

6. Kisi H.: A historical study an outbreak of rinderpest during the Yedo era in Japa. *Yamagushi J. Vet. Med.* 1976, **3**, 33-46.
7. Yilma T., Aziz F., Ahmad S., Jones L., Ngotho R., Wamwayi H., Beyene B., Yesus M., Egziabher B., Diop M., Sarr J., Verardi P.: Inexpensive vaccines and rapid diagnostic kits tailor-made for the global eradication of rinderpest, and technology transfer to Africa and Asia. *Dev. Biol.* 2003, **114**, 99-111.
8. Roleder P.L., Rich K.: Rinderpest eradication in millions fed: Success in agriculture. *Intern. Food Policy Res. Inst.* Washington. 2009, 109-116.
9. Spinage C. A.: *Cattle plague. A history.* Kluwer Acad/Plenum Publ, New York, 2003.
10. FAO: Global Rinderpest Eradication Programme (GREP). <http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/grep/home.html>.
11. Wamwayi H.M., Fleming M., Barrett T.: Characterisation of African isolates of rinderpest virus. *Vet. Microbiol.* 1995, **44**, 151-163.
12. Anonymous: Rinderpest. *Center for Food Security and Public Health* 2008, 1-5.
13. Taylor W.P., Barrett T.: Peste des petits ruminants and rinderpest. Aitken I.E. (red.) Disease of sheep. IVth Blackwell Publ. Ltd. Oxford. 2007.
14. Normie D.: Rinderpest. Driver to extinction. *Science* 2008, **319**, 1606-1609.
15. Saliki J.T., Wohlstein P.: Rinderpest. W: *Foreign Animal Diseases*. 7th ed., Health Ass. Boca Raton. 2008, 377-382.
16. OIE: Rinderpest. *OIE Terrestrial Manual* 2012, Version adopted by the World Assembly of Delegates of the OIE in May 2012, chapter 2, 1.15, 1-11.
17. Tijama M., Ushijama T.: The pathogenesis of rinderpest in the lymph nodes of cattle. Light and electron microscopy studies. *Amer. J. Pathol.* 1971, **62**, 321-335.
18. Plowright W.: Studies on the pathogenesis of rinderpest in experimental cattle II. Proliferation of the virus in different tissues following intranasal infection. *J. Hyg.* 1964, **62**, 257-281.
19. Brown C.C., Torres A.: Distribution of antigen in cattle infected with Rinderpest virus. *Vet. Pathol* 1994, **31**, 194-200.
20. Banyard A.C., Baron M.D., Barrett T.: A role for virus promoters in determining the pathogenesis of Rinderpest virus in cattle. *J. Gen. Virol.* 2005, **86**, 1083-1092.
21. Gathumbishi P., Jonsson L., Nilsson C., Wamwayi H.: Immunohistological localisation of Rinderpest virus in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues from experimentally infected cattle. *J. Vet. Med. B.* 1989, **36**, 261-270.
22. OIE: Rinderpest. Chapt. Vol. II. 8.12. *Terrestrial animal health code*. 2012 Acces on line OIE.
23. Taylor W.P.: Epidemiology and control of rinderpest. *Rev. Sci. Techn.* 1986, **5**, 407-410.
24. Yamanouchi K., Chino F., Kobune F., Fukusa A., Yoshikawa Y.: Pathogenesis of rinderpest virus infection in rabbits. I. Clinical signs, immune response, histological changes, and virus growth patterns. *Infect. Immun.* 1974, 199-205.
25. Anderson J., Barrett T., Scott G.R.: Manual on the diagnosis of Rinderpest. II ed. FAO, Rome 1996.
26. Foreman A.J., Rowe L.W., Taylor W.P.: The detection of rinderpest antigen by agar gel diffusion and counter-electrophoresis. *Trop. Anim. Health. Prod.* 1983, **15**, 83-85.
27. Libeau G., Diallo A., Colas F., Guerre L.: Rapid differential diagnosis of rinderpest and peste des petits ruminants using and immunocapture ELISA. *Vet. Rec.* 1994, **134**, 300-304.
28. Forsyth M.A., Barrett T.: Evaluation of polymerase chain reaction for the detection and characterization of rinderpest and peste des petits ruminants viruses for epidemiological studies. *Virus Res.* 1995, **39**, 151-163.
29. Brüning-Richardson A., Akerblom L., Klingeborn B., Anderson J.: Improvement and development of rapid chromatographic strip-tests for the diagnosis of rinderpest and peste des petits ruminants. *J. Virol. Methods* 2011, **174**, 42-46.
30. Brüning-Richardson A., Barrett T., Garratt J.C., Anderson J.: The detection of rinderpest virus RNA extracted from a rapid chromatographic strip-test by RT-PCR. *J. Virol. Methods* 2011, **173**, 294-298.
31. Brown C.C.: A review of three pathology-based techniques for retrospective diagnosis of rinderpest with comparison to virus isolation. *Res. Vet. Sci.* 1997, **63**, 103-106.
32. Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 22 stycznia 2003 r. Dz. U. nr 15, poz. 163.
33. Domenech J., Lubroth J., Sumption K.: Immune protection in animals: the examples of rinderpest and Foot-and-Mouth Disease. *J. Comp. Path.* 2010, **142**, 120-124.
34. Scott G.R.: Global eradication of rinderpest. *Annls N.Y. Acad. Sci.* 2006, **848**, 293-238.
35. Baron M.D., Banyard A.C., Parida S., Barrett T.: The Plowright vaccine strain of Rinderpest virus has attenuating mutations in most genes. *J. Gen. Virol.* 2005, **86**, 1093-1101.
36. Plowright W., Ferris R.D.: Studies with rinderpest virus in tissue culture. The use of attenuated culture virus as a vaccine for cattle. *Res. Vet. Sci.* 1962, **3**, 172-182.
37. Plowright W.: The application of monolayer tissue culture techniques in rinderpest research. II. The use of attenuated culture virus as a vaccine for cattle. *Bull. Off. Int. Epiz.* 1962, **57**, 253-256.
38. Plowright W.: The application of monolayer tissue culture techniques in rinderpest research. II. The use of attenuated culture virus as a vaccine for cattle. *Bull. Off. Int. Epiz.* 1962, **57**, 253-256.
39. Barrett T.: Recombinant DNA technology for producing new rinderpest virus vaccines. *Expert Rev. Vaccines* 2005, **4**, 113-120.

Prof. zw. dr hab. mgr Z. Gliński, Katedra Epizootologii i Kliniki Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP w Lublinie, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Cukrzyca u kotów. Część II. Diagnostyka i leczenie

Olga Gójska-Zygnier¹, Julita Gadomska², Maciej Wiczorek², Sławomir Jaros²

z Centrum Zdrowia Małych Zwierząt Multiwet w Warszawie¹
oraz Centrum Badawczo-Rozwojowego Mabion SA w Łodzi²

Cukrzyca jest jedną z częstszych chorób endokrynologicznych występujących u kotów, a liczba rozpoznawanych przypadków stale wzrasta (1). W pierwszej części pracy poświęconej etiopatogenezie cukrzycy u kotów omówiono najważniejsze czynniki ryzyka rozwoju choroby oraz mechanizmy powodujące zaburzenia działania i wydzielania insuliny. W prezentowanej drugiej części pracy przedstawiono metody diagnostyczne oraz metody leczenia tej choroby u kotów.

