

## Diabetes mellitus bei Nagern und Kaninchen

Ein Diabetes mellitus wird bei kleinen Heimtieren nicht häufig, jedoch regelmäßig diagnostiziert. Es erkranken besonders Kaninchen, Meerschweinchen, Chinchillas und Degus.

Die **Ursachen** diabetischer Erkrankungen sind je nach Tierart unterschiedlich und noch nicht in allen Einzelheiten geklärt.

Der Diabetes mellitus des Kaninchens gleicht im Wesentlichen dem Insulin unabhängigen Diabetes mellitus des Menschen (= Altersdiabetes). Als Ursache der Erkrankung wird eine erbliche Genese diskutiert. Es wird eine Störung des Insulin-Sekretionsmechanismus vermutet, da bei erkrankten Tieren erniedrigte Insulinspiegel des Serums bei gleichzeitiger Hypergranulation der insulinproduzierenden Zellen ( $\beta$ -Zellen) gefunden wurden (ROTH et al., 1980; CONWAY et al., 1981).

Der Diabetes mellitus des Meerschweinchens ähnelt dem juvenilen (= insulinabhängigen) Diabetes des Menschen. Es liegt ein absoluter Insulinmangel zugrunde, der mit einer Degranulation der  $\beta$ -Zellen einhergeht. Als Ursache wird neben einer genetischen Prädisposition eine Virusinfektion diskutiert; das infektiöse Agens konnte bisher jedoch nicht identifiziert werden (LANG et al., 1976; LANG et al., 1977; LEE et al., 1978).

Über diabetische Erkrankungen des Chinchillas ist bisher wenig bekannt. Eine genetische Veranlagung wird vermutet (MARLOW, 1995; EWRINGMANN u. GÖBEL, 1998).

Auch bei Degus kommen Diabetes-Erkrankungen gelegentlich vor, wobei familiäre Häufungen auffällig sind. Die exakte Ursache konnte bisher noch nicht ermittelt werden. Anfangs wurde vermutet, dass Infektionen mit Zytomegalieviren, die auch im Pankreas von an Diabetes erkrankten Tieren gefunden wurden, für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich sind. Mittlerweile wird eher davon ausgegangen, dass eine zuckerreiche Ernährung als Auslöser der Krankheit anzusehen ist. Die Hormone Glukagon und Insulin weisen beim Degu eine von anderen Säugern abweichende Struktur auf. Der Abbau von Glukose ist dadurch möglicherweise beeinträchtigt (LISS et al., 1978; FOX u. MURPHY, 1979; NISHI u. STEINER, 1990).

Die **Symptome** einer Diabetes mellitus-Erkrankung sind bei allen genannten Kleinsäugetieren ähnlich: auffällig für die Besitzer ist meist eine Polydipsie, begleitet durch Polyurie, so dass ansonsten stubenreine Tiere oftmals unsauber werden. Daneben besteht oft Polyphagie; die Tiere beginnen unter Umständen sogar ungeeignete Dinge wie Einstreu und Zeitungspapier zu fressen sowie Futtermittel, die sie früher verschmäht haben. Kaninchen und Degus magern dabei fortschreitend ab, wogegen Chinchillas und Meerschweinchen eher zu Adipositas neigen. Als weiteres recht klassisches Symptom sind, ebenso wie bei Hund und Katze, Katarakte zu beobachten. Bei Degus sollte jedoch



beachtet werden, dass nicht jede Linsentrübung auch automatisch auf eine diabetische Erkrankung hinweist. Viele dieser Tiere weisen Katarakte bei physiologischen Blutglukosespiegeln auf!

Die **Diagnose** des Diabetes mellitus erfolgt mit Hilfe von Blut- und Urinuntersuchungen. Bei der Harnuntersuchung ist eine ausgeprägte Glukosurie nachweisbar. Die Blutzuckerwerte liegen bei wiederholten Untersuchungen über den physiologischen Normbereichen.

