



BIOCONTROL
Veterinär. Labor. Partner.

Fachinformation

Cortisol und ACTH beim Hund

– Wer kann was?



Glukokortikoide (und Substanzen mit glukokortikoider (Teil-)Wirkung) können das Ergebnis der Nebennieren-Funktionstests beeinflussen bzw. mit der Cortisol-Messung interferieren. Eine Verabreichung sollte daher vor der Diagnosestellung vermieden werden.

Cortisol und Hypoadrenokortizismus



Basal-Cortisol zum Ausschluss eines Hypoadrenokortizismus

Der basale Cortisol-Wert ist zwar nicht in der Lage einen Hypoadrenokortizismus zu diagnostizieren, kann diesen aber bei einem Wert über 2 µg/dl (55 nmol/l) mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Ein Wert unter 2 µg/dl ist dagegen nicht spezifisch und kann auch bei anderen Erkrankungen auftreten. In diesen Fällen ist ein ACTH-Stimulationstest zur weiteren Abklärung nötig.

Fazit für die Praxis:

- Bei **mild bzw. chronisch erkrankten** Patienten mit Verdacht auf Hypoadrenokortizismus (z.B. Elektrolytverschiebungen, gastrointestinale Symptome, fehlendes Stressblutbild) kann der **Basal-Cortisol-Wert**
- **> 2µg/dl** einen Hypoadrenokortizismus **ausschließen**
- **< 2µg/dl** sowohl durch einen Hypoadrenokortizismus als auch durch eine andere Erkrankung bedingt sein
→ **ACTH-Stimulationstest** zur Differenzierung nötig

Cortisol und Hyperadrenokortizismus



Überwachung der Trilostan-Therapie mittels Prepill-Cortisol

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass der Prepill-Cortisol-Wert (Messung unmittelbar vor der Tablettengabe) eine Alternative zum ACTH-Stimulationstest darstellt. Unabhängig von einer ein- oder zweimaligen Verabreichung kann die Blutentnahme vor der morgendlichen oder der abendlichen Gabe erfolgen.

Da ein einzelner Cortisol-Wert durch Stress (z. B. durch die Autofahrt) beeinflusst sein kann, empfiehlt sich ggf. eine zweimalige Blutentnahme zur Cortisol-Bestimmung im Abstand von einer Stunde.

Vorteile sind die geringeren Kosten und die uneingeschränkte Verfügbarkeit, der reduzierte Aufwand sowie die minimierten Risiken (Nebennierenrindennekrose durch exogenes ACTH bei Ratten beschrieben). Allerdings sollte bei Tieren mit schlechtem Allgemeinbefinden zum sicheren Ausschluss einer Überdosierung (iatrogener Hypoadrenokortizismus) weiterhin ein ACTH-Stimulationstest erfolgen.

Fazit für die Praxis:

- **Stabile Patienten** unter Trilostan werden mittels **Prepill-Wert** (ggf. Zweifachbestimmung) untersucht
- **Extrem gestresste Patienten** oder solche mit klinischen Hinweisen auf eine **Überdosierung** (Anorexie, Erbrechen, Durchfall) werden weiterhin mit **ACTH-Stimulations-Test** kontrolliert
- Zielbereich Cortisol (in beiden Fällen): 1,5 - 5 µg/dl (40 - 140 nmol/l)



Basal-Cortisol zur Diagnose eines Hyperadrenokortizismus

Da die Cortisol-Ausscheidung pulsatil erfolgt, kommt es zu Fluktuationen im Tagesverlauf.

Zwar liegt die durchschnittliche Cortisol-Konzentration eines Patienten mit Hyperadrenokortizismus über der eines gesunden Hundes, jedoch können bei einer Einzelbestimmung durchaus physiologische Werte gemessen werden.

Auf der anderen Seite können Hunde ohne Hyperadrenokortizismus erhöhte Cortisolspiegel aufweisen.

Fazit für die Praxis:

- Aufgrund der **schlechten Sensitivität und Spezifität** eignet sich die basale Cortisol-Messung **nicht** zur Diagnose eines **Hyperadrenokortizismus**

ACTH und Hypoadrenokortizismus



Endogenes ACTH zur Differenzierung des Hypoadrenokortizismus ohne Elektrolytverschiebungen in die primäre oder sekundäre Form

- Primär (atypisch):
Nebennierenrinde betroffen –
ACTH ↑
- Sekundär:
Hypophyse betroffen –
ACTH ↓

Zur Differenzierung kann das endogene ACTH herangezogen werden. Dies ist von Interesse, da bei einem sekundären Hypoadrenokortizismus nicht davon auszugehen ist, dass der Patient jemals eine Mineralokortikoid-Substitution benötigen wird. Bei Patienten mit der primären Form können dagegen die typischen Elektrolytverschiebungen im weiteren Verlauf auftreten. Die Untersuchung muss vor der Glukokortikoidtherapie erfolgen.

