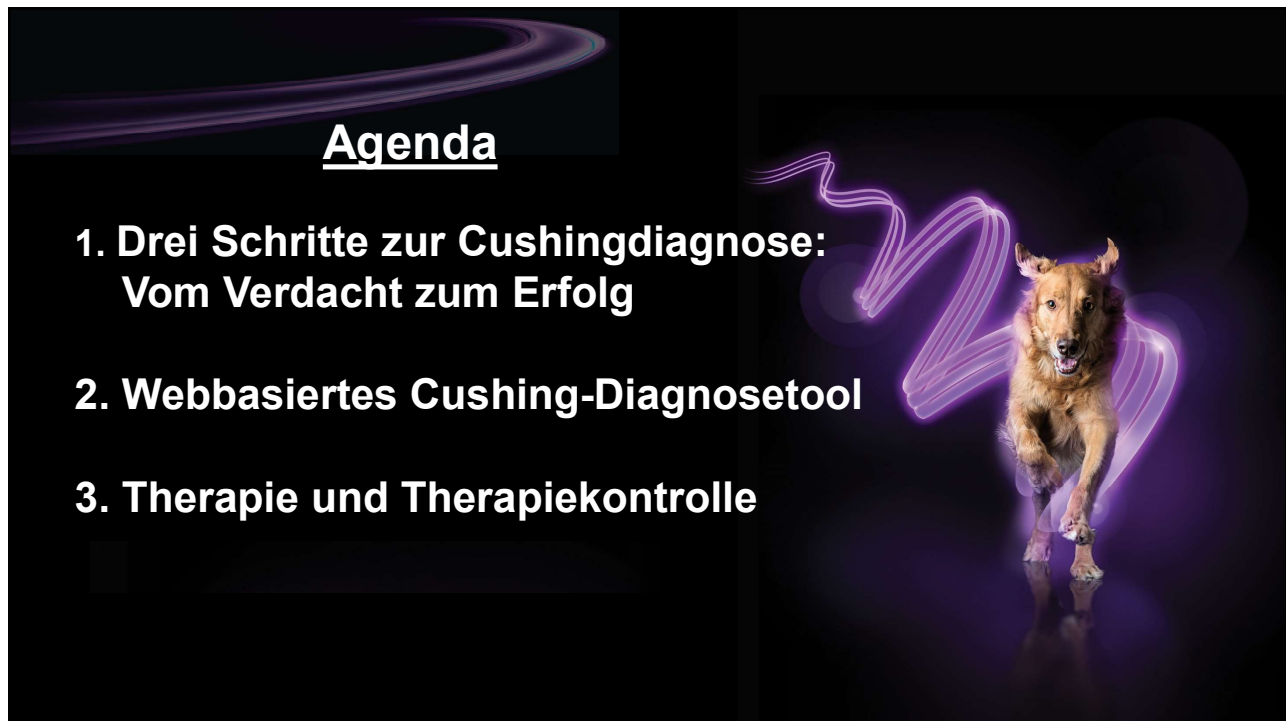




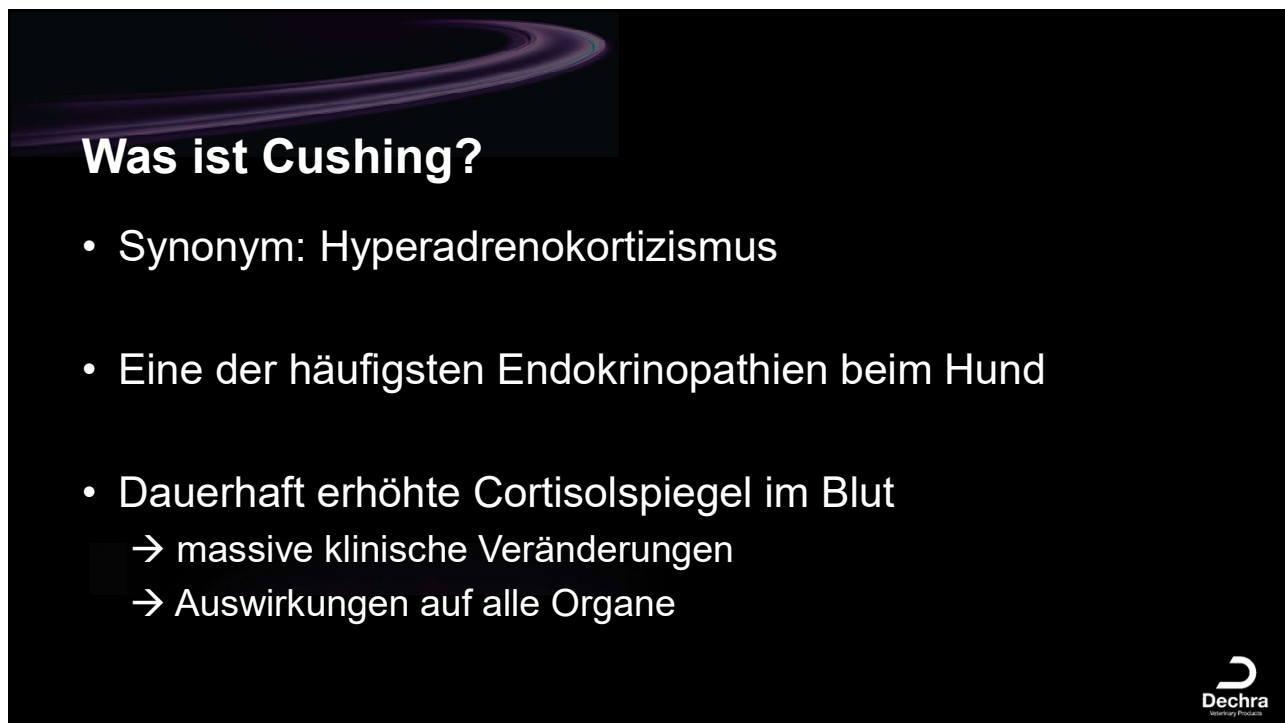
2



3



4



5

Hypophysärer Hyperadrenokortizismus

- 80 – 85% aller Fälle
- Meist mittelalte - alte Hunde
- Häufiger bei kleinen Rassen
- Oft ACTH-produzierendes Mikroadenom



