

Hyperadrenocortizismus beim Hund – Therapiemöglichkeiten, Monitoring und Therapiekontrolle



Prinzipiell stehen für die Therapie des Hyperadrenocortizismus beim Hund folgende Verfahren zur Wahl: Bei Morbus Cushing, einem ACTH-sezernierenden Tumor der Hypophyse, sind es Hypophysectomie und Bestrahlungstherapie. Beim Cushing-Syndrom, dem Hyperadrenocortizismus adrenalen Ursprungs, kommt eine Adrenalectomie in Betracht. Bei beiden Krankheitsursachen ist die medikamentöse Therapie mit Vetoryl möglich. Die Therapie ist nicht kurativ, ermöglicht aber in vielen Fällen eine ausreichende Kontrolle der Beschwerden, eine Verbesserung der Lebensqualität und eine Lebensverlängerung.

Wirkungsweise und pharmakologische Eigenschaften von Vetoryl

Der Wirkstoff ist Trilostan, ein Antikortikosteroid. Trilostan hemmt selektiv und reversibel das Enzymsystem der 3- β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase und

verringert dadurch dosisabhängig die Synthese von Cortisol, Corticosteron und Aldosteron in der Nebennierenrinde.

Nach der Verabreichung von Trilostan werden 1/2 bis 2 1/2 Stunden später maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Ausscheidung erfolgt rasch über den Urin, Metaboliten werden nach Konjugation über die Galle ausgeschieden. Nach 6 bis 12 Stunden werden basale Konzentrationen erreicht. Die Substanz ist fettlöslich und wird daher am besten zusammen mit Futter verabreicht.

Der Wirkstoff ist für Hunde zur Behandlung von hypophysär und adrenal bedingtem Hyperadrenocortizismus zugelassen.

Einstieg in die Therapie mit Vetoryl

Die Therapie darf nur nach zweifelsfrei gestellter Diagnose und Ausschluss

anderer Ursachen für die Beschwerden gestartet werden. Bei Hunden mit primärer Lebererkrankung oder Niereninsuffizienz soll Vetoryl nicht angewendet werden. Es wird empfohlen, bereits vor Beginn der Tablettengabe eine erste „Kontrolle“ mit dem ACTH-Stimulationstest durchzuführen.

Gestartet wird mit einer Initialdosis von etwa 2 mg/kg Körpergewicht, am besten morgens mit dem Futter zu verabreichen. Werden die Symptome damit nur unzureichend kontrolliert, kann die Dosis um bis zu 50% erhöht und auf 2 Tagesdosen morgens und abends verteilt verabreicht werden.

Das Ziel der Therapie ist es, langfristig eine weitgehende Beschwerdefreiheit zu erreichen, dem Hund eine bessere Lebensqualität und eine längere Lebensdauer zu ermöglichen. Der Therapieplan und das Monitoring dienen dazu, die richtige Dosis zu finden und insbesondere zu Therapiebeginn das Risiko einer Überdosierung zu minimieren, und gegebenenfalls die Dosierung von Vetoryl anzupassen.

Monitoring

Die meisten Hunde sprechen rasch auf die Therapie an und die Beschwerden verbessern sich innerhalb von 10 Tagen deutlich. Fress- und Trinkmenge sind reduziert, Hecheln und Unruhe verbessern sich. Innerhalb eines Monats sollte sich die Trinkmenge normalisiert haben und der Hund ein normales Verhalten zeigen. Es dauert 3 bis 6 Monate, bis sich der Bauchumfang verringert, die Muskulatur zunimmt und das Haarwachstum sichtbar wird.

Im Verlauf der Therapie können weitere Erkrankungen dazukommen, und es kann sein, dass bestehende andere Erkrankungen erst durch die Therapie des Hyperadrenocortizismus symptomatisch werden, etwa Arthritis oder allergische Erkrankungen. Hunde mit Hyperadrenocortizismus haben ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis, auch unter der Therapie mit Vetoryl.

Möglichkeiten zur Therapiekontrolle

Bausteine der Therapiekontrolle sind Besitzerbeobachtungen, Ergebnisse der klinischen Untersuchung, Laborbefunde und Überprüfung der aktuellen adrenalen Funktion.

Zur Standard-Laborkontrolle gehören großes Blutbild, Leber- und Nierenparameter sowie Elektrolyte. Zur Überprüfung der aktuellen adrenalen Funktion können verschiedene Tests herangezogen werden:

1. ACTH-Stimulationstest

Durch eine hohe Dosis ACTH wird die adrenale Restreserve unter der Syntheseblockade durch das Trilostan maximal aktiviert. Diese ist als post-stimulatorischer Cortisolwert messbar. Der Test stellte lange das empfohlene Vorgehen zur Therapiekontrolle dar. Er ist zeitaufwändig und kostenintensiv und war in der Vergangenheit lange Zeit limitiert durch den Umstand, dass synthetisches ACTH nicht zur Verfügung stand. Seit einiger Zeit ist das synthetische ACTH als Tetracosactid unter dem Handelsnamen Cosacthen verfügbar. Die Durchführung des ACTH-Stimulationstests wird empfohlen vor

dem Start der Vetoryl-Therapie, als erster Test nach Therapiebeginn nach etwa 10 bis 14 Tagen, grundsätzlich zu jeder Therapiekontrolle bei Hunden, die sehr aufgereggt sind oder die zusätzlich an anderen Erkrankungen leiden, und bei Verdacht auf Überdosierung von Vetoryl.

Testdurchführung:

Es wird eine Basalprobe entnommen und unmittelbar darauf 5 µg/kg (entspricht 0,02 ml/kg) ACTH intravenös oder intramuskulär verabreicht. 60 bis 90 Minuten später wird die 2. Probe entnommen und aus beiden Proben der Cortisolwert bestimmt.

