

# Diabetes mellitus bei der Katze: Ein Überblick

C. E. Reusch, F. Tschuor, S. Kley, F. Boretti, N. Sieber-Ruckstuhl

Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich

## Zusammenfassung

Etwa 80% der diabetischen Katzen leiden unter einem Typ 2 Diabetes, der durch eine Störung der Freisetzung von Insulin aus den Beta-Zellen und einer Insulin-Resistenz charakterisiert ist. Wie beim Menschen haben auch bei der Katze die veränderten Lebens- und Ernährungsgewohnheiten zu einer starken Zunahme von Adipositas geführt. Adipositas ist bei beiden Spezies einer der bedeutendsten Risikofaktoren für die Entstehung eines Typ 2 Diabetes. Die Therapie der Erkrankung sollte unmittelbar nach der Diagnosestellung erfolgen. In Zürich besteht die Therapie aus der zweimal täglichen Gabe eines Intermediärinsulins und aus diätetischen Massnahmen. Der Einsatz von kohlenhydratarmem Futter scheint eine zentrale Bedeutung zu haben. Wir haben die Beobachtung gemacht, dass der Anteil von Katzen mit transientem Diabetesverlauf durch den Einsatz von Diäten mit stark reduziertem Kohlenhydratanteil von ehemals etwa 25% auf 50 bis 70% ansteigt.

**Schlüsselwörter:** Diabetes mellitus, Katze, Adipositas, Diät, Kohlenhydrate

## Diabetes mellitus in the cat: A review

About 80% of diabetic cats suffer from type 2 diabetes which is characterized by reduced insulin secretion from beta-cells and by insulin resistance. As in humans cats experienced a change in life habits and eating conditions over the last years leading to a tremendous increase in the prevalence of obesity. In both species obesity is one of the major risk factors for the development of type 2 diabetes. Treatment should be initiated immediately after diagnosis. In Zurich, therapy consists of application of an intermediate-acting insulin and dietary management. In the latter the use of diets with reduced carbohydrate content seems to be of utmost importance. We recently found that the percentage of cats with a transient course of diabetes increases from previous 25% to 50–70% when a diet with strongly reduced carbohydrate content is fed.

**Keywords:** Diabetes mellitus, cats, obesity, diet, carbohydrate

Der Diabetes mellitus ist neben der Hyperthyreose die häufigste endokrine Erkrankung der Katze. Es wird geschätzt, dass zwischen 1 von 100 und 1 von 400 Katzen, die in tierärztlichen Praxen vorgestellt werden, unter einem Diabetes mellitus leiden. Beim Menschen ist es in den letzten Jahrzehnten aufgrund der veränderten Lebensbedingungen (Bewegungsmangel, Überernährung) zu einem rasanten Anstieg der Prävalenz gekommen. Momentan leiden etwa 194 Millionen Menschen unter einem Diabetes mellitus (Abb. 1). Aufgrund der ähnlichen Entstehungsmechanismen und Risikofaktoren ist zu befürchten, dass die Erkrankung auch bei Katzen zunehmend häufiger auftreten wird. Risikofaktoren für die Entstehung eines Diabetes mellitus bei der Katze sind Alter, männliches Geschlecht, Kastration und Adipositas. Der Grund für ein erhöhtes Risiko mit zunehmendem Alter liegt möglicherweise in einer altersbedingten Abnahme der Beta-Zellfunktion, was dann zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber

diabetogenen Faktoren führen kann. Warum männliche Katzen eher zu Diabetes neigen als weibliche war lange Zeit unbekannt. Eine neuere Studie (App-



Abbildung 1: Prävalenz des Diabetes mellitus beim Menschen und bei der Katze. Die Angaben für die Katze beziehen sich auf die Vorstellungshäufigkeit in der tierärztlichen Praxis.

leton et al., 2001) weist darauf hin, dass dafür wahrscheinlich mindestens zwei Gründe verantwortlich sind: Zum einen haben Kater eine geringe Insulinsensitivität, und zum anderen neigen sie zu einer stärkeren Gewichtszunahme nach Kastration als Kätzinnen. Adipositas führt zu Insulinresistenz und stellt einen der zentralen, erworbenen Risikofaktoren in der Diabetesentstehung dar (Abb. 2). Hinsichtlich Rassedispositionen ist wenig bekannt, nur in Australien wurde bisher von einer Disposition der Burma-Katze berichtet. Katzen dieser Rassen haben dort ein etwa dreimal höheres Risiko einen Diabetes mellitus zu entwickeln als Katzen anderer Rassen (Rand et al., 1997; Baral et al., 2003).



Abbildung 2: Katze mit hochgradiger Adipositas.

## Klassifikation und Ätiopathogenese

In Anlehnung an die humanmedizinische Klassifikation wird zwischen Typ 1, Typ 2 und anderen spezifischen Formen (früher als sekundäre Form bezeichnet) unterschieden.

### Typ 1

Bei den von einem Typ 1 Diabetes betroffenen Individuen kommt es aufgrund von genetischer Disposition und exogenen Auslösefaktoren (wahrscheinlich

Infektionskrankheiten) zu immunvermittelten Prozessen, die zu einer Zerstörung der Beta-Zellen führen. In der Folge nimmt die Insulinsynthese stark ab oder sistiert ganz, und das Individuum ist zum Überleben auf eine exogene Insulinzufuhr angewiesen. Im Moment wird angenommen, dass dieser Diabetes-Typ bei Katzen sehr selten ist (Hoenig et al., 2000a).

