

Diabetes-Remission bei der Katze: Ein Überblick

C.E. Reusch¹, M. Hafner¹, F. Tschuor¹, T.A. Lutz², E. Zini¹

¹Klinik für Kleintiermedizin und ²Institut für Veterinärphysiologie, Universität Zürich

Zusammenfassung

Bei 25–50% der Katzen mit Diabetes mellitus kommt es innerhalb der ersten Therapiemonate zu einer Remission. Die Wahrscheinlichkeit einer Remission ist bei alten Katzen und bei Katzen mit nicht-erhöhter Cholesterinkonzentration höher als bei jungen Katzen und Katzen mit erhöhtem Cholesterinspiegel. Die Resultate einer noch laufenden Studie weisen darauf hin, dass eine initiale intravenöse Insulintherapie einen positiven Einfluss auf die Remissionsrate und die Einstellungsqualität hat.

Schlüsselwörter: Katze, Diabetes mellitus, Remission, Alter, Insulin

Diabetes remission in cats: A Review

Remission from diabetes is seen in 25–50% of cats during the first months of therapy. The likelihood of remission is higher in old cats and cats with normal cholesterol than in young cats and cats with increased cholesterol. The results of an ongoing study indicate that initial intravenous insulin therapy has positive effects on remission rates and quality of metabolic control.

Keywords: cat, diabetes mellitus, remission, age, insulin

Der Diabetes mellitus ist neben der Hyperthyreose die häufigste endokrine Erkrankung der Katze. Es wird momentan angenommen, dass etwa 80% der Katzen unter einem Diabetestyp leiden, der bezüglich der Ätiopathogenese dem Typ 2 Diabetes des Menschen ähnelt. Dabei handelt es sich um eine heterogene Erkrankung, der zwei wesentliche «Defekte» zugrunde liegen. Zum einen ist die Insulinwirkung in Leber, Muskulatur und Fettgewebe beeinträchtigt (sogenannte Insulinresistenz), was zu einem Anstieg der Blutglukosekonzentration führt. Zum anderen liegt eine β -Zelldysfunktion vor, deren Schweregrad in der Regel zunimmt. Zu Beginn der Erkrankung sind die β -Zellen meist noch in der Lage, die Insulinsekretion als Reaktion auf die Insulinresistenz so zu steigern, dass die Blutglukosekonzentration im Normalbereich gehalten wird. Im Laufe der Zeit nimmt die Kompensationsfähigkeit ab und es kommt zu einem klinisch apparenten Diabetes (Abb. 1). Die Faktoren, die zu einer Insulinresistenz führen, sind bei der Katze bisher nur ansatzweise erforscht. Bekannt ist, dass Adipositas die Insulinsensitivität wesentlich verschlechtern kann, und adipöse Katzen ein 3.9fach höheres Risiko haben, an einem Diabetes zu erkranken als normalgewichtige Katzen (Scarlett und Donoghue, 1998). Ebenfalls negative

Auswirkungen auf die Insulinsensitivität haben physische Inaktivität und die Gabe von Glukokortikoiden und Progestagenen (McCann et al., 2007; Slingerland et al., 2009). Bezüglich der Ursachen für die β -Zellerstörung ist noch weniger bekannt. Von Bedeutung ist die Ablagerung des Peptidhormons Amylin als Amyloid im Bereich der Inselzellen, das bei der Mehrheit der diabetischen Katzen gefunden wird. Bisher ist jedoch nicht klar, ob die Amyloidablagerung die Ursache oder die Folge der β -Zelldysfunktion ist. Interessanterweise hat ein hoher Glukosespiegel selbst ebenfalls negative Auswirkungen auf die Insulinempfindlichkeit und vor allem auf die β -Zellfunktion. Dieses Phänomen wird als Glukotoxizität bezeichnet, deren rechtzeitige Abmilderung wahrscheinlich entscheidend dazu beiträgt, dass es zur Diabetesremission kommen kann (Alsahli und Gerich, 2010).

