

## Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 49

# Διαταραχές της λειτουργίας της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος



## ΥΠΕΡΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

### Αιτιολογία

Υπεργλυκαιμία ορίζεται όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι μεγαλύτερη από 125 mg/dL, παρόλο που τα κλινικά συμπτώματα της υπεργλυκαιμίας εμφανίζονται όταν ξεπεραστεί η ικανότητα των νεφρικών σωληνάρων να επαναρροφούν την γλυκόζη. Στον σκύλο συνήθως αυτό συμβαίνει όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης ξεπεράσει τα 180 με 220 mg/dL. Το όριο της ικανότητας επαναρόφησης της γλυκόζης στις γάτες ποικίλει περισσότερο και κυμαίνεται μεταξύ 200 με 280 mg/dL. Η γλυκοζουρία προκαλεί οσμωτική διούρηση, η οποία με την σειρά της προκαλεί πολουρία και πολυδιψία, το οποίο είναι το χαρακτηριστικό κλινικό σύμπτωμα της σοβαρής υπεργλυκαιμίας. Το συχνότερο αίτιο πρόκλησης υπεργλυκαιμίας και γλυκοζουρίας είναι ο σακχαρώδης διαβήτης. Σοβαρή υπεργλυκαιμία χωρίς ταυτόχρονη γλυκοζουρία μπορεί να προκληθεί στις γάτες με υπεργλυκαιμία που προκαλείται λόγω του στρες, το οποίο είναι κυρίως αποτέλεσμα της έκκρισης κατεχολαμινών. Παροδική γλυκοζουρία (συνήθως < 1% στις ταινίες ούρου) μπορεί να προκληθεί σε μερικές γάτες με σοβαρή ή παρατεταμένη υπεργλυκαιμία που προκαλείται λόγω του στρες.

### Κλινικά συμπτώματα

Όταν η υπεργλυκαιμία κυμαίνεται μεταξύ 125 με 180 mg/dL (συχνά έως και 250 mg/dL στις γάτες) δεν εμφανίζονται κλινικά συμπτώματα και αποτελεί ένα τυχαίο εύρημα κατά την διενέργεια βιοχημικών εξετάσεων για την διερεύνηση άλλου αίτιου. Αν ένας σκύλος ή μια γάτα με ήπια υπεργλυκαιμία (<180 mg/dL) και χωρίς ταυτόχρονη γλυκοζουρία προσκομιστεί λόγω πολουρίας και πολυδιψίας, θα πρέπει να τεθεί η υποψία ότι αυτή προκαλείται λόγω άλλου νοσήματος και όχι λόγω παρουσίας ενεργού σακχαρώδη διαβήτη. Σε κάποιους σκύλους και γάτες μπορεί να προκληθεί/εμφανιστεί ήπια υπεργλυκαιμία όταν έχουν καταναλώσει τις τελευταίες δυο ώρες πριν την αιμοληψία τροφή που περιέχει αυξημένους μονοσακχαρίτες και δισακχαρίτες, σιρόπι καλαμποκιού και προπυλενική γλυκόλη, κατά την διάρκεια ενδοφλέβιας (IV) χορήγησης υγρών για ολική

παρεντερική διατροφή, σε σκύλους και γάτες που είναι στρεσαρισμένοι, είναι σε διέγερση ή είναι ενθουσιασμένοι, σε ζώα με σακχαρώδη διαβήτη σε αρχικά στάδια (π.χ. υποκλινικός διαβήτης) και σε ζώα που λαμβάνουν φάρμακα ή έχουν κάποιο νόσημα το οποίο προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη (Πλαίσιο 49.1). Η διαγνωστική διερεύνηση για νοσήματα τα οποία προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη ενδείκνυται όταν υπάρχει ήπια υπεργλυκαιμία που εμμένει σε σκύλους ή γάτες που δεν έχουν καταναλώσει πρόσφατο γεύμα και δεν είναι στρεσαρισμένοι, ιδιαίτερα αν συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα αυξάνεται κατά την πάροδο του χρόνου.

## ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ

### Αιτιολογία

Υπογλυκαιμία ορίζεται όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι μικρότερη από 60 mg/dL. Συνήθως προκύπτει λόγω υπερβολικής πρόσληψης της γλυκόζης από τα φυσιολογικά (π.χ. σε περιόδους υπερινσουλινισμού όπως συμβαίνει στις νεοπλασίες των β-κυττάρων ή μετά από την κατάποση ξυλιτόλης) ή από τα νεοπλασματικά κύτταρα, λόγω μειωμένης ηπατικής γλυκονογένεσης και γλυκογονόλυσης (π.χ. πυλαία αναστόμωση, κίρρωση του ήπατος), λόγω ανεπάρκειας διαβητογόνων ορμονών (π.χ. υποκορτιζολαιμία), λόγω ανεπαρκούς πρόσληψης γλυκόζης και άλλων ουσιών μέσω της τροφής που απαιτούνται για την ηπατική γλυκονογένεση (π.χ. ανορεξία σε νεογνά ή σε νανόσωμες φυλές) ή λόγω συνδυασμού όλων αυτών των μηχανισμών (π.χ. σήψη, Πλαίσιο 49.2). Η ιατρογενής υπογλυκαιμία είναι ένα συχνό πρόβλημα που προκύπτει από υπερβολική χορήγηση ινσουλίνης σε διαβητικούς σκύλους και γάτες.

Η παρατεταμένη αποθήκευση του αίματος πριν από το διαχωρισμό του ορού ή του πλάσματος προκαλεί μείωση της συγκέντρωσης γλυκόζης με ρυθμό περίπου 7 mg/dL/ώρα. Η γλυκόλυση από τα ερυθροκύτταρα και τα λευκοκύτταρα γίνεται ακόμη πιο έντονη σε σκύλους και γάτες με ερυθροκυττάρωση, λευκοκυττάρωση ή σήψη. Επομένως, ο



## ΠΛΑΙΣΙΟ 49.1

## Αίτια υπεργλυκαιμία στους σκύλους και στις γάτες

Σακχαρώδης διαβήτης\*  
 Άγχος, επιθετικότητα, ενθουσιασμός, νευρικότητα, φόβος\*  
 Μετά το γεύμα (μέσα σε 2 ώρες από την κατανάλωση τροφών που περιέχουν μονοσακχαρίτες, δισακχαρίτες, προπυλενική γλυκόλη, σιρόπι καλαμποκιού)  
 Υπερφλοιοεπινεφριδισμός\*  
 Ακρομεγαλία (γάτα)  
 Δίαιστρος (σκύλος)  
 Φαιοχρωμοκύττωμα (σκύλος)  
 Παγκρεατίτιδα  
 Νεοπλασία της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος  
 Χρόνια νεφρική νόσος  
 Κρανιοεγκεφαλική κάκωση  
 Θεραπεία με φάρμακα\*  
 Γλυκοκορτικοειδή  
 Προγεστίνες  
 Οξείκη μεγεστρόλη  
 Υγρά που περιέχουν δεξτρόζη\*  
 Διαλύματα παρεντερικής διατροφής\*

\*Συχνά αίτια.

διαχωρισμός του αίματος που έχει ληφθεί για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα θα πρέπει να γίνεται άμεσα μετά την συλλογή του (εντός 30 λεπτών) και ο ορός ή το πλάσμα θα πρέπει να ψύχεται ή να καταψύχεται έως ότου εκτελεστεί ο προσδιορισμός για να ελαχιστοποιηθεί η τεχνητή μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα. Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης της γλυκόζης από διαχωρισμένο πλάσμα ή ορό που έχει ψυχθεί μπορεί να γίνει με αξιοπιστία έως και 48 ώρες μετά τον διαχωρισμό και την ψύξη του δείγματος. Εναλλακτικά, το πλάσμα μπορεί να συλλεχθεί σε φιαλίδια φθοριούχου νατρίου. Δυστυχώς, στο αίμα που συλλέγεται σε φιαλίδια φθοριούχου νατρίου συμβαίνει συχνά αιμόλυση, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μικρές μειώσεις στην συγκέντρωση της γλυκόζης οι οποίες σχετίζονται με προβλήματα στις μεθόδους προσδιορισμού του εργαστηρίου. Οι τιμές της γλυκόζης στο αίμα, που προσδιορίζονται από πολλά φορητά γλυκοζόμετρα οικιακής χρήσης που είναι σχεδιασμένα για χρήση από ανθρώπους με διαβήτη, είναι σχεδόν πάντα χαμηλότερες από τις πραγματικές τιμές γλυκόζης, σύμφωνα με τις μεθόδους αξιολόγησης, και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένη διάγνωση υπογλυκαιμίας. Αντίθετα, μια λανθασμένη μέτρηση με το γλυκοζόμετρο AlphaTRAK (Abbott Laboratories), σχεδιασμένο για χρήση σε διαβητικούς σκύλους και γάτες, μπορεί να δώσει τιμές γλυκόζης είτε υψηλότερες είτε χαμηλότερες από τις πραγματικές. Τέλος, το εργαστηριακό σφάλμα μπορεί επίσης να οδηγήσει σε λάθος τιμή. Είναι συνετό, να επιβεβαιώνεται η υπογλυκαιμία με την μέτρηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης σε ένα δεύτερο δείγμα αίματος χρησιμοποιώντας μεθόδους αναφοράς προτού ξεκινήσει η διαγνωστική διερεύνηση για το αίτιο της υπογλυκαιμίας.



## ΠΛΑΙΣΙΟ 49.2

## Αίτια υπογλυκαιμίας στο σκύλο και στην γάτα

Νεοπλασία των β-κυττάρων (ινσουλινωμα)\*  
 Πρωτογενής και μεταστατική νεοπλασία  
 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, ηπάτωμα\*  
 Λειομυοσάρκωμα, λειομύωμα\*  
 Αιμαγγειωσάρκωμα  
 Καρκίνωμα (μαστών, σιελογόνων αδένων, πνεύμονα, γαστρικό, λεπτού εντέρου, νεφρικό, σπληνικό)  
 Λευχαιμία  
 Πλασμοκύττωμα  
 Μελάνωμα  
 Ηπατοκυτταρική νόσος\*  
 Πυλαία αναστόμωση  
 Χρόνια ίνωση, κίρρωση  
 Ηπατική νέκρωση (τοξίνες)  
 Σήψη\*  
 Σοβαρή πιροπλάσμωση στο σκύλο  
 Σηπτική περιτονίτιδα  
 Υποφλοιοεπινεφριδισμός\*  
 Ιδιοπαθής υπογλυκαιμία\*  
 Υπογλυκαιμία νεογνώντων  
 Υπογλυκαιμία των νεαρών (ιδιαίτερα στις νανόμορφες φυλές)  
 Υπογλυκαιμία στη διάρκεια του κυνηγιού  
 Νεοπλασία της εξωκρινούς μοίρας  
 Παγκρεατίτιδα  
 Χρόνια νεφρική νόσος  
 Υπολειτουργία της υπόφυσης  
 Σοβαρή πολυερυθροκυτταραιμία  
 Ανεπάρκεια ηπατικών ενζύμων  
 Νόσος Von Gierke (νόσος εναποθήκευσης γλυκογόνου τύπου I)  
 Νόσος Cori's (νόσος εναποθήκευσης γλυκογόνου τύπου III)  
 Σοβαρός υποσιτισμός  
 Παρατεταμένη αποθήκευση ολικού αίματος\*  
 Ιατρογενής\*  
 Υπερδοσία ινσουλίνης  
 Θεραπεία με σουλφονουρία  
 Κατάποση αιθυλικής γλυκόλης  
 Κατάποση ξυλιτόλης  
 α-λιπικό οξύ  
 λιχουδιές αποξηραμένου κοτόπουλου  
 Ψευδές αποτέλεσμα\*  
 Φορητές συσκευές παρακολούθησης-γλυκόζης  
 Εργαστηριακό σφάλμα

\*Συχνά αίτια.

**Κλινικά χαρακτηριστικά**

Τα κλινικά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας εκδηλώνονται συνήθως όταν η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα είναι μικρότερη από 45 mg/dL, αν και αυτή μπορεί να ποικίλει. Η εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων εξαρτάται από τη σοβαρότητα και τη διάρκεια (οξεία ή χρόνια) της υπογλυκαιμίας και το ρυθμό μείωσης της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα. Τα κλινικά συμπτώματα προκαλούνται λόγω της διέγερσης

του συμπαθητικού νευρικού συστήματος που προκαλείται από τη μειωμένη γλυκόζη στα νευρικά κύτταρα κατά την υπογλυκαιμία. Τα συμπτώματα που προκαλούνται λόγω μειωμένης γλυκόζης στα νευρικά κύτταρα είναι οι επιληπτικές κρίσεις, η αδυναμία, η κατάρρευση, η αταξία και, λιγότερο συχνά, ο λήθαργος, η τύφλωση, οι διαταραχές συμπεριφοράς και το κώμα. Τα συμπτώματα που προκαλούνται λόγω της αυξημένης έκκρισης κατεχολαμινών είναι η ανησυχία, η νευρικότητα και οι μυϊκές συσπάσεις.

### Διαγνωστική προσέγγιση

Η υπογλυκαιμία θα πρέπει πάντα να επιβεβαιώνεται πριν αρχίσει η διαγνωστική διερεύνηση του αιτίου. Η προσεκτική αξιολόγηση του ιστορικού του ζώου, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης και τα αποτελέσματα των εξετάσεων ρουτίνας αίματος και ούρων (δηλαδή, γενική εξέταση αίματος [CBC], βιοχημικό προφίλ, ανάλυση ούρων) συνήθως παρέχουν πληροφορίες για το υποκείμενο αίτιο. Η υπογλυκαιμία στα κουτάβια ή τα γατάκια προκαλείται συνήθως από ιδιοπαθή υπογλυκαιμία, αστιτία, συγγενή πυλαία αναστόμωση ή σήψη. Σε νεαρούς ενήλικους σκύλους ή γάτες η υπογλυκαιμία προκαλείται συνήθως από χολαγγειοηπατική νόσο, πυλαία αναστόμωση, υποφλοιοεπινεφριδισμό ή σήψη. Σε υπερήλικους σκύλους ή γάτες, η χολαγγειοηπατική νόσος, η νεοπλασία των β-κυττάρων, η μη παγκρεατική νεοπλασία, ο υποφλοιοεπινεφριδισμός και η σήψη είναι οι πιο συχνές αιτίες.

