

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



Zánět slinivky břišní a diabetes mellitus u psů

Bakalářská práce

Autor práce: Alena Lenertová

Vedoucí práce: prof. Ing. Jiří Rozinek, CSc.

© 2013 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Zánět slinivky břišní a 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.....

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala prof. Ing. Jiřímu Rozinkovi, CSc. za pomoc a vedení při psaní bakalářské práce. Rovněž děkuji mým přátelům a rodině za rady, poznámky a podporu při dokončování práce.

Zánět slinivky břišní a diabetes mellitus u psů

Pancreatitis and diabetes mellitus of the dogs

Souhrn

Tato práce objasňuje fungování slinivky břišní, jako žlázy s vnitřní i vnější sekrecí. Popisuje složení pankreatické šťávy, která se uplatňuje v trávicím procesu. K rozvoji akutní nebo chronické pankreatitidy dochází, pokud je sekrece pankreatické šťávy z nějakého důvodu narušena. V práci je potvrzeno i dědičně založené, poškození sekrečních acinů u některých plemen. Toto onemocnění se nazývá exokrinní pankreatická insuficience. Na léčbě pankreatitidy se významně podílí i sám majitel nemocného zvířete, a to dodržováním diety a pravidelným podáváním léků. Další problematika, kterou tato práce popisuje, je porucha hormonální sekrece slinivky břišní – diabetes mellitus, lidově zvaná cukrovka. Jde o jedno z nejčastějších onemocnění psů, které může mít souvislost s pankreatitidou. Diagnostika tohoto onemocnění není nikterak složitá ani finančně náročná. V práci jsou popsány nejčastější příčiny vzniku diabetes mellitus i způsob léčby. Pokud nedojde ke včasné diagnóze a nasazení léčby inzulinem, může dojít k úhynu zvířecího pacienta. Naopak při včasné nasazení léčby je možné život psa výrazně prodloužit.

Klíčová slova: pes, slinivka břišní, zánět slinivky břišní, diabetes mellitus, cukrovka, hormony, inzulin

Summary

This work explains the functioning of the pancreas, a gland with internal and external secretion. Describes the composition of pancreatic juice, which is applied in the digestive process. If the violation occurs the secretion of pancreatic juice, to the formation of acute pancreatitis, which can go into the chronic form. The work is supported inherently based, non-refundable, damage pancreatic acines for certain breeds. This disease is called exocrine pancreatic insufficiency. On the treatment of pancreatitis, and has been the owner of a sick animal, and by complying with diet and regular medication. Other problems, which he maintains, this work is a hormonal disorder of the pancreas - diabetes mellitus, popularly known as diabetes. It is one of the most common diseases of dogs, which may have a link with pancreatitis. Diagnosis of this disease is not too complex or expensive. The work describes the most common causes of diabetes mellitus and method of treatment. Unless there is a timely diagnosis and treatment of insulin can lead to death of the patient. In contrast, when early treatment is possible deployment life dog significantly extend.

Keywords: dog, pancreas, pankreatitis, diabetes mellitus, hormones, insulin

Obsah

1 Úvod.....	7
2 Cíl práce.....	8
3 Literární rešerše	9
3.1 Trávicí soustava	9
3.1.1 Slinivka břišní - <i>pancreas</i>	9
3.1.1.1 Exokrinní část slinivky břišní	10
3.1.1.2 Endokrinní část slinivky břišní	11
3.1.1.3 Pankreatická šťáva	14
3.1.2 Zánět slinivky břišní – pankreatitida	15
3.1.2.1 Akutní pankreatitida.....	16
3.1.2.2 Chronická pankreatitida	17
3.1.2.3 Exokrinní pankreatická insuficience - EPI	19
3.1.3 Diabetes mellitus – cukrovka	25
4 Závěr	31
5 Použitá literatura	32

1 Úvod

Nejčastěji chovaným domácím zvířetem je nepochybně pes. V minulosti byli psi využíváni hlavně k práci nebo ostraze objektů. Péče, která jim byla tehdy poskytována se ani zdaleka nedá srovnat s dnešní dobou. Pokud byl pes nemocný nebo byl těžce zraněn, byl utracen. Krmení byli převážně zbytky z kuchyně. Přežívala jen ta nejsilnější a nejodolnější zvířata. Tyto tvrdé podmínky vedly k vyselektování zdravých jedinců, nezatížených dědičnými chorobami.

Postupem času si lidé ke psům vytvořili přátelštější vztah. Křížením vzniklo mnoho nových, atraktivních plemen. Lidé se začali zabývat šlechtěním a vylepšováním exteriéru psů. V dnešní době bere mnoho lidí svého psa jako člena rodiny. Poskytují jim tu nejlepší stravu i péči. Díky tomu se věk psů prodloužil, ale na druhou stranu se zvýšil i výčet chorob, kterými dnešní psi trpí.

Někteří lidé si psa pořizují proto, že nemají děti a taky se pak podle toho ke psu chovají. Psi dostávají „na přilepšenou“, kromě klasické denní dávky krmiva, různé pamlsky a dobroty od stolu. Už toto vede v nejlepším případě pouze k zažívacím potížím psa. Pokud je navíc majitel psa pohodlný nebo nemá čas a nedopřeje zvířeti dostatek pohybu, vede to ke vzniku obezity. V poslední době je obezita u psů jedou z hlavních příčin vzniku různých potíží a chorob.

Spolu s velkým zájmem lidí o chov psů dochází i k rozvoji veterinární medicíny. Probíhají různé výzkumy a studie, vedoucí k objasnění příčin vzniku nemocí. S tím souvisí i neustálé zlepšování a zkvalitňování péče o zvířecí pacienty. Veterinární medicína došla tak daleko, že ji lze v mnoha případech srovnat s péčí o lidské pacienty.

2 Cíl práce

Cílem této práce je jednak popsat stavbu a funkce slinivky břišní a zároveň posoudit vztah mezi zánětem slinivky břišní a hormonální poruchou této žlázy, diabetes mellitus. Popsat závislost mezi fungováním endokrinní části slinivky břišní a zdravím nebo onemocněním celé žlázy u domácích psů. Popsat i předpokládané příčiny těchto onemocnění.

3 Literární rešerše

3.1 Trávicí soustava

Trávicí soustava slouží k příjmu, zpracování a trávení potravy a následnému vylučování nestrávených zbytků potravy z těla. Buňky trávicí soustavy mají různou specializaci. Funkcí některých buněk je vylučování enzymů rozkládajících potravu na jednodušší látky. Jiné buňky tyto látky vstřebávají. V trávicí soustavě tedy dochází k extracelulárnímu trávení. Základ trávicí soustavy tvoří trávicí trubice začínající ústní dutinou na kterou navazuje hltan a poté jícen. Část jícnu prochází hrudní dutinou a přes jícnový otvor v bránici se dostává do břišní dutiny. Jícen ústí to žaludku, ze kterého je natrávená potrava přesunuta do tenkého a následně do tlustého střeva. Poslední částí trávicí trubice je řitní otvor, kterým se nestrávená potrava dostává z těla ven ve formě výkalů. Převážná část trávicí trubice je uložena v dutině břišní, vystlanou pobřišnicí, která kryje povrch jednotlivých orgánů jako seróza. Největšími žlázami ústícími do trávicí trubice jsou slinné žlázy, slinivka břišní a játra. Trávení napomáhají i drobné žlázy uloženy přímo ve stěně trávicí trubice (Marvan a kol., 2007).

3.1.1 Slinivka břišní - *pancreas*

Slinivka břišní, patří k velkým žlázám trávicího ústrojí. Jedná se o žlázu jak s vnitřní, tak s vnější sekrecí (Rozinek, Ješeta, 2012).

U jednotlivých živočišných druhů se liší tvarem i velikostí. Pouzdro z kolagenního vaziva, které kryje povrch slinivky břišní, tvoří v nitru orgánu vazivové přepážky. Díky nim je parenchym této žlázy rozdělen na velké množství lalůčků (Tichý a kol., 2004).

Z těla slinivky břišní (*corpus panceatis*), ležícího u vrátníku a počátečního úseku dvanáctníku, vybíhají na obě strany menší levý lalok (*lobus pancreatis sinister*) a větší pravý lalok (*lobus pancreatis dexter*) (Marvan a kol., 2007).

Slinivka břišní psa má dva vývody. Podstatně menší hlavní slinivkový vývod (*ductus pancreaticus*) a přídatný slinivkový vývod (*ductus pancreaticus accessorius*). Oba vývody ústí na jednom místě proti sobě do dvanáctníku (Rozinek, Ješeta, 2012).

Tvar slinivky břišní psa a kočky připomíná kaudálně otevřené písmeno „U“. Při odstupu velké opony (*omentum majus*) na dorzální straně břišní stěny probíhá kratší levý lalok. Sestupnou část dvanáctníku (*pars descendens duodeni*) provází levý lalok (König, Liebich, 2003).

Krvení slinivky břišní zajišťují cévy oddělující se od břišní tepny (*arteria celiaca*) a přední okružní tepny (*arteria mesenterica cranialis*). Do pravého laloku slinivky břišní přivádí krev slinivkodvanáctníková tepna (*arteria pancreaticoduodenalis cranialis*) přicházející od jaterní tepny. Zadní slinivkodvanáctníková tepna přichází od zadní okružní tepny a vede krev do pravého laloku slinivky břišní. Od slezinné tepny (*arteria lienalis*) dostávají krev tělo a část levého laloku. Středem slinivky břišní prochází žila vrátnice (*vena portae*), kterou je krev ze slinivky břišní odváděna (Rozinek, Jeřeta, 2012).

3.1.1.1 Exokrinní část slinivky břišní

Exokrinní část slinivky břišní je žláza serózního typu. V jejím parenchymu se nachází okrsky endokrinní žlázoové tkáně. Exokrinní tkáň zaujímá většinu objemu slinivky břišní. Její hlavní funkcí je produkce pankreatické šťávy, která se uplatňuje v procesu štěpení cukrů, tuků a bílkovin pomocí velkého počtu hydroláz (Marvan a kol., 2007).

