



Open Access

DOI 10.2376/0032-681X-2005

Freie Universität Berlin, Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere¹

Freie Universität Berlin, Institut für Tierpathologie²

Neurologische Überweisungspraxis Berlin³

Peer-reviewed | Eingegangen: 06.12.2019 | Angenommen: 26.02.2020

Conn-Syndrom bei zwei Katzen mit ungewöhnlichen Komplikationen

Julia Mau¹, Kristina Dietert², Thomas Rohwedder¹, Martin Deutschland³, Peter Böttcher¹, Robert Klopffleisch², Christof A. Bertram²

Korrespondenzadresse: christof.bertram@fu-berlin.de

Zusammenfassung Der primäre Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) ist eine nur selten diagnostizierte endokrine Störung der Katze, welche sich klinisch vorwiegend mit einer zervikalen Ventroflexion und allgemeiner Muskelschwäche aufgrund einer Hypokaliämie sowie Endorganschäden, bedingt durch eine Hypertonie, äußert. Als Ursache der Erkrankung sind Aldosteron-seziernde Hyperplasien, Adenome und Adenokarzinome der Nebennierenrinde beschrieben. Die vorliegende Fallserie beschreibt zwei Fälle mit ungewöhnlichen und fatalen Komplikationen. Der erste Fall beschreibt eine 13-jährige Europäisch Kurzhaarkatze, welche aufgrund progressiver, zentralnervöser sowie neuromuskulärer Störungen vorgestellt wurde. Vorberichtlich war diese wegen einer Hyperaldosteronämie und Hypokaliämie in Behandlung. In der postanästhetischen Phase – im Zuge einer MRT-Untersuchung – wurde die Katze aufgrund eines ausgeprägten Schockgeschehens und akuten Nierenversagens euthanasiert. Eine pathologische Untersuchung ergab eine bilaterale noduläre Hyperplasie der Nebennierenrinde, multiple Gehirnfarkte, Hypertrophien und Fibrosierungen des Herzens und der Blutgefäße sowie eine bilaterale chronische Nierenentzündung und -fibrose. Die pathologischen Befunde sind hinreichend mit einer chronischen Hypertonie vereinbar. Die zweite Katze – eine zehnjährige Maine Coon – wurde aufgrund einer zervikalen Ventroflexion, Hypokaliämie, Hypertonie und linksseitiger Vergrößerung der Nebenniere vorgestellt und einer Adrenalectomie unterzogen. Die pathologischen Untersuchungen konnten ein Adenom in der Nebennierenrinde nachweisen. Postoperativ entwickelte die Katze ein perforierendes Magengeschwür und ein Pyoabdomen. Die Gründe für die ungewöhnliche Magenulceration konnten nicht eindeutig geklärt werden, jedoch sollte ein Zusammenhang mit dem Tumor oder der Therapie in Betracht gezogen werden. In beiden Fällen konnte erstmalig eine gesteigerte Aldosteron-Produktion in den Nebennierenrindenveränderungen durch eine immunhistologische Untersuchung bestätigt werden.

Schlüsselwörter Hyperaldosteronismus, Hypertonie, Hypokaliämie, Magenulceration, Gehirnfarkt

Conn's syndrome in two cats with unusual complications

Summary Primary hyperaldosteronism (Conn syndrome) is a rarely diagnosed endocrine disorder of the cat, clinically characterized predominantly by cervical ventroflexion and generalized muscle weakness due to hypokalemia and end organ damage following hypertension. Causes of the disease are aldosterone-secreting hyperplasia, adenomas and adenocarcinomas of the adrenal cortex. The present case series describes two cases with unusual and fatal complications. The first case describes a 13 years old European shorthair cat presented for progressive central nervous and neuromuscular disorders. The cat was under medical treatment due to hyperaldosteronemia and hypokalemia. In the post anesthetic phase – as part of an MRI scan – the cat was euthanized due to severe shock and acute renal failure. Pathological examination revealed bilateral nodular adrenocortical hyperplasia, multiple cerebral infarctions, hypertrophy and fibrosis of the heart and blood vessels, and bilateral chronic renal inflammation and fibrosis. The pathological findings are sufficiently compatible with chronic hypertension. The second cat – a 10 years old Maine Coon – was presented for cervical ventroflexion, hypokalemia, hypertension and left adrenal gland enlargement and an adrenalectomy was performed. The pathological examination could detect an adenoma in the adrenal cortex. Post-operatively, the cat developed a perforated gastric ulcer and consequent pyoabdomen. The reasons for the unusual gastric ulceration could not be clarified, but a relation to the primary tumor or the therapy performed should be considered. For the first time, increased aldosterone production within the adrenocortical pathology could be confirmed by immunohistological examination in these two cats.

Keywords Hyperaldosteronism, hypertension, hypokalemia, gastric ulceration, brain infarction



Einleitung

Das Conn-Syndrom beschreibt ein Krankheitsbild, das durch eine gesteigerte Aldosteronproduktion (primären Hyperaldosteronismus, PHA) der Nebennierenrinde (NNR) gekennzeichnet ist (Galac et al. 2010). In der Humanmedizin gehört der PHA mit einer Prävalenz von 10 % zu einer der häufigsten hormonellen Ursachen für Bluthochdruck (Schirpenbach et al. 2009). Seit dem ersten Fallbericht über den PHA bei der Katze aus dem Jahr 1983 (Eger et al. 1983) wurde nur von wenigen Fällen des PHA berichtet (Ash et al. 2005, Briscoe et al. 2009, Calsyn et al. 2010, Castillo et al. 2011, Daniel et al. 2016, DeClue et al. 2005, Devigili und Dalri 1994, Flood et al. 1999, Javadi et al. 2005, Lo et al. 2014, MacKay et al. 1999, Mitchell et al. 2017, Moore et al. 2000, Renschler und Dean 2009, Rijnberk et al. 2001, Rose et al. 2007, Willi et al. 2012).

Als Ursache sind bei der Katze neoplastische (Adenom, Adenokarzinom) und hyperplastische Veränderungen der NNR bekannt (Ahn 1994, DeClue et al. 2005, Flood et al. 1999, Javadi et al. 2005, MacKay et al. 1999, Rijnberk et al. 2001, Schulman 2010). Diese führen zu einer autonomen und erhöhten Aldosteronsekretion. Dadurch wird Aldosteron unabhängig von der Höhe der Reninkonzentration, welche physiologisch die Aldosteronausschüttung in der Zona glomerulosa der NNR beeinflusst, sezerniert. Aldosteron bewirkt einen erhöhten Kaliumverlust über den Urin (Hypokaliämie), welche sich klinisch in vielen Fällen durch eine Muskelschwäche äußert. Katzen zeigen außerdem eine ausgeprägte Hypertonie, die zu kreislaufbedingten Endorganschäden, insbesondere im Auge, führen können. Der chronisch und hochgradig erhöhte systemische Blutdruck entsteht durch eine gesteigerte renale Wasser- und Natriumrückresorption. Die chronische Blutdruckerhöhung kann zu einer verschiedenen extrarenalen Effekte, wie systemisch verminderte Gefäßelastizität und chronisch entzündliche und fibrotische Veränderungen des Myokards und verschiedener Gefäße, und zum anderen renale Effekte, wie Nierenfibrosen und Sklerosen, bewirken (Fourkiotis et al. 2012, Horky 2011, Javadi et al. 2005). Als Grundlage der Pathogenese der fibrotischen Veränderungen in Gefäßen und Nieren wird dabei eine erhöhte Expression von Transforming Growth Factor beta (TGF-beta) und Macrophage Chemoattractant Protein 1 (MCP-1), bedingt durch die vermehrte Stimulation des Mineralokortikoidrezeptors (MR), angesehen. Weiterhin führt möglicherweise die direkte tonogene Wirkung des Aldosterons am Gefäß zu einer reaktiven Hypertrophie der Tunica media (Fourkiotis et al. 2012). Zusätzlich kann ein Hyperaldosteronismus eine erhöhte Thrombosierungsneigung durch endotheliale Dysfunktionen und kardiale Arrhythmien verursachen (Squizzato et al. 2011). Diese pathophysiologischen Prozesse können beim Menschen letztlich zu den typischen klinischen Befunden einer arteriellen Hypertonie, Niereninsuffizienz, Thrombembolie und kardialer Insuffizienz mit plötzlichem Herztod führen (Vogt und Burnier 2009). Bei der Katze gehören klinische Befunde wie zervikale Ventroflexion, plantigrade Fußung in den Hinterextremitäten, Schwierigkeiten beim Springen, plötzliches Erblinden infolge von Retinaablösungen und intraokuläre Blutungen zu den häufigsten Symptomen (Fernandez et al. 2016).

