

Zusammenfassung Cortisol-Konzentrationen bei klinisch gut eingestellten Hunden mit Hyperadrenokortizismus, welche mit Trilostan behandelt werden

Cortisol Concentrations in Well-Regulated Dogs with Hyperadrenocorticism Treated with Trilostane

J.N. Midence, K.J. Drobatz, und R.S. Hess

J Vet Intern Med 2015;29:1529–1533

Zusammengefasst von Deborah Dobosz
Medizinische Kleintierklinik
Veterinärstr. 13
80539 München

Hintergrund:

Es existieren keine klaren Behandlungsrichtlinien für Hunde, deren Hyperadrenocortizismus mit Vetoryl® klinisch gut eingestellt ist, aber deren Serum-Cortisol-Konzentrationen vor und nach einem ACTH-Stimulationstest (3-6 Stunden postpill) bei $< 2,0 \mu\text{g/dl}$ liegt.

Zielsetzung:

Ziel der Studie war es, in einer Population von Hunden mit einem klinisch gut eingestellten Hyperadrenocortizismus die Serum-Cortisol-Konzentrationen vor und nach ACTH-Stimulation 3-6 Stunden postpill mit den Serum-Cortisol-Konzentrationen eines zweiten ACTH-Stimulationstests 9-12 Stunden postpill zu vergleichen. Es sollte festgestellt werden, ob die Serum-Cortisol-Konzentrationen im ACTH-Stimulationstest 3-6 Stunden postpill signifikant niedriger ausfallen.

Der Grund für die Studie bestand darin, dass ansteigende Serum-Cortisol-Konzentrationen 9-12 Stunden postpill eine unveränderte Weiterführung der Vetoryl®-Therapie bei guter klinischer Einstellung rechtfertigen könnten, auch wenn die Serum-Cortisol-Konzentrationen 3-6 Stunden postpill niedrig ausfallen.

Tiere:

In die Studie wurden **13 Hunden** eingeschlossen,

- die sich mit einem **klinisch gut regulierten Erscheinungsbild** präsentierten (normales Trink- und Fressverhalten, normale Aktivität). Hunde mit Anzeichen eines Hypoadrenocortizismus (Lethargie, Erbrechen, Durchfall, Anorexie) oder eines schlecht regulierten Hyperadrenocortizismus (PU/PD, Polyphagie, übermäßiges Hecheln) wurden ausgeschlossen.
- deren **Serumcortisol-Konzentration vor und nach ACTH-Stimulation 3-6 Stunden nach Vetoryl®-Gabe bei $< 2\mu\text{g/dl}$** lag.
- die **zweimal täglich mit Vetoryl®** behandelt wurden.

Das **mediane Alter** der Hunde betrug **9,9 Jahre** (7,5 - 12,8), das **mediane Körpergewicht 11 kg** (4 - 41). Die täglich verabreichte **mediane Vetoryl®-Gesamtdosis** betrug **7,3 mg/kg/d** (1,6-18,9). Die Hunde wurden vor Aufnahme in die Studie im Median 154 Tage lang mit Vetoryl behandelt (14-631 Tage). Von 12 Hunden standen Folgedaten zur Verfügung. Diese Hunde erhielten nach Aufnahme in die Studie im Median noch 152 Tage (70- 786 Tage) lang die gleiche Vetoryl®-Dosis wie am Studienanfang.

Methoden:

Bei den Hunden wurden die ersten Serum-Cortisol-Konzentrationen vor und eine Stunde nach der intravenösen Verabreichung von $5 \mu\text{g/kg}$ ACTH 3-6 Stunden nach Vetoryl®-Eingabe gemessen. Der zweite ACTH-Stimulationstest wurde am selben Tag durchgeführt und zwar 9-12 Stunden nach Eingabe des Vetoryl®.

Eine Beeinflussung der Testergebnisse des zweiten ACTH-Stimulationstest durch den ersten Test wurde ausgeschlossen, da die Halbwertszeit von exogen verabreichtem ACTH bei Hunden mit Hyperadrenocortizismus etwa 20 Minuten beträgt (Greco et al., 1998).

