

Labordiagnostik endokriner Erkrankungen: Wie bekomme ich die größtmögliche Information aus meiner Probe

Einleitende Diagnostik Hund und Katze

Allgemeine Gesichtspunkte:

Gründe für die Probenentnahme sind meist die Bestätigung einer klinischen Verdachtsdiagnose oder eine Therapiekontrolle.

Das optimale Probenmaterial ist in der Regel Serum. Lediglich für die Bestimmung der ACTH-Konzentration wird zwingend EDTA-Plasma benötigt. Extreme Hämolyse oder Lipämie können die Bestimmung stören.

Liegt bereits Serum vor, dann sind die Hormonkonzentrationen über einen längeren Zeitraum stabil. Eine Lagerung über mehrere Tage ist bei Kühlschranktemperatur möglich, ebenso über mehrere Wochen bei -20 °C. Wird die Probe als Vollblut versendet kann es zu einer Hämolyse kommen. Etlliche Parameter werden dadurch massiv beeinflusst. Deshalb sollte in jedem Fall Serum oder Plasma versendet werden. Dies gilt nicht für Insulin und ACTH.

Schilddrüse der Katze:

Die Bestimmung der Gesamt-T4-Konzentration im Serum ist der Parameter erster Wahl zur Sicherung der Verdachtsdiagnose Hyperthyreose. Da die T4-Konzentration im Serum im Tagesverlauf starken Schwankungen unterliegt ohne einen deutlichen diurnalen Rhythmus zu zeigen, ist es vor allem in der Frühphase der Erkrankung möglich, dass auch hyperthyreote Tiere Werte im oberen Normbereich zeigen und die Symptomatik auf ein erhöhtes Tagesmittel zurückzuführen ist. Neben der bereits etablierten Nachmessung nach 4 Wochen können hier auch die zusätzlichen Bestimmungen von TSH und fT4 (erniedrigtes TSH und erhöhtes fT4) zur Diagnosesicherung beitragen. In der Frühphase der Erkrankung sowie bei subklinischen Fällen kann in der Regel eine Nachuntersuchung nach 4 Wochen eine endgültige Sicherheit geben.

Die Häufigkeit des Auftretens der Hyperthyreose der Katze ist signifikant korreliert mit dem Alter, Tiere unter 2 Jahren erkranken sehr selten; in unserem Untersuchungsgut der Tiere über 10 Jahre sind ca. 30% betroffen.

Wie bei Hunden wird auch bei Katzen das „euthyreot sick syndrom“ mit erniedrigten T4 Serumkonzentrationen aufgrund anderer Grunderkrankungen beobachtet!

Schilddrüse des Hundes

Nachweismethode der Wahl ist die kombinierte Bestimmung der T4- und fT4-Konzentration im Serum.

Nur ca. 6% der untersuchten Patientenproben zeigten das für eine Hypothyreose erwartete Hormonprofil mit niedrigen T4- und hohen TSH-Konzentrationen. Bei 40% der Tiere liegt ein euthyreotes Profil vor. Aber sehr viele Hunde zeigten bei niedrigen gesamt T4- Konzentrationen TSH-Werte im Referenzbereich. Letztere sind entweder euthyreot krank oder die canine Hypophyse reagiert nicht mit erhöhter Sekretion auf die erniedrigten T4-konzentrationen (die Ursache für diese Insuffizienz ist nicht bekannt und es existieren lediglich verschiedene Hypothesen). So führt die physiologische Erniedrigung der T4 Konzentration bei verschiedenen Erkrankungen, die eine Stoffwechselreduktion erfordern, zu einem diagnostischen Dilemma. Da dies bei ca. 50% der zu untersuchenden Patienten zu erwarten ist, sollte der Besitzer über die Problematik und die

Wahrscheinlichkeit von erforderlichen Zusatzuntersuchungen zuvor aufgeklärt werden.
Weitere diagnostische Möglichkeiten bestehen in der Durchführung von Schilddrüsenfunktionstests (TSH-Stimulationstest, TRH-Stimulationstest), in einer Nachtstung nach ca. 4 Wochen oder in der Bestimmung weiterer zusätzlicher Schilddrüsenparameter wie fT4, fT3 und T3. Der Ausschluss anderer Grunderkrankungen (z.B. Organscreening, Herzdiagnostik) sollte – falls nicht ohnehin im Vorfeld erfolgt – dringend durchgeführt werden.

Hyperadrenocortizismus

Von der Bestimmung der Cortisol- oder der ACTH-Konzentration als Einzelparameter aus dem Serum bzw. EDTA-Plasma ist bei Hund und Katze auf jeden Fall abzuraten.

Dies hat folgende Gründe:

1. bei den meisten Patienten ist die Symptomatik des Hyperadrenocortizismus nicht durch über den Normbereich erhöhte Cortisolkonzentrationen bedingt, sondern durch ein erhöhtes Tagesmittel. Dies bedingt dass gemessene Basis-Cortisolkonzentrationen bei über 80% der Cushing-Patienten im mittleren- bis oberen Normbereich zu finden sind.
2. Stresssituationen ausgelöst durch den Tierarztbesuch aber auch durch ein anderes Krankheitsgeschehen erhöhen den Kortikosteroidspiegel im Serum und lösen dann auch typische Veränderungen im Blutbild aus.
3. die Bestimmung der ACTH-Konzentration ist zur Diagnose des caninen Cushing aufgrund der sehr geringen Sensitivität nicht geeignet.