Σε σκύλους και γάτες με υποφλοιοεπινεφριδισμό ή ηπατική ανεπάρκεια η υπογλυκαιμία συνήθως είναι ήπια (>45 mg/dL) και συχνά είναι τυχαίο εύρημα. Συνήθως υπάρχουν επιπλέον ευρήματα (π.χ. υπονατρίαμια και υπερκαλιαιμία σε ζώα με υποφλοιοεπινεφριδισμό ή αυξημένη δραστηριότητα της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης [ALT], υποχολοστερολαιμία, υπολευκωματιναιμία, χαμηλή συγκέντρωση αζώτου ουρίας αίματος [BUN] σε ζώα με χολαγγειοηπατική νόσο). Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης μπορεί χρειαστεί μέτρηση της βασικής συγκέντρωσης κορτιζόλης στον ορό, δοκιμασία διέγερσης με επινεφριδιοτρόπο ορμόνη (ACTH) ή εξέταση ηπατικής λειτουργίας (δηλαδή, μέτρηση χολικών οξέων πριν και μετά το γεύμα). Σοβαρή υπογλυκαιμία (<40 mg/dL) μπορεί να προκληθεί σε νεογνά και νεαρά γατάκια και κουτάβια (ιδιαίτερα σε νανόσωμες φυλές) και σε ζώα με σήψη, νεοπλασία των β-κυττάρων και σε μη παγκρεατική νεοπλασία, κυρίως σε αδενοκαρκίνωμα του ήπατος και σε λειομυοσάρκωμα. Η σήψη μπορεί να αναγνωρισθεί εύκολα με βάση τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης και τα ευρήματα της γενικής αίματος, όπως η ουδετεροφιλική λευκοκυττάρωση (συνήθως > 30.000/μL), η κλίση αριστερά και η παρουσία τοξικών ουδετεροφίλων. Η εξω-παγκρεατική νεοπλασία μπορεί συνήθως να εντοπιστεί με τη κλινική εξέταση, την ακτινογραφία κοιλίας ή θώρακα και με το υπερηχογράφημα κοιλίας. Οι σκύλοι με νεοπλασία των β-κυττάρων έχουν τυπικά φυσιολογικά ευρήματα κλινικής εξέτασης χωρίς άλλα ευρήματα εκτός από την υπογλυκαιμία που εντοπίστηκε σε εξετάσεις ρουτίνας αίματος και ούρων. Η μέτρηση της βασικής συγκέντρωσης της ινσουλίνης στον ορό του αίματος όταν η γλυκόζη είναι μικρότερη από 60 mg/

dL (κατά προτίμηση < 50 mg/dL) είναι απαραίτητη για να τεθεί η διάγνωση της νεοπλασίας των β-κυττάρων.

### Θεραπεία

Όποτε είναι δυνατό, η θεραπεία της υπογλυκαιμίας θα πρέπει να στοχεύει στην αντιμετώπιση του υποκείμενου αιτίου. Αν η αντιμετώπιση του υποκείμενου αιτίου δεν είναι δυνατή και τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας επιμένουν, μπορεί να είναι απαραίτητη η έναρξη μακράς διάρκειας συμπτωματικής θεραπείας ώστε να αυξηθεί η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα και να περιοριστούν τα συμπτώματα. Μια τέτοια θεραπευτική προσέγγιση συνήθως απαιτείται σε ζώα με μεταστατική νεοπλασία των β-κυττάρων ή με μη παγκρεατική νεοπλασία.

Η συμπτωματική θεραπεία σε ζώα με σοβαρή οξεία υπογλυκαιμία βασίζεται στη χορήγηση γλυκόζης (Πλαίσιο 49.3). Εάν ο σκύλος ή η γάτα κάνει υπογλυκαιμική κρίση στο σπίτι, ο κηδεμόνας θα πρέπει να τρίψει στον βλεννογόνο του



### ΠΛΑΙΣΙΟ 49.3

#### Φαρμακευτική θεραπεία για την οξεία υπογλυκαιμική κρίση

##### Κρίσεις στο σπίτι

Βήμα 1. επάλειψη στα ούλα του ζώου ουσίας με ζάχαρη.

Βήμα 2. Μόλις το ζώο μπορεί να σταθεί όρθιο, τσίσμα ενός μικρού γεύματος.

Βήμα 3. Επικοινωνία με τον κτηνίατρο.

##### Κρίσεις στο νοσοκομείο

Βήμα 1. Χορήγηση 1 με 5 mL (εξαρτάται από το μέγεθος του σκύλου) 50% δεξτρόζης (αραιωμένη) IV αργά μέσα σε 1 με 2 λεπτά ακολουθούμενη από συνεχή έγχυση διαλύματος δεξτρόζης 5% (πχ, D5W).

Βήμα 2. Μόλις το ζώο είναι έτοιμο να σταθεί, τσίσμα ενός μικρού γεύματος.

Βήμα 3. Η έναρξη φαρμακευτικής αγωγής μακράς δράσης είναι απαραίτητη (βλέπε Πλαίσιο 49.14).

##### Ανεξέλεγκτες κρίσεις στο νοσοκομείο

Βήμα 1. Χορήγηση διαλύματος δεξτρόζης 2.5% με 5% ενδοφλέβια 1.5 με 2 φορές πάνω από τις ανάγκες συντήρησης.

Βήμα 2. Προσθήκη 0.5 με 1 mg δεξτρόζης/kg σε IV υγρά και χορήγηση μέσα σε 6 ώρες; Επανάληψη κάθε 12 με 24 ώρες, ανάλογα με το πότε είναι απαραίτητο.

Βήμα 3. Αν τα προηγούμενα βήματα αποτύχουν, χορηγείται IV γλυκαγόνη USP (Eli Lilly) με συνεχή έγχυση σε μια αρχική δόση 5 με 10 ng/ kg/λεπτό.

Βήμα 4. Αν τα προηγούμενα βήματα αποτύχουν, για τον έλεγχο των υπογλυκαιμικών κρίσεων χορηγείται διαζεπάμη ή φαινοβαρβιτάλη μέχρι να αρχίσει να δρα η φαρμακευτική αγωγή και να ελέγχει αποτελεσματικά την υπογλυκαιμία.

IV, ενδοφλέβια.

στόματος του ζώου ένα σακχαρούχο διάλυμα. Τα περισσότερα ζώα ανταποκρίνονται μέσα σε 1 με 2 λεπτά. Στους κηδεμόνες θα πρέπει να δίνονται οδηγίες ώστε να μην βάζουν ποτέ τα δάχτυλά τους στο στόμα του ζώου ή να μην ρίχνουν το σακχαρούχο διάλυμα κάτω. Μόλις ο σκύλος ή η γάτα είναι σε στερνική κατάκλιση και έχει επαφή με το περιβάλλον, θα πρέπει να ταΐζεται ένα μικρό γεύμα και στην συνέχεια να προσκομιστεί στον κτηνίατρο. Παρόλο που χρειάζονται κλινικές μελέτες, τα κιτ για επείγουσα μέτρηση της συγκέντρωσης του γλυκαγόνου στο σπίτι που χρησιμοποιούνται στους ανθρώπους με διαβήτη μπορεί να αποτελούν μια επιλογή για την θεραπεία της σοβαρής υπογλυκαιμίας σε διαβητικούς σκύλους και γάτες (Zeugswetter και συν., 2012). Εάν παρατηρηθεί κατάρρευση, σπασμοί ή κώμα στο κτηνιατρείο, θα πρέπει να ληφθεί δείγμα αίματος για τη μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης προτού αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα με ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος αραιωμένης δεξτρόζης 50%, και στην συνέχεια με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση δεξτρόζης 5%. Η δεξτρόζη θα πρέπει να χορηγείται σε μικρές ποσότητες αργά (1-5 mL το δευτερόλεπτο) και όχι ταχέως σε μεγάλες ενισχυμένες δόσεις (bolus). Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε σκύλους με υποψία νεοπλασίας των β-κυττάρων, όπου η επιθετική χορήγηση γλυκόζης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υπογλυκαιμία μετά από υπερβολική έκκριση ινσουλίνης από το νεόπλασμα ως απάντηση στην εξωγενή γλυκόζη. Οι σκύλοι και οι γάτες με υπογλυκαιμία συνήθως ανταποκρίνονται στη χορήγηση γλυκόζης εντός των 2 λεπτών. Η υποτροπή της υπογλυκαιμίας εξαρτάται από την δυνατότητα αντιμετώπισης του υποκείμενου αιτίου.

Περιστασιακά, ένας σκύλος ή μια γάτα με σοβαρά συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. τύφλωση ή κώμα) δεν ανταποκρίνεται στην αρχική θεραπεία με γλυκόζη. Μπορεί να προκύψουν μη αναστρέψιμες εγκεφαλικές βλάβες από παρατεταμένη σοβαρή υπογλυκαιμία και την επακόλουθη εγκεφαλική υποξία. Η πρόγνωση στα ζώα αυτά είναι επιφυλακτική έως κακή. Η θεραπεία έχει ως στόχο την συνεχή παροχή γλυκόζης με τη χορήγηση ενδοφλέβια διαλύματος 2,5% με 5% δεξτρόζης ή με την αύξηση της ηπατικής γλυκονογένεσης με συνεχή έγχυση γλυκαγόννης. Οι επιληπτικές κρίσεις ελέγχονται με διαζεπάμη ή ένα ισχυρότερο αντιεπιληπτικό φάρμακο. Τα γλυκοκορτικοειδή και η μαννιτόλη μπορεί να είναι απαραίτητα για την καταπολέμηση του εγκεφαλικού οιδήματος.

## Ο ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΣΤΟΝ ΣΚΥΛΟ

### Αιτιολογία και ταξινόμηση

Η συχνότητα εμφάνισης του σακχαρώδους διαβήτη στους σκύλους ποικίλλει μεταξύ των χωρών και κυμαίνεται από 1,2% στη Σουηδία (Fall και συν., 2007) έως 0,32% στο Ηνωμένο Βασίλειο (Davison και συν., 2005). Οι Gupta και συν. (2003) αναφέρουν συχνότητα εμφάνισης 0,64% στα νοσοκομεία ζώων στις Ηνωμένες Πολιτείες. Σχεδόν όλοι οι σκύλοι με διαβήτη έχουν ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη

διαβήτη τύπου 1 (insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM) τη στιγμή της διάγνωσης. Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 χαρακτηρίζεται από μόνιμη ανεπάρκεια ινσουλίνης στο αίμα, δηλαδή έλλειψη αύξησης της συγκέντρωσης της ενδογενούς ινσουλίνης στον ορό μετά από χορήγηση ουσιών που διεγείρουν την έκκριση της (π.χ. γλυκόζη, γλυκαγόννη) σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά τη διάγνωση της νόσου, αποτυχία επίτευξης γλυκαιμικού ελέγχου με την διατροφή ή με την χορήγηση υπογλυκαιμικών φαρμάκων από το στόμα (ή και με τα δυο), και ανάγκη για εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης για την διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου. Τα αίτια που οδηγούν στον σακχαρώδη διαβήτη στον σκύλο είναι χωρίς αμφιβολία πολυπαραγοντικά. Οι ενδογενείς παράγοντες μπορεί να είναι η γενετική προδιάθεση, οι λοιμώξεις, νοσήματα και φάρμακα που ανταγωνίζονται την δράση της ινσουλίνης, η παχυσαρκία, ανοσολογικοί μηχανισμοί και η παγκρεατίτιδα. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η απώλεια των β-κυττάρων, η υποινσουλιναιμία, η μειωμένη μεταφορά της κυκλοφορούμενης γλυκόζης μέσα στα κύτταρα, και αυξημένη ηπατική γλυκονογένεση και γλυκογονόλυση. Η ακόλουθη ανάπτυξη υπεργλυκαιμίας και γλυκοζουρίας προκαλεί πολουρία, πολυδιψία, πολυφαγία και απώλεια βάρους. Η παραγωγή κετονικών σωμάτων αυξάνεται για να αντισταθμίσει την μειωμένη αξιοποίηση της γλυκόζης του αίματος και οδηγεί σε κετοξέωση. Η απώλεια της λειτουργικότητας των β-κυττάρων είναι μη αναστρέψιμη στους σκύλους με IDDM, και απαιτείται θεραπεία με ινσουλίνη εφόρου ζωής για την διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου στον διαβήτη.

Σε αντίθεση με τις γάτες, οι σκύλοι πολύ σπάνια έχουν παροδικό ή αναστρέψιμο σακχαρώδη διαβήτη. Στον σκύλο συνήθως συμβαίνει διαβητική ύφεση με την διόρθωση της αντίστασης στην ινσουλίνη με την ωοθυκστερεκτομή στους θηλυκούς σκύλους κατά τον δίοιστρο. Στους θηλυκούς σκύλους η προγεστερόνη διεγείρει την έκκριση αυξητικής ορμόνης. Με την ωοθυκστερεκτομή η πηγή της προγεστρόνης απομακρύνεται, η συγκέντρωση της αυξητικής ορμόνης στο πλάσμα μειώνεται, και η αντίσταση στην ινσουλίνη διορθώνεται. Αν στο πάγκρεας υπάρχει επαρκής αριθμός λειτουργικών β-κυττάρων, η υπεργλυκαιμία μπορεί να λυθεί χωρίς την ινσουλινοθεραπεία μετά την ωοθυκστερεκτομή, ή συχνότερα, μέσα σε ένα μήνα από την έναρξη της ινσουλινοθεραπείας μετά την ωοθυκστερεκτομή. Οι σκύλοι αυτοί έχουν σημαντικά μειωμένο αριθμό β-κυττάρων (υποκλινικός διαβήτης), σε σύγκριση με τους υγιείς σκύλους, πριν από την ανάπτυξη της υπεργλυκαιμίας κατά τον οίστρο και είναι επιρρεπείς στην επανεμφάνιση της υπεργλυκαιμίας και του σακχαρώδη διαβήτη αν η αντίσταση στην ινσουλίνη επανεμφανιστεί για οποιοδήποτε λόγο μετά την ωοθυκστερεκτομή. Αν και σπάνιο, μια παρόμοια κατάσταση μπορεί να συμβεί σε σκύλους με υποκλινικό διαβήτη που λαμβάνουν φάρμακα που ανταγωνίζονται την δράση της ινσουλίνης (π.χ. γλυκοκορτικοειδή) ή σε πολύ πρώιμα στάδια κάποιου νοσήματος που προκαλεί αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης (π.χ. υπερφλοιοεπινεφριδισμός). Η αποτυχία της έγκυρης διόρθωσης της αντίστασης στην

ινσουλίνη θα οδηγήσει σε IDDM και για τον γλυκαιμικό έλεγχο θα απαιτείται η χορήγηση ινσουλίνης εφόρου ζωής.

