

# Zaburzenia apetytu u psów i kotów – przyczyna czy konsekwencja chorób?

Niedożywienie i jego konsekwencje,  
sposoby dokarmiania i zachęcania  
zwierząt do pobierania pokarmu

Michał Ceregrzyn  
dr n. wet., lek. wet.  
2019



Spożywanie pokarmu  
stanowi warunek  
przeżycia każdego  
żywego organizmu

Homeostatyczne

Hedoniczne

Wyuczone

Spożycie pokarmu jest niezbędnym zachowaniem dla przetrwania i jest precyzyjnie regulowane przez różne mechanizmy

Novelle, M. G. and C. Dieguez (2018). "Food Addiction and Binge Eating: Lessons Learned from Animal Models." *Nutrients* 10(1).

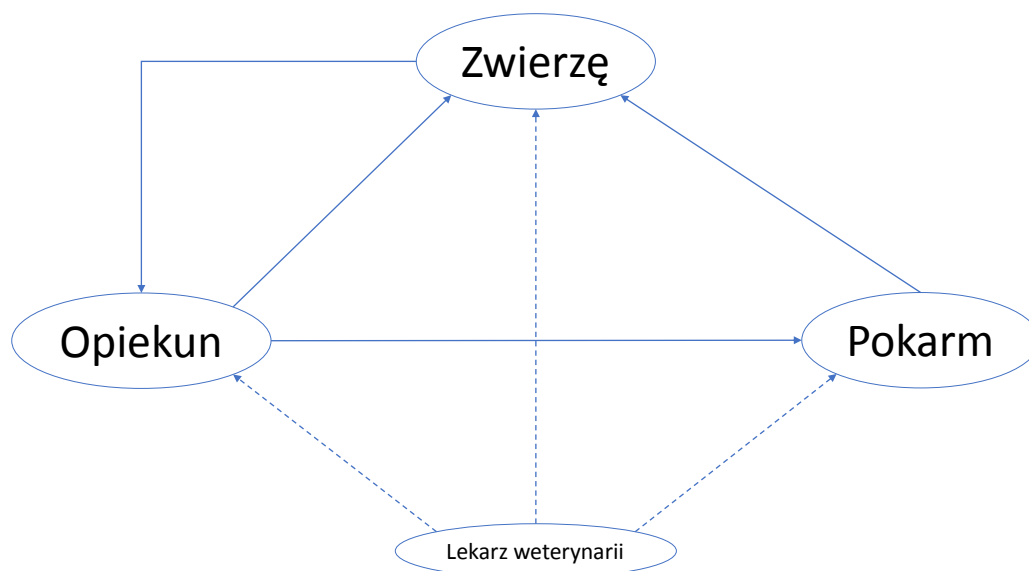
W konsekwencji, zachowanie  
żywieniowe zależy od  
równoczesnego funkcjonowania

szlaku homeostazy

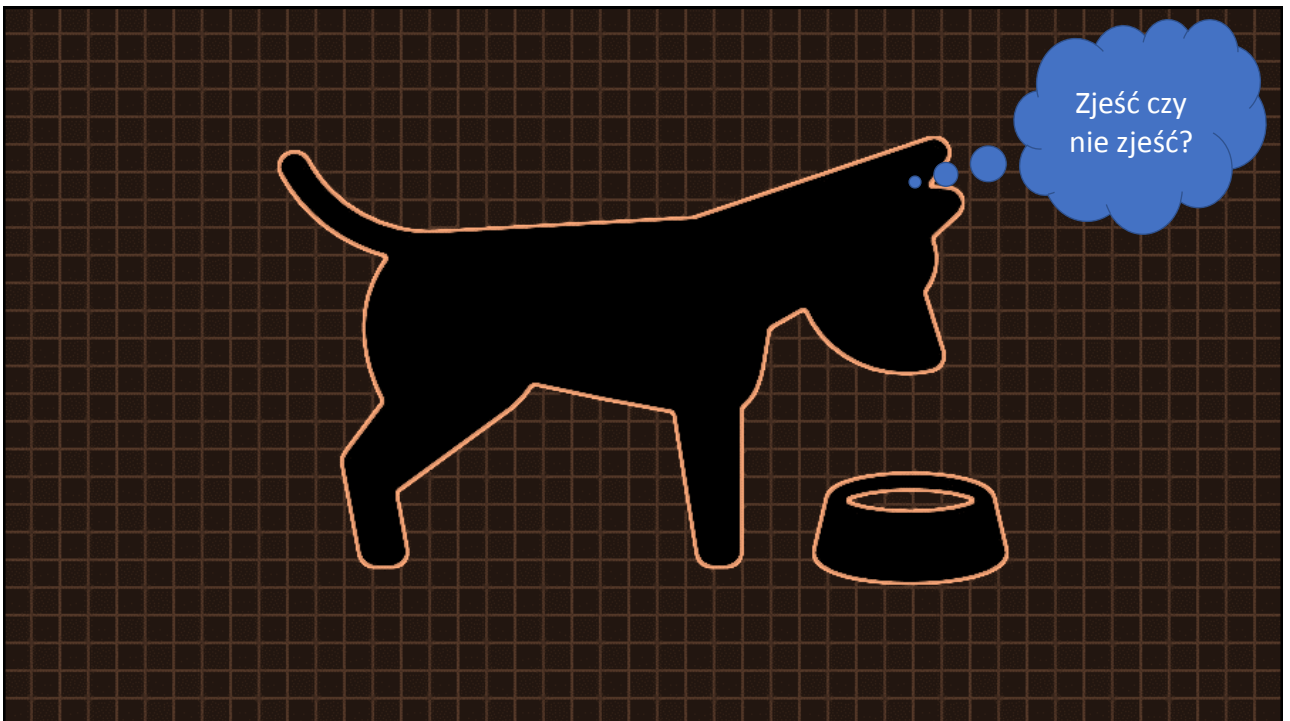
wraz z bardziej  
elastycznymi  
szlakami niż  
homeostatyczne,

