
Welkom

zoolyx 



Addison en hyperaldosteronisme

LabIntermezzo 10-02-15

Pierre Simard, Dr.



Overzicht

1. Ziekte van Addison
2. Primaire Hyperaldosteronisme bij de Kat
3. Update ESVE Mainz 9/2014
 - 3.1. Hyperthyroïdie bij de kat



Deel 1

Hypoadrenocorticism



ON THE
CONSTITUTIONAL AND LOCAL EFFECTS
OF
DISEASE
OF THE
SUPRA-RENAL CAPSULES.
BY

THOMAS ADDISON, M.D.,



LONDON:

SAMUEL HIGHLEY, 32 FLEET STREET.

1855.



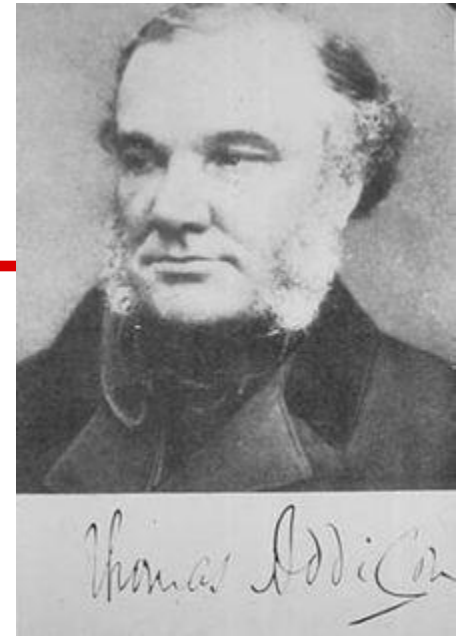
Hypoadrenocorticisme

- **Zeer verscheiden ziektebeeld**
- Shock, anorexie, bradycardie, zeer zwakke pols, bloederige diarree, ACUUT
- Slechte conditie de laatste 2 jaar, vermageren, chronisch recidiverend braken, bradycardie, veel bezoeken aan de dierenarts voor vage klachten CHRONISCH
- Beven, krampen, PU/PD, snel moe



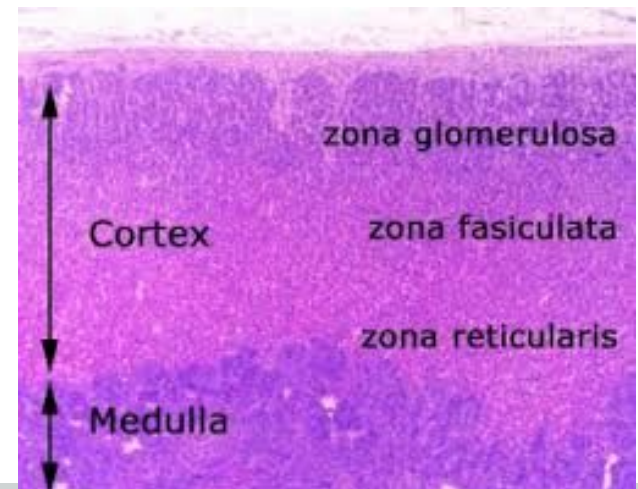
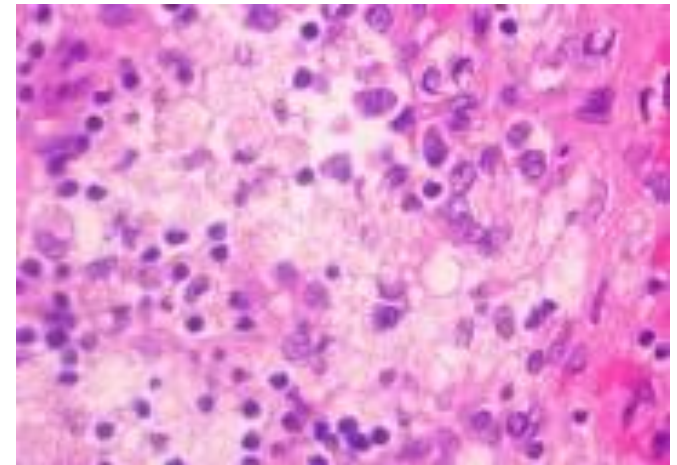
Hypoadrenocorticisme

- Ziekte van Addison
- Zelden voorkomend
 - Incidentie: 1 op 2 à 3000 LAAG
 - 1 geval per jaar
- Onderdiagnose !!!
 - vaag ziektebeeld
 - moeilijke ddx
- **THE GREAT PRETENDER**



Physiopathologie

- Vernietiging bijnier cortex
 - auto-immuun???
 - invasie lymfocyten
 - PRIMAIRE Addison
- Meestal alle zones aangetast
 - soms asynchroon/sequentieel
 - Atypische Addison



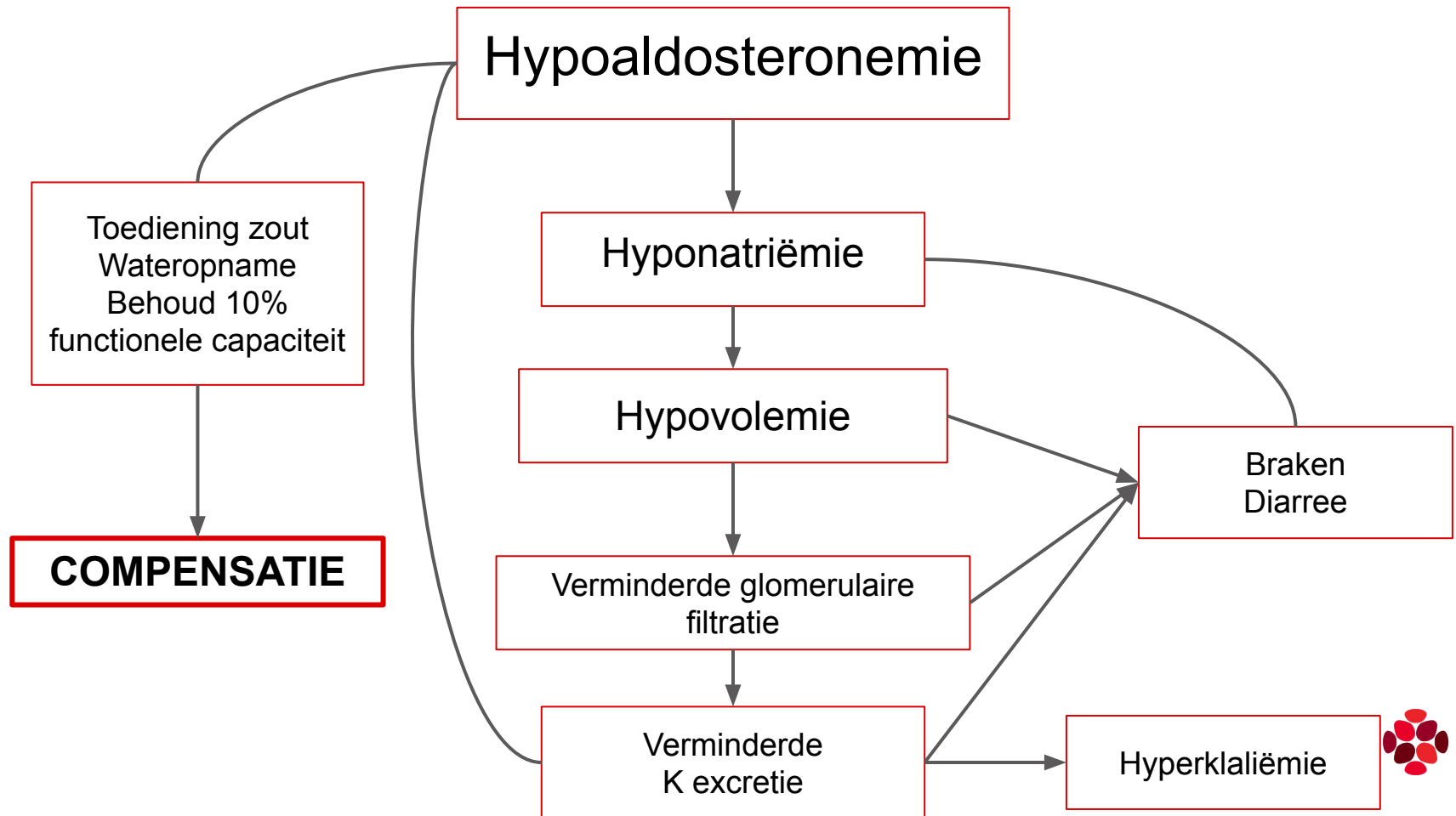
Physiopathologie

- IATROGEEN

- Chronische glucocorticoïden toediening
 - atrofie door - feedback
- Mitotane overdosering
 - doel van de behandeling
- Trilostane
 - necrose



Physiopathologie



Signalement

- Waardevol
- Leeftijd 2-7 jaar
- Predispositie 70%
dreamstime.com
- Rasprevalentie
 - Duitse Doggen, WHWT, poedels,
 - Bearded Collie: erfelijk



Symptomen

- ZEER VERSCHIEDEN

- soort symptomen
- intensiteit
- snelheid van evolutie



- Veel voorkomende symptomen >75%

- Zwakte
- Anorexie, dysrexie
- Braken



Vaak voorkomende symptomen

- 20-50%
- Vermageren
- Hypovolemie
 - soms een toevalsbevinding
- Bradycardie (slechts 30%!!!)



Vaak voorkomende symptomen

- 20-50%
- Vermageren
- Hypovolemie
 - soms een toevalsbevinding
- Bradycardie (slechts 30%!!!)
 - ook relatief: normale pols bij shock
- CRT verlengd
- Zwakke pols



Zelden voorkomende symptomen

- Diarree en melena
- PU/PD
- Hypothermie
- KRAMPEN en beven
- Pijnlijk abdomen



Klinische Pathologie

Table 2.

Clinico-pathological changes observed in dogs with Addison's disease

Complete blood count	% affected
Non-regenerative anemia	27
Eosinophilia	20
Neutrophilia	32
Lymphocytosis	10
Lack of stress leukogram	92
Biochemical panel	
Hyperkalemia	95
Hyponatremia	81
Hypochloremia	42
Hypercalcemia	31
Azotemia	88
Hyperphosphatemia	68
Hypoglycemia	17
Increased liver enzymes	30-50
Metabolic acidosis	40
Hypoalbuminemia	6-39
Hypocholesterolemia	7
Urine	
Specific gravity < 1.030	60

Klinische Pathologie

Table 1. Laboratory Abnormalities Associated with Hypoadrenocorticism¹

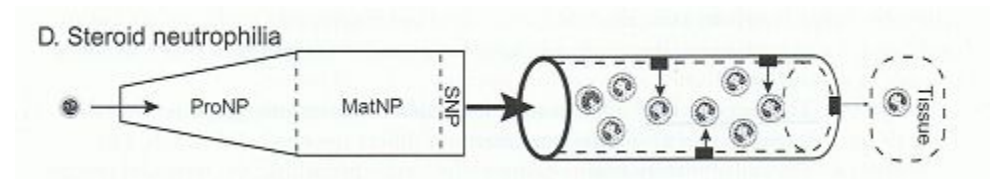
Abnormality	Dogs (%)
Hyperkalemia	92
Decreased sodium:potassium ratio	91
Increased blood urea nitrogen	90
Hyponatremia	84
Increased creatinine	61
Hypochloremia	46
Hypercalcemia	30
Normochromic, normocytic anemia	25
Hypoglycemia	20
Hypoalbuminemia	14 ³¹ –39 ³⁰
Absolute eosinophilia	14
Absolute lymphocytosis	13



Klinische Pathologie

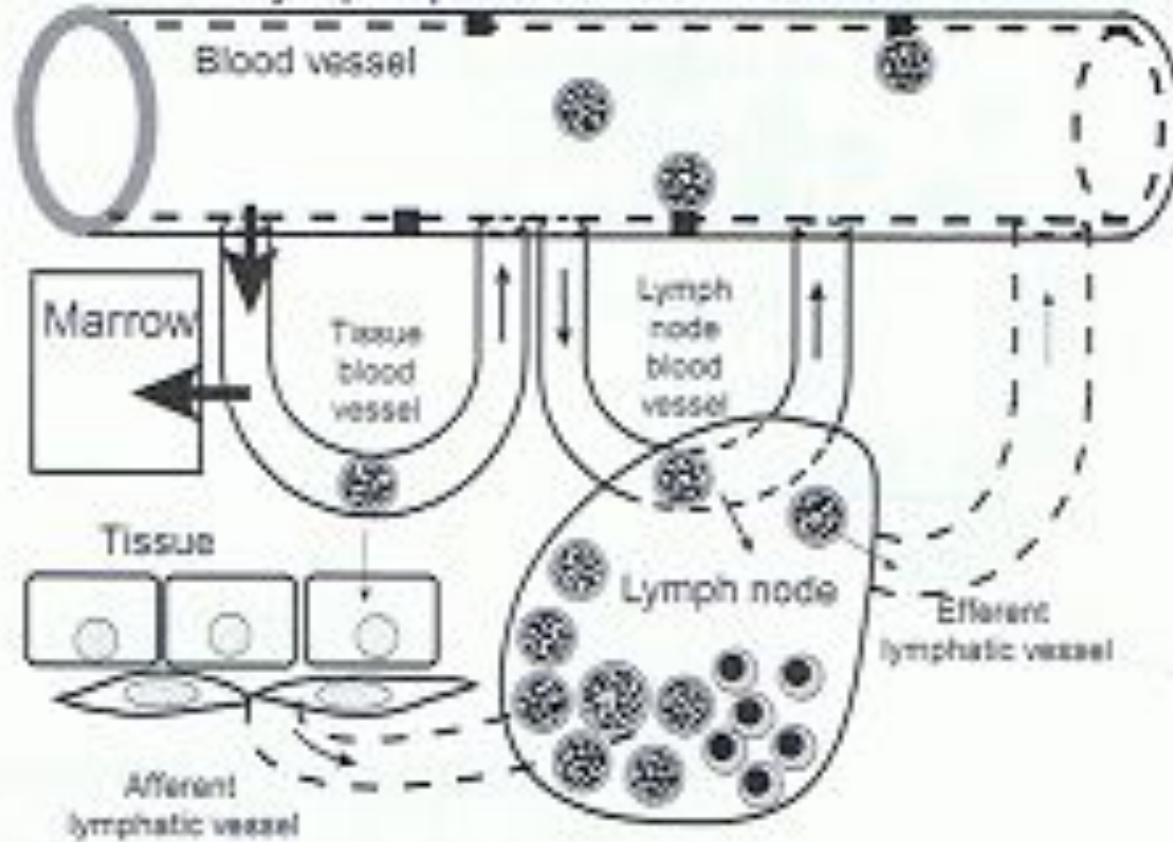
- ❖ Absolute eosinofilie en lymfocytosis
 - Relatief zelden
 - tussen 10-20%
 - glucocorticoïde tekort

- ❖ ABNORMAAL voor een dier in shock
 - **Stress leucocytose**
 - Neutrofilie
 - LYMFOPENIE
 - EOSINOPENIE



Steroid lymphopenia

B. Steroid lymphopenia



Klinische Pathologie

❖ HYPOGLYCEMIE

- 20%
- verminderde neogluconeogenese
- mogelijks enigste symptoom bij Atypische HAD !!!!