Diagnostyka

Do objawów klinicznych nasuwających podejrzenie cukrzycy u kotów należą przede wszystkim poliuria, polidypsja i polifagia. Ponadto w przebiegu cukrzycy u kotów obserwuje się zmniejszenie masy mięśni i związany z tym spadek masy ciała, choć koty z cukrzycą, o czym już wcześniej

wspomniano, bardzo często są otyłe lub mają nadwagę (2). Rozpoznanie cukrzycy u kotów z objawami klinicznymi sugerującymi cukrzycę opiera się na stwierdzeniu u nich trwale utrzymującej się na czczo hiperglikemii i glikozurii (3, 4).

Jak wspomniano w pierwszej części artykułu, cukrzyca jest chorobą, w przebiegu której występuje hiperglikemia. U zdrowych, niezestresowanych kotów stężenie glukozy we krwi na czczo utrzymuje się w zakresie wartości poniżej 171 mg/dl (2). Jednak ze względu na fakt, że koty są szczególnie podatne na stres, z czym związane jest zjawisko występowania hiperglikemii indukowanej stresem, pomiar glukozy we krwi kotów jest badaniem o niskiej swoistości. Stężenie glukozy w surowicy u kotów w wyniku stresu może przekroczyć wartość 300 mg/dl. Stres prowadzący do wystąpienia hiperglikemii u kotów może być związany z podróżą do lecznicy, oczekiwaniem

Feline diabetes mellitus. Part II. Diagnostics and treatment

Gójska-Zygnier O.¹, Gadomska J.², Wiczorek M.², Jaros S.², Small Animals Health Center Multiwet in Warsaw¹, Research and Development Center Mabion SA, Lodz²

Diabetes mellitus is commonly diagnosed endocrine disease in cats. In Part I of the articles reviewing diabetes mellitus in cats important aspects of etiology and pathogenesis of the disease were presented. The aim of Part II was to present important diagnostics and therapeutical aspects of this complex endocrine disease.

Keywords: feline diabetes mellitus, diagnosis, treatment.

w poczekalni na wizytę oraz z samym pobieraniem krwi do badania (2, 5). Indukowana stresem hiperglikemia stwierdzana jest również u ludzi i psów, niemniej jednak koty są pod tym względem zdecydowanie bardziej wrażliwe. Analiza częstości występowania tego zjawiska u kotów hospitalizowanych wykazała, iż około 64% pacjentów w trakcie pobytu w szpitalu miało podwyższony poziom glukozy we krwi (6). W związku z tym w diagnostyce cukrzycy u kotów zalecane są inne badania,

w oparciu o które możliwe jest rozpoznanie hiperglikemii nieindukowanej stresem. Do badań tych zalicza się wykrywanie glukozy w moczu oraz oznaczanie stężenia fruktozaminy w surowicy (3).

U kotów próg nerkowy dla glukozy jest wyższy niż u psów. Glukoza pojawia się w moczu kotów, gdy stężenie glukozy w surowicy przekracza wartości, w zależności od źródła informacji, od 200 do 288 mg/dl (11–16 mmol/l; 1, 3, 7). Glukoza w moczu wykrywana jest za pomocą do tego przeznaczonych pasków testowych i oznaczana jest na skali w zakresie 1+ do 4+. Wykrycie glukozy w moczu na czczo wskazuje, iż został przekroczony próg nerkowy, co z kolei wskazuje na hiperglikemię na czczo. U kotów z cukrzycą najczęściej glukoza w moczu wykrywana jest w zakresie od 3+ do 4+ (3). Wykrywanie glukozy w moczu jest badaniem nieinwazyjnym, w związku z czym na wynik tego badania teoretycznie nie wpływa indukowane stresem podwyższenie stężenia glukozy w surowicy. Należy również dodać, iż przekroczenie progu nerkowego dla glukozy związane jest z niepełnym wchłanianiem zwrotnym glukozy w kanalikach bliższych, czego konsekwencją jest wystąpienie diurezy osmotycznej, objawiającej się wielomoczem (3). Obecna w moczu ostatecznym glukoza powoduje jednak, że pomimo występowania objawów poliurii i polidypsji, osmolalność i gęstość względna (ciężar właściwy) moczu są stosunkowo wysokie. U większości kotów z cukrzycą gęstość względna moczu przekracza wartość 1,025 i na ogół mieści się w przedziale 1,026–1,035 (3, 7). W związku z tym badanie ogólne moczu pozwalające na wykrycie glukozy oraz określenie jego gęstości względnej przydatne jest w diagnostyce cukrzycy u kotów. Warto również dodać, że badanie ogólne moczu pozwala na wykrycie w nim obecności związków ketonowych, które powstają w wątrobie na skutek upośledzonego metabolizmu tłuszczów w przebiegu cukrzycowej kwasicy ketonowej, będącej jednym z groźniejszych powikłań cukrzycy u kotów (8). Ponadto w moczu kotów z cukrzycą stwierdza się obecność białka, wałeczków oraz bakterii (4).

W diagnostyce cukrzycy u kotów oraz monitorowaniu efektów leczenia niezmiernie przydatne jest również oznaczanie w surowicy stężenia fruktozaminy, którą stanowią glikowane białka osocza krwi (głównie albuminy) powstające na skutek nieodwracalnego nieenzymatycznego wiązania tych białek z glukozą (5, 9). Stężenie fruktozaminy w surowicy u kotów odzwierciedla stężenie glukozy we krwi w okresie 2–3 tygodni poprzedzających jej oznaczenie, dzięki czemu w badaniu tym zniesiony jest efekt stresu związanego z wizytą w lecznicy (3). U zdrowych kotów stężenie

fruktozaminy mieści się w przedziale od 175 do 400 $\mu\text{mol/l}$, w zależności od wykonującego oznaczenie laboratorium (2, 5). Natomiast u kotów z cukrzycą stężenie fruktozaminy w surowicy przekracza na ogół 400 $\mu\text{mol/l}$, choć u części kotów z cukrzycą może pozostawać w zakresie górnych wartości referencyjnych, tj. 350–400 $\mu\text{mol/l}$ (3, 5). Stwierdzenie u części kotów z cukrzycą stężenia fruktozaminy w zakresie tych wartości według Feldmana i Nelsona (5) może wskazywać na początek cukrzycy. Należy jednak zaznaczyć, iż stężenie fruktozaminy może być obniżone w przypadku spadku stężenia białek osocza krwi (zwłaszcza stężenia albumin) oraz w przypadku nadczynności tarczycy (1, 2, 5).

