

Etiologia i patofizjologia cukrzycy u psów

Allison L. O'Kell i Lucy J. Davison

Cukrzyca u psów jest następstwem wielu różnych klinicznych i patofizjologicznych procesów wywołujących podobny zespół objawów klinicznych. W przebiegu choroby, wskutek różnych przyczyn, dochodzi do wystąpienia insulinooporności i utraty komórek beta trzustki (lub do obu tych zjawisk równocześnie), na co wpływają zarówno uwarunkowania genetyczne, jak i środowiskowe. Zrozumienie genetycznych i molekularnych przyczyn utraty komórek beta da możliwość wykorzystywania w przyszłości osiągnięć medycyny precyzyjnej zarówno w aspekcie zapobiegania, jak i leczenia tej choroby. Niniejsze opracowanie przedstawia aktualną wiedzę na temat etiologii i patofizjologii cukrzycy u psów, włącznie z uwzględnieniem ważnej roli klasyfikacji różnych odmian tej choroby. Ponadto omówiono przykłady potencjalnych celów dla przyszłych sposobów leczenia cukrzycy w oparciu o zasady medycyny precyzyjnej.

Patofizjologia stanu przedcukrzycowego, cukrzycy i remisji cukrzycy u kotów

Ruth Gostelow i Katarina Hazuchova

Cukrzycę może wywoływać wiele różnych przyczyn i patogeneza tej choroby u poszczególnych pacjentów może być inna. U większości kotów etiologia cukrzycy jest zbliżona do etiologii cukrzycy typu 2 występującej u ludzi, jednak u niektórych osobników cukrzyca wiąże się z obecnością u zwierzęcia chorób podstawowych, takich jak hypersomatotropizm, hiperadrenokortycyzm lub stosowanie leków diabetogennych. Wśród czynników predysponujących koty do cukrzycy wymienia się otyłość, ograniczoną aktywność fizyczną, płęć męską i starszy wiek. W patogenezie choroby prawdopodobnie odgrywa również rolę gluko-(lipo-) toksyczność oraz uwarunkowania genetyczne. Obecnie u kotów nie jest możliwe jednoznaczne zdiagnozowanie stanu przedcukrzycowego. U części osobników z cukrzycą może dojść do remisji, jednak nawroty choroby zdarzają się często, ponieważ u takich pacjentów zaburzenia homeostazy glukozy prawdopodobnie nigdy całkowicie nie ustępują.

Cukrzycowa kwasica ketonowa i zespół hiperglikemiczno-hiperosmolalny u zwierząt towarzyszących

Arnon Gal i Adesola Odunayo

Cukrzyca jest endokrynopatią, która u psów i kotów zdarza się często. Cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA, *diabetes ketoacidosis*) oraz zespół hiperglikemiczno-hiperosmolalny (HHS, *hyperosmolar hyperglycemic state*) to zagrażające życiu powikłania cukrzycy wynikające z zachwiania równowagi między insuliną a hormonami kontrregulacyjnymi glukozy. Pierwsza część rozdziału skupia się na patofizjologii DKA i HHS, a także rzadszych powikłaniach cukrzycy, takich jak euglikemiczna DKA i hiperosmolalna DKA. W drugiej części z kolei omówiono diagnostykę i leczenie tych powikłań.

odpowiedzi współczulnego układu nerwowego u psów i kotów z cukrzycą

Jocelyn Mott i Chen Gilor

Indukowana insuliną hipoglikemia (IIH, insulin induced hypoglycemia) u zwierząt zdarza się często i ogranicza możliwość osiągnięcia odpowiedniej kontroli glikemii za pomocą insulinoterapii. Nie u wszystkich chorujących na cukrzycę psów i kotów, u których dochodzi do IIH, występują objawy kliniczne hipoglikemii, a wykonując krzywą cukrową w ramach rutynowej kontroli glikemii, niedocukrzenie to można przeoczyć. U pacjentów z cukrzycą mechanizmy kontrregulacji stężenia glukozy po wystąpieniu stanu hipoglikemii są upośledzone (brak obniżenia stężenia insuliny, brak wzrostu stężenia glukagonu, osłabienie odpowiedzi układu autonomicznego – współczulnego i przywspółczulnego). Powyższe nieprawidłowości udowodniono już u człowieka i psów, jednak jak dotąd nie u kotów. Epizody hipoglikemii w przeszłości zwiększają ryzyko wystąpienia ciężkich epizodów hipoglikemii w przyszłości.

Cukrzyca a nerki

Arnon Gal i Richard K. Burchell

Patomechanizmy biorące udział w cukrzycowej chorobie nerek u ludzi stwierdza się również u psów oraz kotów i, w teorii, mogą one prowadzić u przewlekle chorujących na cukrzycę zwierząt towarzyszących do powikłań nerkowych. Jednak te patologiczne stany rozwijają się powoli i obecnie brak wysokiej jakości dowodów naukowych potwierdzających czy rzeczywiście mogą one u psów i kotów prowadzić do przewlekłej choroby nerek.

