

„Mio“

Hypoadrenokortizismus bei einem 4-jährigen Kartäuser Kater

Isabell Klemm und Dr. med. vet. Miriam Keiner



Mio, ein 4 Jahre alter, männlich-kastrierter Kartäuser Kater, wird aufgrund von progressiver Hypo- bis Anorexie, Gewichtsverlust und Polyurie/Polydipsie als Notfall in der Klinik vorgestellt.



Abb.1: Mio

Anamnese:

Mio zeigt eine seit zwei Wochen bestehende **Inappetenz** und hat über diesen Zeitraum **400 g Gewicht verloren**. Sein aktuelles Gewicht liegt bei 5,0 kg. Darüber hinaus fällt der Besitzerin eine **Polyurie** und **Polydipsie** auf.

Der Kater wurde aufgrund der bestehenden Symptomatik bereits beim Haustierarzt vorgestellt und **symptomatisch therapiert**. Er erhielt eine Infusion mit Vollelektrolytlösung, einen Vitamin-Komplex und Cyproheptadin. Zudem wurde ihm 11 Tage vor Vorstellung in unserer Klinik einmalig 1 mg/kg Prednisolonacetat subkutan injiziert. Da Mio **kein Ansprechen auf die symptomatische Vortherapie** zeigt, wird er zur weiterführenden Diagnostik und Therapie überwiesen.

Der Kater ist Freigänger, wird regelmäßig geimpft und entwurmt. Das Partnertier, seine Schwester, zeigt keinerlei Auffälligkeiten.

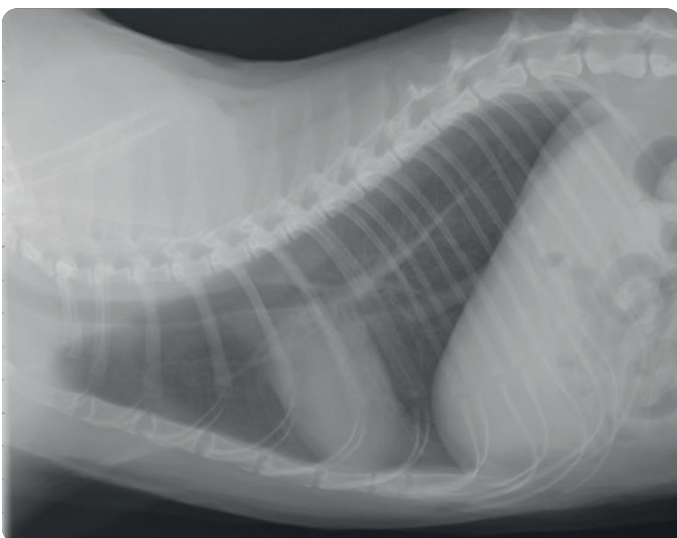


Abb.2: Röntgenbild des Brustkorbs

Klinische Untersuchung bei Erstvorstellung

- **Allgemeinbefinden:** mittelgradig reduziert
- **Ernährungs- und Pflegezustand:** gut (BCS 4-5/9); Fell glatt, glänzend, anliegend
- **Atemfrequenz:** 28 Züge/Minute; Lungenauskultation unauffällig
- **Herz- & Pulsfrequenz:** 188 Schläge/Minute; systolisches Herzgeräusch Grad 3/6 links parasternal
- **Temperatur:** 36,8°C
- **Schleimhäute:** rosa, feucht, glatt, glänzend, ohne Auflagerungen
- **Kapilläre Rückfüllungszeit:** physiologisch, < 2 Sekunden
- **Periphere Lymphknoten:** ohne besonderen Befund
- **Abdomenpalpation:** unauffällig

Laboruntersuchungen

Die **hämatologische Untersuchung** zeigt **keine Auffälligkeiten**. Auch der Entzündungsparameter Serum-Amyloid-A (SAA) liegt innerhalb des Referenzbereiches.

Die **klinische Chemie** zeigt folgende Auffälligkeiten:

- hochgradige **Hyperkaliämie**
- hochgradige **Hyponatriämie**
- mittelgradige **Hypokalzämie**
- mittelgradige **Hypomagnesiämie**
- geringgradige **Azotämie**

Bei der Durchführung der Urinuntersuchung fällt lediglich ein **spezifisches Gewicht von 1.020** auf. Der Urinstick und die Sedimentuntersuchung sind unauffällig. Der Urin-Protein-Kreatinin-Quotient liegt in der Norm (< 0,2).

