



# // CORTISOL UND ACTH BEIM HUND – WER KANN WAS?

## WICHTIGER HINWEIS

Glukokortikoide (und Substanzen mit glukokortikoider (Teil-)Wirkung) können das Ergebnis der Nebennieren-Funktionstests beeinflussen bzw. mit der Cortisol-Messung interferieren. Eine Verabreichung sollte daher vor der Diagnosestellung vermieden werden.

## CORTISOL UND HYPERADRENOKORTIZISMUS

 Überwachung der Trilostan-Therapie mittels Prepill-Cortisol

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass der Prepill-Cortisol-Wert (Messung unmittelbar vor der Tablettengabe) eine Alternative zum ACTH-Stimulationstest darstellt.

Da ein einzelner Cortisol-Wert durch Stress (z. B. durch die Autofahrt) beeinflusst sein kann, empfiehlt sich ggf. eine zweimalige Blutentnahme zur Cortisol-Bestimmung im Abstand von einer Stunde.

Vorteile sind die geringeren Kosten und die uneingeschränkte Verfügbarkeit, der reduzierte Aufwand sowie die minimierten Risiken (Nebennierenrindennekrose durch exogenes ACTH bei Ratten beschrieben).

Allerdings sollte bei Tieren mit schlechtem Allgemeinbefinden zum sicheren Ausschluss einer Überdosierung (iatrogener Hypoadrenokortizismus) weiterhin ein ACTH-Stimulationstest erfolgen.

### Fazit für die Praxis:

- **Stabile Patienten** unter Trilostan werden mittels **Prepill-Wert** (ggf. Zweifachbestimmung) untersucht
- **Extrem gestresste Patienten** oder solche mit klinischen Hinweisen auf eine **Überdosierung** (Anorexie, Erbrechen, Durchfall) werden weiterhin mit **ACTH-Stimulationstest** kontrolliert
- Zielbereich Cortisol (in beiden Fällen):  
1,5 - 5 µg/dl (40 - 140 nmol/l)

 Basal-Cortisol zur Diagnose eines Hyperadrenokortizismus

Da die Cortisol-Ausscheidung pulsatil erfolgt, kommt es zu Fluktuationen im Tagesverlauf.


Zwar liegt die durchschnittliche Cortisol-Konzentration eines Patienten mit Hyperadrenokortizismus über der eines gesunden Hundes, jedoch können bei einer Einzelbestimmung durchaus physiologische Werte gemessen werden.

Auf der anderen Seite können Hunde ohne Hyperadrenokortizismus erhöhte Cortisolspiegel aufweisen.

### Fazit für die Praxis:

Aufgrund der **schlechten Sensitivität und Spezifität** eignet sich die basale Cortisol-Messung **nicht** zur Diagnose eines **Hyperadrenokortizismus**

## CORTISOL UND HYPOADRENOKORTIZISMUS

 Basal-Cortisol zum Ausschluss eines Hypoadrenokortizismus

Der basale Cortisol-Wert ist zwar nicht in der Lage einen Hypoadrenokortizismus zu diagnostizieren, kann diesen aber bei einem Wert über 2 µg/dl (55 nmol/l) mit größter Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Ein Wert unter 2 µg/dl ist dagegen nicht spezifisch und kann auch bei anderen Erkrankungen auftreten. In diesen Fällen ist ein ACTH-Stimulationstest zur weiteren Abklärung nötig.

### Fazit für die Praxis:

- Bei **mild bzw. chronisch erkrankten** Patienten mit Verdacht auf Hypoadrenokortizismus (z.B. Elektrolytverschiebungen, gastrointestinale Symptome, fehlendes Stressblutbild) kann der **Basal-Cortisol-Wert**
- **> 2µg/dl** einen Hypoadrenokortizismus **ausschließen**
- **< 2µg/dl** sowohl durch einen Hypoadrenokortizismus als auch durch eine andere Erkrankung bedingt sein  
→ **ACTH-Stimulationstest** zur Differenzierung nötig

## ACTH UND HYPERADRENOKORTIZISMUS

 Endogenes ACTH zur Differenzierung hypophysärer oder adrenerger Hyperadrenokortizismus

Zunächst muss die Diagnose eines Hyperadrenokortizismus gestellt sein, um die weitere Differenzierung mittels ACTH-Messung durchführen zu können, da die Bereiche gesunder Hunde und solcher mit hypophysärem Hyperadrenokortizismus überlappen.

