

Fall „Tina“

Nationale

Besitzer: Mustermann Renate, Linz

Patient: Hund „Tina“, Dackelmischling, wk, braun, geb.2000

Anamnese

15.11.2005:

Polidipsie, Poliphagie

kein Haarwachstum am Rücken und Vorderpfote seit Rasur im August und September, wiederholte Pyodermien

Weitere Vorgeschichte:

August 2005: Tumor am rechten Vorderfuß mit OP

September 2005: handtellergröße tiefe Pyodermie am Rücken



Klinik

Allgemeinverhalten ggr. vermindert

Ernährungszustand sehr gut (12,7 kg)

Hängebauch, Stammfett

stumpfes Fell mit Alopezie, flächige haarlose Stellen am Rücken und am linken Vorderfuss

Verminderte Hautelastizität

frische und abheilende Exkoriationen; weitere Klinik unauffällig

Untersuchung

Blutbild, Blutchemie

Im Speziellen: Glucose, T4 Test, Cortisol

Befunde

Blutbild am 15.11.2005

Leukozyten	16.4 G/l	↑	(6.0 – 12.0)
Segmentkernige absolut	14.4 G/l	↑	(3.0 – 9.0)
Lymphozyten absolut	0.3 G/l	↓	(1.0 – 3.6)
Monozyten absolut	0.8 G/l	↑	(0.04 – 0.5)
Lipase	573 U/l	↑	(bis 300)
Cholesterin	10.5	↑	(bis 10.1)
ALP	2500 U/l	↑	(bis 108)
GLDH	187 U/l	↑	(bis 6)
ALT	310 U/l	↑	(bis 55)

AST	41 U/l	↑	(bis 40)	
Globuline	22.6	↓	(25 – 45)	
Phosphor	1.7	↑	(0.1 – 1.6)	
Kortisol	139ng/ml	↑	(5 – 65)	entspricht 13.9 µg/dl (0.5 – 6)

Weitere Untersuchungen

ACTH Test
ALP Isoenzym
Röntgen Abdomen
Ultraschall

Befunde Dexa-Test, AP, Rö, US

Post ACTH Cortisol: 550ng/dl
ALP Isoenzym: 65%
Röntgen: mgr. vergrößerte Leber (22.11.2005)
Ultraschall: Leberhypertrophie, NNR beidseits vergrößert sonst unauffällig (29.11.2005)

Diagnose

Hyperadrenocortizismus (Morbus Cushing)

Differentialdiagnosen

Hypothyreose
Diabetes mellitus
CNI
Pyodermie

Da der Blutbefund den HAK Verdacht untermauerte wurde am 18.11.2005 ein erweiterter Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (0.01mg Dexamethason/ kg KG) gemacht und nochmals die Aktivität der ALP, der hitzestabilen ALP, die ALP-Restaktivität nach Erhitzung über 65°C (eine Restaktivität über 75% spricht für Morbus Cushing) sowie das Kortisol-Kreatinin-Verhältnis im Urin untersucht.

Kortisolwerte:	basal	105 ng/ml	entspricht 10.5 µg/dl
	4h post	123 ng/ml	entspricht 12.3 µg/dl
	8h post	164 ng/ml	entspricht 16.4 µg/dl

Interpretation: da laut Literaturangaben auch ca. 40% der Hunde mit hypophysärem Cushing keine Suppression auf die Dexamethasongabe zeigen, kann durch diesen Test nicht sicher bestätigt werden, ob es sich bei Tina um ein adrenales oder hypophysäres Cushing Syndrom handelt.

ALP	2160 U/l	(bis 108)
hitzestabile ALP	1251.1 U/l	
Restaktivität	58%	

Interpretation: kein eindeutiger Hinweis auf HAK

Kortisolkonz. Urin 188 nmol/l
Kreatininkonz. Urin 763.0 µmol/l

Quotient 246.4 x 10⁻⁶

Interpretation: Hinweis auf HAK

In einer Ultraschalluntersuchung waren die Nebennieren beidseits homogen vergrößert, die Leber stellte sich vergrößert dar.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde am 25.11.2005 die Therapie mit Ketokonazol (Nizoral®) in einer Dosierung von 10mg/kg KG täglich begonnen.