Bildgebende Diagnostik

Da das bei Mio festgestellte Herzgeräusch vorberichtlich nicht bekannt ist, wird ein **Röntgenbild des Brustkorbs** angefertigt und eine Echokardiographie durchgeführt. Anhand des Röntgenbildes (Abb. 2) zeigen sich deutliche **Anzeichen einer Hypovolämie (Mikrokardie, schmale Lungengefäße, schmal verlaufende Vena cava caudalis)**. Die Hypovolämie kann auch in der Echokardiographie nachvollzogen werden.

In der **Ultraschalluntersuchung des Bauchraums** kann ein Normalbefund erhoben werden. Beide Nebennieren weisen physiologische Größenverhältnisse auf.

ACTH-Stimulationstest

Aufgrund der **deutlichen Elektrolytverschiebungen**, der **klinischen Symptome** und den Befunden der allgemeinen Untersuchung muss bei Mio das **Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus** in Erwägung gezogen werden.

Es wird ein **ACTH-Stimulationstest** durchgeführt. Die vorab durchgeführte Blutentnahme erfolgt über einen Venenverweilkatheter, sodass vor Beginn des Tests eine Serumprobe zur Bestimmung des basalen Cortisol-Wertes gewonnen werden kann.

Zur Durchführung des ACTH-Stimulationstests wird **Tetracosactid (Cosacthen®)** in der beschriebenen Dosis von **125 µg/Katze streng intravenös** appliziert.

Da bei der Durchführung des ACTH-Stimulationstestes bei Katzen verschiedene Entnahmezeitpunkte beschrieben sind, erfolgt die **Abnahme der stimulierten Werte nach 60 sowie 90 Minuten**.

Referenzbereich	Cortisol basal	Cortisol 60 Minuten	Cortisol 90 Minuten
< 5,0 µg/dl	< 0,5 µg/dl	< 0,5 µg/dl	< 0,5 µg/dl

Tab. 1: Ergebnisse des ACTH-Stimulationstest.

Therapie und weiterer Verlauf

Aufgrund des deutlichen Flüssigkeitsmangels, des reduzierten Allgemeinbefindens und der fehlenden Futteraufnahme wird der Kater stationär aufgenommen und **intensivmedizinisch versorgt**. Am Folgetag wird trotz mehrerer erfolgter Infusions-Boli und einer hohen Infusionsrate eine bestehende Hypovolämie sowie ein Blutdruckabfall detektiert. Anhand der zu diesem Zeitpunkt durchgeführten Blutuntersuchung ergeben sich **Hinweise auf eine akute Nierenerkrankung (Anstieg des Kreatinins um $\geq 26,4 \mu\text{mol/L}$)**. Außerdem nimmt die Urinproduktion ab.

Im weiteren Verlauf erhält Mio aufgrund des bestehenden Verdachtes eines zugrundeliegenden Hypoadrenokortizismus, bis zum Erhalt des Ergebnisses des ACTH-Stimulationstests, einen **Hydrocortison-Dauertropf**. Aufgrund der Hypertension wird zudem ein **Arterenol- und Dobutamin-Dauertropf** eingesetzt.

Nach Diagnose eines Hypoadrenokortizismus anhand der Ergebnisse des ACTH-Stimulationstests, findet zwei Tage nach Start des Hydrocortison-Dauertropfes die **Umstellung auf Prednisolon** sowie **Desoxycortopivalat (DOCP)** statt.

Mio erhält zu Beginn **einmal täglich 0,5 mg/kg Prednisolon** p.o. zur Glukokortikoidsubstitution sowie **einmalig 1,5 mg/kg DOCP (Zycortal®)** s.c. als Mineralokortikoidersatz.

Er zeigt nach Start der Therapie eine **schnelle Besserung seines Allgemeinbefindens** und der Futteraufnahme, sodass er nach 7 Tagen stationärer Betreuung in die häusliche Pflege entlassen werden kann.

Drei Tage nach Entlassung wird eine **Dosisreduktion des Prednisolons** auf die Erhaltungsdosis von **einmal täglich 0,25 mg/kg p.o.** durchgeführt.

