

Untersuchungen zum Kortisol-Kreatinin-Verhältnis im Urin (UCC) bei gesunden Katzen¹

C. Zimmer, C. E. Reusch

Zusammenfassung

Bei 31 gesunden Katzen wurden sowohl während der Hospitalisation als auch später zu Hause Urinproben entnommen und daraus das Kortisol-Kreatinin-Verhältnis (UCC) bestimmt. Das UCC in den in der Klinik gewonnenen Proben war signifikant höher ($0-19 \times 10^{-6}$, Median 3×10^{-6}) als in den zu Hause entnommenen ($0-4 \times 10^{-6}$, Median 1×10^{-6}). Weder Alter, Geschlecht, die Tatsache, ob es sich um eine reine Hauskatze oder um eine, die nach draussen durfte, handelte, noch der Grad an äusserlich sichtbarer Aufregung, hatten einen Einfluss auf den Parameter. Die analytischen Qualitätskontrollen ergaben gute bis sehr gute Resultate hinsichtlich Präzision und Richtigkeit der Kortisol- und Kreatininmessung im Urin. Die Studie zeigt, dass der mit einem Tierarztbesuch verbundene Stress zu einer deutlichen Erhöhung des UCC führen kann. Daher sollte der Parameter nur aus zu Hause entnommenen Urinproben bestimmt werden. Es ist zudem wichtig zu beachten, dass die verschiedenen Assays Kortisolmetaboliten in unterschiedlichem Ausmass erfassen. Es ist aus diesem Grund unumgänglich, dass jedes Labor eigene Referenzwerte erstellt.

Schlüsselwörter: Katze – Cushing-Syndrom – Kortisol-Kreatinin-Verhältnis im Urin – UCC-Stress

Urinary cortisol/creatinine ratio (UCC) in healthy cats

In 31 healthy cats urine samples were taken to determine the cortisol/creatinine ratio (UCC) during hospitalisation and at home. The UCC of the samples, which had been taken in the clinic, was significantly higher ($0-19 \times 10^{-6}$, Median 3×10^{-6}) than the one of the samples taken at home ($0-4 \times 10^{-6}$, Median 1×10^{-6}). The parameter was neither influenced by the cat's age, sex or the fact that the cat stayed inside or outside, nor by the degree of visible agitation. Assay validation achieved good results regarding precision and accuracy of the measuring of cortisol and creatinine in the urine. The study shows that stress – caused by the visit to the veterinarian – can provoke a significant increase of UCC. Therefore, the parameter should be determined only from urine samples taken at home. Furthermore, it is important to notice that cortisol metabolites are measured in varying degree with the different assays. Therefore, it is inevitable that each laboratory generates its own reference values.

Key words: cat – Cushing's syndrome – urine cortisol: creatinine ratio – UCC-stress

Einleitung

Bei Katzen ist das Cushing-Syndrom eine verhältnismässig seltene Erkrankung. Die klinischen Symptome ähneln denjenigen, die beim Hund beobachtet werden, allerdings entwickeln Katzen weitaus häufiger einen manifesten Diabetes mellitus. Aufgrund der mit dem Glucocorticoidexzess einhergehenden Insulinresistenz ist der Bedarf an exogenem Insulin in solchen Fällen oft sehr hoch. Die Notwendigkeit bei Katzen, die Funktion der Hypophysen- Nebennierenrinden-

Achse zu prüfen, tritt daher vor allem bei schwierig einstellbaren diabetischen Patienten auf. Prinzipiell können dafür dieselben Untersuchungsverfahren wie beim Hund eingesetzt werden. Allerdings fehlen aufgrund der Seltenheit der Erkrankung meist eigene Referenzbereiche, was die Interpretation der Testresultate erschwert. Besonders gering sind die Erfahrungen mit dem beim Hund sehr häufig verwendeten Kortisol-Kreatinin-Verhältnis im Urin (UCC). Der erste Bericht über den diagnostischen Einsatz des UCC stammt aus dem Jahre 1983: Stolp et al. konnten zeigen, dass Hunde mit einem Cushing-Syndrom im Vergleich zu gesunden Hunden signifikant höhere

¹ Diese Arbeit ist Teil der Dissertation von Cindy Zimmer, die an der Klinik für Kleintiermedizin, Universität Zürich, angefertigt wird.

