ZYCORTAL®

Hypoadrenokortizismus (Morbus Addison) beim Hund Der versteckten Krankheit auf der Spur.





Hypoadrenokortizismus (Morbus Addison)

Hypoadrenokortizismus (hAK) beschreibt eine **Insuffizienz der Nebennierenrinde**. Als Folge werden zu wenig Kortikosteroide produziert.

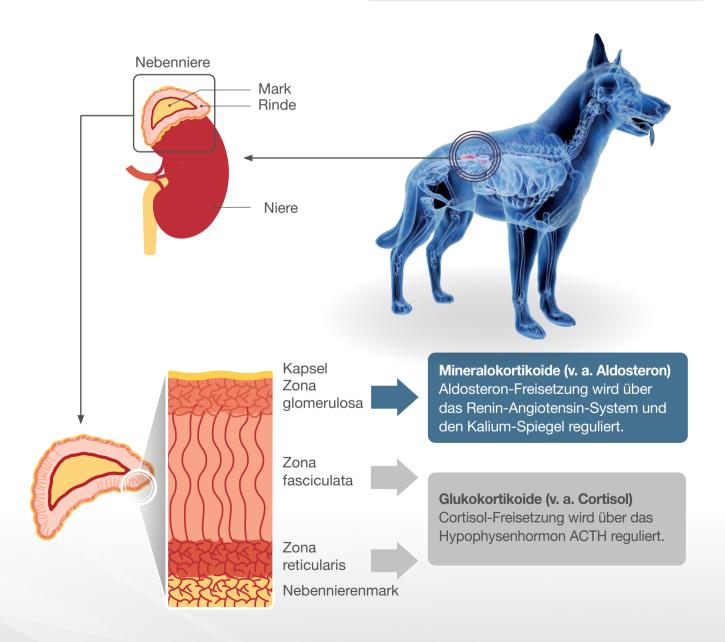
Primärer Hypoadrenokortizismus (Morbus Addison) (> 95 % der Fälle)

- meist immunvermittelte Zellzerstörung der Nebennierenrinde
- selten aufgrund von Durchblutungsstörungen, Infektionen, Arzneimittelwirkungen oder Neoplasien
- → Glukokortikoidmangel (v.a. Cortisol) und meist
- → Mineralokortikoidmangel (v.a. Aldosteron)

Sekundärer Hypoadrenokortizismus

(< 5 % der Fälle)

- ACTH-Mangel (Dysfunktion der Hypophyse)
- Atrophie der Zona reticularis und fasciculata
- → Glukokortikoidmangel (v.a. Cortisol)



Aldosteron und Cortisol

Aldosteron hält den Blutdruck, den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt stabil.

Folge eines **Aldosteron-Mangels:**

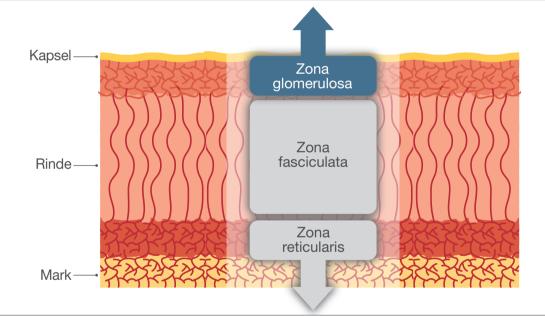


Hyponatriämie Hyperkaliämie

- ◆ Neuromuskuläre Aktivität
 - → Bradykardie
 - → Muskelschwäche

Ansammlung von Wasserstoff-Ionen (**Azidose**) **PU/PD** aufgrund erhöhter Natriumausscheidung **Hypovolämie & Hypotension**

- → prä-renale Azotämie
- → Ischämische Läsionen im Gastrointestinaltrakt
 - → Erbrechen
 - → hämorrhagischer Durchfall
 - → akute Pankreatitis



Cortisol hat Einfluss auf den Stoffwechsel und ist für die Reaktion auf Stress wichtig.