❖ HYPERCALCEMIE

- 30%
- samen met hyponatriëmie: PU/PD



Klinische Pathologie

❖ AZOTEMIE

- zeer frequent
- mogelijke verwarring met nierinsufficiëntie!!!
- prerenaal door hypovolemie

❖ Acute nierinsufficiëntie

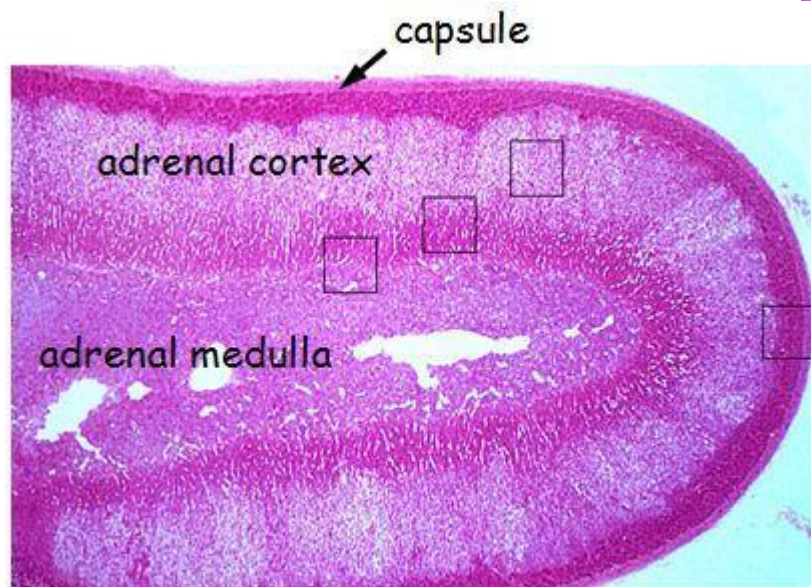
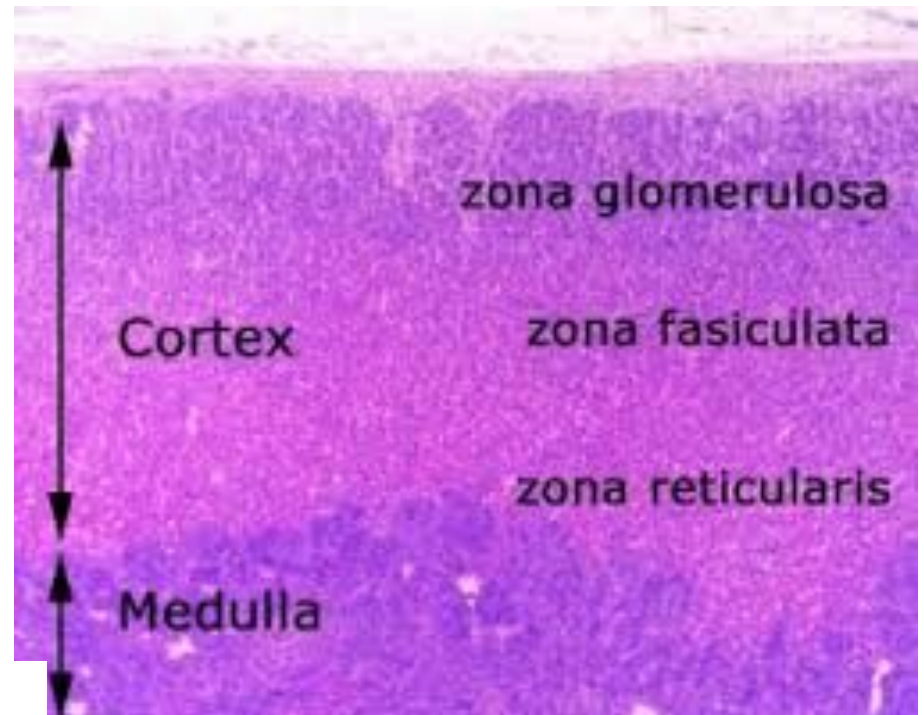
- Azotemie
- Hyperkaliëmie
- Hypercalcemie

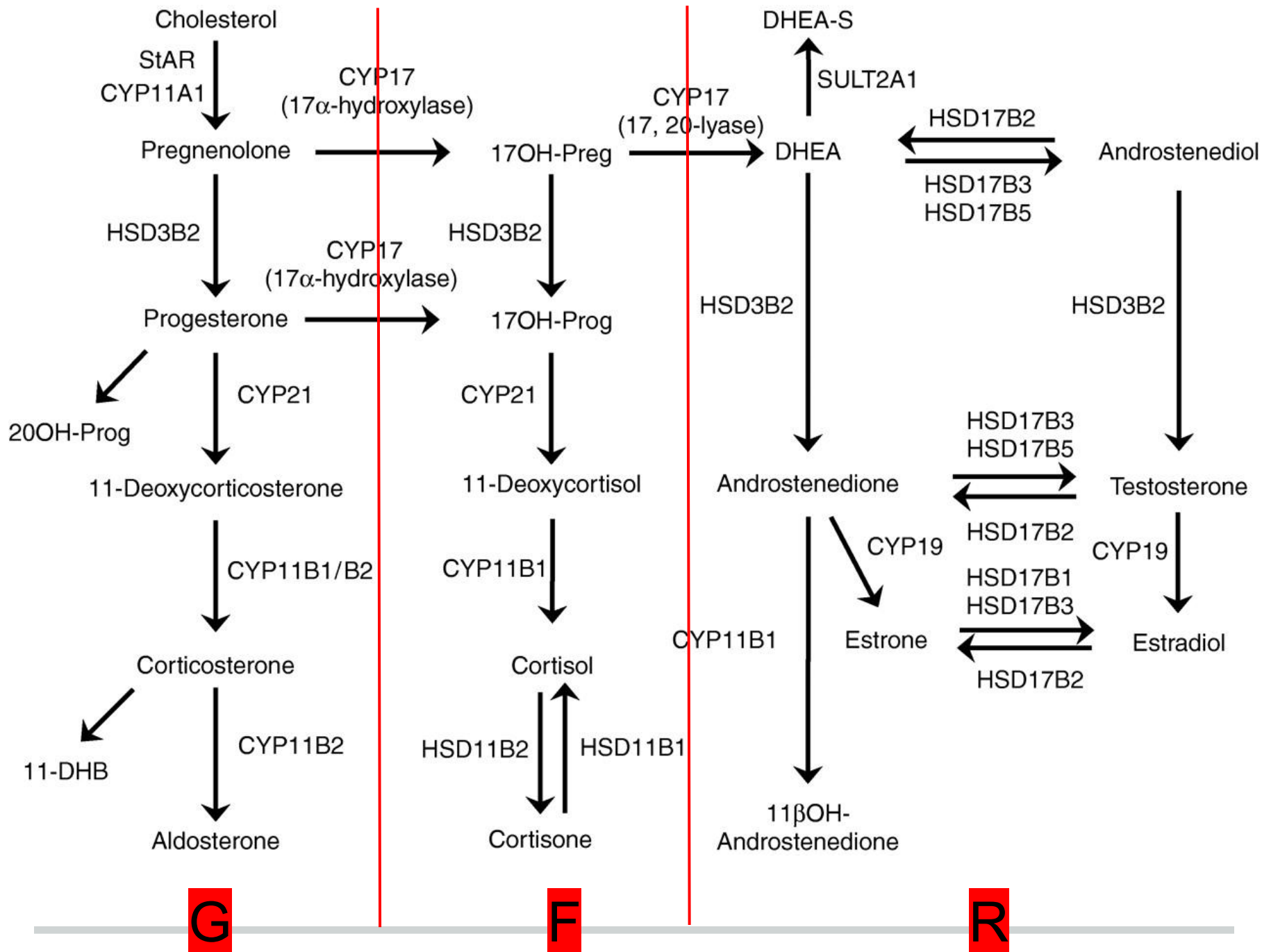


Klinische Pathologie

- ❖ Hyperkaliëmie >90%
- ❖ Hyponatriëmie >80%
- ❖ Gedaalde Na/K verhouding >90%
 - <27
 - R.I. 27-40
- ❖ Normaal Na/K Atypische HAD
 - alleen glucocorticoïde insufficiëntie
 - abnormale Na/K binnen de 3 maand







Klinische Pathologie

- ❖ Gedaalde Na/K verhouding >90%
 - < 27 (R.I. 27-40)
- ❖ Niet Diagnostisch !!!!! DDx
 - GI aandoeningen
 - Pancreatitis
 - Nierfalen
 - Peritoneale effusie
 - Dracht!!!



Case Report

**A Dog with Pseudo-Addison Disease Associated with
Trichuris vulpis Infection**

Luigi Venco,¹ Valentina Valenti,¹ Marco Genchi,² and Giulio Grandi³

**Combined hyponatremia and hyperkalemia
mimicking acute hypoadrenocorticism
in three pregnant dogs**

Michael Schaer, DVM, DACVIM, DACVECC; Krista B. Halling, DVM;
Kathleen E. Collins, DVM; David C. Grant, DVM



Electrocardiogram

Kleine of afwezige P-golf
Verlenging van PQ-segment
Verlenging van QRS-complex
Grotere T-golf

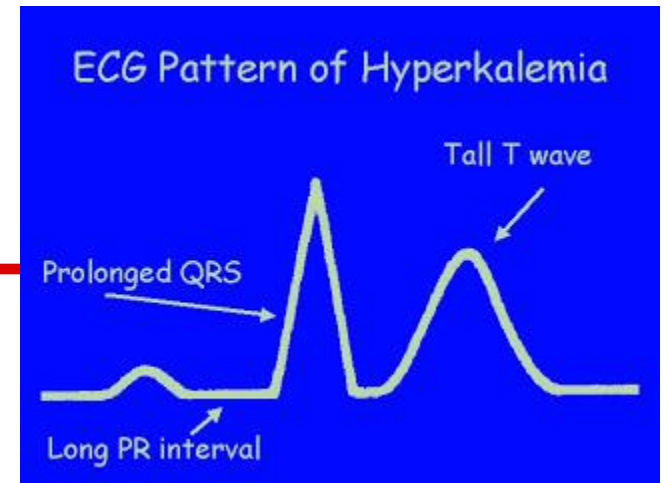


Figure 3.

ECG demonstrating changes expected before and after treatment of hyperkalemia.



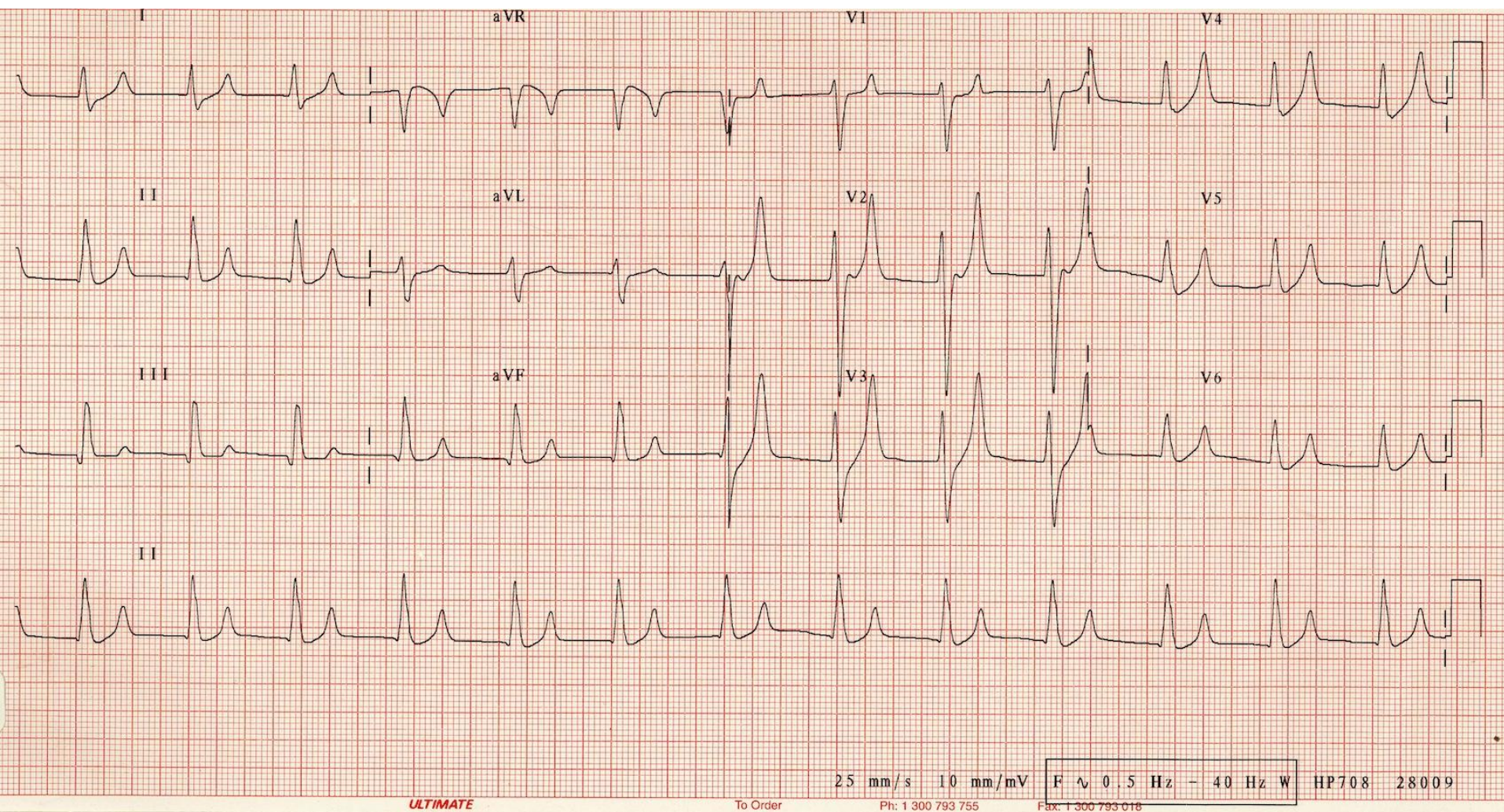
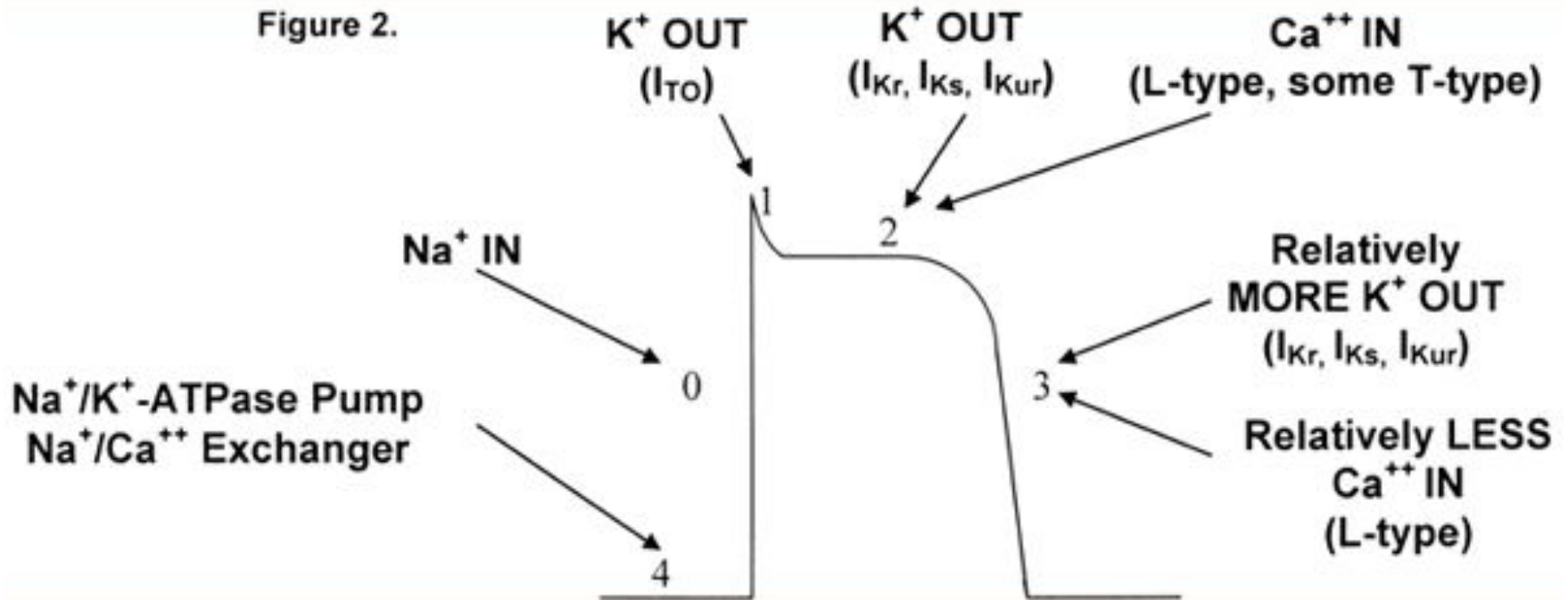


Figure 2.

