

# Canine Hypoadrenocorticism: Behandeling



## Behandeling:

### ACUTE THERAPIE

- Een acute bijniercrisis is een noodgeval en vereist intensieve zorg.
  - De intensiteit van de behandeling hangt af van de ernst van de klinische symptomen; de initiële stabilisatie en behandeling kan het best worden uitgevoerd op een intramurale basis.
  - De initiële doelen van de behandeling van een bijniercrisis zijn het corrigeren van hypovolemie, hypotensie, hyponatriemie, hyperkaliemie (en bijbehorende ritmestoornissen), hypoglycemie en acidose.
1. VLOEISTOF THERAPIE:
    - De mate van dehydratie moet worden beoordeeld op basis van de voorgeschiedenis en het klinisch onderzoek.
    - De meeste honden met acute ernstige hypoadrenocorticisme zullen ernstig hypovolemisch zijn. Het initiële vochtinfuus moet tot 90 ml/kg kristalloïde oplossing zijn, gegeven als bolussen van 20 tot 30 ml/kg (over ongeveer 20 minuten) totdat het dier hemodynamisch stabiel is.
    - Traditioneel was 0,9% zoutoplossing de aanbevolen kristalloïde oplossing; een nadeel is echter dat de natriumconcentratie mogelijk te snel wordt verhoogd, wat kan resulteren in centrale pontine myelinolyse. De kans hierop is groter wanneer de initiële natriumconcentratie <120 mEq/l is. De natriumconcentratie mag niet meer dan 10 tot 12 mEq/l/dag stijgen. Vanwege het potentiële nadeel van 0,9% zoutoplossing, geven sommige dierenartsen de voorkeur aan

het gebruik van een bufferisotone kristalloïde oplossing met lage kaliumconcentraties (4 tot 5 mEq/l; bijv. Ringer's lactaat oplossing of Normosol-R).

- Bij hypoglycemie, moet 50% dextroseoplossing worden toegevoegd aan de IV-vloeistoffen om een 5% dextroseoplossing te maken.
2. BEHANDELING VAN HYPERKALIEMIE:
    - De kaliumconcentratie moet in ernstige gevallen elke 6 uur worden gecontroleerd (>7 mEq/l) en elke 24 uur in andere gevallen.
    - Hoewel de meeste gevallen reageren op alleen vloeistoftherapie, kan ernstige hyperkaliemie (>7 mEq/l en/of bradycardie of andere ECG-afwijkingen) aanvullende behandeling vereisen:
      - a. Langzame toediening van 10% calciumgluconaat (0,5 ml/kg) verlaagt de kaliumconcentratie niet, maar gaat tijdelijk de vermindering van de myocardiale prikkelbaarheid veroorzaakt door hyperkaliemie tegen.
      - b. Intraveneuze toediening van dextrose (1 tot 2 g/eenheid insuline) en gewone insuline (0,2 U/kg) vermindert de hyperkaliemie door kalium intracellulair op te drijven.
      - c. Correctie van de metabole acidose bevordert ook de intracellulaire verplaatsing van kalium.
    - Het ECG of point-of-care kaliumtests kunnen worden gebruikt om de respons tijdens de behandeling van hyperkaliemie te controleren.



**Federico Fracassi**

DVM, PhD, DECVIM-CA  
(internal medicine)

Department of Veterinary Medical  
Sciences-University of Bologna, Italy



**Hans Kooistra**

DVM, PhD, DECVIM-CA (internal medicine)

Department of Clinical Sciences-Faculty  
of Veterinary Medicine-Utrecht University,  
The Netherlands



## Canine Hypoadrenocorticism: Behandeling



### 3. BEHANDELING MET GLUCO-EN MINERALOCORTICOÏDEN:

- Idealiter wordt glucocorticoïd suppletie uitgesteld totdat de ACTH stimulatietest is afgerond.
- Als onmiddellijke glucocorticoïdsuppletie noodzakelijk wordt geacht vóór de ACTH-stimulatietest omdat het dier hemodynamisch instabiel is, moet dexamethason (0,1-2 mg/kg IV) het voorkeursmedicijn zijn omdat dexamethason geen kruisreactiviteit heeft met de meeste cortisoltests. In deze gevallen moet de ACTH-stimulatietest nog steeds binnen 24-48 uur worden uitgevoerd om te voorkomen dat dexamethason de resultaten van de ACTH-stimulatietest verstoort door onderdrukking van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras.
- De meest gebruikelijke keuze van auteurs is de toediening van hydrocortison in een dosis van 0,625 mg/kg/uur (CRI);<sup>1</sup> een andere optie is prednisolonnatriumsuccinaat (aanvankelijk 2 mg/kg IV en daarna 0,5 mg/kg IV q12u). Beide producten hebben glucocorticoïde en mineralocorticoïde eigenschappen en mogen pas worden toegediend nadat de ACTH-stimulatietest is voltooid.

