

Informationen und Dokumentationen für Tierärzte**DIABETES MELLITUS****DEFINITION**

Störung im Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsel bedingt durch einen absoluten oder relativen Insulinmangel. Typ 1 (Insulin-abhängiger Diabetes mellitus DM) zeigt eine sehr tiefe oder fehlende Insulinsekretion. Unbehandelt oder schlecht behandelt besteht die Gefahr einer Ketoazidose. Typ 2 (Insulin-unabhängiger DM) zeigt eine verminderte oder verlangsamte Insulinsekretion im Verhältnis zum Bedarf des Tieres oder eine periphere Insulinresistenz. Diese Tiere neigen weniger zu einer Ketoazidose. Bei der Katze (ca. 30-50%) häufiger als beim Hund. Prädisposition: Adipositas.

SYMPTOME

Mittelalterliche Tiere sind häufiger betroffen, fette Tiere, unkastrierte Hündinnen im Diöstrus, Tiere, die lange unter Progesteron oder Kortison stehen haben ein erhöhtes Risiko. Bei Hündinnen häufiger als bei Rüden, bei Katern häufiger als bei Kätzinnen.

- PU/PD
- Polyphagie
- Gewichtsverlust
- Lethargie
- Ev. Anorexie und Vomitus in einem späteren Stadium oder bei gleichzeitiger Pankreatitis
- Hepatomegalie, bei der Katze ev. mit Ikterus
- Katarakt beim Hund
- Bei der Katze diabetische Neuropathie mit Schwäche, Muskelatrophie in der Hinterhand, ev. plantigrader Gang
- Sekundärinfektionen wie Zystitis

DIAGNOSTIK

Blutstatus, Chemogramm, Harnstatus sollten immer durchgeführt werden, um auch andere Ursachen einer PD/PU auszuschliessen. Neben einer Hyperglykämie (ev. Nüchternblutzuckerspiegel bestimmen) muss immer eine Glukosurie vorliegen. Die v.a. bei der Katze bekannte Stress-Hyperglykämie führt fast ausnahmslos zu keiner Glukosurie und auch der Fruktosaminspiegel ist normal.

- Blutstatus: ev. Leukozytose
- Chemogramm: Blutzucker erhöht (Hund > 8mmol/L Katze > 15mmol/L), ev. Leberenzyme, Cholesterin, Harnstoff, Kreatinin erhöht. Fruktosamin erhöht (Hund > 374umol/L, Katze > 340umol/L)
- Harnstatus: Glukosurie bei hohem spezifischem Gewicht, ev. Ketonurie, ev. Hinweise auf eine Zystitis.

THERAPIE

Behandlung des unkomplizierten DM:

Unter einem unkomplizierten DM versteht man einen Hund oder eine Katze mit Hyperglykämie, Glukosurie und deren variierenden systemischen Auswirkungen auf den Organismus, ohne gleichzeitig vorkommende Ketoazidose. Mit der Behandlung werden ein Blutzuckerspiegel im Verlauf eines Tages zwischen 4-11 mmol/L (bzw. 80-200mg/100ml) und ein normaler oder nur leichtgradig erhöhter Fruktosaminspiegel (Hund < 374umol/L Katze < 340 umol/L) angestrebt.

1. Ernährung:

Wichtig sind regelmässige Fütterung, gleich bleibende Zusammensetzung, kalorienkontrolliertes Futter, erhöhter Gehalt an Rohfasern und komplexen Kohlenhydraten. Mono- und Disaccharide sind zu vermeiden, ebenfalls Halbfeuchtfutter, da sie oft viel Propylenglykol enthalten.

Geeignete Futter : Canine High Fiber Diet von Waltham, r/d, und Hairball Control von Hill's.

Muss zur Diät Insulin gespritzt werden, gewährt eine 3-4-malige Fütterung von kleinen Portionen einen konstanteren Blutzuckerspiegel als nur 1-2 Mahlzeiten pro Tag. Bei Hunden wird meist folgendes Fütterungsschema vorgeschlagen:

Insulingabe zweimal täglich: vier gleich grosse Mahlzeiten (eine Mahlzeit mit jeder Insulingabe, zusätzlich eine Mahlzeit am frühen Nachmittag und eine Mahlzeit spät am Abend).

Bei Katzen, welche gewohnt sind Futter ad libitum zu erhalten und mehrmals am Tag immer wieder fressen, sollte weiter so gefüttert werden. Dabei kommt es nicht zu einer signifikanten postprandialen Hyperglykämie.