6

Adrenaler Hyperadrenokortizismus

- 15 – 20% aller Fälle
- Meist ältere Hunde
- Häufiger große Rassen
- Hündinnen vermehrt betroffen
- Ursächliche Tumore zu 50% gut- oder bösartig
- Schwer zu unterscheiden



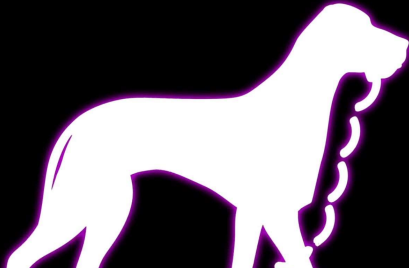

7



8

Symptome („P“ Krankheit)

- Flüssigkeitshaushalt:
 - Polydipsie
 - Polyurie
 - Folge: niedriges urinspezifisches Gewicht
- Metabolismus:
 - Polyphagie

9

Symptome („P“ Krankheit)

- Muskelschwäche
 - Panting – Hecheln auch in Ruhe
 - Poor exercise tolerance – schnelle Ermüdung
 - Potbelly
 - Fettumverteilung
 - Hepatomegalie
 - vergrößerte Blase



Dechra
Veterinary Products

10

Symptome („P“ Krankheit)

- Dermatologische Symptome:
 - AloPezie
 - Papierdünne Haut
 - Hyperpigmentierung
 - Wiederkehrende Pyodermien
 - Calcinosis cutis



Dechra
Veterinary Products

11

Seltene Symptome

- Thromboembolie
- Bänderriss
- Paralyse des Nervus facialis
- Pseudomyotonie
- Hodenatrophie
- Persistierender Anöstrus



12

Anamnese

- Offene Fragen
 - Zum Beispiel:
 - Welche Veränderungen sehen Sie an ihrem Hund?
- Konkrete Fragen
 - Zum Beispiel:
 - Wie oft lassen Sie ihren Hund in den Garten?
 - Weckt er Sie in der Nacht auf?
 - Wie oft füllen Sie seine Wasserschüssel auf?
 - Erscheint Ihr Hund hungriger?
 - Klaut er neuerdings Futter?
 - Wie energiegeladen ist er bei der täglichen Runde?



13

Take home message:

- Ein Verdacht auf HAC ergibt sich bei Vorliegen von *einem* oder mehreren klinischen Symptomen
- Je mehr Symptome vorliegen, desto eher sind weiterführende Untersuchungen auf HAC angezeigt
- Quelle: ACVIM Consensus statement 2013



14

Cushing Tierhalter Website

- Verlässliche Informationsquelle während des gesamten Krankheitsverlaufs
- Beantwortet viele Fragen

Dechra

Was ist Cushing? Symptome Diagnose Behandlung Häufige Fragen Therapie-Tagebuch

Geben Sie Ihrem Hund Vitalität und Lebensqualität zurück.

Was ist ein Cushing Syndrom? >

Auf welche Anzeichen sollte ich achten? >

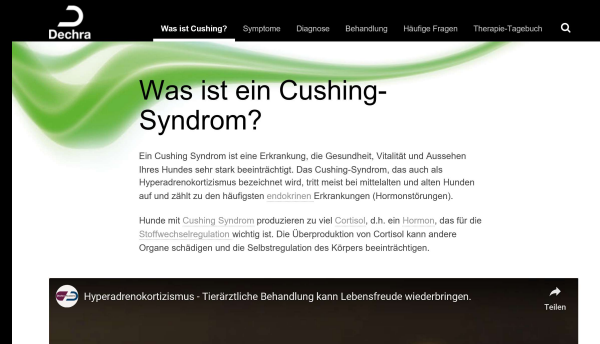
Wie behandle ich das Cushing-Syndrom? >



15

Cushing Tierhalter Website

- Inhalt:
 - Pathophysiologie
 - Symptome
 - Diagnose
 - Therapie und Monitoring
 - Therapietagebuch
 - FAQ
- Entworfen als Gesprächseinstieg
- Können Sie mit Ihrer Praxiswebsite verlinken!



<http://www.mein-hund-mit-cushing.de/>



16

Was ist Ihre Meinung?

Bei welchem dieser Hunde wurde die Diagnose "Cushing" gestellt?



Hund A?



Hund B?



Hund C?



17

Was ist Ihre Meinung?

Alle diese Hunde haben Cushing!



Ein klinischer Verdacht ist ein ausreichender Anlass für eine weitere Diagnostik !



