravidla vyskytuje u pacientů s ještě nezjištěným diabetes. Její příčiny jsou pak obdobné jako u předchozí nemoci. Postižení jedinci mívají většinou hyperglykemie na horních hranicích - 33-50mmol/l a jsou výrazně dehydratováni. Dehydratace je způsobena vysokou koncentrací glukózy v tubulech ledvin, kde brání zpětnému vstřebávání vody. Dochází k selhání oběhu až k smrti. Úmrtnost u této komplikace je vysoká - až 60% (Stegmann et al., 2011).

3.5.4 Laktátová acidóza

Laktát je anion kyseliny mléčné, který vzniká při anaerobní glykolýze. Má dva izomery - L a D (D - laktát je produktem střevních bakterií). Laktát není jen laboratorním ukazatelem, ale hlavně zdrojem energie při svalové kontrakci právě při nedostatku kyslíku v organismu. Za normálních okolností tak umožňuje pokračovat svalů v práci při anaerobní námaze. Vzniká tedy z pyruvátu ve všech tkáních, především pak v kosterních svalech, mozku, dřeni ledvin a v erytrocytech. Prvotním příjemcem laktátu jsou játra, pak ledviny a kosterní svaly, kde se mění zpět na pyruvát a část je vyloučena do moči. Při hromadění laktátu se pak mluví o laktátové acidóze. Je to narušení acidobazické rovnováhy kyselin a zásad v organismu, kdy převládají právě kyseliny (kyselina = acid). Termín laktátová acidóza je ale v podstatě nesmyslný, protože laktát není kyselinou, ale pouze jejím anionem. Změny acidobazické rovnováhy způsobují změny pH krve. Při acidóze se jedná o pokles pH, při alkalóze (větší množství zásad než kyselin) o zvýšení pH. Důvody vzniku acidózy, tedy přebytku kyselin v organismu, nejsou při nadbytku laktátu známy. A to právě proto, že laktát není přímo kyselinou, ale jen jejím anionem. Teorií vzniku je současná produkce nespecifikovaných kyselin nebo snížená spotřeba vodíkových iontů v dýchacím systému (Uhríková et al., 2012).

Možnost vzniku laktátové acidózy je i důvodem, proč se často neužívají perorální antidiabetika. Tarkošová et Svoboda (2014) uvádějí, že ty obvykle jako účinnou látku obsahují sloučeninu metformin, který zvyšuje citlivost na inzulín a zároveň snižuje tvorbu glukózy v játrech. To pak blokuje vychytávání laktátu v těle a vzniká právě laktátová acidóza.

Laktátová acidóza se dělí na dva typy - A a B. Typ A se projevuje nízkým krevním tlakem, sníženým prokrvováním tkání a nepřítomností kyslíku v tkáních. Typ B je charakteristický neschopností tkání využít kyslík a může být způsoben například otravou (Uhríková et al., 2012).

Typickými vnějšími příznaky jsou poruchy vědomí až kóma, nevolnost, zvracení, apatie. Také se vyskytuje tzv. Kussmaulovo dýchání. Je to abnormální druh dýchání typický hlubokým usilovným nádechem s nižší frekvencí. Je spojováno právě s metabolickou acidózou nebo ještě s městnavým srdečním selháním. V případě acidózy se dá vysvětlit určitou snahou těla vydýchat oxid uhličitý. K hromadění oxidu uhličitého může docházet při vychytávání vodíkových iontů a jejich postupné přeměny na kyseliny a dále právě na oxid uhličitý (Tello, 2006).