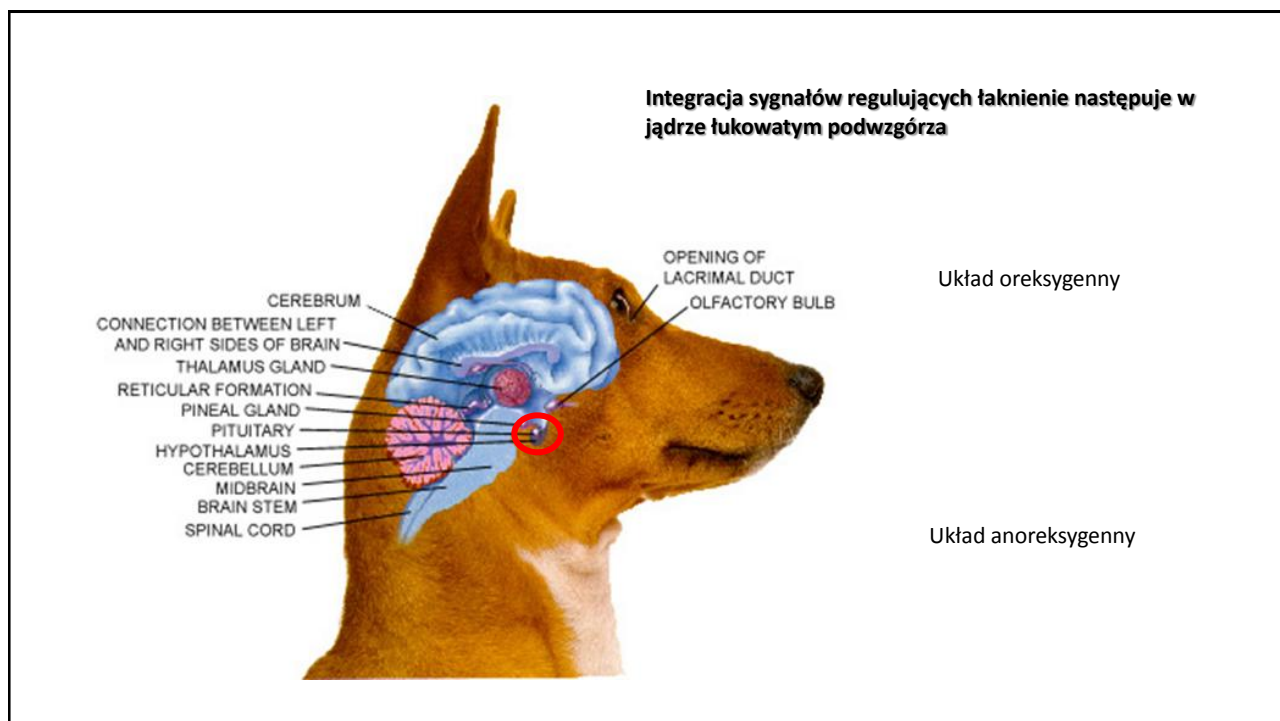
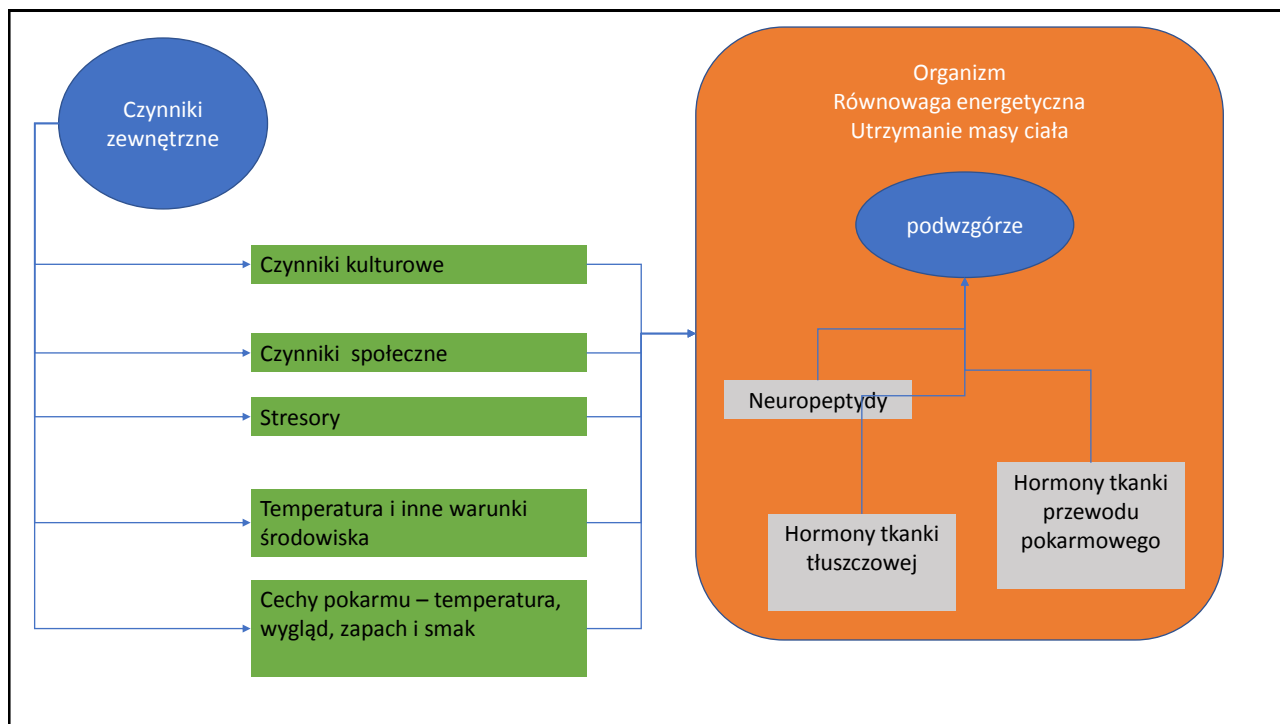
których funkcje mogą się różnić  
w zależności od indywidualnych  
doświadczeń i/lub zmian  
epigenetycznych