18

2

Zweiter Schritt - Untersuchen



19

Blut- und Harnuntersuchungen

- Ausschluss anderer Ursachen für PU / PD / PP
- Erkennen von:
 - Nicht-spezifischen Hinweisen auf HAC
 - Begleiterkrankungen, die die Therapie beeinflussen können



20

Hämatologie

- 'Stress-Leukogram'
 - **SMILED**
 - **S**egmented neutrophils and
 - **M**onocytes
 - **I**ncrease
 - **L**ymphocytes and
 - **E**osinophils
 - **D**ecrease



Schlüsselbefunde:

Lymphopenie und Eosinopenie – 80% der Fälle

21

Klinische Chemie

Erhöhung von	Erniedrigung von
AP	Harnstoff
ALT	Kreatinin
Gallensäuren	Gesamt T4
Glukose	
Lipiden	



Schlüsselbefunde:

Erhöhte ALKP und Hyperlipidämie – 90% der Fälle



22

Harnanalyse

- Spezifisches Gewicht des Harns < 1.030 (oft < 1.020)
- Geringgradige Proteinurie
- Geringgradige Glukosurie
- Positive Urinkultur



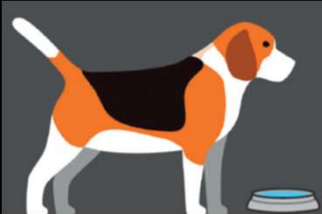
Schlüsselbefunde:

Spezifisches Harngewicht < 1.020 – 85% der Fälle



23

Praktische Vorgehensweise



Typisches Signalement



Passendes klinisches Bild



Veränderungen in Hämatologie /
klinischer Chemie passen zur
Erkrankung



→ spezielle **Tests auf Cushing** indiziert



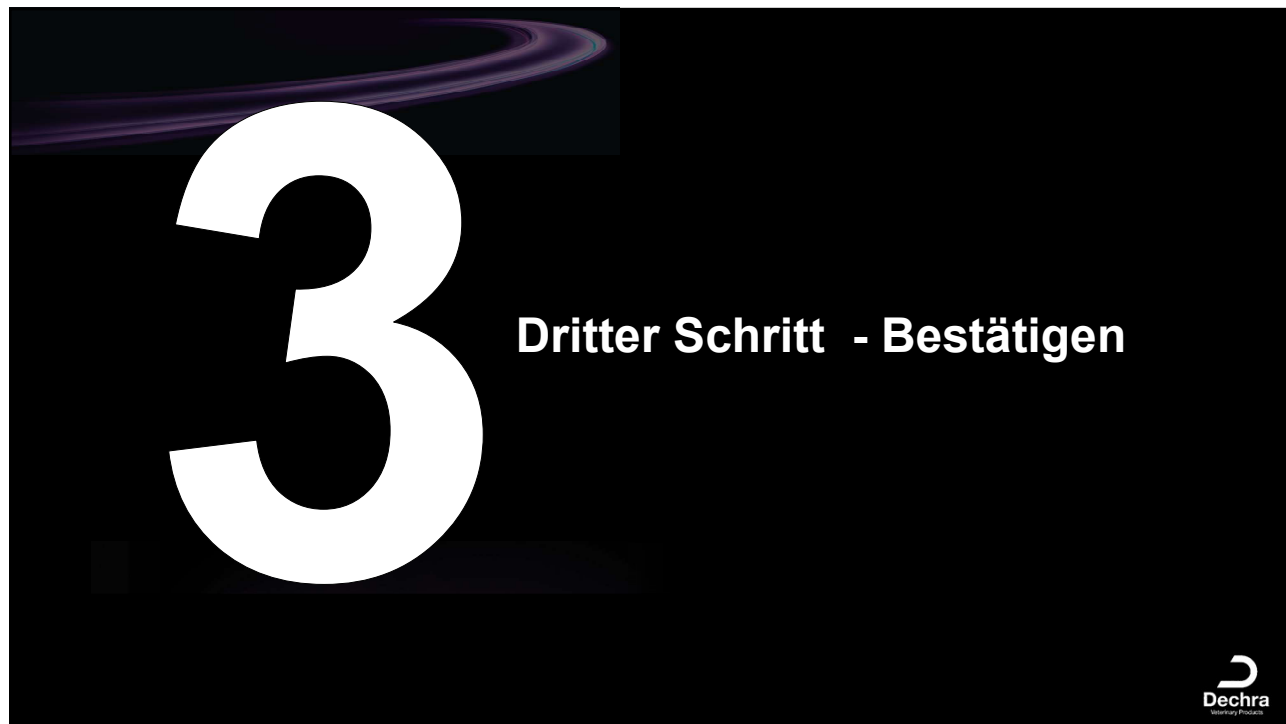
24

Take home message

- Wenn das klinische Bild und die allgemeinen Laborergebnisse nicht auf HAC hinweisen, spricht das deutlich **gegen** HAC
- Laborergebnisse von Blut- und Harnuntersuchungen oder Blutdruckwerte begründen für sich alleine betrachtet **KEINE** weiterführende Untersuchung auf HAC
- Quelle: ACVIM Consensus statement 2013