### 4. ANDERE BEHANDELINGEN:

- Tijdens een bijniercrisis is ondersteunende therapie, inclusief maagbeschermers en antiemetica, meestal noodzakelijk.

### LANGE TERMIJN BEHANDELING

- Zodra de patiënt gestabiliseerd is, is in de meeste gevallen glucocorticoïd- en mineralocorticoïd vervangingstherapie nodig voor de rest van het leven van het dier.
  - Patiënten met secundaire hypoadrenocorticisme hebben alleen glucocorticoïdsuppletie nodig, aangepast op basis van klinische symptomen.
- #### 1. GLUCOCORTICOID THERAPIE
- Op lange termijn is de meest gebruikte glucocorticoïde prednisolon. Als er cortisonacetaat tabletten beschikbaar zijn, is dit een zeer goed alternatief, aangezien prednisolon een vrij krachtig glucocorticoïd is.
  - In de eerste week na de diagnose moeten relatief hoge doseringen prednisolon worden gebruikt, bijvoorbeeld 1 mg/kg PO per dag.
  - De dosis moet dan geleidelijk worden afgebouwd over meerdere weken tot de laagste dosis die de klinische symptomen onder controle houdt (bv. braken, diarree, lethargie) en geen bijwerkingen veroorzaakt (bv. polyurie - polydipsie, spieratrofie).
  - Op de lange termijn hebben de meeste honden een dosis prednisolon nodig van 0,1 tot 0,2 mg/kg/dag PO.



#### Federico Fracassi

DVM, PhD, DECVIM-CA  
(internal medicine)

Department of Veterinary Medical  
Sciences-University of Bologna, Italy



#### Hans Kooistra

DVM, PhD, DECVIM-CA (internal medicine)

Department of Clinical Sciences-Faculty  
of Veterinary Medicine-Utrecht University,  
The Netherlands



## Canine Hypoadrenocorticism: Behandeling



### 2. MINERALOCORTICOID THERAPIE

- Patiënten met een tekort aan mineralocorticoïden moeten worden behandeld met mineralocorticoïden, zoals DOCP of fludrocortison.
- DOCP wordt aanvankelijk ongeveer elke 28 dagen SC toegediend.
- De label startdosis van DOCP is 2,2 mg/kg, maar de auteurs en de meeste endocrinologen beginnen routinematig met 1,5 mg/kg met toestemming van de eigenaar om een off-label dosis te gebruiken.<sup>2</sup>
- Als alternatief kan een orale mineralocorticoïd-verteranger worden gebruikt (fludrocortisonacetaat 5-10 µg/kg PO q12h als startdosis).
- Fludrocortison heeft ook een glucocorticoïde werking en de onderhoudsdosis prednisolon voor honden die fludrocortison krijgen, kan lager zijn dan voor honden die DOCP krijgen.
- Bij sommige honden kan de glucocorticoïde activiteit van fludrocortison voldoende zijn en kan prednisolon worden gestaakt.

### 3. MONITORING VAN DE THERAPIERESPONS

- Het succes van de behandeling kan het best worden gecontroleerd door zich te concentreren op het klinische beeld en de Na- en K-concentraties.
- De dosis glucocorticoïden moet worden aangepast op basis van de klinische symptomen: de dosis wordt verlaagd als PU/PD, polyfagie, dermatologische veranderingen en spieratrofie aanwezig zijn, maar verhoogd als braken, diarree of lethargie worden waargenomen.
- Het meten van de circulerende cortisolconcentratie heeft geen zin.
- Meet de Na- en K-concentraties 10 en ongeveer 28 dagen (voor de volgende injectie) na de eerste

toediening van DOCP om te bepalen of de dosis (op 10 dagen) en het doseringsinterval (op 28 dagen) geschikt zijn.

- Pas de DOCP-dosis op dag 28-30 aan in stappen van 10-20% om elektrolyten binnen hun referentie-intervallen op dag 10 en dag 28-30 te verkrijgen.
  - Door de elektrolyten op dag 10 te controleren, kan het piekeffect van de dosis worden beoordeeld.
  - Door elektrolyten te meten op dag 28 kan de duur van de dosis worden beoordeeld.
- De elektrolyten moeten binnen hun referentie-intervallen vallen, voordat een herhaalde DOCP-dosis wordt toegediend.
  - Als kalium lager is en/of natrium hoger is dan hun referentie-intervallen op dag 28:
    - Injecteer geen DOCP, zelfs niet in een lagere dosis.
    - Herhaal de elektrolyten test om de 5-7 dagen totdat ze binnen hun referentie-intervallen vallen. Injecteer DOCP dan opnieuw met een lagere dosis en controleer opnieuw op dag 10 en dag 28 na de injectie.
  - Als kalium op dag 28 boven en/of natrium onder hun referentie-intervallen ligt, moet DOCP worden geïnjecteerd:
    - De dosis moet worden verhoogd en/of het dosisinterval moet worden verkort.
  - In gevallen van minder dan verwachte werkzaamheid, voordat u de dosis van Zycortal verhoogt, moet u controleren of de hond voldoende gehydrateerd was bij de injectie, of het product voldoende was opgelost en of de injectie met succes werd toegediend.