Zagadnienia anestezjologiczne dotyczące psów i kotów z cukrzycą

Renata S. Costa i Teela Jones

Zrozumienie w jaki sposób cukrzyca i hiperglikemia wpływają na stan nawodnienia, równowagę kwasowo-zasadową i funkcjonowanie układu immunologicznego pacjenta, jest podstawą do bezpiecznego znieczulenia u psów i kotów z cukrzycą. Aby ograniczyć liczbę powikłań i umieralność, najważniejsza jest przedzabiegowa stabilizacja stężenia glukozy i wyrównanie zaburzeń wodno-elektrolitowych. Monitorowanie poziomu glikemii w okresie okołozabiegowym pomaga prawidłowo pokierować podawaniem insuliny i glukozy. W rozdziale omówiono swoje dla zwierząt z cukrzycą zagadnienia anestezjologiczne oraz postępowanie okołozabiegowe, w tym stosowanie leków anestetycznych i zalecane schematy insulinoterapii.

System ciągłego monitorowania glikemii u psów i kotów: wykorzystanie nowych technologii

Francesca Del Baldo i Federico Fracassi

W ostatnich latach monitorowanie stężenia glukozy zostało zrewolucjonizowane przez wprowadzenie systemów ciągłego monitorowania glikemii (CGMS, continuous glucose monitoring systems), które są nieinwazyjnymi/minimalnie inwazyjnymi urządzeniami, noszonymi przez pacjenta i mierzącymi stężenie glukozy niemal nieprzerwanie przez 7 dni w tygodniu. Najczęściej stosowanym urządzeniem tego typu jest Abbott Free-Style Libre. Zarówno u psów, jak i kotów odznacza się ono wystraszającą dokładnością kliniczną, choć w zakresach hipoglikemii dokładność ta jest niższa. Umożliwia precyzyjną identyfikację dobowych wahań glikemii, jak też jej zmienności w przebiegu kolejnych dni, dzięki czemu lekarz weterynarii jest w stanie podejmować bardziej świadome decyzje dotyczące czasu podawania i dawek insuliny.

Insulinoterapia u małych zwierząt. Część 1: Zasady ogólne

Linda Fleeman i Chen Gilor

Zrozumienie działania farmakologicznego insuliny i jej związku z patofizjologią cukrzycy może przekładać się na wyższą skuteczność leczenia. Żadnego z rodzajów insuliny nie należy postrzegać z góry jako najlepszego. Zawiesiny insuliny (insulina NPH (*neutral pro-*

tamine hagedorn), mieszanka: insulina NPH/regularna), insulina typu lente oraz insulina protaminowo-cynkowa; PZI, protamine zinc insulin), jak również insulina glargine 100 j./ml i detemir należą do średnio długo działających, które podaje się 2 razy dziennie. Aby insulinę można było uznać za skuteczną i bezpieczną, jej działanie powinno być zasadniczo takie samo o każdej godzinie dnia. Obecnie wymogi te u psów spełnia tylko insulina glargine 300 j./ml i insulina degludec, a u kotów – insulina glargine 300 j./ml.

Insulinoterapia u małych zwierząt. Część 2: Koty

155

Linda Fleeman i Chen Gilor

W leczeniu cukrzycy u kotów żadnego z rodzajów insuliny nie można uznać z góry za najlepszy. Przeciwnie, jej wybór powinien być zawsze indywidualnie dopasowany do określonej sytuacji klinicznej pacjenta. U większości kotów, u których utrzymuje się jeszcze pewna rezydualna czynność komórek beta trzustki, podanie samej insuliny bazowej może prowadzić do zupełnego unormowania się poziomu glikemii. Podstawowe zapotrzebowanie na insulinę w ciągu dnia jest stałe, dlatego też aby preparat insulinowy był skuteczny, jego działanie powinno być mniej więcej o każdej godzinie takie samo. Obecnie w przypadku kotów jedynie insulina glargine 300 j./ml spełnia te wymagania.

