

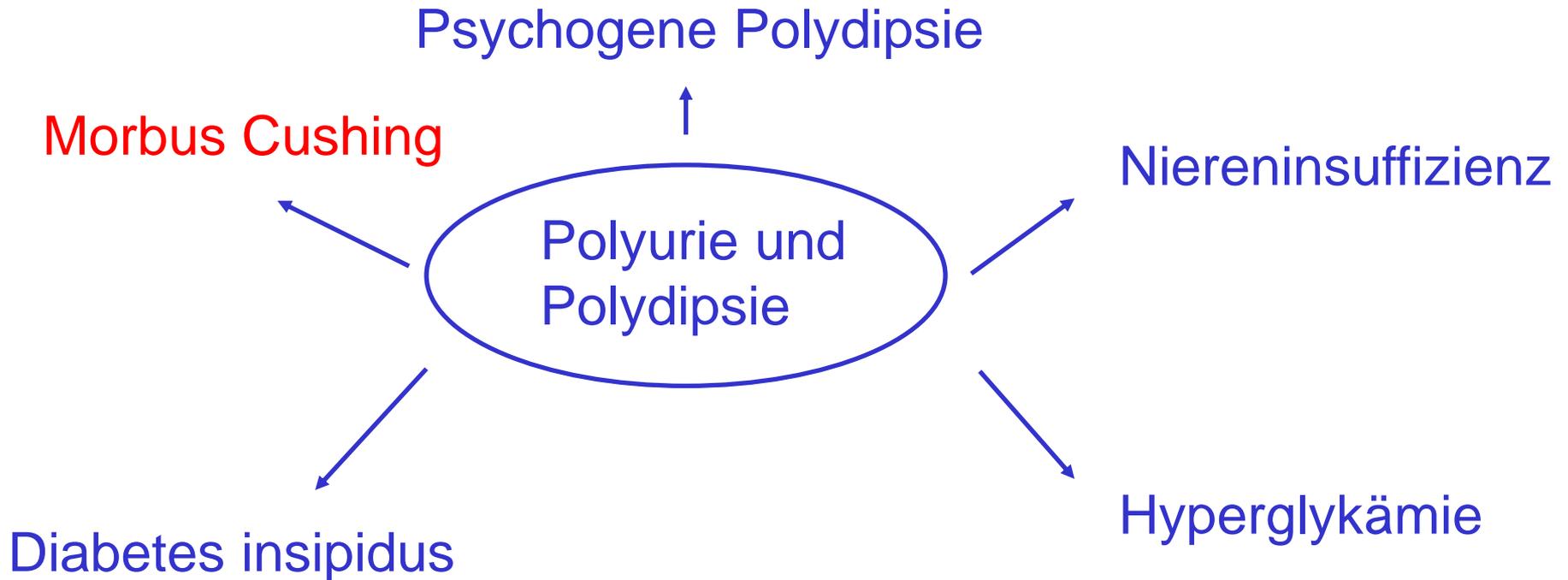


GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT
GÖTTINGEN

Spezielle Endokrinologie

Dr. Julia Schüttler
Tierärztin

Erkrankungen, die mit viel Trinken und hohem Urinabsatz einhergehen



Morbus Cushing



Quelle: Tierarztpraxis Thurmading

- Auftreten der Erkrankung:
Pferde >12 Jahre
- Beide Geschlechter
- Prävalenz bei Ponys
- Langes struppiges Haarkleid und fehlender Haarwechsel (Hirsutismus) !
- Gewichtsverlust
- Schwitzen (Hyperhidrose) !
- Auftreten von Infektionskrankheiten, infolge der begleitenden Immunsuppression
- Lethargie und Depression
- Hufrehe
- Polyurie und Polydipsie

Morbus Cushing

- Bedingt durch ein Adenom des Hypophysenzwischenlappens
- Exzessive Sekretion von sogenannten POMC abgeleiteten Peptiden:
 - CLIP (corticotropin-like intermediate lobe peptide), alpha-MSH, β -Endorphin und ACTH
 - ACTH \rightarrow führt zur Kortisol Ausschüttung

Die Wirkung von alpha- MSH und β -Endorphin erhöhen die steroidalen Eigenschaften von ACTH!



