



Equine metabolic syndrome



www.johnthetvet.com

Av
Michaela Lindbäck

Engelsk titel: Equine metabolic syndrome
Handledare: Cecilia Müller
Inst. för Husdjurens utfodring och vård
Examinator: Johan Bröjer

Husdjursvetenskap - Examensarbete 15hp
Litteraturstudie
SLU, Uppsala 2009

Sammanfattning

Hästar som är överviktiga och insulinresistenta drabbas ofta av fång. Hästar med dessa symtom ges diagnosen equine metabolic syndrome (EMS). Tecken på insulinresistens är kraftig fettansättning vid mankammen, runt manken och dorsalt på bakdelen. Insulinresistens innebär att insulinets funktion är bristfällig och stimulerar inte glukosupptaget i kroppens celler på rätt sätt, vilket resulterar i en ökad insulinfrisättning. Överviktiga hästar med nedsatt insulinkänslighet har höga koncentrationer av insulin och triglycerider i blodet. Mycket tyder på att en hög insulinkoncentration i blodet är en bidragande orsak till att hästen drabbas av fång. Injicering av insulin i blodet har utlöst fång hos friska hästar. Det finns olika metoder för att mäta insulinkänslighet och effektivitet av glukosupptag i kroppens celler. Den metod som på bästa sätt anses beskriva glukos- och insulinreglering i kroppen är ”minimal model”. Hästar med EMS bör ha en foderstat innehållande en låg andel icke-strukturella kolhydrater. Detta resulterar i ett lägre glukosintag och en mindre insulinfrisättning som förhindrar att insulinkänsligheten försämras.

Abstract

Obese horses with insulin resistance are often also afflicted with laminitis. Horses with these symptoms are given the diagnosis equine metabolic syndrome (EMS). Signs of insulin resistance are excessive accumulation of adipose tissue on the neck, around the withers and on the dorsal area of the hindquarters. Insulin resistance means that the function of insulin is defective and does not stimulate glucose uptake by the cells in the body in the correct way. This will result in an increased insulin release. Obese horses with a reduced sensitivity of the target cells of insulin have high concentrations of insulin and triglycerides in the blood. Much indicates that a high insulin concentration in the blood is a contributive factor for the development of laminitis. Injections of insulin in the blood have triggered laminitis in healthy horses. There are different methods to measure insulin sensitivity and effectiveness of glucose uptake in the cells. The “Minimal model” is a unique method that gives the most detailed assessment of glucose and insulin dynamics. Horses with EMS should have a feed ration with a low content of non-structural carbohydrates. This results in a lower glucose intake and insulin release, which prevents further loss of insulin sensitivity.

Introduktion

Equine metabolic syndrome (EMS) är ett sjukdomstillstånd hos hästar med en bakgrundshistorik av insulinresistens, fång samt fettansättning vid mankammen, runt manken och dorsalt på bakdelen (Johnson, 2002). Flera studier har visat att det finns samband mellan insulinresistens, fetma och fång (Treiber *et al.*, 2006b; Geor, 2008; Quinn *et al.*, 2008).

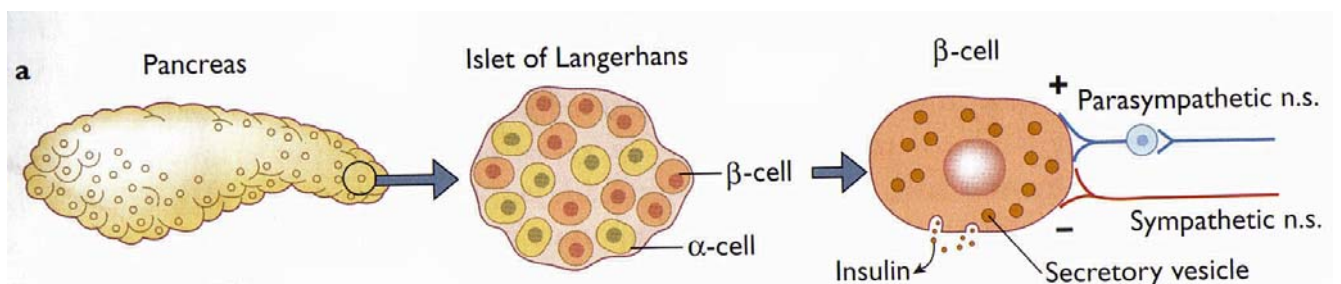
Insulinresistens innebär en nedsatt insulinkänslighet. Insulin i blodet har då en bristfällig funktion och stimulerar inte cellernas glukosupptag (Sjaastad *et al.*, 2003). Överviktiga hästar som utfodras med en foderstat bestående av en stor andel icke-strukturella kolhydrater i form av glukos och stärkelse uppvisar nedsatt insulinkänslighet eller insulinresistens. En nedsatt insulinkänslighet gör att glukos lagras som triglycerider i fettcellerna vilket resulterar i en större fettansättning (Treiber *et al.*, 2006a). Dessa hästar drabbas också ofta av fång, vilket är ett smärtsamt inflammationstillstånd i hovarna (Magnusson, 1980). Hos den insulinresistenta hästen leder ett högt glukosintag till ökad insulinfrisättning i blodet (Treiber *et al.*, 2006b) och höga insulinhalter i blodet kan i sig inducera fång hos friska hästar (Asplin *et al.*, 2007; Geor,