Warto również wspomnieć, że u kotów z podejrzeniem cukrzycy możliwe jest oznaczenie we krwi pełnej (pobranej do próbki z EDTA) stężenia hemoglobiny glikowanej, która powstaje na skutek nieodwracalnego nieenzymatycznego wiązania glukozy z hemoglobiną w krwinkach czerwonych. Proces ten jest niezależny od insuliny i odzwierciedla u kotów stężenie glukozy z około 70 dni poprzedzających wykonanie oznaczenia (5). U zdrowych kotów wartość hemoglobiny glikowanej mieści się w przedziale od 0,9 do 2,5% (według innych źródeł do 3%), natomiast w nowo rozpoznanych przypadkach cukrzycy u kotów wartości dla hemoglobiny glikowanej mieściły się w przedziale od 1,2 do 4,7% (5, 10). Wyniki oznaczania hemoglobiny glikowanej mogą być jednak obniżone w przypadku niedokrwistości lub przetrzymywania próbki krwi do badania w temperaturze pokojowej (5). Hemoglobina glikowana ze względu na długość czasu, w jakim odzwierciedla stężenie glukozy we krwi, jest wykorzystywana w długoterminowym monitorowaniu efektów leczenia cukrzycy u ludzi. U kotów jednak oznaczanie hemoglobiny glikowanej rzadko wykorzystywane jest w diagnostyce cukrzycy, jak i monitorowaniu efektów terapii ze względu na zbyt długi czas, w jakim odzwierciedla stężenie glukozy we krwi (5), choć według Elliott i wsp. (11) badanie to może być przydatne w ocenie długoterminowej terapii cukrzycy u kotów.

Warto również dodać, że u ludzi określono kryteria rozpoznania insulinooporności. W pierwszej części artykułu, poświęconej etiologii i patogenezie cukrzycy u kotów, podano definicję insulinooporności oraz kryteria jej rozpoznawania u kotów leczonych insuliną. U ludzi natomiast rozpoznanie insulinooporności stawiane jest jeszcze przed rozpoczęciem terapii za pomocą insuliny. W tym celu oznacza się w surowicy stężenie glukozy i insuliny na czczo lub godzinę po doustnym podaniu 75 g glukozy. Na podstawie uzyskanych wyników oblicza się stosunek

stężenia insuliny (mU/l) do stężenia glukozy (mg/dl). Wartość tego stosunku wyższa niż 0,3 wskazuje na rozwój insulinooporności (12). Ponadto u ludzi, w oparciu o wyniki oznaczeń stężenia glukozy i insuliny w surowicy na czczo oblicza się wskaźniki HOMA (homeostatic model assessment). Wskaźnik HOMA-IR (homeostatic model assessment of insulin resistance) użyteczny jest w rozpoznaniu insulinooporności, natomiast wskaźnik HOMA-B (homeostatic model assessment of β -cell function) wykorzystywany jest w ocenie czynności komórek β (13, 14). Indeks insulinooporności HOMA obliczany jest według wzoru $\text{HOMA-IR} = (\text{stężenie glukozy (mmol/l)} \times \text{stężenie insuliny (mU/l)}) \div 22,5$. Z kolei indeks czynności komórek β oblicza się według wzoru $\text{HOMA-B} = (\text{stężenie insuliny (mU/l)} \times 20) \div (\text{stężenie glukozy (mmol/l)} - 3,5)$. U ludzi fizjologicznie wartość wskaźnika HOMA-IR wynosi 1,0, natomiast wartość wskaźnika HOMA-B wynosi 100%. Wzrost wartości wskaźnika HOMA-IR wskazuje na rozwój insulinooporności, z kolei obniżenie wartości wskaźnika HOMA-B wskazuje na obniżoną czynność komórek β (12, 14). Zarówno wskaźnik HOMA-IR, jak i wskaźnik HOMA-B pozwalają na ocenę ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 u ludzi, stanowiąc narzędzie prognostyczne w diagnostyce laboratoryjnej (13, 14). Inne badania, takie jak test tolerancji insuliny oraz metaboliczna klamra euglikemiczna, są znacznie rzadziej wykorzystywane w diagnostyce insulinooporności u ludzi ze względu na ich koszty, inwazyjność i czasochłonność (12).

U kotów podejrzenie rozwoju insulinooporności stawiane jest dopiero w wyniku trudności w utrzymaniu prawidłowego stężenia glukozy we krwi podczas terapii insulinowej, co objawia się występowaniem utrzymujących się objawów poliurii, polidypsji i polifagii, pomimo stosowania dawek insuliny wyższych niż 1,5 U/kg m.c. Jak wspomniano w pierwszej części artykułu poświęconej etiologii i patogenezie cukrzycy u kotów, insulinooporność u tych zwierząt wstępnie jest rozpoznawana, gdy terapia insuliną w dawce 1,5 U/kg m.c. nie prowadzi do obniżenia stężenia glukozy w surowicy poniżej wartości 300 mg/dl (15, 16). Jednak rozpoznanie insulinooporności u kotów stawiane jest na podstawie wykreślenia krzywej cukrowej, w oparciu o ocenę pomiarów stężeń glukozy wykonanych co 2 godziny w ciągu 12 godzin. U kotów z insulinoopornością przez cały czas wykonywania pomiarów glukoza utrzymuje się na wysokim poziomie. Ponadto charakterystyczny jest brak występowania na wykresie krzywej cukrowej wyraźnej najniższej wartości (nadir) po podaniu insuliny (16). W rozpoznaniu insulinooporności, w oparciu o ocenę wykresu dla krzywej cukrowej,

należy również uwzględnić wpływ stresu na wyniki pomiarów, występowanie i nasilenie objawów klinicznych, obecność glukozy w moczu oraz wynik oznaczenia fruktozaminy w surowicy. U kotów z insulinoopornością stężenie fruktozaminy w surowicy jest wysokie. Ponadto w przypadku trudności w utrzymywaniu prawidłowego stężenia glukozy w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić inne choroby, takie jak nadczynność tarczycy, zespół Cushinga czy akromegalię (16).

Leczenie

W leczeniu dąży się do ustąpienia objawów klinicznych choroby i ewentualnych jej komplikacji (takich jak neuropatia obwodowa oraz kwasica ketonowa), uzyskania właściwej masy ciała, zminimalizowania stanu poposiłkowej hiperglikemii oraz unikania stanów hipoglikemii. W badaniach laboratoryjnych dąży się natomiast do uzyskania najniższej wartości dla stężenia glukozy we krwi w przedziale 80–150 mg/dl, uzyskania tej wartości po 8 godzinach od podania insuliny oraz uzyskania przeciętnego stężenia glukozy we krwi <250 mg/dl. Cele te realizowane są poprzez leczenie za pomocą insuliny, diety, leków przeciwcukrzycowych oraz leczenie współistniejących chorób przyczyniających się do rozwoju cukrzycy (4, 5). Ponadto należy pamiętać o ewentualnej eliminacji innych czynników diabetogennych, takich jak stosowane leki oraz zwiększeniu aktywności fizycznej poprzez zabawy czy spacer (4, 5, 17). W przypadku kotów z podkliniczną postacią cukrzycy na początku terapii zalecane jest jedynie wprowadzenie odpowiedniej diety oraz wyeliminowanie czynników diabetogennych, takich jak inne choroby powiązane z cukrzycą oraz stosowane leki sprzyjające rozwojowi cukrzycy. Według Rucinsky i wsp. (4) insulinoterapię równocześnie z dietą wprowadza się natomiast u kotów z kliniczną postacią cukrzycy oraz u kotów z postacią podkliniczną, u których, pomimo wprowadzenia odpowiedniej diety i wyeliminowania czynników diabetogennych (niektóre leki i choroby), nadal stwierdzane są nieprawidłowości w wykonywanych co 2 tygodnie oznaczeniach glukozy we krwi i moczu. Według autorów tej pracy ze względu na ograniczenia związane z oznaczaniem glukozy we krwi warto również u kotów z podkliniczną postacią cukrzycy wykonywać oznaczenie fruktozaminy.