Folge eines
Cortisol-Mangels:



Anorexie, Gewichtsverlust Erschöpfung/Schwäche

Anämie

Hypoalbuminämie

Hypoglykämie

Beeinträchtigung der gastrointestinalen Motilität und epithelialen Integrität der Schleimhaut

- → Erbrechen
- → Durchfall
- → Inappetenz



"typischer" und "atypischer" primärer Hypoadrenokortizismus

"typisch": hAK mit Elektrolytverschiebungen

- niedriger Cortisol-Spiegel
- Elektrolytverschiebungen (Hyperkaliämie, Hyponatriämie)

ca. **70 %**

"atypisch": hAK ohne Elektrolytverschiebungen

- niedriger Cortisol-Spiegel
- keine Elektrolytverschiebungen

ca. 30 %



Normale Kalium- und Natriumkonzentrationen können trotz Aldosteron-Mangel vorkommen.

Durch **physiologische Kompensationsmechanismen** kann Kalium Aldosteron-unabhängig über die Niere ausgeschieden werden.

Zudem kann die immunmediierte Zerstörung der Nebennierenrinde **zu Beginn auf die Zona reticularis/ fasciculata beschränkt** sein und erst später auf die Zona glomerulosa übergreifen.

ca. 15 %

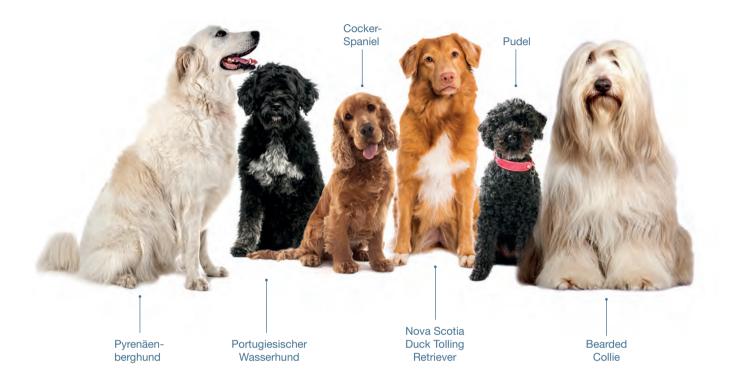
der zunächst atypisch erkrankten Hunde entwickeln im weiteren Verlauf **Elektrolytverschiebungen**.¹

Lesen Sie dazu den Fallbericht "Mira – Morbus Addison ohne Elektrolytverschiebungen" auf www.dechra.de oder www.dechra.at.



Vorkommen und Anzeichen

Morbus Addison tritt meist bei **jungen bis mittelalten Hunden** erstmals in Erscheinung (medianes Alter: 4 Jahre). Jeder Hund kann einen Hypoadrenokortizismus entwickeln. Einige Rassen besitzen eine **genetische Prädisposition** (siehe Abbildungen). Die höchste Prävalenz mit 9,73 % besitzt der Pyrenäenberghund¹.



Die Symptome von Morbus Addison sind **nicht spezifisch** und **ähneln vielen anderen Krankheiten**. Sie treten **mal mehr** und **mal weniger** in Erscheinung und entwickeln sich schleichend. Viele erkrankte Hunde sprechen auf eine **symptomatische Behandlung mit Flüssigkeitsinfusionen** an.

Hypoadrenokortizismus (Morbus Addison) wird leicht mit anderen Erkankungen verwechselt und "versteckt sich" hinter deren Symptomen. Er wird daher auch "der große Täuscher" genannt.



Unbehandelt kann sich der Morbus Addison zu einem **akuten, lebensbedrohlichen Notfall** entwickeln (**Nebennierenkrise**).

Symptome und Laborveränderungen

Mögliche Anzeichen eines Hypoadrenokortizismus					
fast immer	häufig	seltener			
schlechter Appetit, Lethargie/ Apathie	Erbrechen, Durchfall, Gewichtsverlust, Dehydratation, Schwäche	blutiger Durchfall, schmerzhaftes Abdomen, Zittern, Muskelzuckungen oder Muskelsteifheit, PU/PD, Bradykardie, Hypothermie, Regurgitation, Meläna			

Die meisten Hunde zeigen chronisch-rezidivierende Lethargie, Fressunlust, Erbrechen und Durchfall.



Ca. 4 % der Hunde mit chronischen gastrointestinalen Symptomen leiden unter Morbus Addison².