Morbus Cushing – Kortisolwirkung

- Hemmung von Insulin → Hyperglykämie
- Antagonisierung antidiuretischer Hormone (Polyurie/Polydipsie)
- Supprimierung des Immunsystems
- Entwicklung von Hufrehe wird begünstigt



Morbus Cushing – Wirkung von alpha MSH

- Fellveränderungen (Hirsutismus)
- Immunsuppression

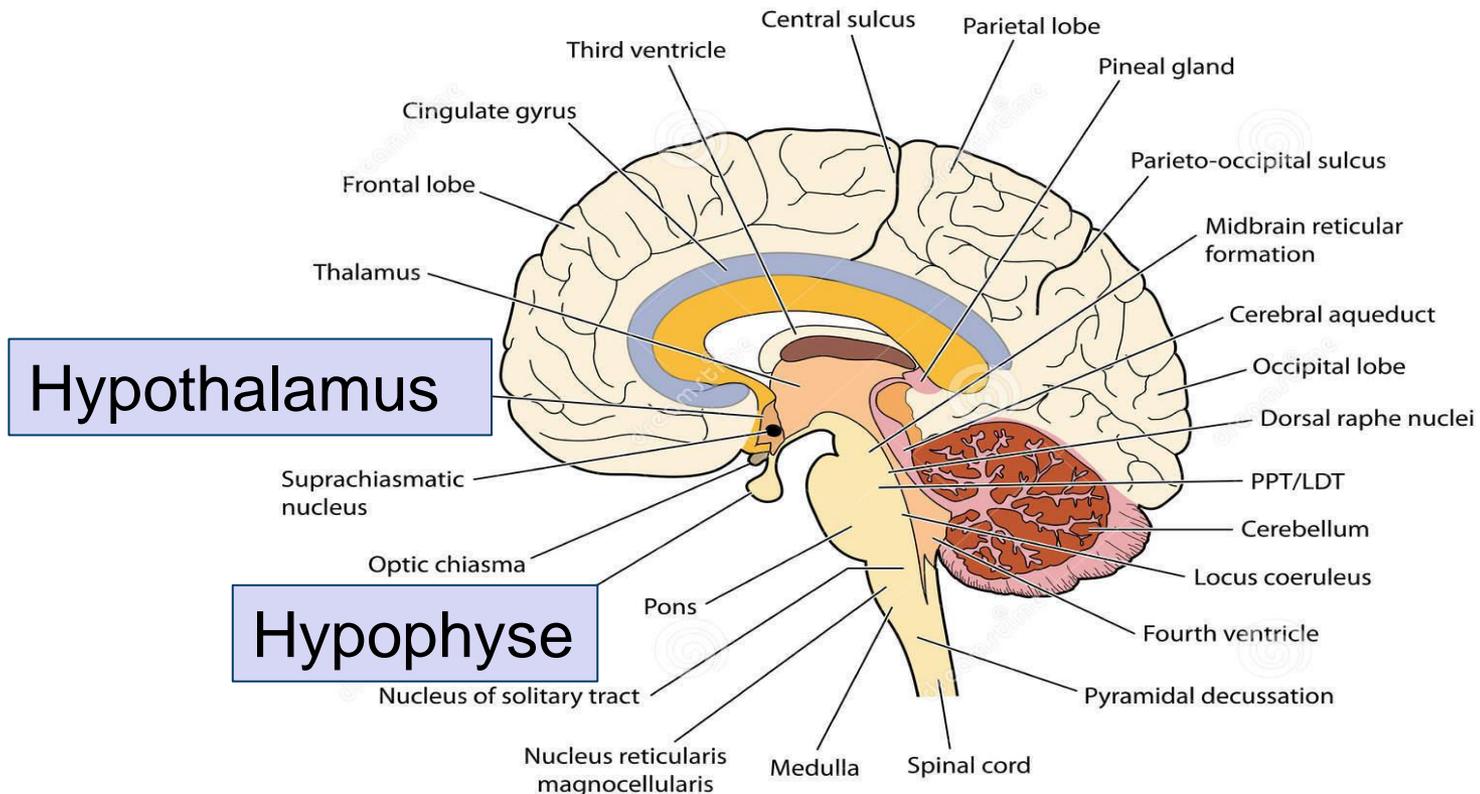
Morbus Cushing – Wirkung von β -Endorphin

