

Diabetes mellitus infolge Pankreatitis bei einem Zuchtstier

Autor(en): **Braun, U. / Dürr, M. / Diener, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **143 (2001)**

Heft 2

PDF erstellt am: **11.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590943>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Diabetes mellitus infolge Pankreatitis bei einem Zuchtstier

U. Braun¹, M. Dürr¹, M. Diener¹, P. Ossent², H. Hammon³, J. W. Blum³

¹Klinik für Wiederkäufer- und Pferdemedizin und ²Institut für Veterinärpathologie, Universität Zürich, ³Abteilung für Ernährungspathologie, Universität Bern

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschreibt einen Fall von Diabetes mellitus bei einem 6-jährigen Zuchtstier der Schweizerischen Fleckviehrasse. Der Stier wurde wegen starker Abmagerung und chronischer Indigestion zur Untersuchung in die Klinik eingeliefert. Die klinische Untersuchung ergab ein deutlich gestörtes Allgemeinbefinden mit eingeschränkter Vormagenfunktion. Der Stier zeigte Polyurie, Azidurie, Glukosurie und Ketonurie. Im Blut fielen als wichtigste Befunde eine hochgradige Hyperglykämie und stark erhöhte Aktivitäten der Leberenzyme sowie eine deutlich ausgeprägte metabolische Azidose auf. Die Plasmakonzentrationen von Insulin, Insulin-ähnlichem Wachstumsfaktor-I, Thyroxin und 3.5.3'-Trijodthyronin waren erniedrigt, diejenige von Glukagon dagegen erhöht. Aufgrund der Befunde wurde die Diagnose (sekundärer) Diabetes mellitus gestellt und der Stier wurde geschlachtet. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung der inneren Organe wurde als wesentlicher Befund eine gemischtzellige Pankreatitis mit hochgradiger Degeneration des Inselzellapparates festgestellt. Mittels immunhistochemischen Untersuchungen des Pankreas konnten nur vereinzelt Insulin-, Glukagon-, Somatostatin-, Pankreatisches Polypeptid-, Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor-I und Adrenomedullin produzierende Inselzellen nachgewiesen werden.

Schlüsselwörter: Rind, Diabetes mellitus, Insulin, Pankreatitis

Diabetes mellitus caused by pancreatitis in a bull

This paper describes a 6-year-old Simmental bull with diabetes mellitus. The animal was referred to our clinic because of severe weight loss and chronic indigestion. Clinical examination revealed markedly disturbed general condition, impaired forestomach function and polyuria. There was aciduria, glucosuria and ketonuria. The most important biochemical findings were severe hyperglycemia, markedly increased activities of hepatic enzymes and severe metabolic acidosis. Plasma concentrations of insulin, insulin-like growth factor-I, thyroxine and 3,5,3'-triiodothyronine were lower than normal, whereas those of glucagon were higher than normal. Based on these findings, a diagnosis (secondary) diabetes mellitus was made. The bull was slaughtered and histological examination revealed mixed cell pancreatitis with severe degeneration of islet cells. Immunohistochemical examination of the pancreas showed that very few insulin-, glucagon-, somatostatin- and pancreatic polypeptide, insulin-like growth factor-I and adrenomedullin-producing islet cells were present.

Key words: Cattle, diabetes mellitus, insulin, pancreatitis.

Einleitung

Diabetes mellitus verläuft klinisch unter dem Bild einer Azetonurie, von welcher sich die Krankheit jedoch durch die konstante Glukoseausscheidung mit dem Harn unterscheidet (Rosenberger und Gründer, 1970). Während Diabetes mellitus bei Hund und Katze sehr häufig vorkommt, wurde die Krankheit beim Rind nur selten beschrieben (Hillerbrand 1910; Kaneko und Rhode, 1964; Phillips et al. 1971; Mostaghni und Ivoghli, 1977; Gould, 1981; Baker et al., 1983; Kitchen und Roussel, 1990; Tontis und Wittwer, 1986; Tajima et al., 1992;

Taniyama et al., 1993, 1995; Doherty et al., 1998; Muronditi et al., 1999). Die beim Rind beschriebenen Fälle sind mit einer Ausnahme (Phillips et al., 1971) durch einen Mangel an Insulin bedingt (Berger et al., 1992). Diabetes mellitus äussert sich klinisch in starker Abmagerung, Indigestion, Polyurie und Polydipsie. Im Harn besteht Glukosurie, Ketonurie und Azidurie. Die wichtigsten Veränderungen im Blut sind Hyperglykämie, Ketonämie und metabolische Azidose.

