

BỆNH TIỂU ĐƯỜNG Ở CHÓ: DỊCH TỄ HỌC, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Văn Thanh, Nguyễn Hoài Nam
Khoa Thú y, Học viện Nông nghiệp Việt Nam

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiểu đường ở chó là một bệnh nội tiết với các đặc điểm tăng đường huyết, đường niệu, uống nước nhiều, tiểu nhiều và giảm cân. Nhiều yếu tố được cho là có liên quan tới bệnh, tuy nhiên chúng có thể được xếp vào hai nhóm, đó là thiếu insulin và giảm sự nhạy cảm của insulin đối với các tế bào đích (Catchpole và cs, 2005). Sự giảm insulin được cho là tế bào beta tuyến tụy bị phá hủy, viêm tuyến tụy hoặc do hậu quả của việc hàm lượng đường huyết tăng trong một thời gian dài làm cho tế bào beta tuyến tụy không đảm đương được sau một thời gian làm việc bù (Immura và cs, 1988, Hoenig và Dawe, 1992, Cook và cs, 1993). Bệnh tiểu đường do giảm sự nhạy cảm của insulin đối với các tế bào đích có thể là do sự rối loạn của hormone như trong bệnh tăng năng vỏ tuyến thượng thận và bệnh u tuyến yên thể to đầu chi gây ra bởi progesterone (Eigenmann và cs, 1983, Peterson và cs, 1984). Ở chó, đại đa số trường hợp tiểu đường xảy ra do thiếu hụt insulin. Bài viết này nhằm tổng hợp các triệu chứng dịch tễ học của bệnh tiểu đường trên chó, các phương pháp chẩn đoán và điều trị bệnh.

II. LỊCH SỬ NGHIÊN CỨU BỆNH

Bệnh tiểu đường ở chó được công bố lần đầu tiên vào năm 1861 ở hai nghiên cứu tình huống bởi Leblanc, (1861) và Thiernesse, (1861). Ở hai ca chó mắc bệnh này, một con giống Petit Griffon 15 tuổi và con còn lại thuộc giống Sighthound 6 tuổi. Vào thời gian đó, bệnh tiểu đường được chẩn đoán bằng phương pháp phát hiện đường trong nước tiểu của chó mắc bệnh, nhưng các phương pháp phân tích chưa được

phát minh. Ở ca Sighthound được nhắc đến ở trên, khi bệnh súc được đem tới phòng khám, bác sĩ thú y đã nếm nước tiểu của nó và kết luận rằng nước tiểu có vị ngọt (Leblanc, 1861). Khoảng 30 năm sau đó, trong một nghiên cứu tình huống khác, Frohner (1892) chứng kiến 5 ca bệnh tiểu đường ở chó tại phòng khám của ông và ước lượng rằng tỉ lệ mắc bệnh ở chó là khoảng 1:10.000. Cho đến tận những năm 1960, những báo cáo về bệnh tiểu đường trên chó với số lượng ca bệnh mắc bệnh lớn mới được công bố ở Vương Quốc Anh và Thụy Điển (Krook và cs, 1960, Wilkinson, 1960).

Rickkett và cs, (1953) cho rằng bệnh tiểu đường hầu như chỉ xuất hiện ở chó già, với tỉ lệ mắc bệnh ở chó cái cao hơn ở chó đực khoảng 3 lần. Campbell (1958) và Wilkinson (1960) thấy rằng có nhiều chó cái xuất hiện các triệu chứng của bệnh tiểu đường sau thời gian động dục. Một số nhà khoa học đã sớm phát hiện sự ảnh hưởng của giống chó đối với tỉ lệ mắc bệnh tiểu đường và cho rằng một số chó thuộc các giống như Dachshund, Spaniel, Poodle, Fox Terrier và Caim Terrier, thường hay mắc bệnh hơn các giống chó khác (Wilkinson, 1960). Cùng năm đó Krook (1960) cũng thấy rằng các giống chó Rottweiler, Dachshund, Spaniel, Swedish Hound và Mongrel có xu hướng mắc bệnh nhiều hơn.

