التیام، دوره ۵، شماره ۱: ۵۰-۳۴، ۱۳۹۷ Eltiam, 5 (1): 34-50, 2018

التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

دیابت ملیتوس: تشخیص و یافته‌های آزمایشگاهی در سگ و گربه

مهسا مهتدی[۱]، محمد حیدرپور*[۲]

۱. رزیدنت کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

۲. دانشیار کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

*heidarpour@um.ac.ir

چکیده

دیابت ملیتوس یک هیپرگلیسمی پایدار ناشی از کاهش تولید یا اختلال در فعالیت انسولین است. تقریبا تمام دام‌های اهلی و آزمایشگاهی به دیابت مبتلا می‌شوند. شیوع دیابت در سگ‌ها و گربه‌ها به ترتیب ۰/۶-۰/۳ و ۱/۲-۰/۴۳ درصد است. دیابت ملیتوس در سگ‌ها بیشتر در ماده‌های بالغ یا مسن رخ می‌دهد، در حالی‌که گربه‌های نر بیشتر از گربه‌های ماده به این بیماری مبتلا می‌شوند. چهار علامت بالینی مشخص دیابت ملیتوس پرادراری، پرنوشی، پرخوری و کاهش وزن هستند. در برخی سگ‌ها و گربه‌های مبتلا عوارض شدید دیابت از قبیل کتواسیدوز یا هیپراسمولالیتی رخ می‌دهد که در این موارد علائم بالینی همچون بی‌حالی، کاهش مصرف آب و استفراغ دیده می‌شود. تشخیص دیابت ملیتوس بر اساس علائم بالینی، هیپرگلیسمی پایدار و گلوکزاوری صورت می‌گیرد. به منظور مستند نمودن دیابت ملیتوس نیاز به اندازه‌گیری مکرر گلوکز خون وجود دارد. البته در صورتی‌که در یک نمونه خون و ادرار هیپرگلیسمی همراه با کتونمی، گلوکزاوری و کتون‌اوری وجود داشته باشد. احتمال وجود دیابت ملیتوس بسیار زیاد است. آزمایش‌های دیگری از قبیل اندازه‌گیری فروکتوز آمین (Fructosamine) و هموگلوبین گلیکوزیله خون (Glycated hemoglobin, GHb) و آزمایش‌های تحمل گلوکز (Glucose tolerance tests) نیز برای تائید یا رد بیماری کمک کننده خواهند بود. در صورتی‌که نیاز به تجویز انسولین جهت درمان بیماری وجود دارد، در شروع درمان می توان از منحنی سریالی گلوکز (Serial glucose curve) جهت تعیین نوع و دوز مناسب انسولین استفاده نمود. با گذشت مدت زمانی مشخصی از شروع درمان، برای بررسی روند پاسخ به درمان و کنترل بیماری در کنار توجه به علائم بالینی و وضعیت عمومی ادرار می‌توان از آزمایش‌های اندازه‌گیری گلوکز خون و ادرار، فروکتوز آمین و هموگلوبین گلیکوزیله خون استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، هیپرگلیسمی، تشخیص آزمایشگاهی، سگ، گربه

مقدمه

دیابت ملیتوس (Diabetes mellitus) یک هایپرگلیسمی پایدار ناشی از کاهش تولید یا اختلال در فعالیت انسولین است. تقریبا تمام دام‌های اهلی و آزمایشگاهی به دیابت مبتلا می‌شوند. دیابت ملیتوس در سگ‌ها بیشتر در ماده‌های بالغ یا مسن‌تر این بیماری رخ می‌دهد در حالی‌که گربه‌های نر بیشتر از گربه‌های ماده به این بیماری مبتلا می‌شوند. از چاقی به عنوان فاکتور زمینه‌ساز اصلی دیابت ملیتوس در سگ و گربه یاد می‌شود. برای بررسی دقیق‌تر با توجه به تعریف دیابت ملیتوس پیش از هر چیز آشنایی با انسولین و عملکرد آن و همچنین سایر هورمون‌های موثر بر گلوکز خون الزامی است. دیابت ملیتوس موجب تغییرات متعددی در یافته‌های آزمایشگاهی روتین از قبیل آنزیم‌های کبدی، اوره، کراتینین و pH خون می‌شود که آگاهی از آن‌ها جهت تشخیص دیابت و همچنین برای تمایز آن از سایر بیماری‌های متابولیک مفید خواهد بود. آزمایش‌های اختصاصی متعددی وجود دارند که می‌توانند در تشخیص، شروع درمان و ارزیابی پاسخ به درمان و کنترل دیابت ملیتوس به کلینیسین‌ها کمک نمایند. برخی از این آزمایش‌ها جنبه بالینی و برخی دیگر جنبه تحقیقاتی دارند.

هورمون‌های موثر بر سطح گلوکز خون

انسولین هورمونی است که توسط سلول‌های بتا پانکراس تولید می‌شود. ابتدا انسولین به شکل غیر فعال پری‌پرو انسولین (Preproinsulin) تولید می‌گردد. جهت تکمیل ساخت انسولین این ماده در شبکه اندوپلاسمی خشن به پروانسولین تغییر شکل می‌دهد که به گرانول‌های ترشحی دستگاه گلژی انتقال و ذخیره می‌شود. پروانسولین دارای دو زیرواحد A و B است که توسط پپتید C به هم متصل شده‌اند. زنجیر A شامل ۲۱ اسید آمینه است در حالی‌که زنجیر B با ۳۰ اسیدآمینه طول بلندتری دارد. در نهایت با جداشدن پپتید C مولکول فعال انسولین تشکیل می‌شود. عوامل بسیاری هستند که آزادسازی انسولین را تحریک می‌کنند که از آن جمله می‌توان به گلوکز، اجسام کتونی، اسیدهای چرب، اسیدهای آمینه، هورمون‌ها بویژه گلوکاگون، بتا آدرنرژیک‌ها، گاسترین، سکرتین، پانکروزیمین و همچنین داروهایی از قبیل سولفونیل اوره و ایزوپروترنول اشاره کرد. برعکس، موادی دیگری از قبیل سوماتواستاتین، آگونیست‌های آلفا دو آدرنرژیک، آنتاگونیست‌های بتا آدرنرژیک و داروهایی مثل دی‌لانتین و فنوتیازین عملکردی مهاری بر آزادسازی انسولین دارند. انسولین سگ تنها یک اسید آمینه با انسولین انسان تفاوت دارد در حالی‌که چند تفاوت اندک بین انسولین گربه و انسان وجود دارد. معادل هر ملکول انسولین که از پانکراس آزاد می‌شود یک ملکول پپتید C نیز وارد گردش خون خواهد شد. بنابراین در گردش خون علاوه بر انسولین، پپتید C و مقدار اندکی پروانسولین وجود دارد که در انسان با اندازه‌گیری هر سه این‌ها می‌توان متابولیسم انسولین و گلوکز را بررسی نمود. اما در دام‌ها تمرکز بیشتر بر روی اندازه‌گیری انسولین است و اطلاعات کمی در مورد تغییرات دو تای دیگر در دام‌های سالم و بیمار وجود دارد. نیمه عمر انسولین در خون ۵ تا ۱۰ دقیقه و نیمه عمر پپتید C حدود ۲۰ دقیقه است. به دلیل نیمه عمر طولانی‌تر، غلظت پپتید C در خون بیشتر از انسولین است. انسولین در خون به یک بتا گلوبولین متصل می‌شود. گیرنده‌های انسولینی گلیکوپروتئین های بزرگی هستند که برروی تمامی سلول‌های بدن از قبیل کبد، کلیه، بافت چربی، عضلات، گلبول‌های قرمز و مونوسیت‌ها حضور دارند. این گیرنده تترامری است که از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا تشکیل شده است. بسیاری از سلول‌های بدن به ویژه کبد و کلیه قادر به غیر فعال کردن انسولین هستند. کبد به تنهایی ۵۰ درصد انسولین را غیرفعال می‌کند. پپتید C عمدتا توسط کلیه تخریب می‌شود و مقدار اندکی از آن وارد ادرار خواهد شد.

به دنبال خوردن غذا و آزادسازی هورمون‌های گوارشی سکرتین، کوله‌سیستوکینین، پانکروزیمین و گاسترین تحریک تولید و ترشح انسولین اتفاق می‌افتد. دقیقا به خاطر حضور همین هورمون‌های گوارشی است که میزان آزادسازی انسولین به دنبال مصرف خوراکی گلوکز بیش از تزریق وریدی آن است. به دنبال تجویز وریدی گلوکز دو پیک

انسولینی در بدن رخ می‌دهد. پیک اول حدود ۵ دقیقه ابتدایی است که حاکی از آزادشدن انسولین ذخیره در سلول‌های بتا پانکراس است. پیک دوم در دقایق ۱۰ تا ۳۰ بعد از تزریق است که ناشی از انسولین تولیدی در سلول‌های بتا پانکراس است.

