



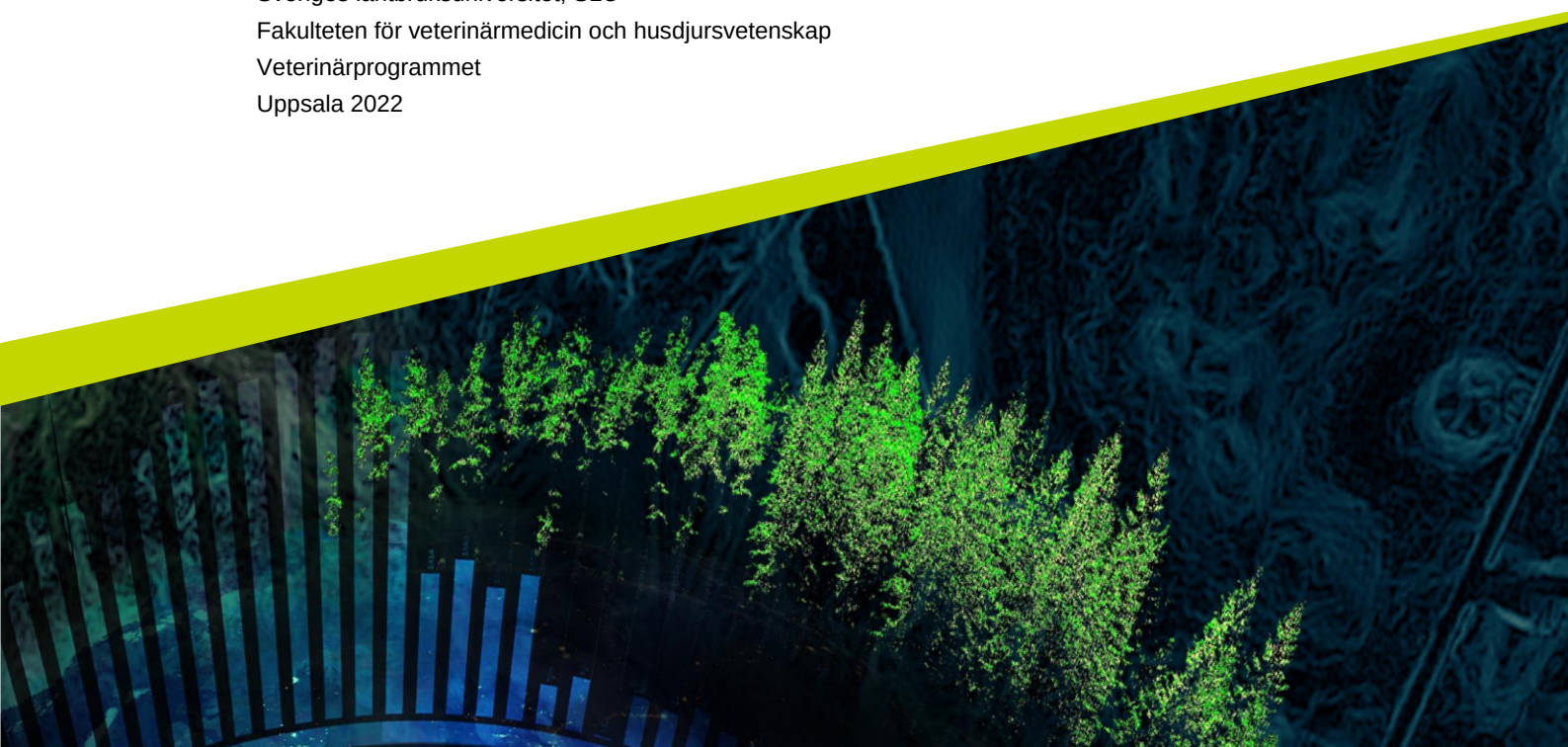
Diabetes mellitus hos katt:

Klinisk karakterisering och behandlingsresultat –
en retrospektiv studie

Diabetes mellitus in the cat: clinical characterization and treatment outcome - a retrospective chart study

Sophia Panofsky

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet
Uppsala 2022



Diabetes mellitus hos katt: klinisk karakterisering och behandlingsresultat – en retrospektiv studie

*Diabetes mellitus in the cat: clinical characterization and treatment outcome
- a retrospective chart study*

Sophia Panofsky

Handledare:	Bodil Ström Holst, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Bitr. handledare:	Ninni Rothlin Zachrisson, Sveriges lantbruksuniversitet, institutionen för kliniska vetenskaper
Examinator:	Emma Strage, Sveriges lantbruksuniversitet, institutionen för kliniska vetenskaper
Omfattning:	30 hp
Nivå och fördjupning:	A2E
Kurstitel:	Självständigt arbete i veterinärmedicin
Kurskod:	EX0869
Program/utbildning:	Veterinärprogrammet
Kursansvarig inst.:	Institutionen för kliniska vetenskaper
Utgivningsort:	Uppsala
Utgivningsår:	2022
Nyckelord:	Katt, diabetes mellitus, ketoacidosis, akromegali

Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för kliniska vetenskaper

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. Som student äger du upphovsrätten till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Fulltexten kommer dock i samband med att dokumentet laddas upp arkiveras digitalt.

Om ni är fler än en person som skrivit arbetet så gäller krysset för alla författare, ni behöver alltså vara överens. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

<https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

☒ JA, jag/vi ger härmed min/vår tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag/vi ger inte min/vår tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.

Sammanfattning

Diabetes mellitus (DM) är en av de vanligaste endokrina sjukdomarna hos katt. Den typ av DM som vanligen drabbar katt är DM typ 2. Vid DM typ 2 fås en relativ brist på insulin som beror på en kombination av insulinresistens och bristande betacellsfunktion. Orsaken till betacellsdysfunktionen i pankreas är inte helt kartlagd men fetma, amyloidos i langerhanska cellöar, glukototoxicitet och pankreatit är starkt bidragande faktorer. Kliniska tecken på DM är polyuri, polydipsi, polyfagi och viktminskning. För att diagnostisera DM kan analys av blodglukos, serum fruktosaminkoncentrationer och glukos i urin användas. Behandling av DM i hemmet kan bestå av exogen insulinadministration, foderbyte till ett foder med låg kolhydrathalt, behandling av andra samtidiga sjukdomar, samt monitorering av blodglukosnivåer och kliniska tecken i hemmet. Katter med DM kan gå i remission och då klara av att upprätthålla euglykemi utan exogen tillförsel av insulin.

Syftet med denna studie var att studera egenskaper hos katter med DM samt att undersöka förekomst av samsjuklighet och behandlingsresultat. Journaler från Universitetsdjursjukhuset i Uppsala från 1 januari 2010 till 16 april 2021 med diagnoskoder kopplade till DM och diabetesorsakad ketoacidosis (DKA) samlades in, anonymiserades och analyserades.

Resultaten från den här studien är i stort samstämmiga med det som finns beskrivet i litteraturen. Vid studiens början mötte 171 katter inklusionskriterierna. Hankatter utgjorde 59 % av katterna vid studiens start, medelåldern var 11,4 år och medelvikten 4,9 kg. Det var 50 katter som redan hade diagnostiserats med DM. Totalt skrevs 93 katter (54 %) in för stationärvård vid studiens start. Katter med DKA (n=41) utgjorde 24 % av totalantalet katter. Polyuri och polydipsi förekom hos 74 % respektive 75 % av katterna där information om urinmängd/törst fanns noterat.

Totalt avlivades 43 av 121 katter (36 %) vid tidpunkt för diagnos, av dessa hade sju DKA. Få katter testades för IGF-I (n=11) och inga verifierades för akromegali med hjälp av bilddiagnostik. Akromegali kunde bekräftas hos en katt med förhöjd IGF-I koncentration när ett acidofilt adenom i hypofysen påvisades vid obduktion. Uppföljande information som möjliggjorde bedömning av remission fanns för 80 katter varav 29 (36 %) gick i remission. Totalt uppvisade 46 % av katterna kliniska tecken i hemmet. Bland de katter där information om orsak till avlivning fanns noterat avlivades 48 % av katterna primärt på grund av DM.

Behandling utgjordes i huvudsak av injektioner med insulin av typen Lantus och foderbyte till ett foder med låg kolhydrathalt. I kontrast till tidigare studier hade katter med azotemi inte kortare tid från diagnos till avlivning jämfört med katter som aldrig utvecklade azotemi. Tid från diagnos till avlivning var däremot var signifikant längre för katter som åt ett kolhydratsnålt foder jämfört med katter som inte åt ett foder lågt på kolhydrater. Det var endast en liten andel katter (29 %) som fullföljde ett byte till en diet låg på kolhydrater. Det finns därmed stor utvecklingspotential i denna del av behandlingen.

Nyckelord: Katt, diabetes mellitus, ketoacidosis, akromegali

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the most common endocrine disorders in cats. The type of DM that most commonly affects cats is DM type 2. Type 2 DM is the result of a relative deficiency in insulin caused by a combination of insulin resistance and beta cell dysfunction. The exact cause of beta cell dysfunction has yet to be determined. Studies have shown that obesity, amyloidosis of the islets of Langerhans, glucotoxicity and pancreatitis are contributing factors. Clinical signs of DM are polyuria, polydipsia, polyphagia, and weight loss. Diagnosing DM includes establishing persisting hyperglycemia and ruling out stress hyperglycemia. To aid the clinician serum fructosamine can be used as an indirect measurement of glucose levels over the past couple of weeks. Treatment of DM at home can consist of exogen insulin, a diet low in carbohydrates and identifying and treating co-morbidities. Monitoring blood glucose levels and clinical signs in the cats' home environment are important to gauge the patients' response to treatment and to be able to adjust accordingly. Cats with DM can go into remission, the proportion varies between different studies.

The aim of this study was to evaluate characteristics of the diabetic cat, prevalence of co-morbidities and treatment outcome. The study was conductive as a retrospective chart study, the charts dated from 1 of January 2010 to 16 of April 2021 and originated from the teaching hospital at the Swedish University of Agriculture in Uppsala.

The result of this study is in accordance with the knowledge that we already have of the diabetic cat. At the start of the study 171 cats met the inclusion criteria, 59% were male, the average age was 11,4 years, the average weight 4,9 kg. At the start of the study 50 cats already had a DM diagnosis. There were 93 cats (54%) admitted for stationary care and 36 had diabetic ketoacidosis (DKA). In total there were 41 cats (24%) with DKA at the start of the study, the remaining five cats that weren't admitted were euthanized. Polyuria and polydipsia were observed for most of the cats 74% and 75% respectively, where information was present regarding thirst and urine output.

At the time of diagnosis, 36% of the cats were euthanized. In samples from a small number of cats (n=11) the IGF-I concentration was analyzed, but acromegaly was not confirmed in any living cat. In one of three cats with elevated IGF-I concentration acromegaly was confirmed by an acidophilic adenoma in the pituitary gland found during autopsy.

Remission was achieved in 29 out of 80 cats (36%) from which follow up information was available. Owners observed clinical signs of DM at home from 46% of the cats. Close to half of the cats, 48%, in which a cause for euthanasia was noted, were euthanized primarily because of DM.

In general treatment at home consisted of insulin injections with Lantus and a low carbohydrate diet. In contrast to earlier studies cats with azotemia did not have a shorter time from diagnosis to euthanasia compared to cats that never developed azotemia. A significantly longer time from diagnosis to euthanasia was seen in cats who changed to a diet low in carbohydrates compared to cats who didn't eat a diet low in carbohydrates. In this study only 29% of the cats were successful in changing diets, regarding this aspect of the treatment regime there is a large potential for improvement.

Keywords: Cat, diabetes mellitus, ketoacidosis, acromegaly

Innehållsförteckning

1. Inledning.....	9
2. Litteraturoversikt	10
2.1. Diabetes mellitus hos katt.....	10
2.1.1. Orsaker och riskfaktorer	11
2.1.2. Kliniska tecken	16
2.1.3. Diagnostik	17
2.1.4. Behandling	18
2.1.5. Prognos.....	20
2.1.6. Remission	20
2.2. Diabetes mellitus ketoacidosis	21
2.2.1. Kliniska tecken	22
2.2.2. Behandling	22
3. Material och Metoder.....	23
3.1. Litteratursökning	23
3.2. Journalsökning	23
3.2.1. Referensintervall	24
3.3. Statistiska metoder	25
4. Resultat.....	26
4.1. Övergripande	26
4.2. Besök ett.....	28
4.2.1. Klinisk undersökning	28
4.2.2. Klinisk-kemisk diagnostik.....	29
4.2.3. Behandling	29
4.3. Besök två.....	30
4.3.1. Klinisk undersökning	30
4.3.2. Klinisk-kemisk diagnostik.....	30
4.3.3. Behandling	31
4.4. Besök tre.....	31
4.4.1. Klinisk undersökning	31
4.4.2. Klinisk-kemisk diagnostik.....	32
4.4.3. Behandling	32

4.5.	Besök fyra.....	33
4.5.1.	Klinisk undersökning	33
4.5.2.	Klinisk-kemisk diagnostik.....	33
4.5.3.	Behandling	34
4.6.	Akromegali och glukokortikoidbehandling	34
4.7.	Behandlingsresultat	35
4.7.1.	Tid från diagnos till avlivning.....	36
4.7.2.	Remission	38
4.7.3.	Obduktionsutlåtande	38
5.	Diskussion.....	40
5.1.	Fenotyp.....	40
5.2.	Samsjuklighet	41
5.3.	Behandlingsresultat	41
5.3.1.	Kliniska tecken och blodglukosnivåer i hemmet	41
5.3.2.	Remission	41
5.3.3.	Tid från diagnos till avlivning.....	42
5.4.	Begränsningar och avslutning	44
	Referenser.....	45
	Populärvetenskaplig sammanfattning	52

1. Inledning

Diabetes mellitus (DM) är en av de vanligaste endokrina sjukdomarna hos katt (Rand *et al.* 2004). Vid diabetes typ 1 leder immunmedierad eller idiopatisk betacellsdestruktion ofta till en absolut brist på insulin (Gilor *et al.* 2016). Katter får vanligen en typ av DM som liknar människans typ 2 diabetes med en kombination av insulinresistens och dysfunktionella betaceller (Kirk 2006; O'Neill *et al.* 2016). Insulinresistens innebär att normala insulinnivåer inte ger en motsvarande glukossänkning (Petersen & Shulman 2018). Hos hund är DM typ 1 vanligare (Sjaastad *et al.* 2010). Etiologin bakom DM typ 2 är okänd (Gilor *et al.* 2016). Vid DM typ 2 kan mängden insulin som utsöndras vara ökad, minskad eller normal. Oavsett mängd är det otillräckligt för att upprätthålla normala blodglukosnivåer (euglykemi) (Kirk 2006).

Det finns flera riskfaktorer associerade med DM hos katt: stigande ålder (Panciera *et al.* 1990), fetma (Prahl *et al.* 2007), inaktivitet (Slingerland *et al.* 2009), diet i huvudsak bestående av torrfoder (Öhlund *et al.* 2017), vissa raser (McCann *et al.* 2007; Öhlund *et al.* 2015), glukokortikoidbehandling (Slingerland *et al.* 2009) och hankön (Appleton *et al.* 2001). Kliniska tecken som katter med DM kan uppvisa är polyuri, polydipsi, polyfagi och viktninskning (Rucinsky *et al.* 2010).

Diagnosen DM hos katt ställs baserat på kliniska tecken, närvaro av persisterande hyperglykemi och glukosuri (Sparkes *et al.* 2015). Fruktosamin kan användas vid diagnostisering och monitorering av katter med DM (Niessen *et al.* 2015) eftersom det speglar glukosnivåerna över en längre tid (Roomp & Rand 2013).

Behandling av DM inkluderar som regel exogent administrerat insulin och foderförändringar. Samtidiga sjukdomar bör behandlas eftersom dessa kan bidra till insulinresistens (Rucinsky *et al.* 2010). Katter med DM kan gå i remission (Gottlieb & Rand 2013). En definition av remission hos katt är upprätthållande av euglykemi utan exogen tillförsel av insulin i två till fyra veckor (Sparkes *et al.* 2015).

Detta examensarbete syftar till att studera fenotyp, samt att undersöka förekomst av samsjuklighet och behandlingsresultat för katter med DM som besökt Universitetsdjursjukhuset i Uppsala mellan 1 januari 2010 och 16 april 2021.

2. Litteraturöversikt

Diabetes mellitus (DM) är en av de vanligaste endokrina sjukdomarna som diagnostiseras hos katt (Rand *et al.* 2004; Hoenig *et al.* 2011; Öhlund *et al.* 2015; O'Neill *et al.* 2016). Vid DM ses defekt insulinkänslighet, insulinsekretion eller en kombination av dessa båda (Gilor *et al.* 2016). Insulin produceras enbart i betacellerna i Langerhanska cellöar i pankreas (Rand 2013) och krävs för att förflytta glukos från blodbanan in i flertalet av kroppens vävnader (Rudloff 2017). Den huvudsakliga metabola konsekvensen av otillräcklig insulinaktivitet är minskat glukosupptag till insulinkänsliga celler. Resultatet av minskat glukosupptag blir hyperglykemi och cellulär energibrist (Rudloff 2017). Typiska tecken på DM inkluderar polydipsi, polyuri, polyfagi och viktninskning. Kliniska tecken utvecklas först när koncentrationen glukos i blod överstiger njurarnas förmåga till resorption (Nelson & Reusch 2014).

