

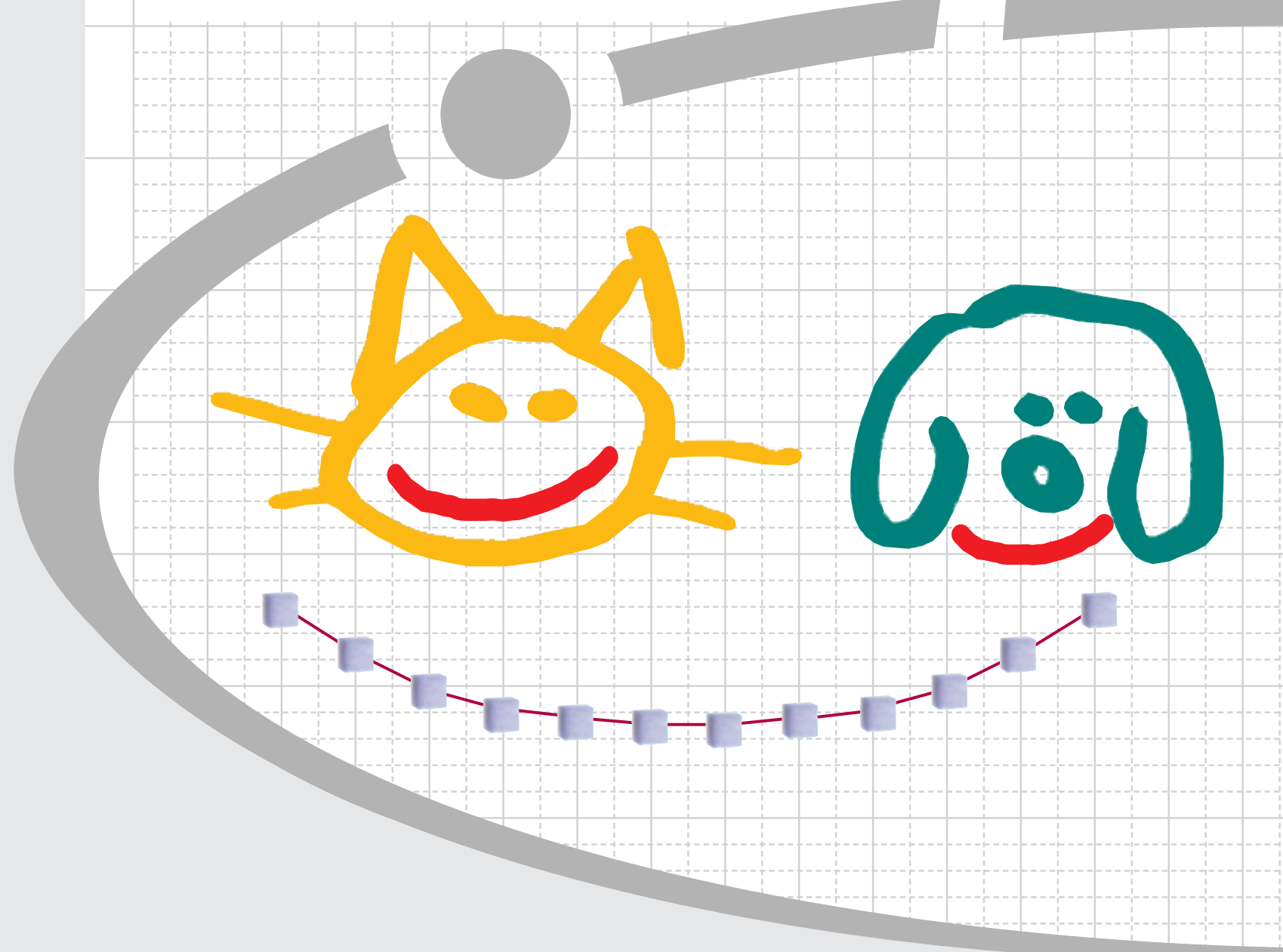
Lebenslauf

Dr. Angelika Hörauf



- 1981 – 1987** Studium der Tiermedizin in München
1987 – 1996 Assistentin/Akademische Rätin an der 1. Medizinischen Tierklinik der Universität München
1992 Promotion
1993 Fachtierärztin für Innere Medizin
1996 – 2000 Resident Small Animal Medicine an der Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich innerhalb dieser Ausbildungszeit 1 Jahr Resident am College of Veterinary Medicine, Athens, Georgia USA
2000 Diplomate of the European College of Veterinary Internal Medicine – Companion Animals
seit 01.01.2001 Teilhaberin der Praxis für Innere Medizin Hörauf/Münster in Köln

*Tierärztliche Praxis
Drs. Hörauf und Münster
FTÄ für Innere Medizin
Hatzfeldstraße 6
51069 Köln*

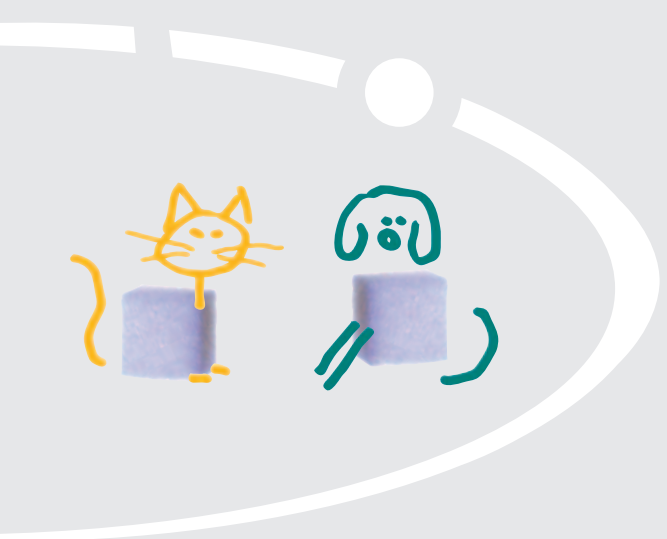


Diabetes mellitus bei Hund und Katze

Fragen aus der Praxis

**Dr. A. Hörauf,
Fachtierärztin für Innere Medizin,
Diplomate ECVIM-CA**

710462-D, Oktober 2003 (002)-103



Inhaltsverzeichnis

1. Diabetes mellitus bei Hund und Katze	3
2. Gibt es Unterschiede in den klinischen Symptomen des DM bei Hund und Katze?	3
3. Welche Unterschiede bestehen bei der Diagnose eines DM bei Hund und Katze?	4
4. Ist der Einsatz oraler Antidiabetika bei Hund und Katze möglich?	5
5. Was muss man bei der Therapie eines diabetischen Patienten beachten?	6
6. Warum ist die Ovariohysterektomie einer Hündin im Diöstrus unumgänglich?	6
7. Welche Fütterung wird bei einem diabetischen Patienten empfohlen?	7
8. Welches Insulin sollte man wählen?	8
9. Reicht eine einmalige Injektion oder sollte man zweimal täglich Insulin injizieren?	9
10. Was ist zu beachten bei der initialen Insulintherapie eines unkomplizierten Diabetikers?	10
11. Wie erstellt und beurteilt man ein Blutzuckertagesprofil?	11
12. Welche Probleme können auftreten bei der Erstellung eines Blutzuckertagesprofils?	14
13. Wie sollte ein diabetischer Patient langfristig kontrolliert werden?	15
14. Wie versorgt man einen diabetischen Patienten vor einem chirurgischen Eingriff?	16
15. Warum ändert sich der Insulinbedarf bei der Katze?	16
16. Was sind mögliche Ursachen eines Therapieversagens?	17
17. Literatur	19