Werte hatten. In der Folge wurden eine Reihe von weiteren Studien publiziert, die nachwiesen, dass die Sensitivität des UCC für die Diagnose eines Cushing-Syndroms beim Hund sehr hoch ist. Allerdings stellte sich heraus, dass der Parameter bei Hunden, die unter einer anderen Erkrankung leiden, ebenfalls erhöht sein kann; die Spezifität bewegt sich, je nach Studie, zwischen 21 und 77% (Rijnberk et al, 1988; Feldman und Mack; 1992, Smiley und Peterson, 1993; Soffner und Reusch, 1996). Ein weiterer wichtiger Faktor, der zu einer falschen Erhöhung des UCC führen kann, ist der mit einem Tierarztbesuch verbundene Stress. Van Vonderen et al. (1998) konnten zeigen, dass das UCC bei gesunden Hunden im Zusammenhang mit Impfung, orthopädischer Untersuchung oder einem stationären Spitalaufenthalt deutlich über die obere Referenzbereichsgrenze ansteigen kann. Diese Resultate unterstreichen den von der Utrechter Arbeitsgruppe um Rijnberk seit längerer Zeit geäußerten Hinweis, dass das UCC nur aus zu Hause gewonnenen Urinproben bestimmt werden soll.

Über die Verwendung des UCC bei der Katze wurden bisher nur 2 Studien publiziert. Goosens et al. (1995) konnten anhand von zu Hause gesammelten Urinproben zeigen, dass Katzen mit Cushing-Syndrom signifikant höhere UCC-Werte aufweisen als gesunde Katzen. Henry et al. (1996) untersuchten an gesunden und kranken hospitalisierten Katzen den Einfluss von Krankheit auf die Höhe des UCC. Erwartungsgemäss lag das UCC der kranken Katzen signifikant über demjenigen der gesunden. Bisher wurde für die Katze nicht untersucht, welchen Einfluss der Besuch beim Tierarzt auf das UCC hat. Es ist jedoch bekannt, dass tierärztliche Manipulationen wie Festhalten und die Durchführung von Intrakutantests zu einem signifikanten Anstieg der Plasma-Kortisolkonzentration führen kann (Willemse et al, 1993).

Die Ziele unserer Studie waren:

- den uns zur Verfügung stehenden Radioimmunoassay für die Messung von Kortisol und den kinetischen Farbttest für die Messung von Kreatinin aus dem Urin von Katzen zu validieren,
- den Referenzbereich für das UCC der Katze zu bestimmen und
- durch vergleichende Untersuchung von zu Hause und in der Klinik gewonnenen Urinproben den Einfluss eines Tierarztbesuchs auf die Höhe des UCC zu dokumentieren.

Tiere, Material und Methode

Tiere

Es wurden insgesamt 31 Katzen in die Studie aufgenommen. Alle Tiere stammten aus dem Besitz von

Studenten oder Mitarbeitern des Tierspitals Zürich. Voraussetzung für die Verwendung eines Tieres als gesundes Kontrolltier waren neben einem ungestörten Allgemeinbefinden, eine unauffällige Anamnese und klinische Untersuchung sowie innerhalb der Referenzbereiche liegende hämatologische, blutchemische und urinalytische Parameter. Das Alter lag zwischen 2 und 14 Jahren (Median: 7), 13 Katzen waren weiblich (davon 12 kastriert), 18 männlich (davon 16 kastriert). Sieben der Katzen waren Rassekatzen (5 Perser, eine Birma, eine Somali). 23 Katzen durften ins Freie, 8 wurden ausschliesslich im Haus gehalten. Aufgrund des Verhaltens während der Untersuchung und der Probenentnahme erfolgte eine subjektive Einteilung in aufgeregte (n=8), mässig aufgeregte (n=13) und ruhige Katzen (n=10). Diese wurde vor allem aufgrund des Abwehr- und Fluchtverhaltens gemacht, wobei aufgeregte Katzen schwierig zu handhaben waren. Bei den mässig aufgeregten Tieren waren kurze Momente in der Handhabung schwierig und die ruhigen Tiere waren problemlos im Umgang.