2.1. Diabetes mellitus hos katt

Diabetes mellitus typ 1 karakteriseras av immunmedierad eller idiopatisk betacellsdestruktion som ofta leder till absolut insulinbrist. Diabetes mellitus typ 2 har okänd etiologi och orsakas av en kombination av insulinresistens och bristande insulinutsöndring (Gilor *et al.* 2016). Den typ av DM som vanligen drabbar katt är typ 2 och liknar diabetes typ 2 hos människor (Henson & O'Brien 2006; O'Neill *et al.* 2016). Typ 1 DM är troligtvis ovanligt hos katt eftersom det finns få rapporter om naturligt förekommande antikroppar mot insulin och betaceller hos katt (Gilor *et al.* 2016). Trots att DM är vanligt förekommande hos katt finns det begränsat med studier på sjukdomens prevalens. En studie som undersökte prevalensen DM i en sjukhuspopulation i England fann en prevalens på 0,58 % (O'Neill *et al.* 2016), i en annan brittisk studie på försäkringsdata var prevalensen DM 0,43 % (McCann *et al.* 2007) och i en svensk studie där en sjukhuspopulation studerades hade 0,21 % av katter DM (Sallander *et al.* 2012).

Det finns tecken på att incidensen av DM ökar. I en studie sågs en ökning från 8 till 124 fall per 10 000 från år 1970 till 1999 (Prahl *et al.* 2007). I kontrast till detta sågs ingen signifikant ökad incidens i en svensk kohortstudie mellan 2009-2013 på 504 688 katter (Öhlund *et al.* 2015). Den observerade ökningen i studien av Prahl

och medarbetare (2007) skulle kunna reflektera en ökad benägenhet hos djurägare att söka vård för sina katter (Prahl *et al.* 2007). En ökning av incidensen skulle även kunna förklaras med en ökad förekomst av predisponerande faktorer såsom fetma och fysisk inaktivitet (Rand *et al.* 2004).

Medelålder vid diagnos varierar från 10,7 år (Öhlund *et al.* 2015) till 13 år (O'Neill *et al.* 2016). Ålder för diagnos har inte setts skilja sig mellan könen (Öhlund *et al.* 2015).

2.1.1. Orsaker och riskfaktorer

Etiologi bakom DM är komplex och orsakas av en kombination av genetiska faktorer och miljöfaktorer (Rand *et al.* 2004).

Betacellsdysfunktion

Insulin och Islet amyloid polypeptid (IAPP) utsöndras normalt från pankreas (Hoenig *et al.* 2011). Vid insulinresistens ökar produktion och utsöndring av båda dessa sekretoriska produkter (Henson & O'Brien 2006). Långvarig betacellsstimulering tros vara en bidragande orsak till amyloidupplagring i langerhanska cellöar (islet amyloidosis, IA) (Hoenig *et al.* 2000), IA tros spela en central roll i utvecklandet av betacellsdysfunktion (Hoenig *et al.* 2000; Henson & O'Brien 2006; Kirk 2006; Rand 2013; O'Neill *et al.* 2016). Det är ännu inte känt varför vissa men inte alla katter med DM utvecklar IA och om amyloidos är en orsak till eller effekt av sjukdomen (Nelson & Reusch 2014).

Mekanismen bakom betacellsdysfunktion är fortfarande omdebatterad (Rand 2013; Nelson & Reusch 2014). Både genetiska faktorer och miljöfaktorer kan påverka mängden, utvecklingen och funktionen hos betacellerna. Fetma verkar öka takten av betacellsdysfunktionen (Clark & Hoenig 2021). Utöver fetma och IA är glukotoxicitet, pankreatit och sjukdomar som ökar insulinresistensen orsaker till betacellsdysfunktion. Hos råttor orsakar kronisk hyperglykemi och hyperlipidemi förändringar i det endoplasmatiska retiklet, förändringar som kan trigga apoptos av betaceller (Rand 2013). Hos katt har hyperglykemi men inte hyperlipidemi setts orsaka apoptos av betaceller (Zini *et al.* 2008). Glukotoxicitet har setts uppkomma redan när blodglukosnivåerna överstiger 15 mmol/l (Rand 2013).

Insulinresistens och fetma

Övervikt och fetma är riskfaktorer för att utveckla DM hos både människa och katt (Panciera *et al.* 1990; Appleton *et al.* 2001; Henson & O'Brien 2006; O'Neill *et al.* 2016; Teng *et al.* 2018; Clark & Hoenig 2021). En definition av fetma och övervikt hos sällskapsdjur är djur som väger 20 % respektive 10 – 19 % mer än sin idealvikt (Courcier *et al.* 2010). Fetma och övervikt kan även definieras genom att bedöma hull, eller kroppscondition, body condition score (BCS). Det finns tre olika skalor,

fem-, sex- och nio-gradig, den nio-gradiga skalan är den som används mest kliniskt (German *et al.* 2006). Om en nio-gradig skala används definieras övervikt som BCS sex till sju och BCS åtta till nio räknas som fetma (Laflamme 1997). Fetma är ett växande problem hos såväl människor som djur (Häring *et al.* 2013). Orsaken bakom den höga prevalensen av feta och överviktiga katter är troligtvis multifaktoriell. Till de katter som är överrepresenterade i gruppen feta och överviktiga hör katter som hålls i lägenhet, medelålders katter, inaktiva katter, hankatter, kastrerade katter, huskatter och katter som matas ad libitum (Courcier *et al.* 2010). Viktökning är en större riskfaktor för att utveckla DM för hankatter än för honkatter (Prahl *et al.* 2007).

Kroppsvikt och BCS är inte samma sak. En hög kroppsvikt betyder nödvändigtvis inte att katten har övervikt eller fetma. I en studie sågs en signifikant ökad risk för DM enbart vid BCS överstigande 8/9 jämfört med katter med BCS fem. Detta skulle kunna tala för att en ökad risk att utveckla DM ses först när katterna når BCS 8/9 (Teng *et al.* 2018).

Mekanismen bakom insulinresistens på cellulär nivå är ännu inte kartlagd hos katt (Nelson & Reusch 2014). Fyra huvudmekanismer tros ligga bakom insulinresistens orsakad av fetma. Fetma leder till;

- Ansamling av lipidintermediärer i hepatocyter och myocyter vilka interfererar med insulinreceptorer (Clark & Hoenig 2021).
- Färre och defekta insulinkänsliga glukotransportörer (GLUT4) i muskel och fettväv jämfört med magra katter (Kirk 2006; Nelson & Reusch 2014) vilket resulterar i en otillräcklig respons på normala insulinnivåer (Kirk 2006).
- Förändrad sekretion av adipokiner från fettväv (Clark & Hoenig 2021). En ökning av fettvävnad ger en ökad produktion av pro-inflammatoriska adipokiner (leptin, interleukin 1beta, interleukin 6), tumörnekrosfaktor alfa samt minskad koncentration av antiinflammatoriska adipokiner (adiponektin och omentin) (Teng *et al.* 2018). Leptin verkar hungerdämpande och minskar serumglukoskoncentrationerna (O'Neill *et al.* 2016). Den ökade utsöndringen av proinflammatoriska cytokiner vid fetma anses vara ett tillstånd av låggradig kronisk inflammation (Nelson & Reusch 2014).
- Cellulär hypoxi till följd av hypertrofi av adipocyter (Clark & Hoenig 2021).

Feta och överviktiga katter utvecklar som ett resultat mild insulinresistens (Biourge *et al.* 1997; Appleton *et al.* 2001; Hoenig *et al.* 2011; O'Neill *et al.* 2016). Den överviktiga katten kompenserar genom att öka insulinsekretionen (Biourge *et al.* 1997).

Inaktivitet

Inaktivitet har visats utgöra en signifikant riskfaktor för DM (Slingerland *et al.* 2009) och var i en studie den viktigaste riskfaktorn för honkatter (McCann *et al.*

2007). I en studie med matchade kontrollgrupper var katter med DM signifikant mindre aktiva än kontrollgruppen (Sallander *et al.* 2012). I en stor enkätstudie associerades katter utan tillgång till utevistelse och katter som bor utan andra djur i hushållet med signifikant ökad risk för att utveckla DM (Öhlund *et al.* 2017).

Foder

En viktig del av behandling av DM är foderförändring. Det finns hypoteser om att foder med hög kolhydrathalt även kan orsaka DM. Katter anses vara obligata karnivor, deras naturliga diet består i huvudsak av protein. På grund av domesticering och urbanisering har katten övergått från att vara en aktiv jägare till ett djur som utfodras med kommersiellt producerad kattmat (Roomp & Rand 2013). Torrfoder har upp till fem gånger högre kolhydrathalt än burkmat (Slingerland *et al.* 2009). Det finns både studier som har påvisat torrfoder som signifikant riskfaktor i utvecklandet av DM (Öhlund *et al.* 2017) och studier som inte sett någon sådan koppling (Slingerland *et al.* 2009). Katter som utvecklar DM verkar däremot konsumera torrfoder i högre grad än kontrollgrupper (Roomp & Rand 2009; Sallander *et al.* 2012). Dieter med låg andel kolhydrater och högt proteininnehåll har setts kunna hjälpa till att förebygga DM hos katter i riskgrupp (Rand *et al.* 2004).

Ras

Burma är den ras som framför allt har förknippats med ökad risk att utveckla DM (McCann *et al.* 2007; Lederer *et al.* 2009; Öhlund *et al.* 2015, 2017; O'Neill *et al.* 2016). Det finns ingen känd orsak till den förhöjda risken för katter av rasen burma. I en studie har minskad adiponektinkoncentration och dyslipidemi setts hos burma katter, på ett likartat sätt som ses hos feta katter vilket skulle kunna vara en orsak till den förhöjda risken (Lee *et al.* 2013). Norsk skogkatt (Öhlund *et al.* 2015, 2017; O'Neill *et al.* 2016), abessinier (Cooper *et al.* 2015; Öhlund *et al.* 2015), tonkines (O'Neill *et al.* 2016) och russian blue (Öhlund *et al.* 2015) är raser utöver burma som har förknippats med ökad risk för DM. Raserna bengal, ragdoll, birma, brittiskt korthår och perser har lägre incidens jämfört med övriga katter (Öhlund *et al.* 2015).

Kön och kastrationsstatus

Hankatter har visats ha större risk att utveckla DM än honkatter (Appleton *et al.* 2001; McCann *et al.* 2007; Prah *et al.* 2007; Lederer *et al.* 2009; Slingerland *et al.* 2009; Öhlund *et al.* 2015). I studierna av McCann (2007), Lederer (2009), och Öhlund och medarbetare (2015) möjliggjorde studiemetoden ingen korrigering för kroppsvikt och i studien av Lederer och medarbetare (2009) inte heller för kastrationsstatus. I en kohortstudie på 1128 katter med DM sågs endast signifikant samband mellan kön och DM före korrigering för vikt. I studien hade hankatterna signifikant högre kroppsvikt med en median på 4,8 kilogram (kg) jämfört med 3,8 kg för honkatter (O'Neill *et al.* 2016).

Kastration som riskfaktor är omdiskuterad. Det finns studier som tyder på en signifikant korrelation mellan kastrering och ökad risk (Panciera *et al.* 1990; McCann *et al.* 2007) men det finns även studier där detta inte kunnat påvisas (Prahl *et al.* 2007). Kastrerade katter löper större risk att bli överviktiga (Nguyen *et al.* 2004; McCann *et al.* 2007; Larsen 2017) och det skulle kunna vara orsaken till att kastration förknippats med ökad risk för DM (McCann *et al.* 2007). För hankatter är risken att bli överviktig efter kastration större än för honkatter (Appleton *et al.* 2001; Larsen 2017).

Ålder

Risken att utveckla DM ökar signifikant med stigande ålder hos båda könen (Panciera *et al.* 1990; Henson & O'Brien 2006; Prahl *et al.* 2007; Öhlund *et al.* 2015; O'Neill *et al.* 2016). I en kohortstudie på 1128 katter sågs signifikant ökad risk för DM över 6 års ålder (O'Neill *et al.* 2016). Medianålder vid diagnos varierar mellan studier från 10,3 år (Roomp & Rand 2009) till 12 år (Marshall *et al.* 2009). Ingen signifikant skillnad i ålder har setts mellan könen (Lederer *et al.* 2009).

Det är troligen flera orsaker till att stigande ålder är en riskfaktor. Med stigande ålder ökar incidensen av andra sjukdomstillstånd (Prahl *et al.* 2007; O'Neill *et al.* 2016). Flera av dessa sjukdomstillstånd, såsom fetma, infektioner, hyperadrenokorticism och akromegali, kan orsaka insulinresistens (Prahl *et al.* 2007). Hos människor har en minskning i insulinkänslighet och betacellsfunktion noterats vid stigande ålder. En liknande mekanism skulle kunna förklara den ökade risken även hos katt (O'Neill *et al.* 2016). Katter som är åtta till tio år har högre nivåer av adiponektin och leptin än katter yngre än ett år (Hoenig *et al.* 2011). Deposition av amyloid i pankreas ökar med stigande ålder vilket kan vara ytterligare en pusselbit till att förklara den ökade risken för DM med stigande ålder (O'Neill *et al.* 2016).

Glukokortikoider

Glukokortikoider har fått sitt namn efter sin roll i glukosmetabolismen. (Sjaastad *et al.* 2010). Glukokortikoider används i stor utsträckning inom veterinärmedicin framför allt för sina antiinflammatoriska och immunmodulerande egenskaper (Nerhagen *et al.* 2021). Glukokortikoidinducerad DM är ett välkänt fenomen inom humansjukvården (Nerhagen *et al.* 2021). Glukokortikoidbehandling har även rapporterats vara en riskfaktor i utvecklandet av DM hos katt (McCann *et al.* 2007; Slingerland *et al.* 2009; Öhlund *et al.* 2017) och även hyperadrenocorticism har identifierats som orsak till DM hos katt (O'Neill *et al.* 2016).

Två av de vanligaste glukokortikoiderna inom smådjursmedicin är prednisolon och dexametason. En kraftigare minskning i insulinsensitivitet har setts vid användning av dexametason jämfört med prednisolon (Lowe *et al.* 2009). Trots att prednisolon används frekvent till katter finns endast lite beskrivet om prednisolonindu-

cerad DM (Nerhagen *et al.* 2021). I studier där DM behöver framkallas experimentellt har dexametason använts för att inducera sjukdom (Hoenig *et al.* 2000). I en studie där förekomst av prednisoloninducerad DM undersöktes hos katter som behandlats minst tre veckor med prednisolon var prevalensen av spontant uppkommen DM 9,7 %. Inklusionskriterier var katter under glukokortikoidbehandling med en initialdos prednisolon överstigande 1,9 milligram/kilo (mg/kg), en behandlingsduration över tre veckor samt att uppföljande data fanns minst tre månader efter (Nerhagen *et al.* 2021). I en studie med bredare inklusionskriterier, glukokortikoidbehandling tre månader före diagnos, hade 31 % av katterna med DM behandlats med glukokortikoider. I majoriteten av fallen handlade det om upprepade injektioner av långtidsverkande glukokortikoider (Roomp & Rand 2009).

Akromegali

Den viktigaste och vanligaste endokrina sjukdomen associerad med DM är hypersomatotropism, även kallad akromegali (Gilor *et al.* 2016). Akromegali orsakas av en funktionell nybildning i hypofysens främre lob och ger en överproduktion av tillväxthormon, (growth hormone, GH) (Hurty & Flatland 2005). Förhöjda GH-nivåer har katabol effekt på metabolismen genom att stimulera lipolys, oxidation av fria fettsyror och glukoneogenes. Detta resulterar i persisterande hyperglykemi som i sin tur ger hyperinsulinemi. Hyperinsulinemi resulterar i en nedreglering av insulinreceptorer och kolhydratintolerans vilket ytterligare förvärrar insulinresistensen (Norman & Mooney 2000; Hurty & Flatland 2005). Levern stimuleras av GH att frisätta insulinliknande tillväxthormon (IGF-I) (Sjaastad *et al.* 2010).

Kliniska tecken vid akromegali ses som en följd av de anabola effekterna av IGF-I och de diabetogena effekterna av GH (Hurty & Flatland 2005). Överproduktionen av GH har även en anabol effekt och orsakar en ökning av benmassa i de ben som fortfarande är responsiva gentemot GH, det vill säga kranium, distala extremiteter och mandibula. Även mjukdelsvävnader ökar i storlek (Sjaastad *et al.* 2010). Vanligt beskrivna kliniska tecken vid akromegali är därför prognatia inferior, ökning av huvud- och tassstorlek, organomegali av lever, mjälte och njure (Niessen *et al.* 2007), hypertrofisk kardiomyopati (HCM), spondylos samt perifer neuropati (Hurty & Flatland 2005).

Akromegali är ett tillstånd som länge ansetts vara ovanligt hos katt (Norman & Mooney 2000; Niessen *et al.* 2007), men i en studie av 1221 katter med DM hade 26,1 % ett IGF-I värde överstigande studiens referensintervall 1000 nanogram/milliliter (ng/ml) vilket är betydligt fler än vad som dokumenterats tidigare. Diagnos verifierades med hjälp av bilddiagnostik endast för 63 av de 319 katterna med förhöjd IGF-I koncentration. Katterna med förhöjd koncentration IGF-I skilde sig signifikant från övriga DM katter: de hade högre kroppsvikt, var yngre vid diagnostillfället, hade högre fruktosaminkoncentrationer samt stod på en högre dos insulin/dag (Niessen *et al.* 2015).

