

Praxis der endokrinologischen Krankheitsbilder bei Hund und Katze

Von der Pathophysiologie zur Therapie

Herausgegeben von
Renate Hämmerling

Unter Mitarbeit von
Anne-Rose Günzel-Apel
Hans-Otto Hoppen
Annett Rotermund

139 Abbildungen
63 Tabellen

Bibliografische Information
der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese
Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet
über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Anschrift der Herausgeberin:

Dr. med. vet. Renate Hämmerling
Adolf-Vaeltl-Str. 11
94127 Neuburg/Inn

Anschriften der Autoren:

Prof. Dr. med. vet. Anne-Rose Günzel-Apel
Institut für Reproduktionsmedizin
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 15
30559 Hannover

Prof. Dr. rer. nat. Hans-Otto Hoppen
Thiestr. 1
37620 Hunzen

Dr. med. vet. Annett Rotermund
Schrieweshof 3
33106 Paderborn

Wichtiger Hinweis:

Wie jede Wissenschaft ist die Veterinärmedizin ständigen
Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Er-
fahrung erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was
Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangen.
Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applika-
tion erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen,
dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt da-
rauf verwandt haben, dass diese Angabe dem **Wissens-
stand bei Fertigstellung des Werkes entspricht**.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applika-
tionsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr über-
nommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch
sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten
Präparate – gegebenenfalls nach Konsultation eines Speziali-
sten – festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung
für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindika-
tionen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht.
Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten ver-
wendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt
gebracht worden sind. Vor der Anwendung bei Tieren,
die der Lebensmittelgewinnung dienen, ist auf die in den
einzelnen deutschsprachigen Ländern unterschiedlichen
Zulassungen und Anwendungsbeschränkungen zu ach-
ten. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene
Gefahr des Benutzers**. Autoren und Verlag appellieren an
jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten
dem Verlag mitzuteilen.

© 2009 Parey in
MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG
Oswald-Hesse-Str. 50, 70469 Stuttgart

Unsere Homepage: www.parey.de

Printed in Germany

Umschlaggestaltung: Thieme Verlagsgruppe
Umschlagbilder: R. Hämmerling, R. Neiger, B. Hausmann
Satz: stm media GmbH, Köthen
gesetzt in: Adobe InDesign CS4
Druck: Offizin Andersen Nexö Leipzig GmbH, Zwenkau

Geschützte Warennamen (Warenzeichen ®) werden **nicht
immer** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen
eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen wer-
den, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrecht-
lich geschützt. Jede Verwendung ist ohne Zustimmung des
Verlages außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts-
gesetzes unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für
Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen
oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektroni-
schen Systemen.

Vorwort

In meiner Praxis für Hauterkrankungen rückte bei der Aufarbeitung der Patienten mit dermatologischen Symptomen, wie z.B. Alopezie, Pyodermie und Juckreiz, die Endokrinologie in zunehmendem Maße in den Vordergrund. Besonders bei Patienten mit verschiedenen Vorbehandlungen erfuhr ich immer wieder die Schwierigkeiten bei der Diagnostik bzw. dem Ausschluss endokrinologisch bedingter Störungen.

Die umfangreichen Untersuchungsprofile der Labore können zwar für das Auffinden von Krankheitsursachen sehr hilfreich sein, bergen aber auch eine große Gefahr in der Interpretation, besonders bei unbekanntem Vorbehandlungen und/oder bei gegenseitiger Beeinflussung der Hormone. So kann es dazu kommen, dass aufgrund einer Laboruntersuchung wegen veränderter Werte eine Erkrankung diagnostiziert wird, die aber nicht die Ursache, sondern die Folge einer bestimmten Behandlung oder Hormonsituation ist. Dies ist am häufigsten bei erniedrigten Schilddrüsenwerten der Fall.

Das Ziel dieses Buches ist eine Hilfestellung nicht nur bei der Durchführung der verschiedenen endokrinologischen Testverfahren, sondern hauptsächlich bei der Interpretation der erhaltenen Werte durch besseres Verständnis des Zusammenwirkens der Hormone. Deshalb wurde besonderer Wert auf die Physiologie der Regelkreise gelegt.

Die Systematik der Endokrinologie mit den physiologisch definierten Regelkreisen zwischen Hypothalamus-Hypophyse und Zielorganen und den jeweiligen Rückkopplungsmechanismen erleichtert das Erkennen der Zusammenhänge von Über- und Unterfunktion und auch die durch hormonelle Therapien bedingten Veränderungen der Hormonkonzentrationen ohne Organschäden.

