

Primair hypoadrenocorticisme (ziekte van Addison)

Etiologie pathogenese

Bij de spontane vorm wordt complete atrofie van de bijnierschors gevonden, wat waarschijnlijk meestal het eindresultaat is van een auto-immune ontsteking van de bijnier.

Een vorm die veel minder gezien wordt de laatste jaren is de iatrogene vorm gezien, die voortkomt uit de behandeling van de ziekte van Cushing door medicamenteuze destructie van de bijnierschors met o,p'DDD. Deze therapie voor Cushing wordt niet of nauwelijks meer gebruikt.

Voorkomen

De aandoening komt vooral voor bij teven van 2 - 6 jaar. Er is geen rasprevalentie. Bij de kat komt het beeld sporadisch voor.

Symptomen

Hoewel het verdwijnen van de bijnierschors waarschijnlijk langere tijd duurt en langzaam verder gaat, worden de klinische verschijnselen pas in de allerlaatste fase zichtbaar. Bij de eerste klacht gaat het ziekteverhaal meestal slechts 1 a 2 weken terug.

De eigenaar meldt vaak toenemende traagheid, spierzwakte en verminderde eetlust, gevolgd door een snelle verslechtering van de toestand met anorexie en braken, leidend tot shock. Het beeld is weinig specifiek, alleen kan soms de snel verergerende spierzwakte wat houvast bieden.

Bij lichamelijk onderzoek vallen de apathie en de zwakte op. De pols is zwak met in ernstige gevallen een lage frequentie. De dieren zijn ernstig uitgedroogd (gedehydrerd (10 -15%) en de capillaire vullingstijd (CRT) is vertraagd.

De bevindingen bij röntgenologisch onderzoek zijn die van sterke hypovolemie (slecht vulling van de bloedvaten met bloed): klein hart, weinig vaattekening in de longen en kleine diameters van aorta en vena cava caudalis.

Laboratoriumbevindingen

De eerste belangrijke aanwijzingen voor het bestaan van de ziekte van Addison zijn meestal hyponatriëmie en hyperkaliëmie in combinatie met prerenale uremie (verhouding ureum/creat. meestal > 130).

E.C.G.: In crisissituaties waarbij niet onmiddellijk over laboratoriumuitslagen kan worden beschikt, kan het E.C.G. de verdenking op de ziekte van Addison ondersteunen omdat de hyperkaliëmie leidt tot vrij karakteristieke veranderingen:

Differentiële diagnose

Ileus, nierinsufficiëntie (-> ook hyperkaliëmie mogelijk), intoxicatie (thallium), gastro-enteritis, (acute pancreatitis).

Diagnose

De definitieve diagnose wordt gesteld met een ACTH-stimulatietest (zie Aanhangsel). Deze test wordt pas uitgevoerd nadat de kritieke situatie is opgeheven.

Therapie

Indien het dier in een shocktoestand wordt aangeboden en de verdenking bestaat op de ziekte van Addison, dan wordt onmiddellijk met de behandeling begonnen zonder te wachten op laboratoriumgegevens. Als later mocht blijken dat de hond de ziekte niet had, dan is de therapie niet schadelijk geweest. Echter wel wordt steeds vóór de vloeistoftherapie wordt gestart bloed verzameld (event. uit de zojuist aangelegde katheter)

voor de bepaling van Na, K, ureum en creatinine. Zowel de eerste opvang als de voortzetting van de therapie komen neer op de toediening van NaCl, een glucocorticoïd en een mineralocorticoïd.

Eerste opvang:

1. Intraveneus NaCl 0,9 %: De dehydratie wordt in een periode van 4-8 u. opgeheven door 10-15% van het lichaamsgewicht aan vocht toe te dienen. Het eerste kwart hiervan kan binnen 30 minuten worden toegediend.
Na correctie van de dehydratie kan de vloeistoftherapie worden voortgezet met 100 ml/kg per 24 u. De urineproductie wordt gevolgd door een katheter aan te leggen.
2. *Glucocorticoïdtherapie: Aan de eerste fles NaCl 0,9 % wordt 5 mg/kg hydrocortison voor intraveneus gebruik (Solu-Cortef, Upjohn) toegevoegd (eventueel 1 mg prednisolon/kg of 0,2 mg/kg dexamethason voor i.v. gebruik). Hierna wordt elke 6 u. 2-3 mg/kg hydrocortison of 0,5 mg/kg prednisolonacetaat-suspensie subcutaan toegediend.*
3. *Mineralocorticoïdtherapie: Aangezien de intraveneuze toediening van NaCl 0,9 % de hypovolemie en deels ook de hyponatriëmie en de hyperkaliëmie corrigeert, kan met de toediening van een mineralocorticoïd gewacht worden tot van het laboratorium zekerheid is verkregen omtrent de voor primair hypoadrenocorticisme karakteristieke elektrolytveranderingen. In dat geval wordt 25 mg desoxycorticosteron trimethyiacetaat (Percorten V, Ciba) subcutaan toegediend (grote honden 2 ampullen = 50 mg). Dit preparaat is 10-14 dagen werkzaam. Als alternatief kan DOCA in olie S,C, worden gegeven (ldd 0,1 mg/kg)'*

Onderhoudstherapie:

1. Glucocorticoïdtherapie: Cortison-acetaat per os in de dosering van 1 mg/kg verdeeld over twee dagdosis of 2/3 van de dagdosis 's morgens en 1/3 's avonds. Indien de hond een stress (b.v. een operatie) doormaakt, moet de dosering verdubbeld worden en kan dit subcutaan worden toegediend in de vorm van de hydrocortison-acetaat-suspensie,
2. Mineralocorticoïd therapie: Fluorhydrocortison (2 dd 1T a 1/16 mg per 10 kg) wordt per os verstrekt, samen met keukenzout (0,1 gram per kg, te verdelen over de maaltijden. Eventuele aanpassingen van deze doseringen vinden mede plaats op geleide van de plasma-Na/K-concentraties; eerste controle na 2 a 3 weken. De dieren kunnen snel in de problemen komen als de substitutie (b.v. door braken) een dag achterwege blijft. Daarom verdient het aanbeveling om de eigenaren van dieren, waarbij de substitutie mogelijk kan worden onderbroken, te voorzien van injecteerbare hydrocortison-acetaat en Percorten V of DOCA. Ook bij vakanties in het buitenland dient dit zekerheidshalve meegegeven te worden.

Prognose

Met een goed ingestelde substitutie-therapie wordt een duurzaam en volledig klinisch herstel bereikt.

De patiënt met de ziekte van Addison*

(UKG-nieuws mei 2002)

Regelmatig worden via de spoed van de UKG dieren aangeboden met de ziekte van Addison (primair hypoadrenocorticisme). Meestal betreft het jonge of jong volwassen honden. Bij de kat wordt het ziektebeeld zelden vastgesteld.

Hoewel de ziekte in het merendeel van de spontane gevallen veroorzaakt wordt door een geleidelijke auto-immune destructie van de bijnierschors, wordt de hond meestal aangeboden met acute problemen.

(Een andere oorzaak voor het ontstaan van hypoadrenocorticisme is uiteraard de behandeling van patiënten met het syndroom van Cushing met o.p.'~DDD.)

De eigenaar meldt vaak progressieve sloomheid, verminderde eetlust en spierzwakte, gevolgd door een snelle verslechtering met depressie, anorexie, braken en soms (haemorrhagische) diarree, uiteindelijk leidend tot shock. De symptomen worden voornamelijk veroorzaakt door een tekort aan mineralocorticoïden.

Bij lichamelijk onderzoek vallen met name de apathie, zwakte en dehydratie (droge slijmvliezen, verlengde capillaire vullingstijd, slechte turgor en zwakke pols) op. De polsfrequentie kan zowel te hoog zijn ten gevolge van de uitdroging als te laag ten gevolge van de hyperkaliëmie.

Differentieel diagnostisch komen onder andere ileus, acute gastro-enteritis, acuut nierfalen, acute pancreatitis en intoxicaties in aanmerking. Hyponatriëmie, hyperkaliëmie en een prerenale uremie (ureum/kreatinine ratio in 70% van de gevallen > 150) in combinatie met een goede respons op de therapie zijn erg suggestief voor hypoadrenocorticisme.

Omdat de diagnose echter een levenslange behandeling tot gevolg heeft, is het wenselijk om deze te bevestigen met een ACTH-stimulatie test.