### Typ 2

Etwa 80% der diabetischen Katzen leiden nach aktuellen Einschätzungen unter einem Typ 2 Diabetes. Dies entspricht in etwa der Situation beim Menschen. Dem Typ 2 liegen zwei Mechanismen zugrunde: beeinträchtigte Beta-Zellfunktion und Insulinresistenz (d.h. verminderte Sensitivität von Fett- und Muskelgewebe sowie der Leber gegenüber der Wirkung von Insulin). Seit langer Zeit werden kontroverse Diskussionen um die Frage geführt, welcher der beiden Mechanismen zuerst auftritt. Fest steht bisher, dass zum Zeitpunkt der Diagnosestellung beide Phänomene nachweisbar sind und zur Erkrankung beitragen. Wie beim Menschen ist die Insulinresistenz bei der Katze mit grosser Wahrscheinlichkeit multifaktoriell. Einer der wichtigsten Auslöser scheint Übergewicht zu sein. Appleton et al. (2001) konnten zeigen, dass bei Katzen, deren Körpergewicht von 4 auf 6 kg zunimmt, die Insulinsensitivität gleichzeitig um die Hälfte abnimmt. Medikamente wie Glukokortikoide und Progestagene beeinflussen die Insulinsensitivität ebenfalls ungünstig. Für die gestörte Insulinsekretion aus den Beta-Zellen werden verschiedene Faktoren verantwortlich gemacht, von besonders grosser Bedeutung scheint die Inselzella-myloidose zu sein. Das pankreatische Amyloid entsteht durch fibrillenartige Ablagerung von Amylin, einem Hormon, das gemeinsam mit Insulin in den Beta-Zellen produziert und gemeinsam mit diesem sezerniert wird. Infolge der Ablagerung in und um die Beta-Zellen kommt es zu deren Zerstörung. Ein weiterer wichtiger Faktor, der zum Abfall der Insulinsekretion beiträgt, ist die Glukosetoxizität. Damit wird das Phänomen bezeichnet, dass eine Hyperglykämie per se negative Auswirkungen auf die Beta-Zellen und die Insulinsekretion sowie die Insulinsensitivität hat. Zu Beginn sind die Auswirkungen funktioneller Natur und reversibel, bei längerem Andauern der Hyperglykämie entwickeln sich irreversible Schäden an den Beta-Zellen. Sehr wahrscheinlich ist die Glukosetoxizität die Erklärung für die transienten Diabetesverläufe, die bei Katzen vorkommen können. Es wird angenommen, dass diese Tiere eine Schädigung der Beta-Zellen haben, die jedoch nur dann zu einem klinischen Diabetes führt, wenn zusätzliche Faktoren (z.B. eine andere Erkrankung) eine Insulinresistenz hervorrufen bzw. eine bereits vorhandene Insulin-

resistenz verschlechtern. Durch rasche Korrektur der Hyperglykämie kann der Diabetes mellitus wieder klinisch inapparent werden (Abb. 3).

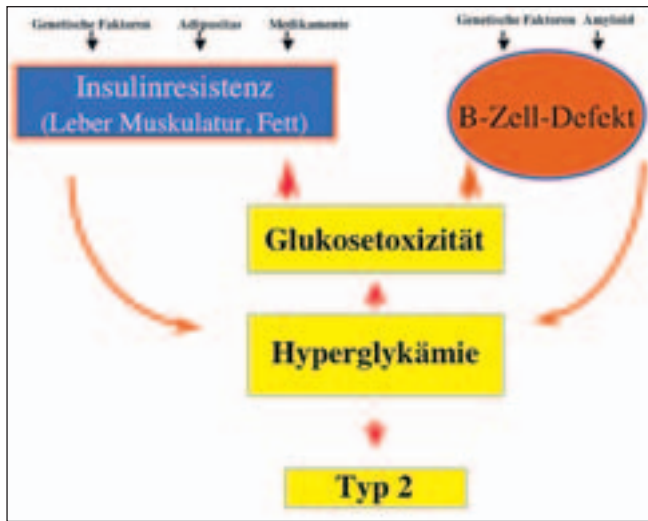


Abbildung 3: Entstehungsmechanismen des Typ 2 Diabetes mellitus. Besonders wichtig ist die Tatsache, dass eine Hyperglykämie selbst zu einer Schädigung der Beta-Zellen führen kann (Glukosetoxizität).

### Andere spezifische Typen (früher sekundärer Diabetes mellitus)

Diese entstehen im Zusammenhang mit Erkrankungen, die zu einer verminderten Sekretion oder einer beeinträchtigten Wirkung von Insulin führen. Hierzu zählen Pankreasneoplasie, Pankreatitis, Hypersomatotropismus (Akromegalie), Hyperadrenokortizismus und Hyperthyreose. Entgegen früheren Annahmen ist heute bekannt, dass Pankreasentzündungen bei Katzen verhältnismässig häufig sind. Dies trifft insbesondere für Katzen mit Diabetes mellitus zu. Bei einem erheblichen Teil der uns mit Diabetes vorgestellten Katzen finden wir ultrasonographische Hinweise für eine Pankreatitis; in einer amerikanischen Studie (Goossens et al., 1998) hatten 51% der diabetischen Katzen histologische Hinweise für eine Pankreatitis. Es ist bisher jedoch noch nicht bekannt, ob die Pankreatitis Ursache oder Folge des Diabetes mellitus ist. Verschiedene Medikamente wie Glukokortikoide und Progestagene können zu einem Diabetes mellitus führen oder einen bereits bestehenden Diabetes verschlechtern.

### Klinisches Bild

Die Erkrankung kann prinzipiell in jedem Alter auftreten. In unserem Patientengut sind etwa 80% der diabetischen Katzen älter als 7 Jahre, rund 75% sind männlich und 25% weiblich. Etwa 60% der diabetischen Katzen sind zum Zeitpunkt der Vorstellung an unserer Klinik mässig bis stark übergewichtig.

