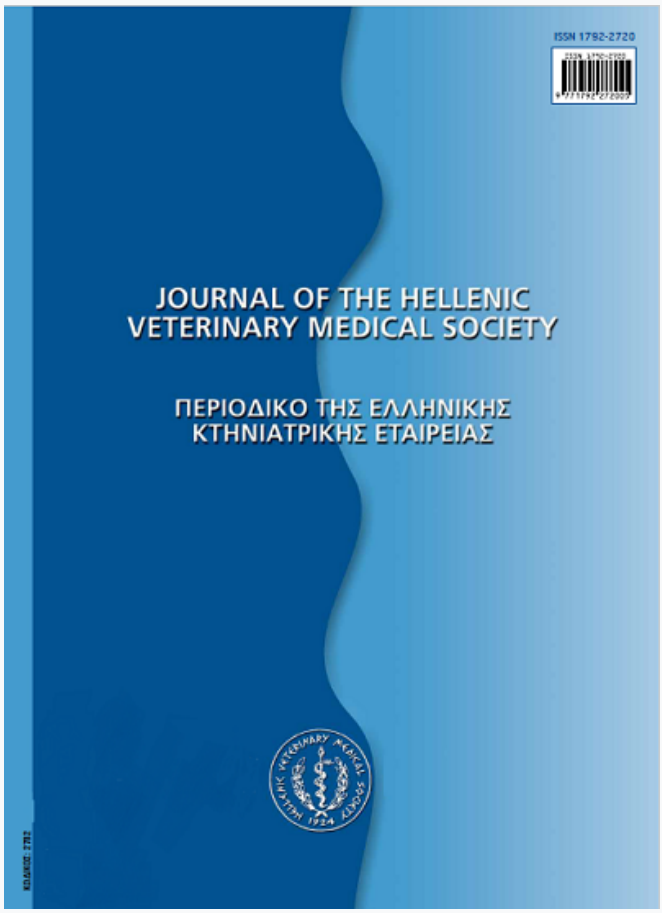
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 55, No 3 (2004)



Etiopathogenesis and clinical manifestations of the non-ketotic feline diabetes mellitus

M. N. SARIDOMICHELAKIS (M. N. ΣΑΡΙΔΟΜΙΧΕΛΑΚΗΣ), A. F. KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ)

doi: 10.12681/jhvms.15112

To cite this article:

SARIDOMICHELAKIS (M. N. ΣΑΡΙΔΟΜΙΧΕΛΑΚΗΣ) M. N., & KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ) A. F. (2017). Etiopathogenesis and clinical manifestations of the non-ketotic feline diabetes mellitus. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *55*(3), 262–267. https://doi.org/10.12681/jhvms.15112

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 01/01/2026 18:54:53

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2004, 55(3): 262-267
JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2004, 55(3): 262-267

Ανασκόπηση
Review article

Η αιτιοπαθογένεια και η κλινική εικόνα του απλού σακχαρώδη διαβήτη στη γάτα

Μ.Ν. Σαριδομιχελάκης, Α.Φ. Κουτίνας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Ο σακχαρώδης διαβήτης, το κλινικό σύνδρομο που οφείλεται σε σχετική ή απόλυτη έλλειψη της ινσουλίνης ή/και σε μείωση του αριθμού ή της ευαισθησίας των υποδοχέων της στους ιστούς, θεωρείται διεθνώς η δεύτερη συχνότερη, μετά τον υπερθυρεοειδισμό, ενδοκρινοπάθεια στη γάτα. Η αιτιολογία του τύπου Ι σακχαρώδη διαβήτη της γάτας παραμένει σε σημαντικό βαθμό αδιευκρίνιστη, αν και σε αρκετές τουλάχιστον περιπτώσεις οφείλεται σε χρόνια παγκρεατίτιδα. Ο τύπος ΙΙ, που είναι και ο συχνότερος στην κλινική πράξη, χαρακτηρίζεται από τη σχετική έλλειψη της ινσουλίνης και οφείλεται σε διάφορα αίτια που προκαλούν μειωμένη παραγωγή της από το πάγκρεας (χρόνια παγκρεατίτιδα, αμυλοείδωση), διαταράσσουν τη βιολογική της δράση στα κύτταρα του ήπατος, του μυϊκού και του λιπώδη ιστού (αντίσταση στην ινσουλίνη) ή/και αυξάνουν την παραγωγή της γλυκόζης από το ήπαρ (παχυσαρκία, χρόνια καταπόνηση, υπερπαραγωγή αμυλίνης). Τέλος, ο δευτερογενής (τύπος ΙΙΙ) σακχαρώδης διαβήτης οφείλεται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις που δεν αφορούν στο πάγκρεας, αλλά προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη, όπως ο υπερφλοιοεπινεφριδισμός, το φαιοχρωμοκύττωμα, η ακρομεγαλία, ο υπερθυρεοειδισμός, οι λοιμώξεις, τα νεοπλάσματα, η υπερλιπιδιαμία, η καρδιακή και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η χορήγηση ορμονών, όπως τα γλυκοκορτικοειδή και τα προγεσταγόνα. Στα συχνότερα συμπτώματα του απλού σακχαρώδη διαβήτη, που συνήθως έχουν προοδευτική εμφάνιση και εξέλιξη, περιλαμβάνονται η πολυουρία, η πολυδιψία, η πολυφαγία, η προοδευτική απώλεια του σωματικού βάρους, η ηπατομεγαλία, η αμφιβληστροειδοπάθεια, η περιφερική πολυνευροπάθεια, η ξηρή σμηγματόρροια και εκείνα που οφείλονται στις δευτερογενείς λοιμώξεις, όπως οι ουρολοιμώξεις και η στοματίτιδα.

