

Diagnose Cushing

Durchführung und Interpretation von Labortests beim Hund

Cushing-Syndrom (CS) ist das Krankheitsbild, welches durch eine chronische Erhöhung von Kortisol im Plasma gekennzeichnet ist. CS ist eine der häufigsten endokrinen Erkrankungen des Hundes. In etwa 85% der spontanen Fälle liegt ein hypophysäres CS vor, bedingt durch eine exzessive Sekretion von ACTH (adrenokortikotropes Hormon) durch die Adenohypophyse (hypophysäres CS=HCS). In 15 % der spontanen Fälle sind funktionelle Nebennierentumore für die erhöhte Kortisolausschüttung verantwortlich (adrenales CS=ACS).

Zur Diagnosestellung eines CS werden Signalement, Anamnese, klinische Untersuchung, Laboranalysen und bildgebende Verfahren berücksichtigt. Im folgenden Exkurs wird auf die Durchführung und Interpretation von Labortests zur Diagnostik eines spontanen CS eingegangen. Er soll der/dem Kollegin/en in der Praxis helfen, die am besten geeigneten Tests zu wählen und sie zu interpretieren.

1. Hämatologie und klinische Chemie

Eine komplette Blutuntersuchung ist angezeigt. Diese erlaubt nicht nur, Veränderungen zu identifizieren, die mit einem CS einhergehen, sondern auch andere mögliche Differenzialdiagnosen zu erkennen.

Beim CS kann ein Stressblutbild mit einer Leukozytose (Neutrophilie und Monozytose) sowie einer Lymphopenie und Eosinopenie entstehen.

Zu den wichtigsten Veränderungen in der klinischen Chemie gehören eine Erhöhung der AP (95% der Fälle) und des Cholesterins (90% der Fälle). Die ALAT (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 kommen vor. Das Serum ist sehr häufig lipämisch.

2. Urin

Auffallend häufig (85% der Fälle) kommt beim CS ein erniedrigtes spezifisches Gewicht des Urins vor (oft < 1.015), obwohl die Patienten den Urin stärker konzentrieren können, wenn sie keinen Zugang zu Wasser haben. Eine Proteinurie wird häufig beobachtet. Da Hunde mit einem CS zu Harnwegsinfektionen neigen, kann eine Sedimentanalyse (+/- Kultur) des Harnes nützlich sein.



3. Endokrine Tests

Bei den endokrinen Tests muss zwischen „Screeningtests“ und „Differenzierungstests“ unterschieden werden. Die „Screeningtests“ dienen zur Stellung der Diagnose CS, die „Differenzierungstests“ erlauben hingegen eine Differenzierung der Lokalisation des CS, d.h. HCS versus ACS.

3.1. Screeningtests

Low-Dose Dexamethason-Suppressionstest

Durchführung:

- Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts
- Injektion von 0.01 mg Dexamethason/kg KG IV
- Nach 8 h Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisols

Interpretation:

- Referenzwert: Kortisol 8 h nach Dexamethason: < 1.0 µg/dl
- Werte zwischen 1.0 - 1.4 µg/dl sind fraglich und solche ≥ 1.4 µg/dl sprechen für ein CS.
- Ca. 90% der Hunde mit CS haben abnormale Werte.

Falsch negative und falsch positive Resultate können vorkommen.

ACTH-Stimulationstest

Durchführung:

- Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts
- Injektion von 0.25 mg synthetischem ACTH (Synacthen®) IM oder IV
- Nach 1 h Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des post-ACTH-Kortisolwerts

Interpretation:

- Referenzwerte: Kortisol-Basalwert: 0.5-6.0 µg/dl, nach Stimulation: 6-17 µg/dl
- Stimulationswerte zwischen 17-22 µg/dl sind fraglich, und solche ≥ 22 µg/dl sprechen für ein CS.
- Der ACTH-Stimulationstest ist positiv bei 80-85% der Hunde mit einem HCS und bei etwa 60% der Hunde mit einem ACS. Falsch negative Resultate kommen also vor.
- Falsch positive Resultate bei Hunden mit anderen chronischen Erkrankungen (nicht CS) sind ebenfalls möglich.