یکی از مهم‌ترین تاثیرات انسولین ورود گلوکز به سلول‌های بافت عضلانی و چربی است. گر چه انسولین در ورود گلوکز به کبد اثر ندارد اما باعث تحریک متابولیسم و مصرف گلوکز در کبد می‌شود. در سلول‌های عصبی انسولین با اتصال به گیرنده‌های خود موجب تقویت انتقال گلوکز است. البته میزان ورود گلوکز به این بافت‌ها تحت اثر انسولین نیست بلکه توسط سیستم انتقال سلولی در دستگاه عصبی کنترل می‌شود. به همین دلیل است که در مبتلایان به دیابت با وجود کمبود انسولین همچنان سیستم عصبی گلوکز مورد نیاز خود را جذب می‌کند. انسولین بر روی سایر سلول‌های بدن همانند گلبول‌های قرمز خون چه در فرآیند متابولیسم این سلول‌ها و چه در میزان ورود گلوکز به آن‌ها تاثیری ندارد. مهمترین فعالیت فیزیولوژیک انسولین در بدن کاهش میزان گلوکز خون است، که این امر با تبدیل گلوکز به گلیکوژن، چربی و پروتئین و مهار گلوکونئوژنز صورت می‌گیرد. افزایش انسولین علاوه بر کاهش گلوکز موجب کاهش اجسام کتونی، اسیدهای چرب، فسفر، پتاسیم و اسیدهای آمینه خون خواهد شد. این عمل با افزایش ورود پتاسیم و فسفر به داخل سلول ها صورت می‌گیرد. در انسان و دام‌ها با افزایش انسولین، افزایش در آنابولیسم، مصرف غذا و ضریب تنفسی رخ می‌دهد. علاوه بر انسولین هورمون‌های دیگری نیز در تنظیم گلوکز خون اثر گذارند. گلوکاگون توسط سلول‌های آلفا پانکراس تولید و باعث تحریک گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز و مهار سنتز گلیکوژن در کبد و افزایش گلوکز خون می‌شود. مهم‌ترین محرک آزادسازی گلوکاگون هیپوگلیسمی یا افت قند خون است. افت گلوکز خون ناشی از گلوکاگون خود محرک آزادسازی انسولین است. گلوکوکورتیکوئیدها از قبیل کورتیزول با تحریک آزادسازی گلوکاگون و گلوکونئوژنز کبدی و مهار فعالیت انسولین در بافت چربی و عضلات موجب افزایش گلوکز خون می‌شود. کاتیکول آمین‌ها (اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین) سطوح گلوکز خون را از طریق تحریک گلیکوژنولیز کبدی، مهار آزادسازی انسولین و تحریک ترشح هورمون رشد افزایش می‌دهند. هورمون رشد با مهار فعالیت انسولین در هپاتوسیت‌ها، بافت چربی و عضلات با افزایش تولید گلوکز می‌تواند موجب افزایش گلوکز خون شود. سوماتواستاتین هورمون دیگری است که توسط سلول‌های متعددی در بدن بویژه سلول‌های دلتای پانکراس تولید می‌شود. سوماتواستاتین اثر مهاری بر آزادسازی بسیاری از هورمون‌ها از جمله هورمون رشد، گلوکاگون و انسولین دارد. این هورمون اگر به صورت اگزوژن تزریق شود عمده اثر آن با مهار گلوکاگون همراه است. در حقیقت مهار گلوکاگون قوی‌تر از مهار انسولین است. در مجموع برآیند فعالیت انسولین از یک طرف و هورمون‌های آنتاگونیسم انسولین از طرف دیگر به گونه‌ای است که سطح گلوکز خون در دام سالم حتی به دنبال فعالیت فیزیکی در محدوده نرمال باقی می‌ماند.

طبقه بندی دیابت ملیتوس

به طور سنتی دیابت ملیتوس در سگ‌ها و گربه‌ها شبیه به انسان طبقه بندی شده است، اما هنوز درستی این موضوع به طور کامل مشخص نیست. دیابت نوع یک حدود ۱۰ درصد موارد انسانی را شامل می‌شود. در این نوع دیابت به دلیل تخریب با واسطه ایمنی سلول‌های بتا پانکراس تولید انسولین مختل می‌شود و مقدار آن در بدن به شدت کاهش می‌یابد. یک مشخصه این نوع دیابت حضور اتوآنتی‌بادی‌های متعددی بر علیه آنتی‌ژن‌های جزایر لانگرهانس در خون افراد مبتلا است. بیماری زمینه ژنتیکی دارد و فاکتورهای محیطی نیز در تحریک آن دخالت دارند. دیابت نوع یک معمولا در کودکان و نوجوانان تشخیص داده می‌شود اما در بالغین نیز امکان بروز آن وجود دارد. دیابت نوع یک در برخی بیماران همراه با مکانیسم‌های خود ایمن نیست و حالت ایدیوپاتیک دارد. دیابت در بسیاری سگ‌ها شبیه دیابت نوع یک در انسان است.

دیابت نوع دو در بیش از ۹۰ درصد موارد انسانی رخ می‌دهد. در این نوع دیابت دو ضایعه در هنگام تشخیص بیماری وجود

دارد: مقاومت انسولینی و اختلال در فعالیت سلول‌های بتا. در مقاومت انسولینی فعالیت انسولین در بافت‌های مختلف به ویژه کبد، عضلات و بافت چربی مختل می‌شود. یک زمینه ژنتیکی برای مقاومت انسولینی در انسان وجود دارد، ضمن این‌که یکسری عوامل محیطی از قبیل بی‌تحرکی، برخی داروها و به ویژه چاقی در تقویت آن نقش دارند. چاقی در این نوع دیابت بسیار اهمیت دارد و می‌تواند از طریق کاهش تعداد گیرنده‌های انسولین در بافت های محیطی، اختلال در اتصال انسولین به گیرنده و یا نقص در انتقال سیگنال از گیرنده به داخل سلول موجب مقاومت انسولینی شود. به علاوه، مواد مترشحه از بافت چربی از قبیل اسیدهای چرب غیر استریفیه و برخی آدیپوکاین‌ها قادر به القا یا تشدید مقاومت انسولینی هستند. نقص دیگر موجود در دیابت نوع دو اختلال در فعالیت سلول‌های بتا است که در این اختلال سلول‌های بتا قادر به آزادسازی سریع انسولین در پاسخ به گلوکز (فاز اول پاسخ انسولینی) نیستند. فاز دوم پاسخ انسولینی به میزان بسیار کمتری مختل می‌شود. اگر چه دلیل اختلال در سلول های بتا مشخص نیست اما هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی در بروز آن دخالت دارند. به علاوه، رسوب آمیلوئید در جزایر لانگرهانس به دلیل پلیمریزه شدن ملکول آمیلین است. دیابت در گربه‌ها شبیه دیابت نوع دو در انسان است.

نوع سوم دیابت تحت عنوان انواع اختصاصی دیابت به مواردی اطلاق می‌شود که در آن‌ها یک بیماری یا فاکتور زمینه‌ساز موجب کاهش تولید انسولین یا اختلال در فعالیت انسولین می‌شود. برخی از این موارد در سگ و گربه نیز رخ می‌دهند. از جمله عوامل زمینه ساز می توان به بیماری های پانکراس (پانکراتیت، کارسینوم پانکراس)، اختلالات اندوکرین همراه با افزایش طولانی مدت هورمون‌های آنتاگونیسم انسولین (پرکاری آدرنال، پرکاری هیپوفیز، پرکاری تیروئید، آکرومگالی، گلوکاگونوما (Glucagonoma)، فئوکروموسایتوما (Pheochromocytoma))، داروها (گلوکوکورتیکوئیدها، لووتیروکسین، مجسترول استات)، عوامل عفونی (سپتی‌سمی) و اختلالات ژنتیکی در برخی نژادها از قبیل سگ‌های کیشوند (Keeshond) و ساموید (Samoyed) اشاره نمود.

نوع چهارمی از دیابت انسان تحت عنوان دیابت آبستنی (Gestational diabetes) وجود دارد که در سگ و گربه از اهمیت اندکی برخوردار است، هر چند دیابت همراه با فاز دی‌استروس در سگ‌ها را می‌توان معادل آن در نظر گرفت.

دیابت ملیتوس در سگ‌ها

دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین اختلال‌های اندوکرین در سگ‌ها است که از شیوع ۰/۶-۰/۳ درصدی برخوردار است. در بسیاری از سگ‌های مبتلا، بیماری شبیه به نوع یک انسان است که به دلیل تخریب با واسطه ایمنی سلول‌های بتا رخ می‌دهد. اتوآنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن‌های پانکراس در تعدادی از سگ‌های مبتلا به دیابت شناسایی شده‌اند که حاکی از خود ایمن بودن بیماری است. به علاوه بیماری در برخی نژادها بیشتر رخ می‌دهد که نشان دهنده زمینه ژنتیکی آن است.

دیابت ملیتوس ناشی از تخریب پانکراس به دلیل پانکراتیت حاد و مزمن و نئوپلازی‌های پانکراس در برخی سگ‌ها رخ می‌دهد. در مطالعات مختلف ۱۳ تا ۲۸ درصد سگ‌های مبتلا به دیابت شواهدی از پانکراتیت حاد و مزمن را نشان دادند. التهاب پانکراس موجب آزاد شدن و فعال شدن آنزیم‌های هضمی از قبیل تریپسین در خود بافت پانکراس شده و بدین ترتیب تخریب سلول‌های بتا رخ خواهد داد. ضمن این‌که آنتی‌ژن‌های رها شده در طی فرآیند التهاب ممکن است موجب تحریک سیستم ایمنی و تشدید تخریب سلول‌های بتا شوند. سگ‌های دیابتی که شواهد بالینی یا بیوشیمیایی پانکراتیت را نشان می‌دهند از پیش آگهی ضعیف‌تری در مقایسه با سگ‌های بدون پانکراتیت برخوردارند.

افزایش پروژسترون در طی فاز دی‌استروس در سگ‌های ماده عقیم نشده موجب افزایش تولید هورمون رشد در بافت‌های پستانی خواهد شد. این روند فیزیولوژیک در تمامی سگ‌های ماده رخ می‌دهد اما برخی سگ‌ها به دلیل اثرات دیابتوژنیک هورمون رشد در طی این فاز دچار دیابت خواهند شد. این نوع دیابت به راحتی با عقیم سازی دام قابل برطرف شدن است به شرط این‌که هنوز تعداد کافی سلول بتا فعال وجود داشته باشد. درصورت عدم فعالیت مناسب سلول‌های بتا نیاز به تجویز انسولین هم وجود دارد.

افزایش طولانی مدت هورمون‌های آنتاگونسیم انسولین نیز می‌توانند سگ را مستعد دیابت ملیتوس نمایند. یکی از هورمون‌های آنتاگونیسم انسولین کورتیوزل است. در حدود ۱۰ درصد سگ‌های مبتلا به پرکاری آدرنال به دلیل اثرات آنتاگونیستی کورتیزول و مقاومت انسولینی حاصل از آن دیابت ملیتوس رخ می‌دهد. در این موارد علاوه بر درمان پرکاری آدرنال باید تجویز انسولین را نیز مد نظر قرار داد. آکرومگالی با تولید مقادیر زیادی هورمون رشد موجب مقاومت انسولینی و دیابت ملیتوس در برخی مبتلایان خواهد شد. گلوکاگونوما تومور سلول‌های آلفای پانکراس است که به دلیل تولید مقدار زیادی هورمون گلوکاگون مقاومت انسولینی شدیدی در بیمار ایجاد می‌کند و دام را مستعد دیابت ملیتوس خواهد کرد. در تومور فئوکروموسایتوما مقدار زیادی کاتیکول آمین تولید می‌شود که مهار انسولین و گلیکوژنولیز را باعث می‌شود. تجویز طولانی مدت داروهایی از قبیل پروژستین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها نیز می‌تواند موجب دیابت در سگ‌ها شوند.