Probenentnahme

Die Urinentnahme erfolgte sowohl zu Hause als auch in der Klinik mittels Zystozentese durch dieselbe Person. Es wurden jeweils 2–3 ml Harn gewonnen und die Proben danach sofort ans Labor versandt. Für die Probenentnahmen in der Klinik wurden die Tiere um 8.00 Uhr morgens stationär aufgenommen, die Zystozentese und Blutentnahme erfolgten jeweils rund zwei Stunden später. Die Harnentnahme zu Hause erfolgte frühestens 48 Stunden später, zwischen 8.00 und 20.00 Uhr.

Analytische Verfahren

Die Messung des Kreatinins im Urin erfolgte kolorimetrisch mittels Jaffé-Methode (Aeroset™ System, Abbott Laboratories, Abbott Park, USA), die des Kortisols mit einem RIA (ACS:180, Hiron Diagnostics, East Walpole, USA).¹ Anschliessend wurde aus den Testresultaten (in SI-Einheiten) der Urin-Kortisol-Kreatinin Quotient (UCC) errechnet.

Für Proben mit einer Kortisolkonzentration unterhalb der Nachweisgrenze ($<5.5 \text{ nmol/l} = 0.2 \text{ } \mu\text{g/dl}$) oder wenn sich bei der Umrechnung des UCC in SI-Einheiten ($\text{UCC}_{\text{COMMON}} \times 0.31 = \text{UCC}_{\text{SI}}$) ein Wert unter 0.5×10^{-6} ergab, wurde der Quotient mit 0 angegeben.

¹) Enzym-Labor Dr. H. Weber AG, St. Gallen.

Untersuchungen zur Präzision und Richtigkeit

Präzision

- A. Zur Bestimmung der Präzision in der Serie wurden jeweils aus einer Harnprobe im niedrigen, mittleren und hohen Kortisol- und Kreatininbereich 10 Messungen durchgeführt.
- B. Für die Präzision von Tag zu Tag wurden aus zwei Harnproben an fünf Werktagen sowohl die Kortisol als auch die Kreatininkonzentrationen gemessen.

Richtigkeit

- A. Verdünnungsreihe: Eine Urinprobe mit hoher Kortisolkonzentration wurde mit physiologischer Kochsalzlösung auf 80%, 60%, 40%, 20%, 0% der Ausgangskonzentration verdünnt, wobei die Probe mit 0% aus reiner physiologischer Kochsalzlösung bestand.
- B. Wiederfindung: Aus einer Harnprobe mit bekannter Kreatininkonzentration wurden 6 Aliquots hergestellt, denen dann eine steigende Menge Kreatinin-Hydrochlorid (Sigma Chemical Co., St. Louis, USA) beigemischt wurde (Additionsverfahren).

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des «Statistical Package for Social Sciences» (SPSS/PC, Version 9). Es wurden jeweils Wertebereiche und Mediane angegeben.

Bei den Untersuchungen zur Präzision wurde der Variationskoeffizient (VK) errechnet. Nach Durchführung der Verdünnungsreihe und des Additionsverfahrens wurde für die Richtigkeit des Verfahrens die Wiederfindungsrate errechnet. Die Festlegung des UCC-Referenzbereichs erfolgte mittels der 95% Perzentile. Die Untersuchungen zur Prüfung statistischer Unterschiede innerhalb der Gruppe und zwischen den Gruppen erfolgte anhand des Wilcoxon Tests und des U-Tests nach Mann-Whitney. Unterschiede galten für $p \leq 0.05$ als signifikant.