Die übrigen rund 40% verteilen sich auf normal- und untergewichtige Katzen. Polyurie, Polydipsie und Gewichtsverlust trotz Polyphagie gelten als Leitsymptome eines Diabetes mellitus. Es ist jedoch zu beachten, dass bei Katzen diese auch als «klassische» Diabetessymptome bezeichneten Veränderungen oft weniger deutlich ausgeprägt sind als beim Hund. Ebenfalls im Unterschied zum Hund entwickeln Katzen nur äusserst selten eine diabetische Katarakt. Sie zeigen dagegen relativ häufig Symptome einer diabetesbedingten Neuropathie, welche sich bevorzugt an den Hintergliedmassen manifestiert und durch Schwäche, Muskelatrophie sowie einem sogenannten plantigraden Gang gekennzeichnet ist (Abb. 4). In einigen Fällen sind die Gehbeschwerden der Grund für die Vorstellung. Erst bei genauem Nachfragen wird auch von anderen Diabetessymptomen berichtet. Bei der klinischen Untersuchung diabetischer Katzen wird typischerweise eine Hepatomegalie gefunden. Darüber hinaus haben einige Tiere begleitende Erkrankungen wie z. B. chronische Niereninsuffizienzen oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (sogenannter IBD-Komplex), die selbst schwere klinische Erscheinungen hervorrufen und damit die typischen Diabetessymptome in den Hintergrund drängen können. Bei Katzen mit sekundärem Diabetes mellitus können zudem die Symptome der Grunderkrankung dominieren. Alle Erkrankungen, die zusätzlich zum Diabetes mellitus vorliegen, sind geeignet, eine Kontrolle der Blutglukosekonzentration zu erschweren oder sogar unmöglich zu machen. Daher ist die Erhebung einer ausführlichen Anamnese einschliesslich einer Medikamentenanamnese und die Durchführung einer gründlichen klinischen Untersuchung sehr wichtig. Katzen, die unter einer diabetischen Ketoazidose leiden, zeigen Anorexie, häufigen Vomit, Dehydra-



Abbildung 4: Katze mit plantigradem Gang aufgrund einer diabetischen Neuropathie. In den meisten Fällen sind die Gehbeschwerden nur an den Hintergliedmassen auffällig. Die hier abgebildete Katze zeigt auch Veränderungen der Vordergliedmassen.



tation und sind meist hochgradig apathisch bis komatös.

### Diagnose

Bei Katzen mit Verdacht auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus sollten bei der diagnostischen Aufarbeitung drei Aspekte Berücksichtigung finden: 1. Absicherung der Diagnose eines Diabetes mellitus, 2. Untersuchungen im Hinblick auf begleitende Veränderungen und 3. Untersuchungen im Hinblick auf Diabetes auslösende Grunderkrankungen.

Zu 1. In der Praxis wird manchmal bei Tieren mit Verdacht auf Diabetes mellitus zunächst nur eine Urinuntersuchung durchgeführt. Damit lässt sich eine Glukosurie zwar leicht nachweisen, diese ist jedoch nicht beweisend für einen Diabetes mellitus. Andere Ursachen sind tubuläre Defekte bei akuter oder chronischer Nephropathie oder beim Fanconi-Syndrom. Beim Vorliegen einer Glukosurie muss daher in jedem Fall die Blutglukosekonzentration bestimmt werden. Beim Hund ist der Nachweis eines erhöhten Blutglukosespiegels in der Regel diagnostisch für das Vorliegen eines Diabetes mellitus. Bei der Katze hingegen kann eine Hyperglykämie auch durch eine Stresshormonausschüttung bei Angst und Aufregung im Zusammenhang mit tierärztlichen Manipulationen oder im Zusammenhang mit nicht Diabetes-assoziierten Erkrankungen auftreten. Meist ist die Blutglukosekonzentration bei einer Stresshyperglykämie nur mässig erhöht (< 15 mmol/l). In einigen Fällen kommen jedoch auch deutlich höhere Konzentrationen vor. In einer kürzlich an unserer Klinik durchgeführten Studie lag der Blutglukosespiegel bei Katzen mit Stresshyperglykämie zwischen 8.1 und 70.0 mmol/l, der Median betrug 13.2 mmol/l (Laluha et al., 2004) (Abb. 5). Katzen mit Stresshyperglykämie, bei denen die Blutglukosekonzentration mehr als etwa 15 mmol/l beträgt (sogenannte Nierenschwelle für Glukose bei der Katze) weisen oft eine Glukosurie auf. Daher kann das Vorhandensein bzw. Fehlen einer Glukosurie nicht für die Unterscheidung zwischen einer diabetes-

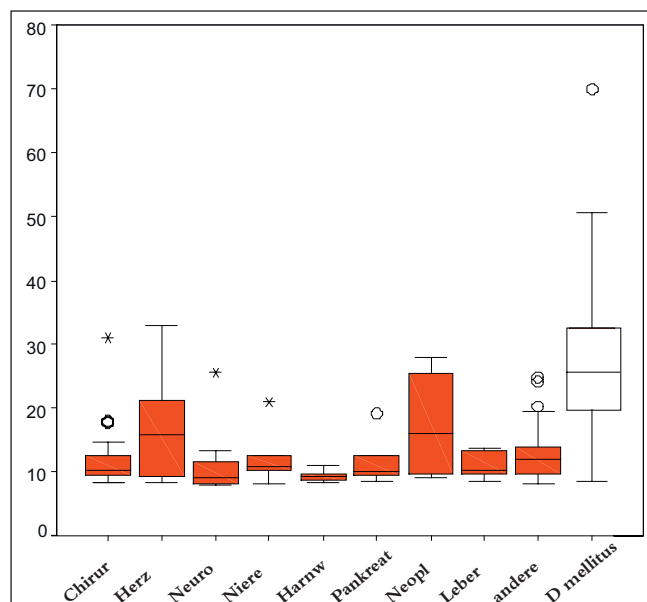


Abbildung 5: Boxplot-Darstellung der Blutglukosekonzentrationen bei 153 Katzen mit Hyperglykämie. In 106 Fällen wurde die Hyperglykämie als stressbedingt eingestuft, bei 47 Katzen wurde ein Diabetes mellitus diagnostiziert. Die Katzen mit Stresshyperglykämie litten unter verschiedenen Erkrankungen, am 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. Werte, die um mehr als 3 Kastenlängen ausserhalb liegen, werden als Extremwerte (\*) bezeichnet. Werte, die um mehr als anderthalb Kastenlängen ausserhalb liegen, werden mit einem o gekennzeichnet. Erkrankungen, die bei weniger als 5 Katzen auftraten, wurden in einer Gruppe zusammengefasst. *Abbildung aus Laluha et al., Schweiz. Arch. Tierheilk. 2004, 146: 375–383.*

bedingten und einer stressbedingten Hyperglykämie herangezogen werden.