25

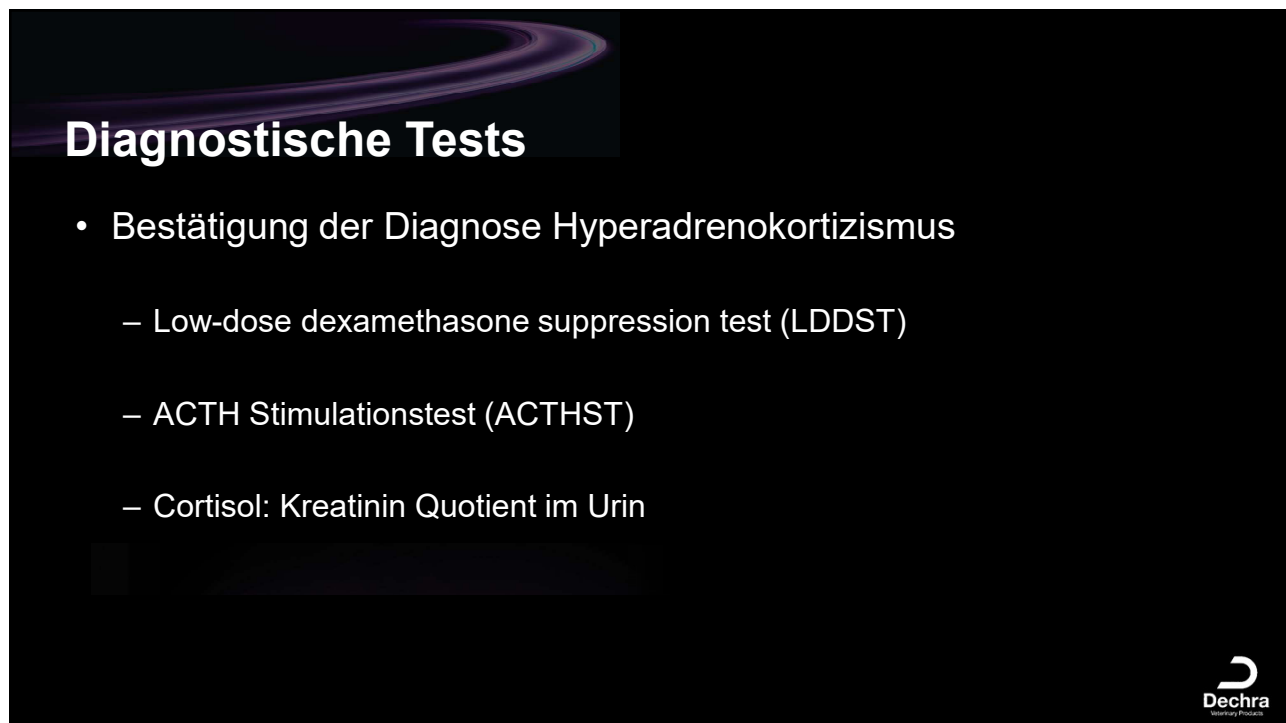


3

Dritter Schritt - Bestätigen

Dechra
Veterinary Products

26



Diagnostische Tests

- Bestätigung der Diagnose Hyperadrenokortizismus
 - Low-dose dexamethasone suppression test (LDDST)
 - ACTH Stimulationstest (ACTHST)
 - Cortisol: Kreatinin Quotient im Urin

Dechra
Veterinary Products

27

Low-Dose-Dexamethason-Suppressionstest (LDDST)

→ Misst den Widerstand der Hypophysen-Nebennieren- Achse gegen die (physiologische) Hemmung durch Dexamethason

- Injektion von **0,01 – 0,015 mg/kg** Dexamethason IV
- Bestimmung von Cortisol zum Zeitpunkt **0, (3-4) und 8 h post inj.**
- **8 Stunden-Cortisolergebnis**
 - > **40 nmol/l (1,45µg/dl) = POSITIV**
 - < **28 nmol/l (1,0 µg/dl) = NEGATIV**
- **3-4 Stunden-Cortisolergebnis** kann z.T. zentralen Cushing differenzieren, wenn **<50%** des Basalwertes aber nach **8 h >1,45 µg/dl**
- Während des Tests soll der Hund nicht gefüttert werden



28

LDDST– Interpretation

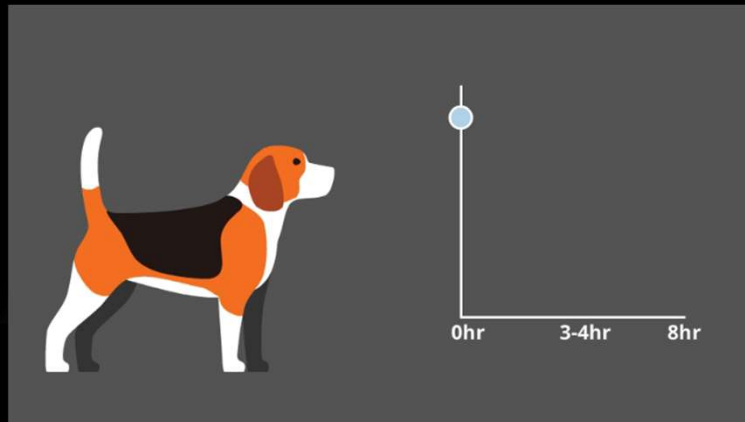
- Das 2013 ACVIM Consensus Statement³ benennt den LDDST als **Screening Test der ersten Wahl** auf Cushing
- Wird der Test nur bei Fällen mit **starkem** Cushingverdacht eingesetzt, sinkt die Gefahr falsch -positiver Ergebnisse.
 - ➔ Vorauswahl sehr wichtig!
- Im Falle eines negativen Testergebnisses ist Cushing sehr unwahrscheinlich
- Positive Ergebnisse sollten nochmals abgesichert werden
- Test **sehr sensitiv (85-100%)**, **weniger spezifisch (44-73%)**



29

LDDST–der gesunde Hund

Cortisolsekretion wird innerhalb von 2 - 3 Stunden gehemmt.
Suppression hält bis zu 24 - 48 Stunden an



30

ACTH Stimulations Test (ACTHST)