Blutwerte am 6.12.2005

Leukozyten	22.1 G/l	↑	(6.0 – 12.0)	
Lipase	631 U/l		↑	(bis 300)
ALP	3965 U/l	↑		(bis 108)
GLDH	140 U/l		↑	(bis 6)
ALT	319.7 U/l	↑		(bis 55)
Kortisol	191 ng/ml	↑	(5 – 65)	entspricht 19.1 µg/dl

Die Therapie mit Nizoral® wurde fortgesetzt.

Blutwerte am 14.2.2006

Lipase	835.5 U/l	↑	(bis 300)	
ALP	5300 U/l	↑	(bis 108)	
GLDH	145 U/l		↑	(bis 6)
ALT	299 U/l		↑	(bis 55)
Kortisol	122 ng/ml	↑	(5 – 65)	entspricht 12.2 µg/dl

Am 24.2.2006 wurde die Initialtherapie mit Mitotane (Lysodren®) begonnen. Tina (10,3kg) bekam täglich ½ Tablette, das entspricht 25mg/kg KG.

ACTH Stimulationstest 3.3.2006

Kortisol Basalwert	103.0 ng/ml		(5 – 65)	entspricht 10.3 µg/dl
Kortisol Stim.wert	>500 ng/ml		(<150)	entspricht >50 µg/dl

Interpretation: Bei Therapiekontrollen unter Lysodren sollte der Stimulationswert unter 50ng/ml liegen.

Blutwerte am 15.3.2006

ALP	5550 U/l	↑	(bis 108)	
GLDH	86 U/l	↑	(bis 6)	
ALT	224 U/l	↑	(bis 55)	
Kortisol	158 ng/ml	↑	(5 – 65)	entspricht 15.8 µg/dl

Da die Cortisolwerte immer noch nicht merklich gesunken waren, wurde die tägliche Dosis auf 50mg/kg KG erhöht. Tina bekam nun zweimal täglich je ½ Tablette Lysodren®.

ACTH Stimulationstest 23.3.2006

Kortisol Basalwert	66.2 ng/ml		(5 – 65) entspricht 6.2 µg/dl
Kortisol Stim.wert	136.8 ng/ml		(<150) entspricht 13.8 µg/dl
Leukozyten	20.42 m/mm ³	↑	(6 – 12)
ALP	4760 U/l	↑	(bis 108)
GLDH	102 U/l	↑	(bis 6)
ALT	271 U/l	↑	(bis 55)

Blutwerte am 19.4.2006

ALP	1300 U/l	↑	(bis 108)
GLDH	107.5 U/l	↑	(bis 6)
ALT	170 U/l	↑	(bis 55)
Kortisol	74.1 ng/ml	↑	(5 – 65) entspricht 7.41 µg/dl

Am **15.5.2006** berichtete die Besitzerin, dass es Tina sehr gut gehe und dass sie sehr flott unterwegs sei. An den haarlosen Stellen am Rücken zeigte sich bereits wieder Haarwuchs.



Blutwerte am 15.5.2006

Leukozyten	8.2 G/l	↔	(6.0 – 12.0)
Segmentkernige absolut	7.4 G/l	↔	(3.0 – 9.0)
Lymphozyten absolut	0.3 G/l	↓	(1.0 – 3.6)
Monozyten absolut	0.5 G/l	↔	(0.04 – 0.5)
Lipase	1694 U/l	↑	(bis 300)
GLDH	53.9 U/l	↑	(bis 6)
ALT	106.7 U/l	↑	(bis 55)
Kortisol	118 ng/ml	↑	(5 – 65) entspricht 11.8 µg/dl (0.5 – 6)

Am **7.6.2006** war Tinas Fell deutlich nachgewachsen. Ihr Appetit und Trinkverhalten hatten sich zu diesem Zeitpunkt auch normalisiert. Aus diesem Grund wurde zu diesem Zeitpunkt von Initial auf Erhaltungstherapie umgestellt. Tina bekam nun insgesamt viermal pro Woche Lysodren®, dreimal wöchentlich jeweils ½ Tablette und einmal ¼ Tablette.