- Lethargie
- Immunsuppression

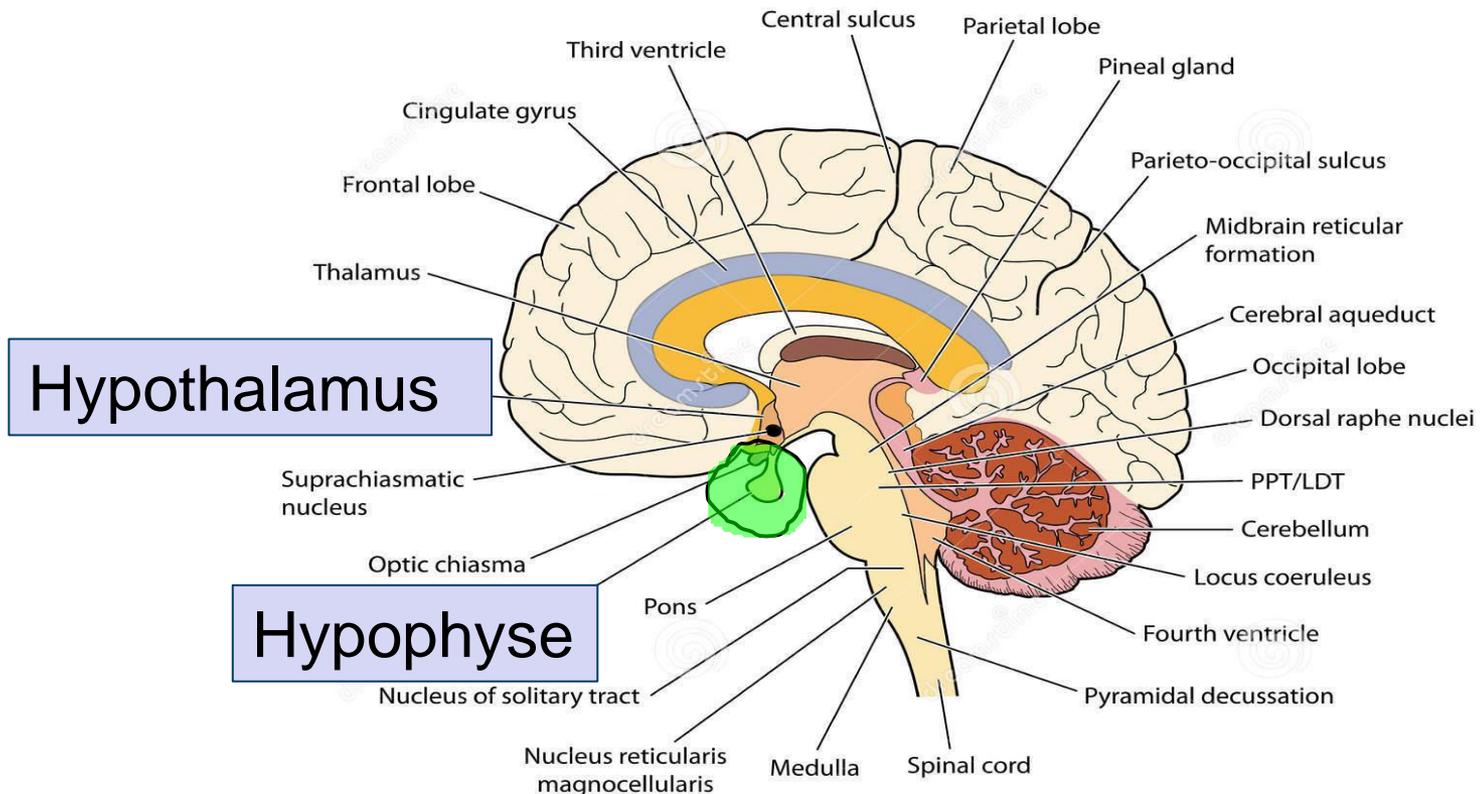
Morbus Cushing – Wirkung von CLIP

- ??????????????????

Hypothalamus-Hypophysen-System



Adenom des Hypophysenzwischenlappens



Morbus Cushing – Auswirkung des Tumors auf andere Hirnstrukturen

- Druck auf Hypophysenhinterlappen → Beeinträchtigung der Sekretion von ADH (antidiuretischem Hormon) verursacht PU/PD
- Druck auf Hypothalamus → Druck auf Thermo-regulationszentrum verursacht übermäßigen Haarwuchs und Schwitzen
- Druck auf Chiasma opticum → Störungen der Sehfähigkeit (selten!)



