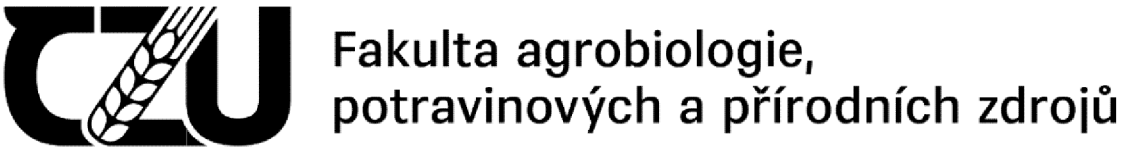
Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů
Katedra veterinárních disciplín



Onemocnění endokrinní soustavy psů

Bakalářská práce

Hana Matiášková

Chov zájmových zvířat
Kynologie

doc. Ing. Eva Chmelíková, Ph.D.

© 2025 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci: „Onemocnění endokrinní soustavy 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 neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne datum odevzdání 25.04.2025 _____

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala doc. Ing. Evě Chmelíkové, Ph.D. za vedení mé bakalářské práce a poskytování konzultací.

Onemocnění endokrinní soustavy psů

Souhrn

Mezi nejčastější endokrinní onemocnění se řadí hypotyreóza, hypertyreóza, Cushingův syndrom, diabetes mellitus a Addisonova choroba. Endokrinní poruchy jsou stále častěji diagnostikovány nejen u lidí, ale i u zvířat, včetně psů. Onemocnění žláz s vnitřní sekrecí má širokou škálu příznaků, které není vždy lehké odhalit. Některé příznaky se mohou vyskytovat pozvolně a jiné naopak bouřlivě s rychlým nástupem. Pokud se příznaky projevují postupně, chovatelé je mohou přehlédnou. Mezi nejčastější příznaky se řadí ztráta či řídnutí srsti, letargii, polyurie a v některých případech také inzulínová rezistence. Pokud má chovatel podezření na počínající onemocnění, je nutné provést klinické vyšetření u veterinárního lékaře a laboratorně stanovit hladiny hormonů. Diagnostika endokrinopatologií není vždy snadná a v mnoha případech i finančně nákladná. Nemoci endokrinního systému jsou nevyléčitelné a léčba probíhá po celý život psa. Někteří chovatelé se proto uchylují pouze k symptomatické léčbě, která je finančně dostupnější.

Včasná a správná diagnostika onemocnění endokrinní soustavy s adekvátně nastavenou terapií dokáže psům zkvalitnit dosavadní život. Terapie může spočívat v podávání léčivých přípravků orální formou či injekční. Součástí terapie mohou být i dietetické opatření.

Endokrinním onemocněním nelze předcházet, ačkoli u mnoha plemen byla zjištěna plemenná predispozice. Výjimku tvoří obezita, která může vést k rozvoji diabetického onemocnění. Dosud neexistují genetická vyšetření, která by jednoznačně prokázala dědičnost endokrinních onemocnění. Zařazení nemocných jedinců do reprodukce proto závisí na etickém přístupu chovatele.

Klíčová slova: pes, hormony, onemocnění, diagnostika, léčba

Dog endocrinesystem diseases

Summary

Among the most common endocrine diseases are hypothyroidism, hyperthyroidism, Cushing's syndrome, diabetes mellitus, and Addison's disease. Endocrine disorders are being increasingly diagnosed not only in humans but also in animals, including dogs. Diseases of the endocrine glands can present a wide range of symptoms that are not always easy to detect. Some symptoms may appear gradually, while others manifest suddenly and with a rapid onset. If symptoms develop slowly, they are often overlooked by dog owners.

The most frequent symptoms include hair loss or thinning, lethargy, polyuria, and in some cases, insulin resistance. If a dog owner suspects the onset of a disease, a clinical examination and hormone level testing by a veterinarian are necessary. The diagnosis of endocrine pathologies is not always easy and can often be financially demanding. Endocrine system diseases are incurable, and treatment is required throughout the dog's life. For this reason, some owners opt for symptomatic treatment only, which is more affordable.

Timely and accurate diagnosis of endocrine disorders, combined with appropriately adjusted therapy, can significantly improve the dog's quality of life. Treatment may involve the administration of medication either orally or via injection. In some cases, dietary management is also part of the therapeutic plan.

Endocrine diseases cannot be prevented, although breed predisposition has been identified in many dog breeds. An exception is obesity, which can lead to the development of diabetic conditions. So far, no genetic tests exist that would clearly confirm the heritability of endocrine diseases. Therefore, the decision to breed dogs affected by these conditions relies solely on the breeder's ethical judgment.

Keywords: dog, hormone, disease, diagnostics, treatment

Obsah

1 Úvod ... **8**

2 Literární rešerše ... **9**

2.1 Hypotalamo – hypofyzární systém ... **9**

2.2 Štítná žláza ... **9**

2.3 Funkce hormonů T3 aT4 ... **10**

2.4 Nadledviny ... **11**

2.5 Slinivka břišní *(pankreas)* ... **13**

2.6 Vaječníky a Varlata ... **14**

2.7 Hypotyreóza ... **14**

2.7.1 Etiologie ... 15

2.7.2 Klinické příznaky ... 16

2.7.3 Diagnostika ... 18

2.7.4 Terapie ... 19

2.7.5 Monitoring ... 20

2.7.6 Prognóza ... 20

2.8 Hypertyreóza ... **20**

2.8.1 Etiologie ... 20

2.8.2 Klinické příznaky ... 20

2.8.3 Diagnostika ... 21

2.8.4 Terapie ... 21

2.8.5 Prognóza ... 21

2.9 Hyperadrenokorticismus ... **21**

2.9.1 Etiologie ... 21

2.9.2 Klinické příznaky ... 22

2.9.3 Diagnostika ... 23

2.9.4 Terapie ... 25

2.9.5 Monitoring ... 26

2.9.6 Prognóza ... 26

2.10 Diabetes mellitus ... **26**

2.10.1 Etiologie ... 26

2.10.2 Klinické příznaky ... 28

2.10.3 Diagnostika ... 29

2.10.4 Terapie ... 30

2.10.4.1 Alternativní možnosti terapie ... 31

2.10.4.2 Dietetická opatření ... 31

2.10.5 Typy inzulínu ve veterinární praxi ... 32

2.10.6 Monitoring ... 33

2.10.7 Prognóza 34
2.11 Hypoadrenokorticismus 34
2.11.1 Etiologie 35
2.11.2 Klinické příznaky 35
2.11.3 Diagnostika 36
2.11.4 Terapie 36
2.11.5 Monitoring 37
2.11.6 Prognóza 38
3 Závěr 38
4 Literatura 39

1 Úvod

Psi patří k nejoblíbenější domácím zvířatům. Stali se neodmyslitelnou součástí lidských životů, a to jak společníci, tak i jako pracovní pomocníci. Z hlediska zdravotního stavu je pes predisponován k celé řadě onemocnění, včetně kardiovaskulárních, metabolických a endokrinně podmíněných poruch.

Endokrinní systém hraje klíčovou roli v udržení homeostázy organismu psů, neboť prostřednictvím hormonů ovlivňuje širokou škálu životně důležitých procesů, včetně metabolismu, reprodukce a reakce na stres. Poruchy činnosti těchto žláz mohou vést k rozvoji komplexních onemocnění s rozmanitými klinickými projevy, které výrazně ovlivňují kvalitu života psích pacientů. Vzhledem k rostoucímu povědomí majitelů psů o zdraví svých mazlíčků a pokrokům ve veterinární medicíně se diagnostika a léčba endokrinních onemocnění stává stále důležitější oblastí veterinární péče.

Většina klinických příznaků endokrinního onemocnění je detekovatelná pohledem, proto je důležitá obezřetnost majitelů pro časné odhalení nemoci.

Včasná diagnostika a správné řízení hormonálních poruch jsou klíčové pro udržení kvality života psa. Endokrinologie proto představuje důležitou součást moderní veterinární medicíny a vyžaduje mezioborový přístup kombinující klinické vyšetření, laboratorní analýzy a zobrazovací metody.

2 Literární rešerše

Endokrinní systém hraje hlavní roli v přežití jedince, protože ovlivňuje širokou škálu biologických aktivit v těle. Endokrinologie zkoumá mechanismus účinku jednotlivých hormonů a sleduje vztah hormonů mezi sebou. Rovněž také popisuje diagnostiku a léčbu jednotlivých onemocnění způsobených hormonální nerovnováhou (Leblebicioglu *et al*., 2013).

Endokrinní soustava zahrnuje žlázy s vnitřní sekrecí, které produkují hormony přímo do krve (Hendry *et al*., 2014).

Squires (2003) obecně definuje hormon, jako chemickou látku syntetizovanou v jednotlivých žlázách s vnitřní sekrecí, která následně vstupuje do krevního řečiště a tím je vedena k cílové tkáni, která má specifické receptory. Existují však i jiné mechanismy distribuce hormonů.

Hormony mohou produkovat například osteoblasty, ledviny či adipocyty (Stárka *et al*., 2020).

Endokrinní hormony, které jsou vytvářeny v buňkách endokrinních žláz, mohou být z těchto buněk uvolňovány dvěma způsoby. První způsob je pasivní difúze. Tento způsob transportuje hormon přímo k cílovým buňkám a tkáním. Druhým způsobem je odštěpení hormonu z molekuly (Johnstone *et al*., 2014).

Hormony lze rozdělit na rozpustné a nerozpustné ve vodě. Hormony rozpustné ve vodě jsou vázané na receptory v cytoplazmatické membráně. Hormony rozpustné v tucích, kam řadíme steroidní hormony, jsou vázány na receptory uvnitř cytoplasmy (Češka *et al*., 2010). Hormony lze také dělit podle jejich chemické struktury na hormony peptidové, steroidní a aminy (Kršek, 2011).

2.1 Hypotalamo – hypofyzární systém

Tento řídicí systém zahrnuje podvěsek mozkový *(hypofýzu)* a podhrbolí *(hypotalamus)* je nezbytnou součástí endokrinní soustavy. Hypofýza je s hypotalamem propojena cévními pletenci prostupujícími do předního laloku *(adenohypofýzy)* (Daniel, 1976)., a nervovými vlákny je hypotalamus spojen se zadním lalokem (neurohypofýzou).

Adenohypofýza vytváří adrenokortikotropní hormon, tyreotropní hormon, gonadotropní hormony, prolaktin a růstový hormon (Lechan, 1987).

Hypotalamus vytváří antidiuretický hormon a oxytocin. Tyto dva hormony jsou následně vyloučeny do neurohypofýzy, z níž jsou krevní cestou roznášeny k cílovým orgánům (Flament-Durand, 1980).

2.2 Štítná žláza

Štítná žláza *(glandulathyroidea)* je laločnatý orgán, který se nachází kaudálně od hrtanu a laterálně od průdušnice. Štítná žláza je řazena mezi žlázy s vnitřní sekrecí. Krevní zásobení je zajištěnou karotidou, která se větví na tyroidní artérie (Graham *et al*., 2001). Štítná žláza je spojena s příštítnými tělísky. Počet a velikost tělísek je individuální, nejčastěji jsou popisována dvě příštítná tělíska na vnější straně a další dvě tělíska jsou uložena kaudálně od

štítné žlázy (Volckaert *et al*., 2016). Buněčná stavba štítné žlázy spočívá v uspořádání žlázových buněk do uzavřených kruhových folikulů, které jsou tvořeny jednovrstevným kubickým epitelem. Tento epitel má schopnost při snížené funkci (hypofunkci) štítné žlázy zmenšit svůj objem. V případě, že dojde k hyperfunkci štítné žlázy, buňky svůj tvar mění na cylindrický a tím se štítná žláza zvětší. Folikuly jsou vyplněny koloidem, který je tvořený glykoproteinem tyreoglobulinem. Tento glykoprotein slouží jako prekurzor pro tvorbu hormonů štítné žlázy (Svoboda *et al,*. 2001). Hlavní funkcí štítné žlázy je látková výměna jódu, syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy – tyroxinu (T4) a trijodtyroninu (T3). Tyto hormony jsou uvolněny z folikulů štítné žlázy a difuzí se dostávají do krevního řečiště, 90 % tvoří hormon T4 a zbylých 10 % T3 (Khare *et al*., 2018).

2.3 Funkce hormonů T3 aT4

Hormony svojí funkcí ovlivňují širokou škálu fyziologických funkcí v celém těle. Tyroxin zvyšuje rychlost metabolismu, spotřebu kyslíku ve tkáních a dochází k tvorbě tepla (Boretti *et al.,* 2003). Hormon trijodtyronin reguluje transkripci genů kontrolujících buněčný metabolismus, zvyšuje srdeční frekvenci a sílu srdečních stahů. Dále také stimuluje rozklad glukózy a lipidů v těle (Khare *et al*., 2018).

Trijodtyronin a tyroxin mají pozitivní inotropní (zesilují kontrakci srdečního svalu) a chronotropní (zrychlení srdeční frekvence) účinky na srdce a katabolické účinky na svalovou a tukovou hmotu. Regulují cholesterol a jsou nezbytné pro správný vývoj nervové a kosterní soustavy (Scott-Moncrieff, 2007).

Jsou tvořeny štítnou žlázou syntézou aminokyselin obsahujících jód (Boretti, 2001). Tyroxin (fT4) je v krvi vázán silněji na plazmatické proteiny než trijodtyronin (fT3), což má za následek rychlejší nástup účinku fT3.

Tyroxin (fT4) je důležitý pro správnou funkci nervového systému. V případě snížené funkce fT4 může docházet k útlumu mentální aktivity, zhoršené paměti a únavě. Nedostatek tyroxinu může způsobovat patologické změny na mozkové kůře, například její úbytek (Wright *et al.,* 1967).

Trijodtyronin a tyroxin mají velký vliv na zdraví kůže a růst chlupů. V případě nedostatečného množství hormonů zůstává chlupový váček v telogenní fázi a dochází k zastavení růstu chlupů. V některých případech dochází ke vzniku alopecie a zhoršenému hojení ran (Počta, 2015).

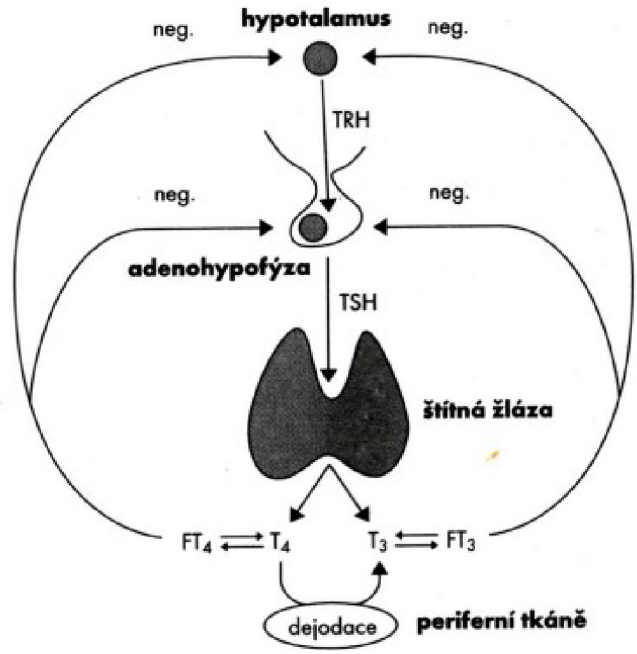
Tyroxin ovlivňuje funkci srdečního svalu. V případě snížené produkce hormonu T4 dochází ke zvětšení srdce a jeho ochabování. Tento jev je zapříčiněn sníženou spotřebou kyslíku v srdci vlivem poklesů hormonu. Srdce vykazuje nižší srdeční frekvenci a slabé kontrakce. Při měření EKG je pozorovatelná nízká voltáž komorových vln (Wright *et al.,* 1967).

Štítná žláza také úzce souvisí se správnou funkcí reprodukčního systému. Na štítné žláze se nacházejí receptory luteinizačního hormonu (LH). V případě vrozené hypofunkce může být negativně narušen samotný vývoj pohlavních žláz zvířete (Wright *et al.,* 1967).