Blutwerte am 7.6.2006

Leukozyten	10.5 G/l	↔	(6.0 – 12.0)
Lymphozyten absolut	0.3 G/l	↓	(1.0 – 3.6)
Monozyten absolut	1.2 G/l	↑	(0.04 – 0.5)
ALP	1435 U/l	↑	(bis 108)
GLDH	91 U/l	↑	(bis 6)
ALT	138.7 U/l	↑	(bis 55)
Kortisol	52.2 ng/ml	↔	(5 – 65) entspricht 5.22 µg/dl (0.5 – 6)

Blutwerte am 3.7.2006

ALP	2150 U/l	↑	(bis 108)	
GLDH	107 U/l	↑	(bis 6)	
ALT	204 U/l	↑	(bis 55)	
Kortisol	99.4ng/ml	↑	(5 – 65)	entspricht 9.94 µg/dl (0.5 – 6)

Am 19.7.2006 berichtete die Besitzerin, dass Tina wieder öfter Heißhunger habe und auch sonst eher matt und in der Hitze sehr schweratmig sei.

Blutwerte am 19.7.2006

ALP	2192 U/l	↑	(bis 108)	
GLDH	71.1 U/l	↑	(bis 6)	
ALT	167.8 U/l	↑	(bis 55)	
Kortisol	111ng/ml	↑	(5 – 65)	entspricht 11.1 µg/dl (0.5 – 6)

Daraufhin wurde die Therapie mit zweimal wöchentlich jeweils einer Tablette Lysodren® (500mg Mitotane) und einmal ½ Tablette weitergeführt.

Bei der Kontrolle am 12.9.2006 zeigt sich „Tina“ stabil. Weniger PU/PD; Kann wieder besser Stiegen steigen.

**Labor:**

Leukozyten	7,7G/l	°	(6 – 12)
Segmentkernige	82%	+	(55 – 75)
Monozyten	9	+	(0 – 4)
ALT (GPT)	115	+	(bis 55)
GLDH	116,5	++	(bis 6)
Lipase	462	+	(bis 300)
Harnstoff	8,8 mmol/l	+	(3,3 – 8,3)
Kreatinin	52,5mymol/l	°	(35-106)
Cortisol(Basalwert)	66,4 ng/ml	+	(5 – 65)

Weiterhin wird die Dosis zwei mal wöchentlich 50mg/kg Mitotane und ein mal 25mg/kg Mitotane beibehalten. „Tina“ zeigt sich klinisch stabil (PU/PD, Haarkleid, Vitalität...) und auch konditionell verbessert (steigt wieder Stiegen selbständig).

Diskussion des Hyperadrenocortizismus (Morbus Cushing)

Morbus Cushing ist eine häufige, spontan auftretende Endokrinopathie von Hunden mittleren Alters (durchschnittliches Alter 10 Jahre), die durch die Erhöhung von Kortisol im Plasma gekennzeichnet ist. Eine signifikante Geschlechtsverteilung liegt nicht vor, obwohl NELSON angibt, dass Nebennierentumore anscheinend häufiger bei Hündinnen als bei Rüden diagnostiziert wurden.

Nach Ätiologie erfolgt eine Einteilung in:

hypophysäres Cushing-Syndrom (Pituitary Dependent Hyperadrenocorticism, PDH)

Durch eine hypophysäre Störung kommt es infolge chronisch erhöhter ACTH-Sekretion zu einer bilateralen Hyperplasie der Nebennierenrinden und folgender vermehrter Kortisolsekretion. In den meisten Fällen handelt es sich hier um einen ACTH sezernierenden Hypophysentumor, meist ein Adenom der Pars distalis.

Diese Form macht bei Hunden ca. 80 - 85 % der Cushing-Fälle aus. Betroffen sind laut amerikanischer Literatur vor allem Hunde kleinerer Rassen (< 20kg). Beagle, Boston Terrier, Dackel, Pudel, Terrier aber auch Boxer und Dt. Schäferhund dürften vermehrt betroffen sein.

adrenales Cushing-Syndrom (Functional Adrenocortical Tumor, AT)

Bei ca. 15 - 20 % der Fälle führen autonome Adenome oder Adenokarzinome der Nebennierenrinde zu einer exzessiven Kortisolproduktion.

iatrogenes Cushing-Syndrom

Durch langfristige exogen zugeführte Glukokortikoide werden die für die Erkrankung typischen Symptome hervorgerufen. Durch die übermäßig zirkulierenden Glukokortikoide wird die ACTH Sekretion der Hypophyse über den negativen Feedbackmechanismus gehemmt und es kommt meist zu einer bilateralen Atrophie der Nebennierenrinde.