Berichte über Diabetes-Remissionen bei der Katze

Erstmals wurde im Jahr 1999 über das Phänomen der Remission bei diabetischen Katzen berichtet (Nelson et al., 1999). Bei 10 von insgesamt 107 im gleichen Zeitraum

496 Übersichtsarbeiten

behandelten Katzen mit Diabetes kam es 4–16 Wochen nach Beginn der Therapie zum Verschwinden der klinischen Symptome und zur Normoglykämie, und die Gabe von Insulin beziehungsweise von oralen Antidiabetika konnte beendet werden. Die Autoren untersuchten die β -Zellkapazität mittels Glukagon-Stimulationstest bei Katzen mit und ohne Remission mit einem sehr interessanten Resultat. Bei allen Katzen waren die Insulinkonzentrationen vor Therapiebeginn signifikant tiefer als in der Gruppe der gesunden Kontrollkatzen. Dies wird üblicherweise als Beweis für einen absoluten Insulinmangel und als Notwendigkeit einer lebenslänglichen Insulintherapie interpretiert. Jedoch zeigte sich bei Wiederholung des Glukagon-Stimulationstests zum Zeitpunkt der Remission ein anderes Bild: Die Insulinkonzentration stieg nach Applikation von Glukagon signifikant an und war etwa gleich wie bei gesunden Katzen. Die Autoren interpretierten diesen Befund als Hinweis darauf, dass die Dysfunktion der β -Zellen bei manchen Katzen mit Diabetes reversibel ist und dass der therapiebedingte Abfall der Blutglukose zu deren Erholung beiträgt.

Heutzutage herrscht Einigkeit darüber, dass eine gute Stoffwechseleinstellung bei vielen Katzen zu einer Remission des Diabetes führen kann. Die Remissionsraten in den in den letzten Jahren publizierten Studien lagen meist deutlich über denjenigen von Nelson et al. (1999). Die Gründe dafür werden kontrovers diskutiert: Während eine Untersuchungsgruppe vor allem den Einsatz des Insulin Analogons Glargin (Lantus®) für den besseren Erfolg verantwortlich macht (Marshall et al., 2009), hält eine andere die Fütterung von proteinreicher und koh-

lenhydratarmer Diät für ausschlaggebend (Bennett et al., 2006). Wie Tabelle 1 zeigt, ist die Zahl der untersuchten Katzen momentan noch recht klein, zudem sind die verschiedenen Studien aufgrund der unterschiedlichen Protokolle nur sehr bedingt miteinander vergleichbar. Eine definitive Aussage über die Bedeutung der Art des Insulins und des Futters ist daher momentan nicht möglich.

Eigene Untersuchungen zur Diabetes-Remission bei der Katze

Unser eigenes Forschungsinteresse am Thema Remission begann im Jahr 2006 im Zusammenhang mit diversen Umstellungen unseres Behandlungsprotokolls für Katzen mit Diabetes mellitus (engmaschige Kontrollen und Therapieanpassungen, Einführung von proteinreicher, kohlenhydratarmer Diät). Zu unserer Überraschung stieg die Remissionsrate daraufhin von durchschnittlich 25 % auf etwa 50 %. In der Folge ergaben sich verschiedene Fragen:

Lässt sich das Eintreten einer Remission durch Untersuchung der β -Zellfunktion vorhersagen?

Zu einem Diabetes Typ 2 kommt es dann, wenn zusätzlich zur Insulinresistenz Anzahl und Funktion der β -Zellen beeinträchtigt sind (Alsahli und Gerich, 2010). Bei Katzen, bei denen es im Verlauf der Therapie zur Remission kommt, ist der zugrundeliegende β -Zelldefekt zumindest teilweise reversibel und es wird angenommen, dass dies im Zusammenhang mit der Absenkung

Tabelle 1: Übersicht über die bisher publizierten Remissionsraten bei diabetischen Katzen.

