

Hormonelle Erkrankungen beim Hund

Symptome, diagnostische Tests und Behandlungen

von Renate Hämmerling, Düsseldorf

Hormonelle Erkrankungen

- Hypothyreose
- Hyperadrenocortizismus
- Wachstumshormonimbalancen
- Alopecia X
- Imbalancen der Geschlechtshormone

Hypothyreose

Die Hypothyreose ist eine nicht sehr häufig vorkommende Endokrinopathie des Hundes, sie gehört aber zu den am häufigsten überdiagnostizierten Hormonstörungen. Der Grund liegt darin, dass andere, nicht-Schilddrüsen-bedingte Erkrankungen (Non-Thyroidal-Illness = NTI oder euthyroidales sick-syndrom), und auch viele verschiedene Medikamente (lange Liste, vor allem Cortisone) den Schilddrüsenhormonstoffwechsel dergestalt verändern, dass der Hund hypothyreot erscheint und niedrige Hormonwerte zu der Fehldiagnose führen. Eine substituierende Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten bei Hunden mit NTI kann nachfolgend zu einer Atrophie der Schilddrüse führen. Definitive Diagnosen können nur erstellt werden durch Funktionstests und durch vollständige Besserung nach angemessener Schilddrüsentherapie.

Niedrige Schilddrüsenwerte durch NTI

- Hyperadrenocortizismus, spontaner/iatrogener
- Hypoadrenocortizismus
- Diabetes mellitus
- Leber-, Nierenerkrankungen
- Pyodermien und andere Hauterkrankungen
- Infektionen, schlechte Kondition, unbekannte Faktoren

Vorkommen

Es besteht eine Rassendisposition beim Hovawarth, Riesenschnauzer, Leonberger, Boxer, Rhodesian Ridgeback, Dobermann.

Ätiologie

Die Hypothyreose ist meist eine primäre H. (95%) durch lymphozytäre (autoimmune) Thyreoiditis. Bis zum klinischen Ausbruch der Funktionsstörung müssen etwa 75% der Follikel destruiert sein, was oft 2-3 Jahre dauert. Die Erkrankung beginnt meist im Alter von 1-3 Jahren. Da es sich um eine schleichende Erkrankung handelt, ist mit den ersten Symptomen im Alter von 2-6 Jahren zu rechnen. Die Hypothyreose ist meist eine Jungtiererkrankung.

Schilddrüsenhormone üben ihre Wirkungen auf alle Körperzellen aus, daher ist bei Erniedrigung mit multisystemischen Erkrankungen zu rechnen. Je nach Dauer der Unterfunktion sind unterschiedliche klinische Bilder vorhanden, mit z. T. nur vereinzelt und diskreten Symptomen, die auf Grund der oftmals schleichenden Entwicklung den Besitzern häufig erst spät oder gar nicht bewusst werden.

Mögliche dermatologische Veränderungen

- Verdickte, kühle Haut, Myxödem
- Verminderte Talgdrüsenproduktion, trockene Haut
- Stumpfes, trockenes, leicht ausfallendes Haar
- Schütteres Haarkleid bis Alopezie
- Hyperpigmentation der kahlen Haut
- Schlechte Wundheilung
- Seborrhoen, Pyodermien, Juckreiz
- Otitis ceruminosa, Pododermatitis

Andere mögliche klinische Symptome

- Lethargie, Wesensveränderung
- Trotz verminderten Appetits Gewichtszunahme durch vermehrte Wassereinlagerung
- Seltener Arthrosen, Neuropathien, Myopathien, Stimmveränderung
- Bradykardie, EKG-Niedervoltage, Cholesterin und Triglyceride häufig erhöht, Anämie möglich
- Zyklus anomalies (häufig), Aborte, lebensschwache/tote Welpen, herabgesetzte Libido, Hodenatrophie
- Retina-/Pupillenveränderungen (Ödem) möglich, Lipideinlagerungen in Kammerwasser/Cornea