Zehn Tage nach der ersten Zycortal®-Injektion wird Mio zur Elektrolytkontrolle vorgestellt. Die Besitzerin berichtet, dass die Einnahme der Prednisolon-Tabletten gut funktioniert und Mio seine normalen Futterportionen frisst. Die **Polydipsie ist nicht mehr nachvollziehbar**. Der Kater ist noch etwas ruhiger und fordert weniger Freigang als vor der Diagnosestellung. Die **klinische Untersuchung** liefert **physiologische Befunde**. Das initial festgestellte Herzgeräusch ist nicht mehr nachweisbar.

Die **Elektrolyte** (v.a. Natrium und Kalium) sowie die **Nierenwerte** liegen **innerhalb der Referenzbereiche**. Auch in der Hämatologie finden sich weiterhin keine Auffälligkeiten. Die Cortison-Supplementation wird mit der oben genannten Erhaltungsdosis fortgeführt.

Natrium	158 mmol/l	150-163 mmol/l
Kalium	3,91 mmol/l	3,6-4,8 mmol/l

Tab. 2: Kontrolle der Elektrolyte 10 Tage nach der 1. Zycortal-Injektion

28 Tage nach der ersten Zycortal®-Injektion findet eine erneute Elektrolytkontrolle statt. Mio präsentiert sich von **ungestörtem Allgemeinbefinden** und hält sich zunehmend draußen auf. Es können jedoch **milde Symptome einer Polyurie/Polydipsie** beobachtet werden.

Die Kontrolle der **Elektrolyte** ergibt erneut Werte **innerhalb des Referenzbereichs**, sodass die geplante zweite subkutane Injektion von **1,5 mg/kg Zycortal®** vorgenommen wird. Die Glukokortikoid-Substitution wird weiterhin einmal täglich mit **0,25 mg/kg Prednisolon** fortgesetzt.

Natrium	128 mmol/l	150-163 mmol/l
Kalium	4,14 mmol/l	3,6-4,8 mmol/l

Tab. 3: Kontrolle der Elektrolyte 28 Tage nach der 1. Zycortal-Injektion

Wiederum **10 Tage nach der 2. Zycortal®-Injektion** wird eine Kontrolle der Elektrolyte durchgeführt, welche dieses Mal beim Haustierarzt stattfindet. Mio geht es gut, er ist munter und zeigt nur noch eine **fragliche Polyurie/Polydipsie**.

Der **Kalium-Wert liegt innerhalb des Referenzbereichs**, es zeigt sich nur eine **marginale Hyponatriämie**. Mit der Besitzerin wird besprochen, dass eine erneute Kontrolle an Tag 28 nach der zweiten Injektion erforderlich ist, um über die weitere Einstellung entscheiden zu können.

Natrium	142 mmol/l	147-156 mmol/l
Kalium	4,1 mmol/l	3,4-4,6 mmol/l

Tab. 4: Kontrolle der Elektrolyte 10 Tage nach der 2. Zycortal-Injektion

Die Kontrolle **28 Tage nach der 2. Zycortal®-Injektion** findet in der Klinik statt. Mio zeigt sich zuhause weiterhin munter und ist aktiver als zuvor. Zum Kontrollzeitpunkt beschreibt Mios Besitzerin erneut eine **Polyurie/Polydipsie**. Die klinische Untersuchung verläuft ohne besonderen Befund. In der Kontrolle wird eine **Gewichtszunahme von 200 g** festgestellt. Der Kater wiegt nun 5,2 kg.

Die Kontrolle der Elektrolyte ergibt eine **geringgradige Hyperkaliämie** sowie eine geringgradige Hyponatriämie. Es wird erneut eine **Injektion von 1,5 mg/kg Zycortal®** subkutan vorgenommen und mit der Besitzerin diskutiert, dass die **vierte Injektion vermutlich vorgezogen werden muss, da bereits geringgradige Elektrolytverschiebungen vorliegen**. Ebenso deutete die beschriebene Polyurie/Polydipsie darauf hin, dass die optimale Einstellung für Mio noch nicht gefunden ist. Nach Absprache mit der Besitzerin erfolgt die geplante 10-Tages-Kontrolle wieder beim Haustierarzt. Eine Änderung der Prednisolon-Dosis wird nicht vorgenommen.

Natrium	131,1 mmol/l	135-148 mmol/l
Kalium	4,54 mmol/l	3,5-4,5 mmol/l

Tab. 5: Kontrolle der Elektrolyte 28 Tage nach der 2. Zycortal-Injektion

Aufgrund eines präanalytischen Fehlers ergibt sich 10 Tage nach der dritten Zycortal®-Injektion eine auffällige Hyperkaliämie. Es wird daher eine **erneute Elektrolytkontrolle an Tag 14** angeraten, welche vergleichbare Werte zu den vorherigen 10-Tages-Kontrollen liefert. Eine Dosisanpassung muss daher für die folgende Injektion zunächst nicht in Betracht gezogen werden.