Zahl der Katzen mit Diabetes mellitus	Zahl der Katzen mit Diabetesremission (Prozent)	Insulin*	Futter	Andere/zusätzliche Therapie	Referenz
107	14 (13.1)	Protamin Zinc Iletin I ^a ; n = 3 Protamin Zinc Iletin I ^a + Glipizid; n = 1	w/de; n = 7	Glipizid; n = 6	Nelson et al, 1999
25	7 (28.0)	Caninsulin ^b	verschiedene		Martin und Rand, 2007
46	8 (17.4)	Caninsulin ^b	verschiedene		Michiels et al, 2008
8	2 (25.0)	Caninsulin ^b	DM ^f		Marshall et al, 2009
8	3 (37.5)	Protamin Zinc Insulin-Vet ^c	DM ^f		Marshall et al, 2009
8	8 (100.0)	Insulin Lantus ^d	DM ^f		Marshall et al, 2009
6	1 (16.6)	Insulin Lantus ^d	DM ^f		Hall et al, 2009
6	1 (16.6)	Insulin Lantus ^d	„normales“ Adultfutter		Hall et al, 2009
5	2 (40.0)	Insulin Lantus ^d	m/d ^e		Boari et al, 2008
31	22 (70.9)	verschiedene	Feline Growth ^e		Bennett et al, 2006
32	13 (40.6)	verschiedene	w/d ^e		Bennett et al, 2006

^aEli Lilly, ^bIntervet, ^cIdexx, ^dSanofi Aventis, ^eHills, ^fPurina

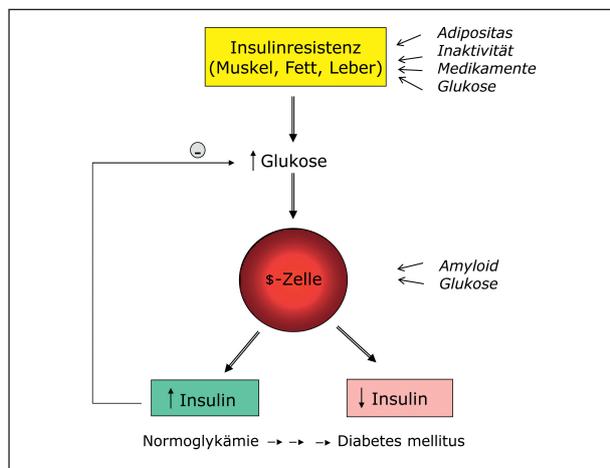


Abbildung 1: Schema (vereinfacht) der Ätiopathogenese des Typ 2 Diabetes mellitus.

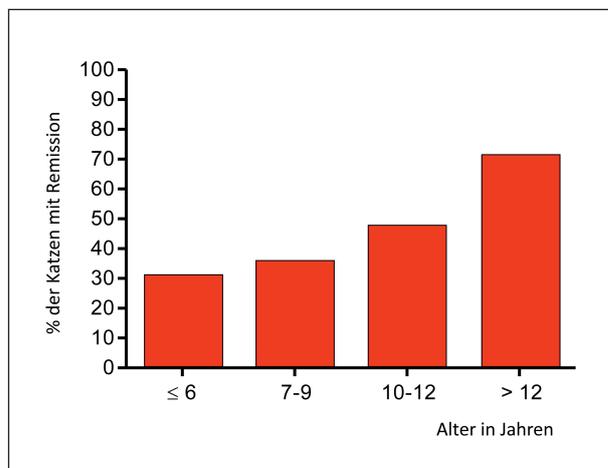


Abbildung 3: Remissionsraten in den verschiedenen Alterskategorien.

des Blutglukosespiegels steht (Rand, 1999). Zur Beurteilung der Insulin-Sekretionskapazität werden verschiedene Insulin-Sekretagoga, wie Glukose, Glukagon und Aminosäuren eingesetzt. Bei Menschen nimmt die Stimulierbarkeit der β-Zellen im Verlauf eines Diabetes progredient und in einer bestimmten Reihenfolge ab: Zuerst werden sie unempfindlich gegenüber Glukose, dann gegenüber Glukagon und erst ganz zum Schluss gegenüber der Aminosäure Arginin (Chaillous et al., 1996; Druet et al., 2006). Für die Katze fehlen bisher diesbezügliche systematische Untersuchungen. Nelson et al. (1999) zeigten bereits, dass mittels Glukagon-Test keine Unterscheidung zwischen Katzen mit und ohne spätere Remission möglich war. Wir haben im Rahmen einer Dissertation untersucht, ob sich die β-Zellen von Katzen, deren Diabetes