Một thời gian sau, Selman và cs, (1994) phát hiện rằng progesterone ngoại sinh có thể kích thích các tế bào biểu mô ở vú chó cái tiết ra hormone tăng trưởng (GH) và điều này có liên quan tới tình trạng mắc bệnh tiểu đường ở chó (Eigenmann và cs, 1983). Ở nghiên cứu sau

(Eigenmann và cs, (1983) thấy rằng những chó cái được tiêm progesterone có thể phát triển các triệu chứng của bệnh u tuyến yên thể to đầu chi (acromegaly) và bệnh tiểu đường. Những phát hiện này có nghĩa quan trọng trong việc tìm ra các nguyên nhân của bệnh tiểu đường và phân loại bệnh, đặc biệt có thể giải thích được nguyên nhân chó cái trong thời kì mang thai hoặc sau động dục thường có các triệu chứng như bệnh tiểu đường. Trong thập kỉ trước, các nghiên cứu về nguyên nhân gây bệnh tiểu đường được quan tâm nhiều và được chú trọng tới các tự kháng thể và các gen gây bệnh (Davidson và cs, 2008, Short và cs, 2007, Kennedy và cs, 2006).

III. TRIỆU CHỨNG

Hầu hết chó mắc bệnh tiểu đường đều có triệu chứng như đa niệu, tăng cảm giác khát. Tăng cảm giác khát là triệu chứng thường thấy nhất, xuất hiện ở khoảng 93% chó mắc bệnh, trong khi triệu chứng đa niệu chỉ xuất hiện ở khoảng 77% chó mắc bệnh (Greco, 2001). Chó thường giảm cân nhanh trong khi vẫn ăn nhiều, có khi còn tăng cảm giác thèm ăn. Giảm cân có thể quan sát được ở 62% chó bệnh. Có khoảng 19% chó tăng cảm giác thèm ăn khi mắc bệnh. Những triệu chứng tiểu nhiều, uống nhiều nước, giảm cân thường tiến triển nhanh, qua chừng vài tuần lễ. Một triệu chứng nữa có thể xuất hiện với tần suất 40% ở chó bệnh, đó là mù cấp tính của cả hai mắt do thủy tinh thể bị đục (Greco, 2001). Do hàm lượng đường huyết cao nên glucose xâm nhập vào thủy tinh thể và bị chuyển hóa nhiều thành đường sorbitol. Trong khi đó hoạt động của men phân giải đường sorbitol (sorbitol dehydrogenase) trong thủy tinh thể rất thấp. Đường sorbitol tích lũy trong thủy tinh thể, tăng áp lực thẩm thấu, hút nước vào trong thủy tinh thể làm cho các tế bào trong thủy tinh thể trương lên và cấu trúc của nó bị phá hoại, sinh ra bệnh đục thủy tinh thể và chó bị mù. Một số triệu

chứng khác có thể thấy như lông bản, cơ bắp bị teo dần, mệt mỏi và nhiễm trùng (Foster, 1975).

Ở những chó không được điều trị có thể chuyển sang giai đoạn bị nhiễm xeton-acid (De Causmaecker và cs, 2009). Khi insulin bị thiếu hụt, sự chuyển hóa lipid ở gan có sự biến đổi. Các acid béo không este-hóa được chuyển hóa thành acetyl-CoA chứ không thành triglyceride như thông thường. Acetyl-CoA tích tụ lại ở gan và được chuyển hóa thành acetoacetyl-CoA và cuối cùng là acid acetoacetic. Cuối cùng gan bắt đầu tạo ra một lượng lớn keton như acetoacetic, beta-hydroxybutyrate và aceton. Sự tích tụ của các keton, acid lactic trong máu cùng với sự mất nước và điện giải qua nước tiểu do chó bệnh tiểu nhiều sẽ dẫn đến tình trạng thiếu nước, giảm lưu lượng tuần hoàn, tăng chuyển hóa acid và sốc. Các cảm giác khó chịu, chán ăn, buồn nôn xuất hiện càng làm cho tình trạng thiếu nước thêm trầm trọng. Các hormone stress như cortisol và epinephrine làm tăng đường huyết, tạo thành vòng tròn bệnh lí. Cuối cùng, sự thiếu hụt nước trầm trọng dẫn đến tăng độ nhớt máu, tắc mạch, chuyển hóa acid trầm trọng, chức năng thận bị hủy hoại và chó bệnh bị chết. Những triệu chứng ở chó bệnh trong giai đoạn nhiễm độc keton máu đỏ là mệt mỏi (61%), yếu, trầm cảm, nôn. Hơi thở của chó bệnh có mùi acetone (Greco, 2001).