Die vorliegende Fallserie beschreibt die klinischen und pathologischen Veränderungen zweier ungewöhnlicher Fälle des primären Hyperaldosteronismus mit tödlichen Komplikationen. Eine Katze mit bilateraler nodulärer Hyperplasie der NNR und daraus

folgendem Hirninfarkt sowie Niereninsuffizienz wurde aufgrund der schlechten Prognose euthanasiert. Die zweite Katze, mit einem unilateralen Adenom der NNR, entwickelte eine Duodenalstenose nach Resektion eines perforierten Magenulkus, welches infolge der initialen Adrenalektomie aufgetreten ist.

Fall 1

Anamnese

Eine 13-jährige, weiblich-kastrierte Europäische Kurzhaarkatze wurde in der Neurologischen Überweisungspraxis Berlin aufgrund einer progressiv schlechter werdenden anfallsartigen Gleichgewichtsstörung, anhaltender Ataxie der rechten Hintergliedmaße und Muskelanspannung vorgestellt. Vorberichtlich wurde mehrere Monate zuvor ein deutlich erhöhter Serum-Aldosteron-Wert gemessen und die Katze seitdem medikamentös therapiert. Die Behandlung umfasste perorale Kaliumsubstitution, forcierte Diurese durch die Verwendung von Spironolacton und die Gabe eines Kalziumkanalblockers (Amlodipin). Während der damaligen Untersuchung wurde ebenfalls eine einseitige Netzhautablösung festgestellt. Zusätzlich wurde aufgrund einer chronischen Niereninsuffizienz die Fütterung auf eine kommerzielle Nierendiät umgestellt.

Klinisches Bild

Der Patient zeigte sich in einem äußerlich guten Zustand und die Allgemeinuntersuchung war ohne besonderen Befund.

Weiterführende Diagnostik

Im Rahmen der neurologischen Untersuchung konnten verzögerte Stellreflexe sowie ein deutlich erhöhter Muskeltonus der rechten Vorder- und beider Hintergliedmaßen sowie ein deutlich breitbeiniger Stand in den Hinterextremitäten festgestellt werden. Außerdem zeigte der Patient intermittierende Manege-Bewegungen im Uhrzeigersinn. Die restlichen Befunde der neurologischen Untersuchung waren ohne besonderen Befund.

Auf Wunsch des Patientenbesitzers wurden keine Blutuntersuchungen eingeleitet.

Zur weiteren Abklärung der neurologischen Symptomatik erfolgte eine Magnetresonanztomografie (Vet MRI, 0,2 Tesla, ESAOTE SpA, Italy) des Schädels und Gehirns in drei Ebenen. In den angefertigten Aufnahmen (nativ und mit i. v. Kontrastmittel, Gadopentetat-Dimeglumin [100 µmol/kg i. v., Magnegita®, 500 µmol/ml, Agfa HealthCare, Berlin]) zeigten sich keine Auffälligkeiten und eine intakte Blut-Hirn-Schranke; größere Läsionen sowie ausgedehnte Blutungen oder Flüssigkeitsansammlungen konnten weitestgehend ausgeschlossen werden.

Therapie und Verlauf

Die postanästhetische Aufwachphase war durch zahlreiche Muskelkrämpfe und eine Dyspnoe begleitet, die trotz intensivmedizinischer Versorgung (Sauerstofftherapie und intravenöse Furosemid-Injektionen) auch nach zwölf Stunden keine klinische Verbesserung zeigten. Weiterhin stellte sich eine hochgradige Azotämie (Harnstoff 24,6 mmol/l [5,0–11,3 mmol/l]; Kreatinin 299,68 µmol/l [<168 µmol/l]; Kalium 3,08 mmol/l [3,0–4,8 mmol/l]; Glukose 8,32 mmol/l [3,1–6,9 mmol/l]). Weil sich diese ebenfalls nach

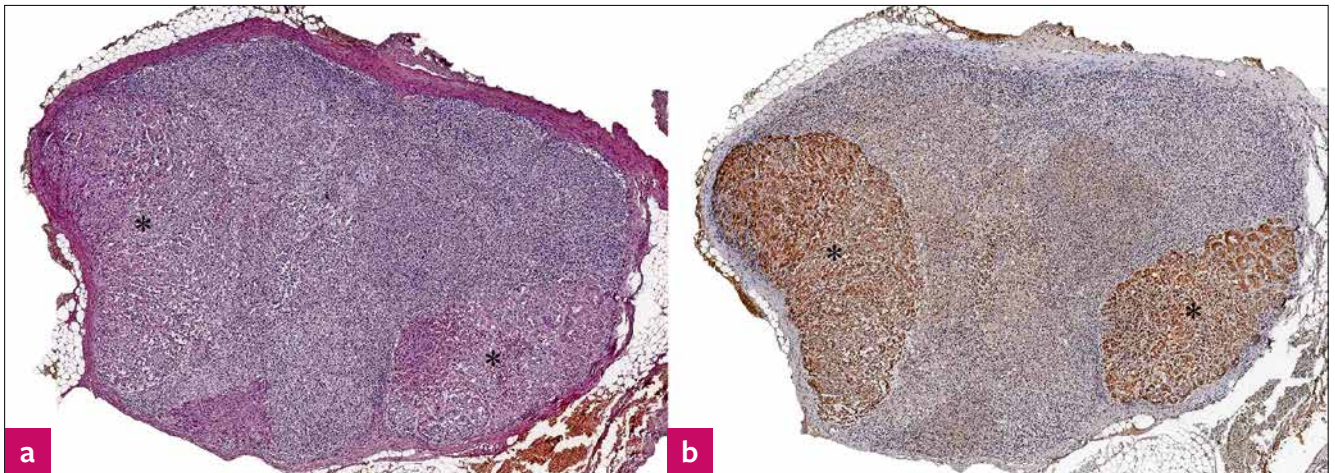


Foto: Kristina Dietert

Abb. 1: Histologie und Immunhistochemie der linken Nebenniere der ersten Katze. **a** Multifokale, großflächige, subkapsuläre, noduläre Hyperplasien der Zona glomerulosa (*), HE-Färbung.

b Hochgradiger immunhistochemischer Nachweis von Aldosteron-Antigen (braun) in den nodulären Hyperplasien (*).

einer zwölfstündigen Infusionstherapie (20 ml/h/kg physiologischer Vollelektrolytlösung) nicht verbesserte (Harnstoff 28,1 mmol/l; Kreatinin 437,58 $\mu\text{mol/l}$), entschieden sich die Besitzer aufgrund einer schlechten Prognose für eine Euthanasie des Tieres.