Σε κάποιους σκύλους με πρόσφατη διάγνωση IDDM υπάρχει μια περίοδος «χάριτος». Η περίοδος αυτή χαρακτηρίζεται από εξαιρετικό γλυκαιμικό έλεγχο με μικρές δόσεις ινσουλίνης (<0.2 U/ kg/ένεση), πιθανώς λόγω κάποιας υπολειπόμενης λειτουργίας των β-κυττάρων. Όμως, ο γλυκαιμικός έλεγχος γίνεται δυσκολότερος και οι δόσεις της ινσουλίνης αυξάνονται συνήθως μέσα σε 3 με 6 μήνες από την έναρξη της ινσουλινοθεραπείας καθώς τα υπολειπόμενα λειτουργικά β - κύτταρα καταστρέφονται και η έκκριση της ενδογενούς ινσουλίνης μειώνεται.

Ο μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης τύπου 2 (NIDDM) δεν αναγνωρίζεται κλινικά στον σκύλο. Η αντίσταση στην ινσουλίνη λόγω της παχυσαρκίας έχει περιγραφεί στον σκύλο αλλά δεν εξελίσσεται σε διαβήτη τύπου 2 (Verkest και συν., 2012). Μελέτες δείχνουν ότι κάποιοι αιτιοπαθογενετικοί μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2 λόγω της παχυσαρκίας στους ανθρώπους και στις γάτες δεν συμβαίνουν στον σκύλο.

## Κλινικά χαρακτηριστικά

### ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Οι περισσότεροι σκύλοι την στιγμή που διαγιγνώσκονται με διαβήτη είναι μεταξύ 5 και 15 ετών. Ο νεανικός σακχαρώδης διαβήτης συμβαίνει σε σκύλους μικρότερους του 1 έτους και είναι σπάνιος. Μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη σε 6807 διαβητικούς σκύλους και 6807 μάρτυρες αντίστοιχα στις Ηνωμένες Πολιτείες και στον Καναδά έδειξε ότι: οι θηλυκοί σκύλοι είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη σε σχέση με τους αρσενικούς, οι στερημένοι σκύλοι είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη σε σχέση με τους ακέραιους αρσενικούς, και οι σκύλοι ακαθόριστης φυλής είχαν αυξημένο κίνδυνο σε σύγκριση με τους καθαράιμους (Guptill και συν., 2003). Δεν βρέθηκε κάποια εποχιακή διακύμανση στον επιπολασμό του σακχαρώδη διαβήτη. Οι φυλές οι οποίες εμφανίζουν σημαντικά αυξημένο ή μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη αναφέρονται στον Πίνακα 49.1. Η δημοτικότητα της κάθε φυλής και οι διάφορες γεωγραφικές περιοχές μπορεί να επηρεάζουν την προδιάθεση



ΠΙΝΑΚΑΣ 49.1

Φυλές που έχουν αναφερθεί ότι έχουν υψηλό και χαμηλό κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη με βάση την ανάλυση της Veterinary Medical Database (VMDB) από το 1970 έως το 1993\*

ΦΥΛΕΣ ΜΕ ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΚΙΝΔΥΝΟ	ΛΟΓΟΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΩΝ	ΦΥΛΕΣ ΜΕ ΧΑΜΗΛΟ ΚΙΝΔΥΝΟ	ΛΟΓΟΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΩΝ
Australian Terrier	9.39	German Shepherd dog <sup>†</sup>	0.18
Standard Schnauzer	5.85	Collie	0.21
Miniature Schnauzer <sup>†</sup>	5.10	Shetland Sheepdog	0.21
Bichon Frise	3.03	Golden Retriever <sup>†</sup>	0.28
Spitz	2.90	Cocker Spaniel	0.35
Fox Terrier	2.68	Australian Shepherd	0.44
Miniature Poodle <sup>†</sup>	2.49	Labrador Retriever	0.45
Samoyed <sup>†</sup>	2.42	Doberman Pinscher	0.49
Cairn Terrier	2.26	Boston Terrier	0.51
Keeshond	2.23	Rottweiler	0.51
Maltese	1.79	Basset Hound	0.56
Toy Poodle <sup>†</sup>	1.76	English Setter	0.60
Lhasa Apso	1.54	Beagle	0.64
Yorkshire Terrier	1.44	Irish Setter	0.67
Pug <sup>†</sup>	—	English Springer Spaniel	0.69
		American Pit Bull Terrier <sup>†</sup>	—

Οι ακαθόριστες φυλές σκύλων χρησιμοποιούνται ως ομάδα αναφοράς (λόγος πιθανοτήτων, 1.00) για σύγκριση με άλλες φυλές.

\*Η VMDB αποτελείται από αρχεία 24 κτηνιατρικών σχολών στις Ηνωμένες Πολιτείες και στον Καναδά. Η ανάλυση των καταγεγραμμένων περιστατικών της VMDB αποτελείται από τις πρώτες επισκέψεις στο νοσοκομείο 6078 σκύλων με διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη και από 5922 πρώτες επισκέψεις τυχαία επιλεγμένων σκύλων για οποιαδήποτε διάγνωση εκτός από σακχαρώδη διαβήτη που παρατηρήθηκε στις ίδιες κτηνιατρικές σχολές το ίδιο έτος. Περιλαμβάνονται μόνο οι φυλές με περισσότερα από 25 περιστατικά σακχαρώδους διαβήτη.

<sup>†</sup>Breeds also identified with significant high or low risk for developing diabetes in a study by Hess RS et al: Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility, *J Am Vet Med Assoc* 216:1414, 2000.

Από Guptill L και συν: Is canine diabetes on the increase? In *Recent advances in clinical management of diabetes mellitus*, Dayton, Ohio, 1999, Iams Company, p 24.

της κάθε φυλής. Για παράδειγμα, οι φυλές με τον μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη στην Ιταλία είναι οι Irish Setter, Poodle, Yorkshire Terrier, και English Setter (Fracassi και συν., 2004). Στην Σουηδία μεγαλύτερο κίνδυνο διατρέχουν οι φυλές τύπου Spitz (Samoyed, Swedish Elkhound, και Swedish Lapphund) και τα σκανδιναβικά κυνηγόσκυλα (Finnish Hound, Hamilton Hound, και Drever) (Fall και συν., 2007).

## ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Σε όλους τους διαβητικούς σκύλους αναφέρεται στο ιστορικό τους η πολουρία, η πολυδιψία, η πολυφαγία και η απώλεια βάρους. Η πολουρία και η πολυδιψία αναπτύσσεται όταν η υπεργλυκαιμία έχει οδηγήσει σε γλυκοζουρία. Περιστασιακά, ο κηδεμόνας μπορεί να προσκομίσει τον σκύλο εξαιτίας της τύφλωσης που μπορεί να έχει παρατηρηθεί λόγω της ανάπτυξης καταρράκτη (Εικ. 49.1). Αν τα κλινικά συμπτώματα που σχετίζονται με τον μη επιπλεγμένο σακχαρώδη διαβήτη έχουν μείνει απαρατήρητα ή θεωρούνται ασήμαντα από τον ιδιοκτήτη τότε ο σκύλος κινδυνεύει να αναπτύξει συστηματική νόσο όπως η εξελισσόμενη κετοναμία και η μεταβολική οξέωση. Ο χρονική διάρκεια μεταξύ της έναρξης των κλινικών συμπτωμάτων και της ανάπτυξης διαβητικής κετοοξέωσης (ΔΚΟ) δεν μπορεί να προβλεφθεί, και ποικίλει από μέρες μέχρι και εβδομάδες.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης εξαρτώνται από την παρουσία και την σοβαρότητα του κετοξεωτικού σακχαρώδη διαβήτη (ΚΣΔ), την διάρκεια του διαβήτη πριν την διάγνωση του, και την φύση της συνυπάρχουσας νόσου. Ο μη κετοξεωτικός διαβητικός σκύλος δεν έχει τα κλασικά ευρήματα της κλινικής εξέτασης. Πολλοί διαβητικοί σκύλοι είναι παχύσαρκοι όμως κατά τα άλλα είναι σε καλή φυσική κατάσταση. Οι σκύλοι με διαβήτη που για μεγάλο χρονικό



**ΕΙΚΟΝΑ 49.1**

Αμφοτερόπλευρος καταρράκτης που προκαλεί τύφλωση σε διαβητικό σκύλο. (From Feldman EC και συν: Canine and feline endocrinology and reproduction, ed 4, St Louis, 2015, WB Saunders.)

διάστημα δεν λαμβάνουν θεραπεία μπορεί να έχουν χάσει βάρος αλλά σπάνια είναι καχεκτικοί εκτός αν συνυπάρχει κάποιο νόσημα (π.χ. εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια). Μπορεί να παρατηρηθεί υποτριχώση, το τρίχωμα να είναι ξηρό, θαμπό με εύκολη απόσπαση και να υπάρχουν φολίδες λόγω υπερκεράτωσης. Μπορεί να παρατηρηθεί ηπατομεγαλία λόγω της ηπατικής λιποείδωσης που μπορεί να προκαλέσει ο διαβήτης. Συχνές είναι και οι μεταβολές στους οφθαλμούς που σχετίζονται με την ανάπτυξη καταρράκτη. Επίσης, μπορεί να υπάρχει πρόσθια ραγοειδίτιδα και ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα. Σε αντίθεση με τις διαβητικές γάτες, τα ευρήματα στην κλινική εξέταση που υποδηλώνουν διαβητική νευροπάθεια (π.χ. αδυναμία οπίσθιων άκρων, αταξία) είναι σπάνια σε πρόσφατα διαγνωσμένους διαβητικούς σκύλους. Επιπλέον διαταραχές μπορεί να εντοπιστούν εάν υπάρχει ΚΣΔ.

## Διάγνωση

Η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη βασίζεται στα συμβατά κλινικά ευρήματα, στην εμμένουσα υπεργλυκαιμία σε ζώα που είναι σε 12ωρη νηστεία, και στην γλυκοζουρία. Η μέτρηση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα χρησιμοποιώντας φορητά γλυκοζόμετρα και ο έλεγχος για την παρουσία γλυκοζουρίας χρησιμοποιώντας ταινίες ούρου (π.χ. KetoDiastix) αποτελούν μια ταχεία μέθοδο επιβεβαίωσης του σακχαρώδη διαβήτη. Η παρουσία κετονουρίας θέτει τη διάγνωση της διαβητικής κέτωσης (ΔΚ) και η παρουσία της μεταβολικής οξέωσης θέτει τη διάγνωση του ΚΣΔ.

Για να τεθεί η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη είναι σημαντικό να υπάρχει τόσο η εμμένουσα υπεργλυκαιμία, όσο και η γλυκοζουρία, επειδή η υπεργλυκαιμία διαφοροποιεί τον σακχαρώδη διαβήτη από την πρωτοπαθή νεφρική γλυκοζουρία και η γλυκοζουρία διαφοροποιεί τον σακχαρώδη διαβήτη από άλλες αιτίες υπεργλυκαιμίας (βλ. Πίνακα 49.1), κυρίως την υπεργλυκαιμία λόγω της έκκρισης της αδρεναλίνης από την καταπόνηση (stress) του ζώου κατά τη διάρκεια της αιμοληψίας. Η υπεργλυκαιμία που προκαλείται από την καταπόνηση είναι ένα συχνό πρόβλημα στις γάτες και περιστασιακά εμφανίζεται και σε σκύλους, ειδικά στους πολύ ενθουσιώδεις, στους υπερκινητικούς ή στους επιθετικούς. Ο αναγνώστης παραπέμπεται παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την υπεργλυκαιμία που προκαλείται από την καταπόνηση.

Η παρουσία αυξημένης συγκέντρωσης φρουκτοζαμίνης στον ορό είναι συμβατή με την παρουσία παρατεταμένης υπεργλυκαιμίας. Ωστόσο, η συγκέντρωση φρουκτοζαμίνης του ορού μπορεί να βρίσκεται στο ανώτερο όριο των τιμών αναφοράς σε συμπτωματικούς διαβητικούς σκύλους, στους οποίους ο διαβήτης αναπτύχθηκε σε μικρό χρονικό διάστημα πριν την προσκόμιση τους στον κτηνίατρο. Ο αναγνώστης παραπέμπεται παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη φρουκτοζαμίνη του ορού.

Αφού τεθεί η διάγνωση του σακχαρώδους διαβήτη, συνιστάται η αξιολόγηση της συνολικής κατάστασης υγείας του σκύλου για τον εντοπισμό οποιασδήποτε παθολογικής κατάστασης που μπορεί να προκαλεί ή να συμβάλλει στη διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων (π.χ.