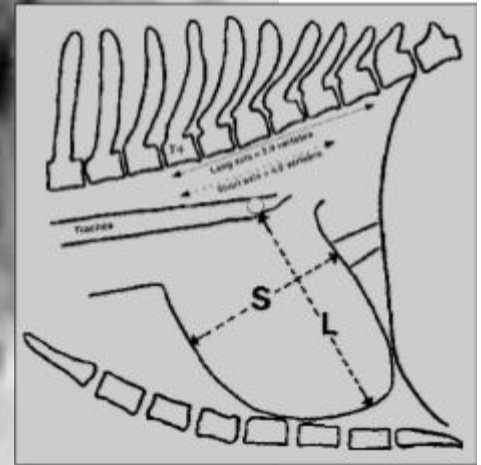
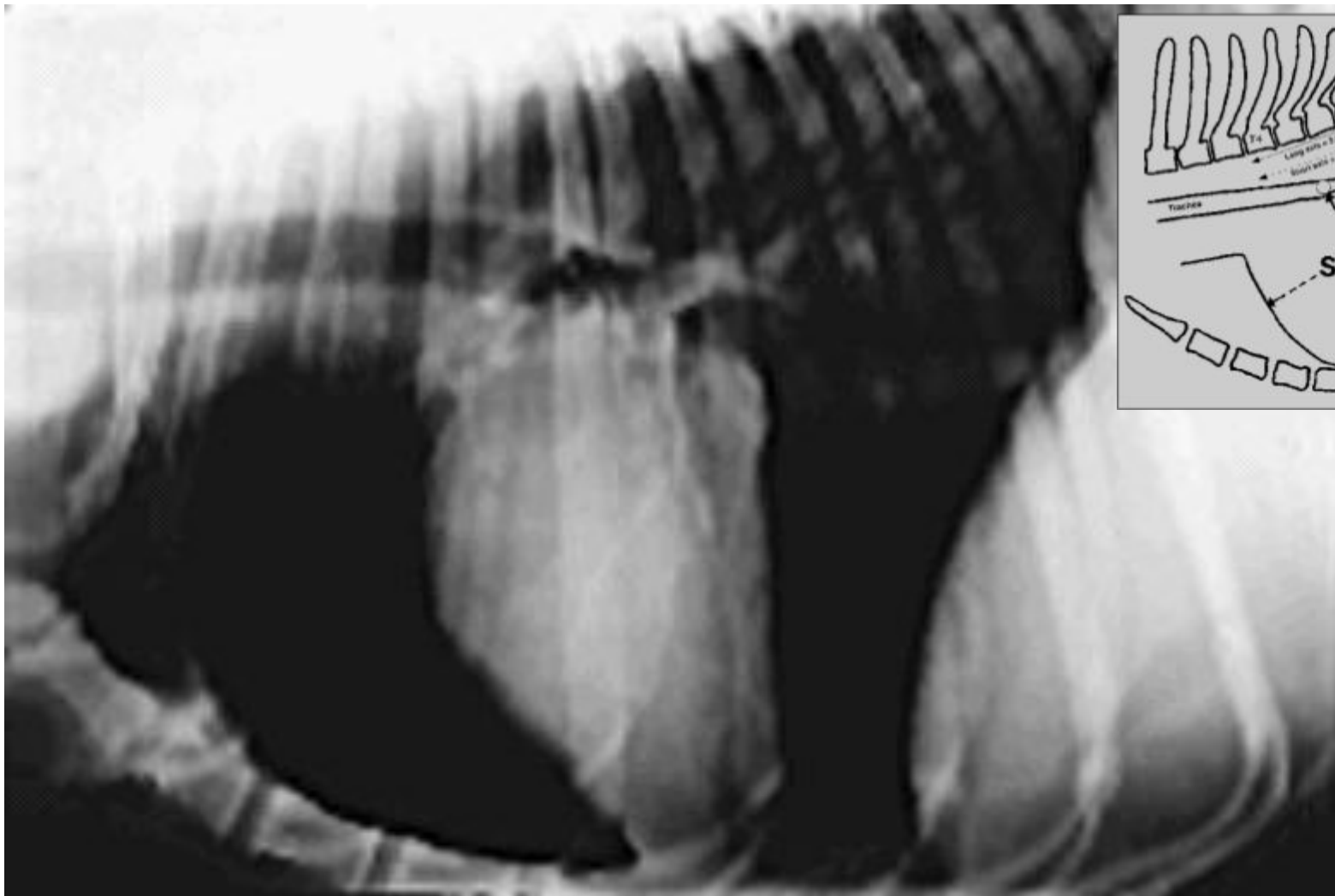


Source: Pharmacotherapy © 2004 Pharmacotherapy Publications



RX

Microcardie Hypovascularistie



RX

Microcardie Hypovascularisatie



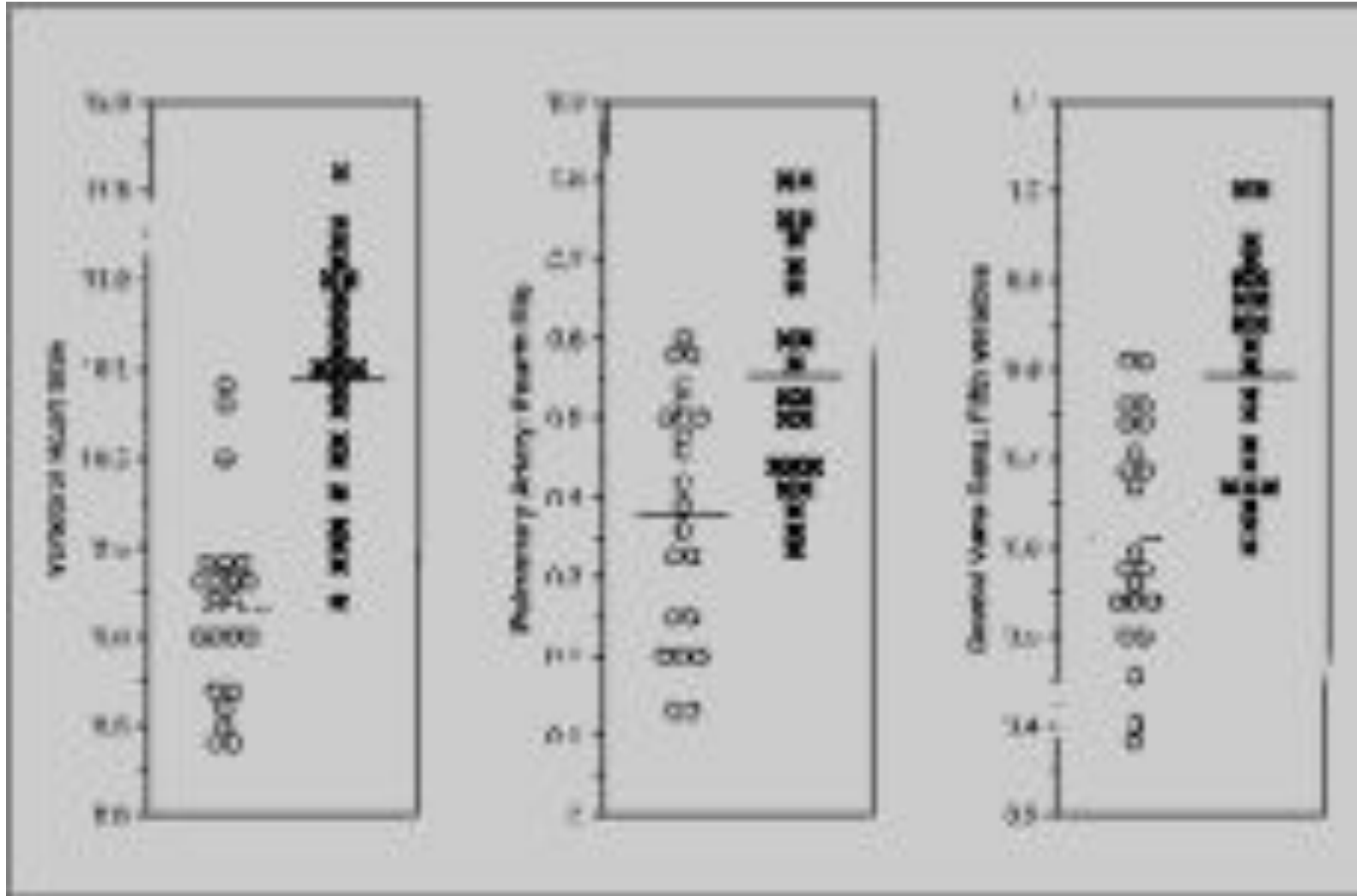
©J. Catharine R Scott Moncrieff.

Figure 2.

Thoracic radiograph (ventrodorsal view) demonstrating microcardia in a five-year-old Great Dane with hypoadrenocorticism.



RX: microcardie



Echografie

Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases

Veterinary Record (2010) 167, 207-210

M. Wenger, C. Mueller, P. H. Kook, C. E. Reusch

Vergelijking

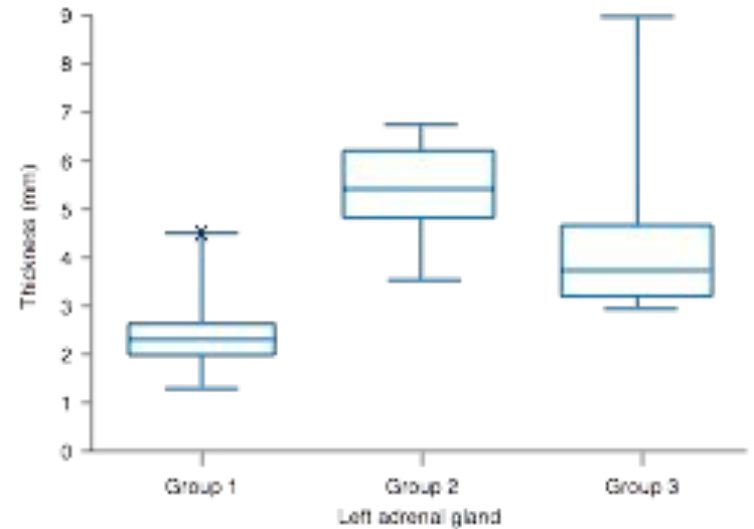
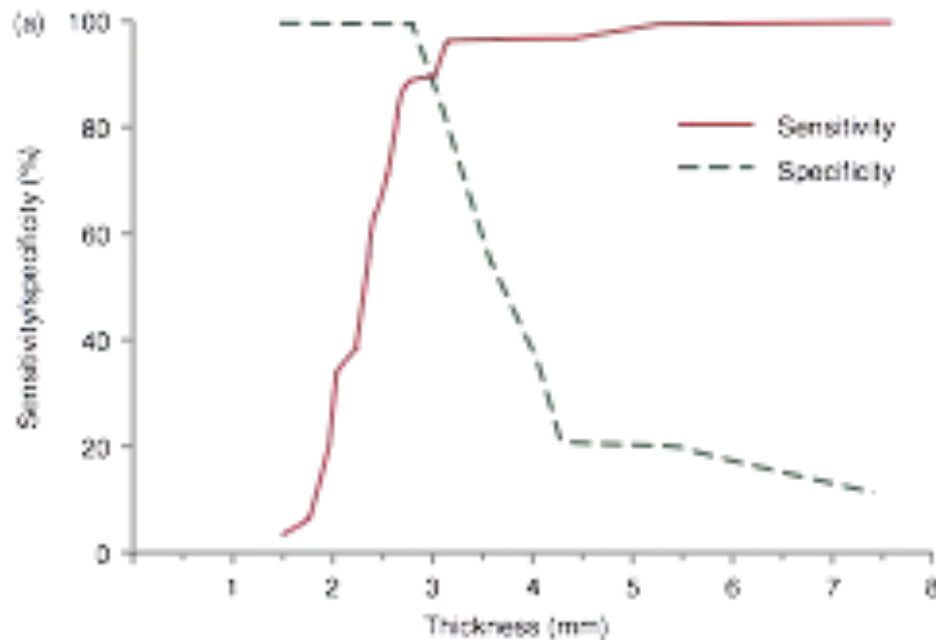
30 honden met Addison

14 gezonde honden

10 honden met ziekten gelijkend op Addison



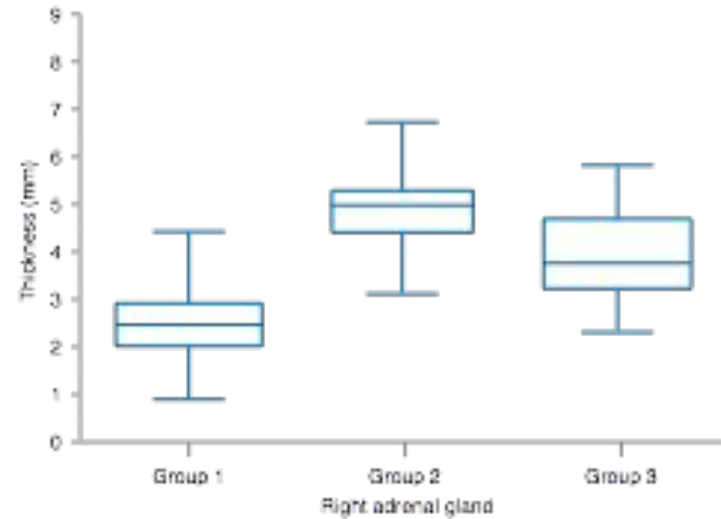
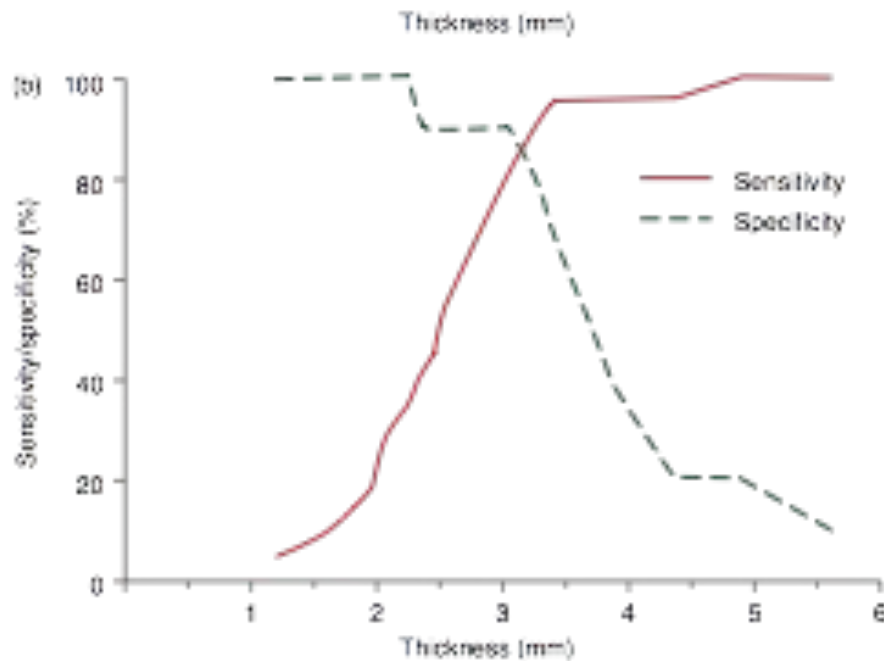
Linker bijnier



<3,2 mm 100% specificiteit



Rechter bijnier



<2 mm 100% Addison



Hormonale testen

Basaal Cortisol

Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000–2005)

JAVMA, Vol 231, No. 3, August 1, 2007

J Vet Intern Med 2014;28:1541–1545

Basal Serum Cortisol Concentration as a Screening Test for Hypoadrenocorticism in Dogs

C. Bovens, K. Tennant, J. Reeve, and K.F. Murphy





Hormonale testen

Basaal Cortisol

❖ Cortisol $<2 \mu\text{g/dL}$

- Sensitiviteit 100%
- Specificiteit 78,2%

❖ Cortisol $>2 \mu\text{g/dL}$ (55 nmol/L)

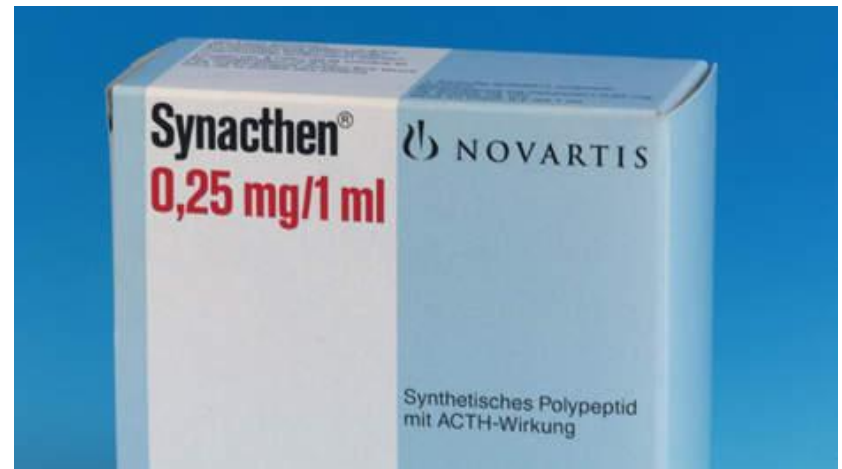
- EXCLUSIE DIAGNOSE
- NPV 100%!!!



