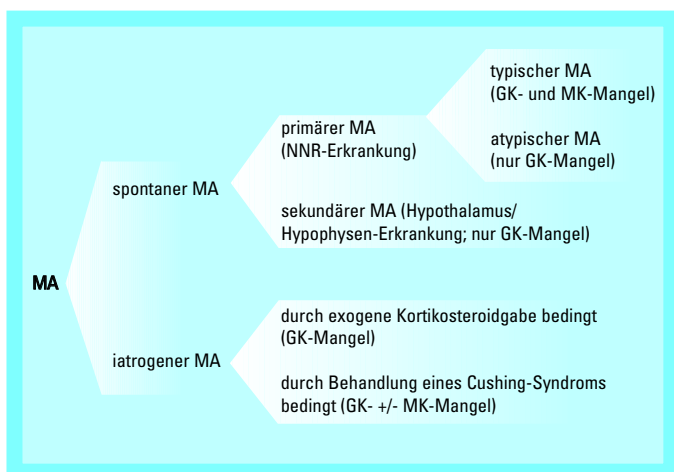


Hypoadrenokortizismus (Morbus Addison) beim Hund: Diagnose und Therapie

Beim **spontan auftretenden Morbus Addison (MA)** unterscheidet man zwischen **primärem** und **sekundärem MA**. Der primäre MA kommt wesentlich häufiger vor als der sekundäre MA und entsteht durch eine Zerstörung der Nebennierenrinde. Dadurch entsteht eine inadäquate Glukokortikoid (GK)- und meistens auch Mineralokortikoid (MK)-Sekretion. Beim seltenen **atypischen primären MA** entsteht nur ein GK-Mangel. Im späteren Verlauf der Krankheit kommt allerdings oft ein MK-Mangel dazu. Der **sekundäre MA** wird durch eine Erkrankung im Hypothalamus-/Hypophysen-Bereich verursacht und führt zu einer verminderten Sekretion des adrenokortikotropen Hormons (ACTH). Dies wiederum bewirkt eine inadäquate GK-Produktion. Die MK sind meistens nicht betroffen. Ein **iatrogen bedingter MA** kann nach exogener Kortikosteroidgabe oder als Konsequenz einer Therapie des Cushing-Syndroms auftreten.



Neben Anamnese und klinischen Symptomen sind Laboruntersuchungen ein wesentlicher Teil der Aufarbeitung eines MA-Falles. Auf diese wird im Folgenden speziell eingegangen.

1. Labordiagnose

1.1 Rotes und weisses Blutbild

Die Veränderungen im roten und weissen Blutbild sind bei MA-Patienten oft gering:

- Eine milde normochrome normozytäre nicht regenerative Anämie kommt häufig vor.
 - Manchmal ist die Anämie erst nach Rehydrierung erkennbar.
 - Gastrointestinale Blutungen können vorkommen und eine schwerere regenerative Anämie verursachen.
- Die Leukozytenzahl sowie das Differentialblutbild sind häufig unauffällig.
 - Eine in der Norm liegende oder leicht erhöhte Anzahl Lymphozyten und/oder Eosinophilen bei einem kranken Hund kann ein Anzeichen für MA sein.

1.2 Klinische Chemie

Dank der Befunde der klinischen Chemie kann häufig schon der Verdacht MA geäussert werden:

- Die klassischen Elektrolytabweichungen sind Hyponatriämie, Hyponatriämie und Hyperkaliämie mit einem Natrium/Kalium-Verhältnis kleiner als 27:1.
 - Ein erniedrigtes Natrium/Kalium-Verhältnis kommt in mehr als 85% der Addison-Patienten vor. Ursache für fehlende Elektrolytverschiebungen können ein sekundärer oder ein atypischer primärer MA (beide selten) sowie ein iatrogenen MA sein.
 - Ein erniedrigtes Natrium/Kalium-Verhältnis kommt nicht nur beim MA vor: Gastrointestinale Erkrankungen, Erkrankungen, die mit einem Pleuralerguss einhergehen u.a.m. können ähnliche Elektrolytverschiebungen verursachen.
 - Eine prärenale Azotämie mit einem erhöhten Harnstoff kommt häufig vor, wobei das Kreatinin nicht immer erhöht ist. Um eine renale Ursache für die Azotämie auszuschliessen, sollte das spezifische Gewicht des Harnes untersucht werden. Bei einer prärenalen Azotämie ist das spezifische Gewicht oft hoch, während bei einer Niereninsuffizienz der Harn isosthenurisch ist.
 - Hypoglykämie und Hyperkalzämie kommen bei fast einem Drittel der MA-Patienten vor.
 - Eine metabolische Azidose (erniedrigtes Bikarbonat) ist eine relativ häufige Komplikation beim MA, die allerdings selten eine spezifische Therapie erfordert.

1.3 ACTH-Stimulationstest

Das ist der einzige zuverlässige Test, der die Diagnose eines MA bestätigen kann.

Durchführung:

- a) Entnahme einer Blutprobe zur Bestimmung des Kortisol-Basalwerts
- b) Injektion von 0.25 mg synthetischem ACTH (Synachten®) IM oder IV
- c) 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
- Ein post-ACTH-Kortisolwert < 2.0 µg/dl bestätigt die Diagnose eines MA.
- Mit dem ACTH-Stimulationstest kann nicht zwischen einem spontanen primären, einem spontanen sekundären oder einem iatrogenen MA unterschieden werden.

1.4 ACTH-Konzentration

Mit diesem Test kann zwischen primärem und sekundärem MA unterschieden werden.