Diagnostik vid akromegali kan vara en utmaning. Hos människor diagnostiseras akromegali med hjälp av ett GH suppressionstest, en metod som inte har validerats för katt. Det finns inget kommersiellt tillgängligt test för felint GH. Humana GH-test kan ej användas eftersom det finns stor heterogenitet mellan arter (Niessen *et al.* 2015). Istället används som regel IGF-I för att diagnostisera akromegali (Niessen *et al.* 2007), eftersom GH har kortare halveringstid i plasma, cirka 20 minuter (Sjaastad *et al.* 2010), jämfört med IGF-I som speglar GH-utsöndring över de senaste dygnet (Norman & Mooney 2000). Tydligt förhöjda IGF-I koncentrationer anses vara en indikator på akromegali men värden inom referensintervall kan inte utesluta sjukdomen (Norman & Mooney 2000). Bildiagnostik av hypofysen krävs för att verifiera diagnos (Niessen *et al.* 2007).

Katter med akromegali och DM har i de allra flesta fall en lång historik med insulinresistens (Hurty & Flatland 2005; Niessen *et al.* 2007). Akromegali och andra tillstånd som ger insulinresistens bör därför övervägas hos katter med DM när en dos högre än 1,5 internationella enheter/kg (IE/kg) av insulin behöver ges (Peterson 1995). Inte alla katter med akromegali har typiska kliniska tecken. Endast 24 % av veterinärer hade klinisk misstanke om akromegali när DM diagnostiserades hos katter med akromegali. Därför rekommenderar en del författare screening för akromegali för alla katter med DM (Niessen *et al.* 2015).

Några övriga sjukdomar som predisponerar för DM

Kolangiohepatit, inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) och pankreatit kan vara kroniska och orsaka intermittent inappetenz, ketos, viktnedgång samt varierande insulinresistens (Rand 2013). Pankreatit hos katt är starkt sammankopplat med IBD och kolangiohepatit (Davison 2015). Det har föreslagits att pankreatit kan predisponera för utvecklandet av DM (Zini *et al.* 2016). Om pankreatit orsakar DM eller om DM leder till pankreatit är omtvistat och det finns studier som talar för båda varianterna (Davison 2015). Prevalensen pankreatit i kattpopulationen är svår att kvantifiera eftersom kliniska tecken kan vara milda. Tecken inkluderar minskad aptit och trötthet vilka kan lätt gå ouppmärksammade av djurägare (Davison 2015). En association mellan pankreatit och fetma/övervikt har setts hos hund. Ingen liknande signifikant association mellan pankreatit och fetma/övervikt har setts hos katt (Teng *et al.* 2018).

2.1.2. Kliniska tecken

Hyperglykemi definieras som förhöjda glukoskoncentrationer i blod (Hall *et al.* 2009). Kliniska tecken för DM uppstår när blodglukosnivåerna överstiger njurens förmåga att resorbera glukos (Rand *et al.* 2004; Rucinsky *et al.* 2010; Nelson & Couto 2020). Inget exakt gränsvärde finns men uppskattas från cirka 13,9 mmol/l (Rucinsky *et al.* 2010) till 16 mmol/l (Rand *et al.* 2004). Kliniska tecken på DM är polyuri, polydipsi, polyfagi och viktnedgång (Hall *et al.* 2009; Rucinsky *et al.*

2010; Nelson & Reusch 2014; Sparkes *et al.* 2015). Anorexi, letargi och plantigrad gång (hasgång) förekommer vid DM men är inte lika vanligt (Sparkes *et al.* 2015). I en studie hade katter i genomsnitt uppvisat kliniska tecken i två månader (tre dagar – två år) innan diagnosen DM ställdes (Sallander *et al.* 2012).

Få studier beskriver prevalensen för diabetesorsakad neuropati. I en studie angav 11 % av djurägarna att de noterat hasgång och 34 % att deras katt upplevs som svag (Roomp & Rand 2009). Tecken som har associerats med diabetesorsakad neuropati hos katt inkluderar plantigrad gång, bakdels pares, nedsatta posturala reaktioner, nedsatta patellarreflexer och ökad ljuskänslighet (Henson & O'Brien 2006). Strukturella förändringar hos katter med diabetesorsakad neuropati innefattar bland annat demyelinisering, axonal degenerering samt minskad nervfiberdensitet (Henson & O'Brien 2006).

2.1.3. Diagnostik

Det finns inga specifika kriterier för diagnosen DM (Gilor *et al.* 2016). Kliniskt kan diagnosen DM baseras på förekomst av kliniska tecken (polyuri, polydipsi, polyfagi och viktminskning), persisterande hyperglykemi vid fasta samt glukosuri (Reusch & Haberer 2001; Rucinsky *et al.* 2010; Nelson & Reusch 2014; Sparkes *et al.* 2015; Nelson & Couto 2020).

Glukos

För närvarande finns ingen veterinärmedicinsk konsensus kring de blodglukosnivåer som anses vara ett resultat av DM (Rand 2013). Ett förslag till diagnostiska kriterier för DM är persistent förhöjda glukosnivåer under fasta (>7 mmol/l) vilket stöds av förhöjda fruktosaminnivåer oavsett närvaro av kliniska tecken kopplade till hyperglykemi (Gilor *et al.* 2016).

En övergående ökning i blodglukosnivåer hos sjuka eller stressade katter kallas stresshyperglykemi (Rand *et al.* 2002). Stresshyperglykemi har dokumenterats hos människor, hundar och katter (Ray *et al.* 2009). Vid stresshyperglykemi kan blodglukosnivåerna stiga upp till 20–34,1 mmol/l (Rand *et al.* 2002). Stresshyperglykemi är därmed ett stort problem vid diagnostisering och uppföljning av katter med DM (Sparkes *et al.* 2015).

Fruktosamin

1-amino-1-deoxy-D-fruktos, även kallat fruktosamin, är ett glykerat serumprotein (Gal *et al.* 2017). Fruktosamin är resultatet av en icke-enzymatisk reaktion mellan glukos och plasmaproteiners aminogrupp. Eftersom bildningen sker kontinuerligt och är irreversibel beror koncentrationen fruktosamin i blod huvudsakligen på blodglukosnivåerna och plasmaproteinhalveringstiden (Reusch & Haberer 2001). Fruktosamin speglar blodglukosnivåerna från den senaste veckan (Link & Rand 2008) till 2–3 veckor (Crenshaw *et al.* 1996; Reusch & Haberer 2001; Roomp & Rand

2013; Niessen *et al.* 2015). Fruktosamin används därför rutinmässigt för att utvärdera glykemisk kontroll och för att diagnostisera djur med DM (Gilor *et al.* 2010; Niessen *et al.* 2015).

Fördelen med fruktosaminanalyser är att de använder sig av en enkel och billig teknik och att få faktorer interfererar med resultatet (Crenshaw *et al.* 1996). Några faktorer har dock setts kunna påverka. Hypertyreos (Gal *et al.* 2017) och hypoproteinemi (Reusch & Haberer 2001; Gal *et al.* 2017) kan ge falskt låga fruktosaminkoncentrationer. Kastrerade hanar hade högre fruktosaminkoncentrationer än kastrerade honkatter (Gilor *et al.* 2010). I en studie hade 67 % av DM katterna med hypoproteinemi fruktosaminkoncentrationer inom referensintervall (Reusch & Haberer 2001). Kliniskt friska katter med kroppsvikt över 5,4 kg och BCS över 5/9 hade i en studie signifikant högre fruktosaminkoncentrationer jämfört med katter under 4 kg och BCS under 5/9 (Gilor *et al.* 2010).

Urinprov

Glukosuri kan mätas med hjälp av en urinsticka. Det är en lättillgänglig och billig metod för att differentiera övergående stresshyperglykemi från glukosuri orsakat av DM (Rand *et al.* 2002; Aldridge *et al.* 2020; Nelson & Couto 2020). Blodprov är att föredra men urinprov kan även användas för monitorering och justering av insulindoser (Roomp & Rand 2013). Urinstickor är användbara för att bekräfta glukosuri men inte för att utesluta det (Aldridge *et al.* 2020).

Övrig diagnostik

Katter utan andra samtidiga sjukdomar har signifikant bättre glykemisk kontroll jämfört med katter som har samtidiga sjukdomar (Goossens *et al.* 1998). Därför är en viktig del i behandlingen att identifiera och behandla andra sjukdomar. Sjukdomar som kan interferera med behandling av DM är till exempel hyperadrenokorticism, hypertyreos, njursjukdom (Rucinsky *et al.* 2010) och akromegali (Roomp & Rand 2013).

2.1.4. Behandling

De etablerade behandlingsalternativen för DM är insulininjektioner (Clark & Hoenig 2021) och foderförändring. Vilken typ av insulin som används beror ofta på veterinärens preferenser (Hall *et al.* 2009). Det finns flera mål vid behandling av DM:

- Minska eller eliminera kattens kliniska tecken med en behandling som fungerar i djurägarens och kattens vardag (Sparkes *et al.* 2015).
- Undvika diabetes mellitus ketoacidosis (DKA) och hypoglykemi samt optimera vikt, BCS och aktivitetsnivå (Rucinsky *et al.* 2010).
- Remission, att bli fri från exogen insulinbehandling. För att uppnå remission krävs god glykemisk kontroll (Roomp & Rand 2013).

Insulin

Det finns en rad olika typer av insulin. För insulin har potens och duration en inverterad relation till varandra. Ju mer potent en insulintyp är desto kortare är durationen och omvänt är insulin med längre duration mindre potent (Nelson & Couto 2020).

Initiala insulindoser två gånger dagligen på 0,25–0,5 IE/kg med 12 timmars intervall rekommenderas (Sparkes *et al.* 2015; Clark & Hoenig 2021). Doser över 0,5 IE/kg kan behövas om glukos överstiger 20 mmol/l. Överviktiga och magra katter bör doseras utefter sin idealvikt och inte efter sin nuvarande vikt (Sparkes *et al.* 2015). Doser överstigande 2–3 IE/katt rekommenderas inte initialt (Clark & Hoenig 2021).

Kliniska tecken och blodglukosmätningar i hemmet är de viktigaste parametrarna efter vilka insulindosen bör justeras (Sparkes *et al.* 2015). Målet med blodglukosmätning i hemmet är initialt endast att identifiera hypoglykemi (Rucinsky *et al.* 2010), glukos under 3–3,5 mmol/l i plasma (Sparkes *et al.* 2015), eftersom katter sällan visar tydliga tecken på hypoglykemi fram tills det att blodglukosnivåerna är kritiskt låga (Rucinsky *et al.* 2010).

Somogyieffekt, även kallad rekyleffekt, definieras som hyperglykemi orsakad av frisättning av bland annat glukagon som en respons på insulininducerad hypoglykemi. Hos människor är somogyieffekten ovanlig (Roomp & Rand 2016). Få studier finns på somogyieffekten hos katt, men fenomenet beskrevs i en studie vara ovanligt hos katt (Roomp & Rand 2016).

Foder och viktninskning

Målen med foderförändringar och viktninskning hos den överviktiga katten med DM är tvåfaldiga. Dels att uppnå ideal BCS för att minska insulinresistens, dels att optimera näringsinnehållet i fodret för att underlätta glykemisk kontroll och öka chanserna för remission (Clark & Hoenig 2021). Det är viktigt med noggrann monitorering av blodglukosnivåerna i samband med planerad viktninskning för att kunna justera insulindoser varefter insulinresistensen avtar (Sparkes *et al.* 2015; Clark & Hoenig 2021).

Viktninskning reverserar insulinresistens och är därmed en viktig del i behandling av DM (Hall *et al.* 2009). Har viktninskning skett som ett resultat av DM bör insulinbehandling påbörjas innan kalori restriktioner implementeras (Sparkes *et al.* 2015; Clark & Hoenig 2021).

Katter med DM bör ges en diet med hög mängd protein och låg mängd kolhydrater (Rand *et al.* 2004; Hall *et al.* 2009; Slingerland *et al.* 2009; Rucinsky *et al.* 2010; Sallander *et al.* 2012; Roomp & Rand 2013; Sparkes *et al.* 2015). Burkmat rekommenderas framför torrfoder eftersom de naturligt innehåller lägre nivåer kolhydrater och inte har lika hög energidensitet som torrfoder (Slingerland *et al.* 2009; Rucinsky *et al.* 2010; Sallander *et al.* 2012). Optimal mängd kolhydrater är ännu

inte känd men studier visar på att en kolhydrathalt under 12 till 15 % är att föredra (Sparkes *et al.* 2015).

Övrig behandling

Få medicinska behandlingsalternativ utöver insulin finns tillgängliga för DM. Glipizid, går under handelsnamnet Mindiab, och är en andra generation sulfonylurea (Lebovitz 1985). I en prospektiv studie på 50 katter med DM sågs klinisk förbättring hos 44 % av katterna som behandlats oralt med Glipizid (Feldman *et al.* 1997). Transdermal absorption av Glipizid var i en studie låg och varierande, och transdermal administrering av Glipizid rekommenderas därför inte (Bennett *et al.* 2005). I en studie sågs amyloidupplagring i pankreas hos alla fyra katter som behandlades med Glipizid (Hoenig *et al.* 2000).

Hos människor har glukagonliknande peptid 1 (GLIP-1) använts vid behandling av DM. GLIP-1 stimulerar insulinsekretion, minskar glukoneogenes i levern, fördröjer magsäckens tömning samt bidrar till viktninskning (Clark & Hoenig 2021). GLIP-1 ökar även insulinsekretionen hos kliniskt friska katter (Sparkes *et al.* 2015) men inga kliniska fördelar har setts vid användning av GLIP-1 till katter med DM (Clark & Hoenig 2021).

2.1.5. Prognos

Katter med nyligen diagnostiserad DM anses ha avvaktande till god prognos (Callegari *et al.* 2013). Genomsnittlig överlevnadstid för katter med DM varierar, från 17 (Callegari *et al.* 2013) till 24 månader efter diagnos (Goossens *et al.* 1998). Ett år efter diagnos hade 73,1 % av katterna i en studie dött eller avlivats (O'Neill *et al.* 2016). En annan mindre studie visade på något mer optimistiska resultat: 2,7 år efter diagnos behandlades 60 % av katterna med insulin medan endast 40 % hade avlivats (Sallander *et al.* 2012). Överlevnadstiden har i två studier varit signifikant kortare för katter med höga kreatininkoncentrationer (Callegari *et al.* 2013; Cooper *et al.* 2015).

2.1.6. Remission

Det finns ingen tydlig definition av remission från DM hos katt (Gottlieb & Rand 2013). En definition är euglykemi och/eller frånvaro av glukosuri i två till fyra veckor utan exogen insulinbehandling (Sparkes *et al.* 2015). En annan studie definierar remission som frånvaro av kliniska tecken och euglykemi utan exogen insulinbehandling i minst en månad (Sieber-Ruckstuhl *et al.* 2008). Remission tros kunna uppstå eftersom katt vanligen inte har absolut förlust av betaceller (Davison 2015). Remission är något som ökar livskvaliteten för katten och djurägaren och anses därför ofta vara ett viktigt mål med behandlingen (Gottlieb & Rand 2013).

Katter som har gått i remission bör stå kvar på en högprotein- och lågkolhydratdiet och bör noggrant monitoreras avseende kliniska tecken (Sparkes *et al.* 2015).

Ingen entydig uppskattning finns på hur många katter med DM som går i remission. I studier har 17 % (Tschuor *et al.* 2011), 41 % (Hall *et al.* 2009), 50 % (Zini *et al.* 2010) och upp till 64 % (Roomp & Rand 2009) rapporterats gå i remission. Tiden från diagnos till remission är däremot mer homogen. För de flesta katter som går i remission tar det två till tre månader (Roomp & Rand 2009; Zini *et al.* 2010; Tschuor *et al.* 2011).

Vad är det som avgör om en katt med DM går i remission eller inte? Faktorer som har visat sig signifikant tala för remission är: effektiv glykemisk kontroll (Marshall *et al.* 2009), låg insulindos, tidigare glukokortikoidbehandling (Roomp & Rand 2009) och högre ålder (Zini *et al.* 2010). Faktorer som talar emot remission är: neurologiska tecken vid tidpunkt för diagnos (Roomp & Rand 2009), förhöjt feline pankreas specifik lipas (fPL) (Zini *et al.* 2016) och kolesterol över referensintervall (Zini *et al.* 2010). Kön, kreatininkoncentration, ketoacidosis (Zini *et al.* 2008) och kroppsvikt har inte påvisats påverka kattens möjlighet till remission (Zini *et al.* 2008; Roomp & Rand 2009).

Katter som går i remission kan recidivera och behöva insulinbehandling. Hyperthyreos och kronisk pankreatit är vanliga orsaker till recidiverande DM (Roomp & Rand 2013). Få studier finns angående hur vanligt det är att DM recidiverar. En studie visade på en recidivfrekvens på 26 % (Roomp & Rand 2009). Remission som varar längre än 1 000 dagar verkar vara ovanligt hos katt (Zini *et al.* 2010).