Pathologisch-anatomische, histologische und immunhistologische Befunde

In der pathologischen Untersuchung konnten in beiden Nebennieren multifokale, großflächige, subkapsuläre, noduläre Hyperplasien der Zona glomerulosa der NNR festgestellt werden (► Abb. 1a). Dahingegen zeigten die unveränderten Anteile der Zona glomerulosa eine deutliche Atrophie. Zur Bestätigung der Hormonproduktion in den Hyperplasien beider Nebennieren wurde eine immunhistochemische Untersuchung auf das Vorhandensein von Aldosteron-Antigen durchgeführt. Hierzu wurde ein kommerziell erhältlicher polyklonaler Antikörper gegen das Aldosteron-Antigen (Chemicon International; Antikörperproduktion im Kaninchen; Chargennummer: 23010845) ohne weitere Vorbehandlung in der Verdünnung 1:4000 eingesetzt und die Immunreaktion mittels Peroxidase-konjugiertem Zweitantikörper (goat anti rabbit) und dem Chromogen DAB (3,3'-Diaminobenzidin) sichtbar gemacht. Als Positiv- und Negativkontrollen wurden unveränderte Nebennieren von anderen Katzen aus der Routineuntersuchung verwendet. Diese Untersuchung lieferte ausschließlich in den nodulären Hyperplasien ein stark positives Signal, während die Anzahl Aldosteron-positiver Zellen in den unveränderten Anteilen der Zona glomerulosa reduziert oder abwesend erschien (► Abb. 1b).

Weiterhin wurden zahlreiche Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems festgestellt. Generell zeigten die arteriellen Gefäße der Lunge, der Leber, des Herzens und des zentralen Nervensystems multifokale, hochgradige Hypertrophien und Fibrosierungen der Tunica media (► Abb. 2a und Bildeinzug). Das Herz wies eine hochgradige, rechtsventrikuläre, konzentrische Hypertrophie und großflächige, myokardiale Fibrosierungen mit einer Auseinanderdrängung und Vereinzeln von Herzmuskelfaserbündeln auf (► Abb. 2b). In

der pathologisch-histologischen Untersuchung des zentralen Nervensystems zeigten sich multifokale Thrombosierungen venöser Gefäße des ventralen Kleinhirns, des Stammhirns, der Medulla oblongata sowie des proximalen Zervikalmarks (► Abb. 3a und b), welche sich teilweise in Organisation befanden und von akuten oder chronischen Blutungen umgeben waren. Um die thrombosierten Blutgefäße herum, vor allem im Bereich des Kleinhirns, befanden sich großflächige Malazien (Gehirninfarkt).

Des Weiteren wiesen beide Nieren eine hochgradige, diffuse, interstitielle, lymphoplasmazelluläre Nephritis und Fibrosierung auf. Die Glomeruli zeigten eine hochgradige Sklerosierung.

Fall 2

Anamnese

Eine zehnjährige, weiblich-kastrierte Maine Coon wurde aufgrund einer akuten zervikalen Ventroflexion und generalisierter Schwäche im Notdienst der Klinik für Kleine Haustiere, Freie Universität Berlin, vorgestellt. Vorberichtlich hatte die Katze vor zwei Jahren eine leichte Erhöhung des Kreatinins von 186 $\mu\text{mol/l}$ (Referenzbereich bis 168 $\mu\text{mol/l}$) und des Harnstoffs von 13,6 mmol/l (5,0–11,3 mmol/l), was jedoch aufgrund von klinischer Inapparenz nicht weiter abgeklärt wurde.

Klinisches Bild

Bis auf die ausgeprägte zervikale Ventroflexion und Schwäche zeigte die Katze ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Die klinische Untersuchung war ohne besonderen Befund.

Weiterführende Diagnostik

Befunde der initialen Untersuchung im Notdienst waren eine Hypokaliämie von 2,3 mmol/l (3,6–3,8 mmol/l), eine Hypertonie von 190/103 mmHg (syst. Blutdruck > 160 mmHg), eine geringgradige Azotämie mit einem Kreatinin von 171 $\mu\text{mol/l}$ (bis 168 $\mu\text{mol/l}$) und eine Hyperproteinämie mit einem Gesamteiweiß von 90 g/l (TP 57–78 g/l). Unter initialer Therapie mit intravenös verabreich-

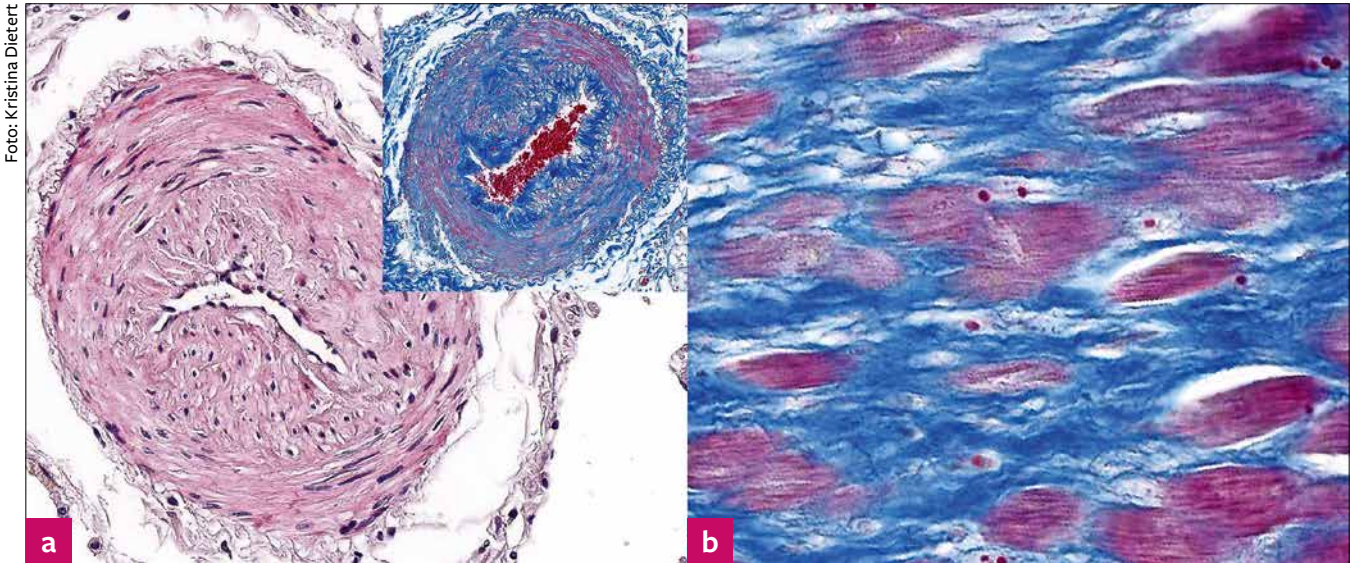


Foto: Kristina Dietert

Abb. 2: Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems bei der ersten Katze, welche mit einer chronischen Hypertonie vereinbar sind. **a** Arteriole in der Lunge mit einer hochgradigen Hypertrophie der Tunica media, HE-Färbung. Bildeinzug: hochgradige Fibrosierung der Tunica media, Azan-Färbung (Spezialfärbung für kollagenes Bindegewebe). **b** Myokard mit einer hochgradigen Fibrosierung sowie Auseinanderdrängung und Vereinzelnung von Herzmuskelfaserbündel, Azan-Färbung.

ter, kaliumangereicherter Ringer-Laktat-Lösung (Kalium-Konzentration angepasst an Blutserum-Konzentration), Spironolacton (1,5 mg/kg p. o. 1 x täglich, Prilactone® next, Ceva Tiergesundheit GmbH, Düsseldorf) sowie Kaliumgluconat (2,5 mmol Kalium p. o. 2 x täglich, Kalium-Gluconat Albrecht®, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf) zeigte sich im Laufe von zwei Tagen eine deutliche Besserung der Serum-Kaliumwerte und eine Korrektur der zervikalen Ventroflexion. In der anschließenden Ultra-

schalluntersuchung des Abdomens konnten eine raumfordernde Masse im Bereich der linken Nebenniere (► Abb. 4a) sowie eine ausgeprägte Veränderung der Morphologie beider Nieren dargestellt werden, wobei die linke Niere deutlich kleiner als die rechte war. Eine serologische Untersuchung des Aldosteronspiegels wurde nicht eingeleitet, da die sofortige Gabe von Spironolacton das Ergebnis bereits beeinflusst hätte (Lamarre-Cliche et al. 2005, Mulatero et al. 2002, Seifarth et al. 2002). Zur weiteren Abklärung der abdo-