Terapia insulinowa

Insulina jest białkowym hormonem produkowanym przez komórki β trzustki, biorącym udział w utrzymywaniu odpowiedniego stężenia glukozy we krwi. W wyniku

działania insuliny dochodzi do obniżenia we krwi stężenia glukozy, kwasów tłuszczowych i aminokwasów. Wychwyt glukozy przez komórki oraz jej przeniesienie przez błony komórkowe do wnętrza komórek możliwe jest dzięki działaniu tego hormonu. Wyjątek pod tym względem stanowią leukocyty, erytrocyty, komórki mózgu oraz wątroby, które są zdolne do wychwytu glukozy bez udziału insuliny, co związane jest z ciągłym zapotrzebowaniem tych komórek na glukozę. Dostarczenie glukozy do komórek umożliwia uzyskanie energii w procesie glikolizy. Ponadto insulina aktywuje proces glikogenogenezy, co umożliwia magazynowanie glukozy w postaci glikogenu, jak również działa hamująco na procesy glikogenolizy i glukoneogenezy. Należy również dodać, że insulina w wątrobie i tkance tłuszczowej wpływa stymulującą na proces lipogenezy i hamującą na procesy lipolizy, natomiast w mięśniach aktywuje syntezę białek oraz hamuje procesy ich rozpadu (18).

Farmakologiczne leczenie cukrzycy u większości kotów oparte jest na zastosowaniu insuliny lub ich analogów. W praktyce weterynaryjnej u kotów stosowane są różne insuliny, ale tylko dwie z nich są zatwierdzone przez FDA (Food and Drug Administration, USA) do leczenia kotów i psów: wieprzowa insulina cynkowa o średniej długości czasu działania oraz ludzka rekombinowana insulina protaminowo-cynkowa (4). Insulina wieprzowa (Caninsulin[®], Intervet) jest zarejestrowana do stosowania u psów i kotów w ponad 20 krajach w Europie (w tym również w Polsce), Ameryce Północnej i w Australii. Ponadto ostatnio insulina ta została również zarejestrowana w USA do stosowania u psów (Vetsulin[®], Intervet; 19). Nelson i wsp. (20) wykazali, że ludzka rekombinowana insulina protaminowo-cynkowa (protamine zinc recombinant human insulin – PZIR) jest skuteczna w kontrolowaniu poziomu glukozy u kotów z cukrzycą. Natomiast Nor-sworthy i wsp. (21) wykazali, że insulinę tę cechuje podobna skuteczność do wcześniej produkowanej insuliny wołowo-wieprzowej (PZI VET[®], Idexx Pharmaceuticals). Ponadto, pomimo różnic czterech aminokwasów w sekwencji ludzkiej insuliny w stosunku do kocięj, nie stwierdzono u kotów obecności przeciwciał skierowanych przeciwko temu białku (21). Jak podają Marshall i wsp. (22) nie określono dotychczas idealnej insuliny dla kotów. Wiele insuliny ma względnie krótki czas działania i wymaga dwukrotnego ich stosowania w ciągu doby, a w efekcie występują okresy hiperglikemii (22). Osiągnięcie stanu normoglikemii, czyli właściwego stężenia glukozy we krwi i utrzymywanie go na stałym poziomie, jest u kotów bardzo trudne, ponieważ dostępne preparaty nie mają wystarczająco długiego czasu działania przy

dawkowaniu dwa razy dziennie. Dodatkowo należy u kotów wziąć pod uwagę zmienność stężenia glukozy uzależnioną od pory dnia oraz zmienność międzyosobniczą. Wyjściem z tej sytuacji wydaje się zastosowanie analogu insuliny ludzkiej o przedłużonym działaniu – insuliny glargine (Lantus[®], Sanofi-Aventis; 23). W insulinie tej, uzyskanej metodami inżynierii genetycznej, kwas asparaginianowy zastąpiono glicyną w pozycji A21 cząsteczki ludzkiej insuliny oraz dodano dwie cząsteczki argininy na C-końcu łańcucha B (24). Zastosowanie insuliny glargine u kotów z cukrzycą pozwoliło na zwiększenie szansy uzyskania remisji w porównaniu z insuliną protaminowo-cynkową (22, 23). Innym analogiem ludzkiej insuliny, którego zastosowanie oceniano po raz pierwszy w minionym roku u kotów jest insulina detemir (Levermir[®], Novo Nordisk). Insulina detemir jest analogiem ludzkiej insuliny o przedłużonym działaniu, z której cząsteczki usunięto z pozycji B30 treoninę oraz dołączono kowalennie do znajdującej się w pozycji B29 lizyny 14-węglowy kwas tłuszczowy, za pomocą którego insulina ta we krwi wiąże się odwracalnie z albuminą, co przedłuża czas jej działania (25). Badania przeprowadzone przez Roomp i Rand (25) wykazały, że insulina detemir jest równie skuteczna w leczeniu cukrzycy u kotów, podobnie jak insulina glargine. W badaniach tych stwierdzono również podobny czas oraz podobny odsetek uzyskanych remisji w porównaniu z insuliną glargine (25).

Zastosowanie w praktyce klinicznej nowych analogów ludzkich insuliny u kotów, takich jak insulina glargine, według Cook (15) może być jednak utrudnione. Trudności te związane są z wysokim stężeniem insuliny dostosowanym do masy ciała człowieka. Przykładem może być insulina glargine, której stężenie w gotowym preparacie wynosi 100 U/ml (15). Insulinę glargine w dotychczasowych badaniach nad jej skutecznością u kotów stosowano w dawce 0,25–0,5 U/kg m.c. (22, 23, 24). W związku z tym zastosowanie tego leku u kotów (zwłaszcza mniejszych) może wymagać jego rozcieńczenia. Jednakże rozcieńczenie tej insuliny prowadzi do zmiany jej pH, natomiast w przypadku insuliny glargine czas jej uwalniania po podaniu podskórnym uzależniony jest właśnie od pH, a zatem rozcieńczenie leku wpływa na czas jego działania (15). W związku z tym nie zaleca się rozcieńczania insuliny glargine (26). Warto również wspomnieć, iż w związku z wykryciem w badaniach *in vitro* potencjału mitogennego oraz zwiększeniem powinowactwa do receptora IGF-I insuliny glargine w porównaniu do ludzkiej insuliny pojawiły się kontrowersje dotyczące bezpieczeństwa jej stosowania u ludzi (27, 28). Jednakże potencjał

mitogenny *in vivo* insuliny glargine najprawdopodobniej jest mniejszy. Może to wynikać z faktu, iż po podaniu tego analogu insuliny podskórnie dochodzi do częściowej degradacji insuliny glargine w miejscu iniekcji prowadzącej do powstania dwóch aktywnych biologicznie produktów określanych jako M1 (brak argininy w pozycji B31 i B32 cząsteczki) i M2 (dodatkowo odłączenie treoniny w pozycji B30), wykazujących znaczne podobieństwo do ludzkiej insuliny (29). Morden i wsp. (28) natomiast w badaniach na dużej grupie ludzi nie wykryli bezpośredniego związku pomiędzy stosowaniem insuliny glargine oraz występowaniem raka u ludzi. Według wiedzy autorów dotychczas nie prowadzono jednak badań nad bezpieczeństwem stosowania insuliny glargine u kotów związanego z ryzykiem powstawania nowotworów u tego gatunku zwierząt.

