

# Häufige Endokrinopathien bei Haustieren

E. Möstl

**Kurzfassung:** Bei Heimtieren und Pferden gibt es eine Reihe von endokrin bedingten Erkrankungen. In diesem Übersichtsartikel werden die am häufigsten vorkommenden Störungen des Endokriniums bei diesen Tierarten beschrieben. Endokrinopathien treten bei vielen Heimtieren vermehrt im höheren Alter auf und werden von den Besitzern übersehen bzw. als „alterstypisch“ eingestuft.

**Schlüsselwörter:** Hund, Katze, Pferd

**Abstract: Endocrine Diseases in Companion Animals.** In veterinary medicine, there is an increasing knowledge of diseases caused by the dysfunction of endocrine organs. The frequently occurring endocrine diseases of companion animals are reviewed. The initial stages of endocrine

diseases arise in later years of age and are sometimes overlooked or misinterpreted by the owners as signs of higher age. **J Klin Endokrinol Stoff 2012; 5 (1): 26–32.**

**Key words:** dog, cat, horse

## ■ Einleitung

In der Veterinärmedizin ist zwischen Nutztieren, Heimtieren sowie Zoo- und Wildtieren zu unterscheiden und dementsprechend sind die Fragestellungen an Endokrinologen unterschiedlich. Bei Nutztieren sind meist Fragen aus der Reproduktionsendokrinologie und zum Herdenmanagement von Interesse. Diese Spezies werden zum wirtschaftlichen Nutzen des Besitzers gehalten und erreichen selten ein Alter, in dem internistisch relevante Endokrinopathien auftreten.

„Der Ausdruck *Heimtier* bezeichnet ein Tier, das der Mensch insbesondere in seinem Haushalt zu seiner eigenen Freude und als Gefährten hält oder das für diesen Zweck bestimmt ist“ [1]. Bei diesen Tieren stehen beim Tierbesitzer definitionsgemäß wirtschaftliche Überlegungen nicht im Vordergrund; Diagnostik und Therapie sind wirtschaftlichen Zwängen in geringerem Ausmaß unterworfen.

Bei Zoo- und Wildtieren ist die Untersuchung häufig aufwendig und oftmals nur in Narkose möglich. Da es sich um ein breites Spektrum von Patienten handelt, liegen oft nur wenige oder keine Beschreibungen von Erkrankungen vor. Wiederholte Probennahmen sind schwierig und oft ist eine nicht-invasive Probensammlung die Methode der Wahl.

## ■ Hormonanalytik

Es gibt mit Ausnahme der Peptid- und Proteohormone keine prinzipiellen Unterschiede im Aufbau der Hormone zwischen den Spezies, die Höhe der Plasmakonzentrationen differiert hingegen. Bei den Glukokortikoiden ist anzumerken, dass bei den meisten Säugetieren Kortisol das im Blut mengenmäßig dominierende Glukokortikoid ist, während bei vielen Nagetieren und bei Vögeln Kortikosteron überwiegt. Bei Stuten besteht die Besonderheit, dass während der Gravidität auch Östrogene gebildet werden, deren B-Ring ungesättigt ist (Equilin, Equilenin) [2].

Da die Blutprobennahme speziell für Zoo- oder Wildtiere eine große Belastung darstellt, wird als Surrogatparameter für die Steroidhormonkonzentration im Blut zunehmend häufiger die Quantifizierung der Metaboliten des jeweiligen Hormons im Kot der Tiere herangezogen. Die Ausscheidung von Steroidhormonen erfolgt tierartlich unterschiedlich über die Faeces bzw. den Urin, wobei z. B. bei der Hauskatze 83 % des verabreichten <sup>3</sup>H-Kortisols über den Kot ausgeschieden werden [3], bei Schweinen hingegen nur 7 % [4]. Diese nicht-invasive Möglichkeit der Probennahme und die Messung der Metaboliten der Steroidhormone in den Faeces werden speziell bei Zoo- und Wildtieren in zunehmendem Maße genutzt [5].

Bei vielen Peptid- und Proteohormonen gibt es deutliche Speziesunterschiede in der Struktur, was die Analytik in den Veterinärlabors erschwert. Weiters bestehen Unterschiede zwischen den Spezies, was die Ausscheidung dieser Hormongruppen betrifft. So wird bei der Frau humanes Choriongonadotropin (HCG) teilweise über die Nieren ausgeschieden, was eine Graviditätsdiagnose durch den Nachweis dieses Hormons im Harn ermöglicht. Equines Choriogonadotropin (eCG; „pregnant mare serum gonadotropin“ [PMSG]) ist ebenfalls ein Glykoprotein, das wie HCG aus 2 Untereinheiten besteht. Es wird im Chorion der Plazenta von Pferden zwischen dem 40. und 120. Trächtigkeitstag gebildet. Dieses Molekül ist allerdings nicht nierengängig, für einen Trächtigkeitsschnachweis mittels PMSG-Messung ist daher eine Blutprobe erforderlich [6].

Die klinische Endokrinologie bei „companion animals“ (Hunden, Katzen, teilweise auch Frettchen, Kleinnagern und Pferden) ist ein sich derzeit rasch entwickelnder Zweig der Veterinärmedizin. Die Messung der Hormonkonzentrationen zur Diagnose der häufigsten Endokrinopathien wird von verschiedenen Veterinärlabors angeboten.