Diagnose

1. Basalwerte: Gesamt T4 (TT4), freies T4 (fT4) als Screening
2. K-fT4 (fT4/Cholesterin) als Screening
3. TT4 und endogenes TSH als Screening
4. TRH-Stimulationstest mit Messung von TT4 und endogenem TSH
5. Thyreoglobulin - Autoantikörper (TgAAK) plus TT4 und TSH

ad 1: Einzelmessungen von TT4/TT3, fT4

Einzelergebnisbestimmungen der Schilddrüsenhormone sind wegen NTI sehr häufig unzuverlässig. Das T3 ist zum Nachweis einer Hypothyreose noch weniger aussagekräftig.

Normalwerte

(unterschiedl. Literaturangaben, je nach Labor verschieden)

- TT4: 1,7 - 4,5 µg/dl
- fT4: 0,6 - 3,7 ng/dl

Bewertung

TT4 < 0,5 µg/dl:

Eine Hypothyreose ist wahrscheinlich, aber nicht definitiv

TT4 > 1,5 µg/dl:

Eine Hypothyreose ist eher unwahrscheinlich

ad 2: k-fT4 - Index-Berechnung nach Larsson

Rechnerische Kombination von fT4 und Cholesterin: annähernd 2/3 der hypothyreoten Hunde haben abnorm erhöhte Cholesterinwerte, aber 48% der euthyreoten Tiere ebenfalls!

K-fT4: $k = 0,7 \times fT4$ (in pmol/L) minus Cholesterin (in mmol/L)**Bewertung**

K-fT4: < - 4: Hypothyreose
> + 1: Euthyreose
zwischen - 4 und + 1: fraglicher Bereich

ad 3: TT4 und endogenes TSH

Normalbereich:

TT4: > 1,7 µg/dl und TSH < 0,03 - 0,45 ng/ml

Primäre H.:

TT4: < 1 µg/dl und TSH > 0,45 ng/ml

Fraglicher Bereich:

TT4: 1,1 - 1,6 µg/dl und TSH zwischen 0,2 - 0,45 ng/ml

In ca. 30 % der Fälle von prim. Hypothyreose befindet sich das TSH im Normalbereich.

ad 4: TRH-Stimulationstest mit Messung von TT4 plus des endogenen TSH**Durchführung**

- erste Serumprobe: Messung des basalen TT4 plus TSH;
- Injektion von 10 µg/kg TRH i.v., > 20 kg KG: 200 µg/Hund (Protirelin TRH 0,2 mg)
- 20 Minuten nach TRH-Injektion 2. Serumprobe für endogene TSH - Messung
- 2,5 - 3 Stunden später 3. Serumprobe für Messung von TT4 plus TSH

Bewertung der Stimulationswerte

Das TT4 wird durch TRH in nur geringerem Maße stimuliert als durch TSH (nicht mehr erhältlich).

Wenn das basale TT4 < 1µg/dl ist und nach TRH gar keine Stimulierbarkeit zeigt, dann ist eine primäre Hypothyreose wahrscheinlich. Schwierige Interpretation besteht bei nur geringem Anstieg des basalen TT4 auf ca. 1,6 µg/dl: NTI, sekundäre oder frühe Hypothyreose wahrscheinlich.

Euthyreose: TT4 > 1,7 µg/dl und TSH < 0,03 - 0,47
Prim. Hypothyreose: TT4 ~ 1 µg/dl und TSH > 0,45 ng/ml
Fraglich: TT4 ~ 1,6 µg/dl und TSH zwischen 0,2 - 0,45 ng/ml

ad 5: Messung der Thyreoglobulin Autoantikörper, TgAAk

(immer in Verbindung mit den Schilddrüsenwerten!)