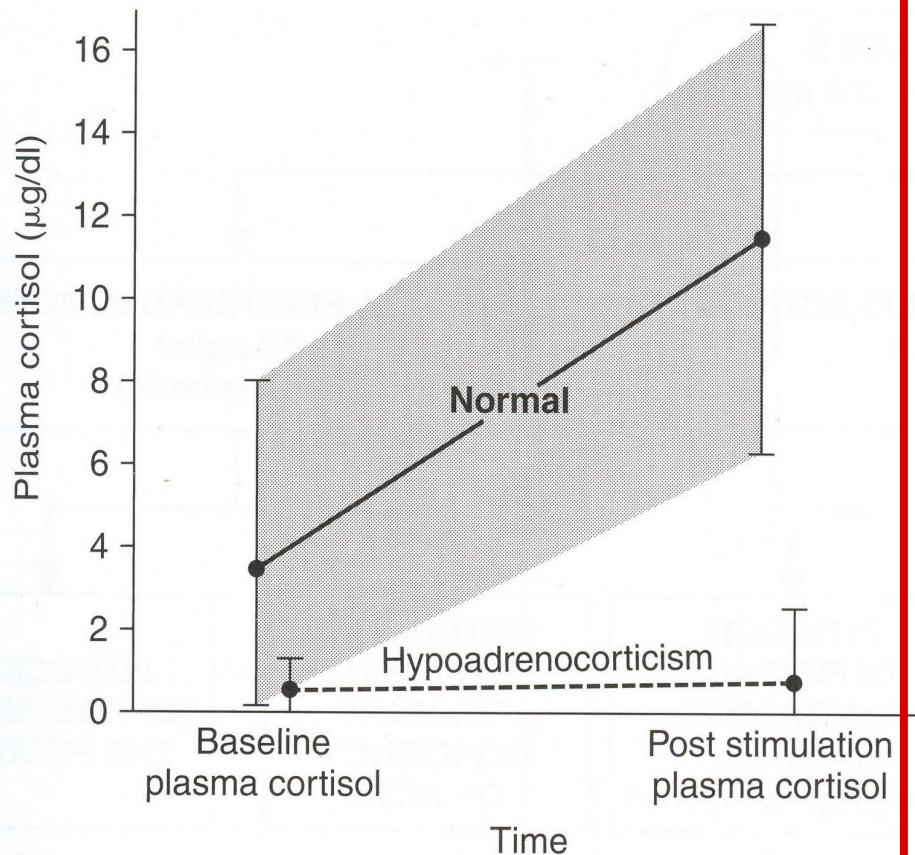
Hormonale testen

ACTH stimulatie test

- “Gouden Standaard”
- Eenvoudig protocol
 - 0,25 mg tetracoside (Synacthen) IV (im)
 - Bloed voor en 1U na injectie
- Interpretatie



ACTH stimulatatie test



Addison :

basaal en poststim.

$<2 \mu\text{g/dL}$

$<2 \mu\text{g/dl}$ stijging

Gezond: poststim.

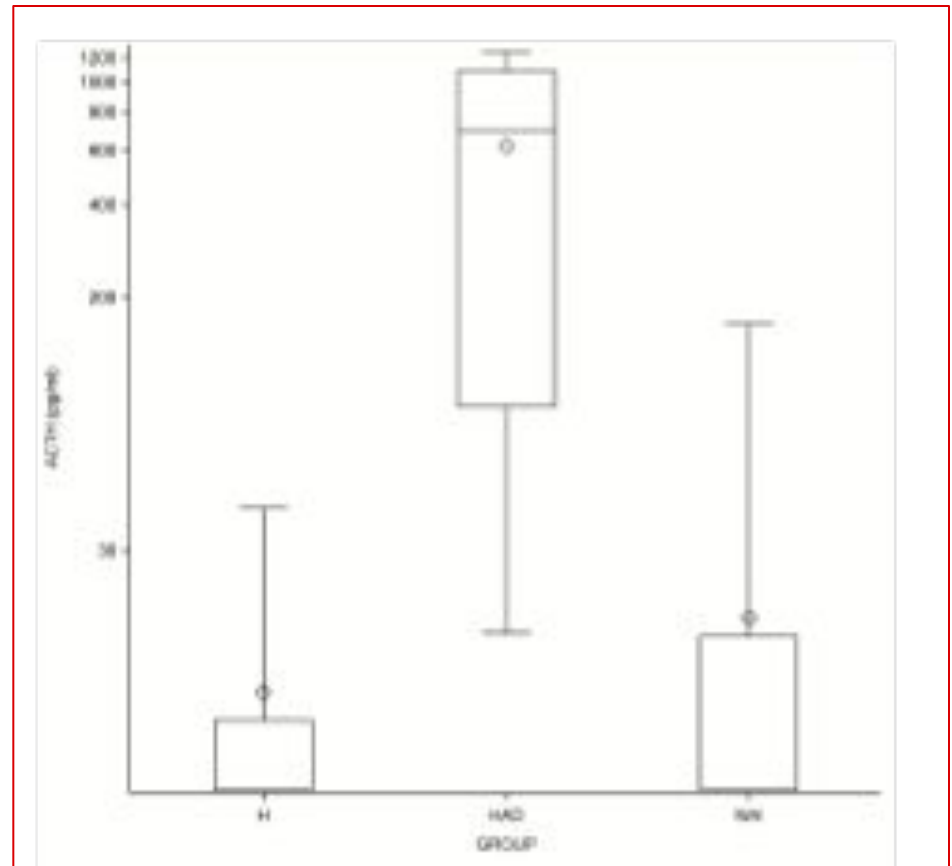
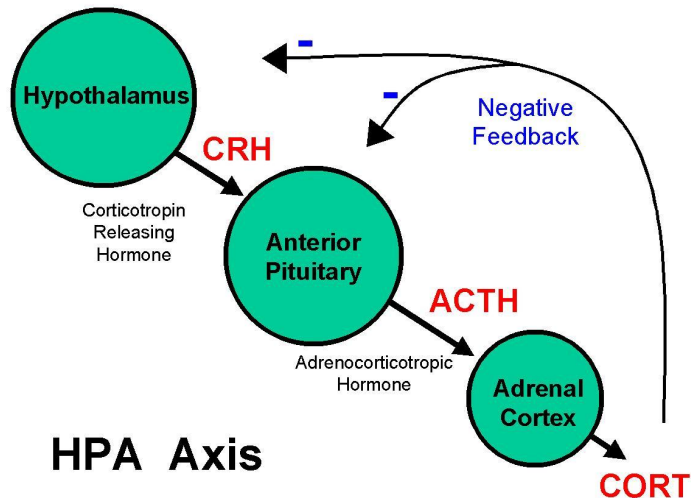
$>9,7 \mu\text{g/dL}$ (270 nmol/L)

nmol/L:27,6 = $\mu\text{g/dl}$



Plasma ACTH

Primaire Addison
ACTH verhoogd



LATHAN et. al. JVIM 2014



Cortisol/ACTH ratio

J Vet Intern Med 2014;28:1546–1550

Use of the Cortisol-to-ACTH Ratio for Diagnosis of Primary Hypoadrenocorticism in Dogs