Hiertoe wordt 2 ml bloed afgenomen in een EDTA buisje voor de bepaling van de basale plasma cortisol concentratie. Vervolgens wordt 0.25 mg synthetisch ACTH (Synacthen) intraveneus toegediend en 90 minuten later wederom bloed afgenomen voor cortisolbepaling. In geval van hypoadrenocorticisme is de basale cortisolconcentratie laag en zal er geen stijging plaatsvinden na toediening van ACTH.

Als een dier in hypovolemische shock wordt aangeboden en er een verdenking bestaat op hypoadrenocorticisme, wordt onmiddellijk met de behandeling begonnen zonder te wachten op de uitslagen van laboratorium onderzoek. Wel moet er voordat de vloeistoftherapie wordt gestart bloed zijn afgenomen voor bepaling van Na, K, ureum en kreatinine. Mocht de hypovolemische shock achteraf een andere oorzaak blijken te hebben, dan zal de ingestelde therapie zeker niet schadelijk zijn voor de patiënt. De behandeling bestaat uit de volgende onderdelen:

Vloeistoftherapie

Tijdens de acute crisis wordt gestart met geforceerde diurese met fysiologische zoutoplossing (0,9 % NaCl). Gedurende de eerste 4 tot 8 uur kan 10 tot 15 % van het lichaamsgewicht aan infuusvloeistof worden toegediend. Het eerste kwart hiervan mag in een half uur worden toegediend. Na correctie van de dehydratie wordt de vloeistoftherapie gecontinueerd met 4 ml/kg per uur. Er wordt een urinekatheter en indien mogelijk een jugulairkatheter aangelegd. De vulling van het vaatbed wordt gecontroleerd door regelmatig de urineproductie en de centraal veneuze druk te meten.

Glucocorticoidtherapie

Na het uitvoeren van de ACTH-stimulatietest wordt aan de infuusfles 5 mg/kg hydrocortisonsuccinaat (Solu-cortel) toegevoegd. Indien dit niet beschikbaar is kan het vervangen worden door dexamethason (dexadreson, 0,2 mg/kg). Nadeel hiervan is dat dexamethason weinig tot geen intrinsieke mineralocorticoid activiteit heeft. Hierna wordt elke 6 uur hydrocortisonsuccinaat (1 mg/kg) subcutaan toegediend.

Mineralocorticoid therapie

Aangezien de geforceerde diurese de dehydratie en deels ook de hyponatriëmie en hyperkaliëmie corrigeert, kan met de toediening van mineralocorticoïden worden gewacht tot de

laboratoriumuitslagen bekend zijn. Als hydrocortisonsuccinaat is gebruikt, is gedurende de eerste 24 uur voldoende mineralocorticoïd-activiteit gegarandeerd. Indien een ander glucocorticoïd is gegeven of als de hond de dag na het starten van de behandeling nog niet wil eten, wordt desoxycorticosteronacetaat (DOCA, apotheek faculteit diergeneeskunde UU, 0,1 mg/kg) subcutaan toegediend.

De meeste honden zijn een dag later sterk verbeterd en willen weer eten zodat met de orale onderhoudsmedicatie begonnen kan worden. Vanwege de snelle en vaak spectaculaire genezing is hypoadrenocorticisme een dankbare aandoening voor de dierenarts om te behandelen. Met een goede substitutietherapie is de prognose, ook op de lange termijn, goed.

Procedure bij verdenking op Addison:

1. Bloed afnemen voor bepaling van:
 - Ureum/kreat
 - Na/K
 - Cortisol 1.
2. direct na bloedafname 1 ampul Synacthen i.v. toedienen.
3. 90 min. Na toediening Synacthen 2^e bloedmonster afnemen voor cortisol-bepaling.
4. Direct na afname eerste bloedmonster starten met i.v. infuus.
5. Direct na afname 2^e bloedmonster 5 mg/kg solucortef s.c. toedienen. Vervolgens wordt elke zes uur 1 mg/kg solucortef s.c. toegediend. Gedurende de eerste 24 uur van de behandeling geeft solucortef ook voldoende mineralocorticoïd activiteit. Na 24 uur evt. DOCA gaan toedienen in dosering van 0,1 mg/kg s.c.