Bei der autoimmun bedingten Zerstörung sind die Autoantikörper vornehmlich gegen das Thyreoglobulin gerichtet, die während der Zerstörung der Schilddrüse massiv erhöht sein können. Wenn die Thyreoiden weitestgehend zerstört ist, fallen die Autoantikörper (TgAAk) wieder in den negativen Bereich. Daher ist die Messung der Autoantikörper nur bedingt zur Diagnose der Hypothyreose geeignet, hilfreich evtl. bei einer beginnenden Hypothyreose. Da es sich um eine vererbare Erkrankung handelt, kann die Messung der TgAAk bei Junghunden von Rassen mit häufigen Hypothyreosen eine prädiaktive Aussage erlauben. Hunde mit nicht Schilddrüsenbedingten Erkrankungen können ebenfalls erhöhte TgAAk Titer aufweisen.

Therapie

Lebenslange Substitution von L-Thyroxin

Dosierung 0,02 mg (= 20 µg) / kg KGW 2 x tgl.

Überprüfung (post pill test): 4 - 6 Stunden nach der letzten Tabletteneingabe sollten T4 und TSH im Normalwertbereich liegen.

Hyperadrenocortizismus

Einleitung

Die Überfunktion der Nebennierenrinde mit chronischer Überproduktion von Glukocorticoiden (Cushing Erkrankung) ist die am häufigsten vorkommende Endokrinopathie des Hundes mittleren bis hohen Alters. Im ausgeprägten Fall der Erkrankung werden die Hunde wegen der auffälligen Symptomatik von Polydipsie und Polyurie und Hängebauch vorgestellt, aber häufig auch nur wegen Alopezie oder anderer Hautstörungen, ohne dass die als klassisch beschriebenen Auffälligkeiten im Vordergrund stehen. Der Hyperadrenocortizismus ist eine multisystemische Erkrankung, die eine umfassende Anamnese und klinische Untersuchung erfordert.

Vorkommen

Eine Rassedisposition besteht beim Miniaturpudel, Teckel, Boxer, Terrier, Chihuahua, aber die Erkrankung kann auch bei anderen Rassen und auch Hunden großwüchsiger Rassen vorkommen. Das mittlere Alter liegt bei 8-10 Jahren.

Ätiologie

1. Primärer Hyperadrenocortizismus durch einen funktionierenden NNR-Tumor in 15-20 % der Fälle. Diese Form ist ACTH unabhängig.
2. Sekundärer Hyperadrenocortizismus = Hypophysen bedingt (HbH) in 80-85 % der Fälle durch ein ACTH-sezierendes Mikroadenom (selten anderer Tumor) der Hypophyse.
3. Iatrogenes Hyperadrenocortizismus (sehr häufig)
Bedingt durch exzessive Mengen und/oder lange Dauer von exogenem Glukocorticoid. Die Behandlung mit Gestagenen zur Läufigkeitsunterdrückung kann durch Besetzung derselben Rezeptoren ebenfalls einen iatrogenen Cushing auslösen.

Symptomatik

Die Symptome des Hyperadrenocortizismus sind abhängig von der Höhe und der Dauer der Cortisolüberproduktion unterschiedlich. Neben der klassischen Symptomatik mit Polyurie/Polydipsie/Hepatomegalie/Stammfettsucht kommen häufiger milde und latente Formen mit dezenten dermatologischen Symptomen vor.

Mögliche dermatologische Symptome

- Alopezie, beginnend am Stamm, häufig bilateral symmetrisch
- Sehr dünne Haut (Juckreiz!)
- Seborrhoe sicca, trockene Haut (häufig Juckreiz)
- Pyodermien, (Juckreiz möglich!)
- Comedone, Calcinosis cutis
- cutane Phlebektasie, meist am Bauch und an medialen Oberschenkeln
- Demodikose beim erwachsenen Tier!
- Hautpilzkrankungen beim erwachsenen Tier!