Morbus Cushing – Überfunktion der Nebennierenrinde

- Pferd → Adenom des Hypophysenzwischenlappens, Tumore der Nebennieren sind nahezu unbekannt
- Hund → eher ein Tumor der Nebennieren

Klinische Symptome

- Ältere Tiere (> 12 Jahre)
- Langes struppiges Haarkleid bei fehlendem Haarwechsel
→ das ist das zuverlässigste Merkmal einer Nebennierenüberfunktion beim Pferd
- Gewichtsverlust/ Muskelabbau (bes. Rücken-und Rumpfmuskulatur)
- Depression/ Lethargie
- Hufrehe (cave, nicht jedes Pferd mit Hufrehe hat gleich einen M. Cushing, aber immer daran denken, besonders wenn weitere Symptome auftreten), bedingt höchstwahrscheinlich durch Insulinresistenz.
- PD/PU (bedingt durch Glukosurie und ↓Sekretion von ADH)
- Schwitzen
- Auftreten von Infektionen infolge einer Immunsuppression (z.B. Pneumonie, Zystitis etc.)



Klinische Symptome

- Unfruchtbarkeit, unterdrückter Sexualzyklus und persistierende Laktation (bedingt durch gestörte Prolaktinproduktion und gonadotropen Hormone)
- Ataxie, Narkolepsie, anfallsartige Vorfälle



Labordiagnostische Aufarbeitung

Klinische Chemie:

- Glukose ↑, erhöhte Leberwerte, Triglyzeride ↑ und Cholesterol ↑
- Urea/Krea mitbestimmen zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz

Hämatologie:

- Erythrozyten, MCV, MCH, MCHC normal oder auch Anämie
- Neutrophilie, Lymphopenie, Eosinopenie, Monozytose



Labordiagnostische Aufarbeitung

Urin

- Glukosurie und vermindertes spezifisches Gewicht

Endokrinologie

- Schilddrüsenhormone können normal oder ↓ sein, sekundär zum Equinen Cushing Syndrom
- Kortisol ↑↓, unterliegt tagesrhythmischen Schwankungen; besonderes Hoch in den frühen bis mittleren Morgenstunden
→ unzuverlässig

Spezifische Endokrinologische Funktionstests

- Overnight-Dexamethason-Suppressionstest (DST)
 - Basalkortisolwert zw. 16h und 18h
 - Injektion von 4 mg/100 kg KGW Dexamethason i.m. oder i.v.
 - Folgetag nach 19-24h nach Dexamethason Gabe Abnahme des 2. Kortisolwertes nach Stimulation (etwa 12h-17h)

Material: Serum

Bewertung:

Bei gesunden Pferden führt nach Dexamethasongabe (Kortikosteroid) die negative Rückkopplung zu einer Absenkung der endogenen Kortisolausschüttung von Werten zw. 0,5 bis 1 µg/dl.

Bei Pferden mit equinen Cushing Syndrom findet keine negative Rückkopplung statt und es kommt zu keiner signifikanten Absenkung der Kortisolkonzentration nach Dexamethasongabe.



Spezifische Endokrinologische Funktionstests

- ACTH Bestimmung

Material:

EDTA Plasma tiefgefroren!

Bewertung:

Ein Verdacht auf ECS besteht wenn die ACTH Konzentration über dem Referenzbereich liegt. Eine ACTH Konzentration unterhalb des Referenzwertes schließt ein ECS nicht sicher aus.



Therapie

Das ECS ist eine lebenslange Erkrankung und erfordert daher auch eine lebenslange Therapie!

- Hufpflege
- Fellpflege
- Gute Ernährung
- Regelmäßige blutchemische und hämatologische Untersuchungen
- Therapie mit Pergolid-Mesylat



Therapiekontrolle

- Alle 6 Monate
- Dexamethason Suppressionstest oder ACTH Bestimmung

Etwa 4-6 Wochen nach Therapiebeginn sinkt die ACTH Konzentration und die klinische Symptomatik wird besser.



Schilddrüse

Schilddrüsenhormone

- T3 Trijodthyronin
- T4 Thyroxin

Aufgaben der Schilddrüsenhormone

Regulation von.....

- Wachstum
- Grundumsatz
- Zelldifferenzierung
- Stoffwechsel
- Haut und Haarkleid



Hypothyreose- Schilddrüsenunterfunktion

Beim Pferd selten!