Im Folgenden werden die häufigsten Endokrinopathien bei Heimtieren und Pferden beschrieben.

## ■ Häufige endokrine Erkrankungen bei „companion animals“

### Störungen der Nebennierenfunktion

#### Hyperadrenokortizismus

Ähnlich wie beim Menschen ist bei den Caniden, Feliden und Equiden Kortisol das dominierende Glukokortikoid im Blut,

Eingelangt am 7. März 2011; angenommen nach Revision am 30. Oktober 2011; Pre-Publishing Online am 6. Dezember 2011

Aus dem Department für Biomedizinische Wissenschaften/Biochemie, Veterinärmedizinische Universität Wien

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. vet. Erich Möstl, Department für Biomedizinische Wissenschaften, Biochemie, Veterinärmedizinische Universität Wien, A-1210 Wien, Veterinärplatz 1; E-Mail: erich.moestl@vetmeduni.ac.at

im Gegensatz zum Menschen gibt es aber bei Caniden keinen ausgeprägten zirkadianen Rhythmus.

Beim Hund ist der Hyperadrenokortizismus eine der am häufigsten diagnostizierten endokrinen Erkrankungen [7, 8], während diese Endokrinopathie bei Katzen eher selten diagnostiziert wird.

• **Hund**

*Hypophysenabhängiger Hyperadrenokortizismus – zentrales Cushing-Syndrom*

80–85 % der Hunde mit Cushing-Syndrom weisen einen hypophysär bedingten Hyperadrenokortizismus auf, welcher durch die exzessive Produktion von adrenokortikotropem Hormon (ACTH), ausgelöst durch einen Tumor in der Hypophyse, eine bilaterale Hyperplasie der Nebenniere (NN) hervorruft und damit eine exzessive Glukokortikoidsekretion bewirkt [7, 8]. In der Mehrheit der Fälle ist der Tumor ein Adenom, ausgehend von der Pars distalis der Adenohypophyse. In etwa 30 % ist der Ursprungsort aber die Pars intermedia [9], Karzinome sind äußerst selten [7].

*Adrenaler Hyperadrenokortizismus – peripheres Cushing-Syndrom*

Bei etwa 15–20 % der Fälle ist das Cushing-Syndrom adrenal bedingt und wird durch die exzessive sowie autonome Kortisolausschüttung durch eine uni- oder bilateral (10 %) neoplastisch veränderte NN verursacht. Der Tumor kann benigne oder maligne sein [7, 8]. Die rechte und linke NN sind statistisch gesehen gleich häufig entartet [8]. Ungefähr die Hälfte der Tumoren sind Adenome, der Rest Karzinome. Bei Adenomen handelt es sich meist um kleine, gut abgegrenzte Tumoren, während Karzinome zum Zeitpunkt der Diagnose meist bereits relativ groß, lokal invasiv, hämorrhagisch und nekrotisch sind.

*Prädisposition für Hyperadrenokortizismus beim Hund*

Es besteht anscheinend ein erhöhtes Risiko bei gewissen Rassen. So sind Pudel, Dackel, Beagle, Deutscher Schäferhund, Boxer und verschiedene Terrierrassen häufiger betroffen [7, 8].

Ungefähr 75 % der Hunde mit dieser Erkrankung wiegen < 20 kg [8]. Tumoren der Nebennierenrinde (NNR) kommen



**Abbildung 1:** Haarkleidveränderung bei einem Hund mit Hyperadrenokortizismus. Das Haarkleid war an den Flanken dünn, das Tier vermittelte einen lethargischen Eindruck.

dagegen bei großen Hunderassen häufiger vor. Die Prädisposition zu erkranken liegt insgesamt bei weiblichen Tieren höher; 55–60 % der erkrankten Tiere sind weiblich [8]. Der hypophysäre Hyperadrenokortizismus betrifft hauptsächlich mittelalte bis ältere Hunde (mittleres Alter 7–9 Jahre), während das Durchschnittsalter bei Hunden mit adrenokortikalen Tumoren 11,6 Jahre beträgt, > 90 % der Tiere sind > 9 Jahre alt [7].

*Symptome*

Die klinischen Symptome werden von den Tierbesitzern oft dem Alter zugeschrieben, somit wird eine Erkrankung manchmal erst sehr spät (6 Monate bis 6 Jahre nach Beginn) diagnostiziert.

Die Hauptsymptome, weshalb Tierbesitzer einen Tierarzt aufsuchen, sind: Polyurie und Polydipsie, Polyphagie, Lethargie und/oder Haarkleidveränderungen [7] (Abb. 1).

Es wird vermutet, dass die meisten Hunde mit Polyurie und Hyperadrenokortizismus eine Form eines zentralen Diabetes insipidus (Defizienz von antidiuretischem Hormon [ADH]) aufweisen [7].



**Abbildung 2:** Hund mit Hyperadrenokortizismus. Auffällig waren der partielle Haarausfall an den Flanken, im Brustbereich und an der Bauchseite, die Muskelschwäche und das Hecheln des Tieres auch ohne Belastung.

