

Remission eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus nach Zahnsanierung bei 2 Katzen

S. Hintze, F. Rödler, S. Nather

1. Diabetes mellitus

Der Diabetes mellitus ist eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen der Katze. Es kommt zum dauerhaften und vorübergehenden Ausfall von β -Zellen im Pankreas und somit zu einer verminderten Insulinproduktion oder die Insulinsensitivität der Zellen ist gestört und es zeigt sich damit eine verminderte Insulinwirkung. Man kann die Systematik aus der Humanmedizin für unsere Tiere teils übernehmen. So unterscheidet man Typ 1, Typ 2 und spezifische Arten. Beim Typ 1 zeigt sich ein dauerhafter und vollständiger Ausfall der β -Zellen mit oder ohne (1A und 1B) Nachweis von serologischen Markern für autoimmune Inselzellzerstörung, diese Patienten sind auf eine lebenslange Therapie angewiesen. Der Typ 2 zeigt eine teils fortschreitende, teils regressiv verlaufende Einschränkung der β -Zell-Funktion mit oder ohne serologischen Markern (2A und 2B), bei der es zur lebenslangen Therapie kommen kann, allerdings auch zur Remission. Die Typen 2A und 2B sind hier vor allem interessant. Beim Menschen sind Patienten des Typ 2A/B häufig adipös, mittleren Alters und mit einer familiären Vorgeschichte. Diese Patienten zeigen häufig nach aggressivem Management eine signifikante Verbesserung der β -Zell-Funktion und eine erhöhte Insulinsensitivität (4). Unter spezifischen Arten versteht man andere medizinische Störungen, die eine Insulinresistenz oder Zerstörung des Pankreas auslösen.

Die Therapieempfehlung für unsere feline Patienten besteht in der Therapie mit intermediärem Insulin (Insulin Glargin, Handelsname: Lantus), einer High-Protein/Low-Carb-Diät und einer optimalen Anpassung durch regelmäßige Glukose-Messungen zur Anfertigung von Glukose-Tagesprofilen (Home-Monitoring z.B. mit Alphatrak).

2. Diabetische Ketoazidose

Die diabetische Ketoazidose ist der schwerste hyperglykämische Notfall (4). Begünstigend wirken bei der Entstehung zugrundeliegende klinische Erkrankungen (v.a. systemische Infektionen) und / oder die Behandlung mit diabetogenen Medikamenten (z.B. Gestagene und Glukokortikoide) und/oder keine oder eine inadäquate Insulintherapie. Eine diabetische Ketoazidose bedarf einer intensiven Therapie mit kurzwirksamem Insulin (i.m./i.v.), Dauertropfinfusion unter Kontrollen des Glukosewertes und der Elektrolyte alle 4-6h, Amoxicillin und Clavulansäure, Heparin, Buprenorphin und einer Begleittherapie (z.B. Metoclopramid) (4).

In der Studie von Sieber-Ruckstuhl (4) zeigten 7 von 12 Tieren mit diabetischer Ketoazidose eine Remission . Beschriebene Begleiterkrankungen sind Pankreatitiden, bakterielle Zystitiden und HCM, auf Parodontalerkrankungen oder Stomatitiden wird nicht eingegangen. 5 der Katzen mit DKA wurden mit Glukokortikoiden vorbehandelt. Tiere mit DKA, die eine Pankreatitis zeigen und /oder mit Glukokortikoiden vorbehandelt wurden, scheinen eine erhöhte Remissionsrate zu zeigen (4).

3. Remission / Honeymoon

Von einer Remission spricht man, wenn der Patient über mind. 1 Monat keine Insulintherapie bei physiologischen Glukose und Fructosaminwerten benötigt (4). Die Remissionsrate liegt bei Katzen, die mit der empfehlenden Therapie behandelt werden, bei 50% (5). Eine Ketoazidose ist kein limitierender Faktor, auch diese Patienten haben eine gute Chance der Remission (4).

Mit steigender Erkrankungsdauer und schlechter Einstellung des Patienten sinkt die Chance auf eine Remission, da hohe Glukoseplasmakonzentrationen β -Zellen desensibilisieren und durch die sog. Glucose-Toxizität zu irreversiblen Schädigungen der β -Zellen führen.