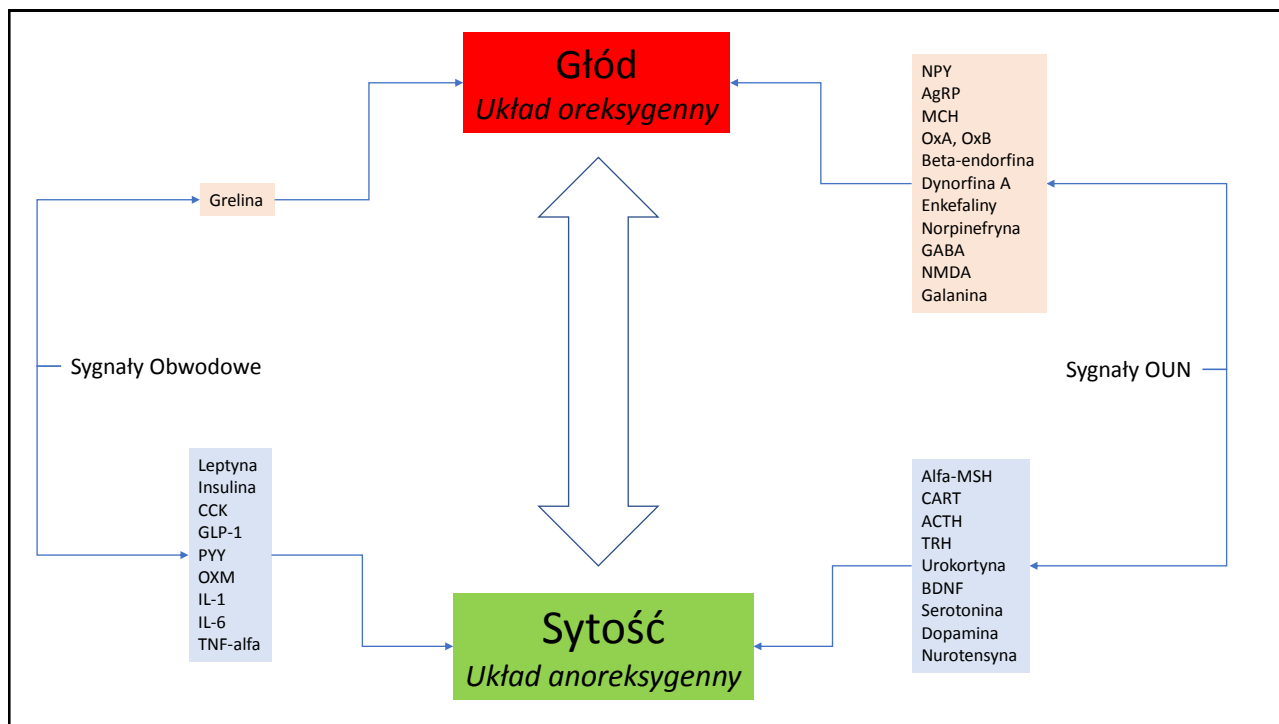
Novelle, M. G. and C. Dieguez (2018). "Food Addiction and Binge Eating: Lessons Learned from Animal Models." *Nutrients* 10(1).