Mögliche Laborveränderungen bei einem Hypoadrenokortizismus				
Hämatologie	Klinische Chemie			
Fehlen eines Stressleukogramms, Eosinophilie, Lymphozytose, Anämie	 ↑ Kalium, ↓ Natrium, ↓ Chlorid, ↑ Phosphat, ↑ Calcium, ↓ Albumin, ↓ Glukose, ↓ Cholesterin, (prä-renale) Azotämie, metabolische Azidose 			



Urinstatus: spez. **Harngewicht (USG) < 1,030**. In Kombination mit einer prä-renalen Azotämie besteht die **Verwechslungsgefahr mit einer Nierenerkrankung**.



Diagnose



Anamnese & Allgemeinuntersuchung

Zu Beginn kann es sein, dass der Hund nur in Stresssituationen Symptome zeigt.



Routine-Blutuntersuchung

Hunde mit Morbus Addison haben meist ein erniedrigtes Natrium/Kalium-Verhältnis (< 27). Dabei ist zu beachten, dass normale Natrium- und Kaliumkonzentrationen Morbus Addison nicht ausschließen.

Die diagnostische Spezifität erhöht sich, je niedriger das Natrium/Kalium-Verhältnis ist ^{3,4}:

- → Spezifität von 96 % bei Na/K-Quotienten < 24
- → Spezifität von 100 % bei Na/K-Quotienten < 23

Der **Cortisol-Spiegel** schwankt im Tagesverlauf erheblich. Eine einmalige Cortisol-Messung eignet sich nur zum Ausschluss von Morbus Addison, nicht zur Diagnosestellung.

Cortisol-Werte > 55 nmol/l (> 2,0 µg/dl) schließen Addison sehr wahrscheinlich aus.



Bildgebende Verfahren (Röntgen, Ultraschall) sowie eine **EKG-Untersuchung** können weitere Hinweise geben.



ACTH-Stimulationstest (Goldstandard)

Der ACTH-Stimulationstest prüft, ob die Nebenniere in der Lage ist, Cortisol zu bilden.



Mehr Informationen in der ausführlichen Diagnostik-Broschüre auf www.dechra.de und www.dechra.at.



ACTH-Stimulationstest

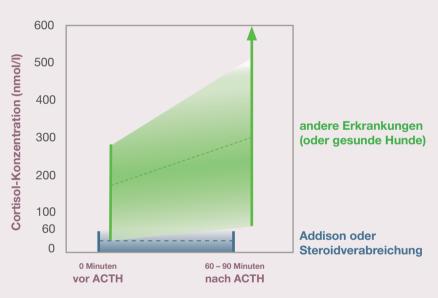
- Entnahme der ersten Blutprobe zur Messung des basalen Cortisol-Wertes unmittelbar vor der Injektion des synthetischen ACTH Tetracosactid (**Cosacthen**®).
- Injektion von Cosacthen® intravenös oder intramuskulär in einer Dosierung von 5 μg/kg (0,02 ml/kg).
- Zweite Blutabnahme zur Messung des stimulierten Cortisol-Wertes 60 bis 90 Minuten nach der Injektion von Cosacthen®.

Weitere Informationen zu Cosacthen®





Interpretation



Post-ACTH Cortisol-Werte < 55 nmol/l (< $2 \mu g/dl$) gelten als nicht adäquat stimulierbar und damit als positiv. Meist sind die prä- und post-ACTH gemessenen Cortisol-Werte < $27 \mu g/dl$).

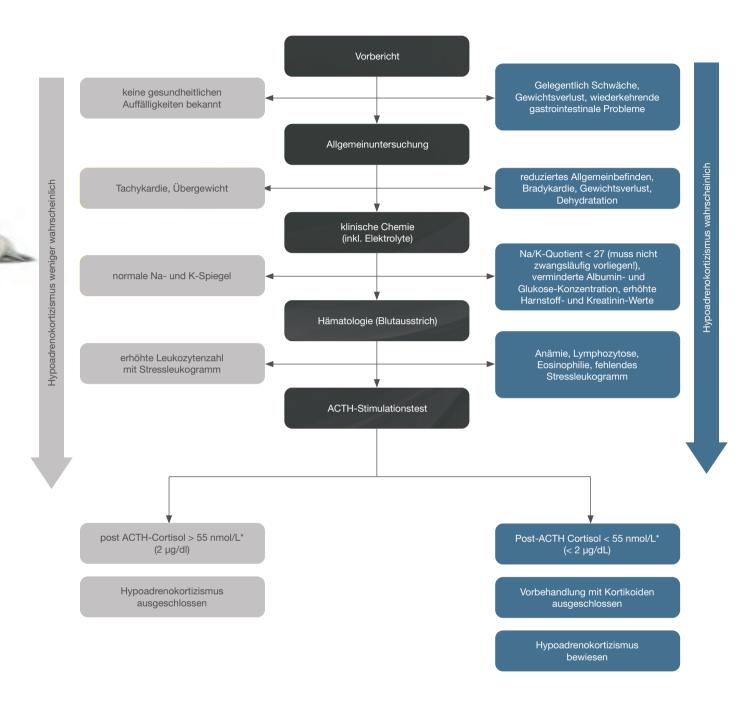
Zusätzliche Aldosteron-Bestimmung im ACTH-Stimulationstest