→ Misst die adrenokortikale Reserve



- Injektion von **5 µg/kg Tetracosactide** (synthetisches ACTH) IV
- Bestimmung von Cortisol zum Zeitpunkt **0** und **1 h post. inj.**
- **1 Stunde-Cortisolergebnis >600 nmol/l = POSITIV**
- Während des Tests soll der Hund nicht gefüttert werden



31

ACTHST – Interpretation

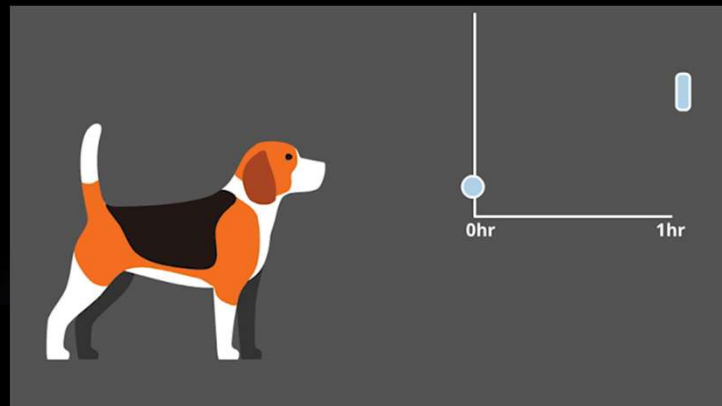
- ACTHST ist der Test der Wahl wenn:
 - der Patient eine Begleiterkrankung hat
 - Cushingverdacht besteht, andere Differentialdiagnosen aber auch weit oben auf der Liste stehen
 - mit Steroiden vorbehandelt wurde
 - Der Hund gestresst ist
- ACTHST gibt selten falsch positive Resultate, jedoch können falsch negative Resultate vorkommen
- D.h. man kann Cushing Hunde übersehen
- **Sehr spezifisch (59-93%), weniger sensitiv (57-83%)**



32

ACTHST – der gesunde Hund

ACTH stimuliert die Cortisolsekretion bis auf ca. das Doppelte des Basalwertes.



33

ACTHST- NEU: Cosacthen® von Dechra

- 1 ml Durchstechflasche (0,25 mg/ml)
- Veterinärzulassung
- Indikation:
- Beurteilung der **Nebennierenrindenfunktion des Hundes**
- Injektion: **5 µg/kg (0,02 ml/kg) Cosacthen i.v./ i.m.**
- Haltbarkeit: 2 Jahre
- Im Kühlschrank aufbewahren



Dechra
Veterinary Products

34

Cortisol : Kreatinin Quotient im Urin

Urinsammelprobe aus 3 mengenmäßig gleichen Proben, die der Besitzer zu Hause möglichst stressarm (frühestens 2 Tage nach TA-Besuch) sammelt.

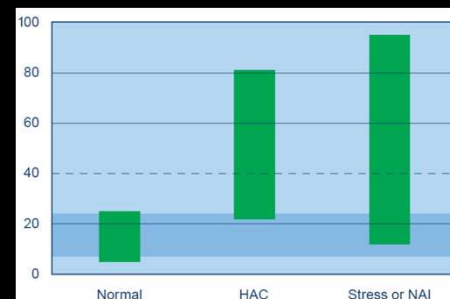
- Entweder 3 Urinproben über 24 h hinweg gesammelt
- Oder Morgenurin, der an 3 aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt wird

Vorteile

- Preisgünstig
- Angenehm für Besitzer
- Negatives Ergebnis sehr aussagekräftig

Nachteil:

- Bei Stress oder Begleiterkrankungen sind falsch positive Ergebnisse möglich



Test **sehr sensitiv** (75-100%), **wenig spezifisch** (20-77%)

Dechra
Veterinary Products

35

Kombination diagnostischer Tests

- Den perfekten Test für die Diagnose Cushingsyndrom gibt es nicht
- Für eine sichere Diagnose müssen oft verschiedene Tests kombiniert werden
- Manchmal müssen Tests nach ca. 3 Monaten wiederholt werden (bei negativen Ergebnissen)
 - Wenn man die Besitzer gleich zu Anfang darauf hinweist, kann es die Compliance verbessern



36

Das webbasierte Cushing Diagnosetool

VETORYL Neuer Fall + Meine gespeicherten Fälle Anlagen

Cushing-Diagnosetool

Bei klinischem Verdacht auf Cushing (HAC) entscheiden Sie, ob endokrinologische Diagnosetests durchgeführt werden. Einige Symptome verstärken Ihren Verdacht auf Cushing, andere machen Cushing weniger wahrscheinlich.

Das Diagnosetool hilft Ihnen, die für oder gegen Cushing sprechenden Symptome zu erfassen und zu werten. Das Tool dient nicht dazu, eine definitive Diagnose zu stellen.

WICHTIG: Um ein genaues und aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen, müssen alle Einzelheiten des Falls (klinisches Bild, klinische Zeichen, Testergebnisse der Hämatologie, Biochemie, Urinanalyse und der endokrinologischen Diagnosetests) eingegeben werden.

[Starten ->](#)



37

Cushing- Diagnosetool: Entwicklung

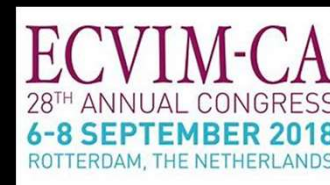
- Peter Graham
Klinischer Associate Professor für Endokrinologie und klinische Pathologie an der University of Nottingham.
Entwickelte dieses Tool in Zusammenarbeit mit Dechra.