Produkce hormonů štítné žlázy je řízena hypotalamo-hypofyzárním systémem. V hypotalamu se tvoří tyreotropin uvolňující hormon (TRH), který je dále transportován do předního laloku hypofýzy, kde dojde k uvolnění tyreotropního hormonu (TSH). Hormon TSH

umožní aktivní transport jódu z krve do folikulárních buněk štítné žlázy, kde se jód naváže na tyreoglobulin a secernované hormony (Klener, 2011). TSH je přímo vázán na konkrétní receptory buněk štítné žlázy, kde stimuluje uvolňování hormonů T4 a T3 (Strey *et al.,* 2021).

Sekrece hormonu TRH je vázaná na množství hladiny hormonu fT3 a fT4. V případě vysoké hladiny hormonů štítné žlázy dojde k inhibici hormonu TRH a klesne i produkce hormonu TSH. V případě, že je hladina hormonu štítné žlázy nízká dochází k navýšení hypofyzárního TSH. Hormony jsou v těle produkovány celý den v pulsních vlnách (Klener, 2011).



Obrázek č. 1 Schematické znázornění a sekrece hormonů štítné žlázy.

Tento obrázek znázorňuje regulaci hormonů štítné žlázy. Negativní zpětná vazba („neg.“) reaguje na zvýšenou hladinu hormonu T3 a T4 a dojde k inhibici sekrece hormonu TRH a TSH (Racek, 1999).

2.4 Nadledviny

Nadledviny *(glandulaeadrenales s. suprarenales)* jsou párový orgán s vnitřní sekrecí. Skládají se ze dvou jednotek, vnější kůry a vnitřní dřeně. Nadledviny jsou uloženy kraniálně od ledvin (Busada *et al.,* 2017). U psů je hmotnost nadledvin v rozmezí od 1 g do 2 g (Svoboda, 2001).

Kůra nadledvin se nachází na povrchu nadledviny a tvoří až 90 % žlázy. V kůře nadledvin se tvoří steroidní hormony (Svoboda, 2001).

Jednotlivé vrstvy kůry se nazývají *zona glomerulosa* (klubíčková), *zona fasciculata* (sloupcová) a *zona reticularis* (síťovitá). Vnější vrstva *zona glomerulosa* produkuje mineralokortikoidy, zejména aldosteron (Kemppainen *et al.,* 1997).

Střední vrstva *zona fasciculita* zprostředkovává produkci glukokortikoidů, především kortizolu. Ve vnitřní vrstvě *zona reticularis* dochází k syntéze glukokortikoidů (Busada,

2017). Adrenokortikotropní hormon (ACTH) řídí tvorbu steroidních hormonů v kůře nadledvin. Při nadměrné sekreci ACTH dochází k rozvoji patologických změn, které vedou k rozvoji Cushingova syndromu (Fleeman, 2020).

Glukokortikoidy jsou steroidní hormony produkované kůrou nadledvin. Hormony jsou vylučovány nepřetržitě, ale jejich koncentrace kolísá. Mezi glukokortikoidy se řadí hormon kortizol a kortikosteron. Jejich syntéza a sekrece jsou řízeny osou hypotalamus – hypofýza – nadledviny (Busada, 2017). U psů je výskyt kortizolu a kortikosteronu ve stejném poměru a mají široké regulující spektrum účinku na vývoj, metabolismus a imunitní systém. Glukokortikoidy jsou významné pro tvorbu glukózy a zvyšují glukoneogenezi v játrech (Kemppainen *et al.,* 1997). Dále glukokortikoidy ovlivňují metabolismus lipidů, proteinů, sacharidů, vápníku a fosforu (Peterson, 2007).

Kortizol je řazen do skupiny steroidních hormonů, jedná se o derivát cholesterolu, který je součástí buněčných membrán. Funkcí kortizolu je udržení homeostázy a zajišťování energie při spotřebování jaterního glykogenu (Greenstein *et al.,* 2011). Dále má schopnost zvyšovat krevní tlak a tepovou frekvenci, což má za následek lepší prokrvení mozku a zlepšení kognitivních funkcí. Kortizol má schopnost regulovat metabolismus tuku v těle díky své lipolytické funkci, kdy působením na tukovou tkáň uvolňuje mastné kyseliny a glycerol, které jsou v těle dále zpracovány (Kyrou *et al.,* 2010). Kortizol má také protizánětlivé účinky, což může být využito při léčbě nespecifických zánětů či alergických reakcí (Newton, 2000). Kortizol volně prochází přes cytoplazmatickou membránu do krve (Greenstein *et al.,* 2011). Produkce kortizolu je regulována hypotalamo-hypofyzární osou. V hypotalamu se tvoří hormon zvaný kortikoliberin (CRH), který stimuluje centrum předního laloku hypofýzy k sekreci hormonu ACTH a vasopresinu, které jsou uvolňovány do krevního oběhu. Zvýšení hladiny ACTH zapříčiní zvýšení produkce kortizolu v nadledvinách (Kittnar *et al.,* 2010). Referenční hodnoty bazálního kortizolu v séru u psa se pohybují v rozmezí 10—187 ng/ml (Bovensat al., 2014).

Mineralokortiokoidy jsou steroidní hormony tvořeny v kůře nadledvin *zona glomerulosa s. arcuata*. Hlavní funkcí je sekrece hormonu aldosteronu, který udržuje plazmatické koncentrace sodíku, draslíku a krevního tlaku (Peterson, 2007). Aldosteron podporuje vstřebávání sodíkových kationtů a uvolňování draselných kationtů (Otsuka *et al.,* 2023). Nedostatek mineralokortikoidů způsobuje iontovou dysbalanci, která se projeví zvýšenou hladinou draslíku a sníženou hladinou sodíku v krevní plazmě (Bennaim *et al.,* 2019).

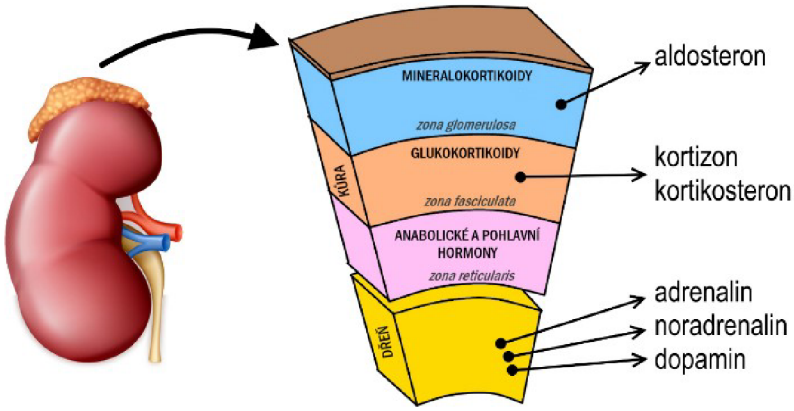
V opačném případě, kdy dochází k nadbytečné tvorbě mineralokortikoidů, dojde k navýšení hladiny sodíku a ke snížení koncentrace draslíku (Otsuka *et al*., 2023).

Androgeny jsou hormony produkované především varlaty ovšem i malé množství androgenů se tvoří v kůře nadledvin. Sekrece androgenů je regulována hormonem ACTH z hypofýzy (Svoboda, 2001).

Dřeň nadledvin je nepostradatelná pro tvorbu hormonů skupiny katecholaminů adrenalinu (epinefrin), noradrenalinu (norepinefrin) a dopaminu (Junqueira, 2005). Ve dřeni nadledvin se nachází 75—80 % buněk, které vytváří adrenalin a jen pouze 20—25 % buněk produkuje noradrenalin (Svoboda, 2001). Vylučování katecholaminů je ovlivněno cirkadiánním rytmem (Junqueira, 2005). Noradrenalin je řazen mezi hormony stresu, který se

tvoří v sympatiku a malá část ve dřeni nadledvin. Vyplavení adrenalinu a noradrenalinu má za následek zvýšení krevního tlaku, tepu a srážlivosti krve (Bernášková *et al.*, 2016).

Adrenalin je hormon tvořící se pouze ve dřeni nadledvin. Adrenalin štěpením glykogenu zvyšuje hladinu glykémie, tím se sníží citlivost periferních tkání pro inzulín, protože svaly čerpají vlastní zásobu glykogenu. Tělo tímto mechanismem ušetří energii potřebnou pro mozek (Bernášková *et al.*, 2016).



Obrázek č. 2 hormony nadledvin

Na obrázku se nachází nadledvina a její vnitřní struktura znázorňující hormonální produkci. Dostupné ze zdroje (https://cit.vfu.cz/klinpat_atlas/nadled.html)

2.5 Slinivka břišní *(pankreas)*

Slinivka břišní je laločnatá žláza s vnitřní (endokrinní) i vnější (exokrinní) sekrecí. Slinivka se nachází kaudálně za žaludkem, má typický protáhlý tvar. Barva slinivky břišníse liší podle aktuálního prokrvení od světle růžové po tmavě červenou. Slinivku lze rozdělit na tři části – pravý lalok *(lobus pancreatis dexter),* tělo *(corpus pancreatis)* a levý lalok *(lobus pancreatis sinister)* (Jelínek, 2003).

Slinivka je uložena v okruží dvanáctníku a postupuje podél vzestupného tračníku až ke slepému střevu (Svoboda, 2001).

Pankreas má nezastupitelnou funkci při metabolických pochodech organismu, především sekreci trávicích enzymů a hydrogenuhličitanu sodného. Trávicí enzymy jsou produkovány aciny, které utvářejí základní jednotku slinivky. Aciny tvoří přibližně 98 % celkové hmotnosti slinivky. Aciny vyúsťují do dvanáctníku (Jelínek, 2003).

Trávicí enzymy jsou součástí pankreatické šťávy. Pankreatická šťáva je vylučována do dvanáctníku, kde napomáhá k chemickému trávení. Pankreatická šťáva se skládá kromě enzymů z alkalických šťáv, sodíku, draslíku a v malém množství vápníku, zinku, fosforečnanů, síranů a chloridů (Reinus *et al.*, 2014).

Endokrinní část slinivky je tvořena přibližně milionem malých buněk, které se nepravidelně shlukují a vytváří Langerhansovy ostrůvky. Tyto ostrůvky nepravidelného tvaru jsou nerovnoměrně uloženy ve tkáni (Marvan *et al.*, 2011). Endokrinní činnost slinivky spočívá v produkci hormonů inzulínu, glukagonu, somatostatinu a pankreatického polypeptidu (Svoboda, 2001).

Inzulín je produkován β buňkami, které se nacházejí v Langerhansových ostrůvkách, jedná se o polypetidový hormon složený z 51 aminokyselin (Svoboda, 2001).

Inzulín se vytváří z prekurzorů proinzulínu a preproinzulínu (Svoboda, 2001). Hormon je secernován přes cytoplazmatickou membránu, odkud pomocí exocytózy putuje přímo do krevního řečiště. Tkáně mají odlišnou citlivost na hladinu inzulínu v krvi. Velkou citlivost vykazují játra, svaly, leukocyty a tuková tkáň, zatímco ledviny, mozek a erytrocyty nevykazují citlivost na množství vyloučeného inzulínu (Reece, 2011). Inzulín má nezastupitelnou funkci při metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů. Hormon má hlavní roli při tvorbě jaterního glykogenu a zároveň zabraňuje jeho rozpadu (glykogenolýze). Jeho další funkcí je syntéza triacylglycerolů a proteinů. Naopak inhibuje novotvorbu glukózy z necukernatých látek (glukoneogenezi). Důležitost inzulínu spočívá především v jeho hypoglykemické funkci. Inzulín je transportován krví do tkání, kde působí na inzulínové receptory a tím se navýší transport glukózy přes buněčnou membránu (Svoboda, 2001). Sekrece inzulínu je ovlivněna množstvím krevní glukózy, aminokyselin, sacharidů a hormonů gastrinu a sekretinu (Reece, 2011).

Glukagon je hormon tvořen α buňkami Langerhansových ostrůvků. Jeho hlavní funkce je zvyšování hladiny krevní glukózy. Je to tedy antagonista inzulínu. Glukagon působí na jaterní buňky a podporuje rozklad glykogenu na glukózu (glykogenolýza) a dále podporuje novotvorbu glukózy z necukernatých látek, jako jsou například aminokyseliny, glycerol či laktát (Svoboda, 2001).

Somatostatin je produktem δ buněk uložených v Langerhansových ostrůvcích ale primárně je tvořen v hypotalamu. Somatostatin především inhibuje hormony jako je glukagon, inzulín, gastrin, sekretin a cholecystokinin. Dále zpomaluje trávicí procesy, jako je produkce žaludeční šťávy, motilita žaludku a tím dochází ke zpomalení vstřebávání živin (Jelínek, 2003).

Pankreatický polypeptid neboli hormon sytosti se vytváří v PP buňkách slinivky břišní. Hormon stimuluje produkci žaludeční šťáv. Navozuje pocit nasycenosti a tím zamezuje dalšímu přijímání potravy (Svoboda, 2001).

2.6 Vaječníky a Varlata

Varlata mají nezastupitelnou roli pro tvorbu androgenů. Androgeny se v malém množství tvoří i v kůře nadledvin ale tato produkce nedokáže nahradit množství hormonu vytvořeného ve varlatech. Hlavním androgenem je testosteron (Svoboda, 2001).

Vaječníky jsou zásadní při tvorbě gestagenů a estrogenů. Mezi estrogeny jsou řazeny hormony estradiol, estrion, estriol a mezi gestageny patří progesteron (Jelínek *et al*., 2003).

2.7 Hypotyreóza

Hypotyreóza neboli snížená funkce štítné žlázy se řadí mezi nejčastější endokrinní onemocnění u psů. V 95 % bývá způsobena lymfocytární tyroiditidou či idiopatickou atrofií štítné žlázy (Graham *et al*., 2001).

K tomuto typu onemocnění jsou náchylnější velká plemena psů na rozdíl od malých plemen psů, kde je pravděpodobnost výskytu onemocnění malá (Počta, 2013).

Klinické příznaky jsou způsobeny nedostatkem hormonů štítné žlázy trijodtyroninu a tetrajodtyroninu. Nedostatek hormonů T3 a T4 snižuje kvalitu života psa (Muñoz-Prieto, 2021). Častý výskyt onemocnění byl popsán u plemen psů, jako jsou zlatí retrívři, dobrmani, kokršpaněl, čau-čau a boxeři (Boretti, 2003). U plemene malý knírač byla provedena studie na sedmi psech trpící centrální hypotyreózou. Cílem studie bylo zkoumání genu TSHβ a exogenu TRHR ovlivňující uvolňování hormonu TSH a TRH. Tři ze sedmi psů trpěli miniaturním vzrůstem a u jednoho byl zjištěn nedostatek hormonu TSH a prolaktinu. V genu TSHB a exonech genu TRHR těchto knírače nebyly nalezeny žádné chorobu způsobující mutace. Skutečnost, že se tato vzácná porucha vyskytla u sedmi psů stejného plemene, naznačuje že centrální hypotyreóza by mohla mít u tohoto plemene genetické pozadí (Voorbij *et al.,* 2016).

2.7.1 Etiologie

Příčiny hypotyreózy se dělí na primární, sekundární a terciální spouštěče (Khare *et al.,* 2018). Ve většině případů se jedná o nevratnou disfunkci štítné žlázy. Malý podíl na vzniku toho onemocnění může mít špatná výživa, vrozené onemocnění, hypofyzární a hypotalamický původ (Graham *et al.,* 2007).

Primární příčina se vyskytuje až v 95 % (Khare *et al.,* 2018). Primární příčinu je možno popsat jako patologický zánětlivý proces, kde dochází k postupné destrukci folikulů štítné žlázy a zvýšení protilátek proti tyreoglobulinu. Tento proces nemoci bývá pomalý s rozsáhlými klinickými příznaky (Graham *et al.,* 2007). Primární hypotyreóza může být vrozená ale i získaná (Svoboda, 2001).

Získaná forma vzniká například při ozařování krku, nedostatkem jódu ve stravě nebo jako vedlejší účinek některých léků (Klener, 2011). U štěňat bývá většina případů tohoto onemocnění vrozená. Onemocnění vzniká sestupem tyreoidální tkáně s aortálním vakem během embryonálního vývoje, kdy tkáň štítné žlázy může klesnout až těsně k intraperikardiální aortě a zde zůstává uložena. Dále byly u psů popsány dva vrozené defekty syntézy hormonů štítné žlázy absence reakce štítné žlázy na TSH (tyreotropin) a změna peroxidázové aktivity (Svoboda, 2001).