W leczeniu cukrzycy u kotów lekarz, wybierając insulinę, kieruje się głównie własnymi doświadczeniami z dotychczas stosowanymi insulinami. U zwierząt tych bowiem nie ma jednej powszechnie stosowanej insuliny skutecznej w utrzymaniu prawidłowego stężenia glukozy we krwi (5). Nie ma dotychczas na rynku również insuliny dla kotów swoistej gatunkowo. Krótkodziałające insuliny stosowane są u kotów w przypadkach nagłych w przebiegu cukrzycy niestabilizowanej, jak np. cukrzycowej kwasicy ketonowej. Z kolei insuliny o średnim i długim czasie działania stosuje się w leczeniu cukrzycy ustabilizowanej [26]. Zarówno insuliny lente, jak i ultralente rutynowo stosowane są u kotów 2 razy dziennie. Według Feldmana i Nelsona (5) terapię insulinową u kotów należy rozpoczynać od ludzkiej rekombinowanej insuliny lente lub wieprzowo-wołowej insuliny protaminowo-cynkowej podawanej podskórnie w dawce 1 U na kota 2 razy dziennie. Rucinsky i wsp. (4) proponują natomiast zastosowanie na początku terapii insuliny glargine lub ludzkiej insuliny protaminowo-cynkowej.

Z kolei według najnowszych rekomendacji Rand (30) terapię insulinową u kotów z nowo rozpoznaną cukrzycą należy rozpocząć od insuliny glargine lub detemir, dających najwyższy odsetek remisji i obecnie uznawanych za insuliny z wyboru w leczeniu cukrzycy u kotów. Natomiast wieprzowo-wołowa insulina protaminowo-cynkowa powinna być wybierana dopiero jako druga w kolejności (30). Czas działania tych insulin może być jednak krótszy niż 12 godzin, czego konsekwencją jest nie do końca odpowiednie utrzymywanie prawidłowego stężenia glukozy we krwi. U zdecydowanej większości kotów czas wystąpienia wartości najniższej wartości dla stężenia glukozy we krwi po podaniu insuliny protaminowo-cynkowej jest zmienny, a wartość

ta pojawia się w ciągu 9 godzin od podania insuliny. To początkowo niskie dawkowanie insuliny u kotów ma na celu zapobieganie wystąpieniu efektu odbicia oraz okresów hipoglikemii (5). Rucinsky i wsp. (4) proponują początkowo stosować insulinę w dawce 0,25 U/kg m.c., s.c., co 12 godzin, co odpowiada 1 U insuliny na 4 kg m.c. kota. Nie jest jednak zalecane na początku leczenia stosowanie wyższych dawek niż 2 U insuliny na kota, nawet w przypadku bardzo dużych i ciężkich osobników (4). Z kolei Zerrenner i wsp. (26) proponują, aby w przypadku insuliny glargine początkową dawkę ustalić na 0,25 U/kg m.c. kota z glukozą we krwi <360 mg/dl oraz 0,5 U/kg m.c. u kotów z glukozą we krwi >360 mg/dl.

Wraz z rozpoczęciem insulinoterapii opiekun kota powinien rozpocząć kontrolę skuteczności leczenia poprzez ocenę stężenia glukozy we krwi oraz obecność glukozy i ewentualnie związków ketonowych w moczu. Rucinsky i wsp. (4) sugerują, by stężenie glukozy we krwi oceniać co 2–3 godziny w przypadku stosowania insuliny PZI lub co 4 godziny w przypadku insuliny glargine w ciągu dnia podczas 10–12 godzin. Monitoring ten może być wprowadzony od pierwszego dnia insulinoterapii lub po upływie tygodnia leczenia, gdy ustąpią objawy kliniczne (4). Ze względu na znaczny wpływ stresu u kotów związanego z wizytą w lecznicy i pobieraniem krwi, wskazane jest, jeśli to możliwe, badanie krwi u kotów w warunkach domowych z pomocą glukometru (2, 5). Ristic i wsp. (31) wykazali, że wyniki krzywej cukrowej uzyskane za pomocą glukometru są porównywalne z wynikami uzyskanymi za pomocą systemu ciągłego monitorowania glikemii (continuous glucose monitoring system – CGMS). Ponadto Dietiker-Moretti i wsp. (32) wykazali, że ustalenie właściwego dawkowania insuliny u kotów w oparciu o system ciągłego monitorowania glikemii jest zbliżone do ustalenia tej dawki na podstawie pomiarów przeprowadzonych za pomocą weterynaryjnych glukometrów AlphaTRAK. Autorzy tego artykułu nie mają doświadczenia w monitorowaniu stężenia glukozy we krwi u kotów za pomocą systemu ciągłego monitorowania glikemii, w związku z czym nie są w stanie przedstawić swoich obserwacji dotyczących inwazyjności tego badania. Jednakże, jak podają Ristic i wsp. (31), ograniczeniem zastosowania tej metody w praktyce u kotów może być zasięg pomiarów mieszczący się w przedziale od 40 do 400 mg/dl oraz potrzeba kalibracji urządzenia co 12 godzin.

Równocześnie z rozpoczęciem terapii insulinowej wprowadzana jest dieta, która również wpływa na stężenie glukozy we krwi (4). Z obserwacji własnych wynika, iż część kotów (zwłaszcza starszych)

niechętnie akceptuje wprowadzoną dietę, a ponadto niektóre z nich potrafią się głodzić, co utrudnia i opóźnia, a czasem wręcz uniemożliwia wprowadzenie nowej diety. W związku z tym w sytuacjach wymagających zwiększenia dawki insuliny należy ostrożnie wprowadzać zmiany w jej dawkowaniu, a wyższe dawki leku wprowadzać jedynie w przypadkach, gdy zwierzę przyzwyczai się do nowej karmy, a objawy kliniczne nie ustąpią po upływie tygodnia od rozpoczęcia insulinoterapii (4). W przypadkach, w których objawy kliniczne nie ustępują po upływie tygodnia od wprowadzenia do leczenia insuliny, przed ewentualnym zwiększeniem dawki leku należy ocenić prawidłowość nabierania leku do strzykawki oraz wykonywania wstrzyknięcia przez właściciela kota (4). Według autorów tej pracy warto również upewnić się, w jakich warunkach przechowywana jest insulina oraz w jaki sposób przygotowywana jest do podania. Ponadto Cook (15) zwraca uwagę na fakt, iż preparaty zawierające insulinę są szczególnie wrażliwe na wysokie i niskie temperatury. Transport natomiast tych preparatów i narażenie ich na działanie sił fizycznych może prowadzić do mechanicznego uszkodzenia cząstek tego białka.