Die Gliederung jedes Kapitels folgt dieser Systematik. Durch Querverweise wird auf die hormonelle Beeinflussung anderer Organsysteme in den verschiedenen Kapiteln hingewiesen. Da die Symptome Polyurie und Polydipsie viele Differenzialdiagnosen umfassen, werden auch Endokrinopathien besprochen, die keine unmittelbaren Auswirkungen auf die Haut haben, wie z.B. der Diabetes insipidus.

Im Kapitel der Sexualsteroiden wurde nach der Physiologie lediglich die Pseudogravidität und mit Störungen der Gonadenfunktion assoziierte Hauterkrankungen beschrieben. Hier wird deutlich gemacht, dass Veränderungen von Haut und Haarkleid, welche – beim männlichen und weiblichen Hund – auf Erkrankungen der Gonaden zurückzuführen sind, in erster Linie im Rahmen einer klinisch-andrologischen oder -gynäkologischen

Untersuchung unter Einbeziehung weiterführender Untersuchungen, wie z. B. der Ultrasonographie und der Zytologie, zu diagnostizieren sind und der Analyse von Sexualsteroiden im Labor nachgeordnete Bedeutung zukommt.

Das Buch ist vorwiegend für die Anwendung in der Praxis und für klinisch interessierte Studenten gedacht. Deshalb sind 6 Fallbeispiele von Hunden mit Hauterkrankungen vorangestellt, deren endokrinologische Ursachen und Auswirkungen besonders schwierig einzuschätzen waren. Während des schrittweisen Vorgehens in der Aufarbeitung werden alle Untersuchungs- und Laborbefunde interpretiert und der weitere Verlauf in der Diagnosefindung und unter der Therapie diskutiert.

Da die Ergebnisse der hormonellen Tests z.T. erheblich zwischen den verschiedenen Laboren differieren, sind bei angegebenen Referenzwerten immer die jeweiligen Untersucher bzw. Labore genannt.

Die Dosierungen und Applikationsformen der angegebenen Arzneimittel erfolgen auf eigene Gefahr des Anwenders und sollten immer nach Beipackzettel überprüft werden. Nicht in Deutschland zugelassene Arzneimittel sollten nur dann eingesetzt werden, wenn kein zugelassenes, vergleichbar effektives Medikament zur Verfügung steht.

Für das Zustandekommen des Buches möchte ich mich bei der Initiatorin Frau Dr. George bedanken, die die Anfangsphase begleitet hat, und vor allem bei der jetzigen Lektorin Frau Dr. Degenhardt, die mich mit ihren kritischen Fragen und Bemerkungen zur Detailgenauigkeit angespornt hat.

Mein besonderer Dank gilt den Kolleginnen und Kollegen Margret Hönig und Duncan Ferguson (Athens, USA), Ad Rijnberk und Hans Kooistra (Utrecht, NL), Klaus Leidinger und Eberhard Spranz (Mainz) sowie Christian Stockhaus (München). Sie haben auf meine fachlichen Fragen immer sofort hilfsbereit geantwortet.

Für die Bereitstellung der Szintigrafien möchte ich mich herzlich bei Prof. Dr. Reto Neiger, Gießen, für die Bereitstellung der Sonografien bei Dr. Jan-Gerd Kresken, Duisburg, bedanken. Die Bilder der Katze mit dem Thymom stellte mir dankenswerterweise Frau Kollegin Bärbel Hausmann zur Verfügung.

Neuburg,
im Februar 2009

Dr. Renate Hämmerling

Inhalt

Vorwort	V
Umrechnungsfaktoren	IX
Abkürzungen	X

Falldarstellungen..... 1

Fall Nr. 1	2	Fall Nr. 4	7
Fall Nr. 2	5	Fall Nr. 5	8
Fall Nr. 3	6	Fall Nr. 6	10

Regelkreise mit Beteiligung des Hypothalamus-Hypophysen-Systems..... 13

1 Allgemeine Physiologie von Hypothalamus und Hypophyse	14	Diagnostik	47
Hypothalamus	14	Therapie	50
Hypophyse	14	Prognose	52
2 Physiologie der Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse	17	6 Canine Hyperthyreose	52
Hypothalamus	17	Vorkommen und Ätiologie	52
Hypophyse	17	Klinische Manifestationen	53
Schilddrüse	17	Diagnostik	53
3 Non-thyroidal Illness (NTI)	22	Therapie	53
Vorkommen	22	Prognose	53
Ätiologie und Pathogenese	22	7 Struma	53
Klinische Manifestationen	23	Vorkommen	53
Diagnostik	24	Ätiologie und Pathogenese	54
Therapie	24	Diagnostik	54
4 Hypothyreose	25	8 Physiologie der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse	55
Vorkommen	25	Hypothalamus	55
Ätiologie und Pathogenese	25	Hypophyse	55
Anamnese	29	Nebennieren	55
Klinische Manifestationen	29	9 Caniner Hyperadrenokortizismus	60
Differenzialdiagnosen	34	Vorkommen	60
Diagnostik	34	Ätiologie und Pathogenese	60
Therapie	41	Anamnese	64
Prognose	42	Klinische Manifestationen	65
5 Feline Hyperthyreose	42	Differenzialdiagnosen	73
Vorkommen	42	Diagnostik	74
Ätiologie und Pathogenese	42	Therapie	83
Anamnese	44	10 Felines Cushing-Syndrom	90
Klinische Manifestationen	44	Vorkommen	90
Differenzialdiagnosen	47	Ätiologie und Pathogenese	90