4. Zusammenhänge Diabetes mellitus und Parodontalerkrankung

In der Humanmedizin erkranken Diabetiker mit einer 2-3x höheren Wahrscheinlichkeit an Parodontalerkrankungen, denn sie zeigen eine verminderte Immunreaktion, sowie verminderte Geweberegeneration (3).

Bei einem Diabetes mellitus werden Veränderungen der Immunzellfunktion induziert, was zu einer Hochregulation von proinflammatorischen Zytokinen aus Monozyten und polymorphkernigen Leukozyten, sowie einer Downregulation von Wachstumsfaktoren aus Makrophagen führen. Als Folge hat dies einen erhöhten Serumlipidspiegel und eine Störung der Gewebshomöostase, was den Patienten für chronische Entzündungen (z.B. Parodontitis) durch gesteigerten Gewebsabbau und verminderte Gewebereparatur (1) prädisponiert. Eine Manifestation tritt v.a. in der Mund- bzw. Maulhöhle auf, da hier durch stetige mechanische Belastung (Kauen, Zähneputzen) Mikrotraumen entstehen, durch die Bakterien und Toxine aus dem Biofilm (Plaque) direkt eintreten können.

5. Parodontalerkrankungen

Eine Parodontalerkrankung ist eine chronisch-entzündliche Krankheit v.a. mit Anaerobiern, die das periodontale Gewebe (Gingiva, Parodontalfasern, Alveolarknochen) schädigen und auch Veränderungen der systemischen Physiologie bedingen (1). Es ist die häufigste Infektionskrankheit beim Menschen und auch bei unseren Katzen. Daher wird dieser v.a. in der Humanmedizin zunehmend Aufmerksamkeit geschenkt, da scheinbar zahlreiche Zusammenhänge zwischen Parodontalerkrankung und systemischer Erkrankung bestehen. Prädisponierend ist in der Mundhöhle v.a. der ständig bestehende bakterielle Biofilm (Plaque), der eigentlich durch die natürliche Barriere der Gingiva nicht in den Kreislauf geraten kann. Kommt es aber durch Hyperlipidämie, Biofilm und mechanische Reizung zur Gingivitis und bei ausbleibender Behandlung zur Parodontitis, dringen Toxine und Bakterien in Zahnfleischtaschen und parodontale Taschen ein und können so direkt über das Bindegewebe und Kapillaren ins Blut und so in den Kreislauf gelangen (2). Es kommt zudem zum Abbau von Knochen und Gewebe, bis hin zum Zahnverlust. Beim Menschen spielt *Porphyromonas gingivalis* eine große Rolle, es wurde zum Nachweis von verschiedenen systemischen Erkrankungen genutzt. So konnte DNA dieses Bakteriums z.B. in stenotischen Koronararterien, Aneurysmen etc. nachgewiesen werden. Die Parodontitis scheint v.a. Einfluss bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Frühgeburten, niedrigen Geburtsgewichten, Diabetes mellitus, Atemwegserkrankungen und Osteoporose zu haben (2). Eine deutliche Verbesserung bei systemischen Erkrankungen zeigt sich nach Parodontalbehandlung (Scaling, Wurzelglättung, ggf. Antibiose) durch verbesserten örtlichen antioxidativen Status, verbesserte Endothelfunktion und verminderte Leukozytenaktivität.

6. Der „Teufelskreislauf“

Bei der Zusammenkunft von Parodontalerkrankung und Diabetes mellitus kann man von einem sog. „Teufelskreislauf“ sprechen, denn beide Erkrankungen haben gegenseitige negative Einflüsse aufeinander. Der Teufelskreislauf besteht v.a. darin, dass Diabetiker zu einer erhöhten Konzentration von Low Density Lipoprotein (LDL), Cholesterin und Triglyceride (TRG) neigen. Diese führen wieder zur vermehrten Veränderung von Immunzellen und nochmaligen Ausschüttung von Lipiden (Zytokine). Hohe Serumlipidspiegel begünstigen eine Parodontitis, welche wiederum ebenfalls LDL und TRG, durch Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen, produziert. Ohne Unterbrechung dieser Reaktionskette kann keine ordentliche Einstellung des Diabetes erfolgen.