Ein Diabetes mellitus kann grundsätzlich bedingt sein durch absoluten Insulinmangel (Pankreaserkrankungen im weiteren Sinne) und/oder relativen

Insulinmangel (Insulinresistenz vor allem wegen hormonalem Antagonismus; Insulinrezeptor-anomalie). Der *idiopathische Diabetes mellitus Typ I* kommt vor allem bei Jungtieren vor. Er ist bedingt durch absoluten Insulinmangel wegen Zerstörung der β -Zellen und ist charakterisiert durch einen akuten und schweren Verlauf, meist auch durch Ketoazidose. Beim *idiopathischen Diabetes mellitus Typ II* sind die Tiere häufig adipös, und es handelt sich meist um ältere Tiere. Absoluter Insulinmangel ist selten, Insulinunempfindlichkeit der Zielgewebe ist hier die wichtigste Ursache. Beim *sekundären Diabetes mellitus* kann die Ursache in einem absoluten Insulinmangel als Folge einer generalisierten Pankreaserkrankung liegen (zum Beispiel Pankreatitis, Pankreasverletzung). Zudem kann ein relativer Insulinmangel vorhanden sein wegen Insulinresistenz (bedingt durch eine reduzierte Zahl und Affinität der Rezeptoren und Post-Rezeptordefekte). Insulinresistenz ist meist begleitet durch gleichzeitige Hyperinsulinämie und steht im Zusammenhang mit hohen zirkulierenden Mengen an Progesteron, Wachstumshormon, Glukokortikosteroiden, Katecholaminen oder ist die Folge exzessiver Energieaufnahme.

Beim Rind liegt bei Diabetes mellitus infolge Insulinmangels wie beim Menschen (Berger et al., 1992) eine Verminderung von Zahl und Grösse der Langerhans'schen Inseln zugrunde, wobei speziell die Insulin produzierenden β -Zellen vermindert sind oder ganz fehlen. Die Ätiologie von Diabetes mellitus Typ I ist auch beim Menschen immer noch nicht genau bekannt, obschon genetische Prädisposition, Autoimmunstörungen und virale Infektionen als ursächliche Faktoren vermutet werden (Taniyama et al., 1993). Zur Zeit wird neben anderen Ursachen angenommen – wie von Tajima et al. (1999) zusammenfassend dargestellt –, dass der Typ-I-Diabetes mellitus beim Menschen als Autoimmunreaktion gegen die β -Zellen entstehen kann, wobei die Autoimmunreaktion durch verschiedene Viren ausgelöst werden soll. Diabetes mellitus Typ I kommt auch bei Jungrindern vor. Beim Rind wurden in den letzten Jahren mehrere Fälle von Diabetes mellitus bei Tieren mit gleichzeitiger persistierender BVDV-Infektion beschrieben (Tajima et al., 1992; Taniyama et al., 1995; Murondoti et al., 1999). Immunhistochemisch und elektronenmikroskopisch konnte ein selektiver Verlust der β -Zellen nachgewiesen werden. Die Tatsache, dass im Pankreas bovine IgG-immunreaktive Zellen (Taniyama et al., 1995) und Inselzell-Antikörper (ICA, islet-cell antibodies, Tajima et al., 1999), nicht aber das BVD-Virus gefunden werden konnten, spricht dafür, dass die β -Zellen nicht durch das BVD-Virus, sondern durch eine Autoimmunkrankheit zerstört worden sind (Tajima et al., 1999).

Da das Krankheitsbild des Diabetes mellitus beim Rind in der deutschsprachigen Literatur kaum bekannt ist, war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, einen Fall von Diabetes mellitus bei einem 6-jährigen Zuchtstier der Schweizerischen Fleckviehrasse zu beschreiben.

Vorbericht

Der Stier stammte aus einem IBR-freien Betrieb mit 28 Kühen und 12 Jungtieren. Zusätzlich war Sperma für die künstliche Besamung gewonnen worden. Die deswegen durchgeführte Untersuchung auf BVD-Antigen war negativ. Die Fütterung bestand aus Heu und Grassilage sowie Mineralstoffzulage. Der Stier wurde dem Hof-tierarzt vorgestellt, weil das Tier langsam abmagerte, hustete und eine reduzierte Fress- und Sprunglust zeigte. Das Tier wurde wegen Verdachts auf Bronchitis antibiotisch behandelt und schliesslich, nach 2-wöchiger erfolgloser Behandlung, zur Untersuchung in die Klinik eingeliefert.