3.6 Nemoci způsobené cukrovkou

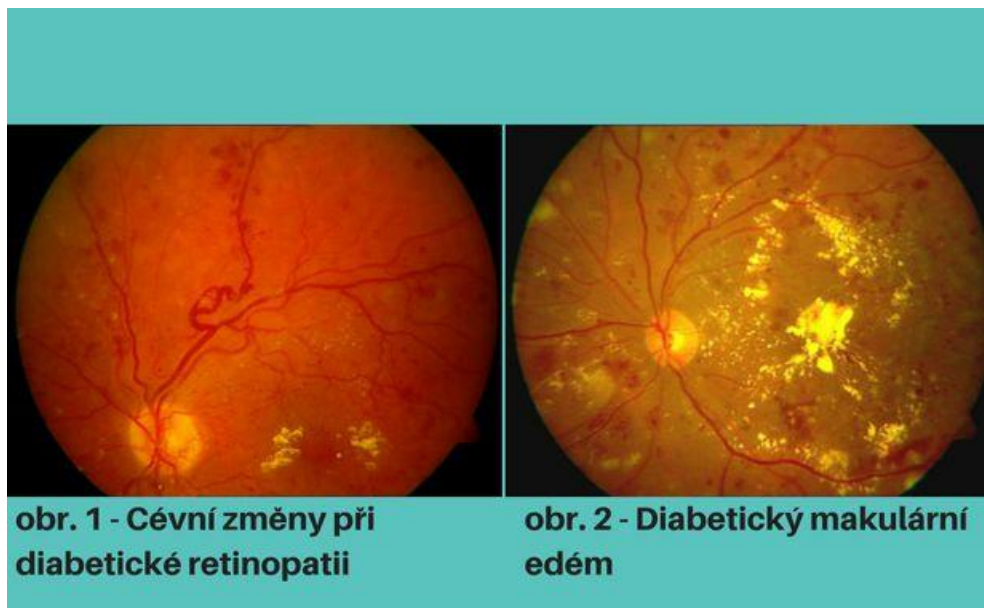
Ač u lidí s cukrovkou jsou nejčastějšími komplikacemi nefropatie, vaskulopatie a ischemická choroba srdce, u diabetických psů se vyskytují zřídka. Časté jsou však nefropatie, neuropatie a různé oftalmopatie, jako je například retinopatie nebo katarakta. Výskyt těchto onemocnění se testoval na psech s experimentálně uměle vyvolaným diabetes mellitus. Ty propukly v období od 3 měsíců do 2,5 let po onemocnění (Nelson, 2012). Při přirozeném propuknutí nemoci ale nejsou přesné vlivy způsobující tato onemocnění ani doba jejich počátku známa. V pokusu byli testováni psi různých ras přibližně stejného věku. Nezjistila se žádná návaznost mezi propuknutím těchto komplikací a délkou trvání nemoci, ani závislost mezi jednotlivými komplikacemi (Herring et al., 2014).

3.6.1 Diabetická oftalmopatie

Oftalmopatie je obecné označení pro onemocnění oka. Mezi diabetické oftalmopatie se řadí například diabetická retinopatie, katarakta, makulopatie, glaukom a neuropatie mozkových nervů okoohybných svalů (Rencová, 2006).

3.6.1.1 Diabetická retinopatie

Toto onemocnění je typickou mikrovaskulární komplikací diabetu. Z možných oftalmopatií je nejzávažnější a to proto, že velmi často bývá příčinou úplného oslepnutí. Dosud ale není známa přímá návaznost délky trvání diabetes mellitus na vznik retinopatie. Jedná se o poškození cév, které vyživují sítnici. Tvoří se zde měkká i tvrdá ložiska, způsobující zjizvení sítnice až její odchlípnutí od očního pozadí. Sítnice při vyšetření na pohled vypadá zvlněná, se záhyby nebo je přímo vidět její odchlípení (Herring et al., 2004). Jsou známy dvě formy - neproliferativní a proliferativní. V případě proliferativní formy se vyskytuje krvácení do sítnice a sklivce, což může vést až k slepotě. Důležitým prvním krokem je stabilizace diabetu, která často zastaví nebo zpomalí průběh nemoci. V časných fázích onemocnění se pak přistupuje k léčbě laserem (Rencová, 2006).



Obrázek č. 3: Diabetická retinopatie a diabetický makulární edém. [cit. 2017-02-20].

Dostupné z <http://www.vsechnoozdravi.cz/zrak/soucasne-postupy-pri-lecbe-chorob-zraku-spojnych-s-cukrovkou?utm_source=propeller>.

3.6.1.2 Diabetická katarakta

Katarakta je šedý zákal čočky, tzv. změna nebo ztráta transparence čočky (Zavadilová et Beránek, 2010). Pro diabetes mellitus je typická bilaterálně symetrická katarakta s rychlým nástupem, která postihuje celou plochu čočky (Kecová et Nečas, 2004). Dělí se na kataraktu primární (dědičnou) a sekundární, kdy diabetická katarakta se řadí mezi sekundární, tj. způsobená jinou nemocí (Zavadilová et Beránek, 2010). V případě onemocnění diabetem se často vyskytuje i u mladých jedinců a to bez ohledu na léčbu diabetes. V případě, že není jedinec zároveň postižen i retinopatií, po operaci katarakty opět vidí (Rencová, 2006).