Λέξεις ευρετηρίασης: γάτα, ινσουλίνη, σακχαρώδης διαβήτης

Etiopathogenesis and clinical manifestations of the non-ketotic feline diabetes mellitus

Saridomichelakis M.N., Koutinas A.F.

ABSTRACT. Diabetes mellitus, the clinical syndrome that results form absolute or relative insulin deficiency and/or reduced number or sensitivity of the insulin receptors, is considered one of the most common endocrine diseases in the cat, being secondary only to hypethyroidism. The exact etiology of type I feline diabetes mellitus remains obscure, although in many cases occurs secondarily to chronic pancreatitis. Type II diabetes mellitus, which is very common in the everyday clinical practice, is characterized by relative insulin deficiency, secondary to reduced production of this hormone (chronic pancreatitis, pancreatic amyloidosis), insulin resistance and/or increased glucose production by the liver (obesity, chronic stress, overproduction of amylin). Secondary (type III) diabetes mellitus is the result of various causes, not directly involving pancreatic tissue, that cause insulin resistance, such as hyperadrenocorticism, pheochromocytoma, acromegaly, hyperthyroidism, infections, neoplasia, hyperlipidemia, chronic heart and renal failure and the exogenous administration of glycocorticoids and progestagens. The most common clinical manifestations of feline non-ketotic diabetes mellitus include polyuria, polydipsia, polyphagia, weight loss, hepatomegaly, retinopathy, peripheral polyneuropathy, dry seborrhea and those resulting form the secondary infections, such as cystitis and stomatitis.

Key words: cat, insulin, diabetes mellitus

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι το κλινικό σύνδρομο που οφείλεται σε σχετική ή απόλυτη έλλειψη της ινσουλίνης ή/και σε μείωση του αριθμού ή της ευαισθησίας των υποδοχέων της στους ιστούς, με αποτέλεσμα τη διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων και τη χρόνια υπεργλυκαιμία και γλυκοζουρία (Crenshaw and Peterson 1996). Η συχνότητα εμφάνισής του έχει υπολογιστεί σε 1/100 – 1/500 γάτες (Johnson et al. 1986, Panciera et al. 1990, Feldman and

Κλινική Παθολογίας Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ

Ημερομηνία υποβολής: 21.04.2004
Ημερομηνία εγκρίσεως: 27.07.2004

Clinic of Companion Animal Medicine, School of Veterinary Medicine, A.U.Th

Submission date: 21.04.2004
Approval date: 27.07.2004

Nelson 2004) και διεθνώς θεωρείται η δεύτερη συχνότερη, μετά τον υπερθυρεοειδισμό, ενδοκρινοπάθεια στο ζωικό αυτό είδος (Nelson 2003). Αντίθετα, στη χώρα μας, όπου ο υπερθυρεοειδισμός διαπιστώνεται σχετικά σπάνια στην κλινική πράξη, ο ΣΔ αποτελεί την πλέον συχνή ενδοκρινοπάθεια της γάτας. Με βάση μάλιστα το αρχείο της Κλινικής Παθολογίας των Ζώων Συντροφιάς, του Τμήματος Κτηνιατρικής, του Α.Π.Θ., κατά τη χρονική περίοδο 2002-2003, οι 6 από τις 262 (2,3%) ασθενείς γάτες που προσκομίσθηκαν παρουσίαζαν ΣΔ.

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η ενδοκρινής μοίρα του παγκρέατος αποτελείται από τα νησίδια του Langerhans, στα οποία διακρίνονται 4 μορφολογικώς και λειτουργικώς διαφορετικοί τύποι κυττάρων: τα α, τα β, τα δ και τα F-κύτταρα που παράγουν, αντίστοιχα, τη γλυκαγόνη, την ινσουλίνη, τη σωματοστατίνη και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο (Feldman and Nelson 2004a). Τα β-κύτταρα στην πραγματικότητα εκκρίνουν την προ-ινσουλίνη, η οποία αποτελείται από ένα μόριο ινσουλίνης και το C-πεπτίδιο. Η βιολογικώς ενεργή ινσουλίνη απελευθερώνεται μετά την απόσπαση του τελευταίου από το μόριο της προ-ινσουλίνης (Feldman and Nelson 2004a). Τόσο η ινσουλίνη όσο και το C-πεπτίδιο μεταφέρονται στη συνέχεια, μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας, στο ήπαρ, όπου σημαντικός αριθμός μορίων ινσουλίνης (50% περίπου) κατακρατείται και μεταβολίζεται, ενώ τα υπόλοιπα περνούν στη συστηματική κυκλοφορία. Αντίθετα, το C-πεπτίδιο δεν υπόκειται σε παρόμοιο ηπατικό μεταβολισμό και κατά συνέπεια οι συγκεντρώσεις του στο αίμα αποτελούν περισσότερο αξιόπιστο δείκτη της λειτουργικής ικανότητας των β-κυττάρων σε σχέση με τις συγκεντρώσεις της ινσουλίνης.