Vorteile dieses Tests sind die einmalige Probenentnahme und die sichere Diagnose eines adrenalen Hyperadrenokortizismus bei Werten unterhalb des Messbereiches.

Nachteile sind die Instabilität des Metaboliten (Gefriersensand nötig) und der, je nach Studie, differierende Graubereich.

### Fazit für die Praxis:

Bei Hunden mit bereits diagnostiziertem Hyperadrenokortizismus

- und **nicht messbar niedrigem ACTH (< 5 pg/ml)** besteht ein adrener Hyperadrenokortizismus
- und messbaren ACTH-Werten ist eine Differenzierung nicht möglich. Ein hypophysärer Hyperadrenokortizismus wird umso wahrscheinlicher, je höher der ACTH-Wert liegt
- im Zweifelsfall empfiehlt sich eine Korrelation mit den Befunden der Nebennierenultraschalluntersuchung oder ggf. ein High-Dose-Dexamethasonsuppressionstest

## ACTH UND HYPOADRENOKORTIZISMUS



Endogenes ACTH zur Differenzierung des Hypoadrenokortizismus ohne Elektrolytverschiebungen in die primäre oder sekundäre Form

- Primär (atypisch): Nebennierenrinde betroffen – ACTH ↑
- Sekundär: Hypophyse betroffen – ACTH ↓

Zur Differenzierung kann das endogene ACTH herangezogen werden. Dies ist von Interesse, da bei einem sekundären Hypoadrenokortizismus nicht davon auszugehen ist, dass der Patient jemals eine Mineralokortikoid-Substitution benötigen wird. Bei Patienten mit der primären Form können dagegen die typischen Elektrolytverschiebungen im weiteren Verlauf auftreten. Die Untersuchung muss vor der Glukokortikoidtherapie erfolgen.

### Fazit für die Praxis:

Wird bei einem Hund mit Verdacht auf Hypoadrenokortizismus ein ACTH-Stimulationstest durchgeführt, sollte zuzüglich zur basalen Serumprobe EDTA-Plasma eingefroren werden und bei positivem Testergebnis das endogene ACTH bestimmt werden.

- Ein ACTH-Wert oberhalb des Referenzbereiches spricht für einen primären Hypoadrenokortizismus (regelmäßige Elektrolytkontrollen sind hier ratsam)
- Ein ACTH-Wert innerhalb oder unter dem Referenzbereich passt zu einem sekundären Hypoadrenokortizismus



ACTH-Messung zur Therapieoptimierung [Prednisolondosis] bei Hunden mit Hypoadrenokortizismus

Eine 2018 veröffentlichte Studie untersuchte den Einsatz von endogenem ACTH zur Optimierung der Therapieüberwachung bei Hunden mit primärem Hypoadrenokortizismus. Es konnte gezeigt werden, dass hierdurch eine subklinische Überdosierung von Prednisolon verhindert werden kann. Die endgültige Prednisolondosierung war mit 0,06 mg/kg/Tag deutlich niedriger, als die in älteren Studien beschriebene (0,18-0,35mg/kg/Tag). Treten klinische Symptome auf, die auch mit einem Glukokortikoid-Mangel assoziiert sein können (z. B. gastrointestinale Symptome), kann das endogene ACTH zudem bei der Entscheidung helfen, ob eine Dosiserhöhung von Prednisolon erforderlich ist (ACTH erhöht) oder ob zunächst z. B. eine symptomatische Therapie ausreicht (ACTH unter Messgrenze oder marginal nachweisbar).