Fazit für die Praxis:

Wird bei einem Hund mit Verdacht auf Hypoadrenokortizismus ein ACTH-Stimulationstest durchgeführt, sollte zuzüglich zur basalen Serumprobe EDTA-Plasma eingefroren werden und bei positivem Testergebnis das endogene ACTH bestimmt werden.

- Ein **ACTH-Wert oberhalb** des Referenzbereiches spricht für einen **primären** Hypoadrenokortizismus (regelmäßige Elektrolytkontrollen sind hier ratsam)
- Ein ACTH-Wert **innerhalb oder unter** dem Referenzbereich passt zu einem **sekundären** Hypoadrenokortizismus



ACTH-Messung zur Therapieoptimierung (Prednisolondosis) bei Hunden mit Hypoadrenokortizismus

Eine 2018 veröffentlichte Studie untersuchte den Einsatz von endogenem ACTH zur Optimierung der Therapieüberwachung bei Hunden mit primärem Hypoadrenokortizismus. Es konnte gezeigt werden, dass hierdurch eine subklinische Überdosierung von Prednisolon verhindert werden kann. Die endgültige Prednisolondosis war mit 0,06 mg/kg/Tag deutlich niedriger, als die in älteren Studien beschriebene (0,18-0,35 mg/kg/Tag). Treten klinische Symptome auf, die auch mit einem Glukokortikoid-Mangel assoziiert sein können (z. B. gastrointestinale Symptome), kann das endogene ACTH zudem bei der Entscheidung helfen, ob eine Dosiserhöhung von Prednisolon erforderlich ist (ACTH erhöht) oder ob zunächst z. B. eine symptomatische Therapie ausreicht (ACTH unter Messgrenze oder marginal nachweisbar).

Fazit für die Praxis:

- Ziel ist es, die Prednisolon-Dosis bei klinisch unauffälligen Hunden so anzupassen, dass die **endogene ACTH-Konzentration die untere Messgrenze des Assays leicht überschreitet**



Cortisol/ACTH-Quotient (CAR) zur Diagnose/zum Ausschluss eines Hypoadrenokortizismus

Patienten mit primärem (häufigste Form) Hypoadrenokortizismus (HA) weisen niedrige Cortisol-Spiegel bei hohen ACTH-Konzentrationen auf. Allerdings zeigen beide Parameter große Überlappungen mit Werten gesunder Hunde. Eine sehr gute Abgrenzung hingegen ergibt sich durch die Erstellung des Cortisol/ACTH-Quotienten (CAR), der bei Hunden mit primärem HA signifikant niedriger ist als bei gesunden Hunden sowie solchen mit nicht-adrenaler Erkrankung, aber verdächtiger klinischer Symptomatik (Durchfall, Erbrechen, Inappetenz, Apathie). Eine Studie von Bitter et al. (2022) zeigte für den cut-off-Wert von 125 eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 100 %. Somit ist die Diagnosestellung eines primären HA mittels CAR möglich. Da Hunde mit einem sekundären Hypoadrenokortizismus (extrem selten) sowohl niedrige Cortisol- als auch niedrige ACTH-Werte aufweisen, ist der Test hier nicht zum Ausschluss der Erkrankung geeignet. In diesen Fällen wird weiterhin ein ACTH-Stimulationstest empfohlen.

Von Vorteil sind die geringeren Kosten, der reduzierte Aufwand und die uneingeschränkte Verfügbarkeit im Vergleich zum ACTH-Stimulationstest sowie die minimierten Risiken (Nebennierenrindennekrose durch synthetisches ACTH bei Ratten beschrieben).

Fazit für die Praxis:

Der CAR-Wert ist eine gute Alternative zum ACTH-Stimulationstest, insbesondere bei einer basalen Cortisolkonzentration $< 2\mu\text{g/dl}$. Es empfiehlt sich daher, bei der Blutentnahme für Cortisol zeitgleich eine EDTA-Plasma-Probe zu gewinnen und für die spätere ACTH-Bestimmung gefroren zu asservieren.