Lymfocytární zánět štítné žlázy je nejčastější příčinou hypotyreózy u psů. Dochází při ní ke ztrátě tolerance k proteinům štítné žlázy, což způsobuje destrukci folikulárních buněk a zvýšení hladiny protilátek proti tyreoglobulinu. Degenerace štítné žlázy je charakterizována úbytkem funkčního parenchymu štítné žlázy, který bývá nahrazen tukovou tkání či vláknitou pojivovou tkání (Boretti, 2018). Tento typ onemocnění se nejčastěji projeví u dospělých psů od jednoho roku (Graham *et al*., 2001). Ve vzácnějších případech může být onemocnění způsobeno bilaterální neoplazií štítné žlázy nebo invazivní metastatickou neoplazií (Scott-Moncrieff, 2007). Tyto změny je možno pozorovat pod elektronovým mikroskopem. Na žláze je patrná degenerace jednotlivých folikulárních buněk. V raném stádiu jsou buňky popisovány jako zbytnělé s velkou cytoplazmatickou oblastí a výrazně zvrásněným povrchem endoplazmatického retikula. V pokročilém stádiu je štítná žláza složena především z tukové tkáně (Gosselin *et al,* 1982).

Mezi primární příčinu hypotyreózy se zařadí i nadbytek jódu. Nadlimitní konzumace jódu štěňaty, způsobuje změny na kostní tkáni, které byly patrné při histologickém a radiologickém vyšetření (Castillo *et al.,* 2001).

Mezi sekundární příčiny patří malformace a neoplazie hypofýzy (Scott-Moncrieff, 2007). V případě sekundární formy jsou klinické příznaky méně zřetelné, z důvodu, že snížená hladina hypofyzárních hormonů ovlivňuje orgány, jako jsou pohlavní žlázy a kůra nadledvin. U jedince se tak popisuje ospalost a celkově snížená aktivita (Klener, 2011).

Hypotyreóza způsobená nedostatkem jódu se vyskytuje především u psů krmených syrovou stravou. Deficit jódu má za následek hyperplazii štítné žlázy z důvodu nedostačující syntézy TSH. Nedostatek jódu u březích fen vyvolává u štěňat zvětšení štítné žlázy (Castillo *et al.,* 2001).

Poslední a velmi vzácný typ je označován, jako terciální. Vzniká nedostatečným uvolňováním tyreotropin hormonu (TRH) z hypotalamu (Scott-Moncrieff, 2007). Tato forma může vzniknout jako následek úrazu mozku nebo jeho zánětu (Klener, 2011).

Na vzniku hypotyreózy se může podílet i kastrace jedince. V případě kastrace dochází k utlumení pohlavních hormonů a narušení cyklu gonadoliberin – luteizační hormon – gonádové steroidní hormony. V případě kastrovaných jedinců tedy vzrůstají hladiny luteizačního hormonu (LH). Vlivem vysoké koncentrace LH dochází k dráždění LH receptorů na štítné žláze a tím dochází k negativnímu ovlivnění tyreotropního hormonu, který zapříčiní hypofunkci štítné žlázy (Kutzler, 2020).

2.7.2 Klinické příznaky

Hypotyreóza má široké spektrum klinických příznaků, a to z důvodu, že nedostatek hormonů štítné žlázy může negativně ovlivnit celý organismus. Nejběžnějšími projevy jsou dermatologické poruchy a snížení rychlosti metabolismu. Byly zaznamenány také kardiovaskulární a reprodukční poruchy s neurologickými abnormalitami (Scott-Moncrieff, 2007).

U 60 % až 80 % jedinců se objeví dermatologické poruchy. Hormony štítné žlázy jsou považovány za nezbytné pro růst srsti. Po ostříhání srsti postižení psi obrůstají déle než zdraví jedinci (Scott-Moncrieff, 2007). Mezi nejčastější dermatologické změny patří bilaterální nesvědivá symetrická alopecie. V pokročilých fázích onemocnění je alopecie lokalizována zejména na hřbetě, laterálních plochách končetin, ocase (tzv. krysí ocas), hřbetu nosu a ušních boltcích. V počátku onemocnění může být alopecie (ztráta srsti) pouze lokální, nemusí být symetrická. Často se také vyskytuje seborea (nadměrná produkce kožního mazu) a pyodermie (hnisavý zánět kůže) (Kolevská, 2013).

Metabolické poruchy souvisejí se zpomalením metabolických pochodů, které mají za následek přibývání na váze, letargii, apatii a nechuť k pohybu (Boretti, 2018).

Dochází také k lipidémii, ta vede ke zvýšení cholesterolu (Graham *et al.,* 2001). Může docházet k zadržování vody ve tkáních a tím dojít k navýšení tělesné hmotnosti, u některých psů vznikají tuková kožní záhyby především v oblasti krku (Panciera, 2001).

Hormony štítné žlázy úzce souvisí s produkcí gonadotropních hormonů jako je folikulostimulační hormon (FSH) a luteinizační hormon (LH), (Graham *et al.,* 2001).

V důsledku snížené produkce hormonů štítné žlázy dochází u fen k prodloužením estru, abortům a nízkou porodní hmotností štěňat (Beier *et al.,* 2015).

U samců díky poklesu LH dochází ke snížené tvorbě testosteronu v Leydigových buňkách, a to způsobí nízké libido, atrofii varlat, sníženou pohyblivost spermií, azoospermií a v některých případech může dojít i k neplodnosti (Scott-Moncrieff, 2007).

Neurologické poruchy se nejčastěji vyskytují u starších psů a obřích plemen, kde se mohou projevit ataxií, špatnou koordinací pohybu až po paraparézu a tetraparézu, depresí, senilním výrazem v obličeji, zpomalenými reflexy a úbytkem svalové hmoty (Scott-Moncrieff, 2007).

Dále je také popsána monoparéza, periferní vestibulární syndrom, laryngeální paralýza, megaesophagus, encefalopatie, epileptiformní záchvaty, podrážděnost, zimomřivost a někdy i agresivita (Boretti, 2003).

Co se týče příčin kardiovaskulárních poruch, souvislost mezi hypotyreózou a dilatační kardiomyopatií nebyla dosud prokázána (Scott-Moncrieff, 2007). Pro hypotyreózní psy je však typická nižší tepová frekvence, která se projevuje bradykardií. Dále byla zaznamenaná patologická funkce myokardu, a to zejména snížená systolická funkce levé komory (Beier *et al.,* 2015).

Oftalmologické poruchy souvisí i s výskytem korneální dystrofie. Při ní dochází k usazování solí cholesterolu a jiných tuků do epitelu a stroma rohovky a jejím edémům (Míková, 2015).

Hematologické vyšetření může poukázat na pokles hemoglobinu v erytrocytech, u

30—40 % jedinců se může projevit normocytární neregenerativní anémie (Scott-Moncrieff, 2007).

Abnormality mohou být viděny i v biochemickém profilu, a to jako hypercholesterolémie, hypertriglyceridémie, zvýšení jaterních ukazatelů alkalické fosfatázy (ALP) a hyperglykémii (Dixon *et al.,* 1999). U vrozené hypotyreózy byla vysledována mírná hyperkalcémie (Scott-Moncrieff, 2007).

Vrozená hypotyreóza u štěňat se nejčastěji projevuje ve věku 2—3 měsíců. Hlavním příznakem onemocnění je opožděný růst, poruchy sání mateřského mléka, hypotermie, zvětšení dutiny břišní, snížená pohybová aktivita a neuzavření lebečních švů *(fontanely)*. Štěňata s hypotyreózou zaostávají v růstu, vývoji a může u nich dojít ke zkrácení končetin a mentální retardaci (Svoboda *et al.,* 2001). Vrozená hypofunkce štítné žlázy byla popsaná u toy foxteriérů, kde se projevovala sníženou aktivitou, abnormálním ochlupením, zúženými ušními kanálky a opožděným otevíráním očí (Fyfe *et al.,* 2003).

Hladina toroidních hormonů má také zásadní vliv na chování. Ačkoli u psů prozatím neexistují žádné studie, u laboratorních zvířat a u lidí byla popsána patologie chování vázaná na sníženou funkci štítné žlázy. Testované subjekty vykazovaly snížený objem hipokampu a snížený průtok krve. Dále byl popsán negativní vliv na pozornost, motoriku a paměť (Camps *et al.,* 2019).

U psů postižených hypotyreózou jsou často popisovány příznaky letargie a otupělosti. V roce 2019 byla provedena studie na 20 psech, kterým byla diagnostikována hypotyreóza a proběhlo sledování chování po šesti týdnech a šesti měsících od nasazení léčby levotyroxinem. Po šesti týdnech byla patrná větší aktivita psů. Dále se studie zabývala sledování hormonů prolaktinu a serotoninu, tyto hormony jsou úzce spojovány s agresivním chováním. Výsledky však neprokázaly nárůst agresivity a koncentrace hormonů zůstávala téměř nepozměněna (Hrovat *et al.,* 2019).

2.7.3 Diagnostika

Diagnostika je prováděna na základě laboratorních testů, kde se stanovuje celková hladina trijodtyroninu (T3), tyroxinu (T4), volného tyroxinu (fT4) a TSH z krevního séra (Boretti, 2014). Snížená hladiny T4 se nachází až v 98 % případů (Behrend *et al.,* 2001). Ne vždy ale snížení koncentrace hormonu T4 značí onemocnění štítné žlázy, někdy souvisí i s netyroideálním onemocněním (Boretti, 2018).

U zdravých psů hladina T4 během dne kolísá, to může být překážkou při diagnostice, protože i u naprosto zdravého jedince je možné změřit sníženou hodnotu hladiny T4. Hladina se může měnit s věkem zvířete, pohlavním cyklem, léčivy a netyreoidálními nemocemi (Scott-Moncrieff, 2007). Fyziologická hodnota T4 se pohybuje v rozmezí 20—46 nmol/l, u psů postižených hypotyreózou je hodnota velmi nízká, nejčastěji v rozmezí od 5—10nmol/l (Svoboda *et al.,* 2001)

V některých případech se stává, že hladina tyroxinu je fyziologicky nižší z důvodů plemenné predispozice konkrétně u chrtů, samojedů, huskyů, bordeauxských dog a velkých kníračů (Behrend *et al.,* 2001).

Z důvodu kolísavé hladiny T4 a plemenných abnormalit lze hypotyreózu potvrdit testem na přítomnost autoprotilátek (Boretti, 2014).

Stanovení volného tyroxinu – fT4:

Některé kliniky více využívají stanovování koncentrace fT4 z důvodu větší citlivosti oproti celkovému T4. Volný tyroxin je méně ovlivnitelný medikací glukokortikoidy, fenobarbitali a sulfonamidy než T4 (Behrend *et al.,* 2001).

U psů, kteří trpí dermatopatií byl zaznamenán pokles fT4, i přesto že netrpí hypotyreózou (Boretti, 2018).

Stanovení hormonu trijódtyroninu – T3:

Stanovování hladiny T3 není příliš optimální z důvodu jeho nízké specificity. Hladina T3 může stoupat i na základě zvyšování autoprotilátek proti T3 a tím udávat neobjektivní výsledek (Behrend *et al.,* 2001). Měření hladiny T3 může být vhodné pro specifická plemena, jako jsou chrti z důvodu nižší koncentrace volného a celkového tyroxinu (Ferguson, 2007).

Stanovení koncentrace tyreotropinu – TSH:

Pokud dojde ke zvýšení hladiny TSH a zároveň k poklesu T4 nebo fT4 můžeme se domnívat, že se jedná skutečně o hypotyreózu (Behrend *et al.,* 2001). K falešnému zvýšení TSH dochází po aplikaci sulfonamidů nebo u psů, kteří trpí primárním hypoadrenokorticismem (Boretti, 2018).

Falešně negativní výsledek stanovení koncentrace TSH je ovlivněn převážně sekundární hypotyreózou, která se objevuje u 20—40 % případů testovaných psů. Doporučuje se testování TSH společně s T4 a fT4, kdy zvýšená koncentrace TSH a snížená koncentrace T4 společně s fT4 mohou značit skutečnou hypotyreózu (Behrend *et al.,* 2001).

TSH stimulační test prověřuje funkčnost štítné žlázy. Pokud dojde k porušení funkce štítné žlázy ze 75 % je produkce hormonů snížená (Behrend *et al.,* 2001). Test se provádí z krevního séra psa. Vhodnými psy pro TSH stimulační test jsou jedinci s nejednoznačnými bazálními hodnotami (Boretti, 2018). Nejprve se odebere krev psa pro stanovení výchozí hodnoty tyroidních hormonů. Poté je psovi nitrožilně podán hormon TSH, který by měl způsobit zdvojnásobení hodnoty T4. U psů trpících primární formou hypotyreózy nedojde

k navýšení hodnot nebo pouze minimálnímu vzrůstu. U sekundární formy onemocnění je navýšení hladiny T4 pozorováno v dolních referenčních hodnotách (Svoboda *et al.,* 2001).

TRH stimulační test:

TRH stimuluje syntézu hypofyzárního TSH a tím i nepřímou syntézu T4 (Wisner, 1998). Provedení probíhá pomocí tří vzorků krve na stanovení T4, poté proběhne aplikace THR a za 20 minut proběhne odběr vzorku krve. Za další 2—3 hodiny se opět odebírá vzorek krve na stanovení hladiny T4. Tento test se provádí zřídka kdy z důvodu špatné dostupnosti a vysoké ceny (Boretti, 2018).

Peterson *et al*., (1997) ve své studii doporučují měření koncentrace T4 a TSH. Tato kombinace je považována za téměř bezchybnou z důvodu dobré specificity. Při laboratorní diagnostice mohou být zaznamenány abnormality v podobě zvýšené hladiny cholesterolu a triaglycerolů, anémie a snížená koncentrace sodíku (Klener, 2011).

Při sonografickém vyšetření se klade důraz na velikost štítné žlázy, objem a povrch. U psů s hypotyreózou bývá štítná žláza často menší než u zdravých jedinců, má nepravidelné okraje a hypoechogenní strukturu. Při zánětlivých procesech štítné žlázy může dojít až k její atrofii (Boretti, 2018).

Zdravá štítná žláza u středně velkého psa dosahuje přibližně 5 x 1,5 x 0,5 cm. Štítná žláza se skládá ze spárovaných oploštělých laloků, které laterálně obklopují průdušnici a kaudálně hrtan (Behrend *et al.,* 2001). Jako orientační bod při sonografii slouží karotida, která se větví a vstupuje do štítné žlázy. Poblíž kaudálního pólu štítné žlázy se nacházejí příštítná tělíska. Často se udává, že se u psů nachází 4 příštítná tělíska o průměrné velikosti 2—5 x 0,5—1 mm (Ferguson, 2007). U psů je však velikost a počet příštítných tělísek variabilní, ve většině případů se ale nacházejí u kaudálního a kraniálního laloku štítné žlázy (Wisner, 1998)

Radiografie je především využívána u postižených mladých jedinců, kteří mohou trpět nanismem a opožděnou osifikací skeletu. Tyto patologické změny jsou nejčastěji patrné na dlouhých kostech, jako je kost pažní, stehenní a holenní (Boretti, 2018).

Metoda počítačové tomografie umožňuje přesnou lokalizaci strum. Toto vyšetření je ale spíše využíváno v humánní medicíně z důvodu dostupnosti a ceny (Klener, 2011).

Biopsie štítné žlázy se provádí v případech, kdy jsou laboratorní a sonografické nálezy nejasné. Vzorek štítné žlázy je následně odeslán na histopatologické hodnocení. Biopsie má význam především pro diagnostiku zhoubných procesů a zánětlivých změn štítné žlázy (Klener, 2011)

2.7.4 Terapie

Při terapii je potřeba nedostatek hormonu štítné žlázy nahradit synteticky, pro tento účel je využíván levotyroxin sodný. Počáteční dávka u dospělého psa je 20 μg/kg 2x denně na lačno. U štěňat je dávka 10 μg/kg 2x denně (Behrend *et al.,* 2001). Některé studie udávají nižší dávku nebo užití 2x denně 10—15 μg/kg. Vzhledem k výkyvům hladiny T4 během dne je lepší dávkování dvakrát denně a udržování nižších koncentrací. Pokud jsou klinické příznaky pod dohledem, může se přistoupit k terapii 1x denně (Boretti, 2018).

Psi trpící kardiomyopatií by měli začínat na nižší dávce a to 10 μg/kg. U psů postižených kardiovaskulárním onemocněním je doporučena nižší dávka levotyroxinu. Příliš vysoká dávka levotyroxinu by mohla způsobit náhlé srdeční selhání (Dixon *et al.,* 2002).