Diskussion der Klinik

Zur Diagnosestellung eines Hyperadrenokortizismus (HAK) werden Anamnese, klinische Untersuchung, bildgebende Verfahren und Laboranalysen berücksichtigt.

1. Klinik

Polyurie, Polydipsie: Kortisol erhöht die GFR und hemmt die Wirkung von ADH an den distalen Tubuli

DD: zentr. Diabetes Insipidus, Niereninsuffizienz, Nierenversagen, Leberinsuffizienz, Pyometra, Diabetes Mellitus, Hyperthyreose, psychogen

Polyphagie: DD: Diabetes Mellitus, Hyperthyreose, psychogen

Hecheln, Schwäche, Lethargie: durch den Effekt von ACTH und Kortisol auf die neuromuskuläre Aktivität

Vergrößerter Bauchumfang: durch Hepatomegalie, Muskelschwäche und Fettumverteilung (vermehrt intraabdominales Fett)

Alopezie und Dermatopathien: die Alopezie ist meist bilateral symmetrisch, es kann auch nur zur Ausdünnung des Haarkleids kommen. Der Nachwuchs an rasierten Stellen ist schlecht, es können hyperpigmentierte Stellen und Komedonen sichtbar sein. Juckreiz geht meist mit sek.

Pyodermie, Seborrhoe oder Demodikose einher, die durch die immunsuppressive Wirkung der erhöhten Kortisolkonzentration begünstigt werden.

Neurologische Symptome: durch einen stark wachsenden Tumor im Bereich Hypophyse bzw. des Hypothalamus. Es beginnt meist mit teilnahmslosem Verhalten und Stupor, bei entsprechender Größe der Neoplasie kann es auch zu Ataxien, Umherwandern, Inappetenz und Verhaltensänderungen kommen.

Dyspnoe: aufgrund pulmonaler Thromboembolie (PTE). Begünstigend für eine PTE ist wiederum die erhöhte Konzentration von Kortisol im Plasma, die zu einer Hemmung der Fibrinolyse, systemischer Hypertension, einer Glomerulopathie mit Proteinverlust, verminderter Antithrombin III Serokonzentration, erhöhter Konzentration verschiedener Gerinnungsfaktoren und einem erhöhten Hämatokrit führt.

2. Diskussion der bildgebende Diagnostik

Röntgen: Röntgenbilder des Abdomens zeigen oft eine verstärkte Abgrenzbarkeit der Organe durch vermehrte Fetteinlagerungen. Außerdem findet man oft eine vergrößerte Leber, sowie eine große stark gefüllte Blase. Selten findet man dystrophische Verkalkungen von Trachea, Bronchen oder abdominalen Gefäßen. Ebenfalls sehr selten sieht man eine Umfangsvermehrung oder Kalzifizierung im Bereich der Nebenniere.

US: Die Ultraschalluntersuchung hat bei Hunden mit Verdacht auf HAK wichtige diagnostische Funktion. Die rechte Nebenniere findet man zwischen cranialem Nierenpol und der Vena cava caudalis, die linke im Bereich des Ursprungs der A. renalis aus der Aorta abdominalis.

Ein Nebennierentumor wird meist anhand der Umfangsvermehrung einer Nebenniere identifiziert. Die Oberflächenbeschaffenheit ist oft unregelmäßig und es liegt ein Einbrechen des Tumorgewebes in umliegende Gefäße und/oder eine Kompression angrenzender Organe vor.

Bei einer adrenalen Hyperplasie als Folge der gesteigerten ACTH Sekretion bei einem PDH, ähneln sich die beiden Nebennieren in Größe und Form, sind jedoch nicht völlig gleich. Sie können einen Durchmesser von 2cm überschreiten, sollten jedoch glatte regelmäßige Ränder aufweisen und kein invasives Wachstum ins umliegende Gewebe zeigen.

3. Laboruntersuchungen

Einige klinisch-chemische Parameter sowie Veränderungen des Blutbildes und des Urins können lediglich Hinweise auf das Vorliegen eines HAK geben, eine Diagnose ist nur anhand von Funktionstests zu stellen.