Ergebnisse

Analytische Qualitätskontrolle

Für die Präzision in Serie lag der VK für Kortisol zwischen 4.4 und 7.4%, für Kreatinin zwischen 0.9 und 1.8%. Bei den Messungen zur Präzision von Tag zu Tag bewegte sich der VK für Kortisol zwischen 2.2 und 6.4%, für Kreatinin zwischen 3.4 und 4.1%. Die Werte der Verdünnungsreihe betrugen zwischen 95 und 98% der errechneten Werte (Abb. 1). Die Wiederfindungsrate des Kreatinins beim Additionsverfahren lag zwischen 90 und 97.5%, wobei mit steigender Kreatininkonzentration die Wiederfindungsrate sank (Abb. 2).

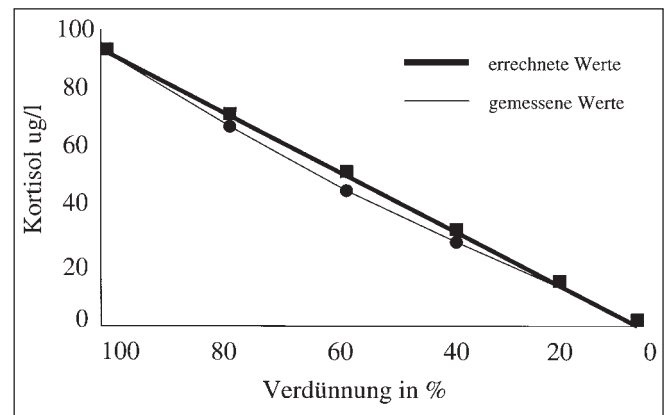


Abbildung 1: Verdünnungsreihe für Kortisol: Eine Urinprobe mit hoher Kortisolkonzentration (93 µg/l) wurde mit 0.9% NaCl auf 80%, 60%, 40%, 20% und 0% der Ausgangskonzentration verdünnt, wobei die Probe mit 0% aus reiner 0.9% NaCl bestand. Die Probe mit 0% der Ausgangskonzentration hatte eine Kortisolmenge unter der Nachweisgrenze des Tests. Die gemessenen Werte lagen zwischen 95% und 98% der errechneten Werte.

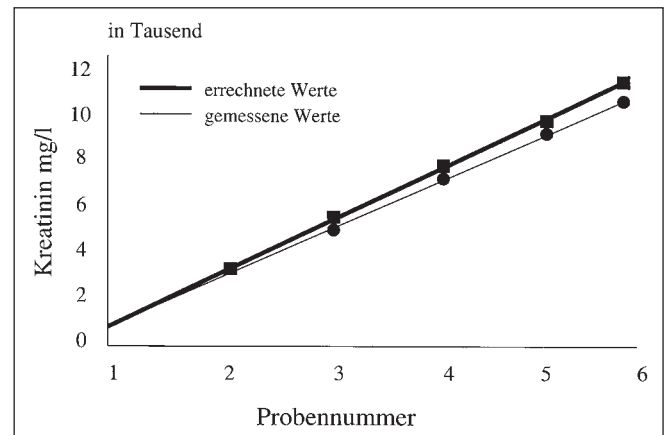


Abbildung 2: Wiederfindung Kreatinin: Einer Urinprobe mit bekannter Kreatininkonzentration (0.9 mg/l) wurden steigende Mengen Kreatinin-Hydrochlorid zugegeben. Probennummer 1 ist die Ausgangsprobe, Probennummern 2–6 sind die Proben mit zugesetztem Kreatinin. Aus allen 6 Proben wurde die Kreatininkonzentration bestimmt. Die Wiederfindungsrate lag zwischen 90% und 97.5%.