Στη γάτα τα κυριότερα ερεθίσματα για την έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας είναι η αυξημένη συγκέντρωση των αμινοξέων και της γλυκόζης στο αίμα, μετά από την πέψη της τροφής (Nelson 2003). Η ινσουλίνη, αφού συνδεθεί με τους υποδοχείς της στα όργανα - στόχους και ιδιαίτερα στο ήπαρ, τους γραμμωτούς μυς και το λιπώδη ιστό, προκαλεί τη μαζική είσοδο αμινοξέων και γλυκόζης μέσα στα κύτταρα και την εναποθήκευσή τους με τη μορφή πρωτεϊνών και γλυκογόνου, αντίστοιχα (αναβολική δράση), ενώ ταυτόχρονα αποτρέπει την αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα σε επίπεδα μεγαλύτερα απο τα φυσιολογικά. Αντίθετα, κατά τις περιόδους της νηστείας, η μειωμένη συγκέντρωση των αμινοξέων και της γλυκόζης στο αίμα αναστέλλει την έκκριση της ινσουλίνης. Ταυτόχρονα, διεγείρονται οι υποδοχείς της γλυκόζης στον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την παραγωγή των ανταγωνιστικών της ινσουλίνης ορμονών και συγκεκριμένα των κατεχολαμινών και της κορτιζόλης από τα επινεφρίδια, της γλυκαγόνης από τα α-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans και της αυξητικής ορμόνης από την αδενοϋπόφυση. Οι ορμόνες αυτές έχουν καταβολική δράση, αφού προκαλούν τη διάσπαση του γλυκογόνου και των πρωτεϊνών και την υδρόλυση των λιπαρών οξέων στους γραμμωτούς μυς και το λιπώδη ιστό. Με τον τρόπο αυτό παράγεται η απαιτούμενη ενέργεια για τον κυτταρικό μεταβολισμό, αλλά και προϊόντα (γαλακτικό οξύ, αμινοξέα και γλυκερόλη), που μέσω της κυκλοφορίας του αίματος μεταφέρονται στο ήπαρ, όπου και χρησιμοποιούνται για τη γλυκονεογέννεση. Η ηπατική παραγωγή γλυκόζης κατά τις περιόδους της νηστείας επιτυγχάνεται και μέσω της διάσπασης του αποθηκευμένου γλυκογόνου (γλυκογονόλυση). Στη συνέχεια, η γλυκόζη που περνάει στην κυκλοφορία του αίματος δεν μπορεί να καταναλωθεί από τα κύτταρα του μυϊκού και του λιπώδη ιστού, εξαιτίας των χαμηλών συγκεντρώσεων της ινσουλίνης (Nelson 2003). Με τον τρόπο αυτό οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα παραμένουν φυσιολογικές, ακόμα και σε περιόδους παρατεταμένης νηστείας.

Ο ΣΔ διακρίνεται αιτιοπαθογενετικά στον πρωτογενή, που περιλαμβάνει τον τύπο Ι (ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ) και τον τύπο ΙΙ (ινσουλινοεξαρτώμενος ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ) και στο δευτερογενή (τύπος ΙΙΙ). **Ο τύπου Ι πρωτογενής ΣΔ** χαρακτηρίζεται από τη μη αντιστρεπτή καταστροφή των β-κυττάρων των νησιδίων του Langerhans, που δεν μπορούν πλέον να παράγουν την απαιτούμενη ποσότητα ινσουλίνης για τη διατήρηση της μεταβολικής ομοιοστασίας του οργανισμού. Στον άνθρωπο και το σκύλο τα περισσότερα περιστατικά της επίκτητης μορφής του τύπου Ι ΣΔ οφείλονται σε καταστροφή των β-κυττάρων μέσω ανοσολογικών μηχανισμών (αυτοάνοση νησιΐτιδα) (Eisenbarth 1986, Alejandro et al. 1988, Hoening and Dawe 1992, Atkinson and Maclaren 1994, Feldman and Nelson 2004a). Αντίθετα, στη γάτα η αιτιολογία του παραμένει σε σημαντικό βαθμό αδιευκρίνιστη, αφού στην ιστοπαθολογική εξέταση του παγκρέατος σπάνια διαπιστώνεται φλεγμονώδης διήθηση που να αφορά αποκλειστικά και μόνο στα νησίδια του Langerhans, ενώ από τον ορό του αίματος συνήθως απουσιάζουν τα κατά της ινσουλίνης ή/και των β-κυττάρων αυτοαντισώματα (Hoening et al. 2000). Φαίνεται πάντως ότι σε αρκετές περιπτώσεις για την εμφάνισή του ευθύνεται η χρόνια παγκρεατίτιδα, που διαπιστώνεται ιστοπαθολογικά στο 50% περίπου των περιστατικών (Goossens et al. 1998) και ενδεχομένως η αμυλοείδωση του παγκρέατος (Yano et al. 1981), ενώ στα σπανιότερα αίτιά του περιλαμβάνονται η ανοσολογική καταστροφή των νησιδίων (Nakayama et al. 1990, Woods et al. 1994), τα νεοπλάσματα του παγκρέατος και η έκθεση των ζώων σε διάφορες τοξικές ουσίες (Feldman and Nelson 2004).

Ο πρωτογενής τύπου ΙΙ ΣΔ χαρακτηρίζεται από τη σχετική και όχι απόλυτη έλλειψη της ινσουλίνης. Συγκεκριμένα, οφείλεται σε διάφορα αίτια που προκαλούν μειωμένη παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας, αλλά και που διαταράσσουν τη βιολογική της δράση στα κύτταρα του ήπατος, του μυϊκού και του λιπώδη ιστού (**αντίσταση στην ινσουλίνη**) ή/και αυξάνουν την παραγωγή της γλυκόζης από το ήπαρ.