مواردی از دیابت ملیتوس مادرزادی یا دیابت ملیتوس جوانان در سگ‌های کمتر از ۱۲-۶ ماهه گزارش شده است که منشا خود ایمن نداشته و احتمالا به دلیل آپلازی و آتروفی سلول‌های بتا رخ می‌دهند. در پانکراس این سگ‌ها تعداد بسیار اندکی جزایر لانگرهانس وجود دارد و سلول‌های بتای موجود نیز دژنره و واکوئوله هستند. سگ‌های مبتلا به دیابت مادرزادی به خوبی با درمان انسولینی قابل مدیریت هستند.

دیابت معمولا در سگ‌های میانسال تا مسن (معمولا سنین پنج تا ۱۲ سال) رخ می‌دهد. به ندرت در سگ‌های کمتر از ۱۲ ماه نیز دیابت تشخیص داده می‌شود. در حال حاضر شیوع دیابت در سگ‌های ماده از بیشتر از ۷۰ درصد به حدود ۵۵ درصد رسیده است که دلیل این امر عقیم نمودن سگ‌ها در سنین پایین و در نتیجه کاهش دیابت همراه با دی‌استروس است. خطر دیابت در برخی نژادها از قبیل ساموید، برخی نژادهای تریر، اشنوزر مینیاتوری، بیگل و پودل مینیاتوری و عروسکی بیشتر از سایر نژادها است. نژادها باکسر، ژرمن شفرد و گلدن رتریور از خطر کمی برخوردار هستند.

چهار علامت بالینی مشخص بیماری دیابت پرادراری، پرنوشی، پرخوری و کاهش وزن هستند. حدود ۵۰ درصد سگ‌های دیابتی ظرف ۶ ماه و حدود ۸۰ درصد ظرف ۱۶ ماه بعد از تشخیص دیابت دچار کاتاراکت می‌شوند. بنابراین، معاینه چشم‌ها در یک سگ دیابتی باید به صورت مرتب انجام شود. مداخله جراحی زود هنگام از پیش آگهی خوبی برخوردار است و مانع از کوری دام خواهد شد. بسته به شدت و طول دوره دیابت یا وجود بیماری های همزمان (مانند پانکراتیت یا عفونت) ممکن است علائم بالینی دیگری نیز دیده شود. در برخی سگ‌های دیابتی عوارض شدید دیابت از قبیل کتواسیدوز یا هیپراسمولالیتی ایجاد می‌شود که در این موارد علائم بالینی همچون بی‌حالی، کاهش مصرف آب و استفراغ دیده می‌شود.

دیابت ملیتوس در گربه‌ها

دیابت ملیتوس یک اختلال اندوکرین شایع در گربه‌ها است که در نقاط مختلف دنیا شیوع آن بین ۰/۴۳ تا ۱/۲ درصد گزارش شده است. در حدود ۸۰ درصد گربه‌های مبتلا به دیابت، بیماری شبیه به دیابت نوع دو انسان است. در این نوع دیابت مقاومت انسولینی و اختلال در فعالیت سلول‌های بتا در زمان تشخیص بیماری وجود دارد. نژاد (به ویژه نژاد برمه)، افزایش سن، جنس نر، عقیم شدن، عدم فعالیت بدنی، تجویز گلوکوکورتیکوئیدها و پروژستین‌ها و چاقی از جمله فاکتورهای خطرساز دیابت نوع دو در گربه‌ها هستند. مهم‌ترین فاکتور خطر چاقی است و گربه‌های چاق ۳/۹ برابر گربه‌های با وزن طبیعی مبتلا به دیابت خواهند شد. چاقی موجب مقاومت انسولینی در بدن می‌شود. اگر چه اکثر گربه‌های چاق مقاومت انسولین را نشان می‌دهند اما همگی آن‌ها به دیابت مبتلا نخواهند شد. گربه‌هایی که از سلول‌های بتا سالم برخوردارند می‌توانند تولید انسولین را افزایش دهند و مقاومت انسولینی را جبران نمایند. اما در گربه‌هایی که علاوه بر مقاومت انسولینی اختلال در فعالیت سلول‌های بتا نیز وجود دارد، میزان تولید انسولین اگر چه در مراحل اولیه بیشتر از حد نرمال خواهد بود اما این افزایش تولید در حدی نیست که جوابگوی نیاز بدن باشد و دیابت رخ خواهد داد. در

ابتدا فاز اول ترشح انسولین به شدت کاهش می‌یابد در حالی‌که فاز دوم ترشح انسولین با تاخیر رخ می‌دهد و اغلب میزان تولید انسولین در این فاز بیش از حد نرمال خواهد بود. از علل ناتوانی سلول‌های بتا پانکراس می‌توان به آمیلوئیدوز جزایر لانگرهانس، مسمومیت گلوکز (Glucose toxicity) و لیپوتوکسیسیتی (Lipotoxicity) اشاره نمود. آمیلوئیدوز که در ۹۰ درصد گربه‌های دیابتی وجود دارد به دلیل رسوب آمیلین (یک هورمون که همراه با انسولین از سلول‌های بتا ترشح می‌شود) ایجاد می‌شود. افزایش طولانی مدت گلوکز ترشح انسولین از سلول‌های بتا را مختل خواهد کرد که تحت عنوان مسمومیت گلوکز نامیده می‌شود.

افزایش مداوم اسیدهای چرب نیز اثر مشابهی بر روی ترشح انسولین خواهد داشت (لیپوتوکسیستی). دیابت آشکار همراه با هیپرگلیسمی واضح و علائم بالینی زمانی رخ خواهد داد که ۹۰-۸۰ درصد ظرفیت ترشحی انسولین کاهش یابد. در صورت درمان زود هنگام دیابت اثرات نامطلوب مسمومیت گلوکز برطرف شده و احتمال بهبودی کامل دیابت وجود دارد.

۲۰ درصد گربه‌های دیابتی به انواع اختصاصی دیابت مبتلا هستند که در آن‌ها دیابت به دلیل وجود یک بیماری یا فاکتور زمینه‌ساز رخ می‌دهد. پانکراتیت، پرکاری آدرنال، پرکاری تیروئید، آکرومگالی و تجویز طولانی مدت پروژستین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها از جمله عوامل ایجاد کننده دیابت در گربه‌ها هستند. تقریبا ۸۰ درصد گربه‌های مبتلا به پرکاری آدرنال و ۱۰۰ درصد گربه‌های مبتلا به آکرومگالی هم‌زمان از دیابت نیز رنج می‌برند. دیابت اغلب در گربه‌های میانسال تا مسن رخ می‌دهد حدود ۹۵ درصد گربه‌های مبتلا بیش از ۵ سال سن دارند. تقریبا ۷۰ درصد گربه‌های مبتلا نر هستند. گربه‌های نژاد برمه بیش از سایر نژادها در خطر ابتلا به دیابت قرار دارند. ۶۰ درصد گربه‌های دیابتی افزایش وزن، ۳۵ درصد وزن طبیعی و ۵ درصد کاهش وزن دارند. بسیاری از گربه‌های مبتلا علائم پرادراری، پرنوشی، پرخوری و کاش وزن را نشان می‌دهند. حدود ۱۰ درصد علائم نوروپاتی از قبیل ضعف اندام حرکتی خلفی و کاهش توانایی پرش را نشان می‌دهند. بسیاری از گربه‌ها هپاتومگالی (بزرگی کبد) را نشان می‌دهند. حدود ۵۰ درصد گربه‌های دیابتی در معاینه چشم کاتاراکت را نشان می‌دهند اما شدت این ضایعه در گربه‌ها بسیار کمتر از سگ‌ها است.

در صورت وجود بیماری‌های هم‌زمان (مانند پانکراتیت، پرکاری آدرنال، آکرومگالی) ممکن است علائم بالینی دیگری نیز دیده شود. در گربه‌های با عوارض شدید دیابت از قبیل کتواسیدوز یا هیپراسمولالیتی علائم بالینی همچون بی‌حالی، بی‌اشتهایی، کاهش مصرف آب و استفراغ دیده می‌شود.

تشخیص آزمایشگاهی دیابت ملیتوس

تشخیص دیابت ملیتوس بر اساس علائم بالینی، هیپرگلیسمی پایدار و گلوکزاوری صورت می‌گیرد. از آنجایی‌که پایدار بودن هیپرگلیسمی برای تشخیص دیابت ملیتوس ضروری است، به منظور مستند نمودن دیابت ملیتوس نیاز به اندازه‌گیری گلوکز خون در روزهای متعدد وجود دارد. البته در صورتی‌که در یک نمونه خون و ادرار هیپرگلیسمی همراه با کتونمی، گلوکزاوری و کتون‌اوری وجود داشته باشد احتمال وجود دیابت ملیتوس بسیار زیاد است.

آزمایش‌های دیگری از قبیل اندازه‌گیری فروکتوز آمین (Fructosamine) و هموگلوبین گلیکوزیله (Glycated hemoglobin, GHb) خون و آزمون‌های تحمل گلوکز (Glucose tolerance tests) نیز برای تائید یا رد بیماری کمک کننده خواهند بود. در هنگام شروع درمان در یک بیمار دیابتی می‌توان از منحنی سریالی گلوکز (Serial glucose curve) جهت تعیین نوع و دوز مناسب انسولین استفاده نمود. با گذشت مدت زمانی مشخصی از شروع درمان، برای بررسی روند پاسخ به درمان و کنترل بیماری بایستی به علائم بالینی و وضعیت عمومی ادرار و همچنین آزمایش‌های اندازه‌گیری گلوکز خون و ادرار، فروکتوز آمین و هموگلوبین گلیکوزیله خون توجه نمود.

۱. اندازه‌گیری گلوکز خون: اندازه‌گیری گلوکز خون اولین آزمایشی است که در دام‌های مشکوک به دیابت انجام می‌شود و بر اساس نتایج آن در صورت نیاز سایر آزمایش‌ها انجام خواهد شد.

جهت اندازه‌گیری گلوکز می‌توان از سرم یا پلاسمای خون استفاده نمود. برای اندازه‌گیری گلوکز خون باید یکسری شرایط را به درستی رعایت نمود. از آنجایی‌که ۴-۲ ساعت بعد از خوردن غذا مقدار گلوکز خون افزایش می‌یابد (هیپرگلیسمی پس از غذا (Postprandial hyperglycemia))، نمونه خون بایستی در حالت ناشتا گرفته شود. بدین منظور سگ و گربه نباید به مدت ۱۲ ساعت کالری دریافت کند. نکته دیگر این‌که پس از اخذ نمونه بایستی سرم خون را ظرف ۳۰ دقیقه از سلول‌های خونی جدا نمود. زیرا در صورت عدم جداسازی، گلوکز توسط سلول‌های خون به ویژه گلبول‌های قرمز مصرف شده و به ازای هر یک ساعت در دمای اتاق میزان گلوکز خون حدود ۱۰ درصد کاهش می‌یابد. اگر امکان جداسازی سریع سرم یا پلاسما وجود ندارد می‌توان از ضد انعقاد فلورید سدیم استفاده نمود. همچنین یخچال گذاری سرعت مصرف گلوکز را کاهش می‌دهد.

