

Cukrzyca u psów – najczęstsze problemy przy leczeniu tej choroby

16/03/2018

dr n. wet. Maciej Grzegory

Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów

Wydział Medycyny Weterynaryjnej UP

Wrocław

dr n. wet. Maciej Grzegory

Nieodpowiednio leczona cukrzyca psów może przyczynić się do wystąpienia wielu powikłań i obniżyć komfort życia zwierzęcia. W artykule opisano najczęstsze problemy przy leczeniu tej choroby, które mogą wynikać zarówno ze strony lekarza weterynarii, jak i właściciela psa, samego zwierzęcia oraz stosowanych leków.

Cukrzyca u psów jest chorobą metaboliczną, która charakteryzuje się zaburzeniami równowagi kwasowo-zasadowej, gospodarki węglowodanowej, tłuszczowej oraz białkowej, wynikającymi z całkowitego lub względnego niedoboru insuliny. Zazwyczaj choruje 1-2% osobników w populacji psów, częściej samice. Szczyt zachorowalności przypada na wiek od 7 do 11 lat. Ze względu na charakter tej choroby cukrzycę u psów dzieli się przeważnie na trzy typy:

- **typ I – insulinozależny** (około 90% przypadków u psów)
- **typ II – insulinoniezależny** (występuje dość rzadko u psów)
- **typ III – tzw. cukrzyca wtórna** (spotykana głównie w chorobach endokrynologicznych, na przykład przy nadczynności kory nadnerczy, niedoczynności tarczycy lub w przypadku podawania leków diabetogennych, np. glikokortykosteroidów albo progestagenów) (1).

Za utrzymywanie odpowiedniego stężenia glukozy w organizmie odpowiedzialne są liczne mechanizmy i przemiany biochemiczne. Przy wzroście stężenia glukozy, głównie po posiłkach, dochodzi do wydzielania insuliny z komórek β trzustki. Przy dłuższym okresie nieprzyjmowania pokarmów lub zwiększonym zapotrzebowaniu energetycznym organizmu, a także w hipoglikemii, główną rolę

w utrzymaniu odpowiedniego stężenia glukozy odgrywają hormony stresu, tj. kortyzol, adrenalina i glukagon. Podstawowym problemem w tej chorobie metabolicznej jest niedobór insuliny przy równoczesnym wydzielaniu glukagonu, co wiąże się z następującymi sytuacjami w przemianach ogólnoustrojowych:

- przemiana węglowodanów – wzrost glukoneogenezy i glikogenolizy, zmniejszone przenikanie glukozy do komórek, z wynikającą z tego hiperglikemią. Pojawia się także glukoza w moczu (glukozuria) oraz diureza osmotyczna z utratą wody i elektrolitów
- przemiana tłuszczowa – wzmożona lipoliza oraz wynikająca z tego lipemia przyczyniają się do występowania stłuszczenia wątroby
- przemiana białkowa – wzmożony rozkład białek z dalszym podwyższeniem stężenia glukozy we krwi powoduje wychudzenie, osłabienie oraz opóźnione gojenie się ran (1).

Objawy kliniczne, które najczęściej zauważa właściciel, to:

- wzmożone pragnienie (ponad 100 ml wypijanych płynów/kg m.c. na dobę)
- wielomocz
- wzmożony apetyt
- postępujące chudnięcie
- zaćma – w zależności od tempa rozwoju cukrzycy zaćma może rozwijać się od 48 godzin do pół roku lub roku
- utrata połysku włosów, przesuszona skóra
- wymioty
- odwodnienie.

W badaniu klinicznym zwierzęcia chorego na cukrzycę lekarz weterynarii najczęściej stwierdza:

- otyłość
- odwodnienie około 5-6%
- zaćmę w obu soczewkach (charakterystyczny wygląd soczewki – mleczne zabarwienie jak „płatki śniegu”)
- zmiany skórne, zmatowienie sierści
- palpacyjnie powiększoną, ale niebolesną wątrobę.

W diagnostyce różnicowej należy wykluczyć choroby przebiegające z objawami poliurii i polidypsji (PU/PD), tj. nadczynność kory nadnerczy, niewydolność nerek, choroby wątroby, moczówkę prostą, ropomacicze u suk, *osteoarthritis* oraz choroby przebiegające z utratą masy ciała i(lub) z zaburzeniami w pobieraniu pokarmu, tj. choroby nowotworowe i obecność pasożytów w przewodzie pokarmowym. Potwierdzenie rozpoznania cukrzycy ustalane jest na podstawie

badzeń laboratoryjnych krwi oraz moczu. W badaniu laboratoryjnym krwi należy oznaczyć stężenie glukozy na czczo, najczęściej po 24-godzinnej głodówce. Wykazanie trwałej hiperglikemii, tzn. stężenia glukozy $> 8,4$ mmol/l (względnie > 150 mg/dl) świadczy o cukrzycy. Cukrzyca może również towarzyszyć nadkrwistość i wzrost leukocytów obojętnochłonnych. W badaniu biochemicznym krwi zwykle stwierdzany jest wzrost stężenia cholesterolu, triglicerydów, mocznika i kreatyniny oraz wzrost aktywności AST, ALT i ALP.