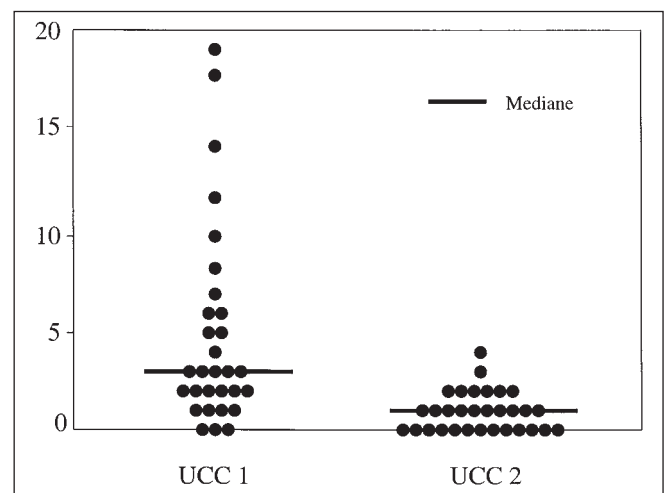


Abbildung 3: Bereich und Medianwerte der UCC-Werte bei 31 gesunden Katzen.

UCC1 = Werte aus Proben, die in der Klinik entnommen wurden.
UCC2 = Werte aus Proben, die zu Hause entnommen wurden.

UCC-Werte

Die UCC-Werte, die aus den in der Klinik entnommenen Urinproben bestimmt wurden, lagen zwischen null und 19.0×10^{-6} (Median: 3.0×10^{-6}), diejenigen aus zu Hause entnommenen Proben zwischen null und 4.0×10^{-6} (Median: 1.0×10^{-6}). Die UCC-Werte aus zu Hause entnommenen Proben waren signifikant niedriger als die aus in der Klinik entnommenen (Abb. 3). Für die Untersuchung altersbedingter Einflüsse wurden die Werte von Katzen < 10 Jahre ($n = 21$) mit denjenigen ≥ 10 Jahre ($n = 10$) verglichen. Es konnte kein Unterschied nachgewiesen werden. Auch das Geschlecht hatte keinen Einfluss auf den Parameter. Darüber hinaus bestand kein Unterschied zwischen den UCC-Werten der Katzen, die ausschliesslich im Haus gehalten wurden und denjenigen der Katzen, die nach draussen durften. Das Verhalten (aufgeregt, mässig aufgeregt und ruhig) hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die Höhe des Quotienten. Für die Berechnung des Referenzbereichs wurden die Werte aus den zu Hause gewonnenen Proben herangezogen, die obere Grenze wurde bei 3×10^{-6} festgelegt.

Diskussion

Mit der vorliegenden Studie konnte anhand der Untersuchung gesunder Katzen dokumentiert werden, dass der Stress eines Klinikbesuchs zu einer Stimulation der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und damit zu einer vermehrten Kortisolausscheidung führen kann. Dies zeigt sich daran, dass UCC-Werte aus Urinproben, die in der Klinik entnommen wurden, signifikant höher waren als diejenigen aus zu Hause entnommenen Proben. Dies entspricht den Verhältnissen beim Hund, bei dem bekannt ist, dass das UCC aufgrund von tierärztlichen Manipulationen in einen Bereich ansteigen kann, der üblicherweise von Patienten mit Cushing-Syndrom erreicht wird (vanVonderen et al, 1998). Interessanterweise kann anhand des Verhaltens der Katze das Stressausmass nicht beurteilt werden. So gab es keinen Unterschied in der Höhe des UCC zwischen den von uns als ruhig, mässig aufgeregt oder aufgeregt eingestuftem Tieren. Neben den tierärztlichen Manipulationen und dem Aufenthalt in der Tierarztpraxis sind auch Krankheiten Stressoren, die zu einer erhöhten Aktivität der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse führen können. Eine Reihe von an Hunden durchgeführten Arbeiten zeigen, dass die gängigen Funktionstests einschliesslich des UCC bei Erkrankung falsch positiv ausfallen können (Chastain et al, 1985; Feldman und Mack, 1992; Kaplan et al, 1995; Soffener und Reusch, 1996). Für die Katze wurde von Henry et al. (1996) nachgewiesen, dass das UCC bei