Według Cook (15) warto również uwzględnić bakteryjne zanieczyszczenia preparatu. W związku z powyższym może dochodzić do obniżenia aktywności biologicznej stosowanego dotychczas preparatu insulinowego. Dlatego też Cook (15) proponuje przed podjęciem decyzji o zwiększeniu dawki insuliny rozważyć możliwość otwarcia nowego opakowania zawierającego stosowaną dotychczas insulinę. Z kolei Rand i wsp. (33) zwracają uwagę na fakt, iż w niektórych przypadkach wyleczenie chorób jamy ustnej u kotów prowadzić może do poprawy kontroli glikemii, a czasem nawet do obniżenia dawki stosowanej dotychczas insuliny. Rozważając ewentualne zwiększenie dawki insuliny, należy również wziąć pod uwagę inne współistniejące choroby, a zwłaszcza nadczynność tarczycy w przypadku kotów starszych niż 7 lat. Wykluczenie innych chorób towarzyszących cukrzycy oraz niestwierdzenie nieprawidłowości w badaniach dodatkowych, takich jak badanie technikami obrazowania jamy brzusznej i klatki piersiowej oraz wynikach laboratoryjnych oznaczeń funkcjonowania tarczycy, nadnerczy i trzustki (PLI, TLI), pozwala na podjęcie decyzji o zwiększeniu dawki insuliny. Dawkę insuliny u kotów zwiększa się do 2 U na kota, podawanych co 12 godzin (4). Według rekomendacji Zerrenner i wsp. (26) dawkę insuliny glargine można zwiększyć o 0,5 U w każdej iniekcji po tygodniu od rozpoczęcia insulinoterapii, gdy stężenie glukozy przed podaniem insuliny jest

≥ 360 mg/dl oraz najniższa wartość stężenia glukozy ≥ 180 mg/dl.

Obniżenie dawki insuliny należy natomiast wprowadzić, w przypadku gdy prowadząc monitoring glikemii, stężenie glukozy w którymkolwiek pomiarze będzie niższe niż 150 mg/dl lub wystąpią jakiegokolwiek objawy wskazujące na rozwój hipoglikemii (4). W przypadku wystąpienia objawów hipoglikemii Zerrenner i wsp. (26) sugerują obniżenie dawki insuliny glargine o 50%. Ponadto dawka insuliny glargine powinna być obniżona o 0,5 U w przypadku w każdej iniekcji, gdy najniższa wartość stężenia glukozy we krwi mieści się w przedziale 60–90 mg/dl oraz stężenie glukozy przed podaniem insuliny ≤ 180 mg/dl. Jeśli najniższe stężenie glukozy jest < 60 mg/dl, dawka insuliny glargine powinna być obniżona o 1 U w każdej iniekcji (26). Warto podkreślić, iż monitoring glikemii, zwłaszcza na początku leczenia ma przede wszystkim na celu rozpoznanie i zapobieganie hipoglikemii. Występująca w wyniku zbyt wysokiej dawki hipoglikemia powodować może również efekt odbicia, a przewlekłe stosowanie zbyt wysokiej dawki insuliny może prowadzić także do rozwoju utrzymującej się hiperglikemii spowodowanej wydzielaniem hormonów bądących antagonistami insuliny, takich jak katecholaminy, glukagon, kortyzol czy hormon wzrostu, które prowadzą do utrzymywania się hiperglikemii (4, 5).

U kotów, u których nie jest możliwe wykonanie pomiarów glukozy we krwi Rand (30) proponuje dostosowanie dawki insuliny (glargine, detemir lub PZI) w oparciu o ilość przyjmowanej przez kota wody do picia oraz obecność glukozy w moczu. Według tych zaleceń należy utrzymać stosowaną dawkę insuliny w przypadku przyjmowania przez kota wody w ilości < 20 ml/kg m.c. (żywionego karmą wilgotną) lub < 60 ml/kg m.c. (żywionego karmą suchą) na dobę. Z kolei w przypadku zwiększonego spożycia wody należy dawkę insuliny zwiększyć o 0,5 do 1 jednostki na każdą iniekcję. Z kolei, w oparciu o ocenę występowania glukozy w moczu, zalecane jest zwiększanie lub zmniejszanie dawki insuliny o 0,5–1 U na iniekcję, aby utrzymać glukozę w moczu na 1+, gdy stosowana jest skala od 0 do 4+ (30).

W przypadku ustąpienia objawów klinicznych choroby, po tygodniu stosowania insuliny oraz niestwierdzenia obecności związków ketonowych w moczu, należy utrzymać stosowaną dotychczas dawkę insuliny oraz zalecić opiekunowi zwierzęcia prowadzenie monitoringu leczenia w domu (4). Monitoring ten prowadzić można, oceniając stężenie glukozy i związków ketonowych w moczu oraz oznaczając stężenie glukozy we krwi za pomocą glukometru. Martin i Rand (34)

podają, że w monitorowaniu skuteczności leczenia kotów za pomocą insuliny po upływie 4 tygodni od rozpoczęcia terapii w praktyce klinicznej najbardziej przydatne są: ocena ilości wypijanej wody, maksymalne i średnie stężenie glukozy we krwi w oparciu o wyniki krzywej cukrowej oraz oznaczanie glukozy w moczu. Według autorów tej pracy warto również w monitorowaniu skuteczności leczenia oznaczać stężenie fruktozaminy, na której stężenie stres ma znacznie mniejszy wpływ niż na wynik stężenia glukozy we krwi, pomimo uzyskania przez Martin i Rand (34) przeciętnej, jednak istotnej statystycznie korelacji (wartość r w przedziale od 0,4 do 0,47; wartości $p < 0,001$) stężenia fruktozaminy ze stężeniami glukozy we krwi i moczu. Feldman i Nelson (5) podają kryteria, według których, w oparciu o stężenie fruktozaminy w surowicy, można ocenić efektywność i bezpieczeństwo prowadzonej terapii insulinowej. Według tych kryteriów stwierdzenie stężenia fruktozaminy w przedziale 350–450 $\mu\text{mol/l}$ wskazuje na dobrą lub bardzo dobrą kontrolę glikemii. Z kolei uzyskanie wyniku stężenia fruktozaminy powyżej 500 $\mu\text{mol/l}$ wskazuje na słabą kontrolę glikemii. Warto również zwrócić uwagę na fakt, że pomimo podanej wcześniej normy dla fruktozaminy (175 do 400 $\mu\text{mol/l}$), uzyskanie wyniku stężenia fruktozaminy w surowicy kotów leczonych insuliną wynoszącego < 300 $\mu\text{mol/l}$ wskazuje na długie okresy hipoglikemii związane ze zbyt wysoką dawką stosowanej insuliny (5).

W przypadku utrzymujących się objawów cukrzycy u kotów wymagających podawania insuliny w dawce 3 U co 12 godzin, należy uwzględnić wpływ innych chorób, leków lub czasu działania insuliny (4).

Leki doustne

Doustne leki obniżające stężenie glukozy we krwi stosowane są u kotów z cukrzycą niepoddającą się leczeniu za pomocą egzogennej insuliny, czyli u kotów z cukrzycą insulinoniezależną (5). Jednak cele terapii uzyskuje się jedynie u 5–30% kotów leczonych lekami stymulującymi wydzielanie insuliny, natomiast remisję uzyskuje się jedynie u 18% kotów (30). Doustne leki przeciwcukrzycowe działają poprzez stymulowanie wydzielania insuliny (pochodne sulfonylomocznika, np. glipizyd; glinidy, np. repaglinid), zwiększenie wrażliwości tkanek na insulinę (biguanidy, np. metformina; glitazon – troglitazon) bądź spowolnienie jelitowego wchłaniania glukozy (inhibitory α -glukozydazy, np. akarboza). U kotów stosowano głównie pochodne sulfonylomocznika oraz akarbozę (2, 35). Leki te nie są jednak często stosowane ze względu na liczne działania niepożądane