υπερφλοιοεπινεφριδιδιός), να προκύψει από τη μεταβολική αυτή διαταραχή (π.χ. βακτηριακή κυστίτιδα), ή να απαιτήσει τροποποίηση της θεραπείας (π.χ. παγκρεατίτιδα). Η εργαστηριακή διερεύνηση θα πρέπει να περιλαμβάνεται πάντα η αιματολογική και η βιοχημική εξέταση στον ορό, η μέτρηση της δραστηριότητας της παγκρεατικής λιπάσης στον ορό και η ανάλυση και η καλλιέργεια δείγματος ούρου. Σε μη σπειρωμένο θηλυκό σκύλο με διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη θα πρέπει να προσδιορίζεται η συγκέντρωση προγεστερόνης στον ορό του αίματος ανεξάρτητα από το ιστορικό του οιστρικού του κύκλου. Εάν υπάρχει δυνατότητα, θα πρέπει να γίνεται υπερηχογράφημα κοιλίας για την διερεύνηση πιθανής παγκρεατίτιδας, διόγκωσης επινεφριδίων, πυομήτρας σε ακέραιο θηλυκό σκύλο, και διαταραχών που επηρεάζουν το ήπαρ και το ουροποιητικό σύστημα (π.χ. μεταβολές συμβατές με πυελονεφρίτιδα ή κυστίτιδα). Η μέτρηση της



#### ΠΛΑΙΣΙΟ 49.4

Εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρούνται συχνά σε σκύλους και γάτες με μη επιπλεγμένο σακχαρώδη διαβήτη

##### Γενική εξέταση αίματος

Συνήθως φυσιολογική  
Ουδετεροφιλική λευκοκυττάρωση, τοξικά ουδετερόφιλα αν υπάρχει παγκρεατίτιδα ή λοίμωξη

##### Βιοχημική εξέταση ορού

Υπεργλυκαιμία  
Υπερχοληστερολαιμία  
Υπερτριγλυκαιμία (λιπαιμία)  
Αυξημένη δραστηριότητα αλανινοαμινοτρανσφεράσης (συνήθως <500 IU/L)  
Αυξημένη δραστηριότητα αλκαλικής φωσφατάσης (συνήθως <500 IU/L)

##### Ανάλυση ούρου

Ειδικό βάρος ούρου συνήθως > 1.025  
Γλυκοζουρία  
Ποικίλου βαθμού κετονουρία  
Πρωτεϊνουρία  
Βακτηριουρία

##### Συμπληρωματικές εξετάσεις

Spec cPL ή fPL ορού φυσιολογική ή αυξημένη αν υπάρχει παγκρεατίτιδα  
Λιπάση ορού φυσιολογική ή αυξημένη αν υπάρχει παγκρεατίτιδα  
Serum trypsin-like immunoreactivity (TLI)  
Χαμηλή αν υπάρχει εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια  
Φυσιολογική ή αυξημένη αν υπάρχει παγκρεατίτιδα  
Βασική συγκέντρωση ινσουλίνης ορού  
IDDM: χαμηλή, φυσιολογική  
NIDDM: χαμηλή, φυσιολογική, αυξημένη  
Προκαλούμενο από αντίσταση στην ινσουλίνη: χαμηλή, φυσιολογική, αυξημένη

IDDM, Insulin-dependent diabetes mellitus; NIDDM, non-insulin-dependent diabetes mellitus; Spec cPL, canine pancreatic-specific lipase; Spec fPL, feline pancreatic-specific lipase.

βασικής συγκέντρωσης της ινσουλίνης στον ορό του αίματος ή η δοκιμή απόκρισης στην ινσουλίνη συνήθως δεν χρησιμοποιούνται. Μετά τη λήψη του ιστορικού, την κλινική εξέταση ή τον εντοπισμό της κετοξέωσης μπορεί να απαιτείται η διενέργεια επιπρόσθετων εργαστηριακών εξετάσεων. Τα πιθανά κλινικά ευρήματα αναφέρονται στο Πλαίσιο 49.4.

#### Θεραπεία

Ο πρωταρχικός στόχος της θεραπείας είναι η εξάλειψη των κλινικών συμπτωμάτων του διαβήτη που παρατηρούνται από τον ιδιοκτήτη. Τα κλινικά συμπτώματα που επιμένουν και η ανάπτυξη χρόνιων επιπλοκών (Πλαίσιο 49.5) συσχετίζονται άμεσα με τη σοβαρότητα και τη διάρκεια της υπεργλυκαιμίας. Σε έναν διαβητικό σκύλο, ο έλεγχος της υπεργλυκαιμίας μπορεί να επιτευχθεί με ινσουλίνη, διαίτα, άσκηση, πρόληψη ή αντιμετώπιση των συνυπαρχόντων νοσημάτων που μπορεί να προκαλούν αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης και με τη διακοπή των φαρμάκων που προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη. Ο κτηνίατρος θα πρέπει επίσης να προσέχει να μην αναπτύξει ο σκύλος υπογλυκαιμία, η οποία είναι πιθανό να συμβεί λόγω της υπερβολικής ινσουλινοθεραπείας. Ο κτηνίατρος θα πρέπει να ισορροπήσει τα οφέλη μεταξύ του αυστηρού γλυκαιμικού ελέγχου που μπορεί να επιτευχθεί με την επιθετική ινσουλινοθεραπεία και τον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας.



#### ΠΛΑΙΣΙΟ 49.5

Επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη στον σκύλο και στην γάτα

##### Συχνές

Ιατρογενής υπογλυκαιμία  
Εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα πολουουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους  
Καταρράκτης (στον σκύλο)  
Ραγοειδίτιδα που προκαλείται από τον φακό (στον σκύλο)  
Βακτηριακές λοιμώξεις, κυρίως στο ουροποιητικό σύστημα  
Χρόνια παγκρεατίτιδα  
Υποτροπιάζουσα κέτωση, κετοξέωση  
Ηπατική λιποείδωση  
Περιφερική νευροπάθεια (στην γάτα)  
Συστηματική υπέρταση (στο σκύλο)

##### Σπάνια

Περιφερική νευροπάθεια (στο σκύλο)  
Διαβητική νευροπάθεια  
Σημαντική πρωτεϊνουρία  
Σπειραματοσκλήρυνση  
Αμφιβληστροπάθεια  
Εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια  
Γαστρική πάρεση  
Υποκινητικότητα εντέρου και διάρροια  
Διαβητική δερματοπάθεια (π.χ., επιπολής νεκρολυτική δερματίτιδα)

Ο δεύτερος στόχος είναι να ελαχιστοποιηθεί η επιρροή της θεραπείας στον τρόπο ζωής του ιδιοκτήτη. Σε μια πρόσφατη μελέτη αξιολογήθηκε η ψυχολογική και κοινωνική επιρροή του διαβήτη και της θεραπείας του στην ποιότητα ζωής των ιδιοκτητών των διαβητικών σκύλων (Niessen και συν., 2012). Οι δέκα πιο συχνές αρνητικές επιπτώσεις της θεραπείας του διαβήτη αφορούσαν περισσότερο την ποιότητα ζωής του ιδιοκτήτη παρά την ποιότητα ζωής του κατοικίδιου (Πίνακας 49.2). Η ενημέρωση του ιδιοκτήτη για την επιρροή που θα έχει στην ζωή του το θεραπευτικό σχήμα, η παρακολούθηση στο σπίτι και η συχνότητα αξιολόγησης από τον κτηνίατρο και η απλοποίηση όσο το δυνατόν περισσότερο της συνολικής διαχείρισης του διαβητικού σκύλου χωρίς να επηρεάζεται αρνητικά ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι σημαντικά για τη μακροπρόθεσμη επιτυχία της θεραπείας του διαβήτη.



ΠΙΝΑΚΑΣ 49.2

Δέκα πιο συχνές αρνητικές ψυχολογικές και κοινωνικές επιπτώσεις του σακχαρώδη διαβήτη και της θεραπείας του στην ποιότητα ζωής των κηδεμόνων σκύλων με σακχαρώδη διαβήτη

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ	MEAN ITEM WEIGHTED IMPACT SCORE
Ανησυχία για το διαβήτη του κατοικίδιου τους	-5.92
Επίδραση στην επίσκεψη φίλων και συγγενών	-5.68
Ανησυχία ότι ο σκύλος θα αναπτύξει καταρράκτη	-5.58
Ανησυχία στο να ταξιδέψουν με τον σκύλο τους	-5.18
Ανησυχία ότι ο σκύλος θα αναπτύξει υπογλυκαιμία	-4.95
Η κοινωνική τους ζωή θα πρέπει να προσαρμόζεται στις ανάγκες του σκύλου	-4.82
Κόστος θεραπείας του διαβήτη	-4.11
Ανησυχία για τη ικανότητα να φροντίσουν τον σκύλο στο μέλλον	-4.07
Οι ανάγκες του σκύλου θα πρέπει να ταιριάζουν στο πρόγραμμα εργασίας τους	-3.88
Περιορισμός στις διακοπές και στις δραστηριότητες του ιδιοκτήτη	-3.88

Το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής συμπληρώθηκε από 101 κηδεμόνες στο Ηνωμένο Βασίλειο, στις Ηνωμένες Πολιτείες, στον Καναδά, στην Αυστραλία και στην Ευρώπη. Από Niessen SJM και συν.: Evaluation of a quality-of-life tool for dogs with diabetes mellitus, *J Vet Intern Med* 26:953, 2012.

## ΣΥΝΟΨΗ ΤΩΝ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Τα είδη ινσουλίνης που συνήθως χρησιμοποιούνται για την θεραπεία στο σπίτι σε σκύλους και γάτες με διαβήτη είναι οι ινσουλίνες μέσης διάρκειας δράσης (NPH, lente) και οι μακράς διάρκειας δράσης (πρωταμινική ψευδαργυρούχος ινσουλίνη [PZI], glargine, detemir, Πίνακας 49.3). Η NPH (Humulin N, Novolin N) είναι μια ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ινσουλίνη, η lente (Vetsulin, Caninsulin) είναι μια καθαρά χοίρειας προέλευσης ινσουλίνη, η οποία είναι μια μίξη από τρία μέρη άμορφης ινσουλίνης βραχείας διάρκειας δράσης και επτά μέρη μικροκρυσταλλικής ινσουλίνης μακράς διάρκειας δράσης. Η PZI (Pro-Zinc, IDEXX) είναι, επίσης, μια ανθρώπινη ανασυνδυασμένη ινσουλίνη. Η χοίρεια ινσουλίνη lente και η πρωταμινική ψευδαργυρούχος ινσουλίνη έχουν εγκριθεί από τον παγκόσμιο οργανισμό φαρμάκων (FDA) για την θεραπεία του διαβήτη στον σκύλο και στην γάτα, αντίστοιχα.

Η ινσουλίνη NPH, η ινσουλίνη glargine, και η ινσουλίνη detemir είναι σκευάσματα των 100U (π.χ. 100 μονάδες ινσουλίνης ανά ml διαλύματος). Η χοίρεια ινσουλίνη lente και πρωταμινική ψευδαργυρούχος ινσουλίνη είναι ινσουλίνες των 40U (π.χ., 40 μονάδες ινσουλίνης ανά mL διαλύματος). Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κατάλληλη σύριγγα ινσουλίνης για την χορήγηση των διαλυμάτων ινσουλίνης (π.χ., 40U ή 100U σύριγγα ινσουλίνης για διαλύματα ινσουλίνης των 40U ή 100U). Τα «στυλό» ινσουλίνης είναι επίσης διαθέσιμα για τις ινσουλίνες NPH, χοίρεια lente, glargine, και detemir. Ο κατασκευαστής της χοίρειας ινσουλίνης lente προτείνει έντονη ανάδευση του φιαλιδίου ινσουλίνης μέχρι να παρατηρηθεί ένα ομογενοποιημένο γαλακτώδες εναιώρημα πριν την αναρρόφηση της μέσα στην σύριγγα.

Η ανασυνδυασμένη τεχνολογία DNA έχει εφαρμοστεί για την παραγωγή αναλόγων ινσουλίνης με ταχύτερα και βραδύτερα χαρακτηριστικά απορρόφησης από ότι παρατηρούνται με τα κλασικά σκευάσματα ανθρώπινης ινσουλίνης. Ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης, όπως είναι η ινσουλίνη lispro (Humalog), η ασπαρτική ινσουλίνη (Novolog), και η glulisine (Apidra®) χορηγούνται συνήθως σε ανθρώπους με διαβήτη τρεις φορές την ημέρα πριν από κάθε γεύμα (πρωινό, μεσημεριανό, βραδινό), χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της υπεργλυκαιμίας που προκαλείται μετά το γεύμα και αναφέρονται ως σκευάσματα ινσουλίνης για χρήση κατά τα γεύματα. Ο ρόλος, αν υπάρχει, αυτών των εξαιρετικά βραχείας δράσης ινσουλινών για την θεραπεία στο σπίτι των διαβητικών σκύλων πρέπει να διευκρινιστεί. Σε μια πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε παρόμοια αποτελεσματικότητα της ινσουλίνης lispro και της κρυσταλλικής ινσουλίνης για την θεραπεία του ΚΣΔ στους σκύλους (Sears και συν., 2012).