Die Möglichkeiten der Unterscheidung bestehen entweder in einer wiederholten Bestimmung der Blutglukose nach Verbringen des Tieres in eine ruhige Umgebung oder im Nachweis einer anderen Erkrankung, nach deren Behandlung sich die Hyperglykämie normalisiert. Einfacher kann eine Differenzierung mit Hilfe der Messung von glykiertem Hämoglobin oder dem aufgrund grösserer Stabilität besser geeigneten Fructosamin erfolgen (Tab. 1). Fructosamin entsteht durch Anlagerung von Blutglukose an Serumproteine, diese Verbindung bleibt bis zum Abbau der Serumproteine, der innerhalb von 1–3 Wochen vonstatten geht, bestehen. Von kurzfristigen Blutglukoseschwankungen (z. B. Stress) wird der Parameter nicht beeinflusst. Dies bedeutet für die Praxis, dass bei einer Katze mit einer Hyperglykämie ein erhöhter Fructosaminwert auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus hinweist. Liegt die Fructosaminkonzentration dagegen im Normbereich, so handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine stress-

	Fructosamin
Referenzbereich	200–360 µmol/l
Interpretation bei diabetischen Katzen	
sehr gute Einstellung	350–450 µmol/l
mässige Einstellung	450–550 µmol/l
schlechte Einstellung	> 550 µmol/l
Langbestehende Hypoglykämie	< 300 µmol/l

Tabelle 1: Fructosamin: Referenzbereich und Beurteilungskriterien bei Katzen mit Diabetes mellitus.

bedingte Hyperglykämie. Es ist zu beachten, dass Tiere mit einer Hypo- oder Hyperproteinämie oder einer Hyperthyreose von der Fructosaminbestimmung ausgeschlossen werden müssen (Reusch et al., 1993; Reusch und Tomsa, 1999).

Zu 2. Es empfiehlt sich nach Diagnosestellung routinemässig eine hämatologische Untersuchung, ein Chemogramm und eine Harnanalyse einzuleiten. Da Harnwegsinfektionen bei Individuen mit Diabetes mellitus relativ häufig sind und eine signifikante Bakteriurie trotz inaktiven Sediments vorkommen kann, sollte zusätzlich eine kulturelle Harnuntersuchung durchgeführt werden. Bei einem unkomplizierten Diabetes mellitus sind die hämatologischen Parameter meist normal. Es können jedoch beispielsweise eine relative Polyzythämie aufgrund einer Hämokonzentration, eine milde normochrome normozytäre Anämie bei chronischem Verlauf sowie ein Stressleukogramm vorkommen. Degenerative Veränderungen der neutrophilen Granulozyten oder eine Linksverschiebung weisen auf infektiöse oder entzündliche Prozesse hin (z. B. Pankreatitis). Leberwerterhöhungen (insbesondere von ALT und AST) kommen häufig vor und sind meist durch die Leberlipidose oder auch durch eine Pankreatitis verursacht. Die Blutfette, insbesondere das Cholesterin, sind meist erhöht. Auf das Vorliegen einer diabetischen Ketoazidose weist ein schlechtes Allgemeinbefinden und eine Ketonurie hin. Eine diabetische Ketoazidose kann sowohl im Verlauf einer Diabetesbehandlung auftreten als auch der Grund für die erste Konsultation sein. Es ist wünschenswert, wenn die Diagnose durch den Nachweis einer Azidose mittels Blutgasanalyse oder der Bestimmung von totalem  $\text{CO}_2$  gesichert werden kann, unter Praxisverhältnissen ist dies jedoch nicht immer möglich. Bei Katzen mit diabetischer Ketoazidose sind meist auch Elektrolytveränderungen wie Hyponatriämie, Hypokaliämie oder auch Hypophosphatämie vorhanden.

Zu 3. Bei Verdacht auf Vorliegen eines Hyperadrenokortizismus oder einer Akromegalie müssen spezielle endokrinologische Untersuchungen durchgeführt werden (Dexamethason-Test, Cortisol-Kreatinin-Verhältnis im Urin, IGF-1, STH, Ultraschalluntersuchung, CT). In den meisten Fällen ist es sinnvoll zunächst den Diabetes mellitus zu behandeln. Sollte sich dann im Verlauf der Zeit der Verdacht auf eine der erwähnten Hormonerkrankung erhärten, ist die schrittweise Durchführung der Spezialuntersuchungen angezeigt. Die Diagnose einer Pankreatitis kann schwierig sein, da die Pankreasenzyme Amylase und Lipase in vielen Fällen nicht erhöht sind. Daher muss sich der Nachweis auf die entsprechende klinische Symptomatik (v. a. wechselhaftes Befinden, Anorexie) und auf ultrasonographische Befunde stützen.

## Therapie

Eine erfolgreiche Diabetes-Therapie stellt eine grosse Herausforderung für alle beteiligten Personen dar. Das Ziel der Diabetes-Therapie ist es, dass die klinischen Symptome verschwinden oder zumindest sehr gut kontrolliert sind. Entsprechend einer retrospektiven Studie an 104 diabetischen Katzen ist eine Diabeteseinstellung dann zufriedenstellend, wenn es gelingt, den Blutglukosespiegel ständig unter 17 mmol/l zu halten (Goossens et al., 1998).