2.2. Diabetes mellitus ketoacidosis

En allvarlig och potentiellt livshotande komplikation till DM är DKA (DiFazio & Fletcher 2016). Etiologin bakom DKA är komplex och påverkas inte uteslutande av DM utan även av andra samtidiga sjukdomar (Nelson & Couto 2020). Prevalensen DKA hos katt vid tidpunkt för diagnos var i en studie 34,2 % (Callegari *et al.* 2013).

Hyperglykemi, ketos och acidosis karakteriserar DKA (Malerba *et al.* 2019). Ingen enhetlig definition för DKA finns. I en studie definierades DKA som närvaro av relevanta kliniska tecken, ketonuri och metabolisk acidosis ($\text{pH} < 7,3$) (Sieber-Ruckstuhl *et al.* 2008).

När hyperglykemi överstiger njurarnas förmåga till resorption av glukos fås glukosuri. Glukosuri leder till en förhöjd urinosmolalitet, urinproduktion och törst (Rudloff 2017). Koncentrationen av fria fettsyror i plasma stiger som svar på intracellulär glukosbrist (Sjaastad *et al.* 2010). Cellulär svält stimulerar en ökad aptit och mobilisering av fria fettsyror (Rudloff 2017). I levern konverteras fria fettsyror till ketonkroppar. Ketonkroppar oxideras normalt till koldioxid och vatten i extrahepatisk vävnad. Vid insulinbrist hämmas inte enbart glukosupptaget utan även

mängden ketonkroppar som kan oxideras i celler begränsas (Sjaastad *et al.* 2010). Likt glukos är ketonkroppar osmotiskt aktiva. Ökad filtration av ketonkroppar i njuren förvärrar den osmotiska diuresen orsakad av glukosuri vilket bidrar till elektrolyttrubbningar och förlust av vatten, vilket leder till hypovolemi och interstitiell dehydrering (DiFazio & Fletcher 2016; Rudloff 2017). Hyperglykemi leder inte till akut sjukdom så länge det finns tillräcklig cirkulerande mängd insulin. Samtidig sjukdom stimulerar frisättningen av adrenalin, noradrenalin, kortisol, glukagon och GH som leder till en ökad metabolism och höjt energibehov. Dessa hormoner ökar insulinresistens, lipolys och stimulerar ketogenes (Rudloff 2017). Om signifikant ketonemi utvecklas kommer buffertsystemet att vara otillräckligt och en metabol acidosis utvecklas, diabetesorsakad ketoacidosis (Rudloff 2017). Acidosis påverkar hjärnans funktion och om den förblir obehandlad leder den till diabetesorsakad koma och död (Sjaastad *et al.* 2010).

2.2.1. Kliniska tecken

Katter med DKA inkommer ofta med akuta symptom (Rudloff 2017). Kliniska tecken inkluderar polyuri, polydipsi, anorexi, letargi (Bruskiewicz *et al.* 1997; Malerba *et al.* 2019) och kräkning (Rucinsky *et al.* 2010; Malerba *et al.* 2019). Även svaghet, dålig kroppscondition, svårt att hoppa och onormal gång kan observeras av djurägaren (Rucinsky *et al.* 2010; Rudloff 2017). Vanliga biokemiska fynd är hyperglykemi, hyponatremi, hypokloremi, hypokalemi, hypokalcemi, hypofosfatemi, förhöjt serum alaninaminotransferas, azotemi, glukosuri och ketonuri (Bruskiewicz *et al.* 1997). Vid undersökning kan tecken på dehydrering, försämrad vävnadsperfusion och utandningsluft som luktar aceton observeras (Rudloff 2017).

2.2.2. Behandling

Behandling vid DKA syftar till att återställa hydreringsstatus, korrigera elektrolytrubbningar, återställa euglykemi och behandla samtidiga sjukdomar (DiFazio & Fletcher 2016; Malerba *et al.* 2019). Det finns standardiserade behandlingsprotokoll för DKA (Sieber-Ruckstuhl *et al.* 2008). Katter med nyligen diagnostiserad DM har kortare återhämningsperiod från DKA jämfört med katter med redan diagnostiserad DM som utvecklar DKA (Malerba *et al.* 2019). Kraftigare azotemi, metabolisk acidosis och hyperosmolalitet har setts i högre grad hos katter som dör av DKA jämfört med de som överlever (Bruskiewicz *et al.* 1997).

3. Material och Metoder

3.1. Litteratursökning

Sökning efter relevant litteratur gjordes i databaserna Google Scholar, PubMed och Primo. Följande sökord användes: diabetes mellitus cat, diabetic ketoacidosis cat, diabetes mellitus cat pathophysiology, feline obesity, stress hyperglycemia cat, low carbohydrate high protein diet cat, feline pancreatitis, glucos toxicity cat, amyloidosis cat, somogyi effect, glipizide cat. Artiklar hittades även i samband med granskning av andra artiklar och studiers referenser.

3.2. Journalsökning

Studien genomfördes som en retrospektiv fallstudie. Katter med besök på Universitetsdjursjukhuset vid Sveriges lantbruksuniversitet i Uppsala från 1 januari 2010 till 16 april 2021 och fått någon/några av diagnoskoderna diabetes mellitus, diabetes mellitus utan komplikation, diabetes mellitus med komplikation samt diabetes mellitus med ketoacidosis inkluderades i studien. De utvalda katterna listades i Excel. Formaliserad datainsamling skedde endast för de fyra första besöken men alla journaler lästes igenom. De fyra första besöken noterades i separata excel ark, för övriga besök fördes stödanteckningar.

Information fördes in under 11 huvudrubriker: signalement, anamnes, status på klinik, blodprov, urinprov, övrig diagnostik, samtida sjukdomar, behandling i hemmet, behandlingsresultat, remission och uppföljning av inskrivna katter. Under rubriken signalement noterades datum för besök, ras, ålder, kön, kastrationsstatus, ute/innekatt, vikt, försäkringsstatus, om katt inkom med DKA, var remitterad, bodde i flerkattshushåll eller var inskriven. Under rubriken anamnes noterades foder, tidigare behandling med glukokortikoider. Foder delades in i fyra kategorier: foder med kolhydrathalt <5 % (ultralåg kolhydrathalt), foder med kolhydrathalt 5–20 % (låg kolhydrathalt), foder utan angivet märke och beredning men som angavs

som diabetesfoder (okänt DM foder) och övrigt foder. För övrigt foder noterades märke och om de i huvudsak fick blöt- eller torrfoder.

Under anamnes noterades allmäntillstånd, förekomst av kräkning, aptit, avföringskonsistens, urinmängd, förekomst av vinglighet/svaghet, viktförändring upplevd av djurägare. Avsaknad av vinglighet/svaghet noterades endast när det fanns notering i journalen om att frågan var ställd till djurägaren. Under status på klinik noterades de parametrar som ingår i en allmänklinisk undersökning. För hull noterades BCS samt eventuella anteckningar kring hull. Få katter hade en siffra för att indikera BCS, därför konsoliderades anteckningar och BCS till en ny rubrik, kropps-kondition. Kroppskondition var en tregradig skala: underhull, normalhull och överhull.

Under tandstatus noterades grad av gingivit och tandsten. I vissa journaler skrevs mun utan anmärkning detta tolkades som avsaknad av tandsten och gingivit. Under blodprov noterades alla blodprovsvärden tagna för patienten samt referensintervall. Under övrig diagnostik noterades förekomst av ultraljudsdiagnostik och även resultat av undersökningarna. Under samtidiga sjukdomar noterades förekomst av tandresorption (TR), övriga tandförändringar, leverförändringar, njurförändringar, hypertyreos, tarmförändringar och akromegali. Det fanns även utrymme för att notera övriga samtidiga sjukdomar. Under behandling i hemmet noterades preparat, insulindos och intervall.

Vid återbesök noterades även djurägarens upplevelser kring administrering av insulin och blodglukosprovstagning. För behandlingsresultat fanns underrubrikerna remission, glukos under 15 mmol/L i hemmet, glukos över 15 mmol/L i hemmet, förekomst av kliniska tecken och avlivning. Om mer än 50 % av mätningarna var under 15 mmol/l, kategoriserades katten till gruppen glukos under 15 mmol/l i hemmet. Samma princip användes för glukos över 15 mmol/l i hemmet. Under kliniska tecken i hemmet gjordes en sammanvägd bedömning av katten under hela tidsperioden.

Noteringar gjordes avseende orsak till avlivning inklusive djurägares resonemang. För alla katter noterades antal besök kopplade till DM och för katter med fler än fyra besök gjordes även mer ingående anteckningar kring de besök som ej dokumenterades lika formaliserat.

Notering gjordes om katten var inskriven för stationärvård samt antal dagar katten var inskriven och om katten var stabil vid hemgång. Om katten redan var diagnostiserad med DM noterades även om glukoskurvor utförts i hemmet samt högsta och lägsta blodglukosnivåerna i hemmet. För dessa katter noterades även dosjusteringar av insulin.

3.2.1. Referensintervall

Förhöjda levervärden definierades som alaninaminotransferas (ALAT) och/eller alkaliskt fosfatas (ALP) överstigande referensintervall. Inom tidsperioden fanns två

referensintervall för ALAT och ALP: ALAT >1,2 mikrokatal/l ($\mu\text{kat/l}$) samt ALAT >130 U/l, ALP > 1 $\mu\text{kat/l}$ samt ALP >111 enheter/liter (U/l). Serum amyloid A (SAA) hade referensintervall <10 mg/l. Totalt tyroxin (TT4) hade referensintervall på 14–45 nanomol/liter (nmol/l). Blodglukos hade ett referensintervall på 3,5–6 millimol (mmol/l). I uträkningar gavs katter högsta möjliga mätvärde om de hade ett värde som överskred detta. Under aktuell tidsperiod noterades fem olika referensintervall för fruktosamin: 190–340 mikromol/l ($\mu\text{mol/l}$), 280–445 $\mu\text{mol/l}$, 137–286 $\mu\text{mol/l}$, 190–350 $\mu\text{mol/l}$ och 266–460 $\mu\text{mol/l}$. Förhöjt fruktosamin definierades som fruktosaminvärde över aktuellt referensintervall. Azotemi definierades som kreatinin över aktuellt referensintervall, inom datainsamlingsperioden fanns två referensintervall 70–160 och 71–212 $\mu\text{mol/l}$. Referensintervallet för IGF-I var 100–1200 mikrogram/liter ($\mu\text{g/l}$).

3.3. Statistiska metoder

Resultaten bearbetades till deskriptiva grafer i Excel (Microsoft Office 2021) och Minitab (Minitab LLC, 2020). Median, medelvärde och standardavvikelser räknades ut i Excel. Data undersöktes avseende normalfördelning. Statistiska test som användes vid jämförelser var Mann-Whitney test för icke-normalfördelade data, two-sample T-test för normalfördelade data och chi-två-test vid jämförelse av två kategoriska variabler. Statistiska uträkningar utfördes i programmet Minitab. Skillnader mellan grupper bedömdes som statistiskt signifikanta om $p < 0,05$. För att beskriva överlevnad användes Kaplan-Meier-kurvor. Vid jämförelse av tid från diagnostillfälle för katter med/utan DKA, insulinbehandling, azotemi, förhöjda levervärden, ålder, vikt och jämförelse mellan foder användes Mann-Whitney test. Vid jämförelse av remission baserat på ålder, kön, kastration användes chi-två-test. Vid jämförelse av remission avseende neuropati, insulinbehandling i hemmet och tidigare glukosbehandling användes Fisher's exact test. Vid jämförelse av förekomst av kliniska tecken i hemmet avseende kroppskondition, mängd kolhydrater i foder och insulinbehandling användes chi-två-test.

4. Resultat

4.1. Övergripande

Det var 171 katter som hade någon av diagnoskoderna kopplade till DM vid besök ett. Medelåldern i studien var 11,7 år. Totala medelvikten (tabell 1) och medelvikten vid tidpunkt för diagnos var 4,9 kg. Det var 26 raskatter och 145 huskatter, den vanligaste rasen var norsk skogkatt (tabell 2). Det var 70 honor (41 %) och 101 var hanar (59 %). Av 171 katter hade 50 (29 %) tidigare diagnostiserats med DM. Antalet remitterade katter var 54 katter (32 %), varav 22 redan hade diagnostiserats med DM. Av de 50 katter som hade diagnos stod 33 på insulinbehandling och fem på Mindiab behandling. Majoriteten, 134 av 171 katter (78 %) var försäkrade. Information om antal katter i hemmet fanns för 42 av 171 katter. Av dessa levde 35 i ett hushåll med mer än en katt vid tidpunkt för diagnos. Information om ute/innevistelse fanns för 90 av 171 katter. Av dessa var 40 ute- och 50 innekatter.

Tabell 1. Signalement besök ett till fyra. Vid uträkning av procentandel har totalantalet katter vid varje besök använts.

	Besök ett	Besök två	Besök tre	Besök fyra
Totalantal katter	171	102	78	53
Kastrerade hankatter	85 (50 %)	50 (50 %)	39 (50 %)	24 (45 %)
Kastrerade honkatter	57 (33 %)	33 (32 %)	28 (36 %)	21 (40 %)
Intakta honkatter	13 (8 %)	9 (8 %)	5 (6 %)	4 (8 %)
Intakta hankatter	16 (9 %)	10 (10 %)	6 (8 %)	4 (8 %)
Medelvikt kg (spann)	4,9 (1,4–8,7)	4,7 (1,3–8)	5,0 (2,5–8,7)	5,0 (2,8–7,8)
Medelålder år (spann)	11,4 (0,5–22,7)	12,0 (2,6–20)	12,0 (4,0–20,5)	12,4 (4,3–21)
DKA	41 (24 %)	2 (2 %)	1 (1 %)	4 (8 %)

Vid besök ett skrevs 93 av 171 katter (54 %) in för stationärvård. Av de katter som skrevs in avlivades 22 katter som ineliggande. Medelinskrivningstiden var kortare för de katter som avlivades jämfört med de katter som skrevs ut, 1,0 dag respektive 3,2 dagar. Vid besök ett hade 41 av 171 katter (24 %) DKA. Av dessa skrevs 36 in för stationärvård och de övriga fem avlivades. Glukokortikoidbehandling innan diagnos förekom hos 12 av 171 katter (7 %).

Tabell 2. Kattraser besök ett till fyra. Totalantal, (hankatter), [honkatter].

Kattraser	Besök ett	Besök två	Besök tre	Besök fyra
Abessinier	1 (0) [1]	0	0	0
Bengal	2 (2)	0	0	0
Burma	2 (2)	1 (1)	1 (1)	0
Cornish rex	1 (1)	0	0	0
Devon rex	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)
Europé	4 (3) [1]	3 (2) [1]	2 (2)	1 (1)
Helig birma	2 (1) [1]	1 (1)	1 (1)	0
Korthårig huskatt	135 (75) [60]	82 (44) [38]	62 (32) [30]	45 (22) [23]
Långhårig huskatt	6 (4) [2]	3 (3)	2 (2)	1 (1)
Maine coon	1 (1)	0	0	0
Norsk skogkatt	7 (5) [2]	5 (4) [1]	5 (4) [1]	3 (2) [1]
Okänd ras	1 (0) [1]	1 (0) [1]	1 (0) [1]	0
Ocicat	2 (2)	1 (1)	1 (1)	0
Perser	2 (1) [1]	1 (1)	1 (1)	0
Ragdoll	1 (1)	1 (0) [1]	1 (0) [1]	1 (0) [1]
Siames	2 (1) [1]	2 (1) [1]	1 (1)	1 (1)
Sibirisk katt	1 (1)	0	0	0

Medeltiden från besök ett till besök två var 45 dagar, medeltiden från besök två till tre var 61 dagar, medeltiden från besök tre till fyra var 210 dagar.

Notering om urinmängd och törst fanns inte för alla katter, utan enbart för 70 respektive 96 av de 121 katter utan tidigare DM diagnos. Bland de katter utan tidigare diagnos noterades polyuri hos 54 av 70 (77 %) och polydipsi hos 69 av 96 (72 %). Information om neuropati (vinglighet/svaghet) saknades för 76 % av katterna vid besök ett (tabell 3).

Tabell 3. Kliniska tecken besök ett till fyra. Antal katter. (Procentandel av katter där information i journal saknas om aktuellt symptom).

Kliniska tecken	Besök ett	Besök två	Besök tre	Besök fyra
Polydipsi	89 av 129 (19 %)	21 av 64 (37 %)	11 av 46 (41 %)	6 av 34 (37 %)
Polyuri	75 av 100 (42 %)	20 av 53 (48 %)	9 av 34 (56 %)	3 av 26 (50 %)
Vinglighet/svaghet	39 av 41 (76 %)	8 av 13 (87 %)	3 av 5 (94 %)	1 av 5 (90 %)
Polyfagi	24 av 120 (29 %)	12 av 54 (47 %)	9 av 43 (45 %)	4 av 32 (40 %)

Totalt utfördes 68 bukultraljud över tidsperioden. Vid 66 ultraljud (97 %) påvisades avvikande fynd. De tre mest förekommande ultraljudsförändringarna var förstörad lever (n=20), övriga njurförändringar (n=16) och kronisk njursjukdom (CKD) (n=14). Pankreatit och tecken på inflammatorisk tarmsjukdom sågs vid 11 respektive 12 av bukultraljuden. Totalt togs 101 urinprov, bakteriell växt kunde påvisas i 22 av dem, bakterien som påvisades i högst utsträckning var *Escherichia coli* (*E. coli*) (n=18). Totalt över hela tidsperioden testades 11 katter för IGF-I (tabell 4).