Klinische Befunde

Das Allgemeinbefinden war deutlich gestört, und das Tier war stark abgemagert. Die rektale Temperatur betrug 38.3 °C, die Herzfrequenz 64 Schläge pro Minute und die Atemfrequenz 16 Atemzüge pro Minute. Nach der Atemhemmung konnten bei unauffälliger Lungenauskultation 3-maliges Husten und Zähneknirschen beobachtet werden. Der Pansen war eingefallen, die Pansenmotorik war stark reduziert, und der Pansensaft war inaktiv. Die Stabprobe war jedes Mal positiv. Der Harn wies einen pH-Wert von 5.0 auf, und mit dem Teststreifen wurden +++ Glukose und +++ Ketonkörper nachgewiesen. Als weiterer Befund fiel auf, dass der Stier während der klinischen Untersuchung immer wieder Harn absetzte. Der Glutaltest betrug 3 Minuten. Zur weiteren Abklärung wurden eine hämatologische und biochemische Blutuntersuchung und aufgrund der Befunde dieser Untersuchung ein Tag später eine Ultraschalluntersuchung der Leber durchgeführt. Dabei wurde die Leber für die histologische Untersuchung auch biopsiert, und die Gallenblase wurde für die Untersuchung auf Leberegelier punktiert. Im Weiteren wurde der Kot parasitologisch untersucht.

Laboranalysen

Die Blutplasmakonzentrationen von Insulin, (pankreatischem) Glukagon, Insulin-ähnlichem Wachs-

tumsfaktor-I (IGF-I), Thyroxin (T_4) und 3,5,3'-Trijodthyronin (T_3) wurden radioimmunologisch gemessen (Hammon und Blum, 1998).

Pathologisch-anatomische und histopathologische Untersuchungen erfolgten am Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich.

Immunhistochemische Nachweise von Insulin, Glukagon, Somatostatin und Pankreatischem Polypeptid, Insulin-ähnlichem Wachstumsfaktor-I (IGF-I) und Adrenomedullin wurden mit Formaldehyd-fixierten Schnitten an der Abt. für Ernährungspathologie der vet.-med. Fakultät Bern durchgeführt. Für den Nachweis von Insulin, Glukagon, Somatostatin und Pankreatischem Polypeptid wurden käufliche polyklonale Antikörper verwendet. Der Nachweis von IGF-I und Adrenomedullin erfolgte mit polyklonalen Antikörpern, die von B. Breier, Universität Auckland, Neuseeland, bzw. von F. Cuttitta, USDA, Bethesda, MD, USA zur Verfügung gestellt wurden. Als zweiter Antikörper wurden biotinylierte porcine anti-Kaninchen-Immunglobuline, als Link ein StreptABC-Komplex mit konjugierter alkalischer Phosphatase, und als Substrat Fast Red/TR/Naphthol verwendet. Negative Kontrollen erfolgten jeweils durch Zugabe der Hormone vor der Inkubation mit den Antikörpern: Die Hemmung der Immunreaktionen war dosisabhängig und bei genügend hoher Dosierung vollständig.

Hämatologische und biochemische Blutuntersuchung

Die Serumkonzentrationen von Glukose (20.1 mmol/l; normal 1.5–3.5 mmol/l), Gesamtprotein (92 g/l; normal 60–80 g/l) und Fibrinogen (9 g/l; normal 4–7 g/l) waren deutlich erhöht, ebenfalls die Aktivitäten der leberspezifischen Enzyme Glutamatahydrogenase (243 U/l; normal bis 25 U/l), γ -Glytamyltransferase (56 U/l; normal bis 20 U/l) und Sorbitdehydrogenase (44 U/l; normal bis 7.5 U/l). Leicht erhöht waren die Serumkonzentrationen von Harnstoff (10.4 mmol/l; normal bis 7.5 mmol/l) und von Kreatinin (147 μ mol/l; normal bis 120 μ mol/l), während die Serumkonzentrationen von Natrium, Kalium und Chlorid im Normalbereich lagen. Der Hämatokrit (0.4 l/l; normal 0.28–0.38 l/l) war erhöht, und die Gesamtleukozytenzahl (3000 Leukozyten/ μ l; normal 5000–10 000 Leukozyten/ μ l) war erniedrigt.

Bei der venösen Blutgasanalyse wurde eine mittelgradige metabolische Azidose festgestellt. Der Blut-pH-Wert (7.25; normal 7.35–7.50), die Bikarbonatkonzentration (14.4 mmol/l; normal 20–30 mmol/l) und der Basenüberschuss (–11.1 mmol/l; normal –2 bis + 2 mmol/l) waren deutlich erniedrigt.

