

Stresshyperglykämie bei kranken Katzen: Eine retrospektive Studie über 4 Jahre

P. Laluha¹, B. Gerber¹, D. Luluhová², F. S. Boretti¹, C. E. Reusch¹

¹Klinik für Kleintiermedizin und ²Abteilung für Bildgebende Diagnostik und Radio-Onkologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Von Januar 1997 bis Dezember 2000 wurde bei 2278 kranken Katzen anlässlich ihrer Erstvorstellung an der Klinik die Blutglukosekonzentration gemessen. 827 Katzen (36%) wiesen eine Hyperglykämie (Blutglukosekonzentration >8 mmol/l) auf, 1388 (61%) waren normo-, 63 (3%) hypoglykämisch. Bei 674 der 827 Katzen (81.5%) erfolgten keine weiteren Abklärungen und die Hyperglykämie wurde vom behandelnden Tierarzt als Stresshyperglykämie beurteilt. Bei 153 der 827 Katzen (18.5%) wurden wiederholte Blutglukosemessungen und/oder Fructosaminbestimmungen durchgeführt. Bei 106 Katzen (69%) wurde daraufhin eine Stresshyperglykämie, bei 47 (31%) ein Diabetes mellitus diagnostiziert. Die Blutglukosekonzentrationen der Katzen mit Stresshyperglykämie lagen zwischen 8.1 und 60.4 mmol/l (Median 10.3), diejenigen der Katzen mit Diabetes mellitus waren signifikant höher und lagen zwischen 8.5–70.0 (Median 27.7). Die Katzen mit Stresshyperglykämie litten unter einer grossen Zahl verschiedener Erkrankungen, am häufigsten waren chirurgische Probleme, Neoplasien, Herzerkrankungen, sowie Erkrankungen der oberen und der unteren Harnwege. Katzen mit Herzerkrankungen und Katzen mit Neoplasien hatten tendenziell höhere Blutglukosekonzentrationen als Katzen mit anderen Erkrankungen. Katzen mit DM waren signifikant häufiger männlich-kastriert als Katzen mit Stresshyperglykämie. Katzen mit Stresshyperglykämie waren im Vergleich zu normoglykämischen Katzen signifikant älter.

Schlüsselwörter: Stresshyperglykämie, Diabetes mellitus, Blutglukose, Fructosamin, Katze

Stress hyperglycemia in sick cats: a retrospective study over 4 years

Between January 1997 and December 2000 blood glucose concentrations were measured in 2278 sick cats at the time of their initial presentation at the hospital. In 827 cats (36%) hyperglycemia (blood glucose >8 mmol/l) was documented, 1388 cats (61%) had normal blood glucose levels, 63 cats (3%) were hypoglycemic. In 674 of 827 cats (81.5%) no further investigations were performed and the veterinarian judged the hyperglycemia to be stress related. In 153 of the 827 cats (18.5%) blood glucose measurements were repeated and/or serum fructosamine concentrations evaluated. In 106 cats (69%) stress hyperglycemia and in 47 (31%) diabetes mellitus was then diagnosed. Blood glucose concentrations in cats with stress hyperglycemia were between 8.1 and 60.4 mmol/l (Median 10.3), in cats with diabetes mellitus between 8.5 and 70.0 (Median 27.7). Blood glucose concentrations in cats with diabetes mellitus were significantly higher than in cats with stress hyperglycemia. Cats with stress hyperglycemia suffered from a variety of different diseases, the most frequently encountered were surgical problems, neoplasia, heart diseases, upper and lower urinary tract diseases. Blood glucose concentrations in cats with heart disease and in cats with neoplasia was higher than in cats with other disorders, however, the difference was not significant. Cats with diabetes mellitus were significantly more frequent male castrated than cats with stress hyperglycemia. Cats with stress hyperglycemia were significantly older than cats with normoglycemia.

Keywords: stress hyperglycemia, diabetes mellitus, blood glucose, fructosamine, cat

Einleitung

Als Stresshyperglykämie wird eine vorübergehende Erhöhung der Blutglukose bezeichnet, die bei kranken Katzen oder bei Katzen mit Anzeichen von Angstzuständen auftritt (Rand et al., 2002). Das Phänomen

der Stresshyperglykämie ist etwa seit Ende der 70er Jahre bekannt, als Tierärzte begannen, bei kranken Hunden und Katzen routinemässig labordiagnostische Untersuchungen durchzuführen. Dies hatte zur Folge,

dass bei Katzen immer wieder unerwartet hohe Blutglukosespiegel nachgewiesen wurden, die von vorübergehender Dauer waren (Nelson, 2002). Bis heute sind die Entstehungsmechanismen der Stresshyperglykämie nur wenig untersucht. Zum einen wird vermutet, dass psychologische Faktoren, die im Zusammenhang mit dem Tierarztbesuch stehen, auslösend sind. In der Humanmedizin wurde der Begriff «white coat hyperglycemia» für Blutglukoseerhöhungen, die aufgrund eines Arztbesuches entstehen, geprägt (Lardinoi, 1994). Bei Katzen wurde im Rahmen einer experimentellen Studie nachgewiesen, dass Abwehrbewegungen, wie sie etwa bei der Blutentnahme vorkommen können, einen signifikanten Anstieg der Glukose zur Folge hatten (Rand et al., 2002). Zum anderen können Stresshyperglykämien im Zusammenhang mit einer Vielzahl von Erkrankungen oder auch bei Traumata auftreten (Opitz, 1990; Syring et al., 2001).