- Betroffen bei Rennpferden aus Vollblutrassen in Kombination mit einer Myopathie
- Fressgier
- ↓ Leistungsfähigkeit
- Teilnahmslosigkeit
- Steifer Gang
- Progredienter Haarverlust



Hypothyreose- Schilddrüsenunterfunktion

Primär

- Erkrankung der Schilddrüse

Sekundär

- Erkrankung von Hypothalamus oder Hypophyse



Dynamische Tests zur Funktionsprüfung der Schilddrüse

- TSH Stimulationstest
 - Basalwert Bestimmung von T3 und T4
 - Gabe von 5IE TSH Thyreotropin bovinen Ursprungs i.m. Injektion
 - 3 und 6 Stunden nach Injektion Blutentnahme zur Bestimmung von T3 und T4

Material:

Serum

Bewertung:

Gesund: 3h nach der Injektion steigt T4 um das 4-fache an und fällt nach 6 h wieder auf weniger als das Doppelte des Basalwertes ab

Krank: nach 3 und 6h verändert sich der Stimulationswert kaum nach der Gabe von TSH

Hypothyreose- Schilddrüsenunterfunktion

- Jod ist Baustein der Schilddrüsenhormone und Selen fungiert in Form von Selenocystein als zentrales Element der Deiodinasen (Aktivierung von Schilddrüsenhormonen).
- Bei reiner hofeigener Fütterung kann es trotzdem in vielen Gegenden zu einer Mangelversorgung kommen und damit zu einer alimentär bedingten Hypothyreose.

Selen und Jod mitbestimmen !

Therapie:

Levothyroxin

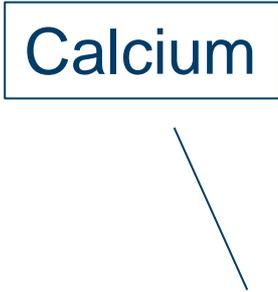
→ Therapiekontrolle!

Regulation der Calciumhomöostase

Nebenschilddrüse mit den Epithelkörperchen → Bildung von **Parathormon** und in der Schilddrüse **Calcitonin**

Vitamin D in seiner aktiven Form → 1,25 Dihydroxycholcalciferol

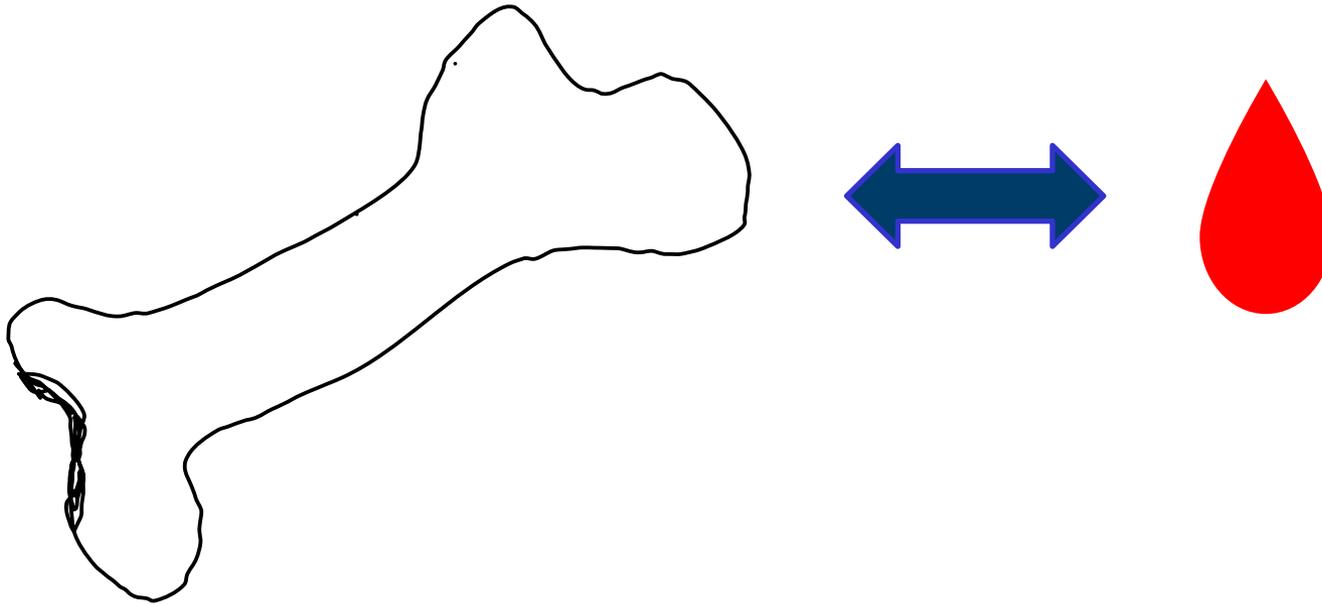
Calcium



Andere Hormon wie Geschlechtshormone, Kortikosteroide, Schilddrüsenhormone Nebenschilddrüse mit den Epithelkörperchen → Bildung von Parathormon und Calcitonin

Regulation der Calciumhomöostase

Fließgleichgewicht zwischen Knochen und dem Extrazellularraum hinsichtlich Calcium und Phosphat.