Da aufgrund der Glukosurie und der Hyperglykämie Verdacht auf einen Diabetes mellitus bestand, wurden Insulin und zusätzlich Hormone im Blutplasma gemessen. Die Blutplasmakonzentrationen von Insulin (140 ng/l; normal 350 bis 700 ng/l für Zuchtstiere; Blum, nicht publiziert), IGF-I (19 μ g/l; normal 500–1500 μ g/l für Zuchtstiere; Blum, nicht publiziert), T_3 (0.04 nmol/l; normal 1.5–3 nmol/l für Zuchtstiere; Blum, nicht publiziert) und T_4 (27 nmol/l; normal 65–130 nmol/l für Zuchtstiere; Blum, nicht publiziert) waren teilweise massiv vermindert. Dagegen war die Blutplasmakonzentration von pankreatischem Glukagon deutlich erhöht (516 pg/l; normal 100–200 pg/l bei Milchkühen).

Ultraschalluntersuchung, Leberbiopsie, Gallenblasenpunktion, Kotuntersuchung

Die Ultraschalluntersuchung ergab keine abnormen Befunde. Bei der histologischen Untersuchung der Leberbiopsie zeigte sich eine mittelgradige panlobuläre Leberverfettung. Bei der mikroskopischen Untersuchung der aspirierten Galle wurden +++ Eier von *Dicrocoelium dendriticum* gefunden. Bei der parasitologischen Untersuchung einer Kotprobe wurden Magen-Darm-Strongylien-Eier nachgewiesen.

Klinische Verdachtsdiagnose

Aufgrund der erhobenen Befunde wurde die Verdachtsdiagnose Diabetes mellitus gestellt. Zusätzlich lagen eine Leberverfettung, eine Dicrocoeliose und eine Magen-Darm-Parasitose vor. Der Stier wurde nach mehrtägiger Beobachtung geschlachtet. Die inneren Organe wurden seziiert und histologisch untersucht.

Pathologisch-anatomische und histologische Befunde

Die Leber war mittelgradig vergrößert, hellbraun und weich mit ausgeprägter Läppchenzeichnung. Die Gallenblase enthielt massenhaft kleine Leberegel. Im Labmagen wurden mehrere Ulzera des Typs 1 mit einem Durchmesser von 2 bis 9 mm festgestellt. Herz, Lunge, Schilddrüse, Milz, Leber und Pankreas wurden histologisch untersucht. Die Diagnosen lauteten: mittel- bis hochgradige panlobuläre Leberverfettung und gering- bis mittelgradige chronisch-aktive Entzündung des exokrinen Pankreas mit beinahe vollständiger Degeneration

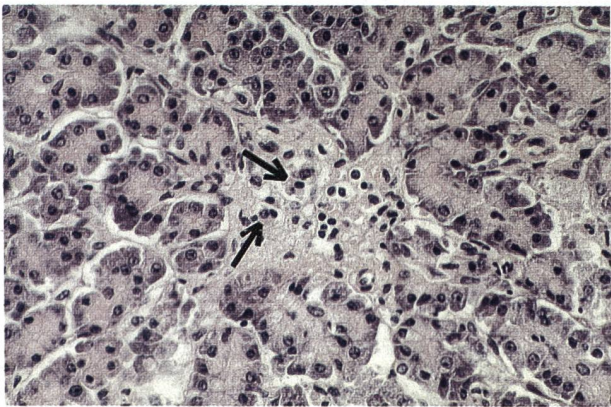


Abbildung 1: Überreste einer Insel im Pankreas des Stieres mit akuter Pankreatitis. Diese besteht nur aus einer kleinen Aussparung im exokrinen Drüsenparenchym und beherbergt nur noch einzelne Zellen, die vermutlich β -Zellen entsprechen (Pfeile). Hämalaun und Eosin, mittlere Vergrößerung.