Vznik zákalu při diabetu začíná nadměrným ukládáním glukózy v čočce (Jirásková, 2006). Překročí-li se práh glukózy v čočce, dochází k její přeměně na sorbitol (alkoholický cukr) (Zavadilová et Beránek, 2010). Ten ale neproniká ven z čočky a tím vzniká větší osmotický tlak a hromadění vody v čočce, což mění celkový stav oka, zvětšuje jeho objem a následně způsobuje až roztržení buněk. V čočce probíhá tzv. dystrofická kalcifikace, kdy se v čočce ukládají vápenaté soli, které postupně způsobují její kalcifikaci (zvápenatění). Těmito změnami může docházet

právě k zákalu, který se ovšem v ničem neliší od zákalu u zdravých jedinců (Kecová et Nečas, 2004).



Obrázek č. 4: Katarakta. [cit. 2017-02-20]. Dostupné z <http://www.animal-life.sk/cukrovka-u-zvierat-poznate-priznaky/>.

Jedinou možnou léčbou je chirurgický zásah. S postupující kataraktou brání zákal dopadu světelných paprsků na sítnici a také dochází ke ztenčování a rozpadu pouzdra, což způsobuje pronikání proteinů čočky do oka. To může zapříčinit uveitidu (zánět jedné z vrstev oka - uvei) až vznik sekundárního glaukomu (zvýšený nitrooční tlak - zelený zákal) (Zavadilová et Beránek, 2010). První operativní metodou byla tzv. intrakapsulární extrakce, kdy se odstranění čočky provádí přerušáním závěsů a vyjmutí celé čočky i s pouzdrem. Postupně se začala využívat metoda extrakapsulární extrakce, kdy se čočka odstraní po odtrhnutí přední části pouzdra. Dnes se zákrok provádí metodou fakoemulzifikace a spočívá v odstranění původní čočky, přičemž pouzdro zůstává zachováno (Kecová et Nečas, 2004). To je důležité pro nahrazení čočky umělou nitrooční čočkou a zachování oddělených prostorů v oku (Jirásková, 2006). Fakoemulzifikace přinesla možnost řezu dlouhého jen 3,2mm díky předchozí fragmentaci (rozmělnění jádra ultrazvukem) kalcifikované čočky na malé kousky, emulzifikaci a následnému odsání vakuem a podtlakem. Byly vyvinuty dva druhy umělých nitroočních čoček speciálně určené pro psy. Prvním typem je tvrdá čočka z polymethylmetakrylátu, druhým typem je dražší ohebná a měkká čočka

ze silikonu nebo akrylátu. Standardně se u psa používají čočky s optickou silou 41 D (Kecová et Nečas, 2004).

3.6.2 Diabetická neuropatie

Diabetická neuropatie je postižení periferního nervového systému, kdy se na periferních nervech nalézá mikrovaskulární poškození. U psů je poměrně vzácná, ale může se vyskytnout. U většiny pacientů je ale léčba úspěšná pouze částečně. Projevuje se oslabenými spinálními reflexy a svalovou atrofií. Vzniká díky sníženému prokrvování tkání, způsobujícímu tak nedostatek kyslíku ve tkáních, a také poruchy metabolismu, způsobující nadměrné hromadění sorbitolu a fruktózy, vznikajících jako produkt metabolizace glukózy ve Schwannových buňkách (buňky obklopující axon nervových buněk - neuronů - v periferní nervové soustavě, slouží jako izolant a urychlují nervové přenosy) (Řeháková et al., 2008).

3.6.3 Diabetická nefropatie

Diabetická nefropatie je chronické onemocnění ledvin způsobené hyperglykemií. Je to nejběžnější příčina selhání ledvin. Dochází při něm k pozměnění glomerulů (cévní klubka) v ledvinách (Herring et al., 2014). U psů se však vyskytuje jen výjimečně (Nelson, 2012). K včasnému odhalení nefropatie se používá diagnostika mikroalbuminurie. Tou se stanovuje množství albuminu v moči, jehož normální hladina se pohybuje mezi 0,01-0,3 g/l. Používají se speciálně vyvinuté testy pro psy a kočky (Kučera, 2009).