Η μειωμένη έκκριση της ινσουλίνης από το πάγκρεας οφείλεται γενικά στα ίδια αίτια που προκαλούν τον τύπο

Ι του ΣΔ (χρόνια παγκρεατίτιδα, αμυλοείδωση κλπ), με τη διαφορά ότι η δράση τους είναι περιορισμένη και κατά συνέπεια η καταστροφή των β-κυττάρων λιγότερο εκτεταμένη ή επισυμβαίνει με πιο αργό ρυθμό (Nelson et al. 1998, Feldman and Nelson 2004). Επισημαίνεται ότι η αμυλοείδωση του παγκρέατος προκαλείται από τις εναποθέσεις της αμυλίνης, ενός πολυπεπτιδίου που εκκρίνεται μαζί με την ινσουλίνη από τα β-κύτταρα (Lutz and Rand 1996). Αν και σε φυσιολογικές συγκεντρώσεις η ενδοκρινής δράση της αμυλίνης επικουρεί εκείνη της ινσουλίνης (Feldman and Nelson 2004), η αύξησή της στο αίμα την ανταγωνίζεται (Johnson et al. 1990), ενώ η υπερβολική εναπόθεσή της στο πάγκρεας προκαλεί το θάνατο των β-κυττάρων των νησιδίων του Langerhans, μέσω του μηχανισμού της απόπτωσης (Lorenzo et al. 1994, Nelson 2003a).

Τα κυριότερα αίτια αντίστασης στην ινσουλίνη σε γάτες με τύπου ΙΙ ΣΔ είναι η παχυσαρκία, η χρόνια καταπόνηση (stress), αλλά και η υπερπαραγωγή της αμυλίνης. Ειδικότερα, η παχυσαρκία, που αποτελεί το σημαντικότερο ίσως προδιαθετικό παράγοντα για την εμφάνιση του ΣΔ στη γάτα (Moise and Reimers 1983, Nelson et al. 1990, Panciera et al. 1990, Scarlett and Donoghue 1998), αυξάνει σημαντικά τις ανάγκες του οργανισμού σε ινσουλίνη λόγω της αύξησης του λιπώδη ιστού, μειώνει τη σχετική αναλογία των υποδοχέων της στα κύτταρα – στόχος, μειώνει την ικανότητα σύνδεσης των υποδοχέων με την ινσουλίνη, διαταράσσει τη δράση της τελευταίας σε μετασυναπτικό επίπεδο (Truglia et al. 1985) και μεταβάλλει την κινητική της έκκρισής της από το πάγκρεας (Nelson et al. 1990, Appleton et al. 2001). Επισημαίνεται ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη που η παχυσαρκία προκαλεί αποκαθίσταται σχετικά γρήγορα με την επάνοδο του ζώου στο φυσιολογικό σωματικό βάρος (Biourge et al. 1997, Fettman et al. 1998). Επιπλέον, έχει διαπιστωθεί ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει γενετικό υπόστρωμα, αφού η βιολογική της δράση διαφέρει σημαντικά, ακόμα και μεταξύ υγιών γατών με φυσιολογικό σωματικό βάρος (Appleton et al. 2001).

Το τελικό αποτέλεσμα της μειωμένης παραγωγής ινσουλίνης από το πάγκρεας, σε συνδυασμό με την αντίσταση στη δράση της και την αυξημένη παραγωγή γλυκόζης στο ήπαρ είναι αρχικά η δυσανεξία στη γλυκόζη, που χαρακτηρίζεται από ήπια και παροδική υπεργλυκαιμία, ιδιαίτερα μετά από τα γεύματα, και στη συνέχεια η μόνιμη υπεργλυκαιμία. Η τελευταία με τη σειρά της επιδεινώνει ακόμα περισσότερο την αντίσταση στην ινσουλίνη, μειώνοντας περαιτέρω την ευαισθησία των υποδοχέων της (Struble and Nelson 1997). Αντισταθμιστικά, τα λειτουργικώς ενεργά β-κύτταρα που έχουν απομείνει, προσπαθώντας να αντιμετωπίσουν τη χρόνια υπεργλυκαιμία, παράγουν αυξημένες ποσότητες ινσουλίνης, με τελικό αποτέλεσμα την εκφύλιση και το θάνατό τους λόγω υπερλειτουργίας (Leahy et al. 1986). Έτσι, σταδιακά, ο αριθμός των β-κυττάρων μειώνεται και ο μη ινσουλινοεξαρτώμενος τύπος ΙΙ του ΣΔ μετατρέπεται σε ινσουλινοεξαρτώμενο. Το φαινόμενο αυτό, που είναι γνωστό ως **τοξίκωση από γλυκόζη** (Rossetti et al. 1990, Yki-Jarvinen 1992, Nelson 2003a), επισυμβαίνει σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα (περίπου 3 μήνες) μετά την εγκατάσταση της μόνιμης υπεργλυκαιμίας και την εμφάνιση των συμπτωμάτων του ΣΔ (Nelson et al. 1999, Hoening et al. 2000a).

Τέλος, ο **δευτερογενής ΣΔ (τύπος ΙΙΙ)** οφείλεται σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη, χωρίς, τουλάχιστον στα αρχικά στάδια, να διαπιστώνονται μορφολογικές ή λειτουργικές μεταβολές στα β-κύτταρα. Μεταξύ των αιτίων του περιλαμβάνονται οι ενδοκρινοπάθειες εκείνες που χαρακτηρίζονται από την υπερπαραγωγή των ορμονών που ανταγωνίζονται την ινσουλίνη, όπως είναι η κορτιζόλη (υπερφλοιοεπινεφριδισμός), οι κατεχολαμίνες (φαιοχρωμοκύττωμα), η αυξητική ορμόνη (ακρομεγαλία) και οι ορμόνες του θυρεοειδή (υπερθυρεοειδισμός). Επιπλέον, αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλούν οι λοιμώξεις των διαφόρων οργάνων (π.χ. στοματίτιδα, ουρολοιμώξεις), τα νεοπλάσματα, η υπερλιπιδιαμία, η καρδιακή και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και η χορήγηση ορμονών, όπως τα γλυκοκορτικοειδή και τα προγεσταγόνα (Pukay 1979, Lutz and Rand 1995, Crenshaw and Peterson 1996, Elliot et al. 2000). Στις γάτες με δευτερογενή ΣΔ, τα λειτουργικά ικανά β-κύτταρα παράγουν αυξημένες ποσότητες ινσουλίνης, σε μια προσπάθεια του οργανισμού να μειώσει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα. Στη συνέχεια, όμως, ο συνδυασμός της χρόνιας υπεργλυκαιμίας και της υπερλειτουργίας των β-κυττάρων οδηγεί και πάλι σε τοξίκωση απο γλυκόζη, με τελικό αποτέλεσμα την εμφάνιση ιστολογικών αλλοιώσεων στα νησίδια του Langerhans και την εγκατάσταση ινσουλινοεξαρτώμενου ΣΔ.