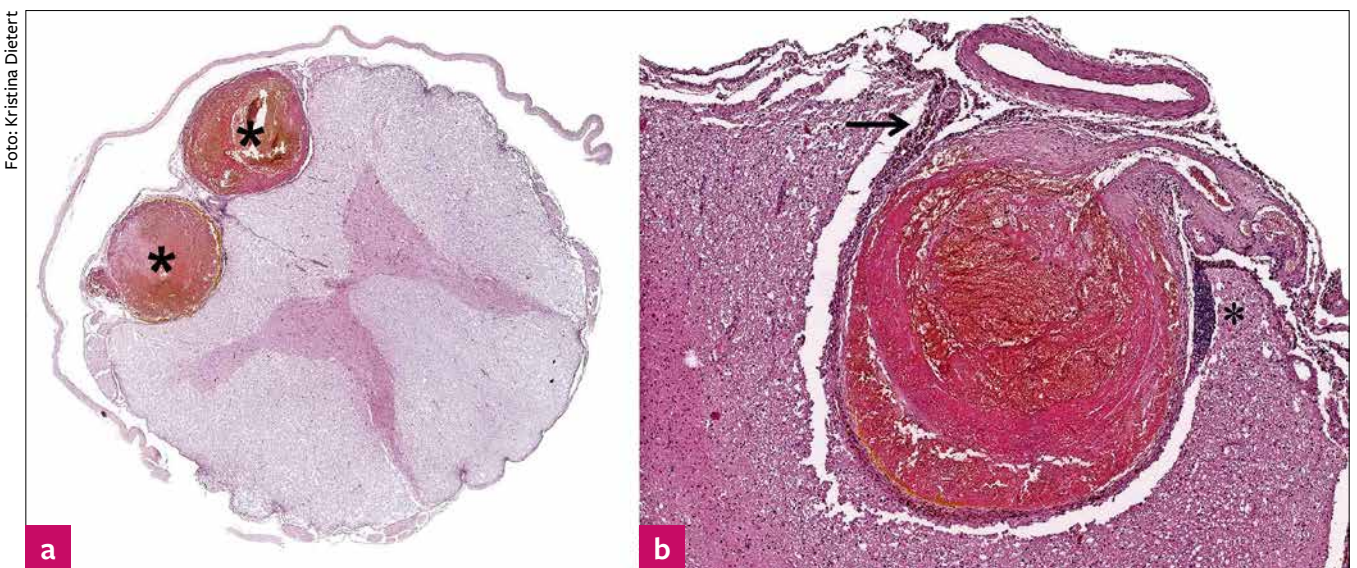


Foto: Kristina Dietert

Abb. 3: Thrombosierung der großen Gefäße im zentralen Nervensystem der ersten Katze, HE-Färbung. **a** Übersicht des zervikalen Rückenmarks mit zwei thrombotierten Blutgefäßen (*). **b** Kleinhirn mit hochgradiger Thrombosierung der V. cerebelli ventralis und chronischer, perivaskulärer Entzündungsreaktion (*) sowie Hämosiderose (Pfeil).

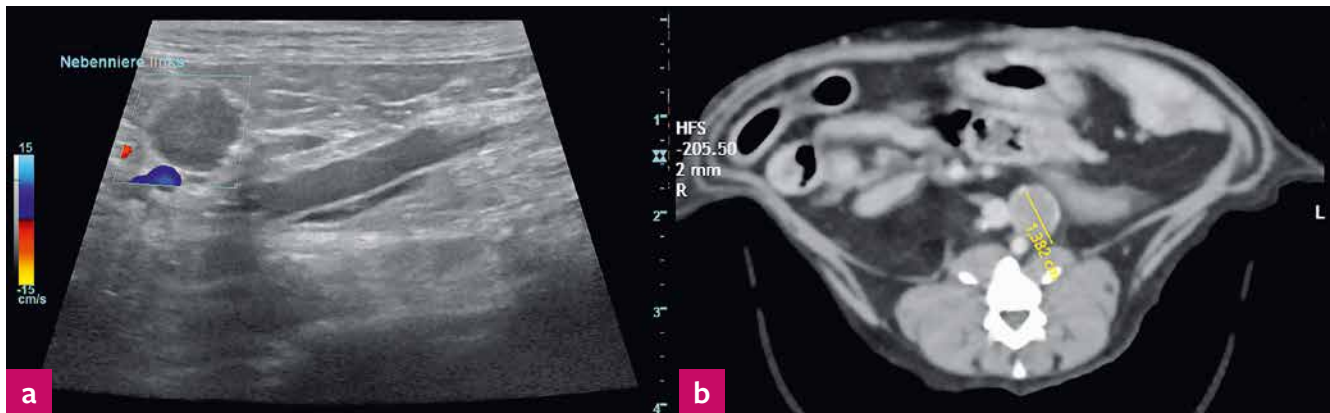


Foto: Julia Mau

Abb. 4: Bildgebung der Nebenniere der zweiten Katze. **a** Ultraschalluntersuchung der linken Nebenniere im Längsschnitt – ventral der Aorta abdominalis. Die Nebenniere stellt sich mittelgradig vergrößert und heterogen dar (türkises Rechteck). **b** CT-Untersuchung des kranialen Abdomens im transversalen Schnitt im Weichteilfenster nach intravenöser Kontrastmittelapplikation. Die linke Nebenniere weist einen Durchmesser von 1,38 cm auf. Die rechte Nebenniere konnte nicht aufgefunden werden.

minalen Masse wurde eine CT-Untersuchung des Abdomens mit einem 16-Zeilen-Spiral-CT (Philips Brilliance, Philips, Netherlands) durchgeführt. Dabei wurden zwei Scans gefahren, einmal nativ und

einmal mit i. v.-Kontrast (Iohexol 600 mg/kg i. v. [Iohexol Insight 300 mg Iod/ml, Hexal, Holzkirchen]), und diese in der Knochen- und Weichteilfensterung ausgewertet. Die linke Nebenniere war



Foto: Julia Mau



Abb. 5: Röntgenaufnahme des Thorax und Abdomens am Tag der Euthanasie der Katze des zweiten Falles. Die Aufnahme zeigt eine fokale Veränderung im Bereich des rechten mittleren Lungenlappens, einen hochgradig erweiterten Magen, gefüllt mit Gas, Flüssigkeit und/oder Futter, sowie in Größe und Form veränderte Nieren mit knochendichten Strukturen.

deutlich vergrößert mit einer Größe von 1,38 x 1,8 cm und stellte sich homogen, weichteildicht dar (► Abb. 4b). Nach Kontrastmittelapplikation konnte eine randständige homogene Kontrastanreicherung dargestellt werden. Eine Invasion in die umliegenden Gefäße konnte nicht dargestellt werden. Die rechte Nebenniere konnte in den CT-Bildern nicht identifiziert werden, weshalb von einer hochgradigen Nebennierenrindenatrophie ausgegangen wurde.