P. Lathan, J.C. Scott-Moncrieff, and R.W. Wills

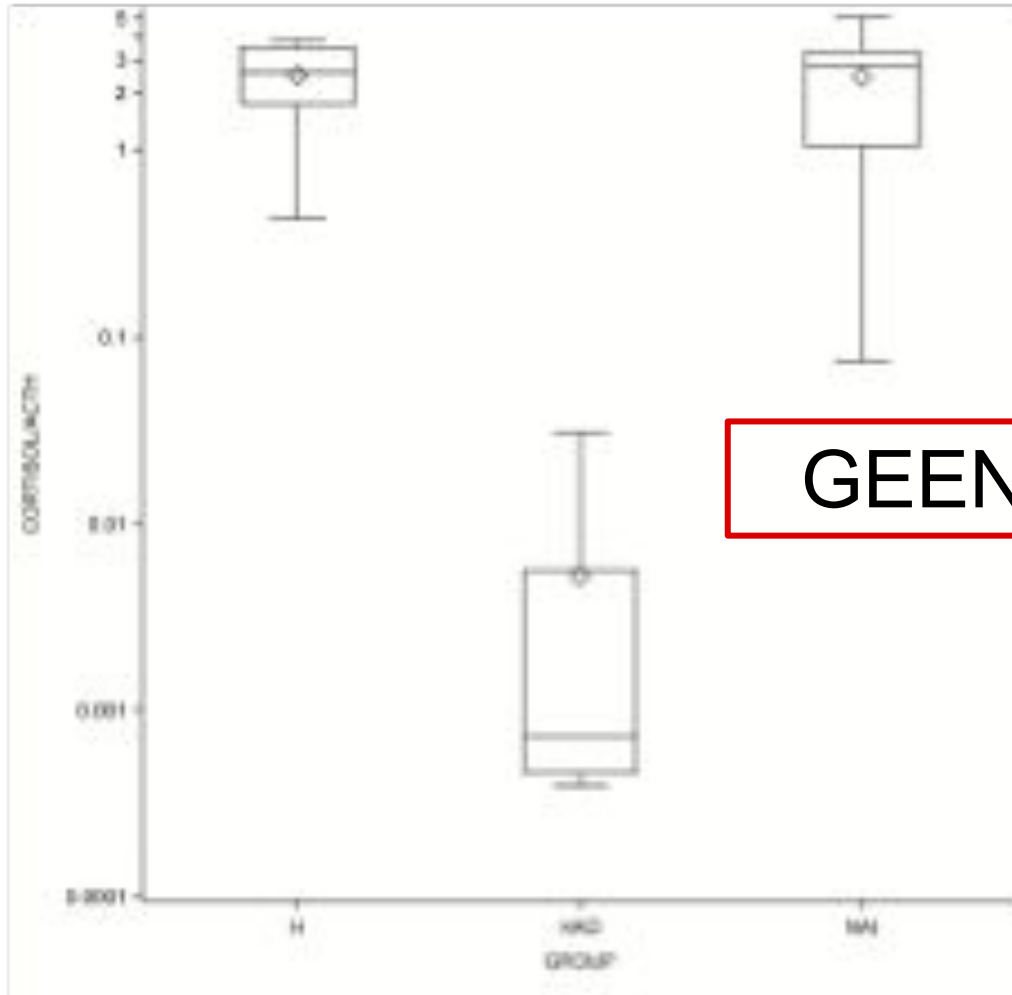
18 gezonde honden

15 honden met hypoadrenocorticisme

19 honden met niet-adrenale aandoeningen



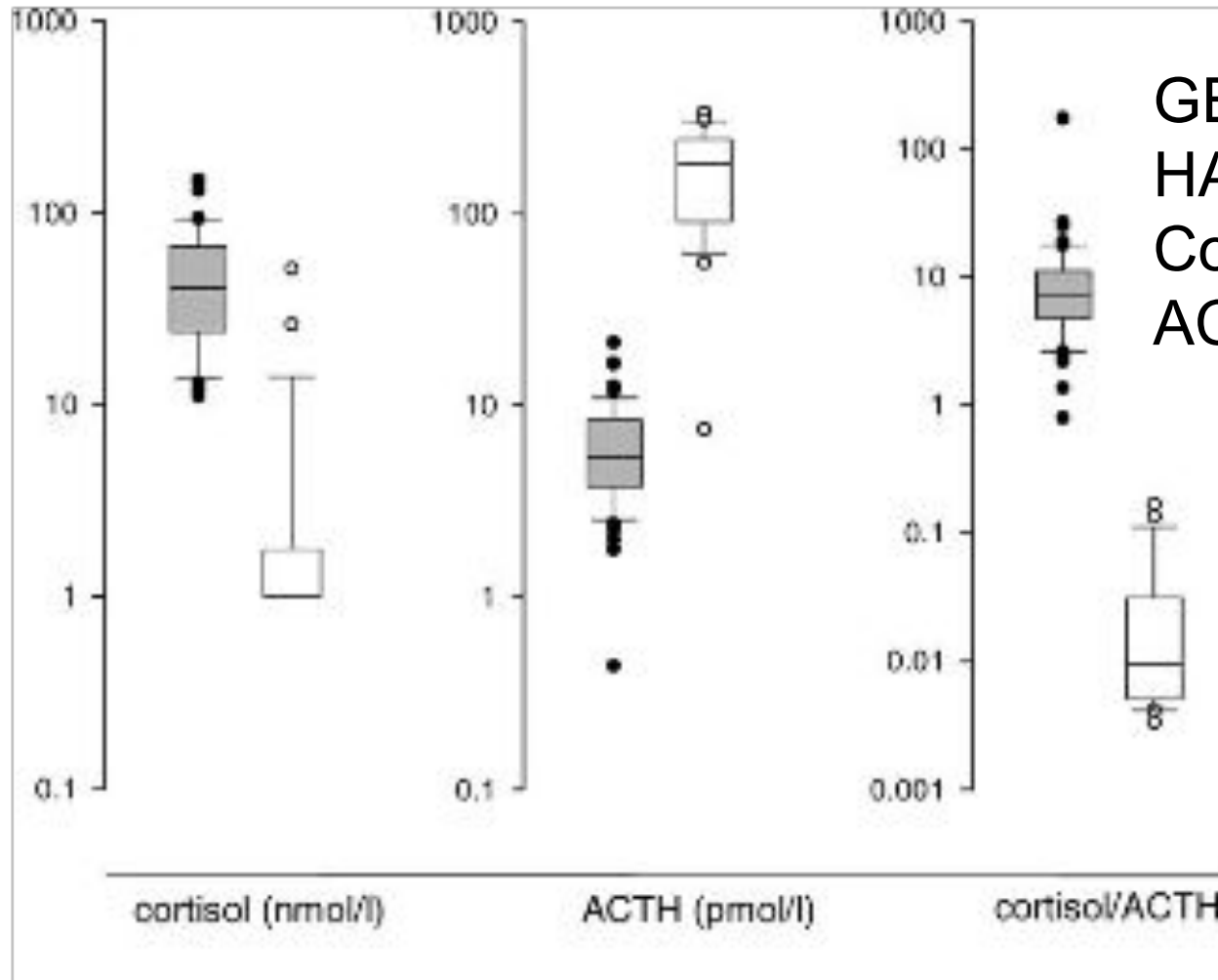
Cortisol/ACTH ratio serum



GEEN OVERLAPPING



Cortisol/ACTH ratio serum



GEZOND 0,79-175
HAD 0,003-0,17
Cortisol $\mu\text{g/dL}$
ACTH pg/mL

JAVADI 2006 JVIM



Hypoadrenocorticisme

❖ Primaire HAD

- destructie cortex bijnier

❖ Secundaire HAD

- Insufficiëntie hypofyse: deficiëntie ACTH
- Glucocorticoïde deficiëntie

❖ Atypische HAD

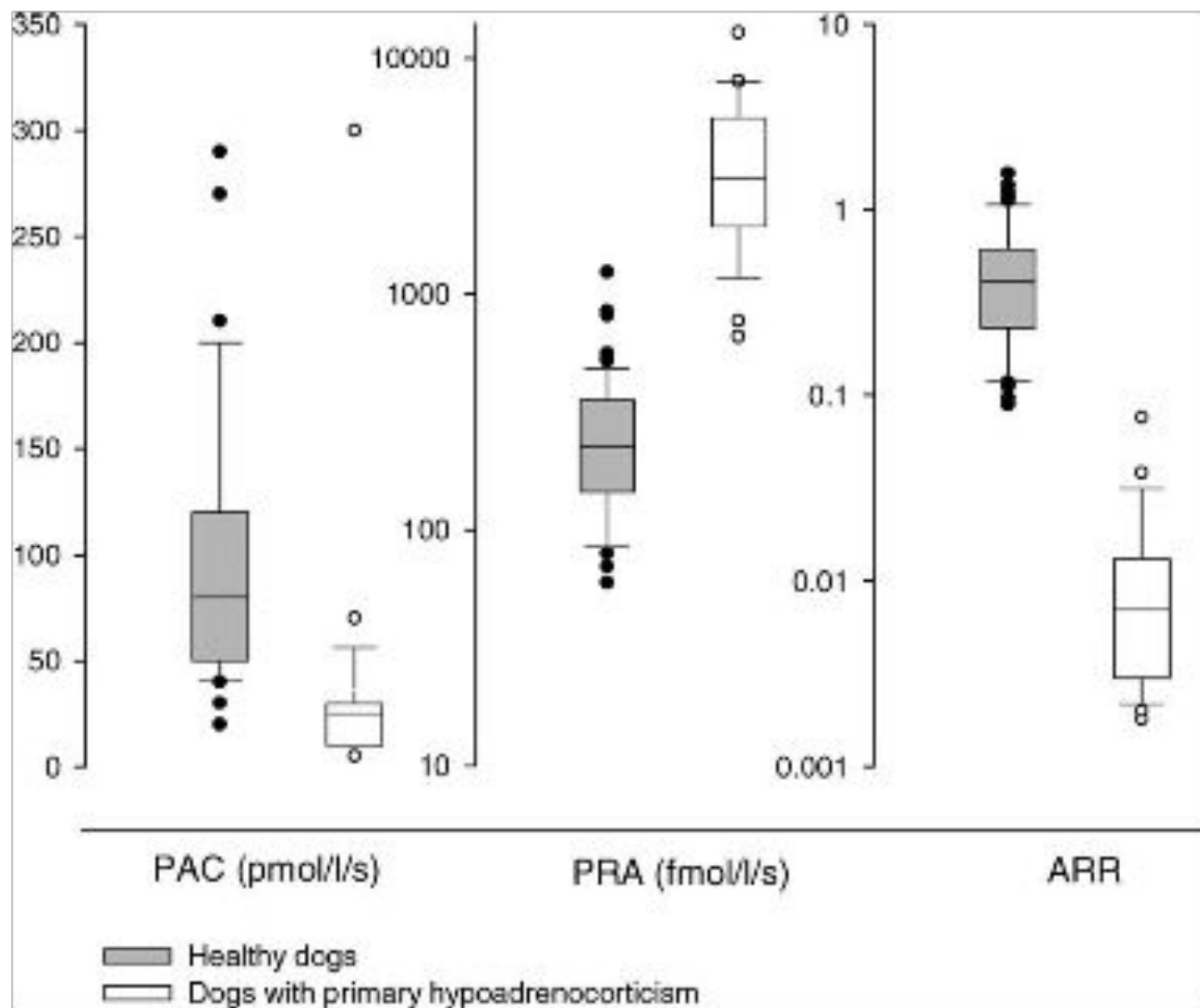
- partiële destructie bijniERCortex
- glucocorticoïde deficiëntie



Hypoadrenocorticisme

	Primair	Atypisch	Secundair
Electrolyten	Abnormaal	Normaal	Normaal
Cortisol basaal	Laag	Laag	Laag
Cortisol post ACTH	Laag	Laag	Laag
ACTH	Hoog	Hoog	Laag
CAR	Laag	Laag	Hoog
Aldosterone/Renine	Laag	Laag	Normaal





Behandeling Acute Crisis

- VOCHT
 - NaCl 0,9%
- Glucocorticoïden
 - prednisolone, dexamethasone, ...
- Mineralocorticoïden
 - DOCP
 - Fludrocortisone
 - Hydrocortisone



Behandeling Acute Crisis

- Hyperkaliëmie
 - **ALLEEN ALS ABNORMAAL ECG**
 - Glucose en Insuline
 - Glucose alleen (stimuleert insuline vrijstelling)
 - 10% Ca-gluconaat
 - Na-bicarbonaat
 - Normaliseert meestal door vochtherapie (dilutie)



Behandeling Lange Termijn

- Glucocorticoïden



- Prednisolone 0,1-0,2 mg/kg

- Mineralocorticoïden

- Fludrocortisone bid 0,01 mg/kg bid
 - DOCP 2 mg/kg om 28 dagen!!

- PERCORTEN

- USA



Monitoring

- Lichamelijk onderzoek en Anamnese!!!
- Glucocorticoïden
 - Leukogram
 - Formule!!
 - Cortisol geen zin
 - ACTH stimulatietest geen zin
 - basale ACTH-spiegels
- Mineralocorticoïden: Na, K, Na/K ratio
- **TREAT THE ANIMAL NOT THE NUMBERS**



Monitoring

- Fludrocortisone
 - wekelijks tot normalisatie elektrolyten
 - maandelijks gedurende 3 maanden
 - 3-6 maanden LEVENSLANG
- DOCP
 - WEEK 2, 3 EN 4
 - DOEL: dosis, dosis-interval bepalen
 - Aanpassen met 5-10%



Behandeling Lange Termijn

Chronic hypoglycaemia in a hunting dog due to secondary hypoadrenocorticism

H. M. SYME AND
J. C. SCOTT-MONCRIEFF

Journal of Small Animal Practice (1998)
39, 348-351

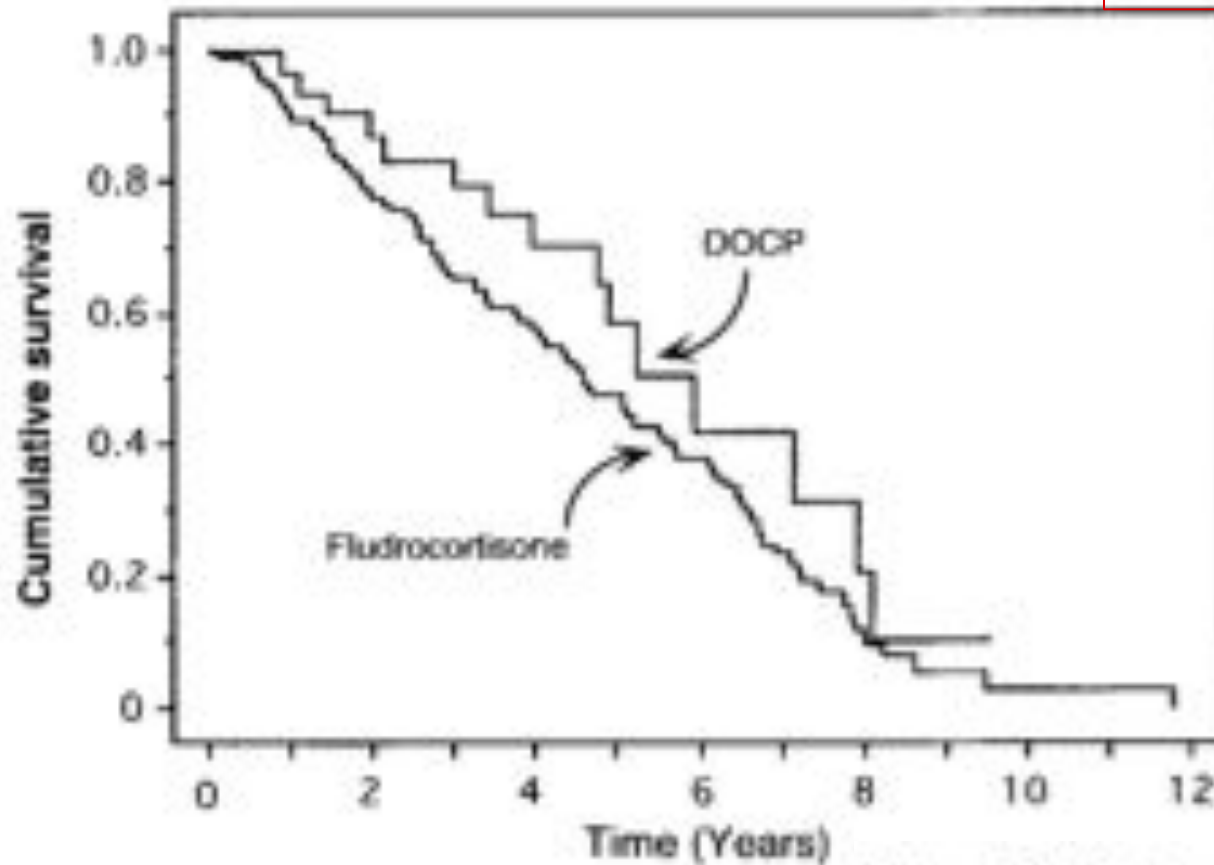
Oudere jachthonden met hypoglycemie

- geef predni 0,1 mg/kg sid
- check na 14 dagen



Prognose

Mediaan 4,7 jaar



Peter P. Kintzer and Mark E. Peterson

Prognose

- Eigenaar inlichten !
 - verminderde stress-respons
 - levenslange behandeling
 - levenslange monitoring
 - herkennen symptomen



Samenvatting

- Zeer vage en niet-specifieke klachten:
verwarring met andere ziekten
- Klinisch vermoeden!!!
- Snelle diagnose is nodig
- Diagnose relatief eenvoudig
- ACTH stimulatie test : gouden standaard
- Goede prognose en levenskwaliteit



Deel 2

Primaire

Hyperaldosteronisme

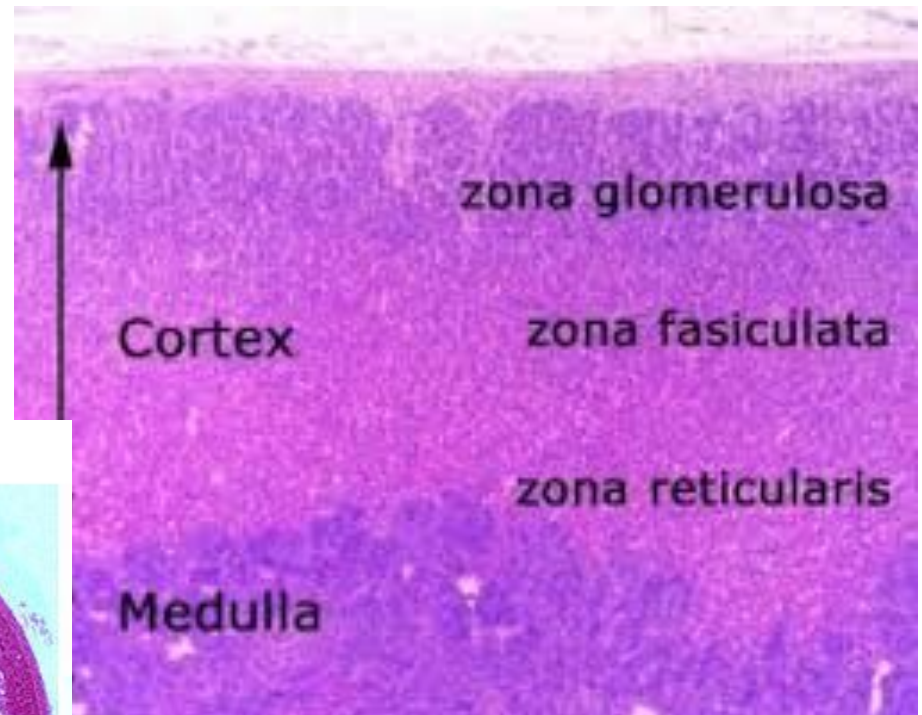
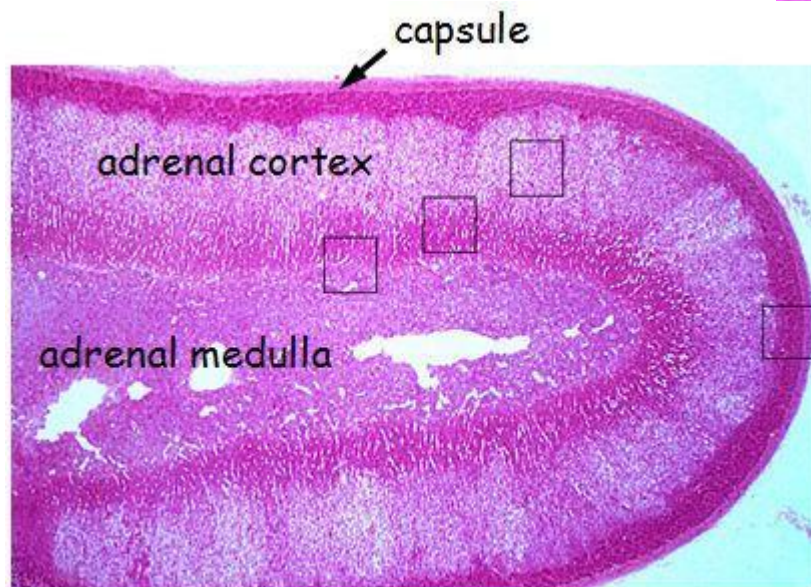


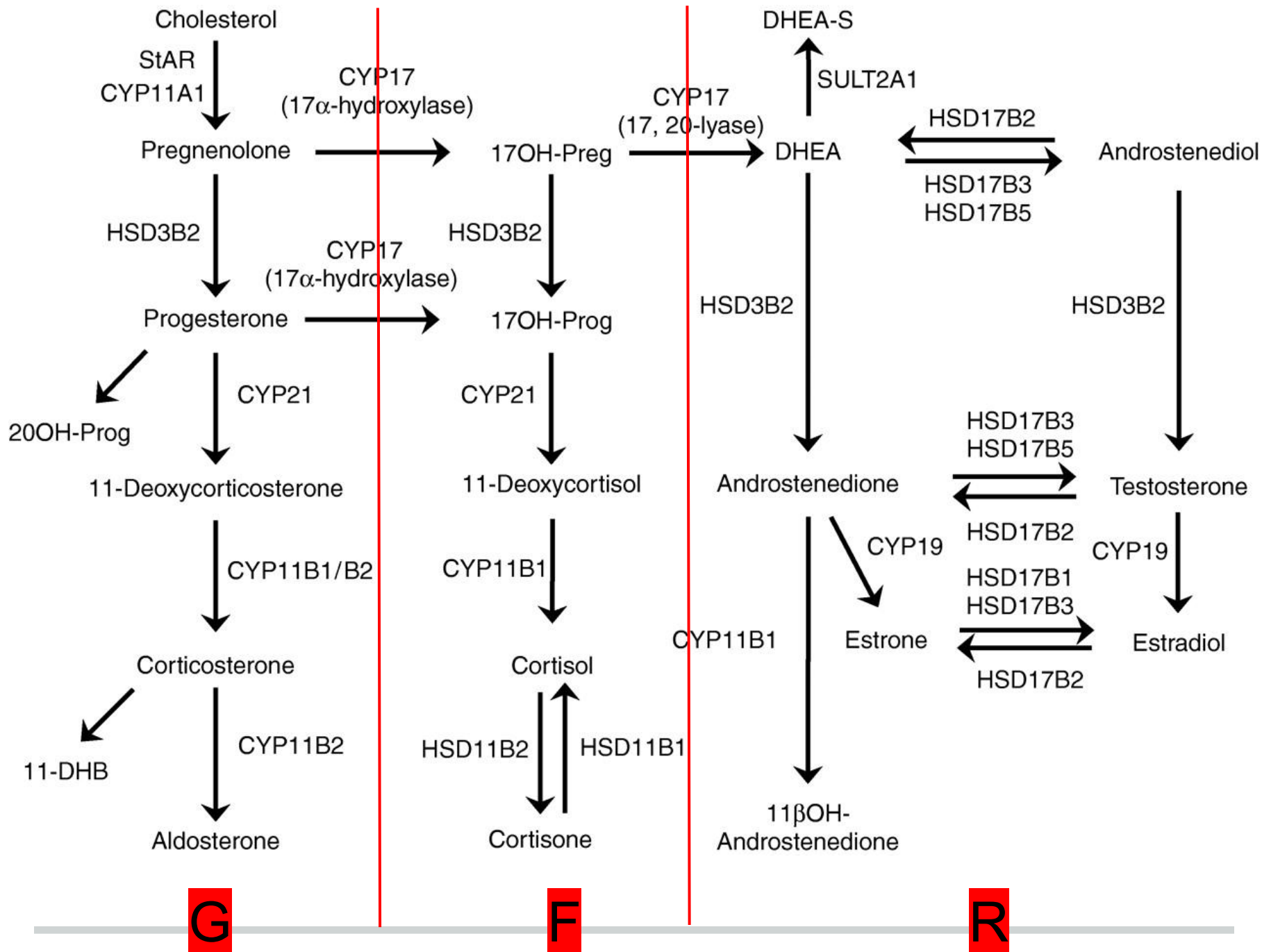
Definitie Cohn's Syndrome

- Low-renin hyperaldosteronisme
- Autonome vrijstelling van aldosteron door
 - een uni- of bilaterale tumor van de bijnieren
 - bilaterale nodulaire hyperplasie van de bijnieren
 - oorzaak?????
- Pathofysiologie: Mineralocorticoïd excess