Eine sichere Diagnostik des Hyperadrenocortizismus ist nur über einen Funktionstest möglich. Mit der besten Sensitivität und einer guten Spezifität ist der Dexamethason low dose Test (LDD) der Funktionstest erster Wahl.

Der ACTH-Stimulationstest zeichnet sich durch eine geringere Sensitivität bei einer höheren Spezifität aus und weist vielfach schwierig zu interpretierende Konzentrationspaare auf.

Bei der Durchführung des Dexamethasonfunktionstests sollten 3 Proben im Abstand von 4 Stunden (0, 4 und 8 Stunden) genommen werden. Ein Verzicht auf die 4 Stundenprobe verringert sowohl die Sensitivität als auch Spezifität erheblich und erlaubt keine Aussage über die Genese des Hyperadrenocortizismus (adrenal oder hypophysär).

Der ACTH-Stimulationstest ist dagegen der Test der Wahl bei Verdacht auf iatrogenen Cushing sowie zur Therapiekontrolle der diagnostizierten Fälle.

Die Therapiekontrolle unter Trilostan-Therapie sollte nach 10 Tagen, 4 Wochen, 12 Wochen und dann alle 3 Monate erfolgen, wobei diese Zeitabstände lediglich Richtlinien darstellen. Der Abstand der ACTH-Stimulation zur Medikamenteneinnahme sollte ca. 3 Stunden betragen. Im Rahmen der Therapiekontrolle kann auf die Bestimmung der Cortisol-Konzentration aus der Basisprobe verzichtet werden, wenn der Tierhalter die Kosten reduzieren möchte.

Zur Bestätigung eines durch Prednisolon verursachten iatrogenen Cushing sollte bei der Durchführung des ACTH-Stimulationstests darauf geachtet werden, dass zwischen der letzten Medikamentengabe und der Basalprobe ein Zeitraum von mindestens 14-16 Stunden liegt.

Hypoadrenocorticismus (M. Addison)

Neben der klinischen Symptomatik erhält man den ersten Hinweis auf einen Hypoadrenocorticismus durch einen veränderten Na⁺/K⁺ Quotienten (physiologisch > 27, bei Morbus Addison < 27). Die Ionenkonzentration von Na⁺ und K⁺ wird allerdings durch viele andere Erkrankungen sowie auch durch unsachgemäße Probenhandhabung beeinflusst. Der Test der Wahl zur Bestätigung des klinischen Verdachts ist in jedem Fall der ACTH-Stimulationstest.

Diabetes mellitus

Da die Konzentration der Serumglukose von Faktoren wie Stress (bei der Katze mehr als beim Hund) und Futteraufnahme beeinflusst wird, ist die Bestimmung der Fructosaminkonzentration im Serum zu bevorzugen.

Als Fructosamine (Ketoamine) bezeichnet man glykierte Serumproteine (Albumin, IgG usw.). Auf Grund der Halbwertszeit von Albumin und IgG von ~20 Tagen kann die Konzentrationsbestimmung der Fructosamine eine Aussage über die Stoffwechselsituation der Glukose bezogen auf die letzten 2-3 Wochen geben. Der Wert steigt auch bei erhöhtem Tagesmittel an, ist unbeeinflusst von Stress und Futteraufnahme und damit der Parameter der Wahl zur Diagnosesicherung des Diabetes mellitus.

Einschränkungen bei der Beurteilung des Fruktosaminspiegels ergeben sich durch:

1. Eine venöse Stauung von mehr als 2 min führt zu Anstieg des Spiegels von ca. 10%.
2. ausgeprägte Hämolyse bedingt falsch erhöhte Werte.

Zur Therapiekontrolle des Diabetes mellitus ist ein Tagesprofil der Glukose-Konzentration im Serum anzuraten. Der Parameter der Wahl zur Langzeitkontrolle ist die Bestimmung der Fructosaminkonzentration im Serum.

Insulinom

Zur Diagnose eines Insulinoms ist die kombinierte Bestimmung von Insulin und Glukose aus einer Probe anzuraten. Da Glukose durch jede metabolisch aktive Zelle im Blut verstoffwechselt wird und Insulin durch zelluläre Enzyme abgebaut wird, ist hier die Präanalytik sehr wichtig. Am einfachsten wird eine Serumprobe derart gewonnen, dass Serum direkt nach vollständiger Gerinnung und Zentrifugieren zellfrei abgehoben und in einem separaten Röhrchen gelagert wird. Weniger ist mehr: das Serum sollte unbedingt zellfrei sein, im Zweifel ist es daher besser, ein kleineres Probenvolumen zu schicken und auf Restmengen direkt am Blutkuchen zu verzichten. Aus dieser Probe ist die Bestimmung von sowohl Glukose als auch Insulin auch nach Transport möglich.

Materialien zur Hormonbestimmung:

	Serum	Heparin-Plasma	EDTA-Plasma
T4	+	/	/
FT4	+	+	+
T3	+	+	+
FT3	+	+	+
cTSH	+	/	/
Cortisol	+	+	+
Östradiol	+	+ (-12%)	+ (-11%)
Progesteron	+	+ (-6%)	+ (-14%)
Testosteron	+	+	+ (-5%)
Östronsulfat	+	/	/
Insulin	+	/	/
ACTH	/	/	+
PTH	+	/	/

Merke: Serum ist fast universell einsetzbar (Ausnahme: ACTH, EDTA-Plasma ist hier zwingend erforderlich)