### Insulin oder orale Antidiabetika

Hunde mit einem Diabetes mellitus sind – von einigen reversiblen Fällen abgesehen – auf eine lebenslängliche Insulinsubstitution angewiesen. Anders ist die Situation bei der diabetischen Katze. Die Mehrheit der Katzen leidet unter einem Typ 2 Diabetes und bei einigen von ihnen ist eine Behandlung mit oralen Antidiabetika möglich. Momentan sind 5 Klassen von oralen Antidiabetika verfügbar: Sulfonylharnstoffe, Meglitinide-Derivate, Biguanide, Glitazone und alpha-Glucosidase Inhibitoren. Abbildung 6 veranschaulicht ihre unterschiedlichen Wirkungsorte im Organismus. Die meisten Erfahrungen bei der Katze liegen mit Glipizid, einem Sulfonylharnstoff zweiter Generation vor. Die übrigen Substanzklassen wurden entweder noch nicht für den Einsatz bei der Katze untersucht (Meglitinide-Derivate, Glitazone) oder zeigen eine nur geringe Wirkung (Biguanide, alpha-Glucosidase Inhibitoren). Etwa 15% der Katzen lassen sich mit Glipizid gut, 15–20% mässig einstellen, bei 65–70% ist das Glipizid wirkungslos. Neben dieser relativ schlechten Erfolgsquote gibt es weitere Argumente, die gegen den Einsatz von Glipizid sprechen. Erstens ist die Chance auf einen transienten Diabetesverlauf mittels Insulintherapie deutlich höher als mittels Glipizid-Therapie. Zweitens wurde in einer experimentellen Studie an Katzen gezeigt, dass Glipizid die Ablagerung von Amylin offenbar för-

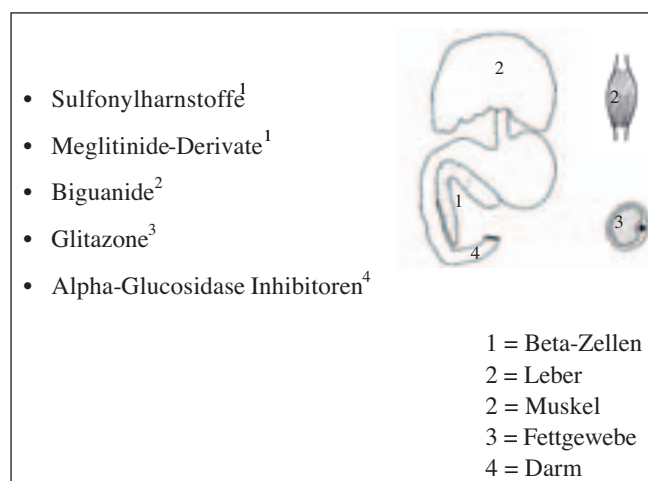


Abbildung 6: Klassen von oralen Antidiabetika und ihre Angriffsorte.

dert, während das bei Gabe von Insulin nicht der Fall ist. Es besteht daher der Verdacht, dass Glipizid zur Zerstörung der (verbliebenen) Beta-Zellen beiträgt (Hoenig et al., 2000b). Aus der Humanmedizin gibt es ähnliche Hinweise: An humanen Inselzellkulturen wurde gezeigt, dass Sulfonylharnstoffe zu einer verstärkten Apoptose der Beta-Zellen führen (Maedler et al., 2005). Der Einsatz von oralen Antidiabetika sollte nur bei Katzen in Erwägung gezogen werden, die bei gutem Allgemeinbefinden sind, nur gering ausgeprägte Diabetessymptome, keine Ketonurie und keine weitere Erkrankung zeigen.

Bei Katzen, die  $\geq 10\%$  ihres Körpergewichts verloren haben, dehydriert sind oder deutliche Allgemeinstörungen aufweisen, sollte unbedingt mit Insulin behandelt werden. In Zürich werden praktisch alle Katzen mit Diabetes mellitus von Anfang an mit Insulin behandelt. Es steht eine grosse Zahl an Präparaten zur Verfügung, die sich hinsichtlich der Spezies (Human, Rind, Schwein) sowie ihres Wirkungsprofils unterscheiden. Normal- (Alt-) Insuline sind kurzwirksam und werden bei der Behandlung des diabetischen Notfalls eingesetzt. Für die Behandlung des unkomplizierten Diabetes mellitus kommen mittellang wirkende (Intermediärsuline: z.B. Caninsulin<sup>®</sup>, Insulin Monotard<sup>®</sup>) oder langwirkende Verzögerungsinsuline (z.B. Ultratard<sup>®</sup>) zum Einsatz. Bei der Katze können prinzipiell Insuline jeder Spezies verwendet werden. Katzeninsulin ist hinsichtlich seiner Struktur dem Rinderinsulin zwar am ähnlichsten, die Frage, ob die Anwendung von Rinderinsulin zu einer besseren Wirkung bzw. geringeren Antikörperproduktion führt, muss jedoch erst noch durch weitere Studien geklärt werden. Es gibt erhebliche individuelle Unterschiede hinsichtlich des Wirkungsprofils der Insuline, daher müssen nach Therapiebeginn Wirkungsdauer und Stärke überprüft werden. Nur sehr wenige Katzen können mit einer einmal täglichen Injektion eines Langzeitinsulins zufriedenstellend reguliert werden. Katzen scheinen zudem das an Zink gekoppelte Langzeitinsulin (Ultratard<sup>®</sup>) schlecht von der Injektionsstelle zu resorbieren. In Zürich beginnen wir mit  $2 \times$  täglich 1U/Katze Caninsulin<sup>®</sup> bei Katzen bis etwa 4 kg KGW oder solchen, die nur eine mässige Hyperglykämie aufweisen, und mit  $2 \times$  täglich 2 U/Katze bei Katzen mit mehr als 4 kg KGW. Wir informieren die Besitzer darüber, dass es etwa 1 bis 2 Monate in Anspruch nehmen wird, bis die Einstellung zufriedenstellend ist. Die Kontrollen müssen zu Beginn häufig erfolgen, für uns bewährt haben sich Nachkontrollen nach 1, 3, 8, 12, 16 Wochen und dann alle 3 bis 4 Monate. Die Dosisänderung erfolgt in Schritten von 0.5 U/Katze und Injektionszeitpunkt. Die Ziele der Diabeseinstellung sind: Normalisierung von Trink- und Harnmenge, Erreichen und Halten von Normalgewicht,