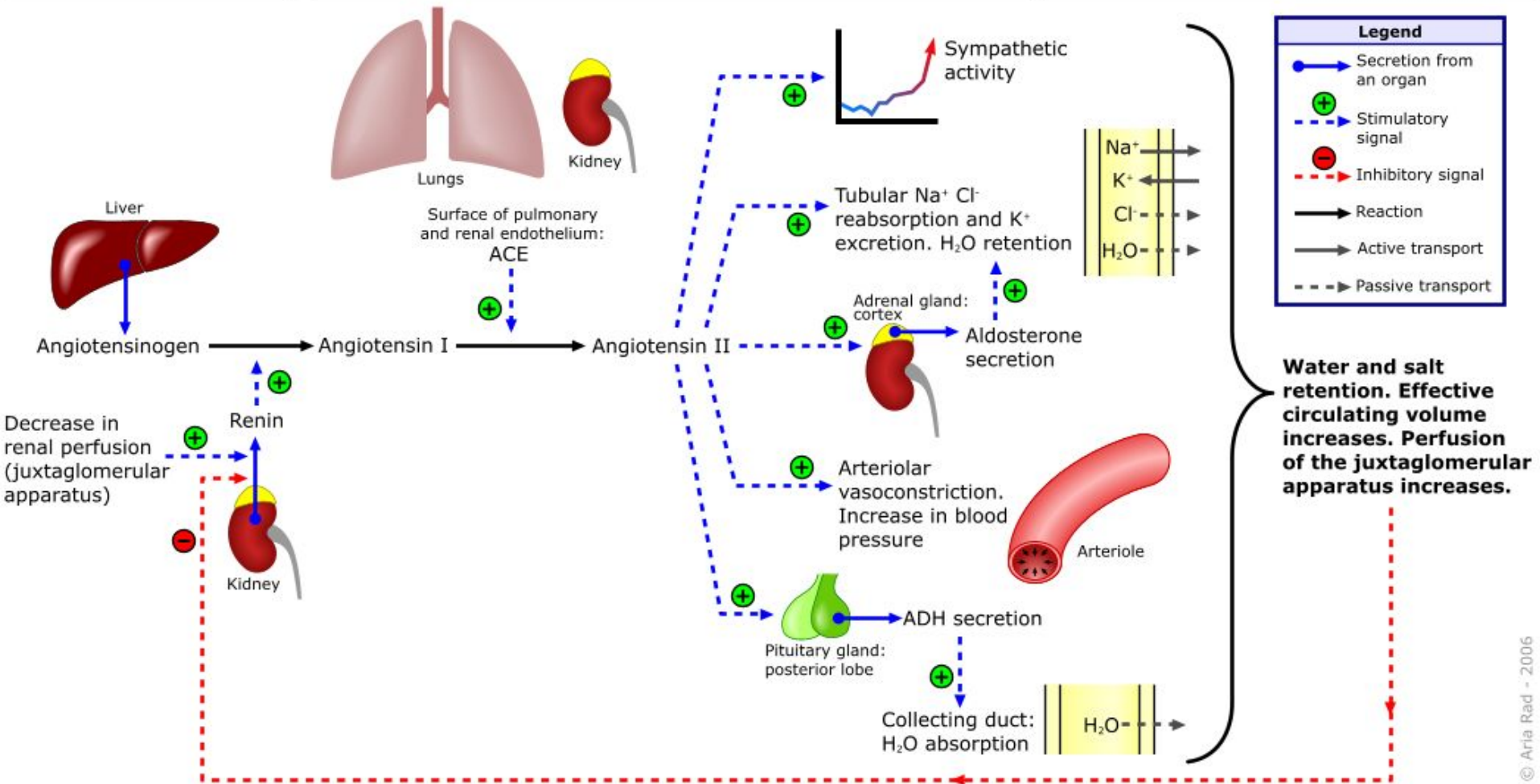


Anatomie





Renin-angiotensin-aldosterone system



Pathophysiologie: Aldosteron

- Mineralocorticoïd excess
 - retentie Na en water
 - excretie K
 - HYPERTENSIE & HYPOKALIEMIE
- Pro-inflammatoir
- Pro-fibrotisch
 - ontstaan of versnellen CNI



Signalement

- Oudere dieren (5-20 jaar)
 - mediaan 11 jaar (adrenale tumor)
- Geen rasprevalentie
- Geen geslachtsprevalentie



Symptomen

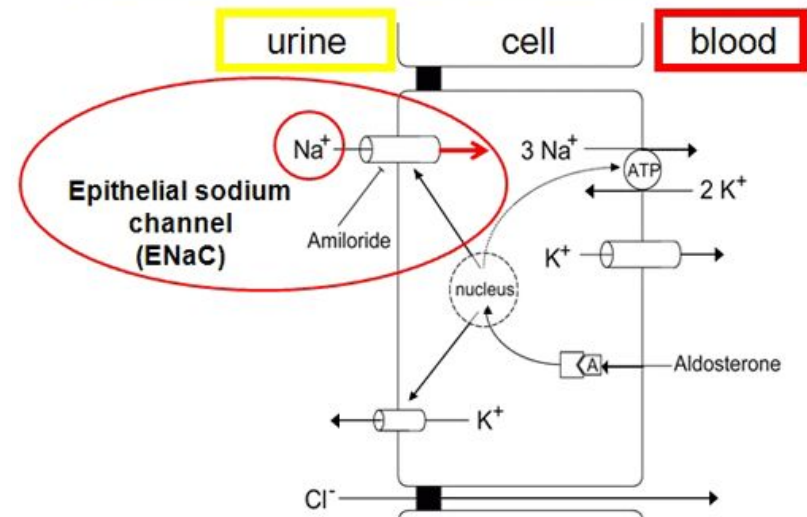
Hypokaliëmie

“Hypokaliemic polymyopathy”

Algemene spierzwakte: 65%



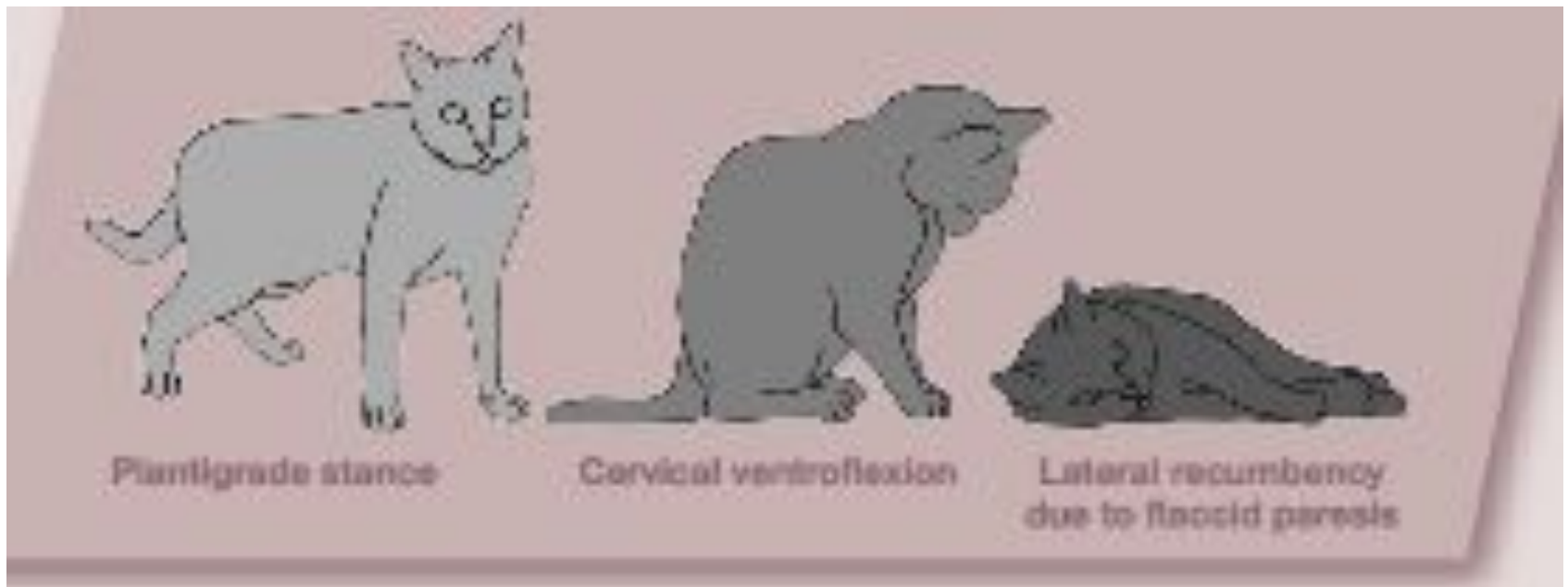
Aldosterone-sensitive distal nephron



Symptomen

Hypokaliëmie

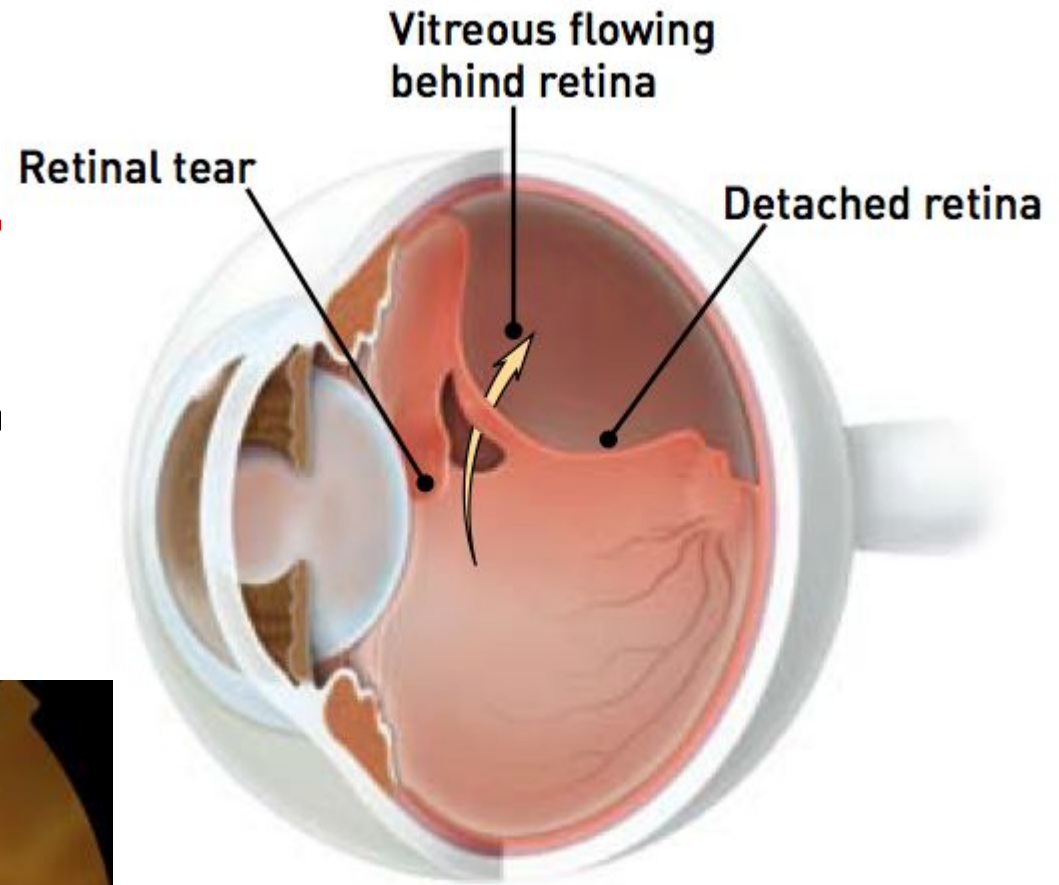
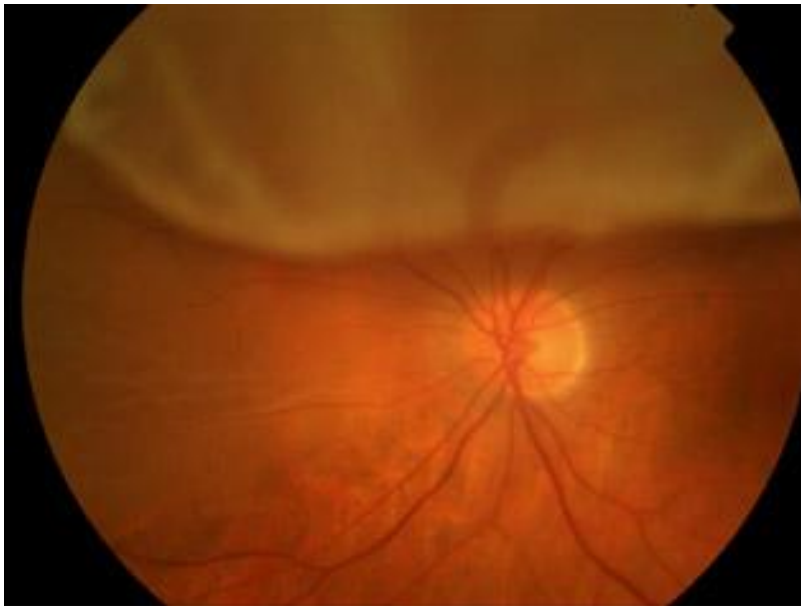
“Hypokaliemic polymyopathy”



Symptomen

HYPERTENSIE

Acute blindheid (40'
- retinaloslating

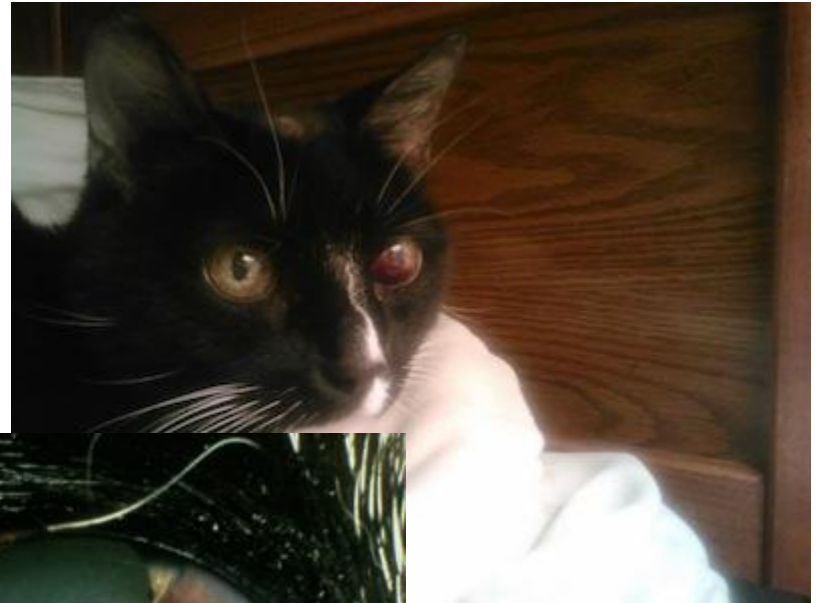


Symptomen

HYPERTENSIE

Acute blindheid (40%)