später in Remission geht, mit dem „stärker wirksamen“ Sekretagogum Arginin stimulieren lassen (Tschuor et al., 2011). Es wurden insgesamt 17 Katzen mit neu-diagnostiziertem Diabetes und 7 gesunde Katzen einem Arginin-Stimulationstest unterzogen. Katzen mit Diabetes hatten vor und nach Arginin signifikant tiefere Insulinspiegel als die gesunden Katzen. Jedoch bestand kein Unterschied zwischen den Katzen, deren Diabetes später in Remission ging (n=7) und den Katzen, bei denen das nicht der Fall war (n=10) (Abb. 2). Dies bedeutet, dass weder mittels Glukagon- noch mittels Arginin-Stimulationstest die potentielle β-Zellkapazität erfasst werden kann.

Mit welchen Faktoren ist eine Remission assoziiert?

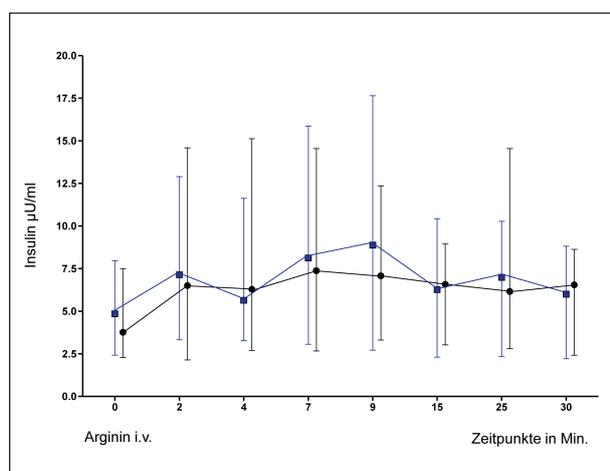


Abbildung 2: Insulinkonzentrationen vor und nach Applikation von Arginin bei diabetischen Katzen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.

- Katzen mit späterer Diabetes-Remission
- Katzen ohne Diabetes-Remission

In einer kürzlich publizierten Arbeit (Roomp und Rand, 2009) wurde gezeigt, dass eine Remission bei Katzen, die zuvor mit Glukokortikoiden behandelt wurden, wahrscheinlicher ist als bei solchen ohne derartige Vorbehandlung; weniger wahrscheinlich war eine Remission bei Katzen mit, als bei Katzen ohne diabetischer Polyneuropathie. Die Auswertungen basierten auf Fragebögen, die per Internet in einem Forum für Besitzer diabetischer Katzen verbreitet wurden. Im Rahmen einer retrospektiven Studie an unserem eigenen Patientengut haben wir untersucht, ob sich Katzen mit späterer Remission zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bezüglich Signalement, klinischen Symptomen und Laborbefunden (Hämatologie, Chemogramm) von Katzen ohne spätere Remission unterscheiden (Zini et al., 2010). In die Analyse einbezogen wurden 90 Katzen mit neu-diagnostiziertem Diabetes; bei 45 (50%) von ihnen kam es 8–216 Tage (Median 48) nach Therapiebeginn zur Remission. Interessanterweise war die Chance auf Remission mit höherem Alter assoziiert: Bei den über 12 Jahre alten Katzen kam es bei etwa 70% zu einer Remission, während es bei den Katzen