(hepatotoksyczność, żółtaczkę, wymioty i hipoglikemia w przypadku glipizydu oraz biegunka w przypadku akarbozy), wysokie koszty (akarboza) oraz trudności w podawaniu przez właścicieli kotów leków doustnych (2, 3, 35, 36). Ponadto, według Rios i Ward (2) pochodne sulfonylomocznika mogą pogłębiać występującą u kotów z cukrzycą amyloidozę trzustki. Rucinsky i wsp. (4) sugerują, aby doustne leki przeciwcukrzycowe, w połączeniu ze zmianą diety, stosować u kotów wyłącznie w tych przypadkach, w których ich właściciele odmawiają stosowania insulinoterapii lub rozważają poddanie chorego kota eutanazji. Feldman i Nelson (5) wspominają również, że preparaty zawierające witaminy C i E, chrom, wanad oraz żeń-szeń i cynamon wpływają również na poprawę hiperglikemii. Według Rand i Marshall (3) chrom przyczynia się do nieznacznego obniżenia stężenia glukozy u zdrowych kotów, natomiast wanad w dawce 0,2 mg/kg m.c. dziennie pozwala na obniżenie dawki stosowanej insuliny. Jednakże stosowanie wanadu może prowadzić do wymiotów i braku apetytu, co ogranicza jego zastosowanie w praktyce klinicznej (3).

Dieta

Celem leczenia kotów z cukrzycą za pomocą diety jest uzyskanie właściwej masy ciała (zalecany spadek masy ciała powinien wynosić nie więcej niż 1–2% tygodniowo) oraz ograniczenie poposiłkowej hiperglikemii (4). Należy przy tym pamiętać, że pożądanym spadkiem masy ciała oraz zwiększeniem wrażliwości tkanek na insulinę wymagać będzie również u kotów leczonych insuliną modyfikacji jej dawki (37). U kotów z podkliniczną postacią cukrzycy możliwe jest utrzymanie prawidłowego stężenia glukozy we krwi wyłącznie w oparciu o zastosowanie odpowiedniej diety. Z kolei koty z kliniczną postacią cukrzycy leczone równocześnie insuliną powinny być karmione (jeśli jest to możliwe) cztery razy dziennie, co zapobiega występowaniu epizodów hipoglikemii (4). Wprowadzenie nowej diety powinno mieć miejsce jak najszybciej, jednak po wykluczeniu z diagnozy różnicowej innych chorób (37, 38). Ponadto zalecane jest wprowadzanie nowej diety stopniowo przez 7–10 dni (38). Tradycyjnie stosowane karmy zawierające zwiększoną ilość włókna pozwalają na obniżenie ich kaloryczności oraz ograniczenie poposiłkowej hiperglikemii.

Jak wyżej wspomniano, u kotów z cukrzycą obserwuje się zaniki mięśni, w związku z czym w diecie zalecane jest dostarczenie odpowiedniej ilości białek (39). Według Kirk (39) zawartość białek w suchej masie powinna być wyższa niż 30% i wystarczać na syntezę odpowiedniej

ilości glukozy w procesie wątrobowej glukoneogenezy (wyjątkiem w tym przypadku są ciąża i laktacja). Obecnie według wielu autorów u kotów z cukrzycą zaleca się stosowanie niskowęglowodanowej wysokobiałkowej diety, gdzie dieta niskowęglowodanowa definiowana jest jako dieta, w której od 5 do 25% (a według niektórych autorów poniżej 15%) energii metabolicznej pochodzi z węglowodanów (węglowodany stanowią <15% suchej masy), natomiast dieta wysokobiałkowa definiowana jest jako dieta, w której ponad 45% energii metabolicznej pochodzi z białek (1, 2, 4, 30).

Zastosowanie diety niskowęglowodanowej sprawia, iż za stężenie glukozy we krwi u kotów odpowiada głównie proces wątrobowej glukoneogenezy (39). Zastosowanie diety niskowęglowodanowej wysokobiałkowej zapobiega zanikom mięśni oraz obniża poposiłkową hiperglikemię, przez co możliwe jest obniżenie stosowanej dawki insuliny (2, 4). Ponadto dostarczana w diecie arginina stymuluje wydzielanie insuliny (4). Należy jednak podkreślić, że żywienie kotów z cukrzycą za pomocą diety z wysoką zawartością włókna i umiarkowaną zawartością węglowodanów pozwoliło na uzyskanie remisji u 41% zwierząt. Z kolei u kotów żywionych dietą z niską zawartością włókna i węglowodanów odsetek remisji wynosił 68% (37). Należy również pamiętać, że w przypadku zmiany diety z wysokowęglowodanowej na niskowęglowodanową u kotów leczonych już wcześniej insuliną jej dawka powinna zostać obniżona o 30–50%, co zapobiega hipoglikemii (38). Warto także wspomnieć, że dieta niskowęglowodanowa sprzyja powstawaniu związków ketonowych, jednakże w porównaniu z ketozą wykrywającą się jako powikłanie nieleczzonej cukrzycy ilość tych związków jest niewielka (39). Jak już wcześniej wspomniano, nie u wszystkich kotów możliwe jest wprowadzenie diety, ze względu na fakt, że niektóre odmawiają przyjmowania nowo wprowadzonej karmy, głodzą się, co sprzyja rozwojowi stłuszczenia wątroby. Dotyczy to w szczególności kotów w podeszłym wieku z ustalonymi nawykami żywieniowymi. Kirk (39) zaznacza, że szczególnie w przypadku diety ze zwiększoną zawartością włókna część kotów może odmawiać przyjmowania pokarmów. W związku z tym stosowana dieta powinna smakować kotu [2, 39].

Omawiając żywienie kotów z cukrzycą, należy podkreślić znaczenie wody do picia. U kotów z cukrzycą stała jej dostępność jest szczególnie ważna ze względu na diurezę osmotyczną (37). Z faktem tym wiąże się również podejście preferujące stosowanie w żywieniu kotów z cukrzycą karm wilgotnych, dodatkowo zwiększające ilość wody spożywanej przez zwierzę (4). Stosując w przebiegu cukrzycy u kotów dietę,

należy również uwzględnić inne współistniejące choroby, a w szczególności choroby nerek, wątroby i trzustki, w przypadku których żywienie musi być zmodyfikowane (4).

Podsumowanie

Podsumowując pierwszą i drugą część pracy na temat cukrzycy u kotów, należy stwierdzić, że jest to choroba o złożonej etiologii i patogenezie, a jej leczenie jest trudne i może skończyć się niepowodzeniem. Należy również podkreślić, że część właścicieli kotów chorych na cukrzycę, zwłaszcza w przypadkach nowo rozpoznanych, oczekuje całkowitego ustąpienia objawów klinicznych oraz uzyskania stężeń glukozy we krwi w zakresie wartości referencyjnych dla zwierząt badanych na czczo. Uleganie presji tej grupy właścicieli kotów prowadzić może do występowania groźnych epizodów hipoglikemii. Dlatego też należy podkreślić, że edukacja właścicieli kotów oraz jasne przedstawienie im celów prowadzonej terapii jest niezmiernie ważne dla pożądanego efektu terapeutycznego.