W badaniu ogólnym moczu stwierdzenie obecności glukozy musi być potwierdzone równoczesnym wzrostem stężenia glukozy we krwi, ponieważ na podstawie obecności glukozy tylko w moczu nie można postawić ostatecznej diagnozy. Glukoza w moczu może występować również przy uszkodzeniach kanalików nerkowych, jej stężenie we krwi jest wówczas prawidłowe. Innym parametrem badanym w moczu jest ciężar właściwy, który w cukrzycy jest przeważnie zwiększony ($> 1,035$ - $1,040$), natomiast przy glikozurii w związku z chorobami nerek dość często jest w zakresie normy. Kolejnym parametrem wskazującym na cukrzycę jest obecność ciał ketonowych w moczu (ketonuria) (1).



Ryc. 1. Nawadnianie psa z cukrzycą podczas kontrolnej wizyty u lekarza weterynarii.

W leczeniu cukrzycy u psów nadrzędną rolę odgrywają insulina oraz właściwa dieta. W przypadku cukrzycy I typu, a także przy wtórnej cukrzycy, konieczne jest podawanie insuliny do końca życia zwierzęcia oraz stosowanie odpowiedniej diety przeznaczonej dla psa diabetyka. Budowa biochemiczna insuliny psów jest identyczna jak insuliny wieprzowej, a ta z kolei różni się od insuliny człowieka tylko jednym aminokwasem (w insulinie wieprzowej jest alanina zamiast treoniny) (2). W terapii cukrzycy u psów wykorzystywane są następujące rodzaje insulin: insulina neutralna krótko działająca (krystaliczna), insulina typu „lente” (średnio długo działająca) oraz glargina.



Ryc. 2. Zestaw do kontrolnego pomiaru glukozy we krwi – glukometr.

Insulina krótko działająca nie nadaje się do leczenia długotrwałego. Zasadniczo działa do sześciu godzin, początek jej działania następuje po 15-30 minutach od podania domięśniowego, szczyt działania osiąga po 1-4 godzinach. W praktyce klinicznej jest rzadko stosowana przy terapii cukrzycy u psów.

Insulina średnio długo działająca (**preparat Caninsulin**) może być wykorzystywana przy terapii długotrwałej. Początek jej działania następuje od 30 minut do trzech godzin po podaniu podskórnym, szczyt działania osiąga pomiędzy 2. a 10. godziną po podaniu, działa przez 4-24 godziny. W dawkowaniu insuliny typu „lente” można przyjąć dwa schematy. W pierwszym przypadku dawka początkowa to zazwyczaj **0,25 j.m./kg m.c. dwa razy na dobę**, w przypadku drugim u psów ras małych (< 15 kg) – **1 j.m./kg m.c. raz na dobę**, u psów średniej wielkości (15-25 kg) – **0,75 j.m./kg m.c. raz na dobę**, u psów ras dużych (> 25 kg) – **0,5 j.m./kg m.c. raz na dobę**. Glarginę (**preparat Lantus**) stosuje się przede wszystkim w sytuacjach gdy insulina typu „lente” działa zbyt krótko u danego pacjenta. Ta insulina częściej stosowana jest w przypadku terapii cukrzycy u kotów. U psów dawkowanie glarginy jest takie samo jak insuliny typu „lente”.

Przed rozpoczęciem leczenia insuliną należy dokładnie zapoznać właściciela psa z zasadami dawkowania oraz bezpiecznego przechowywania, przygotowywania i ewentualnego rozcieńczania leku. Właściciel zwykle ma za zadanie obserwować stan kliniczny zwierzęcia od momentu wprowadzenia insuliny do terapii cukrzycy, ilość pobieranego pokarmu, wypijanej wody i produkowanego moczu, a także kontrolować masę ciała, zazwyczaj raz w tygodniu. Rolą lekarza weterynarii jest poinformowanie właściciela, że w przebiegu cukrzycy mogą wystąpić powikłania, które mogą zagrażać bezpośrednio życiu zwierzęcia. Pierwszym powikłaniem przy terapii insuliną jest stan hipoglikemii, stanowiący bezpośrednie zagrożenie dla życia psa. Nagły spadek glukozy we krwi w związku z podaniem insuliny może wystąpić od 15 minut do 4-6 godzin po iniekcji leku. Sytuacją sprzyjającą hipoglikemii jest niezjedzenie przez psa posiłku przed podaniem insuliny. Przy nagłym spadku glukozy we krwi najczęściej można zaobserwować drżenia mięśniowe, czasami drgawki, nieznaczne rozszerzenie źrenic, blade, zimne i wilgotne błony śluzowe, narastającą apatię. W takich sytuacjach zaleca się jak najszybsze podanie wody osłodzonej miodem lub cukrem, podanie miodu na język albo wtarcie niewielkiej ilości miodu w dziąsła psa. Miód i(lub) woda osłodzona miodem bądź cukrem skutecznie i szybko wyrównują stężenie glukozy we krwi przy nagłym jej spadku.