2008). Därför är det av intresse att utreda vilket samband som finns mellan insulinresistens, fetma och utfodringsrelaterad fång.

Hur mätningar av glukos och insulin i blodet hos hästar kan göras, vilket värde dessa mätningar har samt vilka förebyggande åtgärder som i dagsläget finns för att motverka uppkomst av EMS kommer också att tas upp.

Insulinfrisättning

Insulinets normala huvuduppgift är att stimulera kroppens celler att ta upp glukos från blodet. Detta gör att insulinfrisättningen styrs av blodets glukoshalt. En hög glukoshalt i blodet gör att insulin frisätts från betacellerna vilka utgörs av de langerhanska öarna i bukspottkörteln (figur 1). Insulinet i blodet fäster på insulinreceptorer som finns på kroppscellernas yta. Det resulterar i att glukotransportproteiner frigörs från cytoplasman till cellmembranen, så att kroppens celler kan ta upp glukos. Särskilt glukotransportmolekylen Glut-4 regleras av insulin (Sjaastad *et al.*, 2003). Insulin stimulerar upptag av glukos i många vävnader, särskilt i muskler, fettvävnad och lever (Kronfeld *et al.*, 2005). Den viktigaste regleringen av insulinfrisättning är som tidigare nämnts glukoskoncentrationen i blodet, men det finns också andra reglermekanismer. Ett fåtal aminosyror reglerar insulinsekretionen, där en ökad aminosyrakoncentration i blodet stimulerar till insulinfrisättning. Även tarmbildade hormoner (sekretin och cholecystokinin) stimulerar betacellernas insulinfrisättning. De tarmbildade hormonerna frigörs när digestan passerar magtarmkanalen, vilket gör att betacellerna redan är stimulerade när glukos- och aminosyrakoncentrationen i blodet börjar stiga. Det gör att insulin snabbt kan börja stimulera kroppens celler att börja ta upp glukos från blodet. Aktivitet i parasympatiska nervfibrer stimulerar också insulinsekretion, medan sekretionen minskar vid aktivitet i sympatiska nervfibrer (figur 1). En ökad kortisolutsöndring ökar glukoskoncentrationen i blodet vilket också resulterar i en ökad insulinfrisättning. En ökad insulinfrisättning stimulerar till fettsyrastransport in i cellerna och hämmar fettsyrastransport ut ur cellerna, vilket resulterar i minskad nedbrytning av kroppsfett (Sjaastad *et al.*, 2003).



Figur 1. I bukspottkörteln (pankreas) finns langerhanska öar bestående av β -celler, vilka producerar insulin. Aktivitet i parasympatiska nervfibrer stimulerar insulinsekretion, och aktivitet i sympatiska nervfibrer minskar insulinsekretion (efter Sjaastad *et al.*, 2003).

Minskad insulinkänslighet och insulinresistens

Vid nedsatt insulinkänslighet eller insulinresistens minskar eller avtar funktionen helt att stimulera glukosupptag i kroppens celler (Xu *et al.*, 2003). Insulinresistens kan bero på bristfällig funktion hos insulinreceptorerna. Defekta signaler från insulinreceptorerna och störningar i glukotransportproteinernas funktion kan också vara orsaker till insulinresistens (Frank, 2006). Detta leder till att kroppen kommer att kompensera med att producera mer

insulin (Kronfeld *et al.*, 2006). När glukos inte tas upp i cellerna kommer en större del glukos lagras som glykogen i levern, ombildas till triglycerider i fettcellerna eller utsöndras i urinen (Sjaastad *et al.*, 2003).

Insulinresistens hos människa kan leda till diabetes typ 2, som i sin tur kan leda till hjärt-och kärlsjukdomar (McGowan, 2008). Reducerat upptag av glukos hos cellerna i fettvävnad, lever eller skelettmuskulatur kan enligt studier på människa bero på en inflammation i dessa vävnader, vilket också skulle kunna vara en orsak till insulinresistens (Muoio & Newgard, 2008).