Klinische Manifestationen	91	18 Physiologie der Gonaden und des Gesäuges	116
Diagnostik	92	Hypothalamus	116
Therapie und Prognose	92	Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse).....	118
		Gonaden	119
11 Morbus Addison	93	19 Pseudogravidität bei der Hündin	121
Vorkommen	93	Ätiologie	121
Ätiologie und Pathogenese	93	Klinische Manifestationen	121
Anamnese und klinische Manifestationen	96	Therapie	122
Differenzialdiagnosen	97		
Diagnostik	97	20 Alopezie durch Imbalancen der Sexualsteroid	122
Therapie	98	Einfluss der Sexualsteroid auf den Haarwuchs....	122
Prognose	99	Intakte Hündin	123
		Intakter Rüde	125
12 Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAS, RAAS)	100	Kastrierte Tiere	127
Renin	100		
Angiotensinogen und Angiotensin I	101	21 Alopezie durch Störungen anderer Hormone	127
Angiotensin II	101		
13 Hyperaldosteronismus der Katze	101	22 Rezidivierende Flankenalopezie	128
Primärer Hyperaldosteronismus	101		
Sekundärer Hyperaldosteronismus	104	23 Physiologie des Wassermetabolismus	129
		Hypothalamus und Hypophysenhinterlappen (HHL)	129
14 Wachstum	105	24 Diabetes insipidus	131
Hypothalamus	105	Vorkommen	131
Hypophyse	106	Ätiologie und Pathogenese	131
Leber und anderes Gewebe	107	Klinische Manifestationen	132
Gesäuge	108	Differenzialdiagnosen	132
		Diagnostik	133
15 Akromegalie	109	Therapie	136
Vorkommen und Ätiologie	109	Prognose	138
Klinische Manifestationen	109		
Diagnostik	110	25 Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)	138
Therapie und Prognose	111	Vorkommen	138
		Ätiologie und Pathogenese	138
16 Kongenitales Wachstumshormondefizit	111	Anamnese und klinische Manifestation	139
Vorkommen und Ätiologie	111	Differenzialdiagnosen	139
Klinische Manifestationen	112	Diagnostik	139
Differenzialdiagnosen	112	Therapie	139
Diagnostik	112		
Therapie	113	26 Polyglanduläre Endokrinopathien	140
		Endokrine Insuffizienzen mehrerer Organe	140
17 Erworbene Störung der Wachstumshormonsekretion des adulten Hundes	114	Neoplasien multipler endokriner Organe	140
Vorkommen und Ätiologie	114	Hormoninsuffizienz und Hormonexzess	141
Klinische Manifestationen	114		
Diagnostik	114		
Therapie	115		

Paraneoplastisches endokrines Syndrom..... 143

27 Paraneoplastisches endokrines Syndrom ...	144	Feline paraneoplastische Alopezie	148
Paraneoplastische endokrine Tumoren mit		Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinal-	
Produktion von IGF-II	145	traktes	150
Metabolische epidermale Nekrose	145		

Nebennierenmark..... 153

28 Nebennierenmark	154	Klinische Manifestationen	155
Katecholamine	154	Differenzialdiagnosen	155
		Diagnostik	155
29 Paragangliom und Phäochromozytom	155	Therapie und Prognose	156
Vorkommen	155		

Glukosehaushalt..... 157

30 Physiologie des Glukosehaushaltes	158	Klinische Manifestationen und metabolische	
Glukosemetabolismus	158	Auswirkungen	168
Transport der Glukose in die Zellen	159	Diagnostik	169
Hormonelle Regulation des Blutglukosespiegels ...	159	Therapie	171
31 Diabetes mellitus	163	32 Hypoglykämien	176
Vorkommen	164	Insulinom (Inselzelltumor)	176
Ätiologie und Pathogenese	164		

