



IDEXX

Diagnose und Monitoring bei Verdacht auf Hypercortisolismus und Hypoadrenokortizismus bei Hunden.

Klinischer Leitfaden

Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom)

Was ist das?

Hypercortisolismus (früher Hyperadrenokortizismus) ist eine Zunahme der Glucocorticoid-Aktivität auf Grund erhöhter Cortisolkonzentrationen.

Als „Cushing-Syndrom“ wird das Spektrum klinischer Syndrome bezeichnet, die aus einer längeren Exposition gegenüber erhöhten Konzentrationen an Glucocorticoiden resultieren, unabhängig davon, ob diese aus dem Körper selbst (endogen) oder aus externen Quellen (exogen) stammen.^{1,2}

Pathophysiologie

ACTH-abhängiger Hypercortisolismus

Hypophysenabhängiger Hypercortisolismus (PDH)²

- + Die häufigste Form von Hypercortisolismus: 80 - 85 % der Hunde mit Hypercortisolismus leiden an dieser Form.²
- + Ein autonom funktionierender Tumor der Hypophyse, der adrenocorticotropes Hormon (ACTH) produziert, bewirkt eine gesteigerte ACTH-Ausschüttung. Dies führt in der Folge zu einer beidseitigen Vergrößerung der Nebennieren (Hypertrophie) und einer übermäßigen Freisetzung von Cortisol.
- + Die meisten dieser Tumore sind Adenome, es sind aber auch invasive Adenome und Karzinome bekannt.²

ACTH-unabhängiger Hypercortisolismus

Autonomer Nebennierentumor, der Cortisol freisetzt²

- + 15 - 20 % der Tiere mit Cushing-Syndrom leiden an dieser Form.²
- + Der Tumor der Nebenniere produziert eine übermäßige Menge an Cortisol und führt zu dessen gesteigerter Ausschüttung.
 - + Cortisol führt zu einem negativen Feedback auf Hypothalamus und Hypophyse, was führt zu einer verminderten Freisetzung von Corticotropin-releasing Hormone (CRH) und ACTH führt.
 - + Eine verminderte Produktion von CRH/ACTH führt zur Atrophie der kontralateralen Nebenniere.
- + Adenom oder Karzinom - in 63 - 75 % der Fälle handelt es sich um ein Karzinom.²
- + Gewöhnlich solitär und unilateral - aber auch über ein bilaterales Auftreten wurde berichtet.²

Atypischer Morbus Cushing

Ein klinisches Syndrom, bei dem ein Tier klinische Symptome aufweist, die auf das Cushing-Syndrom hindeuten, die Ergebnisse dynamischer Laboruntersuchungen jedoch unauffällig sind.¹





Iatrogenes Cushing-Syndrom

Folgen einer längeren Verabreichung exogener Glucocorticoide (systemisch oder lokal), die zu klinischen Symptomen eines Hypercortisolismus führen.¹

Hinweis: Es gibt weitere seltene Formen von ACTH-abhängigem und ACTH-unabhängigem Hypercortisolismus, die den Rahmen dieses Dokuments sprengen würden.

Symptomatik

Häufig

- + Polyurie/Polydipsie
- + Polyphagie
- + Hecheln
- + Aufgetriebenes Abdomen
- + Endokrin bedingte Alopezie
- + Hepatomegalie
- + Muskelschwäche
- + Hypertonie

Seltener

- + Lethargie
- + Hyperpigmentierung
- + Komedonen
- + Dünne Haut
- + Mangelhaftes Nachwachsen von Haaren
- + Inkontinenz

Ungewöhnlich

- + Bänderriss
- + Facialisparesie (Bell's palsy)
- + Pseudomyotonie
- + Hodenatrophie
- + Persistierender Anöstrus

Laborbefunde

Hämatologie

- + Stressleukogramm
(konsistentester Befund:
Lymphopenie)
- + Thrombozytose
- + Erythrozytose

Klinische Chemie

- + Erhöhte AP-Aktivität
(hochgradig)
- + Erhöhte ALT-Aktivität
(geringgradig)
- + Cholesterin erhöht
- + BUN vermindert
- + Glukose geringgradig erhöht
- + Geringgradige Hypernatriämie
und Hypokaliämie

Urinuntersuchung

- + Inadäquat konzentrierter Urin
(typischerweise < 1,020)
- + Proteinurie
- + Bakteriurie

Rasseprädisposition

- + Zwergpudel
- + Dackel
- + Terrier-Rassen
- + Boxer
- + Standardschnauzer

Indikation für spezifische Laboruntersuchungen

Testen Sie Patienten:

- + Mit mehreren klinischen Symptomen der Erkrankung.
- + Mit mehreren auf das Cushing-Syndrom hindeutenden Laborbefunden.
- + Ohne andere Grunderkrankung (oder mit einer kontrollierten Grunderkrankung).
- + Die keine Kortikosteroide (topisch, oral oder als Injektion) erhalten haben, da diese Labortests beeinflussen.

Wichtig: Die Untersuchung von Tieren, die diese Kriterien nicht erfüllen, kann zu falsch-positiven Ergebnissen führen.

Wie lässt sich Hypercortisolismus bestätigen?

Zur Diagnose des Hypercortisolismus ist ein dynamischer Test erforderlich. Es gibt zwei verschiedene dynamische Testoptionen:

Low-Dose Dexamethason-Suppressionstest (LDDST):

- + Der in den meisten Fällen passende Test, weil er die Diagnose bestätigen und manchmal eine Hypophysen- von einer Nebennierenerkrankung unterscheiden kann.¹⁻³

ACTH-Stimulationstest (ACTHST):

- + Kann weniger von Stress durch eine Grunderkrankung, wie z. B. Diabetes mellitus, beeinflusst sein.³
- + Einstündiges Testprotokoll (ideal für vielbeschäftigte Praxen).
- + Geeignet zur Überwachung von Tieren unter Therapie des Cushing-Syndroms
- + Der einzige Test, der das iatrogene Cushing-Syndrom diagnostiziert.

Hinweis: LDDST und ACTHST können beide durch das Verabreichen exogener Steroide oder durch Stress im Zusammenhang mit nicht-adrenalen Erkrankungen beeinflusst werden.