Η ινσουλίνη glargine (Lantus) και η ινσουλίνη detemir (Levemir) είναι βασικά ανάλογα ινσουλίνης μακράς δράσης που έχουν μια αργή, συνεχή απορρόφηση από το σημείο του υποδόριου ιστού που έγινε η έγχυση ινσουλίνης, σχεδιασμένα να αναστέλλουν την έκκριση της γλυκόζης του ήπατος, χορηγούνται μια φορά την ημέρα πριν τον βραδινό ύπνο και χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα ανάλογα ινσουλίνης ταχείας δράσης για χρήση κατά το γεύμα σε

 ΠΙΝΑΚΑΣ 49.3

Κοινά σκευάσματα ινσουλίνης που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη σε σκύλους και γάτες

ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ	ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ	ΧΟΡΗΓΗΣΗ		ΣΥΝΗΘΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΔΡΑΣΗΣ (ΩΡΕΣ)		ΣΥΧΝΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	
		ΕΝΔΕΙΞΙΣ	ΟΔΟΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	ΓΑΤΕΣ		
Regular κρυσταλλική	Ανασυνδυσασμένη ανθρώπινης	Θεραπεία ΔΚΟ	IV IM SC SC	Συνεχής έγχυση Αρχικά ωριαία κάθε 6-8 ώρες κάθε 8 ώρες	— 4-6 6-8 6-8	Ταχεία μείωση της συγκέντρωσης της γλυκόζης Μπορεί να προκαλέσει υποκαλιαιμία	
Lispro	Ανάλογο ανασυνδυσασμένης ανθρώπινης	Θεραπεία ΔΚΟ	IV	Συνεχής έγχυση	—	Ταχεία μείωση στην συγκέντρωση γλυκόζης, μπορεί να προκαλέσει υποκαλιαιμία	
NPH	Ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη	Θεραπεία διαβήτη στο σπίτι	SC	κάθε 12 ώρες	6-10	Μικρή διάρκεια δράσης σε σκύλους και γάτες	
Lente	100% χοίρεια	Θεραπεία διαβήτη στο σπίτι	SC	κάθε 12 ώρες	8-14	Μικρή διάρκεια δράσης στις γάτες	
		Καλή αρχική επιλογή για σκύλους					
PZI	Ανασυνδυσασμένη ανθρώπινη	Θεραπεία διαβήτη στο σπίτι Καλή αρχική επιλογή για γάτες	SC	Κάθε 12 ώρες	10-16	10-14	Η διάρκεια δράσης είναι πολύ μεγάλη με χορήγηση ανά 12 ώρες σε μερικούς σκύλους Σε μερικούς σκύλους είναι απρόβλεπτη η στιγμή του ναδάρ
Glargine	Ανάλογο ανασυνδυσασμένης ανθρώπινης	Θεραπεία διαβήτη στο σπίτι Καλή αρχική επιλογή για γάτες	SC	κάθε 12-24 ώρες	8-24	8-24	Η διάρκεια δράσης είναι πολύ μεγάλη με χορήγηση ανά 12 ώρες σε μερικούς σκύλους και γάτες. Μη ικανοποιητικά αποτελέσματα στην μείωση της γλυκόζης και απρόβλεπτη στιγμή του ναδάρ γλυκόζης σε κάποιους σκύλους
Detemir	Ανάλογο ανασυνδυσασμένης ανθρώπινης	Θεραπεία διαβήτη στο σπίτι	SC	Κάθε 12 με 24 ώρες	8-24	8-24	Η διάρκεια δράσης είναι πολύ μεγάλη με χορήγηση ανά 12 ώρες σε μερικούς σκύλους και γάτες. Οι απαιτήσεις σε δόση ινσουλίνη είναι σημαντικά μικρότερες από ότι με άλλα σκευάσματα.

ΔΚΟ, Διαβητική κετοξέωση. IM, ενδομυϊκά; IV, ενδοφλέβια; SC, υποδόρια.

διαβητικούς ανθρώπους. Η ινσουλίνη glargine έχει τροποποιηθεί με αντικατάσταση του αμινοξέως ασπαργίνη με γλυκίνη στην θέση A21 της Α αλύσου, και έχουν προστεθεί δυο αργινίνες στο C-άκρο της Β αλύσου της τροποποιημένης ινσουλίνης- που μεταβάλλει το ισοηλεκτρικό σημείο από pH 5.4 προς ένα ουδέτερο pH. Αυτή η μεταβολή κάνει την ινσουλίνη glargine πιο διαλυτή σε ελαφρώς όξινο pH και λιγότερη διαλυτή σε φυσιολογικό pH από την κλασική ανθρώπινη ινσουλίνη. Το διάλυμα στο φιαλίδιο της glargine είναι όξινο, το οποίο διατηρεί την glargine διαλυτή και εναιωρούμενη στο διάλυμα (π.χ., το διάλυμα είναι διαυγές, και το φιαλίδιο δεν χρειάζεται να ανακινήθει πριν την αναρρόφηση της ινσουλίνης στην σύριγγα). Λόγω του ότι εξαρτάται από το pH, η glargine δεν θα πρέπει να διαλύεται ή να αναμιγνύεται με οτιδήποτε μπορεί να αλλάξει το pH του διαλύματος. Η glargine σχηματίζει μικροϊζήματα στον υποδόριο ιστό στο σημείο της έγχυσης από τα οποία μικρές ποσότητες ινσουλίνης glargine απελευθερώνονται αργά και απορροφώνται από την κυκλοφορία. Η ινσουλίνη detemir είναι επίσης ένα βασικό ανάλογο ινσουλίνης μακράς δράσης στο οποίο το αμινοξύ θρεονίνη έχει απομακρυνθεί από τη θέση B30 και ένα 14-ανθρακικό λιπαρό οξύ (μυριστικό οξύ) έχει συνδεθεί στο αμινοξύ λυσίνη στην θέση B29 της Β αλύσου του μορίου της ινσουλίνης. Η παρατεταμένη δράση είναι αποτέλεσμα συνδυασμού ενισχυμένης παραμονής στο σημείο της έγχυσης και συνδέσεων με λευκωματίνη, τα οποία μειώνουν την συγκέντρωση της ελεύθερης ινσουλίνης detemir στην κυκλοφορία. Η ινσουλίνη detemir είναι ένα διαυγές, άχρωμο, υδατικό ουδέτερο διάλυμα το οποίο δεν απαιτεί ανάμιξη πριν την αναρρόφηση στην σύριγγα. Ο κατασκευαστής προτείνει η ινσουλίνη detemir να μην αναμιγνύεται ή να διαλύεται με άλλα σκευάσματα ινσουλίνης. Η ινσουλίνη detemir μπορεί να αραιωθεί χρησιμοποιώντας το μέσο Insulin Diluting Medium για NovoRapid® (ασπαστική ινσουλίνη) και Levemir®(detemir) το οποίο παρέχεται από τη Novo Nordisk.

## ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΑΡΑΙΩΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Η κατάψυξη και η θέρμανση του φιαλιδίου απενεργοποιεί την δράση της ινσουλίνης που περιέχει. Παλαιότερα, υπήρχε η πεποίθηση ότι η ανακίνηση του φιαλιδίου της NPH, της lente, ή της PZI ινσουλίνης απενεργοποιεί την δράση της ινσουλίνης, όμως πρόσφατες μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν από την φαρμακευτική εταιρία έδειξαν ότι η ανακίνηση του φιαλιδίου της ινσουλίνης lente δεν επηρεάζει την δράση της, παρέχει πιο ομοιόμορφη διασπορά της ινσουλίνης μέσα στο διάλυμα από ότι οι κυλιόμενες κινήσεις ανάδευσης, και πλέον συστήνεται. Παρόμοιες συστάσεις δεν έχουν αναφερθεί ακόμα για τις ινσουλίνες NPH και PZI. Παρόλου που το να διατηρείται η ινσουλίνη σε “θερμοκρασία δωματίου” δεν οδηγεί σε απενεργοποίηση της δράσης της, συνήθως η οδηγία που δίνεται στους κηδεμόνες είναι να αποθηκεύουν την ινσουλίνη στις θήκες της πόρτας του ψυγείου, ώστε να διατηρείται σε σταθερό περιβάλλον. Ορισμένοι κτηνίατροι προτείνουν την αντικατάσταση της ινσουλίνης με ένα καινούργιο φιαλίδιο κάθε 1 - 2 μήνες για

να προληφθούν προβλήματα που προκαλούνται από απώλεια της δράσης της ή του στείρου περιβάλλοντος της. Αυτή η πρακτική μπορεί είναι οικονομικά ασύμφορη για ορισμένους κηδεμόνες και μπορεί να μην είναι απαραίτητη. Η διάρκεια ζωής ενός φιαλιδίου ινσουλίνης που έχει αποθηκευτεί καταλλήλως είναι μεγαλύτερη από αυτή που προτείνει ο κατασκευαστής. Δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια κλινικά σημαντική απώλεια στην δράση της ινσουλίνης με την πάροδο του χρόνου όταν τα σκευάσματα της ινσουλίνης, συμπεριλαμβανομένης της glargine και της detemir, διατηρούνται σε ένα σταθερό περιβάλλον (π.χ. στο ψυγείο) και χειρίζονται κατάλληλα. Η αντικατάσταση του φιαλιδίου ινσουλίνης κάθε μήνα με ένα καινούργιο μπορεί να μην είναι απαραίτητη, ιδιαίτερα αν ο διαβητικός σκύλος πηγαίνει καλά. Παρόλα αυτά, η εμφάνιση θολερότητας ή αλλαγών στο χρώμα υποδηλώνουν επιμόλυνση, μεταβολή του pH του διαλύματος (glargine), ή/και απώλεια της δράσης της ινσουλίνης. Στην περίπτωση αυτή το φιαλίδιο της ινσουλίνης πρέπει να απορρίπτεται και να αντικαθίσταται από ένα καινούργιο. Παρομοίως, θα πρέπει πάντα να τίθεται υποψία ότι μπορεί να έχει χαθεί η δράση της ινσουλίνης σε περίπτωση υποτροπής των κλινικών συμπτωμάτων, ανεξάρτητα από την ποσότητα της ινσουλίνης που παραμένει στο φιαλίδιο.

Η αραιώση της ινσουλίνης γίνεται συχνά, ιδιαίτερα σε πολύ μικρόσωμους σκύλους και γάτες. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαλύματα που μπορεί να παρέχονται από την αντίστοιχη εταιρία. Παρόλο που δεν έχουν δημοσιευτεί μελέτες που να διερευνούν την διάρκεια ζωής της αραιωμένης ινσουλίνης, οι συγγραφείς προτείνουν την αντικατάσταση της αραιωμένης ινσουλίνης κάθε 4 με 8 εβδομάδες. Ακόμα και αν αυτές οι οδηγίες έχουν ακολουθηθεί, σε κάποιους σκύλους και γάτες θα χορηγηθούν μη επαρκείς ποσότητες ινσουλίνης όταν χρησιμοποιείται αραιωμένη ινσουλίνη, ακόμα και αν η αραιώση είναι κατάλληλη και έχει χορηγηθεί με ορθό τρόπο. Αυτές οι ανεπαρκείς ποσότητες διορθώνονται με την χρήση ινσουλίνης πλήρους ισχύος. Επισημαίνεται ότι η ινσουλίνη glargine είναι εξαρτώμενη από το pH και δεν πρέπει να διαλύεται με διαλύματα τα οποία μπορεί να αλλάξουν το pH του διαλύματος.

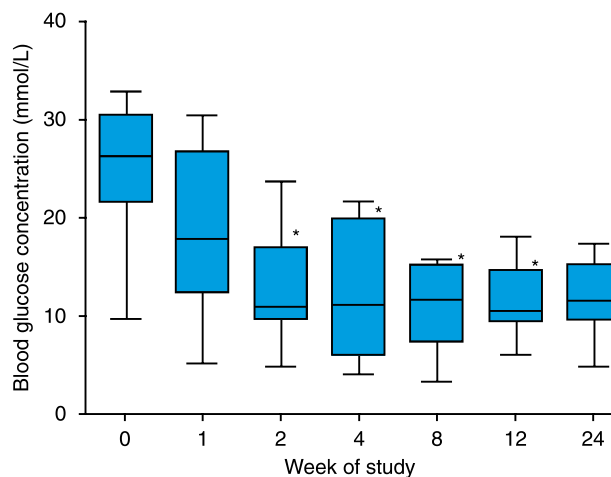
## ΑΡΧΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΣΚΥΛΟΥΣ

Μόλις τεθεί η διάγνωση του διαβήτη, οι σκύλοι θα πρέπει να θεωρούνται ινσουλινοεξαρτώμενοι και θα πρέπει να ξεκινά η θεραπεία με ινσουλίνη. Κατά την γνώμη των συγγραφέων, η ινσουλίνη χοίρειας προέλευσης lente (Vetsulin, Caninsulin) είναι η ινσουλίνη εκλογής για την θεραπεία πρόσφατα διαγνωσμένων διαβητικών σκύλων (βλέπε Πίνακα 49.3). Η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ινσουλίνη NPH είναι επίσης αποτελεσματική αλλά είναι πιο συχνά τα προβλήματα λόγω της βραχείας διάρκειας δράσης της σε σχέση με την lente. Μελέτες μέχρι σήμερα δείχνουν ότι η μέση δόση της ινσουλίνης lente και της ινσουλίνης NPH που απαιτείται για την διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου στους περισσότερους διαβητικούς σκύλους είναι περίπου 0.5 U/kg/έγχυση, με ένα εύρος μεταξύ 0.2 και 1 U/kg. Ένας σημαντικός στόχος στην αρχική ρύθμιση του διαβητικού σκύλου είναι η αποφυγή της

συμπτωματικής υπογλυκαιμίας, ιδιαίτερα στο περιβάλλον του σπιτιού. Για αυτό χρησιμοποιείται πάντα αρχικά η χαμηλότερη δυνατή δόση (π.χ., περίπου 0.25 U/kg), με συχνότητα χορήγησης δυο φορές την ημέρα καθώς η συντριπτική πλειοψηφία των διαβητικών σκύλων απαιτούν χορήγηση ινσουλίνης lente και NPH δυο φορές την ημέρα.

Τα δημοσιευμένα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της ινσουλίνης glargine σε διαβητικούς σκύλους είναι περιορισμένα. Σε μια μελέτη από τον Fracassi και συν. (2012), η ινσουλίνη glargine χορηγήθηκε δυο φορές την ημέρα και ήταν αποτελεσματική στην βελτίωση ή στην διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου στην πλειοψηφία των σκύλων που συμμετείχαν στην μελέτη. Την 24η εβδομάδα της μελέτης, στο 58% και 33% των σκύλων είχε επιτευχθεί αντίστοιχα καλός ή μέτριος γλυκαιμικός έλεγχος. Οι δόσεις της ινσουλίνης που απαιτούνται για την επίτευξη καλού γλυκαιμικού ελέγχου είναι παρόμοιες με τις δόσεις της ινσουλίνης που αναφέρονται με τις ινσουλίνες NPH, lente, και PZI (Πίνακας 49.4). Ο χρόνος του ναδύρ της γλυκόζης ποικίλει, προτείνοντας ότι σε διαβητικούς σκύλους η ινσουλίνη glargine μπορεί να έχει σύντομη ή ιδιαίτερα παρατεταμένη διάρκεια δράσης (Εικ. 49.2). Οι συγγραφείς εικάζουν ότι τα δημοσιευμένα ποσοστά επιτυχίας με άλλους τύπους ινσουλίνης (π.χ., NPH και lente) είναι κάπως καλύτερα από ότι με την ινσουλίνη glargine. Οι εμπειρίες των συγγραφέων με την ινσουλίνη glargine σε σκύλους είναι ποικίλες και κάπως απογοητευτικές. Στην πλειοψηφία των διαβητικών σκύλων δεν επιτεύχθηκε καλός γλυκαιμικός έλεγχος με την ινσουλίνη glargine. Οι συγγραφείς δε θεωρούν την ινσουλίνη glargine καλή επιλογή για τους διαβητικούς σκύλους όμως εκτιμούν ότι είναι μια καλή επιλογή σε διαβητικούς σκύλους με προβλήματα εξαιτίας εμφάνισης σύντομης διάρκειας δράσης της ινσουλίνης NPH και της lente και με προβλήματα με παρατεταμένη διάρκεια δράσης της ινσουλίνης detemir.

