

***Insulinoma* to najczęstszy hormonalnie czynny nowotwór neuroendokryny trzustki [1]. Guz wywodzi się z komórek beta wysp trzustkowych, które wydzielają w nadmiarze insulinę [1-7]. Jest najczęstszą przyczyną hipoglikemii spowodowanej endogennym hiperinsulinizmem. Podwyższony poziom insuliny prowadzi do spadku poziomu glukozy, który odpowiada za pojawienie się objawów klinicznych [1, 2].**

## **WYSTĘPOWANIE**

Nowotwór nie jest powszechnie rozpoznawany u świnek morskich. W literaturze istnieją tylko dwa doniesienia na temat występowania *insulinomy* u domowych świnek morskich [3, 4]. Częstotliwość występowania nowotworów endokryny trzustki u tego gatunku zwierząt jest prawdopodobnie nieznana [4]. Poza świnkami morskimi przypadki tego rodzaju guza trzustki były notowane u innych gatunków zwierząt: psów, kotów i tchórzofretek [1, 2, 5-10].

W większości przypadków jest to nowotwór złośliwy (gruczolak lub gruczolakorak) [1]. *Insulinoma* u świnek morskich w 100% przypadków zlokalizowana jest w trzustce [3, 4]. Rozpoznawana jest zwykle późno, podczas badania histopatologicznego, jako niewielkie guzki (średnica do 1 cm) [3, 4]. W przebiegu choroby możliwe są przerzuty do wątroby, węzłów chłonnych, krezki i sieci [1].

Zwykle na ten nowotwór chorują zwierzęta w średnim wieku lub starsze (około 5 lat) [3, 4]. Nie stwierdza się predyspozycji płciowej [3, 4]. Wydaje się jednak, że istnieje związek między wielotorbielowością jajników oraz włókniakogruczolakami listwy mlecznej a jego występowaniem u świnek morskich [4, 11, 12]. Należy podkreślić, że wymienione schorzenia są wykrywane badaniem sekcyjnym u około 80% świnek morskich [8, 12]. Opisano również nietypowy przebieg wyspiaka trzustki u świnki morskiej powiązanego z występowaniem kamieni w pęcherzu moczowym [3]. Istnieją wyraźne wskazówki, że pokarm bogaty w węglowodany pobudza trzustkę do zwiększonej produkcji insuliny [1, 2, 8, 10].



Fot. 1. Osłabienie siły mięśniowej kończyn miednicznych u świnki morskiej z wyspiakiem trzustki.

Fot. 2. Badanie stężenia glukozy we krwi jest pomocne w diagnozowaniu wyspiaka u świnek morskich.

## **OBJAWY KLINICZNE**

W odróżnieniu od innych nowotworów objawy kliniczne towarzyszące wyspiakowi nie są związane z uszkodzeniem narządu, w którym jest umiejscowiony, ale z aktywnym wydzielaniem insuliny i hipoglikemią. Niski poziom glukozy prowadzi do uszkodzenia komórek nerwowych i ich martwicy [1]. W przebiegu choroby może dochodzić również do rozwoju polineuropatii obwodowej, która ma związek z uszkodzeniem neuronów lub może być następstwem procesu autoimmunologicznego, wywołanego podobieństwem między antygenami guza oraz tkanki nerwowej [1]. Poprzez mechanizmy kompensacyjne organizm próbuje przywrócić prawidłowy poziom glukozy we krwi. Powoduje to, że objawy kliniczne pojawiają się i ustępują, czasem są niewyraźne i krótkotrwałe [1, 2, 5, 6, 7, 8].

U większości chorych zwierząt nie stwierdza się symptomów wynikających z miejscowego wzrostu guza [1]. Najczęstszymi objawami klinicznymi związanymi z tym nowotworem są te powiązane z występowaniem hipoglikemii u pacjentów [1, 2]. W początkowym stadium choroby obserwuje się przejściowe objawy: „tępy wzrok”, długotrwałe leżenie na boku, niedowład kończyn miednicznych, niezdolność do ruchu, zmniejszoną aktywność i senność [3, 4, 5, 6, 13].

Właściciele świnek morskich z wyspiakiem trzustki najczęściej zgłaszają się do lekarza weterynarii z powodu nawracających objawów nagłego osłabienia, utraty masy ciała oraz epizodów drgawek [3, 4]. Często spotykane są również: kręcz szyi, drżenia mięśniowe, porażenie jednej części ciała, osłabienie siły mięśniowej (zwykle kończyn miednicznych),

niezborność, napady skurczów toniczno-klonicznych, śpiączka [3, 4, 13]. Objawy te nasilają się i ostatecznie dochodzi do śmierci zwierzęcia [8]. Nie istnieją doniesienia o wzmaganiu się objawów klinicznych u tego gatunku zwierząt po wysiłku fizycznym, zabawie, podnieceniu lub głodzeniu [3, 4].