Im klinischen Alltag kann es schwierig sein, eine stressbedingte Hyperglykämie von einer Hyperglykämie, die aufgrund eines Diabetes mellitus entstanden ist, zu differenzieren. Weder das Ausmass der Blutglukoseerhöhung, noch das Vorhandensein oder Fehlen einer Glukosurie sind im Einzelfall hilfreich, da sowohl eine diabetische als auch eine stressbedingte Hyperglykämie unterschiedlich stark ausgeprägt sein können. Eine Möglichkeit der Unterscheidung besteht in der wiederholten Blutglukosemessung: Ist die anfänglich erhöhte Blutglukose einige Zeit (i. d. R. Stunden) später wieder normal, so lag eine Stresshyperglykämie vor, ist sie weiterhin erhöht, kann es sich um einen Diabetes mellitus oder eine anhaltende Stresssituation handeln. Seit einiger Zeit ist bekannt, dass mit Hilfe der Serum-Fruktosaminbestimmung eine sehr zuverlässige Differenzierung möglich ist: Eine erhöhte Fruktosaminkonzentration spricht für einen Diabetes mellitus, eine normale Konzentration für eine Stresshyperglykämie (Reusch et al., 1993; Crenshaw et al., 1996). Bis heute wurde nur von Opitz im Jahr 1990 in grösserem Umfang die Häufigkeit von Stresshyperglykämien sowie die damit assoziierten Erkrankungen untersucht. Zu diesem Zeitpunkt war die Fruktosaminbestimmung in der Veterinärmedizin noch nicht eingeführt, und daher die Unterscheidung zwischen stressbedingter und diabetischer Hyperglykämie oft schwierig.

Die Ziele der vorliegenden, retrospektiven Studie waren zu untersuchen:

- wie häufig Hyperglykämien bei Katzen in unserem Patientengut vorkommen,
- wie oft weitere diagnostische Massnahmen zur Differenzierung zwischen stress- und diabetesbedingter Hyperglykämie durchgeführt werden,
- unter welchen Erkrankungen Katzen mit Stresshyperglykämie leiden,

- ob sich Katzen mit Stresshyperglykämie von solchen mit Diabetes mellitus oder Katzen mit Normoglykämie hinsichtlich Signalement unterscheiden.

Tiere, Material und Methoden

Kriterien zur Aufnahme in die Studie

In die Studie aufgenommen wurden alle Katzen, bei denen zwischen Januar 1997 und Dezember 2000 an der Kleintierklinik des Tierspitals, Universität Zürich, anlässlich einer Erstvorstellung die Blutglukosekonzentration gemessen worden war und bei denen Informationen über den weiteren Verlauf aus der Krankengeschichte verfügbar waren. Die Daten wurden der Datenbank des Veterinärmedizinischen Labors der Universität Zürich und den Krankengeschichten entnommen. Rassen wie Europäisch Kurzhaar (EKH), Perser, Siam, Abessinier wurden separat berücksichtigt, andere Rassen und Tiere, deren Rasse nicht bekannt war, wurden in einer Gruppe zusammengefasst. Ebenfalls wurden Katzen, die jünger als ein Jahr waren, als eine Gruppe betrachtet.

Definition von Normo- und Hyperglykämie und Diagnosestellung

Katzen mit Serum-Glukosekonzentrationen zwischen 4–8 mmol/l wurden als normoglykämisch, solche mit Konzentrationen >8 mmol/l als hyperglykämisch bezeichnet.

Blutglukosekonzentrationen zwischen 9 und 14 mmol/l wurden als leichte, solche zwischen 15 und 20.0 mmol/l als mässige und solche >20 mmol/l als starke Erhöhung bezeichnet.

Eine Serum-Fruktosaminkonzentration >340 µmol/l wurde als erhöht angesehen. Da dieser Parameter neben der Blutglukosekonzentration auch von der Serum-Proteinkonzentration abhängt (Reusch und Haberer, 2001), wurde das Fruktosamin nur dann ausgewertet, wenn die Albumin- und Globulinkonzentrationen im Normalbereich (Albumin: 30–40 g/l, Globuline: 25–40 g/l) lagen.

Die Diagnose eines Diabetes mellitus wurde gestellt bei Katzen mit Hyperglykämie und erhöhtem Serum-Fruktosamin. Die Diagnose Stresshyperglykämie wurde gestellt bei Katzen mit Hyperglykämie und normalem Serum-Fruktosaminspiegel, und bei Katzen, bei denen die Blutglukosekonzentration erneut gemessen worden war und dann innerhalb des Normalbereichs lag. Fälle, bei denen anhand der klinischen Daten von dieser Klassifizierung abgewichen wurden, sind im Text erwähnt. Die übrigen Diagnosen waren mittels weiterführender Untersuchungen (z. B. Röntgen, Ultraschall, Endoskopie), Zytologie und/oder Biopsie oder im Rahmen einer Sektion gestellt worden.

Laboruntersuchung

Die Glukosebestimmung aus Serum erfolgte mittels enzymatischer Referenzmethode mit Hexokinase, die Fructosaminanalysen aus Serum wurden mittels Cobas Integra 700 (Roche, Basel, Schweiz) unter Verwendung eines kommerziellen Testkits (Fructosamine, Roche, Basel, Schweiz) durchgeführt. Die übrigen labordiagnostischen Untersuchungen (Hämatologie, Chemogramm, Urinanalyse) erfolgten unter Verwendung von Standardmethoden.

Statistik

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS (SPSS Inc. Chicago, Illinois) für Windows, Version 10.0 mittels nicht-parametrischer Methoden. Es werden Wertebereiche und Medianwerte angegeben. Für die Analyse von Unterschieden zwischen den Gruppen wurden Mann-Whitney U-Test und Chi-Quadrat Test, für die Analyse von Unterschieden innerhalb der Gruppe der Wilcoxon-Test für Paardifferenzen eingesetzt. Unterschiede galten als signifikant bei $P < 0.05$.