Τα δημοσιευμένα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της ινσουλίνης detemir σε διαβητικούς σκύλους είναι επίσης περιορισμένα. Προς το παρόν, η ινσουλίνη detemir είναι το σκεύασμα ινσουλίνης με την πιο παρατεταμένη διάρκεια



**ΕΙΚΟΝΑ 49.2**

Θηκογράμματα 12-ωρης μέσης συγκέντρωσης γλυκόζης αίματος στις καμπύλες γλυκόζης αίματος σε 12 σκύλους με σακχαρώδη διαβήτη που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με διάφορες δόσεις ινσουλίνης glargine δύο φορές την ημέρα επί 24 εβδομάδες. Η 12-ωρη μέση συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα προκύπτει από τον μέσο όρο επτά μετρήσεων συγκεντρώσεων γλυκόζης στο αίμα που μετρήθηκαν κατά τη διάρκεια του 12ωρου. Η οριζόντια γραμμή αντιπροσωπεύει τη διάμεση τιμή, το θηκόγραμμα αντιπροσωπεύει το διπολικό εύρος (δηλαδή 25% -75%), οι T-γραμμές αντιπροσωπεύουν το κύριο σώμα των δεδομένων  $*=P < 0.05$ . (Από Fracassi F και συν.: Χρήση της ινσουλίνης glargine σε σκύλους με σακχαρώδη διαβήτη, Vet Rec 170:52, 2012.).



ΠΙΝΑΚΑΣ 49.4

Σύγκριση των σκευασμάτων ινσουλίνης που απαιτούνται για ρύθμιση της γλυκαιμίας σε διαβητικούς σκύλους

ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΚΥΛΩΝ	ΔΟΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ (U/ KG/ΕΓΧΥΣΗ)			ΜΕΛΕΤΗ
		ΔΙΑΜΕΣΟΣ	ΕΥΡΟΣ		
NPH	54	0.8* 0.4*	0.4-1.9 0.3-0.8		Lorenzen, 1992
Lente	35	0.8	0.3-1.4		Monroe και συν., 2005
PZI	17	0.9	0.4-1.5		Della-Maggiore και συν., 2012
Glargine	12	0.6	0.1-1.1		Fracassi και συν., 2012
Detemir	13	0.2	NR		Ford, 2010
Detemir	15	0.3	0.1-0.6		UCD, 2013**

NΔΑ: δεν αναφέρεται

\*Βάρος σκύλων < 15 kg

+Βάρος σκύλων ≥ 15 kg

\*\*UCD, 2013: Δόση ινσουλίνης που απαιτείται για την επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου σε 15 από 24 διαβητικούς σκύλους που έλαβαν θεραπεία με ινσουλίνη detemir στο κτηνιατρικό νοσοκομείο στο UC Davis• σε 9 από τους 24 σκύλους δεν μπόρεσε να επιτευχθεί γλυκαιμικός έλεγχος με την detemir.

δράσης για χρήση σε σκύλους, με ενδεχόμενη διάρκεια 16 ή περισσότερων ωρών. Η παρατεταμένη διάρκεια δράσης σε συνδυασμό με την συχνότητα χορήγησης δυο φορές την ημέρα ευθύνεται για τις απαιτήσεις σε χαμηλότερες δόσεις και για την αυξημένη πιθανότητα υπογλυκαιμίας με την ινσουλίνη detemir, σε σχέση με την ινσουλίνη NPH ή την ινσουλίνη lente (βλέπε πίνακα 49.4). Σε μια μη δημοσιευμένη μελέτη, η ινσουλίνη detemir ήταν αποτελεσματική στην βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε 13 διαβητικούς σκύλους στους οποίους οι μετρήσεις γλυκόζης γίνονταν στο σπίτι για διάστημα 4 με 24 μηνών (διάμεσος 10 μήνες) (Ford και συν., 2010). Δέκα από τους 13 σκύλους είχαν προηγουμένως πάρει θεραπεία με ινσουλίνη NPH ή ινσουλίνη lente με μη ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η μέση και η διάμεση δόση ινσουλίνης αντίστοιχα τις τελευταίες εβδομάδες της αξιολόγησης ήταν 0.45 και 0.22 U/kg/έγχυση. Η βιοχημική υπογλυκαιμία (γλυκόζη αίματος < 60 mg/dL, 3.4 mmol/L) αναγνωρίστηκε στο 2% των μετρήσεων γλυκόζης και συνέβη περίπου 7.5 φορές ανά σκύλο κατά την διάρκεια της μελέτης. Οι εμπειρίες των συγγραφέων με την ινσουλίνη detemir σε σκύλους είναι ποικίλες αλλά καλύτερες από εκείνες με την ινσουλίνη glargine. Ο ρυθμός απορρόφησης της ινσουλίνης detemir από τον υποδόριο ιστό στο σημείο της έγχυσης ποικίλει. Σε κάποιους σκύλους η απορρόφηση της ινσουλίνης είναι βραδεία και συνεχής οδηγώντας σε σχετικά επίπεδες καμπύλες γλυκόζης. Σε άλλους σκύλους η απορρόφηση είναι παρόμοια με αυτή που βλέπουμε με σκευάσματα ινσουλίνης μέσης - διάρκειας δράσης όπως η lente, οδηγώντας σε καμπύλες γλυκόζης σχήματος “U”. Πρόβλημα με υπογλυκαιμία με την ινσουλίνη detemir δημιουργούταν συχνότερα όταν η συχνότητα χορήγησης ήταν δυο φορές την ημέρα. Οι συγγραφείς δε θεωρούν την ινσουλίνη detemir καλή επιλογή για την θεραπεία του διαβήτη στον σκύλο αλλά θεωρούν ότι είναι η ινσουλίνη εκλογής σε διαβητικούς σκύλους με προβλήματα λόγω βραχείας διάρκειας δράσης των ινσουλινών NPH και lente. Η εναρκτήρια δόση της ινσουλίνης detemir είναι 0.1 U/kg δυο φορές την ημέρα.

Παρόλο που η ανασυνδυασμένη ανθρώπινη ινσουλίνη PZI, η ινσουλίνη glargine, και η ινσουλίνη detemir είναι αποτελεσματικές στον γλυκαιμικό έλεγχο σε κάποιους διαβητικούς σκύλους, λόγω προβλημάτων σχετικά με σταθερότητα της αποτελεσματικότητας, την μεταβαλλόμενη και απρόβλεπτη χρονική στιγμή εμφάνισης του ναδίρ γλυκόζης και την παρατεταμένη διάρκεια δράσης δεν συστήνεται η χρήση των σκευασμάτων αυτών σε σκύλους που έχουν πρόσφατα διαγνωστεί με σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, αυτά τα σκευάσματα ινσουλίνης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε περίπτωση που δημιουργούνται προβλήματα με βραχεία διάρκεια δράσης της ινσουλίνης lente ή της ινσουλίνης NPH.

## ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στην διαχείριση του σακχαρώδη διαβήτη στον σκύλο. Το ποια είναι τελικά η καταλληλότερη διαίτα για τον σκύλο επιλέγεται, εν μέρει, ανάλογα με το βάρος του σκύλου, τα συνυπάρχοντα νοσήματα και την προτιμώση του ιδιοκτήτη και του σκύλου. Η αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι το πιο σημαντικό βήμα που

μπορεί να γίνει για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Η παχυσαρκία προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη στους σκύλους και αποτελεί σημαντικό παράγοντα που ευθύνεται για τις διακυμάνσεις στην ανταπόκριση της ινσουλινοθεραπείας σε διαβητικούς σκύλους. Η απώλεια βάρους μειώνει την αντίσταση στην ινσουλίνη σε παχύσαρκους διαβητικούς σκύλους. Για την απώλεια βάρους συνήθως απαιτείται συνδυασμός των ακόλουθων: περιορισμός της πρόσληψης θερμίδων, διατροφή χαμηλή σε θερμίδες και αύξηση της κατανάλωσης των θερμίδων με την άσκηση. Ο αναγνώστης παραπέμπεται στο κεφάλαιο 51 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.

Η αύξηση της ποσότητας των φυτικών ινών στην διατροφή είναι ωφέλιμη στην θεραπεία της παχυσαρκίας και βελτιώνει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε διαβητικούς σκύλους. Οι περισσότερες μεγάλες εταιρίες τροφών για κατοικίδια προσφέρουν δίαιτες σχεδιασμένες για διαβητικούς σκύλους η οποίες περιέχουν μια μίξη διαλυτών και μη φυτικών ινών οι οποίες επιβραδύνουν την απορρόφηση της γλυκόζης από το έντερο και βοηθούν στον περιορισμό της υπεργλυκαιμίας μετά το γεύμα (Πλαίσιο 49.6). Πολλές δίαιτες που είναι σχεδιασμένες για απώλεια βάρους περιέχουν μεγαλύτερη ποσότητα μη διαλυτών φυτικών ινών από ότι οι δίαιτες για διαβητικούς σκύλους και μικρότερη περιεκτικότητα σε λίπος για μείωση της πυκνότητας των θερμίδων της τροφής. Οι διαβητικοί σκύλοι μπορούν να καταναλώνουν αυτές τις δίαιτες ώστε να χάσουν βάρος. Δεν θα πρέπει να καταναλώνονται από αδύνατους ή καχεκτικούς διαβητικούς σκύλους δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες μέχρι να επιτευχθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος και να αποκτήσουν ένα φυσιολογικό σωματικό βάρος με τροφές υψηλότερης θερμίδικης πυκνότητας και χαμηλότερων φυτικών ινών σχεδιασμένες για διατήρηση βάρους. Οι επιπλοκές λόγω της κατανάλωσης τροφής που περιέχει αυξημένη ποσότητα φυτικών ινών από διαβητικούς σκύλους αναφέρονται στο Πλαίσιο 49.7. Οι περισσότερες από αυτές τις επιπλοκές θα λυθούν αλλάζοντας το είδος ή την ποσότητα των φυτικών ινών που καταναλώνονται (π.χ., αλλαγή στην τροφή).

Ο τύπος της τροφής που θα πρέπει να χορηγείται υποδεικνύεται επίσης από τα συνυπάρχοντα νοσήματα στα οποία η διαίτα αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της θεραπείας. Για παράδειγμα, οι διαβητικοί σκύλοι με συνυπάρχουσα χρόνια παγκρεατίτιδα ή εξωκρινή παγκρεατική ανεπάρκεια (ατροφία αδενοκυψελών παγκρέατος) θα πρέπει να τρέφονται με μια εύπεπτη τροφή χαμηλή σε λιπαρά και φυτικές ίνες. Οι διαβητικοί σκύλοι με χρόνια νεφρική νόσο θα πρέπει να τρέφονται με τροφή χαμηλή σε πρωτεΐνη που είναι σχεδιασμένη για νεφρική ανεπάρκεια. Οι διαβητικοί σκύλοι που έχουν ταυτόχρονα φλεγμονώδη νόσο του εντέρου μπορεί να χρειάζονται υποαλλεργική τροφή ώστε να βοηθήσει στον έλεγχο της φλεγμονής και των κλινικών συμπτωμάτων. Αν είναι δυνατόν, οι κλινικές δίαιτες για όλες τις διαταραχές θα πρέπει να αναμειγνύονται, αλλά αν αυτό δεν είναι δυνατόν, θα πρέπει να έχει προτεραιότητα η κλινική διαίτα για τη σοβαρότερη διαταραχή.



## ΠΛΑΙΣΙΟ 49.6

## Συστάσεις για τη διατροφική διαχείριση στον σακχαρώδη διαβήτη στους σκύλους και στις γάτες

Διόρθωση παχυσαρκίας και διατήρηση σωματικού βάρους σε ένα αποδεκτό εύρος (βλέπε Κεφάλαιο 51).  
Έλεγχος της ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων.  
Αύξηση της ημερήσιας δραστηριότητας.  
Αποφυγή των υπερβολικών ποσοτήτων ινσουλίνης.  
Διατήρηση της συνοχής στη χρονική στιγμή και το θερμιδικό περιεχόμενο των γευμάτων.  
Τάισμα μέσα στο χρονικό διάστημα της δράσης της ινσουλίνης.  
Τάισμα της μισής ποσότητας των ημερήσιων απαιτούμενων θερμίδων την στιγμή της έγχυσης της ινσουλίνης με θεραπεία ινσουλίνης κάθε 12 ώρες ή την στιγμή της έγχυσης ινσουλίνης 6 έως 10 ώρες αργότερα με θεραπεία ινσουλίνης κάθε 24 ώρες.  
Ελαχιστοποίηση της επίδρασης του φαγητού στην συγκέντρωση της γλυκόζης μετά το γεύμα.  
Αποφυγή των μονοσακχαριτών και δισακχαριτών, προπυλενική γλυκόλη και σιρόπι καλαμποκιού.  
Επιτρέπεται στους σκύλους και γάτες που έχουν την συνήθεια να "τσιμπολογούν" να το κάνουν κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας, αφού βεβαιωθεί ότι δεν έχουν πρόσβαση στο φαγητό άλλα κατοικίδια στο σπίτι.  
Αύξηση της περιεκτικότητας σε φυτικές ίνες στην διατροφή ( στους σκύλους).  
Χορήγηση τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες (στις γάτες).