Insulinoterapia u małych zwierząt. Część 3: Psy

167

Linda Fleeman i Chen Gilor

Początkowe leczenie insuliną ma za zadanie naśladować jej fizjologiczny wzorzec wydzielania, polegający na wydzielaniu podstawowym oraz wydzielaniu poposiłkowych bolusów. Insulina lente, NPH, mieszanka: insulina NPH/insulina regularna, PZI, glargine 100 j./ml i detemir są insulinami średnio długo działającymi, dlatego podaje się je u psów 2 razy dziennie. Aby zminimalizować ryzyko hipoglikemii, protokoły podawania insuliny o pośrednim czasie działania z reguły dążą do ograniczenia, lecz nie do całkowitego wyeliminowania, objawów klinicznych cukrzycy. Kryteria bezpieczeństwa i skuteczności dla bazowych insulin spełniają u psów insulina glargine 300 j./ml i insulina degludec. U większości osobników odpowiednie kontrolowanie objawów klinicznych cukrzycy możliwe jest tylko przy stosowaniu samej insuliny bazowej. Natomiast u niewielkiego odsetka psów, aby uzyskać optymalną kontrolę glikemii, może pojawić się konieczność podania dodatkowego bolusa insuliny co najmniej z jednym posiłkiem w ciągu dnia.

Leczenie żywieniowe kotów i psów z cukrzycą

181

Valerie J. Parker i Richard C. Hill

W tym rozdziale dokonano przeglądu wiadomości na temat leczenia żywieniowego u psów i kotów z cukrzycą. Przedstawiono, jak prawidłowo określać cele i postępowanie żywieniowe w przypadku konkretnego pacjenta, z uwzględnieniem współistniejących u zwierzęcia innych chorób. Omówiono również zagadnienia dotyczące modyfikacji makroskładników pokarmowych i mikroelementów.

Przyszłe kierunki w leczeniu cukrzycy. Nowe insuliny i systemy jej podawania, analogi glukagonopodobnego peptydu-1, inhibitory kotransportera glukozowo-sodowego-2 i terapia zastępcza komórkami beta

201

Jennifer M. Reinhart i Thomas K. Graves

Ponieważ częstość występowania cukrzycy rośnie, automatycznie zwiększa się liczba potencjalnych opcji leczenia tej choroby. Wiele sposobów postępowania dostępnych do tej pory w medycynie człowieka lub będących w fazie projektów wydaje się obiecujących także w odniesieniu do leczenia cukrzycy u psów i kotów. Należy jednak pamiętać o różnicach międzygatunkowych dotyczących patofizjologii, aspektów praktycznych leczenia i wyznaczanych celów terapii, a także sposobu funkcjonowania pacjenta, ponieważ wszystkie te uwarunkowania mogą wpływać na możliwość wykorzystania w weterynarii metod leczniczych opracowanych dla człowieka. Ten przegląd wiadomości ma za zadanie przybliżyć lekarzom weterynarii nowe sposoby leczenia cukrzycy i ocenić możliwość ich wykorzystania u psów i kotów.

Stijn J.M. Niessen

Rzeczywistą insulinooporność należy odróżnić od trudności towarzyszących insulinoterapii (np. zbyt krótki czas działania insuliny, nieprawidłowo wykonane iniekcje, nieodpowiednie przechowywanie insuliny). U kotów najczęstszą przyczyną insulinooporności jest hipersomatotropizm (HST, hypersomatotropism). Na drugim miejscu znajduje się hiperkortyzolizm (HC, hypercortisolism). Parametrem wystrzegającym do przesiewowej weryfikacji, czy u pacjenta, w momencie rozpoznania cukrzycy występuje jednocześnie HST, jest insulinopodobny czynnik wzrostu-1 w surowicy i wykonanie tego badania zaleca się niezależnie, czy u danego osobnika występuje oporność insulinowa czy nie. Leczenie współistniejących chorób polega głównie na usunięciu nadaktywnej tkanki gruczołu wydzielania wewnętrznego (zabieg usunięcia przysadki mózgowej – hipofizektomia, zabieg chirurgicznego usunięcia nadnercza – adrenalectomia) lub na farmakologicznym hamowaniu czynności przysadki mózgowej bądź nadnerczy za pomocą trilostanu (HC), pasyreotydu (HST, HC) albo kabergoliny (HST, HC).

Zespół Cushinga i inne przyczyny insulinooporności u psów

Linda Fleeman i Renea Barrett

Wśród najczęstszych przyczyn insulinooporności u chorujących na cukrzycę psów wymieniana jest zespół Cushinga, dioestrus i otyłość. Do niepożądanych efektów zespołu Cushinga należy insulinooporność, nadmierna poposiłkowa hiperglikemia, krótki czas działania insuliny i/lub dobowe, jak i obserwowane w ciągu kolejnych dni wahania poziomu glikemii. Skuteczne metody walki z nadmierną zmiennością glikemii obejmują monoterapię insuliną bazową oraz leczenie kombinowane insuliną bazową w połączeniu z bolusami insuliny. Ovariohisterektomia i insulinoterapia pozwalają uzyskać remisję w około 10% przypadków cukrzycy towarzyszącej dioestrus. Różne przyczyny insulinooporności sumują się, potęgując zapotrzebowanie na insulinę i zwiększając ryzyko ujawnienia się klinicznej postaci cukrzycy u psów.