Tabell 4. Urval biokemi besök ett till fyra. Antalet katter med förhöjda levervärden, kreatinin över aktuellt referensintervall, positivt SNAP fPL, förhöjt fPL, förhöjt IGF-I och förhöjt TT4 av antalet testade.

	Besök ett	Besök två	Besök tre	Besök fyra
Förhöjda levervärden	43 av 105	8 av 17	10 av 18	10 av 21
Azotemi	25 av 111	7 av 19	6 av 22	8 av 23
Antal fPL positiva/förhöjda	25 av 57	5 av 10	9 av 15	9 av 12
Förhöjt SAA	12 av 60	1 av 13	3 av 18	3 av 12
Förhöjt IGF-I	1 av 6	-	2 av 5	-
Förhöjt TT4	0 av 56	0 av 6	0 av 9	1 av 4

4.2. Besök ett

4.2.1. Klinisk undersökning

Allmäntillståndet (AT) var noterat för 152 av 171 katter. Av dessa bedömdes 62 ha opåverkat AT, 22 lindrigt, 21 måttligt och 15 katter kraftigt nedsatt AT. Gradering saknades för 32 katter med påverkat AT. Av katter med kraftigt nedsatt AT hade nio katter (60 %) DKA.

Hjärtauskultation var noterad för 147 katter. Av dessa hade 18 (12 %) anmärkningar: systoliskt blåsljud (n=7), bradykardi (n=11), arytmier (n=4), takykardi (n=2), pulsdeficit (n=1) och extraslag (n=1). Bukpalpation var noterad för 143 katter. Av dessa hade 31 (22 %) avvikelser: öm/spänd/obekvämt (n=19), bukig (n=8), degig (n=4) och prominenta tarmar (n=1).

Neurologisk status var noterad för 30 katter varav 25 (83 %) hade neuropati: ”går på hasorna” (n=14), nedsatt proprioception i bakben (n=3), nedsatt rättningsreflex bakben (n=3), nedsatt hotrespons (n=3), vinglig/svag bakdel (n=2), ej medveten status epilepticus (n=1), övrig neuropati (n=1), svag blinkreflex (n=1), kotar över med framtassar (n=1), ataxi alla fyra ben (n=1) och ataktiska bakben (n=1).

Muskelansättning var noterad för 37 katter varav 34 (92 %) bedömdes som muskelatrofiska. För 99 katter var kroppskondition noterad varav 48 var i överhull (48 %), 20 i normalhull (20 %) och 31 i underhull (31 %). Ingen signifikant skillnad i

kroppskondition sågs mellan könen ($p=0,649$). För 64 katter var pälskvalité noterad varav 49 katter (80 %) hade ändringar: skivig ($n=23$), mjällig ($n=15$), matt/glanslös/livlös ($n=17$), tufsig/ovig ($n=6$), fet ($n=6$), lokal alopeci ($n=2$), ful i päls ($n=1$) och torr ($n=1$).

Tandsten och/eller gingivit sågs hos 61 av 73 katter (84 %). Det var 98 av 171 katter (57 %) som saknade notering om tandsten och gingivastatus.

4.2.2. Klinisk-kemisk diagnostik

Prov för analys av kreatinin togs från 111 av 171 katter varav 25 katter (25 %) hade ett värde över aktuell referens. En katt hade ett kreatininvärde överstigande högsta möjliga mätvärde. Levervärden analyserades i prov från 105 katter varav 43 katter (41 %) hade ett värde över aktuell referens.

Ingen katt som provtogs hade ett förhöjt T4, men två katter hade tidigare diagnostiserats med hypertyreos. En av dessa hade diagnostiserats med hypertyreos två år tidigare och stod på behandling med Felimazole, den andra katten hade jodbehandlats och friskförklarats tre år tidigare.

Fruktosamin analyserades i prov från 73 katter utan tidigare DM diagnos och var förhöjt hos samtliga. Av de 50 katterna med redan konstaterad DM provtogs 31 katter för fruktosamin varav 23 (74 %) hade en förhöjd koncentration. Fyra katter hade en fruktosaminkoncentration över högsta mätbara värde.

Urinprov togs från 65 katter och bakteriell växt påvisades i 18 av proven (28 %). Den vanligaste bakterien var *E. coli* vilken påvisades hos 15 katter (83 %), övriga bakterier som påvisades var *Klebsiella oxytoca* ($n=1$), *Proteus mirabilis* och *Enterococcus faecalis*. Notering om urindensitet fanns för 49 katter, medeldensitet var 1,033 kilo/liter (kg/l) med SD 0,011 kg/l.

Bukultraljud utfördes på 41 katter varav avvikande fynd påträffades hos alla utom en: hyperekoisk förstora lever ($n=18$), övriga njurförändringar ($n=15$), CKD ($n=11$), kronisk pankreatit ($n=6$), förtjockat muskularislager i tunntarm ($n=5$), nodulär hyperplasi i pankreas ($n=4$), pankreatit ($n=5$), ascites ($n=3$), levercysta ($n=2$), peritonit/steatit ($n=2$), kronisk cystit ($n=1$), hyperekoiska strukturer i mjälten ($n=1$), kolangit ($n=1$), kolelitis ($n=1$) och framträdande mukosa magsäck ($n=1$).

4.2.3. Behandling

Information om insulinbehandling efter besök ett fanns för 124 katter varav 99 katter (80 %) behandlades med insulin i hemmet. De insulintyper katterna stod på efter besök ett var Lantus (92 %, $n=92$), Prozink (5 %, $n=5$) och Caninsulin (2 %, $n=2$), utöver detta stod en katt på behandling med Mindiab. Det var 24 katter som hade notering om vidare behandling i hemmet och som inte stod på insulin eller Mindiab behandling. Av dessa 24 katter rekommenderades foderbyte till ett foder med låg kolhydrathalt för sex katter, fem katter skulle påbörja insulinbehandling vid nästa

besök, tre djurägare behövde fundera kring insulinbehandling, fem katter skulle påbörja behandling hos remittent, en katt hade en djurägare som var veterinär och saknar information om vidare behandling och fyra katter sattes inte in på någon behandling för DM.

4.3. Besök två

4.3.1. Klinisk undersökning

Totalt hade 102 katter ett andra besök, AT var noterad för 90 av dessa, varav 82 katter (91 %) bedömdes ha opåverkat/gott AT. Pälskvalité var noterad för 39 katter varav 24 katter (61%) hade anmärkningar. Neurologisk status var noterad för 18 katter varav neuropati noterades för nio (50 %): går på hasor (n=8) och trampar igenom karpus (n=1). Muskelansättning noterades för 22 katter varav 16 (72 %) bedömdes vara muskelatrofiska. Kroppskondition var noterad för 48 katter varav 25 var i överhull (52 %), 15 i normalhull (31 %) och 18 i underhull (38 %). Tandstatus var noterad för 52 katter varav tandsten sågs hos 30 (58 %) och gingivitis hos 23 katter (44 %). Hjärtauskultation var noterad för 77 varav nio (12 %) hade anmärkningar på hjärtauskultation: blåsljud (n=7), extraslag (n=1) och bradykardi (n=1). Lungauskultation var noterad för 71 katter varav fyra katter (6 %) hade anmärkningar: ökade andningsljud (n=4) och snarkande missljud från övre luftvägarna (n=1). Bukpalpation var noterad för 72 katter och för sex av dem noterades avvikelser: spänd/öm (n=3), resistens kranialt (n=1), förtjockade tarmslingor (n=1) och voluminös (n=1).

4.3.2. Klinisk-kemisk diagnostik

Fruktosamin analyserades i prov från 53 katter och 42 katter (79 %) hade ett förhöjt värde. För en katt angavs inget referensintervall. Kreatinin analyserades i prov från 19 katter och var förhöjt hos sju (39 %). Levervärden analyserades i prov från 17 katter och var förhöjt hos åtta (47 %). TT4 togs på 6 katter och deras koncentrationer var alla inom referensintervall. Ingen katt provtogs för IGF-I.

Bukultraljud utfördes på tio katter och hos nio (90 %) påvisades onormala fynd: hyperekoisk förstörd lever (n=7), förtjockat muskularislager i tunntarm (n=3), pankreatit (n=2), tecken på diures (n=2), pankreatit med cystor/abscesser (n=1), urolit (n=1), degenerativa/inflammatoriska förändringar njure (n=1), akutiserad kronisk pankreatit (n=1), CKD (n=1), steatit (n=1) och njurcysta (n=1). Urinprov togs från 17 katter och från tre (18 %) kunde bakteriell växt påvisas: *E. coli* (n=2) och *Staphylococcus* (n=1). Urindensitet fanns noterat hos 13 katter, deras medelvärde var 1,032 kg/l och SD 0,283 kg/l.

4.3.3. Behandling

Efter besök två stod 82 av 101 katter (80 %) på insulinbehandling i hemmet och en katt avlivades i samband med besöket. Bland de 19 katter som inte påbörjade insulinbehandling behandlades en katt med foderbyte, två katter skulle påbörja insulinbehandling vid nästa besök, tre djurägare behövde fundera kring insulinbehandling och information saknades för 13 katter. Lantus var den vanligaste insulintypen (n=72, 88 %), åtta katter behandlades med Prozink (11 %), en med Caninsulin (1 %) och en med Glargin (1 %). Uppföljande information kring dosförändring mellan besök ett och två fanns för 59 katter: för 24 katter (41 %) ökades insulindosen, för nio (15 %) minskades dosen och dosen bibehölls för 26 katter (44 %). Djurägare till 40 katter utförde glukoskurvor i hemmet, av dessa 40 hade 37 lägsta och 32 högsta uppmätta glukosvärde i hemmet angetts i journalen. Medelvärde för lägsta och högsta uppmätta glukosvärde var 12 mmol/l respektive 20 mmol/l.

För 26 djurägare var upplevelser av behandling i hemmet noterade. Det gick bra att behandla med insulin för åtta djurägare (31 %), ingen av dessa djurägare utförde blodglukosmätning i hemmet. Det fungerade bra med insulinadministrering och glukosmätning i hemmet för fyra djurägare (15 %). Det var svårt att administrera insulin för fem djurägare (19 %), en av dessa djurägare mätte även glukos och uppgav svårigheter med insulininjektioner på grund av kattens päls. Det var nio djurägare (35 %) som upplevde att det gick bra med insulininjektioner men upplevde att det var svårt med blodglukosmätning.

Information om foder fanns för 71 av 102 katter: 19 katter (26 %) åt ett foder med ultralåg kolhydrathalt, 20 katter (28 %) åt ett foder med låg kolhydrathalt, sju katter (10 %) åt okänt DM foder och 25 katter (35 %) åt övrigt foder. Foder som ansågs vara övrigt foder var Hills seniorfoder (n=1), njurfoder (n=4), whiskas torr- och blötfoder (n=2), Royal Canin gastrointestinal (n=1) och foder av okänt märke från matvaruaffär (n=17).

4.4. Besök tre

4.4.1. Klinisk undersökning

Totalt kom 78 katter till ett tredje besök, för 71 av dessa var AT noterad: 64 katter (91 %) hade opåverkat AT, fem katter (7 %) lindrigt nedsatt, en katt (1 %) hade kraftigt nedsatt AT och en katt (1 %) saknade gradering. Katten med kraftigt nedsatt AT inkom med DKA. Neurologisk status var noterad för sju katter varav tre (43 %) hade neuropatier: går på haserna (n=2), svag och vinglig bak (n=1) och kotar över lite med framtassar (n=1). Kroppskondition var noterad för 48 av 78 katter, 20 var i överhull (42 %), tio i underhull (21 %) och nio i normalhull (19 %). Muskelansättning var noterad för 18 katter varav 14 (78 %) hade muskelatrofi. Pälskvalité

var noterad för 36 katter varav 21 (58 %) hade anmärkningar. Förbättring av pälskvalitet var noterad för två katter.

Hjärtauskultation var noterad för 65 varav sju katter (11 %) hade anmärkningar: systoliskt blåsljud (n=5), intermittent blåsljud (n=1) och extraslag (n=1). Lungauskultation var noterad på 61 varav tio katter (16 %) hade anmärkningar: lindrigt förstärkta andningsljud (n=6), rosslar laryngealt (n=2), takypné (n=1) och tydliga bronkiella andningsljud (n=1). Bukpalpation var noterad på 51 katter varav nio katter (18 %) hade anmärkningar: bukig (n=4), ökad konsistens i kraniala buken (n=1), stort framträdande tunntarmspaket (n=1), öm/spänd (n=1), knölig i buken (n=1) och okänd resistens (n=1).

4.4.2. Klinisk-kemisk diagnostik

Levervärden analyserades i prov från 18 katter varav tio katter (56 %) hade förhöjda levervärden. Kreatinin analyserades i prov från 22 katter varav sex katter (27 %) hade azotemi.

Fruktosamin analyserades i prov från 51 katter och var förhöjt hos 39 (76 %), en katt saknade referensvärde för fruktosamin.

Urinprov togs från tio katter, i ett urinprov kunde bakteriell växt påvisas: riklig växt av hemolyserande *E. coli* i renkultur. Urindensitet fanns noterat hos åtta katter, medeldensitet 1,032 kg/l och SD 0,013 kg/l. En katt med azotemi provtogs och dess urindensitet översteg 1,050 kg/l.

Samtliga av de 13 bukultraljud som utfördes hade avvikelser: hyperekoisk hepatomegali (n=7), intrahepatiska mineraliseringar (n=1), förtjockat muskularislager i tunntarm (n=4), njurförändringar (n=4), ascites (n=1), nodulär hyperplasi i pankreas (n=4), pankreatit (n=1), multipla heterogena massor (n=1), och uroliter (n=1).

4.4.3. Behandling

Vid besök tre stod 56 av 76 katter (74 %) på insulinbehandling i hemmet, två katter avlivades vid besöket. Av de 20 katter som inte stod på insulinbehandling hade insulinbehandling satts ut för fyra katter och information om vidare behandling saknades för 16 katter. Bland de katter som stod på insulin, var den vanligaste insulin-typen Lantus (n=49, 88 %), fyra katter (7 %) stod på Prozink, två (3 %) på Caninsulin och en (2 %) på Glargin. Information om dosförändring mellan besök två och tre fanns för 51 katter, dosen ökades för 22 (43 %), minskades för tio (20 %) och bibehölls för 19 katter (37 %).

Glukosmätningar i hemmet utfördes hos 45 av 78 katter (57 %). Lägsta och högsta glukosmedelvärde som uppmättes i hemmet var 9 mmol/l respektive 17 mmol/l. För 12 av 78 katter fanns det information i journalen om hur djurägaren upplevde att det gick att ge insulin och utföra blodglukosmätningar i hemmet. Det

gick bra att ge insulin och mäta glukos för fem djurägare (42 %), fem djurägare (42 %) upplevde att det gick bra att ge insulin men att det var svårt med blodglukosmätningarna. För en djurägare (8 %) var det svårt att ge insulin och för en (8 %) gick det bra att ge insulin, ingen av dem mätte blodglukos i hemmet.

Vilket foder katten åt fanns beskrivet för 55 av 78 katter. Foder med ultralåg kolhydrathalt åts av 12 katter (22 %), 16 katter (29 %) åt ett foder med låg kolhydrathalt, åtta katter (15 %) åt okänt DM foder och 19 katter (45 %) åt övrigt foder. Foder som ansågs vara övrigt foder var Hills seniorfoder (n=1), whiskas blöt- och torrfoder (n=1), njurfoder (n=2) och foder av okänt märke från matvaruaffär (n=15).

4.5. Besök fyra

4.5.1. Klinisk undersökning

Totalt fanns noteringar från ett fjärde besök för 53 katter. Notering om allmäntillstånd fanns för 49 av dessa varav 43 (88 %) hade opåverkat/gott AT. Den enda katten med kraftigt nedsatt AT hade DKA. Hjärtauskultation var noterad för 45 katter och sju (16 %) hade avvikelser: arytmi (n=3), blåsljud (n=2) och bradykardi (n=2). Lungauskultation var noterad för 38 katter varav tre (8%) hade avvikelser: förstärkta andningsljud (n=2) och biljud från övre luftvägarna (n=1). Bukpalpation var noterad för 42 katter och avvikelser var noterad för fem (12 %): spänd/öm (n=3), degig (n=1), bukig (n=1) och hård avföring i kolon (n=1). Kroppskondition var noterad för 35 katter: 16 var i överhull (46 %), 12 i normalhull (34 %) och sju i underhull (20 %). Ingen signifikant skillnad mellan kön, kastrationsstatus och ålder sågs för kroppskondition. Muskelansättning var noterad för fem katter varav fyra (80 %) var muskelatrofiska.

Notering om neurologisk status fanns för fyra katter varav en hade neuropati i form av lite tecken till hasgång. Tandstatus var noterad för 28 katter varav 24 katter (86 %) hade anmärkningar på tänder och tandkött.

Notering om päls fanns för 26 katter och avvikelser noterades för 15 katter (58 %).

4.5.2. Klinisk-kemisk diagnostik

Kreatininkoncentrationen analyserades i prov från 23 katter varav åtta hade azotemi (35 %). Levervärden analyserades i prov från 21 katter och tio (48 %) hade förhöjda levervärden. Fruktosamin analyserades i prov från 43 katter och var förhöjt hos 32 (74 %).