498 Übersichtsarbeiten

bis zum Alter von 6 Jahren nur etwa 30 % waren (Abb. 3). Dieser Befund ist auf den ersten Blick überraschend, da es bei verschiedenen Spezies mit zunehmendem Alter zu einem Verlust an β -Zellen kommt (Perfetti et al., 1995; Szoke et al., 2008). Allerdings weiss man vom Menschen, dass die Progression des Diabetes bei Individuen, die älter als 65 Jahre sind, deutlich langsamer verläuft als bei jüngeren (Kolb et al., 2008). Wir vermuten aufgrund unserer Resultate, dass die Situation bei diabetischen Katzen ähnlich ist. Ein weiterer Zusammenhang bestand mit dem Cholesterinspiegel: Katzen mit erhöhten Werten hatten eine deutlich geringere Chance auf Remission als Katzen mit normalem Cholesterin. Bisher haben die Untersuchungen bei Mensch und (Versuchs)-Tier vor allem die schädigenden Wirkungen von Triglyzeriden und freien Fettsäuren gezeigt (bekannt als Lipotoxizität). Vor kurzem wurde jedoch bei Nagern nachgewiesen, dass auch erhöhte Cholesterinspiegel negative Auswirkungen auf die Insulinsekretion und den β -Zellmetabolismus haben (Hao et al., 2007); unsere Resultate lassen vermuten, dass dies auch bei der Katze der Fall ist.

Kann die Remissionsrate durch Intensivierung der Therapie weiter gesteigert werden?

Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass eine intensive Insulintherapie, die direkt nach Diagnosestellung eines Typ 2 Diabetes für etwa 2 Wochen durchgeführt wird, zu hohen Remissionsraten und langen Remissionszeiten führen kann (Wajchenberg, 2007; Xu et al., 2009). Wir untersuchen momentan, ob eine vergleichbar intensive Therapie auch bei Katzen eine positive Auswirkung auf die Remission hat. Dazu werden Katzen mit neudiagnostiziertem Diabetes für eine Woche hospitalisiert und zwei Gruppen zugeteilt. Eine Gruppe («IV-Gruppe»)

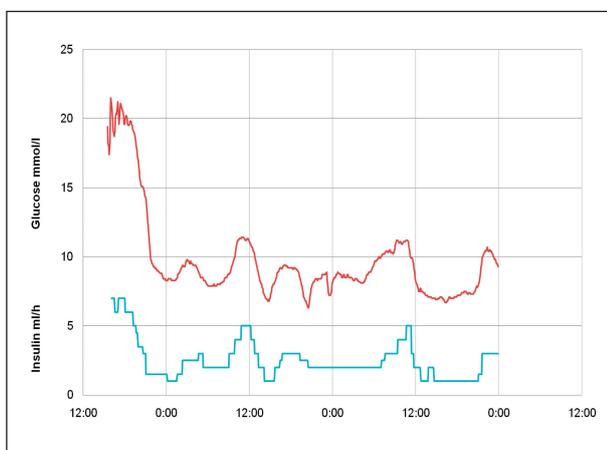


Abbildung 4: Beispiel einer kontinuierlichen Glukosemessung mittels des Guardian® REAL-Time Gerätes während der ersten 3 Tage der intravenösen Insulintherapie bei einer Katze mit Diabetes. Im unteren Teil der Graphik sind die korrespondierenden Konzentrationen des Insulins NovoRapid® aufgezeichnet.

erhält eine kontinuierliche intravenöse Infusion eines kurz-wirksamen Insulins (NovoRapid®, Novo Nordisk), dessen Dosis laufend so angepasst wird, dass die Blutglukosekonzentration zwischen 10 und 5 mmol/l liegt (Abb. 4). Die Überwachung erfolgt mittels eines neuen Messsystems für kontinuierliches Glukosemonitoring (Guardian® REAL-Time CGMS), welches zuvor für die Katze validiert wurde (Moretti et al., 2010). Die andere Gruppe («SC-Gruppe») erhält ein Insulinanalogon (Lantus®, Sanofi-Aventis) 2x täglich subkutan, entsprechend des üblichen Behandlungsprotokolls der Klinik. Im Anschluss an die stationäre Behandlung werden die Katzen beider Gruppen mit dem Insulinanalogon und proteinreicher, kohlenhydratarmer Diät (DM Diabetes Management, Purina) entlassen und über 24 Wochen engmaschig kontrolliert. Die bisher erzielten Resultate sind vielversprechend: Die Remissionsrate der «IV-Gruppe» liegt mit momentan 64 % deutlich über derjenigen der «SC-Gruppe» (43 %) und auch die Dauer der Remission scheint länger zu sein. Interessant ist zudem, dass sich der Insulinbedarf von Katzen ohne Remission langfristig deutlich unterscheidet, das heisst, Katzen der «IV-Gruppe» benötigen signifikant weniger Insulin als Katzen der «SC-Gruppe». Die Resultate weisen darauf hin, dass eine rasche Blutglukosesenkung mittels intensiver Insulintherapie zu einer, im Vergleich zur konventionellen Therapie, besseren Erholung der β -Zellen führt.