Beurteilung:

Angestrebt wird eine basale Cortisolkonzentration von >18 ng/ml und eine Konzentration nach Stimulation von <73 ng/ml. Ein Verdacht auf eine Überdosierung von Vetoryl besteht bei einem basalen Cortisolwert von <18 ng/ml.

2. Basis-Cortisol

Die Bestimmung des basalen Cortisols kann zusammen mit weiteren Vital- und Laborparametern geeignet sein, bei einem ansonsten gesunden Hund die Vetoryl-Dosis zu beurteilen.

Testdurchführung:

Zum Zeitpunkt der maximalen Wirkung von Vetoryl, d.h. 2 bis 5 Stunden nach Kapselgabe, wird eine Blutprobe zur Cortisolbestimmung entnommen.

Beurteilung:

Ein basales Cortisol von <18 ng/ml kann ein Hinweis auf eine Überdosierung sein. Die Durchführung eines ACTH-Stimulationstests ist anzuraten. Ein basales Cortisol von >18 ng/ml ist gut, wenn klinisch eine Symptomverbesserung beobachtet wird. Werden 28 Tage nach Therapiebeginn keine klinischen Verbesserungen beobachtet und ist das basale Cortisol hoch, müssen andere Ursachen für die Symptome ausgeschlossen werden und danach ist die Vetoryldosis vorsichtig zu erhöhen.

3. Therapiekontrolle Vetoryl mittels Prä-Pill-Cortisolbestimmung und 2 x Prä-Pill-Cortisolbestimmung

Bei der Prä-Pill-Cortisolbestimmung wird das basale Cortisol zum Zeitpunkt vor der Kapselgabe bestimmt. Bei vergleichenden Untersuchungen zeigte sich eine gute Übereinstimmung der Prä-Pill-Werte mit den Werten aus dem ACTH-Stimulationstest. Um stressbedingte Einflüsse auf den Cortisolwert zu minimieren, kann eine zweite Prä-Pill-Cortisolbestimmung im Abstand von etwa einer Stunde zur ersten durchgeführt werden. Diese Methode ist für aufgeregte, aggressive und anderweitig kranke Hunde nicht geeignet.

Durchführung:

Der Hund erhält am Untersuchungstag kein Vetoryl. Zum üblichen Zeitpunkt der Kapselgabe +/- 1 Stunde wird die erste Probe, etwa eine Stunde später die zweite Probe genommen, danach erhält der Hund die Vetorylkapsel. Die erste Blutentnahme sollte gleich nach Ankunft in der Praxis vor allen anderen Maßnahmen erfolgen.

Beurteilung:

Es werden Cortisolwerte zwischen 14 und 50 ng/ml angestrebt.

4. Prä-Pill- und Post-Pill-Cortisolbestimmung (Therapie-Kontrolle Vetoryl)

Der Test eignet sich als Alternative zum ACTH-Stimulationstest zur Beurteilung der Vetoryl-Dosis. Dosisänderungen sollten nicht zu früh im Verlauf der Therapie vorgenommen werden, daher ist es sinnvoll, den Test erst zum zweiten Kontrolltermin, etwa 28 Tage nach Therapiebeginn durchzuführen. Er ist ungeeignet für klinisch kranke und aufgeregte Hunde.

Durchführung:

Die erste Blutprobenentnahme wird wie bei der Bestimmung des Prä-Pill-Wertes durchgeführt. Unmittelbar danach erhält der Hund die gewohnte Dosis Vetoryl mit der gewohnten Mahlzeit. Die zweite Probenentnahme erfolgt 3 Stunden nach der Kapselgabe. Aus beiden Proben wird die Cortisolkonzentration bestimmt.

Beurteilung:

Es werden basale Cortisolwerte zwischen 14 und 50 ng/ml und Werte nach der Kapselgabe zwischen 14 und 23 ng/ml angestrebt.

Tipps für eine erfolgreiche Therapie

Die Besitzercompliance ist hier ein wesentlicher Bestandteil einer erfolgreichen Therapie. Der Hund muss regelmäßig in der Praxis vorgestellt und sein Zustand neu bewertet werden. Begleiterkrankungen müssen früh erkannt und ausreichend therapiert werden.

Die Therapie muss mit einer niedrigen Dosis starten. Die Dosissteigerung muss langsam erfolgen. Große Hunde brauchen weniger Vetoryl. Manchmal kann die Dosis wieder reduziert werden, in bestimmten Situationen muss Vetoryl sogar vorübergehend wieder abgesetzt und die Therapie neu gestartet werden. Das Prä-Vetoryl-Cortisol ist eine geeignete Methode zur Routinekontrolle, kann aber den ACTH-Stimulationstest nicht in jedem Fall ersetzen. Für ängstliche und aggressive Hunde, Hunde mit Krankheitssymptomen und bei Verdacht auf Vetoryl-Überdosierung bleibt der ACTH-Stimulationstest der Test der Wahl.

Eine Dosisanpassung muss immer anhand der Klinik erfolgen. Die angegebenen Referenzwerte geben nicht für jeden Hund die für ihn geeignete Cortisolkonzentration an.

Einheiten Umrechnen leicht gemacht:
 $1 \mu\text{g/dl} = 1000 \text{ ng}/100 \text{ ml} = 10 \text{ ng/ml}$
(x 10)
 $1 \text{ ng/ml} = 0,001 \mu\text{g}/0,01\text{dl} = 0,1 \mu\text{g/dl}$
(:10)

Für Cortisol gilt weiterhin:
 $\mu\text{g/dl} \times 27,59 = \text{nmol/l}$
 $\text{nmol/l} \times 0,036 = \mu\text{g/dl}$