



Patient mit spontanem Cushing-Syndrom. Die haarlosen Stellen sind am Rumpf lokalisiert. Kopf und Beine bleiben grösstenteils verschont. Der Patient zeigt einen deutlichen Hängebauch.

Foto: Departement für Kleintiere, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse-Fakultät, Zürich

1

Cushing-Syndrom

Die spontane Form des Cushing-Syndroms (CS) ist, zusammen mit der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), die häufigste hormonelle Erkrankung des Hundes. Betroffen werden in der Regel mittelalte bis alte Hunde. Obwohl jeder Hund daran erkranken kann, sind bestimmte Rassen (zum Beispiel Dackel, Pudel, Terrier, Boxer und Deutscher Schäferhund) häufiger betroffen.

**Von Dr. med. vet Monique Wenger,
Dipl. ACVIM & ECVIM-CA**

Die Erkrankung Cushing-Syndrom wird durch eine zu hohe Kortison(Kortisol)-Produktion in einer oder beiden Nebennieren ausgelöst. Beim gesunden Hund geschieht die Kortisolregulation folgendermassen: Die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) bildet das sogenannte adrenokortikotrope Hormon (ACTH). Dieses wird in die Blutbahn abgegeben, gelangt zu den Nebennieren und fördert da die Bildung und Ausschüttung von Kortisol. Bei gesunden Tieren wird die Menge an freigesetztem ACTH und Kortisol über verschiedene, sehr komplexe Rückkoppelungsmechanismen reguliert. Vereinfacht kann man sagen, dass Kortisol die Freisetzung von ACTH hemmt.

Bei 80 bis 85 Prozent der Hunde mit Cushing-Syndrom liegt das Grundproblem nicht in den Nebennieren, sondern in einer meist gutartigen Entartung in der Hirnan-

hangsdrüse (zentrales Cushing-Syndrom). Diese fängt an, unabhängig von den Rückkoppelungsmechanismen, zuviel ACTH zu produzieren und auszuschütten. Die an sich gesunden Nebennieren antworten auf diese massive ACTH-Ausschüttung mit einer erhöhten Kortisolproduktion. Bei 15 bis 20 Prozent der Hunde mit Cushing-Syndrom liegt das Grundproblem in einer oder sehr selten in beiden Nebennieren (peripheres Cushing-Syndrom). Dieser Erkrankungsform liegt wiederum eine tumoröse Entartung zugrunde. Die Zellen der erkrankten Nebenniere können gut- oder bösartig entarten (je zirka 50 Prozent der Fälle) und fangen an, selbständig zuviel Kortisol

zu produzieren. Die Hirnanhangsdrüse reduziert darauf ihre ACTH-Produktion, aber die erkrankte Nebenniere unterwirft sich keinem Rückkoppelungsmechanismus mehr und schüttet weiterhin viel Kortisol aus. Die gesund gebliebene Nebenniere dagegen reagiert korrekt auf die tiefere ACTH Konzentration im Blut und fährt ihre Kortisolproduktion herunter. Mit der Zeit schrumpft die gesunde Nebenniere wegen Inaktivität, während die kranke Nebenniere immer grösser wird. In beiden Formen des Cushing-Syndroms resultieren die Symptome aus der massiven Kortisolausschüttung.

Klinisches Bild und Symptome

Die ganze Palette des typischen Krankheitsbildes umfasst zahlreiche Symptome wie Hecheln, erhöhten Appetit, Stammfettsucht (Fetteinlagerungen im Bauch), vergrösserte Leber, Hängebauch (siehe Bild 1) und Muskelschwäche. Am häufigsten werden die Hunde aber wegen erhöhter Wasseraufnahme und vermehrten Harnabsatzes oder wegen Haut- und Haarveränderungen (siehe Bilder 1 bis 5) vorgestellt. Manche Hunde entwickeln die meisten der oben erwähnten Symptome, andere nur wenige davon.

Die Haut- und Haarveränderungen können verschiedene Erscheinungsformen einnehmen: spärlich behaarte oder sogar haarlose Stellen, sehr dünne Haut, Verfärbungen und Verkalkungen der Haut. Die Veränderungen sind häufig beidseits und symmetrisch verteilt und betreffen typischerweise den Rumpf. Das Haarkleid kann sich in der Farbe verändern, beispielsweise bekommen Hunde, die ganz schwarz waren, einen braunen Farbton.

Die allgemeine Muskelschwäche macht sich häufig so bemerkbar, dass die Hunde träge werden: Hunde, die früher

viel gespielt haben, machen es nicht mehr, und solche, die immer voller Energie waren, wollen nicht mehr lange spazieren gehen oder trotten hinter den Besitzern her.