In der Humanmedizin wird hier v.a. *Porphyromonas gingivalis* durch seine Lipopolysaccharide (LPS) und die vermehrte Ausschüttung von verschiedenen Zytokinen (TNF α , IL-1, IL-6) eine große Rolle zugeschrieben (3). Die *P.gingivalis*-LPS und Zytokine steigern die Osteoklastendifferenzierung (3) und somit den Knochenabbau. Zudem führen sie zu einer erhöhten Insulinresistenz durch Hemmung des Glukoseeinbaus in glatte Muskelzellen (3) und können zur Zerstörung pankreatischer β -Zellen führen. Somit könnte eine zugrundeliegende Parodontalerkrankung durch Insulinresistenz, Zerstörung der β -Zellen und andere Einflussfaktoren (z.B. diabetogene Medikamente) einen Diabetes mellitus induzieren (1).

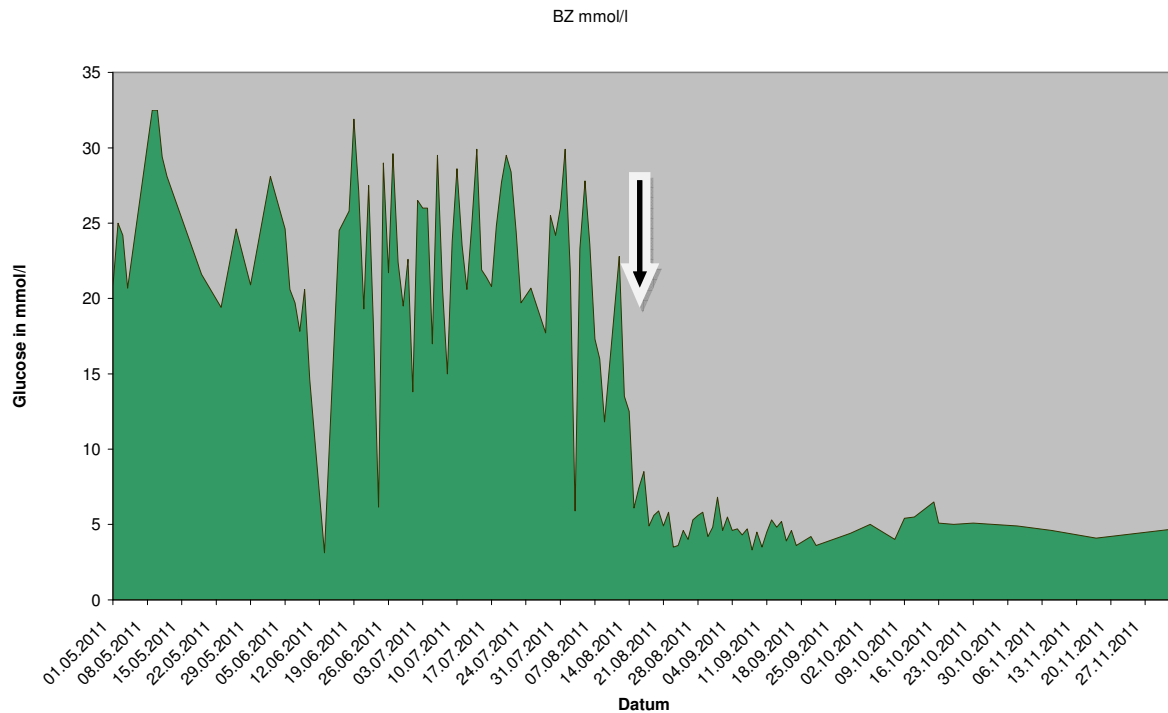
Aufgrund dessen kann eine systemische Erkrankung (Diabetes mellitus) für eine orale Infektion prädisponieren und im Gegenzug, eine orale Infektion das Outcome einer systemischen Erkrankung verschärfen (1). Um einen Diabetes mellitus gezielt therapieren zu können, sollten also Begleiterkrankungen, wie auch der Diabetes optimal behandelt werden.