Polyphagie ist bei > 90 % der Hunde mit Cushing-Syndrom anzutreffen, wobei die Polyphagie als direkter Effekt der katabolen Wirkung der Glukokortikoide auf den Körper anzusehen ist. Auch Inappetenz kann ein seltenes Symptom sein. Die Erklärung hierfür könnte ein Makrotumor der Hypophyse sein, der umliegende Gehirnstrukturen komprimiert. Weitere Symptome sind eine Vergrößerung des Abdomens (pendulöses Abdomen), Muskelschwäche, Lethargie und Lahmheit, Alopezie und Pruritus sowie Adipositas (dabei kommt es zur vermehrten Anlagerung von Fettgewebe im Bereich des Körperstammes, nicht aber im Bereich des Kopfes und der Extremitäten; es entsteht kein Äquivalent eines „Vollmondgesichts“). Weitere Symptome sind vermehrtes Hecheln sowie Hodenatrophie bzw. Zyklusstörungen (Abb. 2).

### Diagnostik

Die klinische Ausprägung der Symptome kann individuell sehr stark schwanken. So kann ein Patient nur ein einziges Anzeichen (z. B. Alopezie, Polyurie/Polydipsie) zeigen oder mehrere. Bei der klinischen Untersuchung fallen meist die vom Tierbesitzer erwähnten Symptome auf. Zu diesen zählen eine Vergrößerung des Abdomens, bilaterale symmetrische Alopezie, Hautinfektionen und Komedonen. Vom Besitzer meist nicht beachtete Symptome sind Hyperpigmentation, Hodenatrophie und Lebervergrößerung [7]. 80–90 % der erkrankten Hunde weisen bei der Ultraschalluntersuchung eine Hepatomegalie auf.

Bei hypophysenabhängigem Cushing-Syndrom kommt es zu einer ausgeprägten und symmetrischen Breitenzunahme der Nebennieren. Untersuchungen mittels Computer- und Magnetresonanztomographie können Hinweise auf die Ursache einer Cushing-Erkrankung geben, jedoch limitieren der hohe apparative Aufwand sowie die notwendige Narkose sehr häufig die routinemäßige Anwendung in der Veterinärmedizin.

Zur Bestätigung einer Verdachtsdiagnose müssen Hypophysen-NNR-Funktionstests durchgeführt werden (ACTH-Stimulationstest, „Low-dose“-Dexamethason-Suppressions-test, „High-dose“-Dexamethason-Suppressionstest, Desmopressin-Test bzw. eine ACTH-Bestimmung).

#### • Katze

Bei der Katze gleicht das klinische Bild dem des Hyperadrenokortizismus beim Hund, in den meisten Fällen ist ein Tumor der Hypophyse die Ursache. Im Gegensatz zum Hund tritt bei erkrankten Katzen die Polyurie/Polydipsie später und meist gleichzeitig mit mäßiger bis schwerer Hyperglykämie und Glukosurie auf. An ein Vorliegen eines Cushing-Syndroms sollte bei den Katzen gedacht werden, bei denen hohe Insulindosen zur Senkung der Hyperglykämie und Polyurie erforderlich sind.

#### • Pferd

##### *Equines Cushing-Syndrom*

Beim Equinen Cushing-Syndrom handelt es sich in den meisten Fällen um einen hypophysär bedingten Hyperadrenokortizismus, der durch ein Adenom der Pars intermedia der Hypophyse und eine Degeneration der dopaminergen Neurone bedingt ist [10]. In der Folge kommt es zur gesteigerten ACTH-Sekretion, zur Hypertrophie der Nebennieren und ver-

mehrten Produktion von Kortisol. Betroffen sind überwiegend ältere Tiere sowie Kleinpferde. Als Kardinalsymptom gilt der Hirsutismus, es treten auch Polydipsie/Polyurie, Gewichtsverlust, eine unphysiologische Körperfettverteilung, Lethargie, Laminitis (Hufrehe, eine aseptische Entzündung der Huflederhaut beim Pferd) und Insulinresistenz (IR) auf. Als Therapie wird derzeit die Verabreichung eines Dopaminagonisten, alternativ die Behandlung mit Serotoninantagonisten oder mit einem 3 $\beta$ -Hydroxysteroiddehydrogenasehemmer empfohlen.

### *Metabolisches Syndrom*

Das Equine Metabolische Syndrom (EMS, Prä-Cushing-Syndrom) tritt gehäuft bei „leichtfuttrigen“ Pferden auf (Ponys, Kleinpferdrassen, Araber) und ist eine Kombination von Umwelt- und genetischen Faktoren.

Als krankheitsbegünstigende Umweltfaktoren sind mangelnde Bewegung und Futterüberfluss (speziell an raschverdaulichen Kohlenhydraten wie Getreide oder Mais) bekannt.

EMS führt zur Insulinresistenz, Adipositas sowie zu Hufrehe bzw. chronischen Hufveränderungen [11].