Parathyreoidea..... 179

33 Physiologie der Parathyreoidea	180	35 Hypoparathyroidismus	184
Parathormon (PTH)	180	Primärer Hypoparathyroidismus	184
Parathormon-related Protein (PTHrP)	180	Sekundärer Hypoparathyroidismus und Hyper-	
Kalzium	180	calcitonismus	186
Calcitonin	182	36 Hyperparathyroidismus	186
Das endokrine Vitamin-D-System	182	Primärer Hyperparathyroidismus	186
		Sekundärer Hyperparathyroidismus	187
34 Analytik der Parameter Kalzium, PTH, PTHrP		37 Hypovitaminose D	189
und Calcitriol	183	38 Hypervitaminose D	190
Kalzium	183		
Parathormon (PTH)	183		
Parathormon-related Protein (PTHrP)	184		
Calcitriol	184		
Calcitonin	184		

Anhang..... 191

Weiterführende Literatur	192	Sachverzeichnis	203
---------------------------------------	-----	------------------------------	-----

Umrechnungsfaktoren

Analyt	Konventionelle Einheit	X-Faktor	SI-Einheit	X-Faktor	Konventionelle Einheit
Aldosteron	pg/ml	2,775	pmol/l	0,36	pg/ml
Calcidiol (25[OH]D ₃)	ng/ml	2,496	nmol/l	0,401	ng/ml
Calcitriol (1α,25[OH] ₂ D ₃)	pg/ml	2,6	pmol/l	0,385	pg/ml
Calcium	mg/dl	0,249	mmol/l	4,01	mg/dl
Chlorid	mg/dl	0,282	mmol/l	3,55	mg/dl
ACTH	pg/ml	0,22	pmol/l	4,51	pg/ml
Cortisol	µg/dl	27,586	nmol/l	0,0363	µg/dl
Dihydrotestosteron	ng/ml	3,44	nmol/l	0,291	ng/ml
Testosteron	ng/ml	3,47	pmol/l	0,288	ng/ml
Estradiol	pg/ml	3,68	pmol/l	0,272	pg/ml
IGF-I	ng/ml	0,131	nmol/l	7,634	ng/ml
Glucose	mg/dl	0,0556	mmol/l	18	mg/dl
Glukagon	pg/ml	0,287	pmol/l	3,4828	ng/l
Insulin	µU/ml	6,945	pmol/l	0,144	µU/ml
Kalium	mg/dl	0,256	mmol/l	3,91	mg/dl
Kreatinin	mg/dL	88,5	µmol/l	0,0113	mg/dl
Magnesium	mg/dl	0,411	mmol/l	2,43	mg/dl
Natrium	mg/dl	0,435	mmol/l	2,3	mg/dl
Noradrenalin	ng/l	5,91	pmol/l	0,1692	ng/l
Normetanephrin	µg/d	5,458	nmol/d	–	–
PTH intakt	pg/ml	0,106	pmol/l	1,524	pg/ml
Phosphat (anorganisch)	mg/dl	0,323	mmol/l	3,1	mg/dl
Progesteron	ng/ml	3,18	nmol/l	0,314	ng/ml
fT ₄	ng/dl	12,87	pmol/l	0,078	ng/dl
T ₄	µg/dl	12,87	nmol/l	0,0777	µg/dl
T ₃	ng/ml	1,54	nmol/l	0,649	ng/ml