1. Diabetes mellitus bei Hund und Katze

Der Begriff Diabetes mellitus (DM) bezeichnet eine Störung des Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsels infolge eines relativen oder absoluten Insulinmangels. Sowohl beim Hund als auch bei der Katze stellt der DM eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen dar. Beim Hund tritt die Erkrankung meist

im Alter zwischen 7 und 9 Jahren auf, wobei weibliche Tiere doppelt so häufig betroffen sind wie männliche Tiere. Bei der Katze haben kastrierte Kater das höchste Risiko einen DM zu entwickeln. Weitere Risikofaktoren sind Übergewicht, hohes Alter (> 10 Jahre) und Kastration.

2. Gibt es Unterschiede in den klinischen Symptomen des DM bei Hund und Katze?

Bei einem unkomplizierten DM ist das Allgemeinbefinden meist nur wenig gestört. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch das Auftreten der vier „klassischen“ Symptome Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Gewichtsverlust. Sowohl beim Hund wie auch bei der Katze stehen die Polydipsie und Polyurie im Vordergrund.

Zu beachten ist, dass Katzen wesentlich häufiger Anorexie (61%) und Erbrechen (38%) zeigen, als Polyphagie (12%). Die Ursache dieser gastrointestinalen Symptome ist unklar. Man vermutet, dass sie entweder infolge einer autonomen diabetischen Neuropathie oder infolge einer begleitenden Pankreatitis, Cholangiohepatitis oder chronisch entzündlichen Darmerkrankung entstehen.

Ein weiteres typisches klinisches Bild bei der diabetischen Katze ist Schwäche in den Hintergliedmaßen. Die Tiere leiden unter Unsicherheit beim Springen, Muskelatrophie, Ataxie oder einem plantigraden Gang. Diese Symptome können vor einer Polydipsie/Polyurie auftreten und werden durch eine diabetische Neuropathie hervorgerufen.

Ein diabetischer Katarakt, der beim Hund häufig beobachtet wird (ca. 40%), tritt bei der Katze äußerst selten auf. Die Ursache dieser tierartlichen Besonderheit ist noch nicht völlig geklärt. Neueste Untersuchungen lassen vermuten, dass eine hohe Aldose Reduktase Aktivität in der Linse für die Entstehung eines diabetischen Katarakts bei Hund und Katze eine wichtige Rolle spielt. Da ein DM meist bei Katzen > 7 Jahre auftritt, könnte eine niedrige Aldose Reduktase Aktivität in der Linse alter Katzen erklären, weshalb bei der Katze in der Regel kein diabetischer Katarakt entsteht.

Besonderheiten



Hund

- Katarakt
- Polyphagie



Katze

- Anorexie
- Plantigrader Gang

3. Welche Unterschiede bestehen bei der Diagnose eines DM bei Hund und Katze?

Beim Hund basiert die Diagnose eines DM auf den klinischen Symptomen sowie dem Nachweis einer persistierenden Nüchternhyperglykämie und einer Glukosurie. Der alleinige Nachweis einer Glukosurie ist nicht beweisend für das Vorliegen eines DM, da diese auch durch eine Nephropathie (Schädigung des proximalen Tubulus) hervorgerufen werden kann. Bei der Katze wird die Diagnose eines DM häufig erschwert durch das Vorliegen einer Stresshyperglykämie. Diese kann bei der gesunden Katze allein durch Abwehrbewegungen bis zu 288 mg/dl betragen, bei der nicht diabetischen, kranken Katze können Blutzuckerwerte über 360 mg/dl erreicht werden. Wird die Nierenschwelle (ca. 280 mg/dl) überschritten, tritt zusätzlich eine Glukosurie auf. Zur Differenzierung einer transienten Stresshyperglykämie von einem echten DM ist die Bestimmung von Fruktosamin hilfreich.

Fruktosamin entsteht durch eine irreversible, insulin-unabhängige Bindung von Glukose an Plasma-proteine, besonders an Albumin. Diese Verbindung bleibt bis zum Abbau der Serumproteine bestehen. Die Höhe des Fruktosaminspiegels korreliert direkt mit der Blutzuckerkonzentration: je höher der Blutzuckerspiegel, desto mehr Glukosemoleküle werden an die Proteine gelagert. Von kurzfristigen Blutzuckerschwankungen wird der Parameter nicht beeinflusst. Somit reflektiert der Fruktosaminwert die durchschnittliche Blutzuckerkonzentration der letzten 1-3 Wochen. In einer Studie an gesunden, stresshyperglykämischen und diabetischen Katzen konnte gezeigt werden, dass Fruktosamin hilfreich ist in der Differenzierung einer Stresshyperglykämie von einem echten DM. Somit ist Fruktosamin sowohl bei der Katze als auch beim Hund ein wertvoller Parameter in der Diagnose des DM.

FRUKTOSAMIN:

wichtig zur Abgrenzung einer Stresshyperglykämie



4. Ist der Einsatz oraler Antidiabetika bei Hund und Katze möglich?

Orale Antidiabetika wirken je nach Wirkstoffgruppe durch Anregung der Insulinsekretion, Erhöhung der Insulinsensitivität oder Verminderung der Glukoseresorption aus dem Darm. Sie sind daher nur wirksam, wenn eine Insulinsekretion vorhanden ist. Ist dies bei diabetischen Hunden und Katzen der Fall?