## ROZPOZNANIE

Chorobę często rozpoznaje się dopiero w późnym stadium, ponieważ właściciele interpretują objawy jako naturalne, związane z wiekiem zwierząt [8]. U świnek morskich podejrzanych o występowanie wyspiaka trzustki należy wykonać badania hematologiczne i biochemiczne krwi z badaniem poziomu elektrolitów, oznaczenie poziomu glukozy oraz insuliny, badanie rentgenowskie klatki piersiowej i jamy brzusznej oraz ultrasonograficzne jamy brzusznej [3, 4]. Podejrzenie wyspiaka powinno być zawsze brane pod uwagę, gdy spełniona jest klasyczna triada Whipple'a [1, 2]:

- objawy neurologiczne typowe dla hipoglikemii, występujące po głodówce lub wysiłku;
- stężenie glukozy w czasie objawów klinicznych niższe niż 50 mg/dl lub 3 mmol/l;
- ustępowanie objawów po dożylnym lub doustnym podaniu glukozy.

Uważa się, że rozpoznanie nowotworów neuroendokrynych trzustki powinno opierać się na [6, 7]:

- obecności objawów klinicznych hipoglikemii (objawy neurovegetatywne: tachykardia) oraz neuroglikopenii (osowiałość, osłabienie odruchów, drgawki, zaburzenia świadomości);
- stwierdzeniu hipoglikemii występującej wspólnie z hiperinsulinemią (a nawet z prawidłowym poziomem insuliny);
- stwierdzeniu nowotworów trzustki lub wykluczeniu innych możliwych przyczyn neuroglikopenii głodowej.

W przypadku informacji z wywiadu, wyników badania klinicznego oraz wysokiego wskaźnika podejrzenia wyspiaka trzustki powinno się oznaczyć stężenie glukozy we krwi. Jednak nie zawsze jest ono diagnostyczne, ponieważ hipoglikemia w przebiegu tej choroby pojawia się okresowo, w czasie występowania objawów klinicznych [1, 2]. Niestety, u świnek morskich między epizodami hipoglikemii stężenie glukozy może być w granicach normy [4].

Prawidłowe stężenie glukozy w surowicy świnek morskich wynosi od 2,8 (4,95) do 6,6 (15,95) mmol/l lub 89-287 mg/dl [8, 13]. Niektórzy zalecają, aby badanie stężenia glukozy

we krwi świnek morskich było wykonywane za pomocą glukometru [3, 4].

Kluczem diagnostycznym dla rozpoznania guza wysepek trzustkowych jest stwierdzenie obecności hipoglikemii z jednoczesnym utrzymywaniem się wysokiego stężenia insuliny we krwi [1, 2]. Rozpoznanie wyspiaka trzustki można postawić przy jednoczesnym oznaczeniu poziomu glukozy i insuliny, ponieważ u pacjentów niski poziom glukozy towarzyszy wysokiemu poziomowi insuliny [1, 2]. Nie ustalono wartości referencyjnych poziomu insuliny dla świnek morskich. W rutynowym postępowaniu diagnostycznym wykorzystuje się również określenie stosunku insuliny ( $\mu\text{U/ml}$ ) do glukozy ( $\text{mmol/l}$ ) - IGR (*insulin glucose ratio*) [1, 2]. Nie określono jednak wartości współczynnika IGR, które są typowe dla występowania wyspiaka u świnek morskich [3]. W dostępnych danych literaturowych u świnek morskich z podejrzeniem tego typu nowotworu stwierdzano hiperinsulinemię ( $> 1,440 \text{ pmol/l}$  [ $> 201 \mu\text{U/l}$ ]), hipoglikemię ( $0,6 \text{ mmol/l}$  [ $11 \text{ mg/d}$ ]) oraz podniesioną wartość współczynnika insulina/glukoza ( $> 2,400 \text{ pmol/mmol}$ ) [3]. Korzystano jednak z norm referencyjnych poziomu insuliny dla fretek ( $4,88\text{-}34,84 \mu\text{U/ml}$ ) [6]. Zdarzały się również przypadki tego nowotworu u świnek morskich, gdy poziom insuliny i wartość współczynnika IGR nie były podwyższone [4].

Wskazaniem do wykonania badań obrazowych jest wcześniejsze uzyskanie potwierdzenia wyspiaka trzustki w badaniach biochemicznych krwi [2]. W większości przypadków u świnek morskich guz ma średnicę mniejszą niż  $1 \text{ cm}$ , w związku z czym istnieją duże trudności w jego obrazowaniu [3, 4]. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej może być istotnym w rozpoznaniu tego typu nowotworu badaniem dodatkowym, jednak wizualizacja guza nie zawsze jest możliwa, a sam guz najczęściej jest odnajdowany u świnek morskich dopiero podczas badania sekcyjnego [3, 4]. Nowotwory często są zbyt małe, aby można je było wykryć w badaniu ultrasonograficznym. Według większości badaczy ostateczne rozpoznanie ustala się na podstawie wyników badania pośmiertnego, stwierdzenia guza trzustki, ewentualnych przerzutów oraz wyników badania histopatologicznego [3, 4, 10].



