

1
2021



fachpraxis[®]

Endokrinologie

Cushing-Syndrom beim Hund –
welcher Test ist sinnvoll?


Dechra
Veterinary Products

Cushing-Syndrom des Hundes – welche Tests sind sinnvoll?



von Karolin Hoffmann

Das Cushing-Syndrom (Hyperadrenokortizismus, Hypercortisolismus) zählt zu den häufigsten hormonellen Erkrankungen des Hundes. Es tritt insbesondere bei mittelalten bis alten Hunden und Rassen wie Dackel, Pudel, Deutscher Schäferhund, Boxer, Retriever oder Terrier auf. Die häufigste Ursache ist mit 80–85% ein ACTH-produzierender Hypophysentumor. Seltener sind ACTH-unabhängige Ursachen, wie Glukokortikoid-produzierende Nebennierenrinden-Tumore (adrenale Tumore) oder ein iatrogen ausgelöster Cushing.

In drei Schritten zur Cushing-Diagnose

Schritt 1: Das klinische Bild

Typische Symptome des Cushing-Syndroms sind Polyurie/Polydipsie, Heißhunger, Stammfettsucht, Haut- und Fellveränderungen, Muskelschwäche und Hecheln.

Tabelle 1 stellt die typischen Symptome des Cushing-Syndroms dar.

Die Häufigkeit bezieht sich auf die Erfassung bei der Erstvorstellung des Patienten in der Tierarztpraxis¹.

Schritt 2: Laborveränderungen

Die häufigsten Laborveränderungen bei Cushing sind ein Stressleukogramm, eine Erhöhung von ALP und ALT, Hypercholesterinämie, Hyperglykämie, ein spezifisches Uringewicht <1,020, Proteinurie (UPC > 0,5) und Bakteriurie.

In Tabelle 2 werden die häufigen Laborveränderungen bei Hunden mit einem Cushing-Syndrom zusammengefasst¹.

häufig	weniger häufig	selten
Polydipsie	Lethargie	Thromboembolie
Polyurie	Hyperpigmentierung	Bänderriss
Polyphagie	Komedone	Paralyse des N. facialis
Hecheln	dünne Haut	Pseudomyotonie
Hängebauch	verzögertes Nachwachsen der Haare	Hodenatrophie
Endokrine Alopezie	Harninkontinenz	persistierender Anöstrus
Hepatomegalie	Insulin-resistenter Diabetes mellitus	
Muskelschwäche		
Bluthochdruck		

Tabelle 1: Klinische Symptome des Cushing-Syndroms

Ihre kleine Gedächtnisstütze zum Stressleukogramm – SMILED

Segmented neutrophils and Monocytes
Increase (= erhöht)
Lymphocytes und Eosinophiles
Decrease (=erniedrigt)

¹ Behrend et al (2013) Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal) JVIM 1-13

Blutbild	Klinische Chemie	Harnanalyse
neutrophile Leukozytose	erhöhte Alkalische Phosphatase	spez. Gewicht $\leq 1.018-1.020$
Lymphopenie	erhöhte Alaninaminotransferase	Proteinurie
Eosinopenie	Hypercholesterinämie	Harnwegsinfektion
Thrombozytose	Hypertriglyceridämie	
mäßige Erythrozytose	Hyperglykämie	

Tabelle 2: Häufige Laborveränderungen des Cushing-Syndroms

Die weitere Abklärung eines Cushing-Verdacht mit labordiagnostischen Tests ist sinnvoll, wenn

- typische Cushing-Symptome,
- ein schwer einstellbarer Diabetes mellitus oder
- Umfangsvermehrungen der Nebennieren (uni- oder bilateral)

vorliegen.