Bei den meisten diabetischen Hunden liegt ein absoluter Insulinmangel infolge einer Zerstörung der pankreatischen Betazellen vor. Es handelt sich somit – nach dem Klassifikationsschema der Humanmedizin – um einen Typ-I-DM. Ursächlich verantwortlich für die Betazellzerstörung sind wahrscheinlich genetische Dispositionen, Infektionen und eine Antikörperbildung gegen Betazellen. Zirkulierende Antikörper konnten bei ca. 50% der diabetischen Hunde nachgewiesen werden. Auch sekundäre Diabetesformen sind beim Hund häufig. Sie entstehen infolge einer Grunderkrankung, die eine Zerstörung der Betazellen verursacht (Pankreatitis, Pankreastumor) oder eine Insulinresistenz hervorruft (Cushing-Syndrom, Hypothyreose), infolge eines Progesteron-vermittelten STH-Überschusses im Diöstrus sowie im Zusammenhang mit der Verabreichung diabetogener Medikamente. Ein Typ-II-DM, ein insulinunabhängiger DM, kommt beim Hund sehr selten vor. Daher ist der Einsatz oraler Antidiabetika beim Hund nicht indiziert.

Bei der Katze dagegen scheint der Typ-II-DM die häufigste Diabetesform zu sein. Dieser ist gekennzeichnet durch eine beeinträchtigte Insulinsekretion und eine periphere Insulinresistenz. Die Ätiologie eines Typ-II-DM ist multifaktoriell. Bei den meisten diabetischen Katzen kann eine Ablagerung von Amyloid im Inselapparat nachgewiesen werden. Amyloid besteht v.a. aus Amylin, einem Polypeptid, das zusammen mit Insulin von den Betazellen sezerniert wird. Die Ablagerung von Amyloid führt zu einem progredienten Betazellverlust. Weitere Ursachen einer beeinträchtigten Insulinsekretion sind das Phänomen

der Glukosetoxizität und pathologische Vorgänge am Pankreas. Die Insulinsensitivität eines Organismus ist genetisch festgelegt. Sie kann negativ beeinflusst werden durch Geschlecht, Hormone (Glukokortikoide, Progesteron), wenig Bewegung und Adipositas. So konnte bei gesunden Katzen gezeigt werden, dass bei einer Gewichtszunahme um 44% die Insulinsensitivität um 50% abnahm.



Hund

- meist Typ I:
keine oralen Antidiabetika



Katze

- häufig Typ II:
orale Antidiabetika
nicht empfehlenswert

Eine Therapie der Typ-II-DM Katzen mit oralen Antidiabetika erscheint möglich. Leider gibt es aber bis heute keine Parameter, die prospektiv die Identifizierung dieser Diabetesform bei der Katze ermöglichen. Das am häufigsten bei der Katze eingesetzte orale Antidiabetikum ist Glipizid, aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe. Seine Wirksamkeit wurde in einer prospektiven Studie bei 50 diabetischen Katzen überprüft. Es zeigte sich, dass nur bei 38% der Katzen eine Verbesserung des diabetischen Zustandes erreicht werden konnte, bei 14% der Katzen traten Nebenwirkungen in Form von Erbrechen und Ikterus auf. Glipizid ist in Deutschland vom Markt genommen worden. Für andere Sulfonylharnstoffe bestehen leider keine klinischen Studien. Daher kann eine Therapie mit oralen Antidiabetika – auch bei der Katze – nicht empfohlen werden.

5. Was muss man bei der Therapie eines diabetischen Patienten beachten?

Die Therapie gliedert sich in mehrere therapeutische Maßnahmen:

- Absetzen diabetogener Medikamente
- Ovariohysterektomie
- Diät
- Insulintherapie

Ziel der Therapie ist ein Verschwinden der klassischen Diabetessymptome, eine gute Lebensqualität und die Vermeidung einer lebensgefährlichen Hypoglykämie. Diese Ziele werden erreicht, wenn der Blutzuckerspiegel den größten Teil des Tages unter 180 mg/dl liegt und einen Wert von 80 mg/dl nicht unterschreitet.

6. Warum ist die Ovariohysterektomie einer Hündin im Diöstrus unumgänglich?

Der Progesteronhochstand im Diöstrus induziert einen STH-Überschuss, der eine periphere Insulinresistenz auslöst. Anfangs wird diese durch eine erhöhte Insulinsekretion kompensiert, im weiteren Verlauf kommt es aber zu einer Atrophie der Inselzellen durch Erschöpfung. Eine gute Stoffwechseleinstellung dieser Patienten ist in der Regel aufgrund der Insulinresistenz nicht möglich. Daher ist eine schnellstmögliche Ovariohysterektomie angezeigt. Vor der

Operation kann ein bis zwei Tage Insulin verabreicht werden. Am Morgen des Operationstages sollte die halbe Dosis appliziert werden. Nach der Operation ist zu beachten, dass der DM durch den Wegfall des Insulinantagonisten innerhalb von 3 Tagen bis 4 Wochen reversibel sein kann. Zur Vermeidung einer Hypoglykämie sollten daher engmaschige Kontrollen durchgeführt werden.



7. Welche Fütterung wird bei einem diabetischen Patienten empfohlen?

Wichtig bei der Fütterung eines diabetischen Patienten ist eine ausreichende Energiezufuhr (Hund: 40-80 kcal/kg des Idealgewichts, Katze 60-80 kcal/kg des Idealgewichts), eine konstante Zusammensetzung des Futters und eine gute Schmackhaftigkeit. Die Empfehlungen hinsichtlich Futterzusammensetzung und Fütterungszeitpunkt sind für Hund und Katze unterschiedlich.

Beim Hund kann durch die Verabreichung von roh-faserreichen Futtermitteln die Einstellungsqualität verbessert werden (z.B. Waltham Canine High fiber diet, Hill's Prescription diet w/d). Wird das Futter selbst zubereitet, so sollte es aus 1/3 Fleisch, 1/3 Kohlenhydrate und 1/3 Gemüse bestehen. Die Fütterung sollte bei Verwendung von Intermediärinsulinen immer direkt vor der Insulininjektion erfolgen.

Untersuchungen bei der Katze zeigten, dass die Fütterung einer proteinreichen, kohlehydratarmen Diät eine bessere Einstellung und eine niedrigere Insulindosis ermöglicht, als die Fütterung einer roh-faserreichen Diät. Daher wird im Moment die Gabe von Welpendosenfutter (z.B. Feline Growth) empfohlen. Weiterhin erscheint es nicht notwendig die Insulingabe und die Futteraufnahme zeitlich zu koordinieren, da bei der Katze eine nur sehr geringe postprandiale Hyperglykämie auftritt. Diabetische Katzen können somit, sofern sie nicht übergewichtig sind, ad libitum gefüttert werden.

Bei adipösen Hunden und Katzen sollte eine sanfte Gewichtsreduktion durchgeführt werden (1-2% des Körpergewichts/Woche).



