

Diabetes mellitus bei der Katze Forschungskooperation an der Vetsuisse-Fakultät

Prof. Dr. Claudia E. Reusch, Klinik für Kleintiermedizin

Prof. Dr. Thomas A. Lutz, Institut für Veterinärphysiologie

Weltweit leiden momentan mehr als 190 Millionen Menschen an einem Diabetes mellitus. Die Prävalenz ist seit etlichen Jahren im ständigen Steigen begriffen, Schätzungen zufolge wird es im Jahr 2025 etwa 330 Millionen Diabetiker geben. Etwa 90% der betroffenen Individuen leiden unter einem Typ 2 Diabetes mellitus, für dessen Entstehung die sogenannte westliche Lebensweise (Fehlernährung mit Adipositas, Bewegungsmangel) massgeblich verantwortlich ist. Die Situation bei der Katze ist vergleichbar.

Der Typ 2 Diabetes stellt mit 80-90% den mit Abstand häufigsten Diabetestyp dar. Die beiden zugrundeliegenden Pathomechanismen sind – wie beim Menschen – Insulinresistenz der insulinsensitiven Gewebe und beeinträchtigte Insulinsekretion aus den Beta-Zellen des Pankreas. Der wichtigste Auslöser einer Insulinresistenz ist Übergewicht: es konnte gezeigt werden, dass bei Katzen, deren Körpergewicht von 4 auf 6 kg zunimmt, die Insulinempfindlichkeit der Gewebe um die Hälfte abnimmt. Die zunehmende Insulinresistenz führt zu einer gesteigerten Insulinsekretion aus den Beta-Zellen, da der Organismus versucht, die Blutglukose im Normalbereich zu halten. Zu Beginn gelingt dies auch, im Laufe der Zeit kommt es jedoch zu einer Erschöpfung der Beta-Zellen und damit zu einem Diabetes mellitus.

In den letzten 30 Jahren ist die Diabetesprävalenz bei der Katze etwa um den Faktor 10 angestiegen. Die Ursache dafür ist in der Tatsache zu suchen, dass sich in dieser Zeit sowohl Lebens- als auch Ernährungsgewohnheiten stark verändert haben. Während früher die meisten Katzen freien Auslauf hatten und sich ihre Nahrung – zumindest teilweise – in Form von Nagern und Vögeln erjagen mussten, lebt ein Grossteil der Katzen heutzutage in der Wohnung und wird vom Besitzer mit Fertigfutter ernährt. Damit nehmen Katzen zum einen oftmals mehr Kalorien auf als sie verbrauchen, zum anderen ist nach dem heutigen Stand der Kenntnis die Zusammensetzung wahrscheinlich ungünstig. Die «natürliche» Nahrung der Katze enthält nämlich (bezogen auf die Trockensubstanz) 55-60% Protein, 35% Fett und deutlich weniger als 10% Kohlenhydrate. Die meisten kommerziell erhältlichen Futtermittel haben dagegen Kohlenhydratanteile von 25-50%. Katzen sind jedoch 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 Zucker nur sehr langsam metabolisieren können. Seit einiger Zeit wird zudem 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.

Katzen mit einem Diabetes mellitus sind apathisch und zeigen eine erhöhte Trinkwasseraufnahme, erhöhten Appetit bei gleichzeitigem Gewichtsverlust, im Verlauf der Erkrankung können erhöhte Infektanfälligkeit und Neuropathien hinzukommen. Bei rechtzeitig eingeleiteter Therapie lassen sich die Symptome gut kontrollieren und Komplikationen in der Regel verhindern. Wir haben in den letzten Jahren die Erfahrung gemacht, dass bei rechtzeitiger Therapie der Diabetes bei einigen Katzen in Remission gehen kann (Verschwinden der Symptome und Normalisierung der

Blutglukose, was ein Absetzen der Insulintherapie erlaubt). Wir gehen davon aus, dass die Ursache in der Aufhebung der sogenannten Glukotoxizität liegt. Glukosetoxizität ist ein Phänomen, das bei erhöhtem Blutglukosespiegel auftritt. Glukose, ein wichtiger Stimulus für die Insulinsekretion, kann nämlich paradoxerweise selbst negative Auswirkungen auf die Beta-Zellfunktion ausüben, wenn die Konzentration über längere Zeit erhöht ist. Zu Beginn sind diese Auswirkungen reversibel, bei längerem Bestehen einer Hyperglykämie entwickeln sich irreversible Schäden. Es ist anzunehmen, dass die Katzen, die eine Remission erleben, eine Vorschädigung der Beta-Zellen haben, die jedoch nur dann offensichtlich wird, wenn zusätzliche Faktoren wie z.B. Adipositas die Insulinsensitivität negativ beeinflussen. Die Mechanismen, wie eine erhöhte Blutglukose zu einer Schädigung der Beta-Zellen führt, sind bisher nur ansatzweise bekannt. Arbeiten an Zellkulturen haben gezeigt, dass ein hoher Glukosespiegel zu einer Produktion inflammatorischer Zytokine führt, die wiederum über verschiedene Zwischenschritte die Apoptose von Beta-Zellen induzieren. Eine kürzlich von uns durchgeführte Studie weist darauf hin, dass die Art der Diät eine entscheidende Rolle für die Häufigkeit der Diabetesremission spielt. Bisher galt eine rohfaserreiche Diät als Futtermittel der Wahl bei Katzen mit Diabetes mellitus. Damit kam es bei etwa 25% der Katzen zur Remission. Wir konnten nun zeigen, dass der Anteil auf 60-70% gesteigert werden kann, wenn eine Diät mit niedrigem Kohlenhydratanteil (8% in der TS) eingesetzt wird.

Im Rahmen unserer kürzlich etablierten Forschungsk Kooperationen sind wir dabei, die Zusammenhänge zwischen Diätzusammensetzung und Diabetesremission auf zellulärer Ebene zu untersuchen. Diese Kooperation wurde ermöglicht durch die Umstrukturierungen, die im Rahmen des Vetsuisse-Projektes stattfinden, und die zum Ziel haben, die klinische Forschung zu fördern. Sie ermöglicht uns, einfach gesagt, Fragen aus der Klinik mit den Methoden der Grundlagenwissenschaften zu bearbeiten.