Hilfreich zur Einschätzung der Notwendigkeit einer Mineralokortikoid-Supplementierung.

- → Keine Stimulation
 - = primärer Hypoadrenokortizismus **mit** Aldosteronmangel
- → Stimulation
 - = "atypischer" primärer Hypoadrenokortizismus **ohne** Aldosteronmangel oder
 - = sekundärer Hypoadrenokortizismus

Differenzierung des primären und sekundären Hypoadrenokortizismus siehe Seite 9 (Messung des endogenen ACTH).

Schritt für Schritt zur Diagnose



^{*} Beachten Sie die Referenzbereiche Ihres Labors

Zusätzliche Messung des endogenen ACTH (eACTH)

Ermöglicht die Differenzierung zwischen primärem und sekundärem Hypoadrenokortizismus.

- → eACTH hoch
 - = primärer Hypoadrenokortizismus
- → eACTH niedrig
 - = sekundärer Hypoadrenokortizismus

eACTH dient nur zur Unterscheidung des primärem und sekundärem Hypoadrenokortizismus, nicht aber zur Diagnosestellung. Hunde, die infolge einer anderen Erkrankung gestresst sind, können ebenfalls hohe eACTH-Konzentrationen zeigen.

Behandlung



Morbus Addison ist nicht heilbar, er ist jedoch **medikamentös gut therapierbar**. Eine unterlassene Behandlung ist lebensbedrohlich.

Durch die tägliche Gabe von Prednisolon wird der Glukokortikoid-Mangel ausgeglichen.

Die subkutane Injektion von Desoxycortonpivalat (**Zycortal**®) im **Abstand von ungefähr 4 Wochen** gleicht den Mineralokortikoid-Mangel aus.

Zycortal®

Zycortal[®] ist das **einzige zugelassene Tierarzneimittel** zur Therapie von Morbus Addison (primärer Hypoadrenokortizismus) beim Hund.

Der Wirkstoff Desoxycortonpivalat (DOCP) ersetzt das Mineralokortikoid Aldosteron. Zur Regulation des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts und Stabilisation des Blutdrucks.

Durch die **retardierte Freisetzung** von DOCP stabilisiert Zycortal[®] die Elektrolyte Natrium und Kalium für etwa **einen Monat**.



Therapieeinstellung mit Zycortal®

Zugelassene Anfangsdosis: 2,2 mg / kg KGW s.c.

Münch et al. (2020) zeigten, dass der primäre Hypoadrenokortizismus mit einer Initialdosis von **1,5 mg/kg KGW** gut kontrolliert werden kann.⁷

Weitere **Dosierempfehlungen bei Hypoadrenokortizismus mit oder ohne Elektrolytverschiebungen** lesen Sie im Fallbericht Mira von Dr. Astrid Wehner.





Bis die optimale Zycortal®-Dosis gefunden wird, können mehrere Kontrollen notwendig sein.

Erste Kontrolle: 10 bis 14 Tage nach Beginn der Behandlung.

→ Zeitraum, indem Zycortal® seine Maximalwirkung entfaltet.

Zweite Kontrolle: 25 bis 28 Tage nach der ersten und kurz vor der folgenden Injektion.

→ Gibt Hinweise auf die Wirkdauer von Zycortal®.



Die Kalium- und Natriumkonzentration sollten bei den Kontrolluntersuchungen innerhalb des vom Labor vorgegebenen Referenzbereiches (RB) liegen.