nach Möglichkeit Blutglukosewerte, die im Tagesverlauf 17 mmol/l nicht übersteigen und nach Möglichkeit ein Fructosamin zwischen 350–450  $\mu\text{mol/l}$ . Seit einiger Zeit sind sogenannte «Designer-Insuline» erhältlich, bei denen durch Manipulation an der Aminosäuresequenz eine gleichmässige Resorption aus dem subkutanen Depot und damit eine gleichmässige Wirkung erreicht werden soll. Ein Beispiel aus der Gruppe dieser neuen Insuline ist Glargin (Lantus<sup>®</sup>). Die Erfahrungen damit sind unterschiedlich. Es wurde von einer Forschergruppe beschrieben, dass bei Einsatz von Lantus<sup>®</sup> 100% der Katzen einen transienten Diabetesverlauf zeigen (Marshall und Rand, 2005). Die Erfahrungen in Zürich sind nicht ganz so positiv. Wir haben etwa gleich viele Fälle mit transientem Verlauf bei Verwendung von Caninsulin<sup>®</sup> wie bei der Verwendung von Lantus<sup>®</sup>.

## Diät

Diätetische Massnahmen spielen eine grosse Rolle im Management eines Diabetes mellitus. Bis vor Kurzem wurde der Einsatz von rohfaserreichen Diäten empfohlen, diese Empfehlung war hauptsächlich abgeleitet von Empfehlungen für diabetische Menschen und diabetische Hunde. In den letzten Jahren wurde jedoch gezeigt, dass Diäten mit niedrigem Kohlenhydrat- und hohem Proteingehalt einen sehr günstigen Einfluss auf die diabetische Stoffwechselkontrolle haben (Frank et al., 2001; Mazzaferro et al., 2003). Katzen sind reine Carnivoren und ihr Stoffwechsel ist adaptiert an die Verwendung von Protein und Fett als Energiequellen. Sie weisen einige enzymatische Besonderheiten auf (geringe und nicht adaptive Funktion der hepatischen Glukokinase, geringe Aktivität der hepatischen Glykogensynthetase), so dass sie über die Nahrung aufgenommene Glukose nur sehr langsam metabolisieren können (Zoran, 2002). Seit einiger Zeit wird diskutiert, ob die Katze eine genetisch determinierte Insulinresistenz mitbringt, die ihr in Zeiten von Nahrungsknappheit einen Überlebensvorteil bietet, in Zeiten von Nahrungsüberschuss jedoch zu Adipositas und/oder Diabetes mellitus führt. Diese Mechanismen sind möglicherweise auch beim Menschen vorhanden und werden unter den Begriffen «Carnivore connection» und «Thrifty genotype hypothesis» in der Literatur erwähnt (Miller und Colagiuri, 1994; Neel et al., 1998). Heutzutage enthalten kommerzielle Katzenfutter einen sehr hohen Kohlenhydratanteil (bis zu 50%). Diäten, die für Katzen mit Diabetes mellitus empfohlen werden, liegen hinsichtlich Kohlenhydratanteil zwischen 7 und 15%.

Adipositas wird meist definiert als ein Überschreiten des Idealgewichts um 15–20%. Es ist bekannt, dass Katzen mit Adipositas ein 3.9 mal grösseres Risiko haben an einem Diabetes mellitus zu erkranken als

normalgewichtige Katzen (Scarlett und Donoghue, 1998). Adipositas führt zur Insulinresistenz, welche die Stoffwechseleinstellung erschwert und den Insulinbedarf erhöht. Da die Insulinresistenz reversibel ist, sollte bei adipösen diabetischen Katzen unbedingt versucht werden eine Gewichtsreduktion zu erreichen. Die Gewichtsreduktion sollte bei etwa 1% pro Woche liegen. Der Bedarf liegt bei etwa 40–70 kcal/kg/Tag je nach Ausmass der Aktivität. Zur Gewichtsabnahme sollten etwa 80% der auf das Normalgewicht bezogenen Menge gefüttert werden.

Auf die grosse Bedeutung von diätetischen Massnahmen weisen die Beobachtungen hin, die wir in Zürich gemacht haben. Bei Verwendung von Caninsulin® und beliebigem Futter liegt der Anteil von transienten Diabetesverläufen bei 20 bis 25%, wird jedoch Futter mit einem tiefen Kohlenhydratanteil eingesetzt (von ca. 8%), steigt der Anteil auf 50 bis 70%.

## Vorgehen bei Katzen mit Diabetes mellitus in Zürich

### Erstvorstellung

- Diagnosestellung (Hyperglykämie und erhöhtes Fructosamin)
- Routinelaboruntersuchung (Hämatologie, Chemo-gramm, Urinanalyse, bakteriologische Harnuntersuchung).

Damit wird Folgendes erreicht: Abschätzung des Schweregrades der metabolischen Stoffwechselstörung, Hinweis auf begleitende Erkrankung, evtl. Hinweis auf auslösende Erkrankung.

- Falls indiziert, Röntgen- und Ultraschalluntersuchung
- Absetzen diabetogener Medikamente
- Beginn mit Insulintherapie: 1 U/Katze Caninsulin 2× täglich bei Katzen bis 4 kg oder geringen Hyperglykämie, 2U/Katze Caninsulin bei Katzen über 4 kg KGW.
- 1–2 Tage stationärer Aufenthalt, Messung der Blutglukosekonzentration jeweils vor der Insulininjektion und zum Zeitpunkt des erwarteten Maximaleffektes des Insulin. Änderung der Insulindosis nur beim Nachweis einer Blutglukose < 6 mmol/l (Dosisreduktion um 0.5–1.0 U pro Injektion).
- Ausführliche Besitzerberatung (Dauer mindestens 45 min): Erläuterung der Erkrankung, Empfehlung einer Diät mit niedrigem Kohlenhydratanteil, Demonstration der Injektionstechnik.
- Falls zusätzlich Erkrankungen vorliegen, sollten diese behandelt werden.