Therapie und Verlauf

Eine linksseitige Adrenalektomie wurde zehn Tage nach Erstvorstellung und initialer medikamentöser Therapie durchgeführt. Die Prämedikation erfolgte intravenös mit Midazolam (0,5 mg/kg i. v., Midazolam®, B. Braun Vetcare, Melsungen) und Fentanyl (0,001 mg/kg i. v., Fentadon® 50 mg/ml, Albrecht GmbH, Aulendorf); die Narkose wurde anschließend mit Propofol (3–5 mg/kg i. v., Narcofol®, CP-Pharma, Burgdorf) eingeleitet. Sobald eine ausreichende Narkosetiefe erreicht war, wurde die Katze intubiert und die Narkose über Isofluran-Sauerstoff-Gemisch aufrechterhalten. Als perioperative Schmerztherapie wurden eine Fentanyl-Dauertropfinfusion (0,03 mg/kg/h) sowie Metamizol (30 mg/kg i. v., Novacen® 500 mg/ml, CP-Pharma, Burgdorf) verabreicht. Die Narkoseüberwachung umfasste Elektrokardiogramm, oszillometrische und Doppler-sonografische Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie, Kapnografie und Messung der Körperkerntemperatur. Während der gesamten Anästhesie erhielt die Katze eine Dauertropfinfusion (DTI) mit physiologischer Vollelektrolytlösung (3 ml/kg/h). Im Falle eines Abfallens des mittleren Blutdrucks unter 70 mmHg wurde eine alleinige Dopamin-DTI (0,005–0,01 mg/kg/min, Dopamin Fresenius, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg) oder in Kombination mit Dobutamin (10 µg/kg/min; Dobutamin Hexal®, Hexal AG, Holzkirchen) als DTI verabreicht. Der Zugang zum Abdomen erfolgte über eine mediane Coeliotomie. In der Exploration des Abdomens konnte der Tumor im Bereich der linken Nebenniere

ausfindig gemacht werden. Makroskopische Hinweise auf Metastasen oder andere Organveränderungen konnten nicht erhoben werden.

Das Entfernen der Nebenniere wurde durch eine Inzision des Peritoneums an der lateralen Seite der Nebenniere eingeleitet. Bei allen Schritten wurde darauf geachtet, die Nebennierenkapsel nicht zu penetrieren. Nach stumpfer Präparation des umliegenden Weichteilgewebes wurde die Vena phrenicoabdominalis isoliert, ligiert und im lateralen Bereich der Nebenniere durchtrennt. Die Nebenniere wurde weiter schonend vom umliegenden Gewebe mithilfe von stumpfer Präparation befreit, bis der laterale Anteil frei lag. Zur Präparation und Durchtrennung des Gewebes wurde ein bipolarer Kauter verwendet; so wurden kleine Gefäße direkt verschlossen und durchtrennt. Die Nebenniere wurde daraufhin nach medial verlagert, um den dorsalen Anteil darzustellen und kleine, die Kapsel penetrierende Gefäße zu ligieren. Sobald die Nebenniere lateral und dorsal befreit war, folgte die Dissektion des kaudalen Pols der Drüse unter Schonung der Nierengefäße. Kleine Gefäßäste, die von der Arteria renalis zur Nebenniere ziehen, wurden mittels Kauter durchtrennt. Schließlich wurden die Vena phrenicoabdominalis auf Höhe des Eintritts in die V. cava abgebunden und Gewebebrücken zwischen dem medialen Anteil der Nebenniere und der Vena cava und Aorta stumpf durchtrennt, bis die Nebenniere in toto entfernt werden konnte.

Die Aufwachphase verlief komplikationslos. Postoperativ erhielt die Katze Metamizol (20 mg/kg 3 x täglich p. o., Novaminsulfon® ratiopharm, 500 mg, Ratiopharm, Ulm) als Analgetikum. Am Tag des chirurgischen Eingriffs entwickelte der Patient eine Anämie mit einem Hämatokrit von 0,17 L/L. Trotz des deutlich erniedrigten Hämatokrits zeigte der Patient in den ersten Tagen nach dem Eingriff ein stabiles Allgemeinbefinden, selbstständige Futter- und Wasseraufnahme und stabile Vitalparameter. Zwölf Tage post operationem fiel eine fortschreitende Umfangsvermehrung des Abdomens auf. Weiterhin zeigte die Katze akut Inappetenz und deutlich reduzier-



tes Allgemeinbefinden. Eine Ultraschalluntersuchung wies in der Bauchhöhle hochgradig freie Flüssigkeit mit korpuskulären Bestandteilen auf. In einer anschließenden zytologischen Untersuchung der trüben, rötlich bis bräunlich gefärbten Flüssigkeit nach Abdominozentese wurden vorwiegend degenerierte neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Erythrozyten, jedoch keine Bakterien festgestellt. Insgesamt betrug die Zellzahl $50,3 \times 10^9/l$. Das spezifische Gewicht der Flüssigkeit betrug 1020 g/ml und der Proteingehalt 22 g/l . Eine eindeutige Ursache des septischen Ergusses konnte mittels Ultraschalluntersuchung nicht festgestellt werden. Der Hämatokrit war zu diesem Zeitpunkt weiter abgefallen (Hämatokrit $0,11 \text{ L/L}$). Zur Therapie der hochgradigen Anämie wurden zwei Bluttransfusionen nach vorhergehender Blutgruppenbestimmung verabreicht. Nach Stabilisierung des Patienten wurde eine diagnostische Laparotomie durchgeführt. Im Rahmen der explorativen Laparotomie konnte ein perforiertes Ulkus im Pylorus-Bereich dargestellt werden. Das Abdomen zeigte hochgradige Peritonitis-Anzeichen. Die chirurgische Therapie beinhaltete eine Pylorus-Resektion mit Anastomose zwischen Duodenum und Antrum pylori. Die Anastomose wurde zudem omentalisiert, um die Heilung zu unterstützen. Anschließend wurde eine ausgiebige Peritoneallavage mit warmer, steriler Kochsalzlösung durchgeführt. In der gleichen Narkose wurde weiterhin eine Ösophagussonde gelegt, um den Patienten postoperativ adäquat ernähren zu können. Die mikrobiologische Untersuchung des Exsudates wies einen hochgradigen Befall mit *Enterococcus faecium* nach. Das Antibiogramm zeigte eine Sensibilität ausschließlich auf Chloramphenicol. Da aktuell in Deutschland kein Präparat erhältlich ist, wurde keine antibiotische Therapie eingeleitet. Das Allgemeinbefinden der Katze besserte sich unter symptomatischer Therapie (Metamizol, Infusion, Sondenfütterung) zunehmend, bis eine selbstständige Futter- und Wasseraufnahme und stabiles Allgemeinbefinden vorlagen. Jedoch wurde vier Wochen nach Erstvorstellung der Patient mit akuter Verschlechterung des Allgemeinbefindens wieder vorgestellt. Die durchgeführten Blutuntersuchungen zeigten eine hochgradige Anämie (Hämatokrit $0,12 \text{ L/L}$). Röntgenaufnahmen des Thorax in zwei Ebenen führten zur Verdachtsdiagnose einer Aspirationspneumonie (► Abb. 5). Weiterhin konnte der Verdacht einer Duodenalstenose mittels sonografischer Untersuchung des Abdomens gestellt werden. Am Übergang vom Magen in den Zwölffingerdarm – im Bereich des Operationsbereiches – konnte ein umfangsvermehrtes, hyperechogenes Darmsegment ohne erkennbares Lumen dargestellt werden. Der Patient wurde nach Erheben der Befunde und mit Einwilligung der Besitzer euthanasiert.

Pathologisch- histologische und immunhistologische Befunde

Die Untersuchung der Nebenniere ergab ein gut differenziertes und gut abgegrenztes Adenom der NNR (► Abb. 6a). Histologisch entsprachen die Tumorzellen denen der Zona glomerulosa (► Abb. 6b). Mittels der oben beschriebenen immunhistochemischen Methode konnte in den Tumorzellen eine ausgeprägte Aldosteronproduktion nachgewiesen werden (► Abb. 6, Bildeinzug). Das präexistente Nebennierengewebe war hochgradig druckatrophisch und nur noch in geringer Menge am Rand der Umfangsvermehrung erkennbar.