Abkürzungen

AAk	Autoantikörper	MEN-GS	metabolische epidermale Nekrose mit Glucagonom-Syndrom
ACE	Angiotensin-converting-Enzym	MEN-GS	metabolische epidermale Nekrose mit hepatischem Syndrom
ACTH	adrenocorticotropes Hormon	MIT	3-Monoiodyrosin
ADH	antidiuretisches Hormon	MK	Mineralokortikoide
ALT	Alaninaminotransferase	MPA	Medroxyprogesteronacetat
AP	Alkalische Phosphatase	MR	Mineralokortikoid-Rezeptor
APUD	amine precursor uptake and decarboxylation	α -MSH	α -Melanotropin
ARR	PAC-PRA-Ratio	NDI	nephrogener Diabetes insipidus
AT	Angiotensin	NET	neuroendokrine Tumoren
AVP	Argininvasopressin	NIS	Natrium-Iodid-Symporter
CAR	Cortisol-ACTH-Ratio	NN	Nebenniere
C:C-Ratio	Cortisol:Kreatinin-Ratio	NNM	Nebennierenmark
CK	Creatinkinase	NNR	Nebennierenrinde
CLIP	Corticotropin-like intermediate lobe peptide	NNRI	Nebennierenrindeninsuffizienz
CNI	chronischen Niereninsuffizienz	NTI	Non-thyroidal-Illness
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormone	PAC	Plasma-Aldosteron-Konzentration
cTSH	canines Thyrotropin	PD	Polydipsie
DD	Differenzialdiagnose	PI	Pars intermedia
DDAVP	1-Desamino-8-D-Argininvasopressin	PIF	Prolactin-Inhibiting-Factor
DHA	Dehydroepiandrosteron	POMC	Proopiomelanocortin
DHT	Dihydrotestosteron	P_{osm}	Plasmaosmolarität
DIT	3,5-Diiodyrosin	pPD	primäre psychogene Polydipsie
DLA	dog leukocyte antigen	PRA	Plasma-Renin-Aktivität
DMPA	Depot-Medroxyprogesteronacetat	PRFs	Prolactin-Releasing-Factors
E_2	17 β -Östradiol	PRL	Prolaktin
fMTC	familiäre medulläre Schilddrüsenkarzinom	PrRP	Prolactin-Releasing-Peptid
FSH	follikelstimulierendes Hormon	PTH	Parathormon
GEP- Tumoren	Gastroenteropankreatische Tumoren	PTHrP	Parathormon-related Protein
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	PTT	partiale Thromboplastinzeit
GH	Growth Hormone	PU	Polyurie
GHb	glykolysiertes Hämoglobin	RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
GHIH	Growth-Hormone-Inhibiting-Hormone	RAS	Renin-Angiotensin-System
GHRH	Growth-Hormone-Releasing-Hormone	RH	releasing hormones
GHS	synthetische GH-Sekretagoga	rhTSH	rekombinantes humanes TSH
GK	Glukokortikoide	rT ₃	reverses 3,3',5'-Triiodthyronin
GLDH	Glutamatdehydrogenase	SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
GLP	Glucagon-like Peptide	SIAP	steroidinduziertes Isoenzym der AP
GLUT	Glukosetransporter	STAR	Steroidogenic Acute Regulatory Protein
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormone	T ₃	3,3',5'-Triiodthyronin
GTT	Glukose-Toleranztest	T ₄	3,3',5,5'-Tetraiodthyronin
HDDST	High-dose-Dexamethason-Suppressionstest	TBG	Thyroxin-bindende Globulin
HHL	Hypophysenhinterlappen	TEN	toxische epidermale Nekrolysen
H-H-NNR	Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde	TgAAk	Thyreoglobulin-Autoantikörper
HS	hepatokutanes Syndrom	TNF- α	Tumor-Nekrose-Faktor α
HVL	Hypophysenvorderlappen	TPO	Thyroid-Peroxidase
HWZ	Halbwertszeit	TRE	Thyroid Hormone Response Elements
ICSH	Interstitialzell-stimulierendes Hormon	TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormone
IF	inhibitory factors	TSH	Thyroidstimulierendes Hormon
IGF	Insulin-like growth Factor	TTR	Transthyretin
IGFBP	IGF-Bindungsprotein	UCCR	Urinary Corticoid:Creatinin Ratio
IH	inhibitory hormones	U_{osm}	Urinosmolalität
LDDST	Low-dose-Dexamethason-Suppressionstest	UP:C	Urin-Protein: Kreatinin-Ratio
LH	luteinisierendes Hormon	U_{spG}	spezifischem Gewicht des Urins
MEN	multiple endokrine Neoplasien bzw. metabolische epidermale Nekrose	ZDI	zentraler Diabetes insipidus

Falldarstellungen

Fall Nr. 1

Patient

Riesenschnauzer, 4 Jahre, männlich, Gewicht 48 kg.

Anamnese

- im Alter von 1 Jahr erstes Auftreten von Ekzemen und eitrigen Pusteln (Pyodermie), allmähliches Ausbreiten von Cent-großen Verkrustungen über den ganzen Körper
- Haarkleid stumpf
- geringgradiger Juckreiz
- mykologische Untersuchungen negativ
- Fress- und Trinkverhalten normal
- erfolglose Behandlungen mit Homöopathie und kurzfristiger systemischer Antibiose
- zwei Allergieteste – intrakutan und in vitro – mit übereinstimmend positiven Reaktionen auf Hausstaub- und Vorratsmilben
- verschiedene Futterumstellungen erbrachten keine Veränderungen

Untersuchungen der Schilddrüse

Da bei großwüchsigen Rassen im jugendlichen Alter eine Hypothyreose für derartige Hautveränderungen verantwortlich sein kann, wurden zunächst nur die basalen Schilddrüsenparameter bestimmt, da der Besitzer auf die Dauer einer sofortigen Funktionsprüfung (S. 39) nicht eingestellt war.

- T_4 : 0,68 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (erniedrigt)
- cTSH: 0,15 ng/ml (Normbereich)
- TgAAk: 1 : 400 (positiv)

Einschätzung der Werte Wegen des niedrigen T_4 und der positiven Thyreoglobulin-Autoantikörper sollte der Verdacht einer Hypothyreose durch einen TRH-Stimulationstest zu einem neuen Termin 3 Tage später abgeklärt werden.