Bei Blutzuckermessungen bei Kaninchen ist zu beachten, dass diese Tiere zu ausgeprägten Stresshyperglykämien neigen, so dass Werte bis 400 mg/dl keine Seltenheit sind! Kaninchen sollte deshalb nie unmittelbar nach Eintreffen in der Praxis Blut entnommen werden. Es empfiehlt sich, die Tiere zunächst an einen ruhigen Ort zu verbringen, um bei der Untersuchung möglichst unverfälschte Werte zu erhalten. In der Regel reichen 30 Minuten Ruhe aus, um die Blutzuckerwerte wieder abzusenken.

Bei diabetischen Kaninchen findet man üblicherweise Blutzuckerwerte von 500 mg/dl und mehr. Bei Werten von 300-400 mg/dl empfiehlt sich unbedingt das Anfertigen eines Tagesprofils, wobei auch hier daran zu denken ist, die Tiere an einem ruhigen Ort unterzubringen.

Zur Bestimmung der Serumglukose sollten Kleinsäuger, im Gegensatz zu Hund und Katze, nie nüchtern sein. Phasen des Fastens führen bei den kleinen Tieren schnell zu Stoffwechsellentgleisungen und Verdauungsstörungen!

**Tabelle 1: Richtwerte für Serumglukose (mg/dl)**

|                 |                                  |
|-----------------|----------------------------------|
| Kaninchen       | 100 – 300 (Stresshyperglykämie!) |
| Meerschweinchen | 60 - 125                         |
| Chinchilla      | 60 - 120                         |
| Degu            | 60 - 120                         |

Es ist jedoch nicht nur wichtig, die Diagnose Diabetes mellitus zu stellen, sondern anhand von Blutwerten eine Prognose bezüglich eines Therapieerfolges erstellen zu können. Daher ist in jedem Fall eine Überprüfung der Leber- und Nierenwerte erforderlich. Auch bei Kleinsäugetieren können im Rahmen einer diabetischen Erkrankung Hepato- oder Nephropathien entstehen. Ein Blutbild kann Aufschluss geben, ob Sekundärinfektionen vorliegen.



**Tabelle 2: Richtwerte für das Blutbild**

|   | <b>Kaninchen</b> | <b>Meerschwein</b> | <b>Chinchilla</b> | <b>Degu</b> |
|---|------------------|--------------------|-------------------|-------------|
| <b>Hämoglobin (g/l)</b>                             | 8,5 - 16         | 10,0 – 17,2        | 11,7 – 13,5       | 7,2 – 15,0  |
| <b>Hämatokrit (%)</b>                               | 30 – 48          | 32 – 50            | 33 – 49           | 29 - 50     |
| <b>Erythrozyten (<math>10^6/\mu\text{l}</math>)</b> | 4,5 – 7,8        | 4,0 – 7,0          | 6,6 – 10,7        | 4,2 – 13,9  |
| <b>Leukozyten (<math>10^3/\mu\text{l}</math>)</b>   | 2,6 – 9,9        | 4,5 – 12,0         | 7,6 – 11,5        | 3,2 – 10,9  |
| <b>Thrombozyten (<math>10^3/\mu\text{l}</math>)</b> | 130 - 900        | 260 - 740          | 250 - 300         |             |

**Tabelle 3: Richtwerte für Nierenwerte und Plasmaenzyme**

|                          | <b>Kaninchen</b> | <b>Meerschwein</b> | <b>Chinchilla</b> |
|--------------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| <b>Harnstoff (mg/dl)</b> | 10 - 40          | 9 – 35             | 10 – 25           |
| <b>Kreatinin (mg/dl)</b> | 0,8 – 1,8        | 0,5 – 1,6          | 0,5 – 1,7         |
| <b>GLDH (U/l)</b>        | 0,6 – 8,4        | 0,6 – 10,0         | 0,5 – 10,0        |
| <b>GOT/AST (U/l)</b>     | 5 - 32           | 25 – 70            | 15 – 45           |
| <b>GPT/ALT (U/l)</b>     | 25 - 60          | 25 - 60            | 10 - 35           |