Welchen Einfluss haben hohe Glukosespiegel auf Morphologie und Funktion der β -Zellen bei Katzen?

Einige der ersten Untersuchungen zum Phänomen der Glukotoxizität wurden bei Katzen durchgeführt. Dohan und Lukens (1948) stellten fest, dass die Injektion grosser Mengen von Glukose zu einer permanenten Hyperglykämie, Ketonurie und zu einer hydropischen Degeneration der Langerhansschen Inseln führt. Die genauen Mechanismen eines chronisch erhöhten Blutglukosespiegels sind auch heute erst zum Teil bekannt. Für den Menschen wird vermutet, dass verschiedene inflammatorische Zytokine und oxidativer Stress eine wichtige Rolle spielen (Ehse et al., 2008; Lenzen, 2008). Wir haben vor einiger Zeit die Auswirkungen eines hohen Glukosespiegels auf Morphologie und Funktion der β -Zellen untersucht (Zini et al., 2009). Bei gesunden Katzen wurde mittels intravenösen Glukoseinfusionen die Blutglukose über 10 Tage in einem Bereich zwischen 25–30 mmol/l eingestellt; dies entspricht in etwa den Konzentrationen, die bei unbehandelten diabetischen Katzen gefunden werden. Zwei Tage nach Beginn der Dauertropfinfusion kam es trotz der Hyperglykämie zu einem progredienten und starken Abfall der Insulinkonzentrationen bis unterhalb der Ausgangskonzentrationen. Nach 10-tägiger Hyperglykämie war ein ausgeprägter Verlust (aufgrund von Apoptose) an β -Zellen nachweisbar, ihre Zahl lag um die Hälfte tiefer als diejenige der Kontrollkatzen, die mit 0.9 % Kochsalzlösung infundiert worden wa-