Σε αντίθεση με το σκύλο, ο δευτερογενής ΣΔ θεωρείται σχετικά σπάνιος στη γάτα, κυρίως επειδή οι διάφορες ενδοκρινοπάθειες που ευθύνονται για την εμφάνισή του δεν είναι ιδιαίτερα συχνές στο ζωικό αυτό είδος. Στην κλινική πράξη το κυριότερο αίτιο δευτερογενή ΣΔ στη γάτα είναι η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών (ιδιαίτερα οξεϊκής μεθυλοπρεδνιζολόνης μακράς δράσης) και προγεσταγόνων (Nelson et al. 1999). Σε ό,τι αφορά στον πρωτογενή ΣΔ, σήμερα είναι γνωστό ότι, ενώ όλοι σχεδόν οι διαβητικοί σκύλοι εμφανίζουν τον τύπο Ι, στις γάτες, όπως άλλωστε και στον άνθρωπο, συχνότερος είναι ο τύπος ΙΙ (Lutz and Rand 1995). Δυστυχώς, όμως, το μεγάλο χρονικό διάστημα που συχνά μεσολαβεί απο την εμφάνιση των συμπτωμάτων μέχρι την προσκόμιση για κλινική εξέταση, έχει ως αποτέλεσμα, λόγω της τοξίκωσης απο τη γλυκόζη, οι περισσότερες γάτες (60-75%) να εμφανίσουν τελικά ινσουλινοεξαρτώμενο ΣΔ (Kirk et al. 1993, Nelson 2003a, Feldman and Nelson 2004). Παρά το γεγονός αυτό, αρκετές διαβητικές γάτες, που διατηρούν έναν ορισμένο αριθμό λειτουργικά ενεργών β-κυττάρων, μεταβαίνουν από τον ινσουλινοεξαρτώμενο στο μη-ινσουλινοεξαρτώμενο ΣΔ και αντίστροφα ή εμφανίζουν, για ποικίλο χρονικό διάστημα, το δεύτερο (Feldman and Nelson 2004).

Η σημασία της έγκαιρης θεραπευτικής αντιμετώπισης φαίνεται και από την περίπτωση του **παροδικού ΣΔ,** που διαπιστώνεται στο 13-40% των περιστατικών (Struble and Nelson 1997, Nelson et al. 1999, Feldman and Nelson 2004). Στα ζώα αυτά προϋπάρχει υποκλινικός ΣΔ με μικρή μείωση της παραγόμενης ινσουλίνης, που εκδηλώνεται κλινικά μόνο όταν εμφανιστεί και αντίσταση στη δράση της, λόγω της αύξησης του σωματικού τους βάρους, των παθολογικών εκείνων καταστάσεων που προκαλούν δευτερογενή ΣΔ ή της χορήγησης διαβητογόνων φαρμάκων (Nelson et al. 1999). Αν η έναρξη της θεραπείας καθυστερήσει, η τοξίκωση από τη γλυκόζη θα έχει ως αποτέλεσμα την εγκατάσταση μόνιμου ΣΔ. Σε περίπτωση, όμως, που την εμφάνιση των συμπτωμάτων ακολουθήσει, μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα, η έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης, τόσο του υποκείμενου αιτίου όσο και της ίδιας της υπεργλυκαιμίας (ινσουλινοθεραπεία), συχνά και μέσα σε χρονικό διάστημα 4-6 εβδομάδων, οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα μειώνονται στα φυσιολογικά επίπεδα και παραμένουν εκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά τη διακοπή της θεραπείας (Nelson et al. 1999, Nelson 2003a). Δυστυχώς, όμως, ακόμα και σε αυτές τις περιπτώσεις, η υποκείμενη δυσλειτουργία των β-κυττάρων (π.χ. λόγω της αμυλοείδωσης των νησιδίων του Langerhans) συνήθως επιδεινώνεται προοδευτικά, με αποτέλεσμα, μετά από περίοδο μερικών εβδομάδων μέχρι και αρκετών μηνών, να επανεμφανίζονται τα συμπτώματα του ΣΔ (Nelson et al. 1999, Nelson 2003a).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ο ΣΔ έχει διαπιστωθεί σε γάτες όλων των ηλικιών (Root et al. 1995), συχνότερα όμως παρατηρείται σε μεσήλικα και υπερήλικα ζώα, ιδιαίτερα μάλιστα μετά την ηλικία των 7 χρόνων (Shaer 1977, Panciera et al. 1990, Nelson 2003a, Feldman and Nelson 2004). Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες μελέτες δε δείχνουν προδιάθεση σε σχέση με τη φυλή (Panciera et al. 1990, Crenshaw and Peterson 1996), ενδέχεται να είναι συχνότερος στις γάτες των φυλών Βιρμανίας (Rand et al. 1997) και Σιάμ (Schaer 1977). Σε ό,τι αφορά στο φύλο, ο ΣΔ διαπιστώνεται συχνότερα στις αρσενικές και τις στειρωμένες γάτες (Meier 1960, Panciera et al. 1990, Crenshaw and Peterson 1996, Feldman and Nelson 2004).