2. Orale Antidiabetika:

Über den Gebrauch von oralen Antidiabetika bei Hund und Katze ist immer noch relativ wenig bekannt. Am ehesten werden sie bei Katzen, die der Besitzer nicht spritzen will oder kann, eingesetzt. Die Tiere sollten in gutem Allgemeinzustand sein und nur milde Diabetessymptome zeigen. Die Therapie ist nicht immer erfolgreich, ferner müssen Tabletten leicht und regelmässig eingegeben werden können. Am meisten wird immer noch **Glipizid** (Glibenese ®) empfohlen.

Dosierung: 2,5 - 7,5 mg/Katze alle 12 Std.. Mit 2,5mg beginnen und Dosis nach Bedarf anpassen.

Tabletten zusammen mit Futter geben, damit weniger Nebenwirkungen (v.a. Anorexie, Vomit) auftreten. Unter Glipizid kommt es recht häufig zu einer Erhöhung der Leberenzyme, die sich aber wieder normalisiert, sogar unter der Therapie.

3. Insulintherapie:

In den meisten Fällen kann ein DM mit Diät alleine nicht eingestellt werden. Da man beim Tier auch mit oralen Antidiabetika (z.B. Glipizid) meistens zu wenig Erfolg hat, beginnt man in der Regel nach ausführlicher Besprechung mit dem Besitzer relativ rasch mit der Insulintherapie. Heute wird meistens **Caninsulin** ® (mittellangwirkendes Schweineinsulin, Veterinaria) verwendet. Achtung: Besitzer immer auf die Symptome einer Hypoglykämie aufmerksam machen!

3.1. Ziel der Insulintherapie:

- **PU/PD sollten sich normalisieren (Trinkwassermenge < 60ml/kg KG)**
- **Körpergewicht stabilisieren**
- **Polyphagie sollte aufhören**
- Blutzuckerspiegel 4-11 mmol/L (80-200mg/100ml)
- Oder besser: **Fruktosamin < 350umol/L**

3.2. Insulindosierung:

Meistens ist die Einstellung der zuckerkranken Tiere einfacher, wenn sie von Anfang an morgens und abends Insulin erhalten.

Hund:

< 15 kg KG: 2 x 0.5 Einheit/kg KG/Tag

> 15 kg KG: 2 x 0,25 Einheit/kg KG/Tag

Katze:

2 x 0,2 - 0,5 Einheit/kg KG/Tag

3.3. Einstellen eines Patienten:

Es wird mit einer niedrigen Insulindosierung begonnen. Besser nicht am Wochenende, falls Komplikationen auftreten. Nach wenigen Tagen kann der Patient wie folgt kontrolliert werden:

08.00 Nüchtern-Blutzucker (Teststreifen: Hämo-Glukotest genügt!). Ev. Glukose und Ketonkörper im Urin bestimmen.

08.15 Insulin spritzen und 1. Mahlzeit geben.

Ca 13.00 Blutzucker (Somogyi-Effekt?) anschliessend 2. Mahlzeit.

17-17.30 Blutzucker bestimmen (Maximale Insulinwirkung).

Ev. 2. Insulindosis, wenn Tagesdosis aufgeteilt.

Die Insulin-Dosis wird am nächsten Tag erhöht, wenn der Blutzucker um 17.00 mehr als 8 mmol/L beträgt.

Aktuelle Dosis **pro Tier** Dosiserhöhung in Einheiten **pro Tier**

5 Einheiten + 1 Einheit

5-10 Einheiten + 2 Einheiten

10-20 Einheiten + 3 Einheiten

20-30 Einheiten + 4 Einheiten

30-40 Einheiten + 5 Einheiten

> 40 Einheiten + 7 Einheiten

Einfacheres Verfahren: .

Häufig ist den Besitzern ein solches Verfahren zu aufwendig. Wenn es der Zustand des Tieres erlaubt, kann mit einer niedrigen Insulingabe begonnen werden und nach 2 Wochen werden Blutzucker und Fruktosamin erneut bestimmt. Beides sollte niedrigere Werte als vor der Therapie aufweisen. Je nach Höhe v.a. des Fruktosamins wird die Insulindosis angepasst. Sind häufige Kontrollen und eine gute Beobachtung (v.a. auch bei Katzen mit Auslauf) nicht möglich, Insulindosis nur langsam erhöhen! Achtung der Fruktosaminspiegel braucht ca. 2 Wochen um sich anzupassen! Sehr wichtig für die Therapiekontrolle sind auch die Besitzerbeobachtungen bezüglich PU/PD, Polyphagie und Gewichtsverlust.

