

Hyperadrenokortizismus, Hypothyreose und geschlechtshormonabhängige Erkrankungen

Alopezie durch Endokrinopathien

Kamil Tomsa und Claudia Nett, Hünenberg/Schweiz

Haarverlust, der durch hormonelle Störungen verursacht wird, äußert sich stets in einer nicht-entzündlichen Alopezie. Diese ist typischerweise nicht-pruritisch und symmetrisch mit kutaner Hyperpigmentierung. Der Kopf und die Extremitäten bleiben in der Regel verschont, die Alopezie konzentriert sich auf den Stamm.

Die wichtigsten Differentialdiagnosen zu endokrinen Alopezien sind folliculäre Dysplasien wie z. B. die zyklische oder saisonale Flankenalopecie, die Farbmutantenalopecie, die Schablonenkrankheit und die Dysplasie der schwarzen Haare. Je nach Erkrankung sind nebst der Alopezie einige weitere spezifischere Hautveränderungen zu beobachten.

Hyperadrenokortizismus (Cushing)

Beim Hyperadrenokortizismus sind teilweise Hautatrophie, Schuppen- und Komedonenbildung (vor allem am Bauch) und Teleangiektasie auffällig. Relativ häufig kommt es zu sekundären Pyodermien oder Demodikose. Selten kann auch eine Calcinosis cutis beobachtet werden. Diese Kalziumdepots (weiße, derbe Plaques) werden vorwiegend in der Kopfregeion (Ohransatz), den Achseln, dem Rücken und der inguinalen Haut beobachtet. Chronische Fälle können ausgedehnte Ulzeratio-

nen der Hautoberfläche mit sekundärer Pyodermie (oft sekundär zur Automutilation) über den Kalziumdepots aufweisen. Für den Kliniker ist es wichtig zu wissen, dass die klinischen Symptome eines adrenalen Cushing (ACTH-unabhängiges Cushing) tendenziell milder und subtiler sind als bei einem hypophysären (ACTH-abhängiges Cushing) Hyperadrenokortizismus.

Hypothyreose

Bei der Hypothyreose sind die ersten dermatologischen Symptome ein glanzloses, trockenes Haarkleid und Schuppenbildung, gefolgt von Alopezie vor allem an Friktionsstellen (Halsbandregion, Schwanzspitze, Nasenrücken, Ellenbogen und Hüftböcker) und symmetrischer Flankenalopecie. Dies wird ausgelöst durch einen Haarzyklusarrest, die Haare bleiben in einer verlängerten telogenen Phase. Oft sind zuerst die Deckhaare betroffen, die Hunde zeigen dann das typische wollige Welpen-

fell. Bei kurzhaarigen Rassen wie z. B. dem Boxer oder dem Doberman bleiben die Haare übermäßig lange im Haarfollikel sitzen, da sie nicht erneuert werden. Klinisch zeigt sich das durch aufgehellte Farbe und struppiges Fell. Ein weiteres typisches Zeichen ist der fehlende Haarwuchs an geschorenen Stellen. Die Haut selber erscheint kühl und ödematös, in sehr seltenen, chronischen Fällen kommt es durch ein Myxödem zu einem tragischen Gesichtsausdruck. Manchmal präsentieren sich hypothyreote Hunde allein durch rezidivierende bakterielle Follikulitis oder bakterielle Otitiden.

Hyperöstrogenismus

Östrogen ist ein potenter Modulator des Haarzyklus und kann die Induktion des anagenen Stadiums verzögern, was ebenfalls zu einem Haarzyklusarrest führt. Beim Hyperöstrogenismus des intakten Rüden ist eine feine erythematöse Linie, die vom Skrotum zum Präputium reicht,

praktisch pathognomonisch. Es handelt sich um die sogenannte lineare präputiale Dermatoze. Später kommt es zum Haarverlust, der typischerweise Abdomen, mediale Schenkel und das Perineum betrifft; Kopf und Extremitäten werden ausgespart. Die Haare lassen sich leicht epilieren und die haarlose Haut ist stark hyperpigmentiert. Seborrhoe oder sekundäre bakterielle Follikulitis sind nicht selten. Bei Hündinnen sind die dermatologischen Symptome ähnlich wie bei Rüden: bilateral symmetrische Alopezie mit Hyperpigmentierung. Die Hyperpigmentierung kann sich auch als schwarze Makulae auf der Bauchhaut äußern.