Τα συμπτώματα εμφανίζονται και εξελίσσονται προοδευτικά, με αποτέλεσμα να μη γίνονται αντιληπτά από τους ιδιοκτήτες και τα ζώα να προσκομίζονται για κλινική εξέταση με μεγάλη καθυστέρηση.

Τα συχνότερα συμπτώματα του ΣΔ στη γάτα είναι η πολυουρία, η πολυδιψία και η πολυφαγία. Η **πολυουρία** (77%) οφείλεται στην οσμωτική διούρηση λόγω της γλυκοζουρίας. Η τελευταία παρατηρείται εφόσον η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα ξεπεράσει τον ουδό απέκκρισης στα ούρα, που κυμαίνεται απο 200 μέχρι 310 mg/100 ml (Nelson 2003a, Feldman and Nelson 2004). Αποτέλεσμα της οσμωτικής διούρησης είναι οι αυξημένη απώλεια ηλεκτρολυτών και ιδιαίτερα του καλίου, του νατρίου και του φωσφόρου στα ούρα και η ήπια **αφυδάτωση** (50%). Η **πολυδιψία** (77%) είναι αντισταθμιστική στην πολυουρία στην προσπάθεια του οργανισμού να αντιμετωπίσει την αφυδάτωση (Feldman and Nelson 2004a), ενώ η **πολυφαγία** (23%) οφείλεται στη μειωμένη ενδοκυτταρική συγκέντρωση της γλυκόζης στα νευρικά κύτταρα του κέντρου του κορεσμού, που βρίσκεται στον υποθάλαμο (Feldman and Nelson 2004a). Επισημαίνεται πάντως ότι, σύμφωνα με τα αποτελέσματα ορισμένων μελετών (Crenshaw and Peterson 1996), η **ανορεξία** (29%), που διαπιστώνεται στα προχωρημένα σταδία της νόσου και οφείλεται συνήθως στις υποκείμενες παθολογικές καταστάσεις ή σε επιπλοκές του ΣΔ, είναι συχνότερη σε σχέση με την πολυφαγία στις διαβητικές γάτες.

Το αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο λόγω των απωλειών της γλυκόζης στα ούρα, η μειωμένη σύνθεση των πρωτεϊνών και η αυξημένη λιπόλυση οδηγούν σε προοδευτική **απώλεια του σωματικού βάρους** (68%) (Crenshaw and Peterson 1996, Feldman and Nelson 2004a). Όμως, το σωματικό βάρος των περισσότερων γατών με ΣΔ που προσκομίζονται για εξέταση είναι μεγαλύτερο (38%) και όχι μικρότερο (36%) από το φυσιολογικό (Crenshaw and Peterson 1996, Nelson 2003a), ακριβώς επειδή η παχυσαρκία προδιαθέτει στην εμφάνιση της ενδοκρινοπάθειας αυτής.

Η λιποείδωση του ήπατος είναι ιδιαίτερα συχνή στις γάτες με ΣΔ και κλινικά εκδηλώνεται με **ηπατομεγαλία** (21-77%) και ενδεχομένως **ίκτερο** (5-33%). Αντίθετα, η συχνότητα εμφάνισης υποτροπιάζουσας **οξείας παγκρεατίτιδας** δεν είναι γνωστή, λόγω των δυσκολιών που παρουσιάζει η διάγνωσή της στη γάτα, ενώ **εξωκρινής παγκρεατική ανεπάρκεια** διαπιστώνεται πολύ σπάνια. Σε ορισμένες διαβητικές γάτες εμφανίζονται και σποραδικού χαρακτήρα **έμετοι** (23%) ή/και διάρροια (14%). Η **χρόνια νεφρική ανεπάρκεια**, που διαπιστώνεται σε μικρό σχετικά ποσοστό των γατών με ΣΔ, οφείλεται στη σπειραματοσκλήρυνση λόγω της σπειραματικής υπέρτασης από την αυξημένη ροή του αίματος στα αγγειώδη σπειράματα.

Στη γάτα, σε αντίθεση με το σκύλο, ο καταρράκτης και η φακολυτική ιριδοκυκλίτιδα που ο ΣΔ προκαλεί στα τελικά του στάδια, αποτελούν εξαιρετικά σπάνια κλινικά ευρήματα. Ως συχνότερη κλινική εκδήλωση από τους οφθαλμούς θεωρείται η **ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα** και, ιδιαίτερα, η **αμφιβληστροειδοπάθεια,** που χαρακτηρίζεται από αγγειακά ανευρύσματα, αιμορραγίες και ενδεχομένως αποκόλληση του αμφιβληστροειδή χιτώνα.

