

Cushing-Syndrom

Synonym: Hyperadrenokorizismus, Hyperkortisolismus

Welche Formen des Cushing-Syndroms gibt es?

Ursachen für die erhöhte Menge des körpereigenen Kortisols sind entweder die Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) oder die Nebennierenrinden. Stellt die Hypophyse als „Steuerungszentrale“ den „Sollwert“ für die zu produzierende Kortisolmenge zu hoch ein, kommt es zu einer Vergrößerung beider Nebennierenrinden, die so viel Kortisol produzieren, wie ihnen möglich ist. Dieser sogenannte hypophysäre oder zentrale Cushing ist beim Hund mit etwa 90% die häufigste Ursache einer Cushing-Erkrankung. Sie wird durch einen gutartigen Tumor der Hypophyse (Hypophysenadenom) hervorgerufen. Sehr viel seltener sind die Nebennierenrinden die Ursache – meist infolge eines Tumors auf einer der beiden Nebennieren, der sich der Kontrolle durch die Hypophyse entzieht und unkontrolliert grosse Mengen an Kortisol produziert. In diesem Fall wird von einem peripheren Cushing Syndrom gesprochen.

Welche Hautsymptome sind typisch?

Als Konsequenzen der erhöhten Kortisolbildung für die Haut ergeben sich eine Verlangsamung des Haarwachstums bis zu Haarausfall und kahle Stellen oder insgesamt schütteres Fell, Farbveränderungen (schwarz -> rotbraun, braun -> blond), dünne, faltige Haut, trockene Schuppen, bakterielle Entzündungen (v.a. der Ellenbogenschwielen, eine verzögerte Wundheilung, durchscheinende Blutgefäße, Phlebektasien, schnelle Bildung von Blutergüssen, Neigung zu bakteriellen Hautentzündungen, Pilzinfektionen, Demodikose, Dekubitus und in schweren Fällen eine Verkalkung der Haut (Calcinosis cutis).

Welche anderen Symptome sind zu erwarten?

Kortisol hat einen grossen Einfluss auf den Metabolismus, weshalb viele systemische Symptome auftreten können. Die häufigsten Symptome sind ein vermehrtes Trinken und Wasserlassen, sowie eine ausgeprägte Fresssucht. Später folgen Muskelabbau (typischerweise Atrophie der Kaumuskulatur), Fettansammlung im Bauchraum („Stammfettsucht“), Diabetes mellitus („Steroiddiabetes“), Osteoporose, Osteomalazie (und dadurch bedingt Frakturen, Bänderrisse und Kniescheibenluxation), verzögerte/schwache oder fehlende Läufigkeit, Hodenatrophie, Hecheln, evtl. Verkalkungen der Lunge, Bronchopneumonie, Thrombosegefahr sowie Verhaltensänderungen, neurologische Veränderungen (auch Sehstörungen, Krämpfe)

Wie wird ein Cushing-Syndrom diagnostiziert?

Die Diagnose wird gestellt über die Kombination von Rasse, Alter, Vorbericht, klinischem Bild und spezifischen Blut-/Urinuntersuchungen, evtl. noch Röntgen, Ultraschall und CT, die den entsprechenden Verdacht bestätigen und gleichzeitig die Ursache (Hypophyse oder Nebennierenrinde) ermitteln. Nebst den normalen Blutuntersuchungen werden auch Hormontests angewendet.

Der UCC-Quotient

Der UCC-Quotient ist der einfachste Test, da nur 3 Urinproben vom Morgenurin an drei aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt werden müssen. Dieser Test wird zuhause durchgeführt und kommt vor allem dann zur Anwendung, wenn ein Cushing Syndrom ausgeschlossen werden soll. Ist der Test positiv, sind weitere Abklärungen notwendig, ist er negativ, kann ein Cushing Syndrom mit über 90% Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Der ACTH Stimulationstest

Für diesen Test wird zuerst eine erste Blutprobe entnommen, von der das basale Kortisol bestimmt wird. Anschliessend wird ACTH, ein Hormon der Hirnanhangsdrüse, welche die Nebennieren dazu veranlasst, ihren gesamten Kortisolspeicher zu entleeren, in die Vene gespritzt. Eine Stunde später wird eine 2. Blutprobe entnommen. Ein positiver ACTH-Stimulationstest bedeutet, dass ein Cushingsyndrom vorliegt. Dieser Test wird heutzutage vorwiegend zur Einstellung der Trilostantherapie verwendet.

Der Low-Dose Dexamethason Hemmtest (LDDS)

Dieser Test wird häufig als erster diagnostischer Test eingesetzt, da er spezifischer und sensitiver ist als der ACTH-Stimulationstest.

Für diesen Test sind 3 Blutentnahmen nötig: 1. Basales Kortisol, anschliessend wird Dexamethason gespritzt, eine 2. Blutentnahme findet 4 Stunden nach der Injektion von Dexamethason statt und eine 3. Blutentnahme 8 Stunden nach der Dexamethasoninjektion. Dexamethason bewirkt eine Hemmung der ACTH Ausschüttung in der Hirnanhangsdrüse und somit eine Reduktion der körpereigenen Kortisolausschüttung aus der Nebennierenrinde. Liegt kein Cushing Syndrom vor, sinkt der Kortisolwert über 8 Stunden kontinuierlich ab. Liegt ein zentrales Cushing Syndrom vor, lässt sich die ACTH Sekretion nach 4 Stunden noch unterdrücken, der Kortisolwert im Blut sinkt, steigt aber anschliessend schnell wieder an. Im Fall eines peripheren Cushing Syndroms fällt der Kortisolwert im Blut nicht ab.

Warum sollte diese Erkrankung so früh wie möglich behandelt werden?