Durchführung des LDDST:

1. Nehmen Sie eine Probe für den Cortisol-Basalwert.
2. Verabreichen Sie 0,01 mg/kg Dexamethason-Natriumphosphat oder Dexamethason in Polyethylenglykol intravenös.
3. Nehmen Sie vier Stunden nach der Injektion eine zweite Blutprobe.*
4. Nehmen Sie acht Stunden nach der Injektion eine dritte Blutprobe.

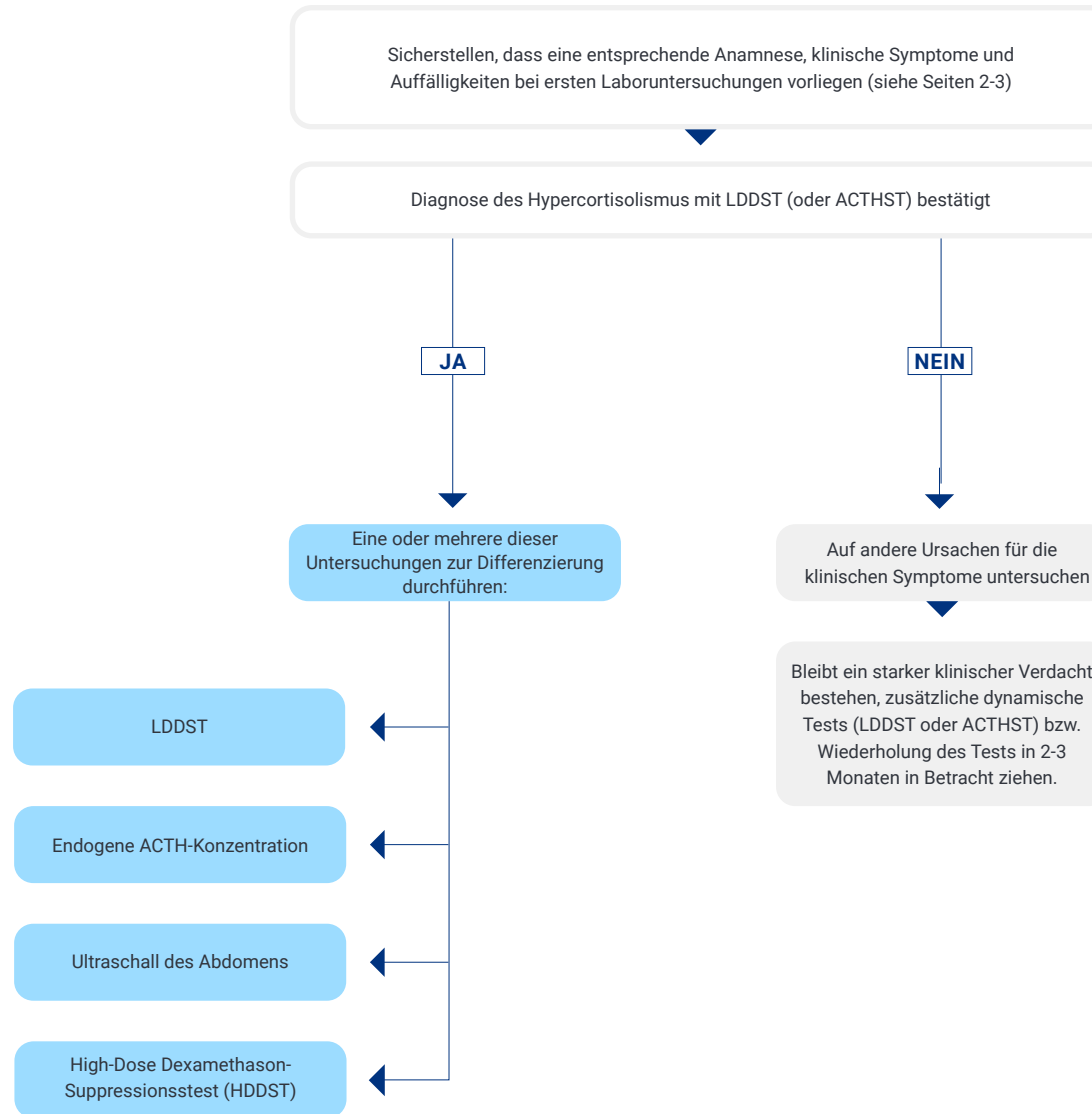
Durchführung des ACTHST:

1. Entnehmen Sie eine Probe vor Injektion des ACTH.
2. Verabreichen Sie synthetisches ACTH i.v. (5 µg/kg bzw. bis zu 250 µg pro Hund).
3. Entnehmen Sie 1 Stunde nach der Injektion eine zweite Probe.