U kastrovaného 7 let starého psa plemene toy pudl byla na základě klinických příznaků diagnostikována hypotyreóza. Tento pes trpěl převážně na dermatitidu, alopecii. Při počátku léčby dostával pacient 2x denně 19 μg/kg levotyroxinu sodného. Zlepšení kvality srsti bylo patrné již po jednom měsíci užívání levotyroxinu. Po 3 měsících léčby došlo ke snížení dávky levotyroxinu na 2x denně 14 μg/kg. Po měsící snížené dávky pes nevykazoval žádné klinické příznaky hypotyreózy (Kasuga *et al*., 2024)

2.7.5 Monitoring

První vyšetření od nasazení léčby by se mělo provést v rozmezí 4—6 týdnů. První týden léčby může být zaznamenaná změna v aktivitě, která by se měla navyšovat (Dixon *et al.,* 1999). Dermatologické změny jsou pomalejší a trvají až měsíce. Měření hladiny T4 se provádí ze séra ideálně 4—6 hodin od podání léku. V této době by mělo dojít ke zvýšení hodnoty tyroxinu. Kontrolní vyšetření po nasazení léčby by mělo být provedeno ve dvouměsíčních intervalech. V případě dosažení stabilních hodnot je doporučeno kontrolní odběry provádět po šesti měsících (Boretti, 2018).

2.7.6 Prognóza

U většiny psů je reakce na léčbu dobrá, výjimku tvoří jedinci, kteří mají přídatné onemocnění. U psů trpících sekundární formou hypotyreózy, při které dochází k poškození hypofýzy, je očekávaná zkrácená doba života (Boretti, 2018).

2.8 Hypertyreóza

2.8.1 Etiologie

U psů se vyskytuje velmi vzácně, jedná se o nadbytečnou produkci hormonu T4, který je produkován štítnou žlázou (Dixon *et al.,* 1999).

U psů je hypertyreóza nejčastěji způsobena nádorovým onemocněním štítné žlázy (Graham *et al.,* 2007). Zpravidla se jedná o benigní adenomatózní hyperplazii štítné žlázy, nebo karcinom štítné žlázy (Volckaert *et al.,* 2016). Většina nádorů štítné žlázy je hormonálně inaktivních, a tak si štítná žláza i přes patogenitu nádorů ponechává eutyroidní funkci. U psů, kteří jsou krmeni metodou BARF, může být hypertyreóza vyvolaná po častém zkrmování průdušnic s přiléhající štítnou žlázou. Hormony obsažené ve štítné žláze určené ke krmení nejsou při trávení zničeny. U těchto psů tak dochází ke zvýšené hladině tyroxinu (KÖhler *et al.,* 2012).

2.8.2 Klinické příznaky

Klinické příznaky jsou obdobné jako u koček, ztráta hmotnosti přes přetrvávající apetit, tachypnoe, polydipsie, polyurie, únava, průjmy, advekčně zvětšená štítná žláza, obtížné polykání, změna hlasu a kašel (Graham *et al.,* 2007).

2.8.3 Diagnostika

Klinické příznaky a zvýšená hladina T4 spolu s nádorem štítné žlázy jsoutypické pro hypertyreózu (Graham *et al.,* 2007). Doplňující metodou je scintigrafie štítné žlázy. Tato metoda je důležitá pro upřesnění lokalizace tumoru před jeho chirurgickým odstraněním (Stassen, 2007).

2.8.4 Terapie

Pokud byly rentgenologicky a sonograficky vyloučeny metastáze, je nejvhodnější terapií chirurgická tyreoidektomie (Graham *et al.,* 2007). Po zákroku je nutné suplementovat hormony štítné žlázy a příštítných tělísek (Peterson, 2007).

2.8.5 Prognóza

Po chirurgickém odstranění dobře ohraničených nádorů je prognóza dobrá (Stassen, 2007).

2.9 Hyperadrenokorticismus

2.9.1 Etiologie

Přirozeně se vyskytující hyperadrenokorticismus – neboli Cushingův syndrom, je endokrinopatologie charakteristická dlouhodobým nadbytkem glukortikoidů (Fleeman *et al.,* 2023). Příčinou vzniku onemocnění může být hypofyzární nádor vylučující nadměrné množství adrenokortikotropního hormonu, který způsobuje vysokou produkci kortizolu v nadledvinách (Kemppainen *et al.,* 1997). Další variantou je nádorové onemocnění přímo na nadledvinách. Zaznamenáno bylo také zvýšení produkce ACTH a kortizolu, které vyvolala přijatá potrava, tento úkaz je však velmi vzácný (Hoffman *et al.,* 2018). Hyperadrenokorticismus se projevuje řadou příznaků jako je obezita, svalová slabost a špatné hojení ran (Nichols, 1997). V některých studiích je popisována potenciální predispozice u fen, tyto studie však sledovaly poměrně malý vzorek jedinců. Dále byla také vypozorovaná plemenná predispozice u plemen boxer, jezevčík a miniaturní pudl (Carotenuto *et a.,* 2019).

Primární forma hyperadrenokorticismu:

Tato forma se vyskytuje u 15—20 % případů. Vysoká produkce kortizolu vyvolá negativní zpětnou vazbu poklesem produkce ACTHv hypofýze (Bennaim *et al.,* 2019). Potlačením ACTH při vyšší produkcí kortizolu z tumoru nadledviny, dochází k následné atrofii kůry nadledvin. Tohoto zmenšení se dá následně využít pro chirurgické odstranění nadledvin (Peterson, 2007).

Adrenokortikální nádory se často vyskytují u větších plemen s více jak 20kg hmotnosti. Pro tuto formu onemocnění mají větší predispozice feny nežli psi. Nejčastěji se tato forma rozvine ve věku 11—12 let (Peterson, 2007).

Sekundární hyperadrenokorticismus:

U psů se jedná o nejčastější typ onemocnění. Tato forma je diagnostikována v 80—85 % případů. Důsledkem toho onemocnění je lokalizace nádoru na hypofýze, který vylučuje

nadměrné množství ACTH. Pokud nádor dosáhne nadměrných rozměrů, způsobí tak tlak na okolní tkáně a tím i neurologické příznaky (Peterson, 2007).

Při nadměrné produkci ACTH dochází k hyperplazii nadledvinek a tím vzrůstá i produkce glukokortikoidů (Nelson, 2014).

Iatrogenní hyperadrenokorticismus:

Tato forma bývá důsledkem dlouhodobého užívání glukokortikoidů, které se nacházejí například v ušních, očních a kožních léčivech (Nelson, 2014). Používání preparátu obsahující glukokortikoidy, především u malých plemen psů, dochází k potlačení tvorby ACTH, což zapříčiní bilaterální atrofii nadledvin (Greco, 2007).

2.9.2 Klinické příznaky

Klinické příznaky jsou typické svým pomalým nástupem a tím bývají většinou považovány za proces stárnutí psa. Často dochází k opakovaným remisím a relapsu, zatímco v jiných případech dojde k rychlému rozvoji klinických příznaků (Nelson, 2014). Nejčastější projevy spojené s hyperadrenokorticismem jsou polyurie, polyfagie, letargie, zvětšení břicha, lapání po dechu, svalová slabost a opakující se záněty močových cest. Mezi dermatologické projevy se řadí řídnoucí srst a alopecie (Peterson, 2007).

Polydipsie a polyurie vznikají z nejasných příčin ale tím, že dochází k navýšení hladiny glukokortikoidů, které snižují sekreci vasopresinu, dojde i ke snížení citlivosti ledvin na resorpci vody (Lathan *et al.,* 2018).

Poruchy močového aparátu:

S hyperadrenokorticismem se často pojí i tvorba struvitů a oxalátů, což může vést ke vzniku ledvinových a močových kamenů (Lathan *et al.,* 2018).

Předpokládá, se že zvýšená hladina vápníku díky nadbytku kortizolu zapříčiňuje vznik kalciových urolitů. Močové kameny se projevují častým a bolestivým močením, dysurií a hematuirií (Nelson, 2014). Chronické záněty močových cest mohou vést až k onemocnění ledvin polynefritídou a dosáhnout až renálního selhání (Nichols, 1997).

Pulmonárnítromboembolie:

Neléčení psi mají vysoký obsah vitamínu K v krvi, který vede ke zvýšené tvorbě koagulačních faktorů (Lathan *et al.,* 2018). Další vliv na rozvoj onemocnění Cushingova syndromu psů má obezita, vyšší hematokrit, hypertenze, nefropatie, úbytek bílkovin a cukrovka (Peterson, 2007). U psů postižených pulmonální tromboembolií se rozvíjí tachypnoe, cyanóza a dyspnoe. Tato komplikace může být smrtelná (Nichols, 1997).

Dermatologické projevy:

Alopecie, která je způsobena atrofií folikulů, se vyskytuje většinou symetricky a bilaterálně. V případech rozsáhlého poškození zůstává srst pouze na distálních částech končetin a hlavě (Lathan *et al.,* 2018).

Z důvodu epidermální atrofie dochází ke ztenčení kůže, která se snadno poškodí. Z tohoto důvodu je hojení ran komplikované a zdlouhavé (Bennaim *et al.,* 2019).

Další projevy jako komedony (ucpané ústí mazové žlázy), hyperpigmentace, seborea či pyodermie vznikají jako důsledek nadbytku glukokortikoidů, které potlačují imunitní systém. U psů se zvýšenou hladinou vápníku se může vytvořit kožní kalcinóza (Lathan *et al.,* 2018).

Kardiovaskulární projevy:

Objemové přetížení, nadbytek kortizolu a systémová hypertenze může zapříčinit srdeční dekompenzaci a městnavé srdeční selhání (Nichols, 1997).

Elektrolytické abnormality jsou hyponatrémie (nízký obsah sodného kationtu), hyperkalémie (nadbytek draselného kationtu), hypochloremie (deficit chlóru), (Deborah, 2007).

Poruchy reprodukce jsou způsobené vysokou produkcí kortizolu, který má za následek sekundární hypotyreózu, atrofii varlat a u fen anestrus (Nelson, 1997).

Laboratorní abnormality:

Cushingův syndrom má vliv i na funkci štítné žlázy, u které se projeví hypotyreóza a snížení bazálního tyroxinu a trijodtyroninu (Bennaim *et al.,* 2019).

Biochemické nálezy ukazují, že pod vlivem kortizolu u psů dochází k nárůstu alkalické fosfatázy (ALP) a alaninaminotranferázy (ALT), (Deborah, 2007). ALT stoupá z důvodu degenerace hepatocytů a ukládání glykogenu v játrech. Zvýšená hladina cholesterolu a triglycerolů se pohybuje kolem 50 % případů. Glukokortikoidy svojí stimulací glukogeneze snižují využití glukózy a tím snižují aktivitu inzulínu, tento jev může vyvolat hyperglykémii (Bennaim *et al*., 2019).

Hematologický nález poukazuje na stresový leukogram, který je typický lymfopenií, monocytózou a neutrofilií (Deborah, 2007). V důsledku dehydratace nebo stimulace kostní dřeně stoupá u psů erytrocytóza (Bennaim *et al*., 2019).

2.9.3 Diagnostika

Diagnostika by měla probíhat na základě nálezů při klinickém vyšetření. Jedním z ukazatelů je biochemické vyšetření krve, kde lze pozorovat vzrůstající hodnoty cholesterolu, ALP a ALT (Peterson, 2007). Podezření na hyperadrenokorticismus lze potvrdit screeningovým testem, ten však může v počátku vyjít negativně a doporučuje se opakovat za 3—6 měsíců. Vhodným testem je sledování podílu kortizolu a kreatinu v moči (UCCR) (Deborah, 2007).

Při vyšetřování moči můžeme zjistit její nízkou specifickou hmotnost, a to v rozmezí 1,020—1,006 mmol/kg. U některých psů se projevuje i proteinurie a bakteriální infekce (Peterson, 2007).

Cílem diagnostických testů je lepší odlišení hyperadrenokorticismu od zdravého zvířete s fluktuací kortizolu (Deborah, 2007). Neexistuje žádný test se stoprocentní spolehlivostí. Jednotlivé testy se liší svojí specificitou a senzitivitou, pozitivní a negativní zpětnou vazbou (Peterson, 2007).

ACTH stimulační test:

Tento test slouží k diagnostice iatrogenního hyperkortizolismu. Provádí se za použití syntetického hormonu v lékové formě Synacthem nebo Cortrosyn v dávce 5 μg /kg intravenózně, někdy lze použít i intramuskulární podání (Nieman, 2018).

Psovi je krev odebrána před aplikací adrenokortikotropního hormonu a poté 60—90 minut po její aplikaci. U zdravých psů dojde ke zvýšené tvorbě kortizolu nad 300 nmol/l. U nemocných psů se předpokládá velká odezva organismu, a to v hodnotě kortizolu přesahující 600 nmol/l (Peterson, 2007).

V některých případech může být zaznamenáno pouze mírné zvýšení kortizolu a psi vykazují mírné klinické příznaky (Nieman, 2018).

Psi s iatrogenním hyperkortizolismem mají koncentraci kortizolu normální až nižší, proto u nich po aplikaci syntetického ACTH nedojde k razantnímu navýšení, ale pouze mírnému nárůstu (Peterson, 2007). ACTH stimulační test u psů postižených tumorovým onemocněním nadledvin má okolo 60 %. U centrální formy Cushingova syndromu je senzitivita 80—85 % (Bennaim *et al*., 2019). Tato metoda testování neumožňuje rozlišení mezi hypofyzárním a adrenálním Cushingovým syndromem. Proto není ACTH stimulační test dále doporučován ke stanovení diagnózy spontánního hyperadrenokorticismus (Behrend *et al*., 2013).

eACTH test:

Tento test slouží na stanovení endogenní koncentrace adrenokortikotropního hormonu. Z důvodu, že koncentrace ACTH u psů s centrální formou Cushingova syndromu je téměř stejná jako u zdravých psů, je tento test nevhodný (Behrend *et al*., 2013).

Při periferní formě onemocnění, např. vlivem tumoru, nadledviny produkují nadbytek kortizolu, což vede ke snížení tvorby ACTH (Funder *et al*., 2016). Předpokládá se, že u psů s periferní formou bude endogenní koncentrace ACTH nízká a u psů s centrální formou naopak vysoká. Při špatné manipulaci se vzorky může dojít k ovlivnění výsledků. Je třeba dodržet metodiku odběru krve. Odběr žilní krve se provádí do zkumavky EDTA nebo zkumavky, která je potažená křemíkem. Stočení by mělo být provedeno do 15 minut od odebrání krve. Po stočení vzorku je odebrána plazma. Vzorek se do laboratoře zasílá ve zmraženém stavu (Bennaim *et al*., 2019).

UCCR – stanovení kortizolu a kreatinu v moči:

Stanovení poměru kreatinu a kortizolu v moči je nejsnadnější metoda testování. Majitel sám odebírá moč psa po dobu 2—3 dní vždy ráno ve stejnou dobu. Při zvyšující se adrenální sekreci dochází i k navýšení sekrece kortizolu do moči (Behrend *et al*., 2013). Tento test je velice citlivý ale málo specifický, z tohoto důvodu se spíše využívá pro negativní hodnocení. Pokud tedy poměr kortizolu a kreatinu zůstane v referenčních hodnotách, je výskyt hyperadrenokorticismu nepravděpodobný (Funder *et al*., 2016). V případě, že je vysoký poměr kortizolu doprovázen například diabetem, předpokládáme pozitivní výsledek Cushingova syndromu. Pro potvrzení je ale lepší zvolit ACTH stimulační test (Peterson, 2007). Specificita testu může být ovlivněna stresem, jiným onemocněním a podáváním exogenních glukokortikoidů nebo progestagenů, tyto vlivy potlačují funkci osy hypotalamus – hypofýza – nadledviny a snižují tak výsledek UCCR (Bennaim *et al*., 2019). U zdravého psa by mělo být referenční rozmezí kortizolu přibližně 20—250 nmol/l a kreatinu 44–159 µmol/l (Vonderen et al., 1997).

Stanovení bazálního kortizolu:

Tato forma testu je velmi nespecifická, protože během dne hladina bazálního kortizolu kolísá. Test se v praxi téměř nevyužívá z důvodu svojí nízké specificity (Peterson, 2007).