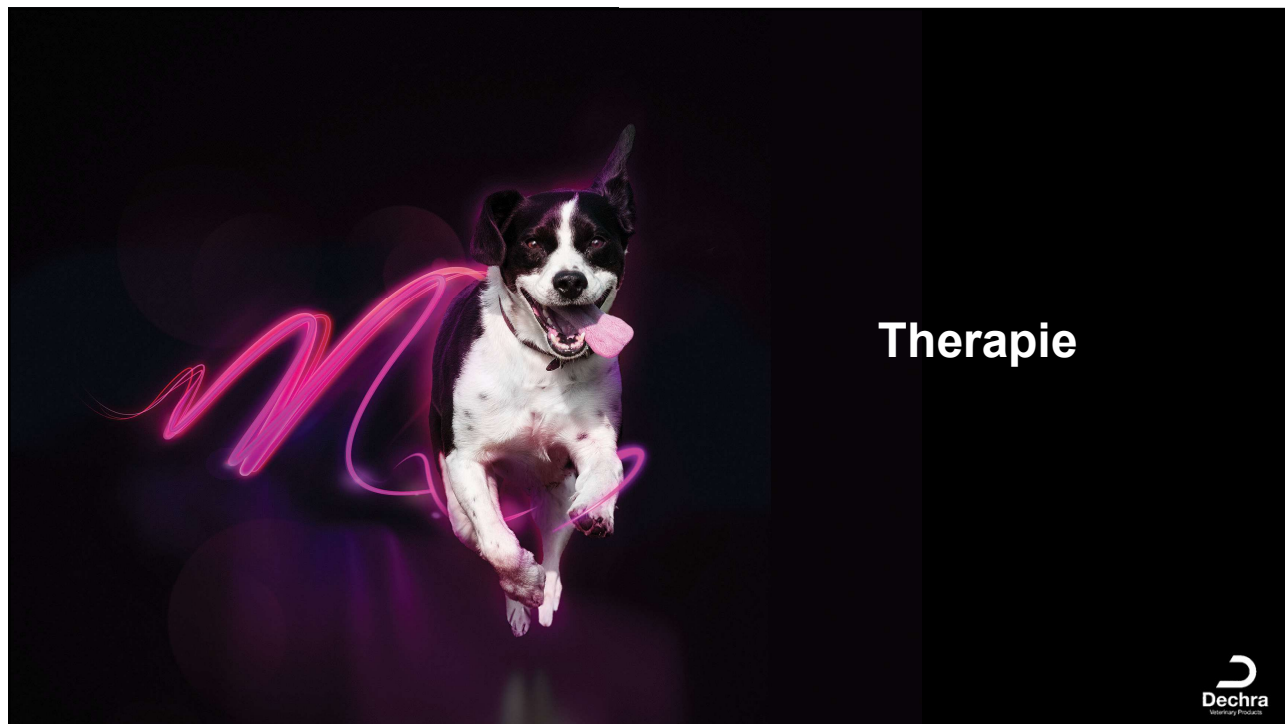
38

Cushing Diagnosetool- Erprobung

- Eine breite Erprobung des Diagnosetools wurde 2018 beim ECVIM Kongress vorgestellt
- Retrospektive Anwendung auf 119 verblindete Verdachtsfälle auf HAC der University of Dublin
- Ergebnis:
 - **Spezifität: 93%**
 - **Sensitivität 53-66%**
 - Positive Ergebnisse sind sehr aussagekräftig



39



40

Anforderungen an eine Therapie:

- **Gute Lebensqualität** für (Mensch und) Tier
- **Klinische Verbesserung**
 - Minimale/ keine PU/PD
 - Minimale/ keine PP
 - Langfristig Rückgang der restlichen Symptome
- **Vermeidung eines lebensbedrohlichen Hypokortisolismus**

Dechra
Veterinary Products

41

Therapiemöglichkeiten

- Chirurgisch
 - Nur bei Tumoren der Nebenniere
 - Sehr aufwendig und mit Komplikationen
- Strahlentherapie (bes. bei hypophysärer Form)
- Medikamentös
 - Trilostan (Vetoryl®)
 - Einziges, zugelassenes Tierarzneimittel zur Behandlung des Hyperadrenokortizismus des Hundes



42

Therapie mit Vetoryl®

- Wirkstoff **Trilostan**
 - hemmt selektiv und reversibel das Enzym **3-Hydroxysteroid-Dehydrogenase**
 - wichtig für Biosynthese verschiedener Steroidhormone wie Kortisol und Aldosteron
- Stärken: 10 mg, 30 mg, 60 mg, 120 mg
- Blisterpackungen zu je 30 Hartkapseln



43

Therapie mit Vetoryl®

- **Ganz neu: 5 mg Dosierstärke !**

NEU!



Vetoryl® **5** mg stimmt die
Cushing-Behandlung noch besser ab.

Dechra
Veterinary Products

44

Therapie mit Vetoryl®

- **Startdosis:**
 - **2 mg/kg KGW 1 x täglich mit Futter** laut Zulassung
 - Manche Experten dosieren 0,5-1 mg/kg 2 x täglich
 - Bei Begleiterkrankungen (z.B. Diabetes) sinnvoll
- **Dosiserhöhung:**
 - **max. 1 mg/kg**
- **Kontrollen**
 - nach (1), 4 und 12 Wochen
 - danach alle 3-6 Monate



Dechra
Veterinary Products

45

Therapie mit Vetoryl® - Besitzermitarbeit

- Beobachtungen der Besitzer essenziell:
 - Wasseraufnahme?
 - Appetit?
 - Allgemeinbefinden?
- Bei schlechtem Allgemeinbefinden: Therapie unterbrechen und sofort beim Tierarzt melden
- Gefahr eines Addison!
- Benötigte Vetoryldosis kann im Laufe der Zeit niedriger werden



46

Therapie mit Vetoryl® - Besitzermitarbeit

- Materialien von Dechra:
- Für Tierhalter:
 - Informationsbroschüre
 - Tierhalter Website
 - **NEU**: Fragebögen zu Klinischen Befunden und Lebensqualität



47

Die 4 Säulen der Therapiekontrolle

Das klinische Bild

Zeigt der Hund Cushing-Symptome oder Unwohlsein?
Bewerten Sie folgende Parameter:

Trinkverhalten/Harnabsatz



Aussehen



Appetit



Verhalten/Aktivität



Nutzen Sie den validierten Fragebogen zur Beurteilung des klinischen Bildes.