Therapieeinstellung mit Zycortal®

Liegt Kalium an Tag 28 unter und Natrium über dem Referenzbereich:

- → Zycortal® vorläufig nicht injizieren, auch nicht mit niedriger Dosis.
- → Elektrolyte alle 7 Tage bestimmen, bis Sie im RB liegen.
- → Danach Zycortal® mit niedrigerer Dosis injizieren. Sie wird in 10 bis 20 % Schritten angepasst.

Liegt Kalium an Tag 28 über und Natrium unter dem Referenzbereich:

- → Zycortal[®] wird mit einer **höheren Dosis** injiziert.
- → Dosis wird in 10 bis 20 % Schritten angepasst.

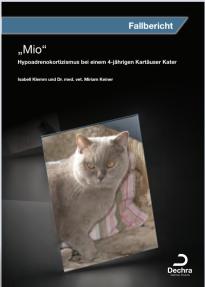
Die gemessenen **Elektrolyt-Werte an Tag 10 bis 14** zeigen die Maximalwirkung von Zycortal[®]. Liegt Kalium zu diesem Zeitpunkt unter dem Referenzbereich, erfolgt eine Reduktion der Zycortal[®]-Dosis. Symptome, wie eine temporäre PU/PD während dieser Zeit können auf einen zu tiefen Kalium-Wert hinweisen.

Bei einem stabil eingestellten Hund sind Natrium und Kalium bei gleichbleibender Zycortal®-Dosis, an mindestens zwei aufeinander folgenden Behandlungszyklen, an Tag 10 und 28 post. Inj. im RB. Danach werden die Hunde alle 4 bis 6 Monate zum Zeitpunkt der Injektion kontrolliert.

Morbus Addison bei Katzen?

Mehr zu den Symptomen, der Diagnostik und der Therapie von Hypoadrenokortizismus bei Katzen lesen Sie im Fallbericht des Kartäuser Kater Mio.





Therapieeinstellung mit Prednisolon

Die Initialdosis für Prednisolon liegt bei 0,2-0,4 mg/kg KGW pro Tag.

Viele Hunde sind langfristig mit 0,05-0,1 mg/kg KGW pro Tag gut eingestellt.

Die Prednisolon-Dosis wird **anhand der Klinik in Schritten von 25-50** % angepasst. Die Dosis wird etwa nach 2 Wochen überprüft.

Anzeichen einer zu	Anzeichen einer zu
v niedrigen Prednisolon-Dosis	hohen Prednisolon-Dosis
Teilnahmslosigkeit, Lethargie, Schwäche, Inappetenz Erbrechen, Durchfall	Polyurie/Polydipsie, Polyphagie, Hypotrichose/Alopezie, Muskelatrophie, Gewichtszunahme mit Stammfettsucht



Die tägliche Gabe von Glukokortikoiden (Prednisolon) ist unverzichtbar.

An Morbus Addison erkrankte Hunde benötigen bei **Stress zusätzliches Prednisolon** (ca. **2-4 fache Dosis**). Stress kann für jeden Hund etwas anderes bedeuten:

- körperlicher Stress (z. B. medizinischer Eingriff, Verletzung, hohe körperliche Aktivität)
- emotionaler Stress (z. B. Tierarztbesuch, Veränderungen des häuslichen Lebens, Feuerwerk)



Einstellung mit Zycortal® und Prednisolon mit oder ohne Vorbehandlung

Behandlungstag	ohne Vorbehandlung	nur mit Fludrocortison vorbehandelt	mit Fludrocortison und Prednisolon vorbehandelt	
Tag 1	Zycortal [®] Initial-Dosis von 2,2 mg/kg KGW Münch et al. (2020) zeigten, dass auch eine Initial-Dosis von 1,5 mg/kg KGW möglich ist. ⁷			
Tag 1	zusätzlich 0,2-0,4 mg Prednisolon/kg KGW	zusätzlich Fludrocortison-Dosis wie bisher	zusätzlich Fludrocortison- und Prednisolon-Dosis wie bisher	
Tag 2	Prednisolon wie an Tag 1	Fludrocortison in halber Dosis und 0,2-0,4 mg Prednisolon/kg KGW	Fludrocortison in halber Dosis. Erhöhe Prednisolon- Dosis auf 0,2-0,4 mg/kg	
Tag 3	Prednisolon wie an Tag 1	Fludrocortison in viertel Dosis und Prednisolon wie an Tag 2	Fludrocortison in viertel Dosis und Prednisolon wie an Tag 2	
Tag 4 und Folgetage bis Untersuchung	Prednisolon wie an Tag 1	Fludrocortison absetzen, Prednisolon wie an Tag 2	Fludrocortison absetzen, Prednisolon wie an Tag 2	

Im Gegensatz zu anderen Mineralokortikoiden hat DOCP (Zycortal®) keine glukokortikoide Wirkung.