Der Zusammenhang zwischen gehäuften Auftreten von Hufrehe und IR wird darin gesehen, dass die IR die Aufnahme von Glukose in die Hufkeratinozyten blockiert und es durch den relativen Insulinmangel zu einer Vasokonstriktion kommt. Änderungen in der Futterzusammensetzung (Weide oder Verfütterung von leichtverdaulichen Kohlenhydraten) führen weiters zur Produktion von Toxinen im Dickdarm bzw. im beim Pferd deutlich ausgebildeten Blinddarm (Länge ca. 1 m, Fassungsvermögen im Mittel 33 l). Die Verdauungsphysiologie der Pferde ist insofern eine Besonderheit, als in den kaudalen Darmabschnitten bakterielle Fermentationsvorgänge stattfinden, die die in den Gräsern reichlich vorhandene Zellulose aufschließen („hindgut fermenter“).

### Hypoadrenokortizismus

Diese Erkrankung ist bei Hunden und Katzen selten [12, 13].

## Störungen der Wachstumshormonproduktion

### Akromegalie (Hypersomatotropismus)

Die Hauptursache dieser Erkrankung beim Hund ist eine vermehrte Sekretion von Wachstumshormon (GH) in der Milchdrüse, wobei hier Progesteron bzw. synthetische Gestagene (die zur Läufigkeitsunterdrückung eingesetzt werden) die GH-Bildung fördern [14]. Im Gegensatz zu gesunden Hunden, bei denen die GH-Sekretion pulsatil verläuft, ist bei gestageninduzierter Akromegalie die GH-Sekretion nicht-pulsatil. Bei Hündinnen sind nach der Läufigkeit (Brunstphase des Sexualzyklus) die sich bildenden Corpora lutea für lange Zeit aktiv, sodass sich die Progesteronverlaufskurven von graviden und nicht-graviden Hündinnen nur wenig unterscheiden. Nicht-gravide Tiere machen also eine Phase der „Scheinträchtigkeit“ und damit längere Phasen von Progesterondominanz durch, was die GH-Synthese stimuliert.

Klinische Anzeichen der Akromegalie sind die verstärkte Ausprägung von Hautfalten und die Vergrößerung der Abstände zwischen den Zähnen. Aufgrund der insulinantagonis-

tischen Wirkung von GH können eine Hyperglykämie und eventuell ein Diabetes mellitus (DM) entstehen.

Als Therapie ist bei der gestageninduzierten Akromegalie die Kastration zu empfehlen, um die Progesteronbildung durch den Gelbkörper zu verhindern. In Fällen, in denen Depotinjektionen von Gestagenen zur Läufigkeitsunterdrückung verwendet wurden, ist jedoch zu beachten, dass Depots von Progestinen oft für eine lange Zeit wirksame Hormonmengen abgeben. In solchen Fällen kann neben der Kastration auch die Verabreichung von Progesteronantagonisten anzuraten sein [15].

Bei Katzen wird die Akromegalie meist durch ein Adenom der Hypophyse verursacht. Es handelt sich um eine Erkrankung, die in der zweiten Lebenshälfte der Tiere vermehrt auftritt, 90 % der erkrankten Tiere sind männlich (kastriert oder nicht-kastriert). In vielen Fällen besteht auch ein DM und die benötigte Insulinmenge ist ungewöhnlich hoch.

An Hypersomatotropismus erkrankte Katzen sind adspektorisch von nicht erkrankten oft kaum zu unterscheiden und die Diagnose kann erst durch die Messung von GH bzw. IGF1 gestellt werden [16].

#### Hypophysär bedingter Zwergwuchs

Diese Störungen kommen bei einigen Hunderassen (Deutscher Schäferhund) gehäuft vor, die Erkrankung wird autosomal rezessiv vererbt. Erste Symptome treten im Alter von 2–3 Monaten auf. Die betroffenen Tiere wachsen langsamer als gesunde Wurfgeschwister und sie entwickeln nicht das Haarkleid erwachsener Hunde, sondern behalten das Welpenfell. In vielen Fällen ist eine zystische Entartung der Adenohypophyse festzustellen.

Bei Katzen ist der hypophysär bedingte Zwergwuchs selten [9].

## Störungen der Schilddrüsenfunktion

### Hyperthyroidismus

Neoplasien der Schilddrüse sind eine Erkrankung des mittelalten bis alten Hundes, wobei gewisse Rassen häufiger betroffen sein dürften [9, 17].

Schilddrüsentumoren kommen bei Katzen häufiger als bei Hunden vor, sind jedoch im Gegensatz zum Hund oft hormonell aktiv und gutartig. In den meisten Fällen handelt es sich um eine adenomatöse Hyperplasie [18].

Die Thyreotoxikose ist eine Erkrankung, die ab dem mittleren Lebensalter auftritt, es liegt kein Hinweis auf eine Prädisposition gewisser Rassen oder des Geschlechts vor.

Hyperthyreote Katzen weisen oft eine Polyphagie und einen Gewichtsverlust auf, weiters können Hitzeunverträglichkeit, Muskelschwäche, Polyurie und Polydipsie sowie intermittierendes Fieber auftreten. Zusätzliche Symptome sind Hyperaktivität und ein ängstlicher Gesichtsausdruck bzw. Aggressivität. Auch kardiovaskuläre Störungen wie Hyperämie der Haut im Ohrbereich und der Schleimhäute können als Folge der Hypertonie auftreten.