LDDS test – Supresivní test s nízkou dávkou dexamethasonu:

Citlivost testu je uváděná kolem 85—100 %, specificita dosahuje 44—95 % (Bennaim *et al*., 2019). Test je založen na negativní zpětné vazbě osy hypotalamus–hypofýza-nadledviny. Zpětnou vazbou dojde k potlačení sekrece kortikoliberinu (CRH) a ACTH, tím

dojde za 2—3 hodiny k poklesu kortizolu, který trvá 12—24 hodin. Test je vhodný při podezření na spontánní hyperadrenokorticismus (Fundee *et al*., 2016).

Test se provádí za použití Dexamethasonu, který je podán intravenózně. Nejprve je odebrána krev a poté se aplikuje Dexamethason v dávce 0,01—0,015 mg/kg. Po 4 hodinách po aplikaci následuje druhý odběr. Třetí odběr krve probíhá po 8 hodinách od podání Dexmethasonu (Peterson, 2007). Jestliže u psa nedochází k poklesu kortizolu za 8 hodin po aplikaci Dexamethasonu, může být diagnostikován hyperadrenokorticismus. Pokud dochází k poklesu kortizolu v krvi více než o 50 % už po 4 hodinách po aplikaci oproti bazálnímu kortizolu, je možná diagnóza centrální forma Cushingova syndromu (Nieman, 2018).

HDDS test – Supresivní test s vysokou dávkou dexamethasonu:

Tento test se používá pro odlišení periferní formy od centrální. Dávka Dexmethasonu je v tomto testu 0,1 mg/kg. (Bennaim *et al*., 2019). U psů postižených tumorem nadledvin nedochází k zpětné vazbě a koncentrace kortizolu zůstává vysoká. U psů trpících centrální formou hyperadrenokorticismu je zaznamenán pokles kortizolu pod 40 nmol/l (Nieman, 2018).

2.9.4 Terapie

Cílem léčby je dosažení optimální hladiny adrenokortikotropního hormonu nebo snížení autonomního kortizolu, eliminace klinických příznaků a zkvalitnění života (Lathan *et al*., 2018).

Chirurgické řešení zahrnuje hypofyzektomii (odstranění celé hypofýzy) a adrenalektomii (odstranění nadledvin). U psů, kteří podstoupili hypofyzektomii je nutná celoživotní suplementace glukokortikoidů a tyroxinu. Dočasně je také nutné dodávat vazopresin a desmopresin. Mezi pooperační komplikace se řadí hypernatrémie, diabetes, přechodná zástava sekrece slz a vysoká hladina ACTH (Sanders *et al*., 2018).

Psi trpící bilaterálním nebo unilaterálním tumorem jsou indikovaní k adrenaloktomii. Doba přežití psů po operačním zákroku se pohybuje v rozmezí 778 až 953 dnů (Lathan *et al*., 2018). U neléčených psů stoupá riziko perioperačních a postoperačních komplikací. Nejčastější komplikace jsou hyperkoagulace, hypotenze, tachykardie, pankreatitida a tromboembólie. Odhad perioperační mortality je 30 %. Po odstranění nadledvin jsou psům suplementovány mineralokortikoidy a glukokortikoidy po dobu dvou měsíců (Sanders *et al*., 2018).

Dalším způsobem léčby je farmakoterapie v podobě Trilostanu. Trilostan je farmakum obsahující syntetický steroid, který inhibuje steroidogenní enzym 3β-hydroxysteroid dehydrogenázu, který je nepostradatelný pro produkci adrenokortikálních hormonů. Trilostan způsobuje sníženou tvorbu kortizolu a aldosteronu (Ramsey, 2007). Během několika týdnů by měli být patrné změny v klinických projevech. Zlepšení polyurie a polydipsie je patrné během prvních týdnů léčby. Viditelné zlepšení kvality života je patrné po měsíci léčby. Doporučená dávka Trilostanu je 1—2 mg/kg 1x denně společně s potravou. Aby byla dodržena bezpečnost léčby, je doporučena kontrola v podobě ACTH stimulačního testu (Sanders *et al*., 2018).

Trilostan eliminuje klinické projevy, ale nezastaví nádorový růst na hypofýze. Psi postižení periferní formou hyperadrenokorticismu mohou vykazovat zvýšenou citlivost na

Trilostan, proto je u nich doporučeno začít s dávkou 0,5 mg/kg dvakrát denně (Sanders *et al*., 2018).

Ve studii z roku 2016 bylo sledováno 32 psů trpících hyperadrenokorticismem. Tito psi byli léčeni Trilostanem 1—2 mg/kg 1x denně. Cílem studie bylo vyhodnocení hlášených klinických příznaků majiteli a koncentrací kortizolu a hladiny ACTH před a během léčby Trilostanem. Studie prokázala velice slabou korelaci mezi hladinou kortizolu během léčby a klinický příznaky, jako byla chuť k jídlu, obvod břicha a přírůstek hmotnosti (Boretti *et al*., 2016).

Mitotaneje další forma farmaka pro léčbu hyperadrenokorticismu. Tento lék byl z části nahrazen Trilostanem. Lék Mitotane nachází uplatnění především u psů trpící periferní formou onemocnění, jelikož má schopnost ničit nádorové buňky (Peterson, 2007).

Ketokonazol je syntetický derivát imidazolu. Dnes se již nepoužívá z důvodu velkého procenta nereagujících psů (Sanders *et al*., 2018).

Další lékové formy jako jsou antagonisté receptoru melanokortinu 2, abirateron acetát, inverzní agonisté steroidogenního faktoru 1 jsou prozatím ve výzkumu (Sanders *et al*., 2018).

Při snaze zmenšit tumor v hypofyzárním prostoru je vhodnou metodou radioterapie. Zmenšením tumoru může dojít ke zmírnění neurologických příznaků. Nevýhodou této metody je opakování anestezie u psů (Ramsey, 2007). Radioterapie se často aplikuje s farmakoterapií dohromady. Radioterapie nachází své využití při adrenálních tumorech spíše v humánní medicíně u psích pacientů je třeba dalších studií (Sanders *et al*., 2018).

Během terapie mohou nastat komplikace v podobě hypokortizolismu, faciální paralýza a zhoršení artritidy nebo atopie (Ramsey, 2007).

2.9.5 Monitoring

Po třech měsících od nasazení léčby by měl proběhnout u psa odběr žilní krve na stanovení hladiny kortizolu. Hladina kortizolu by se měla pohybovat v rozmezí 40—138 nmol/l. V případě, že kortizol klesne pod 40 nmol/l je nutné snížit dávku léku (Peterson, 2007).

V případě, že pes projevuje klinické příznaky Cushingova syndromu i po nasazené léčbě je vhodné monitoring obohatit o ACTH stimulační test (Sanders *et al*., 2018).

2.9.6 Prognóza

V případě časného odhalení onemocnění a nasazení léčby je prognóza dobrá (Bennaim *et al*., 2019).

2.10 Diabetes mellitus

2.10.1 Etiologie

Diabetes mellitus neboli cukrovka je běžná endokrinopatie u psů (Catchpole *et al*., 2005). K rozvoji onemocnění nejčastěji dochází rozmezí od 5 do 12 let věku, jako medián můžeme považovat 9. rok života (Catchpole *et al*., 2005). Psi po stanovení diagnózy obvykle přežívají asi tři roky (Fall *et al*., 2007).

Diabetes může být popsán jako metabolické onemocnění charakteristické hyperglykémií způsobenou nedostatečným působením hormonu inzulínu nebo sníženou citlivostí na inzulín. Chronická hyperglykémie ovlivňuje další orgánové soustavy a dochází tak k poškození očí, ledvin, nervů, srdce a cév (American Diabetes Association, 2013).

Bylo zjištěno, že některá plemena jako jsou boxeři, zlatí retrívři a němečtí ovčáci mají snížené riziko pro výskyt onemocnění (Catchpole *et al*., 2005). Geneticky predisponovaná plemena jsou bíglové, samojedi a vlčí špicové (Behrend *et al*., 2018).

Na vzniku onemocnění se podílí několik patogenních procesů. Autonomní destrukce β-buněk pankreatu, která má za následek nedostatečnou tvorbu inzulínu až po abnormality, které zapříčiní rezistenci na inzulín. Základní abnormalita v metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů u psů postižených diabetem, je nedostatečná sekrece inzulínu nebo snížená reakce tkáně na inzulín (American Diabetes Association, 2013).

Mezi rizikové faktory pro rozvoj onemocnění patří inzulínová rezistence způsobená obezitou psa a některými chorobami jako je akromegalie,hyperadrenokorticismus, hypotyreóza či pankreatitida. Rizikovým faktorem je i březost a užívání léků ze skupiny steroidů, progestinů a cyklosporinů (Behrend *et al*., 2018).

I. Typ IDDM (*insulin dependent diabetes mellitus*):

Tento typ diabetu je častý i psů. Diabetes I. typu ojediněle postihuje i mladé jedince, kteří trpí absolutním nedostatkem β-buněk slinivky břišní, a to má za následek aplazii nebo hypoplazii Langerhansových ostrůvků (Nelson, 2014). IDDM forma může vznikat autonomní destrukcí β-buněk ale i zánětlivými procesy pankreatu. Příčinou je buněčně zprostředkovaná autoimunitní reakce β-buněk pankreatu (American Diabetes Association, 2013). Při této formě onemocnění dochází k trvalému snížení endogenního inzulínu a psovi musí být trvale podáván exogenní inzulín. Tento typ onemocnění lze klasifikovat jako imunitně zprostředkovaný (Gilor *et al*., 2016). Vliv na rozvoj onemocní má genetická predispozice, vnější prostředí a užívání některých druhů léčiv. Tyto vlivy mají za následek destrukci β-buněk, zvýšenou formu glukoneogeneze a glykogenolýzy a tím i rozvoj hyperglykémie. Tato forma vykazuje nevratné poškození slinivky břišní a doživotní užívání inzulínu (Nelson, 2014).

Diabetes způsobený autoimunitní destrukcí β-buněk se častěji vyskytuje u lidí než u psů (Chatchpole *et al*., 2008).

Další možnost vzniku toho typu onemocnění je chronická hyperglykémie (Fall *et al*. *et al*., 2007). U geriatrických psů je typický pokles počtu Langerhansových ostrůvků, což má za následek degeneraci β-buněk pankreatu. Při tomto typu onemocnění hrozí rozvoj ketoacidózy (Nelson, 2014).

II. Typ NIDDM (*non-insulin dependet diabetes mellitus)*:

U této formy cukrovky jde nejčastěji o kombinaci inzulínové rezistence a snížené produkce inzulínu. V některých případech může dojít k absolutní ztrátě produkce inzulínu. Obvyklá příčina tohoto typu onemocnění je obezita psa (Nelson, 2014). V tomto případě je pes léčen dietetickým opatřením a navýšením pohybové aktivity. Tento typ diabetu je spíše typický u lidí, u psů se vyskytuje vzácně (Catchpoleat el., 2008). Příčinou vzniku NIDDM formy psů může být Cushingův syndrom (Fall *et al*.at al., 2007).

III.Typ LADA:

Tato forma diabetu je označována jako latentní autonomní diabetes. Tento typ diabetu byl popsán u lidí. U psů byla tato forma diabetu zaznamenána u novorozených štěňat plemene labradorský retríver (Chatchpole *et al*., 2008). Při tomto onemocnění je typický výskyt protilátek proti vlastním buňkám slinivky. Tyto protilátky způsobují postupnou destrukci β-buněk. Forma LADA bývá však zaměňována za diabetes II. typu (American Diabetes Association, 2013).

Na rozvoj diabetu se podílí vliv progesteronu u nekastrovaných fen (Nelson, 2014). Vlivem vyšší koncentrace progesteronu dojde ke stimulaci a sekreci hormonu STH, který je vylučován mléčnou lištou feny (Gilor *et al*., 2016). Progesteron dohromady s STH zapříčiní rezistenci tkání na inzulín. Podobný stav může nastat i vlivem březosti. Účinné řešení je kastrace feny (ovarioektomie nebo ovariohysterektomie) (Behrend *et al*., 2018).

Plemena psů trpících diabetem se v různých zemích liší. Ve švédské populaci psů byla k diabetu náchylnější plemena švédský losí pes, border kolie a laponský pes (Behrend *et al*., 2018). Většina sledovaných psů byly samice, není tedy možné vyloučení diestrické příčiny cukrovky. Plemeno samojed je trvale nadměrně zastoupeno v plemenech predisponovaných k onemocnění cukrovkou (Nelson, 2014). Knírači jsou náchylní k rozvoji idiopatické hyperlipidémie, která zvyšuje riziko panktreatitídy a diabetu. U německých ovčáků a kokršpanělů se často projevuje exokrinní onemocnění pankreatu, které může předurčovat rozvoj diabetu, ačkoli plemeno německý ovčák je považováno za nízko rizikové plemeno, není rozvoj onemocnění zcela vyloučen. Nejméně náchylné plemeno jsou němečtí boxeři, u kterých se nemoc vyskytuje zřídka (Catchpole, 2013).

Rozdíly v prevalenci diabetu u jednotlivých plemen psů naznačují, že existují genetické faktory, které určují náchylnost k onemocnění (Behrend *et al*., 2018). Některé typy psího diabetu jsou podobné humánní formě, proto mohou existovat podobnosti ve specifických genech, které působí na rozvoj onemocnění (Catchpole *et al*., 2013).

U labradorských retrívrů nebyla potvrzena žádná genetická asociace s diabetickým onemocněním, ale byl u nich potvrzen gen pro piomelanokortinom *(POMC)*, který zapříčiňuje zvýšenou chuť k jídlu. Zvýšená chuť k jídlu nese vysoké riziko pro rozvoj obezity, která se tak může stát příčinou diabetu (Davison *et al*., 2017).

Diabetes se může rozvinout jako sekundární onemocnění. Často dochází k rozvoji cukrovky například při pankreatitidě (Gilor *et al*., 2016). Dále může diabetes doprovázet onemocnění jako je hyperadrenokorticismus, kde dochází k inzulínové rezistenci (Catchpole *et al*., 2013). Vliv glukokortikoidů způsobí inzulinovou rezistenci, dojde k inhibici inkretinu a vzniká glukotoxicita. K rozvinutí cukrovky může vést i nádorové onemocnění na hypofýze (Nelson, 2014). Další příčinou destrukce buněk pankreatu je akutní zánět slinivky břišní *(pankreatitida)*. Vlivem zánětu může dojit k destrukci endokrinní části pankreatu a tím se trvale snížit produkce inzulínu (Svoboda, 2001).

2.10.2 Klinické příznaky

K rozvoji onemocnění dochází nejčastěji od sedmého roku věku psa, predisponované jsou spíše feny než psi. Nástup klinických příznaků může trvat několik týdnů až měsíců, majitel je tedy nemusí ihned odhalit. Až při rozvinuté acidóze a ketóze dochází k rozvinutí klinických příznaků (Fleeman *et al*., 2001).

Mezi nejčastější klinické příznaky cukrovky patří polydipsie, polyurie, polyfagie a anorexie (Nelson, 2014). U některých psů je patrná apatie, letargie, dehydratace a špatný výživný stav. V některých případech může nastat lipidóza, která je zapříčiněná zvýšenou spotřebou tuku v játrech (Gilor *et al*., 2016). Ze stejných příčin dochází i k hypercholesterolemii, hypertriglyceridémii a hepatomegalii. Z důvodu zvýšeného katabolismu je třeba včas detekovat onemocnění a začít s okamžitou léčbou. Včasnou léčbou dojde k potlačení vzniku ketoacidózy, ketonurie a ketonémie, které můžou mít fatální dopad na zdraví zvířete (Behrend *et al*., 2018).

Psi postižení diabetem jsou náchylnější na rozvoj infekce močových cest a na vznik šedého zákalu. Katarakta je nevratný patologický proces, který může postupovat velmi rychle. Riziko rozvoje katarakty nesouvisí s úrovní hyperglykémie, ale spíše zvyšujícím se věkem psa (Nelson, 2014). Asi 30 % psů trpících diabetem má už při prvotních projevech onemocnění zhoršené vidění a u většiny psů se katarakta projeví do půl roka od diagnózy, po šestnácti měsících od diagnostiky diabetu trpí kataraktem až 80 % psů (Fleeman *et al*., 2001).

Méně častým příznakem je hypertenze, ateroskleróza a kardiomyopatie (Svoboda, 2001).