kranken Tieren signifikant höher ist als bei gesunden. Die Kortisolausschüttung aus der Nebenniere erfolgt nicht stetig, sondern unterliegt beim Menschen zirkadianen, bei Hund und Katze episodischen Schwankungen. Zum Ausgleich dieser Schwankungen wird in der Humanmedizin die Kortisolmessung im 24 Stunden-Sammelurin durchgeführt. Stellvertretend hierzu wird in der Tiermedizin eine Spontanprobe verwendet und die Kortisolkonzentration auf die konstante, allein von der glomerulären Filtrationsrate abhängigen Kreatininkonzentration im Urin bezogen. Der Quotient aus Kortisol und Kreatinin einer Urinprobe ergibt eine unabhängig vom Urinvolumen beurteilbare Grösse. Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass Katzen zu wenig freies Kortisol und Kortisolmetaboliten über den Urin ausscheiden, um diese Messgrössen diagnostisch zu nutzen. Die Metabolisierung der Steroide erfolgt vorwiegend in der Leber. Beim Hund entstehen hier zu einem grossen Teil Glucuronid-Konjugate, die gut wasserlöslich sind und hauptsächlich über den Urin ausgeschieden werden. Bei der Katze hingegen erfolgt die Metabolisierung vorwiegend durch Veresterung mit Schwefelsäure und Bildung von Sulfat-Konjugaten, deren Ausscheidung bevorzugt über den Kot erfolgt. Nach einer Untersuchung von Schatz und Palme (2001) werden beim Hund 77% des Kortisols (freies Kortisol und Metabolite) über den Urin eliminiert, bei der Katze sind es nur etwa 18%. Trotz dieser geringen Ausscheidung wurde gezeigt, dass eine UCC-Bestimmung bei der Katze möglich ist. (Goosens et al, 1995; Henry et al, 1996). Es scheint paradox, dass die UCC-Werte gesunder Katzen in beiden Studien trotz der geringeren Kortisolexkretion der Katze eher höher waren als diejenigen, die üblicherweise bei gesunden Hunden gemessen werden. Goosens et al. (1995) erklären dieses Phänomen mit einer höheren glomerulären Filtration und/oder einer niedrigeren tubulären Rückresorption. Goosens et al. (1995) ermittelten in zu Hause gewonnenen Urinproben UCC-Werte, die deutlich über den unsrigen gelegen sind ($2-36 \times 10^{-6}$, Median 13 versus $0-4 \times 10^{-6}$, Median 1). Henry et al. (1996) massen UCC-Werte aus in der Klinik gewonnenen Proben, die in etwa mit unseren Werten übereinstimmen ($0.6-27.8 \times 10^{-6}$, Median 3.2 versus $0-19 \times 10^{-6}$, Median 3.0). Eine mögliche Erklärung für die Unterschiede liegt in der Verwendung unterschiedlicher Radioimmunoassays. Laut Mol (2000) ist es denkbar, dass bei dem von Goosens et al. (1995) verwendeten Assay eine grössere Zahl von Kortisolmetaboliten als bei dem von uns verwendeten mitgemessen wurde. Aufgrund der guten Resultate bei der analytischen Qualitätskontrolle von Kortisol und Kreatinin im Urin gehen wir davon aus, dass die von uns verwendeten Testsysteme korrekt messen und die unterschiedlichen Resultate nicht durch Messfehler bedingt sind.