Bei den Veränderungen der Haut dominieren fettige Seborrhö, Ausdünnung des Fells bzw. herdförmige Alopezie und ein trockenes stumpfes Fell. Etwa 10 % der Katzen mit Hyperthyroidismus weisen statt einer Hyper- eine Hypoaktivität und Appetitlosigkeit auf, was als Folge ernster kardialer Störungen angesehen wird.

### Hypothyroidismus

Beim Hund handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um endogen bedingte, erworbene primäre Erkrankungen (autoimmunbedingte lymphozytäre Thyreoiditis oder idiopathische Nekrose), wobei oftmals Antikörper gegen T3 oder T4 nachweisbar sind. Histologisch besteht eine gewisse Ähnlichkeit mit der Thyreoiditis vom Typ Hashimoto [19].

Die Diagnose „caniner Hyperthyroidismus“ wurde jedoch vermutlich bisher zu häufig gestellt [20]. Schilddrüsenkrebs ist beim Hund eine relativ seltene Erkrankung [17]; in den meisten Fällen handelt es sich um Karzinome, wobei es bei einigen Rassen eine Häufung der Fälle gibt.

Jodmangel ist bei Hunden selten, da dieses Spurenelement im meist kommerziell hergestellten Futter ausreichend vorhanden ist.

Die Symptome des Hypothyroidismus präsentieren sich oft unspezifisch (mangelnde Ausdauer, Lethargie) und werden von den Tierbesitzern häufig auf das Alter der Hunde zurückgeführt. Die Hypothyreose führt bei diesen Tieren nicht zwingend zur Verfettung, gastrointestinale Symptome (Erbrechen, Diarrhö) sind selten, ebenfalls kardiovaskuläre Symptome (Bradykardie). Hypothyreote Hündinnen weisen meist keine Ovarialzyklen auf.

Oftmals treten beim Hypothyroidismus Hautveränderungen auf (bilateral-symmetrische, nicht juckende Alopezie), wobei die distalen Teile der Gliedmaßen ausgespart sind. Auch die Rute (Rattenschwanz) und der Nasenrücken können von der Alopezie betroffen sein. Weiters sind bei einem Teil der Fälle eine Hyperpigmentierung und Myxödeme zu beobachten. Ein bei dieser Erkrankung häufig auftretendes Syndrom ist eine fokale, multifokale oder generalisierte Pyodermie.

Bei Pferden sind Erkrankungen der Schilddrüse selten, Hypothyreosen sind meist die Folge von Hyperadrenokortizismus bzw. EMS. Bei Hyperthyreosen handelt es sich meist um Adenome bzw. Adenokarzinome.

## Störungen der Nebenschilddrüsenfunktion

### Hyperparathyroidismus

Der primäre Hyperparathyroidismus ist eine seltene Erkrankung meist älterer Hunde, der in vielen Fällen ein funktionelles Adenom zugrunde liegt, wobei oftmals nur eines der Epithelkörperchen betroffen ist.

Eine Hyperplasie der Nebenschilddrüsen ist meist die Folge eines renal oder alimentär bedingten Hyperparathyroidismus.

Die Symptome beruhen auf den Folgen der Hyperkalzämie und bedingen ein Nierenversagen und eine Urämie. Erkrankte Tiere weisen häufig Polydipsie/Polyurie auf, da die chronische Hyperkalzämie die Fähigkeit der Urinkonzentrierung der Nierentubuli hemmt (nephrogener Diabetes insipidus). Unspezifische Symptome sind Apathie, Muskelschwund, Zittern und Muskelschwäche.

### *Renal bedingter Hyperparathyroidismus*

Bei dieser Krankheitsform kommt es, bedingt durch eine chronische Niereninsuffizienz, zu einer verringerten renalen Phosphatausscheidung und in der Folge zu einer Hyperphosphatämie [21]. Damit ist das Kalzium-Phosphat-Verhältnis im Blut gestört und die Parathyreoidea versucht, durch vermehrte Sekretion von Parathormon das physiologische Kalzium-Phosphat-Verhältnis wiederherzustellen. Die lang dauernde erhöhte Konzentration von Parathormon bewirkt eine osteoklastische Knochendystrophie speziell im Bereich des Schädelknochens. In schweren Fällen werden die Zähne locker und die Knochen des Unterkiefers biegsam („Gummikiefer“).

### *Alimentär bedingter Hyperparathyroidismus*

Es erkranken Jungtiere (Hunde und Katzen) in der Wachstumsphase, wenn sie mit zu viel Fleisch bzw. Getreideprodukten gefüttert werden. Diese Futtermittel haben einen etwas zu geringen Kalzium-, aber einen erhöhten Phosphorgehalt. Ohne Beifütterung von Kalzium kommt es kompensatorisch zum Anstieg der Parathormonkonzentration. Am häufigsten erkranken Junghunde großer Rassen sowie junge Siam- und Burmakatzen [22]. Es kommt zu Lahmheiten und Knochenschmerzen, Schwäche der Hinterhand und Bewegungsunlust. Bei Katzenwelpen kann auch eine Lordose auftreten. Die Karpalgelenke können geschwollen sein. Röntgenologisch sind in etlichen Fällen Grünholzfrakturen nachweisbar.