Da Kortisol Einfluß auf jede einzelne Zelle des Körpers hat, betreffen die Auswirkungen einer Cushing-Erkrankung den gesamten Organismus. Jede Cushing-Erkrankung ist potentiell lebensbedrohlich (plötzliche Todesfälle können alleine durch die erhöhte Thrombosegefahr jederzeit auftreten), deshalb sollte jeder Cushing-Patient möglichst frühzeitig und konsequent behandelt werden.

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Die Therapie richtet sich nach der Ursache: die chirurgische Entfernung ist bei Nebennierenrindentumoren die Methode der Wahl, wenn auch nicht immer durchführbar, da das veränderte Organ sehr ungünstig in unmittelbarer Nachbarschaft der großen Bauchgefäße (Vena cava und Bauchaorta) liegen und auch mit diesen verwachsen sein kann.

Die chirurgische Entfernung eines Hypophysentumors alleine ist derzeit noch nicht durchführbar (oft sind derartige Tumore beim Hund nur stecknadelkopfgroß und die Hypophyse liegt im Bereich der Schädelbasis weshalb sie chirurgisch schwer zugänglich ist). Die chirurgische Entfernung der gesamten Hypophyse wird an hochspezialisierten Zentren gelegentlich durchgeführt, die Mortalitätsrate ist aber nach wie vor hoch.

Gebräuchlicher ist aber die medikamentelle Therapie, die entweder darauf abzielt, die Kortisolproduzierenden Zellen der Nebennierenrinden medikamentell zu zerstören oder die Produktion von Kortisol über eine Hemmung eines speziellen, hierzu erforderlichen Enzyms zu blockieren. Beides ändert nichts daran, dass der Hypophysentumor weiterhin bestehen bleibt und unverändert einen erhöhten Sollwert für Kortisol vorgibt, jedoch ist die Produktion der geforderten Menge nicht mehr möglich. Die „klassische“ Therapie - die Zerstörung der Kortisolproduzierenden Nebennierenzellen – wird mit o,p-DDD (Lysodren®) oder Ketokonazol (Nizoral®) in Tablettenform durchgeführt. Lysodren ist jedoch in vielen Ländern nicht mehr erhältlich oder nicht mehr zugelassen. Heute wird als Standardtherapie die deutlich nebenwirkungs- und risikoärmere und oft erfolgreichere Therapie mit Trilostane (Vetoryl®) eingesetzt. Trilostan hemmt ein Enzym, das der Körper zur Kortisolherstellung benötigt.

Sind Kontrollen notwendig?

Jede Behandlung eines Cushing-Patienten bedarf regelmäßiger Kontrollen und einer sorgfältigen Überwachung des Kortisolspiegels: Sinkt der Kortisolspiegel zu plötzlich und zu stark ab, kann als Nebenwirkung eine sogenannte Addisonkrise auftreten, bei der es u.a. zu Herzrhythmusstörungen und – falls nicht erkannt und entsprechend behandelt – zum Tod des Patienten kommen kann. Aus diesem Grund werden zu Beginn in kurzen Abständen Kortisolmessungen oder auch ACTH-Stimulationstests durchgeführt. Letztere misst, wie hoch die Kortisolreserven noch sind. Anhand der Resultate kann dann die Therapie genau eingestellt werden. Alle medikamentösen Therapien eines hypophysären Cushings sind Dauertherapien, da der eigentliche Tumor nicht beeinflusst wird.

In einigen Fällen kann der Hypophysentumor plötzlich wachsen – man spricht von einem Makroadenom. Dies resultiert in neurologischen Ausfällen. Bei betroffenen Tieren kann eine Bestrahlung der Hypophyse von Vorteil sein und den Tumor soweit einschmelzen, dass die neurologischen Symptome wieder verschwinden.

Was ist ein iatrogenes Cushing?

Beim iatrogenen Cushing zeigt der Körper die gleichen Reaktionen wie beim Cushing-Syndrom beschrieben, produziert aber selbst keine erhöhten Mengen an Kortisol, sondern reagiert auf ein Zuviel an von außen zugeführtem Kortisol (in Form von Spritzen, Tabletten, Salben etc.). Die sogenannte Kortisontoleranz, also die Menge, die ein Organismus verträgt, ohne solche Nebenwirkungen zu zeigen, ist individuell extrem unterschiedlich: Manche Tiere vertragen problemlos Kortisongaben über Jahre, ohne derartige Auswirkungen zu zeigen, andere reagieren bereits nach einmaliger Kortisongaben mit solchen Symptomen.

Da der Organismus in diesem Fall selbst weniger oder gar kein Kortison mehr selbst produziert, bilden sich im Laufe der Zeit die Nebennierenrinden zurück und produzieren praktisch kein Cortisol mehr. Es kommt zu einer Nebennierenatrophie. In solchen Fällen darf eine Kortisolgabe nicht abrupt beendet werden, sondern muss schrittweise reduziert und ausgeschlichen werden, damit es nicht zu der gefürchteten „Addison-Krise“ kommt.

Therapie:

Bei Ihrem Hund wurde ein peripheres/zentrales Cushingsyndrom diagnostiziert.

Bitte geben Sie:

- 1) Vetoryl:..... Kapsel(n) à mg 2x täglich bis auf weiteres.
- 2) Antibiotika:..... Tabl.x täglich für Wochen.
- 3) Bitte verwenden Sie Shampoox pro Woche / alle Wochen.
Shampoo 10 Min. einwirken lassen, anschliessend gründlich ausspülen
- 4) Bitte verwenden Sie Spray/Lotion/Conditioner für das Fell
.....x täglich/wöchentlich.
- 5) Bitte verwenden Sie DMSO Spray: 1x täglich die Calcinosis cutis einsprühen.