Wichtige **Differentialdiagnosen** bei Polydipsie und/oder Polyurie sind:

- Chronische Nephropathien, die besonders bei Kaninchen häufig zu beobachten sind. Sie werden in den meisten Fällen durch Infektionen mit *Encephalitozoon cuniculi* verursacht, seltener durch beidseitige Nephrolithiasis, chronische bakterielle Nephritiden oder Nierentumoren.
- **Haltungsfehler:** viele Tiere, die sich langweilen (Einzelhaltung, fehlender Auslauf, fehlende Beschäftigungsmöglichkeiten), beschäftigen sich durch ein „Bearbeiten“ der Trinkflasche.
- **Fütterungsfehler:** bei fehlendem Angebot von Frischfutter wird vermehrt Trinkwasser aufgenommen. Eine Polyurie besteht dann nicht.
- **Zahnerkrankungen:** sind die Tiere aufgrund einer Zahnerkrankung bei der Futteraufnahme eingeschränkt, so wird der Flüssigkeitsbedarf durch vermehrte Aufnahme von Trinkwasser gedeckt.
- **Glukokortikoid-Behandlung:** Kortisonpräparate führen bei den meisten Kleinsäugetieren zu vermehrter Wasser- und Futteraufnahme.

Eine **Therapie** darf nur bei gesicherter Diagnose erfolgen, d.h., wenn bei wiederholten Blutuntersuchungen eine Hyperglykämie festgestellt werden konnte. Behandlungsversuche machen nur dann Sinn, wenn der Tierbesitzer bereit und in der Lage ist, dem Patienten regelmäßig Insulin zu applizieren. Eine Fütterungsumstellung reicht in keinem Fall aus, um eine Diabeteserkrankung bei Kleinsäugetieren in den Griff zu bekommen. Sie dient therapeutisch lediglich als unterstützende Maßnahme zur Insulin-Therapie.

Die Behandlung eines Diabetes mellitus sollte mit einem möglichst lang wirkenden Insulin-Präparat erfolgen. Anfänglich ist eine Dosierung von 1-2 IE/kg zu empfehlen, die zunächst einmal täglich verabreicht wird. Sie kann bei Bedarf erhöht werden. Eine Erhöhung sollte jedoch frühestens zwei Tage nach Behandlungsbeginn vorgenommen werden. Viele Tiere reagieren verzögert auf das Insulin, so dass es bei vorzeitiger Dosiserhöhung zu lebensbedrohlichen Hypoglykämien kommen kann.

Während der Einstellungsphase sollte der Blutzuckerspiegel regelmäßig (alle 3 bis 4 Stunden) kontrolliert werden. Bei den in der Veterinärmedizin gebräuchlichen Insulin-Präparaten ist damit zu rechnen, dass bei den kleinen Heimtieren mit ihrer hohen Stoffwechselrate, das Wirkungsmaximum spätestens 12 Stunden nach Applikation erreicht ist. Eine zweimalige Insulingabe pro Tag kann daher erforderlich werden.

Neben einer Messung der Blutglukose sollten in jedem Fall auch Messungen der Harnglukose, eine Überprüfung der täglichen Trinkmenge sowie regelmäßige Gewichtskontrollen zur Beurteilung des Behandlungserfolges herangezogen werden.



Liegen bei Behandlungsbeginn Veränderungen der Leber- und/oder Nierenwerte vor, so sollten die Tiere zunächst mit Infusionen (2 x tgl. 40 ml/kg) versorgt werden. Besteht eine Leukozytose, die auf eine Infektion hindeutet, so muss zudem eine antibiotische Behandlung eingeleitet werden. Inappetente Patienten sind regelmäßig zwangszufüttern. Die Prognose ist in solchen Fällen als äußerst vorsichtig zu beurteilen.