Ergebnisse

Insgesamt erfüllten 2278 Katzen die Einschlusskriterien. 827 der Katzen (36%) wiesen eine Hyperglykämie auf, 1388 Katzen (61%) waren normo- und 63 (3%) hypoglykämisch.

Die Serum-Glukosekonzentration der 827 kranken Katzen mit Hyperglykämie lag zwischen 8.1 und 70.0 mmol/l (Median 10.4).

Tabelle 1:

Erkrankungen und Blutglukosekonzentrationen bei 674 Katzen, bei denen anlässlich der Erstvorstellung an der Klinik eine Hyperglykämie gefunden wurde. Bei diesen Katzen wurden keine weiteren Abklärungen im Hinblick auf eine Differenzierung zwischen Stresshyperglykämie und Diabetes mellitus durchgeführt. Die Diagnose Stresshyperglykämie erfolgte anhand der klinischen Situation.

Erkrankung	Katzen (n = 674)		Glukosekonzentration im Serum mmol/l		
	Anzahl	%	Minimum	Maximum	Median
Chirurgische Probleme	278	41,2	8,1	27,1	10,6
Neoplasien	68	10,1	8,1	60,4	9,4
Erkrankung der unteren Harnwege	34	5,0	8,1	17,0	10,0
Herzerkrankungen	33	4,9	8,4	32,8	12,4
Katzenschnupfen	19	2,8	8,2	16,8	9,7
Augenerkrankungen	18	2,7	8,1	16,0	10,5
Darmerkrankungen	18	2,7	8,1	12,9	8,7
Neurologische Erkrankungen	16	2,4	8,2	27,6	10,5
Chronische Niereninsuffizienz	15	2,2	8,1	18,6	9,3
FIP	12	1,8	8,3	17,8	9,6
Pneumonie	11	1,6	8,4	19,5	11,7
andere Erkrankungen**	152	22,6	8,1	60,4	10,2

** Erkrankungen, die bei weniger als 11 Katzen auftraten, wurden in einer Gruppe zusammengefasst.

Katzen ohne weitere Abklärung der Hyperglykämie

Bei 674 der 827 Katzen (81%) wurden keine weiteren Untersuchungen im Hinblick auf eine Differenzierung zwischen stressbedingter und diabetischer Hyperglykämie durchgeführt. Die Serum-Glukosekonzentration der 674 Tiere lag zwischen 8.1 und 60.4 mmol/l (Median 10.3). Bei dem überwiegenden Teil der Katzen (594/674 = 88%) war die Glukosekonzentration nur leicht erhöht (< 15.0 mmol/l). 56 Katzen (8%) hatten eine mässige (15.0–20.0 mmol/l) und 24 Katzen (4%) eine starke Erhöhung der Serum-Glukosekonzentration (> 20.0 mmol/l). Die Katzen litten unter einer Vielzahl verschiedener Erkrankungen, am häufigsten waren chirurgische Probleme, Neoplasien, Erkrankungen der unteren Harnwege und Herzerkrankungen vertreten (Tab. 1). Die Katze mit der mit Abstand höchsten Glukosekonzentration von 60.4 mmol/l (Abb. 1) litt unter einem Lymphosarkom und wurde nach der Diagnostik euthanasiert.

Katzen mit weiterer Abklärung der Hyperglykämie

Bei 153 der 827 Katzen mit Hyperglykämie (19%) wurden weitere Untersuchungen wie wiederholte Messung der Blutglukosekonzentration oder Messung der Fructosaminkonzentration durchgeführt, um zwischen Stresshyperglykämie und einem Diabetes mellitus zu differenzieren. Die initiale Blutglukosekonzentration lag zwischen 8.1 und 70.0 mmol/l (Median 10.4).

Bei 63 der 153 Katzen (41%) wurde die Blutglukosekonzentration ein weiteres Mal gemessen. Die ini-

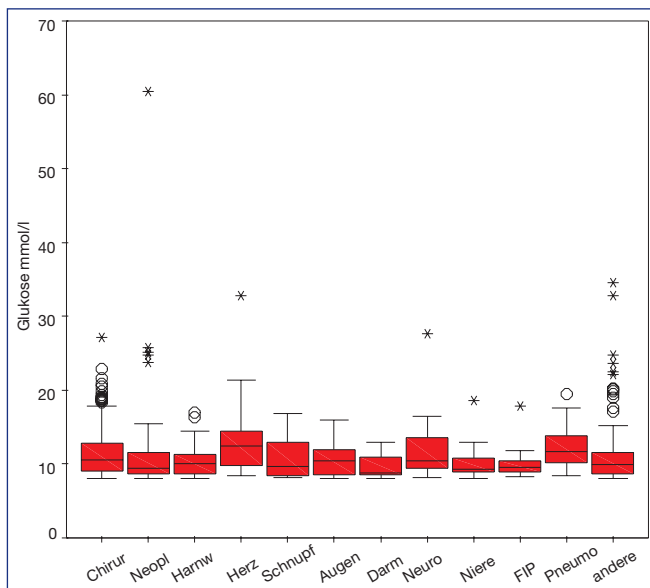


Abbildung 1: Boxplot-Darstellung der Blutglukosekonzentrationen der in Tabelle 1 aufgeführten Katzen. Die mittlere horizontale Linie repräsentiert den Medianwert, die Box enthält die mittleren 50% der Daten (25–75% Perzentil). Ferner werden die kleinsten und grössten Werte markiert (untere und obere Querlinie), sofern sie keine Ausreisser oder Extremwerte sind. Werte, die um mehr als 3 Kastenlängen ausserhalb liegen, werden als Extremwerte bezeichnet und mit * markiert, Werte, die um mehr als anderthalb Kastenlängen ausserhalb liegen, werden mit einem o gekennzeichnet. Die Reihenfolge und Bezeichnungen der Krankheitsgruppen entsprechen denjenigen von Tabelle 1.

tialen Blutglukosekonzentrationen lagen zwischen 8.2 und 31.0 mmol/l (Median 10.0), die Glukosekonzentrationen der Wiederholungsmessung waren signifikant tiefer und lagen zwischen 4.6 und 14.7 mmol/l (Median 6.8). Bei 38 der 63 Katzen lag die zweite Blutglukosekonzentration innerhalb des Referenzbereichs, die initiale Hyperglykämie wurde daher als Stresshyperglykämie angesehen.