3.4. Beurteilung der Therapie und Kontrolle des DM:

1. Zu Beginn Kontrolle des Blutzuckers, ev. der Ketonkörper im Urin. Zusätzlich allfällige andere Störungen im Bereich von Leber, Nieren und anderen Organen.
2. Blutzucker oder Urinzucker 10-12 Stunden nach Insulinapplikation messen, um den ungefähren Bereich des Blutzuckerspiegels zu erfassen. Ca alle 2-3 Wochen mit Fruktosaminbestimmung Stoffwechsellage beurteilen und die Insulindosierung anpassen.
3. Alle 1-3 Monate Fruktosamin-Blutspiegel messen.
4. 2-3 x jährlich mittels Anamnese, klinischer Untersuchung, Blutstatus, Chemogramm, Fruktosaminen und Harnstatus den Allgemeinzustand des Patienten überprüfen.

4. Probleme beim Einstellen eines Patienten:

Treten beim Einstellen des Patienten Probleme auf (persistierende Hyperglykämie, Glukosurie, Hypoglykämie), so müssen mögliche Störungen anhand eines Blutzucker-Profiles erfasst werden.

- Gleicher Ablauf der Fütterung, Insulinapplikation usw. wie zu Hause beim Patienten.
- Ab 8.00 alle 1-2 Stunden Blutzucker über 12 - 24 Stunden bestimmen (Teststreifen oder im Serum).

Falls die BZ-Bestimmung in Serum oder EDTA-Plasma durchgeführt wird: Blut immer sofort zentrifugieren, da die Erythrozyten die Glukose aufbrauchen.

- Verlaufskurve aufzeichnen: Auswirkungen von Futter und Insulin ablesen (Vorsicht: Somogyi-Effekt).
- Ev. Insulin wechseln. Bei Katzen ist immer eine zweimalige Gabe notwendig.
- Falls diese Massnahmen nicht erfolgreich sind: siehe **Insulin-Resistenz**.

5. Kastration der Hündin:

Intakte Hündinnen sollten nach dem erfolgreichen Einstellen kastriert werden, da anlässlich der nächsten Läufigkeit wegen des hohen Progesteron-Spiegels unweigerlich Probleme auftreten werden. Vorsicht: Der Insulin-Bedarf kann einige Tage nach Kastration massiv sinken!

6. Gefahr einer Hypoglykämie:

Hypoglykämien im Verlauf der Therapie eines DM treten meistens nur nach unsachgemäßer Durchführung der täglichen Insulininjektionen (**vor Insulin-Entnahme Flasche ungenügend durchmischt** → **Gehalt an Insulin nimmt ständig zu!**), oder bei zusätzlicher anderweitiger Erkrankung mit Anorexie, Durchfall, usw. auf, bei der der Blutzuckerspiegel infolge ungenügender Futteraufnahme unter 2,5 – 3 mmol/L (< 50 mg/100ml) sinkt. Die Folgen sind: Unruhe, Zittern, Ataxien, Schwächeanfälle, Koma. Die Diagnose ist mittels Hämo-Glukosetest schnell und sehr einfach zu stellen: Teststreifen kurz in Konjunktivalsack stecken (Tränen enthalten auch Glukose). Falls negativ: Glukose i.v. Falls stark positiv: Koma infolge Ketoazidose, oder hyperosmolarem Koma. (Kochsalzlösung und Ringerlaktat als Notfall-Therapie; keine Glukose!!) Ketoazidose: vergl. Diabetische Ketoazidose oder metabolische Notfälle.

7. Differentialdiagnose bei Insulinresistenz

In der Veterinärmedizin wird von einer Insulinresistenz gesprochen, wenn der Bedarf an Insulin die Grenze von 2 –2,5 Einheiten/kg Körpergewicht überschreitet. Sie wird klinisch relevant, wenn eine adäquate Therapie eines DM zu keiner oder ungenügender Verbesserung von persistierender Glukosurie, Ketonurie, Polyurie, Polydipsie, Polyphagie und ev. Gewichtsverlust führt. Bevor genauere und vor allem kostenintensivere Abklärungen durchgeführt werden, müssen folgende Ursachen ausgeschlossen werden:

- Insulin im Kühlschrank aufbewahrt?
- Altes Insulin ?
- Falsche Verabreichung des Insulins durch den Tierbesitzer ?
- Falsche Fütterung ?
- Gleichzeitig andere Medikamente ?
- Gleichzeitige andere systemische Erkrankungen ?

7.1. Mögliche Ursachen der erfolglosen Therapie eines DM

Nach Ausschluss der oben erwähnten Ursachen müssen folgende Störungen abgeklärt werden: (Die Tabelle auf den folgenden Seiten stammt aus dem Artikel: Insulin-Resistant Diabetes M. von Karen J. Wolfsheimer, Current Veterinary Therapy, Band X, Verlag Saunders, 1989)

1.Somogyi-Effekt

Insulin-Überdosierung → Hypoglykämie → Ausschüttung von diabetogenen Substanzen (Adrenalin und Glukagon) → Erhöhung der Glukoneogenese, Glykogenolyse, Verminderung des peripheren Verbrauchs an Glukose → **massive Hyperglykämie**. Dieser Effekt kann vor allem dann auftreten, wenn die Glukose-Bestimmung im Morgenurin dazu beigezogen wird, den täglichen Insulinbedarf anzupassen. Blutglukosespiegel über 24 Stunden erfassen → Somogyi-Effekt kann gezeigt werden.