- CAR > 125 : Hypoadrenokortizismus unwahrscheinlich
- CAR < 125 : Hypoadrenokortizismus wahrscheinlich

ACTH und Hyperadrenokortizismus



Endogenes ACTH zur Differenzierung hypophysärer oder adrenerger Hyperadrenokortizismus

Zunächst muss die Diagnose eines Hyperadrenokortizismus gestellt sein, um die weitere Differenzierung mittels ACTH-Messung durchführen zu können, da die Bereiche gesunder Hunde und solcher mit hypophysärem Hyperadrenokortizismus überlappen.

Vorteile dieses Tests sind die einmalige Probenentnahme und die sichere Diagnose eines adrenalen Hyperadrenokortizismus bei Werten unterhalb des Messbereiches.

Nachteile sind die Instabilität des Metaboliten (Gefriersend nötig) und der, je nach Studie, differierende Graubereich.

Fazit für die Praxis:

Bei Hunden mit bereits diagnostiziertem Hyperadrenokortizismus

- und **nicht messbar niedrigem ACTH (< 5 pg/ml)** besteht ein adrenaler Hyperadrenokortizismus
- und messbaren ACTH-Werten ist eine Differenzierung nicht möglich. Ein hypophysärer Hyperadrenokortizismus wird umso wahrscheinlicher, je höher der ACTH-Wert liegt
- im Zweifelsfall empfiehlt sich eine Korrelation mit den Befunden der Nebennierensonographie oder ggf. ein High-Dose-Dexamethason-suppressionstest

Quellen

1. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al. Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). J Vet Intern Med 2013;27:1292-1304.
2. Boretto FS, Meyer F, Burkhardt WA, et al. Evaluation of the Cortisol-to-ACTH Ratio in Dogs with Hypoadrenocorticism, Dogs with Diseases Mimicking Hypoadrenocorticism and in Healthy Dogs. J Vet Intern Med 2015;29:1335-1341.
3. Bovens C, Tennant K, Reeve J, et al. Basal Serum Cortisol Concentration as a Screening Test for Hypoadrenocorticism in Dogs. J Vet Intern Med 2014;28:1541-1545.
4. Gould SM, Baines EA, Mannion PA, et al. Use of endogenous ACTH concentration and adrenal ultrasonography to distinguish the cause of canine hyperadrenocorticism. J Small Anim Pract 2001;42:113-121.
5. Kempker K, Güssow A, Neiger R. Transient, sekundärer Hypoadrenokortizismus nach Behandlung mit Delmadinonacetat (Tardastrex(R)) bei einem zwei Jahre alten Rüden. Schweiz Arch Tierheilkd 2016;3:193-197.
6. Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW. Use of the Cortisol-to-ACTH Ratio for Diagnosis of Primary Hypoadrenocorticism in Dogs. J Vet Intern Med 2014;28:1546-1550.
7. Macfarlane L, Parkin T, Ramsey I. Pre-trilostane and three-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs. Vet Record 2016;179:579.

Haftungsausschluss

Die Erkenntnisse der Tiermedizin unterliegen stetigem Wandel durch Forschung, Neuentwicklungen und klinische Erfahrungswerte. Trotz sorgfältiger Prüfung und Recherche kann Biocontrol für Dosierungen und Applikationsformen von Medikamenten sowie für die Vollständigkeit der diskutierten Themengebiete keine Gewähr übernehmen.

Jede medizinische Fragestellung muss individuell für den jeweiligen Patienten betrachtet, jede weiterführende Diagnostik und jede Therapie auf das entsprechende Tier und dessen Bedürfnisse sowie die Anforderungen des Tierhalters zugeschnitten werden. Die von uns angefertigten Labor-Informationen sind als unterstützender Leitfaden zu betrachten, ersetzen aber nicht die kritische Auseinandersetzung mit der Fachliteratur und ggf. die Konsultation von Spezialisten.



BIOCONTROL

Veterinär. Labor. Partner.

BIOCONTROL
EIN TEAM FÜR'S TIER

Rufen Sie uns an. Schreiben Sie uns.
Wir freuen uns auf den direkten
Kontakt zu Ihnen.



Kontakt

Biocontrol
Labor für veterinärmedizinische Untersuchungen
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
Tel. 06132 781-234
Fax 06132 781-385
info@biocontrol.de

Veterinärlabor innerhalb Bioscientia Healthcare GmbH

biocontrol.de