Ett annat tillstånd som kan leda till insulinresistens hos hästar är Cushing's sjukdom (Treiber *et al.*, 2006b). Sjukdomen beror antingen på ökad sekretion av adrenokortikotrop hormon (ACTH) från hypofysens framlob eller en binjurebarktumör som resulterar i en överproduktion av kortisol (Sjaastad *et al.*, 2003). En häst med Cushing's sjukdom som har en överproduktion av kortisol har en högre glukoshalt i blodet till skillnad mot en häst med EMS. Hästar med EMS har generellt en normal nivå av glukos i blodet vid utfodring med låg andel icke-struktuella kolhydrater (Divers, 2008a).

Jeffcot *et al.* (1986) påstod att ponnyer har medfödd insulinresistens. Rijnen & van der Kolk (2003) visade att ponnyer hade en lägre insulinkänslighet än hästar. Skillnader har påvisats mellan olika raser, vad beträffar insulinresistens (Firshman & Valberg, 2007).

Relation mellan insulinresistens och fång

Hästar som har en insulinresistent fenotyp, dvs fettansättning vid mankammen (figur 2), runt manken och dorsalt på bakdelen (Johnson, 2002), har visat en stark benägenhet att utveckla fång (Geor, 2008). Fång är en allmänsjukdom som ger symtom i hovarna och kan förekomma i både akut och kronisk form. Sjukdomen framkallar stor smärta och hästen får svårt att röra sig (Magnusson, 1980). Sjukdomsförloppet orsakar en försvagning eller destruktion i hovens lameller. Lamellerna på utsidan av hovbenet lösgörs från lamellerna på insidan av hovväggen, vilket leder till en lägesförändring av hovbenet. I vissa fall kan hovbenet till och med penetrera sulan (Pilliner, 1992).



Figur 2. Tydlig fettansättning vid mankammen. Foto:Michaela Lindbäck

Vad det är som gör att insulinresistenta och feta hästar ofta drabbas av fång är inte helt klarlagt (Geor, 2008). Injektioner av insulin och glukos har utlöst fång inom 72 h hos friska, unga ponnyer utan tidigare historia av fång eller långvarig hög nivå av insulin eller glukos i blodet (Asplin *et al.*, 2007; Geor, 2008). Därför är det möjligt att hästar som är kroniskt insulinresistenta drabbas av fång när insulinkoncentrationen höjs kraftigt vid ett högt glukosintag som t.ex. vid konsumtion av bete med ett högt innehåll av glukos, stora mängder av glukosrika kraftfodermedel, överutfodring som gör att fetman förvärras eller administration av kortisol i samband med veterinärbehandling (Geor, 2008). Även Treiber *et al.* (2006a) menade att hästar på vårbete med ett gradvis ökande intag av icke-strukturella kolhydrater skulle kunna utveckla ett kroniskt tillstånd av insulinresistens som sedan kan leda till fång.

Hästar som tidigare drabbats av fång riskerar ofta återfall när de går på ett näringsrikt bete (Treiber *et al.*, 2006a). Anledningen är att hästar som tidigare drabbats av fång har en lägre insulinkänslighet och därmed en ökad insulinrespons jämfört med hästar som inte drabbats av sjukdomen (Bailey *et al.*, 2007). Hos insulinresistenta hästar kan insulinhalten i blodet sänkas genom att betet byts ut mot hö med ett lägre innehåll av icke-strukturella kolhydrater. Redan efter sju dagars utfodring med sådant hö har hästar som tidigare drabbats av fång en likvärdig koncentration av insulin i blodet som hästar som inte tidigare har drabbats av fång (Bailey *et al.*, 2007). Bailey *et al.* (2008) visade också att insulinsekretionen ökade och insulinkänsligheten minskade hos hästar som tidigare haft fång jämfört med de som inte tidigare drabbats av sjukdomen då de hölls på sommarbete.

Friska hästar som tidigare haft fång har förutom högre insulinkoncentration även högre triglyceridkoncentration i blodet, jämfört med hästar som inte tidigare drabbats av fång. Däremot skiljer sig inte halterna av glukos, kortisol eller fria fettsyror hos drabbade respektive odrabbade hästar (Kronfeld *et al.*, 2006; Treiber *et al.*, 2006a; Bailey *et al.*, 2008).