گلوکومترهای پرتابل که در انسان برای اندازه‌گیری سریع گلوکز در خون کامل به کار می‌روند در دام ها نیز قابل استفاده هستند. در دام‌ها گلوکز خون اندازه‌گیری شده با بسیاری از این گلوکومترها کمتر از مقدار اندازه‌گیری شده با روش‌های استاندارد است. بنابراین استفاده از گلوکومترها جهت تشخیص دیابت مناسب نیست. بهترین استفاده‌ای که از این وسایل می‌توان کرد این است که توسط صاحب دام برای مانتیورینگ کنترل دیابت به کار برده شوند. نکته بسیار مهمی که باید به آن دقت نمود این است که هیپرگلیسمی اختصاصی دیابت ملیتوس نیست و علل بسیار زیادی موجب افزایش گلوکز خون خواهند شد که در ذیل به آن‌ها اشاره خواهد شد (جدول ۱).

داروها یا سموم: کورتیکواستروئیدها، دکستروز، دتومیدین، زایلازین، پروپانولول، تیروکسین، پروژستین، مورفین، مژسترول استات، تجویز دوز بیش از حد انسولین در یک دام مبتلا به دیابت، اتیلن گلیکول و در انسان تیازیدها، دیازوکسید، فنی‌توئین، فنوتیازین و اسید نیکوتینیک
فیزیولوژیک: فاز دی‌استروس در سگ (پروژسترون)، هیجان، درد و یا فعالیت شدید بدنی (آزادسازی کاتیکول آمین‌ها)، استرس (کورتیکواستروئیدها) ۴-۲ ساعت بعد از مصرف غذا (در حیوانات تک معده‌ای)
پاتولوژیک: دیابت ملیتوس، پانکراتیت، آکرومگالی، گلوکاگونوما، پرکاری غده فوق کلیه (بیماری کوشینگ)، پرکاری تیروئید، پرکاری غده هیپوفیز

جدول ۱. عوامل ایجاد کننده هیپرگلیسمی در دام‌های کوچک

الف) داروها و یا توکسین‌ها: رنج وسیعی از داروها می‌توانند هیپرگلیسمی زودگذر ایجاد کنند. کورتیکواستروئیدها از طریق تحریک گلوکونئوژنز، آزادسازی گلوکاگون و مقاومت انسولینی موجب افزایش گلوکز خون خواهند شد. تجویز خوراکی یا وریدی دکستروز سطح گلوکز خون را افزایش خواهد داد. داروهایی مانند دتومیدین، زایلازین، پروپانولول و تیروکسین مانع آزادسازی انسولین می‌شوند. پروژستین و مورفین موجب ترشح هورمون رشد می‌شوند. کتامین آزادسازی اپی‌نفرین را تحریک می‌کند. مژسترول استات همانند یک استرویید عمل می‌کند و همچنین موجب آزادسازی هورمون رشد می‌شود. تجویز دوز بیش از حد انسولین در یک دام مبتلا به دیابت می‌تواند از طریق اثر سوموگئی (Somogyi effect) موجب هیپرگلیسمی شود که در ادامه توضیح داده خواهد شد. اتیلن گلیکول موجب مهار گلیکولیز و سیکل کربس شده و بنابراین به صورت غیر مستقیم گلوکونئوژنز را تحریک و گلوکز خون را افزایش می‌دهد. در انسان تیازیدها، دیازوکسید، فنی توئین، فنوتیازین و اسید نیکوتینیک با مهار ترشح انسولین سبب افزایش گلوکز خون خواهند شد.

ب) فیزیولوژیک: چندین پدیده فیزیولوژیک می‌توانند موجب هایپرگلیسمی شوند. پروژسترون در طی فاز دی‌استروس موجب آزادسازی هورمون رشد از غدد پستانی سگ می‌شود و بدین ترتیب میزان برداشت گلوکز توسط بافت‌ها کاهش

می‌یابد. آزادسازی کاتیکول آمین‌ها (اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین) در پاسخ به هیجان، درد و یا فعالیت شدید بدنی موجب آزادسازی هورمون رشد، مهار ترشح انسولین و تحریک گلیکوژنولیز می‌شود. این حالت در گربه شدیدتر است. گربه‌ها به کرات هیپرگلیسمی ملایمی را در اثر تقلای زیاد در زمان خون‌گیری نشان می‌دهند. سطح این هایپرگلیسمی اغلب به ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و حتی بیشتر می‌رسد و مدت زمان آن ۱/۵ تا ۲ ساعت به طول می‌انجامد. استرس که در اثر آزادسازی کورتیکواستروئیدها (کورتیزول) ایجاد می‌شود از طریق تحریک گلوکونئوژنز، آزادسازی گلوکاگون و مقاومت انسولینی موجب افزایش گلوکز خون خواهد شد. آزادسازی کورتیکواستروئیدها و کاتیکول آمین‌ها در طی بسیاری از بیماری‌ها موجب هیپرگلیسمی ثانویه می‌شود. به علاوه، همان‌گونه که قبلا بیان گردید در حیوانات تک معده‌ای ۴-۲ ساعت بعد از مصرف غذا افزایش ملایم گلوکز خون دیده می‌شود. سطح گلوکز خون ۴ ساعت پس از خوردن غذا باید به حالت ناشتا برگردد.

ج) بیماری‌های غدد درون ریز: شمار زیادی از بیماری های غدد درون ریز می توانند موجب افزایش گلوکز خون شوند، حتی در برخی موارد ممکن است به دلیل اختلال در تولید یا فعالیت انسولین، هم‌زمان دیابت ملیتوس نیز رخ دهد. آکرومگالی اغلب به دلیل آدنوم هیپوفیز در گربه‌ها اتفاق می‌افتد. فزونی هورمون رشد در این تومور مقاومت انسولینی ایجاد می‌کند. گلوکاگونوما تومور سلول‌های آلفای پانکراس است که میزان زیادی هورمون گلوکاگون تولید می‌کند و مقاومت انسولینی شدیدی در بیمار وجود دارد. پرکاری غده فوق کلیه ناشی از تومور هیپوفیز یا آدرنال یکی از بیماری‌های رایج در سگ‌هاست که ممکن است در برخی بیماران هم‌زمان با دیابت باشد. در تومور فئوکروموسایتوم مقدار زیادی کاتیکول آمین تولید می‌شود که مهار انسولین و گلیکوژنولیز را باعث می‌شود. درصد کمی از گربه‌های درگیر با پرکاری تیروئید هایپرگلیسمی پایدار را نشان می‌دهند که علت آن به ایجاد مقاومت انسولینی باز می‌گردد و مکانیسم دقیق آن مشخص نیست. در پرکاری غده هیپوفیز (ناشی از هیپرپلازی و یا نئوپلازی هیپوفیز) مقدار زیادی هورمون رشد و یا ACTH تولید می‌شود که موجب مقاومت انسولینی و افزایش غلظت کورتیزول خواهند شد.

د) پانکراتیت: هیپرگلیسمی در دام‌های مبتلا به پانکراتیت شایع است که به دلیل افزایش هورمون‌هایی از قبیل کاتیکول آمین‌ها و کورتیزول رخ می‌دهد. در دام‌های مبتلا به ویژه مبتلایان به پانکراتیت مزمن یا راجعه، تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌تواند موجب اختلال در تولید انسولین و دیابت ملیتوس شود.

۲. گلوکز ادرار: در ادرار دام‌های سالم گلوکز وجود ندارد. اکثر دام‌های مبتلا به دیابت در مرحله‌ای به دامپزشک ارجاع داده می‌شوند که سطح گلوکز خون از آستانه دفع کلیوی فراتر رفته (۱۸۰ تا ۲۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در سگ و ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در گربه) و گلوکزاوری، پراردراری و پرنوشی وجود دارد. بنابراین در بسیاری از دام‌های دیابتی هم‌زمان هیپرگلیسمی و گلوکزاوری وجود دارد. آنالیز ادرار از نظر وضعیت گلوکز آزمایش مناسبی برای غربالگری دیابت ملیتوس است. همچنین می‌تواند برای بررسی وضعیت درمان دیابت هم مورد استفاده قرار بگیرد. البته بایستی دقت نمود که گلوکوزاوری اختصاصی دیابت نیست و اختلال‌ها و بیماری‌های دیگری نیز می‌توانند موجب گلوکزاوری شوند که در ادامه ذکر می‌شوند (جدول ۲).

گلوکزاوری همراه با هیپرگلیسمی: گلوکزاوری همراه با هیپرگلیسمی، دیابت ملیتوس، پرکاری غدد فوق کلیه (بیماری کوشینگ)، فئوکروموسایتوم، پانکراتیت، آکرومگالی، درمان با پروژسترون، سپتی سمی، ترس، هیجان و اضطراب در گربه‌ها (افزایش کاتیکول‌آمین‌ها)، خوردن غذا و مایع درمانی با مایعات غنی از گلوکز
گلوکزاوری همراه با مقدار طبیعی گلوکز خون: نفروز (آسیب توکسیک توبول‌ها)، ایسکمی توبولی، آمیلوئیدوز، گلوکزاوری اولیه، سندرم فانکونی

جدول ۲. عوامل ایجاد کننده گلوکزاوری در دام‌های کوچک

هیپرگلیسمی پایدار به همراه گلوکزاوری علاوه بر دیابت ملیتوس در موارد دیگری از قبیل پرکاری غدد فوق کلیه

(بیماری کوشینگ) و به میزان کمتر در تومور فئوکروموسایتوم (Pheochromocytoma)، پانکراتیت، آکرومگالی، درمان با پروژسترون و سپتی‌سمی دیده می‌شود. به علاوه، افزایش کاتیکول آمین‌ها ناشی از ترس، هیجان و اضطراب می‌تواند موجب افزایش موقت گلوکز خون شود. در گربه‌ها ممکن است سطح گلوکز خون از آستانه دفع کلیوی فراتر رود و موجب گلوکزاوری شود.