Enzymy produkované touto částí slinivky jsou vylučovány přímo do tenkého střeva (Edelsberger, 2009).

Exokrinní tkáň se skládá z lalůček sestavených z oválných váčků (acinů). Ty jsou vystlány acinózními (žlázoovými) buňkami. Žlázoové buňky svým pyramidovým tvarem nasedají na bazální membránu. V bazální části buňky je uloženo jádro s výrazným jadérkem. Serózní (zymogenní) granula vyplňují apikální úsek cytoplazmy. Tato granula obsahují ve formě proenzymů veškeré enzymy pankreatické šťávy. V centrální části žlázoové buňky se nachází oploštělé centroacinózní buňky polyendrického tvaru se světlou cytoplazmou. Mezi těmito buňkami probíhají mezibuněčné kanálky, kterými prochází sekret žlázoových buněk do vývodných cest (Tichý a kol., 2004).

Vývody slinivky břišní jsou založeny rozdílně jak mezidruhově, tak individuálně. Kočka a malí přežvýkavci mají pouze hlavní slinivkový vývod (*ductus pancreaticus*), prase a skot jen přídatný slinivkový vývod (*ductus pancreaticus accessorius*) a pes i kůň mají oba vývody (König, Liebich, 2003).

Úzkými vsunutými vývody, vystlanými jednovrstevným plochým epitelem, začínají vývodní cesty exokrinní části slinivky břišní. Vsunuté vývody přecházejí ve vývody nitrolalůčkové a mezilalůčkové, které jsou vystlány jednovrstevným kubickým nebo cylindrickým epitelem. Spojením mezilalůčkových vývodů se vytvořily hlavní a vedlejší slinivkový vývod. Stěny tvoří vazivová vrstva s hladkou svalovinou a vystýlá ji většinou jednovrstevný cylindrický epitel s ojediněle se vyskytujícími pohárkovými a enterochromafinními buňkami (Tichý a kol., 2004).

3.1.1.2 Endokrinní část slinivky břišní

Endokrinní část slinivky břišní je tvořena roztroušenými ostrůvky endokrinních buněk slinivky břišní, také označovanými jako Langerhansovy ostrůvky (*insulae pancreatis, insulae Langerhansi*). Langerhansovy ostrůvky ve slinivce břišní psa jsou malé a počtem několika tisíc ostrůvků zaujímají pouze 2 – 3 % objemu žlázy. S přibývajícím věkem zvířete počet ostrůvků klesá (Rozinek, Jeřeta, 2012).

Langerhansovy ostrůvky jsou specifické oblasti parenchymu slinivky břišní. Jejich tvar je většinou kulovitý nebo oválný s nepravidelnou velikostí. Od exokrinní tkáně jsou jednotlivé ostrůvky odděleny tenkým vazivovým obalem, který tvoří síť retikulárních a kolagenních vláken (Marvan a kol., 2007).

Langerhansovy ostrůvky patří k části slinivky břišní, produkující hormony přímo do krevního oběhu. Hlavní funkcí těchto hormonů je, jak uvádí Nečas a kol., (2007), řízení látkové přeměny glycidů a s tím související látkové přeměny lipidů.

Hustá síť krevních sinusoid zajišťuje bohaté prokrvení ostrůvků. Veškerá krev je z ostrůvků odváděna žílou vrátnicí do jater, které jsou hlavním místem účinku hormonů glukagonu a inzulínu, a poté do systémového oběhu. Inervaci Langerhansových ostrůvků zajišťují sympatická a parasympatická vlákna (Nečas a kol., 2007).

Podle rozdílné barvitelnosti cytoplazmy, velikosti a množství granul, rozlišujeme čtyři typy buněk ostrůvků slinivky břišní - A-buňky, B-buňky, D-buňky a PP-buňky (Marvan a kol., 2007).

Podle Svobody a kol., (2001), patří pes a kočka mezi druhy s nepravidelným uspořádáním buněk Langerhansových ostrůvků.

Zastoupení A-buněk v Langerhansových ostrůvcích je u psa asi z dvaceti procent a nachází se především na okrajích ostrůvků. V cytoplasmě jsou drobná okrouhlá granula, ohraničená membránou. Úkolem A-buněk nebo také alfa-buněk je produkce glukagonu (Tichý a kol., 2004).

Glukagon patří mezi polypeptidy a tvoří ho 29 aminokyselin. Tvoří se nejprve jako reproglukagon, transformací se přemění za proglukagon, také označovaný jako glicetin. Ten je uzavřen do sekrečních granulí Golgiho aparátu. Přesunem k plazmatické membráně je hormon vyloučen z buňky exocytózou, kdy dojde ke splynutí membrány granulí s plazmatickou membránou buňky (Svoboda a kol., 2007).

Glukagon je antagonistou inzulínu, tzn. má opačnou funkci než inzulín. Hlavní funkcí glukagonu je spuštění glykogenolýzy při poklesu hladiny krevního cukru (hypoglykémii).

Glykogenolýza spočívá ve vyplavení zásob glukózy z jater, kde je uložena ve formě glykogenu. Glukagon rovněž spouští ketogenezi. Jde o tvorbu ketoláték v játrech, které slouží jako náhradní zdroj energie (Edelsberger, 2009).

Glukagon, ovlivňuje látkovou přeměnu hlavně v játrech (Nečas a kol., 2007).

Jak uvádí Svoboda a kol, (2001), glukagon je hormonem katabolickým a odpovídá za dostatek metabolizovatelné energie i v období hladovění.

Sekreci glukagonu stimulují aminokyseliny z přijaté potravy. Katecholaminy ovlivňují sekreci účinkem glukokortikoidů. Při zvyšující se koncentraci glukózy v krvi se sekrece glukagonu snižuje. Účinek glukagonu se projeví obvykle od 3 do 6 minut po vyplavení do oběhu. Glukagon je degradován zejména v ledvinách, ale jak uvádí Svoboda a kol., (2001), až 50 procent glukagonu se, u lačnického psa, odbourává v játrech.

Slinivka břišní psa, přesněji její pravý lalok, je na alfa-buňky chudý a neobsahuje téměř žádný glukagon (Svoboda a kol., 2001).

Buňky typu A produkují i proglukagon a peptidy glukagonu podobné (Nečas a kol., 2007).

B-buňky, označovány také jako beta-buňky, jsou v populaci buněk Langerhansových ostrůvků nejpočetnější. Představují asi 75 % buněk a nejpočetněji jsou zastoupeny v centrálních částech ostrůvků (Tichý a kol., 2004).

Cytoplazma těchto buněk obsahuje jemná beta granula. Buněčné organely B-buněk jsou výrazné, což ukazuje na vyšší syntetickou aktivitu (Rozinek, Jeřeta, 2012).

Hlavním úkolem buněk typu B je produkce inzulinu. Kromě inzulinu produkují ještě proinzulin, C-peptid, Amálin, a kyselinu γ -aminomáselnou (GABA) (Nečas a kol., 2007).

Inzulin je tvořen, podobně jako glukagon, nejdříve jako preproinzulin. Syntézou se přemění na proinzulin. Vylučování probíhá, jako u glukagonu, emiocytózou. Obsah inzulinu činí u psa 0,08 - 0,16 mg/g čerstvé tkáně slinivky břišní (Svoboda a kol., 2001).

Klíčovou úlohou inzulinu je snižování hladiny krevního cukru. Dalšími funkcemi je stimulace ukládání glukózy v játrech, stimulace produkce tuku z nadbytku sacharidů, stimulace produkce bílkovin. Navíc pomáhá glukóze dostávat se do buněk (Edelsberger, 2009).

Poločas rozpadu inzulinu uvolněného do cirkulace je 3 – 5 minut. K uvolnění inzulinu dochází po zvýšení hladiny cukru v krvi. Podobně jako u glukagonu, jsou stimulatorem sekrece aminokyseliny z potravy a některé peptidy trávicího systému. Produkci inzulinu ovlivňuje i samotný glukagon. Účinek na cílové tkáně probíhá pomocí inzulinových

receptorů, lokalizovaných na povrchu buněk v tukové tkáni, játrech a příčně pruhovaných svaích. Katecholaminy a somatostatin uvolňování inzulínu tlumí (Nečas a kol., 2007).

Mezi účinky inzulínu patří i ovlivňování transportu sodíkových a draslíkových iontů přes membrány buněk, stimuluje vstup draslíku do jater, tukové tkáně a svalů. Rovněž potlačuje vylučování sodíku močí. Lze říci, že je inzulín hormonem anabolickým (Svoboda a kol., 2001).

Degradace inzulínu probíhá, za spoluúčasti glutathioninzulíntranshydrogenázy a inzulínové proteázy, hlavně v játrech. Ledviny mají v degradaci inzulínu význam pokud jde o inzulín exogenní. V podstatě může být inzulín degradován ve všech tkáních (Svoboda a kol., 2001).

V nejmenším počtu se v Langerhansových ostrůvcích vyskytují D-buňky. Tvoří jen asi 5 % buněk. Tyto buňky obsahují velký počet světlejších granul (Rozinek, Jeřeta, 2012).

Delta-buňky vylučují hormon somatostatin. Tichý a kol., (2004), udává, že jde o peptid tvořený 14 aminokyselinami.

Sekreci jak inzulínu, tak somatostatínu stimuluje glukóza. Účinek spočívá ve snižování produkce gastrinu, tím snižuje kyselost v žaludku. Také snižuje průtok krve útrobní oblastí, tlumí transport živin z tenkého střeva do cirkulace a vyprazdňování žaludku a žlučníku (Svoboda a kol., 2001).