IV. DỊCH TỄ HỌC

Tỉ lệ mắc bệnh tiểu đường ở chó được cho là tương đối thấp, và phụ thuộc vào các giống chó khác nhau. Trong một nghiên cứu tại Mỹ, nhóm tác giả cho rằng cứ 10.000 chó được đem đến khám tại các bệnh viện thú y năm 1970 thì có 19 chó mắc bệnh, đến năm 1999 số ca mắc bệnh tăng lên 64/10.000 ca mang đến bệnh viện (Guptill và cs, 2003). Sự biến động này có thể được giải thích do sự thay đổi về môi trường

và sự hiểu biết của chủ bệnh súc đối với bệnh tiểu đường. Một nghiên cứu khác tại Vương quốc Anh cho biết có khoảng 0,34% chó được phát hiện là mắc bệnh tiểu đường khi được đem tới khám, điều trị bệnh tại các phòng khám thú y cơ sở (Mattin và cs, 2014). Trong một nghiên cứu tại Ấn Độ thực hiện trên 251 chó thì có đến 27 chó (10,88%) được phát hiện mắc bệnh (Kumar và cs, 2014).

Các nghiên cứu dịch tễ học về bệnh tiểu đường trên chó cho thấy các yếu tố như tuổi, tính biệt, giống, thiên hoạn, cân nặng có thể ảnh hưởng tới tỉ lệ mắc bệnh. Davison và cs, (2005) nghiên cứu trên 253 chó mắc bệnh tiểu đường tự nhiên ở Vương Quốc Anh cho biết 80% chó mắc bệnh ở độ tuổi 5-12. Trong nghiên cứu trên, có tới hơn 50% chó thuộc các giống Labrador, Retrievers, Collies, Yorkshire Terriers hoặc chó lai giữa các giống trên. Trong một nghiên cứu sử dụng 2 bộ số liệu bao gồm 1019 và 449 ca mắc bệnh tiểu đường, Marmor và cs, (1982) cho biết chó đực sau khi bị thiến có nguy cơ mắc bệnh cao hơn so với chó không bị thiến. Chó Poodle có nguy cơ mắc bệnh cao nhất, còn các giống chó như German Shepherd, Cocker Spaniel, Colli và Boxer ít mắc bệnh hơn. Ở một nghiên cứu khác, Guptill và cs, (2003) cho biết khi so sánh với chó lai thì lần lượt các giống chó Australian Terrier, Standard Schnauzer, Samoyed, Miniaute Schnauzer, Fox Terrier, Keeshond, Bichon Frise, Finnish Spitz, Cairn Terrier, Miniature Poodle, Siberian Husky và Toy Poodle có nguy cơ mắc bệnh cao hơn, trong khi đó lần lượt các giống chó Beagle, English Setter, Labrador Retriever, Basset Hound, Dalmatian, Doberman Pinscher, Irish Setter, Boston Terrier, Shih Tzu, Brittany Spaniel, Old English Sheepdog, Golden Retriever, Norwegian Elkhound, English Pointer, Cocker Spaniel, Great Dane, Bulldog, Shetland Sheepdog, Collie, Pekinese, German

Shepherd, Airedale Terrier, German Short-Hair Pointer, Boxer, có nguy cơ mắc bệnh thấp hơn.