در برخی بیماری‌های کلیوی ممکن است گلوکزاوری همراه با مقدار طبیعی گلوکز خون (بدون هیپرگلیسمی) وجود داشته باشد. در این موارد به دلیل اختلال در توبول‌های کلیه، بازجذب گلوکز مختل شده و گلوکز وارد ادرار خواهد شد. نفروز (آسیب توکسیک توبول‌ها)، ایسکمی توبولی، آمیلوئیدوز، گلوکزاوری اولیه (Primary renal glucosuria) و سندرم فانکونی (Fanconi syndrome) از جمله مواردی هستند که بدون افزایش گلوکز خون موجب گلوکزاوری می‌شوند. سندرم فانکونی یک آسیب ارثی یا اکتسابی است که اثرات مخرب بر بازجذب مواد در توبول پروکسیمال دارد. در این سندرم ممکن است بازجذب گلوکز، سدیم، کلسیم، بیوکربنات، اسیدهای آمینه و فسفر به صورت تکی یا چندتایی مختل شود. گلوکزاوری اولیه در سگ های تریر اسکاتلندی و الکهوند نروژی (Norwegian elkhounds) موجب گلوکزاوری بدون هایپرگلیسمی می‌شود.

میزان گلوکز ادرار با نوارهای ادراری به صورت نیمه کمی سنجیده می‌شود. این نوارها بسیار هستند و بر اساس واکنش‌های اکسیداسیون- احیا تغییر رنگ پیدا می‌کنند. در صورت وجود ویتامین C و نوارهای ادراری تاریخ گذشته نتایج منفی کاذب بروز می‌کند. همچنین اگر هر کدام از موارد زیر در ادرار وجود داشته باشند و سطح گلوکز در ادرار پایین باشد باز هم ممکن است نتایج منفی کاذب بروز کند: فرمالدهید، اجسام کتونی، بیلی‌روبین به مقدار بالا، سالیسیلات و یا تتراسایکین‌ها. نتایج مثبت کاذب وقتی دیده می‌شوند که نمونه‌ها با مواد اکسیدان یا پراکسید هیدروژن آلوده شود. موارد مثبت کاذب در برخی گربه‌های درگیر با انسداد مجرای ادراری (Urethra obstruction) گزارش شده است، با وجودی که هیچ‌گونه ماده‌ای که موجب تغییر رنگ و ایجاد مثبت کاذب باشد وجود نداشته است.

نکته دیگری که باید دقت نمود این است که نمونه‌های ادرار و خون در یک زمان از دام گرفته شوند. در غیر این صورت اگر ادرار در زمان دیگری گرفته شود ممکن است گلوکزاوری بدون هیپرگلیسمی دیده شود. دلیل این حالت این است که ادرار موجود در مثانه به تدریج و در طی چند ساعت تجمع می‌یابد و هیپرگلیسمی موقت ممکن است موجب حضور گلوکز در ادرار شده باشد اما گلوکز خون در زمان خون‌گیری طبیعی باشد. هیجان و اضطراب، خوردن غذا و مایع درمانی با محلول‌های غنی از گلوکز ممکن است چنین حالتی را ایجاد کنند. گلوکزاوری بعد از مصرف غذا حدود ۱/۵ ساعت به طول می‌انجامد. اما اگر این مدت از ۲ ساعت فراتر رود غیر طبیعی است و باید سطح سرمی گلوکز هم اندازه‌گیری شود. گلکوکزاوری ۲ ساعت بعد از خوردن غذا یکی از شواهد قوی وجود دیابت در دام است.

یک گرم گلوکز در هر دسی‌لیتر ادرار می‌تواند وزن مخصوص ادرار را ۰/۰۰۴ واحد افزایش دهد. گلوکز +۴ در نوار ادرار حدود ۰/۰۱۰ واحد وزن مخصوص ادرار را افزایش می‌دهد. گلوکز اوری می‌تواند رشد باکتری‌ها و قارچ‌ها را نیز افزایش دهد.

۳. انسولین سرم: سطح انسولین در سرم یا پلاسمای هپارینه قابل اندازه‌گیری است. پلاسمای EDTA ممکن است موجب افزایش کاذب انسولین در برخی روش‌های اندازه‌گیری شود. در روش‌های ایمنواسی موجود از آنتی‌بادی‌های ضد انسولین انسان و خوک برای اندازه گیری استفاده می‌شود. گفته می‌شود واکنش متقاطع خوبی بین انسولین انسان و سگ وجود دارد اما به طور کلی بایستی اعتبارسنجی برای هر گونه دامی انجام شود. انسولین خون کامل تا ۵ ساعت در دمای اتاق پایدار است. انسولین سرم در صورت یخچال گذاری تا یک هفته و در صورت فریز کردن سرم تا چندین ماه پایدار خواهد بود. از آنجایی که هورمون‌های گوارشی، گلوکز و اسیدهای آمینه بر ترشح انسولین اثرگذار هستند، بنابراین بسیار ضروری است که نمونه خون ناشتا از دام گرفته شود.

از لحاظ تئوری، اندازه‌گیری سطح انسولین در مبتلایان به دیابت می‌تواند در تفکیک دیابت وابسته به انسولین از دیابت غیر وابسته به انسولین کمک کننده باشد، اما به صورت عملی چندان مفید نخواهد بود. شمار بسیاری از سگ‌های مبتلا به دیابت سطح انسولین سرم خون پایینی دارند. اغلب گربه‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ (مقاومت انسولینی) از غلظت انسولین سرمی پایینی برخوردارند و نیاز به درمان با انسولین دارند. هیپرگلیسمی‌های طولانی مدت و مسمومیت با گلوکز که عملکرد سلول‌های بتای پانکراس را متاثر می‌کند مسئول این یافته است.

۴. فروکتوزآمین: اندازه‌گیری فروکتوزآمین خون هم در تشخیص دیابت ملیتوس و هم در بررسی صحت روند درمان با انسولین به ویژه در گربه‌ها بسیار مهم است. فروکتوزآمین یک اصطلاح کلی است که به پروتئین متصل به کربوهیدرات اطلاق می‌شود. فروکتوز آمین زمانی که گلوکز با یک اتصال غیرقابل بازگشت به گروه آمین آلبومین یا سایر پروتئین‌ها (به ویژه IgG) در خون متصل می‌شود بوجود می آید. غلظت فروکتوزآمین خون نشان دهنده سطح گلوکز در ۲ تا ۳ هفته گذشته است (بسته به طول عمر پروتئین). اندازه‌گیری فرکتوزآمین بسیار با ارزش است زیرا برعکس غلظت گلوکز خون که سطح گلوکز را در لحظه نمونه‌گیری نشان می‌دهد، فرکتوزآمین شاخصی از متابولیسم گلوکز در طی ۳-۲ هفته گذشته است. بنابراین فرکتوزآمین قابلیت تشخیص دیابت ملیتوس و همچنین بررسی وضعیت درمان آن را دارد. آماده‌سازی سرم جهت اندازه‌گیری فروکتوز آمین شبیه سایر موارد گفته شده است. فروکتوز آمین سرم در صورت یخچال گذاری تا حدود ۱۰ روز و در فریزر تا حدود ۳۰ روز قابلیت اندازه‌گیری را دارد. همولیز می‌تواند منجر به پاسخ اشتباه در اندازه‌گیری این شاخص شود. هیپرپروتئینمی و هیپربیلیروبینمی چندان تاثیری در میزان آن ندارند.

بالا بودن غلظت فروکتوزآمین نشان دهنده افزایش پایدار گلوکز خون است. در مبتلایان به دیابت ملیتوس که تحت درمان هستند بالا بودن غلظت آن شاخصی از عدم کنترل مناسب سطح گلوکز خون در طی ۲ تا ۳ هفته گذشته خواهد بود. از آنجایی که حتی در دیابتی های به خوبی کنترل شده نیز هیپرگلیسمی یک یافته رایج است، آستانه مورد استفاده برای تعیین کنترل نامناسب دیابت (۵۰۰ میکرومول در لیتر) بیشتر از آستانه در افراد غیر دیابتی است (۳۶۵ میکرومول در لیتر). به عبارت دیگر در یک دام دیابتی تحت درمان، غلظت فروکتوزآمین بالاتر از ۵۰۰ میکرومول در لیتر نشان دهنده عدم کنترل مناسب بیماری و نیاز به اصلاح برنامه درمان است.

فروکتوزآمین برای تشخیص دیابت ملیتوس به ویژه در گربه‌ها بسیار مفید است. در گربه‌ها هیجان و افزایش کاتیکول آمین‌ها می‌تواند میزان گلوکز خون را تا حد ۴۰۰ میلی گرم در دسی‌لیتر افزایش دهد و حتی منجر به گلوکزاوری شود. اندازه‌گیری فروکتوزآمین سرم خون برای تمایز هیپرگلیسمی دیابتی از هیپرگلیسمی ناشی از هیجان کمک کننده خواهد بود. در گربه‌های هیجانی سطح فروکتوز آمین خون در محدوده طبیعی است زیرا هیپرگلیسمی در این دام‌ها موقت و گذرا است، در حالی‌که برای افزایش فروکتوزآمین نیاز است که حداقل چهار روز به صورت مداوم غلظت گلوکز خون بالا باشد. حساسیت و ویژگی اندازه‌گیری فروکتوزآمین برای تشخیص دیابت در گربه‌ها به ترتیب ۹۳٪ و ۸۶٪ و در سگ ها به ترتیب ۸۸٪ و ۹۹٪ است.

افزایش ملایم فروکتوزآمین در برخی سگ‌های مبتلا به کم کاری تیروئید بدون اینکه هیپرگلیسمی داشته باشند گزارش شده است. در کم‌کاری تیروئید سرعت تخریب پروتئین‌ها کاهش و طول عمر پروتئین‌های خون افزایش خواهد یافت. از همین رو پروتئین‌ها فرصت بیشتری برای اتصال به گلوکز در اختیار دارند.

ذکر این نکته بسیار ضروری است که یکسری عوامل و بیماری ها موجب کاهش فروکتوزآمین می شوند که بایستی در هنگام تفسیر مورد نظر قرار داد. انسولینما از طریق ایجاد هیپوگلیسمی پایدار موجب کاهش فروکتوز آمین خون می گردد. به علاوه، کاهش پروتئین خون (هیپوپروتئینمی) موجب کاهش فروکتوزآمین خواهد شد. به همین دلیل در

سگ و گربه باید مقدار فروکتوزآمین را با توجه به مقدار پروتئین و آلبومین خون تصحیح کرد.

در سگ‌های دچار اختلال های پروتئینی (کاهش یا افزایش پروتئین‌های خون) از فرمول زیر برای اصلاح غلظت فروکتوزآمین استفاده می شود:

(آلبومین بیمار÷آلبومین نرمال) × فروکتوزآمین اندازه‌گیری شده=فروکتوزآمین اصلاح شده

منظور از آلبومین نرمال در فرمول بالا میانه محدوده طبیعی آلبومین در سگ است.