Tichý a kol., (2004) uvádí výčet střevních hormonů, jejichž uvolňování somatostatin inhibuje. Jsou to gastrin, cholecystokinin, sekretin, motilin, vazoaktivní střevní peptid, žaludeční inhibiční polypeptid, enteroglukagon. Dále tlumí motilitu trávicího traktu a vylučování žaludeční a pankreatické šťávy.

Rovněž tlumí pocit hladu, inhibuje sekreci inzulínu a glukagonu a exokrinních hormonů slinivky břišní. Tlumí i uvolňování růstového hormonu (Tichý a kol., 2004).

Další hormon produkovaný D-buňkami je gastrin. Podle Nečas a kol., (2007) je ale jeho produkce za fyziologických okolností bezvýznamná.

Gastrin vzniká hlavně v buňkách žaludku a jeho účinkem je zrychlení trávení. To spočívá ve zvyšování sekrece pepsinu a kyseliny chlorovodíkové v žaludku a prokrvování žaludeční sliznice. Sekreci pankreatické šťávy a stahy hladké svaloviny stimuluje pouze ve vysokých dávkách (Svoboda a kol., 2001).

PP-buňky, podle Nečas a kol., (2007), označované jako F-buňky, jsou buňky nalezené na okraji Langerhansových ostrůvků a přilehlých buněk obsahujících somatostatin a glukagon. Objemové procento těchto buněk v ostrůvku je 15 – 25 %.

PP-buňky vylučují pankreatický polypeptid. Pankreatický polypeptid tlumí vylučování hydrogenuhličitánů, enzymů slinivky břišní. Působí proti rozkládání tuků v tukové tkáni. Jedním z hormonů nasycení, tzn. že v hypotalamu vyvolává útlum v příjmu potravy. Sekreci pankreatického polypeptidu zvyšuje příjem krmiva a exogenní inzulin. Endogenní inzulin a somatostatin jeho produkci tlumí. Sekrece inzulinu a glukagonu není pankreatickým polypeptidem nijak ovlivněna (Svoboda a kol., 2001).

Rozinek, Jeřeta, (2012), uvádějí v Langerhansových ostrůvcích přítomnost C-buněk s předpokladem, že jde o kmenové buňky, ze kterých vznikají nové buňky A a B.

V endokrinní části slinivky břišní byly prokázány další peptidy. Jsou jimi amylopeptid, zjištěný v B-buňkách, a pankreastatin, u kterého nebyl prokázán typ buněk odpovědný za jeho produkci. Sekreci amylopeptidu zvyšuje příjem potravy, exogenní inzulin a somatostatin jeho sekreci brzdí. Účinky amylopeptidu jsou vyvolávány parakrinně nebo autokrinně. U pankreastatinu se předpokládá, že ovlivňuje některé funkce slinivky břišní (Svoboda a kol., 2001).

3.1.1.3 Pankreatická šťáva

Pankreatická šťáva je tvořena exokrinní částí slinivky břišní. Složena je z vody, ve které jsou rozpuštěny ionty Na^+ , Cl^- , K^+ a bikarbonátový aniont HCO_3^- . Při maximální sekreci dosahuje koncentrace HCO_3^- až 150 mmol/l (koncentrace v plazmě je kolem 24 mmol/l), pH pankreatické šťávy může nabývat hodnot až 8,3. Takto vysoké pH je důležité k neutralizaci kyseliny chlorovodíkové, která je obsažena v natrávenině při přechodu z žaludku do dvanáctníku, kde se pH pohybuje v rozmezí 6,0 – 7,0 (Nečas a kol., 2006).

Nejdůležitější složkou pankreatické šťávy jsou trávicí enzymy, jako trypsin, chymotrypsin, amyláza, lipáza, cholesterolesteráza, peptidáza, elastáza, ribonukleáza, deoxyribonukleáza. Mezi organické látky obsažené v pankreatické šťávě patří albuminy, globuliny, mucin, cholesterol, lipoidy (Vajc, 2005).

V aktivní formě jsou vylučovány enzymy lipáza, amyláza, ribonukleáza, deoxyribonukleáza. Další enzymy, jako tripsinogen, chymotrypsinogen, prokarboxypeptidáza, proelastáza, fosfolipáza A2, jsou uvolňovány jako proenzymy v inaktivní formě. K jejich aktivaci dochází v lumenu dvanáctníku. Mezi další proteiny obsažené v pankreatické šťávě patří mukoproteiny, plazmatické bílkoviny a inhibitor účinku trypsinu. Účinkem enterokinázy je aktivován tripsinogen. Úkolem trypsinu je přeměna jak tripsinogenu, tak ostatních proenzymů v aktivní formy (Nečas a kol., 2007).

Sekrece pankreatické šťávy je řízena nervovými a humorálními vlivy. Nejvíce sekreci ovlivňují hormony sekretin a cholecystokinin, produkované sekrečními buňkami ve sliznici dvanáctníku. Vylučování sekretinu stimuluje žaludeční šťáva, peptidy a aminokyseliny, jako produkty trávení proteinů. Po stimulaci a vyloučení sekretinu dojde k produkci velkého objemu šťávy bohaté na vodu a HCO_3^- a chudé na enzymy. Jakmile dojde ke vstupu natráveniny do dvanáctníku, štěpy trávení proteinů a lipidů spustí sekreci cholecystokininu. Následkem tohoto procesu se uvolní malé množství pankreatické šťávy s malým obsahem HCO_3^- , ale vysokým obsahem trávicích enzymů. Denní produkce pankreatické šťávy se pohybuje okolo 1000 – 1500 ml (Nečas a kol., 2007).

Složení	Množství
Voda	1000 ml
Celková bílkovina	5-10 g/l
Na^+	145 mmol/l
K^+	5 mmol/l
Ca^{2+}	1,6 mmol/l
Mg^{2+}	0,4 mmol/l
$\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-$	155 mmol/l

Složení pankreatické šťávy při bazální sekreci (Nečas a kol. 2007).

Vzácně je pozorována zvýšená produkce pankreatické šťávy. Mnohem častěji dochází ke snížené sekreci, provázející endokrinní pankreatickou nedostatečnost, jejíž příčinou může být zejména chronická pankreatitida nebo také proteinová podvýživa (Nečas a kol., 2007).

3.1.2 Zánět slinivky břišní – pankreatitida

Pankreatitida vzniká jako důsledek zánětlivých procesů ve slinivce břišní, jejichž důsledkem došlo k poškození nebo zániku acinózních buněk, působením aktivních pankreatických enzymů. Tento defekt může vést až ke ztrátě zevně sekretorické funkce slinivky břišní. Jsou známy dva základní typy zánětu slinivky břišní – akutní a chronická pankreatitida (Nečas a kol., 2007).

3.1.2.1 Akutní pankreatitida

Akutní pankreatitida patří mezi zánětlivé onemocnění slinivky břišní. Nejčastěji se vyskytuje u obézních psů středního a vyššího věku. Rovněž je častěji pozorována u psů menších plemen. V poslední době se vyskytuje i u mladších jedinců v optimální fyzické kondici (Vajc, 2005).

Hlavní roli v rozvoji akutní pankreatitidy hraje aktivace trávicích enzymů, především aktivního trypsinu uvnitř orgánu, který aktivuje další proenzymy, dojde poškození buněčných membrán s následným samonatrávením slinivky břišní i tkání ji obklopující. Uvolněné enzymy uvnitř slinivky břišní vyvolávají zánětlivou reakci. Aktivovaná elastáza štěpí elastin v krevních cévách, čímž dochází ke krvácení ve tkáni slinivky břišní. Působení kalidinu a bradykininu vyvolává vazodilataci a zvýšenou propustnost cév. Tímto přispívají k možnému rozvoji šoku (Nečas a kol., 2007).

Příčin může být několik, např. operační zákrok v dutině břišní nebo infekční agens (*E. coli*, *Klebsiela pneumoniae*). Další příčinou může být těžká porucha funkce ledvin, která spočívá v neschopnosti vylučovat z těla odpadní látky (urémie). Také podávání některých léčiv, např. kortikoidy, cytostatika, furosemid, tetracyklin, sulfonamidy, estrogeny, vagomimetika, metronidazol, může mít za následek vznik akutní pankreatitidy, stejně jako dlouhodobě vysoká hladina hormonu kortizonu (hyperadrenokorticismus) (Vajc, 2005).

Hyperkalcémie, neboli zvýšená hladina vápníku v krvi, vzniká pokud je v krvi příliš vysoká hladina parathormonu nebo pokud je organismus předávkován vitamínem D. Vápník, pokud se začne srážet ve vývodech slinivky břišní, způsobí snížení průchodnosti vývodů nebo jejich úplnou neprůchodnost (Nečas a kol., 2007).

Akutní zánět slinivky může způsobit i dietologická chyba a to buď, u hladovějících zvířat, náhlou konzumací nadměrného množství tuku nebo prudká změna kvality krmiva. Toto způsobí nejčastěji sám majitel, kdy po dlouhodobém podávání nekvalitní a nevyvážené potravy náhle přejde na krmivo plnohodnotné s vysokým obsahem tuků a bílkovin. Na takový jednorázový vysoký příjem tuků a bílkovin není trávicí trakt zvířete připravený (Vajc, 2005).

Jak uvádí Nečas a kol., (2007), etiologický faktor odpovědný za vznik akutní pankreatitidy se neprokáže asi ve 25 % případů.

Příznakem, typickým pro akutní pankreatitidu, je tzv. akutní břicho bolestivé při vyšetření pohmatem. Tento stav doprovází nechutenství, časté zvracení, apatie, horečka, průjem s příměsí krve. V některých případech se naopak objeví zácpa, nadýmání i zastavení

peristaltiky střev. Pes, kvůli prudkým bolestem břicha, zaujímá abnormální postoj (Schrey, 2005).

Klinické příznaky, doprovázející akutní pankreatitidu, mohou mít široké spektrum. V lehčích případech jsou mírné, naopak u těžkého zánětu slinivky dochází k mnohočetným orgánovým selháním a rozvoji šoku. V konečné fázi může dojít k úmrtí pacienta (Vajc, 2005).