Bei 16 der 63 war die Blutglukosekonzentration zwar abgefallen (auf Werte < 15 mmol), sie lag jedoch noch geringgradig oberhalb des Referenzbereichs; bei einer Katze war die Glukosekonzentration bei der ersten und zweiten Messung identisch (9 mmol). In 8/63 Fällen stieg die Glukosekonzentration von der ersten zur zweiten Messung geringfügig an, sie lag jedoch jeweils < 15 mmol/l. Auch bei den letztgenannten 25 Fällen wurde die Hyperglykämie als stressbedingt beurteilt.

Bei 90 der 153 Katzen (59%) wurde als weitere diagnostische Massnahme das Serum-Fruktosamin gemessen. Bei 39 Katzen lag der Parameter innerhalb des Referenzbereichs (145–338 µmol/l, Median 255), und die Hyperglykämie wurde als Stresshyperglykämie klassifiziert. Bei 4 Katzen waren die Fruktosaminspiegel geringgradig erhöht und betrugen 351, 357, 382, 386 µmol/l, die Hyperglykämie wurde in diesen 4 Fällen ebenfalls als stressbedingt angesehen. In 47 Fällen war das Fruktosamin deutlich erhöht (409–984 µmol/l, Median 628). Bei diesen Katzen wurde die Diagnose Diabetes mellitus gestellt.

Die Katzen mit Stresshyperglykämie (n = 106) litten unter einer grossen Zahl verschiedener Erkrankungen, die häufigsten waren chirurgische Probleme, Herzkrankungen, neurologische Erkrankungen, Erkrankungen der oberen und der unteren Harnwege, Pankreatitiden, Neoplasien und Lebererkrankungen (Tab. 2, Abb. 2). Die Tiere mit Herzerkrankungen und mit Neoplasien hatten tendenziell die höchsten Glukosewerte, statistisch bestand jedoch kein Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen.

Tabelle 2:

Erkrankungen und Blutglukosekonzentrationen bei 153 Katzen, bei denen anlässlich der Erstvorstellung an der Klinik eine Hyperglykämie gefunden wurde. Bei diesen Katzen wurden weitere Abklärungen im Hinblick auf eine Differenzierung zwischen Stresshyperglykämie und Diabetes mellitus durchgeführt. In 106 Fällen wurde die Hyperglykämie als stressbedingt eingestuft, bei 47 Katzen wurde eine Diabetes mellitus diagnostiziert.

Erkrankung	Katzen (n = 153)		Glukosekonzentration im Serum mmol/l		
	Anzahl	%	Minimum	Maximum	Median
Chirurgische Probleme	22	14,3	8,4	31,0	10,3
Herzerkrankungen	10	6,5	8,4	32,9	15,8
Neurologische Erkrankungen	7	4,5	8,1	25,5	9,0
Akute/chronische Niereninsuffizienz	6	3,9	8,2	20,9	10,8
Erkrankungen der unteren Harnwege	6	3,9	8,4	11,1	9,4
Pankreatitis	6	3,9	8,6	19,1	10,1
Neoplasien	5	3,2	9,2	28,0	15,9
Lebererkrankungen	5	3,2	8,5	13,6	10,2
andere Erkrankungen	39	26,1	8,2	24,8	11,9
Diabetes mellitus	47	30,7	8,5	70,0	27,7

** Erkrankungen, die bei weniger als 5 Katzen auftraten, wurden in einer Gruppe zusammengefasst.

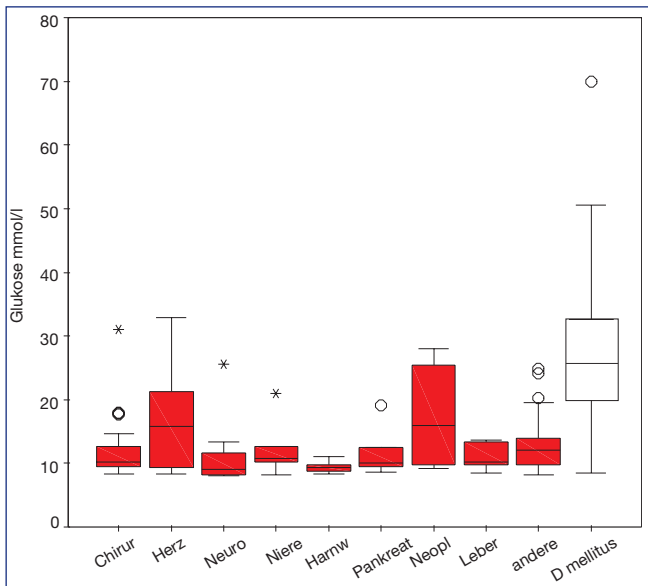


Abbildung 2: Boxplot-Darstellung der Blutglukosekonzentration der in Tabelle 2 aufgeführten Katzen (Erläuterung wie Abb. 1). Die Reihenfolge und Bezeichnungen der Krankheitsgruppen entsprechen denjenigen von Tabelle 2.