Das weiße Blutbild ist häufig in Richtung eines Stressleukogramm verändert: Leukozytose (Neutrophilie und Monozytose) sowie Lymphopenie und Eosinopenie

Zu den wichtigsten Veränderungen in der klinischen Chemie gehören eine Erhöhung der AP (95% der Fälle) und des Cholesterins (90% der Fälle). Die ALT (GPT) ist ebenfalls häufig erhöht, jedoch ist das Ausmaß der Erhöhung geringer als bei der AP. Eine leichtgradige Erhöhung der Glukose, sowie eine leichtgradige Erniedrigung des Harnstoffes und des T4 kommen vor. Das Serum ist sehr häufig lipämisch.

Weiters kann man die Aktivität der hitzestabilen ALP überprüfen, da durch endo- oder exogene Glukokortikoide vor allem die hitzestabile Fraktion des Enzyms induziert wird. Bei der Urinanalyse zeigt sich oft (85% der Fälle) ein erniedrigtes spezifisches Gewicht (oft < 1.015). Die Patienten können den Urin jedoch stärker konzentrieren, wenn sie einige Zeit keinen Zugang zu Wasser haben. Eine Proteinurie wird häufig beobachtet, da Hunde mit HAK zu Harnwegsinfektionen neigen.

Therapie und Verlauf von Hund Tina (ab 25.11.2005; mangelnder Erfolg)

Ketoconazol orale Therapie gegen Hyperadrenocortizismus
(Adrenektomie abgelehnt)

Marbofloxacin als Hautantibiose

Ungesättigte Fettsäuren und Vitamine „Efaderm mite“ als Fell und Hauttherapie

Bluttestkontrollen und klinischer Zustand (PU/PD, Alopezie, matt...) besserten sich kaum.

Therapie und Verlauf von Hund Tina (ab 24.2.2006)

Mitotane (Lysodren) Therapie-

Beginn: 25mg/kg 2x tägl. 3 Tage lang-

4. Tg ACTH -Test 0,2mg Hund Basis Cortison 102; Nach ACTH 500

Starttherapie bis 7.Tag verlängert Basis Cortison 68; Nach ACTH 137

Erhaltung: 15mg kg 2x wöchentlich

Stabile Cortisonwerte zwischen 40 – 70.

Das Fell ist bis Mai (2 Monate nach Stabilisierung) nachgewachsen.

PU/PD deutlich verbessert

Kondition besser – Geht wieder über Stiegen zur Wohnung.

Internistische und labordiagnostische Ansätze

Low Dose Dexamethason Test

ACTH Stimulationstest

Harnanalyse (Harndichte, Glucose, Cratinin-Cortison Verhältnis: ...)

Routinemässige Blutuntersuchungen: besonders: Blutbild (WBC, HK),

Leberwerte(ALT,AP..), Nieren (Crea, BUN), Cortisol, Glucose,

High Dose Dexamethason Test:

Endogenes ACTH:

Röntgen: Organdiagnostik (Leber, Herz...), Tumor

Sonographie (NNR, Leber...)

Diskussion der Diagnostik

Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest:

Durchführung:

Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts Injektion von 0.01 mg Dexamethason/kg i.v. Nach 4 und 8 h Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisolwerts.

Interpretation:

Für einen PDH sprechen: 4 h Kortisolwert < 1.4 µg/dl und 8h Wert >1,4µg/dl; 4h Kortisolwert < 50% des Basalwerts und 8h Wert >1,4µg/dl 8 h Kortisolwert < 50% des Basalwerts aber >1,4µg/dl

Ca. 40% der Hunde mit einem PDH zeigen keine Suppression. Der Test dieser Hunde fällt gleich aus, wie bei Hunden mit einem AT

AT: 4h Wert >1,4µg/dl und >50% d. Ausgangswerts, sowie 8h Wert >1,4µg/dl)

PDH: Pituitary dependent Hyperadrenocorticism „Hypophysärer Cushing“

AT: Adrenal Tumor „Nebennieren Cushing“

ACTH-Stimulationstest

Durchführung:

Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts, Injektion von 2,2 IU/kg ACTH-Gel (ACTH-Gel®) i.m oder 0,25mg/kg synth. ACTH (Synacthen®) i.v. Bei Verwendung des ACTH-Gels Plasmaprobe 2h post ACTH, bei Synacthen® 1h post ACTH

Interpretation:

Referenzwerte:	Kortisol-Basalwert:	0.5-6.0 µg/dl,	nach Stimulation:	8-18 µg/dl
Stimulationswerte:	>24µg/dl		stark verdächtig für HAK	
	19 – 24µg/dl		verdächtig für HAK	
	8 – 18µg/dl		physiologisch	
	<8µg/dl		iatrogener HAK	

Der ACTH-Stimulationstest ist positiv bei 80-85% der Hunde mit einem PDH und bei etwa 60% der Hunde mit einem AT. Falsch negative Resultate kommen genauso vor. Falsch positive Resultate bei Hunden mit anderen chronischen Erkrankungen (nicht HAK) sind ebenfalls möglich.

Urin Kortisol: Kreatinin-Quotient

Indikation: Screeningtest für Morbus Cushing mit hoher Empfindlichkeit

Probenmaterial: 3x Morgenharn

Bestimmt werden: Cortisol und Kreatinin aus dem Harn und daraus der Quotient gebildet.

Testdurchführung: Urin Tag1 = 1.Probe; Urin Tag2 = 2.Probe; Dexamethasongabe am 2.Tag oral 3x 0,1mg/kg über Tag verteilt; Urin Tag3 = 3.Probe

Bewertung des Cortisol/Kreatinin Quotienten ($\times 10^{-6}$) der Probe 1 und 2

< 15	kein Hinweis auf Cushing Syndrom
15 – 25	fraglich – weitere Tests
>25	Cushing Verdacht – zur Absicherung weiterer Test
< 4	Addison Verdacht

Bewertung Ergebnis vom Tag 3

Wert weniger als 50% -> adrenaler Cushing

Wert mehr als 50% der Proben1,2 -> hypophysärer Cushing

Fällt der Test positiv aus, dann ist ein HAK möglich, es kommen jedoch auch viele andere Erkrankungen in Frage. Liegt das Resultat hingegen im Normbereich, dann ist ein HAK wenig wahrscheinlich, kann aber trotzdem nicht ausgeschlossen werden.

Basale Kortisol-Konzentration

Eine alleinige Bestimmung der basalen Kortisol-Konzentration ist nützlich bei der Verlaufskontrolle und auch bei der ersten Diagnosestellung eines HAK. Häufig können bei Cushing Hunden die Kortisolwerte Schwankungen unterworfen sein und auch im oberen Normbereich liegen. Stress kann Ursache für erhöhte Konzentrationen sein. Eine vorherige Gabe von Cortikosteroiden kann reaktiv zu erniedrigten Cortisol-Konzentrationen führen.

Richtwerte für Basale- Cortisol- Konzentrationen sind

5 -65 ng/ml	Normbereich (0,5-6.5 myg/dl)
65 – 90	faglich
über 90 ng/ml	Cushing positiv

Tests zur Unterscheidung von PDH und AT

High-Dose-Dexamethason-Suppressionstest

Durchführung:

Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts Injektion von 0.1 mg Dexamethason/kg i.v. Nach 8 h Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisolwerts

Interpretation:

- 8h Kortisolwert < 50% des Ausgangswerts ⇒ PDH
- 8h Kortisolwert < 1,4µg/dl ⇒ PDH
- 8h Kortisolwert ≥ 50% des Ausgangswerts ⇒ PDH oder AT

ACTH-Konzentration

Durchführung:

Blutprobenentnahme zwischen 8 und 10 Uhr morgens, spezielle Probenaufbereitung nötig! (Gekühlte Probe in spezialisiertes Labor)

Interpretation:

- ACTH-Werte < 10 pg/ml ⇒ AT
- ACTH-Werte ≥ 45 pg/ml ⇒ PDH

Therapieansätze

Trilostane: Einziges für Caninen Hyperadrenocortizismus zugelassenes Medikament (Vetoryl) seit Mai 2006 in Österreich. Trilostane hemmt die Steroidsynthese reversibel. Es blockiert die Bildung von Glucocorticoiden und im geringeren Ausmaß auch Mineralcorticoide und Sexualhormone.