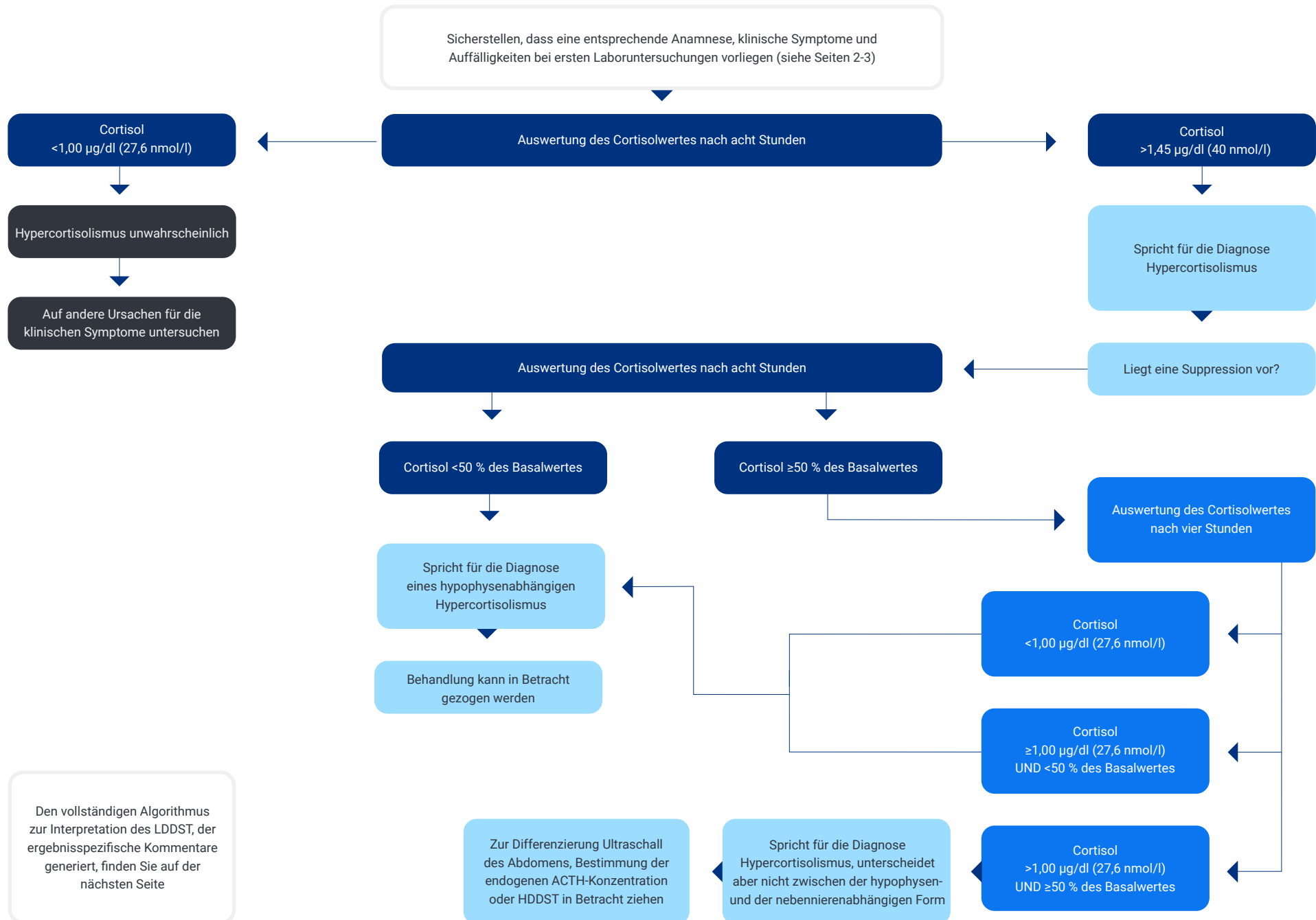
*Die Probe nach 4 Stunden dient zur Unterscheidung zwischen hypophysärem und adrenal bedingten Hypercortisolismus. Sie stellt außerdem sicher, dass Tiere mit inversem Muster (Cortisol nach 4 Stunden höher als nach 8 Stunden) nicht übersehen werden.



Diagnose des Cushing-Syndroms

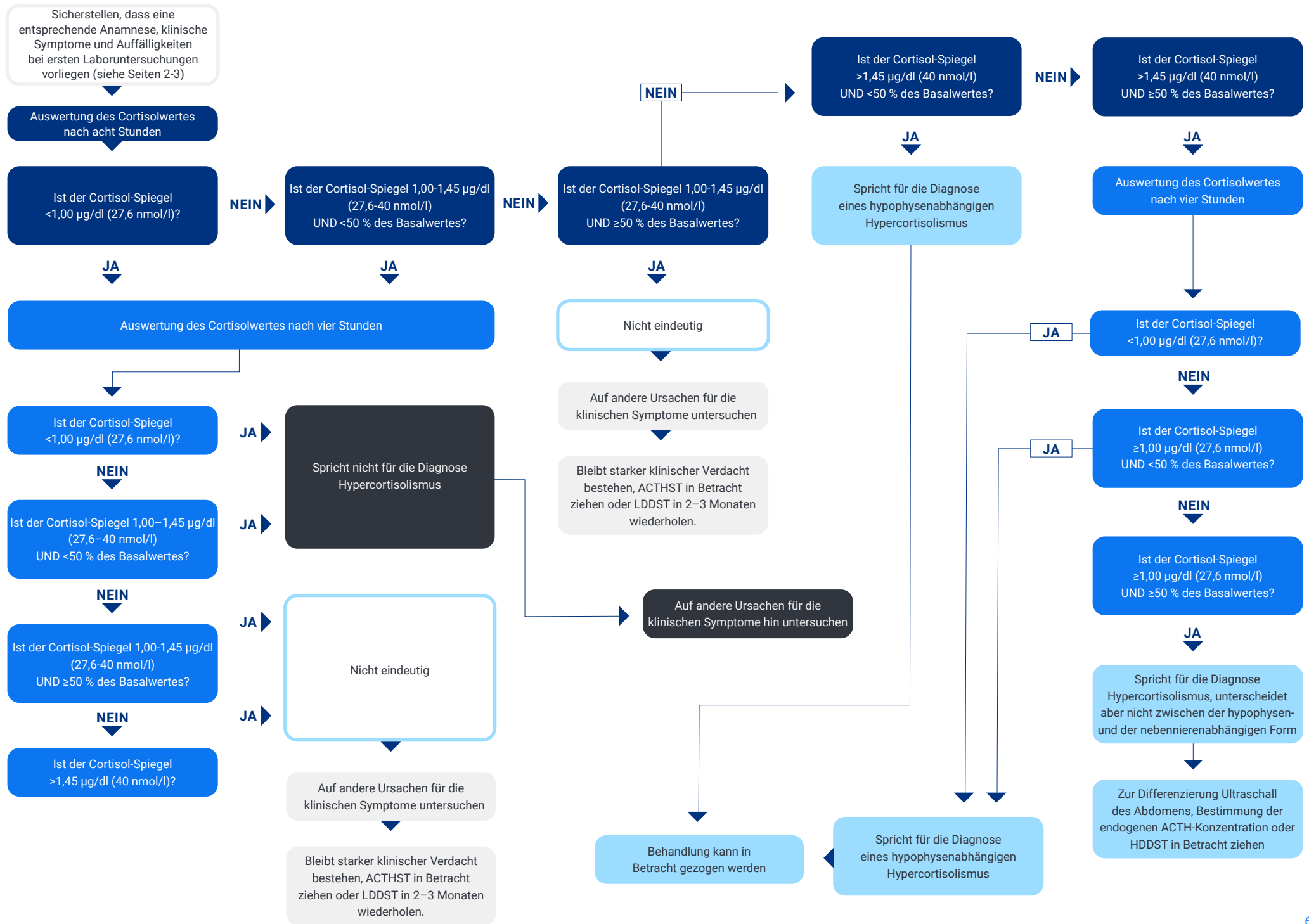


Allgemeiner Leitfaden: Diagnose des Cushing-Syndroms mit dem LDDST.