Treiber *et al.* (2006a) rapporterade att det kan finnas en arvbarhet för benägenheten att utveckla fång. I en större flock av renrasiga ponnyer och korsningar mellan Welsh- och Dartmoorponnyer visade det sig att ponnyer som drabbats av fång kunde spåras till samma anfäder. Ponnyer utan pågående fång fick diagnosen EMS om de hade minst tre av följande kriterier uppfyllda: insulinresistens, ökad insulinsekretion från bukspottkörteln, hög halt av triglycerider i blodet (>57 mg/dL) och fetma. Efter tre månader på bete hade 11 av de 55 ponnyer som fick diagnosen EMS utvecklat fång, medan 2 av de 82 ponnyer som inte fick diagnosen EMS hade utvecklat fång.

Mätning av perifer insulinresistens

Hästens basala nivåer av glukos och insulin i blodet kan mätas för att identifiera hästar med perifer insulinresistens (Treiber *et al.*, 2006b). Hos människa är kvoten av glukos/insulin och insulin/glukos positivt korrelerade till insulinkänslighet och insulinsekretion (Katz *et al.*, 2000). Kronfeld *et al.* (2005) påstod att en enstaka mätning av glukos- eller insulinkoncentration i serum för att diagnosticera perifer insulinresistens hos häst är begränsad då både glukos- och insulinkoncentrationer i blodet kan variera kraftigt till följd av fysiologisk dygnsvariation, utfodring och stress. Om ett enstaka fastevärde för seruminsulin används för att diagnosticera perifer insulinresistens skall man vara medveten om att både falska negativa och falska positiva resultat kan vara ett problem vid diagnosställandet (Kronfeld *et al.*, 2005). Höga halter av glukos i blodet kan tyda på en bristfällig sekretion av insulin från bukspottkörteln och höga halter av insulin kan tyda på en minskning av

insulinkänsligheten i vävnaderna (Kronfeld *et al.*, 2005). Kronfeld *et al.* (2006) menade att en bristfällig kompensation av insulin från pankreas kan ske i ett senare skede av insulinresistens, vilket gör att höga halter av insulin inte upptäcks.

Vid toleranstestning ges höga doser av glukos intravenöst för att kontrollera hur mycket glukos respektive insulin som finns kvar i blodet efter en viss tid (Kronfeld *et al.*, 2005). Innan testgenomförandet får hästen svälta under 12-24 timmar. Testet går till så att 0,5 g glukos/kg kroppsvikt tillförs till blodet via en intravenös kateter. Koncentrationer av glukos och insulin kontrolleras 0, 5, 15, 30, 60 och 90 minuter och därefter varje timme till och med 5-6 timmar efter injektion med glukos. Friska hästar har visat en direkt höjning av glukoskoncentrationen efter glukosinjektion, för att sedan visa maximal glukoskoncentration i blodet ca 15 min efter injektion med glukos. Inom en timme har glukoskoncentrationen sjunkit till en normal nivå (Firshman & Valberg, 2007).

En insulinresistent häst har en högre maximal glukoskoncentration i blodet vid glukosinjektion i jämförelse med friska hästar. Insulinresistenta hästar har även en fördröjning på minst två timmar innan glukoskoncentrationen sjunkit till en normal nivå (Firshman & Valberg, 2007). Analys av insulinkoncentrationerna används för att fastställa om det är en försämring av den insulinstimulerade glukosanvändningen eller en minskad insulinsekretion från pankreas, som gett upphov till den onormala glukostoleranskurvan. Vid minskad insulinsekretion från β -cellerna sker en fördröjning i glukoskurvan och insulinresponsen blir okänslig och/eller fördröjd. Problemet med de basala mätningarna av glukos och insulin samt toleranstestning är att det inte går att kontrollera de endogena fluktuationerna i insulin. De endogena fluktuationerna av insulin påverkar homeostasen av glukos (Firshman & Valberg, 2007).

En metod för att mäta hästens insulinkänslighet är att infundera en större mängd insulin i blodet så att den endogena insulinfrisättningen tillfälligt slås ut (Kronfeld *et al.*, 2005). Samtidigt upprätthålls glukoskoncentrationen i blodet på en i förväg bestämd nivå genom en variabel intravenös glukosinfusion (euglycemic hyperinsulinemic clamp). Hastigheten med vilken glukos behöver tillföras för att upprätthålla koncentrationen av glukos i blodet kan jämföras med hastigheten av det glukosupptag som sker från plasman till kroppens celler (Treiber *et al.*, 2006b). Metodens syfte är att kontrollera insulinkänslighet i muskel och fettvävnad. Detta är en klassisk metod som används för att mäta insulinkänsligheten och den anses vara den mest tillförlitliga metoden för att bedöma den perifera insulinresistensen (Firshman & Valberg 2007).