Hund

- postprandiale Hyperglykämie: Rohfaser



Katze

- nur geringe postprandiale Hyperglykämie: eiweißreiche Nahrung

8. Welches Insulin sollte man wählen?

Insulin ist das Medikament der Wahl bei praktisch allen diabetischen Hunden und Katzen. Es wird bei peroraler Aufnahme im Darm enzymatisch zerstört und ist somit nur bei Injektion wirksam. Auf dem Markt ist eine große Anzahl verschiedener Insuline erhältlich. Sie werden aufgrund ihres Wirkprofils in kurz wirksame (Wirkungseintritt 15-20 min, Wirkungsdauer 3-6 Stunden), intermediär wirksame (Wirkungseintritt 30 min-3 Stunden, Wirkungsdauer 8-12 Stunden) und lang wirksame Insuline (Wirkungseintritt 1-8 Stunden, Wirkungsdauer 8-28 Stunden) eingeteilt (s. Abb. 1).

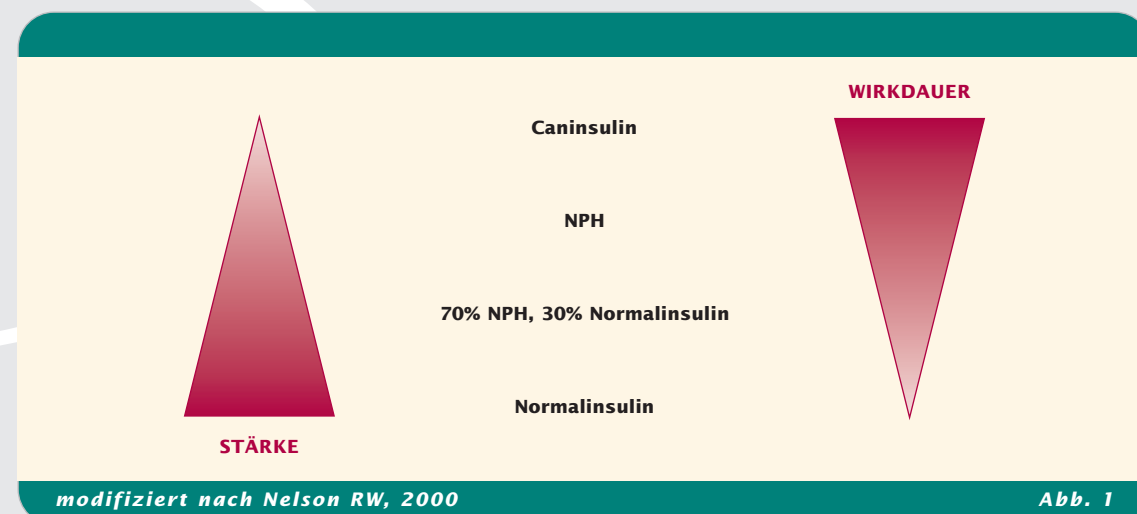
Kurzwirksame Insuline (Normalinsulin) können als einzige Insuline neben subkutan auch intravenös und intramuskulär verabreicht werden. Aufgrund der kurzen Wirkdauer ist ihre Anwendung nur bei der diabetischen Ketoazidose indiziert. Intermediär wirksame Insuline entstehen durch Kopplung des Insulinmoleküls an eine Substanz, die seine Resorption von der Injektionsstelle verzögert. Im NPH-Insulin ist diese Substanz Protamin, im Caninsulin Zink. Wichtig ist, dass mit einer Verlängerung der Wirkdauer eine Abnahme der Stärke einhergeht. Neben den rein intermediär wirksamen Insulinen gibt es Kombinationspräparate aus kurz und intermediär wirksamen Insulinen (Normal/NPH-Insulin). Sie zeichnen sich im Vergleich zu den intermediär wirksamen Insulinen

durch einen rascheren Wirkungseintritt und eine etwas kürzere Wirkdauer aus. Langwirksame Insuline werden in USA gerne bei diabetischen Katzen eingesetzt. In Deutschland sind langwirksame Insuline nicht mehr erhältlich. Für die Therapie eines unkomplizierten diabetischen Patienten sind Intermediärinsuline, wie das Caninsulin, Insuline der ersten Wahl.

INSULINE:

Je kürzer wirksam,
desto stärker wirksam!

Neben dem Wirkungsprofil unterscheiden sich Insuline hinsichtlich ihrer Herkunft und damit ihrer Aminosäuresequenz. Erhältlich sind Insuline vom Rind, Schwein, Rind-Schwein-Mischungen und Humaninsuline. Prinzipiell können alle Insuline bei Hund und Katze eingesetzt werden. Bei Unterschieden in der Aminosäuresequenz, kann es aber zu einer Antikörperbildung kommen, die einen Insulinwechsel in den seltensten Fällen erforderlich macht. Hundeinsulin hat die gleiche Aminosäuresequenz wie Schweineinsulin und unterscheidet sich in einer bzw. zwei Aminosäuren von Human-, bzw. Rinderinsulin. Katzeninsulin ist dem Rinderinsulin am ähnlichsten und unterscheidet sich in einer Aminosäure.



9. Reicht eine einmalige Injektion oder sollte man zweimal täglich Insulin injizieren?

Caninsulin ist nach der Gebrauchsinformation des Herstellers für eine einmalig tägliche Gabe beim Hund zugelassen. Sowohl beim diabetischen Hund als auch bei der diabetischen Katze wird von uns eine zweimal tägliche Injektion empfohlen. Bei diabetischen Katzen wurde die Pharmakokinetik von Caninsulin untersucht. Es zeigte sich, dass der Maximaleffekt durchschnittlich 4 Stunden nach Injektion eintritt und die Wirkdauer in der Regel

kürzer ist als 12 Stunden. Damit ist bei der diabetischen Katze eine zweimalige Insulininjektion notwendig.

In Deutschland ist Caninsulin im Gegensatz zu mehreren anderen europäischen Ländern derzeit noch nicht für die Katze zugelassen. Im Rahmen der Umwidmung gemäß § 56 (2),2 AMG ist eine Anwendung aber gestattet. Zahlreiche Studien und Erfahrungen belegen die erfolgreiche Anwendung bei der Katze.



10. Was ist zu beachten bei der initialen Insulintherapie eines unkomplizierten Diabetikers?

Die Einstellung eines unkomplizierten Diabetikers kann ambulant erfolgen. In unserer Überweisungspraxis stellen wir die Hunde auf eine zweimalige Gabe ein. Unsere initiale Insulindosis liegt beim Hund bei 0,5 IE/kg Körpergewicht Caninsulin subkutan 2 x täglich und bei der Katze bei 0,25 IE/kg Körpergewicht Caninsulin subkutan 2 x täglich. In den ersten Tagen nach Therapiebeginn ist eine Blutzuckerkontrolle in der Regel nicht notwendig, da mehrere Tage bis zur Erzielung eines Gleichgewichts vergehen können. Will man die Gefahr einer iatrogenen Hypoglykämie sicher ausschließen, so kann man am ersten Tag der Insulintherapie den Blutzuckerspiegel ca. 6 Stunden nach Insulingabe kontrollieren. Es sollte zu diesem Zeitpunkt > 100 mg/dl liegen.