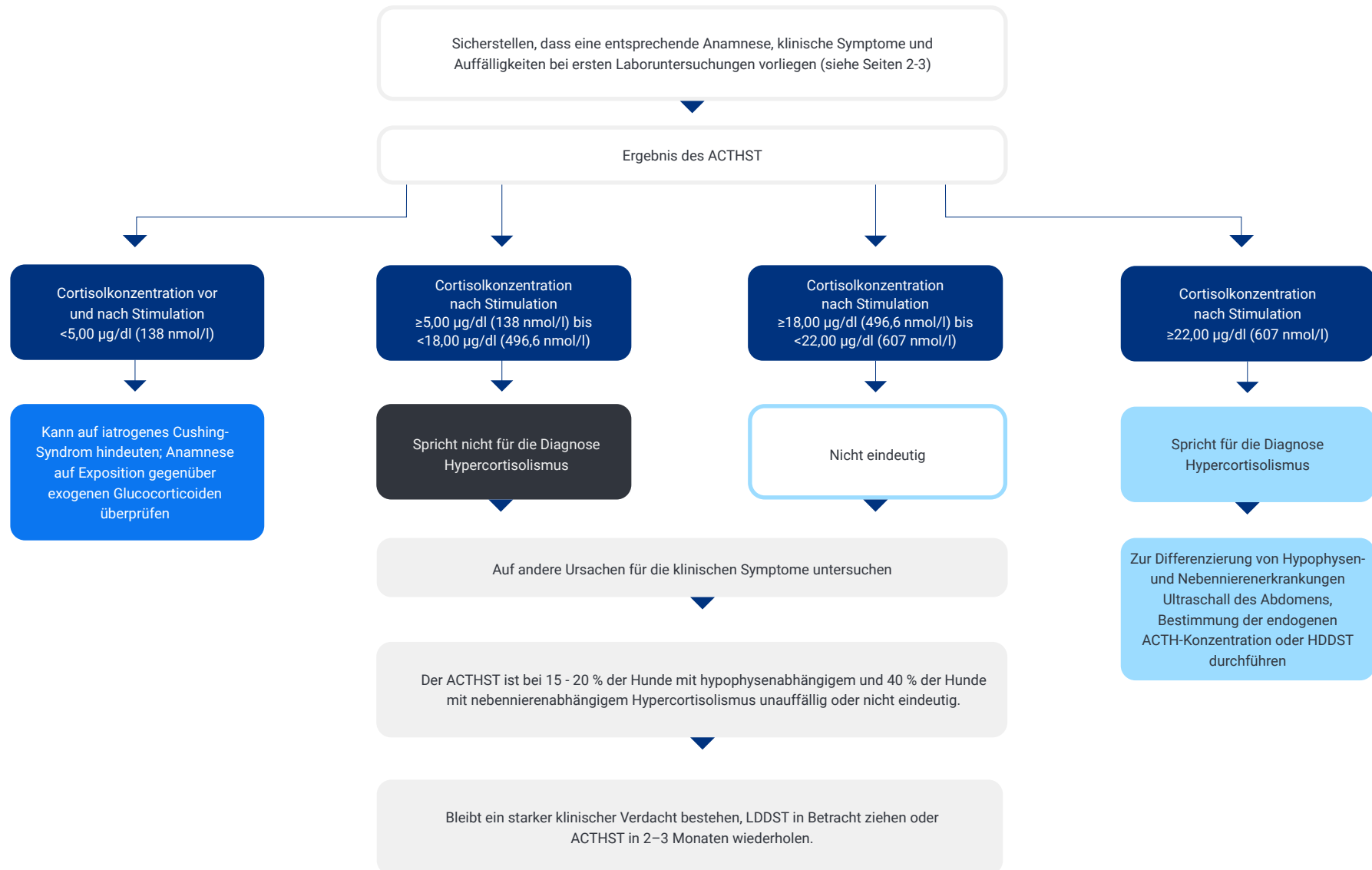


Den vollständigen Algorithmus zur Interpretation des LDDST, der ergebnisspezifische Kommentare generiert, finden Sie auf der nächsten Seite

Vollständiger Leitfaden: Diagnose des Cushing-Syndroms mit dem LDDST.



Diagnose des Cushing-Syndroms mit dem ACTHST



Unterscheidung zwischen hypophysen- und nebennierenabhängigem Hypercortisolismus mit dem HDDST