Die Biopsie des Pylorus ergab eine hochgradige, subakute, oligofokale, transmurale, ulzerative und eitrig Gastritis, assoziiert

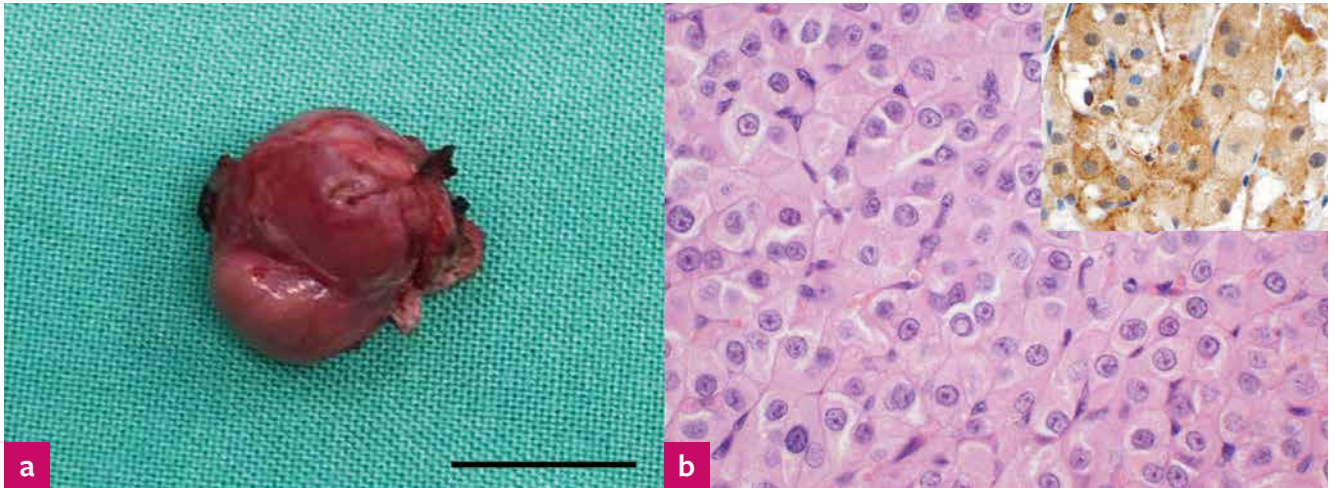


Foto: a. Julia Mau; b. Christof Bertram

Abb. 6: Adenom in der linken Nebenniere der zweiten Katze. **a** Nebennierenadenom nach operativer Entnahme, Balken = 1 cm. **b** Histologie des Nebennierenadenoms, HE-Färbung; Bildeinzug: hochgradiger immunhistochemischer Nachweis von Aldosteron-Antigen (braun).

mit einer hochgradigen, subakuten, diffusen, eitrigen Perigastritis. Weiterhin wurde eine hochgradige, multifokale, mukosale und submukosale, lymphofollikuläre Hyperplasie festgestellt.

Diskussion

Die Diagnose des primären Hyperaldosteronismus wird mithilfe der Bestimmung der Serum-Aldosteron-Konzentration und/oder bildgebender Verfahren im Zusammenhang mit charakteristischen klinischen Befunden wie einer zervikalen Ventroflexion und generellen Muskelschwäche gestellt. In den meisten Fällen können Form- und Größenveränderungen der Nebennieren mittels Ultraschalluntersuchung dargestellt werden, wie auch im vorliegenden zweiten Fall (Chiaramonte und Greco 2007, Schulman 2010). Der Nachweis eines erhöhten Aldosteronspiegels im Blut ist bezeichnend für einen primären Hyperaldosteronismus (Schulman 2010). Genauer sind die gleichzeitige Messung der Reninaktivität im Blut und die Berechnung eines Quotienten (Aldosteronkonzentration:Reninaktivität) (Djajadiningrat-Laanen et al. 2011). Bei Katzen mit primärem Hyperaldosteronismus ist der Quotient höher als bei gesunden Tieren (Aldosteron/Renin-Quotient 0,3–3,8) (Javadi et al. 2005). Auch wenn die Berechnung des Aldosteron/Renin-Quotienten als bester Screening-Test gehandelt wird, gibt es nur wenige kommerzielle Labore, die eine Plasma-Renin-Aktivitäts-Messung anbieten, und die Referenzwerte für diese unterscheiden sich merklich zwischen verschiedenen Laboren, was einen Vergleich schwierig macht. Außerdem sind die Probengewinnung und -verarbeitung aufwendig, da ein hohes Probenvolumen (ca. 4 ml) vonnöten ist und das gewonnene Blut auf Eis abgenommen und sofort gekühlt zentrifugiert und eingefroren werden muss. Im ersten Fall wurde im Zuge der Anamnese auf einen erhöhten Aldosteronspiegel hingewiesen. Die Reninaktivität wurde nicht gleichzeitig ermittelt. Im zweiten Fall wurde keine Aldosteron- und Renin-Bestimmung durchgeführt, da die Katze schon frühzeitig mit Spironolacton therapiert wurde. Seifarth et al. (2002) konnten zeigen, dass die Serum-Aldosteron-Konzentration durch Spironolacton erhöht und somit schwierig zu interpretieren

ist. Sollte eine Messung des Aldosterons und Renins erwünscht sein, sollte diese stets vor der Gabe von Spironolacton erfolgen. Trotz fehlender Hormonmessung konnte klinisch der starke Verdacht auf einen PHA gestellt werden anhand der Ultraschalluntersuchung des Abdomens mit dem Befund einer Umfangsvermehrung im Bereich der linken Nebenniere. In der anschließenden pathologischen und immunhistologischen Untersuchung konnte, wie auch im ersten Fall, eine Aldosteronproduktion, ausgehend vom Nebennierenadenom, bestätigt werden, was bisher in keinem vorherigen Fall bei der Katze durchgeführt wurde.

Wie oben bereits erwähnt, kann die Ursache für den primären Hyperaldosteronismus eine Hyperplasie oder Neoplasie der NNR sein. Im zweiten Fall konnte das Adenom nach Stabilisierung des Patienten chirurgisch entfernt werden, da nur eine Nebenniere betroffen war. Die Adrenalectomie wird für unilaterale, klinisch apparente NNR-Tumoren als Therapie der Wahl angesehen (Djajadiningrat-Laanen et al. 2011). Bei bilateralen Veränderungen, wie der Hyperplasie im vorliegenden ersten Fall, wird eine medikamentöse Therapie empfohlen (Djajadiningrat-Laanen et al. 2011).

Hypertrophien des Herzens und chronische Nierenveränderungen sind ebenso wie noduläre Hyperplasien der NNR besonders bei älteren Katzen häufige Sektionsbefunde. So finden sich bei 60 % der Katzen in der Gesamtpopulation noduläre Hyperplasien der NNR, wobei diese jedoch zumeist als Befund ohne klinische Relevanz beurteilt wurden (Müller 2005). Der erstmalige Nachweis einer hochgradigen Aldosteronsynthese in den Nebennierenrindenhyperplasien im vorliegenden ersten Fall zeigt jedoch, dass die Relevanz dieser Veränderungen möglicherweise unterschätzt wird und stets im Zusammenhang mit den klinischen und Laborbefunden zu interpretieren ist.