Někteří psi s mírnou hyperglykémií mohou mít subklinické příznaky, tato skupina je ale více ohrožena na rozvoji onemocnění do budoucna. Pro rozvoj klinických příznaků je potřeba překročení renálního prahu glukózy, která má referenční rozmezí 180—220 mg/dl (10—12 mmol/l). Je třeba ale brát zřetel na zvýšenou hladinu glukózy při stresu či aplikaci glukokortikoidů. Výsledek může být ovlivněn onemocněním hyperadrenokorticismem nebo obezitou. Pro vyloučení stresové hyperglykémie je možno provést fruktosaminový test ze séra (Behrend *et al*., 2018).

2.10.3 Diagnostika

Diagnóza se stanovuje na základně klinického vyšetření psa, nacionálů a anamnézy. Do vyšetření by mělo být zahrnuto i biochemické a hematologické vyšetření krve, vyšetření moči, stanovení poměru kreatinu k proteinu a vyloučení onemocnění s podobnými příznaky (Haung, 2012). Při podezřením na diabetes je třeba vyloučit i následující onemocnění, která by mohla zapříčinit neúspěšnou léčbu jako je pankreatitida, infekce močových cest, hyperadrenokorticismus a ledvinové onemocnění (Behrend *et al*., 2018).

Fyziologická hodnota glykémie psa v krevní plazmě po dvanácti hodinovém lačnění by se měla pohybovat v referenčním rozmezí 3,3—5,5 nmol/l. V případě, že glykémie přesáhne hranici 7,5 nmol/l jedná se o hyperglykémii (Svoboda, 2001).

Při diagnostice by mělo dojít i k hodnocení moči, a to hustoty a specifických parametrů jako je pH, výskyt krve, glukózy či bílkovin. Fyziologické rozmezí pH moči u psa je 5,5—7,5, v moči by se neměla potvrdit bílkovina, krev, glukóza nebo ketolátky (Cook, 2012)

Laboratorní diagnostika:

Při biochemické analýze lze sledovat zvýšenou hladinu cholesterolu, alkalické fosfatázy (ALP) a alaninaminotransferázy (ALT). Při ketoacidóze může dojít k poklesu iontů, a to sodíku, draslíku a fosforu. Při hematologickém vyšetření může být zřídka zjištěna i mírná anémie, není to však častý projev (Huang, 2012). Častým doprovodným onemocněním

diabetu je pankreatitida, proto je doporučeno vyšetřit pankreatickou lipázu (Behrend *et al*., 2018).

Vyšetření moči je důležité pro zjištění hladinu glukózy, proteinu a ketonů. Mikroskopické vyšetření moči slouží k vyloučení infekce močových cest, která je typická pro diabetické psy (Behrend *et al*., 2018).

Při diagnostice diabetu hraje velkou roli stanovení fruktosaminu, který je závislý na koncentraci glukózy v krvi. Množství fruktosaminu v séru tedy odráží koncentraci glukózy v krvi. Jak roste hladina glykémie, tak stoupá i hladina fruktosaminu (Bennett, 2002). Fruktosamin není ovlivněn stresem, proto je vhodný pro vyloučení stresové glykémie U nestabilních diabetiků mohou hladiny fruktosaminu kolísat a výsledek se může pohybovat v referenčních hodnotách. Standardní sérová koncentrace fruktosaminuje, 200—360 μmol/l u psů s diabetickým onemocněním je hodnota často > 400 μmol/L (Haung, 2012).

2.10.4 Terapie

Většina diabetických psů trpí na nedostatek inzulínu a vyžadují podání exogenního inzulínu (Haung, 2012). Perorální hypoglykemické léky nejsou efektivní. Injekční inzulín je doporučen podávat dvakrát za den. Injekční aplikace po 12 hodinách umožňuje lepší kontrolu glykémie a vede ke snížení rizika hypoglykémie (Catchpole *et al*., 2005).

Mezi injekční inzulín patří caninsulin, který se v počáteční aplikační dávce 0,25 UI/kg podává každých 12 hodin. Ve většině případů psi zůstávají u aplikace po 12 hodinách, amorfní část inzulinu dopomáhá k inhibici hyperglykémie po nakrmení. Z důvodu bakteriální kontaminace není doporučeno inzulín před aplikací ředit (Catchpole *et al*., 2005). V případě, že se u psa začnou projevovat příznaky ketoacidózy, je nutná hospitalizace ve veterinárním zařízení. Tyto stavy jsou typické spíše pro kočky, u psů se vyskytují zřídka (Behrend *et al*., 2018). Předávkování inzulínem vyvolává hypoglykémii, která se projeví slabostí, neklidem, průjmem v těžkých případech může vyvolat ataxii, kóma, slepotu a trvalé poškození mozku (Bennett, 2002). Riziko předávkování inzulínem roste, pokud se majitel rozhodne pro jednodenní aplikaci inzulínu. Další riziko pro předávkování je špatně promíchaná suspenze a podávání v nepravidelných intervalech. Dočasně může k hypoglykémii dojít i nadměrnou fyzickou zátěží nebo u psů trpících jiným onemocněním, které má za příčinu anorexii (Fleeman, 2001).

Výběr správného inzulinového přípravku se může lišit v závislosti na použití. Inzulíny s rychlým účinkem a krátkým trváním využíváme pro počáteční intenzivní léčbu nebo pro psy s ketoacidózou. Preparáty s depotním účinkem jsou využívané pro ambulantní léčbu, protože poskytují trvalejší přísun inzulínu po několik hodin (Catchpole *et al*., 2005). Předmíchané suspenze mohou mít krátkodobý i dlouhotrvající účinek. Obecně platí čím delší je doba trvání účinku inzulínu, tím větší je variabilita v odpovědi u různých psů, kteří dostávají stejnou dávku (Behrend *et al*., 2018). Humánní inzulín se od psího liší jednou aminokyselinou a hovězí dvěma aminokyselinami. Při použití hovězího inzulínu byla zaznamenána u psů tvorba protilátek proti inzulínu. V případě použití humánního přípravku byly protilátky zaznamenány pouze u jednoho psa (Fleeman, 2001).

Během léčby může dojít k inzulínové rezistenci z důvodů jako je obezita, hypotyreóza, gravidita, renální onemocnění, hyperadrenokorticismus, infekční onemocnění močových cest,

hypertriglyceridemie a pankreatitida (Catchpole *et al*., 2005). Pes, který má nekontrolované klinické příznaky, hypoglykémii, hyperglykémii a inzulinovou rezistenci je označován jako nestabilní pacient. V případě, že pes hubne a vykazuje známky polyurie a polydipsie je třeba vyloučit špatné zacházení s inzulínem a jeho aplikací ze strany majitele a vyloučit vliv jiných léčiv, přídatné onemocnění či dietetické chyby (Behrend *et al*., 2018).

2.10.4.1 Alternativní možnosti terapie

Jako další možnost léčby lze využít inhibitory alfa-glukosidázy a inkretiny. Do této skupiny se řadí lék Sulfonylurea. Sulfonylurea nachází spíše využití u kočičích pacientů. Sulfonylurea podporuje tvorbu inzulínu ve slinivce břišní (Cook, 2012). Použití je orální nebo transdermální, úspěšnost léčby je však pouhých 40 %. U tohoto léku je také velké riziko vzniku hypoglykémie (Fall *et al*., 2007).

Dalším možným lékem je akarióza. Tento lék nachází využití spíše jako doplněk k inzulínu. Jejich funkce spočívá v inhibici absorpce glukózy střevem, čímž snižují hyperglykémii. Akarióza se u diabetických psů využívá jako doplněk léčby, a to v případech, kdy dochází k prudkým nárůstům glykémie po příjmu potravy (Behrend *et al*., 2018).

Inkretiny (GLP-1) jsou gastrointestinální hormony zvyšující tvorbu inzulínu. Mohou být vhodným doplňkem léčby inzulínem Lantus a diabetické diety. Využití inkretinu (GLP-1) je prozatím pouze experimentální a ve veterinárních zařízeních není tento lék dostupný (Behrend *et al*., 2018).

2.10.4.2 Dietetická opatření

Strava má při léčbě cukrovky nepostradatelnou roli. Pečlivě sestavená a vyvážená strava napomáhá ke správné regulaci glukózy. Cílem správné diabetické diety je dosažení stabilní a optimální hladiny glukózy v krvi (Fleeman, 2001). Vhodné je krmit vždy ve stejnou dobu, po nakrmení je vhodné aplikovat inzulín. Pokud krátce po nakrmení dochází ke zvracení nebo zvíře trpí nechutí a nesní celou dávku potravy, je doporučeno snížit dávku inzulínu až na polovinu (Uusitupa, 2020).

Krmivo by mělo být bohaté na vlákninu okolo 10—13 %, která zpomaluje absorpci sacharidů, dále pak na lehce stravitelné proteiny a polysacharidy. Strava by neměla obsahovat vysoké množství tuků a jednoduchých cukrů. Krmení by mělo být ideálně dvakrát denně (ráno a večer). Adlibitní a nepravidelné krmení snižuje funkci inzulínu. Majitelé by měli omezit přísun pamlsků a vyhnout se krmení zbytky z domácnosti (Behrend *et al*., 2018).

Psi trpící pankreatitidou jsou odkázáni na dietní stravu, která obsahuje snížený obsah tuků. V případě psů postižených renálními chorobami je doporučena nízko proteinová strava (Uusitupa, 2020).

Cílem diety je stabilizování tělesné hmotnosti, udržení svalové hmoty a stabilizace metabolismu u obézních i anorektických psů (Behrend *et al*., 2018).

Při dietě typu BARF by se krmná dávka psa měla skládat z 50 % masa, 20 % kostí a 30 % přílohy. Mezi vhodné potraviny při diabetu paří kuřecí, krůtí, jehněčí, rybí a hovězí maso v kombinaci se zeleninou. Jako přílohu je vhodné zvolit pohanku, rýži, brambory, jáhly nebo těstoviny (Novosádová, 2011).

2.10.5 Typy inzulínu ve veterinární praxi

Caninsulin a Lente insulin jsou nejdostupnější veterinární přípravky. Tento typ léku je vhodný pro použití u psů i koček. Jeho doba účinku je 12 hodin, koncentrace je 40 IU/ml (Behrend *et al*., 2018).

V roce 2000 byla provedena studie u osmi diabetických psů léčených Caninsuinem. Cílem studie bylo zhodnocení doby působení léku Caninsulin u diabetických psů a vhodnosti jejího využití. Psi byli hospitalizováni na 24 hodin ve veterinárním zařízení, kde jim byl, pomocí žilního katétru, každé 2 hodiny odebrán vzorek krve na stanovení glukózy v krvi. Podání Caninsulinu jednou denně nedokázalo udržet hladinu glukózy v krvi a 5 z 8 psů již po 13 hodinách vykazovalo hyperglykémii. Tato studie tedy prokázala, že většina psů vyžaduje podání caninsulinu 2x denně. Při aplikaci 2x denně je caninsulin vhodnou léčbou psího diabetu, lze očekávat i nízké riziko vzniku hypoglykémie (Horn *et al*., 2000).

Pro-zinc PZI – humánní rekombinantní protamin zinečnatý inzulín:

V koncentraci 40 IU/ml nachází spíše využití u kočičích pacientů. A to z důvodu, že doba působení u koček je v rozmezí 5—7hodin. U psů je jeho účinek dlouhodobější, proto je vhodný pro jednodenní terapii. Z důvodu aplikace 1x denně se tento typ inzulínu řadí mezi méně bezpečné. Při jednodenním podání není bezpečná kontrola glykémie a tím vzrůstá pravděpodobnost hypoglykémie (Huang, 2012).

Lantus, Glargin – Humánní rekombinantní inzulín:

Patří do skupiny inzulínů s dlouhodobým účinkem, jeho využití je spíše u koček, u psů se využívá minimálně. Dostupnější lékovou formou je však caninsulin (Behrend *et al*., 2018).

Studie o účinnosti inzulínu glargin u psů trpící diabetem porovnávala 12 psů s diagnostikovaným diabetickým onemocněním. Skupině psů byl subkutánně aplikován insulin glargin každých 12 hodin po dobu 6 měsíců. Průměrná koncentrace glukózy v krvi byla prokazatelně nižší již po dvou týdnech léčby a její hodnoty se téměř neměnily po celou dobu trvání studie. Od 24 týdne po podání glarginu 91 % psů nevykazovalo žádné klinické příznaky diabeu. Inzulin glargin podávaný subkutánně dvakrát denně je možnou a bezpečnou metodou léčby diabetických psů. Ačkoli je k dispozici pouze několik studií o použití jiných typů inzulínů u psů, jejich úspěšnost je o něco vyšší než u inzulínu glargin (Fracassi *et al*., 2006).

Detemir, Levemir – rekombinantní inzulín pro humánní využití:

Tento typ je s dlouhodobým účinkem, využití najde u psů i koček. Tím, že jeho řetězec umožňuje vazbu na albumin, dochází k prodlouženému účinku inzulínu (Huang, 2012). Na počátku léčby je doporučená dávka (0,1 IU/kg) z důvodu rizika citlivosti některých psů. U malých plemen psů roste riziko vzniku hypoglykémie, je nutné individuální dávkování, které by se nemělo navyšovat dřív, než po jednom až dvou týdnech (Behrend *et al*., 2018).

V roce 2015 byla hodnocena hladina glukózy u 10 psů léčených inzulínem detemir. Detemir byl podáván subkutánně po 12 hodinách. Po 6 měsících léčby byla koncentrace glukózy výrazně nižší než před zahájením léčby. Během léčby byla zaznamenaná hypoglykémie u 22 % psů. Na konci studie vykazovalo pouze 5 psů nižší hodnotu glukózy v krvi než před začátkem léčby, což naznačuje, že inzulin detemir by měl být používán s opatrností převážně u malých plemen psů (Fracassi *et al*., 2015).

NPH – rekombinantní humánní inzulín:

Humulin je středně dlouho působící inzulín vhodný k terapii psů. Jeho doba působení dosahuje 12 hodin (Fleeman, 2001). Inzulín NPH lze považovat za bezpečný lék pro léčbu diabetu u psů ale v porovnání s inzulínem determir nebo glargin neposkytuje bezpečnou kontrolu glykémie. U inzulínu NPH je tedy největší riziko hypoglykémie (Peterson, 2006).

2.10.6 Monitoring

Pro zajištění vhodné terapie je chovatelům doporučován pravidelný dohled. Léčba psa se může měnit v závislosti na jeho aktuální potřebě a tělesné kondici. Frekvence sledování by se měla pohybovat v rozmezí 4—12 týdnů (Fall *et al*., 2007). U nově diagnostikovaných psů je potřeba sledování po 7—14 dnech pro nastavení správné hladiny inzulínu. U stabilizovaných psů je doporučena kontrola po 6 měsících. Kontrola by měla zahrnovat jak biochemické, tak hematologické vyšetření a vyšetření moči (Bennett, 2002). Majitel by měl zaznamenat jakékoli odchylky od normálního chování jako je zvýšená žíznivosti, nechutenství, letargie, hubnutí nebo chování, které naznačuje hypoglykémii (Cook, 2012).

Monitoring se dělí na metody přímé a nepřímé. Nepřímá metoda zahrnuje sledování vypité vody za den, hodnocení glukózy a ketonů v moči a koncentrace glykovaných proteinů. Metody přímé zahrnují měření glykemické křivky (Cook, 2012).

Jedná se o detekci hypoglykémie. Psovi je glykémie měřena v domácím prostředí a v pravidelných intervalech. Tato křivka napomáhá k nastavení správné hladiny inzulínu (Bennett, 2002).

Sledování glykemické křivky je doporučováno u nově diagnostikovaných psů po první dávce inzulínu a následně po dobu 7—14 dnů. Pokud dojde ke změně dávky inzulínu, popřípadě preparátu, je ideální doba měření 1—2 týdny (Cook, 2012). U stabilizovaných psů je vhodné po třech měsících sledovat křivku z preventivních důvodů. Pokud pes jeví známky hypoglykémie či jiné klinické příznaky mělo by vždy dojít ke kontrole veterinárním lékařem (Bennett, 2002).

Preventivní měření se provádí každé 2 hodiny po dobu 12—24 hodin. Při podezření na hypoglykémii by se měření mělo provádět po hodině (Behrend *et al*., 2018).

Měření glykemické křivky může probíhat i v domácím prostředí, zvíře není ve stresu a křivka je tím přesnější. Majitel má tak přehled o kvalitě života psa a předchází tak předávkování inzulínem (Ford, 2012).