Andere klinische Symptome

- Polydipsie/Polyurie, Polyphagie
- Hängebauch, Muskelatrophie, Hepatomegalie,
- Lethargie
- Diabetes mellitus
- Gonadenstörung: Hodenatrophie, Anöstrus, Klitorisvergrößerung
- bakterielle Pneumonie, Blaseninfektionen

Biochemische Parameter

- Alk. Phosphatase, z.T. extrem erhöht, ALT erhöht
- Hypercholesterinämie, Lipidämie
- Hyperglykämie (Insulinresistenz!)
- Proteinurie
- erniedrigte T4-Werte, aber TRH-Stimulierbarkeit

Diagnose durch Hypophysen - NNR-Funktionstests

1. Dexamethason-Suppressionstest
2. Corticoid/Creatinin-Ratio im Urin
3. ACTH-Stimulationstest

ad 1. Low-dose-Dexamethason-Suppressions-Test (LDDST)

Durchführung

- Blutentnahme für basales Cortisol
- Sofort 0,02 mg/kg wäßriges Dexamethason i.v.
- Blutentnahme nach **4 und 8** Stunden für 2. und 3. Cortisolwert

Interpretation der Cortisolwerte: (abhängig vom jeweiligen Labor)

Gesund: < 0,2 µg/dl nach 4 und 8 Stunden

Zweifelhaft: zwischen 0,2 und 0,5 µg/dl nach 4 und 8 Stunden

Hyperadrenocortizismus: > 0,5 µg/dl nach 4 und 8 Stunden

Der **4-Stundenwert** wird zur Unterscheidung Nebennierenrinden Tumor (NNT) und hypophysär bedingtem Hyperadrenocortizismus (HbH) herangezogen und kann die Durchführung des high-dose-Tests (dasselbe Procedere, nur mit 0,1 mg/kg Dexamethason) ersparen. Bei einem hypophysär bedingten Cushing ist in etwa 80% der Fälle der 4 Stunden Wert niedriger als der Basal- und der 8-Stundenwert, während bei einem Nebennierenrinden Tumor meist keine nennenswerte Erniedrigung zu messen ist.

ad 2: Corticoid / Creatinin-Ratio im Urin = C:C-Test (nach Rijnberk)

Durchführung

1. **Tag:** Morgenurin sammeln für Cortisol/Kreatinin-Quotient
2. **Tag:** Morgenurin sammeln für Cortisol/Kreatinin-Quotient nach der 2. Morgenurinprobe: 0,1 mg /kg KGW Dexamethason-tabletten per os, 3 mal im Abstand von 8 Stunden (z.B. 6, 14, 22 Uhr)
3. **Tag:** Morgenurinprobe sammeln für Cortisol/Creatinin-Quotient

Interpretation (nach Rijnberk)

Cushing-Syndrom: Corticoid:Creatinin-Ratio: > 16 x 10⁶

Verdacht: Corticoid:Creatinin-Ratio: = 10-16 x 10⁶
(Test wiederholen nach 6-8 Wo.)

normale Funktion: Corticoid:Creatinin-Ratio: < 10 x 10⁶

ad 3: ACTH-Stimulationstest

Durchführung

- Blutentnahme für Cortisol-Basalwert
- Sofort Injektion von 1 Ampulle synth. ACTH i.v.
- nach 1 Stunde Blutentnahme für 2. Cortisolwert

Interpretation

normale Basalwerte: 0,5-6,0 µg/dl (5-60 ng/ml)

Gesunde Hunde: zwischen 6,0 und 17 µg/dl (270-690 nmol/L)

Stimulationswerte darüber: Verdacht auf Hyperadrenocortizismus

Cave

Keine Differenzierung zwischen HbH und NNT. Unsichere Unterscheidung zwischen normal/hoher Stimulierung und Hyperadrenocortizismus. Der ACTH-Stimulationstest ist besser geeignet zur Diagnose einer primären Nebennieren-Insuffizienz (Morbus Addison) und eines iatrogenen Hyperadrenocortizismus.

Therapie mit Mitotane (Lysodren)

Mit dieser Therapie wird eine selektive Destruktion der Zona fasciculata und zona reticularis erreicht unter Erhalt der Zona glomerulosa, so dass nicht zwingend ein iatrogenes Morbus Addison die Folge ist. Vor Beginn der Therapie sollte eine intensive Aufklärung der Tierhalter über eventuelle Nebenwirkungen und Wirkungsweise des Medikamentes erfolgen. Nebenwirkungen von Lysodren entstehen meist bei der höheren Dosierung zu Beginn der Therapie, wie Erbrechen, Lethargie, Apathie, Verweigerung von Fressen und Trinken.