Weiterhin zeigten beide vorliegenden Fälle des felines Conn-Syndroms eine starke Übereinstimmung der klinischen Symptome und der pathomorphologischen Veränderungen mit dem humanen Conn-Syndrom (Rossi 2011, Stowasser 2011). So zeigte sich bei der pathologischen Untersuchung dieser Katzen eine



starke Fibrosierungsneigung von Herz, Nieren und Gefäßen, eine teils massiv ausgeprägte Entzündung der Nieren sowie die Thrombosierung multifokaler, venöser Gefäße. Aufgrund der Erkenntnisse über das humane Conn-Syndrom ist deshalb anzunehmen, dass auch bei der Katze die Aktivierung des Mineralokortikoidrezeptors zu einer erhöhten Synthese von proinflammatorischen und prothrombotischen Faktoren und damit zu den chronisch entzündlichen und fibrotischen Veränderungen führt (Stowasser 2011). Es existieren noch keine Berichte bezüglich dieser Thematik bei der Katze. Folgender, zunächst hypothetischer Pathomechanismus ist bei dem vorliegenden ersten Fall anzunehmen: Primär führt der Hyperaldosteronismus zu einer regulativen Hypertonie aufgrund einer verminderten renalen Natrium-Ausscheidung bei erhöhter renaler Kalium-Ausscheidung und damit einhergehender pH-Wert-Erniedrigung des Blutes. Hypertonie und pH-Wert-Abfall könnten zu einer vaskulären Schädigung geführt haben, welche vermutlich die vorberichtetlich erwähnte Netzhautablösung bedingt hat. Die Gefäßschädigung führte dann zu einer Thrombembolie mit Verlegung der V. labyrinthii ventralis im zentralen Nervensystem und den klinischen Hauptsymptomen einer paroxysmalen Gleichgewichtsstörung sowie krampfartigen Anfällen mit zuletzt anhaltender Ataxie. Eine Literaturrecherche in Bezug auf die Häufigkeit von zentralnervösen Infark-

Fazit für die Praxis

Das Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus) kann infolge einer Hyperplasie oder Neoplasie der Nebennierenrinde auftreten. Neben dem charakteristischen Befund einer Ventroflexion des Halses aufgrund einer Hypokaliämie kann eine chronische Hypertonie weiterhin zu Netzhautablösungen sowie Fibrosierungen der Blutgefäße, des Myokards und der Niere führen. Mittels sonografischer und/oder computertomografischer Untersuchung sollten die Nebennieren seitenvergleichend dargestellt werden. Eine eindeutige Diagnose kann durch Hormonmessungen im Blut oder – wie in den vorliegenden Fällen – pathologisch mittels einer immunhistochemischen Untersuchung mit Antikörpern gegen Aldosteron erfolgen. Während die Therapie von bilateralen Hyperplasien der Nebennierenrinden konservativ erfolgt, sollten unilaterale Neoplasien chirurgisch entfernt werden (Adrenalektomie). Mögliche Komplikationen sind unter anderem Gehirnfarkte infolge von Thrombembolien und perforierende Magengeschwüre.



ten im Zusammenhang mit einem Hyperaldosteronismus bei Katze oder Mensch verlief ergebnislos, sodass nicht von einer spezifischen Prädisposition für einen zentralnervösen Thrombembolismus ausgegangen werden kann. Andere Formen von neurologischen und neuromuskulären Symptomen sind jedoch ein typischer Befund von Menschen und Katzen mit Conn-Syndrom. Sie basieren auf einer erhöhten Erregbarkeit der Myozyten und Kardiomyozyten aufgrund der Hyperaldosteronismus-assoziierten Hypokaliämie, welche zu Myotonien der Skelettmuskulatur und Arrhythmien des Herzens führt.

Bei der Maine Coon aus dem zweiten Fall ist zwei Wochen nach der Entfernung der linken Nebenniere ein perforierter Magenukus im Pylorus-Bereich diagnostiziert worden. Als Ursache für einen Magenukus geben verschiedene Autoren medikamentöse Therapien, Hypovolämie, große chirurgische Eingriffe, Neurochirurgie, Leber- oder Nierenerkrankungen, hypereosinophile oder paraneoplastische Syndrome, Inflammatory Bowel Disease (IBD), bakterielle Granulome, Fremdkörper, Neoplasien oder Stress an (Bernardin et al. 2015, Cariou et al. 2010, Liptak et al. 2002, Sullivan und Yool 1998). In diesem Fall konnte keine eindeutige Ursache für das Magenukus gefunden werden. Durch eine äußerst stressreduzierte Unterbringung der Katze ist nicht davon auszugehen, dass die Strapazen der Operation und stationäre Unterbringung zu der Entwicklung des Ulkus geführt haben. Als Schmerzmittel hat die Katze niedrig dosiert Metamizol erhalten. Die Wahl des Schmerzmittels und die Dosierung lassen die Schmerzbehandlung als Ursache des Ulkus als recht unwahrscheinlich erscheinen. Außerdem kann eine Hypotonie während des chirurgischen Eingriffs nicht als ursächlich angesehen werden, da der Blutdruck während der gesamten Zeit kontrolliert wurde und eine Hypotonie bei Bedarf sofort behandelt werden konnte. Zu berücksichtigen ist die Gabe von Spironolacton. Es wurde in der Humanmedizin berichtet, dass das Einnehmen dieses Medikaments die Heilung von Erosionen im Magen oder Duodenum beeinträchtigen kann (Gulmez et al. 2008, Russo et al. 2008, Verhamme et al. 2006). Es wird angenommen, dass Aldosteron die Bildung von Fasergewebe in verschiedenen Organen durch die Bindung am Mineralokortikosteroidrezeptor fördert. Der Effekt wird durch die 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenasen moduliert. Verbindungen mit Mineralokortikosteroid-ähnlicher Aktivität fördern auch die Gewebereparatur, während Spironolacton die Bildung von Fasergewebe hemmt (Verhamme et al. 2006). Außerdem ist zu diskutieren, ob der schnelle Aldosteronabfall durch die einseitige Adrenalectomie zu einem Ulkus durch den Wegfall der heilungsmodulierenden Wirkung des Aldosterons geführt haben könnte (Verhamme et al. 2006). Im Hinblick auf die Entwicklung eines Magenukus im Zusammenhang mit einer Therapie mit Spironolacton oder mit einer Adrenalectomie sind jedoch weitere Studien nötig. Der Fallbericht sollte aber mindestens als Anlass für eine strenge Kontrolle von Katzen mit Conn-Syndrom auf Ulzerationen im Magen-Darm-System genommen werden und gegebenenfalls zu einer gastroprotektiven Medikation bei solchen Katzen führen.

Conflict of interest

Die Autoren versichern, dass keine geschützten, beruflichen oder anderweitigen persönlichen Interessen an einem Produkt oder einer Firma bestehen, welche die in dieser Veröffentlichung genannten Inhalte oder Meinungen beeinflussen können.

Ethische Anerkennung

Die Autoren versichern, während des Entstehens der vorliegenden Arbeit die allgemeingültigen Regeln Guter Wissenschaftlicher Praxis befolgt zu haben.

Funding

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung für diese Arbeit erhalten.

Autorenbeitrag

Konzeption der Arbeit: JM, KD, RK, CB.

Klinische Untersuchung und Therapie der Patienten: JM, TR, MD, PB.

Pathologische Untersuchungen der Patienten: KD, RK, CB.

Bilderaufnahmen und -bearbeitungen: JM, KD, CB.

Manuskriptentwurf: JM, KD, CB.

Kritische Revision des Artikels: TR, MD, PB, RK.