Krev může být v domácích podmínkách odebrána z vnitřní strany ucha nebo z polštářku na tlapkách. Pokud majitel zvolí odběr z přední strany ucha je doporučeno ucho nejprve otřít vlhkým hadříkem pro vazodilataci a snadnější odběr kapilární krve. Není doporučeno odebírat žilní krev, způsobuje větší krvácení a tvorbu hematomu (Fall *et al*., 2007). Při odběru krve z polštářku je třeba přísnější hygieny a dezinfekce rány po vpichu. Vhodným místem je metakarpální metatarsální oblast. Tento typ odběru nebývá však psům příliš příjemný a majitelé spíše volí odběr z ušních kapilár (Ford, 2012).

Studie, která porovnávala vliv odběrového místa na koncentraci glukózy v krvi, došla k závěru, že místo odběru neovlivňuje hodnotu glukózy. Ve studii byl porovnáván odběr

venózní a kapilární krve u 12 diabetických psů a naměřené hodnoty se od sebe téměř nelišily (Jahan *et al*., 2023).

Správná glykemická křivka psa má dosahovat hodnot 4,4—6,6 nmol/l. Nejnižší bod na křivce je označován jako vrchol nástupu inzulínu, tento největší účinek nastupuje většinou po 5—6 hodinách po aplikaci (Behrend *et al*., 2018). Správný postup pro vytvoření glykemické křivky je změření glykémie před podáním inzulínu, kdy by měly být hodnoty glykémie největší. Další měření se provádí po 5—6 hodinách od podání inzulínu, kdy by měla být naměřena nejnižší hodnota. Poslední měření je pak po 12 hodinách od prvního měření, kdy by se měla glykémie opět zvyšovat (Hughes *et al*., 2007).

Hodnocení hladiny glukózy v moči je doplňková metoda, která se volí především u silně stresovaných psů nebo koček. Neprůkaznost hladiny glukózy v moči značí, že glukóza v krvi psa je pod ledvinovým prahem (Behrend *et al*., 2018).

Chovatelé diabetických psů, kteří sami trpí diabetem, mají sklony hladinu glukózy psů měřit svými glukometry. Na tomto základě proběhla studie, která porovnávala tři nejčastější lidské glukometry pro měření hladiny glukózy v krvi u psa. Přenosné glukometry byly modely FreeStyle Freedom Lite®, FreeStyle Optium Neo® a On Call Plus®. Výsledky glukometrů byly porovnány s enzymatickou kolorimetrickou laboratorní glukózooxidázovou referenční metodou. Výsledek prokázal, že pouze glukometr Freedom Lite prokazoval nejmenší odchylku od laboratorní metody. Závěrem lze konstatovat, že metoda měření hladiny glukózy u psů pomocí lidského přenosného glukometru není vhodná (Dos Santos *et al*.,2022).

2.10.7 Prognóza

V případě, že se jedná o diabetes související s nádorovým onemocněním, šance na přežití po odstranění nádoru je o 40 % vyšší. U ostatních psů postižených diabetem při správném dietetickém opatření a medikamentózní terapií je doba přežití zvýšená až 3 roky od diagnózy (Fall *et al*., 2007).

2.11 Hypoadrenokorticismus

Addisonova choroba, (insuficience kůry nadledvin) není příliš časté endokrinní onemocnění. Její výskyt je přibližně u 0,5 % psů. Onemocnění je způsobeno nedostatečnou sekrecí adrenokortikotropního hormonu nebo vlivem bilaterální destrukce kůry nadledvin (Hughes *et al*., 2007). Vlivem této patologie nedochází k dostatečné tvorbě mineralokortikoidů a glukokortikoidů, v některých případech je omezená produkce pouze glukokortikoidů (Lathan *et al*., 2018).

Addisonova choroba se u psů vyskytuje ve věku od 2 měsíců do 9 let, průměrný věk rozvoje onemocnění je kolem 4. roku života zvířete. U fen dochází k rozvoji onemocnění až o 70 % častěji než u psů (Peterson, 2015).

Častější výskyt onemocnění byl zaznamenán u velkých plemen psů jako je rotvajler, bearded kolie, německé dogy a leonbergera. Byla prokázaná autozomální recesivní dědičnost u plemene nova Nova Scotia Duck Tolling retrívr. U těchto plemen se onemocnění obvykle začíná projevovat ve věku 2,5 let (Hughes *et al.,* 2007).

2.11.1 Etiologie

Primární hypoadrenokorticismus:

Tento typ onemocnění je způsoben destrukcí nebo atrofií všech vrstev kůry nadledvin což vede k snížené produkci hormonů aldosteronu a kortizolu (Lathan *et al*., 2018).

V případě poškození *zona glomerulosa* vrstvy nadledvin dochází k nedostatečné produkci kortizolu, ale produkce aldosteronu zůstává neporušená (Thompson, 20015).

Další příčiny vzniku onemocnění jsou neoplazie nadledvinek, amyloidóza, těžká traumata, hypotyreóza a diabetes mellitus (Lathan *et al*., 2018).

Při narušení 85—90 % kůry nadledvin dochází k rozvoji klinických příznaků (Peterson, 1996)

Sekundární hypoadrenokorticismu je způsoben selháním hypofýzy a sekrece ACTH. Nejčastějšími příčinami jsou neoplazie hypofýzy, záněty a poúrazové stavy v oblasti hlavy (Hughes *et al*., 2007). Sekrece aldosteronu je v tomto případě nenarušena, omezená je tvorba kortizolu z důvodu nedostatku ACTH. Klinické příznaky jsou anorexie, letargie, zvracení, bolestivost abdomenu a průjem (Greco, 2007).

Iatrogenní primární hypoadrenokorticismus:

Tento typ onemocnění může vznikat při užívání některých druhů léčiv, které zapříčiní poškození kůry nadledvin. Mezi farmaka ovlivňující funkčnost kůry nadledvin patří Trilostan, Mitotane, Ketokonazol a progestogeny (Lathan *et al*., 2018).

Iatrogenní sekundární hypoadrenokorticismus:

Příčinou toho onemocnění bývá dlouhodobé podávání kortikoidních léčivých přípravků. Nadbytek glukokortikoidů v organismu vede ke snížené produkci hormonu ACTH (Lathan *et al*., 2007). Tento nedostatek může zapříčinit destruktivní změny v kůře nadledvin. Na rozvoji iatrogenního sekundárního hypoadrenokorticismuse může podílet náhlé vysazení kortikoidních léčiv (Greco, 2007).

Terciální hypoadrenokorticismus:

Tato forma onemocnění není typická pro psy, její výskyt je zaznamenán v ojedinělých případech u lidí (Klein *et al*., 2010).

Atypický hypoadrenokorticismus:

Atypická forma hypoadrenokorticismu představuje méně než 10 % nemocných psů. Na počátku onemocnění mají psi nenarušené sérové hodnoty elektrolytů. Během rozvoje onemocnění dochází k postupné destrukci adrenokortikální tkáně (Klein *et al*., 2010). Nedostatečná sekrece glukokortikoidů způsobuje u psů apatii a letargii. Narušení kůry nadledvin způsobuje pokles produkce mineralokortikoidů, to má za následek dehydrataci, která navodí nízký obsah sodíku a tím i pokles krevního tlaku pod prahovou hodnotu (Ramsey, 2016).

2.11.2 Klinické příznaky

Addisonova choroba nemá specifické klinické projevy. Mezi nejčastější příznaky se řadí renální selhání, neurologické abnormality, gastrointestinální onemocnění, letargii, anorexii, polyurii, polydipsii, bradykardii, dyspnoi, hypotermii a depresivní výraz (Greco, 2007).

Příznaky onemocnění mohou samovolně odeznívat. Spouštěč klinických příznaků je nejčastěji stres (Lathan *et al.*, 2018).

Při laboratorním vyšetření krve je patrná hyperkalémie a hyponatrémie. U psů trpících primárním hypoadrenokorticismem je hyperkalémie typickým znakem. Hyponatrémie převažuje u psů s primárním typem onemocnění (Lathan, 2023).

2.11.3 Diagnostika

Při laboratorním vyšetření krve je patrná hyperkalémie, ta se objevuje až v 95 % případů, dále lze zaznamenat také hyponatrémii. U 40 % psů se vyskytuje hypochlorémie. Hyperkalémii a hyponatrémii vyvolává nedostatečná produkce aldosteronu a snížený příjem tekutin a krmiva (Lathan, 2018).

Zvýšená hladina draslíku v těle vede ke zpomalení srdeční frekvence pod fyziologickou hodnotu (Kintzer *et.,* Peterson, 1997).

Fyziologická hladina sodíku a draslíku u psa se pohybuje v poměru 27:1. U psů jejichž hodnota klesá na poměr 15:1, dochází k rozvoji klinických příznaků. Mezi klinické příznaky se řadí selhávání ledvin, zvracení, apatie a obstrukce močových cest (Greco, 2007).

Vyšetření specifické hmotnosti moči se pohybuje v nižších hodnotách, než je 1030 kg/m^3 z důvodu zhoršené koncentrační schopnosti ledvin (Lathan, 2023).

U sonografie může být patrné zmenšení nadledvin až o 3 mm (Ramsey, 2016).

Spolehlivým stanovením Addisonovy choroby je ACTH stimulační test. Během testu se sleduje schopnost kůry nadledvin produkovat glukokortikoidy (Greco, 2007).

Test je založen na schopnosti produkovat kortizol po aplikaci syntetického adrenokortikotropního hormonu (ACTH). Psi trpící hypoadrenokorticismem na podání ACTH nereagují (Kintzer *et* Peterson, 1997).

První krok testu spočívá v odběru intravenózní krve pro stanovení hladiny kortizolu. Poté následuje intravenózní aplikace léku Synacthen (syntetický ACTH) v dávce 5µg/kg. Hodinu po aplikaci Synacthenu následuje druhý odběr na stanovení hladiny kortizolu.

U zdravých psů dochází po podání syntetického ACTH k navýšení kortizolu až na trojnásobek. Psi trpící Addisonovou chorobou nemají dostatečně funkční adrenokortikální tkáň z toho důvodu na ACTH stimulaci neodpovídají (Kintzeret *et* Peterson, 1997).

Referenční rozmezí kortizolu před podáním Synacthenuje 13,8–137,9 nmol/l. U psů postižených Addisonovou chorobou po podání syntetického ACTH zůstává hodnota kortizolu menší než 55,2 nmol/l (Lathan, 2018).

2.11.4 Terapie

Cílem léčby je udržení stabilní hodnoty elektrolytů, glukokortikoidů a mineralokortikoidů (Thompson *et al.*, 2005).

Terapie představuje celoživotní podávání glukokortikoidních a mineralokortikoidních léčiv, ty nahrazují nedostatek kortizolu a aldosteronu. Léčiva jsou podávána orálně 2x denně.

Glukokortikoidní léčiva jako je prednison a prednicorton a jsou podávány v dávce 0,22 mg/kg/den. Dávka je upravována podle klinického stavu psa. Jestliže se pes jeví letargický, zvrací nebo trpí nechutenstvím, je možné dávku navýšit na 0,25 mg/kg/den (Kintzer et Peterson, 1997).

U atypické formy hypoadrenokorticismu je počínající dávka glukokortikoidů 0,1 mg/kg/den (Hughes *et al*., 2006).

V případě psů trpících sekundární nebo atypickou formou onemocnění je nutná suplementace pouze glukokortikoidů nikoli mineralokortikoidů (Kintzer *et al.,* Peterson, 1997).

Mineralokortikoidy jsou suplementovány lékem Fludrocortison v počáteční dávce 0,01—0,02 mg/kg 2x denně. Fludrocortison lze navýšit až na 0,1 mg/kg/den. Funkce mineralokortikoidů je udržení správné hladiny elektrolytů v krvi (Thompson *et al*., 2007).

Dalším možným lékem patřící ze skupiny mineralokortikodů je lék Zycortal, který obsahuje účinnou látku desoxykortikosteronpivalát. Aplikace probíhá intramuskulárně nebo subkutánně v dávce 2,2 mg/kg po 25 dnech. U psů, kteří podstupují léčbu Zycortalem by měla být odebraná krev na biochemické vyšetření 12—25 den po aplikaci. Kontrola biochemických parametrů by měla být i po druhé a třetí aplikaci. Pokud u psů není stabilní hladina sodíku a draslíku v krvi je doporučena redukce dávky o 5—10 % (Kintzer *et al.,* Peterson, 1997).

Při akutním stavu zvaném Addisonská krize dochází k hypovolémi, hypotenzi a dehydrataci. Všechny tyto patologie vedou k narušení acidobazické rovnováhy a dysbalanci elektrolytů v krvi. Tento krizový stav může vést ke smrti psa (Greco, 2007).

Léčba akutního stavu by měla být zahájena infuzní terapií fyziologickým roztokem nebo Ringerovým roztokem. První dvě hodiny je infuze vedena 60—90 ml/kg/h. Je nutný pravidelný monitoring dýchání, tepové frekvence a hydratace (Kintzer et Peterson, 1997).

U většiny psů dochází ke stabilizaci elektrolytů do 14—48 hodin po infuzní terapii.

V případech, kdy přetrvává hyperkalémie (hladina draslíku neklesá pod 8 mmol/l) a bradykardie je vhodné do infuzní terapie přidat 10% calciumglukonátu v dávce 0,5—1 ml/kg (Lathan *et al*., 2018). Calciumglukonát snižuje množství draslíku v těle. Aplikace by měla být pozvolná 10—15 minut v infuzi. Při terapii Calciumglukonátem je nutný elektrokardiografický monitoring (EKG). Při vzniku EKG abnormalit jako je bradykardie je nutné aplikaci přerušit. Po vymizení abnormalit se může aplikaci Calciumglukonátu opět pokračovat, ale v delším časovém intervalu (Lathan *et* Tyler, 2005).

Snížení hladiny draslíku je možné dosáhnout aplikací inzulínu v dávce 0,2 mg/kg intravenózně a infuzí obohacenou 5 % dextrózou. Po aplikaci inzulínu probíhá monitorování hladiny glukózy v časovém intervalu 30—60 minut (Lathan *et al*., 2018).

U psa, který se nachází v addisonské krizi je důležité podání glukokortikoidů pro udržení krevního tlaku a metabolických procesů (Greco, 2007). První pomoc při suplementaci glukokortikoidů je intravenózní Dexamethason v dávce 0,5—4 mg/kg. Injekční Dexamethason může být aplikován po dobu, kdy pes nedokáže přijímat prednison, orálně i po dobu několik dní.

2.11.5 Monitoring

U stabilních pacientů by se měla kontrola provádět třikrát až čtyřikrát ročně. Kontrola by měla zahrnovat klinické vyšetření psa a laboratorní vyšetření krve (Lathan *et* Tyler, 2005).

2.11.6 Prognóza

Při dobře nastavené terapii mohou psi žít život bez omezení. Obvykle psi umírají z jiných důvodů, než je hyperadrenokorticismus. Prognóza je tedy dobrá (Thompson *et al.*, 2015).

3 Závěr

Endokrinní onemocnění mají širokou škálu příčin a některá plemena vykazují určitou plemennou predispozici k rozvoji některých onemocnění. V poslední době se počet psů s endokrinním onemocněním především hypotyreózou, diabetem a hyperadrenokorticismem stále zvyšuje. Důvodem většího počtu nemocných psů je dostupnost diagnostiky na většině veterinárních pracovišť a stoupající povědomí o endokrinopatiích. Úskalím časného odhalení nemoci bývají chovatelé, kteří změny v chování přisuzují věku zvířete. Únavu, neochotu k pohybu, úbytek nebo naopak nárůst váhy, zvýšené množství přijatých tekutin a častější močení chovatelé přehlížejí. Chovatelé vyhledají veterinárního lékaře až ve chvíli, kdy se projeví například kožní dermatitidy. V některých případech jsou psi léčeni na dermatitidy a není provedena diagnostika hormonálního systému. V případě diagnostikování endokrinologického onemocnění je nutná doživotní léčba a při diabetu i specificky zvolené krmení.

Každý chovatel před pořízením psa by měl zvážit plemenné zatížení k různým onemocněním a mít na paměti, že i obezita u psů může vést k rozvoji nežádoucích onemocnění.

Vzhledem k finanční náročnosti diagnostických procesů a následné léčby se někteří chovatelé uchylují pouze k potlačování vedlejších příznaků a není ani výjimkou, že někteří chovatelé zvažují eutanazii. V tomto případě není eutanazie etická ovšem při odmítnutí léčby a stále zhoršující se zdravotním stavem psa může být nevyhnutelná.