Den metod som anses ge den mest detaljerade bedömningen över hur glukos och insulin regleras i blodet är "minimal model" (Treiber *et al.*, 2006b). Fördelarna med metoden är att den ger en bedömning av både det insulinberoende och det insulinoberoende glukosupptaget men även av pankreas β cellers glukoskänslighet. Testen baseras på en frekvent provtagen intravenös glukostoleranstest, som kompletteras med en intravenös dos av insulin 20 minuter efter att testen startats. Blodproverna analyseras med avseende på glukos och insulin och med hjälp av en datoranalys erhålls värden för insulinkänslighet, effektivitet av glukosupptag i kroppens celler samt pankreas insulinrespons på glukos. Ett problem som kan uppkomma vid användning av "minimal model" är att metoden kan påverkas av den endogena insulinsekretionen (Kronfeld *et al.*, 2005). Modellen används i allt större utsträckning eftersom den anses vara den som mest liknar hästens reglering av glukos och insulin och är lättare att utföra än clamp-tekniken (Treiber *et al.*, 2006b).

Förebyggande åtgärder

Hästar som fått diagnosen EMS kräver speciell omvårdnad för att fång skall kunna undvikas (Treiber *et al.*, 2006b). Förebyggande åtgärder för att undvika att hästar med EMS drabbas av fång är att noga reglera hästens foderstat och att hästen motioneras regelbundet (Frank, 2006). Divers (2008a) menade att hästar med en fenotypisk eller genetisk känslighet för EMS bör testas minst en gång per år och att raser med känd känslighet, som t.ex. Morganhästar, bör börja testas redan vid tre års ålder.

Foder och utfodring

Hö bör vara grunden i en insulinresistent hästs foderstat och eventuellt proteinfoder och mineraler om det behövs (Frank, 2006). Det är också nödvändigt att analysera allt grovfoder för att få reda på innehållet av icke-strukturella kolhydrater, enligt Kronfeld *et al.* (2006). Frank (2006) menade att innehållet av icke-strukturella kolhydrater i grovfoder bör vara max 12% till insulinresistenta hästar. När grovfodret analyserats bör hästens behov beräknas för att inte riskera överutfodring (Divers, 2008b). Om kraftfoder behöver ges bör det ha låg glukoskoncentration (Kronfeld, 2005). Quinn *et al.* (2008) påvisade att insulinkänslighet hos hästar minskade vid utfodring med hög andel glukosrika koncentrat, jämfört med koncentrat innehållande fett och fibrer men med samma energimängd. Frank (2006) menade på att en minskning av glukosintaget kan ske genom att 20% av energibehovet täcks av fettrika foder som t.ex. olja istället för av socker- och stärkelsrika fodermedel.

För att kontrollera växande betesgräs innehåll av icke-strukturella kolhydrater kan prover på betesgräset tas och analyseras. Kronfeld *et al.* (2006) föreslog att sådan provtagning och analys skall göras en gång per vecka och påbörjas ungefär en månad innan gräsets största förväntade tillväxt sker. När halterna av glukos och fruktos i gräset börjar stiga bör hästar som är insulinresistenta, feta och/eller som tidigare drabbats av fång flyttas till magrare beten eller stallas in (Kronfeld *et al.*, 2006).

Hästar som är insulinresistenta och inte lider av fång kan tillåtas beta ett fåtal timmar per dag. Det är viktigt att hästägaren informeras om att hästen kan öka i vikt fast betestillgången är begränsad, samt att risken för betesrelaterad fång ökar när hästen går på bete. För att minska betesintaget kan hästar förutom att beta ett fåtal timmar per dag, tillåtas att gå på en begränsad area eller använda munkorg. Hästar med kronisk fång som är kopplad till EMS rekommenderas att inte gå på bete (Frank, 2006).

Motion

Regelbunden motion är viktigt för hästar med EMS för att de skall hålla ned vikten och öka sin kondition (Frank, 2006). Motion har även resulterat i en ökad insulinkänslighet (Frank, 2006; Stewart-Hunt *et al.*, 2006; Divers, 2008b; Quinn *et al.*, 2008). Stewart-Hunt *et al.* (2006) använde sig av sju hästar som sju dagar i rad motionerades på ett löpband i 45 min per dag i en hastighet som krävde att hästarna behövde använda 55% av sin maximala aeroba arbetskapacitet. Efter sju dagars motion kunde förbättringar konstateras i insulinkänslighet, Glut-4 proteininnehåll och glykogensyntes i skelettmuskulaturen. Efter fem dagars inaktivitet hade hästarna en fortsatt tydlig förbättring av insulinkänsligheten. Pratt *et al.* (2007) påvisade också förbättrad insulinkänslighet efter en kort tids motion, men inte att insulinkänsligheten upprätthölls efter inaktivitet. Quinn *et al.* (2008) menade att hästar som hålls som sällskapsdjur och därmed inte utför något arbete eller motioneras i någon större utsträckning löper större risk att drabbas av EMS.