Endgültige Zustimmung der für die Veröffentlichung vorgesehenen

Version: JM, KD, TR, MD; PB, RK, CB. ■

Literatur

- Ahn A (1994): Hyperaldosteronism in cats. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 9(3): 153–157.
- Ash RA, Harvey AM, Tasker S (2005): Primary hyperaldosteronism in the cat: a series of 13 cases. *J Feline Med Surg* 7(3): 173–182.
- Bernardin F, Martinez Rivera L, Ragetly G, Gomes E, Hernandez J (2015): Spontaneous gastrointestinal perforation in cats: a retrospective study of 13 cases. *J Feline Med Surg* 17(10): 873–879.
- Briscoe K, Barrs VR, Foster DF, Beatty JA (2009): Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat. *J Feline Med Surg* 11(9): 758–762.
- Calsyn JD, Green RA, Davis GJ, Reilly CM (2010): Adrenal pheochromocytoma with contralateral adrenocortical adenoma in a cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 46(1): 36–42.
- Cariou MP, Halfacree ZJ, Lee KC, Baines SJ (2010): Successful surgical management of spontaneous gastric perforations in three cats. *J Feline Med Surg* 12(1): 36–41.
- Castillo O, Diaz M, Arellano L (2011): Partial laparoscopic adrenalectomy in primary hyperaldosteronism. *Actas Urol Esp* 35(2): 119–122.
- Chiaromonte D, Greco D (2007): Feline adrenal disorders. *Clin Tech Small Anim Pract* 22(1): 26–31.
- Daniel G, Mahony OM, Markovich JE, Appleman E, Monaghan KN, Lawrence YA, Fiocchi EH, Weaver K, Johnston A, Barton B (2016): Clinical findings, diagnostics and outcome in 33 cats with adrenal neoplasia (2002–2013). *J Feline Med Surg* 18(2): 77–84.
- DeClue AE, Breshears LA, Pardo ID, Kerl ME, Perlis, Cohn LA (2005): Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat with an adrenal cortical carcinoma. *J Vet Intern Med* 19(3): 355–358.
- Devigili G, Dalri P (1994): [Primary hyperaldosteronism caused by small adenoma not visible with CAT using typical postural studies for hyperplasia. Report of a case]. *Minerva Med* 85(3): 109–111.
- Djadjadingrat-Laanen S, Galac S, Kooistra H (2011): Primary hyperaldosteronism: expanding the diagnostic net. *J Feline Med Surg* 13(9): 641–650.
- Eger CE, Robinson WF, Huxtable CR (1983): Primary Aldosteronism (Conns-Syndrom) in a Cat – a Case-Report and Review of Comparative Aspects. *J Small Anim Pract* 24(5): 293–307.



- Fernandez Y, Seth M, Murgia D (2016): Feline primary hyperaldosteronism: clinical and surgical approach. *Comp Anim* 21(3): 146–153.
- Flood SM, Randolph JF, Gelzer A, Refsa KI (1999): Primary hyperaldosteronism in two cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 35(5): 411–416.
- Fourkiotis VG, Hanslik G, Hanusch F, Lepenies J, Quinkler M (2012): Aldosterone and the kidney. *Horm Metab Res* 44(3): 194–201.
- Galac S, Reusch CE, Kooistra HS, Rijnberk A (2010). Adrenals. Hannover, Schlütersche: 93–154.
- Gulmez SE, Lassen AT, Aalykke C, Dall M, Andries A, Andersen BS, Hansen JM, Andersen M, Hallas J (2008): Spironolactone use and the risk of upper gastrointestinal bleeding: a population-based case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 66(2): 294–299.
- Horky K (2011): Aldosterone as an endogenous cardiovascular toxin and the options for its therapeutic management. *Vnitr Lek* 57(12): 1012–1016.
- Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra HS, van Dongen AM, Voorhout G, van Sluijs FJ, van den Ingh TS, Boer WH, Rijnberk A (2005): Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. *Domest Anim Endocrinol* 28(1): 85–104.
- Lamarre-Cliche M, de Champlain J, Lacourcière Y, Poirier L, Karas M, Larochelle P (2005): Effects of circadian rhythms, posture, and medication on renin-aldosterone interrelations in essential hypertensives. *Am J Hypertens* 18(1): 56–64.
- Liptak J, Hunt GB, Barrs VR, Foster S, Tisdall PL, O'Brien C, Malik R (2002): Gastroduodenal ulceration in cats: eight cases and a review of the literature. *J Feline Med Surg* 4(1): 27–42.
- Lo A, Holt D, Brown D, Schlicksup M, Orsher R, Agnello K (2014): Treatment of Aldosterone-Secreting Adrenocortical Tumors in Cats by Unilateral Adrenalectomy: 10 Cases (2002–2012). *J Vet Intern Med* 28(1): 137–143.
- Mackay A, Holt P, Sparkes A (1999): Successful surgical treatment of a cat with primary aldosteronism. *J Feline Med Surg* 1(2): 117–122.
- Mitchell JW, Mayhew PD, Culp WTN, Brad Case J, Singh A, Fuller MC, Della Maggiore A (2017): Outcome of laparoscopic adrenalectomy for resection of unilateral noninvasive adrenocortical tumors in 11 cats. *Vet Surg* 46(5): 714–721.
- Moore LE, Biller DS, Smith TA (2000): Use of abdominal ultrasonography in the diagnosis of primary hyperaldosteronism in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 217(2): 213–215, 197.
- Mulatero P, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Morello F, Chiandussi L, Veglio F (2002): Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension* 40(6): 897–902.
- Müller U (2005): Morphologische Veränderungen der Nebenniere bei der Katze. LMU, München, veterinärmed. Fak., Diss.
- Renschler JS, Dean GA (2009): What is your diagnosis? Abdominal mass aspirate in a cat with an increased Na:K ratio. *Vet Clin Pathol* 38(1): 69–72.
- Rijnberk AG, Voorhout HS, Kooistra RJ, van der Waarden FJ, van Sluijs IJJ, Boer P, Boer WH (2001): Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumour. *Vet Q* 23(1): 38–43.
- Rose SA, Kyles AE, Labelle P, Pypendop BH, Mattu JS, Foreman O, Rodriguez CO Jr., Nelson RW (2007): Adrenalectomy and caval thrombectomy in a cat with primary hyperaldosteronism. *J Am Anim Hosp Assoc* 43(4): 209–214.
- Rossi GP (2011): A comprehensive review of the clinical aspects of primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol* 7(8): 485–495.
- Russo A, Autelitano M, Bisanti L (2008): Spironolactone and gastrointestinal bleeding: a population based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 17(5): 495–500.
- Schirpenbach C, Segmiller F, Diederich S, Hahner S, Lorenz R, Rump LC, Seufert J, Quinkler M, Bidlingmaier M, Beuschlein F, Endres S, Reincke M (2009): The diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism in Germany: results on 555 patients from the German Conn Registry. *Dtsch Arztebl Int* 106(18): 305–311.
- Schulman RL (2010): Feline primary hyperaldosteronism. *Vet Clin Small Anim Pract* 40(2): 353–359.
- Seifarth C, Trenke SI, Schobel H, Hahn E, Hensen J (2002): Influence of antihypertensive medication on aldosterone and renin concentration in the differential diagnosis of essential hypertension and primary aldosteronism. *Clin Endocrinol* 57(4): 457–465.
- Squizzato A, Van Zaane B, Gerdes VE, Buller HR (2011): The influence of pituitary, adrenal, and parathyroid hormones on hemostasis and thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 37(1): 41–48.
- Stowasser M (2011): Primary aldosteronism in 2011: Towards a better understanding of causation and consequences. *Nat Rev Endocrinol* 8(2): 70–72.
- Sullivan M, Yool D (1998): Gastric disease in the dog and cat. *Vet J* 156(2): 91–106.
- Verhamme K, Mosis G, Dieleman J, Stricker B, Sturkenboom M (2006): Spironolactone and risk of upper gastrointestinal events: population based case-control study. *BMJ* 333(7563): 330.
- Vogt B, Burnier M (2009): Aldosterone and cardiovascular risk. *Curr Hypertens Rep* 11(6): 450–455.
- Willi B, Kook PH, Quante S, Boretto F, Sieber-Ruckstuhl NS, Grest P, Scherrer O, Riond B, Hofmann-Lehmann R, Nussberger J, Reusch CE (2012): [Primary hyperaldosteronism in cats]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 154(12): 529–537.

Christof Bertram



Studium der Veterinärmedizin in Berlin 2010–2016. Seit 2016 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Institut für Tierpathologie an der Freien Universität Berlin mit den Forschungsschwerpunkten digitale Pathologie, Onkologie und Heimtierpathologie.

Korrespondenzadresse:

Christof Bertram, Freie Universität Berlin, Institut für Tierpathologie, Robert-von-Ostertag-Str. 15, 14163 Berlin, christof.bertram@fu-berlin.de