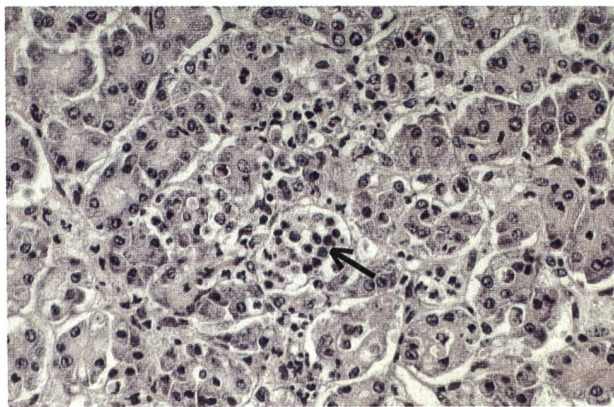


Abbildung 2: Exokriner Teil des Pankreas des Stieres mit akuter Pankreatitis. Sowohl die Interstitien als auch die Drüsenendstücke sind durch neutrophile Granulozyten infiltriert (Pfeil), und Pankreaszellen fehlen stellenweise. Hämalaun und Eosin, mittlere Vergrößerung.

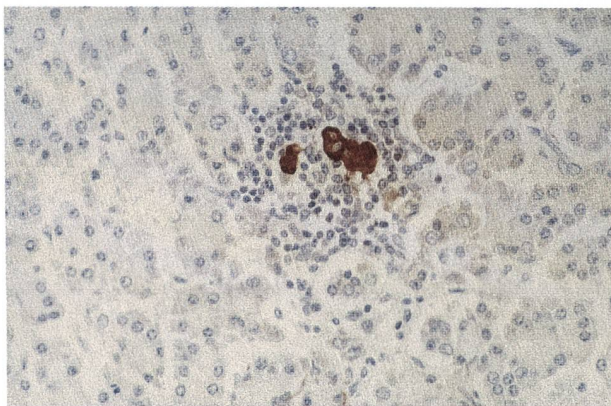


Abbildung 3: Immunhistochemischer Nachweis von Insulin. Insel im Pankreas des Stieres. Die braunen Zellen sind vereinzelte Überreste der Insulin produzierenden β -Zellen, die hier spezifisch immunhistochemisch angefärbt wurden. Mit dieser Methode beurteilt waren beinahe alle Inseln völlig inaktiv, wenige reagierten wie hier abgebildet und lediglich sehr vereinzelte waren noch voll ausgebildet. Insulin-PAP, mittlere Vergrößerung.

und Schwund des Inselapparates (Abb. 1, 2). Mittels der zusätzlich durchgeführten immunhistochemischen Untersuchung des Pankreas konnten nur vereinzelt Inseln nachgewiesen werden. Insulin (Abb. 3), Glukagon, Somatostatin, Pankreatisches Polypeptid, IGF-I und Adrenomedullin konnten immunologisch nicht bzw. nur in Spuren nachgewiesen werden (Blum und Hammon, nicht publiziert).

Diskussion

Der Zuchtstier wies die typischen Symptome von Diabetes mellitus auf. Der Insulinmangel und das Unvermögen der Glukoseutilisation führten zu einem katabolen Zustand mit Energiegewinnung durch Lipolyse und Proteinabbau. Als Folge kam es zu Glukosurie, Ketonurie und progredienter Abmagerung. Ebenfalls vorhanden war Polyurie, ein Zeichen der glukosuriebedingten, osmotischen

Diurese, während die Polydipsie nicht auffiel, da das Tier mittels Selbsttränkebecken getränkt wurde.

Ketonurie stellt bei der Milchkuh ein sehr häufig vorkommendes Symptom dar, das jedem praktizierenden Tierarzt ausreichend bekannt ist. Im Gegensatz dazu ist die Ketonurie bei einem Stier ausserordentlich selten. Eine Ketonurie kann primär oder sekundär bedingt sein. Die häufigste Ursache liegt bei der Kuh in einem Energiemangel zu Beginn der Laktation. Differentialdiagnostisch muss bei einer therapieresistenten Ketonurie auch an sekundäre Ursachen, wie z. B. eine linksseitige Labmagenerverlagerung, gedacht werden. Im vorliegenden Fall war die Ketonurie vermutlich die Folge einer Lipolyse mit im Übermass angefallenen langkettigen Fettsäuren. Diese wurden, ähnlich wie beim Lipomobilisationssyndrom der Hochleistungskuh, via Acetyl-Coenzym A zu den Ketonkörpern Azetessigsäure, Azeton und β -Hydroxybuttersäure umgewandelt und im Harn ausgeschieden. Im Gegensatz zur Hochleistungskuh, wo die Ketonurie mit Hypoglykämie einhergeht, war die Ketonurie im vorliegenden Fall jedoch mit einer Hyperglykämie und deshalb einer Glukosurie verbunden. Das gleichzeitige Vorkommen von Glukosurie und Ketonurie ist für Diabetes mellitus auch beim Rind charakteristisch (Rosenberger und Gründer 1970). Die Glukosurie weist darauf hin, dass die Glukose nicht in die Zellen eingeschleust werden kann, während die Ketonurie die Folge des erhöhten Fettabbaus zur Energiegewinnung darstellt. Die sehr seltene Symptomenkombination von Glukosurie und Ketonurie muss deshalb die höchste Aufmerksamkeit des Untersuchers hervorrufen. Ein positiver Nachweis von Glukosurie allein bedeutet aber noch lange nicht, dass ein Rind an Diabetes mellitus erkrankt ist, da Glukosurie beim Rind nach Whitlock und Tasker (1972) auch bei vielen anderen Krankheiten wie Gebärporese,