Vergleich von Alter, Rasse und Geschlecht

Für den Vergleich wurden neben den Katzen mit Normoglykämie (n = 1388) nur die 153 Katzen herangezogen, bei denen weitere Untersuchungen erfolgt waren, um zwischen stressbedingter und diabetischer Hyperglykämie zu differenzieren. Katzen mit Diabetes mellitus waren signifikant häufiger männlich-kastriert als Katzen mit Stresshyperglykämie. Hinsichtlich Alter und Rasseverteilung bestand kein Unterschied.

Katzen mit Stresshyperglykämie waren im Vergleich zu normoglykämischen Katzen signifikant älter, während hinsichtlich Rasse- und Geschlechtsverteilung kein Unterschied bestand (Tab. 3).

Diskussion

Bei mehr als einem Drittel der Katzen, bei denen zwischen 1997–2000 an der Kleintierklinik der Universität Zürich die Blutglukosekonzentration gemessen wurde, war eine initiale Hyperglykämie vorhanden. Im weitaus überwiegenden Teil wurde diese als Stresshyperglykämie beurteilt, wobei die Beurteilung meistens anhand der klinischen Situation erfolgte. Bisher gibt es nur sehr wenige Studien über die Häufigkeit von Stresshyperglykämien bei der Katze, daher ist es schwierig, diesen für uns überraschend hohen Anteil mit den Erfahrungen anderer Untersucher zu vergleichen. Die einzige Studie mit einem vergleichbaren Aufbau stammt aus dem Jahr 1990 (Opitz, 1990), der Anteil an Katzen mit Stresshyperglykämie betrug nur gerade 3.2%. Interessant ist dort der prozentuale Anstieg von Stresshyperglykämien über den retrospektiv analysierten Zeitraum von 8 Jahren: Im Jahre 1979 lag dieser bei 0.6% und nahm kontinuierlich auf 6.2% im Jahre 1986 zu. Opitz (1990) schreibt dies jedoch nicht einer absoluten Zunahme des Phänomens Stresshyperglykämie, sondern der steigenden Häufigkeit von Laboruntersuchungen bei kranken Katzen zu. Es war für uns im Rahmen dieser Studie nicht möglich, im einzelnen Hinweise auf die Ursache der Stresshyperglykämie zu erhalten. Prinzipiell sind sowohl

Tabelle 3: Alter, Rasse und Geschlecht bei Katzen mit Diabetes mellitus, Stresshyperglykämie und Normoglykämie
In die Gruppe Stresshyperglykämie wurden nur die 106 Katzen zugeordnet, bei denen weiterführende Untersuchungen (wiederholte Messung der Blutglukose, Fructosaminmessung) durchgeführt worden waren.

		Diabetes mellitus n = 47	Stresshyperglykämie n = 106	Normoglykämie n = 1388
Alter in Jahren	Bereich (Median)	4–17 (10)	<1–19 (9)	<1–27 (7)
	unbekannt	2	10	112
Rasse	EKH	39	84	1018
	Perserkatzen	2	8	135
	Siamkatzen	3	5	28
	Abessinierkatzen	1	1	11
	andere	2	8	196
Geschlecht	m	4	5	149
	mk	32	49	659
	w	1	10	400
	wk	10	39	150
	unbekannt		3	30
Glukosekonzentration im Serum, mmol/l	Bereich (Median)	8,5–70,0 (27,7)	8,1–32,9 (10,7)	n. a.

EKH: europäische Kurzhaarkatze, m: männlich, mk: männlich kastriert, w: weiblich, wk: weiblich kastriert, n. a.: nicht ausgewertet.

Faktoren, die in direktem Zusammenhang mit der Konsultation stehen (z.B. fremde Umgebung und Personen, Abwehr bei Blutentnahme) als auch solche, die einen Zusammenhang mit den zugrundeliegenden Erkrankungen haben, oder eine Kombination von beiden, denkbar. Leidinger et al. (1989) kommen zu dem Schluss, dass der alleinige Stress einer Blutentnahme bei gesunden Katzen keinen bedeutenden Faktor für die Entstehung einer Hyperglykämie darstellt, und dass Blutglukosekonzentrationen > 11.0 mmol/l nur bei kranken Katzen beobachtet werden. Rand et al. (2002) beschreiben im Rahmen einer experimentellen Studie, in der sie Stresssituationen provozierten, dagegen auch bei gesunden Katzen stark erhöhte Werte. Die Tiere wurden einem kurzen Duschbad unterzogen, was zu Abwehrbewegung, Aggression, Schreien und Speicheln führte. Bei allen Katzen kam es zu einem Anstieg der Blutglukosekonzentration, das Ausmass war individuell sehr unterschiedlich, es wurden jedoch «Spitzenwerte» von 16 mmol/l erreicht. Unter Berücksichtigung dieser Resultate ist es gut möglich, dass bei einem Teil unserer Katzen die Stresshyperglykämie allein durch Stress und Abwehrbewegungen im Zusammenhang mit der Untersuchung und der Blutentnahme entstanden ist. Dies erscheint insbesondere für Katzen mit nur geringgradiger oder mässiger Hyperglykämie eine mögliche Erklärung.