در گربه‌های دچار اختلال‌های پروتئینی (کاهش یا افزایش پروتئین‌های خون) از فرمول زیر برای اصلاح غلظت فروکتوزآمین استفاده می‌شود:

(پروتئین تام بیمار÷پروتئین تام نرمال)× فروکتوزآمین اندازه‌گیری شده=فروکتوزآمین اصلاح شده

منظور از پروتئین تام نرمال در فرمول بالا میانه محدوده طبیعی پروتئین تام در گربه است.

از دیگر عوامل کاهش فروکتوزآمین می‌توان به پرکاری تیروئید در گربه‌ها اشاره کرد. در این گربه‌ها حتی با وجود میزان گلوکز طبیعی خون کاهش فروکتوزآمین دیده می‌شود. همچنین در برخی درگیری‌های انگلی بدون حضور هیپوگلیسمی یا هیپوپروتئینمی کاهش فروکتوزآمین رخ می‌دهد. به عنوان مثال در سگ‌های آلوده به انگل آنژیواسترونجیلوس (Angiostrongylus) و یا گوسفندان مبتلا به تلادرساژیا (Teladorsagia) این حالت دیده می‌شود. به علاوه در سگ‌های درگیر با ازوتمی یا هایپرلیپیدمی کاهش فروکتوزآمین به چشم می‌خورد.

۵. هموگلوبین گلیکوزیله: هموگلوبین گلیکوزیله حاصل اتصال غیر قابل برگشت گلوکز و هموگلوبین است که در طی عمر گلبول قرمز شکل می‌گیرد. گلبول‌های قرمز قدیمی‌تر میزان هموگلوبین گلیکوزیله بیشتری در مقایسه با گلبول‌های قرمز جوان‌تر دارند. غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در مقایسه با فروکتوزآمین میزان گلوکز خون را در مدت زمان طولانی‌تری بررسی می‌کند. دلیل این امر طولانی‌تر بودن طول عمر گلبول‌های قرمز (۱۱۰ روز در سگ و ۷۰ روز در گربه) در مقایسه با پروتئین‌های خون است. هموگلوبین گلیکوزیله بسته به گونه دام سطح گلوکز خون را در طی ۳-۲ ماه گذشته نشان می‌دهد. مشابه فروکتوزآمین، هموگلوبین گلیکوزیله برای تشخیص دیابت ملیتوس و بررسی پاسخ به درمان و کنترل دیابت به ویژه در انسان به کار می‌رود اما در دامپزشکی اندازه‌گیری آن چندان معمول نیست. غلظت هموگلوبین گلیکوزیله بعد از رسیدن گلوکز خون به میزان طبیعی به سرعت پایین نمی‌آید چرا که این اتفاق نیازمند جایگزینی گلبول‌های قرمز جدید است. کاهش غلظت هموگلوبین گلیکوزیله با تاخیر چند هفته‌ای بروز می‌کند. در مقایسه با هموگلوبین گلیکوزیله، غلظت فروکتوزآمین با کاهش میزان گلوکز سریع‌تر کاهش می‌یابد.

هموگلوبین گلیکوزه در خون کامل حاوی ماده ضد انعقاد EDTA قابل اندازه‌گیری است و در صورت نگهداری خون در یخچال به مدت ۷ روز پایدار است. این شاخص می‌تواند در حیوانات کم خون با کاهش مواجه شود چرا که غلظت هموگلوبین کم می‌شود و برعکس در پلی‌سیتمی با افزایش آن روبرو هستیم.

۶. منحنی سریالی گلوکز: در اغلب سگ‌ها و بیش از ۷۰ درصد گربه‌های مبتلا به دیابت ملیتوس نیاز به تجویز انسولین برای کنترل بیماری وجود دارد. در این دام‌ها نیاز است که منحنی سریالی گلوکز رسم شود. بدین منظور پس از تجویز انسولین در فواصل ۲-۱ ساعته غلظت گلوکز خون اندازه‌گیری می‌شود تا بتوان از کارآیی درمان و مناسب بودن دوز انسولین اطمینان حاصل کرد. در هنگام تفسیر منحنی سریالی گلوکز فاکتورهای متعددی باید مورد توجه قرار گیرند که شامل نوع و مدت زمان تجویز انسولین (هر ۱۲ یا ۲۴ ساعت)، زمان مصرف غذا و استرس یا هیجانی که در طی این آزمایش به دام وارد می‌شود.

گاهی برای جلوگیری از استرس و هیجان، صاحب حیوان در منزل با استفاده از دستگاه‌های پرتابل غلظت گلوکز را در زمان‌های معین اندازه‌گیری می‌نماید و بعد دامپزشک به رسم منحنی می‌پردازد. منحنی سریالی گلوکز برای اطمینان از موارد زیر رسم می‌گردد: غلظت گلوکز خون به دنبال تجویز انسولین کاهش می‌یابد، کاهش گلوکز خون در حدی شدید نیست که موجب هیپوگلیسمی شود و طول مدت اثر انسولین

مناسب است. برای رسم منحنی ابتدا میزان گلوکز خون ساعت هشت صبح اندازه‌گیری شده و پس از تجویز انسولین هر یک یا دو ساعت میزان گلوکز خون اندازه‌گیری می‌شود. اگر تزریق انسولین هر ۱۲ ساعت یک‌بار باشد این کار را تا ساعت دوازدهم و اگر هر ۲۴ ساعت یک‌بار باشد تا ساعت بیست و چهارم میزان گلوکز خون اندازه‌گیری می‌شود. انتظار می‌رود که به دنبال تجویز انسولین سطح گلوکز خون در سگ در محدوده ۱۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گربه در محدوده ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد. بایستی حداقل ۸ تا ۱۰ ساعت در ۲ بار تجویز انسولین در روز و حداقل ۲۰ ساعت در یکبار تجویز، سطح گلوکز در این محدوده باشد.

در سگ با توجه به نکات زیر می توان نسبت به تعیین دوز انسولین تصمیم گیری نمود:

- در صورتی‌که حداقل غلظت گلوکز خون بیشتر از ۱۴۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و غلظت گلوکز در ساعات ۸ صبح و ۸ شب بیشتر از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد لازم است که دوز انسولین افزایش یابد.

- اگر حداقل گلوکز خون بین ۱۴۵-۹۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز خون در ساعات ۸ صبح و ۸ شب بیشتر از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد نیازی به تغییر دوز انسولین نیست.

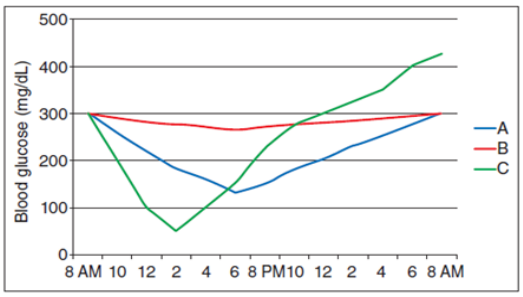
- اگر حداقل گلوکز خون کمتر از ۹۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز خون در ساعات ۸ صبح و ۸ شب کمتر از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد بایستی دوز انسولین را کاهش داد.

- در صورتی‌که طول دوره اثر انسولین کوتاه است (برای مدت کوتاهی سطح گلوکز خون پایین نگه داشته می‌شود) می‌توان هر دوازده ساعت انسولین را تجویز نمود و یا از انسولین طولانی اثر استفاده کرد.

- در صورت مشاهده اثر سوموگئی بایستی دوز انسولین را کاهش داد و یک هفته بعد منحنی سریالی گلوکز را تکرار نمود. اثر سوموگئی یک هیپرگلیسمی پس از هیپوگلیسمی است که به دنبال تجویز بیش از حد انسولین رخ می‌دهد. به دنبال تجویز دوز بالایی انسولین سطح گلوکز خون افت می‌کند (هیپوگلیسمی) که خود محرک ترشح هورمون‌های گلوکاگون، اپی‌نفرین، کورتیوزل و هورمون رشد خواهد شد. این هورمون‌ها موجب افزایش سریع گلوکز خون خواهند شد. در این شرایط یک دام سالم سعی می‌کند با ترشح انسولین توسط پانکراس مانع از ایجاد هیپرگلیسمی شود. اما در یک دام دیابتی که اختلال در تولید انسولین وجود دارد، هیپرگلیسمی ایجاد خواهد شد. این نوع هیپرگلیسمی را نباید به اشتباه به عنوان شاهدی از کم بودن دوز انسولین تفسیر نمود. بلکه برعکس دلیل رخداد آن دوز بیش از حد انسولین است و باید نسبت به کاهش دوز اقدام نمود.

- در صورتی‌که به دنبال تجویز انسولین تغییر محسوسی در سطح گلوکز خون مشاهده نشود به چند نکته باید دقت نمود: ممکن است دوز انسولین پایین باشد، انسولین استفاده شده تاریخ گذشته یا خراب باشد، صاحب دام در تزریق انسولین مشکل داشته باشد و یا میزان کالری دریافتی از غذا افزایش یافته باشد. در صورتی‌که حتی به دنبال افزایش دوز انسولین گلوکز خون کاهش محسوسی نشان ندهد، احتمالا مقاومت انسولینی وجود دارد. این حالت در گربه‌ها بیشتر از سایر دام‌ها اتفاق می‌افتد. مقاومت انسولینی در برخی بیماران به دلیل وجود همزمان استرس، بیماری کوشینگ، عفونت‌ها، کم‌کاری تیروئید، پانکراتیت یا آکرومگالی رخ می‌دهد. در صورت مشاهده مقاومت انسولینی بایستی عامل زمینه‌ساز را در صورت وجود برطرف نمود و از سایر روش‌های درمانی مانند داروهای خوراکی کاهنده گلوکز در کنار انسولین استفاده نمود.

اصول کلی در گربه شبیه به سگ است با این تفاوت که مقادیر اندکی بالاتر است، به عنوان مثال حداقل مقدار گلوکز خون باید بین ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد (شکل ۱).



شکل ۱. منحنی سریالی گلوکز در سه گربه دیابتی. هر سه گربه در ساعت ۸ صبح انسولین دریافت کرده‌اند. در گربه A کنترل مناسبی رخ داده است زیرا حداقل غلظت گلوکز خون ۱۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است و در طی ۲۴ ساعت بین ۱۲۵ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باقی‌مانده است. گربه B پاسخ ضعیفی به انسولین داده است که می‌تواند به دلیل دوز پایین انسولین باشد. گربه C به سرعت هیپوگلیسمی را نشان داده است که با هیپرگلیسمی دنبال شده است. این حالت اثر سوموگئی نام دارد که به دلیل تغییرات هورمونی ناشی از تجویز دوز بیش از حد انسولین رخ می‌دهد.