Dosis: Täglich zu verabreichen: 30mg pro Hund bis 5kg; 60mg pro Hund bis 30 kg und darüber 120mg.

Kontrolle der Wirksamkeit: ACTH Stimulationstest: 4-6 Stunden nach Trilostane Gabe durchführen. Nach 14 Tagen, 30 Tagen, 90 Tagen weiters alle 3 Monate oder bei klinischen Auffälligkeiten. Der Post-ACTH-Cortisolwert soll zwischen 20 und 120 nmol/l liegen. Bei unterschreiten des Wertes Trilostane für 48 Std. absetzen, bei überschreiten die Trilostane Dosis steigern.

Wechselwirkung: Potenzierung der Wirkung von ACE-Hemmern und Aldosteron Antagonisten (Spironolacton).

Mitotane: Ist ein Hemmer der Steroidsynthese und stärker als Trilostane. Bei Überdosis besteht die Gefahr des jatrogenen Morbus Addison (Hypoadrenocortizismus), weil die Wirkung nur im geringen Maße reversibel ist.

Man unterscheidet eine Einleitungsbehandlung mit 25–50 mg Mitotane pro kg täglich für etwa 1 Wo und eine Erhaltungstherapie mit 20 mg/kg 2x wöchentlich oder 25-50mg kg 1x wöchentlich. Überwacht wird die Einleitungsbehandlung durch Kontrollen des Fressverhaltens und der Trinkwasseraufnahme. Laborkontrolle mit ACTH Stimulationstest (Post Cortisolwert zwischen 20-120 nmol/l). Die Einleitungsphase kann auch bis zu 14 Tagen dauern. Kontrollen anfangs monatlich dann mindestens alle 3 Monate. Bei rezidiven Stadien (Post ACTH über 250) erneut 3Tage 20mg/kg täglich Mitotane und erneut testen.

Nebenwirkung: Hypoadrenocortizismus (Morbus Addison): Post ACTH-Cortisol unter 20.

Klinisch: Vomitus, Durchfall, matt, Depression

weilers: Hyperkaliämie, Hyponatriämie

Medikamentöse Adrenalektomie

75 – 100 mg/kg täglich auf 3 – 4 Gaben aufgeteilt über eine Dauer von 25 Tagen.

Gleichzeitig wird mit der lebenslang notwendigen Substitutionstherapie von Gluko- und Mineralocortikoiden begonnen (Prednison initial 0,1 – 0,5 mg/kg 2x tgl.; Desoxycorticosteronpivalat (DOCP) 2,2 mg/kg i.m. alle 25 Tage oder Fludrocortisonacetat 0,02 mg/kg p.o. tgl.

Ketokonazol:

Der Wirkmechanismus besteht aus einer Blockierung der Glukokortikoidproduktion. Die Synthese der Mineralokortikoide wird jedoch kaum angegriffen, deswegen kann Ketokonazol eine gute Alternative zur Mitotanetherapie sein. Die Ketokonazoltherapie wird vor allem angewandt um Hunde vor einer Adrenalektomie zu stabilisieren oder bei sehr kleinen Hunden, wo es zu Dosierungsschwierigkeiten mit Mitotane kommen kann. Die Dosierung beträgt 5 mg/kg 2x tgl. für sieben Tage. Wenn keine Nebenwirkungen wie Inappetenz oder Ikterus auftreten wird die Dosis auf 10 mg/kg 2x tgl. für 14 Tage erhöht. Therapieziel und Monitoring entsprechen dem der Mitotanetherapie. Laut Literaturangaben besitzt Ketokonazol bei 20–25 % der Hunde aufgrund schlechter intestinaler Resorption keine Wirkung.

L-Deprenyl (Anipryl®):

Wird in der Humanmedizin zur Therapie von Parkinson eingesetzt, weil es die Dopamin Konzentration im ZNS erhöht. Diese bewirkt über ein negatives Feedback die Senkung der hypophysären ACTH Sekretion. Die momentan verwendeten Dosierungen liegen bei 1–2 mg/kg tgl.