## Trochę (neuro) fizjologii







## Agoniści receptorów greliny



### Anamorelin

- (faza 3 badań klinicznych)
- Odrzucona przez EMA w 2017



### Macimorelin

- (faza 3 badań klinicznych)



### Pralmorelin

- (dopuszczony do stosowania w Japonii)



### Sermorelin

- (dopuszczony do użycia w USA, zaprzestano sprzedaży)



### Capmorelin

- został zatwierdzony przez FDA do stymulacji apetytu u psów (ENTYCE®).
- Brak informacji w EMA

Rhodes, L., et al. (2018). "Capmorelin: a ghrelin receptor agonist and novel therapy for stimulation of appetite in dogs." *Vet Med Sci* **41**(1): 3-16.

Podanie Capromorelin spowodowało znaczące średnie zwiększenie spożycia pokarmu u psów od 36 do 58% i istotny wzrost masy ciała średnio o 3,8 do 4,5% w ciągu 7 dni leczenia

• Zollers, B., et al. (2017). "Capromorelin oral solution (ENTYCE(R)) increases food consumption and body weight when administered for 4 consecutive days to healthy adult Beagle dogs in a randomized, masked, placebo controlled study., BMC Vet Res 13(1): 10.

Capromorelin ma podobny wpływ na koty, u których średnie zwiększenie w pobierania pokarmu wynosiło zakresie od 25 do 46% w stosunku do wartości początkowej. Masa ciała kotów wzrosła około 3,9 - 5,4%,

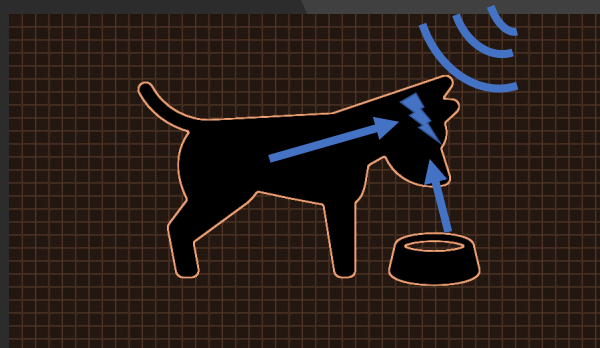
• Zollers B., Allen J., Kennedy C. & Rhodes L. (2015) Capromorelin, an orally active ghrelin agonist, caused sustained increases in IGF-1, increased food intake and body weight in cats. J Vet Intern Med, 29(4): 1122–1256. Abstract NM09, presented at the ACVIM Forum Research Abstracts Program, Indianapolis. Indiana 306, 2015.

## Dlaczego tak trudno sterować apetytem?



Współczesne obserwacje wskazują, że środowisko żywieniowe nie ogranicza się do korowo-limbicznych układów mózgu opierających się na nagrodzie, emocji i kognicji.

Sygnaly z mózgu kognitywnego i satysfakcjonującego mogą zastąpić klasyczne mechanizmy homeostazy regulacji prowadzące do rozwoju otyłości i zaburzeń jedzenia.



Novelle, M. G. and C. Dieguez (2018). "Food Addiction and Binge Eating: Lessons Learned from Animal Models." *Nutrients* **10**(1).

## Jak smak wpływa na zachowanie pokarmowe

W dzikim stanie zwierzęta są zachęcane do jedzenia przez smak słodki i umami

Smak umami jest wywołany przez L-glutaminian (zawarty w dużych ilościach w mięsie, a smak słodki jest wywołany przez cukry

Oba czynniki wskazują, że pokarm jest wysokoenergetyczny i bogaty w składniki odżywcze, co jest niezbędne do przetrwania

Zatem oba smaki są związane z systemem nagrody, który wpływa na zachowania pokarmowe zwierzęcia

Wskazówki o smaku umami czy słodkiego są zachowywane w pamięci w celu sterowania kolejnych zachowań w przyszłości takich jak powrót do źródła pokarmu

Jin, K., et al. (2011). "Why does the giant panda eat bamboo? A comparative analysis of appetite-reward-related genes among mammals." *PLoS One* **6**(7): e22602.