Ergebnisse:

Die Cortisol-Konzentrationen 3-6 Stunden postpill lagen

- **vor** der ersten Stimulation bei **1,4** +/- 0,3 $\mu\text{g/dl}$ und
- **nach** der ersten Stimulation bei **1,5** +/- 0,3 $\mu\text{g/dl}$

Die Cortisol-Konzentrationen 9-12 Stunden postpill lagen

- **vor** der zweiten Stimulation bei **3,3** +/-1,6 $\mu\text{g/dl}$ und
- **nach** der zweiten Stimulation bei **5,3** +/-2,4 $\mu\text{g/dl}$

➔ In den Ergebnissen zeigte sich, dass die Cortisol-Konzentration **9-12 Stunden postpill nach ACTH-Stimulation bei allen Hunden höher** ausfielen als die Cortisol-Konzentration 3-6 Stunden postpill.

➔ Die Cortisol-Konzentration **9-12 Stunden postpill vor ACTH-Stimulation** lag bei 10 von 13 Hunden (**77 %**) **höher** als die Cortisol-Konzentration 3-6 Stunden postpill. Bei 2 von 13 Hunden (**15 %**) **ergaben sich keine Unterschiede** zwischen den beiden Cortisol-Wertepaaren vor ACTH-Stimulation. Bei einem Hund (8 %) war die Cortisol-Konzentration nach 9-12 Stunden vor ACTH-Stimulation niedriger als die Cortisol-Konzentration 3-6 Stunden postpill vor ACTH-Stimulation.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen, dass in der untersuchten Population die **Cortisol-Konzentrationen** vor und nach der ACTH-Stimulation **9-12 Stunden nach der Kapselgabe signifikant höher** ausfielen als die, die 3-6 Stunden nach der Kapselgabe gemessen wurden.

Diskussion und Anmerkungen:

Diese Studie verdeutlicht, dass bei klinisch gut regulierten Hunden tiefe Serum-Cortisol-Werte ($<2\mu\text{g/dl}$) im ACTH Stimulationstest 3-6 Stunden nach der Kapselgabe nicht gleichbedeutend sind mit einem iatrogenen Hypoadrenocortizismus.

Der Anstieg der Serum-Cortisol-Konzentrationen 9-12 Stunden postpill belegt eine zeitlich begrenzte Cortisol-Suppression mit niedrigen Cortisol-Werten ($<2\text{ mg/dl}$). Eine Fortsetzung der Trilostan-Behandlung in derselben Dosis kann damit fortgeführt werden. Bei 12 der 13 Studienhunde gab es Folgedaten, die zeigen, dass die am Studientag verabreichte Vetoryl®-Dosis 152 Tage lang weiter verabreicht wurde. Die Tatsache belegt, dass eine Fortführung der Therapie mit der gleichen Dosis bei diesen Hunden auch langfristig sicher war.

Die Studie zeigte, dass die Basal-Cortisol-Konzentration 9-12 Stunden nach der Kapselgabe nur bei 10 von 13 Hunden (77 %) höher ausfielen als die Basal-Cortisol-Konzentration 3-6 Stunden nach Eingabe der Vetoryl®-Kapsel. Somit sollte entweder gleich ein vollständiger ACTH-Stimulationstest nach 9-12 Stunden durchgeführt werden, um eine länger andauernde Nebennierensuppression auszuschließen oder zumindest dann durchgeführt werden, wenn das basale Cortisol 9-12 Stunden $<2\mu\text{g/dl}$ liegt.

Bevor eine Reduktion der Vetoryl®-Dosis in Betracht gezogen wird, sollten Hunden mit gutem Allgemeinbefinden, die niedrige basale und ACTH-stimulierte Cortisolwerte 3-6 Stunden postpill aufweisen, einige Stunden später erneut getestet werden, um zu bestätigen, dass die verabreichte Dosis sicher fortgesetzt werden kann.

Somit stellt sich auch die Frage, ob bei klinisch gut regulierten mit Vetoryl® behandelten Hunden ein ACTH-Stimulationstest direkt erst 9-12 Stunden nach der Kapselgabe durchgeführt werden sollte.

Für die Interpretation der Studie muss die geringe Studiengröße und eine begrenzte Nachbeobachtungszeit berücksichtigt werden. Die Studienergebnisse lassen sich nur auf Hunde übertragen, die zweimal täglich mit Vetoryl® behandelt werden. Es ist nicht bekannt, ob die Ergebnisse bei Hunden, die einmal täglich therapiert werden, ähnlich ausfallen.