Guptill và cs, (2003) nghiên cứu trên 6707 chó bị mắc bệnh tiểu đường cũng cho biết chó càng già thì nguy cơ mắc bệnh càng cao và chó ở độ tuổi 10-15 có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất. So sánh với những chó có cân nặng trên 45,4kg, tác giả cho thấy chó có trọng lượng từ 1-6,8kg có nguy cơ mắc bệnh cao hơn là 2,62 lần, chó có trọng lượng từ 6,8-13,6kg có nguy cơ mắc bệnh cao hơn là 3,15 lần và chó có trọng lượng từ 13,6-22,7kg có nguy cơ mắc bệnh cao hơn 1,67 lần, trong khi đó chó có trọng lượng từ 22,7-45,4 kg có nguy cơ mắc bệnh giống như chó có trọng lượng lớn hơn 45,4kg. Cũng trong nghiên cứu trên, chó cái được cho là có nguy cơ mắc bệnh cao hơn chó đực 1,37 lần, chó thuần chủng ít có nguy cơ mắc bệnh hơn chó lai. Chó đực sau khi thiến thì nguy cơ mắc bệnh tăng lên 1,91 lần trong khi chó cái sau khi thiến có nguy cơ mắc bệnh tương đương với chó cái chưa thiến. Tác giả giả thiết rằng chó đực sau khi thiến có nguy cơ mắc bệnh béo phì cao hơn chó đực chưa thiến, và đó có thể là một trong những nguyên nhân làm tăng nguy cơ mắc bệnh tiểu đường ở nhóm chó này. Ở một nghiên cứu khác, Marmo và cs, (1982) cho biết tỉ lệ mắc bệnh ở chó cái và chó đực là như nhau khi chúng dưới 1 năm tuổi, nhưng ở độ tuổi lớn hơn, chó cái có nguy cơ mắc bệnh nhiều hơn. Một nghiên cứu gần đây cũng cho thấy chó già mắc bệnh nhiều hơn chó non, các giống German Shepherd và Golden Retriever ít có nguy cơ mắc bệnh hơn Yorkshire Terriers; chó đực thiến có nguy cơ mắc bệnh cao hơn chó đực chưa thiến, trong khi việc thiến chó cái không làm ảnh hưởng tới tỉ lệ mắc bệnh (Mattin và cs, 2014).

Trong một nghiên cứu thực hiện ở Italia, Fracassi và cs, (2004) cũng cho biết rằng các giống chó Irish Settler, Poodle, Yorkshire

Terriers và English Setter có nguy cơ mắc bệnh cao hơn các giống chó lai, trong khi đó các giống chó German Shepherd, Doberman, Boxer ít có nguy cơ mắc bệnh hơn. Hess và cs, (2000) cũng cho biết các giống chó Samoyeds, Miniature Schnauzers, Miniature Poodles, Pugs, và Toy Poodles có nguy cơ mắc bệnh cao, trong khi German Shepherd, Golden Retriever và American Pit Bull Terrier ít mắc bệnh hơn.

V. CHẨN ĐOÁN

Những phương pháp chẩn đoán bệnh tiểu đường dựa trên sự phân tích nồng độ đường ở trong máu và nước tiểu của chó bị bệnh. Ở chó khỏe mạnh bình thường, trong nước tiểu không có mặt glucose, trong khi đó chó đái có hàm lượng đường huyết là 75-140 mg/dL. Ở chó mắc bệnh, hàm lượng đường huyết có thể lên đến 400-600 mg/dL, ở một số chó, chỉ số này có thể lên đến 800 mg/dL. Ngoài ra các triệu chứng lâm sàng khác như tiểu nhiều, khát nước, sụt cân, mệt mỏi cũng là các cơ sở để chẩn đoán chó bị đường huyết (Foster, 1975).