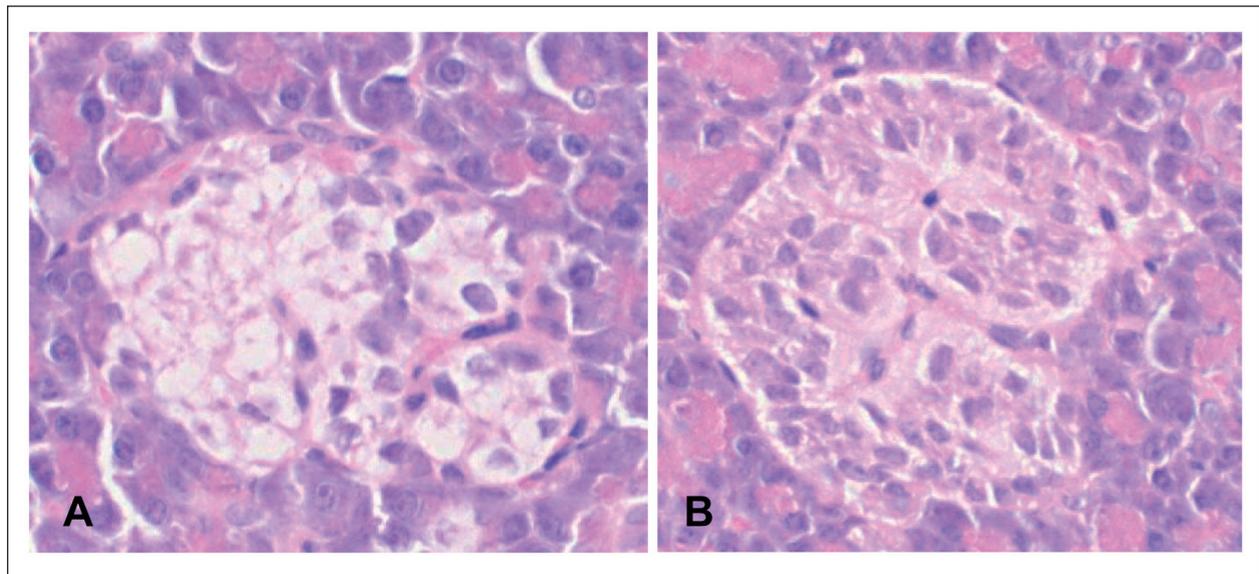


Abbildung 5: HE-Färbung von Inselzellen nach 10 Tagen Glukoseinfusion (Katze A) bzw. Kochsalzinfusion (Katze B). Auffällig sind das Fehlen von Zellkernen und die vakuolären Veränderungen bei Katze A.

ren (Abb. 5). Zudem gab es aufgrund des Anstiegs eines Akut-Phase-Proteins Hinweise auf eine systemische Entzündungsreaktion. Die Studie beweist, dass die β -Zellen der Katzen ausserordentlich empfindlich gegenüber hohen Glukosekonzentrationen sind: Weitere Studien werden sich mit der Frage beschäftigen, ob und inwieweit die Läsionen im Verlauf der Therapie reversibel sind.

Literatur

Alsahli M., Gerich J.E.: Abnormalities of insulin secretion and β -cell defects in type 2 diabetes. In: Textbook of Diabetes, 4th edition. Hrsg. R. Holt, C. Cockram, A. Flyvbjerg, B. Goldstein, Blackwell Scientific Publ. Ltd., Oxford, 2010, 160–173.

Bennett N., Greco D.S., Peterson M.E., Kirk C., Mathes M., Fettesman M.J.: Comparison of a low carbohydrate-low fiber diet and a moderate carbohydrate-high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. *J. Feline Med. Surg.* 2006, 8:73–84.

Boari A., Aste G., Rocconi F., Dalessandri A., Vita S.: Glargine insulin and high-protein-low-carbohydrate diet in cats with diabetes mellitus. *Vet. Res. Commun.* 2008, 32: 243–245.

Chaillous L., Rohmer V., Maugendre D., Lecomte P., Maréchaud R., Marre M., Guilhem I., Charbonnel B., Saï P.: Differential beta-cell response to glucose, glucagon, and arginine during progression to type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Metabolism* 1996, 45: 306–314.

Dohan F.C., Lukens D.F.: Experimental diabetes produced by the administration of glucose. *Endocrinology* 1948, 42: 244–262.

Druet C., Tubiana-Rufi N., Chevenne D., Rigal O., Polak M., Levy-Marchal C.: Characterization of insulin secretion and resistance in type 2 diabetes of adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006, 91: 401–404.

Ehnes J.A., Böni-Schnetzler M., Faulenbach M., Donath M.Y.: Macrophages, cytokines and beta-cell death in type 2 diabetes. *Biochem. Soc. Trans.* 2008, 36: 340–342.

Hall T.D., Mahony O., Rozanski E.A., Freeman L.M.: Effects of diet on glucose control in cats with diabetes mellitus treated with twice daily insulin glargine. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 125–130.

Hao M., Head W.S., Gunawardana S.C., Hasty A.H., Piston D.W.: Direct effect of cholesterol on insulin secretion: a novel mechanism for pancreatic beta-cell dysfunction. *Diabetes.* 2007, 56: 2328–2338.

Kolb H., Schneider B., Heinemann L., Heise T., Lodwig V., Tshiang Tshiananga J.K., Weber Ch., Scherbaum W.A., Martin S.: Type 2 diabetes phenotype and progression is significantly different if diagnosed before versus after 65 years of age. *J. of Diabetes Sci. Technol.* 2008, 2: 82–90.

Lenzen S.: Oxidative stress: the vulnerable beta-cell. *Biochem. Soc. Trans.* 2008, 36: 343–347.

Marshall R.D., Rand J.S., Morton J.M.: Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 683–691.

Martin G.J., Rand J.S.: Control of diabetes mellitus in cats with porcine insulin zinc suspension. *Vet. Rec.* 2007, 161: 88–94.