Urinprov togs från nio katter och inga bakterier påvisades i något av proven. Urindensitet var noterad för fem katter, medelvärde 1,030 kg/l och SD 0,013 kg/l. Bukultraljud utfördes på fyra katter, samtliga var avvikande: CKD (n=2), hyper-

ekoisk förstora lever (n=2), nodulär hyperplasi i pankreas (n=1), pankreatit (n=1) och kronisk pankreatit (n=1).

4.5.3. Behandling

Efter besök fyra stod 38 av 51 katter (74 %) på insulinbehandling i hemmet och två katter avlivades i samband med besöket. Av de 13 katter som inte stod på insulinbehandling avslutades insulinbehandling för tre katter och information saknas för tio katter. Av de 38 katter som stod på insulinbehandling behandlades 37 (97 %) med Lantus och en katt med Prozink. Information om dosförändring fanns för 37 katter: dos minskades för tio (27 %), bibehölls för 13 (36 %) och ökades för tio (27 %). Glukosmätningar i hemmet utfördes av 29 djurägare (55 %). Lägsta och högsta glukosmedelvärde i hemmet var 9 mmol/l respektive 18 mmol/l.

För åtta katter (15 %) fanns uppgifter i journalen om djurägarers upplevelser av behandling i hemmet. Insulin gick bra att ge för tre djurägare medan en djurägare upplevde att det var svårt att injicera insulin. Ingen av dem mätte glukos i hemmet. Tre djurägare upplevde att det var svårt att mäta blodglukos och en djurägare upplevde att det gick bra både med insulingiva och glukosmätningar.

Information om foder fanns för 27 katter varav nio (33 %) åt ett foder med ultra-låg kolhydrathalt, tio (37 %) åt ett foder med låg kolhydrathalt, tre (11 %) åt okänt DM foder och fem katter (19 %) övrigt foder. Foder som ansågs vara övrigt foder var mjau blöt- och torrfoder (n=1), njurfoder (n=1) och foder av okänt märke från matvaruaffär (n=3).

4.6. Akromegali och glukokortikoidbehandling

Totalt över hela tidsperioden provtogs 11 av 171 katter (6 %) för IGF-I, samtliga katter provtogs enbart en gång. Förhöjt IGF-I värde sågs hos tre katter någon gång under tidsperioden, bilddiagnostik av hypofysen utfördes inte på någon katt. Alla tre katter med förhöjt IGF-I var kastrerade huskattshonor. En katt avlivades när förhöjt IGF-I värde konstaterades eftersom veterinär misstänkte akromegali, de övriga två lever enligt journalerna. De två katterna som inte avlivades hade glukos över 15 mmol/l vid varje mätning i hemmet och en av katterna hade kliniska tecken i hemmet. Ingen katt med förhöjt IGF-I gick i remission eller uppvisade muskelatrofi.

Katten med förhöjt IGF-I som avlivades obducerades och ett acidofilt adenom i hypofysen kunde påvisas. Denna katt var fyra år vid tidpunkt för diagnos, vägde 4,9 kg och bedömdes vara i normalhull (BCS 4/9). Kliniska tecken i hemmet vid tidpunkt för diagnos var polyfagi, polyuri och polydipsi. Katten hade ett kreatininvärde på 77 µmol/l (referensintervall 70–160 µmol/l), ett fruktosaminvärde på 523

µmol/l (referensintervall 190–350 µmol/l) och ett IGF-I värde på 3059 µg/l. Kliniska tecken i hemmet försvann efter insatt insulinbehandling men blodglukosnivåerna i hemmet sjönk aldrig under 15 mmol/l. Katten stod initialt på Lantus 2 IE var 12e timme som sedan höjdes till 4 IE var 12e timme vid besök tre. Katten avlivades efter tredje besöket, information saknas om varför.

Den andra katten med förhöjt IGF-I värde (1623 µg/l), var drygt tio år när DM diagnostiserades, vägde 5,6 kg och uppvisade vinglighet/svaghet, polyfagi och polydipsi. Katten var i normalhull vid klinisk undersökning, hade lindrigt förstärkta andningsljud samt uppvisade typiska fenotypiska tecken på akromegali (stora tassar och bred nos). Fruktosaminvärdet var 821 µmol/l (referensintervall 190–340 µmol/l), efter insatt insulinbehandling försvann kliniska tecken i hemmet men blodglukos i hemmet sjönk aldrig under 15 mmol/l. Dosen Lantus höjdes från 0,5 IE var 12e timme till 4 IE var 12e timme vid besök fyra. Ingen uppföljande information finns efter detta. Katten har fyra registrerade besök och uppgift om avlivning saknas.

Den tredje katten med förhöjt IGF-I (2454 µg/l) var knappt nio år vid tidpunkt för DM diagnos och var remitterad till UDS för reglering av DM. Normal BCS (5/9), inga avvikelser vid lungauskultation, fruktosamin 749 µmol/l (referensintervall 280 – 445 µmol/l). Behandling påbörjades med Lantus 5 IE q 12 timmar och höjdes därefter till 6 IE q 12 timmar eftersom adekvat behandlingssvar uteblev. Katten hade fortsatt kliniska tecken i hemmet och blodglukosnivåer överstigande 15 mmol/l. Uppgift om avlivning saknas.

Dokumenterad glukokortikoidbehandling fanns för totalt 13 av 171 katter. För 12 av 171 (7 %) katter skedde glukokortikoidbehandling fyra månader före diagnostillfället. Sju katter stod på oral glukokortikoidbehandling med prednisolon, tre katter fick Depo-Medrol en till fem månader före diagnos, en katt hade behandlats oralt med glukokortikoider en månad före diagnos och information om när glukokortikoidbehandling skedde saknades för en katt. Uppföljande information fanns för tio av de tolv katterna med dokumenterad glukokortikoidbehandling. Totalt gick fem (50 %) av dessa tio i remission, samtliga hade stått på oral prednisolonbehandling. En av dem recidiverade.

4.7. Behandlingsresultat

Uppföljning som möjliggjorde bedömning av kliniska tecken i hemmet fanns för 59 katter varav 27 (46 %) uppvisade kliniska tecken i hemmet. Av de katter som uppvisade kliniska tecken i hemmet stod 18 katter (66 %) någon gång på insulinbehandling. Förekomst av kliniska tecken i hemmet skiljde sig inte signifikant mellan katterna beroende på deras kroppscondition ($p=0,704$), kolhydrathalten i fodret

($p=0,608$) eller om de fick insulinbehandling ($p=0,452$). Uppföljande blodglukosvärden i hemmet som möjliggjorde bedömning av behandlingsresultat för de katter som stod på insulinbehandling fanns för 54 katter. Av dessa hade 20 (37 %) glukosvärde under 15 mmol/l och 34 katter (63 %) hade ett blodglukosvärde överstigande 15 mmol/l.

Uppföljande information om foder fanns för 124 katter. Efter besök ett bytte 28 av 124 katter (22 %) till ett foder med låg eller ultralåg kolhydrathalt. Totalt över hela tidsperioden bytte 37 av 124 katter (29 %) över till ett foder med låg eller ultralåg kolhydrathalt.

Information om orsak till avlivning fanns noterat för 62 katter. Av dessa avlivades 30 (48 %) uttryckligen på grund av DM, noteringar som fanns i journalen inkluderar: djurägare vill inte utsätta sin katt för behandling ($n=6$), avvaktande prognos ($n=6$), för stort ekonomiskt åtagande med akut och långtidsbehandling ($n=5$), mycket sjuk katt som djurägare inte vill ska lida ($n=5$), djurägare avböjer vidare behandling ($n=3$), svårigheter med behandling i hemmet ($n=2$) och svarar inte på insatt behandling ($n=2$).

Det var 32 av 62 katter (52 %) som avlivades med DM men primärt på grund av annan sjukdom eller problematik: andnöd ($n=5$), CKD ($n=4$), kramp (ej hypoglykemisk) ($n=3$), arteriell tromboembolism ($n=3$), tumör i munhåla ($n=2$), lymfom ($n=2$), urinstopp ($n=2$), adenokarcinom ($n=1$), astma ($n=1$), restriktiv kardiomyopati ($n=1$), uroliter ($n=1$), kroniska gastrointestinala besvär ($n=1$), nybildning i hud ($n=1$), förmaksseptumdefekt ($n=1$), bölder som inte läker ($n=1$), gallsten ($n=1$), kronisk kattsnuva ($n=1$), akut hälta ($n=1$), inappetens ($n=1$) och akuta kräkningar som inte svarar på understödjande behandling ($n=1$).

4.7.1. Tid från diagnos till avlivning

Vid tidpunkt för diagnos avlivades 43 av 121 katter (35 %) utan tidigare diagnos, sju av dessa inkom med DKA. Av de katter som avlivades vid tidpunkt för diagnos var sju oförsäkrade och 33 försäkrade. En katt avled på IVA med DKA trots behandling, en annan katt avled i hemmet, katten som avled i hemmet räknades inte med i gruppen av katter som avlivades/dog vid diagnos. Totalt fanns information om tidpunkt för avlivning för 104 katter (figur 1). Medianantalet dagar från diagnos till avlivning för de katter ($n=88$) som inte avlivades vid diagnos och där information om avlivning fanns var 485 dagar med ett spann från 10 till 3390 dagar. Katter med DKA hade i medeltal signifikant färre dagar (425) från diagnos till avlivning än katter utan DKA (484 dagar, $p=0,016$).

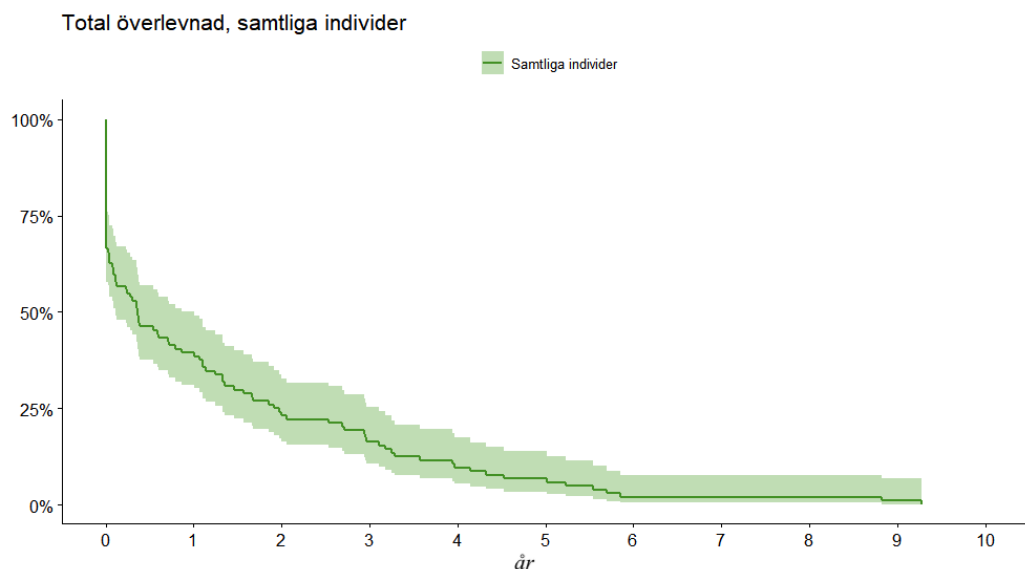
Medelantalet dagar från diagnos till avlivning för katter som stod på foder med ultralåg kolhydrathalt ($n=17$) var 632 dagar. För katter som åt foder med låg kolhydrathalt ($n=18$) var medeltalet 829 dagar och för katter som åt övrigt foder ($n=31$) var medeltalet 435 dagar från diagnos till avlivning. Antalet dagar från diagnos till avlivning var signifikant fler för de katter som vid något besök bytte över till foder

med ultralåg kolhydrathalt (n=17, p=0,035) eller låg kolhydrathalt (n=18, p=0,007) jämfört med de katter som inte konsekvent åt ett foder lågt på kolhydrater (n=31). Majoriteten av katterna (80 %) som fullföljde ett foderbyte gjorde det efter besök ett.

Medelantalet dagar från diagnos till avlivning för katter som vid något tillfälle stod på insulinbehandling i hemmet (n=52) var 786 dagar. Medelantalet dagar från diagnos till avlivning för de katter som aldrig behandlades med insulin i hemmet (n=6) var 299 dagar. Antalet dagar från diagnos till avlivning var signifikant fler för katter som vid något tillfälle behandlats med insulin i hemmet jämfört med de katter som aldrig behandlades med insulin i hemmet (p=0,015).

Tid från diagnos till avlivning skiljde sig inte signifikant mellan katter som aldrig utvecklat azotemi (n=62) och katter som någon gång under tidsperioden utvecklade azotemi (n=16, p=0,452). Tid från diagnos till avlivning skiljde sig inte för de katter som inkom vid besök ett med förhöjda levervärden (n=27) jämfört med katter med levervärden inom aktuellt referensvärde (n=41, p=0,611).

Katter tio år och äldre (n=71) hade signifikant fler dagar från diagnos till avlivning jämfört med katter under tio års ålder (n=50, p=0,036). Skillnaden i antalet dagar från diagnos till avlivning mellan katter över och under fem kg eller katter med olika hull skiljde sig inte signifikant från varandra. Ingen signifikant skillnad i antalet dagar från diagnos till avlivning sågs mellan katter som uppvisade polyuri och polydipsi vid tidpunkt för diagnos och katter utan dokumenterade kliniska tecken (p=0,101).



Figur 1. Kaplan-Meier kurva över total överlevnad för de 104 katter där information fanns om diagnostillfälle och tidpunkt för död/avlivning (samtliga individer). Total överlevnadstid 9,3 år. Grön linje representerar sannolikheten för överlevnad över tid för samtliga individer. Den gröna skuggan representerar 95 % konfidensintervall.

4.7.2. Remission

Uppföljande information som sträckte sig över minst en månads tid fanns för 80 katter, 29 av dessa (36 %) gick i remission. Av de tio katter som inkom med neuropati vid tidpunkt för diagnos gick sex katter (60 %) i remission, vilket inte var signifikant färre än de katter som inte hade neuropati ($p=0,538$). Bland de katter som hade behandlats med glukokortikoider gick 5 av 10 i remission. Detta var inte signifikant fler än de som inte hade behandlats med glukokortikoider ($p=0,159$). Av de 29 katter som gick i remission, fick tio katter recidiv och fyra katter fick recidiv men gick åter i remission. Det var inte signifikant fler katter som någon gång under tidperioden behandlades med insulin ($n=67$) jämfört med katter som aldrig behandlades med insulin ($n=8$) som gick i remission ($p=0,245$). Det sågs ingen signifikant skillnad ($p=0,478$) i remission mellan katter som åt ett foder med ultralåg och låg kolhydrathalt ($n=40$) och katter som åt övrigt foder ($n=35$).

Katter 12 år och äldre ($n=24$) hade inte signifikant ökad chans till remission jämfört med katter nio år och yngre ($n=19$, $p=0,246$). Tid från diagnos till remission fanns angivet för 23 av de 29 katter som gick i remission och varierade från 6 till 455 dagar med en medeltid på 125 dagar. Fortsatt behandling och monitorering som rekommenderades för katter som gått i remission var: foder med ultralåg kolhydrathalt ($n=13$), kontroll av blodglukos i hemmet ($n=10$), viktninskning ($n=2$), kontroll av glukos i urin ($n=1$) och professionell tandrengöring ($n=1$).

4.7.3. Obduktionsutlåtande

Sju katter obducerades, varav fyra på grund av DM och tre med DM men primärt på grund av annan sjukdom eller problematik. Ingen av katterna som vid någon tidpunkt behandlats med Mindiab-behandling ($n=5$) obducerades.

Sektionsdiagnoserna för de fyra katterna som avlivades på grund av DM var: kraftig leverlipidos ($n=3$), acidofilt adenom i hypofys ($n=1$), avsaknad/förlust av langerhanska cellöar i pankreas ($n=1$), multifokal subakut exokrin pankreatit ($n=1$) och membranös glomerulonefrit ($n=1$). Sektionsfynden utöver det som innefattas i sektionsdiagnoserna var: amyloidosis i langerhanska cellöar ($n=3$), multipla nodulära hyperplasier i exokrina pankreas ($n=2$), nodulär binjurebarkshyperplasi ($n=2$), kronisk interstitiell pankreatit ($n=1$), kronisk interstitiell nefrit med akut tubulär nekros ($n=1$), ikterus ($n=1$), adipositas ($n=1$), nodulär hyperplasi i pankreas ($n=1$) och hematomet i urinblåsa ($n=1$).

Sektionsdiagnoserna för de tre katterna som avlivades med DM men primärt på grund av annan sjukdom eller problematik var: avsaknad/förlust av langerhanska cellöar i pankreas ($n=1$), multifokal subakut exokrin pankreatit ($n=1$), kronisk interstitiell nefrit med akut tubulär nekros ($n=1$), kraftig leverlipidos ($n=1$), hypertrofisk kardiomyopati ($n=1$) och kronisk staslunga ($n=1$). Sektionsfynd utöver det som

innefattas i sektionsdiagnoserna var: kronisk interstitiell pankreatit (n=2), förlust/avsaknad av langerhanska cellöar (n=2), amyloidinlagring i langerhanska celler (n=1), papillärt adenom i lunga, interstitiell nefrit (n=1) och nodulär hyperplasi av exokrina pankreas (n=1).