Eine Stresshyperglykämie, die ihre Ursache in einer Erkrankung hat, kann mit deutlich höheren Glukosewerten einhergehen. Leidinger et al. (1998) beobachteten Werte bis zu 20 mmol/l, Opitz (1990) bis zu 34 mmol/l. Syring et al. (2001) untersuchten Blutglukosewerte bei Tieren, die ein Kopftrauma erlitten hatten und fanden bei Katzen Werte von bis zu 31 mmol/l. Sie konnten darüber hinaus einen positiven Zusammenhang zwischen der Schwere der Läsion und der Höhe der Blutglukosekonzentration nachweisen. Unsere Werte sind in etwa mit denjenigen der letztgenannten Studie vergleichbar. Von einer Ausnahme abgesehen (Glukosekonzentration von 60,4 mmol/l bei einer Katze mit Lymphosarkom), lagen die höchsten Werte zwischen 32 und 33 mmol/l. Aufgrund des retrospektiven Charakters unserer Studie war keine sichere Aussage hinsichtlich eines Zusammenhangs von Schweregrad und Blutglukosehöhe möglich. Auch beim Menschen ist bekannt, dass Erkrankungen bzw. Stressoren, wie z.B. schwere Verletzungen, Sepsis, Myokardinfarkt, Verbrennungen, schwere chirurgische Eingriffe zu Hyperglykämien führen können (Mizock, 1995). Als mögliche Mechanismen werden gesteigerte hepatische Glukoneogenese, supprimierte Glykogensynthese, Hyperlaktämie, periphere Insulinresistenz und Hemmung der Insulinsekretion im Zusammenhang mit einer gesteigerten Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-

Nebennierenrinden-Achse und des sympathischen Nervensystems unter Beteiligung von Zytokinen angesehen (Mizock, 1995; Williams und Wilding, 1997; Mizock, 2003). Die genauen Mechanismen sind bei der Katze bisher nicht untersucht. Rand et al. (2002) fanden in ihrer Studie an gesunden Katzen eine positive Korrelation zwischen dem Anstieg der Blutglukose und dem Anstieg von Laktat und Noradrenalin. Ob diese Veränderungen auch bei Katzen, deren Hyperglykämie durch eine Erkrankung ausgelöst wurde, nachweisbar sind, muss jedoch erst geklärt werden.

Die Unterscheidung zwischen einer stressbedingten und einer diabetischen Hyperglykämie kann schwierig sein. Eine Möglichkeit sind wiederholte Blutglukosemessungen, eine andere die Messung des Serum-Fruktosamins. Bei Tieren, deren Glukosespiegel sich im Verlauf weiterer Messungen normalisiert, kann von einer Stresshyperglykämie ausgegangen werden. Der Erfolg dieser Vorgehensweise ist jedoch limitiert: Einerseits können sich Tiere unter Klinikbedingungen permanent gestresst fühlen, andererseits kann die Stresshyperglykämie durch eine Erkrankung ausgelöst werden, die über längere Zeit persistiert. In beiden Fällen kann die Blutglukosekonzentration auch bei mehrmaligen Messungen erhöht sein. Der Fruktosamintest ist in solchen Fällen oft besser geeignet. Fruktosamin entsteht durch eine irreversible Bindung von Glukosemolekülen an Serumproteine, die bis zum Abbau der Proteine bestehen bleibt. Daher reflektiert der Fruktosaminwert die durchschnittliche Blutglukosekonzentration der zurückliegenden 10–14 Tage. Bei kurzfristiger Glukoseerhöhung steigt das Fruktosamin nicht an, dies ist erst der Fall, wenn eine ausgeprägte Hyperglykämie länger als 4 Tage besteht (Reusch und Hoyer-Ott, 1994; Lutz et al., 1995). Daher ist die Messung des Fruktosamins in den meisten Fällen sehr hilfreich, um zwischen einer stressbedingten und einer diabetischen Hyperglykämie zu differenzieren (Reusch et al., 1993; Lutz et al., 1995; Crenshaw et al., 1996). Limitiert ist der Test in Fällen mit nur gering ausgeprägtem Diabetes mellitus oder in solchen mit langbestehender Stresshyperglykämie. Im ersten Fall wäre das Fruktosamin normal, während es im zweiten möglicherweise erhöht sein könnte. In solchen Fällen kann es zu Fehlinterpretationen kommen; in jedem Fall muss daher sorgfältig beurteilt werden, ob die klinischen Symptome der Katze mit der Diagnose übereinstimmen.

Bei dem weitaus grössten Teil unserer Katzen mit Hyperglykämie (81%) wurden keine weiteren Untersuchungen (wie wiederholte Glukosemessung, Fruktosaminbestimmung) durchgeführt und die Hyperglykämie als wahrscheinliche Stresshyperglykämie klassifiziert. Dieser hohe Prozentsatz war für