K diagnostice akutní pankreatitidy se využívá rentgenové vyšetření, ultrasonografické vyšetření a vyšetření krve. Rentgenové vyšetření většinou vykazuje nespecifický nález. Na sonografu jsou patrné krváceniny, nekrózy. U některých pacientů může být i ultrasonografické vyšetření bez makroskopických změn. Nej přesněji je akutní pankreatitida diagnostikovatelná z vyšetření krve, kde se sleduje aktivita pankreatické amylázy a lipázy, ta je při zánětu slinivky břišní zvýšená (Schrey, 2006).

Častým zvracením a průjmem dochází k těžké dehydrataci organismu. Terapie je založena na udržení dostatečné hydratace a absolutním zamezení perorálního příjmu potravy. Hladovka zpravidla trvá tři až pět dní, podle stavu pacienta. Po dobu trvání hladovky jsou všechny živiny podávány pacientovi intravenózně (Schrey, 2006).

Jakmile dojde ke stabilizaci stavu pacienta, je nasazena nízkotučná dieta se zvýšeným obsahem vitamínu E a B12. Důležitý je vysoký obsah lehce stravitelných sacharidů, nízký obsah tuku a vlákniny a střední obsah kvalitních bílkovin. Minimální doba, po kterou je nízkotučná dieta podávána jsou tři měsíce, avšak u některých pacientů se stává doživotní záležitostí (Vajc, 2005).

Je předpoklad, že z akutní pankreatitidy se může po čase vyvinout pankreatitida chronická. Pokud je ztráta funkční tkáně slinivky břišní více než 85 %, může chronická pankreatitida vyústit až v exokrinní pankreatickou nedostatečnost. Při takto rozsáhlém poškození tkáně bývá častěji poškozena tkáň endokrinní, čímž vzniká diabetes mellitus, obecně známý jako cukrovka (Nečas a kol., 2007).

3.1.2.2 Chronická pankreatitida

Chronická pankreatitida byla dříve pokládána za neobvyklé onemocnění psů. Studie potvrdily, že jde o onemocnění, které je významnou příčinou chronické bolesti u psů (Watson, Penny, 2012).

Pro tento typ pankreatitidy je charakteristické chronické zánětlivé poškození tkáně slinivky břišní, které vede k poškození sekrečních buněk, abnormálnímu zúžení vývodů vlivem ukládání vápníku a celkovému zmenšení orgánu. Faktory odpovědné za vznik chronické pankreatitidy jsou ve větší míře shodné s těmi, které vedou ke vzniku akutního zánětu

slinivky břišní. Příčinou může být proteinová podvýživa, výrazně nižší obsah bílkovin v krvi, protože buňky sekrečních acinů jsou na nedostatek aminokyselin velmi citlivé (Nečas a kol., 2007).

Bostrom et al., (2013), vypracoval studii, jejímž cílem bylo porovnat a vyhodnotit klinické a histopatologické nálezy u psů s pankreatitidou. Studie zahrnovala 61 psů s chronickou pankreatitidou. Případy byly rozděleny do dvou skupin. Do první skupiny, označené jako klinická chronická pankreatitida, byly zařazeni jedinci, kteří vykazovali příznaky jako zvracení a/nebo sníženou chuť k jídlu. Pokud psi nevykazovali žádný z těchto příznaků byli zařazeni do skupiny označené jako vedlejší chronická pankreatitida. Z celkového počtu 61 jedinců bylo zařazeno 40 psů do skupiny s klinickou chronickou pankreatitidou, 18 psů do skupiny s vedlejší chronickou pankreatitidou. 3 jedinci byli vyřazeni vzhledem k nedostatečným záznamům. Ve skupině bylo zastoupeno třicet tři plemen. Nejčastěji se vyskytovali labradorský a zlatý retrívr, boxer, knírač, kolie, jezevčík, dalmatik a kříženci. Psi byli ve věku od jednoho do šestnácti let s hmotností od 1,1 kg do 45,8 kg. Z výsledků vyplynulo, že větší pravděpodobnost výskytu chronické pankreatitidy je u psů zařazených, podle American kennel club, do skupin toy plemena a nesportovní plemena. Zároveň mají plemena spadajících do těchto dvou skupin výrazně vyšší pravděpodobnost, že budou kvalifikováni jako jedinci s klinickou chronickou pankreatitidou. Chronická pankreatitida se s větší četností vyskytovala u jedinců kastrovaných bez ohledu na pohlaví. Ze studie vyplývá, že mezi nejčastější klinické příznaky patří letargie (80 %), snížená chuť k jídlu (70 %), zvracení (63 %) a průjem (36 %). Chronickou pankreatitidou výrazně častěji trpěli psi s onemocněním jater, žlučových cest a endokrinním onemocněním, převážně diabetes mellitus. Posledním zjištěním, které ze studie vyplývá je fakt, že psi s klinickou chronickou pankreatitidou byli hospitalizováni podstatně déle, od 0 do 34 dnů, než psi s příležitostnou chronickou pankreatitidou, kteří nebyli hospitalizováni déle než 6 dnů.

Místní a systémové komplikace akutní a chronické pankreatitidy jsou četné. V místech nekrózy mohou vzniknout pseudocysty ohraničené fibrózní stěnou a vyplněné pankreatickou šťávou, které drtí nekrotické tkáně. Dále to mohou být pravé cysty, které vznikají rozšířením vývodů a jsou vystlány epitelem. Z cyst i pseudocyst může pankreatická šťáva uniknout do břišní dutiny i do dutiny hrudní (pleurální). Pleuropulmonální komplikace mohou vést k plicnímu edému a dále až k respiračnímu selhání. Přítomnost proteolytických enzymů v krvi může vyvolat rozptýlenou (disiminovanou) intravaskulární koagulaci (Nečas a kol., 2007).

3.1.2.3 Exokrinní pankreatická insuficience - EPI

Exokrinní pankreatická insuficience bývá následkem chronické pankreatitidy. Vzniknout může i jako následek zhoubného nádoru slinivky břišní. Méně častým důvodem vzniku je abnormálně zvýšená sekrece kyseliny chlorovodíkové (Nečas a kol., 2007).

Protože je EPI závažnou příčinou chronického průjmu, ověřovali Vondráková a Klimeš, (2002), využitelnost radiální enzymodifuze (RED), jako jedné z metod k určení příčiny chronického průjmu. Referenční metodou pro porovnání výsledků RED bylo stanovení imunoreaktivity trypsinu a trypsinogenu (TLI). Došli k závěru, že RED je snadno proveditelná, rychlá a zároveň levná metoda, pomocí které lze vyloučit případy, jejichž příčinou není exokrinní pankreatická insuficience. Zároveň je však potřeba potvrdit pozitivní výsledky RED pomocí TLI. Metoda byla založena na stanovení proteolytické aktivity faeces u psů. Jako substrát byl pro proteázy slinivky břišní použit vodný roztok sušeného mléka. Ověření radiální enzymodifuze proběhlo na 24 psech různých plemen, u každého byly vyšetřeny tři vzorky výkalů. Pro kontrolu sloužilo deset zdravých psů.

Westermarc et al., (2012), potvrzuje, že se v posledních letech stalo TLI nejpoužívanější metodou k diagnostice endokrinní pankreatické insuficience.

Exokrinní tkáň slinivky břišní má velkou rezervní sekreční kapacitu. Tudíž se poruchy trávení začnou projevovat až ve chvíli, kdy slinivka břišní ztratí až 90 % své sekreční kapacity (Westermarc et al., 2012).

Za jednu z nejčastějších příčin endokrinní pankreatické insuficience bývá dědičně podmíněné zmenšení lalůčků slinivky břišní. Vrozená nedostatečnost se vyskytuje u nejrůznějších plemen a to zejména u mladých jedinců do pěti let života. Nejčastěji propuká mezi prvním a druhým rokem života (Stuchlý, 2007).

Studie provedené v Evropě a Severní Americe označily plemena, u kterých jsou předpoklady pro rozvoj EPI nejvyšší. Patří sem kavalír king charles španěl, americký i anglický kokršpaněl, německý ovčák, kolie a west highland white teriér (German, 2012).

Wiberg et al., (1999) prokázal, že mezi plemeny nejčastěji postiženými vrozenou pankreatickou nedostatečností převládají němečtí ovčáci a kolie, u kterých je tato nemoc dědičná. Histologické nálezy prokázaly, že zdravá tkáň slinivky břišní je nahrazena atypickým tukovým parenchymem. Pomocí testů bylo prokázáno, že nízké sérologické koncentrace TLI svědčí o tzv. subklinické EPI (SEPI), takže je možno endokrinní pankreatickou insuficienci diagnostikovat ještě před propuknutím klinických příznaků. Testy byly prováděny na psech, kteří měli trvale nízké koncentrace podle TLI. Navzdory tomu, že byly u těchto psů

pozorovány těžké změny v parenchymu slinivky břišní, připomínající tkáň v konečné fázi EPI i výrazně nižší hmotnost slinivky břišní, neměl žádný ze psů klinické příznaky. Na základě této studie lze exokrinní pankreatickou insuficienci rozdělit do dvou fází. Fáze lymfocytární s aktivní destrukcí tkáně, kde bylo prokázáno, že lymfocyty způsobí rozsáhlý zánět s postupnou devastací parenchymu slinivky břišní. Tyto nálezy naznačují, že za zničení tkáně je odpovědný imunitní systém jedince. Ve druhé, konečné, fázi nahrazuje tkáň slinivky břišní atypický parenchym.

Studie o dědičné povaze adrenalinu naznačují recesivní dědičnost tohoto autoimunitního onemocnění. Pravděpodobně je u německých ovčáků a kolií dědičnost ovlivněna polygenním založením adrenalinu. Je známo, že psi s diagnózou subklinické exokrinní insuficience měli sourozence s prokázanou EPI (Wiberg et al., 1999).