Die erste routinemäßige Kontrolle sollte frühestens 3-5 Tage nach Therapiebeginn durchgeführt werden.

Folgende Punkte sind wichtig:

- Beobachtungen des Besitzers: Allgemeinbefinden, Trink- und Urinmenge, Fressverhalten, Gewicht
- Klinische Untersuchung
- Blutzuckermessung: Die einmalige Blutzuckerbestimmung erlaubt keine Beurteilung der Insulinwirkung. Nur durch die Erstellung eines Blutzuckertagesprofils kann überprüft werden, ob das Insulin ausreichend wirksam ist.

Aufgrund der Ergebnisse der Untersuchung wird die Insulindosis angepasst. Weitere Kontrolluntersuchungen sollten in wöchentlichen Abständen erfolgen. Meistens ist ein Zeitraum von mindestens einem Monat erforderlich um eine gute Einstellung zu erzielen. Eine gute Einstellung ist gekennzeichnet durch ein ungestörtes Allgemeinbefinden des Patienten, ein normales Trink- und Fressverhalten, ein stabiles Normalgewicht und eine Blutzuckerkonzentration über den Tag zwischen 100 und 250 mg/dl (Hund), bzw. 100 und 300 mg/dl (Katze).

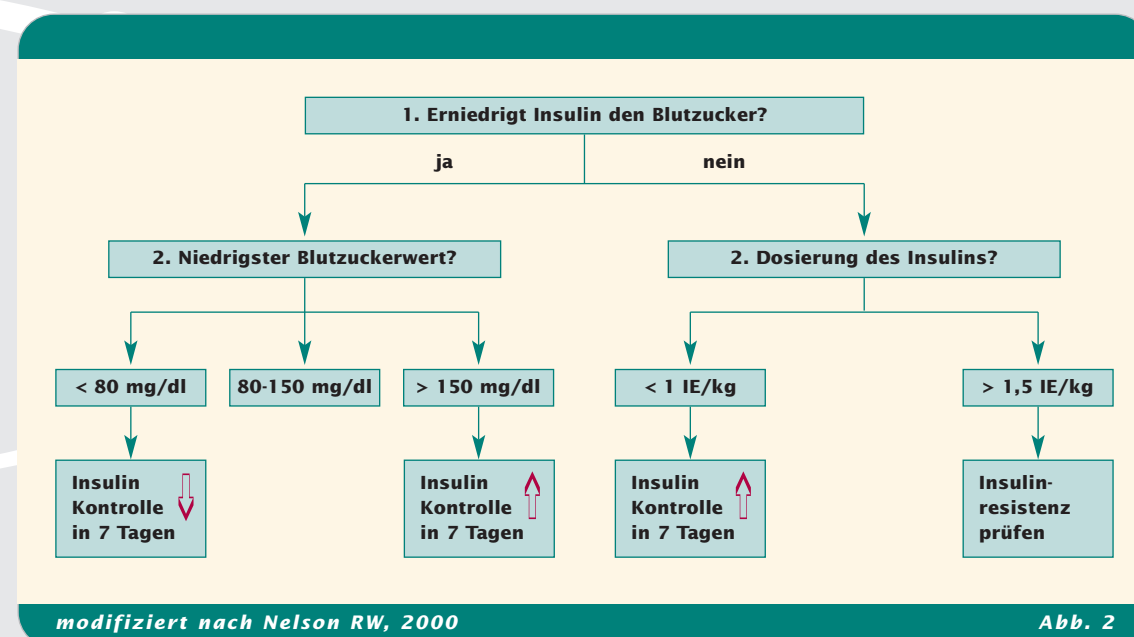


Abb. 2

11. Wie erstellt und beurteilt man ein Blutzuckertagesprofil?

Bei der Durchführung eines Blutzuckertagesprofils ist die Bestimmung der Nüchternblutglukose nicht unbedingt notwendig. Wichtiger ist es den routinemäßigen Tagesablauf des Patienten nicht zu verändern. Daher wird empfohlen, den Patienten – wie jeden Tag – zuhause zu spritzen und zu füttern und erst danach in der Tierarztpraxis vorzustellen. Zur Erstellung des Blutzuckertagesprofils wird die Blutzuckerkonzentration in 2stündigen Abständen über

einen Zeitraum von 12 Stunden gemessen. Die Blutzuckerbestimmung kann in einem Labor erfolgen oder mit Hilfe eines Glukometers. Zu beachten ist, dass die mittels Glukometer gemessenen Blutzuckerwerte in der Regel niedriger sind als die mit der Referenzmethode ermittelten Werte. Das ideale Blutzuckertagesprofil ist eine parabolische Kurve zwischen 100 und 250 mg/dl (Hund), bzw. 100 und 300 mg/dl (Katze) (s. Abb. 3).

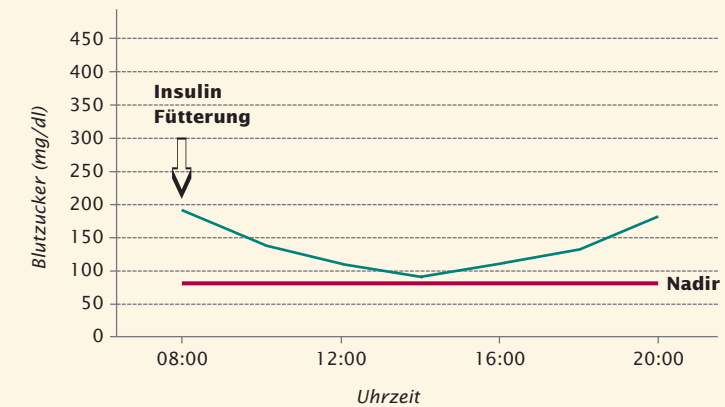


Abb. 3

Bei der Beurteilung eines Blutzuckertagesprofils sind folgende Aspekte wichtig:

- Ist das Insulin wirksam?
- Wie tief ist der niedrigste Blutzuckerwert?
- Wie lange ist die Insulinwirkung?

Die Wirksamkeit des Insulins wird als erstes überprüft. Führt die Insulingabe nicht zu einer Senkung des Blutzuckerwertes (s. Abb. 4), so muss als Ursache entweder eine Insulinunterdosierung oder eine Insulinresistenz in Betracht gezogen werden. Eine Insulinunterdosierung ist dann wahrscheinlich, wenn die Insulindosis weniger als 1,5 IE/kg pro Injektion beträgt. Es sollte eine Dosiserhöhung vorgenommen werden. Liegt die Insulindosis über 1,5 IE/kg pro Injektion sollten die Ursachen einer Insulinresistenz (Infektionen, Hyperadrenokortizismus, Hyper- und Hypothyreose, Akromegalie, Adipositas, diabetogene Medikamente) überprüft werden.