MKS, Botulismus, Septikämie, Polioenzephalomalazie, Tollwut, nach Gründer (1990) aber auch bei Stressbelastung und Tubulonephrose vorkommen kann. Zur Absicherung der Diagnose Diabetes mellitus kann ein Glukosetoleranztest durchgeführt werden (Kaneko und Rhode, 1964). Im Vergleich zu gesunden Tieren sinkt die Glukosekonzentration im Blut bei Diabetes mellitus nach intravenöser Glukoseinfusion weniger schnell ab, und der Insulinanstieg als Reaktion auf die Glukoseverabreichung bleibt aus.

Die bei unserem Patienten vorhandene Leberverfettung und die deswegen erhöhten Aktivitäten der Leberenzyme waren vermutlich ebenfalls dem erhöhten Fettabbau zuzuschreiben. Nicht ausgeschlossen werden kann, dass die erhöhten Enzymaktivitäten eine Folge der Pankreatitis darstellten. Im Blut bestanden die wichtigsten Veränderungen in Hyperglykämie und metabolischer Azidose, auch Ketoazidose genannt. Die Azidose war das Ergebnis der erhöhten Ketonkörperbildung in Form von Azeton, Azetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure. Die bei Diabetes mellitus ebenfalls erhöhten Fettsäurekonzentrationen trugen zur Azidose bei. Der leicht erhöhte Hämatokrit war das Ergebnis der Dehydratation, da vom Stier vermehrt Harn ausgeschieden und offensichtlich zu wenig Wasser getrunken wurde. Die erhöhten Plasmaprotein- und Fibrinogenspiegel waren entzündungsbedingt.

Der Patient war mit 6 Jahren für einen Diabetes mellitus des Typs I zu alt. Die in der Literatur beschriebenen Fälle waren immer jünger und mit Ausnahme eines 5-jährigen Brangus-Stieres (Kitchen und Roussel, 1990) stets 0.5 bis 4 Jahre alt. Für einen sekundären Diabetes und ungenügende Insulinproduktion sprachen die niedrigen Insulinkonzentrationen im Blutplasma und die seltene Anwesenheit von Insulin-positiven Zellen in den Langerhans'schen Inseln des Pankreas. Andere normalerweise in den Langerhans'schen Inseln des Rindes immunhistochemisch nachweisbare Hormone (Glukagon, Somatostatin, Pankreatisches Polypeptid) (Blum und Hammon, 1999) sowie IGF-I und Adrenomedullin (Blum und Hammon, nicht publiziert) waren äusserst spärlich oder fehlten sogar vollständig. Die Entzündungsvorgänge im Pankreas hatten offenbar die Inselzellen weitgehend zerstört. Die niedrigen Plasmakonzentrationen von Insulin konnten durch mangelnde Produktion im Pankreas zumindest teilweise erklärt werden. Die Hypoinsulinämie wurde vermutlich durch die verminderte Futter- und Energieaufnahme akzentuiert (Blum et al. 1985).

Für eine ungenügende Energieversorgung sprachen auch die deutlich erniedrigten Konzentrationen von IGF-I, T_4 und T_3 (Blum et al., 1985; Ronge