### Fazit für die Praxis:

- Ziel ist es, die Prednisolon-Dosis bei klinisch unauffälligen Hunden so anzupassen, dass die endogene ACTH-Konzentration die untere Messgrenze des Assays leicht überschreitet



Cortisol/ACTH-Quotient [CAR] als Screening-Test auf Hypoadrenokortizismus

Patienten mit primärem Hypoadrenokortizismus (häufigste Form) weisen niedrige Cortisol-Spiegel bei hohen ACTH-Konzentrationen auf. Allerdings zeigen beide Parameter große Überlappungen mit Werten gesunder Hunde. Eine sehr gute Diskriminierung hingegen ergibt sich durch die Erstellung des Cortisol/ACTH-Quotienten, der bei Hunden mit primärem Hypoadrenokortizismus signifikant niedriger ist, als bei gesunden Hunden sowie solchen mit nicht-adrenaler Erkrankung. Da innerhalb der Gruppen Hypoadrenokortizismus und nicht-adrenale Erkrankung Überlappungen vorkommen, sollte der CAR insbesondere zum **Ausschluss** eines primären Hypoadrenokortizismus herangezogen werden. Da Hunde mit einem sekundären Hypoadrenokortizismus (extrem selten) niedrige Cortisol-, aber auch niedrige ACTH-Werte aufweisen, ist der Test hier nicht zum Ausschluss der Erkrankung geeignet. Es gilt daher, bei der Interpretation auch die Einzelparameter zu beachten.

Von Vorteil sind die geringeren Kosten, der reduzierte Aufwand und die uneingeschränkte Verfügbarkeit im Vergleich zum ACTH-Stimulationstest sowie die minimierten Risiken (Nebennierenrindennekrose durch synthetisches ACTH bei Ratten beschrieben).

### Fazit für die Praxis:

Kann bei einem Patienten mit Verdacht auf Hypoadrenokortizismus kein ACTH-Stimulationstest durchgeführt werden (z. B. synthetisches ACTH nicht verfügbar), stellt der CAR eine gute Alternative dar, insbesondere bei einer basalen Kortisolkonzentration < 2 µg/dl. Es empfiehlt sich daher, bei der Blutentnahme für Kortisol zeitgleich eine EDTA-Plasma-Probe zur späteren ACTH-Bestimmung gefroren zu asservieren.

- Ein CAR > 0,01 schließt einen primären Hypoadrenokortizismus mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 99 % aus.

## QUELLEN

1. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, et al. Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal). J Vet Intern Med 2013;27:1292-1304.
2. Boretti FS, Meyer F, Burkhardt WA, et al. Evaluation of the Cortisol-to-ACTH Ratio in Dogs with Hypoadrenocorticism, Dogs with Diseases Mimicking Hypoadrenocorticism and in Healthy Dogs. J Vet Intern Med 2015;29:1335-1341.
3. Bovens C, Tennant K, Reeve J, et al. Basal Serum Cortisol Concentration as a Screening Test for Hypoadrenocorticism in Dogs. J Vet Intern Med 2014;28:1541-1545.
4. Gould SM, Baines EA, Mannion PA, et al. Use of endogenous ACTH concentration and adrenal ultrasonography to distinguish the cause of canine hyperadrenocorticism. J Small Anim Pract 2001;42:113-121.
5. Kempker K, Güssow A, Neiger R. Transienter, sekundärer Hypoadrenokortizismus nach Behandlung mit Delmadinonacetat (Tardastrex(R)) bei einem zwei Jahre alten Rüden. Schweiz Arch Tierheilkd 2016;3:193-197.
6. Lathan P, Scott-Moncrieff JC, Wills RW. Use of the Cortisol-to-ACTH Ratio for Diagnosis of Primary Hypoadrenocorticism in Dogs. J Vet Intern Med 2014;28:1546-1550.
7. Macfarlane L, Parkin T, Ramsey I. Pre-trilostane and three-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs. Vet Record 2016;179:579.