Führt die verabreichte Insulindosis zu einer Absenkung des Blutzuckerspiegels, wird im zweiten Schritt der niedrigste Blutzuckerwert überprüft. Dieser sollte im Idealfall zwischen 100 und 150 mg/dl liegen (80 mg/dl bei Bestimmung mittels Glukometer).

Liegt der tiefste Blutzuckerwert über 150 mg/dl, so muss die Insulindosis erhöht, bei einem Wert unter 80 mg/dl erniedrigt werden. Eine Dosisanpassung sollte immer in kleinen Schritten erfolgen (10-25% der Ausgangsdosis). Eine Ausnahme dieser Regel besteht dann, wenn der tiefste Blutzuckerwert < 55 mg/dl liegt und der Patient klinische Anzeichen einer Hypoglykämie aufweist. In diesem Fall muss die Insulindosis um 50% gesenkt werden. Nach jeder Dosisanpassung sollte eine Kontrolluntersuchung mittels Blutzuckertagesprofil nach ca. 7 Tagen durchgeführt werden.

Im dritten Schritt wird die Wirkdauer des Insulins beurteilt. Sie liegt im Idealfall zwischen 10-14 Stunden. Ist die Wirksamkeit des Insulins deutlich kürzer (s. Abb. 5), so ist der Wechsel auf ein länger wirksames Präparat erforderlich.

Glukometer messen
etwas niedriger!

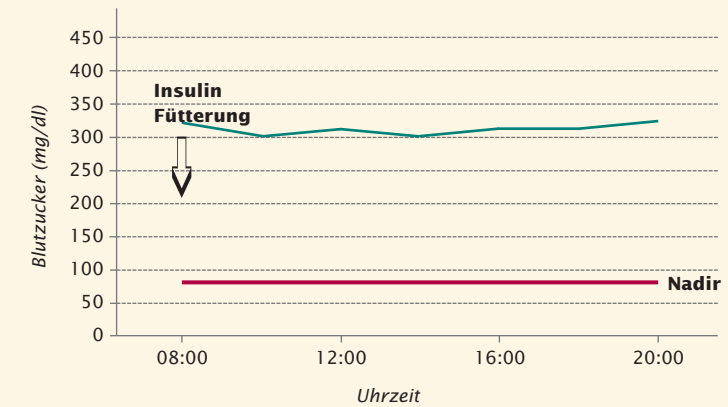
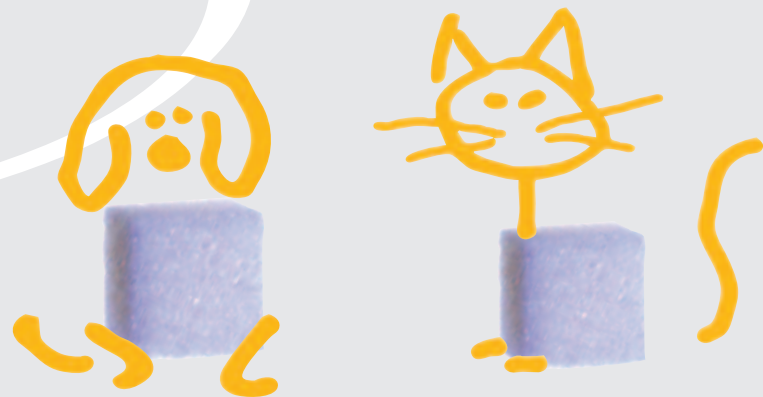


Abb. 4

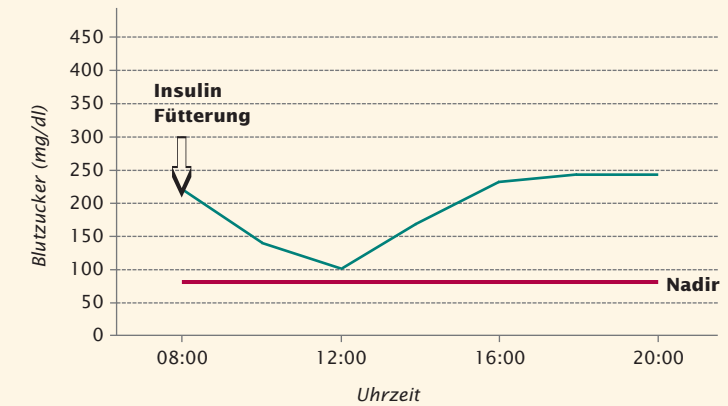


Abb. 5

12. Welche Probleme können auftreten bei der Erstellung eines Blutzuckertagesprofils?

Ein Blutzuckertagesprofil kann durch mehrere Faktoren, wie Stress und Inappetenz beeinflusst werden. Stress ist bei Hund und Katze schwierig zu definieren. Man sollte aber immer Stress als Ursache überlegen, wenn anhand des Blutzuckertagesprofils eines diabetischen Patienten keine Insulinwirkung nachgewiesen werden kann, alle anderen Parameter, wie Trink-, Fressverhalten, Gewicht und Fruktosamin aber auf eine gute Einstellung hinweisen. Die Blutzuckerkurve eines gestressten Patienten ist typischerweise bei der ersten Blutabnahme am niedrigsten und steigt

dann über den Tag hindurch an. Bei manchen Tieren, insbesondere bei Katzen, kann der Stress der Blutentnahme dadurch vermindert werden, dass mittels einer Lanzette Kapillarblut aus einer Ohrdravene entnommen wird. Die Blutzuckerbestimmung erfolgt mit Hilfe eines Glukometers.

Um den Einfluss der Futteraufnahme auf die Blutzuckerkurve zu minimieren, wird empfohlen den diabetischen Patienten vor Beginn der Blutzuckermessung zuhause zu füttern.

Stress beeinflusst
das Tagesprofil!



13. Wie sollte ein diabetischer Patient langfristig kontrolliert werden?

Bei Langzeitüberwachung eines diabetischen Patienten ist sowohl die Beobachtung durch den Tierbesitzer als auch die tierärztliche Überwachung wichtig.

Der Besitzer sollte die Trinkmenge und das Fressverhalten beobachten und den Patienten 1 x wöchentlich wiegen. Bei einer guten Diabeteseinstellung verschwinden die klassischen Diabetessymptome Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Gewichtsverlust. Bei einer Verstärkung der Symptome kann davon ausgegangen werden, dass die Diabeteseinstellung ungenügend ist und der Besitzer sollte den Patienten dem Tierarzt vorstellen. Weiterhin kann der Besitzer eines diabetischen Hundes die Uringlukose mittels Teststreifen kontrollieren. Vor der Insulinapplikation sollte der Teststreifen schwach positiv sein, während des übrigen Tages negativ. Es wird aber davon abgeraten, den Tierbesitzer anzuweisen, die Insulindosis entsprechend der Uringlukosekonzentration selbstständig zu verändern. Bei der Katze ist aufgrund der hohen Nierenschwelle die Aussagekraft der Uringlukosemessung sehr begrenzt.