## Dlaczego panda wielka żywi się bambusami

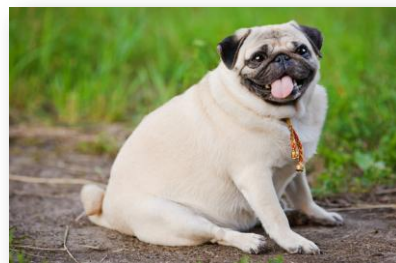
- Gen T1R1 jest częścią receptora heterodimera T1R1/T1R3, który pośredniczy w odczuwaniu smaku umami.
- Tak więc, utrata funkcji genu T1R1 u pandy wielkiej może przyczynić się do jej wyboru pokarmu



Jin, K., et al. (2011). "Why does the giant panda eat bamboo? A comparative analysis of appetite-reward-related genes among mammals." *PLoS One* 6(7): e22602.

# Co może pójść źle?

## Najważniejszy pomiar kliniczny – masa ciała



Zaburzenie równowagi energetycznej prowadzi do istotnej zmiany masy ciała



Zaburzenia  
apetytu

Bez możliwości  
określenia  
przyczyny

Wrodzone niedostosowanie do  
wymagań środowiska

Z możliwą do  
określenia  
przyczyną

Wynik procesu patologicznego  
lub efekt oddziaływania  
środowiskowego

- Pierwotne (neurogenne)
- Wtórne (metaboliczno-hormonalno-środowiskowe)

# Choroby związane z nieprawidłowym łaknieniem (ludzie)



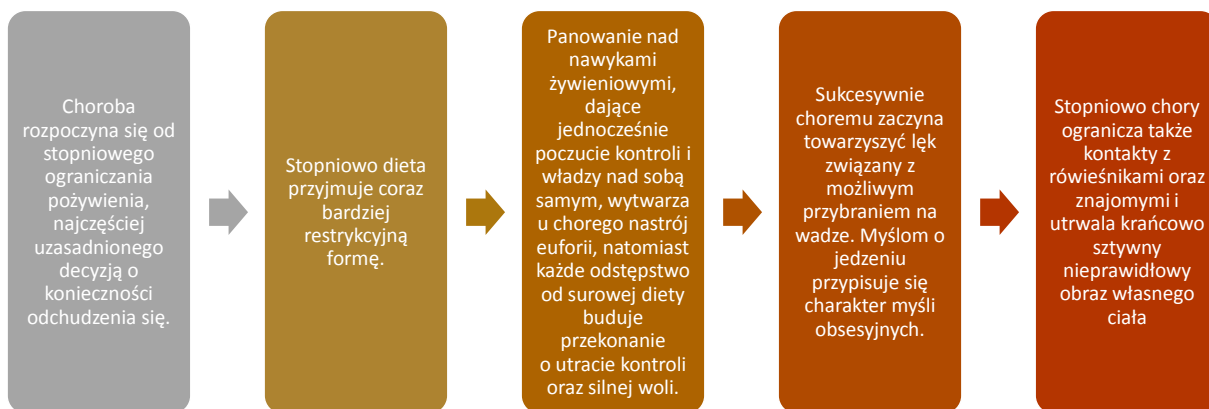
Nadmierny  
apetyt  
(kompulsywny)

*Nadwaga i  
otyłość*

Jadłowstręt  
psychiczny  
(*anorexia  
nervosa*)

## Anorexia nervosa

Terminu anoreksja po raz pierwszy użyli dwaj lekarze – Francuz Ernest Charles Lasague w 1873 roku oraz Anglik William Whitney Gull w 1874 roku, opisując przypadki wyniszczenia wynikające z samogłodzenia się.



Czy jadłowstręt psychiczny jest możliwy u psów?