**Federico Fracassi**

DVM, PhD, DECVIM-CA  
(internal medicine)

Department of Veterinary Medical  
Sciences-University of Bologna, Italy



**Hans Kooistra**

DVM, PhD, DECVIM-CA (internal medicine)

Department of Clinical Sciences-Faculty  
of Veterinary Medicine-Utrecht University,  
The Netherlands



## Canine Hypoadrenocorticism: Behandeling



- Zodra de dosis is bepaald, moet bij een stabiele hond de elektrolyten op dag 10 en 28 binnen de respectieve referentie-intervallen liggen gedurende ten minste twee opeenvolgende behandelingscycli met dezelfde dosis. Daarna moeten honden elke 4-6 maanden opnieuw worden beoordeeld op het moment van injectie.
- Bij de meeste honden moet DOCP om de 28-30 dagen worden toegediend. In zeldzame gevallen kunnen patiënten zo vaak als elke 3 weken injecties nodig hebben. Het wordt niet aanbevolen om DOCP toe te dienen met intervallen langer dan 30-35 dagen, zelfs als de elektrolyten normaal blijven. In dit geval geven de auteurs er de voorkeur aan om de dosis aan te passen in plaats van het doseringsinterval te verlengen.
- De meerderheid van de honden met hypoadrenocorticisme zal goed onder controle zijn met een onderhoudsdosis DOCP van 1 tot 1,5 mg/kg injectie per maand.
- Bij gebruik van fludrocortison moet de dosis worden aangepast in stappen van 0,05-0,1 mg op basis van klinische symptomen en elektrolytenconcentraties. Na de start van de behandeling moeten de elektrolyten wekelijks worden gecontroleerd totdat ze zich in het normale bereik stabiliseren; daarna moeten de elektrolyten na 3 maanden en vervolgens elke 6 maanden worden gecontroleerd.
- Bij de meeste honden is de uiteindelijk benodigde dosis fludrocortison 10-20 µg/kg/dag PO.<sup>3</sup>

### COMPLICATIES

- De ontwikkeling van klinische symptomen door een overmaat aan glucocorticoiden (bijv. polyurie, polydipsie, dermatologische veranderingen, verlies

van spiermassa) komt vaak voor en verdwijnt meestal door de dosis prednisolon te verlagen. Fludrocortison en DOCP (vooral bij gebruik in hoge doseringen) kunnen ook polyurie en polydipsie veroorzaken.

### PROGNOSE

- Hypoadrenocorticisme is een goed behandelbare ziekte met een uitstekende prognose, op voorwaarde dat de behandeling levenslang wordt uitgevoerd.
- In zeldzame gevallen van primair hypoadrenocorticisme veroorzaakt door granulomateuze of neoplastische/metastatische ziekte en secundair hypoadrenocorticisme veroorzaakt door een hypofyse-massa is de prognose beperkt.

### Referenties

1. Gunn E, Shiel RE, Mooney CT. Hydrocortisone in the management of acute hypoadrenocorticism in dogs: a retrospective series of 30 cases. *J Small Anim Pract.* 2016;57(5):227-33.
2. Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE, Hofer-Inteeworn N, Kuemmerle-Fraune C, Müller C, Hofmann-Lehmann R, Boretti FS. Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. *J Vet Intern Med.* 2019 May;33(3):1266-1271.
3. Tilley L.P., Smith F.W.K, Sleeper M.M., Brainard B.M. Hypoadrenocorticism (Addison's disease). In *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Canine and Feline*. Seventh edition. 2021. pp-719-721.

De uitgevers en auteurs kunnen geen verantwoordelijkheid nemen voor informatie over doseringen en toepassingsmethoden van geneesmiddelen die in deze publicatie worden genoemd en waarnaar wordt verwezen. Dergelijke details moeten in elk afzonderlijk geval door de individuele gebruiker worden geverifieerd aan de hand van de meest recente gepubliceerde literatuur. Dierenartsen worden eraan herinnerd alle toepasselijke nationale wet- en regelgeving te volgen.



#### Federico Fracassi

DVM, PhD, DECVIM-CA  
(internal medicine)

Department of Veterinary Medical  
Sciences-University of Bologna, Italy



#### Hans Kooistra

DVM, PhD, DECVIM-CA (internal medicine)

Department of Clinical Sciences-Faculty  
of Veterinary Medicine-Utrecht University,  
The Netherlands