## Παραδείγματα κλινικών διαιτών για διαβητικούς σκύλους

Hill's Prescription Diet w/d  
Hill's Prescription Diet r/d (obese diabetic dog)  
Purina DCO  
Purina OM (obese diabetic dog)  
Royal Canin Diabetic  
Royal Canin Calorie Control CC High Fiber (obese diabetic dog)  
Iams Glucose and Weight Control Plus

## Παραδείγματα κλινικών διαιτών για διαβητικές γάτες

High-protein, low-carbohydrate diets:  
Purina DM  
Hill's Prescription Diet MD  
Royal Canin Diabetic  
Fiber-containing diets:  
Hill's Prescription Diet w/d  
Hill's Prescription Diet r/d (obese diabetic cat)  
Purina OM (obese diabetic cat)  
Royal Canin Calorie Control (obese diabetic cat)

## ΑΣΚΗΣΗ

Η άσκηση παίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου στο διαβητικό σκύλο βοηθώντας στην απώλεια βάρους και περιορίζοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη που προκαλείται λόγω της παχυσαρκίας. Η άσκηση βοηθάει επίσης στη μείωση της γλυκόζης αυξάνοντας την κινητοποίηση της ινσουλίνης από το σημείο έγχυσης της, πιθανώς μέσω της αύξησης της ροής του αίματος και της λέμφου, μέσω της αύξησης της ροής του αίματος για την άσκηση των μυών (και κατά συνέπεια την παράδοση της ινσουλίνης), και μέσω της διέγερσης των μεταφορών της γλυκόζης στα μυϊκά κύτταρα. Η καθημερινότητα των διαβητικών σκύλων θα πρέπει να περιλαμβάνει την άσκηση, κατά προτίμηση ίδια ώρα κάθε μέρα και όχι κοντά στον χρόνο που η ινσουλίνη φτάνει στην μέγιστη δόση της. Η έντονη και σποραδική άσκηση μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπογλυκαιμία και πρέπει να αποφεύγεται. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η προγραμματισμένη άσκηση, η δόση της ινσουλίνης θα πρέπει να τροποποιείται ανάλογα με την ένταση της. Η μείωση της δόσης της ινσουλίνης που απαιτείται για την πρόληψη της υπογλυκαιμίας ποικίλλει και προσδιορίζεται με θεραπευτικές δοκιμές. Συνιστάται αρχικά η μείωση της δόσης της ινσουλίνης κατά 50%, και στην συνέχεια αναπροσαρμογή ανάλογα με την εμφάνιση συμπτωματικής υπογλυκαιμίας και τη σοβαρότητα της πολυουρίας και της πολυδιψίας που αναπτύσσονται μέσα σε 24 έως 48 ώρες, ή με βάση τα αποτελέσματα της εξέτασης της γλυκόζης στο αίμα από τους κηδεμόνες που παρακολουθούν τις συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα του διαβητικού τους σκύλου χρησιμοποιώντας φορητό γλυκοζόμετρο. Παρόλα αυτά οι κηδεμόνες θα πρέπει να γνωρίζουν τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και θα πρέπει σε περίπτωση που παρατηρηθούν οποιαδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα να έχουν διαθέσιμη μια πηγή γλυκόζης για να δώσουν στο σκύλο τους.

## ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΣ ΤΩΝ ΣΥΝΥΠΑΡΧΟΝΤΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Τα συνυπάρχοντα νοσήματα και τα φάρμακα που ανταγωνίζονται την δράση της ινσουλίνης μπορούν να επηρεάσουν την ανταπόκριση των ιστών στην ινσουλίνη, με αποτέλεσμα την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον ανεπαρκή έλεγχο του διαβήτη. Τα συνυπάρχοντα νοσήματα και τα φάρμακα που ανταγωνίζονται την δράση της ινσουλίνης κατά κανόνα προκαλούν αντίσταση στην δράση της ινσουλίνης δρώντας στον μεταβολισμό της ινσουλίνης (πρόβλημα πριν τον υποδοχέα), με μείωση της συγκέντρωσης ή της δέσμευσης των υποδοχέων της ινσουλίνης στην κυτταρική μεμβράνη (πρόβλημα στον υποδοχέα), αλληλοεπιδρώντας με τον υποδοχέα της ινσουλίνης στην οδό διαβίβασης των σημάτων (πρόβλημα μετά τον υποδοχέα) ή σε συνδυασμό των προηγούμενων. Ανάλογα την περίπτωση, η ινσουλινοαντοχή μπορεί να είναι ήπια και να αντιμετωπίζεται εύκολα με αύξηση της δόσης της ινσουλίνης (π.χ. σε παχυσαρκία), να είναι σοβαρή προκαλώντας παρατεταμένη και έντονη υπεργλυκαιμία ανεξάρτητα από τον τύπο και τη δόση της χορηγούμενης ινσουλίνης (π.χ. υπερφλοιοεπιπεφριδισμός) ή μπορεί να κυμαίνεται



## ΠΛΑΙΣΙΟ 49.7

## Συχνές επιπλοκές που σχετίζονται με τη χορήγηση τροφών που περιέχουν μεγάλη ποσότητα φυτικών ινών

Μειωμένη όρεξη που σχετίζεται με την μειωμένη γευστικότητα της τροφής ή επειδή την βαρέθηκε το ζώο  
Αυξημένη συχνότητα αφόδευσης  
Δυσκοιλιότητα (μη διαλυτές φυτικές ίνες)  
Μαλακά κόπρανα και διάρροια (διαλυτές φυτικές ίνες)  
Αυξημένη παραγωγή αερίων (διαλυτές φυτικές ίνες)  
Απώλεια βάρους  
Υπογλυκαιμία

ανάλογα με τον χρόνο (π.χ. χρόνια παγκρεατίτιδα Πλαίσιο 49.8). Ορισμένα από τα αίτια που προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως είναι η παχυσαρκία και η χορήγηση φαρμάκων που ανταγωνίζονται την ινσουλίνη (π.χ. γλυκοκορτικοειδή), μπορούν να εντοπιστούν εύκολα κατά τη διάγνωση του διαβήτη. Άλλα αίτια που προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη δεν είναι τόσο εμφανή και απαιτείται μια εκτεταμένη διαγνωστική διερεύνηση για τον εντοπισμό τους. Γενικά, οποιαδήποτε ταυτόχρονη φλεγμονώδης, μολυσματική, ενδοκρινολογική ή νεοπλασματική διαταραχή μπορεί να προκαλέσει αντίσταση στην ινσουλίνη και να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα της ινσουλινοθεραπείας. Η εντόπιση και η θεραπεία του συνυπάρχοντος νοσήματος παίζει σημαντικό ρόλο στην επιτυχή διαχείριση του διαβητικού σκύλου. Το αναλυτικό ιστορικό, η διεξοδική κλινική εξέταση και η πλήρης διαγνωστική διερεύνηση είναι σημαντικά για τη διαχείριση των σκύλων που μόλις διαγνώστηκαν με σακχαρώδη διαβήτη (βλέπε παράγραφο για τη διάγνωση).

### ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Οι διαβητικοί σκύλοι χρειάζονται αρκετές ημέρες ώστε να προσαρμοστούν σε μεταβολές στην δόση ή στο σκεύασμα της ινσουλίνης. Για αυτό το λόγο, οι σκύλοι που μόλις διαγνώστηκαν με σακχαρώδη διαβήτη συνήθως νοσηλεύονται για 48 ώρες το πολύ έτσι ώστε να ολοκληρωθεί η διαγνωστική τους διερεύνηση, να ξεκινήσει η θεραπεία με ινσουλίνη και να αξιολογηθεί η αρχική ανταπόκριση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα. Σκοπός είναι να προσδιοριστούν οι χαμηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα (δηλαδή, γλυκόζη του αίματος < 80 mg / dL) στους σκύλους που είναι ασυνηθιστά ευαίσθητοι στην δράση της ινσουλίνης και να τροποποιηθεί η δόση της ινσουλίνης σε σκύλους που παραμένουν υπεργλυκαιμικοί κατά τις πρώτες ημέρες της ινσουλινοθεραπείας. Ο αντικειμενικός στόχος στη διάρκεια αυτής της πρώτης επίσκεψης δεν είναι η επίτευξη ενός τέλειου γλυκαιμικού ελέγχου πριν σταλεί ο σκύλος στο σπίτι. Αντίθετα, οι στόχοι είναι να αρχίσουν να αντιστρέφονται οι μεταβολικές διαταραχές που προκαλούνται από την νόσο, να επιτραπεί στον σκύλο να προσαρμοστεί στην ινσουλίνη και στην αλλαγή της τροφής, να μάθει ο κηδεμόνας πώς να χορηγεί την ινσουλίνη, και να δώσει στον ιδιοκτήτη λίγο χρόνο ώστε να συνηθίσει την θεραπεία στο σπίτι του διαβητικού του σκύλου. Επιπλέον προσαρμογές στην ινσουλινοθεραπεία πραγματοποιούνται σε μετέπειτες αξιολογήσεις όταν ο κηδεμόνας και το ζώο έχουν συνηθίσει τη θεραπευτική αγωγή. Ο γλυκαιμικός έλεγχος επιτυγχάνεται όταν έχουν παρέλθει τα κλινικά συμπτώματα του διαβήτη, το ζώο είναι υγιές και δραστήριο στο σπίτι, το σωματικό του βάρος του είναι σταθερό (εκτός εάν ο σκύλος είναι σε πρόγραμμα απώλειας βάρους για την αντιμετώπιση υπάρχουσας παχυσαρκίας), ο κηδεμόνας είναι ικανοποιημένος με τα αποτελέσματα της θεραπείας και, αν είναι δυνατόν, οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα να κυμαίνονται μεταξύ 100 και 250 mg/dL καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας. Θα πρέπει να επεξηγούνται στον ιδιοκτήτη οι στόχοι της θεραπείας και ότι



### ΠΛΑΙΣΙΟ 49.8

#### Αναγνωρισμένα αίτια ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη σε διαβητικούς σκύλους και γάτες

Διαταραχές που προκαλούν συνήθως σοβαρή αντίσταση στην ινσουλίνη	Διαταραχές που προκαλούν συνήθως μέτρια ή κυμαινόμενη αντίσταση στην ινσουλίνη
Υπερφλοιοεπιπεφριδισμός	Παχυσαρκία
Ακρομεγαλία (στις γάτες)	Λοίμωξη
Δίοιστρος σε αέριους θηλυκούς σκύλους (Προκαλεί αύξηση της προγεστερόνης και της αυξητικής ορμόνης στον ορό)	Χρόνια φλεγμονή
Καρκίνωμα του φλοιού των επινεφριδίων που παράγει προγεστερόνη	Χρόνια παγκρεατίτιδα
Διαβητογόνα φάρμακα (κυρίως γλυκοκορτικοειδή και προγεσταγόνα)	Χρόνια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
	Νοσήματα της στοματικής κοιλότητας
	Χρόνια νεφρική νόσος
	Νόσος ήπατος και χολαγγειών
	Καρδιακή νόσος
	Υποθυρεοειδισμός
	Υπερθυρεοειδισμός
	Εξωκρινής παγκρεατικής ανεπάρκεια
	Υπερλιπιδαιμία
	Νεοπλασία
	Γλυκαγόνωμα
	Φαιοχρωμοκύττωμα

συχνά απαιτούνται μετατροπές στην δόση ή ενδεχομένως και αλλαγή του τύπου της ινσουλίνης ώστε αυτά να είναι αναμενόμενα από τον ιδιοκτήτη. Αν ο γλυκαιμικός έλεγχος του σκύλου είναι ανεπαρκής τότε η δόση της ινσουλίνης αυξάνεται σταδιακά κάθε εβδομάδα από 1 έως 5 U/έγχυση (ανάλογα με το μέγεθος του σκύλου) μέχρι να επιτευχθεί ο επιθυμητός έλεγχος. Η σταδιακή αυτή αύξηση της δόσης συμβάλει στην αποφυγή της υπογλυκαιμίας. Ο γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να επιτευχθεί στους περισσότερους σκύλους με δόσεις ινσουλίνης μεταξύ 1 U/kg ή λιγότερο (διάμεσος 0,5 U/kg) και με συχνότητα χορήγησης δύο φορές την ημέρα. Εάν η δόση της ινσουλίνης υπερβαίνει το 1 U/kg/έγχυση και ο γλυκαιμικός έλεγχος δεν είναι επαρκής, θα πρέπει να γίνεται περαιτέρω διερεύνηση ώστε να προσδιοριστεί ο λόγος της αποτυχίας της θεραπείας (βλέπε την παράγραφο επιπλοκές της θεραπείας με ινσουλίνη). Εάν παρατηρείται κλινική ή βιοχημική υπογλυκαιμία οποιαδήποτε στιγμή, θα πρέπει να μειώνεται η δόση της ινσουλίνης και στην συνέχεια να γίνεται κατάλληλη τροποποίηση της δόσης της ινσουλίνης ώστε να επιτευχθεί ο γλυκαιμικός έλεγχος.

Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν τον γλυκαιμικό έλεγχο του σκύλου από ημέρα σε ημέρα. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι μεταβολές στην χορήγηση και στην απορρόφηση της ινσουλίνης, η ανεπαρκής πρόσληψη τροφής και θερμίδων, η ποσότητα της άσκησης και οι παράγοντες που επηρεάζουν την ανταπόκριση στην ινσουλίνη (π.χ. στρες, συνυπάρχουσα φλεγμονή, λοίμωξη). Κατά συνέπεια, η δόση της ινσουλίνης που απαιτείται για τη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου συνήθως μεταβάλλεται με τον καιρό. Αρχικά, χορηγείται μια σταθερή δόση ινσουλίνης στο σπίτι και

πραγματοποιούνται αλλαγές μόνο μετά από αξιολόγηση από τον κτηνίατρο. Όσο αποσαφηνίζεται το εύρος της δόσης της ινσουλίνης που απαιτείται για τη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου, και όσο ο κηδεμόνας αποκτά αυτοπεποίθηση και νοιώθει ικανός ότι αναγνωρίζει τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας και της υπεργλυκαιμίας, ο κηδεμόνας μπορεί σταδιακά να κάνει μικρές προσαρμογές στη δόση ινσουλίνης στο σπίτι με βάση τις κλινικές παρατηρήσεις, την ευεξία του ζώου και ιδανικότερα από τα αποτελέσματα της παρακολούθησης της γλυκόζης της αίματος στο σπίτι.