In unserer Studie konnten wir keinen Zusammenhang zwischen Alter und Höhe des UCC nachweisen. Im Gegensatz dazu fanden Goosens et al. (1995), dass Alter und UCC positiv korrelieren. Zudem hatten Katzen, die ein Jahr und jünger waren, signifikant niedrigere Werte als Katzen mit 10 Jahren und älter. Da keine unserer Katzen jünger als 1 Jahr war, können wir letzteren Befund nicht direkt vergleichen. Für den Hund wurde gezeigt, dass ältere Tiere signifikant höhere UCC-Werte haben als junge. Erklärt wird dies mit einer erhöhten basalen Aktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindensystems, wahrscheinlich verursacht durch eine Reduktion der Mineralokortikoid-Rezeptoren im limbischen System (Rothuizen et al, 1993). Es ist bisher nicht bekannt, ob diese Veränderung auch bei der alternden Katze vorkommt. In Übereinstimmung mit den Resultaten von Goosens et al. (1995) und Henry et al. (1996) konnten wir keinen Einfluss des Geschlechts auf das UCC feststellen.

Wir haben kürzlich Normalwerte für den ACTH-Stimulationstest, den niedrig-dosierten Dexamethasontest und die Grösse der Nebennieren bei der Katze etabliert (Zimmer et al, 2000). Mit der vorliegenden

Arbeit wurde das Spektrum um das UCC erweitert. Da Stress zu einer Erhöhung der Kortisolausscheidung führen kann, sollte die Bestimmung des UCC ausschliesslich an zu Hause gesammelten Proben erfolgen. Die Sammlung kann erleichtert werden durch die Verwendung von Aquariumsand anstelle von Katzenstreu. Dieser bindet Kortisol nur in sehr geringfügigen Mengen und führt daher nicht zu einer Verfälschung der Messwerte (Goosens et al., 1995). In der vorliegenden Studie haben wir aus Gründen der Praktikabilität die Urinproben auch zu Hause mittels Zystozentese entnommen. Wir können daher nicht vollkommen ausschliessen, dass die UCC-Werte in Spontanproben (in mit Aquariumsand gefüllten Katzentoiletten) geringfügig anders ausgefallen wären. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf die zentrale Aussage der Studie, nämlich dass Urinproben für die UCC-Bestimmung nicht in der Klinik, sondern zuhause gesammelt werden sollten. Bezüglich der Messmethode ist wichtig zu beachten, dass die verschiedenen Kortisolmetaboliten von den verschiedenen Assays in sehr unterschiedlichem Ausmass erfasst werden (Kreuzreaktionen). Daher ist es unumgänglich, dass jedes Labor eigene Referenzwerte erstellt.

Etudes sur le rapport cortisol/créatinine dans l'urine chez des chats en bonne santé

Chez 31 chats en bonne santé des échantillons d'urine ont été prélevés et le rapport cortisol/créatinine a été déterminé pendant l'hospitalisation et ensuite à la maison. Le rapport cortisol/créatinine des échantillons prélevés en clinique était significativement plus élevé ($0-19 \times 10^{-6}$, médian 3×10^{-6}) que ceux prélevés à la maison ($0-4 \times 10^{-6}$, médian 1×10^{-6}). Ni l'âge, ni le sexe ou le fait qu'il s'agisse d'un pur chat d'appartement ou d'un chat qui a le droit de sortir, ni le degré d'excitation extérieure ont eu une influence sur le paramètre. Les contrôles de qualité analytique ont donné des résultats bons à très bons en ce qui concerne la précision et la justesse des déterminations du cortisol et de la créatinine dans l'urine. L'étude démontre que le stress lié à une visite vétérinaire peut conduire à une élévation nette du rapport cortisol/créatinine. En conséquence, le paramètre devrait être déterminé seulement chez des chats à la maison. Il est essentiel de remarquer que les différents kits détectent les métabolites du cortisol dans des mesures différentes. Chaque laboratoire devrait donc établir des valeurs de référence.