et al. 1989). Die niedrigen Konzentrationen von IGF-I (das v.a. in der Leber gebildet wird) waren zudem vermutlich bedingt durch Resistenz der Leber gegenüber Wachstumshormon und eine gestörte Leberfunktion (Ronge and Blum 1989; Blum, nicht publiziert). Die niedrigen T_4 - und T_3 -Konzentrationen waren vermutlich einmal die Folge einer ungenügenden thyreoidalen T_4 - und T_3 -Produktion, das sehr niedrige Verhältnis von T_3/T_4 sprach aber zudem für eine massiv verminderte extrathyreoidale Umwandlung von T_4 in T_3 wegen ungenügender Energieversorgung, Funktionsstörungen der Leber und erhöhter Produktion von Akutphasenproteinen in der Leber im Zusammenhang mit der Pankreatitis (Blum et al. 1985 und 1998; Kahl et al. 2000). Die erhöhten zirkulierenden Konzentrationen von Glukagon trotz äusserst spärlichem immunhistochemischem Nachweis im Pankreas entsprachen nicht den Erwartungen, wiesen auf allenfalls erhöhte Produktion von extra-pankreatischem Glukagon hin (das immunologisch gleich wie pankreatisches Hormon reagieren kann wie das im Pankreas gebildete Glukagon; Blum und Hammon, 1999), stimulierten erwartungsgemäss die Glukoneogenese und beeinträchtigen damit die Wirkung von Insulin.

Rein medizinisch gesehen wäre bei unserem Patienten eine Behandlung mit Insulin in Frage gekommen. In der Literatur sind mehrere Fälle von vorübergehend erfolgreicher (Kaneko und Rhode, 1964; Baker et al., 1983), aber auch von erfolgloser Therapie (Mostaghni und Ivoghli, 1977) mit Insulin beschrieben worden. Solange die Therapie mit Insulin durchgeführt wurde, verschwanden die Symptome (Kaneko und Rhode, 1964; Baker et al., 1983). Sobald die Therapie jedoch abgesetzt wurde, traten die Symptome erwartungsgemäss wieder auf. Im Falle einer wertvollen, hochträchtigen Kuh (Baker et al., 1983), die dank der Therapie noch ein gesundes Kalb gebären konnte, war die Behandlung sicher indiziert. In unserem Falle, wo bereits ausreichend Sperma gewonnen und tiefgefroren werden konnte, war die Indikation für eine Lebensverlängerung um jeden Preis nicht mehr gegeben.

Die Ätiologie der Pankreatitis war unklar. Eine gleichzeitig vorliegende BVD konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Ob allenfalls eine andere Virusinfektion vorlag, welche die β -Zellen selektiv zerstörte oder deren Zerstörung durch die Auslösung einer Autoimmunerkrankung induzierte, ist unklar. Das histologische Bild der gemischtzelligen Pankreatitis spricht eher gegen eine Immunerkrankung. Grundsätzlich kann eine Pankreatitis hämatogen, lymphogen sowie durch Kontakt mit einem benachbarten Entzündungsherd, z.B. Peritonitis, entstehen (Jubb, 1993). Am häufigs-

ten entsteht die Pankreatitis jedoch aszendierend vom Duodenum her über den Pankreasgang. Als Entzündungserreger kommen Darmbakterien, aber auch Trematoden in Frage (Jubb, 1993). In unserem Falle bestand histologisch allerdings kein Hinweis, dass *Dicrocoelien*, die in der Gallenblase massenhaft nachgewiesen werden konnten, auch im Pankreasparenchym parasitiert hatten oder dort zu Störungen geführt hätten.