Endokrine Alopezien sind stets auch Ausdruck der systemischen Erkrankung. In der Regel zeigen betroffene Hunde neben Hautveränderungen auch weitere klinische Symptome, auf die im Vortrag näher eingegangen wird.

Diagnostik des Hyperadrenokortizismus

Hyperadrenokortizismus ist eine klinische Diagnose und man sollte nie die Laborwerte dem klinischen Eindruck vorziehen. Zur Diagnosesicherung werden üblicherweise das UCC (urinary cortisol-creatinin-quotient), der ACTH-Stimulationstest und/oder der LDDS-Test (low-dose-dexamethasone-suppression test) hinzugezogen. Zur Differenzierung zwischen einem hypophysären (zentralen) oder adrenalen (peripheren)

Cushing kann der ACTH-Stimulationstest, Messung des endogenen ACTHs, Nebennieren-Ultraschall und Kopf-CT (Hypophyse) verwendet werden.

Keiner der verfügbaren Tests ist 100 % zuverlässig und kann falsch positiv oder falsch negativ ausfallen. Es ist deshalb von großer Bedeutung, die Testergebnisse immer in Zusammenhang mit der Anamnese und der Klinik zu beurteilen. Grundsätzlich gilt: zusätzlich zu Anamnese, Klinik und Laborbefunden sollten mindestens zwei positive Resultate vorliegen.

Atypisches Cushing-Syndrom

Diese Bezeichnung beschreibt Patienten mit den Cushing-typischen klinischen Veränderungen, begleitet von üblichen hämatologischen und biochemischen Parametern, welche im ACTH-Stimulationstest und LDDS-Test physiologische Ergebnisse liefern. Der Begriff wurde erstmals im Jahr 2002 gebraucht, als bei einer Gruppe von Patienten mit Symptomen hochverdächtig für einen Cushing dieser jedoch weder mittels ACTH- noch LDDS-Test diagnostiziert werden konnte. Einige dieser Patienten wurden „blind“ mit Lysodren behandelt und die klinischen Symptome verschwanden (Erhaltungstherapie für max. 2 Jahre geführt). Die Autoren beschlossen damals ein Kortisolvorläufermolekül – das 17-OH Progesteron – zu untersuchen und wiesen sowohl vor wie auch nach der ACTH-Stimulation

INHALT

- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx
- 0 xx
xxx

www.kompaktvet.de

ALLGEMEINE HINWEISE

31. Mai bis 2. Juni 2013 in Augsburg
14. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Veterinärdermatologie

Veranstalter

Deutsche Gesellschaft für Veterinärdermatologie (DGVD) e.V.
 Dr. Ina Laufer (DGVD-Geschäftsstelle)
 Pferchäcker 15 | 74248 Ellhofen | info@dgvd.org

Tagungspräsidentinnen

Dr. Margot Fluhr & Dr. Ute Kalweit
 Am Ährenfeld 3 | 86850 Fischach
 Tel.: +49(0)8236-1077 | Fax: +49(0)8236-2202
maflu@t-online.de

Information, Anmeldung, Hotelreservierung

CSM, Congress & Seminar Management
 Industriestraße 35 | 82194 Gröbenzell
 Tel.: +49(0)8142-570183 | Fax: +49(0)8142-54735
info@csm-congress.de | www.csm-congress.de

Tagungsort

Haus St. Ulrich – Tagungshotel
 Kappelberg 1 | 86150 Augsburg
 Tel.: +49(0) 821-3152-0 | Fax: +49(0) 821-3152-263
info@haus-st-ulrich.de

Programm & Online-Anmeldung

www.dgvd.org | www.csm-congress.de/congresses/dgvd

www.dgvd.org



erhöhte Werte nach. Die Adrenolyse verbesserte die klinischen Symptome und normalisierte die biochemischen und endokrinologischen Veränderungen. Möglicherweise handelt es sich hier um eine Frühform des Cushing-Syndroms. In den letzten Jahren wurden oft adrenale Sexhormone als mögliche Ursache des atypischen Cushing diskutiert. Diese Hypothese ist jedoch nicht eindeutig belegt.