Tabela 1. Stężenie glukozy we krwi w przeliczeniu na mmol/l (1 mmol/l = 0,0556 g/dl). Przygotowanie: dr hab. n. med. J. K. Kozłowski

Stężenie glukozy (g/dl)	Stężenie glukozy (mmol/l)	Stężenie glukozy (mg/dl)
0,8-1,2	4,4-6,7	80-200
1,3-1,7	7,2-9,4	130-170
1,8-2,0	10,0-11,1	180-200
2,1-2,5	11,7-13,9	210-250
2,6-3,0	14,4-16,7	260-300

Tabela I. Uzupełnianie niedoboru potasu na podstawie Macintire D.K. i wsp.:
Podręcznik stanów nagłych oraz intensywnej opieki medycznej u małych zwierząt
(3)

Kolejną sytuacją zagrażającą życiu zwierzęcia jest cukrzycowa ketoza i kwasica, przy których najczęściej obserwuje się postępującą apatię, brak apetytu, wymioty, cechy odwodnienia (lepkie błony śluzowe, zapadnięte gałki oczne) oraz specyficzny zapach acetonu lub owoców z jamy ustnej. Kwasica metaboliczna powoduje przyspieszenie oddechów, co może doprowadzić do pojawienia się oddechu typu Kussmaula – powolne, głębokie wdechy i wydechy. W tym przypadku właściciel powinien udać się z psem do lekarza weterynarii w celu stabilizacji ogólnego stanu klinicznego. Niezbędne jest założenie wenflonu oraz zastosowanie płynoterapii, początkowo najlepiej **0,9% NaCl**, a następnie **0,45% NaCl z 2,5% roztworem glukozy**, gdy stężenie glukozy we krwi wynosi < 250 mg/dl. Przeważnie zachodzi konieczność uzupełnienia niedoborów potasu, gdyż w przypadku rozpoczęcia leczenia hiperglikemii podanie insuliny i wyrównanie kwasicy prowadzi do przemieszczenia potasu do przestrzeni wewnątrzkomórkowej. W tab. I zestawiono uzupełnienie niedoborów potasu. Zaleca się również podanie insuliny krystalicznej dożylnie w dawce **2,2 j.m./kg m.c./dobę**. Leczenie insuliną krystaliczną kontynuuje się do czasu zlikwidowania ketonemii i przywrócenia apetytu u psa. Jeżeli u pacjenta stwierdza się podwyższoną temperaturę wewnętrzną, należy włączyć antybiotyk. Badanie gazometryczne krwi powinno się wykonywać co sześć godzin, a co dwie godziny należy kontrolować produkcję moczu. Stężenie glukozy trzeba monitorować początkowo co 1-2 godziny (3).

Dość częste błędy i niepowodzenia w leczeniu cukrzycy u psów mogą wynikać z winy lekarza lub właściciela psa, być skutkiem reakcji osobniczej danego zwierzęcia albo wiązać się z działaniem leków. Jeżeli właściciel ze względów finansowych rezygnuje z części badań i kontroli, może pojawić się problem z utrzymaniem odpowiedniej glikemii u psa, co jest sytuacją frustrującą zarówno dla lekarza weterynarii, jak i dla właściciela. Po rozpoczęciu terapii insuliną pierwsze badanie kontrolne glukozy we krwi należy zlecić po 5-7 dniach od pierwszego podania leku. Lekarz weterynarii może zalecić kontrolę glukozy w domu, po odpowiednim poinstruowaniu właściciela, jak należy dokonywać pomiaru stężenia glukozy za pomocą glukometru. Trzeba jednak mieć na uwadze, że wyniki stężenia glukozy mierzonego glukometrem są z reguły o 10-20% niższe niż w przypadku pomiaru maszynowego (4, 5).