Piśmiennictwo

1. Reusch C.E., Robben J.H., Kooistra H.S.: Endocrine pancreas. W: Rijnberk A., Kooistra H.S.: *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*. 2nd ed. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, 2010, s. 155-185.
2. Rios L., Ward C.: Feline diabetes mellitus: diagnosis, treatment, and monitoring. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 2008, **30**, 626-640.
3. Rand J., Marshall R.: Feline diabetes mellitus. W: Mooney C.T., Peterson M.E.: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3rd ed. BSAVA, Gloucester 2004, s. 129-141.
4. Rucinsky R., Cook A., Haley S., Nelson R., Zoran D.L., Poundstone M.: AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2010, **46**, 215-224.
5. Feldman E.C., Nelson R.W.: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Saunders Elsevier, St. Louis 2004.
6. Ray C.C., Callahan-Clark J., Beckel N.F., Walters P.C.: The prevalence and significance of hyperglycemia in hospitalized cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2009, **19**, 347-351.
7. Syme H.M. Polyuria and polydipsia. W: Elliott J., Grauer G.F.: *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2nd ed. BSAVA, Gloucester 2007, s. 8-25.
8. Greco D.S. Diabetic ketoacidosis. W: Mooney C.T., Peterson M.E.: *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3rd ed. BSAVA, Gloucester 2004, s. 142-149.
9. Armbruster D.A.: Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. *Clin. Chem.* 1987, **33**, 2153-2163.
10. Winnicka A.: *Wartości referencyjne podstawowych badań laboratoryjnych w weterynarii*. Wyd. 3. Wydawnictwo SGGW, Warszawa 2004.
11. Elliott D.A., Nelson R.W., Feldman E.C., Neal L.A.: Glycosylated hemoglobin concentration for assessment of glycaemic control in diabetic cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1997, **11**, 161-165.
12. Wesolowski P., Wańkiewicz Z.: Insulinooporność – metody rozpoznawania i następstwa kliniczne. *Nefrol. Dial. Pol.* 2011, **15**, 243-246.
13. Song Y., Manson J.E., Tinker L., Howard B.V., Kuller L.H., Nathan L., Rifai N., Liu S.: Insulin sensitivity and insulin secretion determined by homeostasis model assessment and risk of diabetes in a multiethnic cohort of women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Diabetes Care* 2007, **30**, 1747-1752.
14. Wallace T.M., Levy J.C., Matthews D.R.: Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004, **27**, 1487-1495.
15. Cook A.K.: Discovering the reasons underlying difficult-to-control diabetes in cats. *Vet. Med.* 2010, **105**, 106-112.
16. Scott-Moncrieff J.C.: Insulin resistance in cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2010, **40**, 241-257.

17. Michel K., Scherk M.: From problem to success: feline weight loss programs that work. *J. Feline Med. Surg.* 2012, **14**, 327-336.
18. Greco D.S., Stabenfeldt G.H.: Endocrine glands and their function. W: Cunningham J.G., Klein B.G.: *Textbook of Veterinary Physiology*. 4th ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri 2007, s. 428-464.
19. Martin G.J., Rand J.S.: Control of diabetes mellitus in cats with porcine insulin zinc suspension. *Vet. Rec.* 2007, **161**, 88-94.
20. Nelson R.W., Henley K., Cole C.: PZIR Clinical Study Group. Field safety and efficacy of protamine zinc recombinant human insulin for treatment of diabetes mellitus in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2009, **23**, 787-793.
21. Norsworthy G., Lynn R., Cole C.: Preliminary study of protamine zinc recombinant insulin for the treatment of diabetes mellitus in cats. *Vet. Ther.* 2009, **10**, 24-28.
22. Marshall R.D., Rand J.S., Morton J.M.: Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 683-691.
23. Roomp K., Rand J.: Intensive blood glucose control is safe and effective in diabetic cats using home monitoring and treatment with glargine. *J. Feline Med. Surg.* 2009, **11**, 668-682.
24. Weaver K.E., Rozanski E.A., Mahony O.M., Chan D.L., Freeman L.M.: Use of glargine and lente insulins in cats with diabetes mellitus. *J. Vet. Intern. Med.* 2006, **20**, 234-238.
25. Roomp K., Rand J.: Evaluation of detemir in diabetic cats managed with a protocol for intensive blood glucose control. *J. Feline Med. Surg.* 2012, **14**, 566-572.
26. Zerrenner D., Peterson M., Crawford M.A.: The evolution of insulin therapy. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 2007, **29**, 522-536.
27. Kurtzhals P., Schäffer L., Sørensen A., Kristensen C., Jonassen I., Schmid C., Trüb T.: Correlations of Receptor Binding and Metabolic and Mitogenic Potencies of Insulin Analogs Designed for Clinical Use. *Diabetes*, 2000, **49**, 999-1005.
28. Morden N.E., Liu S.K., Smith J., Mackenzie T.A., Skinner J., Korc M.: Further exploration of the relationship between insulin glargine and incident cancer: A retrospective cohort study of older medicare patients. *Diabetes Care* 2011, **34**, 1965-1971.
29. Smith U., Gale E.A.M.: Does diabetes therapy influence the risk of cancer? *Diabetologia* 2009, **52**, 1699-1708.
30. Rand J. Feline diabetes mellitus. W: Rand J., Behrend E.N., Gunn-Moore D., Campbell-Ward M.L.: *Clinical Endocrinology of Companion Animals*. 1st ed. Wiley-Blackwell, Ames 2013, s. 169-190.
31. Ristic J.M.E., Herrtage M.E., Walti-Lauger S.M.M., Slater L.A., Church D.B., Davison L.J., Catchpole B.: Evaluation of a continuous glucose monitoring system in cats with diabetes mellitus. *J. Feline Med. Surg.* 2005, **7**, 153-162.
32. Dietiker-Moretti S., Müller C., Sieber-Ruckstuhl N., Tschur E., Osto M., Franchini M., Ackermann M., Lutz T.A., Reusch C.E., Zini E.: Comparison of a continuous glucose monitoring system with a portable blood glucose meter to determine insulin dose in cats with diabetes mellitus. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 1084-1088.
33. Rand J.S., Fleeman L.M., Farrow H.A., Appleton D.J., Lederer R.: Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? *J. Nutr.* 2004, **134**, 2072S-2080S.
34. Martin G.J., Rand J.S.: Comparisons of different measurements for monitoring diabetic cats treated with porcine insulin zinc suspension. *Vet. Rec.* 2007, **161**, 52-58.
35. Nelson R.W.: Endocrine disorders. W: Nelson R.W., Couto C.G.: *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed., Mosby Elsevier, St. Louis 2009, s. 695-849.
36. Cowan S.M., Bunch S.E.: Oral antidiabetic drugs for cats. *Compend. Contin. Educ. Vet.* 2001, **23**, 633-641.
37. Fascetti A.J., Delaney S.J.: Nutritional management of endocrine diseases. W: Fascetti A.J., Delaney S.J.: *Applied Veterinary Clinical Nutrition*. 1st ed. Wiley-Blackwell, Ames 2012, s. 289-300.
38. Zoran D.L., Rand J.S.: The role of diet in the prevention and management of feline diabetes. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2013, **43**, 233-243.
39. Kirk C.A.: Feline diabetes mellitus: low carbohydrates versus high fiber? *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2006, **36**, 1297-1306.

Dr n. wet. Olga Gójska-Zygnier, Centrum Zdrowia Małych Zwierząt Multiwet, ul. Gagarina 5, 00-753 Warszawa, e-mail: olgazygnier@yahoo.pl