Natrium	142 mmol/l	147-156 mmol/l
Kalium	4,3 mmol/l	3,4-4,6 mmol/l

Tab. 6: Kontrolle der Elektrolyte 14 Tage nach der 3. Zycortal-Injektion

Um ein geeignetes Intervall für Mio zu finden, wird die **Kontrolle von Tag 28 nach Injektion auf Tag 21 nach Injektion vorgezogen**. Zu diesem Untersuchungszeitpunkt weist der Kater bereits **grenzwertige Natrium- und Kaliumkonzentrationen** auf. Ziel ist es, beide Werte im mittleren Referenzbereich zu halten.

Natrium	144 mmol/l	147-156 mmol/l
Kalium	4,6 mmol/l	3,4-4,6 mmol/l

Tab. 7: Kontrolle der Elektrolyte 21 Tage nach der 3. Zycortal-Injektion

Mio erhält an **Tag 21 nach der dritten Zycortal®-Injektion erneut 1,5 mg/kg DOCP subkutan**. Der Glukokortikoid-Ersatz wird weiterhin mittels einmal täglicher Gabe von **Prednisolon in der Erhaltungsdosis von 0,25mg/kg** fortgeführt.

Im weiteren Verlauf erhält der Kater zunächst **alle 21 Tage 1,5 mg/kg Zycortal®**. Die Elektrolytkontrollen sind zufriedenstellend und können allmählich in ihren Abständen ausgedehnt werden. Mios Allgemeinbefinden sowie die Futtermittelaufnahme sind stets gut und der Kater verbringt viel Zeit im Freien.

Acht Monate nach Start der Therapie ist aufgrund der durchgeführten Kontrollen nochmals eine **Verkürzung des Intervalls auf 20 Tage** erforderlich. Ein weiteres halbes Jahr später muss das Intervall erneut um drei Tage verkürzt werden, sodass die **Zycortal®-Injektionen aktuell alle 17 Tage** vorgenommen werden.

Unter diesem Intervall zeigt sich ein stabiler Kaliumwert von 4,1 mmol/l [3,4-4,6 mmol/l] sowie ein stabiler Natriumwert von 150 mmol/l [147-156 mmol/l]. Unter dem verkürzten Intervall von 17 Tagen beschreibt die Besitzerin zudem einen **deutlichen Rückgang der Polydipsie und Polyurie**.

Diskussion

Die **Nebennierenunterfunktion (Hypoadrenokortizismus; Morbus Addison)** ist eine bei der **Katze** vergleichsweise selten vorkommende Endokrinopathie. Die Zahl bisher in der Literatur beschriebener Fälle beschränkt sich auf **wenige Einzelfallberichte** und kleinere Fallserien. Dennoch sollte die Erkrankung auch bei Katzen differentialdiagnostisch in Betracht werden.

Betroffene Patienten präsentieren sich in der Regel mit **unspezifischen Leitsymptomen**.

Lethargie, Anorexie und Gewichtsverlust zählen dabei zu den am häufigsten durch die Besitzer beobachteten Symptomen.

Jedoch können auch **Erbrechen** sowie eine **Polyurie** und **Polydipsie** die Problemliste feliner Patienten erweitern. In der klinischen Untersuchung kann, wie auch bei Mio, häufig eine **Dehydratation, Schwäche** und **Hypothermie** festgestellt werden.

Auffälligkeiten in den Laboruntersuchungen umfassen insbesondere ein **fehlendes Stressleukogramm** sowie, im Falle eines „typischen“ Hypoadrenokortizismus“, die „klassischen“ Elektrolytverschiebungen (v.a. **Hyperkaliämie, Hyponatriämie**). Ebenso können eine (**prärenale**) **Azotämie** oder eine **Hypoglykämie** hinweisend für das Vorliegen eines Hypoadrenokortizismus sein, müssen jedoch nicht zwangsläufig vorliegen.