7. Patientengut

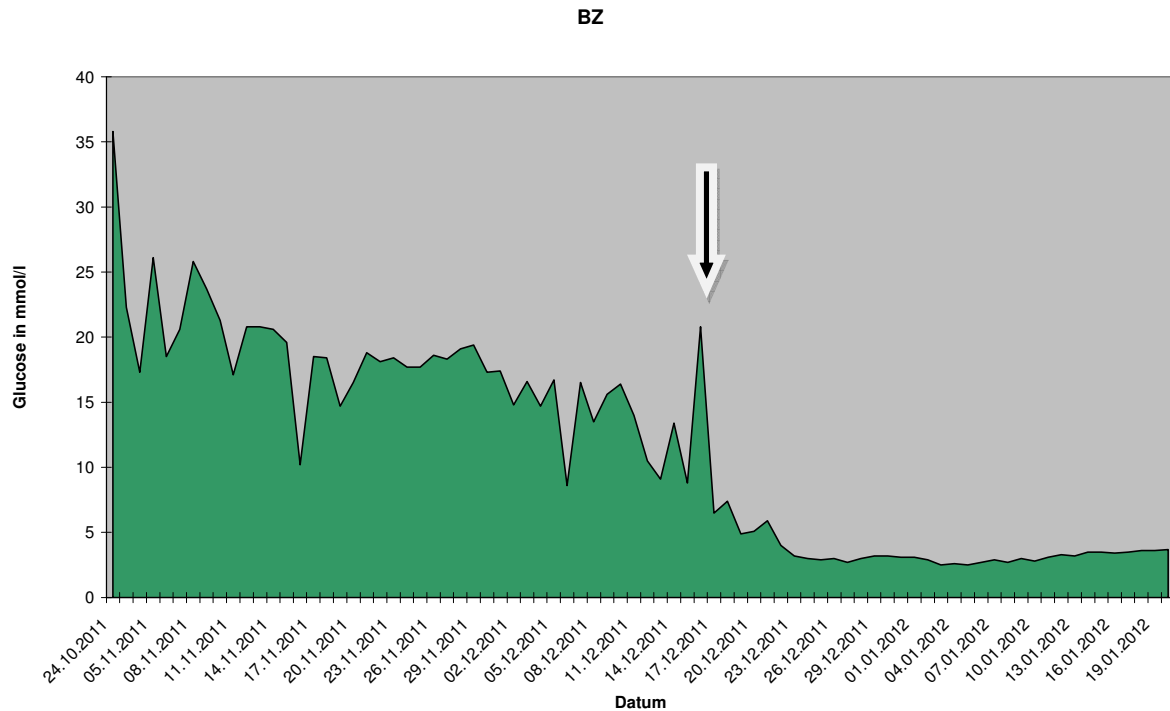
2011 wurden in der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig 2 Patienten vorstellig, denen nach initialer Einstellung eines Diabetes mellitus zur Zahnsanierung geraten wurden. Beide Katzen zeigten schwankende, schlecht einstellbare Glucosewerte über einen Zeitraum von 2-3,5 Monaten und in dieser Zeit mindestens eine DKA.

Patient 1 – „Hermine“ ist 10 Jahre alt, männlich kastriert und wird aufgrund von Gewichtsabnahme, zunehmender Inappetenz und Apathie vorgestellt. 3 Monate vor Vorstellung begann „Hermine“ Schmerzen beim Fressen zu zeigen und wurde aufgrund einer Gingivitis/Stomatitis mit Meloxicam und später Cortison vorbehandelt. Die Haustierärztin hat 3 Wochen vor Vorstellung 3 Backenzähne extrahiert. Der Kater zeigte eine deutliche Gingivitis und Anzeichen für nicht heilende Gingiva im Backenzahnbereich (Wurzelreste). Es wurden Blutbild, Blutchemie, Blutgasanalyse, spezifische feline Pankreas-Lipase, Harnuntersuchung, IGF-1 und ein Calicivirus-PCR eingeleitet. Die Calicivirus-PCR war positiv. Anhand der eingeleiteten Untersuchungen konnte eine diabetische Ketoazidose diagnostiziert werden, die in der Klinik für Kleintiere stationär behandelt wurde. In den folgenden 4 Monaten zeigten sich sehr schlecht einstellbare Glukosewerte und Hermine entwickelte trotz dauerhafter Insulintherapie mit regelmäßigen Anpassungen der Insulinmenge anhand von Glukosetagesprofilen (Home-Monitoring) immer wieder Ketoazidosen.