Zycortal® ermöglicht damit eine individuelle Dosiseinstellung des Mineralokortikoids und eine zusätzliche, abgestimmte Verabreichung von Prednisolon.

Die Kontrolle der Serum-Elektrolyte gelingt mit Zycortal® effektiver als mit Fludrocortison.5



Therapie der akuten Nebennierenkrise

Die Nebennierenkrise ist ein lebensbedrohlicher **Notfall**. Die Patienten zeigen oft Symptome eines **hypovolämischen Schocks**. Es ist zu beachten, dass viele betroffene Hunde, trotz des Volumenmangels, **keine Tachykardie** aufweisen. Grund ist die bradykarde Wirkung der Hyperkaliämie.

Behandlung der Addison-Krise^{6,8}:

- Infusionstherapie (z.B. 0,9 % NaCL, Ringerlösung)
 Schock: Bolus mit 20 ml/kg über 10-20 min.,
 danach 1,5 bis 2 facher Erhaltungsbedarf.
 Bei schwerer Hyponatriämie (Na+ < 125 mmol/l) schnelle
 Korrukter des Na+-Spiegels vermeiden.
 (Natriumanstieg max. um 10-12 mmol/l/24h).
- Glukokortikoid-Gabe
 (ACTH-Stimulationstest davor durchführen)
 Start: 2 mg/kg Prednisolon i.v., danach 1 mg/kg i.v. alle 6 Stunden.
 Nach 24 Stunden: 0,5 mg/kg alle 12 Stunden i.v. bis Hund stabil ist.
 In sehr akuten Fällen:
 Dexamethason (z.B. Rapidexon®) 0,4-0,5 mg/kg i.v. und
- Hyperkaliämie behandeln (wenn nötig, bei Bradykardie)

 K⁺ > 8 mmol/l: 5-10 ml/kg 10 % ig Dextrose über 30 min. i.v.

 K⁺ > 10 mmol/l: 0,5 -1 ml/kg 10 %ig Calcium-Gluconat über 10 min. i.v.

ACTH-Stimulationstest innerhalb von 6 Stunden durchführen.

Mineralokortikoid (Zycortal®)-Behandlung starten, wenn Patient stabil und hydriert ist.

Sobald sich der Hund stabilisiert hat und die Diagnose klar gestellt ist, kann die Erhaltungstherapie mit Zycortal® und Prednisolon eingeleitet werden.



Der **ACTH-Stimulationstest sollte unbedingt vor der Glukokortikoid-Verabreichung** durchgeführt werden, sofern es der klinische Zustand des Hundes erlaubt.

Prognose



Die Prognose für einen Hund mit Morbus Addison ist mit einer gut eingestellten Therapie sehr gut. Der Patient kann damit eine **normale Lebenserwartung bei guter Lebensqualität** haben.

Sie haben Fragen zu Morbus Addison?

Kontaktieren Sie fachfrage@dechra.com Ihre Dr. Isabelle Walliser Produktmanagerin Kleintiere



Weitere Services

Expertise in der Endokrinologie

- Alle Tierarzneimittel in der Übersicht







Fallbericht Boma

- Ein atypischer Addison-Fall









Tierhalterbroschüre Morbus Addison

- Der Ratgeber für Hundehalter









Zur Anwendung entsprechend der Zulassungsbedingungen verweisen wir auf die aktuelle Gebrauchsinformation bzw. Fachinformation, die Sie auf unserer Website www.dechra.de und www.dechra.at abrufen können.