Hyperadrenokortizismus der Katze

Es handelt sich um eine seltene Endokrinopathie mit subtilen, klinisch jedoch sehr verdächtigen Veränderungen. Typischerweise tritt ein Insulin-resistenter Diabetes mellitus (80 %) und eine erhöhte Rissigkeit der Haut (Hautatrophie) auf. Die Symptome des Kortisolüberschusses sind milder (erhöhte natürliche Resistenz der Katze gegenüber den Kortisonnebenwirkungen), jedoch im Wesentlichen mit denen des Hundes identisch. Polyphagie, Polyurie, Pendelabdomen, schlechte Fellqualität, Hypotrichose, Muskelschwund und erhöhte Leberwerte sind typisch aber nicht zwingend alle jeweils vorhanden. Auch diagnostisch gibt es kaum Unterschiede, außer rein technischer Natur – die ACTH-Test-Durchführung erfolgt mit 0,125 mg Cosyntropin (Synacten) und die LDDS-Test Durchführung erfordert eine höhere Dexamethasondosis (0,1 mg/kg i/v). Auch die Anwendung der bildgebenden Verfahren ist identisch und bilaterale Adrenomegalie ist zu erwarten. Die meisten Tiere (85 %) haben eine hypophysen-abhängige Form der Erkrankung. Ein kürzlich erschienenen Poster (ECVIM-Kongress 2012) beschrieb 31 Cushing-Katzen, absolute Mehrheit hatte einen schwer regulierbaren Diabetes mellitus und dermatologische Veränderungen. Die häufigsten Laborveränderungen waren Hypercholesterolämie und Hypertriglyceridämie sowie Isosthenurie.

Trotz spärlicher Berichte in der Literatur existiert iatrogener Cushing bei der Katze nicht selten. Den Autoren sind lediglich zwei Publikationen über dieses Thema bei der Katze bekannt, beide im Hinblick auf die steroid-induzierte Hepatopathie. In der Praxis beider Autoren kommen jedoch ca. 3 bis 5 Fälle pro Jahr vor. Die Klinik ist die gleiche wie beim Hund (besondere Veränderungen: Alopezie der Ohren, Ohrknorpelschwäche/Faltung); subjektiv entsteht den Eindruck, dass Katzen etwas mehr Zeit brauchen, um solche Symptome zu entwickeln und dass es eine individuelle Variabilität in der Kortison-Sensitivität gibt (ähnlich wie beim Hund).

Hypothyreose

Die Hypothyreose ist eine häufige, aber auch häufig überdiagnostizierte Endokrinopathie der Hunde. Obwohl es kongenitale oder iatrogene Formen gibt (z. B. Thyrosinase-Mangel, post-Thyroidektomie), die absolute Mehrheit der Fälle ist erworben durch eine immunvermittelte Thyroiditis oder idiopathische Schilddrüsenatrophie. Die Diagnosestellung ist bedeutend erschwert durch den langsam progressiven Verlauf der Erkrankung wie auch den Einfluss

von nicht-thyroidalen Erkrankungen und Medikamenten auf die Blutspiegel von Metaboliten der Hypophysen-Schilddrüsenachse.

Üblicherweise wird das Messen von Serum-Thyroxine (T₄) zusammen mit kaninem TSH (cTSH) empfohlen. In unklaren Fällen kann freies T₄ gemessen, ein TSH-Stimulationstest (rekombinantes humanes TSH), Schilddrüsenultraschall oder eine Schilddrüsenzintigraphie zu Diagnosezwecken herangezogen werden. Wie bei Hyperadrenokortizismus, kann jeder verfügbarer Test zweifelhafte Resultate liefern. Im Zweifelsfall und bei starkem Verdacht kann eine diagnostische Therapie durchaus Sinn machen.

Verschiedene systemische Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Cushing, Herzversagen usw.) verursachen oft erniedrigte Schilddrüsenwerte, obwohl die Schilddrüsenleistung physiologisch ist. Die Ursachen des Euthyreoid sick syndrom sind komplex.

Geschlechtsabhängige Dermatosen

Das Finden eines vergrößerten Hodens (intraabdominal bei Kryptorchiden oder skrotal) oder ovarialen Veränderungen bei einem Patienten mit verdächtigen Hautveränderungen erlaubt einen an Sicherheit grenzenden Verdacht einer geschlechtsabhängigen Dermatose. Entsprechende histologische Veränderungen in den Gonaden (z. B. Sertolizelltumor bei männlichen Tieren) und eine Verbesserung der Klinik nach Kastration untermauern diesen weiter. Die Haare wachsen in der Regel innerhalb von 2 bis 4 Monaten nach der Kastration wieder. Obwohl ein erhöhter Östrogenspiegel im Blut die Diagnose ebenfalls unterstützen würde, liegen die Geschlechtshormonwerte bei solchen Fällen oft im normalen Bereich.