TRH-Stimulationstest

- T_4 : 0,16 $\mu\text{g}/\text{dl}$ \rightarrow 0,12 $\mu\text{g}/\text{dl}$
- cTSH: 0,27 ng/ml \rightarrow 0,25 ng/ml

Einschätzung der Werte T_4 liegt in einem äußerst niedrigen Bereich und lässt sich gar nicht stimulieren. Das cTSH ist im Normbereich (möglich bei Hypothyreose und NTI). Die geringen Unterschiede der basalen T_4 -Werte im Abstand von wenigen Tagen können sowohl durch Pulsatilität als auch wegen des sehr niedrigen Messbereiches erklärt werden.

Diagnose 1: primäre Hypothyreose.

Therapie der Hypothyreose

L-Thyroxin 0,02 mg (20 μg)/kg KGW 2 \times tgl. (2 \times tgl. 4 Tbl. L- T_4 200)

Kontrolle

Die Schilddrüsenwerte (Post-pill-Tests nach 4 Stunden) lagen 3 Wochen und 1 Monat später immer im Normalbereich (T_4 ~2,2–2,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$, cTSH < 0,03 ng/ml).

Verlauf

Die Pyodermie heilte unter systemischer Antibiose über 3 Wochen ohne Rezidive ab, das Haarkleid blieb jedoch weiterhin sehr stumpf. Da der Hund trotz der höheren Schilddrüsenwerte im Normbereich teilweise antriebslos wirkte, wurde die Möglichkeit eines gleichzeitig bestehenden Morbus Addison in Erwägung gezogen. Einen Monat nach Beginn der Schilddrüsentherapie wurde zur Abklärung ein ACTH-Test (S. 78 und 97) durchgeführt.

Verdacht: gleichzeitig bestehender Morbus Addison.

Untersuchung auf Hypoadrenokortizismus

ACTH-Stimulationstest (Cortisol basal und 1 Stunde später)

- Cortisol 1,4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ \rightarrow 7,8 $\mu\text{g}/\text{dl}$
- endogenes ACTH: 9,4 \rightarrow 5,0 pg/ml
- Natrium: 147 mmol/l
- Kalium: 5,4 mmol/l
- Na/K-Quotient: 27,2

Einschätzung der Werte Das basale Cortisol ist niedrig und lässt sich gering stimulieren, Kalium ist erhöht und der Na/K-Quotient ist mit 27,2 erniedrigt. Zusammen mit der Symptomatik entsteht der Verdacht eines Morbus Addison im Anfangsstadium.

Diagnose 2: parallel zur Hypothyreose beginnende Nebennierenrinden-Insuffizienz, Morbus Addison (Schmidt-Syndrom).

Therapie des Hypoadrenokortizismus

Zusätzlich zur T_4 -Substitution erhielt der Hund das Mineralokortikoid Astonin H (Fludrocortison 0,1 mg/Tbl.) zunächst in einer Dosierung von 2 \times 2 Tbl. tgl.

Verlauf

Die Leistung des Hundes verbesserte sich zusehends. Das Astonin H wurde reduziert auf 2 × tgl. 1 Tbl.

2 Jahre nach Beginn der Mineralokortikoids substitution verschlechterte sich die Leistung wieder zusehends, der Hund wurde während des Spaziergangs kurzatmig. Eine generalisierte Pyodermie und eine Alopezie hatten sich entwickelt.

Kontrolle durch ACTH-Stimulationstest

- Cortisol: 0,32 µg/dl → 0,86 µg/dl
- endogenes ACTH: < 5 pg/ml
- Natrium: 133 mmol/l
- Kalium: 5,9 mmol/l
- Na/K-Quotient: 22,5

Einschätzung der Werte Cortisol lässt sich zwar noch gering stimulieren, insgesamt ist die Cortisolproduktion jedoch im Vergleich zur ACTH-Testung vor 2 Jahren nur noch äußerst gering. Der Anfangsverdacht des Morbus Addison hat sich bestätigt. Der Na/K-Quotient ist stark erniedrigt, die Gefahr einer Addison-Krise droht.

1. Therapieanpassung

Die Dosierung von Astonin wurde erhöht auf 2 × tgl. 3 Tbl., zusätzlich 1 Tbl. Prednisolon 5 mg/Tag und etwas Kochsalz ins Fressen und Trinken. Die Dosierung mit L-Thyroxin wurde beibehalten. 3 Monate später wurde der Hund in einer Addison-Krise vorgestellt, er war unfähig aufzustehen. Am Tag zuvor hatte er eine Rangelei mit einem anderen Hund gehabt (Abb. 1).