۷.سیستم ارزیابی مداوم گلوکز (Continuous Glucose Monitoring System; CGMS): سیستم ارزیابی مداوم گلوکز روش پیشرفته و جدیدی جهت بررسی متابولیسم گلوکز در حیوانات دیابتی است. در این سیستم از حس‌گرهایی در زیر پوست استفاده می‌شود که در طی شبانه روز ۲۸۸ بار غلظت گلوکز را در مایع بینابینی اندازه‌گیری می‌کنند. گلوکز مایع بینابینی همبستگی خوبی با گلوکز خون دارد. یک نوع تجاری از این سیستم در سگ و گربه امتحان شده است. این روش محدودیت‌های منحنی سریالی گلوکز از قبیل خون‌گیری‌های مکرر و مشکلات مقید کردن دام را ندارد و اطلاعات و جزییات بیشتری درباره متابولیسم گلوکز در اختیار ما قرار می‌دهد زیرا که گلوکز را هر ۵ دقیقه یک‌بار اندازه می‌گیرد.

۸. آزمایش‌های تحمل گلوکز: آزمایش‌های تحمل خوراکی و وریدی گلوکز برای تشخیص هیپرانسولینیسم ناشی از انسولینوما به کار می‌رود. این آزمایش‌ها همچنین برای تائید یا رد دیابت ملیتوس در دام‌هایی که هیپرگلیسمی پایدار بدون گلوکزاوری (سطح گلوکز خون کمتر از آستانه دفع کلیوی است) دارند به کار می‌رود. در بیمارانی که دیابت ملیتوس در آن‌ها تائید شده است، از آزمایش تحمل گلوکز وریدی همراه با اندازه‌گیری انسولین پس از تزریق گلوکز می‌توان جهت تعیین نوع دیابت استفاده نمود.

آزمایش تحمل گلوکز خوراکی (Oral glucose tolerance test, OGTT): در این آزمایش در ابتدا یک نمونه خون ناشتا (۱۲ ساعت عدم دریافت کالری) از سگ گرفته شده و سپس ۱/۷۵ گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز می‌گردد. به مدت ۳ ساعت هر ۳۰ دقیقه نمونه‌های خون بعدی اخذ خواهد شد. در یک سگ سالم حداکثر میزان گلوکز خون در دقایق ۳۰ تا ۶۰ و در حدود ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خواهد بود و در دقایق ۱۲۰ تا ۱۸۰ به مقدار ناشتا برخواهد گشت. ناتوانی در رسیدن به مقادیر ذکر شده نشان دهنده اختلال در بازجذب روده‌ای، تاخیر در تخلیه معده یا استفراغ خواهد بود. در صورتی‌که حداکثر غلظت گلوکز خون مشاهده شده کمتر از مقدار مورد انتظار باشد (افزایش تحمل گلوکز) اختلال‌هایی از قبیل کم‌کاری تیروئید، نارسایی آدرنال، کم‌کاری هیپوفیز و هیپرانسولینسیم مورد شک خواهند بود. عدم بازگشت گلوکز خون به مقادیر ناشتا در زمان مورد انتظار نشان دهنده عدم تحمل گلوکز (Glucose intolerance) است که می‌تواند به دلیل دیابت ملیتوس، پرکاری آدرنال، پرکاری تیروئید و نارسایی کبد باشد. به علاوه جیره غذایی غنی از چربی نیز می‌تواند موجب عدم تحمل گلوکز شود. بعد از بازگشت گلوکز به مقادیر ناشتا، یک فاز هیپوگلیسمی موقت رخ می‌دهد که با آزادسازی گلوکاگون این فاز برطرف شده و غلظت گلوکز به سطح پایه برخواهد گشت. در صورت اختلال در ترشح گلوکاگون، هیپوگلیسمی شدیدی در این مرحله ممکن است رخ دهد.

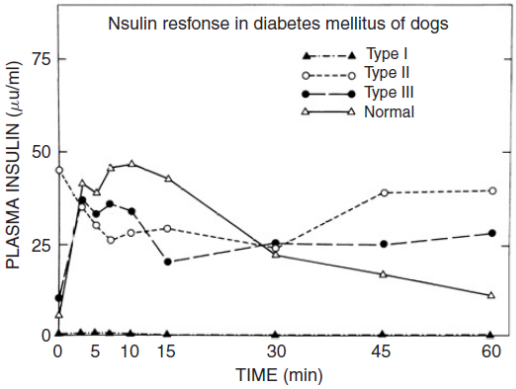
آزمایش تحمل گلوکز وریدی (Intravenous glucose tolerance test; IVGTT): روش انجام این آزمایش به این صورت است که ابتدا یک نمونه خون ناشتا از دام اخذ شده و یک گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی و در قالب محلول دکستران ۵۰٪ استریل به دام تزریق می‌شود. سپس در دقایق، ۵ ، ۱۵، ۲۵، ۳۵، ۴۵ و ۶۰ خون‌گیری انجام می‌شود. در گربه یک نمونه دیگر در دقیقه ۱۲۰ گرفته خواهد شد. مقادیر گلوکز در زمان‌های مختلف بر روی کاغذهای لگاریتمی گراف رسم می‌شود. زمان لازم برای نصف شدن (T1/2، کاهش ۵۰ درصدی) گلوکز از روی نمودار

محاسبه می‌گردد که این زمان در سگ‌های سالم معمولا ۴۵ دقیقه یا کمتر است. با توجه به فرمول زیر ضریب پاک‌سازی گلوکز یا ضریب k محاسبه می‌گردد:

$$k = \frac{0.693}{T_{1/2}} \times 100$$

ضریب k سرعت پاک شدن گلوکز از خون است که برحسب درصد در دقیقه (%/m). میزان طبیعی T1/2 و ضریب k در سگ‌های سالم به ترتیب ۸ ± ۲۵ و ۰/۹۱ ± ۲/۷۶ است. در یک دام مبتلا به دیابت T1/2 افزایش و ضریب k کاهش خواهد یافت. به علاوه، پیک دقیقه ۵ در دیابتی‌ها به شدت بالا خواهد بود و سطح گلوکز خون در دقیقه ۶۰ به مقدار ناشتا برنخواهد گشت. علاوه بر دیابت ملیتوس، اختلال‌های دیگری از قبیل پرکاری آدرنال، پرکاری تیروئید و نارسایی کبد نیز می‌توانند همراه با عدم تحمل گلوکز باشند. بر عکس، اختلال‌هایی مانند کم‌کاری آدرنال، کم‌کاری هیپوفیز، کم‌کاری تیروئید و هیپرانسولینیسم همراه با افزایش تحمل گلوکز خواهند بود.

در آزمایش تحمل وریدی گلوکز می‌توان انسولین را نیز در نمونه‌های خون اخذ شده اندازه‌گیری نمود و با توجه به پاسخ انسولینی به دنبال تزریق گلوکز نوع دیابت را تعیین نمود. در بسیاری از گونه‌های دامی سالم ظرف ۱۵ دقیقه از تزریق گلوکز غلظت انسولین خون به حداکثر رسیده و در دقیقه ۶۰ به مقدار اولیه برخواهد گشت. در گربه‌های سالم ۱۲۰ دقیقه زمان لازم است تا انسولین خون به مقدار اولیه بازگردد. دیابت ملیتوس در سگ بر اساس پاسخ انسولینی به سه نوع قابل تقسیم است. در نوع یک میزان انسولین پایه (انسولین ناشتا قبل از تزریق گلوکز) کاهش یافته یا غیر قابل اندازه‌گیری است و هیچ پاسخ انسولینی به دنبال تزریق گلوکز دیده نخواهد شد. در نوع دو میزان انسولین پایه طبیعی تا افزایش یافته است اما به دنبال تزریق گلوکز غلظت انسولین خون افزایش نخواهد یافت. در دیابت نوع سه میزان انسولین پایه طبیعی تا افزایش یافته است و به دنبال تزریق گلوکز پاسخ انسولینی ناکافی است و با تاخیر به مقدار پایه برخواهد گشت (شکل ۲). دیابت‌های نوع دو و سه خود به انواع چاق و غیر چاق تقسیم‌بندی می‌شوند. تعیین نوع دیابت با این روش می‌تواند در انتخاب درمان مناسب کمک کننده باشد. دیابت‌های نوع یک و نوع دو غیر چاق حتما به تجویز انسولین جهت درمان نیاز دارند. سگ‌های مبتلا به دیابت نوع دو چاق و نوع سه به درمان با داروهای خوراکی کاهنده گلوکز خون پاسخ مناسبی نشان می‌دهند. اگر چه انواع مختلفی از دیابت بر اساس پاسخ انسولینی قابل توصیف است اما در حال حاضر این طبقه‌بندی‌ها در دامپزشکی چندان مورد استفاده قرار نمی‌گیرند. در حقیقت تمامی سگ‌ها و بیش از ۷۰ درصد گربه‌های مبتلا به دیابت از کمبود واقعی انسولین رنج می‌برند و نیاز به درمان با انسولین دارند.



شکل ۲. پاسخ انسولینی به دنبال تزریق وریدی گلوکز در سگ‌های سالم و سگ‌های مبتلا به انواع مختلف دیابت.

۹. آزمایش تحریک گلوکاگون (Glucagon Stimulation Test): به دنبال تزریق گلوکاگون سطح گلوکز خون افزایش می‌یابد که به نوبه خود موجب تحریک تولید انسولین توسط پانکراس می‌شود. آزمایش تحریک گلوکاگون جهت ارزیابی پاسخ انسولینی بدن مورد استفاده قرار می‌گیرد. این آزمایش در انسان و در گربه جهت تفکیک دیابت نوع ۱ از دیابت نوع ۲ به کار می‌رود. در دیابت نوع ۱ پس از تجویز گلوکاگون پاسخ انسولینی یا بسیار اندک است و یا دیده نمی‌شود. در گربه‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ به دنبال تجویز گلوکاگون پاسخ انسولینی قابل توجهی را نشان می‌دهند. این آزمایش به صورت روتین در دامپزشکی استفاده نمی‌شود و بیشتر جنبه تحقیقاتی دارد.