Do błędów często popełnianych przez właścicieli psów chorych na cukrzycę należą: nieodpowiednie stosowanie insuliny, jej niewłaściwe przechowywanie (poza lodówkę), nieodpowiednie lub niedokładne napełnianie strzykawek preparatem, używanie strzykawek „U 100” zamiast „U 40”, wielokrotne używanie tej samej strzykawki oraz błędna technika podawania preparatu, na przykład

silne wstrząsanie fiolki z insuliną po wyjęciu z lodówki albo nieprawidłowe wykonanie iniekcji podskórnej. W tych przypadkach główną rolą lekarza weterynarii natychmiast po rozpoznaniu choroby jest dokładne wytłumaczenie właścicielowi, jak należy postępować z insuliną oraz z jej iniekcjami u psów. Do niepowodzeń w leczeniu cukrzycy może przyczynić się też nieodpowiednia dieta oraz podział posiłków w ciągu dnia. Trzeba również zwrócić uwagę właścicieli na konieczność zapewnienia psu z cukrzycą odpowiedniej aktywności fizycznej.

Do najczęstszych niepowodzeń w leczeniu cukrzycy u psów wynikających z reakcji osobniczej zwierzęcia należy zaliczyć ruję u suk, która sprzyja występowaniu podwyższonego stężenia glukozy we krwi, częste zmiany diety, otyłość oraz współistnienie innych chorób, np. nadczynności kory nadnerczy, niedoczynności tarczycy, akromegalii u suk.

Przyczyny niepowodzenia w terapii związanego z działaniem leków wykorzystywanych w leczeniu cukrzycy mogą obejmować reakcje na zastosowany rodzaj oraz dawkę insuliny, występowanie przeciwciał antyinsulinowych u zwierzęcia oraz wpływ leczenia niektórymi lekami, np. glikokortykosteroidami, progestagenami lub lekami tiazydowymi. W przypadku dawkowania insuliny należy pamiętać o możliwości wystąpienia efektu odbicia (**efekt Somogyi**), który charakteryzuje się nawracającą hiperglikemią ze względu na przedawkowanie insuliny nieprowadzące do ciężkiej hipoglikemii. Podczas rozwoju hipoglikemii dochodzi do reakcji hormonalnej powodującej uwolnienie glukozy zmagazynowanej w wątrobie w postaci glikogenu. Skutkuje to pojawieniem się hiperglikemii, mogącej przejawiać się glikozurią w części 24-godzinnego cyklu. Efekt odbicia może zostać zinterpretowany jako konieczność zwiększenia dawki insuliny, a nie jej obniżenia. W takiej sytuacji można spowodować przedawkowanie insuliny, co skutkuje ostrą hipoglikemią (6).

Przeciwciała wiążące insulinę mogą utrudniać kontrolę glikemii, a nawet uniemożliwiać jej odpowiednie utrzymanie. Przyczynia się to do konieczności częstych modyfikacji dawki stosowanej insuliny, a czasami może dochodzić do rozwoju silnej insulinooporności. Obecnie większość laboratoriów weterynaryjnych ma w ofercie badanie surowicy na obecność przeciwciał antyinsulinowych u psów.

W podsumowaniu należy podkreślić, że na sukces terapeutyczny w przypadku cukrzycy u psów składa się wiele czynników. Odpowiednie postępowanie właścicieli z pacjentem diabetykiem oraz dokładne instrukcje przekazywane przez lekarza weterynarii przyczyniają się do prawidłowej kontroli glikemii oraz zapewniają psu dłuższy okres przeżycia w odpowiednim komforcie.

PIŚMIENNICTWO

1. Niemand H.G.: Praktyka kliniczna: Psy. Wydawnictwo Galaktyka, Łódź, 2011, s. 842-846.
2. Ward C.W., Lawrence M.C.: Landmarks in insulin research. *Frontiers in Endocrinology*, 2011, 2, s. 76.
3. Macintire D.K., Drobacz K.J., Haskins S.C., Saxon W.D.: Podręcznik stanów nagłych oraz intensywnej opieki medycznej u małych zwierząt, Wydawnictwo Galaktyka, Łódź, 2012, s. 358-361.
4. Nelson R.W.: Canine diabetes mellitus. W: Mooney C.T., Peterson M.E. (eds.) *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3 rd ed. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, 2004, s. 112-128.
5. Fleeman L., Rand J.: Canine Diabetes Mellitus. W: Rand J., Behrend E.N., Gunn-Moore D., Campbell-Ward M.L. (eds.): *Clinical Endocrinology of Companion Animals*. Wiley-Blackwell, Ames, 2013, s. 143-168.
6. Charakterystyka produktu leczniczego weterynaryjnego Caninsulin 40 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań dla psów i kotów.