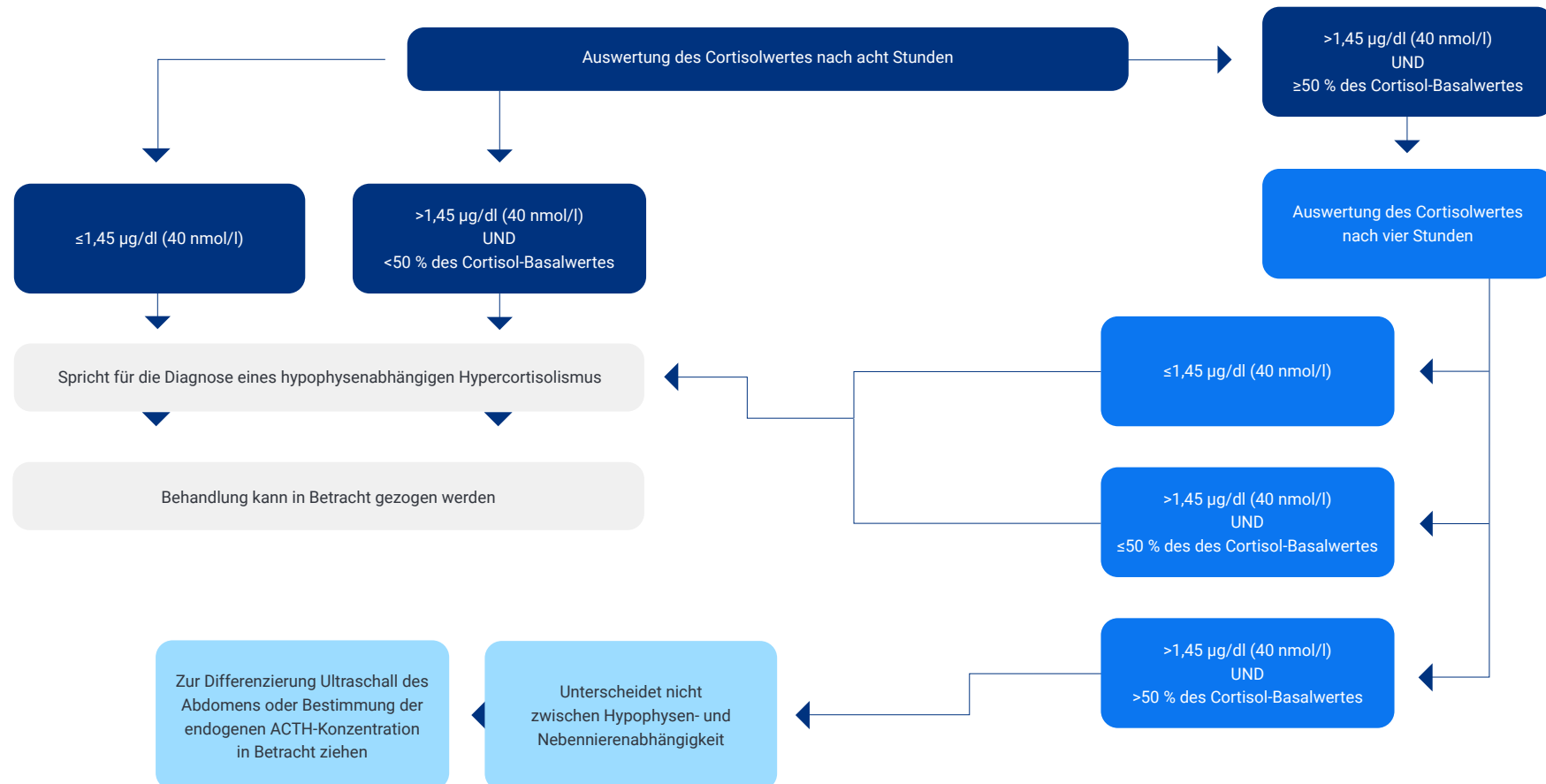
Der ACTH-Stimulationstest (ACTHST) kann hypophysenabhängigen Hypercortisolismus (PDH) nicht von nebennierenabhängigem Hypercortisolismus (ADH) unterscheiden, und in einigen Fällen kann auch der Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST) nicht eindeutig sein. Bei unklarer Differenzierung sind zusätzliche Tests erforderlich, um die beste Therapie zu wählen und Informationen zur Prognose zu erhalten. Ein Ultraschall des Abdomens ist in der Regel der praktischste nächste Schritt, obwohl auch die Bestimmung der endogenen ACTH-Konzentration oder ein High-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (HDDST) Aufschluss geben können. Studien zeigen, dass etwa 12 % der Hunde mit PDH bei LDDST keine Suppression zeigen, wohl aber bei HDDST.⁴

Wichtig ist, dass der HDDST nicht zur Diagnose des Hypercortisolismus verwendet werden sollte – er ist nur geeignet, nachdem die Erkrankung mit dem LDDST oder ACTHST bestätigt wurde.

Durchführung des HDDST:

1. Nehmen Sie eine Probe für den Cortisol-Basalwert.
2. Verabreichen Sie 0,1 mg/kg i.v. Dexamethason-Natriumphosphat oder Dexamethason in Polyethylenglykol.
3. Entnehmen Sie vier Stunden nach der Injektion eine zweite Blutprobe.
4. Nehmen Sie acht Stunden nach der Injektion eine dritte Blutprobe.

Bitte beachten Sie, dass die Verabreichung exogener Steroide oder Stress im Zusammenhang mit einer nicht mit den Nebennieren in Verbindung stehenden Erkrankung die Ergebnisse und Interpretation des HDDST beeinflussen können.



Monitoring von Hunden unter Trilostan-Therapie

Eine Trilostan-Therapie sollte auf der Grundlage des Monitorings der klinischen Symptome, der Ergebnisse von Cortisol-Tests sowie eines Blutchemieprofils (einschließlich Elektrolyte) an die Bedürfnisse des einzelnen Tieres angepasst werden.

Nach Beginn der Trilostan-Therapie sollten die Patienten nach 10–14 Tagen, 30 Tagen, 90 Tagen und dann alle drei Monate überwacht werden. Zusätzlich sollten die Tiere 10–14 Tage nach jeder Dosisanpassung überwacht werden.⁵

Es gibt mehrere Methoden zur Überwachung des Cortisolwertes bei Tieren unter Trilostan-Therapie.