### Τεχνικές παρακολούθησης του γλυκαιμικού ελέγχου

Ο βασικός στόχος της θεραπείας με ινσουλίνη είναι ο περιορισμός των κλινικών συμπτωμάτων του σακχαρώδη διαβήτη και ταυτόχρονα η αποφυγή ή η καθυστέρηση εμφάνισης των συχνών επιπλοκών που σχετίζονται με το νόσημα αυτό (βλέπε Πίνακα 49.5). Η τύφλωση λόγω της ανάπτυξης καταρράκτη είναι αναπόφευκτη στους περισσότερους διαβητικούς σκύλους αλλά μπορεί να καθυστερήσει αν επιτευχθεί καλός γλυκαιμικός έλεγχος και αν αποφευχθούν οι μεγάλες διακυμάνσεις στις συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα. Στις επιπλοκές που θα πρέπει να αποφευχθούν περιλαμβάνονται η κακή ποιότητα τριχώματος, η καχεκτική εμφάνιση, η απώλεια βάρους, η υπογλυκαιμία, η υποτροπή της κέτωσης και της πολουρίας και της πολυδιψίας. Οι δραματικές χρόνιες επιπλοκές του διαβήτη στον άνθρωπο (π.χ. διαβητική νευροπάθεια, αθηροσκλήρυνση) απαιτούν χρόνια για να αναπτυχθούν και να γίνουν κλινικά σημαντικές και δεν είναι συχνές στους διαβητικούς σκύλους, εν μέρει λόγω του ότι η διάγνωση του διαβήτη γίνεται κυρίως σε σκύλους μεγάλης ηλικίας. Για αυτό, δεν είναι απαραίτητο να επιτευχθούν σχεδόν κανονικές συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα σε διαβητικούς σκύλους. Οι περισσότεροι κηδεμόνες είναι ευχαριστημένοι και οι περισσότεροι σκύλοι υγιείς και σχετικά ασυμπτωματικοί εάν οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα τις περισσότερες φορές διατηρούνται μεταξύ 100 mg/dL και 250 mg/dL.

### ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Οι σημαντικότερες αρχικές παράμετροι στην αξιολόγηση του ελέγχου της γλυκαιμίας είναι η υποκειμενική άποψη του κηδεμόνα σχετικά με τη σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων, η γενική κατάσταση υγείας του ζώου, τα ευρήματα στην κλινική εξέταση και η σταθερότητα του σωματικού βάρους. Αν ο κηδεμόνας είναι ευχαριστημένος με τα αποτελέσματα της θεραπείας, τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης είναι συμβατά με καλό γλυκαιμικό έλεγχο, και το σωματικό βάρος είναι σταθερό, ο έλεγχος του διαβητικού σκύλου είναι συνήθως ικανοποιητικός. Η μέτρηση της συγκέντρωσης της φρουκτοζαμίνης στον ορό μπορεί να είναι ένας επιπλέον αντικειμενικός δείκτης για την κατάσταση του γλυκαιμικού ελέγχου (αναφέρεται λεπτομερώς παρακάτω). Θα πρέπει να υποπτευτείται ο ανεπαρκής έλεγχος της γλυκόζης του αίματος και να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας επιπλέον διαγνωστικών εξετάσεων (π.χ. συνεχόμενες καμπύλες γλυκόζης αίματος) ή το ενδεχόμενο μεταβολής της



ΠΙΝΑΚΑΣ 49.5

Χειρισμός δειγμάτων, μεθοδολογία και φυσιολογικές τιμές στην συγκέντρωση φρουκταμίνης ορού στο διαγνωστικό εργαστήριο των συγγραφέων

ΦΡΟΥΚΤΟΣΑΜΙΝΗ	
Δείγμα αίματος	1-2 mL; αφήνεται να πήξει, λαμβάνεται ο ορός
Χειρισμός δείγματος	Διατηρείται σε κατάψυξη μέχρι την χρήση
Μεθοδολογία	Αυτοματοποιημένη χρωματομετρική μέθοδος με την χρήση χλωριούχου τετραζολικού νιτροκυάνιου
Παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα	Υπολευκωματιναιμία (μείωση), υπερλιπιδαιμία (ήπια μείωση - σκύλοι), αζωθαιμία (ήπια μείωση - σκύλοι), υπερθυρεοειδισμός (μείωση - γάτες), υποθυρεοειδισμός (αύξηση - γάτες), παχυσαρκία (ήπια αύξηση - γάτες), αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου (μείωση)
Φυσιολογικό εύρος	225-365 μmol/L (σκύλοι) 190-365 μmol/L (γάτες)
<b>Ερμηνεία αποτελεσμάτων σε διαβητικούς σκύλους και γάτες</b>	
Εξαιρετικός έλεγχος	350-400 μmol/L
Καλός έλεγχος	400-450 μmol/L
Μέτριος έλεγχος	450-500 μmol/L
Μη ικανοποιητικός έλεγχος	>500 μmol/L
Παρατεταμένη υπογλυκαιμία	<300 μmol/L
Υποτροπή του διαβήτη (γάτα)	<300 μmol/L

ινσουλινοθεραπείας, εάν ο κηδεμόνας αναφέρει κλινικά συμπτώματα που υποδηλώνουν υπεργλυκαιμία ή υπογλυκαιμία, εάν στην κλινική εξέταση υπάρχουν ευρήματα συμβατά με ανεπαρκή έλεγχο της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα (π.χ. κακή θρεπτική κατάσταση, κακή όψη τριχώματος) ή εάν ο σκύλος χάνει βάρος.

### ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΜΙΑΣ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΤΟ ΑΙΜΑ

Η μεμονωμένη μέτρηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα είναι χρήσιμη σε περίπτωση που εντοπιστεί υπογλυκαιμία. Η εντόπιση υπογλυκαιμίας δηλώνει υπερδοσία της ινσουλίνης και ανάγκη μείωσης της δόσης της, ιδιαίτερα αν ο γλυκαιμικός έλεγχος είναι ανεπαρκής. Αντιθέτως, η

εντόπιση μιας αυξημένης συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα από μόνη της δεν επιβεβαιώνει ανεπαρκή έλεγχο της γλυκαιμίας. Η καταπόνηση ή ο ενθουσιασμός μπορεί να προκαλέσουν έντονη υπεργλυκαιμία, η οποία δεν αντιπροσωπεύει την ανταπόκριση του σκύλου στην ινσουλίνη και μπορεί να οδηγήσει στο λανθασμένο συμπέρασμα ότι υπάρχει ανεπαρκής έλεγχος του διαβήτη. Εάν υπάρχει απόκλιση μεταξύ του ιστορικού, των ευρημάτων της κλινικής εξέτασης και της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα, ή εάν ο σκύλος είναι νευρικός, επιθετικός, ενθουσιασμένος ή φοβισμένος και η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι γνωστό ότι είναι αναξιόπιστη, θα πρέπει να μετράται η συγκέντρωση φρουκτοζαμίνης στον ορό του αίματος ώστε να αξιολογηθεί περαιτέρω η κατάσταση του γλυκαιμικού ελέγχου. Επιπλέον, μια μεμονωμένη μέτρηση συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα δεν είναι αξιόπιστη για την αξιολόγηση της δράσης του τύπου και της δόσης της ινσουλίνης που χορηγείται σε ένα σκύλο με ανεπαρκώς ελεγμένο διαβήτη (βλέπε την ενότητα που αναφέρεται στην καμπύλη γλυκόζης).

## Η ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ ΤΗΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΑΜΙΝΗΣ ΟΡΟΥ

Οι φρουκτοζαμίνες είναι γλυκοζυλιωμένες πρωτεΐνες που προκύπτουν από μη αναστρέψιμη, μη ενζυματική, και ανεξάρτητη από την ινσουλίνη δέσμευση της γλυκόζης σε πρωτεΐνες του ορού. Η έκταση της γλυκοζυλίωσης των πρωτεϊνών του ορού σχετίζεται άμεσα με τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα. Όσο υψηλότερη είναι η μέση συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα κατά τις προηγούμενες 2 με 3 εβδομάδες, τόσο υψηλότερη είναι η συγκέντρωση φρουκτοζαμίνης και αντιστρόφως. Η συγκέντρωση της φρουκτοζαμίνης ορού δεν επηρεάζεται από οξείες αυξήσεις στη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, όπως συμβαίνει με την υπεργλυκαιμία που προκαλείται από την καταπόνηση ή τον ενθουσιασμό, αλλά μπορεί να επηρεαστεί από την ταυτόχρονη υπολευκωματιναιμία, την υποπρωτεϊναιμία, την υπερτριγλυκεριδαιμία, τον υπερθυρεοειδισμό (στις γάτες), τον υποθυρεοειδισμό, την αζωθαιμία, την παρατεταμένη αποθήκευση του δείγματος σε θερμοκρασία δωματίου και από ουσίες που την επηρεάζουν όπως στην περίπτωση αιμόλυσης (Πίνακας 49.5). Οι συγκεντρώσεις της φρουκτοζαμίνης του ορού μπορούν να μετρηθούν κατά τη συνήθη αξιολόγηση του γλυκαιμικού ελέγχου σε διαβητικό σκύλο, ώστε να διευκρινιστεί η επίδραση της καταπόνησης ή του ενθουσιασμού στις συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα, να διευκρινιστούν οι αποκλίσεις μεταξύ του ιστορικού, των ευρημάτων της κλινικής εξέτασης και των διαδοχικών συγκεντρώσεων της γλυκόζης στο αίμα, και να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα των αλλαγών στην ινσουλινοθεραπεία.

Η φρουκτοζαμίνη μετράται στον ορό, ο οποίος πρέπει να καταψύχεται και να αποστέλλεται σε ψυκτικούς σάκους αμέσως στο διαγνωστικό εργαστήριο. Αν και η κατάψυξη δεν προκαλεί σημαντικές μεταβολές στα αποτελέσματα, η παρατεταμένη αποθήκευση του ορού σε θερμοκρασία δωματίου ή στο ψυγείο μπορεί να μειώσει τα αποτελέσματα της μέτρησης της συγκέντρωσης της φρουκτοζαμίνης στον ορό.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να παρέχει το δικό του εύρος αναφοράς. Στο εργαστήριο μας, το εύρος αναφοράς για τον ορό της φρουκτοζαμίνης σε σκύλους είναι 225 έως 365  $\mu\text{mol/L}$  - ένα εύρος προσδιορισμένο σε υγιείς σκύλους με σταθερά φυσιολογικές συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα. Στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων από την μέτρηση της συγκέντρωσης της φρουκτοζαμίνης στον ορό ενός διαβητικού σκύλου θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το γεγονός ότι η υπεργλυκαιμία είναι συνήθης, ακόμη και σε διαβητικούς σκύλους που είναι καλά ελεγμένοι. Οι περισσότεροι κηδεμόνες είναι ευχαριστημένοι με την ανταπόκριση του ζώου τους στην ινσουλινοθεραπεία, εάν οι συγκεντρώσεις φρουκτοζαμίνης στον ορό του αίματος διατηρούνται μεταξύ 350 και 450  $\mu\text{mol/L}$ . Τιμές φρουκτοζαμίνης στον ορό μεγαλύτερες από 500  $\mu\text{mol/L}$  υποδηλώνουν ανεπαρκή έλεγχο του διαβήτη, και τιμές μεγαλύτερες από 600  $\mu\text{mol/L}$  υποδηλώνουν σοβαρή έλλειψη γλυκαιμικού ελέγχου. Συγκεντρώσεις φρουκτοζαμίνης στον ορό στο κατώτερο μισό του εύρους αναφοράς (δηλαδή <300  $\mu\text{mol/L}$ ) ή κάτω από το εύρος αναφοράς θα πρέπει να προκαλούν ανησυχία ότι ο διαβητικός σκύλος παρουσιάζει σημαντικές περιόδους υπογλυκαιμίας ή ότι συνυπάρχουν νοσήματα που μειώνουν τη συγκέντρωση της φρουκτοζαμίνης στον ορό του αίματος. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις φρουκτοζαμίνης στον ορό (δηλαδή >500  $\mu\text{mol/L}$ ) υποδηλώνουν ανεπαρκή έλεγχο της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα και την ανάγκη προσαρμογής της δοσολογίας ινσουλίνης, αλλά δεν μπορούν να προσδιορίσουν το υποκείμενο πρόβλημα.

Οι συγκεντρώσεις της φρουκτοζαμίνης στον ορό του αίματος δεν θα πρέπει να αποτελούν τον μοναδικό δείκτη της κατάστασης του γλυκαιμικού ελέγχου, αλλά αντίθετα θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με το ιστορικό, τα συμβατά ευρήματα στην κλινική εξέταση και το σταθερό σωματικό βάρος. Σε μερικούς διαβητικούς σκύλους μπορεί η συγκέντρωση της φρουκτοζαμίνης στον ορό του αίματος να είναι μη συμβατή, με την κλινική εικόνα, ή συχνότερα με την συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα. Σε περίπτωση που εντοπίζεται χαμηλή συγκέντρωση φρουκτοζαμίνης σε σκύλο που υπάρχουν ενδείξεις μη ικανοποιητικού ελέγχου του διαβήτη, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη άλλα αίτια που μπορούν να οδηγήσουν σε χαμηλή συγκέντρωση της φρουκτοζαμίνης στον ορό (βλέπε Πίνακας 49.5) ή που οδηγούν σε αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στον ορό, ή αντίστροφα, σε περίπτωση που εντοπίζεται υψηλή συγκέντρωση της φρουκτοζαμίνης σε σκύλο που θεωρείται καλά ελεγχόμενος. Κάθε φορά που οι πληροφορίες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση του γλυκαιμικού ελέγχου είναι αντικρουόμενες, η απόφαση για την αναπροσαρμογή της ινσουλινοθεραπείας στηρίζεται κυρίως στο ιστορικό, στα ευρήματα της κλινικής εξέτασης και στο σταθερό σωματικό βάρος.

## ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΣΤΟ ΟΥΡΟ

Ο τακτικός έλεγχος του ούρου για γλυκοζουρία και κετονουρία είναι χρήσιμος σε ζώα με υποτροπιάζουσα κέτωση ή υπογλυκαιμία ώστε να εντοπιστεί η κετονουρία ή η συνεχής