### Kontrolle nach 1 Woche

- Katze erhält zuhause ihre Insulindosis und wird auch dort gefüttert
- Anamnese im Hinblick auf Änderung von Aktivität, PU/PD, Polyphagie; Gewichtskontrolle
- Blutglukosetagesprofil (Glukosemessung alle 2 Stunden)
- Fructosamin
- Dosisanpassung falls erforderlich (0.5–1.0 U Caninsulin pro Injektion).

### Kontrolle nach 3 Wochen

- wie nach 1 Woche
- falls der Besitzer gewillt ist und geeignet erscheint, erfolgt die Einführung in das Heimmonitoring: Durchführung der kapillären Blutentnahme am Ohr, Umgang mit portablen Blutglukosemessgerät, Umgang mit Vordruck zum Eintragen der Blutglukosewerte.

### Weitere Kontrollen

Falls der Besitzer Heimmonitoring durchführt:

- 2× pro Woche Messen der Nüchternblutglukose
- 1× pro Monat Anfertigen eines Blutglukosetagesprofils
- Telephonische Besprechung des Blutglukosetagesprofils und evtl. Dosisänderung
- Kontrolle in der Klinik nach 8, 12, 16 Wochen nach Diagnosestellung, danach etwa alle 3–4 Monate.
- Kontrollen in der Klinik umfassen die Untersuchungen von Woche 1.

Falls der Besitzer kein Heimmonitoring durchführt:

- Kontrollen in der Klinik nach 8, 12, 16 Wochen und danach alle 3–4 Monate.
- Kontrollen in der Klinik umfassen die Untersuchungen von Woche 1.

### Ziele der Diabetes-Einstellung

Klinische Symptome: Normalisierung von Trink- und Harnmenge, Erreichen und Halten von Normalgewicht Blutglukose: Die Werte sollten zwischen 17 mmol als höchster Wert im Tagesverlauf und 5–6 mmol/l als Nadir liegen.

Fructosamin: 350–450 µmol/l (Achtung: Fructosamin ist der am wenigsten wichtige Parameter für die Beurteilung der Stoffwechselkontrolle).

## Heimmonitoring

Die Messung der Blutglukosekonzentration und das Erstellen von so genannten Blutglukosetagesprofilen ist ein wichtiger Bestandteil des Diabetesmanagements. Bis vor kurzem mussten die Glukosemessungen in der Praxis/Klinik durchgeführt werden, da die Katzenbesitzer in der Regel nicht in der Lage sind, Venenpunktionen vorzunehmen. Stress sowie verändertes Fress- und Bewegungsverhalten können die Blutglukosekonzentration jedoch stark beeinflussen und daher zu Fehlinterpretationen führen. Seit einigen Jahren leiten wir Besitzer diabetischer Tiere dazu an, mit Hilfe einer Stechlanzette (Microlet Vaculance®, Bayer) und einem portablen Glukometer an der Ohrinnenfläche selbst Blut zu nehmen und die Blutglukosekonzentration zu messen (Abb. 7) (Wess und Reusch, 2000 a; Reusch et al., 2001). Das von uns verwendete Glukometer ist im Vergleich zu anderen portablen Glukosemessgeräten sehr bedienerfreundlich: Es hat keine Knöpfe, die gedrückt werden müssen, das Gerät springt nach Einschieben des Teststreifens automatisch an und erlaubt ein präzises Aufsaugen des Blutstropfens. Vor einigen Jahren wurden an der Klinik für Kleintiermedizin im Rah-



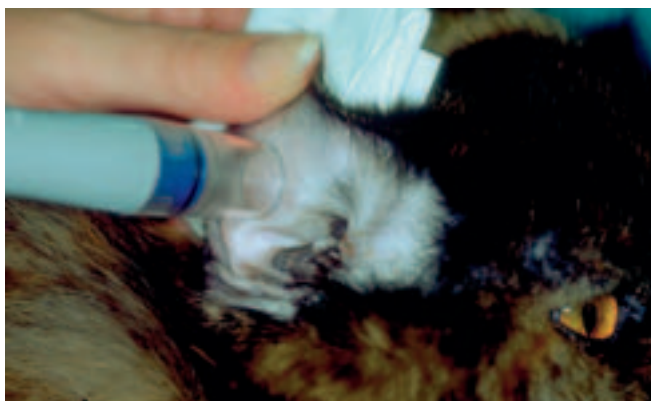


Abbildung 7: Blutentnahme am Ohr einer Katze mit Hilfe einer Stechlanzette.

men einer Dissertation verschiedene Glukometer evaluiert (Wess und Reusch, 2000 b). Dabei hat sich bei allen gezeigt, dass die damit gemessenen Blutglukosewerte etwas von denjenigen abweichen, die mit der Referenzmethode aus venösem Blut ermittelt

werden. Während die Werte bei den meisten Glukometern beliebig ober- oder unterhalb der Referenzwerte lagen, waren die mit dem Ascensia Elite® gemessenen praktisch immer etwas tiefer. Mit diesem Gerät sind daher die Abweichungen besser «kalkulierbar» als mit anderen. Der Nachteil des Gerätes ist, dass es die Messung auch bei einem zu geringen Probenvolumen startet und dann falsch niedrige Werte liefert. In der neuesten Generation dieser Glukometer-Reihe (Ascencia Contour®) wurde dieses Problem beseitigt. Das Gerät benötigt ein sehr viel kleineres Volumen und startet die Messung nur dann, wenn genügend Blut vorhanden ist. In den letzten Jahren haben wir die Erfahrung gemacht, dass etwa 70% der Besitzer diabetischer Katzen in der Lage sind, das Heim-Monitoring durchzuführen. Der besondere Vorteil liegt darin, dass die Blutzucker-Konzentration praktisch beliebig oft unter stressfreien Bedingungen kontrolliert werden kann (Kley et al., 2004; Casella et al., 2005).