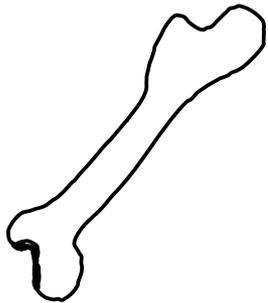


Regulation der Calciumhomöostase - Parathormon

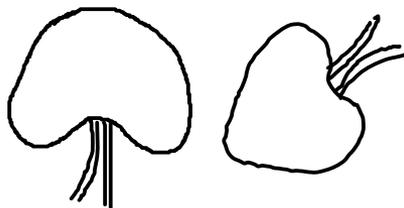
Parathormon besitzt drei Angriffspunkte:



→ Steigerung der Calciumresorption in der
Dünndarmschleimhaut



→ Mobilisation von Calcium und Phosphat aus
dem Knochen



→ Steigerung der tubulären Calcium-
rückresorption, Steigerung der
tubulären Phosphatausscheidung

Regulation der Calciumhomöostase - Calcitonin

Bildung in den parafollikulären Zellen der Schilddrüse.

Calcitonin und Parathormon sind Gegenspieler/ Antagonisten

- \uparrow Ca im Blut  \rightarrow Ausschüttung von Calcitonin \rightarrow Einlagerung von Calcium in den Knochen und verminderter Freisetzung von Calcium und Phosphat aus dem Knochen
- Wirkung auf die Nieren ist nicht eindeutig nachgewiesen
- Die Resorption am Darm wird nicht beeinflusst

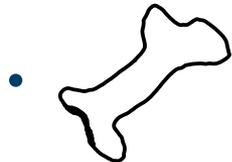
Regulation der Calciumhomöostase – 1,25 Dihydroxycholecalciferol

- Vitamin D³ gelangt über die Nahrung → Darm → Resorption über Darmschleimhaut in die Leber → Umbau zu 25-Hydroxycholecalciferol in Leber → in der Niere Aktivierung durch 1-alpha Hydrolase zur aktiven Form des 1,25 Dihydroxycholecalciferol

1,25 Dihydroxycholecalciferol gilt als Synergist des Parathormons



↑ die Calciumresorption aus dem Darm



↑ die Calcium- und Phosphatfreisetzung aus dem Knochen

Veränderte Konzentrationen von Parathormon, Calcitonin und 1,25 Dihydroxycholecalciferol

↓ PTH	↑ PTH	↑ 1,25 Dihydroxycholecalciferol	↓ 1,25 Dihydroxycholecalciferol
Primärer Hypoparathyreoidismus	Primärer Hyperparathyreoidismus (Tumor der Parathyreoidea)	Vitamin D Intoxikation,	Niereninsuffizienz
	Sekundärer Hyperparathyreoidismus →z.B. chronische Nierenerkrankung	Primärer Hyperparathyreoidismus, PTH fördert die Bildung Vitamin D	Proteinverlustenteropathie und Proteinverlustnephropathie

Calcitonin spielt in der Labordiagnostik keine Rolle. Es kann lediglich bei Hund bestimmt werden. Daher beschränkt sich die labordiagnostische Aufarbeitung auf die Bestimmung von Ca, Phosphor, ionisiertem Ca und PTH aus dem Serum!



Vitamin D- Pferd

Vet J. 2014 Mar;199(3):451-6. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.01.002. Epub 2014 Jan 11.

Serum vitamin D, calcium, and phosphorus concentrations in ponies, horses and foals from the United States and Thailand.

Pozza ME1, Kaewsakhorn T2, Trinarong C2, Inpanbutr N1, Toribio RE3.

- Vitamin D 3: niedrige Konzentrationen bei Fohlen in beiden Ländern im Vergleich zu Jährlingen oder erwachsenen Pferden
- Calcium: Calcium gleich in allen Gruppen
- Phosphor: ↑ bei Fohlen in beiden Ländern als bei Jährlingen oder erwachsenen Pferden

Vitamin D3 Konzentration ist niedriger bei Fohlen und insgesamt niedriger als bei anderen Spezies.