Literatur

- Baker, J.S., Jackson, H.D., Sommers, E.L.: Diabetes mellitus in a four-year-old pregnant holstein. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1983, 5: S328–S331.
- Berger, W., Gries, F.A., Koschinsky, Th., Toeller, M.: Diabetes mellitus. In: *Lehrbuch der inneren Medizin*, 3. Auflage. Hrsg. W. Siegenthaler, W. Kaufmann, H. Hornbostel und H.D. Waller, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 1992, 1277–1304.
- Blum J.W., Schnyder, W., Kunz, P.L., Blom, A.K., Bickel, H., Schuerch, A.: Reduced and compensatory growth: endocrine and metabolic changes during energy restriction and realimentation in steers. *J. Nutr.* 1985, 115: 417–425.
- Blum, J.W., Bruckmaier, R.M., Moser, M.: Endocrine, metabolic and hematological changes associated with reduced growth performance during chronic pneumonia in calves: a case study. *Dtsch. tierärztl. Wschr.* 1998, 103: 115–116.
- Blum, J.W., Hammon, H.: Pancreatic hormones (insulin and glucagon) in calves: ontogenetic changes and nutritional effects. In: *Biology of the Pancreas in Growing Animals*. Hrsg. S.G. Pierzynowski und R. Zabielski, Elsevier, Amsterdam. *Developments in Animal and Veterinary Sciences* 1999, 28: 27–44.
- Blum, J.W., Hammon, H.: Insulin-like-growth factor-I and adrenomedullin are present in islets of the bovine pancreas besides insulin, glucagon, somatostatin and pancreatic polypeptide (unpublished observations).
- Doherty, M.L., Healy, A.M., Donnelly, W.J.C.: Diabetes mellitus associated with lymphocytic pancreatitis in a cow. *Vet. Rec.* 1998, 142: 493.
- Gould, A.C.: Diabetes mellitus in cattle. *Vet. Rec.* 1981, 109: 539.
- Gründer, H.-D.: Chemische Harnanalyse. In: G. Rosenberger, Die klinische Untersuchung des Rindes, 3. Auflage. Hrsg. G. Dirksen, H.-D. Gründer, M. Stöber. Paul Parey-Verlag, Berlin, Hamburg, 1990, 415–418.
- Hammon, H., Blum, J.W.: Metabolic and endocrine traits of neonatal calves are influenced by feeding colostrum for different duration or only milk replacer. *J. Nutr.* 1998, 128: 624–632.
- Hillerbrand, W.: Ein Fall von Diabetes mellitus beim Rind. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.* 1910, 26: 389–390.
- Jubb, K.V.F.: The pancreas. In: *Pathology of Domestic Animals*, Vol. 2, 4th Ed.. Hrsg. K.V.F. Jubb, P.C. Kennedy, N. Palmer. Acad. Press, San Diego, 1993, 407–424.
- Kahl, S., Elsasser, T.H., Blum, J.W.: Effect of endotoxin challenge on hepatic 5'-deiodinase activity in cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2000, 18: 133–143.
- Kaneko, J.J., Rhode, E.A.: Diabetes mellitus in a cow. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 1964, 144: 367–373.
- Kitchen, D.L., Roussel, A.J.: Type-I diabetes mellitus in a bull. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 1990, 197: 761–763.
- Mostaghni, K., Ivoghli, B.: Diabetes mellitus in the bovine. *Cornell Vet.* 1977, 67: 24–28.
- Murondoti, A., Van der Kolk, J.H., Van der Linde-Sipman, J.S.: Type 1 diabetes mellitus in a pregnant heifer persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *Vet. Rec.* 1999, 144: 268–269.
- Phillips, R.W., Knox, K.L., Pierson, R.E., Tasker, J.B.: Bovine diabetes mellitus. *Cornell Vet.* 1971, 61: 114–124.
- Ronge, H., Blum, J.W.: Insulin-like growth factor I responses to recombinant bovine growth hormone during feed restriction in heifers. *Acta endocrinol. (Kbh.)* 1989, 120: 735–744.
- Rosenberger, G., Gründer, H.-D.: Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. In: *Krankheiten des Rindes*. Hrsg. G. Rosenberger, Paul Parey-Verlag, Berlin, Hamburg, 1970, 378–379.
- Tajima, M., Yazawa, T., Hagiwara, K., Kurosawa, T., Takahashi, K.: Diabetes mellitus in cattle infected with bovine viral diarrhoea mucosal disease virus. *J. Vet. Med. A* 1992, 39: 616–620.
- Tajima, M., Yuasa, M., Kawanabe, M., Taniyama, H., Yamato, O., Maede, Y.: Possible causes of diabetes mellitus in cattle infected with bovine viral diarrhoea virus. *J. Vet. Med. B* 1999, 46: 207–215.
- Taniyama, H., Shirakawa, T., Furuoka, H., Osame, S., Kitamura, N., Miyazawa, K.: Spontaneous diabetes mellitus in young cattle: Histologic, immunohistochemical, and electron microscopic studies of the islets of Langerhans. *Vet. Pathol.* 1993, 30: 46–54.
- Taniyama, H., Ushiki, T., Tajima, M., Kurosawa, T., Kitamura, N., Takahashi, K., Matsukawa, K., Itakura, C.: Spontaneous diabetes mellitus associated with persistent bovine viral diarrhoea (BVD) virus infection in young cattle. *Vet. Pathol.* 1995, 32: 221–229.
- Töntis, A., Wittwer, F.: Spontaner Diabetes mellitus bei zweieiigen weiblichen Zwillingsrindern. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1986, 128: 475–482.
- Whitlock, R.H., Tasker, J.B.: Hyperglycemia in ruminants. *Bull. Am. Soc. Vet. Clin. Pathol.* 1972, 1: 5–9.

Korrespondenzadresse

Ueli Braun, Klinik für Wiederkäuer- und Pferdemedizin, Universität Zürich,
Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich
Fax 01-6358904
E-Mail: ubraun@vetklinik.unizh.ch

Manuskripteingang: 20. April 2000
In vorliegender Form angenommen: 22. Mai 2000