Moeller et al., (2002), identifikoval dvě linie německých ovčáků ve Spojených státech s vysokým počtem onemocnění EPI. Polovina postižených jedinců jedné linie, přestože při opakovaných testech TLI vykazovala hodnoty odpovídající EPI, nikdy netrpěli klinickými příznaky. Z vrhu šesti štěňat neměly čtyři žádné klinické příznaky, u jednoho se ve věku 25 měsíců vyvinula klinická EPI a u jednoho byly po pitvě prokázány změny na slinivce břišní odpovídající EPI, ačkoli pes neměl ani ve věku 12 let žádné klinické příznaky. Toto zjištění jen dokládá tvrzení Wiberg et al., (1999), že je EPI geneticky polygenní porucha.

Exokrinní pankreatickou nedostatečnost může způsobit i porucha v produkci pankreatických enzymů, která naruší stimulaci jejich produkce a následné uplatnění při trávení potravy. Do této kategorie spadá např. onemocnění střevní sliznice, potíže s vyprazdňováním žaludku nebo pouhé překyselení zažívacího traktu (Stuchlý, 2007).

Dlouhodobé sledování psů s dědičně podmíněnou EPI ukazuje, že nebyly nalezeny žádné diagnostické markery předpovídající, že se bude onemocnění rozvíjet do klinické fáze. V subklinické fázi tak mohou jedinci zůstat roky nebo dokonce celý život (Westermarc et al., 2012).

Do celého procesu vzniku exokrinní pankreatické insuficience jsou zapojeny jak genetická vnímavost, tak i faktory životního prostředí a imunologické abnormality. U geneticky vnímavých jedinců jsou k zahájení klinického autoimunitního EPI potřebné vnější faktory, ať už mikrobiální nebo nemikrobiální. Spekuluje se o různém přínosu faktorů životního prostředí, jako je krmení, stres nebo viry v patogenezi EPI, ale žádné komplexní studie zatím nejsou k dispozici. Neprokázaly se ani žádné společné spouštěcí faktory životního prostředí (Wiberg et al., 1999, Westermarc et al., 2012).

Podle nejnovějších názorů se EPI vyvíjí u jedinců zhruba od sedmi let věku. Zapříčiněno je to fyziologickým stárnutím organismu, kdy zcela spontánně a bez konkrétních příčin začíná postupně klesat množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (Stuchlý, 2007).

Exokrinní pankreatická insuficience je, jako onemocnění trávicího traktu, charakterizované nedostatečnou produkcí trávicích enzymů, příčinou různě závažných zažívacích potíží. Nedostatek trávicích enzymů vede ke špatnému trávení živin ve střevě, a k tomu, že je následně jejich vstřebávání nedostatečné. Mezi charakteristické příznaky EPI patří úbytek tělesné hmotnosti, polyfagie, trus je řídký a objemný. Pacientův výživný stav je špatný stejně jako kvalita srsti, způsobená nedostatkem vitaminů, včetně vitaminu H neboli biotinu, a nedostatkem vysoce nenasycených mastných kyselin (German, 2012).

Chybění proteáz vede k nedostatečnému štěpení proteinů. Aminokyseliny a oligopeptidy, jako výsledek štěpení, vznikají v nedostatečném množství. Jedinec tak strádá jejich nedostatkem. Porucha trávení lipidů se projeví obsahem nestráveného tuku ve výkalech (steatorea). Podobně je tomu při trávení sacharidů. (Stuchlý, 2007).

U mladých zvířat se, jako důsledek špatného vstřebávání a využívání živin, zpomaluje růst. V důsledku poruch trávení se na sliznici tenkého střeva vyvíjejí změny, které vedou k podvýživě. Zvíře hubne, i když zároveň trpí neodbytným pocitem hladu, který vede k nadměrnému příjmu potravy i k požívání nepoživatelných věcí. Narušena je i absorpce vitaminů rozpustných v tucích, zejména vitaminu E. Nápadným příznakem exokrinní pankreatické insuficience jsou zvuky vznikající pohybem plynů a tekutin ve střevě, lidově "kručení v břiše", zvýšený odchod střevních plynů konečníkem, zápach z ústní dutiny i při odstraněném zubním kameni (Stuchlý, 2007).

Výkaly jsou řídké, často krvavé, objemné, obsahují zbytky nestrávené potravy. Jsou kašovitě konzistence, světlé barvy, obsahuje množství tuku a někdy hlen. Frekvence kálení může být zvýšená (až 10krát denně). Výkaly páchnou nepříjemně kysele až žlukle po těkavých mastných kyselinách, které jsou produktem bakteriální degradace nestrávených tuků a glycidů. Někdy postižené zvíře zvrací, někdy trpí nadměrnou žíznivostí (polydipsií) (Stuchlý, 2007).

Základem léčby je dodání chybějících trávicích enzymů, tzv. indikovaná enzymatická substituční terapie. U psů mají nejvyšší a aktivitu enzymy získané ze syrové sekané slinivky nebo práškové enzymy. Platí, že nejvhodnější jsou preparáty, v nichž jsou účinné látky spolehlivě chráněny, protože jen malá část perorálně podávaných enzymů se dostane do tenkého střeva neporušena, vlivem kyseliny chlorovodíkové v žaludku. Ve srovnání

s podáváním nechráněných preparátů, bylo u léčby pomocí enzymů v enterosiventním povlaku prokázáno zlepšení kvality stolice a také zvýšení tělesné hmotnosti. Kromě dietních enzymů vede ke zlepšení stavu i dieta. Mez nejčastěji používaná antibiotika při léčbě EPI patří oxytetracyklin a metronidazol. Pankreatická šťáva má bakteriostatické účinky. Hlavním důvodem pro využití antibiotik je fakt, že při nedostatku pankreatické šťávy bakteriostatický účinek klesá a dochází k přemnožení střevních bakterií, čemuž napomáhá i přítomnost nestrávené potravy ve střevě (Westermarc et al., 2012, German, 2012).

German, (2012), zmiňuje i možnost využití antagonistů histaminu, který zvyšuje vylučování žaludeční šťávy. Účinek měl spočívat v blokaci sekrece kyseliny chlorovodíkové, čímž by se minimalizovala hydrolýza podaných pankreatických enzymů a zvýšila se tak jejich účinnost v tenkém střevě. Studie však prokázaly, že by tato možnost byla účinná pouze v případě podávání syrových slinivek břišních nebo přípravků bez ochranného obalu. Mnohem jednodušším a cenově výhodnějším řešením je prosté zvýšení dávky podávaných enzymů.

Poměrně běžným jevem u psů nemocných exokrinní pankreatickou insuficiencí je nedostatek vitamínu B12. V nedávných studiích byl prokázán u více než 80 % případů, přičemž třetina měla koncentraci kobaltaminu výrazně sniženu. Dlouhodobý nedostatek kobaltaminu negativně ovlivňuje dlouhodobé přežití nemocného jedince (German, 2012).

U mladých zvířat, u nichž se s léčbou začalo včas, je určitá naděje, že dotaci trávicích enzymů bude po čase možno opatrně omezovat a ukončit za předpokladu, že budou nadále krmení kvalitní dietní potravou. Pokud se stav postiženého zvířete zhorší, je třeba se vrátit k přísné dietě a opětovnému podávání trávicích enzymů (Stuchlý, 2007).

German, (2012), prokázal, že dieta pro psy nemocné exokrinní pankreatickou insuficiencí nemusí být nutně nízkotučná. Krmivo s 19 % obsahem tuku v kombinaci s enzymovou substituční terapií, zlepšuje kvalitu výkalů a přispívá ke zvýšení hmotnosti. Zároveň přiznává, že v klinické praxi je třeba brát v úvahu individuální potřeby jednotlivých pacientů.

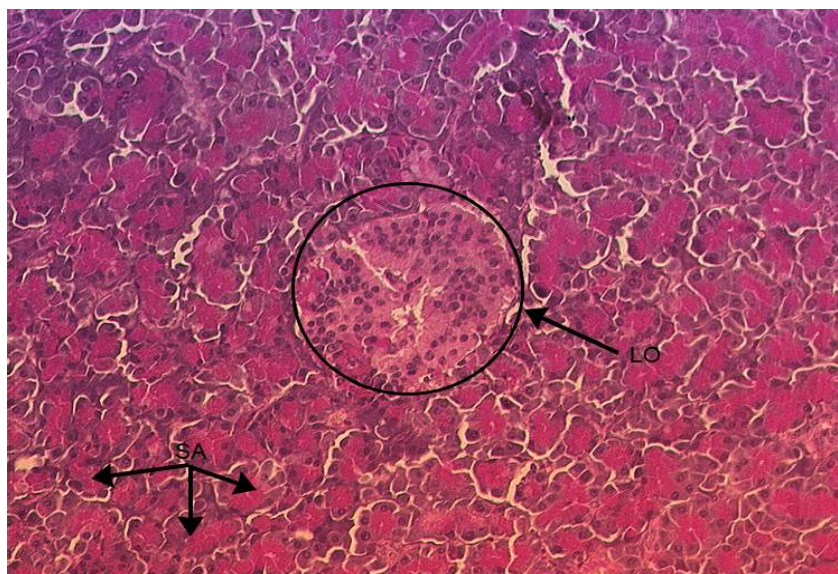
Nejvhodnější je krmivo neobsahující sóju, kterou postižená zvířata a zvířata s dědičnými předpoklady mimořádně špatně tráví (s výjimnou sójového oleje). K dispozici jsou komerční klinické diety, ale nejlepší výsledky dává čerstvě připravená strava sestávající z rozvařené rýže a nadrobno pokrájeného libového vařeného drůbežího masa. Lze přidat také trošku dokonale uvařené a na kaši rozmačkané mrkve. Celková denní krmnou dávku se rozdělí do tří, čtyř dílčích dávek. Trávicí enzymy se podávají při každém krmení v dávce odpovídající velikosti psa a množství podané stravy. Krmnou dávku je třeba doplnit

pravidelným podáváním kvalitních minerálně vitaminových přípravků pro psy (Stuchlý, 2007).