Một số các chỉ tiêu phi lâm sàng khác có thể được sử dụng để chẩn đoán như tăng cholesterol máu, tăng các enzyme có nguồn gốc từ gan như ALP, ALT, tăng bạch cầu trung tính, tăng protein niệu, tăng trọng lượng riêng của nước tiểu. Khi bệnh chuyển biến sang thể nhiễm keton máu thì thêm một số chỉ tiêu khác có thể xuất hiện như tăng urê máu, giảm natri máu, tăng kali máu, tăng men phân giải mỡ trong máu, keton máu, tăng bạch cầu non trong máu ngoại biên, keton niệu, vi khuẩn trong nước tiểu, tiểu ra máu, tiểu ra mủ (Greco, 2001).

VI. ĐIỀU TRỊ

Việc điều trị bệnh tiểu đường trên chó liên quan tới điều chỉnh chế độ ăn của bệnh súc, dùng thuốc giảm đường huyết và sử dụng liệu

pháp insulin. Mục đích của việc điều chỉnh chế độ ăn đối với chó bệnh, đó là nhằm cung cấp vừa đủ năng lượng cho bệnh súc nhằm duy trì trọng lượng lý tưởng và điều chỉnh trọng lượng nếu chó bệnh quá béo hay bị sụt cân, từ đó giảm thiểu nguy cơ tăng đường huyết sau bữa ăn và giúp cho việc hấp thu glucose một cách đồng thời với việc sử dụng liệu pháp insulin. Mức năng lượng được cho là hợp lý là khoảng 60-70kcal/kg/ngày. Đối với chó bệnh béo phì, trọng lượng của chúng cần phải được giảm xuống theo một liệu trình trong 2-4 tháng. Trong thời gian này, chó bệnh chỉ được ăn 60-70% năng lượng nhu cầu của cơ thể. Chó thường được cho ăn 2 lần/ngày, trùng với thời điểm tiêm insulin. Các thành phần dinh dưỡng dùng cho chó bệnh cần phải được thay đổi sao cho có lợi cho việc điều trị bệnh. Tinh bột trộn carboxymethyl cellulose và chất xơ có thể lên men là các thức ăn được gợi ý. Đại mạch và cao lương có thể giúp cho việc tăng đường huyết sau ăn một cách từ từ. Các chất xơ có thể lên men như fructooligosaccharides, bã củ cải đường có tác dụng làm tăng các chuỗi acid ngắn trong ruột già và như vậy nó giúp tăng tiết và hoạt động của chất béo giống glucagon (glucagon-like peptide-1). Chất này đảm bảo cho việc tiết insulin một cách bình thường sau mỗi bữa ăn. Một biện pháp khác nữa có thể dùng để điều trị bệnh tiểu đường ở chó, đó là hạn chế lượng tinh bột trong khẩu phần ăn của chó bệnh xuống dưới 30% (Greco, 2012).

Cùng với việc điều chỉnh chế độ ăn cho chó bị bệnh, việc điều trị bệnh tiểu đường có thể được thực hiện với một số các loại thuốc uống. Hiện nay, có nhiều loại thuốc điều trị tiểu đường được sử dụng trên người như Sulphonylurea, Meglitinides, Biguanides, Thiazolidinediones và thuốc ức chế alpha-glucosidase. Tuy nhiên mới chỉ có thuốc ức chế alpha-glucosidase được sử dụng để điều trị bệnh tiểu đường cho

chó. Thuốc ức chế alpha-glucosidase như acarbose ức chế các men glucoamylase, sucrase, maltase và isomaltase trên niêm mạc của ruột non (Lembcke và cs, 1985, Bafour và Mc Tavish, 1993). Khi các enzyme này bị ức chế, sự phân giải tinh bột thành các disaccharide và monosaccharide sẽ chậm lại. Do đó sự tiêu hóa tinh bột sẽ diễn ra ở hồi tràng và một phần ở kết tràng. Hơn nữa nó làm chậm quá trình hấp thu glucose từ ruột và do đó làm giảm hàm lượng đường huyết và insulin sau ăn (Hillebrano và cs, 1979). Những nghiên cứu lâm sàng cho thấy acarbose giúp làm giảm sự hấp thu glucose, và lượng insulin tiết ra từ tuyến tụy của chó khỏe. Khi sử dụng kết hợp với insulin, acarbose giúp giảm đường huyết của chó mắc bệnh, đồng thời có thể giảm liều insulin dùng điều trị (Robertson và cs, 1999; Nelson và cs, 2000). Tuy nhiên một số tác dụng phụ thường thấy ở chó khi sử dụng acarbose, đó là tiêu chảy, giảm cân ở khoảng 35% chó điều trị. Với liều cao hơn (100-200mg) các triệu chứng tiêu chảy cũng thường thấy hơn, nhưng sẽ hết trong vòng 2-3 ngày sau khi dùng thuốc (Robertson và cs, 1999; Nelson và cs, 2000). Acarbose được dùng trong bữa ăn, với liều từ 12,5 đến 25mg/bữa ăn mà không cần quan tâm tới cân nặng của chó (Nelson, 2000). Với những chó không có đáp ứng với liều điều trị này, có thể tăng dần lên 50-100 mg/bữa.