Diskussion

Det är viktigt att hästar med EMS sköts på ett sådant sätt att deras nedsatta insulinkänslighet inte förvärras, eftersom risken för att de ska drabbas av fång då kommer att öka (Treiber *et al.*, 2006b). Detta är viktigt eftersom fång orsakar stor smärta och innebär lång återhämtningstid för hästen (Magnusson, 1980). Man skulle kunna minska fångrisken hos insulinresistenta hästar genom att begränsa deras intag av sockerrika fodermedel, då ett lägre glukosintag minskar insulinfrisättningen i blodet. Begränsning av energiintag från främst socker och stärkelse, minskar också risken för en insulinresistent häst att drabbas av övervikt (Treiber *et al.*, 2006b). Även regelbunden motion minskar risken för övervikt och gör att insulinnivån i blodet hålls på en låg nivå (Frank, 2006; Stewart-Hunt *et al.*, 2006; Divers, 2008b; Quinn *et al.*, 2008). För att tillgodose ett högt energibehov hos dräktiga och hårt arbetande insulinresistenta hästar kan kraftfoder innehållande höga sockermängder gradvis ersättas av kraftfoder innehållande fett (Divers, 2008b). Kronfeld *et al.* (2005) menade att utveckling av metoder för framställning av kraftfoder med låg glukoshalt skulle kunna minska risken för höga insulinnivåer i blodet. Frank (2006) menade på att hö innehållande <12% icke-strukturella kolhydrater borde vara grunden i foderstaten till en insulinresistent häst. En lösning till det skulle kunna vara att framställa ett hö som passar den insulinresistenta hästen. Ett sådant hö skulle ha ett lågt näringsvärde, med bra kvot (5-6 g smb.rp/MJ) mellan energi och protein. Detta skulle göra att det totala innehållet av icke-strukturella kolhydrater minskade och därmed minska risken för den insulinresistenta hästen att drabbas av fång.

Det är viktigt att man håller isär insulinresistens och fång. Det är inte insulinresistens i sig som gör att hästen får fång, utan fång verkar kunna triggas igång hos en kroniskt insulinresistent häst. Hästar som drabbats av fång har höga halter av insulin i blodet (Kronfeld *et al.*, 2006). Injicering av höga halter med insulin har utlöst fång hos friska ponnyer, som inte tidigare haft fångsymtom eller höga halter av insulin i blodet (Asplin *et al.*, 2007). Därför tyder mycket på att höga halter av insulin i blodet hos den insulinresistenta hästen är en faktor som kan utlösa fång (Geor, 2008). Långvarig överutfodring med foder innehållande stora mängder glukos resulterar i höga insulinnivåer i blodet, och skulle därför också kunna leda till fång.

Som tidigare nämnts finns det ett samband mellan insulinresistens och fetma (Geor, 2008). Trots det är det viktigt att notera att inte alla feta hästar är insulinresistenta och att hästar som är insulinresistenta inte behöver vara feta (Bailey *et al.*, 2008). Orsaken skulle kunna bero på att det kan finnas en genetisk faktor för utveckling av insulinresistens. Treiber *et al.* (2006a) visade att det kan finnas en arvbarhet för benägenheten att utveckla fång. Hästarna som fick fång kan ha haft en genetisk faktor för insulinresistens, som gjorde att de drabbades av fång som följd av okontrollerat betesintag över en längre period (Treiber *et al.*, 2006a).

Likheter kan ses mellan EMS och diabetes typ 2 hos människor. Människor med diabetes typ 2 har precis som hästar med EMS problem med glukosupptaget, vilket resulterar i ökad insulinproduktion (Haug *et al.*, 1992; Treiber *et al.*, 2006b). Människor som har bristande insulinfunktion kan självkontrollera blodets glukosnivå via ett blodprov, så att glukosnivån i blodet inte blir för hög och resulterar i en ökad insulinfrisättning till blodet. Om även hästägaren skulle kunna utföra blodprov regelbundet på hästen så skulle risken för fång kunna minska, om en hög insulinkoncentration är orsaken till fång. Detta skulle kunna vara en bra metod speciellt vid betesgång. Hästägaren skulle då kunna flytta hästen från betet om glukoskoncentrationen i blodet började stiga. Detta skulle göra att insulinkoncentrationen i blodet inte fortsatte stiga och därmed minska risken för hästen att drabbas av fång. En människa kan reglera sitt glukosintag genom att välja livsmedel som innehåller en låg halt