Wie auch beim Hund ist die häufigste Ursache des Hypoadrenokortizismus bei der Katze eine **Unterfunktion der Nebennierenrinde (sog. primärer Hypoadrenokortizismus)**, welche (vermutlich) durch eine **immunvermittelte Zerstörung** der Nebennierenrinde bedingt ist. In wenigen Fällen ist bei felinen Patienten zudem eine **idiopathische Atrophie** sowie eine **neoplastische Infiltration** (Lymphom) der Nebennierenrinde als Ursache eines primären Hypoadrenokortizismus beschrieben. Ein sekundärer Hypoadrenokortizismus, welcher auf einem ACTH-Mangel beruht, ist bei Katzen bislang kaum dokumentiert.

Der Goldstandard zur Diagnose eines Hypoadrenokortizismus stellt, wie auch beim Hund, der **ACTH-Stimulationstest** dar. Katzen mit einem Hypoadrenokortizismus weisen dabei **prä- und post-ACTH-Cortisol-Werte von < 2 µg/dl (< 55 nmol/l)** auf.

Vor der Durchführung eines ACTH-Stimulationstests sollte eine gezielte Nachfrage zur **Vorbehandlung mit synthetischen Glukokortikoiden** erfolgen, da diese das Testergebnis durch eine Kreuzreaktivität mit dem Cortisol-Assay bzw. eine Suppression des endogenen ACTH maßgeblich beeinflussen können. Glukokortikoide müssen daher ausreichend lange abgesetzt werden. Mio wurde 11 Tage vor Durchführung des ACTH-Stimulationstests mit Prednisolonacetat behandelt. Da für Acetate eine Wirkdauer von Tagen bis Wochen beschrieben ist, musste eine Restwirkung des Medikaments zum Zeitpunkt der Durchführung des ACTH-Stimulationstests in Betracht gezogen werden. Das schnelle Ansprechen auf die eingesetzte Therapie sowie der weitere Verlauf sprechen insgesamt jedoch dafür, dass Mio an einem Hypoadrenokortizismus leidet, welcher die klinischen Symptome sowie die labor diagnostischen, radiologischen und echokardiographischen Veränderungen bedingte.

Zur **Behandlung des Hypoadrenokortizismus der Katze** existieren derzeit nur wenige Fallberichte. In der Regel wird sich an den Empfehlungen für den Hund orientiert. In Mios Fall wurde die für den Hund beschriebene Dosis von **1,5 mg/kg DOCP (Zycortal®)** übernommen. Die Kontrollen fanden (wie auch für den Hund beschrieben) nach 10 Tagen sowie zu Beginn nach 28 Tagen statt.

→ Hierbei zielt die **10-Tages-Kontrolle** darauf ab, die **eingesetzte Dosis** zu kontrollieren. Sollten an Tag 10 weiterhin Verschiebungen der Elektrolyte festzustellen sein, müssen im nächsten Schritt Anpassungen der Dosis vorgenommen werden. Sowohl eine Dosisreduktion als auch eine Dosiserhöhung können je nach Verlauf indiziert sein.

→ Mit Hilfe der Kontrolle an **Tag 28** nach Injektion erfolgt die **Bestimmung des Injektionsintervalls**. Es ist dabei möglich, dass durch die Kontrolle an Tag 10 die Dosis zwar passend gewählt wurde, die Wirkdauer jedoch zu kurz oder zu lang ausfällt. Das entsprechende Intervall richtet sich demnach immer individuell nach dem jeweiligen Patienten.

Sollte ein Patient optimal eingestellt sein und in den Kontrollen stabile Werte aufweisen, kann das Kontrollintervall auf 3 - 6 Monate ausgedehnt werden.

Eine **Anpassung des Glukokortikoid-Ersatzes** ist insbesondere in stressigen Situationen (Urlaub, Unterbringung in Tierpension, stationärer Aufenthalt in einer Tierklinik, geplante Operation, etc.) vorübergehend notwendig. Generell ist **für eine optimale Therapieeinstellung eine gute Besitzerkommunikation und -compliance notwendig**, da es sich bei einem Hypoadrenokortizismus um eine Erkrankung handelt, die eine lebenslange und gewissenhafte Therapie sowie regelmäßige Kontrolluntersuchungen benötigt.

Literatur liegt bei den Verfasserinnen Isabell Klemm (Tierärztin) und Dr. med. vet. Miriam Keiner (Dipl. ECVIM-CA (Internal Medicine), Fachärztin für Innere Medizin der Kleintiere)
Klinik für Kleintiere - Innere Medizin
Frankfurter Straße 114 • 35392 Gießen



Isabell Klemm
(Tierärztin)



Dr. med. vet.
Miriam Keiner