Nach erfolgreicher Einstellung des Diabetes-Patienten auf Insulin, müssen in regelmäßigen Abständen **Kontrollen** durchgeführt werden. Der Besitzer des Tieres wird angewiesen Gewicht und Trinkmenge kontinuierlich zu überprüfen. Mit Hilfe von Harnteststreifen kann auch zu Hause der Glukosegehalt des Urins getestet werden. Daneben empfehlen sich gelegentliche Blutzuckermessungen durch den Tierarzt, wobei es ratsam ist, Tagesprofile zu erstellen. Bei solchen Kontrollen ist bei Kaninchen wiederum die ausgeprägte Streßhyperglykämie zu bedenken.

Die **Fütterung** eines Diabetes-Patienten ist so zu gestalten, dass stets Zugang zu Futter ermöglicht wird. Phasen des Fastens sind unbedingt zu vermeiden. Neben Heu sind besonders strukturierte Frischfuttermittel und Gemüsesorten anzubieten. Obst sollte dagegen nur restriktiv gefüttert werden. Unmittelbar nach Insulininjektion kann die Gabe kleiner Mengen Obst jedoch vorteilhaft sein, da der Gehalt an Fruchtzucker die abrupt einsetzende Insulinwirkung mildert. Eine Ausnahme bildet der Degu, bei dem Obst gänzlich vom Speiseplan zu streichen ist. Auf Mischfuttermittel sowie jede Form von Getreide und Getreideprodukten (Brot, Knabberstangen etc.) sollte bei allen genannten Tierarten nach Möglichkeit verzichtet werden. Gleiches gilt für zuckerhaltige „Leckerli“ (Joghurtdrops etc.).

## Literatur

CONAWAY, H.H., FAAS, F.H., SMITH, F.D., SANDERS, L.L.: Spontaneous diabetes mellitus in the New Zealand white rabbit. Physiologic characteristics. Metabolism 30, 50-56, 1981.

EWINGMANN, A., GÖBEL, T: Diabetes mellitus bei Kaninchen, Meerschweinchen und Chinchilla. Kleintierpraxis 43, 337-348, 1998.

FOX, J.G., MURPHY, J.C.: Cytomegalic virus-associated insulinitis in diabetic Octodon degus. Vet. Pathol. 16, 625-628, 1979.

LANG, C.M., MUNGER, B.L., HERSHEY, M.D.: Diabetes mellitus in the guinea pig. Diabetes 25, 434-443, 1976.

LANG, C.M., MUNGER, B.L., RAPP, F.: The guinea pig as an animal model of diabetes mellitus. Lab. Anim. Sci. 27, 789-805, 1977.



LEE, K.J., LANG, C.M., MUNGER, B.L.: Isolation of virus-like particles from the urine of guinea pigs (*Cavia porcellus*) with spontaneous diabetes mellitus. *Vet. Pathol.* 15, 663-666, 1978.

LISS, R.H., FOX, J.G., CHAREST, M., MURPHY, J.C.: Preliminary report on a possible role for virus-like particles in diabetes in the hystricomorph rodent, *Octodon degus*. *J. Cell. Biol.* 79, 404, 1978.

MARLOW, C.: Diabetes in a chinchilla. *Vet. Rec.* 136, 595-596, 1995.

NISHI, M.; STEINER, D.F.: Cloning of complementary DNAs encoding islet amyloid polypeptide, insulin and glucagon precursors from a New World rodent, *Octodon degus*. *Mol. Endocrinol.* 4(8), 1192-1198, 1990.

ROTH, S.I., CONAWAY, H.H., SANDERS, L.L., CASALI, R.E., BOYD, A.E.: Spontaneous diabetes mellitus in the New Zealand white rabbit. Preliminary morphologic characterization. *Lab. Invest.* 42, 571-579, 1980.

© Dr. Anja Ewringmann, Tierarztpraxis Dr. B. Sörensen, Berlin, 2004