Therapie der hormonellen Dermatosen

Die Therapiemöglichkeiten des Hyperadrenokortizismus beim Hund sind begrenzt und variieren ein wenig in Abhängigkeit von der Erkrankungsform. Beim ACTH-abhängigen Hyperadrenokortizismus (PDH, hypophysär) kommt Trilostane (Modrenal®, Vetoryl®) zum Einsatz. Eine kompetitive, reversible Inhibition der 3-Beta Hydroxysteroiddehydrogenase (aber nicht abschließlich) hemmt die Synthese von verschiedenen Steroiden. Außerdem kann Lysodren, ein Derivat des Pflanzenschutzmittels DDT, verabreicht werden. Abhängig von der Dosis und Dauer verursacht es eine selektive bis nicht-selektive Adrenolyse und dadurch einen iatrogenen Hypoadrenokortizismus. Der Wirkstoff ist wenig im Einsatz und vielerorts nicht mehr im Handel.

Die kausalste Therapie ist die Hypophysektomie. Sie gilt als etabliert,

wird aber routinemäßig nur an der Universität Utrecht durchgeführt. Eine Strahlentherapie ist vor allem bei hypophysären Makrotumoren sinnvoll und effizient, um neurologische Ausfälle zu bekämpfen. Sie ist endokrinologisch vermutlich nicht wirksam, deshalb ist eine begleitende medikamentelle Therapie erforderlich.

Für die Therapie des ACTH-unabhängigen Hyperadrenokortizismus (FAT, adrenal) gibt es die Möglichkeit der Adrenalektomie, bei der die gesamte Nebennierenneoplasie chirurgisch entfernt wird. Lysodren ist als Dauertherapie geeignet für inoperable Tumoren und/oder metastatische Erkrankungen. Auch Trilostane funktioniert gut (3 mg/kg zweimal täglich, Daten zeigen gar bessere Überlebenszeiten als mit Lysodren). Das Metastasenrisiko oder lokale Invasion werden durch Trilostane nicht beeinflusst.

Therapie des Hyperadrenokortizismus bei der Katze

Die Erkrankung gilt als schwer therapierbar und Therapieversagen ist häufig. Bislang wurden vor allem Ketokonazole, Metyrapone oder Lysodren eingesetzt. Vor einigen Jahren wurde die Anwendung von Trilostane bei 5 cushinoiden Katzen beschrieben. Die Therapie (6,1–12 mg/kg einmal täglich) wurde gut toleriert, die Besserung der Hyperkortisolämie war rasch. Hingegen kam es nicht bei jedem Patienten zur Besserung des Hautzustandes oder des Diabetes mellitus. Dies wurde auch bei anderen Therapieformen beschrieben. Bei einem kleinen Teil der cushinoiden Katzen wurde auch eine transphenoidale Hypophysektomie durchgeführt. 5 von 7 Patienten überlebten über 6 Monate.

Therapie der Hypothyreose

Die Behandlung erfolgt über die Supplementierung mittels oralem Levothyroxin. Die meisten Quellen empfehlen 20 µg/kg ein oder zweimal täglich als lebenslange Behandlung. Die Autoren empfehlen zu Beginn eine 2 x tägliche Behandlung mit 20 µg/kg L-Thyroxin (falls in Tablettenform; bei flüssiger Zubereitung kann einmal täglich begonnen werden). Nach 2 bis 4 Wochen sollten sich Verhaltensänderungen normalisiert haben, nach ca. 3 Monaten sollte das Gewicht normalisiert sein, nach 4 bis 6 Monaten die Hautveränderungen. Der Besitzer sollte ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass der Zustand der Haut vorübergehend massiv schlechter werden kann. 4 Wochen nach Therapiebeginn werden cTSH und T₄, ca. 4 Stunden nach Tablettengabe, wiederholt. Angestrebt ist ein T₄ im hochnormalen Bereich bei gleichzeitig vollständig supprimiertem cTSH. Eine Überdosierung ist äußerst selten.



KONTAKT

Dr. Kamil Tomsa, DECVIM-CA
Dr. Claudia Nett, DACVD & DECVD
Ennetsee-Klinik für Kleintiere
Rothusstraße 2
CH-6331 Hünenberg | Schweiz
tomsa@spezialistenklinik.ch
www.vetderm.ch

Selectavet