Kontrolle durch ACTH-Stimulationstest

- Cortisol: < 0,2 µg/dl → 0,3 µg/dl
- endogenes ACTH: < 5 pg/ml → < 5 pg/ml
- Natrium: 130 mmol/l



Abb. 1 In der Addison-Krise.

- Kalium: 4,7 mmol/l
- Na/K-Quotient: 27,7

Einschätzung der Werte Keine Stimulation des kaum noch messbaren Cortisols mehr, Na/K-Quotient weiterhin zu niedrig.

2. Therapieanpassung

- Infusionen und Hydrocortisoninjektion i. v.
- für den Beginn der Dauertherapie Umstellung von Prednisolon auf Hexadreson-Tabletten à 10 mg 2 × tgl., Erhöhung von Astonin H auf 2 × tgl. 4 Tbl. (S. 98)

Verlauf

Der Hund erholte sich innerhalb weniger Stunden (Abb. 2) und zeigte schnell wieder seine vorherige Leistung. Fress- und Trinkverhalten waren weiterhin normal.

11 Monate später wurde der Hund erneut vorgestellt. Er trank seit 2 Monaten 5–6 l Wasser täglich. Er hatte seit der Erstvorstellung 7 kg abgenommen. Die Alopezie hatte sich ausgedehnt, es waren wieder vereinzelt krustöse Läsionen entstanden.

Die Dauermedikationen waren bislang:

- 2 × tgl. 4 Tbl. L-T₄ 200
- 2 × tgl. 4 Tbl. Astonin H
- jeden zweiten Tag 2 Hydrocortison-tabletten à 10 mg

Kontrolle durch ACTH-Stimulationstest Das Hydrocortison war 2 Tage vorher zuletzt gegeben worden.

- Cortisol: 8,31 µg/dl → 17,7 µg/dl
- endogenes ACTH: 22,2 pg/ml → 21,8 pg/ml
- Blutglukose: 85 mg/dl

Einschätzung der Werte Das basale Cortisol ist plötzlich stark erhöht und kann normal stimuliert werden.



Abb. 2 Nach der Addison-Krise.

3. Therapieanpassung

Absetzen von Hydrocortison und Astonin H, weiterhin Gabe von L-Thyroxin.

Verlauf

Eine Woche später war die Polydypsie verschwunden. Wegen der unerklärlich hohen Cortisolwerte im ACTH-Stimulationstest erfolgt die Überprüfung der NNR-Funktion durch den Low-dose-Dexamethason-Suppressions-test (LDDST; S. 75). Gleichzeitig wurden aus der Basalprobe die Schilddrüsenwerte überprüft.

Erster LDDST Cortisol basal, 4 und 8 Stunden später

- Cortisol: 5,83 µg/dl → 5,96 µg/dl → 6,51 µg/dl (alle Werte erhöht)
- endogenes ACTH: 38,7 pg/ml
- Natrium: 141 mmol/l
- Kalium: 4,6 mmol/l
- Na/K-Quotient: 30,65 (normal)
- T₄ (4 h post L-T₄): 1,7 mg/dl (normal)
- cTSH: <0,03 ng/ml (normal)

Einschätzung der Werte Cortisol liegt in einem hohen Bereich und kann über 8 Stunden nicht supprimiert werden. Der Na/K-Quotient liegt im Normbereich, die Schilddrüsenwerte ebenfalls.

Zur Überprüfung des ersten Tests wurde 14 Tage später ein zweiter LDDST durchgeführt (Abb. 3).

Zweiter LDDST

- Cortisol: 6,69 µg/dl → 4,97 µg/dl → 4,17 µg/dl
- endogenes ACTH: 26 pg/ml

Einschätzung der Werte Die Suppression nach 4 und 8 Stunden ist wieder ungenügend.

Diagnose 3: Hypothyreose plus Hyperadrenokortizismus.

Aktuelle Therapie

- Trilostan (Vetoryl®) 1 × 60 mg tgl.
- weiterhin L-T₄

1. Kontrolle durch ACTH-Stimulationstest

- Cortisol: 1,87 µg/dl → 3,1 µg/dl
- endogenes ACTH: 39,5 pg/ml
- Natrium: 138 mmol/l
- Kalium: 5,3 mmol/l
- Na/K-Quotient: 26

Einschätzung der Werte Die Erniedrigung des Cortisols durch Trilostan ist erfolgreich, der Na/K-Quotient ist zu niedrig, das kann eine Folge der Trilostan-Therapie sein.

Therapiekontrollen durch wiederholte ACTH-Tests Die Cortisolwerte blieben in den Bereichen zwischen 1,5–2,5 µg/dl, der höchste endogene ACTH-Wert lag bei 115 pg/ml, der Na/K-Quotient lag zwischen 28 und 29 mmol/l.