Chovatelé, kteří se rozhodnout jít cestou léčby spatřují zlepšení zdravotního stavu psa již po 3 týdnech. Zlepšení zdravotního stavu je nejlépe pozorovatelné na aktivitě psa a jeho kůži, na které mohou holá místa začít zarůstat.

V současné době nejsou dostupná genetická vyšetření, která by jednoznačně prokázala, že u postiženého jedince se jedná o dědičné onemocnění, ani že by pes fungoval jako přenašeč vlohy pro danou chorobu. Rozmnožování psů s endokrinním onemocněním je tak aktuálně závislé především na principech chovatelské etiky.

4 Literatura

American Diabetes Association. Diagnosis and classificationof diabetes mellitus. 2013. Diabetes Care. 67—74.

Behrend EN, Kemppainen RJ. 2001. Diagnosis of canine hyperadrenocorticism. Vet ClinNorthAmSmall Anim Pract. 31:985-1003.

Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. 2013. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism. ACVIM consensusstatement (small animal). J Vet Intern Med. 27:1292-304.

Beier *et al*. 2015. The role of hypothyroidism in the etiology and progression of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: J Vet Intern Med. 9:141.

Bennaim M, Shiel RE, Mooney CT. 2019. Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinico pathologicalfeatures. 252:105342.

Bennett N. 2002. Monitoring techniquesfor diabetes mellitus in the dog and thecat. ClinicalTechniques in Small Animal Practice.;17:65-69.

Bernášková K, Polách, J. 2016. Vegetativní nervový systém a jeho poruchy, krátkodobý a dlouhodobý stres. Obecná patologická fyziologie. 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy. Praha.

Boretti *et al* 2003. Hämatologische, biochemischeundendokrinologische Aspekte bei 32 Hundenmit Hypothyreose: Clinical, hematological, biochemical and endocrinologi calaspects of 32 dogs with hypothyroidism 145:149-56, 158-9.

Boretti et Felicitas 2018. Canine hypothyroidism: diagnosis and treatment. In: ESVE, SummerSchoolofVeterinaryEndocrinology 1-5.

Boretti FS, Holzthüm J, Reusch CE, Sieber-Ruckstuhl NS. 2016. Lackofassociation between clinical signs and laboratory parameters in dogs with hyperadrenocorticism before and during trilostane treatment. Schweiz Arch Tierheilkd. 158:631-638.

Busada JT, Cidlowski JA. 2017. Mechanisms of Glucocorticoid Action During Development. Curr Top DevBiol. 125:147-170.

Camps T, Amat M, Manteca X. 2019. A Review of Medica Conditions and Behavioral Problems in Dogs and Cats. Animals 9: 1-17.

Carotenuto G, Malerba E, Dolfini C, Brugnoli F, Giannuzzi P *et al.*, 2019. Cushing's syndrome – anepidemiological study based on a canine populationof 21,281 dogs. Open Veterinary Journal 9(1): 27-32.

Castillo VA, Pisarev MA, Lalia JC, Rodriguez MS, Cabrini RL, Márquez G. Commercial diet induced hypothyroidismdue to highiodine. 2001. A histological and radiological analysis. Vet Q. 23:218-23

Catchpole B, Adams JP, Holder AL, Short AD, Ollier WE, Kennedy LJ. 2013. Geneticsofcanine diabetes mellitus: are the diabetes susceptibility genesidentified in humus involved in breed susceptibility to diabetes mellitus in dogs? Vet J. 195:139-47.

Catchpole B, Ristic JM, Fleeman LM, Davison LJ. 2005. Canine diabetes mellitus: Canon dog steachus new tricks. Diabetologia. 48:1948-56.

Cook AK. Monitoring methodsfordogs and cats with diabetes mellitus. 2012. J Diabetes Sci Technol. 1;6:491-5.

ČEŠKA, R., et. al., 2010. Interna. Praha- Triton. ISBN 978-80-7387-423-0

Daniel PM. Anatomy ofthe hypothalamus and pituitary gland.1976. J ClinPathol Suppl (Assoc ClinPathol).7:1-7.

Davison LJ, Holder A, Catchpole B, O'Callaghan CA. 2017. The Canine POMC Gene, Obesity in Labrador Retrievers and Susceptibility to Diabetes Mellitus. J Vet Intern Med. Mar; 31(2):343-348.

Dixon *et al*,. 1999. Epidemiological, clinical, haematological and biochemici characteristics of canine hypothyroidism. Vet Rec.145:481-7.

Dixon RM, Graham PA, Mooney CT. 1996. Serum thyrotropin concentrations: a new diagnostic test forcanine hypothyroidism. VeterinaryRecord. 138:594-595.

Dixon RM, Reid SW, Mooney CT. 2002. Treatment and therapeutic monitoring ofcaninehypothyroidism. J Small Anim Pract. 43:334-40.

Dos Santos MAB, Vargas AM, Rosato PN, Andrade CG, Martins CM, Petri G. 2022. Evaluation of Three Human-Use Glucometersfor Blood Glucose Measurement in Dogs. Vet Med Int.2022:9112961

Fall T, Hamlin HH, Hedhammar A, Kämpe O, Egenvall A. 2007. Diabetes mellitus in a populationof 180,000 insureddogs: incidence, survival, and breed distribution. J Vet Intern Med. 21:1209-16.

Ferguson DC. 2007. Testing forhypothyroidism in dogs. Vet ClinNorthAmSmall Anim Pract. 37:647-69.

Flament-Durand J. 1980. The hypothalamus: anatomy and functions. Acta Psychiatr Belg. 80:364-75.

Fleeman L, Barrett R. 2023. Cushing's Syndrome and Other Causesof Insulin Resistance in Dogs. Vet ClinNorthAmSmall Anim Pract. 53:711-730.

Fleeman LM, Rand JS. 2001 Management ofcanine diabetes. Vet ClinNorthAmSmall Anim Pract. 31:855-80.

Ford SL, Lynch H. 2013. Practical Use of Home Blood Glucose Monitoring in Feline Diabetics. Veterinary Clinicsof North America: Small Animal Practice. 43:283-301.

Fracassi F, Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE. 2012. Use of insulin glargine in dogswith diabetes mellitus. Vet Rec. 170(2):52.

Fracassi F, Corradini S, Hafner M, Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE. 2015. Detemir insulin forthetreatmentof diabetes mellitus in dogs. J Am Vet Med Assoc. 1;247(1):73-8.

Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, Stowasser M, Young WF Jr. 2016. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 101:1889-916.

Fyfe JC, Kampschmidt K, Dang V, Poteet BA, He QC, Lowrie C, Graham PA, Fetro VM. 2003. Congenital hypothyroidism with goiter in Toy Fox Terriers. Journal of Veterinary Internal Medicine 17: 50-57.

Gilor C, Niessen SJ, Furrow E, DiBartola SP. 2016. What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters. J Vet Intern Med. 30:927-40.

Gosselin SJ, Capen CC, Martin SL, Krakowka S. 1982. Autoimmune lymphocytic thyroiditis in dogs. Veterinary Immunology and Immunopathology 3: 185-201.

Graham PA, Nachreiner RF, Refsal KR, Provencher-Bolliger AL. 2001. Lymphocyticthyroiditis. Vet ClinNorthAmSmall Anim Pract. 31:915-33.

Graham PA, Refsal KR, Nachreiner RF. 2007. Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 37(4):617-31

Greco DS. Hypoadrenocorticism in Small Animals. 2007. Clinical Techniques in Small Animal Practice. 2007;22(1):32-35.

Hendry C, Farley A, McLafferty E, Johnstone C. 2014. Endocrinesystem: part 2. NursStand. 3;28(39):43-8.

Hoffman JM, Lourenço BN, Promislow DEL, Creevy KE. 2018. Canine hyperadrenocorticismas sociations with signalment, selected comorbidities and mortality within North Ameri can veterinary teaching hospitals. J Small Anim Pract. 59(11):681-690.

Horn B, Mitten RW. 2000. Evaluationofan insulin zinc suspension for controlo fnaturallyoccurring diabetes mellitus in dogs. Aust Vet J. 78(12):831-4.

Hrovat A, De Keuster T, Kooistra HS, Duchateau L, Oyama MA, Peremans K, Daminet S. 2019. Behavior in dogs with spontaneous hypothyroidism during treatment with levotyroxine. Journalof Veterinary Internal Medicine 33(1): 64-71.

Hughes AM, Nelson RW, Famula TR, Bannasch DL. 2007. Clinical features and iritability of hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers: 25 cases (1994–2006). Journal of the American Veterinary Medical Association. 231(3):407-412.

Jahan S, Jahan S, Jamshidi S, Linari G, Fracassi F, Akbarein H. 2023. Effect of site of sample collection on blood glukose concentrations measured with a portable bloodglucose meter in healthy and diabeticdogs. Open Vet J. 13(3):322-326.

Jelínek, Pavel a Karel Koudela. Fyziologie hospodářských zvířat. V Brně: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita, 2003. ISBN 80-7157-644-1.

Johnstone C, Hendry C, Farley A, McLafferty E. 2014. Endocrinesystem: part 1. Nurs Stand. 27;28(38):42-9.

Junqueira LC, Carneiro J. 2005. Adrenalglands. in Junqueira L.C., Carneiro J.: Basic Histology: Text and atlas. New York. McGraw-Hill Professional. 400-406.

Kasuga Y, Murayama N. 2024. Scales in a dog after levotyroxinesodium treatment: A case report. Open Vet J (10):2707-2713.

Kemppainen RJ, Behrend EN. Diagnosis of canine hypothyroidism. 2001. Perspectivesfrom a testing laboratory. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 31(5):951-62.

Klein SC, Peterson ME. 2010.Canine hypoadrenocorticism: part I. Can Vet J. 51(1):63-9.

Klener, Pavel. Vnitřní lékařství. 4., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-80-7262-705-9.

Köhler B, Stengel C, Neiger R. 2012. Dietary hyperthyroidism in dogs. Journal of Small Animal Practice. 53(3):182-184.

Kolevská. 2013. Primární hypotyreóza u psa - úskalí diagnostiky a terapie. Veterinářství, 2013-03-(63),166-173

KRŠEK, M., 2011. Endokrinologie. 1. Vydání. Praha: Grada. ISBN 978-807-2626-878.

Kuhn CM. 2002. Anabolicsteroids. Recent ProgHorm Res. 57:411-34.

Lamberg BA, Gordin A. 1968."Long-actingthyroidstimulator" (LATS), tyreotropin (TSH) och hypertyreosensgenes [Long-actingthyroidstimulator (LATS), thyrotropin (TSH) and the pathogenesis of hyperthyroidism]. Nord Med. 80(49):1651-7.

Lathan et Thompson. 2007. Management of hypoadrenocorticism (Addison’sdisease) in dogs. Veterinary Medicine: Research and Reports 9, 1–10.

Lathan P, Thompson AL. 2018. Management of hypoadrenocorticism (Addison'sdisease) in dogs. Vet Med (Auckl). 9:1-10.

Lathan P. 2023. Laboratory Diagnosis of Thyroid and Adrenal Disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract. (1):207-224.

Leblebicioglu B, Connors J, Mariotti A. 2013. Principles of endocrinology. Periodontol 2000. 61(1):54-68.

Lechan RM. 1987. Neuro endokrinology of pituitary hormone regulation. Endocrinol MetabClinNorthAm. 16(3):475-501.

Marvan *et al*. 2017. Morfologie hospodářských zvířat. Česká zemědělská univerzita v Praze. ISBN 978-80-213-2751-1

Míková L. 2015. Spontánní chronický korneální epiteliální defekt jako méně častý příznak hypotyerózy u psů. Veterinářství 2015-09- (65), str. 668

Muñoz-Prieto A, González-Arostegui LG, Rubić I, Cerón JJ, Tvarijonaviciute A, Horvatić A, Mrljak V. 2021. Untargeted metabolomic profilig of serum in dogs with hypothyroidism. Res Vet Sci. 136:6-10.

Nelson RW, Couto CG.2014. Small Animal Internal Medicine 5th Ed.

Newton R. 2000. Molecular mechanisms of gluco corticoidaction: what is important Thorax. 55:603-613.

Nieman LK. 2018.Diagnosis of Cushing's Syndrome in the Modern Era. Endocrinol MetabClin NorthAm. 47(2):259-273.

Nichols R. 1997. Complications and concurrent disease associated with canine hyperadrenocorticism. Vet Clin NorthA mSmall Anim Pract. 27(2):309-20.

Novosádová Kateřina. BARF - Krmení psa přirozenou stravou. Praha: Plot, 2011. ISBN 978-80-7428-062-7.

Otsuka H, Abe M, Kobayashi H. 2023. The Effectof Aldosterone on Cardiorenal and Metabolic Systems. Int J Mol Sci. 24(6):5370.

Panciera DL. Conditions associated with canine hypothyroidism. 2001. Vet ClinNorthAmSmall Anim Pract. 31(5):935-50.

Peterson GE. 2006. Intermediate and long-actinginsulins: a reviewof NPH insulin, insulin glargine and insulin detemir. Curr Med Res Opin. 22(12):2613-9.

Peterson ME, Broome MR. 2015. Thyroid scintigraphy findings in 2096 cats with hyperthyroidism: ThyroidScintigraphy in HyperthyroidCats. Vet RadiolUltrasound. 56(1):84-95.

Peterson ME. 2007. Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs. Clin Tech Small Anim Pract.22(1):2-11.

PillaiS, Debono M. 2020. Endocrinology is the study of hormones, endocrineglands and related diseases. Surgery (United Kingdom). 10.1016.

Počta S. 2015. Nejčastější kožní onemocnění u geriatrických psů. Veterinářství 65(10): 750755.

Racek Jaroslav. Klinická biochemie. Praha: Galén, c1999. Str 141. ISBN 80-7262-023-1.

Ramsey I, Roberts E, Spence S. 2016. Management of Addison'sdisease in dogs. Vet Rec. 7;178(19):478. doi: 10.1136/vr.i2520. PMID: 27154940.

Ramsey, Emma Roberts, Susanna Spence. 2016. Treatment of Addison'sdisease in dogs. Vet Rec. 2016 Apr 23;178(17):427.

Reece WO. 2009. Fyziologie a funkční anatomie domácích zvířat. Grada Publishing a. s., Praha.SBN, 978-80-247-3282-4.

Sanders K, Kooistra HS, Galac S. 2018.Treating canine Cushing's syndrome: Currentoptions and future prospects. Vet J. 241:42-51.

Scott-Moncrieff JC. 2007. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. Vet Clin North Am Small AnimPract. 37(4):709-22.

Squires, E. James. 2003. Applied animal endocrinology. Cambridge, Mass. SBN-10. 0851995942

Stárka L, Dušková M. 2020. Whatis a hormone? Physiol Res. 30;69.

Strey S, Mischke R, Rieder J. 2021. Hypothyreosebeim Hund: eine Übersicht. Hypothyroidism in dogs: anoverview. Tierarztl Prax Ausg Kleintiere Heimtiere. 49(3):195-205.

Svoboda M. 2001. Nemoci psa a kočky 2. Česká asociace veterinárních lékařů malých zvířat. Brno. ISBN 8090259537.

Thompson A, Lathan P, Fleeman L. 2015. Update on insulin treatmentfordogs and cats: insulin dosing pens and more. Vet Med (Auckl). 15;6:129-142.

Uusitupa M, Schwab U. 2020.Evolving Nutritional Therapy for Diabetes Mellitus. Nutrients. 6;12(2):423.

Volckaert V, Vandermeulen E, Daminet S, Saunders JH, Peremans K. 2016. Hyperthyroidism in cats Part I: anatomy, physiology, pathophysiology, diagnosis and imaging. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift. 2016:10.

Vonderen I, Kooistra H, Rijnberk A. 1997. Intra- and Interindividual Variation in Urine Osmolality and Urine Specific Gravity in Healthy Pet Dog sof Various Ages. Journal of Veterinary Internal Medicine. 11:30-35.

Voorbij AM, Leegwater PA, Buijtels JJ, Daminet S, Kooistra HS. 2016. Central Hypothyroidism in Miniature Schnauzers. J Vet Intern Med. 30(1):85-91.

Wright S, Keele CA, Neil E, Jepson JB. 1967. Klinická fysiologie. Státní zdravotnické nakladatelství, n.p., Praha. ISBN, 08-040-70.