Diagnostische Möglichkeiten

Nach dem Gespräch mit dem Besitzer und der klinischen Untersuchung kommen für den Tierarzt neben dem Cushing-Syndrom auch ein paar andere Erkrankungen in Frage. So verursachen diverse andere Hormonerkrankungen symmetrische Haut- und Haarveränderungen. Vermehrtes Trinken und Urinieren kommt neben verschiedenen Hormonerkrankungen beispielsweise auch bei chronischem Nierenversagen, Harnwegsinfektionen und Elektrolytstörungen vor.

Um möglichst effizient die Anzahl der möglichen Erkrankungen eingrenzen zu können, wird häufig im ersten Schritt eine Routineuntersuchung von Blut und Harn empfohlen. Bei gewissen Hunden mit einem starken Hängebauch ist es manchmal schwierig, nach der klinischen Untersuchung zu entscheiden, ob es sich um einen «einfachen» Hängebauch wie beim Cushing-Syndrom handelt, oder ob sich im Bauch freie Flüssigkeit oder ein massiv vergrössertes Organ befindet. Um diese Möglichkeiten abzugrenzen, sind manchmal zusätzlich Röntgenbilder oder eine Ultraschalluntersuchung des Bauches angezeigt.

Typische Laborveränderungen

Sowohl im Blut wie auch im Harn werden oft folgende abnormale Werte gefunden: erhöhte Leberenzyme bei normalem Gallefarbstoff (Bilirubin); erhöhte Anzahl bestimmter weisser Blutzellen (Neutrophile, Monozyten) und Blutplättchen; erniedrigte Anzahl anderer weisser Blutzellen (Lymphozyten, Eosinophile). In der Harnuntersuchung fällt in der Regel wenig konzentrierter Harn auf, und die Menge an Eiweiss im Harn ist leicht bis mit-



Die Schweizerische Vereinigung für Kleintiermedizin SVK/ASMPA ist eine Fachsektion der Gesellschaft Schweizerischer Tierärzte GST/SVS. Ihr gehören ca. 600 praktizierende Kleintierärztinnen und -ärzte, Universitätsdozentinnen und -dozenten sowie andere speziell in Kleintiermedizin und -chirurgie interessierte Tierärztinnen und Tierärzte an. Auf diesen Seiten präsentieren wir Ihnen jeweils einen von einer ausgewiesenen Spezialistin oder einem Spezialisten verfassten Artikel über ein Thema zur Gesundheit bzw. zu Krankheiten von Hunden. Im Internet finden Sie uns unter www.kleintiermedizin.ch

telgradig erhöht. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung leidet fast die Hälfte der Hunde mit dem Cushing-Syndrom an einer Harnwegsinfektion.

Typische Röntgenveränderungen

Der chronische Kortisolüberschuss bewirkt eine erhöhte Speicheraktivität der Leber. Die gespeicherten Substanzen sammeln sich in den Leberzellen und dies führt mit der Zeit zu einer Vergrösserung des Organs, das auf den Röntgenbildern sehr deutlich zu sehen ist. Demgegenüber sind die Nebennieren-Tumore bei einem peripheren Cushing-Syndrom meist nicht sichtbar, ausser sie sind verkalkt. Weil sich bei Hunden mit Cushing-Syndrom viel Fett im Bauchraum ansammelt, weisen die Röntgenbilder eine sehr gute Detaillierbarkeit auf.

Spezifische diagnostische Möglichkeiten

In der Regel können nach Kenntnis der Resultate der genannten Routineuntersuchungen die meisten Erkrankungen, die anfänglich in Frage kamen, ausgeschlossen werden, und der Verdacht auf ein Cushing-Syndrom wird immer grösser. Weil aber die für ein Cushing-Syndrom typischen Blut- und Harnveränderungen nicht ausschliesslich beim Cushing-Syndrom zu sehen sind, müssen spezifische Untersuchungen zur Diagnosesicherung durchgeführt werden. Die Ergebnisse dieser speziellen Untersuchungen können schwierig zu interpretieren sein. Deshalb müssen manchmal zwei oder drei unterschiedliche Tests durchgeführt werden. Diese speziellen Untersuchungen beinhalten weitere Blut- und Harnuntersuchungen. Um schliesslich die exakte Form des Cushing-Syndroms (zentral oder peripher) zu bestimmen, bietet sich eine Ultraschalluntersuchung der Nebennieren oder eine Computertomographie/Kernspintomographie der Hirnanhangsdrüse (selten der Nebennieren) an.