Die Allgemeinuntersuchung

Die Allgemeinuntersuchung gibt wichtige Hinweise auf bestehende Cushing-Symptome oder Begleiterkrankungen.

Achten Sie darauf, ob die Aussagen des Tierhalters mit der Klinik übereinstimmt.



Die Lebensqualität

Für eine Verbesserung der Lebensqualität müssen sowohl die Bedürfnisse des Hundes als auch die des Besitzers berücksichtigt werden. Dafür sind ein enger Austausch mit den Hundehaltern und eine standardisierte Bewertung der Lebensqualität wichtig.



Nutzen Sie den validierten Fragebogen zur Beurteilung der Lebensqualität.



Die Cortisol-Kontrolle



Dem Hund geht es klinisch schlecht (z.B. Erbrechen, Durchfall)
Führen Sie einen ACTH-Stimulationstest durch



Der Hund zeigt Cushing-Symptome
Messen Sie einen Prä-Veteryl-Cortisolwert



Der Hund zeigt keine Cushing-Symptome und es geht ihm klinisch gut
Messen Sie einen Prä-Veteryl-Cortisolwert



48

Therapiekontrolle- das klinische Bild

- Im Zuge der Anamnese bei jedem Kontrolltermin vom Besitzer erfragen
- Standardisiert mit validiertem Fragebogen:
- 4 Parameter:
 - Trinkverhalten und Harnabsatz
 - Appetit
 - Aussehen
 - Verhalten/Aktivität
- Fragebogen in Zusammenarbeit mit dem Royal Veterinary College London entwickelt




49

Therapiekontrolle – die Lebensqualität

- **Neuer Aspekt** der Therapiekontrolle
- Verbesserung der Lebensqualität von Hund und Besitzer wichtiges Ziel der Therapie
- Für Besitzer und ihre Compliance entscheidend
- Dechra unterstützte die wissenschaftlich fundierte Entwicklung eines Fragebogens
- Mit dem Royal Veterinary College, London



50

Therapiekontrolle – die Lebensqualität

- 14 Fragen zu Klinik, Verhalten und Allgemeinbefinden des Hundes
- **5 Fragen zum Ergehen des Besitzers**
- Soll ca. alle 3 Monate genutzt werden
- Standortbestimmung
- Entwicklungsrichtung der Therapie wird standardisiert sichtbar gemacht
- Motivation der Besitzer!
- Bestätigung für den Tierarzt

Cushing – Bewertung der Lebensqualität

Diese bewerten Sie folgende Veränderungen Ihres Hundes. Wählen Sie dabei die Zahl, die am besten beschreibt, wie es Ihrem Hund aktuell geht. Die Zahlen sind orientierend Ihre Tierärztin/Ihrer Tierarzt in der Verbesserung der Lebensqualität und Gesundheit Ihres Hundes unter Vorlauf!

	Normal	gelegentlich	Häufig	Durchgehend
	0	1	2	3
Klinische Anzeichen				
Mein Hund hat keinen Durst				
Mein Hund uriniert ins Haus oder muss nachts raus				
Mein Hund hat ständig Heißhunger				
Mein Hund hechelt übermäßig viel				
Verhalten				
Mein Hund ist zurückgezogen und ruhig				
Mein Hund hat keine Energie				
Mein Hund möchte keinen Kontakt zu Menschen/Hunden				
Mein Hund spielt nicht gern mit mir				
Mein Hund meckert dauersehr laut				
Allgemeine körperliche Verfassung				
Ich klappe mit dem Gewicht meines Hundes				
Das Fell meines Hundes hat ein schlechtes Aussehen (z.B. stumpf, kahle Stellen)				
Die Haut meines Hundes ist schlecht (z.B. trocken, Stirn)				
Mein Hund ist in schlechter körperlicher Verfassung (z.B. Verlust der Muskulatur, Inaktivität)				
Mein Hund kann keine weiten Strecken laufen				
Ihre Situation als Besitzer				
Ich mache mir über die Gesundheit meines Hundes Sorgen				
Der Tagesablauf von mir und meinem Hund ist gestört				
Ich streue mich mit der Betreuung meines Hundes überfordert				
Die Erziehung meines Hundes ist mir zu anstrengend				
Das meiste von meinem Hundes wird negativ kommentiert				
Ergebnis				

Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH | © 2022 | Alle Rechte vorbehalten | www.dechra.de
Dechra Veterinary Products GmbH | A-2351 Sankt Leonhard | www.dechra.at



51

Therapiekontrolle- Klinische Untersuchung

- Klinische Untersuchung
 - Symptome der Cushing Erkrankung oder Begleiterkrankungen
 - Abklären: passen Symptome zu Besitzerbeobachtungen
- Spezifisches Uringewicht
- evtl. Hämatologie und Elektrolyte
- evtl. Blutdruckmessung