icke-strukturella kolhydrater. Hästar däremot är gräsätare och är gjorda för att äta 14-18 h per dygn på en mark där det växer olika betesväxter med varierat innehåll av icke-strukturella kolhydrater (Planck & Rundgren, 2003). Analys av glukoshalten i ett blodprov skulle antagligen visa höga glukoshalter i blodet största delen av dygnets timmar, eftersom det är fullt normalt att ha en hög glukoshalt i blodet efter ett intag av foder innehållande socker eller stärkelse. Ytterligare ett problem är att glukoskoncentrationen kan variera hos en individ under en kort period, vilket beror på bl.a. dagsvariation och stress (Firshman & Valberg, 2007). Dessutom är det enligt gällande lagstiftning inte tillåtet för en hästägare att penetrera huden (SFS 1988:534) vilket skulle krävas vid blodprovstagning. Upprepade blodprover av serum-insulin skulle däremot kunna vara av värde för att identifiera insulinresistenta hästar, men det kräver sannolikt att hästen svälts under 6-8 timmar innan provtagningen. Hur betesgång, utfodring, svält m.m. påverkar möjligheten att använda serum-insulin som en diagnostisk test är inte utrett idag.

Det finns en rad förebyggande åtgärder som hästägaren kan vidta för att minska risken att hästen drabbas av EMS. En viktig åtgärd är att kontrollera hästens foderintag. För att minska intaget av icke-strukturella kolhydrater kan ett hö införskaffas som innehåller max 12% icke-strukturella kolhydrater (Frank, 2006). Ett hö som täcker hästens näringsbehov är att föredra för att undvika kraftfoder som generellt sett har högt glukosinnehåll (Kronfeld, 2005). Genom att låta hästen beta ett fåtal timmar per dag istället för hela dygnet, så minskar glukosintaget. Det begränsade glukosintaget gör att glukoskoncentrationen i blodet minskar, vilket även minskar insulinfrisättningen från bukspottkörteln (Sjaastad *et al.*, 2003). Daglig motion är viktigt för att hästen ska hålla ned vikten och öka sin insulinkänslighet. Vad den ökade motionen skall innehålla är individuellt för hästen och beror på faktorer som kondition, kroppsvikt samt muskel- och skeletthälsa (Divers, 2008b). De studier som utförts av Pratt *et al.* (2007) och Stewart-Hunt *et al.* (2006) visade att även motion med låg ansträngningsnivå under kortare perioder påverkade insulinkänsligheten. Mer forskning behöver göras då mer krävande motion under längre perioder utförs, för att se hur det påverkar upprätthållande av den förbättrande insulinkänsligheten.

Slutsats

Starka samband finns mellan insulinresistens, fetma och foderrelaterad fång. Vid bristande insulinfunktion minskar glukosupptaget till kroppens celler. Detta leder till en ökad insulinfrisättning. Den ökade insulinfrisättningen i blodet stimulerar till fettsyratransport in i cellerna, vilket resulterar i en större fettansättning. Höga koncentrationer av insulin i blodet har utlöst fång hos hästar. Med rätt diet och daglig motion minskar risken för att hästen ska drabbas av insulinresistens, fetma och i förlängningen fång.

Referenser

- Asplin, K.E., Sillence, M.N., Pollitt, C.C., McGowan, C.M. 2007. Introduction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies. *The veterinary journal* 174, 530-535.
- Bailey, S.R., Menzies-Gow, N.J., Harris, P.A., Habershon-Butcher, J.L., Crawford, C., Berhane, Y., Boston, R.C., Elliott, J. 2007. Effect of dietary fructans and dexamethasone administration on the insulin response of ponies predisposed to laminitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231 (9), 1365-1373.
- Bailey, S.R., Jocelyn, L., Ransom, K.J., Elliott, J., Menzies-Gow, N.J. 2008. Hypertension and insulin resistance in a mixed-breed population of ponies predisposed to laminitis. *American Journal of Veterinary Research* 69 (1), 122-129.