**NIE**



ale



Można podobne sytuacje  
wygenerować laboratoryjnie

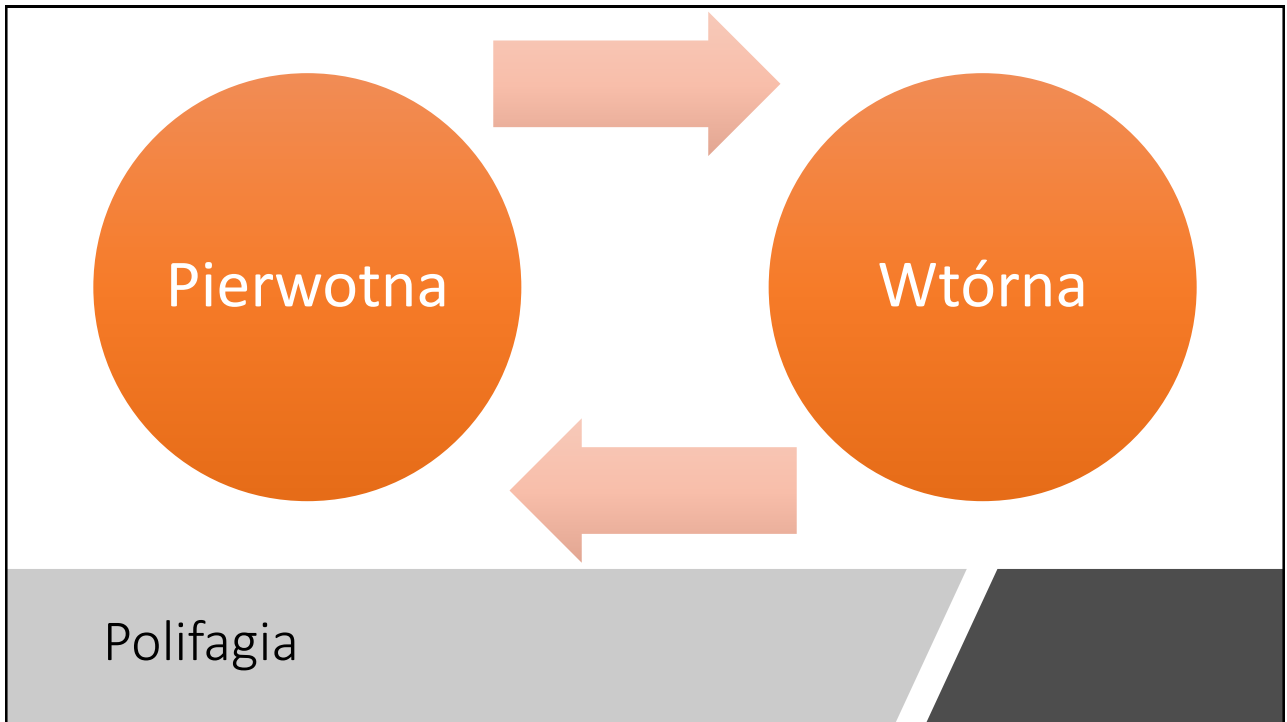
Danek, M., et al. (2017). "Large animals as potential models of human mental and behavioral disorders." *Psychiatr Pol* **51**(6): 1009-1027.  
Muller, E. E. and M. Rolla (1996). "Aspects of the neuroendocrine control of somatotrophic function in calorically restricted dogs and patients with eating disorders: studies with cholinergic drugs." *Psychiatry Res* 62(1): 51-63.

Kiedy już apetyt jest  
zaburzony



Czy postawiłeś  
rozpoznanie  
różnicowe?





## Polifagia neurogenna (pierwotna)



### Uszkodzenia ośrodka sytości

- Uraz
- Zamiana rozrostowa (np. nowotwór)
- Zakażenie/zapalenie

### Psychogenna

- Pierwotna
- Wtórna np. wprowadzenie smaczniejszego pokarmu
- Reaktywna np. po głodzeniu



### Stresowa

Wtórna polifagia  
prawie nigdy nie jest  
jedynym objawem

Rozpoznanie  
różnicowe w  
polifagii  
wtórnej





# Anoreksja

## Anoreksja ???

Częściowa

Zainteresowanie  
pokarmem

Pseudoanoreksja

Całkowita

Brak zainteresowania  
pokarmem

Prawdziwa anoreksja



# Pseudoanoreksja

## Wywiad

Stres środowiskowy  
(psychogenny)

Inne zwierzęta, ludzie, dom,  
otoczenie

Niesmaczna dieta

Niesmaczna dieta, dieta  
niewłaściwa (np. wysoka  
zawartość cynku lub włókna  
pokarmowego, zjeżdżały  
tłuszcz itp.)

Co robić?

Zmiana pokarmu

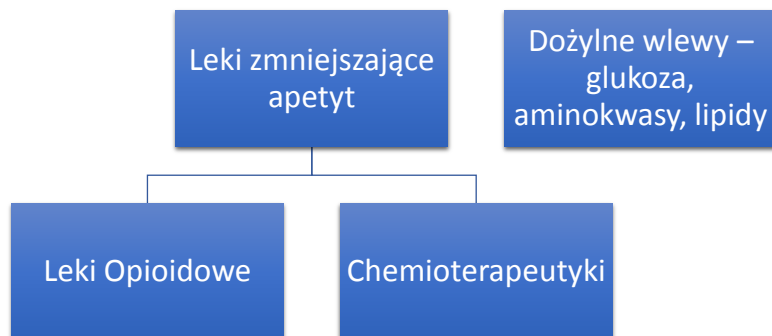
Zmiana sposobu podawania

Niemожność  
odczuwania  
zapachu  
pokarmu

Wącha  
pokarm

Prawdziwa  
anoreksja

## Prawdziwa anoreksja z zachowanym zmysłem powonienia



Brak apetytu (całkowity lub częściowy)  
Nie reaguje na zmianę diety  
Odczuwa zapachy  
Nie dostaje leków

## Badanie kliniczne

Problemy z oddychaniem

Nieprawidłowości w obrębie czaszki i jamy ustnej lub zaburzenie neurologiczne

Brak odchyień w okolicach głowy i jamy ustnej, oddychanie prawidłowe

## Badanie kliniczne

Problemy z oddychaniem

### Wykluczyć:

- Zapalenie płuc, wysięk do opłucnej, przepuklinę przeponową i chorobę dróg oddechowych