Spezielle Harnuntersuchung

Ihr Tierarzt wird Sie vielleicht bitten, zuhause den ersten Morgenurin an zwei oder drei Tagen zu sammeln. In diesen Proben wird die Konzentration an Kortisol bestimmt

und als Verhältnis zu einer harnpflichtigen Substanz (Kreatinin) ausgedrückt (sogenanntes UCC). Wenn der Befund des UCC wiederholt unter dem Grenzwert liegt, kann ein Cushing-Syndrom mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, und der Tierarzt wird andere Krankheiten weiterverfolgen, die die Symptome auch erklären können. Leider können auch andere Erkrankungen zu einem hohen UCC führen. Deshalb müssen meist zusätzliche spezielle Untersuchungen durchgeführt werden.

Spezielle Blutuntersuchungen

Von vielen möglichen speziellen Blutuntersuchungen werden heutzutage häufig nur zwei Tests durchgeführt. Im ersten stimuliert man die Nebenniere zur Kortisolausschüttung und misst ihre Antwort (ACTH-Stimulationstest). Dieser Test ist vor allem nützlich, um die spontane von der iatrogenen Form (siehe unter iatrogenes Cushing-Syndrom) zu unterscheiden und um die Dosierung der Medikamente während der Therapie zu überprüfen. Der zweite Test beruht auf den normalen Rückkopplungsmechanismen zwischen Kortisol und dem adrenokortikotropen Hormon (ACTH). Bei diesem sogenannten «niedrigdosierten Dexamethason Suppressionstest» wird kontrolliert, ob die Kortisolsynthese der Nebenniere nach einer externen Kortisolgabe richtig gebremst wird. Mit einer leichten Erweiterung des Tests können zusätzliche Hinweise auf die Form des Cushing-Syndroms (zentral oder peripher) gewonnen werden. In seltenen Fällen kann leider auch dieser Test, ausgelöst durch die körperliche Belastung einer anderen Erkrankung, falsch positiv sein.

Ultraschalluntersuchung der Nebennieren

Manchmal sind die Resultate der Testergebnisse nicht eindeutig, oder es geht darum, die Form des Cushing-Syndroms festzulegen, damit die optimale Therapie gewählt werden kann. Hierzu kann eine Ultraschalluntersuchung der Nebenniere durchgeführt werden. Weil die gesunden Nebennieren nur wenige Millimeter gross und in der Tiefe des Bauchraums nur schwierig zu finden sind, kann diese Untersuchung nur zuverlässig von einer Person durchgeführt werden, die auf diesem Gebiet Erfahrung hat. Bei der zentralen Form des Cushing-Syndroms sind beide Nebennieren symmetrisch und (manchmal nur

leichtgradig) vergrössert. Bei der peripheren Form der Erkrankung ist demgegenüber typischerweise die erkrankte Nebenniere deutlich zu gross und die andere Nebenniere zu klein. Wichtig ist, dass diese ultrasonographische Untersuchung keine Information über die hormonelle Aktivität der Nebenniere, sondern nur über deren Aussehen (Grösse, Form, Einwachsen in die umliegenden Gefässe) liefert. Diese Untersuchung kann deswegen die genannten speziellen Harn- und Blutuntersuchungen nicht ersetzen.

Computertomographie (CT)/Kernspintomographie (MRI)

Wenn ein zentrales Cushing-Syndrom diagnostiziert wird, stellt sich die Frage nach der Grösse der Hirnanhangsdrüse. Ist diese nur mikroskopisch vergrössert oder ist sie so gross, dass zusätzlich zu den hormonellen Störungen auch neurologische Symptome zu befürchten sind? In der Tat kann sich der Schädel nicht ausweiten, und wenn die Hirnanhangsdrüse so viel Platz in Anspruch nimmt, dass andere Hirnregionen verdrängt werden, kann dies zu neurologischen Ausfällen führen. Um zu entscheiden, ob zusätzlich zur chemischen Behandlung der Kortisolüberproduktion eine ergänzende Therapie gegen eine vergrösserte Hirnanhangsdrüse nötig ist, wird diese mittels CT/MRI untersucht. Mit dieser Untersuchung kann auch das Aussehen der Nebennieren charakterisiert werden. Weil diese aber in Vollnarkose gemacht werden müssen, begnügt man sich zur Beurteilung der Nebenniere meist mit der genannten Ultraschalluntersuchung.

Therapiemöglichkeiten

Abhängig von der Form des Cushing-Syndroms kommen unterschiedliche Therapieoptionen in Frage. In gewissen Fällen werden auch verschiedene Therapien kombiniert.