### Diabète sucré chez le chat: revue

Environ 80% des chats diabétiques souffrent d'un diabète de type 2, caractérisé par un trouble de la sécrétion d'insuline par les cellules bêta et une résistance à l'insuline. Comme chez l'homme, l'évolution des habitudes de vie et d'alimentation a également amené chez le chat une forte augmentation de l'obésité. Celle-ci est l'un des plus importants facteurs de risque d'apparition d'un diabète de type 2 chez les deux espèces. Le traitement de l'affection devrait débuter immédiatement après son diagnostic. A Zurich, le traitement consiste en l'application bi-quotidienne d'une insuline intermédiaire ainsi qu'en mesures diététiques. L'utilisation d'aliments pauvre en hydrates de carbone semble jouer un rôle essentiel. Nous avons constaté que la proportion de chats avec un diabète transitoire peut être augmentée de 25% à 50% voire 70% au moyen d'une réduction importante des hydrates de carbone.

### Diabete mellito nei gatti: visione di insieme

Circa l'80% dei gatti diabetici soffrono del diabete di tipo 2 che si caratterizza da un disturbo della liberazione dell'insulina dalla cellule beta e da una resistenza all'insulina. Come negli uomini i forti cambiamenti di abitudini alimentari e sociali hanno portato anche nei gatti ad un forte aumento di adiposità: L'adiposità è uno dei fattori principali per l'apparire di un diabete di tipo 2 in entrambi le specie. La terapia della malattia dovrebbe iniziare immediatamente dopo la diagnosi. A Zurigo vi è la possibilità di una terapia con due dosi quotidiane di insulina intermedia e di misure dietetiche. L'introduzione di un'alimentazione povera di carboidrati risulta un fattore importante. Abbiamo osservato che, grazie all'introduzione di diete con una forte riduzione della percentuale di carboidrati, la percentuale di gatti con un decorso di diabete transiente è passata dal finora ca. 25% al 50-70%.



## Literatur

- Appleton D.J., Rand J.S., Sunvold G.D.: Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *J. Feline Med. Surg.* 2001, 3: 211–28.
- Baral R., Rand J.S., Catt M., Farrow H.A.: Prevalence of feline diabetes mellitus in a feline private practice. *J. Vet. Int. Med.* 2003, 17:433 (abstract).
- Casella M., Hassig M., Reusch C.E.: Home-monitoring of blood glucose in cats with diabetes mellitus: evaluation over a 4-month period. *J. Feline Med. Surg.* 2005, 7: 163–171.
- Frank G., Anderson W., Pazak H., Hodgkins E., Ballam J., Laflamme D.P.: Use of high-protein diet in the management of feline diabetes mellitus. *Vet. Therapeutics* 2001, 2: 238–246.
- Goossens M.M., Nelson R.W., Feldman E.C., Griffey S.M.: Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985–1995). *J. Vet. Intern. Med.* 1998, 12: 1–6.
- Hoening M., Reusch C., Peterson M.E.: Beta cell and insulin antibodies in treated and untreated diabetic cats. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2000a, 77: 93–102.
- Hoening M., Hall G., Ferguson D., Jordan K., Henson M., Johnson K., O'Brien T.: A feline model of experimentally induced islet amyloidosis. *Am. J. Pathol.* 2000b, 157: 2143–2150.
- Kley S., Casella M., Reusch C.E.: Evaluation of long-term home monitoring of blood glucose concentrations in cats with diabetes mellitus: 26 cases (1999–2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, 225: 261–266.
- Laluha P., Gerber B., Lалуhová D., Boretti F.S., Reusch C.E.: Stresshyperglykämie bei kranken Katzen: Eine retrospektive Studie über 4 Jahre. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2004, 146: 375–383.
- Maedler K., Carr R.D., Bosco D., Zuellig R.A., Berney T., Donath M.Y.: Sulfonylurea induced beta-cell apoptosis in cultured human islets. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005, 90: 501–506.
- Marshall R.D., Rand J.S.: Treatment with glargine results in higher remission rates than lente or protamine zinc insulins in newly diagnosed diabetic cats. *J. Vet. Int. Med.* 2005, 19: 425 (abstract).
- Mazzaferro E.M., Greco D.S., Turner A.S., Fettman M.J.: Treatment of feline diabetes mellitus using an alpha-glucosidase inhibitor and a low-carbohydrate diet. *J. Feline Med. Surg.* 2003, 5: 183–189.
- Miller J.C., Colagiuri S.: The carnivore connection: dietary carbohydrate in the evolution of NIDDM. *Diabetologia* 1994, 37: 1280–1286.
- Neel J.V., Weder A.B., Julius S.: Type II diabetes, essential hypertension, and obesity as “syndromes of impaired genetic homeostasis”: the “thrifty genotype” hypothesis enters the 21<sup>st</sup> century. *Perspect. Biol. Med.* 1998, 42: 44–74.
- Rand J.S., Bobbermien L.M., Hendrikz J.K., Copland M.: Over representation of Burmese cats with diabetes mellitus. *Aust. Vet. J.* 1997, 75: 402–405.
- 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., Tomsa K.: Serum fructosamine concentration in cats with overt hyperthyroidism. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1999, 215: 1297–1300.
- Reusch C.E., Wess G., Casella M.: Home monitoring of blood glucose concentration in the management of diabetes mellitus. *Compend. Continuing Ed. Pract. Vet.* 2001, 23: 544–556.
- Scarlett J.M., Donoghue S.: Associations between body condition and disease in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, 212: 1725–1731.
- Wess G., Reusch C.: Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. *J. Small Anim. Pract.* 2000a, 41: 60–66.
- Wess G., Reusch C.: Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. *Am. J. Vet. Res.* 2000b, 61: 1587–1592.
- Zoran D.L.: The carnivore connection to nutrition in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002, 221: 1559–1567.

## Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Claudia Reusch, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich, E-Mail: creusch@vetclinics.unizh.ch

Manuskripteingang: 3. November 2005

Angenommen: 15. November 2005