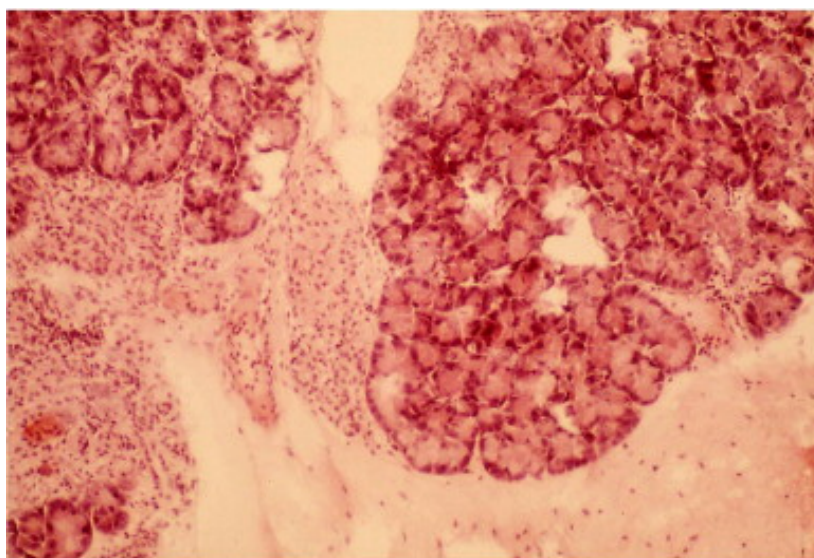
Dlouhodobé podávání krmiv, obsahujících sóju, je nesporně faktorem vyvolávajícím onemocnění u predisponovaných jedinců. U zvířat, kde se již klinické příznaky EPI projeví, taková strava výrazně zhoršuje jejich zdravotní stav. Na strávení sóji potřebuje organismus obrovské množství pankreatických enzymů, což tkáň, která je postižená sníženou schopností sekrece pankreatické šťávy, neúměrně zatěžuje. To platí i při trvalém krmení příliš tučnou stravou. U jedinců se sklonem k onemocnění, lze zhoršování nemoci zbrzdit a předejít jejímu propuknutí, jestliže se krmí potravou obsahující pouze kvalitní bílkoviny živočišného původu a kvalitní tuky v omezeném množství (Stuchlý 2007, Westermarc et al., 2012).

Jak již bylo zmíněno, je třeba přistupovat k nemocným pacientům individuálně. Ne všichni psi reagují na tutéž léčbu optimálně. Podle posledních výzkumů reagovalo na úvodní léčbu, spočívající v podávání trávicích enzymů, přibližně 60 % psů zlepšením. U 17 % psů bylo zlepšení pouze částečné a u zbývajících 23 % byla reakce špatná. Variabilita v prvotní reakce na léčbu může souviset i s jinými, než veterinárními faktory. Příkladem může být např. nespolehlivost majitele psa v pravidelném podávání léků (German, 2012).

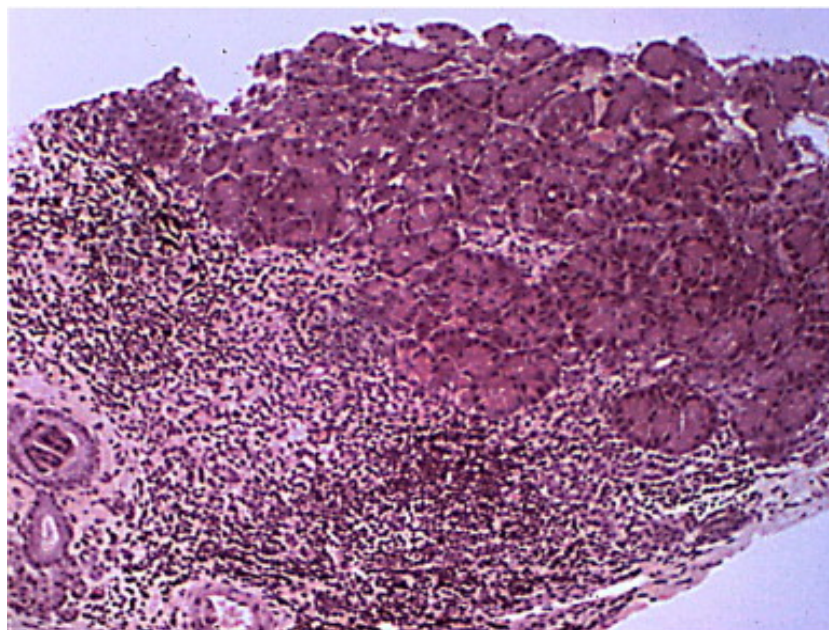
Na základě současných informací by měla léčba EPI zahrnovat podávání enzymů slinivky břišní v kombinaci s vysoce stravitelným krmivem a doplňování vitaminů B (German, 2012).



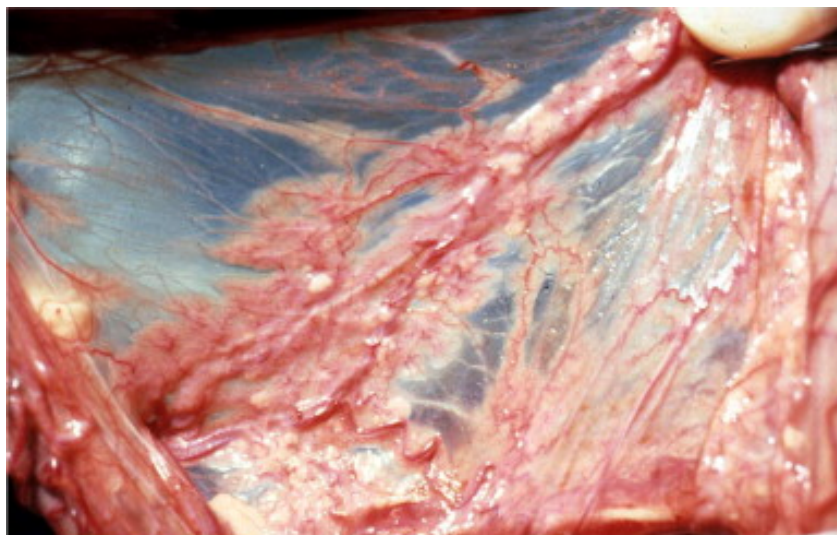
Obr. 1. Zdravá slinivka břišní psa. SA – sekreční aciny, LO – Langerhansův ostrůvek (Ješeta, Rozinek, 2005).



Obr. 2. Exokrinní část slinivky břišní psa se subklinickou EPI. Těžká zánětlivá reakce spojená s postupným zničením sekrečních buněk (Westermarc et al., 2012).



Obr. 3. Slinivka břišní psa s klinickou EPI. Jsou patrné typické změny v souvislosti s atrofií sekrečních acinů (Westermarc et al., 2012).



Obr. 3. Patologický nález na slinivce břišní psa s jasně viditelnými vývodnými kanálky. Normální žláznová struktura je stěží znatelná (Westermarc et al., 2012).

3.1.3 Diabetes mellitus – cukrovka

Diabetes mellitus představuje nejčastější poruchu endokrinní části slinivky břišní. Jde o heterogenní skupinu onemocnění charakterizovanou vysokou hladinou cukru v krvi (hyperglykémie) a případně přítomností cukru v moči (glykosurií) (Nečas a kol., 2007).

Svoboda a kol., (2001) definují diabetes mellitus jako polyfaktoriální onemocnění, způsobené nedostatkem inzulínu, jehož hlavním důsledkem je hyperglykémie.

Diabetes mellitus je jednou z nejčastějších poruch u psů. Diagnostika je relativně jednoduchá. Aby se předešlo komplikacím v podobě hypoglykémie, hubnutí, ketoacidóze a infekci močových cest, je nezbytné dlouhodobé a pečlivé sledování pacienta (Willems at al.,2012).

Ke vzniku diabetes mellitus dochází v důsledku sehlání přirozených mechanismů, které za normálních okolností udržují hladinu krevního cukru. To vede k hyperglykémii, glykosurii a hubnutí pacienta (Catchpole et al.,2013).

V devadesátých letech připadal u nás na 200 psů jeden případ diabetes mellitus. Během posledních let počet nových případů tohoto onemocnění rapidně vzrostl. Nepochybně tomu napomohlo častější používání preparátů k potlačení říje a také plošné podávání kortikoidů. Určitou měrou přispívají k nárůstu výskytu cukrovky u psů i civilizační faktory, zejména obezita chovaných zvířat. Vyšší výskyt diabetických pacientů byl u nás zaznamenán hlavně u pudlů, jezevčků a německých ovčáků (Svoboda a kol., 2001).

Guptill et al., (2003), identifikoval plemena knírač, bišonek frisé, miniaturní pudl, samojed a kern teriér, jako plemena se zvýšeným rizikem k vzniku onemocnění. Studie se týkala 6000 diabetických psů.

Podobné rozdělení plemen potvrdil i Catchpole et al., (2008), u psů ve Velké Británii. Nejvíce predisponovanými plemeny byly samojed, tibetský teriér a kern teriér. U ostatních plemen, včetně německého ovčáka, zlatého retrívra a boxera, je předpoklad rizika vzniku diabetes mellitus nižší. Tyto plemenné rozdíly v náchylnosti k onemocnění naznačují, že významnou roli může hrát genetická příslušnost jednotlivých plemen.