- hyphema

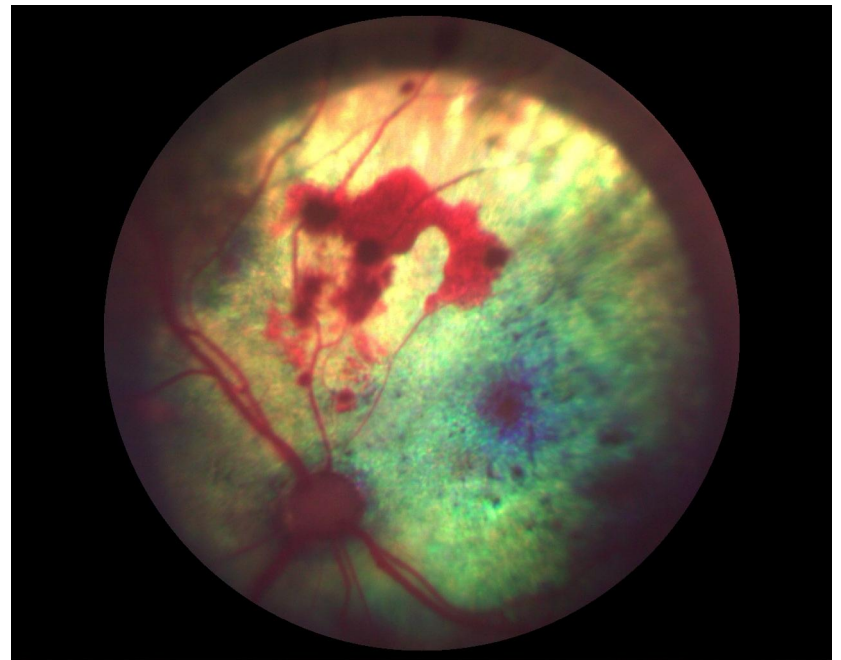
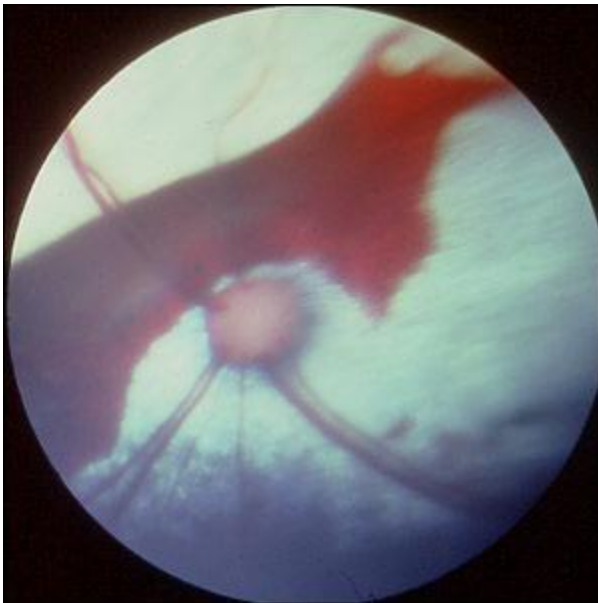


Symptomen

HYPERTENSIE

Acute blindheid (40%)

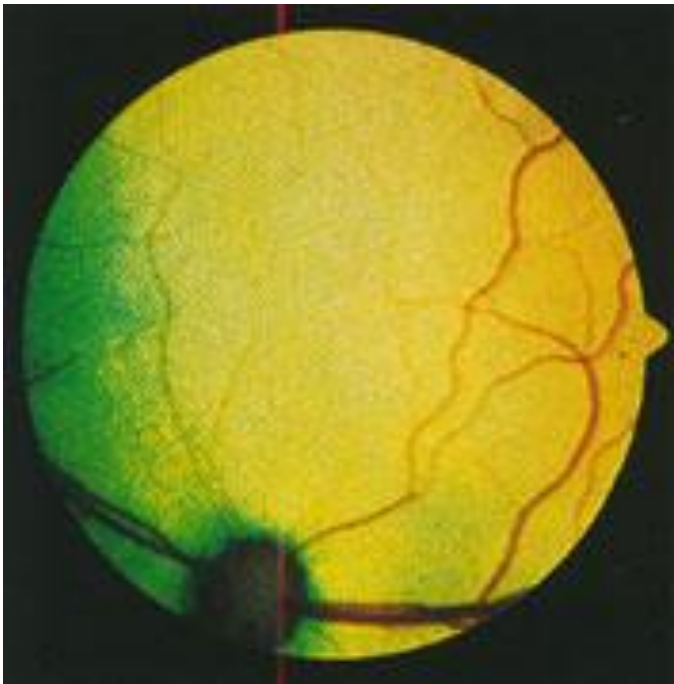
- retinale bloedingen



Symptomen

HYPERTENSIE

- tortuositeit retinale bloedvaten



Symptomen

AZOTEMIE (CNI)

- hypertensie
- aldosteron geïnduceerde vasculopathie
- interstitieële fibrose
- glomerulaire sclerose
 - Javadi *Dom. Anim. Endocr.* 2005
- Meestal **HYPO**- of **NORMO**-fosfatemie



Symptomen

AZOTEMIE (CNI)

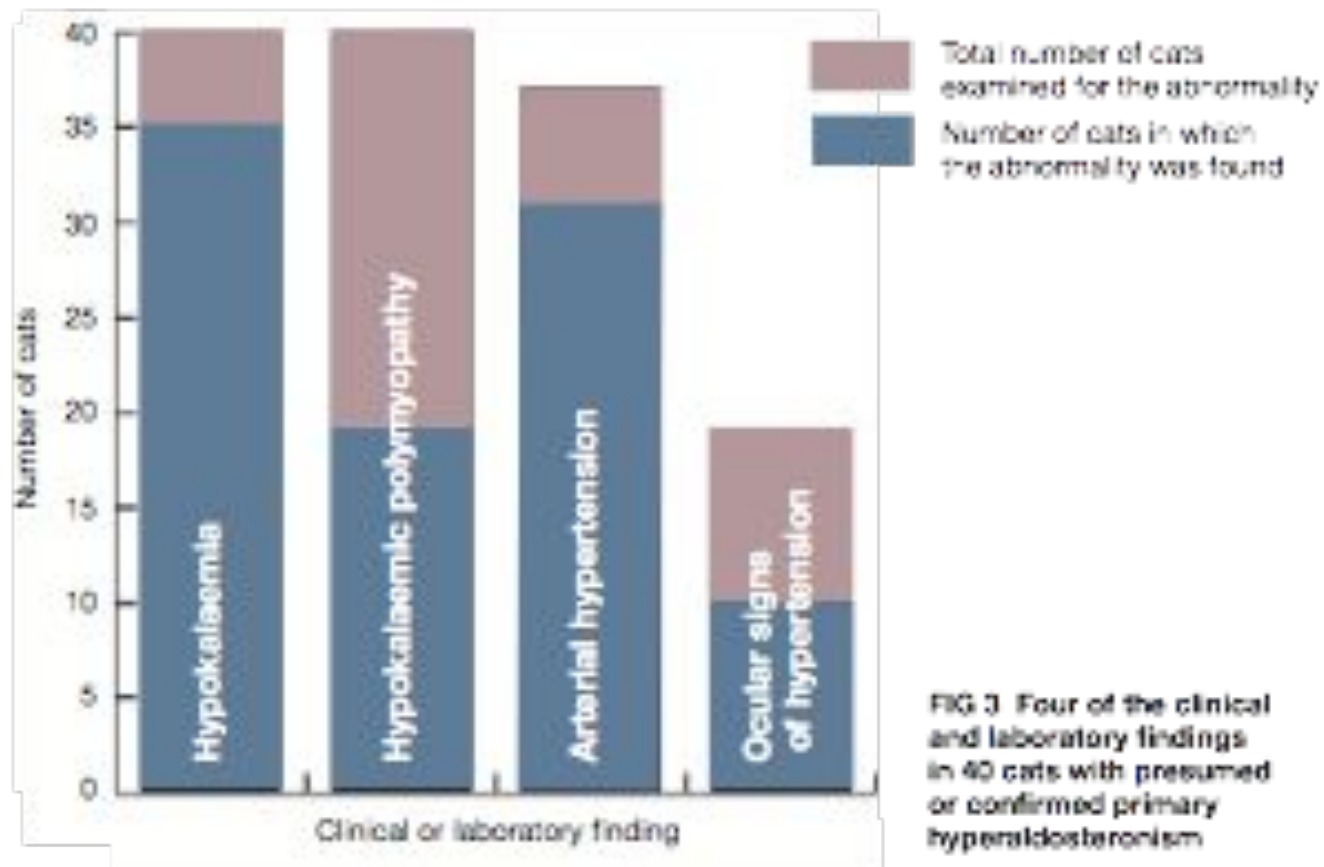
DOMESTIC
ANIMAL
ENDOCRINOLOGY

Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats

S. Javadi^a, S.C. Djajadiningrat-Laanen^a, H.S. Kooistra^a,
A.M. van Dongen^a, G. Voorhout^b, F.J. van Sluijs^a,
T.S.G.A.M. van den Ingh^c, W.H. Boer^d, A. Rijnberk^{a,*}

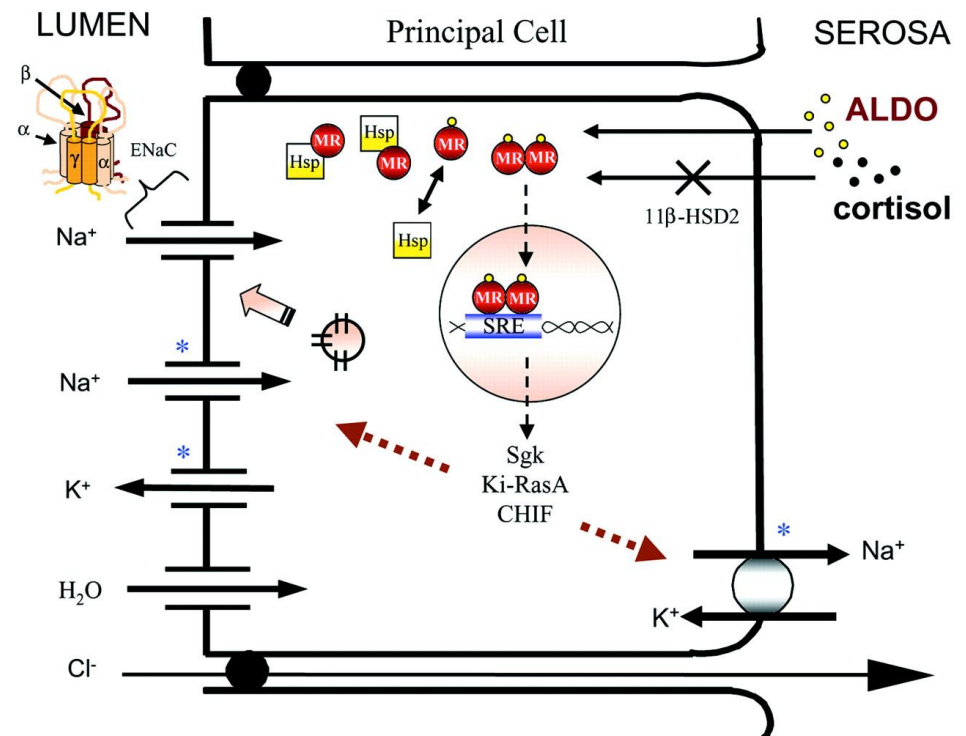


Symptomen



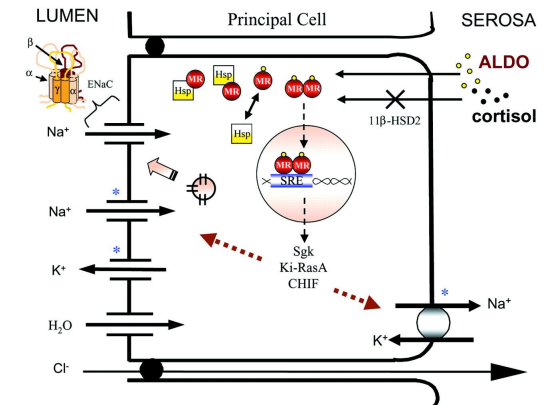
Klinische pathologie: Biochemie

- Natrium: normaal (zelden beperkte stijging)
- Kalium: gedaald (**NIET 100%**)
- Cl: verlaagd
- Calcium: normaal



Klinische pathologie: Biochemie

- Natrium: normaal (zelden beperkte stijging)
- Kalium: gedaald (**NIET 100%**)
- Cl: verlaagd
- Calcium: normaal



- Ureum/creat.: normaal/gestegen
- Fosfaat: normaal, soms gedaald
- Metabole alcalose



Klinische pathologie

- Eiwitten: normaal
- T4: geen invloed: normaal
- Urine: laag of normaal SG
- Hematologie: normaal
- CK: gestegen (myopathie)



PHA: screening

- **Wanneer?**
 - hypertensie (ook zonder hypoK)
 - DDx!!!
 - hypokaliëmie
 - zwakte
 - chronisch nierfalen (zonder hyperfosfatemie)



DDx Hypertensie

NIET MEDISCH	MEDISCH
WHITE COAT EFFECT	CHRONISCH NIERFALEN
TE GROTE CUFF	HYPERTHYROÏDIE
CUFF VERKEERDE PLAATS	PHAEOCHROMOCYTOM
CALIBRATIE MANOMETER	HYPERALDOSTERONISME
	IDIOPATISCH (ESSENTIEEL)
	OBESITAS ?????
	DIABETES MELLITUS (zelden)
	HYPERADRENOCORTICISME



DDx Hypokaliëmie

VERMINDERDE AANVOER	TRANSLOCATIE EC naar IC	RENALE OF GI VERLIEZEN
Alleen als ook verhoogd verlies	INSULINE	BRAKEN DIARREE
	CATECHOLAMINE	CHRONISCH NIERFALEN
	HYPOTHERMIE	TUBULAIRE ACIDOSE
	ALKALOSE	HYPERALDOSTERONISME
	BIRMANEN	DIURETICA (thiazides)



PHA: screening: HOE?

- **PAC**
 - Plasma Aldosterone concentratie
- **PAC vs K**
- **ARR**
 - Aldosterone-renine ratio
- **UACrR**
 - Urine Aldosterone Creatinine Ratio



Screening PAC

- Gestegen PAC
 - primair
 - hyperaldosteronisme
 - secundair = fysiologisch tgv. hoge renine activiteit
 - hartfalen
 - lage bloeddruk
 - leverfalen