Durchführung:

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

Interpretation:

- Referenzwert: 10-110 pg/ml
- Beim primären MA fehlt ein negatives Feedback zur Hypophyse, was zu einer stark erhöhten ACTH-Konzentration führen sollte. Dasselbe gilt für einen Hund, der mit Lysodren® behandelt wurde. Bei einem sekundären MA, bedingt durch eine Erkrankung des Hypothalamus/Hypophysen-Bereiches oder bedingt durch eine chronische Kortikosteroidgabe, wird hingegen eine ungenügende Menge ACTH sezerniert, was zu einer erniedrigten ACTH-Konzentration führt. Wegen des seltenen Auftretens eines spontanen sekundären MA ist die Durchführung dieses Tests allerdings oft nur von geringem Interesse.

2. Therapie

Bei der Therapie des MA-Patienten muss zwischen dem stabilen Patienten und dem Patienten in einer Addison-Krise unterschieden werden.

2.1 Stabiler Patient

Hunde mit einem spontanen primären typischen MA werden mit MK mit oder ohne GK behandelt. Als MK kann entweder Fludrocortisonacetat oder Desoxycorticosteronpivalat zur Anwendung kommen.

2.1.1 Fludrocortisonacetat (Florinef®)

Anwendung:

- Initialdosierung: 0.02 mg/kg PO aufgeteilt auf 2 mal täglich
- Kontrollen alle 1-2 Wochen bis der Hund stabil ist, dann alle 3-4 Monate
- Bei den Kontrollen wird eine klinische Untersuchung, sowie eine Analyse von Na, K und evtl. Harnstoff durchgeführt.
- In den ersten 6-18 Monaten muss die Dosierung oft erhöht werden.
- Nebenwirkungen: Da das Florinef® ausser der mineralokortikoiden auch eine glukokortikoide Aktivität besitzt, kann PU/PD auftreten.
- Circa 50% der Hunde die mit Florinef® behandelt werden, brauchen keine zusätzliche GK. Viele Patienten, die nur auf Florinef® sind, sind jedoch nicht in einem perfekten Gesundheitszustand, obwohl sie normale Serumelektrolyten-Konzentration haben. Diese Hunde fühlen sich mit einer geringen Prednisolondosis (0.1-0.2 mg/kg PO 2 mal täglich) besser.

2.1.2 Desoxycorticosteronpivalat (DOCP)

Anwendung:

- Initialdosierung: 2 mg/kg IM oder SC alle 25 Tage
- Die Kontrollen sollten 12 und 25 Tage nach jeder der ersten zwei bis drei DOCP-Injektionen erfolgen. Falls der Patient am 12. Tag eine Hyponatriämie und/oder eine Hyperkaliämie aufweist, sollte die nächste Dosierung um 10% erhöht werden. Falls diese Elektrolytstörungen nicht am 12. Tag, sondern erst am 25. Tag auftreten, dann sollte das Intervall zwischen den Injektionen um 2 Tage verkürzt werden.
- Da DOCP praktisch keine glukokortikoide Aktivität hat, müssen die meisten Patienten eine geringe Dosis Prednisolon erhalten (0.2 mg/kg PO 2 mal täglich).

2.2 Patient in einer Addison-Krise

Sofortmassnahmen sind lebenswichtig bei einem Patienten in einer Addison-Krise.

1. Erste Priorität hat die Behandlung der Hypovolämie mit 0.9% NaCl-Lösung IV (60-80 ml/kg IV in der ersten Stunde mit anschliessender Reduktion). Diese Flüssigkeitsgabe führt auch zu einer raschen Reduktion der Kaliumkonzentration.
2. Wichtig ist auch die Gabe eines GKs: Ein schnell wirkendes Präparat wie z. B. Dexamethasonnatriumphosphat (2-4 mg/kg IV) oder Prednisolonnatriumsuccinat (15-20 mg/kg IV) sind angezeigt. Ein Dexamethasonpräparat muss gewählt werden, falls ein ACTH-Stimulationstest im Gange ist, da dieses nicht mit der Kortisolmessung interferiert. Sobald der Patient stabil ist, wird auf orales Prednisolon gewechselt.
3. Wenn der Patient schlucken kann, kann mit dem Florinef® begonnen werden.
4. Weitere Massnahmen wie die Behebung einer Azidose oder einer Hypoglykämie sind selten nötig.

2.3 Bemerkungen

- Hunde mit einem dokumentierten spontanen sekundären MA benötigen nur GK.
- Viele Hunde mit einem primären atypischen MA, die zu Beginn normale Elektrolytkonzentrationen haben, entwickeln zu einem späteren Zeitpunkt die klassischen Elektrolytstörungen und benötigen dann ausser den GK ebenfalls MK. Bei diesen Patienten sollten deshalb die Elektrolyten periodisch kontrolliert werden.
- Hunde, die unter einem durch Lysodren® verursachten MA leiden, brauchen je nach gewähltem Lysodren®-Protokoll nur GK oder zusätzlich auch MK.
- Patienten mit einem iatrogenen MA, der durch das plötzliche Absetzen einer chronischen GK-Gabe verursacht wurde, werden mit GK (z. B. Prednisolon) behandelt. Die GK-Dosis wird so schnell wie möglich (innerhalb einer Woche) auf eine physiologische Dosis reduziert (ca. 0.25 mg/kg/Tg). Treten die klinischen Symptome nicht wieder auf, kann das Therapie-Intervall kontinuierlich vergrössert werden, bis nach ca. 4 Wochen das GK ganz abgesetzt wird.
- Bei Erkrankung oder Stress sollte die GK-Dosierung bei allen MA-Patienten erhöht werden (mindestens verdoppelt).

Literaturliste auf Anfrage

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