Fot. 3. W przypadku ostrej hipoglikemii należy podać doustnie 1 ml 25- lub 50-procentowej glukozy.

## LECZENIE

W przypadku wyspiaka terapią z wyboru jest leczenie operacyjne polegające na całkowitym lub częściowym usunięciu guza [1, 2]. Świnki morskie powinny być poddane operacji, ponieważ leczenie zachowawcze przynosi często tylko chwilowe efekty, stopniowo powstają nowe ogniska nowotworowe w trzustce [8]. Jednak w doniesieniach literaturowych w żadnym z opisanych przypadków nie podjęto się operacyjnego usunięcia guza zlokalizowanego w trzustce [3, 4].

W przypadku ostrej hipoglikemii, przebiegającej z objawami drgawek, niezdolnością ruchową lub innymi zmianami neurologicznymi, należy podać doustnie 50-proc. glukozę (1 ml doustnie) [3]. Jeżeli w ciągu 5-10 minut nie ma reakcji, powtarza się podawanie glukozy w tej samej dawce. W praktyce prawie niemożliwe jest wykonanie dożylniej infuzji glukozy śwince morskiej ze skurczami mięśniowymi.

Niski poziom glukozy można podwyższyć również przez doustne jej podanie w dawce 1 ml na zwierzę w 25 procentowym roztworze [4]. Innym sposobem na ustabilizowanie stanu pacjenta z poważnymi objawami spowodowanymi hipoglikemią jest doustne podanie pasty wysokoenergetycznej (Nutri-Cal, Calo-Pet, Vita Pet) [5, 6, 7, 8].

W leczeniu zachowawczym wyspiaka trzustki stosuje się diazoksyd [1-8, 10]. Lek przyjmowany doustnie działa hiperglikemicznie, hamując wydzielanie insuliny i ograniczając

zapotrzebowanie tkanek na glukozę [1, 2, 8]. Zalecana dawka diazoksydu u świnek morskich wynosi 5-25 mg/kg m.c. doustnie co 12 godzin [3]. Dawka dobierana jest w zależności od efektu ograniczania hipoglikemii oraz poziomu glukozy we krwi, który powinien być monitorowany u tego gatunku zwierząt co 12 godzin podczas podawania leku [3]. Mogą wystąpić działania uboczne: brak apetytu, otłuszczenie, biegunka i retencja sodu [8, 14].

W przypadku braku możliwości usunięcia guza w leczeniu stosuje się glikokortykosteroidy [1-5, 8, 10, 13]. Zalecany jest prednizon w dawce 0,5-2 mg/kg m.c. doustnie co 12 godzin [3]. Glikokortykosteroidy stymulują lipolizę, glukoneogenezę w wątrobie, katabolizm białek oraz hamują przyswajanie glukozy w tkankach obwodowych [1, 8]. Prednizon początkowo powinno podawać się w niskich dawkach, 0,1-0,2 mg na świnkę morską doustnie 2 razy dziennie [13]. Dawkowanie zwiększa się stopniowo w zależności od poziomu glukozy we krwi [8].

Świnkom morskim z rozpoznaną chorobą należy również zmodyfikować dietę [3]. Decydujące znaczenie ma częste karmienie (co najmniej 6 razy dziennie) niewielkimi porcjami granulatu najwyższej jakości. Zabronione jest podawanie przysmaków zawierających węglowodany proste (ciastka, kolby, kostki i gryzaki owocowo-warzywne lub z dodatkiem miodu, suszone i świeże owoce), ponieważ sprzyjają one wydzielaniu insuliny [3, 4, 8].

## **PODSUMOWANIE**

Największe szanse na dłuższe przeżycie mają świnki morskie poddane zabiegowi chirurgicznemu usunięcia guza nowotworowego oraz dodatkowo leczone zachowawczo po zabiegu. Należy jednak pamiętać, że operacyjne usunięcie zmiany wydłuża jedynie czas przeżycia zwierzęcia, a choroba w większości przypadków kończy się śmiercią.