- Divers, T.J. 2008a. Endocrine testing in horses: Metabolic syndrome and cushing's disease. *Journal of veterinary science* 28 (5), 315-316.
- Divers, T.J. 2008b. Preventing endocrine-related laminitis. *Journal of equine veterinary science* 28 (5), 317-319.
- Firshman, A.M., Valberg, S.J. 2007. Factors affecting clinical assessment of insulin sensitivity in horses. *Equine veterinary journal* 39 (6), 567-575.
- Frank, N. 2006. Insulin resistance in horses. In: *Proceedings 52nd Annual convention american association of equine practitioners*. Ithaca international veterinary information service (www.ivis.org), Document no. P5306.1206.
- Geor, R.J. 2008. Metabolic predispositions to laminitis in horses and ponies: obesity, insulin resistance and metabolic syndromes. *Journal of equine veterinary science* 28 (12), 753-759.
- Haug, E., Sand, O., Sjaastad, O. 1992. *Människans fysiologi*. 1 uppl, 222-225. Liber AB, Stockholm.
- Jeffcott, L.B., Field, J.G., McLean, J.G. 1986. Glucose tolerance and insulin sensitivity in ponies and standardbred horses. *Equine veterinary journal* 18, 97-101.
- Johnson, P.J. 2002. The equine metabolic syndrome peripheral Cushing's syndrome. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice* 18, 271-293.
- Katz, A., Nambi, S.S., Mather, K., Baron, A.D., Follmann, D.A., Sullivan, G., Quon, M.J. 2000. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *The journal of clinical endocrinology and metabolism* 85, 2402-2410.
- Kronfeld, D.S., Treiber, K.H., Geor, R.J. 2005. Comparison of nonspecific indications and quantitative methods for the assessment of insulin resistance in horses and ponies. *American Journal of Veterinary Research* 226 (5), 712-719.
- Kronfeld, D. 2005. Glycemic index, insulin signaling, exercise and EGAD. *Journal of equine veterinary science* 25 (11), 484-487.
- Kronfeld, D.S., Treiber, K.H., Hess, T.M., Splan, R.K., Byrd, B.M., Staniar, W.B., White, N.W. 2006. Metabolic syndrome in healthy ponies facilitates nutritional countermeasures against pasture laminitis. *Journal of nutrition* 136 (7), 2090S-2093S.
- Magnusson, L-E. 1980. *Hovvård*. Upplaga 3:1, s.113-119. Malmö:Liber AB.
- McGowan, C. 2008. The role of insulin in endocrinopathic laminitis. *Journal of equine veterinary science* 28 (10), 603-607.
- Muoio, D.M., Newgard, C.B. 2008. Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and β -cell failure in typ 2 diabetes. *Nature reviews. Molecular cell biology* 9, 193-205.
- Pilliner, S. 1992. *Horse nutrition and feeding*. 2. ed, 160, Blackwell Science, Oxford.
- Planck, C., Rundgren, M. 2003. *Hästens näringsbehov och utfodring*. 2:1 uppl, 17. Natur och Kultur/Lts Förlag, Stockholm.
- Pratt, S.E., Geor, R.J., Spriet, L.L., McCutcheon, L.J. 2007. Time course of insulin sensitivity and skeletal muscle glycogen synthase activity after a single bout of exercise in horses. *Journal of applied physiology* 103, 1063-1069.
- Quinn, R.W., Burk, A.O., Hartsock, T.G., Petersen, E.D., Whitley, N.C., Treiber, K.H., Boston, R.C. 2008. Insulin sensitivity in thoroughbred geldings: effect of weight gain, diet and exercise on insulin sensitivity in thoroughbred geldings. *Journal of equine veterinary science* 28 (12), 728-738.
- Rijnen, K.E., van der Kolk, J.H. 2003. Determination of reference range values indicative of glucose metabolism and insulin resistance by use of glucose clamp techniques in horses and ponies. *American journal of veterinary research* 64, 1260-1264.
- SFS. 1988:534. *Djurskyddsmyndighetens författningssamling*. nr L 1. *Djurskyddslag*, 11§: Operativa ingrepp m.m.
- Sjaastad, Ø.V., Hove, K., Sand, O. 2003. *Physiology of Domestic Animals* 1st ed, 225, 228-231, 567-568, Scandinavian veterinary press, Oslo.

- Stewart-Hunt, L., Geor, R.J., McCutcheon, L.J. 2006. Effects of short-term training on insulin sensitivity and skeletal muscle glucose metabolism in standardbred horses. *Equine veterinary journal (Suppl)* 36, 226-232.
- Treiber, K.H., Kronfeld, D.S., Hess, T.M., Byrd, B.M., Splan, R.K., Burton Stanier, W. 2006a. Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 228 (10), 1538-1545.
- Treiber, K.H., Kronfeld, D.S., Geor, R.J. 2006b. Insulin resistance in Equids: Possible role in laminitis. *The journal of nutrition* 136, 2094S-2098S.
- Xu, H., Barnes, G.T., Yang, Q., Tan, G., Yang, D., Chou, C.J., Sole, J., Nichols, A., Ross, J.S., Tartaglia, L.A., Chen, H. 2003. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *The journal of clinical investigation* 112 (12), 1821-1830.