Verlauf

9 Wochen nach Beginn der Vetoryl®-Therapie war der Hund wieder apathisch und mochte nicht fressen (Abb. 4).

ACTH-Stimulationstest

- Cortisol: 1,31 µg/dl → 2,5 µg/dl (therapeutischer Bereich)
- Na/K-Quotient: 29,1 (normal)

Trotz der zufriedenstellenden Werte von Cortisol und Na/K-Quotient wurde wegen des schlechten Allgemeinzustands das Vetoryl® zunächst für wenige Tage abgesetzt. Unter erneuter Gabe von Vetoryl® verschlechterte



Abb. 3 Vor Behandlung mit Vetoryl®.



Abb. 4 9 Wochen nach Vetoryl®-Therapie.

sich das Verhalten des Hundes wieder, woraufhin es der Besitzer ganz absetzte. Der vom Besitzer sehr gut geführte Hund entwickelte zunehmende Aggressionen gegen ihn, reagierte sehr nervös und zeitweise völlig unkontrolliert. 5,5 Monate nach Diagnose des Hyperadrenokortizismus musste der Hund wegen aggressiven Verhaltens euthanasiert werden.

In der **Autopsie des Hundes** waren die Schilddrüsen sehr flach, die Nebennieren waren beidseitig vergrößert. Die **Histologie** zeigte eine fokale lymphozytäre Thyreoiditis und Atrophie der Schilddrüse, die Nebennieren eine noduläre Hyperplasie. In der Hypophyse bestand ein Adenokarzinom, ausgehend von der Pars distalis des Hypophysenvorderlappens.

Diskussion

Normalerweise geht der spontane, primäre Morbus Addison mit stark erhöhten ACTH-Werten einher (s. H-H-NNR-Achse, S.93; siehe auch Fall Nr.6, S. 10).

Unter der Therapie des Morbus Addison kann es bei notwendiger Zufuhr von Glukokortikoiden zu einem klinisch manifesten, iatrogenen Morbus Cushing kommen, bei dem die gemessenen Cortisolwerte in den Funktionstests jedoch niedrig sind. Bei diesem Hund war das endogene ACTH immer – auch während der Addison-Krise – sehr niedrig bis nicht messbar (<5 pg). Es stieg erst unter der Vetoryl®-Therapie geringfügig an. Das niedrige endogene ACTH könnte für einen sekundären Morbus Addison sprechen, eventuell bedingt durch den malignen Tumor, der mit fortschreitendem Wachstum auch die kortikotropen Zellen der Pars distalis erfasste und zum Umschlag in einen Hyperadrenokortizismus geführt hat. Es waren wohl nicht alle steroidproduzierenden Zellen der NNR durch den zunächst vorliegenden Morbus Addison zerstört, sodass das wachsende Adenokarzinom in der Hypophyse die Cortisolsynthese wieder anregen konnte. Ob der Tumor auch die Verhaltensänderung des Hundes bedingte, bleibt ebenfalls spekulativ.

Fall Nr. 2

Patient

Foxterrier, 11 Jahre, männlich.

Anamnese

- seit 2 Jahren Ekzeme auf dem Rücken bei trockener, verdickter Haut
- zunehmende Hypotrichose und alopezische Stellen, besonders im hinteren Bereich
- Therapieversuche mit Antibiotika, ungesättigten Fettsäuren und Bädern ergaben keine Besserung

Alle Laboruntersuchungen sollen Normalwerte ergeben haben, mit Ausnahme von T_4 , das mit $0,6 \mu\text{g}/\text{dl}$ auf eine Hypothyreose hinwies. Die Behandlung mit Schilddrüsenhormonen ergab eine kurzzeitige Besserung des Haarwuchses, aber nach einigen Wochen fielen die Haare weiter aus (s. Hypothyreose S.25). Es wurde der Verdacht auf eine Haarfollikelstörung geäußert und zur weiteren Abklärung zwecks Hautbiopsie überwiesen. Nach telefonischer Absprache wird das L- T_4 für eine Woche bis zum Überweisungstermin abgesetzt.

Klinische Untersuchung

Der Hund zeigt nur noch sehr schütterte Behaarung, vor allem im Flankenbereich sind alopezische Stellen entstanden, die unter der T_4 -Substitution auch nicht zugewachsen waren (Abb.5). Bei der Untersuchung ist eine lineare präputiale Hyperämie deutlich zu erkennen (Abb. 6), die Palpation beider Hoden ergibt den Verdacht



Abb. 5 Zunehmende Alopezie.



Abb. 6 Lineare Hyperthermie, Leydig-Zell-Tumor beidseitig.