Schritt 3: Endokrinologische Tests

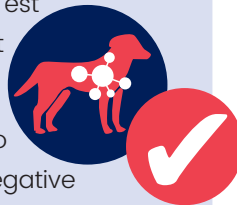
Kein Screening-Test für das Cushing-Syndroms weist eine 100%ige Genauigkeit auf. Die Sensitivität und Spezifität sind testbezogen und können nicht beeinflusst werden. Die Aussagekraft der Tests erhöht sich durch eine gute Vorauswahl der Patienten anhand der Symptomatik. Je besser die Cushing-Symptome erkannt werden und je sorgfältiger die Vorauswahl getroffen wird, desto höher wird die Prävalenz von Cushing in der zu untersuchenden Patientengruppe.

Sensitivität

Prozentsatz der erkrankten Tiere, welche mit dem Test korrekt identifiziert werden.

→ Je höher, desto weniger falsch negative Ergebnisse.

Bsp.: 95 % Sensitivität: Bei 5 % der erkrankten Tiere ist der Test falsch negativ



Spezifität

Prozentsatz der nicht erkrankten Tiere, die korrekt als negativ identifiziert werden

→ Je höher, desto weniger falsch positive Ergebnisse.
Bsp.: 95 % Spezifität: Bei 5 % der gesunden Tiere ist der Test falsch positiv



a) Der Urin-Cortisol-Kreatinin-Quotient (UCCR)

Das Verhältnis von Cortisol zu Kreatinin im Urin kann zum **Ausschluss des Cushing-Syndroms** gemessen werden. Dafür wird Morgenurin des Hundes vom Besitzer zuhause stressarm aufgefangen (3 Harnproben). Sind alle Messungen unauffällig ist Cushing unwahrscheinlich. Durch die **sehr niedrige Spezifität** ist der Test zur Cushing-Diagnose jedoch nicht geeignet.

Tipps für die Praxis

Um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden, sollten die Harnproben frühestens zwei Tage nach dem Tierarztbesuch gesammelt werden.

b) Der Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST)

Der Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST) ist ein guter Screeningtest mit einer **hohen Sensitivität** und einer **guten Spezifität**. Das Konsensuspapier des American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) empfiehlt ihn als **Test der ersten Wahl**. Insbesondere wenn der Cushing-Verdacht bei einem Patienten hoch ist, empfiehlt sich die Durchführung des LDDST. Dabei wird Cortisol aus je einer Blutprobe vor, 4 und 8 h nach Applikation von 0,01 mg/kg Dexamethason i.v. bestimmt.

Ihr fachpraxis-Gewinnspiel

Frage 1

Das American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) empfiehlt in der Cushing-Diagnostik als Test der ersten Wahl:

Antworten:

- 1) den Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST) **E**
- 2) den Urin-Cortisol-Kreatinin-Quotient (UCCR) **F**
- 3) den ACTH-Stimulationstest (ACTHST) **G**

Merken Sie sich den Buchstaben am Ende der richtigen Antwort und nehmen Sie nach den ersten sechs Ausgaben am fachpraxis-Gewinnspiel teil.

Tipps für die Praxis

Die Dosierung von 0,01 mg/kg Dexamethason ist mit einer handelsüblichen Dexamethason-Lösung (wie z.B. Rapidexon® Albrecht 2 mg/ml) fast nicht möglich. Daher ist meist eine Verdünnung der Injektionslösung nötig. Dies kann z.B. durch Mischen von 0,5 ml Rapidexon® Albrecht 2 mg/ml mit 9,5 ml NaCl 0,9% erfolgen. Ein Hund mit 10 kg KGW benötigt 1 ml dieser verdünnten Lösung.

Es ist ratsam einen Venenkatheter zu legen, um eine paravenöse Dexamethason-Injektion zu verhindern. Zwischen den Blutabnahmen sollten außerdem Stress und Futteraufnahme vermieden werden. Nach der Fütterung wird Fett aus der Nahrung im Blut transportiert. Das kann zu einer lipämischen Blutprobe führen, was die Messung des Cortisol-Wertes im Labor beeinträchtigen kann.