### Hypoparathyroidismus

Diese Erkrankung ist bei Hunden selten, meist sind lymphozytäre und plasmazytäre Infiltrationen sowie fibrinöse Ablagerungen nachweisbar, was für eine immunbedingte Zerstörung der Drüse spricht.

## **Diabetes mellitus**

Alle Säugetiere bilden Insulin, jedoch bestehen zwischen den Spezies Unterschiede in der Primärstruktur dieses Peptids. Die Wirkung von Insulin ist bei den verschiedenen Tierarten gleich. Werden die insulinbildenden Betazellen entfernt, so kommt es zur Hyperglykämie. Spontan auftretende Fälle von Diabetes mellitus (DM) wurden bei Schweinen, Wiederkäuern, Pferden, Hunden und Katzen, aber auch bei nicht-domestizierten Spezies, wie z. B. verschiedenen Affenspezies, beim Delphin oder beim Flusspferd beschrieben [23]. Während bei Nutztieren Fälle von DM selten sind (sie werden relativ zu der speziesspezifischen Lebenserwartung früh geschlachtet), so sind Diabetesfälle bei „companion animals“ durchaus häufig. Von den Besitzern wird aber oftmals leider erst in fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung tierärztliche Hilfe in Anspruch genommen.

### Caniner Diabetes mellitus

Gesicherte Daten über die Prävalenz dieser Erkrankung gibt es für Österreich nicht, in Großbritannien wird beim Hund eine Prävalenz von 0,32 % angegeben [24]. Da in Schweden Krankenversicherungen für Heimtiere weitgehend genutzt werden, liegen für diesen Staat einigermaßen repräsentative Daten vor und die Autoren berichten von 13 Fällen pro 10.000 Tieren mit einem deutlichen Überhang weiblicher Hunde [25].

Bewegungsmangel und Übergewicht sind ähnlich wie beim Menschen auch bei dieser Spezies zunehmend häufig zu beobachten, jedoch besteht beim Hund nur eine schwache Korrelation zwischen Übergewicht und dem Auftreten von DM.

Der DM tritt typischerweise zwischen 5 und 12 Jahren auf. Es gibt eine Disposition gewisser Rassen (z. B. Zwergschnauzer, Miniaturpudel und einige Terrierarten), während diese Erkrankung bei anderen Arten (Boxer, Deutscher Schäferhund oder Golden Retriever) selten auftritt.

Der canine DM weist einige Gemeinsamkeiten mit dem humanen Typ-1-Diabetes auf und ähnelt nach Meinung einiger Autoren dem beim Menschen beschriebenen Typ des „latent autoimmune diabetes with onset in adults“ (LADA) [26]. Short et al. [27] konnten zeigen, dass beim Hund CTLA4-Promotor-Polymorphismen mit dem gehäuften Auftreten von DM assoziiert sind.

Bei nicht-kastrierten weiblichen Tieren tritt DM gehäuft auf. Das ist dadurch zu erklären, dass hohe Progesteronkonzentrationen die Sekretion von Wachstumshormon stimulieren und damit eher zur Hyperglykämie führen. Hündinnen sind wegen des lang dauernden Diöstrus (die Pseudogravidität ist bei Hündinnen physiologisch) und durch Graviditäten bzw. durch die Verabreichung von synthetischen Gestagenen zur Läufigkeitsunterdrückung besonders gefährdet. Da sich in den USA und Großbritannien in den vergangenen Jahrzehnten eine frühe Kastration der Tiere weitgehend durchgesetzt hat, besteht in den Statistiken dieser Länder nur mehr ein geringer Überhang der Fälle bei weiblichen Tieren [24]. Die Diagnose erfolgt aufgrund der Krankengeschichte und der persistierenden Hyperglykämie. Da die Erkrankung meist schleichend beginnt, wird sie vom Tierbesitzer manchmal nicht wahrgenommen und in etlichen Fällen wird erst mit Eintritt schwerer Störungen (Fressunlust, Lethargie, Erbrechen und Dehydratation) tierärztliche Hilfe in Anspruch genommen.

Die häufigsten Ursachen für eine Hyperglykämie sind beim Hund ein DM, Hyperadrenokortizismus oder diabetogene Medikamente, wie z. B. synthetische Glukokortikoide oder Gestagene. Im Gegensatz zu Katzen ist das Auftreten einer Stresshyperglykämie selten.

Die meisten diabetischen Hunde benötigen Insulin (Typ-1-Diabetes), peroral zu verabreichende Medikamente haben sich nicht bewährt.

Die Insulinverabreichung ist in den meisten Fällen erfolgreich, es gibt jedoch immer wieder Fälle mit Komplikationen,

wie Hypoglykämie, bzw. treten als Spätfolgen des DM vermehrt Katarakte auf.

Nephropathien und Neuropathien sind bei Hunden mit DM eher selten, was darauf zurückgeführt wird, dass die Lebensspanne von Hunden deutlich kürzer ist als jene von Menschen und so die Spätfolgen von Glykierungen nicht so häufig auftreten.

#### Feliner Diabetes mellitus

Diese Erkrankung zählt zu den häufigsten Endokrinopathien bei dieser Tierart. Bei Katzen ist die Inzidenz etwa 1:800, Kater und Kätzinnen sind im gleichen Maße betroffen. Bei beiden Geschlechtern tritt der DM zumeist ab dem 7.–9. Lebensjahr auf.