5. Diskussion

Detta examensarbete syftade till att utvärdera fenotyp, samt att undersöka förekomst av samsjuklighet och behandlingsresultat för katter med DM.

5.1. Fenotyp

Fler hankatter än honkatter ingick i studien, 59 % respektive 41 %, vilket är i linje med att hanligt kön anses vara en riskfaktor för DM. I tidigare studier har liknande fördelning mellan kön setts från 60 % hankatter och 40 % honkatter (Lederer *et al.* 2009) till 68 % hankatter och 32 % honkatter (McCann *et al.* 2007).

Medelåldern i studien var 11,7 år vid tidpunkt för diagnos vilket är liknande ålder som har setts i tidigare studier, 11,9 år (Lederer *et al.* 2009) och 12 år (Marshall *et al.* 2009) vid tidpunkt för diagnos. För få raskatter var med i studien för att kunna dra slutsatser om raspre disposition och DM.

Fetma och övervikt är associerat med ökad risk att utveckla DM (Panciera *et al.* 1990; O'Neill *et al.* 2016) men i den här studien sågs inte signifikant fler katter i överhull vid diagnostillfälle jämfört med normal och underhull. Det skulle kunna bero på att kroppskondition bedömdes på för få katter, enbart 34 % av totalantalet katter hade graderats enligt BCS. Medelvikten i O'Neill och medarbetares (2016) studie var 5,4 kg vilket är något högre än i den här studien, 4,9 kg. I O'Neill och medarbetares (2016) studie ingick katter med DKA men det finns ingen angivelse om hur stor andel av studiepopulationen dessa utgjorde. Katter med DKA har setts kunna minska i vikt som ett resultat av sin sjukdom (Rucinsky *et al.* 2010; Rudloff 2017). Skillnaden i medelvikt mellan studierna skulle därför kunna bero på att fler katter med DKA ingick i den här studien än i O'Neill och medarbetares (2016) studie.

Ökad törst och urinmängd sågs hos 72 % respektive 77 % av katterna vid diagnostillfället, vilket är något lägre än de 88 % som sågs i tidigare studie (Goossens *et al.* 1998). Siffran kan vara falskt låg eftersom information om törst och urinmängd saknades för en betydande andel katter.

5.2. Samsjuklighet

Det är svårt att uttala sig om sann prevalens av tandsten och gingivit då 98 av 171 katter (57 %) saknade notering om detta. Tandsten och/eller gingivit förekom vid besök ett hos majoriteten av de undersökta katterna, 61 av 73 undersökta katter (84 %).

Få katter testades för IGF-I (n=11) och ingen verifierades med bilddiagnostik för akromegali. Katter med förhöjda koncentrationer IGF-I var 4–10 år vid tidpunkt för diagnos vilket är i samma storleksordning som i Niessen och medarbetares studie där åldern var 6 år till 17 år (Niessen *et al.* 2015). Provmaterialet är för litet och endast en katt verifierades ha akromegali (postmortem) för att i den här studien kunna dra några slutsatser om akromegali och DM.

Mycket information i den här studien var begränsad, till exempel togs urinprov endast på 38 % av katterna och enbart 34 % av katterna bedömdes avseende BCS vid studiens start. Detta gör att det är svårt att dra några slutsatser av förekomsten av samsjuklighet.

5.3. Behandlingsresultat

Behandlingsresultat kan utvärderas på flera sätt bland annat andel som går i remission, andel som har blodglukosnivåer under 15 mmol/l, andel som visar kliniska tecken i hemmet och tid från diagnos till avlivning.

5.3.1. Kliniska tecken och blodglukosnivåer i hemmet

Av de katter som behandlades med insulin uppvisade en hög andel katter (46 %) kliniska tecken i hemmet. Få djurägare utförde blodglukosmätningar i hemmet. Av de djurägare som utförde blodglukosmätningar i hemmet hade 35 av 54 katter (64 %) blodglukosmätningar över 15 mmol/l. Hög andel kliniska tecken och höga blodsockernivåer i hemmet är troligtvis inte representativt för hela kattpopulationen med DM. De katter som söker vård hos UDS har förmodligen i högre grad svårkontrollerad DM och uppvisar i större utsträckning kliniska tecken i hemmet och höga blodglukosnivåer trots adekvat behandling.

5.3.2. Remission

Andelen som gick i remission var 36 % vilket är högre än de 17 % som gick i remission i Tschuor och medarbetares studie (2011) men något lägre än flertalet andra studier (41–64 %) (Hall *et al.* 2009; Marshall *et al.* 2009; Roomp & Rand 2009; Zini *et al.* 2010). Att färre gick i remission skulle kunna bero på att en betydande mängd information, om bland annat uppföljning, saknas i den här studien.

Studien genomfördes på journaler från universitetsdjursjukhuset (UDS), till UDS kan djurägare söka sig om de behöver få mer avancerad vård än den som finns tillgänglig på en mindre klinik. När de väl fått uppstartsbehandling återgår de ofta till att besöka sin ordinarie klinik. Detta skulle kunna vara en av orsakerna till att uppföljande information saknas i så stor utsträckning.

Mediantid från diagnos till remission var 91 dagar vilket är liknande storleksordning som i tidigare studier (2–3 månader). (Roomp & Rand 2009; Zini *et al.* 2010; Tschuor *et al.* 2011)

Flera faktorer har i tidigare studier setts kunna påverka chans för remission. Glukokortikoidbehandling före diagnos har setts vara en positiv prediktor för remission (Roomp & Rand 2009). I den här studien gick fem av tio (50 %) katter som var behandlade med glukokortikoider före diagnos i remission. Detta är en högre andel än de 22 av 80 (28 %) som inte hade behandlats med glukokortikoider som gick i remission, men inte en signifikant högre andel. I studien av Roomp & Rand (2009) gick betydligt färre katter med neuropati i remission (30 %) än i den här studien, sex av tio (60 %). Studiematerialet i den här studien var för litet för att kunna dra några slutsatser om neuropati, glukokortikoidbehandling och chanser till remission.

I den här studien hade katter 12 år och äldre (n=24) inte signifikant ökad chans till remission. Det är ett liknande resultat som i en tidigare studie (Tschuor *et al.* 2011).

Trots att en signifikant skillnad kunde ses i dagar från diagnos till avlivning mellan katter som åt kolhydratsnålt foder jämfört med katter som åt övrigt foder sågs ingen signifikant skillnad i remission mellan grupperna. Detta skulle kunna bero på att det fanns uppgift om remission för färre katter (n=80) jämfört med tid från diagnos till avlivning (n=104).

5.3.3. Tid från diagnos till avlivning

Katter med DKA hade i den här studien signifikant kortare tid från diagnos till avlivning än katter utan DKA. I en tidigare studie där överlevnadstid har beräknats har DKA inte påverkat överlevnadstiden negativt (Callegari *et al.* 2013). Överlevnadstid är inte detsamma som tid från diagnos till avlivning. Skillnaden skulle kunna bero på skillnader i metod men även på skillnader i exklusionskriterier. I Callegari och medarbetares (2013) studie uteslöts katter vars djurägare inte ville skriva in sina katter och utföra omfattande diagnostik. Inga sådana exklusionskriterier fanns i den här studien.

Tid från diagnos till avlivning skiljde sig inte mellan katter som någon gång under tidsperioden utvecklade azotemi eller som hade förhöjda levervärden vid besök ett jämfört med övriga katter. I tidigare studier har signifikant kortare överlevnadstid setts hos katter med förhöjda kreatininkoncentrationer. (Callegari *et al.* 2013; Cooper *et al.* 2015) Totalt över hela tidsperioden provtogs 124 katter för kreatinin varav 29 någon gång utvecklade azotemi. En katt med azotemi hade urindensitet

över högsta mätvärde, prerenal azotemi går därför bara att bekräfta hos en katt som en bidragande komponent till azotemi. Prerenal azotemi är en funktionell minskning i den glomerulära filtrationshastigheten utan strukturell skada på njuren och är ofta resultat av dehydrering (Harison *et al.* 2012). Dehydrering är ett vanligt kliniskt fynd hos katter med till exempel DKA (Rudloff 2017). Med stor sannolikhet är mörkertalet av prerenal azotemi stort vilket gör att det inte går att dra definitiva slutsatser kring renal azotemi och dagar från diagnos till avlivning. I tidigare studier som författaren läst där azotemi som prediktor för överlevnad studerats har inte typ av azotemi definierats.

Tid från diagnos till avlivning var signifikant fler för katter tio år och äldre. I en tidigare studie av Kraus och medarbetare (1997) sågs ålder vara negativt associerat med överlevnad (Kraus *et al.* 1997). Orsaken till att stigande ålder associerats med kortare överlevnadstid är troligen multipla. En av orsakerna skulle kunna vara att förekomsten av samtidiga sjukdomar ökar vid stigande ålder (Prahl *et al.* 2007; O'Neill *et al.* 2016). Skillnader mellan den här studien och Kraus och medarbeters (1997) studie skulle därför kunna bero på utvecklingar inom veterinärmedicin när det kommer till att diagnostisera och behandla samtidiga sjukdomar som kan interferera med DM behandling. Hos människor med typ 2 DM har långsammare sjukdomsutveckling setts över 65 års ålder (Hubert Kolb *et al.* 2008). Om liknande mekanism finns hos katt skulle det kunna vara ytterligare en förklaring till att signifikant längre tid från diagnos till avlivning sågs hos katter över tio års ålder i den här studien.

Tid från diagnos till avlivning var signifikant längre för de katter som åt ett foder med låg eller ultralåg kolhydrathalt jämfört med de katter som åt övrigt foder. I en studie sågs bättre glykemisk kontroll och ökad chans till remission för katter som åt en diet med låg mängd kolhydrater (3,5–7,6 %) och hög mängd protein jämfört med kontroll (Bennett *et al.* 2006). I en liten studie på 12 katter sågs ingen signifikant skillnad i remission och kliniska tecken mellan gruppen katter som åt foder med låg kolhydrathalt och högt proteininnehåll jämfört med kontrollgrupp (Hall *et al.* 2009). Fler studier på sambandet mellan diet, remission och överlevnad behövs.

För 29 % av katterna i studien gjordes ett byte till ett foder med lägre kolhydrathalt. I studien av Roomp & Rand (2009) genomgick betydligt fler katter ett foderbyte (78 %). Skillnaden skulle kunna bero på skillnad i studiematerial. I studien av Roomp & Rand (2009) ingick något färre katter (n=55). Det skulle även kunna bero på att uppföljande information saknas för en stor andel av katterna i den här studien. Som väntat sågs signifikant längre tid från diagnos till avlivning för de katter som vid någon tidpunkt stod på insulinbehandling jämfört med katter som aldrig behandlades med insulin. Hade studiematerialet i den här studien varit större och mindre information saknats hade det varit intressant att jämföra katter som enbart behandlats med foderbyte med katter som behandlats enbart med insulin.

5.4. Begränsningar och avslutning

Studien genomfördes som retrospektiv journalstudie utan kontrollgrupp och det medför begränsningar i form av bland annat informationsbias, recall bias och confounding bias. Informationsbias i form av avsaknad av information i journaler samt att veterinärer kanske i högre grad noterar onormala men inte normala fynd i journalen. Recall bias kan till exempel uppstå om djurägare inte minns tecken som katten uppvisade i hemmet. I och med att kontrollgrupp saknas finns det begränsad möjlighet att dra slutsatser om till exempel ökad risk för vissa kattpopulationer. Data fördes över från journalerna manuellt vilket innebär att fel på grund av den mänskliga faktorn kan ha skett.

Avslutningsvis, eftersom foderbyte var signifikant associerat med längre tid från diagnos till avlivning är det av yttersta vikt att förmedla betydelsen av ett foderbyte till djurägare med katter som lider av DM. Tyvärr visade studien att ett foderbyte enbart fullföljdes för 29 % av katterna efter besök ett. Det finns därmed stor förbättringspotential i djurägarkommunikationen avseende detta. Förhoppningsvis kan information om en längre tid från diagnos till avlivning vara motiveringen som krävs för att fullfölja foderbytet. Om fler katter byter över till ett kolhydratsnålt foder kan förhoppningsvis katter leva längre med sin DM.

Referenser

- Aldridge, C.F., Behrend, E.N., Smith, J.R., Welles, E.G. & Lee, H.P. (2020). Accuracy of urine dipstick tests and urine glucose-to-creatinine ratios for assessment of glucosuria in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 257 (4), 391–396. <https://doi.org/10.2460/javma.257.4.391>
- Appleton, D., Rand, J. & Sunvold, G. (2001). Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 3 (4), 211–228. <https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0138>
- Bennett, N., Greco, D.S., Peterson, M.E., Kirk, C., Mathes, M. & Fettman, M.J. (2006). Comparison of a low carbohydrate–low fiber diet and a moderate carbohydrate–high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8 (2), 73–84. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2005.08.004>
- Bennett, N., Papich, M.G., Hoenig, M., Fettman, M.J. & Lappin, M.R. (2005). Evaluation of transdermal application of glipizide in a pluronic lecithin gel to healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, 66 (4), 581–588. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.581>
- Biourge, V., Nelson, R.W., Feldman, E.C., Willits, N.H., Morris, J.G. & Rogers, Q.R. (1997). Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 11 (2), 86–91. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00078.x>
- Bruskiewicz, K.A., Nelson, R.W., Feldman, E.C. & Griffey, S.M. (1997). Diabetic keto-sis and ketoacidosis in cats: 42 cases (1980-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211 (2), 188–192
- Callegari, C., Mercuriali, E., Hafner, M., Coppola, L.M., Guazzetti, S., Lutz, T.A., Reusch, C.E. & Zini, E. (2013). Survival time and prognostic factors in cats with newly diagnosed diabetes mellitus: 114 cases (2000–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243 (1), 91–95. <https://doi.org/10.2460/javma.243.1.91>
- Clark, M. & Hoenig, M. (2021). Feline comorbidities: Pathophysiology and management of the obese diabetic cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23 (7), 639–648. <https://doi.org/10.1177/1098612X211021540>
- Cooper, R.L., Drobatz, K.J., Lennon, E.M. & Hess, R.S. (2015). Retrospective evaluation of risk factors and outcome predictors in cats with diabetic ketoacidosis (1997–2007):

- 93 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25 (2), 263–272.
<https://doi.org/10.1111/vec.12298>
- Courcier, E.A., O'Higgins, R., Mellor, D.J. & Yam, P.S. (2010). Prevalence and risk factors for feline obesity in a first opinion practice in Glasgow, Scotland. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12 (10), 746–753.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.05.011>
- Crenshaw, K.L., Peterson, M.E., Heeb, L.A., Moroff, S.D. & Nichols, R. (1996). Serum fructosamine concentration as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 10 (6), 360–364.
<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1996.tb02081.x>
- Davison, L.J. (2015). Diabetes mellitus and pancreatitis – cause or effect? *Journal of Small Animal Practice*, 56 (1), 50–59. <https://doi.org/10.1111/jsap.12295>
- DiFazio, J. & Fletcher, D.J. (2016). Retrospective comparison of early- versus late-insulin therapy regarding effect on time to resolution of diabetic ketosis and ketoacidosis in dogs and cats: 60 cases (2003–2013). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, 26 (1), 108–115. <https://doi.org/10.1111/vec.12415>
- Feldman, E.C., Nelson, R.W. & Feldman, M.S. (1997). Intensive 50-week evaluation of glipizide administration in 50 cats with previously untreated diabetes mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210 (6), 772–777
- Gal, A., Trusiano, B., French, A.F., Lopez-Villalobos, N. & MacNeill, A.L. (2017). Serum fructosamine concentration in uncontrolled hyperthyroid diabetic cats is within the population reference interval. *Veterinary Sciences*, 4 (1), 17.
<https://doi.org/10.3390/vetsci4010017>
- German, A.J., Holden, S.L., Moxham, G.L., Holmes, K.L., Hackett, R.M. & Rawlings, J.M. (2006). A simple, reliable tool for owners to assess the body condition of their dog or cat. *The Journal of Nutrition*, 136 (7), 2031S–2033S.
<https://doi.org/10.1093/jn/136.7.2031S>
- Gilor, C., Graves, T.K., Lascelles, B.D.X., Thomson, A.E., Simpson, W. & Halpern, D.S. (2010). The effects of body weight, body condition score, sex, and age on serum fructosamine concentrations in clinically healthy cats. *Veterinary Clinical Pathology*, 39 (3), 322–328. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2010.00227.x>
- Gilor, C., Niessen, S. j. m., Furrow, E. & DiBartola, S. p. (2016). What's in a name? Classification of diabetes mellitus in veterinary medicine and why it matters. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (4), 927–940. <https://doi.org/10.1111/jvim.14357>
- Goossens, M.M.C., Nelson, R.W., Feldman, E.C. & Griffey, S.M. (1998). Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985–1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12 (1), 1–6. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb00489.x>
- Gottlieb, S. & Rand, J.S. (2013). Remission in cats: including predictors and risk factors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43 (2), 245–249.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.01.001>