Podle příčiny vzniku rozlišujeme primární a sekundární diabetes mellitus. Primární diabetes mellitus vyvolává autoimunitní destrukce Langerhansových ostrůvků slinivky břišní. Destrukce Langerhansových ostrůvků může nastat také jako důsledek akutní pankreatitidy. Vedle dominantního poškození exokrinní tkáně může dojít i k zasažení tkáně endokrinní. Důkazem je přechodná hyperglykémie u pacientů s akutním zánětem slinivky břišní. K redukci počtu a funkce buněk produkujících inzulin, může dojít např. tlakovou atrofií v důsledku nádorového procesu. Mechanismus diabetes mellitus sekundárního typu spočívá v necitlivosti periferních tkání vůči inzulinu. K rezistenci dochází při nadbytku glukokortikoidů. U psů je důležitým faktorem, vyvolávajícím sekundární diabetes mellitus, hyperadrenokorticismus. Diabetogenní efekt glukokortikoidů není způsoben pouze zvýšenou rezistencí glukózy vůči inzulinu, ale také zvýšenou glukogenezí. Obezita nehraje v etiologii diabetes mellitus u psů tak velkou roli, jako u člověka (Svoboda a kol., 2001).

U obou forem cukrovky znamená vysoká hladina glukózy v krvi ztrátu účinku inzulinu a rovněž je u obou forem porušena glukózová tolerance (Nečas a kol., 2007).

Z následující tabulky je patrné že u psů převládají příčiny sekundární.

Druh diabetes mellitus	Příčina nemoci
Primární	1. Endokrinní pankreas - autoimunitní destrukce Langerhansových ostrůvků 2. Exokrinní pankreas - pankreatitida - neoplazie
Sekundární	1. Nadprodukce hormonů s diabetogenním účinkem - nadprodukce růstového hormonu vyvolaná progestiny - hyperadrenokorticismus 2. Léky - glukokortikoidy - progestiny a jimi vyvolaný nadbytek růstového hormonu 3. Obezita

Tab. 1. Etiologie diabetes mellitus u psa (Rijnberk, 1996)

Feldman, Nelson, (2004), uvádí, že z veterinárního hlediska lze cukrovku rozdělit na insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM, diabetes mellitus závislý na podávání inzulinu) a non-insulin-dependent diabetes mellitus (diabetes mellitus na podávání inzulinu nezávislý).

Catchpole at al., (2008), toto označení považuje za nevhodné, vzhledem k faktu, že prakticky všichni psi s diabetes mellitus vyžadují léčbu exogenním inzulinem.

Ve většině případů dochází k rozvoji cukrovky ve středním a vyšším věku psů (Catchpole et al.,2013).

Nejčastěji se diabetes mellitus vyskytuje u starších u fen, obvykle několik týdnů po hárání. V evropských zemích, kde se feny zřídka kastrují v ranném věku, bývají hlavní příčinou cukrovky gestageny, které se fenám podávají ve snaze potlačit říjový cyklus. Jako gestageny se označuje skupina samičích hormonů, k nimž patří i progesteron (Vokurka a kol., 2007).

Nejvyšší koncentrace endogenního progesteronu byla naměřena v pozdním metestru, tj. mezi 20. a 30. dnem od počátku hárání. Progesteron stimuluje zvýšenou sekreci růstového hormonu, somatotropinu (STH), což snižuje efekt inzulinu na glukózu. V této souvislosti se somatotropin netvoří v adenohipofýze, ale je uvolňován především z mléčné žlázy. Z toho vyplývá, že na využití stejného množství sacharidů přijatých krmivem je třeba mnohem větší množství inzulinu. Zpětnou vazbou dochází k nadměrné funkci B-buněk slinivky břišní. Pokud tento hormonální vliv přetrvává déle, než fyziologické dva až tři týdny, dojde

k úplnému vyčerpání, degeneraci a nevratnému poškození a zmenšení Langerhansových ostrůvků (Svoboda a kol., 2001).

V prvotní fázi onemocnění, často před samotnými klinickými projevy, může být množství inzulínu normální, ale je porušen charakter sekrece. V souvislosti s hyperglykemií produkce a sekrece inzulínu postupně stoupá. Odpovědi B-buněk na zvýšení hladiny krevního cukru jsou histologické abnormality (Nečas a kol., 2007).

Hlavním příznakem diabetes mellitus, je vysoká hladina krevního cukru, vznikající v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu, příp. rezistence na něj. Glykoregulační funkce jater je porušena a výrazně snížena je i periferní utilizace glukózy. Extracelulárně zjišťujeme hyperglykémii, naopak intracelulárně je glukózy nedostatek a buňky trpí energetickým deficitem. U psů je ledvinový práh pro koncentraci glukózy nastaven na 10 – 12 mmol/l. Pokud je tato hodnota překročena, dochází k vylučování glukózy močí (glykosurie). Osmotická diuréza vyvolává polyurii, která je kompenzována zvýšeným příjmem tekutin (polydipsií), a doprovázena hypokalémií, hyponatrémií a hypofosfatemii. Hypertonická plazma má za následek snížení renální exkrece glukózy a intracelulární dehydrataci (zejména v CNS). V akutní fázi proto může nastat kóma (Svoboda a kol., 2001).

Diabetická ketoacidóza je závažnou komplikací diabetes mellitus. Jde o stav, kdy v organismu dochází k nadměrnému štěpení tuku, místo glukózy, jejíž využití je blokováno nedostatkem inzulínu. Z tuků vznikají látky kyselé povahy, tzv. ketolátky, mezi které patří kyselina β -hydroxymáselná, kyselina acetonová a aceton. Ty se hromadí v organismu a narušují acidobazickou rovnováhu. Nápadným příznakem bývá hluboké dýchání a zápach acetonu v dechu (Vokurka a kol., 2007).

Při léčbě diabetické ketoacidózy je nesmírně důležitá náhrada ztracené vody a elektrolytů spolu s podáním inzulínu. Pokud by byl podán pouze samotný inzulín, došlo by k transportu tekutiny z extracelulárního prostoru do intracelulárního prostoru. Hladina krevního cukru by se snížila, ale jedinec by byl na druhou stranu ohrožen vaskulárním kolapsem (Nečas a kol., 2007).

De Causmaecker et al., (2009), provedl retrospektivní studii na 54 psech. Pacienti byli středního věku a objevila se u nich polyurie spojená s polydipsií, letargie, nechutenství, zvracení, ztráta hmotnosti a průjem. U 57,4 % nebyl diagnostikován diabetes mellitus. Diabetická ketoacidóza i ketóza byly často spojovány s pankreatitidou, neoplazií nebo renálním selháním. Pro vyhodnocení stavu pacientů byl proveden rozbor moči, biochemické vyšetření, kompletní krevní obraz, hrudní rentgenové snímky i břišní ultrasonografické vyšetření. Bylo zjištěno, že léčba diabetické ketoacidózy i diabetické ketózy

závisí na souběžně probíhajícím onemocnění. Prognóza byla velmi špatná, 48 % psů zemřelo nebo bylo utraceno během dvou týdnů po stanovení diagnózy. U pěti psů došlo do šesti měsíců k opětovnému obnovení nemoci.

Léčba diabetes mellitus u psů se skládá z pravidelného podávání inzulínu a diety. K dostání jsou komerčně vyráběná dietní krmiva určená přímo pro pacienty s cukrovkou. Vyznačují se vysokým obsahem vlákniny a nízkým obsahem sacharidů a tuků. Inzulín se podává dvakrát denně a v počátcích léčby je nutné časté přehodnocení a úprava denních dávek inzulínu, podle potřeb pacienta. Ve většině případů může být zlepšení a stabilizování stavu dosaženo během dvou až tří měsíců. Během této doby také obvykle dojde i k vymizení příznaků. (Reusch, Claudia, 2011).

Larson et al., (2003), zkoumal vliv krmiva na glukózovou toleranci a citlivost organismu vůči inzulínu u labradorských retrievrů. Celkem bylo po celý život sledováno 48 psů ze sedmi vrhů. Psi byly náhodně rozděleny do dvou skupin. Obě skupiny byly krmeny stejným krmivem, rozdíl byl pouze v množství podávaného krmiva. V osmi týdnech věku měla štěňata jedné skupiny přístup ke krmivu v adlibitním množství. Tato skupina byla označena CF (kontrol-fed). Štěňata v druhé skupině, označené RF (restricted-fed), dostávala 75 % z dávky krmiva, kterou spotřebovala štěňata z první skupiny v předchozím dni. V dospělosti bylo všech 48 zvířat krmeno potravou s 27 % obsahem bílkovin. Psům skupiny CF bylo vypočteno maximální množství krmiva, které mohou za den spotřebovat, aby se předešlo vzniku obezity. Zbývajících 24 psů ze skupiny RF dostávali denně o 25 % nižší dávku krmiva, než předchozí skupina. Psi byli pravidelně váženi. V devátém až dvanáctém roce života byly prováděny intravenózní glukózové toleranční testy (IVGTT). Lačnicím psům byl infuzí podán roztok D-glukózy v množství dvou gramů na kilogram tělesné hmotnosti psa. Vzorky krve byly odebrány před podáním glukózy a následně 5, 30, 45, 60 a 120 minut po podání. Hladina krevního cukru se stanovila pomocí spektrofotometru. Příjem energie, pokud byl vyjádřen v kJ na gram tělesné hmotnosti byl mezi oběma skupinami podobný ($0,223 \pm 0,006$ kJ/g pro CF skupinu a $0,233 \pm 0,005$ kJ/g pro skupinu RF). Nicméně po přepočtu na kJ na gram čisté svalové hmoty, bylo jasné patrné, že psi ze skupiny CF potřebují o 15 % vyšší příjem energie pro udržení svalové tkáně než psi ze skupiny RF. Výzkum prokázal vyšší citlivost vůči inzulínu u psů, kteří neměli více než 20 % tělesného tuku. Z toho vyplývá, že adlibitní příjem krmiva, spojený s obezitou, snižuje citlivost vůči inzulínu a tím významně zvyšuje riziko vzniku diabetes mellitus. Navíc jedinci s omezeným přísunem krmiva žili v průměru o 1,8 let déle. Studie ukazuje, že zvýšená citlivost vůči

inzulinu prostřednictvím doživotního dodržování určité krmné dávky je v přímé souvislosti se sníženou možností vzniku chronických chorob.