Nieprawidłowości w obrębie czaszki i jamy ustnej lub zaburzenie neurologiczne

### Wykluczyć:

- Chorobę nosa
- Złamania w obrębie czaszki, żuchwy
- Choroby zębów
- Zapalenie mięśni żwaczy
- Guzy w jamie nosowej
- Zapalenie nerwu trójdzielnego
- Zapalenia mięśni i stawów (np. stawu żuchwowo-skroniowego)

Brak odchyień w okolicach głowy i jamy ustnej, oddychanie prawidłowe

### Wykluczyć:

- Choroby układowe-zapalne, autoimmunologiczne zakaźne, nowotworowe

## Konsekwencje Anoreksji

### Niedobór Energii

- Rezerwy węglowodanów wyczerpują się po 3-5 dniach
- Zaburzenia w syntezie glukozy - glukoneogeneza
- Produkcja glukozy z tłuszczów i białek



### Niedobory białka

## Przewlekła anoreksja prowadzi do kacheksji

(Zapalenie) Cytokiny prozapalne TNF alfa, IL-1, IL-6, prowadzą do anoreksji, zwiększenia metabolizmu energii i utraty beztłuszczowej masy ciała

- W ostrym stanie może przejściowo prowadzić do wzrostu apetytu



Brak jest dominującego mechanizmu prowadzącego do wyniszczenia organizmu w przebiegu chorób

- m.in. Czynniki jądrowe kappa (NF-kappa)

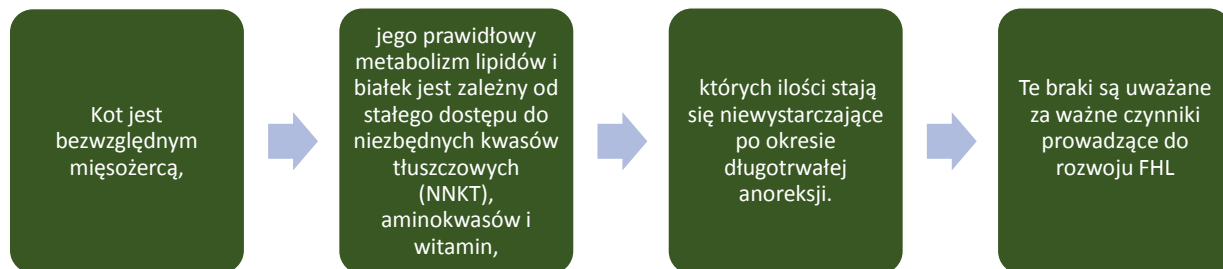
## Komplikacje przedłużającej się anoreksji

Supresja układu odpornościowego (osłabienie odporności komórkowej)

Wtórna dysfunkcja organów

- Osłabienie detoksykacji w wątrobie
- Zaburzenia układu pokarmowego

## Stłuszczenie wątroby kotów (Feline Hepatic Lipidosis – FHL)



Valtolina, C. and R. P. Favier (2017). "Feline Hepatic Lipidosis." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **47**(3): 683-702.

## Stłuszczenie wątroby kotów (Feline Hepatic Lipidosis – FHL)



Stłuszczenie wątroby kotów (FHL), charakteryzuje się nadmierną akumulacją trójglicerydów w ponad 80% hepatocytów, w wyniku czego doprowadza do większego niż 50% wzrostu masy wątroby



Patofizjologia FHL jest złożona. Mechanizmy metaboliczne prowadzące do akumulacji trójglicerydów w hepatocytach nie są jeszcze całkowicie poznane, ale mogą na nie składać się zmiany ścieżek absorpcji, syntezy, degradacji i wydzielania kwasów tłuszczowych.

Jest to zespół chorobowy wynikający z wielu czynników przyczynowych

Valtolina, C. and R. P. Favier (2017). "Feline Hepatic Lipidosis." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **47**(3): 683-702.

## Stłuszczenie wątroby kotów (Feline Hepatic Lipidosis – FHL)



Koty mają ograniczoną zdolność przystosowania ich metabolizmu białka do zachowania bilansu azotowego i szybko powstaje u nich istotny niedobór aminokwasów i białka po okresie przedłużonego jadłowstrętu.



Zarówno w eksperymentalnie wywołanym i spontanicznym FHL, stężenie aminotransferazy alaninowej, argininy, cytruliny, tauryny i metioniny stają się znacznie zmniejszone (> 50% zmniejszenie od wartości początkowej)

Valtolina, C. and R. P. Favier (2017). "Feline Hepatic Lipidosis." *Vet Clin North Am Small Anim Pract* **47**(3): 683-702.