روش انجام آزمایش به این صورت است که ۳۰ ماکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دام گلوکاگون به صورت داخل وریدی تجویز می‌شود. اخذ نمونه خون در دقایق صفر (پیش از تزریق) و دقایق ۵، ۱۰، ۱۵، ۳۰، ۴۵ و ۶۰ پس از تزریق انجام می‌گیرد و سطح گلوکز و انسولین خون مورد سنجش واقع می‌شود. در گربه‌های سالم در دقیقه ۱۵ حداکثر میزان پاسخ انسولینی مشاهده می‌شود و تا دقیقه ۶۰ سطح انسولین به مقدار اولیه باز می‌گردد. در گربه‌های مبتلا به دیابت نوع یک هیچ‌گونه پاسخ انسولینی بدنبال تزریق گلوکاگون مشاهده نمی‌شود. اما در مبتلایان به دیابت نوع دو افزایش انسولین شبیه به گربه‌های سالم دیده خواهد شد.

۱۰. آزمایش تحمل انسولین (Insulin Tolerance Test): این آزمایش به ندرت جهت بررسی مقاومت انسولینی در دیابت نوع دو به کار می‌رود. در این تست انسولین به میزان ۰/۱ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل عضلانی و یا زیر پوستی تجویز می‌شود. اخذ نمونه خون هر نیم ساعت یک‌بار تا سه ساعت ادامه می‌یابد و سپس میزان گلوکز نمونه‌های خون اندازه‌گیری می‌شود. در یک دام سالم سطح گلوکز خون ظرف ۳۰-۲۰ دقیقه به حدود ۵۰ درصد میزان ناشتا می‌رسد و در حدود ساعت ۱/۵ تا ۲ به سطح ناشتا برمی‌گردد. در این آزمایش ممکن است با دو حالت غیر طبیعی برخورد شود. حالت اول زمانی است که مقاومت انسولینی وجود دارد. در این حالت سطح گلوکز خون به ۵۰ درصد میزان پایه بازنمی‌گردد و یا ممکن است به زمان بیشتر از ۳۰ دقیقه برای نصف شدن نیاز داشته باشد. این وضعیت در بیماری‌های نظیر پرکاری هیپوفیز، پرکاری آدرنال و دیابت نوع دو اتفاق می‌افتد. در حالت دوم هیپوگلیسمی طولانی مدت رخ می‌دهد و گلوکز خون ظرف دو ساعت به حالت پایه بازنمی‌گردد. این حالت در تومور سلول‌های بتا، کم‌کاری تیروئید و کم‌کاری آدرنال مشاهده می‌شود.

سایر یافته‌های آزمایشگاهی دیابت ملیتوس

خون شناسی: در آزمایش‌های خون شناسی دام‌های مبتلا به دیابت ممکن است افزایش هماتوکریت و پروتئین تام پلاسما مشاهده شود. دلیل افزایش این پارامترها دهیدراسیون ناشی از پرادراری است. لوکوگرام التهاب یا استرس ممکن است در تابلوی گلبول‌های سفید خون دیده شود.

ازتمی و کاهش وزن مخصوص ادرار: ازتمی پیش کلیوی ممکن است در برخی مبتلایان به دیابت به دلیل دهیدراسیون رخ دهد. اگر چه ضایعات گلومرولی در سگ‌ها و گربه‌های دیابتی گزارش شده است، اما فرم بالینی بیماری کلیوی در این دام‌ها ثابت نشده است. کاهش وزن مخصوص ادرار در دیابتی‌هایی که گلوکز اوری دارند مشاهده می‌شود که دلیل آن اثرات اسموتیک گلوکز است. ازتمی همراه با کاهش وزن مخصوص ادرار ممکن است به اشتباه نارسایی کلیوی را به ذهن متبادر سازد.

افزایش یا کاهش فسفر خون: افزایش فسفر خون ممکن است در برخی مبتلایان به دیابت به دلیل دهیدراسیون رخ دهد. برعکس، در برخی دیابتی‌ها ممکن است کاهش فسفر خون مشاهده شود که دلیل آن در ادامه ذکر خواهد شد.

پیوری، هماچوری و پروتئین اوری: عفونت مجاری ادراری در دام‌های دیابتی شایع است. چنین عفونتی منجر به افزایش تعداد گلبول‌های سفید و قرمز، باکتری و پروتئین در ادرار خواهد شد. مشاهده پروتئین اوری به تنهایی می‌تواند حاکی از آسیب گلومرول‌های کلیه‌ها باشد که در انسان‌های مبتلا به دیابت شایع است ولی در دام‌ها ثابت نشده است.

کتون اوری: کمبود انسولین در مبتلایان به دیابت موجب افزایش تبدیل اسیدهای چرب به اجسام کتونی خواهد شد و کتونمی (افزایش اجسام کتونی خون) و کتون اوری (افزایش اجسام کتونی ادرار) رخ خواهد داد. آستانه کلیوی اجسام کتونی بسیار پایین است، بنابراین کتون اوری ممکن است قبل از کتونمی رخ دهد. بایستی توجه نمود که گرسنگی طولانی مدت به هر دلیلی رخ دهد می‌تواند موجب کتونمی و کتون اوری در سگ و گربه شود.

اسیدوز متابولیک (کتواسیدوز): اجسام کتونی خاصیت اسیدی داشته و افزایش غلظت آن‌ها موجب اسیدوز متابولیک همراه با افزایش شکاف آنیونی (Anion gap) در دام دیابتی خواهد شد که در مواردی بسیار کشنده خواهد بود.

تغییرات الکترولیت‌ها: دیورز اسموزی و کتون اوری موجب خروج سدیم، کلر، پتاسیم و فسفر از طریق ادرار خواهند شد. بنابراین در دام‌های مبتلا به دیابت هیپوناترمی، هیپوکلرمی و به میزان کمتری هیپوکالمی و هیپوفسفاتمی رخ می‌دهد. غلظت پتاسیم خون در برخی دیابتی‌ها به ویژه آن‌هایی که اسیدوز دارند، نه تنها کاهش یافته نیست بلکه ممکن است طبیعی یا حتی افزایش یافته باشد. دلیل این امر انتقال پتاسیم داخل سلولی به مایع خارج سلولی و خون است. اما در همین بیماران نیز سطح پتاسیم تام بدن کمتر از حد طبیعی است. از آنجایی که انسولین موجب بازگشت پتاسیم به داخل سلول ها می‌شود، درمان دیابت با انسولین می‌تواند موجب هیپوکالمی شدیدی در دام شود. بنابراین بسیار ضروری است که دامپزشک در هنگام درمان دیابت به ویژه در مراحل حاد بیماری به سطح پتاسیم خون توجه نماید. علاوه بر پتاسیم، انسولین می‌تواند موجب انتقال فسفر از خون به داخل سلول‌ها شود. بنابراین ممکن است به دنبال تجویز انسولین وضعیت هیپوفسفاتمی تشدید شود و سطح فسفر خون به کمتر از ۱/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر برسد. هیپوفسفاتمی شدید می‌تواند منجر به همولیز، اختلال در فعالیت گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها و مشکلات عضلانی شود.

افزایش اسمولاریته خون: هیپراسمولاریتی معمولا در دیابتی‌هایی که سطح گلوکز خون آن‌ها بیشتر از ۶۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است رخ می‌دهد. اسمولاریته بالاتر از ۳۵۰ میلی‌اسمول در لیتر موجب عوارض عصبی و گوارشی خواهد شد.

افزایش آنزیم‌های کبدی و پانکراسی و بیلی‌روبین: تغییرات متابولیکی در بیماران دیابتی موجب تجمع چربی در کبد خواهد شد. تجمع چربی در کبد منجر به افزایش آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین در خون خواهد شد. به علاوه برخی دام‌های دیابتی از پانکراتیت نیز رنج می‌برند که در این بیماران افزایش آنزیم های آمیلاز و لیپاز وجود دارد.

افزایش چربی‌های خون: افزایش تری‌گلیسرید، کلسترول و اسیدهای چرب آزاد به دلیل افزایش تجزیه چربی‌ها در بافت چربی، کاهش تخریب کلسترول در کبد و افزایش تولید لیپوپروتئین VLDL در کبد رخ می‌دهد. افزایش غلظت VLDL ممکن است موجب لیپمی واضح (شیری رنگ شدن سرم و پلاسمای خون) در برخی دیابتی‌ها شود.

منابع

1. Kaneko H. Thyroid function. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, editors. *Clinical biochemistry of domestic animals*, 6th ed. San Diego, USA:Academic Press; 2008. p. 623-634.
2. Latimer KS. Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology, 5th ed. John Wiley & Sons; 2011.
3. Stockham SL, Scoth MA. Fundamentals of veterinary clinical pathology, 2nd ed. Iowa, USA: Blackwell Publlshing; 2008.
4. Thrall MA, Allison R, Weiser G, Campbell T. Veterinary hematology and clinical chemistry, 2nd ed. 2012.
5. Mooney CT, Peterson M. BSAVA manual of canine and feline endocrinology, 4th ed. Quedgeley, Gloucester:British Small Animal Veterinary Association; 2012.
6. Ad Rijnberk, Hans S. Kooistra Clinical endocrinology of dogs and cats. An illustrated tex, 2nd ed. Schlutersche, Hannover; 2012.

Abstracts in English

Diabetes Mellitus: laboratory findings and diagnosis in dogs and cats

Mahsa Mohtadi[1], Mohammad Heidarpour[2*]

1. Resident of Clinical Pathology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad

2. Assoc. Prof. Clinical Pathology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad

*heidarpour@um.ac.ir

Diabetes mellitus is a persistent hyperglycemia caused by a deficiency of insulin production or an interference with the action of insulin in target tissues. Although diabetes mellitus has been reported in virtually all animals it is most frequently found in dogs and cats. Estimate of the incidence of diabetes is 0.3%-0.6% for dogs and 0.43%-1.2% for cats. The disease in dogs occurs most frequently in the mature or older female, while male cats appear to be more commonly affected than females. Polyuria, polydipsia, polyphagia and weight loss are the main clinical signs observed in diabetic patients. Sever complications such as ketoacidosis and hyperosmolality might be occurred in some cases resulting in lethargy, reduced water intake and vomiting. Diagnosis of diabetes mellitus should be considered based on related clinical signs, persistent hyperglycemia and glycosuria. Repeating measurements of blood glucose level is necessary for diabetes mellitus diagnosis. However, hyperglycemia along with glycosuria and ketonemia in one sampling could also be diagnostic for the disease. Other laboratory tests including blood fructosamine and glycated hemoglobin and glucose tolerance tests can also be helpful in rule in or rule out of the disease. At the beginning of diabetes mellitus treatment, stablishing a serial glucose curve might be beneficial for finding the best dosage of insulin therapy. Blood and urine glucose, blood fructosamine and glycated hemoglobin are effective indices for evaluating successful insulin therapy.

Key words: Diabetes Mellitus, Hyperglycemia, Laboratory diagnosis, Dog, Cat