Österreich

Deutschland

Zycortal® 25 mg/ml Depot-Injektionssuspension für Hunde. Desoxycortonpivalat. Wirkstoff und sonstige Bestandteile: Wirkstoff: Desoxycortonpivalat 25 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Chlorocresol 1 mg/ml; Methylcellulose, Carmellose-Natrium, Polysorbat 60, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke. Zycortal ist eine opakweiße Suspension. Darreichungsform: Depot-Injektionssuspension. Zieltierart: Hunde. Anwendungsgebiet: Zur Anwendung als Substitutionstherapie bei Mineralocorticoid-Mangel bei Hunden mit primärem Hypoadenokortizismus (Morbus Addison). Gegenanzeigen: Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Werbselwirkungen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und zur Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation sind der "Austria Codex Fachinformation" zu entnehmen. Rezept- und apothekenpflichtig. Wirkstoffgruppe: Corticosteroid zur systemischen Anwendung, Mineralocorticoide. Zulassungsinhaber: Dechra Neterinary Products GmbH, Österreich.
Cosacthen? Q.25 mg/ml injektionslösung für Hunde. Tetracosactici. Wirkstoff und sonstige Bestandteile: 1 ml enthält 0,25 mg Tetracosactid (entspricht 0,28 mg Tetracosactidhexaacetat), klare, farblose Injektionslösung. Anwendungsgebiete: Zur Beuriteilung der Nebennierenrindenfunktion bei Hunden. Gegenanzeigen: Nicht anwenden bei teächtigen Tieren. Nicht anwenden bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der sonstigen Bestandteile. Weitere Angaben zu Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und zur Anwendung während der Trächtigkeit und Laktation in sind der "Austria Codex Fachinformation" zu entnehmen. Rezept- und apothekenpflichtig. Pharmakotherapeutische Gruppe: Hypophysenvorderlappenhormone und Analoga. ATCvet Code: QH01AA02. Zulassungsinhaber: Dechra Regulatory B.V., Handelsweg 25, 5531 AE Bladel, Niederlande. Vertrieb: Dechra Veterinary Products GmbH, Österreich.

- Quellen:
 1 Fallbericht "Mira" Morbus Addison ohne Lektrolytverschiebungen Astrid Wehner 09/2021
 2 Hauck C, Schmitz SS, Burgener IA, et al. Prevalence and characterization of hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease: A multicenter study. J Vet Intern Med. 2020;1–7.
 3 Adler, J. A, Drobatz, K. J & Hess, R. S (2007) Abnormalities of serum electrolyte concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine, 21(6), 1168–1173 4 Seth, M et al (2011) White blood cell count and the sodium to potassium ratio to screen for hypoadrenocorticism in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine/ American College of Veterinary Internal Medicine,
- 4 Setn, M et al (2011) White blood cell count and the sodium to potassium ratio to screen for hypoadrenocorticism in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine/ American College of Veterinary Internal Medicine 28(5): 1471-8

 5 Baumstark, M.E et al (2014) Use of plasma renin activity to monitor mineralocorticoid treatment in dogs with primary hypoadrenocorticism: desoxycorticosterone versus fludrocortisone. Journal of Veterinary Internal Medicine 28(5): 1471-8

 6 E.C. Feldman et al: Canine & feline endocrinology 4th edition p.508

 7 Therapy of primary hypoadrenocorticism in dogs with low dose desoxycorticosterone pivalate" Tierazztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2020 Jun;48(3):171-175

- 8 Sieber-Ruckstuhl: Addison's disease: management and monitoring (ESVE Summer School 2022)

S2: AdobeStock_#265143976/SciePro, S.3:AdobeStock_#422856358/kisscsanad, AdobeStock_#34988960/Meike Netzbandt, S.4: AdobeStock_#42130735/Erik Lam, S.5: AdobeStock_#492723301/cynoclub, AdobeStock_#66616935/Eric Isselée, AdobeStock_#41006831/Stefan Andronache, AdobeStock_#257516027/DoraZett, AdobeStock_#63367398/absolutimages, AdobeStock_#22388168/Eric Isselée, S.7:AdobeStock_#185213959/cynoclub, S.8:Fotolia_7767357/Eric Isselée, S.10:AdobeStock_#13586096/DoraZett, S.15: AdobeStock_#143290732/DoraZett, S.13: shutterstock_361759226, S.14: AdobeStock_#139586096/DoraZett, S.15: AdobeStock_#44718414/Lazy_Bear

100% Recyclingpapier. Das verwendete Papier ist FSC-zertifiziert.