uns überraschend. Die Gründe, warum kein Versuch gemacht wurde, eine eindeutige Differenzierung durchzuführen, waren unterschiedlich bzw. eine Kombination mehrerer Gründe: Fehlen von Symptomen wie sie bei einem Diabetes mellitus auftreten (PU/PD, Polyphagie, Gewichtsverlust), schwere nicht-diabetische Erkrankungen, die einen baldigen Tod oder eine Euthanasie zur Folge hatten, nur geringgradiges Ausmass der Hyperglykämie. Insbesondere letzteres war häufig Anlass für die Klassifizierung als Stresshyperglykämie. Die meisten dieser Katzen (594/674 = 88%) hatten Blutglukosewerte <15 mmol/l. Glukosekonzentrationen <15 mmol/l sind jedoch untypisch für Katzen, die wegen eines Diabetes mellitus vorgestellt werden. Wir können nicht völlig ausschliessen, dass bei einigen Katzen, insbesondere bei solchen mit deutlicher Hyperglykämie, statt einer Stresshyperglykämie in Wirklichkeit ein Diabetes mellitus vorlag. Da jedoch bei jeder Katze eine spezifische andere Erkrankung diagnostiziert wurde, nehmen wir an, dass es sich höchstens um Einzelfälle gehandelt haben kann. Bei 19% der Katzen mit Hyperglykämie wurden weitere Untersuchungen wie wiederholte Glukosemessungen (63 Katzen) oder Fructosaminbestimmungen (90 Katzen) zur Unterscheidung zwischen stressbedingter und diabetischer Hyperglykämie durchgeführt. Bei insgesamt 47 Katzen wurde ein Diabetes mellitus diagnostiziert, alle hatten einen deutlich erhöhten Fructosaminspiegel. Bei den übrigen 106 Tieren wurde die Hyperglykämie als stressbedingt beurteilt. Allerdings war in einigen Fällen die Zuordnung allein anhand der Messwerte nicht sicher möglich. So wurden bei 3 Katzen mit Niereninsuffizienz und bei einer Katze mit dekompensierter Kardiomyopathie leicht erhöhte Fructosaminspiegel (351, 357, 382, 386 mmol/l) gefunden. Die korrespondierenden Blutglukosekonzentrationen lagen bei 11.3, 12.7, 20.9 und 22.3 mmol/l. Bei der Katze mit den höchsten Werten wurde die Blutglukosekonzentration nach Beginn der Herztherapie nochmals gemessen und war auf 6,2 mmol/l abgefallen. Aufgrund dieses Befundes und der Tatsache, dass es keinen klinischen Hinweis auf einen Diabetes mellitus gab, wurde die Hyperglykämie bei den 4 Katzen als stressbedingt angesehen. Dies unterstreicht das oben erwähnte, dass Fructosaminspiegel kritisch interpretiert werden müssen. Bei insgesamt 24 Katzen war der Blutglukosespiegel auch anlässlich der wiederholten Messung erhöht, eine Fructosaminmessung war nicht durchgeführt worden. Da die Hyperglykämie nur gering ausgeprägt war (<15 mmol/l) und keine klinischen Hinweise auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus bestanden, wurde sie als Stresshyperglykämie interpretiert. Wir können nicht völlig ausschliessen, dass es sich bei einigen dieser Katzen um einen gering ausgeprägten/latenten Diabetes mellitus gehandelt hat.

Die Katzen mit Stresshyperglykämie litten unter einer Vielzahl verschiedener Erkrankungen wie chirurgische Probleme, Neoplasien, Herzerkrankungen, Erkrankungen der oberen und unteren Harnwege, Erkrankungen des Verdauungsapparates und neurologische Erkrankungen. Die Erkrankungsgruppen entsprechen in etwa denjenigen der Studie von Opitz (1990), bei uns war jedoch der Anteil an Katzen mit chirurgischen Erkrankungen deutlich höher (36% versus 7.2%). Über die Gründe kann nur spekuliert werden, möglicherweise liegt ein Grund in einem unterschiedlich zusammengesetzten Patientengut. Bisher ist für die Katze nicht bekannt, ob es Erkrankungen gibt, die die Blutglukose häufiger oder stärker verändern als andere. In unserer Studie waren die Blutglukosekonzentrationen bei Katzen mit Herzerkrankungen und bei Katzen mit Neoplasien tendenziell höher als bei Katzen mit anderen Erkrankungen. Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob es sich hierbei um einen zufälligen Befund handelt, oder ob diese Erkrankungen mit einem höheren Stressfaktor assoziiert sind.

Es ist seit langem bekannt, dass ein Diabetes mellitus bevorzugt bei männlich-kastrierten Katzen auftritt (Feldman und Nelson, 2004). Unsere Studie zeigt, dass diese Disposition offenbar bei Katzen mit Stresshyperglykämie nicht vorhanden ist. Interessanterweise waren die Katzen mit Stresshyperglykämie signifikant älter als die Katzen mit Normoglykämie. Da es praktisch keine Studien über die Entstehungsmechanismen einer Stresshyperglykämie gibt, können wir über die Gründe nur spekulieren: Denkbar ist, dass es mit zunehmendem Alter zu einer zunehmenden peripheren Insulinresistenz kommt, oder dass die Funktion der Beta-Zellen abnimmt. Ebenfalls möglich wäre ein Anstieg der Aktivität der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse, so wie für Hund und Ratte beschrieben (Rothuizen et al., 1993).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in unserem Patientengut Stresshyperglykämien mit 34% ausgesprochen häufig sind. Wir nehmen an, dass der hohe Anteil mindestens zwei Gründe hat: Zum einen gehören labordiagnostische Untersuchungen (einschliesslich der Blutglukosemessung) mittlerweile zum Standard bei der Aufarbeitung kranker Katzen, zum anderen ist der Anteil von schwer kranken Katzen an der Gesamtheit der in die Kleintierklinik eingelieferten Katzen relativ hoch. Beides erhöht die Wahrscheinlichkeit Stresshyperglykämien nachzuweisen. Der Anteil an Katzen mit einem Diabetes mellitus lag mit 2% deutlich tiefer. Die Studie zeigt zudem, dass Tierärzte bei nur gering bis mässig erhöhter Blutglukosekonzentration geneigt sind, diese ohne weitere Untersuchung als Stresshyperglykämie zu beurteilen.