4 Závěr

Diabetes mellitus je onemocnění, které je u psů, stejně jako u lidí, způsobeno nedostatkem inzulínu v organismu. Počet pacientů s touto chorobou se stále zvyšuje. Vrozené předpoklady, hormonální nerovnováha, nedostatečná fyzická aktivita, obezita a nevhodné krmení, to vše se negativně projevuje na zhoršené kondici zvířete a podílí se na vzniku onemocnění.

Cukrovka je u psů jedním z nejčastějších endokrinologických onemocnění, které však je zároveň příčinou vzniku dalších následných zdravotních potíží.

Pokud se podaří přesvědčit majitele zvířete o nezbytnosti důsledného dodržování doporučeného složení krmné dávky, přesného času krmení, podávání léků a úpravě režimu fyzických aktivit, je prognóza onemocnění velmi příznivá a pes má šanci prožít kvalitní a dlouhý život.

Mé osobní zkušenosti jako majitelky feny cukrovkou postižené, mne vedly ke zjištění, že mnohdy jsou následky onemocnění závažnější než onemocnění samotné. Až v průběhu psaní bakalářské práce jsem získala informace, které jsem dříve neměla, a pochopila jsem, jak organismus postižený touto nemocí funguje. Pokud je totiž diabetes mellitus léčen včas a důsledně, pak je možné dalším komplikacím předejít.

Cílem bakalářské práce bylo zpracovat téma srozumitelně a zároveň komplexně a zmínit také aktuální poznatky o nových metodách monitoringu a léčby.

V závěru bych tímto ráda poděkovala MVDr. Tereze Zavadilové, ředitelce veterinární kliniky Vetnemo, která mé fence opakovaně v průběhu její nemoci zachránila život.

5 Seznam literatury

Athanasίου, L. V., Tsokana, C. N., Saridomichelakis, M. N. 2015. Glucose measurement using portable blood glucose meters in dogs and cats. *Journal of the hellenic veterinary medical society*. 65 (4). 273-288.

Catchpole, B., Kennedy, L. J., Dawison, L. J., Ollier, W. E. R. 2008. Canin diabetes mellitus: from phenotype to genotype. *Journal of small animal practise*. 49 (1). 4-10.

Červený, Č. 2004. Vnitřní sekrece u domácích savců. *Veterinářství*. 54 (5). 262-271.

Červinka, O., Dědek, V., Ferles, M. 1991. *Organická chemie*. Informatorium. Praha. 791 s. ISBN: 80-85427-03-6.

Davidson, L. J., Ristic, J. M. E., Herrtage, M. E., Ramsey, I. K., Catchpole, B. 2004. Anti-insulin antibodies in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *Veterinářství*. 54 (5). 272-273.

Davidson, L. J., Slater, L. A., Herrtage, M. E., Church, D. B., Judge, S., Ristig, J. M. E., Catchpole, B. 2003. Evaluation of a continuous glucose monitoring system in diabetic dogs. *Journal of small animal practice*. 44 (10). 435-442.

Doubek, J. 1996. Nemoci a patologické procesy. *Veterinářství*. 49 (1). 7-9.

Herring, I. P., Panciera, D. L., Werre, S. R. 2014. Longitudinal prevalence of hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous diabetes mellitus. *Journal of veterinary internal medicine*. 28 (2). 488-495.

Holeček, M. 2006. *Regulace metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a aminokyselin*. Grada Publishing a.s. Praha. 286 s. ISBN: 978-80-247-1562-9.

Jiran, E. 1996. Několik otázek k diabetes mellitus u psů a koček. *Veterinářství*. 46 (7). 307-308.

Jirásková, N. 2006. Katarakta, glaukom a diabetes mellitus. *Vnitřní lékařství*. 53 (5). 506-508.

Kecová, H., Nečas, A. 2004. Fakoemulzifikace a implantace měkké nitrooční čočky v léčbě katarakty u psů. *Veterinární klinika*. 1 (1). 3-5.