Bei gesunden Hunden wird die endogene Cortisolproduktion unterdrückt. Liegt der 8h-Wert über dem laborspezifischen Referenzbereich, ist Cushing wahrscheinlich. Die zusätzliche Messung des 4h-Wertes kann manchmal zur Differenzierung der Cushing-Ursache (hypophysärer oder adrenaler Tumor) beitragen.

c) Der ACTH-Stimulationstest (ACTHST)

Der ACTH-Stimulationstest erfasst die Reservekapazität der Nebennieren Cortisol auf einen ACTH-Stimulus zu bilden. Er kann durch seine einfachen Handhabung und kurze Testdauer spontan fast zu jeder Zeit in den Praxisalltag eingebaut werden.

Er ist der **Goldstandard zur Diagnose des iatrogenen Cushing**. Der Test besitzt eine recht **hohe Spezifität** und ist ein **guter Bestätigungstest** nach einem positiven LDDST oder UCCR. Die Sensitivität ist für hypophysäre Tumore gut, für adrenale Tumore jedoch niedrig. Hier ist der LDDST überlegen. Adrenale Tumore bilden häufig ACTH-unabhängig Glukokortikoide. Daher wird ungefähr die Hälfte der adrenalen Tumoren mit dem ACTH-Stimulationstest nicht erfasst.

Bei diesem Test wird Cortisol aus je einer Blutprobe vor und 1 h nach ACTH-Stimulation bestimmt. Dazu wird synthetisches ACTH (z.B. Cosacthen® 0,25 mg/ml) in einer Dosis von 5 µg/kg i.v. oder i.m. verabreicht. Liegt der post-ACTH-Cortisol-Wert über dem laborspezifischen Referenzbereich ist Cushing sehr wahrscheinlich. Eine Differenzierung zwischen einem Hypophysen- und einem Nebennierentumor ist nicht möglich. Bei einem iatrogenem Cushing entsteht kein nennenswerter Anstieg im Vergleich zum Basalcortisol. Ein positives Ergebnis kann als Ausgangswert für das spätere Therapiemonitoring verwendet werden. Auch bei diesem Test sollten die Hunden zwischen den Blutabnahmen nicht gefüttert werden.

Differenzierung zwischen Hypophysen- oder Nebennieren-Tumor

Die Bestimmung des **endogenen ACTH** dient der Differenzierung zwischen ACTH-abhängigem und -unabhängigem Hypercortisolismus.

Dafür wird beim LDDST oder beim ACTH-Stimulationstest bei der ersten Blutabnahme zusätzlich ein gekühltes EDTA-Röhrchen gefüllt. Das Plasma

wird sofort abzentrifugiert, bei -20 °C gelagert und tiefgefroren verschickt. Das endogene ACTH ist bei einem Nebennieren-Tumor meist erniedrigt und bei einem hypophysären Tumor im oder über dem Referenzbereich.

Take Home: Endokrinologische Tests für Cushing

- Die Aussagekraft der Tests erhöht sich durch eine gute Vorauswahl der Patienten anhand der Symptomatik.
- Der **Cortisol-Kreatinin-Quotient** ist ein guter Erst-Test, wenn Cushing ausgeschlossen werden soll.
- Der **Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest** ist der beste Erst-Test, wenn der Cushingverdacht hoch ist. Er ist selten falsch negativ.
- Der **ACTH-Stimulationstest** ist der Goldstandard zur Diagnose des iatrogenen Cushing und ein guter Bestätigungstest nach einem positiven LDDST oder UCCR. Er ist selten falsch positiv.

Zusammenfassend kann die Diagnose nur über das klinische Bild, die Laborveränderungen, die Screening- und Differenzierungstests plus Bildgebung erfolgen. Man benötigt in der Regel mehr als einen labordiagnostischen Test.

Literatur liegt bei der Verfasserin

Dr. Karolin Hoffmann
Anicura Kleintierspezialisten Ravensburg
Zuppingerstr. 10/1
88213 Ravensburg