## Postępowanie w przypadkach anoreksji

Po pierwsze należy ustalić przyczynę braku apetytu

### Wymioty i mdłości



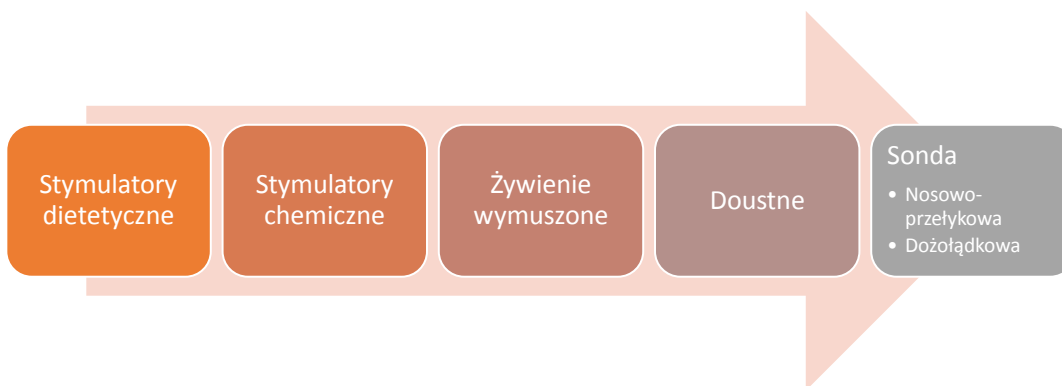
Obniżenie lub brak apetytu może być wynikiem złego samopoczucia



Leki przeciwwymiotne nie stymulują apetytu ale mogą poprawić samopoczucie i w efekcie doprowadzić do zwiększenia pobierania pokarmu

Anoreksja - Kiedy nie jesteśmy w stanie ustalić przyczyny lub przyczyna jest nieuleczalna

---



## Stymulacja dietetyczna





## Chemiczne stymulatory apetytu

Diazepam

Cyproheptadyna

Propofol (niskie dawki)

Mirtazapina

## Mirtazapina u kotów



Zmiany masy ciała po podaniu mirtazapiny i placebo były oceniane od dnia 1 do 14



Średnia procentowa zmiana masy ciała wynosiła + 3,9% (odchylenie standardowe  $\pm 5,4\%$ ) w grupie mirtazapiny i + 0,4% ( $\pm 3,3\%$ ) w grupie placebo ( $p < 0,0001$ ).

Poole, M., et al. (2018). "A double-blind, placebo-controlled, randomized study to evaluate the weight gain drug, mirtazapine transdermal ointment, in cats with unintended weight loss." *J Vet Pharmacol Ther.*



Mediana przyrostu masy ciała podczas podawania mirtazapiny wynosiła 0,18 kg (zakres 0-0,45 kg).



Mediana utrata masy ciała podczas podawania placebo wynosiła 0,07 kg (zakres 0-0,34 kg).



Mirtazapina jest skutecznym stymulantem apetytu i działa przeciwwymiotnie dla kotów z PNN

Quimby, J. M. and K. F. Lunn (2013). "Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial." *Vet J* **197**(3): 651-655.

## Mirtazapina

Koty 1,9 - 3,8 mg/zwierzę/dzień  
doustnie

Psy 3,75 - 30 mg/zwierzę/dzień  
doustnie

Michel, K. E. (2001). "Management of anorexia in the cat." J Feline Med Surg **3**(1): 3-8.

## Potencjalne działania niepożądane mirtazapiny u kotów

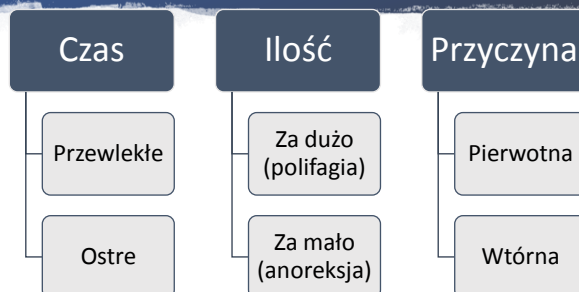
10 najczęściej obserwowanych działań niepożądanych to:

- Wokalizacja (56,0% kotów; średnia dawka 2,56 mg/kg),
- Pobudzenie (31,0%; 2,57 mg/kg),
- Wymioty (26,2%; 2,92 mg/kg),
- Nieprawidłowy chód/ataksja (16,7%; 2,87 mg/kg),
- Niepokój (14,3%; 3,55 mg/kg mc.),
- Drżenie (14,3%; 2,43 mg/kg mc.),
- Ślinienie się (13,0%; 2,89 mg/kg mc.),
- Tachypnea (11,9%; 3,28 mg/kg),
- Tachykardia (10,7%; 3,04 mg/kg)
- Letarg (10,7%; 2,69 mg/kg).

Większa liczba działań niepożądanych przy 3,75 mg niż przy 1,88 mg sugeruje, że niższa dawka może być bardziej odpowiednia dla stymulowania apetytu przy jednoczesnym ograniczeniu toksyczności.

Ferguson, L. E., et al. (2016). "Mirtazapine toxicity in cats: retrospective study of 84 cases (2006-2011)." J Feline Med Surg **18**(11): 868-874

## ZABURZENIA APETYTU



## Rozpoznanie różnicowe

Dziękuję za uwagę