Die Behandlung mit Lysodren muß immer individuell erfolgen, es gibt kein allgemein gültiges Schema. Bei niedrigerer Anfangsdosierung ist meist längere Initialbehandlung nötig, der Vorteil liegt jedoch in den nur sehr selten auftretenden Nebenwirkungen.

Dosierungsschema für Lysodren

- **25 - 50 - (75) mg / kg / Tag** auf 2-3 mal verteilt für die Dauer von 4-14 Tagen.
- **Kontrolle der Lysodrentherapie durch ACTH-Stimulationstest**
Bei der hohen Dosierung muss die erste Kontrolle nach 4 Tagen, ansonsten nach 2 Wochen (bei entsprechend gleichbleibender Symptomatik bis maximal 4 Wochen) erfolgen.
- **Ausfall des ACTH-Tests**
Bei einem Cortisolwert zwischen 1-4 µg/dl und einer 1,5 bis dreifachen Stimulation bei entsprechender Besserung der klinischen Symptomatik kann auf die Erhaltungsdosis reduziert werden. Bei Werten darüber kann die gleiche Dosis für etwa eine weitere Woche

gegeben werden.

- **Erhaltungsdosis**

Dosisreduktion auf 15 - 25 mg / kg / Woche auf 2-3 mal verteilt. Je nach der Symptomatik und dem Ausfall der ACTH-Stimulation sollte eine individuelle Anpassung der wöchentlichen Dosierung um ca. 50% nach oben/unten erfolgen. Die Erhaltungstherapie wird lebenslang durchgeführt bei 2 bis drei Kontrollen mit ACTH-Stimulation pro Jahr.

- **Kontrolle der Lysodrentherapie mit gleichzeitiger Messung der endogenen ACTH-Werte**

Unter der Behandlung mit Lysodren kommt es bei befriedigendem klinischen Erfolg zu einem deutlichen Anstieg der endogenen ACTH-Konzentrationen gegenüber vorher.

- **Sollte im ACTH-Test** das Cortisol sehr niedrig sein und sich nicht mehr als 1,5-fach stimulieren lassen, das basale ACTH dagegen auf > 100 pg/ml ansteigen, ist das Auftreten eines iatrogenen M. Addison sehr wahrscheinlich. Es muss daher das Lysodren sofort abgesetzt werden. Die Messung der basalen ACTH-Werte sind als Anzeige eines iatrogenen Hypoadrenocortizismus durch Mitotane ein sensiblerer Parameter als die Messung von Natrium/Kalium, die durch Mitotane selten beeinflusst werden.

Sekretionsstörungen des Wachstumshormons beim adulten Hund

Einleitung

Seit einigen Jahren wird über die Existenz von isoliert bestehendem Mangel an Wachstumshormon (WH) beim normal ausgewachsenen Hund diskutiert, besonders in Fällen von Alopezien mit normaler Schilddrüsenfunktion und scheinbar normaler Nebennierenrindenfunktion.

Vorkommen: Betroffen sein sollen hauptsächlich Rüden der Rassen Zwergspitz (Pomeranian), Spitzrassen, Mini-Pudel, Chow-Chow, Lhaso-Apso und Samoyede, aber auch andere Rassen und weibliche Tiere können betroffen sein. Die betroffenen Hunde sind normal entwickelt bei normaler Körpergröße und haben meist keine anderen klinischen Symptome, außer der Alopezie.