Urin Kortisol: Kreatinin-Quotient

Dieser Screeningtest ist wenig spezifisch, aber relativ sensitiv für das CS. In anderen Worten: Fällt der Test abnormal aus, dann ist ein CS möglich; es kommen jedoch auch viele andere Erkrankungen in Frage. Liegt das Resultat hingegen im Normbereich, dann ist ein CS wenig wahrscheinlich, kann aber trotzdem nicht ausgeschlossen werden. Wegen dieser geringen Aussagekraft, werden als Screeningtests der Low-Dose Dexamethason-Suppressionstest und der ACTH-Stimulationstest häufiger empfohlen.

Basale Kortisol-Konzentration

Eine alleinige Bestimmung der basalen Kortisol-Konzentration ist wenig nützlich bei der Diagnosestellung eines CS. Häufig liegen bei Cushing-Hunden die Kortisolwerte im Normbereich.

3.2. Differenzierungstests

Erweiterter Low-Dose Dexamethason-Suppressionstest

Durchführung:

- a) Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts
- b) Injektion von 0.01 mg Dexamethason/kg KG IV
- c) Nach 4 und 8 h Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisols

Interpretation:

- Für ein HCS sprechen:
 - 4 h Kortisolwert < 1.4 µg/dl
 - 4 h Kortisolwert $< 50\%$ des Basalwerts
 - 8 h Kortisolwert $< 50\%$ des Basalwerts
- Ca. 60% der Hunde mit einem HCS zeigen eine Suppression nach mindestens einem der drei oben genannten Kriterien.
- Ca. 40% der Hunde mit einem HCS zeigen keine Suppression. Der Test dieser Hunde fällt gleich aus, wie bei Hunden mit einem ACS. Bei diesen Hunden ist ein High-Dose Dexamethason-Suppressionstest zur Lokalisation nötig.

High-Dose Dexamethason-Suppressionstest

Durchführung:

- a) Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts
- b) Injektion von 0.1 mg Dexamethason/kg KG IV

c) Nach 8 h Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisols

Interpretation:

- Eine Suppression wird definiert als Kortisolwerte $< 50\%$ des Basalwerts (Kriterium 1) oder < 1.4 µg/dl (Kriterium 2).
- Hunde mit einem ACS zeigen keine Suppression.
- 60% der Hunde mit einem HCS zeigen eine Suppression nach Kriterium 1.
- 40% der Hunde mit einem HCS zeigen eine Suppression nach Kriterium 2.
- 25% der Hunde mit einem HCS zeigen keine Suppression.

ACTH-Konzentration

Durchführung:

Blutprobe in kaltes, siliconüberzogenes EDTA-Röhrchen überführen und sofort zentrifugieren. Plasma in Plastikröhrchen aufbewahren und Probe tiefgefrieren bis zur Analyse. Bitte vorher Rücksprache mit Labor halten.

Interpretation:

- Referenzwert: 10-110 pg/ml
- ACTH-Werte < 10 pg/ml sprechen für ein ACS.
- ACTH-Werte ≥ 45 pg/ml sprechen für ein HCS.
- ACTH-Werte zwischen 10-45 pg/ml sind nicht diagnostisch.
- ACTH-Bestimmung ist nur bei nachgewiesenem CS sinnvoll.

Bitte beachten

- Kortisol-Basalwerte alleine haben keine diagnostische Relevanz.
- Ein positiver Kortisol:Kreatinin-Quotient im Urin ist nicht diagnostisch für CS.
- Beim Low-Dose Dexamethason-Suppressionstest lohnt es sich, auch den 4 h Kortisolwert zu bestimmen (Erweiterter Low-Dose Dexamethason-Suppressionstest), da man ausser CS selbst in 60% der Fälle auch die Art des CS (HCS versus ACS) diagnostizieren kann.
- Da keiner der endokrinen Tests 100% spezifisch oder sensitiv ist (es gibt falsch positive und falsch negative Resultate), muss immer das gesamte klinische Bild des Hundes berücksichtigt werden, bevor die Diagnose eines CS gestellt wird.
- Umrechnungsfaktor für Kortisol: 1 µg/dl = 0.02759 µmol/l

Text von

Dr. med. vet. Cécile Rohrer Kaiser
Dipl. ACVIM (Internal Medicine) und ECVIM-CA
(Internal Medicine)
Beratung in innerer Medizin und Onkologie
Tel: 01 380 28 61 · Fax: 01 380 28 62
E-mail: cecile.rohrer@bluewin.ch