Die Diagnose ist aufgrund der Symptome Polyurie/Polydipsie, Gewichtsverlust sowie der erhöhten Blutglukosekonzentration und der Glukosurie zu stellen. Bei der Beurteilung der Blutglukosekonzentrationen ist zu beachten, dass Katzen eine stressbedingte Hyperglykämie aufweisen können. Glukosurie kann auch bei Nierenversagen auftreten und die Fruktosaminkonzentration kann bei Hyperproteinämie oder Hyperthyroidismus irreführend sein. Es wird empfohlen, bei akut erkrankten Katzen auch die  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration im Plasma zur Absicherung der Diagnose zu messen [28].

Auch bei Katzen gibt es eine gewisse Prädisposition verschiedener Rassen für diese Erkrankung. So berichten Leder et al. [29], dass DM bei Burmesen häufiger auftritt als bei anderen Rassen. Allerdings war das Alter bei der Diagnosestellung bei den Burmesen deutlich höher (13,6 Jahre) als bei den anderen Rassen.

Die meisten Autoren stimmen darin überein, dass bei Katzen zumeist eine Diabetesform auftritt, die ähnlich dem Diabetes mellitus Typ 2 des Menschen ist [30]. Bei der Katze kommt es beim DM zur beeinträchtigten Glukosetoleranz und häufig zur Ablagerung von  $\beta$ -Amyloid im Pankreas. Dieses Amyloid wird als Sekundärererscheinung einer Dysfunktion der Beta-zellen beschrieben. Ähnlich wie bei Hunden wirken auch bei Katzen das Cushing-Syndrom oder Gestagene begünstigend auf die Manifestation eines DM.

Eine Besonderheit im Verlauf des DM bei Katzen ist der „transiente“ DM [31, 32]. Dabei kommt es Wochen oder Monate nach Diagnosestellung und Behandlungsbeginn dazu, dass die Tiere ohne Medikamente normoglykämisch bleiben. Zini et al. [31] konnten zeigen, dass es im Verlauf des felinen Diabetes bei 50 % der Tiere zu einer Remission kommt.

Die Feststellung des Insulinbedarfs ist schwierig; die ausgeprägte Stresshyperglykämie bei Katzen erschwert das Glukosemonitoring durch die Besitzer, da bereits die Blutentnahme aus dem Ohr bzw. das manchmal dafür erforderliche Fixieren der Tiere einen Blutzuckeranstieg bewirken kann.

Bei Katzen gibt es wenige Berichte über Antikörper gegen verabreichtes Insulin, eine verzögerte Resorption von langwirkenden Insulinen von der subkutanen Einstichstelle wurde

allerdings als Ursache einer schlechten Insulinwirkung beschrieben.

Die Behandlung des DM bei Fleischfressern erfolgt durch diätetische Maßnahmen und Verabreichung von Insulin. Bei der Katze können auch orale Blutzuckersenkern verabreicht werden. Bei Katzen ist jedoch das Eingeben von Medikamenten durch die Tierbesitzer manchmal schwierig, sodass in diesen Fällen auch Insulin verabreicht wird.

Bei Hunden und Katzen wird häufig Insulin vom Schwein verwendet (z. B. 70 % kristallines und 30 % amorphes Zink-Insulin), da Insulin vom Schwein strukturell fast dem Insulin des Hundes entspricht und auch dem Insulin der Katze ähnlich ist.

Insulinome sind die häufigsten Tumoren des endokrinen Pankreas beim Hund. Die Inzidenz dieser Erkrankung ist niedrig, jedoch neigt dieser Tumor zur Metastasierung und bei ca. der Hälfte der Fälle sind zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen vorhanden [33]. Bei Katzen gelten Insulinome als sehr seltene Erkrankung [34].

#### ■ Interessenkonflikt

Der Autor verneint einen Interessenkonflikt.

#### ■ Acknowledgement

Der Autor dankt Dr. Claudia Ouschan für die Überlassung der Bilder.