Diagnosestellung und Diskussion

Eine klare Diagnosestellung war bislang nicht möglich. In einigen Fällen, in denen die Therapie mit Wachstumshormon keinen befriedigenden Erfolg brachte, führte eine Kastration zum Nachwachsen des Haarkleides. Besonders die normale Stimulierbarkeit des Wachstumshormons in etwa 1/3 der Fälle lässt Zweifel am mangelnden Wachstumshormon aufkommen. Eine Studie des WH bei den Zwergspitzen (Pomeranian) zeigte bei den normalen und den alopezischen Hunden in beiden Gruppen kaum eine Stimulierbarkeit. Dennoch kann bei manchen Hunden mit Alopezie aus bislang unerklärlichen Gründen mit keinem Test das WH stimuliert werden. Die wahrscheinlichste Erklärung liegt in einer hemmenden Wirkung der Glucocorticoide auf die Ausschüttung des WH. In einigen Fällen wurde ein milder, latenter Hyperadrenocortizismus nachgewiesen und die Therapie mit Ketoconazol oder Mitotane brachte den gewünschten Erfolg.

Alopecia X

Die Steuerung des Haarwachstums unterliegt beim Hund zweifelsohne dem Zusammenspiel mehrerer Hormone. Bislang ist beim Hund nur sehr wenig bekannt über den Einfluss des neuro-endokrinen Systems und über die Wirkungsmechanismen der einzelnen hypophysären Hormone

und der Prohormone der Nebennierenrinde auf die Haarfollikel. Daher bleiben in manchen Fällen von Alopezien die Ursachen rein spekulativ. In der anglo-amerikanischen Literatur sind einige spekulative Bezeichnungen, meist auf Grund des Ansprechens auf eine Therapieform entstanden, ohne dass ein Beweis für den kausalen Zusammenhang erbracht werden konnte. Der jüngste Name „Alopecia X“ könnte nach Meinung der Autorin eine milde Form eines Hyperadrenocortizismus sein.

Imbalancen der Geschlechtshormone

Die Schwierigkeiten in der Diagnostik der Geschlechtshormonstörungen bestehen darin, dass trotz des Vorliegens einer Hormonstörung die jeweiligen Blutwerte im Normalbereich liegen können, insofern kann oft nur die Vermutung einer Störung im Bereich der Geschlechtshormone geäußert werden. Zur Abgrenzung der Diagnostik ist daher ist eine weitreichende Anamnese und umfassende klinische Untersuchung sehr wichtig.

a. Hündin

Bei der intakten Hündin können Störungen der Haut und im Haarkleid während des Oestrus, der Trächtigkeit oder der Scheinschwangerschaft auftreten und danach wieder verschwinden, um mit dem nächsten Zyklus zu rezidivieren. Daher ist die Anamnese bezüglich des Zusammenhanges mit den Zyklen sehr wichtig. Sekundär sind Pyodermien, Seborrhoen und Juckreiz möglich.

Ätiologie

- Lang anhaltender Östrogen-/Progesteroneinfluss durch polyzystische Ovarien
- Ovarieller Tumor
- Iatrogen durch Hormonbehandlungen für Läufigkeitsunterdrückung

Behandlung

Ovariohysterektomie. Klinische Besserung nach 3 Monaten.

b. Rüde

Hautstörungen und Alopezien beim intakten Rüden können durch testikuläre Tumoren bedingt sein, daher ist bei jeder dermatologischen Störung zumindest eine eingehende palpatorische und bei Verdacht zusätzlich eine sonographische Untersuchung der Hoden erforderlich. Häufig wird dem Sertolizelltumor eine Feminisierung des Rüden zugeordnet. Es können auch zwei oder drei Tumortypen bei einem Hund vorkommen. In einigen Fällen sind die Tumore groß und leicht zu palpieren, in anderen jedoch sehr klein und kaum palpabel. Häufig sind die Hoden unterschiedlich groß und in ihrer Konsistenz verändert. In einigen Fällen ist eine lineare, präputiale Hyperthermie zu sehen. Hodentumoren müssen immer durch Kastration entfernt werden, da sie hormonell aktiv sein können und besonders Sertolizelltumoren durch erhöhte Östrogenproduktion zu Anämien führen können, jedoch ist die hormonelle Aktivität nicht immer durch erhöhte Werte im Blut vorher erkennbar.

Behandlung

Kastration, klinische Besserung nach 3 Monaten.