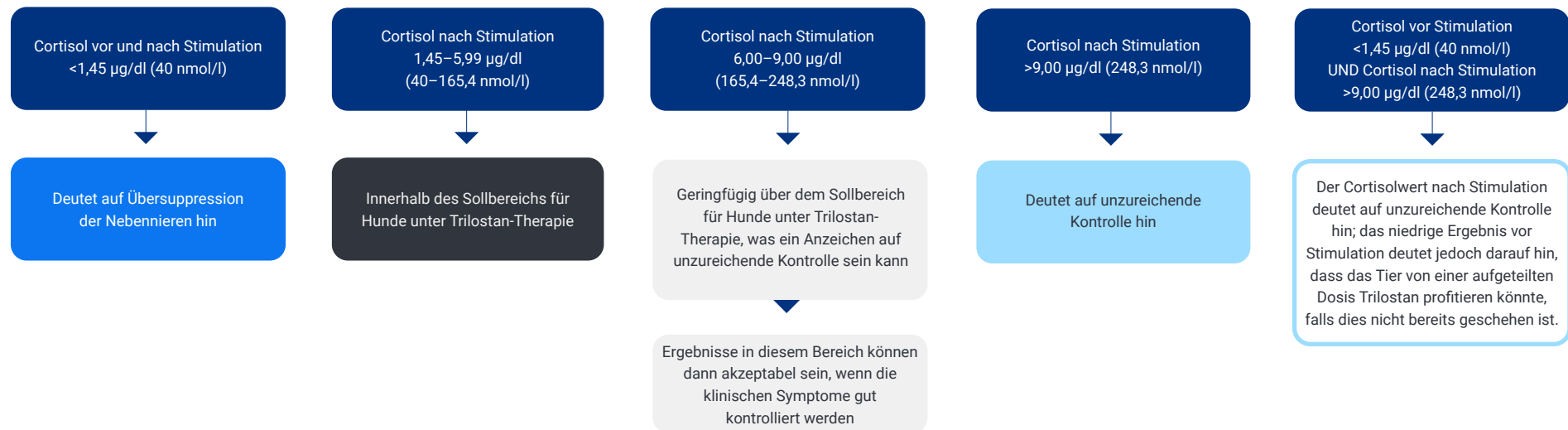
+ ACTHST - der Test wird 2-3 Stunden Post-Pill durchgeführt.

+ Beim Überwachen eines Tieres über einen längeren Zeitraum ist es wichtig, den ACTHST jedes Mal zur gleichen Zeit nach der Trilostan-Gabe zu beginnen.

+ Basal-Cortisol - Bestimmung Pre-Pill, unmittelbar vor der Gabe der morgendlichen Trilostan-Gabe.

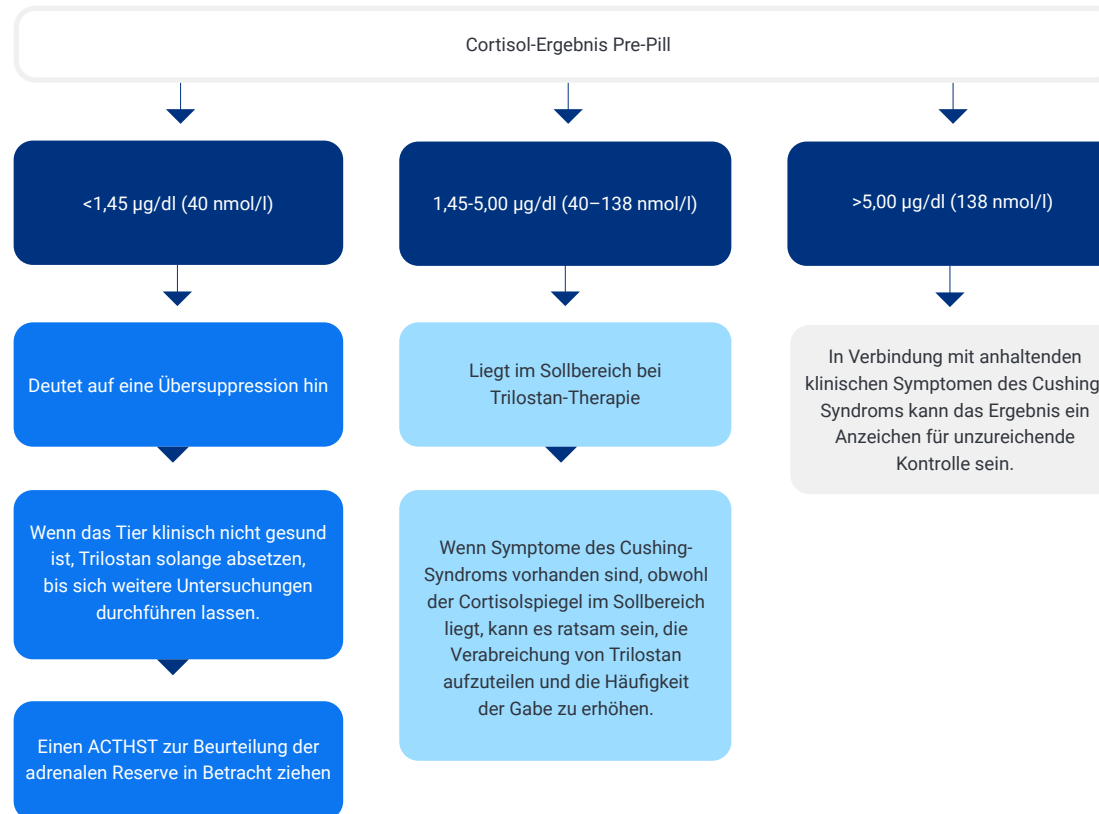
Die Interpretation der Ergebnisse und die Therapieentscheidungen sollten unter Berücksichtigung der klinischen Symptome erfolgen. Genaue Empfehlungen der Arzneimittelhersteller können je nach Region unterschiedlich sein.

Überwachung mit dem ACTHST



Überwachung mit einem Basal-Cortisolwert Pre-Pill

Eine Korrelation mit den klinischen Symptomen und den Befunden der Hämatologie und Blutchemie ist für die ordnungsgemäße Interpretation der Basal-Cortisol-Ergebnisse Pre-Pill unerlässlich.



Cortisol-Ergebnisse sollten stets in Verbindung mit klinischen Symptomen und Rückmeldungen des Tierhalters interpretiert werden. Wenn es dem Hund klinisch gut geht, muss die Dosis selbst bei geringfügig erhöhtem oder vermindertem Cortisolwert nicht sofort angepasst werden.