Da keine Besserung der Werte eintrat entschlossen wir uns zur Zahnsanierung. Da zu diesem Zeitpunkt keine Gingivitis bestand wurden 4 veränderte Zähne, sowie Wurzelreste von 3 Backenzähnen nach Dentalröntgen entfernt und eine Zahnreinigung mit Politur durchgeführt. Innerhalb von 3 Tagen post OP war „Hermine“ nicht mehr insulinpflichtig. 2 Monate später wurden aufgrund von einer Gingivitis/Stomatitis und dem positivem Calicivirustypus sämtliche Backenzähne extrahiert. Seitdem hatte Hermine keinerlei Probleme. In der Kontrolle nach 1 Jahr zeigte sich eine mittelgradige Parodontalerkrankung der Canini mit geringgradiger Gingivitis. Es besteht der Rat zur Sanierung. Die Glukosewerte werden mind. 1 x monatlich bestimmt und liegen zu diesem Zeitpunkt bei 3,8-6,5 mmol/l. Die Fructosaminkonzentration ist von 421,1 µmol/l nach der Zahnsanierung auf 223 µmol/l abgefallen. „Hermine“ ist von gutem Allgemeinbefinden und seit 12 Monaten insulinfrei.



Patient 2 – „Rudi“ ist 8 Jahre alt, männlich kastriert und wurde aufgrund von Polydipsie und Polyurie vorstellig. Vorberichtlich zeigte „Rudi“ 1 Monat vor Erstvorstellung eine Dermatitis und wurde mehrmalig mit Cefovecin und Cortison behandelt. Unter der Therapie zeigte sich ein Gewichtsverlust und eine starke PU/PD, sowie zunehmende Apathie. Am Tag der Erstvorstellung in der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig wurde eine diabetische Ketoazidose diagnostiziert, die stationär behandelt wurde. Danach wurde auch hier die ambulante Therapie mit Lantus und Home-Monitoring durchgeführt. Es kam nicht zur erneuten Ketoazidose, jedoch zu sehr schwankenden Blutzuckerwerten. Wir rieten zur Abklärung der Zähne. Er zeigte im Dentalröntgen resorptive Läsionen Typ 2, es erfolgten 4 Kronenamputationen, andere Zähne waren nur im Wurzelbereich betroffen und wurden vorerst belassen. Zudem erfolgte eine Zahnreinigung mit Politur. „Rudi“ war 3 Tage post OP ebenfalls insulinfrei. Seit 8 Monaten befindet sich er auch im Honeymoon, die nächste Zahnkontrolle steht Ende dieses Jahres an. „Rudi“ ist von gutem Allgemeinbefinden.



8. Literaturverzeichnis

1. IACOPINO, A. M. (2001): Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation, *Journal of Periodontology* 6 (1), 125-37
2. INABA, H., AMANO, A. (2010): Roles of oral bacteria in cardiovascular diseases--from molecular mechanisms to clinical cases: Implication of periodontal diseases in development of systemic diseases, *Journal of Pharmacological Sciences* 113 (2), 103-9
3. NAGATA, T. (2009): Relationship between diabetes and periodontal disease, *Clinical Calcium* 19 (9), 1291-8
4. SIEBER-RUCKSTUHL, N. S. et al (2008): Remission of diabetes mellitus in cats with diabetic ketoacidosis, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22 (6), 1326-32
5. ZINI, E. et al (2010): Predictors of clinical remission in cats with diabetes mellitus, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24 (6), 1314-21

Anschrift des Verfassers

Saskia Hintze

Klinik für Kleintiere

Universität Leipzig

An den Tierkliniken 23

04103 Leipzig

www.kleintierklinik.uni-leipzig.de

hintze@kleintierklinik.uni-leipzig.de