Ngoài thuốc ức chế sự phân giải đường, một số chất khoáng cũng được nghiên cứu sử dụng trong điều trị tiểu đường ở chó, trong đó có chrom và vanadi. Chrom có tác dụng làm tăng hiệu quả của insulin mặc dù nó không làm tăng hàm lượng insulin. Ở chó khỏe mạnh, chrom được cho là làm tăng khả năng dung nạp glucose (Spears và cs, 1998). Tuy nhiên nghiên cứu trên chó mắc bệnh tiểu đường đang trong thời gian giảm cân không cho thấy chrom có tác dụng tích cực trong điều trị bệnh (Gross và cs, 2000). Trong

một nghiên cứu khác, Schachter và cs, (2000) sử dụng chrom picolinate với liều 200-400 pg, 2 lần/ngày, theo đường uống, trong 3 tháng để điều trị bệnh tiểu đường cho chó, tác giả thấy chrom picolinate không làm ảnh hưởng tới các chỉ tiêu sinh lí, sinh hóa máu và nước tiểu, cũng như không giúp kiểm soát đường huyết trên chó mắc bệnh. Mặc dù các kết quả nghiên cứu chưa cho thấy chrom có tác dụng tích cực trong điều trị bệnh tiểu đường trên chó, nhưng tại Mỹ có sản phẩm chứa chrom picolinate dùng để điều trị tiểu đường cho chó (Nelson và cs, 2000). Trong nghiên cứu *in vitro*, vanadi được cho là có tác dụng giống như insulin (Goldwasser và cs, 2000). Trên chó được gây bệnh tiểu đường thực nghiệm bằng alloxan monohydrate, vanadi được cho là có tác dụng làm giảm đường huyết (Kim và cs, 2006). Mặc dù vậy, việc sử dụng vanadi như là một biện pháp hỗ trợ điều trị bệnh tiểu đường ở chó chưa được phổ biến.

Chó bị bệnh tiểu đường chủ yếu dựa vào việc sử dụng insulin ngoại sinh để tồn tại (Ling và cs, 1977). Với việc điều trị bằng insulin, 64% chó có thể sống được thêm 1 năm kể từ khi điều trị (Doxey và cs, 1985). Nelson (2005) báo cáo rằng chó có thể sống được 3 năm kể từ khi phát hiện bệnh, và tỉ lệ chết cao nhất trong 6 tháng đầu. Những chó cái chưa được thiến thường sẽ được cắt buồng trứng sau khi phát hiện bệnh bởi progesterone được cho là có tác dụng đối nghịch với insulin (Eigemann và cs, 1983).

Ngoài các biện pháp sử dụng thuốc, hormone và điều chỉnh chế độ ăn thì vận động tích cực cũng là một yếu tố giúp làm chậm lại quá trình phát triển của bệnh. Vận động giúp chó giảm cân, đồng thời làm tăng quá trình sử dụng glucose, giúp giảm đường huyết. Việc vận động cũng giúp tăng cường sự hấp thu insulin từ nơi tiêm, đưa insulin tới các cơ nhanh hơn, tăng hiệu quả sử dụng glucose của các cơ bắp ./