Hypoadrenokortizismus

Pathophysiologie

Primärer Hypoadrenokortizismus (HA)

Dies ist die häufigste Form der Erkrankung und resultiert aus der Unfähigkeit der Nebennierenrinde, ausreichend Glucocorticoide und Mineralocorticoide zu produzieren. Sie ist in der Regel auf eine Atrophie der Nebennierenrinde infolge einer immunvermittelten Zerstörung zurückzuführen. Seltener kann primärer HA durch infiltrative oder destruktive Prozesse entstehen, die beide Nebennieren betreffen, z. B. Neoplasien, Pilzinfektionen, Blutungen oder Infarkte. Iatrogener primärer HA kann auch nach dem Verabreichen von Medikamenten, die auf die Nebennieren wirken, wie z. B. Mitotan oder Trilostan, auftreten.^{1,6}

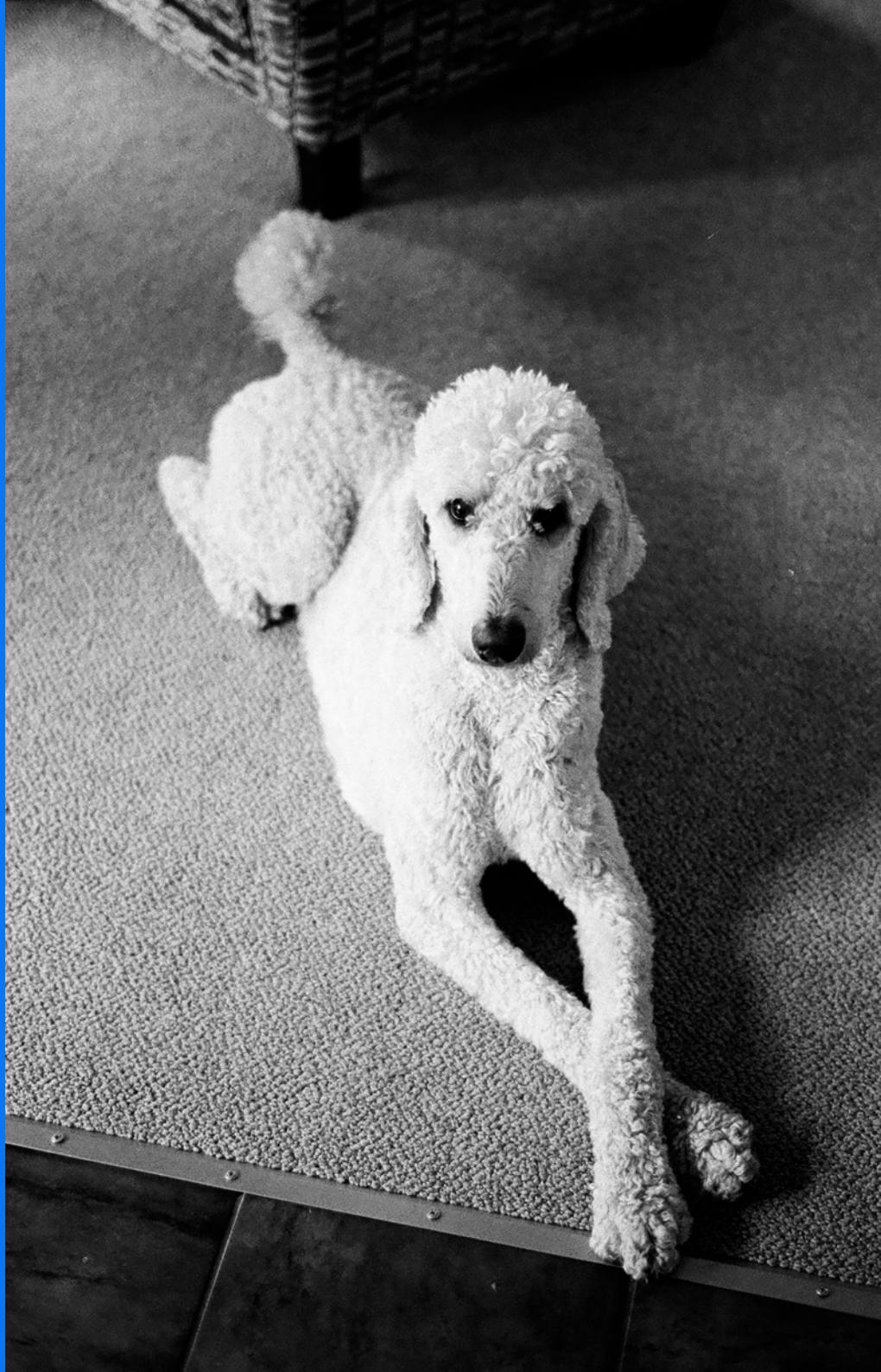
Eunatriämischer, eukalämischer Hypoadrenokortizismus

Diese früher als atypischer Morbus Addison bezeichnete Form ist durch verminderte Glucocorticoidsekretion bei physiologischen Elektrolytwerten gekennzeichnet. Während einige Tiere mit der Zeit auffällige Elektrolytwerte entwickeln, die einem typischen Hypoadrenocortizismus entsprechen, behalten andere ihr Leben lang physiologische Elektrolytwerte bei.¹

Sekundärer Hypoadrenokortizismus

Dies ist eine seltene Form des Hypoadrenokortizismus, die aus unzureichender ACTH-Sekretion resultiert und zu einem Glucocorticoidmangel führt, während die Mineralocorticoidproduktion typischerweise unbeeinträchtigt bleibt. In seltenen Fällen kann auch ein Mineralocorticoidmangel aufgrund gestörter Reninaktivität auftreten. Der sekundäre Hypoadrenokortizismus kann auf natürliche Weise durch eine Funktionsstörung der Hypophyse oder des Hypothalamus entstehen oder iatrogen durch eine Operation an den Drüsen der HPA-Achse oder durch abruptes Absetzen von Glucocorticoid-Medikamenten ausgelöst werden.^{1,6}





Symptomatik

- + Kann vage sein
- + Gering oder stark ausgeprägt
- + Erkrankung verläuft in Schüben
- + Anorexie, Gewichtsverlust
- + Erbrechen, Diarrhö
- + Lethargie, Schwäche, Zittern, Kollaps
- + Polyurie/Polydipsie:

Hinweis: Manchmal können Stresssituationen bei einem grenzwertig kompensierten Hund mit HA eine Nebennierenkrise auslösen.