Οι **νευρομυϊκές διαταραχές** είναι, επίσης, συχνές στις διαβητικές γάτες και εκδηλώνονται με εύκολη κόπωση, μειωμένη κινητική δραστηριότητα (47%), μυϊκή αδυναμία (20%) και ατροφία (50%), υπερευαισθησία με άλγος κατά την ψηλάφηση των άκρων, στήριξη και βάδιση στα μετατάρσια (3-8%), αταξία, παραπάρεση και μείωση των νωτιαίων αντανακλαστικών και των αντανακλαστικών θέσης, συμπτώματα που είναι πιο έντονα ή αφορούν μόνο στα οπίσθια άκρα (Nelson 2003a). Οι διαταραχές αυ-

τές αποδίδονται κατά κύριο λόγο στη **διαβητική πολυνευροπάθεια** και δευτερευόντως στη **μυοπάθεια** και τη **συμπιεστική νευροπάθεια** από τα ξανθώματα (Kramer et al. 1984, Munana 1995). Η διαβητική πολυνευροπάθεια χαρακτηρίζεται ιστοπαθολογικώς από εκφύλιση κυρίως του ελύτρου της μυελίνης και κατά δεύτερο λόγο των νευραξόνων των περιφερικών νεύρων (Cuddon 2001) και οφείλεται σε μεταβολικές διαταραχές των νευρώνων και ιδιαίτερα στη γλυκοσυλίωση των ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών ή/και σε αγγειακές διαταραχές που οδηγούν σε μειωμένη αιμάτωση των περιφερικών νεύρων (Llewelyn 1995). Η διαφορική της διάγνωση περιλαμβάνει κυρίως το λεμφοσάρκωμα του νωτιαίου μυελού και την ισχαιμική νευρομυοπάθεια μετά από αρτηριακή θρομβοεμβολή (Cuddon 2001). Επιπλέον, σε αρκετές διαβητικές γάτες διαπιστώνεται **ληθαργικότητα** (58%), που συχνά αποδίδεται στη χρόνια αφυδάτωση των κυττάρων του κεντρικού νευρικού συστήματος, λόγω της αυξημένης οσμωτικής πίεσης του πλάσματος (Feldman and Nelson 2004).

Οι **δερματικές αλλοιώσεις**, αν και δεν είναι ιδιαίτερα εντυπωσιακές, διαπιστώνονται στις περισσότερες γάτες με ΣΔ και συνήθως η υποχώρησή τους συνοδεύει τον καλό θεραπευτικό έλεγχο της ενδοκρινοπάθειας αυτής. Συγκεκριμένα, συχνή είναι η μειωμένη περιποίηση του τριχώματος και η **σμηγματόρροια**, που συνηθέστερα είναι ξηρή (24%) παρά ελαιώδης. Επιπλέον, σε γάτες με ΣΔ μπορεί να διαπιστωθούν **λέπτυνση** και **υποτονικότητα του δέρματος, ξηρό, θαμπό** και **εύθραυστο** τρίχωμα (49%) (Nelson 2003a), μη αυτοπροκαλούμενη **συμμετρική υποτρίχωση-αλωπεκία** στον κορμό του σώματος (Roosje and Henfrey 2003) και **ξανθώματα**.

Τέλος, οι δευτερογενείς **λοιμώξεις** των διαφόρων οργάνων συχνά επιπλέκουν την κλινική εικόνα του ΣΔ και επιδεινώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη. Συχνότερες είναι οι **ουρολοιμώξεις**, που συνήθως αφορούν στην ουροδόχο κύστη, αν και σε ορισμένα περιστατικά η μόλυνση επεκτείνεται οδηγώντας σε πυελονεφρίτιδα (Feldman and Nelson 2004). Πολύ συχνή είναι επίσης και η **στοματίτιδα**, ενώ σπανιότερα διαπιστώνονται **λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος**. Οι λοιμώξεις στα διαβητικά ζώα οφείλονται στη μειωμένη λειτουργική ικανότητα των ουδετερόφιλων, των Τ- και των Β-λεμφοκυττάρων. Επιπλέον, η γλυκοζουρία συμβάλλει στην εμφάνιση των ουρολοιμώξεων, επειδή η γλυκόζη αποτελεί θρεπτικό υπόστρωμα για τα βακτηρίδια και η αυξημένη οσμωτική πίεση των ούρων εμποδίζει την ήδη μειωμένη φαγοκυτταρική ικανότητα των ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων. ❑

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

Alejandro R, Feldman EC, Shienvold FL, Mintz DH (1988) Advances in canine diabetes mellitus research: etiopathology and results of islet transplantation. J Am Vet Med Assoc, 193: 1050-1055

Appleton DJ, Rand JS, Sunvold GD (2001) Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greater risk of glucose intolerance with weight gain. J Fel Med Surg, 3: 211-228

Atkinson MA, Maclaren NK (1994) The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med, 331: 1428-1436

Biourge V, Nelson RW, Feldman EC, Willits NH, Morris JG, Rogers QR (1997) Effects of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. J Vet Intern Med, 11: 86-91

Crenshaw KL, Peterson ME (1996) Pretreatment clinical and laboratory evaluation of cats with diabetes mellitus: 104 cases (1992-1994). J Am Vet Med Assoc, 209: 943-949.

Cuddon PA (2001). Diabetic neuropathy. In: Consultations in Feline Internal Medicine, 4th ed, WB Saunders, Philadelphia: 139-144

Eisenbarth CS (1986) Type I diabetes mellitus: A chronic autoimmune disease. New Engl J Med, 314: 1360-1368

Elliot DA, Feldman EC, Koblik PD, Samii VF, Nelson RW (2000) Prevalence of pituitary tumors among diabetic cats with insulin resistance. J Am Vet Med Assoc, 216: 1765-1768

Feldman EC, Nelson RW (2004) Feline diabetes mellitus. In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, 3rd ed, WB Saunders, Philadelphia: 539-579.

Feldman EC, Nelson RW (2004a) Canine diabetes mellitus. In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, 3rd ed, WB Saunders, Philadelphia: 486-538.