#### Literatur:

1. Europäisches Übereinkommen zum Schutz von Heimtieren. Straßburg/Strasbourg, 13.XI.1987. Amtliche Übersetzung Deutschlands: <http://conventions.coe.int/Treaty/ger/Treaties/Html/125.htm> [gesehen 04.11.2011].
2. Cox JE. Estrone and equilin in the plasma of the pregnant mare. *J Reprod Fert* 1975; 23: 463–8.
3. Schatz S, Palme R. Measurement of faecal cortisol metabolites in cats and dogs: A non-invasive method for evaluating adrenocortical function. *Vet Res Com* 2001; 4: 271–87.
4. Palme R, Fischer P, Schildorfer H, et al. Excretion of infused C-14-steroid hormones via faeces and urine in domestic livestock. *Anim Reprod Sci* 1996; 43: 43–63.
5. Sauerwein H, Müller U, Brussel H, et al. Establishing baseline values of parameters potentially indicative of chronic stress in red deer (*Cervus elaphus*) from different habitats in western Germany. *Eur J Wildl Res* 2004; 50: 168–72.
6. Walker D. Pregnancy diagnosis. *Vet Rec* 1977; 100: 396–9.
7. Feldman EC, Nelson RW. In: Canine and feline endocrinology and reproduction. 3<sup>rd</sup> ed. Saunders, St. Louis, Mo, 2004.
8. Reusch CE. Hyperadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6<sup>th</sup> ed. Elsevier-Saunders, St. Louis, 2005; 1592–610.
9. Döcke F. Nebennierenrinde. In: *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. 3. Aufl. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart-Jena, 1994; 309–56.
10. Ellenberger C, Dolken M, Uhlig A, et al. Tumors of the endocrine system in the horse – clinical pathology. *Pferdeheilkunde* 2010; 26: 764.
11. Tinworth KD, Harris PA, Sillence MN, et al. Potential treatments for insulin resistance in the horse: A comparative multi-species review. *Vet J* 2010; 186: 282–91.
12. Klein SC, Peterson ME. Canine hypoadrenocorticism: Part I. *Can Vet J* 2010; 51: 63–9.
13. Greco DS. Hypoadrenocorticism in small animals. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007; 22: 32–5.
14. Timmermans-Sprang E, Rao N, Mol J. Transactivation of a growth hormone (GH) promoter-luciferase construct in canine mammary cells. *Domest Anim Endocrinol* 2005; 34: 403–10.
15. Kooistra HS, Okkens AC. Secretion of growth hormone and prolactin during progression of the luteal phase in healthy dogs: a review. *Mol Cell Endocrinol* 2002; 197: 167–72.
16. Hurty CA, Flatland B. Feline acromegaly: A review of the syndrome. *J American Hosp Ass* 2005; 41: 292–7.
17. Wucherer KL, Wilke V. Thyroid cancer in dogs: an update based on 638 cases (1995–2005). *J American Hosp Ass* 2010; 46: 249–54.

18. Barber LG. Thyroid tumors in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; 37: 755–73.
19. Gershwin LJ. Autoimmune diseases in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2010; 40: 439–57.
20. Daminet S. Canine hypothyroidism: update on diagnosis and treatment. *Eur J Companion Animal Pract* 2010; 20: 193–7.
21. Garcia-Rodriguez MB, Perez-Garcia CC, Rios-Granja MA, et al. Renal handling of calcium and phosphorus in experimental renal hyperparathyroidism in dogs. *Vet Res* 2003; 34: 379–87.
22. Dimopoulou M, Kirpensteijn J, Nielsen DH, et al. Nutritional secondary hyperparathyroidism in two cats – Evaluation of bone mineral density with dual-energy X-ray absorptiometry and computed tomography. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2010; 23: 56–61.
23. Gale EAM. Do dogs develop autoimmune diabetes? *Diabetologia* 2005; 48: 1945–7.
24. Catchpole B, Ristic JM, Fleeman LM, et al. Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? *Diabetologia* 2005; 48: 1948–56.
25. Fall T, Hamlin HH, Hedhammar A, et al. Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: Incidence, survival, and breed distribution. *J Vet Int Med* 2007; 21: 1209–16.
26. Davison LJ, Weenink SM, Christie MR, et al. Autoantibodies to GAD65 and IA-2 in canine diabetes mellitus. *Vet Immunol Immunopathol* 2008; 126: 83–90.
27. Short AD, Saleh NM, Catchpole B, et al. CTLA4 promoter polymorphisms are associated with canine diabetes mellitus. *Tissue Antigens* 2010; 75: 242–52.
28. Zeugswetter F, Handl S, Iben C, et al. Efficacy of plasma beta-hydroxybutyrate concentration as a marker for diabetes mellitus in acutely sick cats. *J Feline Med Surg* 2010; 12: 300–5.
29. Lederer R, Rand JS, Jonsson NN, et al. Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *Vet J* 2009; 179: 254–8.
30. Mori A, Lee P, Takemitsu H, et al. Comparison of insulin signaling gene expression in insulin sensitive tissues between cats and dogs. *Vet Res Com* 2009; 33: 211–26.
31. Zini E, Hafner M, Osto M, et al. Predictors of clinical remission in cats with diabetes mellitus. *J Vet Int Med* 2010; 24: 1314–21.
32. Nelson RW, Griffey SM, Feldman EC, et al. Transient clinical diabetes mellitus in cats: 10 cases (1989–1991). *J Vet Int Med* 1999; 13: 28–35.
33. Robben JH, Pollak Y, Kirpensteijn J, et al. Comparison of ultrasonography, computed tomography, and single-photon emission computed tomography for the detection and localization of canine insulinoma. *J Vet Intern Med* 2005; 19: 15–22.
34. Greene SN, Bright RM. Insulinoma in a cat. *J Small Anim Pract* 2008; 49: 38–40.



### **Ao. Univ.-Prof. Dr. Erich Möstl**

1971–1977 Studium der Veterinärmedizin an der Veterinärmedizinischen Universität Wien. 1977 Assistent am Institut für Biochemie der Veterinärmedizinischen Universität Wien und Promotion zum Dr. med. vet. 1978 Habilitation für das Fach Biochemie. 1997 Verleihung des Berufstitels a.o. Universitätsprofessor. Derzeit am Institut für Chemie und Biochemie tätig.