Rasseprädisposition

- + Leonberger
- + Zwergspitz (Pommeranian)
- + Deutsche Dogge
- + Standardpudel
- + Bearded Collie
- + Portugiesischer Wasserhund
- + Cockerspaniel
- + Springer Spaniel

Laborbefunde

Hämatologie

- + Fehlen eines Stressleukogramms (am ehesten normale bis erhöhte Lymphozytenzahl bei einem kranken Tier)
- + geringgradige Anämie

Klinische Chemie

- + Hyponaträmie
- + Hyperkaliämie
- + Hypoglykämie
- + Hypalbuminämie
- + Hypcholesterinämie
- + Hyperkalzämie
- + Erhöhte ALT-/AP-Aktivität
- + Azotämie

Urinuntersuchung

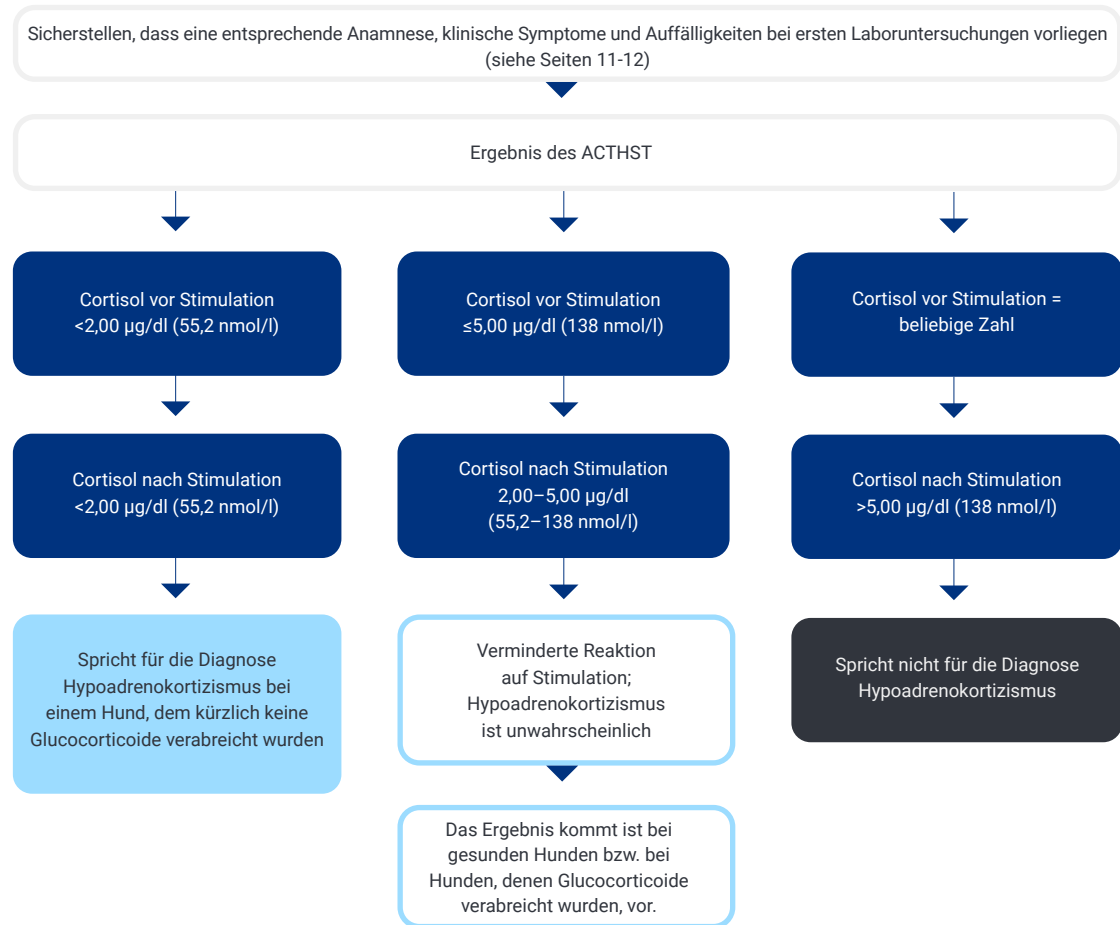
- + Inadäquat konzentrierter Urin bei Dehydrierung

Screening auf Hypoadrenokortizismus mit Bestimmung des Basal-Cortisolwertes

Es ist unwahrscheinlich, dass ein Hund mit Hypoadrenokortizismus eine Basal-Cortisol-Konzentration von $\geq 2,00 \mu\text{g/dl}$ ($55,2 \text{ nmol/l}$) hat. Daher ist die Bestimmung des Basal-Cortisols ein sehr empfindlicher Test zum Ausschluss eines Hypoadrenokortizismus bei Hunden mit klinischen Symptomen. Es ist jedoch kein spezifischer Test auf Hypoadrenokortizismus. Daher ist ein ACTHST erforderlich, um die Diagnose zu bestätigen.⁶

Bitte beachten Sie, dass ein Hund mit Hypoadrenokortizismus, dem ein mit dem Testassay kreuzreagierendes Glucocorticoid verabreicht wurde (z. B. Prednison), Ergebnisse $\geq 2,00 \mu\text{g/dl}$ ($55,2 \text{ nmol/l}$) aufweisen kann. Daher ist eine vollständige Medikamentenanamnese wichtig.

Diagnose des Morbus Addison mit dem ACTHST





IDEXX GmbH
Humboldtstr. 2
70806 Kornwestheim
idexx.de/cortisol

IDEXX Vet Med Labor GmbH
Börsegasse 12/1
1010 Wien
idexx.at/cortisol

IDEXX Diavet AG
Schlyffistr. 10
8806 Bäch
idexx.ch/cortisol

Literatur

1. Project ALIVE. European Society of Veterinary Endocrinology. Zugriff am 11. Juli 2025. www.esve.org/alive/intro.aspx
2. Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, Hrsg. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*. Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2004–2021.
3. Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
4. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med*. 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
5. Treating Cushing's. Dechra. Zugriff am 11. Juli 2025. www.dechra-us.com/management-areas/companion-animals/endocrinology/canine-hyperadrenocorticism/treating-cushings
6. Hess RS. Hypoadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, Hrsg. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*. Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036–2045.

© 2025 IDEXX Laboratories, Inc. Alle Rechte vorbehalten. • 09-2692074-00 • IDEXX ist eine Marke oder eingetragene Marke von IDEXX Laboratories, Inc. oder ihrer Tochtergesellschaften in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern. Die Datenschutzrichtlinie von IDEXX finden Sie unter idexx.com.

IDEXX