### **Autor:**

dr n. wet. Anna Kołodziejska-Sawerska  
Katedra Diagnostyki Klinicznej, UWM w Olsztynie

### **Zdjęcia:**

Z archiwum autorki

### **Streszczenie:**

Guz z komórek beta trzustki (*insulinoma*) to najczęściej rozpoznawany, hormonalnie czynny nowotwór trzustki, mający zdolność wydzielania insuliny. Jest on bardzo rzadko opisywany u świnek morskich, a rokowanie w jego przypadku jest wątpliwe. To najczęstsza przyczyna hipoglikemii, będącej następstwem endogennej hiperinsulinemii. Celem niniejszej pracy jest zapoznanie czytelnika z aktualnymi danymi na temat występowania, diagnostyki i leczenia tego guza neuroendokrynnego u świnek morskich.

### **Słowa kluczowe:**

*insulinoma*, trzustka, świnka morska, insulina.

### **Piśmiennictwo:**

1. Szczepaniak M. i wsp.: *Guz z komórek beta trzustki (insulinoma) u psów*. „Weterynaria w praktyce”, 2012, 3, 20-22.
2. Lechowski R. i wsp.: *Wyspiak trzustki (insulinoma) u psów*. „Magazyn Weterynaryjny”, 2009, 18 (143), 184-188.
3. Hess L.R. i wsp.: *Diagnosis and treatment of an insulinoma in a guinea pig (Cavia porcellus)*. „Journal of the American Veterinary Medical Association”, 2013, 242 (4), 522-526.
4. Vannevel J.Y., Wilcock B.: *Insulinoma in 2 guinea pigs (Cavia porcellus)*. „The Canadian Veterinary Journal”, 2005, 46 (4), 339-341.
5. Pilny A.A., Chen S.: *Ferret insulinoma: diagnosis and treatment*. „Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian”, 2004, 26, 722-728.
6. Chen S.: *Pancreatic endocrinopathies in ferrets*. „Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice”, 2008, 11 (1), 107-123.
7. Wyre N.R. i wsp.: *Selected emerging diseases in ferrets*. „Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice”, 2013, 16 (2), 469-493.
8. Gabrisch K., Zwart P.: *Praktyka kliniczna: zwierzęta egzotyczne*. Galaktyka, Łódź 2009, 1-44.
9. Mitchell M.A., Tully T.N.: *Zwierzęta egzotyczne*. Elsevier, Wrocław 2010, 398-430.

10. Quesenberry K.E. Rosenthal K.L.: *Endocrine Disease*. [In:] Quesenberry K.E., Carpenter J.W., eds. „Ferrets, rabbits, and rodents: clinical medicine and surgery”. 2nd ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2004, 80-82.
11. Nielsen T.D. i wsp.: *Ovarian cysts in guinea pigs: influence of age and reproductive status on prevalence and size*. „Journal of Small Animal Practice”, 2003, 44 (6), 257-260.
12. Greenacre C.B.: *Spontaneous tumors of small mammals*. „Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice”, 2004, 7 (3), 627-651.
13. Harkness J.E. i wsp.: *Biology and husbandry: the rabbit and the guinea pig*. [In:] “Harkness and Wagner’s biology and medicine of rabbits and rodents”. 5th ed. Ames, Iowa: The Wiley-Blackwell, 2010, 33-47.
14. Plumb D.C.: *Plumb’s veterinary drug handbook*. 6th ed. Ames, Iowa: Blackwell Publishing Professional, 2008, 372-374.

## **Pancreatic beta-cell tumor in guinea pigs**

### **Summary:**

Pancreatic beta-cell tumor (insulinoma), capable of secreting insulin, is the most commonly diagnosed hormonally active pancreatic tumor. He has been very rarely reported in guinea pigs and its prognoses are uncertain. Pancreatic insulinoma is the most common cause of hypoglycemia secondary go endogenous hyperinsulinemia. The goal of this article is to present current data on the incidence, diagnostics and treatment of this neuroendocrine tumor in guinea pigs.

### **Key words:**

insulinoma, pancreas, guinea pig, insulin.

## **Promowane**

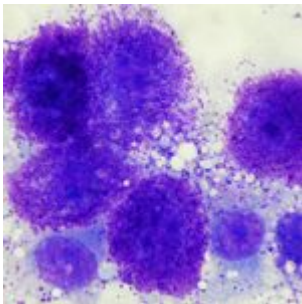




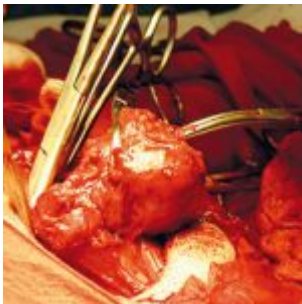
- [Insulinoma u psa - opis przypadku](#)



- [Guzy tarczycy u świnki morskiej](#)



- [Mastocytoma, czyli guz z komórek tucznych.](#)



- [Zastosowanie terapii EHF w leczeniu gruczolakoraka szyi u psa. Przypadek kliniczny](#)



- [Onkologia z sercem - fotorelacja z konferencji organizowanej przez IVSA Poznań](#)