Die Häufigkeit der Langzeitkontrollen beim Tierarzt richtet sich nach der Qualität der Stoffwechseleinstellung. Liegt eine gute Einstellung vor, so genügt eine Untersuchung alle 3-6 Monate, bei instabiler Stoffwechsellaage muss eventuell wöchentlich untersucht werden. Entsprechend den Untersuchungen zur Einstellung des Patienten sind bei Langzeitkontrollen folgende Punkte wichtig: Beobachtungen des Besitzers hinsichtlich Trink- und Fressverhalten, Gewichtskontrolle, klinische Untersuchung und Blutuntersuchung. Bei Patienten mit stabiler Stoffwechsellaage (gutes Allgemeinbefinden, normale Trinkmenge, stabiles Körpergewicht) genügt die Bestimmung der Nüchternlukose in Verbindung mit der Bestimmung von Fruktosamin. Fruktosaminwerte < 400 umol/L reflektieren eine gute, Fruktosaminwerte zwischen 400-500 umol/L eine mäßige und Fruktosaminwerte > 500 umol/L eine schlechte Stoffwechseleinstellung. Bei Patienten mit instabiler Stoffwechsellaage sollte ein Blutzuckertagesprofil angefertigt werden. Nur durch diese Untersuchung kann zwischen den verschiedenen Ursachen einer Hyperglykämie (Unterdosierung, Somogyi overswing, zu kurze Wirkdauer) unterschieden werden.

URINGLUKOSE:

Begrenzte Aussagefähigkeit bei der Katze
durch hohe Nierenschwelle

14. Wie versorgt man einen diabetischen Patienten vor einem chirurgischen Eingriff?

Chirurgische Eingriffe sollten bei diabetischen Hunden und Katzen nach Möglichkeit nur bei stabiler Stoffwechsellage durchgeführt werden. Ausnahmen hierfür sind lebensbedrohende Zustände und Situationen, bei denen durch den operativen Eingriff eine Insulinresistenz aufgehoben wird (Ovariohysterektomie). Am Tag vor der Operation wird der Patient wie üblich gefüttert und gespritzt. Am Morgen des Operationstages wird kein Futter angeboten und die Hälfte

der üblichen Insulindosis gespritzt. Kann der Patient auch am Abend noch kein Futter aufnehmen, wird wiederum die halbe Insulindosis appliziert.

Bei anorektischen Patienten wird genauso verfahren. Es sollte auf jeden Fall die halbe Insulindosis verabreicht werden, um die Gefahr einer Ketonbildung herabzusetzen und die Ursache der Anorexie untersucht werden.

15. Warum ändert sich der Insulinbedarf bei der Katze?

Bei der Katze kann der Insulinbedarf während der Therapie stark variieren. Er kann sowohl ansteigen, als auch absinken. Einige Katzen sind sogar 1 bis 4 Monate nach Therapiebeginn nicht mehr insulinpflichtig. Man spricht dann von einem transienten DM. Bei diesen Katzen wurde durch den Verlauf nachgewiesen, dass es sich um einen Typ-II-DM handelt. Verursacht wird der verminderte Insulinbedarf durch die Beeinflussung mehrerer Faktoren, die wichtig sind zur Auslösung eines Typ-II-DM, wie Adipositas, verminderte Insulinsensitivität und Glukosetoxizität. Zu beachten ist, dass Katzen mit einem transienten DM ein hohes Risiko aufweisen wieder diabetisch zu werden.

Auf der anderen Seite kann bei diabetischen Katzen der Insulinbedarf nach einigen Therapiemonaten ansteigen. Dies ist ein Hinweis für den Verlust weiterer Betazellen.

Um einen veränderten Insulinbedarf zu erkennen und damit Komplikationen (insb. Hypoglykämien) zu vermeiden sind regelmäßige Kontrollen besonders in den ersten 4 Therapiemonaten extrem wichtig.



Katze

- transienter Diabetes

Regelmäßige Kontrollen
in den ersten
4 Einstellungsmonaten

16. Was sind mögliche Ursachen eines Therapieversagens?

Verschwinden trotz der Insulintherapie die klassischen Diabetessymptome nicht, oder treten sie während einer Therapie wieder auf, so muss man sich nach den Ursachen des Therapieversagens fragen.

Es sind mehrere Ursachen möglich:

- Insulinunterdosierung durch falsche Injektionstechnik oder Applikation von nicht wirksamem Insulin
- Somogyi overswing
- Insulinresistenz durch andere Erkrankungen

Bevor weitere diagnostische Schritte eingeleitet werden, ist es wichtig eine nicht bemerkte Insulinunterdosierung infolge mangelnder Injektionstechnik des Besitzers oder Applikation von biologisch inaktivem Insulin auszuschließen. Hierfür sollte das Durchmischen und Aufziehen des Insulins, sowie die Injektionstechnik nochmals mit dem Besitzer geübt werden. Weiterhin sollte sichergestellt werden, dass keine falschen Insulinspritzen (100 IE Spritzen für 40 IE Insulin) verwendet werden. Die Verabreichung von inaktiviertem Insulin, z. B. durch Erhitzen oder Schütteln, kann durch Verwendung einer neuen Insulinflasche ausgeschlossen werden.

Die sog. Insulin-induzierte Hyperglykämie (Somogyi overswing) (s. Abb. 6) ist die physiologische Antwort auf eine mäßige Insulin-Überdosierung. Fällt der Blutzuckerspiegel infolge einer Insulinüberdosierung unter 65 mg/dl ab, so kommt es zu einer Stimulation der Glykogenolyse in der Leber und zu einer Sekretion diabetogener Stresshormone (v. a. Adrenalin und Glukagon). Diese gegenregulatorischen Mechanismen führen zu einem schnellen Anstieg des Blutzuckerspiegels über 300 mg/dl. Weiterhin lösen die diabetogenen Hormone eine Insulinresistenz aus, die bewirkt, dass die Hyperglykämie bis zu 72 Stunden bestehen bleibt. Diese langen hyperglykämischen Phasen bei Patienten mit einem Somogyi overswing sind Ursache für ausgeprägte Diabetessymptome. Daher wird häufig – statt einer Insulinüberdosierung – eine Unterdosierung als Ursache des Therapieversagens vermutet. Die Diagnose einer Insulin-induzierten Hyperglykämie erfordert den Nachweis einer Hypoglykämie (< 65 mg/dl), gefolgt von einer Hyperglykämie (> 300 mg/dl). Dies ist nur mit Hilfe eines Blutzuckertagesprofils möglich.