52

Therapiekontrolle: Cortisolmessung ACTH-Stimulationstest

- Durchführung:
 - 2-4 h nach Vetoryl® 5 µg/kg **Cosacthen** iv/im
 - Cortisol zum Zeitpunkt 0 und 1 h nach Injektion messen
- Gibt Hinweise auf Überdosierung
- Probleme:
 - zeigt evtl. falsch positiv eine Überdosierung an
 - Schlechte Korrelation mit klinischem Bild
 - Unterschiedliche Ergebnisse bei wdh. Messungen



53

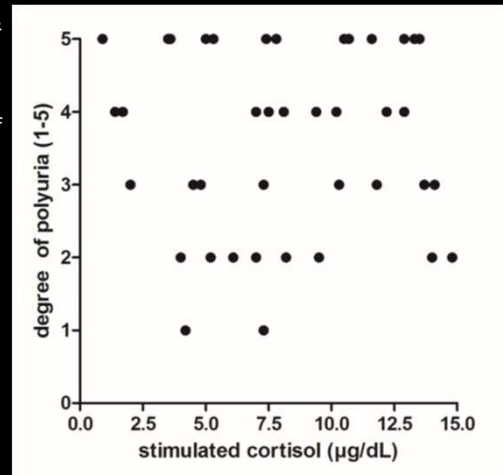
Therapiekontrolle: ACTH-Stimulationstest

WEHNER A., GLOECKNER S., SAUTER-LOUIS D., KRUSE D., STOCKHAUS C. & HARTMANN K. (2014):

Association between ACTH stimulation test, clinical signs and laboratory parameters in dogs with hyperadrenocorticism treated with trilostane. *Journal of Veterinary Internal Medicine. Oral Research Communications of the 23rd ECVIM-CA Congress* pp 711–744

Bei gestressten Hunden,
Hunden mit Begleiterkrankungen oder
schlechtem Allgemeinbefinden

Test der Wahl !



Dechra
Veterinary Products

54

Therapiekontrolle- Prä-Vetoryl-Cortisol

- Studie mit 67 Hunden aus 29 Praxen und dem Small Animal Hospital der University of Glasgow UK
- Vergleich von
 - Peak (pre-pill)
 - Trough (3 h post pill) und
 - ACTH-stimuliertem Cortisol
- Pre-Pill Cortisol beste Verlässlichkeit (Sensitivität 55,4%, Spezifität 86,5%)



University
of Glasgow

MACFARLANE I., PARKIN T., RAMSEY I. (2016) pre-trilostane and three-hour post trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs *Veterinary Record* 179 (23): 597

Dechra
Veterinary Products

55

Therapiekontrolle- Prä-Vetoryl-Cortisol

- **Voraussetzung:**
 - Hunde sind entspannt, nicht gestresst
 - Gutes Allgemeinbefinden!
 - Therapie mit 1 oder 2 mal täglich Vetoryl
- **Durchführung:**
 - Blutentnahme kurz vor dem üblichen Zeitpunkt der Vetorylgabe
 - Untersuchung auf Kortisol



56

Therapiekontrolle- Prä-Vetoryl-Cortisol

- Zielbereich des Prä-Vetoryl- Cortisols:
 - 1,4- 5 µg/dl
 - Grenzwerte vom jeweiligen Labor erfragen!
- Therapieentscheidung anhand von
 - Klinik und Besitzerangaben (standardisiert am besten)
- **UND**
 - Cortisolmessung



57

Therapiekontrolle- Zusammenfassung

- Den perfekten Test zur Therapiekontrolle gibt es nicht
 - Besitzerbeobachtungen zu Klinik & Lebensqualität (standardisiert)
 - Klinische Untersuchung
 - Cortisolmessung
- ➔ Kombination bringt beste Ergebnisse
- PVC überlegene Cortisolmessung
 - Infos unter: www.dechra.de/prevetory/cortisol
- CAVE: Abfallende Cortisolwerte beachten



58

Wann kann ich welche klinische Verbesserung erwarten?

- Nach 10 Tagen:
 - Weniger Durst, Appetit und Hecheln
 - Mehr Energie
- Nach 28 Tagen:
 - Normaler Durst, Appetit und Hecheln
 - Normales Energieniveau



59

Wann kann ich welche klinische Verbesserung erwarten?

- Nach 3 Monaten:
 - Reduzierter Bauchumfang
 - Muskeltonus und –kraft verbessert
 - Beginnendes Haarwachstum
- Nach 6 Monaten:
 - Alle klinischen Symptome des HAC haben sich deutlich verbessert oder sind verschwunden



Dechra
Veterinary Products

60

Zusammenfassung:

- Die Diagnose „Cushing“ erfordert eine sorgfältige Diagnose in 3 Schritten
- Oft sind mehrere Tests nötig
- Die Therapie ist langfristig mit Trilostan möglich
- Sie muss sorgfältig überwacht und angepasst werden
- **Ermöglicht dem Großteil der Patienten eine sehr gute langfristige Lebensqualität**

Dechra
Veterinary Products

61

Dechra- Akademie

Kostenloses E-Learning
und Webinare zum
Cushing-Syndrom



Anmelden unter:
www.dechra.de/live



62

Referenzen

1. Internal Report VET0818
2. Internal Report VET0119
3. Behrend *et al* (2013) Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal) *JVIM* 27(6): 1292-1304
4. MACFARLANE I., PARKIN T., RAMSEY I. (2016) pre-trilostane and three-hour post trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs *Veterinary Record* 179 (23): 597



63