Hyperglycémie de stress chez le chat malade: une étude rétrospective sur 4 ans

On a mesuré entre janvier 1997 et décembre 2000 la concentration sanguine de glucose chez 2278 chats malades lors de leur première présentation à la clinique. 827 chats (36%) présentaient une hyperglycémie (glucose sanguin > 8 mmol/l), 1388 (61%) étaient normoglycémiques et 63 (3%) hypoglycémiques. Pour 674 des 827 chats (81,5%) aucun examen supplémentaire n'a été réalisé et l'hyperglycémie a été mise sur le compte du stress par la vétérinaire traitant. Chez les 153 autres (8,5%), la glycémie a été répétée et/ou le taux de fructosamine mesuré. Chez 106 chats (69%), on a diagnostiqué alors une hyperglycémie de stress et chez 47 (31%) un diabète sucré. Le taux de glucose sanguin des chats présentant une hyperglycémie de stress variait entre 8,1 et 60,4 mmol/l (moyenne 10,3) et celui des chats atteints d'un diabète sucré était significativement plus élevé et se situait entre 8,5 et 70,00 (moyenne 8,7). Les chats présentant une hyperglycémie de stress souffraient de diverses affections, en particulier de problème chirurgicaux, de tumeurs, d'affection cardiaque ainsi que des voies urinaires supérieures et inférieures. Les chats présentant des affections cardiaques ou des tumeurs avaient tendance à présenter des taux de sucre sanguin plus élevés que ceux souffrant d'autres affections. Les chats atteints de diabète sucré étaient, de façon significatives, plus souvent des mâles castrés que ceux présentant une hyperglycémie de stress. Les chats présentant une hyperglycémie de stress étaient significativement plus âgés que les chats normoglycémiques.

Iperglicemia da stress nei gatti ammalati: uno studio retrospettivo di 4 anni

Da gennaio 1997 a dicembre 2000 è stata misurata la concentrazione di glucosio nel sangue in 2278 gatti ammalati in occasione della loro prima entrata in clinica. 827 gatti (36%) presentavano un'iper-glicemia (concentrazione di glucosio nel sangue > 8 mmol/l), 1388 (61%) erano nella norma, 63 (3%) ipoglicemici. In 674 degli 827 gatti (81,5%) non sono state effettuati chiarimenti supplementari, e il veterinario curante ha diagnosticato delle iperglicemie da stress. In 153 degli 827 gatti (18,5%) sono state effettuate ripetute misurazioni del glucosio nel sangue e/o determinazioni della fruttosamina. In 106 gatti (69%) la diagnosi è stata d'iper-glicemia da stress, in 47 (31%) di diabete mellito. Le concentrazioni di glucosio nel sangue nei gatti affetti da iperglicemia da stress si situano tra 8.1 e 60.4 mmol/l (media 10.3), quelle dei gatti affetti da diabete mellito erano significativamente più elevate e si situano tra 8.5 e 70.0 (media 27.7). I gatti affetti da glicemia da stress soffrono di una gran quantità di malattie diverse, frequenti sono i problemi chirurgici, neoplasie, malattie cardiache e malattie delle vie urinarie superiori e inferiori. Gatti con malattie cardiache o con neoplasie avevano tendenzialmente una maggiore concentrazione di glucosio nel sangue che i gatti con altre malattie. Il DM è stato riscontrato più frequentemente nei gatti maschi castrati che nei gatti che soffrivano di iperglicemia da stress. Gatti con iperglicemia da stress erano più vecchi/anziani dei gatti con una concentrazione normale di glicemia.

Literatur

Crenshaw K.L., Peterson M.E., Heeb L.A., Moroff S.D., Nichols R.: Serum fructosamine concentration as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. *J.Vet. Intern. Med.* 1996, 10: 360–364.

Feldman E.C. und Nelson R.W.: Feline diabetes mellitus. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, Third Edition. Eds. E.C. Feldman and R.W. Nelson. W.B. Saunders, Philadelphia, 2004, 539–579.

Lardinois C.K.: White coat hyperglycemia. *Arch. Fam. Med.* 1994, 5:461–464.

Leidinger K., Nolte I., Eigenbrodt E.: Klinische und labor-diagnostische Untersuchungen zum Phänomen der Hyperglykämie der Katze. *Kleintierpraxis* 1989, 34: 457–464.

Lutz A.T., Rand J.S., Ryan E.: Fructosamine concentrations in hyperglycemic cats. *Can.Vet.J.* 1995, 36: 155–159.

Mizock B.A.: Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. *Am.J. Med.* 1995, 98: 75–84.

Mizock B.A.: Blood glucose management during critical illness. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2003, 4: 187–194.

Nelson R.: Stress hyperglycemia and diabetes mellitus in cats. *J.Vet. Intern. Med.* 2002, 16: 121–122.

Opitz M.: Zur Stresshyperglykämie bei Katzen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 1990, 103: 151–158.

Rand J.S., Kinnaid E., Baglioni A., Blackshaw J., Priest J.: Acute stress hyperglycemia in cats is associated with strug-

gling and increased concentrations of laccate and norepinephrine. *J. Vet. Intern. Med.* 2002, 16: 123–132.

Reusch C.E., Liehs M.R., Hoyer M., Vochezer R.: Fructosamine – a new parameter for diagnosis and metabolic control in diabetic dogs and cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1993, 7: 177–182.

Reusch C.E. and Hoyer-Ott M.: Glycated hemoglobin and fructosamin: study of in-vitro glykolisation (abstr). *J. Vet. Intern. Med.* 1994, 8:162.

Reusch C.E. and Haberer B.: Evaluation of fructosamine in dogs and cats with hypo- or hyperproteinemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. *Vet. Rec.* 2001, 24: 370–376.

Rothuizen J., Reul J.M.H.M., van Sluijs F.J., Mol J.A., Rijnberk A., de Kloet E. R.: Increased neuroendocrine reactivity and decreased brain mineralocorticoid receptor-binding capacity in aged dogs. *Endocrinology* 1993, 1: 161–168.

Syring R. S., Otto C.M., Drobotz K.J.: Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997–1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, 7: 1124–1129.

Williams G. and Wilding J. in Pickup J.C. and Williams G, eds: The central nervous system and diabetes mellitus. *Textbook of Diabetes, Volume 2.*, Blackwell Science Ltd, Oxford, 1997, 65.1–65.30

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Claudia Reusch, Klinik für Kleintiermedizin, Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich

Manuskripteingang: 30. Januar 2004

In vorliegender Form angenommen: 15. April 2004