Medikamentöse Therapie Trilostane (Vetoryl®)

Dieses Medikament hemmt in den Nebennieren die Kortisolsynthese. Als Folge sinkt der Kortisolspiegel im Blut und die Symptome des Cushing-Syndroms bilden sich langsam zurück. Für die Therapie des zentralen Cushing-



Syndroms ist Vetoryl® das am häufigsten verwendete Medikament. Für die periphere Form der Erkrankung kann es ebenfalls eingesetzt werden, das Tumorstadium wird dadurch aber nicht beeinflusst.

Mitotane (Lysodren®)

Diese Substanz zerstört selektiv die Nebennierenrinde dort, wo Kortisol gebildet wird. Lysodren® ist ein humanmedizinisches Medikament und wird dort in der Therapie des Cushing-Syndroms bei bösartigen Nebennierentumoren verwendet. In der Veterinärmedizin wird es, obwohl es bei allen Formen des Cushing-Syndroms die Kortisolsynthese sehr effizient reduziert, heutzutage praktisch nur noch für dieselbe Indikation wie in der Humanmedizin gebraucht.

Bestrahlung der Hirnanhangsdrüse

Wenn wie oben erwähnt die Hirnanhangsdrüse beim zentralen Cushing-Syndrom eine derartige Grösse erreicht, dass neurologische Störungen befürchtet werden müssen, wird bei Überschreiten einer gewissen Grösse eine Bestrahlungstherapie empfohlen. Diese Tumore sprechen in der Regel sehr gut auf eine Bestrahlung an und es kann mit einer wesentlichen Grössenreduktion und demzufolge mit einer deutlichen Verbesserung der neurologischen Störungen gerechnet werden. Auch bei diesen Patienten, wo mittels Bestrahlung der Hirnanhangsdrüse direkt die Ursache des zentralen Cushing-Syndroms angegangen wird, ist eine medikamentöse Therapie mit Vetoryl® notwendig.

Chirurgische Therapie

Wenn der Zustand des Hundes das erlaubt und das tumoröse Geschehen nicht allzu weit fortgeschritten ist, ist die operative Entfernung einer entarteten Nebenniere (peripheres Cushing-Syndrom) eine gute Therapieoption. Die Operation ist kein einfacher Eingriff und sollte deswegen nur von Spezialisten durchgeführt werden. Die Vor- und Nachteile der chirurgischen Therapie sollten gründlich mit dem Tierarzt diskutiert werden. Die chirurgische Entfernung der Hirnanhangsdrüse bei zentralem Cushing-Syndrom ist ebenfalls eine Therapieoption. Dieser Eingriff ist sehr schwierig und wird in Europa nur in Utrecht (Niederlande) durchgeführt.

Iatrogenes Cushing-Syndrom

Wenn Hunde wiederholt Kortisonpräparate oder eine lang wirkende Kortisoninjektion bekommen, können sie Symptome entwickeln, die von einem spontanen Cushing-



Syndrom nicht zu unterscheiden sind. In solchen Fällen spricht man von einem iatrogenen Cushing-Syndrom. Manchmal kann nicht definitiv geklärt werden, ob Hunde mit Cushing-Syndrom vorgängig mit Kortison behandelt wurden oder nicht. In solchen Fällen ermöglicht ein ACTH-Stimulationstest (siehe Seite 78, spez. Blutuntersuchungen) die Unterscheidung zwischen spontanem und iatrogenem Cushing-Syndrom. Diese Unterscheidung ist wichtig, damit nicht unnötigerweise die eigene Kortisolsynthese medikamentös unterdrückt wird. Die Behandlung eines iatrogenen Cushing-Syndroms besteht, soweit die ursprüngliche Erkrankung es erlaubt, in einem progressiven Ausschleichen und Absetzen der Kortisongabe oder in Abwarten, bis die Wirkung einer Kortisoninjektion nachlässt.

Bild 2 bis 5: Patient mit spontanem Cushing-Syndrom. Die haarlosen Stellen sind am Rumpf lokalisiert und symmetrisch verteilt. Die Haut ist pergamentartig.

Foto: Departement für klinische Veterinärmedizin, Dermatologie, Vetsuisse-Fakultät, Bern

Prognose

Die Prognose hängt von der Form (zentral versus peripher) und vom Stadium der Erkrankung ab. So hat ein Hund mit einem zentralen Cushing-Syndrom und einer nicht vergrößerten Hirnanhangsdrüse mit einer medikamentösen Therapie eine gute Prognose. Hingegen hat ein Hund mit einem peripheren Cushing-Syndrom und einem bereits in die Gefässe eingebrochenen bösartigen Tumor der Nebenniere eine eher ungünstige Prognose. 🐾