- Hall, T.D., Mahony, O., Rozanski, E.A. & Freeman, L.M. (2009). Effects of diet on glucose control in cats with diabetes mellitus treated with twice daily insulin glargine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11 (2), 125–130. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.06.009>
- Häring, T., Haase, B., Zini, E., Hartnack, S., Uebelhart, D., Gaudenz, D. & Wichert, B.A. (2013). Overweight and impaired insulin sensitivity present in growing cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97 (5), 813–819. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01322.x>
- Harison, E., Langston, C., Palma, D. & Lamb, K. (2012). Acute azotemia as a predictor of mortality in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26 (5), 1093–1098. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00985.x>
- Henson, M.S. & O'Brien, T.D. (2006). Feline models of type 2 diabetes mellitus. *ILAR Journal*, 47 (3), 234–242. <https://doi.org/10.1093/ilar.47.3.234>
- Hoenig, M., Hall, G., Ferguson, D., Jordan, K., Henson, M., Johnson, K. & O'Brien, T. (2000). A feline model of experimentally induced islet amyloidosis. *The American Journal of Pathology*, 157 (6), 2143–2150. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64852-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64852-3)
- Hoenig, M., Jordan, E.T., Glushka, J., Kley, S., Patil, A., Waldron, M., Prestegard, J.H., Ferguson, D.C., Wu, S. & Olson, D.E. (2011). Effect of macronutrients, age, and obesity on 6- and 24-h postprandial glucose metabolism in cats. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 301 (6), R1798–R1807. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00342.2011>
- Hubert Kolb, null, Berthold Schneider, null, Lutz Heinemann, null, Tim Heise, null, Volker Lodwig, null, Jacques K Tshiang Tshiananga, null, Christian Weber, null, Werner A Scherbaum, null & Stephan Martin, null (2008). Type 2 diabetes phenotype and progression is significantly different if diagnosed before versus after 65 years of age. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2 (1), 82–90. <https://doi.org/10.1177/193229680800200112>
- Hurty, C.A. & Flatland, B. (2005). Feline acromegaly: a review of the syndrome. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41 (5), 292–297. <https://doi.org/10.5326/0410292>
- Kirk, C.A. (2006). Feline diabetes mellitus: low carbohydrates versus high fiber? *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 36 (6), 1297–1306. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.09.004>
- Kraus, M., Calvert, C., Jacobs, G. & Brown, J. (1997). Feline diabetes mellitus: a retrospective mortality study of 55 cats (1982-1994). *Journal of the American Animal Hospital Association*, 33 (2), 107–111. <https://doi.org/10.5326/15473317-33-2-107>
- Laflamme, D. (1997). Development and validation of a body condition score system for cats : A clinical tool. *Feline Pract*, 25, 13–18
- Larsen, J.A. (2017). Risk of obesity in the neutered cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19 (8), 779–783. <https://doi.org/10.1177/1098612X16660605>

- Lebovitz, H.E. (1985). Glipizide: a second-generation sulfonylurea hypoglycemic agent; pharmacology, pharmacokinetics and clinical use. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 5 (2), 63–77.
<https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1985.tb03405.x>
- Lederer, R., Rand, J.S., Jonsson, N.N., Hughes, I.P. & Morton, J.M. (2009). Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *The Veterinary Journal*, 179 (2), 254–258. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.09.019>
- Lee, P., Mori, A., Coradini, M., Mori, N., Sagara, F., Yamamoto, I., Rand, J.S. & Arai, T. (2013). Potential predictive biomarkers of obesity in Burmese cats. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 195 (2), 221–227. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.06.027>
- Link, K.R. & Rand, J.S. (2008). Changes in blood glucose concentration are associated with relatively rapid changes in circulating fructosamine concentrations in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 10 (6), 583–592.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.08.005>
- Lowe, A.D., Graves, T.K., Campbell, K.L. & Schaeffer, D.J. (2009). A pilot study comparing the diabetogenic effects of dexamethasone and prednisolone in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 45 (5), 215–224.
<https://doi.org/10.5326/0450215>
- Malerba, E., Mazzarino, M., Del Baldo, F., Corradini, S., Carotenuto, G., Giunti, M. & Fracassi, F. (2019). Use of lispro insulin for treatment of diabetic ketoacidosis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21 (2), 115–123.
<https://doi.org/10.1177/1098612X18761696>
- Marshall, R.D., Rand, J.S. & Morton, J.M. (2009). Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11 (8), 683–691. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.016>
- McCann, T.M., Simpson, K.E., Shaw, D.J., Butt, J.A. & Gunn-Moore, D.A. (2007). Feline diabetes mellitus in the UK: The prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9 (4), 289–299. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.02.001>
- Nelson, R.W. & Couto, G.C. (2020). *Small Animal Internal Medicine*. 6. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Inc.
- Nelson, R.W. & Reusch, C.E. (2014). Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*, 222 (3), T1–T9
- Nerhagen, S., Moberg, H.L., Boge, G.S. & Glanemann, B. (2021). Prednisolone-induced diabetes mellitus in the cat: a historical cohort. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23 (2), 175–180. <https://doi.org/10.1177/1098612X20943522>
- Nguyen, P.G., Dumon, H.J., Siliart, B.S., Martin, L.J., Sergheraert, R. & Biourge, V.C. (2004). Effects of dietary fat and energy on body weight and composition after gonadectomy in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 65 (12), 1708–1713.
<https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.1708>

- Niessen, S.J.M., Forcada, Y., Mantis, P., Lamb, C.R., Harrington, N., Fowkes, R., Korbonits, M., Smith, K. & Church, D.B. (2015). Studying cat (*Felis catus*) diabetes: beware of the acromegalic imposter. *PLOS ONE*, 10 (5), e0127794. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127794>
- Niessen, S.J.M., Petrie, G., Gaudiano, F., Khalid, M., Smyth, J.B.A., Mahoney, P. & Church, D.B. (2007). Feline acromegaly: an underdiagnosed endocrinopathy? *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21 (5), 899–905. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[899:faaue\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[899:faaue]2.0.co;2)
- Norman, E. & Mooney, C. (2000). Diagnosis and management of diabetes mellitus in five cats with somatotrophic abnormalities. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 2 (4), 183–190. <https://doi.org/10.1053/jfms.2000.0097>
- Öhlund, M., Egenvall, A., Fall, T., Hansson-Hamlin, H., Röcklinsberg, H. & Holst, B. s. (2017). Environmental risk factors for diabetes mellitus in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31 (1), 29–35. <https://doi.org/10.1111/jvim.14618>
- Öhlund, M., Fall, T., Holst, B.S., Hansson-Hamlin, H., Bonnett, B. & Egenvall, A. (2015). Incidence of diabetes mellitus in insured Swedish cats in relation to age, breed and sex. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (5), 1342–1347. <https://doi.org/10.1111/jvim.13584>
- O'Neill, D.G., Gostelow, R., Orme, C., Church, D.B., Niessen, S.J.M., Verheyen, K. & Brodbelt, D.C. (2016). Epidemiology of diabetes mellitus among 193,435 cats attending primary-care veterinary practices in England. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (4), 964–972. <https://doi.org/10.1111/jvim.14365>
- Panciera, D.L., Thomas, C.B., Eicker, S.W. & Atkins, C.E. (1990). Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197 (11), 1504–1508
- Petersen, M.C. & Shulman, G.I. (2018). Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiological Reviews*, 98 (4), 2133–2223. <https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017>
- Peterson, M.E. (1995). Diagnosis and management of insulin resistance in dogs and cats with diabetes mellitus. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 25 (3), 691–713. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(95\)50063-4](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(95)50063-4)
- Prahl, A., Guptill, L., Glickman, N.W., Tetrick, M. & Glickman, L.T. (2007). Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9 (5), 351–358. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2007.02.004>
- Rand, J.S. (2013). Pathogenesis of feline diabetes. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43 (2), 221–231. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.01.003>
- Rand, J.S., Fleeman, L.M., Farrow, H.A., Appleton, D.J. & Lederer, R. (2004). Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *The Journal of Nutrition*, 134 (8), 2072S–2080S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.8.2072S>

- Rand, J.S., Kinnaird, E., Baglioni, A., Blackshaw, J. & Priest, J. (2002). Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16 (2), 123–132. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02343.x>
- Ray, C.C., Callahan-Clark, J., Beckel, N.F. & Walters, P.C. (2009). The prevalence and significance of hyperglycemia in hospitalized cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19 (4), 347–351. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00435.x>
- Reusch, C.E. & Haberer, B. (2001). Evaluation of fructosamine in dogs and cats with hypo- or hyperproteinaemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. *Veterinary Record*, 148 (12), 370–376. <https://doi.org/10.1136/vr.148.12.370>
- Roomp, K. & Rand, J. (2009). Intensive blood glucose control is safe and effective in diabetic cats using home monitoring and treatment with glargine. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11 (8), 668–682. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.04.010>
- Roomp, K. & Rand, J. (2016). Rebound hyperglycaemia in diabetic cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18 (8), 587–596. <https://doi.org/10.1177/1098612X15588967>
- Roomp, K. & Rand, J.S. (2013). Management of diabetic cats with long-acting insulin. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43 (2), 251–266. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.12.005>
- Rucinsky, R., Cook, A., Haley, S., Nelson, R., Zoran, D.L. & Poundstone, M. (2010). AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46 (3), 215–224. <https://doi.org/10.5326/0460215>
- Rudloff, E. (2017). Diabetic ketoacidosis in the cat: Recognition and essential treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19 (11), 1167–1174. <https://doi.org/10.1177/1098612X17735762>
- Sallander, M., Eliasson, J. & Hedhammar, Å. (2012). Prevalence and risk factors for the development of diabetes mellitus in Swedish cats. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 54 (1), 61. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-54-61>
- Sieber-Ruckstuhl, N. s., Kley, S., Tschuor, F., Zini, E., Ohlerth, S., Boretta, F. s. & Reusch, C. e. (2008). Remission of diabetes mellitus in cats with diabetic ketoacidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22 (6), 1326–1332. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0201.x>
- Sjaastad, Ø.V., Sand, O. & Hove, K. (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2. ed. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Slingerland, L.I., Fazilova, V.V., Plantinga, E.A., Kooistra, H.S. & Beynen, A.C. (2009). Indoor confinement and physical inactivity rather than the proportion of dry food are risk factors in the development of feline type 2 diabetes mellitus. *The Veterinary Journal*, 179 (2), 247–253. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.08.035>
- Sola, D., Rossi, L., Schianca, G.P.C., Maffioli, P., Bigliocca, M., Mella, R., Corliano, F., Fra, G.P., Bartoli, E. & Derosa, G. (2015). Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Archives of Medical Science : AMS*, 11 (4), 840–848. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.53304>

- Sparkes, A.H., Cannon, M., Church, D., Fleeman, L., Harvey, A., Hoenig, M., Peterson, M.E., Reusch, C.E., Taylor, S. & Rosenberg, D. (2015). ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17 (3), 235–250. <https://doi.org/10.1177/1098612X15571880>
- Teng, K.T., McGreevy, P.D., Toribio, J. a. L.M.L., Raubenheimer, D., Kendall, K. & Dhand, N.K. (2018). Associations of body condition score with health conditions related to overweight and obesity in cats. *The Journal of Small Animal Practice*, <https://doi.org/10.1111/jsap.12905>
- Tschuor, F., Zini, E., Schellenberg, S., Wenger, M., Kaufmann, K., Furrer, D., Lutz, T. a. & Reusch, C. e. (2011). Remission of diabetes mellitus in cats cannot be predicted by the arginine stimulation test. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25 (1), 83–89. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0649.x>
- Zini, E., Ferro, S., Lunardi, F., Zanetti, R., Heller, R.S., Coppola, L.M., Guscelli, F., Osto, M., Lutz, T.A., Cavicchioli, L. & Reusch, C.E. (2016). Exocrine pancreas in cats with diabetes mellitus. *Veterinary Pathology*, 53 (1), 145–152. <https://doi.org/10.1177/0300985815603434>
- Zini, E., Hafner, M., Osto, M., Franchini, M., Ackermann, M., Lutz, T.A. & Reusch, C.E. (2010). Predictors of clinical remission in cats with diabetes mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (6), 1314–1321. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0598.x>
- Zini, E., Osto, M., Franchini, M., Guscelli, F., Donath, M.Y., Perren, A., Heller, R.S., Linscheid, P., Bouwman, M., Ackermann, M., Lutz, T.A. & Reusch, C.E. (2008). Hyperglycaemia but not hyperlipidaemia causes beta cell dysfunction and beta cell loss in the domestic cat. *Diabetologia*, 52 (2), 336. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1201-y>

Populärvetenskaplig sammanfattning

Diabetes mellitus (DM) är en sjukdom som är vanlig hos katt och karakteriseras av en relativ brist på insulin. Insulin är ett hormon som utsöndras från specifika celler i bukspottskörteln. Insulin krävs för att förflytta socker från blodbanan in i de flesta av kroppens celler och sänker därmed blodsockernivåerna. Vid obehandlad DM svälter kroppens celler trots att höga nivåer av socker finns i blodet.

Det finns primärt två olika former av DM, vid den ena formen, typ 1, uppstår brist på insulin. En bakomliggande orsak till detta är när det egna immunförsvaret orsakar en destruktion av bukspottskörteln och de insulinproducerande cellerna. Vid DM typ 2 fås i stället en relativ brist på insulin, det vill säga insulin utsöndras fortfarande från bukspottskörteln men effekten uteblir. Typ 2 är vanligast hos katt medan typ 1 är vanligast hos hund.

Det finns olika faktorer som förknippats med ökad risk för att utveckla DM. Fetma, stigande ålder, hankatter och vissa kattraser är exempel på faktorer som har förknippats med ökad risk. Tecken en katt med DM kan uppvisa i hemmet som ett resultat av sjukdomen är ökad törst, ökad urinmängd och viktminskning trots god aptit. Behandling i hemmet kan innefatta exempelvis insulininjektioner, byte till ett kolhydratsnålt foder och viktminskning.

Katter med DM kan gå i remission. Det finns flera definitioner av remission hos katt. En definition är när katten klarar av att upprätthålla jämna blodsockernivåer i två till fyra veckor utan insulininjektioner. I vetenskapliga studier varierar andelen katter med DM som går i remission från 17 % till 64 %.

En komplikation av sjukdomen är diabetesorsakad ketoacidosis (DKA) som uppstår när kroppens svälttillståndet får fortskrida och ketonkroppar ackumuleras. Ketonkroppar är en alternativ energikälla som kroppen använder vid svälttillstånd. Ketonkroppar är syror och leder vid ansamling till att kattens blod blir surt, katten har utvecklat en så kallad acidosis. Tillståndet är mycket allvarligt och kan bli livshotande om inte katten snabbt får behandling av en veterinär.

Den här studien genomfördes som en retrospektiv journalstudie. Journalerna kom från Universitetsdjursjukhuset vid Sveriges lantbruksuniversitet i Uppsala och var daterade från 1 januari 2010 till 16 april 2021. Katter som inkluderades hade fått en eller flera diagnoser kopplade till DM och/eller DKA. Alla journaler som mötte dessa kriterier lästes igenom men endast information från de fyra första veterinärbesöken samlades in på ett standardiserat sätt.

Målet med studien var att förstå hur kliniska tecken hos en typisk katt med DM yttrar sig, samt om det finns faktorer eller behandlingar som är förknippade med bättre resultat.

Det ingick 171 katter vid studiens start, 29 % av dem hade redan en DM diagnos. Det var 24 % av katterna som hade DKA, övervägande majoritet skrevs in för stationärvård på djursjukhuset för vidare behandling och övriga var så sjuka att de behövde avlivas. Totalt avlivades en fjärdedel av katterna vid tidpunkt för diagnos. Många av dessa var äldre, svårt sjuka katter som hade flera olika sjukdomar samtidigt. Majoriteten av katterna med DM var hankatter, vägde mer än 4 kg och var medelålders. Bland de katter där det fanns uppföljande information hade 46 % tecken på sin sjukdom i hemmet. En katt som uppvisar tecken på sin sjukdom i hemmet är en katt som av någon anledning inte svarar som tänkt på behandling. En sådan katt kräver ytterligare veterinärvård för att utreda orsak och göra ändringar i behandlingsplanen.

Lite drygt en tredjedel av katterna gick i remission. Det var tio katter som återinsjuknade i DM efter att de gått i remission.

Medianantalet dagar från diagnos till avlivning för de katter som inte avlivades vid tidpunkt för diagnos var 485 dagar, med ett spann från 10 till 3390 dagar. Katter med DKA hade signifikant färre dagar från diagnos till avlivning jämfört med katter utan DKA. Detta resultat skiljer sig från en annan studie där DKA inte kopplats med kortare överlevnadstid. Studierna skiljer sig i metod vilket kan förklara skillnaden. Skillnaden skulle även kunna bero på att studiernas exklusionskriterier skiljer sig. I den tidigare studien exkluderades katter vars djurägare inte ville utföra omfattande undersökning och behandling. Det fanns inget sådant exklusionskriterium i den här studien utan alla katter med DKA inkluderades även de som var så sjuka att de behövde avlivas när sjukdomen konstaterades.

Katter tio år och äldre hade signifikant fler dagar från diagnos till avlivning jämfört med katter under tio års ålder. En långsammare sjukdomsutveckling har setts hos människor över 65 års ålder med DM typ 2, en liknande mekanism skulle kunna finnas hos katt och vara en förklaring till resultatet.

Studien hade många begränsningar, framför allt saknades det mycket information kring katterna efter och mellan besöken. Ett av studiens huvudfynd var att katter som åt ett kolhydratsnålt foder levde fler dagar efter sin diagnos. Det är intressant att en signifikant skillnad sågs trots att endast 29 % av katterna fullföljde ett foderbyte till ett kolhydratsnålt foder.