Neben der Messung des Cortisol-Spiegels ist in der Therapiekontrolle des Cushing-Syndroms ein enger Austausch mit Besitzerinnen und Besitzern wichtig, um zu verstehen wie es dem Hund mit der Therapie geht. Validierte Fragebögen zur Klinik und Lebensqualität der Cushing-Patienten unterstützen Sie in der Kommunikation.

Service

Fragebogen zu Klinik



Fragebogen zur Lebensqualität



Viele weitere Informationen und Services zur Therapiekontrolle gibt es auf www.dechra.de/cushing-therapiekontrolle und www.dechra.at/cushing-therapiekontrolle

Vetoryl® 5 mg / 10 mg / 30 mg / 60 mg / 120 mg Hartkapseln für Hunde. Trilostan. **Wirkstoff und sonstige Bestandteile:** 1 Kapsel enthält: Wirkstoff: Trilostan 5 mg / 10 mg / 30 mg / 60 mg / 120 mg. **Anwendungsgebiet:** Zur Behandlung eines hypophysären oder adrenalen Hyperadrenokortizismus (Morbus Cushing und Cushing-Syndrom) bei Hunden. **Gegenanzeigen:** Vetoryl 5 mg, 10 mg und Vetoryl 30 mg nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 3 kg wiegen. Vetoryl 60 mg nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 10 kg wiegen. Vetoryl 120 mg nicht bei Hunden anwenden, die weniger als 20 kg wiegen. Nicht anwenden bei Tieren mit einer primären Hepatitis und/oder einer Niereninsuffizienz. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. Nicht anwenden bei trächtigen oder säugenden Hündinnen oder bei Tieren, die für die Zucht vorgesehen sind. Bei anämischen Hunden muss das Tierarzneimittel mit größter Vorsicht gegeben werden, da ein weiterer Abfall des Hämatokrits und Hämoglobins auftreten kann. Diese Parameter sollten regelmäßig kontrolliert werden. **Nebenwirkungen:** Ein Steroidentzugssyndrom oder eine Hypokortisolämie sollten anhand der Serumelektrolytwerte vom Hypoadrenokortizismus abgegrenzt werden. Symptome eines iatrogenen Hypoadrenokortizismus wie Schwäche, Lethargie, Appetitlosigkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten, insbesondere wenn die Überwachung nicht ausreichend ist. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel und bilden sich nach Absetzen der Behandlung unterschiedlich schnell zurück. Eine akute Addisonkrise (Kollaps) kann ebenfalls auftreten. Auch ohne Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus traten bei Hunden während der Trilostanbehandlung Lethargie, Erbrechen, Durchfall und Appetitlosigkeit auf. Es liegen vereinzelt Berichte über entstandene Nebennierennekrosen bei behandelten Hunden vor, die zu Hypoadrenokortizismus führen können. Eine subklinische Dysfunktion der Nieren kann durch die Behandlung mit dem Präparat aufgedeckt werden. Im Verlauf einer Behandlung kann durch Verminderung des endogenen Kortikosteroidspiegels eine bislang unerkannte Arthritis offenkundig werden. Es liegen einige wenige Berichte über plötzliche Todesfälle während der Behandlung vor. Andere leichte, selten auftretende Nebenwirkungen bestehen aus Koordinationsstörungen, übermäßiger Speichelfluss, Blähungen, Muskelzittern und Hautveränderungen. **AT:** Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und zur Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation sind der „Austria Codex Fachinformation“ zu entnehmen. **Wirkstoffgruppe:** Antidrenerge Präparate. **ATC-vetcode:** QH02CA01. **DE:** Verschreibungspflichtig. **AT:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Zulassungsinhaber:** Dechra Regulatory B.V., Handelsweg 25, NL -5531 AE Bladel, Niederlande. **DE:** Mitvertrieb: Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Hauptstr. 6-8, 88326 Aulendorf. **AT, Vertrieb:** Dechra Veterinary Products GmbH, Österreich.

Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH • 88326 Aulendorf • www.dechra.de
Dechra Veterinary Products GmbH • A-6850 Dornbirn • www.dechra.at


Dechra
Veterinary Products