Fettman MJ, Stanton CA, Banks LL, Johnson DE, Hamar DW, Hegstad RL, Johnston S (1998) Effects of weight gain and loss on metabolic rate, glucose tolerance and serum lipids in domestic cats. Res Vet Sci, 64: 11-16

Goossens MMC, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM (1998) Response to insulin treatment and survival of 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). J Vet Intern Med, 12: 1-6

Hoening M. Dawe DL (1992) A qualitative assay for beta cell antibodies. Preliminary results in dogs with diabetes mellitus. Vet Immunol Immunopathol, 32: 195-203

Hoening M, Reusch C, Peterson ME (2000) Beta cell and insulin antibodies in treated and untreated diabetic cats. Vet Immunol Immunopathol, 77: 93-102

Hoening M, Hall G, Ferguson D, Jordan K, Henson M, Johnson K, O' Brien T (2000a). A feline model of experimentally induced islet amyloidosis. Am J Pathol, 157: 2143-2150

Johnson KH, Hayden DW, O' Brien TD (1986) Spontaneous diabetes mellitus-islet amyloid complex in adult cats. Am J Pathol, 125: 416-419

Johnson KH, O' Brien TD, Jordan K (1990) The putative hormone islet amyloid polypeptide (IAPP) induces impaired glucose tolerance in cats. Biochem Biophys Res Commun, 167: 507-513

Kirk CA, Feldman EC, Nelson RW (1993) Diagnosis of naturally acquired type-I and type-II diabetes mellitus in cats. Am J Vet Res, 54: 463-467

Kramer BA, Moise NS, Cooper B, Raffe MR (1984) Neuropathy associated with diabetes mellitus in the cat. J Am Vet Med Assoc, 184: 42-45

Leahy JL, Cooper HE, Deal DA, Weir GC (1986) Chronic hyperglycemia is associated with impaired glucose influence on insulin secretion. J Clin Invest, 77: 908-915

Llewelyn JC (1995) Diabetic neuropathy. Curr Opin Neurol, 8: 364-366

Lorenzo A, Razzaboni B, Weir GC, Yankner BA (1994) Pancreatic islet cell toxicity of amylin associated with type 2 diabetes

mellitus. Nature, 368: 756-760

Lutz TA, Rand JS (1995) Pathogenesis of feline diabetes mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 25: 527-552

Lutz TA, Rand JS (1996) Plasma amylin and insulin concentrations in normoglucemic and hyperglycemic cats. Can Vet J, 37: 27-34

Meier H (1960) Diabetes mellitus in animals. Diabetes, 6: 485-489

Moise NS, Reimers TJ (1983) Insulin therapy in cats with diabetes mellitus. J Am Vet Med Assoc, 182: 158-164

Munana KA (1995) Long-term complications of diabetes mellitus. Part I: Retinopathy, nephropathy, neuropathy. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 25: 715-730

Nakayama H, Uchida K, Ono K, Goto N (1990) Pathological observations in six cases of feline diabetes mellitus. Jpn J Vet Sci, 52: 819-822

Nelson RW, Himsel CA, Feldman EC, Bottoms GD (1990) Glucose tolerance and insulin response in normal weight and obese cats. Am J Vet Res, 51: 1357-1362

Nelson RW, Griffey SM, Feldman EC, Ford SL (1999) Transient diabetes mellitus in cats: 10 cases (1989-1991). J Vet Intern Med, 13: 28-35

Nelson RW (2003) Hyperthyroidism in cats. In: Small Animal Internal Medicine, 3rd ed, Mosby, St Louis: 712-724

Nelson RW (2003a) Disorders of the endocrine pancreas. In: Small Animal Internal Medicine, 3rd ed, Mosby, St Louis: 729-777

Panciera DL, Thomas CB, Eicker SW, Atkins CE (1990) Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980-1986). J Am Vet Med Assoc, 197: 1504-1508.

Pukay BP (1979) A hyperglycemia-glucosuria syndrome in cats following megestrol acetate therapy. Can Vet J, 20: 117

Rand JS, Bobbermien LM, Hendrikz JK, Copland M (1997) Overrepresentation of Burmese cats with diabetes mellitus. Aust Vet J, 75: 402-405

Roosje P, Henfrey J (2003) An approach to alopecia in the cat. In: BSAVA Manual of Small Animal Dermatology, 2nd Ed, BSAVA, UK: 71-76

Root MV, Johnson KH, Allen WT, Johnson SD (1995) Diabetes mellitus associated with pancreatic endocrine insufficiency in a kitten. J Small Anim Pract, 36: 416-420

Rossetti L, Giaccari A, De Fronzo RA (1990) Glucose toxicity. Diabetes Care, 13: 610-630

Scarlett JM, Donoghue S (1998) Associations between body condition and disease in cats. J Am Vet Med Assoc, 212: 1725-1731

Shaer M (1977) A clinical survey of thirty cats with diabetes mellitus. J Am Anim Hosp Assoc, 13: 23-27

Struble AL, Nelson RW (1997) Non-insulin-dependent diabetes mellitus in cats and humans. Comp Cont Educ Pract Vet, 19: 935-944

Truglia JA, Livingston JN, Lockwood DH (1985) Insulin resistance: receptor and post-binding defects in human obesity and non-insulin dependent diabetes mellitus. Am J Med, 979 (Supplement 2B): 13-22

Woods JP, Panciera DL, Snyder PS (1994) Diabetes mellitus in a kitten. J Am Anim Hosp Assoc, 30: 177-180

Yano BL, Hayden DW, Johnson KH (1981) Feline insular amyloid: association with diabetes mellitus. Vet Pathol, 18: 621-627

Yki-Jarvinen H (1992) Glucose toxicity. Endocr Rev, 13: 415-431