Bestrahlungstherapie:

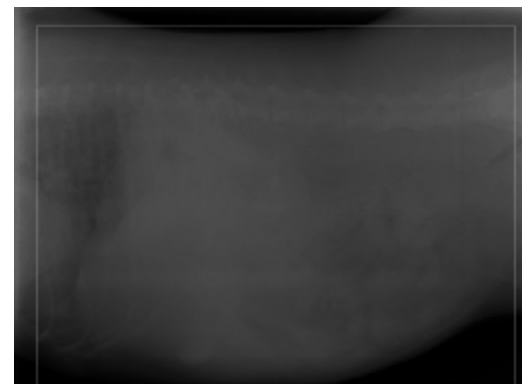
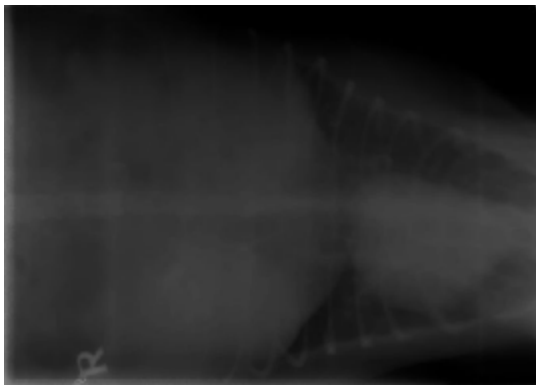
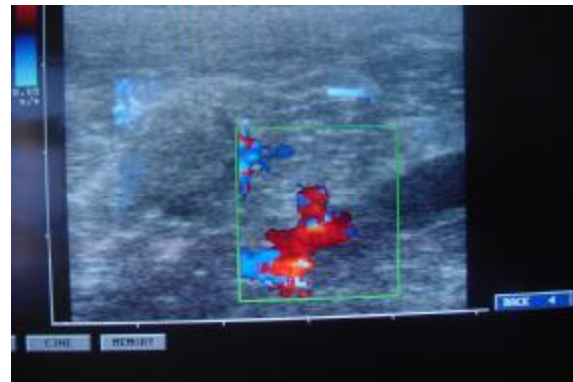
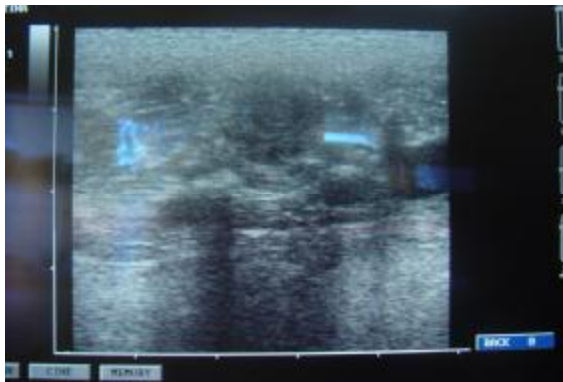
Kandidaten für eine Bestrahlungstherapie sind vor allem Patienten, die schon neurologische Ausfälle haben. Die exzessive Sekretion von ACTH durch die Adenohypophyse wird allerdings durch die Bestrahlung nicht sofort reduziert. Es kann Monate oder sogar Jahre dauern bis eine Reduktion der ACTH Sekretion erfolgt. Somit ist in den meisten Fällen eine zusätzliche medikamentöse Therapie neben der Bestrahlung erforderlich. Die am häufigsten verwendete Art der Strahlentherapie ist die Bestrahlung mit einem Linearbeschleuniger oder die Nutzung der Gammastrahlung von Cobalt-60.

Chirurgische Optionen

Wichtig ist eine präoperative Stabilisierung.

Zugang: Ventrals Laprotomie, Aufsuchen der beiden Nebennieren, Entfernen einer tumorösen Nebenniere oder beider Nebennieren. Nierengefäße und Vcc auf Metastasen kontrollieren.

Post OP: Bei Adrenektomie beidseits sind Mineralocorticoide und Glucocorticoide zu substituieren. Weiters Kontrolle der Elektrolyte.



Referenzen und Literatur:

Hämmerling, Renate: Hyperadrenocortizismus. Behandlung mit Vetoryl (Trilostane). In: Kleintiermedizin 6/2006

Labor Laboklin: Informationsbriefe

Ramsey, Jan: Hyperadrenocortizismus beim Hund. In: Waltham Focus Heft 3, Jg. 2005