SOMOGYI OVERSWING:

kann bis zu 72 Stunden anhalten!

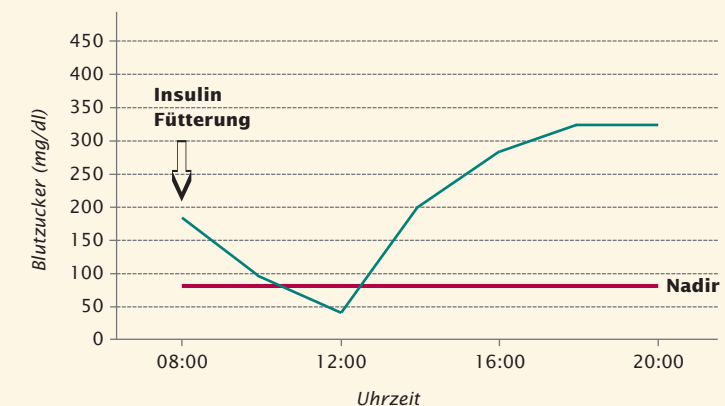


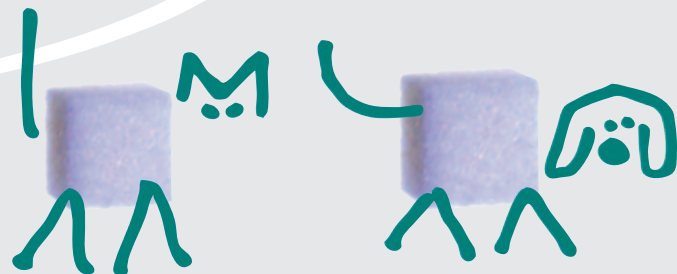
Abb. 6

Problematisch ist die Tatsache, dass bis zu 3 Tage nach der Hypoglykämie auch mittels Blutzuckertagesprofil keine Insulinwirkung nachgewiesen werden kann. Theoretisch müsste in diesen Fällen mehrere Tage hintereinander eine Kurve angefertigt werden. Da dies häufig unter Praxisbedingungen schwierig ist, wird empfohlen die Insulindosis zu reduzieren und die klinischen Diabetessymptome über die nächsten 3-5 Tage zu beobachten. Kommt es zu einer Verschlechterung der Symptome, sollten andere Ursachen einer Insulinresistenz erwogen werden. Ist dagegen keine Veränderung der Klinik zu beobachten, sollte die Insulindosis weiter reduziert werden.

Eine Insulinresistenz liegt vor, wenn die Insulindosis, die eine Absenkung des Blutzuckerspiegels unter 300 mg/dl bewirkt, 2 IE/kg pro Injektion überschreitet. Sie kann durch eine Vielzahl von Erkrankungen hervorgerufen werden. Die wichtigsten Ursachen sind Infektionen, Hyperadrenokortizismus, Hypothyreose (Hund), Diöstrus (Hündin), Hyperthyreose (Katze), Akromegalie (Katze) und diabetogene Medikamente. Erste Hinweise auf eine insulinantagonistische Grunderkrankung können durch eine ausführliche Anamnese und klinische Untersuchung gewonnen werden. Der Nachweis erfolgt durch spezifische diagnostische Tests. Nur durch die Behandlung der Grunderkrankung ist es möglich eine gute Stoffwechseleinstellung zu erlangen. Bei der Behandlung des Diabetes ist zu beachten, dass aufgrund der Abschwächung oder des Wegfalls des zunächst bestehenden Insulinantagonismus engmaschige Kontrollen erforderlich sind.

UMRECHNUNGSFAKTOREN:

mg/dl zu mmol/l: x 0,055
mmol/l zu mg/dl: x 18



17. Literatur

Anderson WEA: Use of a high protein diet in the management of feline diabetes mellitus (Abstract). In Proceedings of the 2000 Purina Nutrition Forum, St Louis, MO, 2000, p 158.

Crenshaw KL, Peterson ME, Heeb LA, et al: Serum fructosamine concentration as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. J Vet Intern Med 10: 360-364; 1996.

Fleeman LM, Rand JS: Management of canine diabetes mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31: 855-880; 2001.

Greco DS: Diagnosis of diabetes mellitus in cats and dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31: 845-853, 2001.

Hess RS, Ward CR: Effect of insulin dosage on glycemic response in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993 – 1998). JAVMA 216: 217, 2000.

Martin G, Rand JS: Food intake and blood glucose in normal and diabetic cats fed ad libitum. J Feline Med Surg 1: 241, 1999.

Martin G, Rand JS: Pharmacology of a 40 IU/l porcine lente insulin preparation in diabetic cats. Findings during the first week and after five or nine weeks of therapy. J Feline Med Surg 3: 23, 2001.

Nelson RW: Diabetes mellitus. In : Ettinger SJ, Feldman EC (eds.) Textbook of veterinary internal medicine (Vol 2, pp.1438): W.B Saunders Company, 2000.

Plotnick AN, Greco DS: Diagnosis of diabetes mellitus in dogs and cats: Contrasts and comparison. Vet Clin North Am Small Anim Pract 25: 563; 1995.

Rand JS, Martin GJ: Management of feline diabetes mellitus. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31: 881-913; 2001.

Rand JS, Kinnaird E, Baglioni A, et al: Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. J Vet Intern Med 16: 123-32; 2002.

Richter M, Guscetti F, Spiess B: Aldose reductase activity and glucose-related opacities in incubated lenses from dogs and cats. Am J Vet Res 63: 1591-7, 2002

Reusch C, Hähnle B: Diabetes mellitus: in: Niemand HG, Suter PF (eds.) Praktikum der Hundeklinik (pp.974): Parey 2001.

Alle Rechte, auch der auszugsweisen Wiedergabe oder der Veröffentlichung im Internet, liegen bei Intervet Deutschland GmbH.

Caninsulin® Für Tiere: Hunde. Wirkstoff: Insulin. **Zusammensetzung:** 1 ml enthält: Insulin 40 I.E. 1,42 mg, (70 % kristallines Zink-Insulin und 30 % amorphes Zink-Insulin vom Schwein), Zinkchlorid 0,122 mg, Methyl-4-hydroxybenzoat 1,0 mg. **Anwendungsgebiete:** Diabetes mellitus des Hundes (Zuckerkrankheit). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Bestandteile des Präparates. Anwendung zur initialen Behandlung eines schweren akuten Diabetes mit Ketoazidose. **Nebenwirkungen:** Hypoglykämische Zustände (Schwäche, Ermüdung, Taumeln, Unruhe, Krampfanfälle, Kollaps). **Handelsformen:** 10 x 2,5 ml und 1 x 10 ml. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Intervet Deutschland GmbH, Postfach 1130, D-85701 Unterschleißheim