McCann T.M., Simpson K.E., Shaw D.J., Butt J.A., Gunn-Moore D.A.: Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *J. Feline Med. Surg.* 2007, 4: 289–99.

Michiels L., Reusch C.E., Boari A., Petrie G., Mandigers P., Thollot I.G., Rosenberg D., Mooney C., Bonfanti U., Font A., Sparkes A., Bewig K., Clercx C., Jensen A.L., Horspool L.J.I.: Treatment of 46 cats with porcine lente insulin – a prospective, multicenter study. *J. Feline Med. Surg.* 2008, 10: 439–451.

500 Übersichtsarbeiten

Moretti S., Tschuor F., Osto M., Franchini M., Wichert B., Ackermann M., Lutz T.A., Reusch C.E., Zini E.: Evaluation of a novel real-time continuous glucose-monitoring system for use in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2010, 24: 120–126.

Nelson R.W., Griffey S.M., Feldman E.C., Ford S.L.: Transient clinical diabetes mellitus in cats: 10 cases (1989–1991). *J. Vet. Intern. Med.* 1999, 13: 28–35.

Perfetti R., Rafizadeh C.M., Liotta A.S., Egan J.M.: Age-dependent reduction in insulin secretion and insulin mRNA in isolated islets from rats. *Am. J. Physiol.* 1995, 269: 983–90.

Rand J.: Current understanding of feline diabetes: part 1, pathogenesis. *J. Feline Med. Surg.* 1999, 1: 143–153.

Roomp K., Rand J.: Intensive blood glucose control is safe and effective in diabetic cats using home monitoring and treatment with glargine. *J. Feline Med. Surg.* 2009, 11: 668–682.

Scarlett J.M., Donoghue S.: Associations between body condition and disease in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, 212: 1725–1731.

Slingerland L.I., Fazilova V.V., Plantinga E.A., Kooistra H.S., Beynen A.C.: Indoor confinement and physical inactivity rather than the proportion of dry food are risk factors in the development of feline type 2 diabetes mellitus. *Vet. J.* 2009, 179: 247–253.

Szoke E., Shrayyef M.Z., Messing S., Woerle H.J., van Haefen T.W., Mitrakou A., Pimenta W., Gerich J.E.: Effect of aging on glucose homeostasis: accelerated deterioration of beta-cell function in individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2008, 31: 539–543.

Tschuor F., Zini E., Schellenberg S., Wenger M., Kaufmann K., Furrer D., Lutz T.A., Reusch C.E.: Remission of diabetes mellitus in cats cannot be predicted by the arginine stimulation test. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, 25: 83–89.

Wajchenberg B.L.: Beta-cell failure in diabetes and preservation by clinical treatment. *Endocr. Rev.* 2007, 28: 187–218.

Xu W., Li Y.B., Deng W.P., Hao Y.T., Weng J.P.: Remission of hyperglycemia following intensive insulin therapy in newly diagnosed type 2 diabetic patients: a long-term follow-up study. *Chin. Med. J.* 2009, 122: 2554–2559.

Zini E., Osto M., Franchini M., Guscetti F., Donath M.Y., Perren A., Heller R.S., Linscheid P., Bouwman M., Ackermann M., Lutz T.A., Reusch C.E.: Hyperglycaemia but not hyperlipidaemia causes beta cell dysfunction and beta cell loss in the domestic cat. *Diabetologia.* 2009, 52: 336–346.

Zini E., Hafner M., Osto M., Franchini M., Ackermann M., Lutz T.A., Reusch C.E.: Predictors of clinical remission in cats with diabetes mellitus. *J. Vet. Intern. Med.* 2010, 24: 1314–1321.

Korrespondenz

Prof. Dr. Claudia Reusch
Klinik für Kleintiermedizin
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Winterthurerstrasse 260
CH-8057 Zürich
Tel.: + 41 (0)44 635 83 01
Fax: + 41 (0)44 635 89 30
E-Mail: creusch@vetclinics.uzh.ch

*Manuskripteingang: 4. April 2011
Angenommen: 12. April 2011*