K léčbě psů se používá několik typů inzulinu. Inzulin lispro působí velmi krátce a využívá se především k intenzivní léčbě psů s diabetickou ketoacidózou. Mezi dlouhodobě působící inzuliny patří inzulin glargin a inzulin detemir. Oba jsou spojeny se sníženým rizikem vzniku hypoglykémie. Detemir bývá také spojen s nárůstem hmotnosti, což může být výhodou u pacientů s výrazným úbytkem hmotnosti (Gilor et al., 2010).

Fracassi et al., (2012), vypracovali studii, jejíž cílem bylo zhodnotit bezpečnost a účinnost inzulinu glargin na dvanácti psech. Inzulin glargin byl psům podáván podkožně každých dvanáct hodin po dobu šesti měsíců. Po jednom, dvou, čtyřech, osmi, dvanácti a dvaceti čtyřech týdnech byla psům pravidelně měřena hladina glukózy v krvi a sérová koncentrace fruktosaminu. Již po dvou týdnech léčby byly průměrné koncentrace glukózy v krvi významně nižší. U 91 % psů, během 24 týdnů, došlo ke snížení žíznivosti a následnému abnormálnímu močení. Ze studie vyplývá, že inzulin glargin se jeví jako možná a bezpečná léčba psů s diagnostikovaným diabetes mellitus.

Podobnou studii vypracoval Della Maggiore et al., (2012), když hodnotil účinnost rekombinovaného lidského inzulinu (rhPZI), na léčbu psího diabetes mellitus. Do studie bylo zahrnuto šest psů s nově diagnostikovaným diabetes mellitus a jedenáct psů, kteří již byli inzulinem léčeni. Psi byli rhPZI léčeni po dobu šedesáti dnů. V sedmém, čtrnáctém, třicátém a šedesátém dni byla změřena hladina glukózy v krvi i sérová koncentrace fruktosaminu. Ve srovnání s prvním dnem studie došlo k výraznému zlepšení stavu u většiny psů. Autoři došli k závěru, že rhPZI je účinný a může být považován za alternativní léčbu u psů s diabetes mellitus.

4 Závěr

Jak vyplývá z popisu stavby a funkce slinivky břišní, jde o velmi složitou žlázu s vnitřní i vnější sekrecí. Narušení jakékoli její funkce má negativní dopad na fungování celého organismu i na celkový zdravotní stav zvířete. Pankreatitida má za následek nedostatek trávicích enzymů a tím způsobuje potíže při trávení. V práci je uveden výčet předpokládaných příčin vzniku jak akutního, tak chronického zánětu slinivky břišní.

Při vzniku pankreatitidy nemusí nutně dojít k narušení hormonální funkce slinivky břišní. Mezi zánětem slinivky břišní a diabetes mellitus sice existuje určitá spojitost, ale není pravidlem, že u psa, který trpí zánětem slinivky břišní bude v budoucnu diagnostikován diabetes mellitus. U obou chorob hraje určitou roli i životní styl zvířete. Je pravděpodobné, že u psů s dědičnou exokrinní pankreatickou insuficiencí, by se neobjevily klinické příznaky, pokud by byli celoživotně krmeni kvalitním, lehce stravitelným krmivem. Naopak i u psů, kteří nemají k pankreatitidě predispozice, se může onemocnění projevit, pokud jsou krmeni nekvalitním nebo příliš tučným krmivem. Z toho vyplývá i jistá odpovědnost majitele za zdravotní stav svého psa.

5 Použitá literatura

- Bostrom B. M., Xenoulis P. G., Newman S. J., et al.. 2013. Chronic pankreatitis in dogs: A retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Veterinary journal*. 195 (1). 73.
- Catchpole, B., Kennedy, L. J., Davison, L. J., et al.. 2008. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. *Journal of small animal praktice*. 49 (1). 4-10.
- Catchpole B.; Jamie P. A., Holder A. L., et al. 2013. Genetics of Danině diabetes mellitus: Are the diabetes susceptibility genes identified in humans involved in breed susceptibility to diabates mellitus in dogs?. *Veterinary journal*. 195 (2). 139-147.
- De Causmaecker V., Daminet S., Paepe D.. 2009. Diabetes ketoacidosis and diabetes ketosis in 54 dogs: A retrospective study. *Vlaams diergeneeskundig tijdschrift*. 78 (5). 327-337.
- Della Maggiore, A., Nelson, R. W., Dennis, J., et al.. 2012. Efficacy of protamine zinc recombinant human insulin for conrtolling hyperglycemia in dogs with diabetes mellitus. *Journal of vererinary internal*. 26 (1). 109-115.
- Edelsberger T..2009. 500 klinických studií v diabetologii. MAXDORF. 720. ISBN: 978-80-7345-179-0
- Fracassi, F., Boretti, F. S., Sieber-Ruckstuhl, N. S., et al.. 2012. Use of insulin glargine in dogs with diabetes mellitus. *Veterinary rekord*. 170 (2). 52-107.
- Feldman, E. C., Nelson, R. W.. 2004. Canine diabetes mellitus. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Elsevier. Elsevier. St Louis. 486-538.
- German A. J.. 2012. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Breed Associations, Nutritional Considerations, and Long-term Outcome. *Topics in companion animal medicíně*. 27 (3). 104.
- 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. 240-247.
- Gilor C. G., Graves T. K..2010. Synthetic insulin analogs and their use in dogs and cats. *Veterinary clinics of North America – Small animal praktice*. 40 (2). 297.
- Ješeta M., Rozinek J..2005. Anatomie hospodářských zvířat se základy histologie a embryologie – výukové CD. PowerPoint. ISBN: 80-213-1422-2.
- König H. E., , Liebich H. G.. 2003. Anatomie domácích savců. Slovenská grafia, a. s.. Bratislava. 286. ISBN: 80-88700-57-4.
- Larson, B. T., Lawler, D. F., Spitznagel, E.L., et al.. 2003. Improved glucose tolerance with lifetime diet restriction favorably affects disease and surfoval in dogs. *Journal of nutrition*. 133 (9). 2887-2892.

- Marvan F., Hampl A., Hložánková E., Křesán J., Massanyi L., Vernerová E..2007.Morfologie hospodářských zvířat. Nakladatelství Brázda, s. r.. Praha. 304. ISBN: 978-80-213-1658-4.
- Moeller E. M., Steiner J. M., Clark L. A., Murény K. E., Williams D. A., Stankovics M. E., Vose A. S.. 2002. Inheritance of pancreatic acinar atrophy in German shepherd dogs. American Journal of Veterinary Research. 63 (10). 1429-1434.
- Nečas E., Šulc K., Vokurka M.. 2007. Patologická fyziologie orgánových systémů, část II.. Nakladatelství karolinum. Praha. 760. ISBN: 978-80-246-0674-3.
- Reusch, Claudia. 2011. Diabetes mellitus in dogs and cats. Kleintierpraxis. 56 (4). 204.
- Rijnberk, A. 1996. Clinical endocrinology of dogs and cats. Dordrecht. Kluwer. 243.
- Rozinek J., Jeřeta M..2012. Praktická anatomie psa – výukové CD. Printmedia.
- Schrey Ch. F. 2006. Terapie urgentních stavů psa a kočky. Grada Publishing, a. s.. Praha. 247. ISBN: 80-247-1393-4.
- Schrey Ch. F. 2009. Hlavní symptomy a hlavní nálezy u psa a kočky, 2. vydání, Grada Publishing, a. s.. Praha. 451. ISBN: 978-80-247-2467-6.
- Stuchlý I.. Vrozená nedostatečnost exokrinního pankreatu. únor 2007. [cit. 2013-04-01]. Dostupné z <<http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/vrozena-nedostatecnost-exokrinniho-pankreatu-250.html>>.
- Svoboda M., Senior D. F., Doubek J., Klimeš J.. 2001. Nemoci psa a kočky, II. díl. Noviko, a. s.. Brno. 2038. ISBN: 80-902595-3-72.
- Tichý F., Horký D., Buchtová M., Gorošová A., Kociánová I., Václav Páral V., Zibrín M. 2004. Histologie – Mikroskopická anatomie. Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. Brno. 275. ISBN: 80-7305-495-7.
- Vajc J..Onemocnění pankreatu u psů – akutní pankreatitida. červenec 2005. [cit. 2013-04-01]. Dostupné z <<http://www.veterina-info.cz/odborne-clanky/onemocneni-pankreatu-u-psu--akutni-pankreatitida-194.html>>.
- Vokurka M., Hugo J. a kol.. 2007. Praktický slovník medicíny, 8. rozšířené vydání. MAXDORF, s. r. o., nakladatelství odborné literatury. Praha. 518. ISBN: 978-80-7345-123-3.
- Vondráková K., Klimeš J.. 2002. Diagnosis of Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog Usány. Radial Enzyme Diffusion. Acta Vet. Brno. 71. 223–228.
- Watson, Penny. 2012. Chronic Pancreatitis in Dogs. Topics in companion snímal medicine. 27 (3). 133-139.
- Westermarck E., Wiberg M.. 2012. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Historical Background, Diagnosis, and Treatment. Topics in companion animal medicíně. 27 (3). 96-103.

Wiberg M. E., Saari A. M., Westermarck E. 1999. Exocrine pancreatic atrophy in German shepherd dogs and rough-coated collies: An end result of lymphocytic pancreatitis. *Vet Pathol.* 36. 530-541.

Willems A., Smets P., Van de Maele I., et al.. 2012. Monitoring of diabetics dogs. *Vlaams diergeneeskundig tijdschrift.* 81 (4). 195-204.