Kerl, M. A. 2001a. Diabetic ketoacidosis: Pathophysiology and clinical and laboratory presentation. *Compendium on continuing education for the practising veterinarian*. 23 (3). 220-229.

Kerl, M. A. 2001b. Diabetic ketoacidosis: Treatment recommendations. *Compendium on continuing education for the practising veterinarian*. 23 (4). 330-339.

Kimmel, E. S., Michel, E. K., Hess, S. R., Ward, R. C. 2000. Effects of insoluble and soluble dietary fiber on glycemic control in dogs with naturally occurring insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of the american veterinary medical association*. 216 (7). 1076-1081.

König, H. E., Liebich, H. -G. 2002. *Anatomie domácích savců 2. díl*. Hajko & Hajková. Bratislava. 436 s. ISBN: 978-80-8870-057-9.

Kučera, J. 2009. Mikroalbuminurie u psů a koček. *Veterinářství*. 59 (1). 29-32.

Nelson, R. W. 2012. Management diabetu u psů. *Veterinární klinika*. 9 (1). 7-9.

Remillard, R. L. 1999. Nutritional management of diabetic dogs. *Compendium on continuing education for the practising veterinarian*. 21 (8). 699-715.

Rencová, E. 2006. Diabetická oftalmopatie. *Vnitřní lékařství*. 53 (5). 495-497.

Řeháková, K., Sirotková, E., Scheer, P., Doubek, J. 2008. Fruktosamin v diagnostice diabetes mellitus u koček. *Veterinářství*. 58 (5). 302-309.

- Sekaninová, I. 2005. Diabetes mellitus a obezita koček. Veterinářství. 55 (8). 517.
- Sekaninová, I. 2011. Interní medicína u koček. Veterinářství. 61 (5). 298-299.
- Stárka, L., Zamrazil, V., Hampl, R., Kalvachová, B., Nedvídková, J., Neradilová, M., Němec, J., Poršová-Dutoit, I., Živný, J., Žofková, I. 2005. Základy klinické endokrinologie, 2. rozšířené vydání. Maxdorf. Praha 4. 378 s. ISBN: 80-7345-066-6.
- Stegmann, M., Husník, R., Svoboda, M. 2011. Akútne komplikácie neliečenej cukrovky u psov. Veterinárni klinika. 8 (3). 79-82.
- Škrha, J., Andělová, K., Bendlová, B., Broulíková, A., Cinek, O., Čechurová, D., Halizík, M., Jirkovská A., Kalvodová, B., Krejčí, H., Krupičková, Z., Lacigová, S., Lebl, J., Pelikánová, T., Perušičová, J., Prázný, M., Průhová, Š., Rušavý, Z., Rybka, J., Saudek, F., Svačina, Š., Šmahelová, A., Tesař, V., Widimský, J. 2009. Diabetologie. Galén. Praha 5. 417 s. ISBN: 978-80-7262-607-6.
- Tarkošová, D., Svoboda, M. 2014. Diabetes mellitus u mačiek - review. Veterinářství. 64 (5). 350-355.
- Tello, L. H. 2006. Akutní medicína ve veterinární praxi. Veterinářství. 56 (7). 412-417.
- Uhríková, I., Hájek, I., Řeháková, K., Scheer, P., Doubek, J. 2011. Obezita u psů a koček versus metabolický syndrom u člověka. Veterinářství. 61 (11). 646-650.
- Uhríková, I., Raušerová - Lexmaulová, L., Řeháková, K., Agudelo, C., Hájek, I., Doubek, J. 2012. Laktát v klinické patologii. Veterinářství. 62 (9). 527-530.
- Zavadilová, T., Beránek, J. 2010. Nemoci čočky a jejich chirurgické řešení - I. díl. Veterinářství. 60 (12). 651-655.

Elektronické zdroje

Příbalová informace Caninsulin. Příbalový leták [online]. Nizozemsko. Intervet International B. V. Leden 2014 [cit. 2017-01-07].

Škrha, J. Hypoglykémie - důležitý fenomén léčby diabetu mellitu [online]. Remedia. Duben 2008 [cit. 2017-01-08]. Dostupné z <<http://www.remedia.cz/Okruhy-temat/Diabetologie/Hypoglykemie-dulezity-fenomen-moderni-lecby-diabetu-mellitu/8-V-wx.magarticle.aspx>>.