2.Erhöhter Abbau von Insulin

Auch bei langwirkenden Insulin-Verbindungen kann trotz korrekter Überwachung von DM-Patienten nach einigen Stunden wieder eine Hyperglykämie auftreten (nachts PU/PD, morgens deutliche Glukosurie) obwohl der Blutzucker bei maximaler Wirkung von Insulin 4,5 – 5,5 mmol/L beträgt.

Folgen: Insulin-Anpassung an Morgenurin → Somogyi-Effekt.

Verlaufskurve erstellen → mehrmals täglich Insulin injizieren.

3.Medikamente

Die Verabreichung von Glukokortikoiden, Progesteron, Gestagenen zur Läufigkeitsunterdrückung oder zur Entzündungshemmung (Megöstrolazetat) und Wachstumshormonen, kann zu einer Insulinresistenz führen. Erst die Bekämpfung der Ursache erlaubt die Kontrolle des DM (siehe Sexualhormone!).

4.Sexualhormone

Gestagene zur Läufigkeitsunterdrückung sowie das natürlich vorkommende Progesteron im Östrus und Diöstrus können zur vermehrten Produktion und Ausschüttung von Wachstumshormonen führen. Der erhöhte Spiegel an Somatotropin bewirkt eine Hyperglykämie, Hyperinsulinämie und eine Erhöhung von Somatomedinen (= IGF = Insulin-like growth factors). Die zusätzlich entstehende Insulinresistenz auf dem Niveau der Rezeptoren ist noch nicht ganz geklärt. Diese Veränderungen können anhand Somatotropin-, Insulin-Progesteron- und Insulin-Blutspiegel erfasst werden. Auch Östrogene und Androgen können zu einer Insulinresistenz führen.

5. Neoplasien

Im Gegensatz zum Hund tritt bei der Katze eine Akromegalie (Überproduktion von Wachstumshormonen) und nachfolgendem DM meist wegen eines Hypophysentumors auf. Doch auch Gestagene können bei der Katze zu einer Akromegalie und zu einem DM führen. Das Überangebot an Katecholaminen (Phäochromozytom) kann Ursache eines DM sein.

6. Übergewicht

Mehr als 15 % Übergewicht kann zu einem latenten DM führen. Als Ursache kann ein Ungleichgewicht in der Futterzusammensetzung angenommen werden. Unklar ist die Genese der Hyperinsulinämie und der zusätzlichen Insulinresistenz. Erhöhte Fettanteile fördern den DM. Im Gegensatz dazu wird der Bedarf an zusätzlichem Insulin durch verminderte Kalorienaufnahme und erhöhtem Anteil an Rohfasern (ca. 16% der Trockensubstanz) vermindert.

7. Systemische Erkrankungen

Systemische Erkrankungen wie Infektionen, Leber- und Nierenerkrankungen können zu einer Insulinresistenz führen. Als Ursachen kommen Rezeptorenprobleme, überschüssige Gegenregulationen (Glukagon, Somatotropin, Katecholaminen usw.) oder auch ungenügende oder übermäßige Eliminierung von Insulin, Glukose und anderen relevanten Stoffwechselprodukten in Frage.

8. Hyperthyreose

Gleichzeitig mit einer Hyperthyreose kann bei der Katze auch ein DM auftreten. Hormone der Schilddrüse bewirken eine Glukoneogenese und Glykogenolyse. Zusätzlich sollen noch Störungen im Bereich der Insulin-Rezeptoren vorliegen. Die Korrektur der Hyperthyreose wird in den meisten Fällen auch das Problem des DM lösen.

9. Akromegalie

(Siehe oben)

10. Hyperadrenokortizismus (Cushing)

Glukokortikoide bewirken eine Glukoneogenese und eine Glykogenolyse. Gleichzeitig wird der periphere Verbrauch an Glukose vermindert. Als Folge tritt eine Hyperglykämie auf. Bei längerandauerndem Cushing erschöpfen sich die Beta-Zellen des Pankreas und der DM wird manifest.

11. Antikörper gegen Insulin

Antikörper treten gegenüber Rinder-Insulin auf. Schweine-Insulin entspricht dem Hunde-Insulin. Eine Insulinresistenz gegenüber Rinder-Insulin konnte nicht nachgewiesen werden. Die Bedeutung einer Insulinresistenz infolge Insulin-Antikörper ist unklar.

Differentialdiagnose bei Insulinresistenz