Esami riguardanti il rapporto cortisolo-creatinina nell'urina (UCC) in gatti sani

In 31 gatti sani sono stati prelevati dei campioni di urina sia durante il ricovero che più tardi a casa ed è stato determinato il rapporto cortisolo-creatinina (UCC). Il valore UCC dei campioni prelevati in clinica era significativamente più alto ($0-19 \times 10^{-6}$, valore mediano 3×10^{-6}) rispetto al valore dei campioni prelevati a casa ($0-4 \times 10^{-6}$, valore mediano 1×10^{-6}). L'età, il sesso, il fatto di potere uscire oppure no ed il grado di agitazione non hanno influenzato il parametro. I controlli analitici della qualità hanno dato risultati da buoni a ottimi per quel che concerne la precisione e la correttezza della misurazione del cortisolo e della creatinina nell'urina. Lo studio mostra che lo stress causato dalla visita veterinaria può provocare un marcato aumento del valore UCC. Di conseguenza si dovrebbe determinare questo parametro solo in campioni di urina prelevati a casa.

Inoltre è importante tenere in considerazione il fatto che i vari metodi di esame rivelano in quantità diversa i metaboliti del cortisolo. È quindi indispensabile che ogni laboratorio abbia i propri valori di riferimento.

Literatur

- Chastain C.B., Franklin R.T., Ganjam V.K., Madsen R.W.: Evaluation of the hypothalamic pituitary-adrenal axis in clinically stressed dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1986, 22: 435–441.
- Feldman E.C. und Mack R.M.: Urine cortisol: creatinine ratio as a screening test for hyperadrenocorticism in dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1992, 11:1637–1641.
- Goosens M.M.C., Meyer H.P., Voorhout G., Sprang E.P.M.: Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats. *Domest. Anim. Endocrinol.* 1995, 12:355–362.
- Henry C.J., Clark T.P., Young D.W., Spano J.S.: Urine cortisol: creatinine ratio in healthy and sick cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1996, 10:123–126.
- Kaplan A.J., Peterson M.E., Kemppainen R.J.: Effects of disease on the results of diagnostic tests for use in detecting hyperadrenocorticism in dogs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 1995, 207:445–451.
- Mol J.A.: mündliche Mitteilung 2000.
- Rijnberk A., van Wees A., Mol J.A.: Assessment of two tests for the diagnosis of canine hyperadrenocorticism. *Vet. Rec.* 1988, 122:178–180.
- Rothuizen J., Reul J.M., van Jlnijs F.S., Mol J.A., Rijnberk A., de Kloet E.R.: Increased neuroendocrine reactivity and decreased brain mineralocorticoid receptor-binding capacity in aged dogs. *Endocrinology.* 1993, 132:161–168.
- Schatz S. und Palme R.: Measurement of faecal cortisol metabolites in cats and dogs: a non-invasive method for evaluating adrenocortical function. *Vet. Res. Communic.* 2001, 25: 271–287.
- Smiley L.E., Peterson M.E.: Evaluation of a urine cortisol: creatinine ratio as a screening test for hyperadrenocorticism in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 1993, 7:163–168.
- Soffner C. und Reusch C.: Untersuchungen zur Aussagekraft des Kortisol-Kreatinin-Verhältnisses im Urin (UC/C) für die Diagnose des caninen Hyperadrenocortizismus. *Klein-tierpraxis.* 1996, 41: 85–96.
- Stolp R., Rijnberk A., Meijer J.C., Croughs R.J.: Urinary corticoids in the diagnosis of canine hyperadrenocorticism. *Res. Vet. Sci.* 1983, 34:141–144.
- Van Vonderen I.K., Kooistra H.S., Rijnberk A.: Influence of veterinary care on the urinary corticoid:creatinine ratio in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 1998, 12:431–435.
- Willemsse T., Vroom M.W., Mol J.A., Rijnberk A.: Changes in plasma cortisol, corticotropin, and alpha-melanocyte-stimulating hormone concentrations in cats before and after physical restraint and intradermal testing. *Am. J. Vet. Res.* 1993, 54:69–72.
- Zimmer C., Hörauf A., Reusch C.: Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. *J. Small Anim. Pract.* 2000, 41: 156–160.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Claudia Reusch, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

Manuskripteingang: 25. Juli 2002

In vorliegender Form angenommen: 21. November 2002