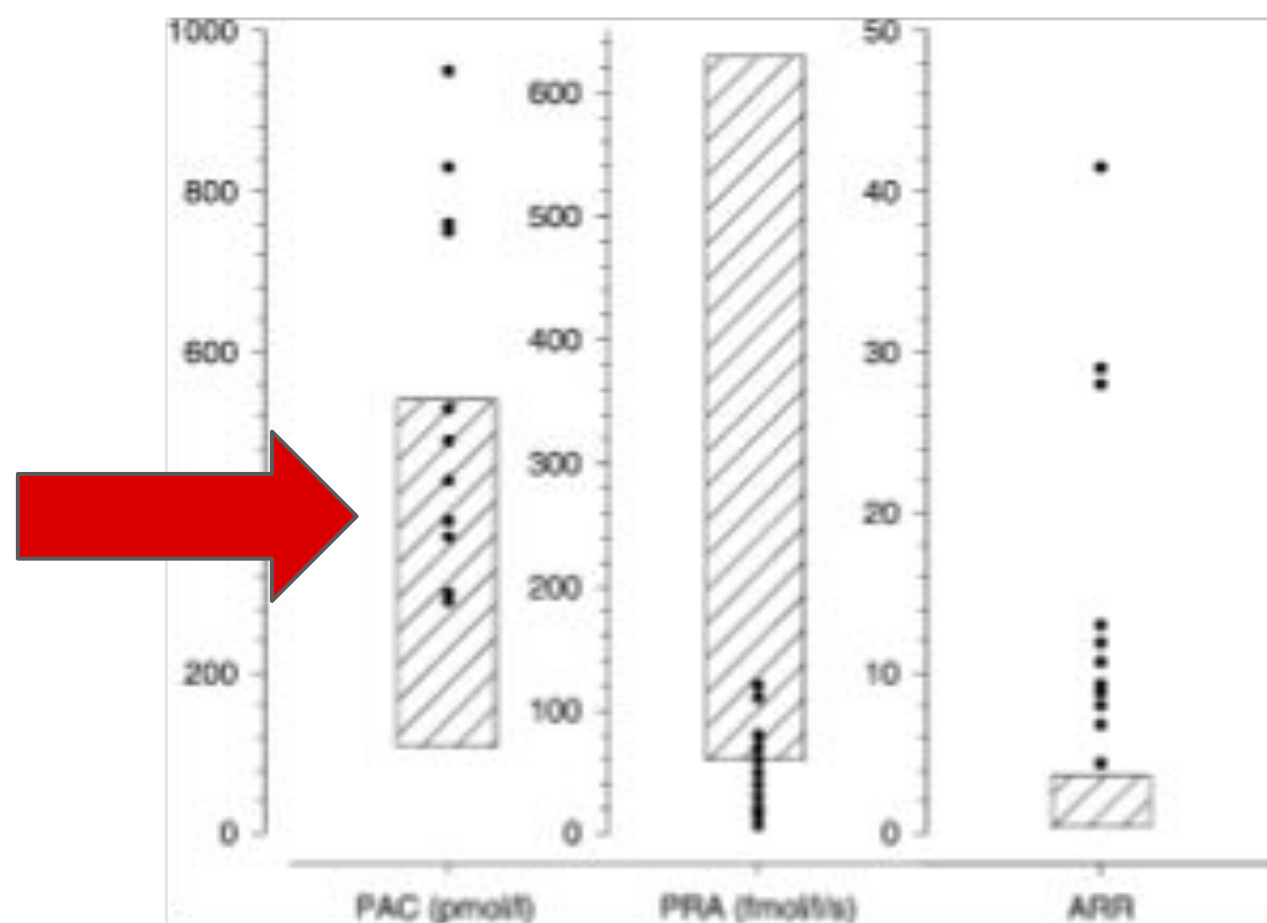


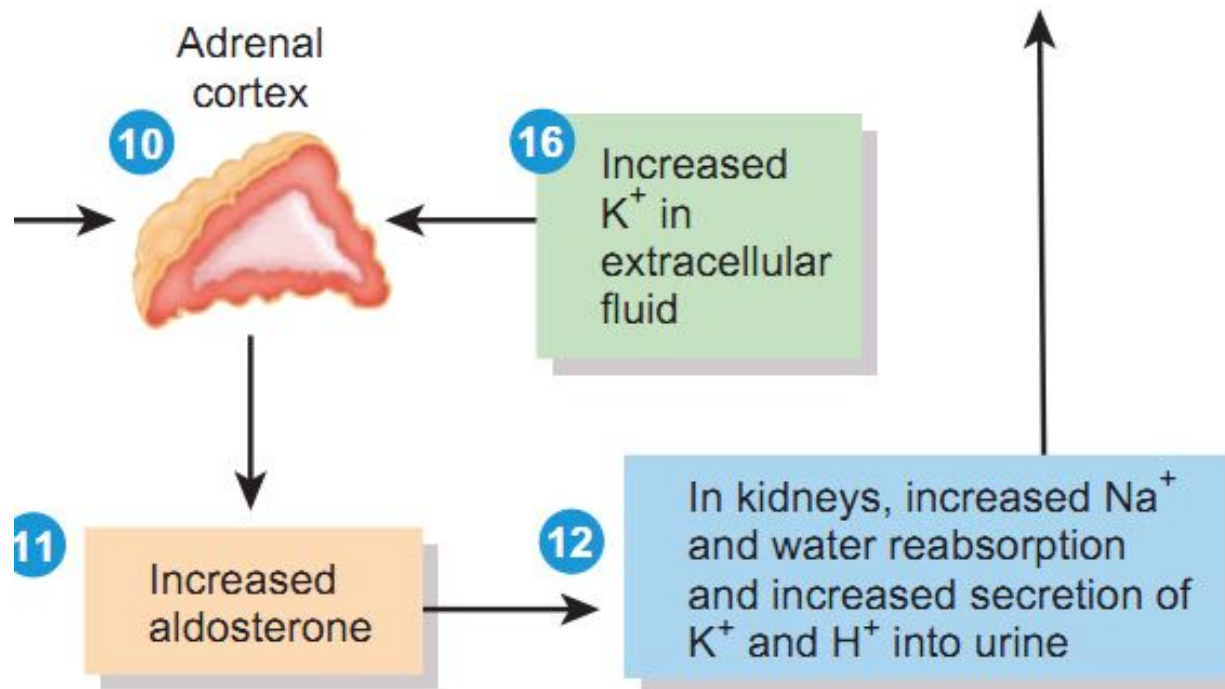
Fig. 2. Concentrations of plasma aldosterone (PAC) and plasma renin activity (PRA) in 11 cats with non-tumorous (idiopathic) primary hyperaldosteronism. The PAC:PRA ratio (ARR) is depicted in the right column. Hatched areas represent reference values for healthy cats.



Screening PAC/K

PAC interpretern in functie van K

- Bij hypokaliëmie: fysiologisch laag PAC!!!



Screening: PRA plasma renine act.

S. Javadi et al. / Domestic Animal Endocrinology 28 (2005) 85–104

93

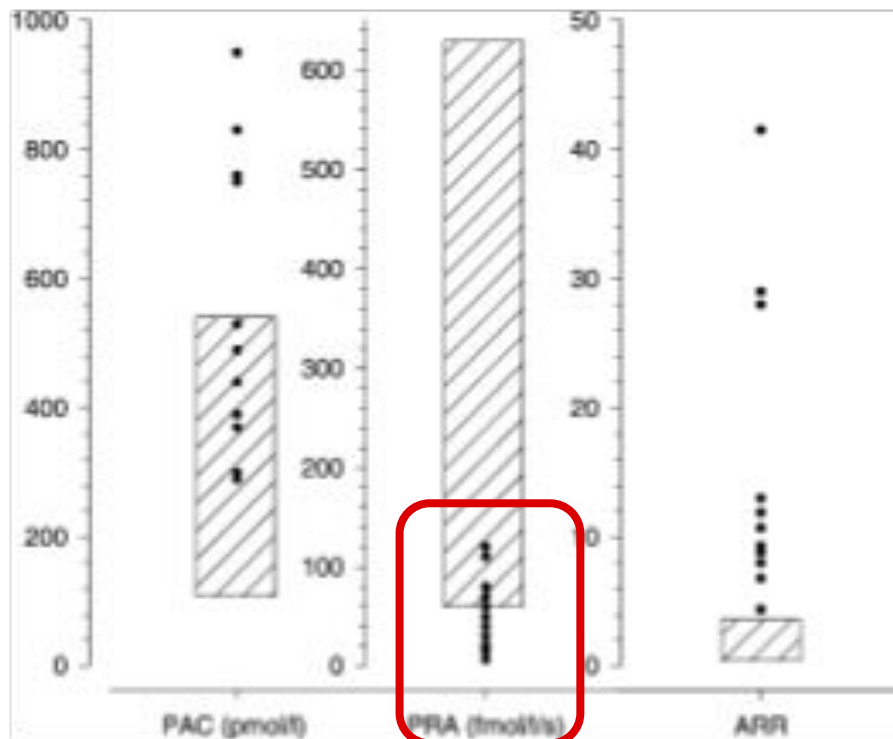


Fig. 2. Concentrations of plasma aldosterone (PAC) and plasma renin activity (PRA) in 11 cats with non-tumorous (idiopathic) primary hyperaldosteronism. The PAC:PRA ratio (ARR) is depicted in the right column. Hatched areas represent reference values for healthy cats.



PHA: screening: ARR

- Ratio is better than aldosterone of renine

S. Javadi et al. / Domestic Animal Endocrinology 28 (2005) 85–104

93

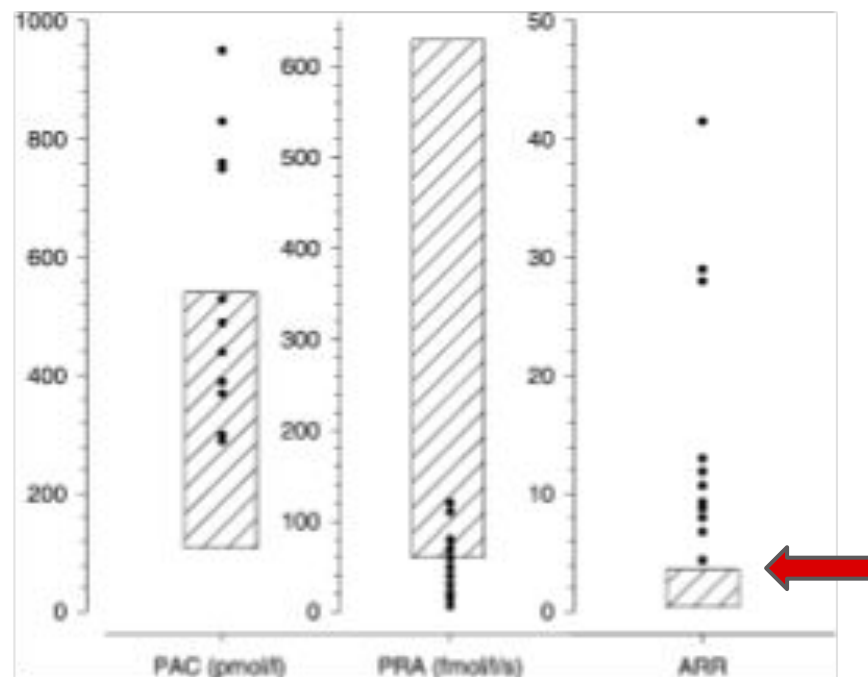
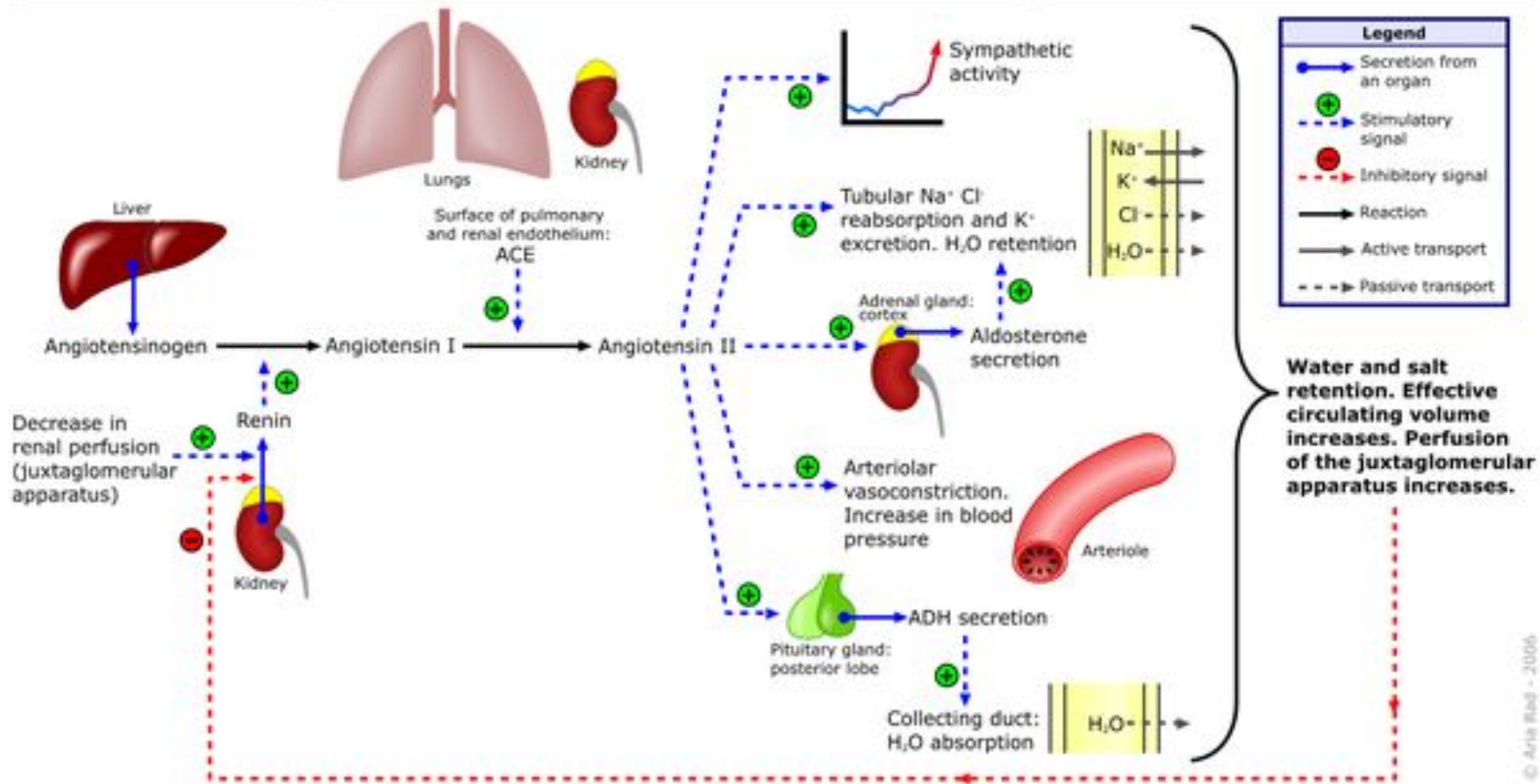


Fig. 2. Concentrations of plasma aldosterone (PAC) and plasma renin activity (PRA) in 11 cats with non-tumorous (idiopathic) primary hyperaldosteronism. The PAC:PRA ratio (ARR) is depicted in the right column. Hatched areas represent reference values for healthy cats.



Renin-angiotensin-aldosterone system



PHA: screening: ARR

- Gestegen PAC
 - primair
 - secundair = fysiologisch tgv. hoge renine activiteit
 - hartfalen
- Primaire hyperaldosteronisme
 - bilaterale nodulaire hyperplasie
 - soms (hoog-)NORMAAL PAC
 - MAAR zeer laag PRA



PHA: screening: ARR

- Referentie ARR: 0,3-3,8
- Aldosteron pmol/L
- Renine fmol/L
- PHA: moet verhoogd zijn

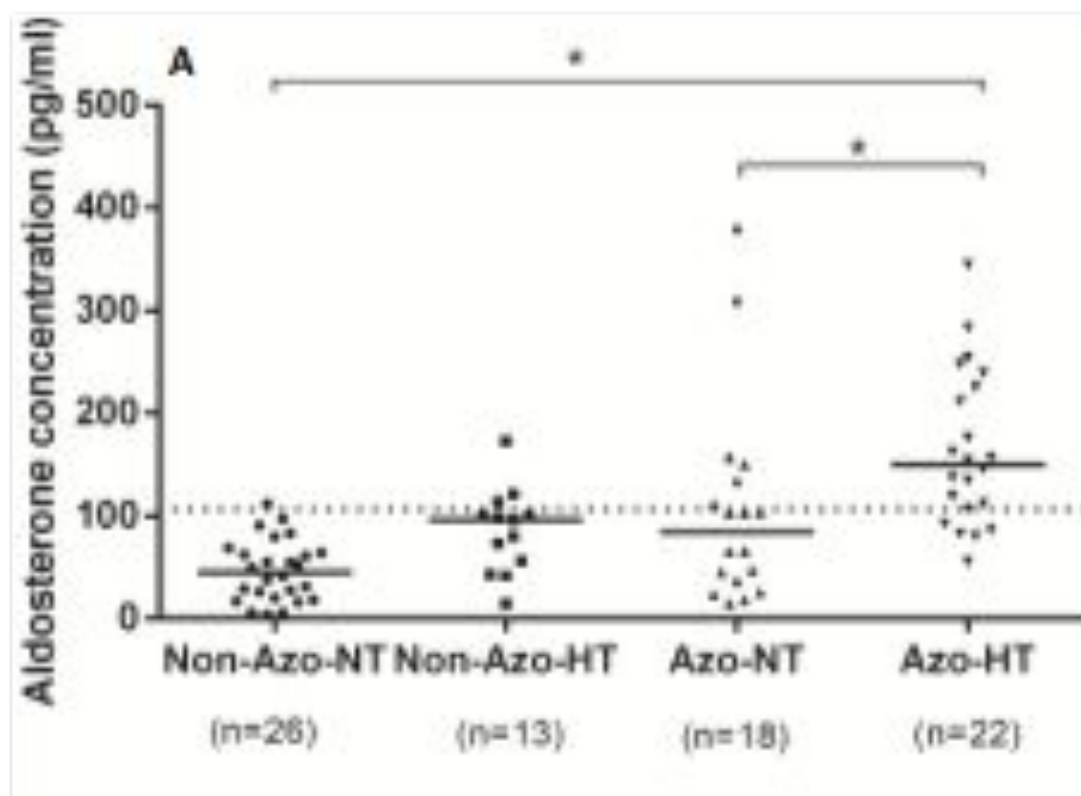


ARR: beperkingen

- Groot staal: 4 mL
 - Bepaling Renine DELICAAT!!!
 - Voorgekoelde tube
 - Onmiddellijk koelen
 - Geen heparine
 - Snel centrifugeren
 - Plasma invriezen (-10°C)
 - Moet ingevroren op labo toekomen
 - Geen hemolyse of lipemie
 - Referentie interval afhankelijk van labo
 - Vals + en vals- mogelijk (moment opname) 
 - **DUUR**
-

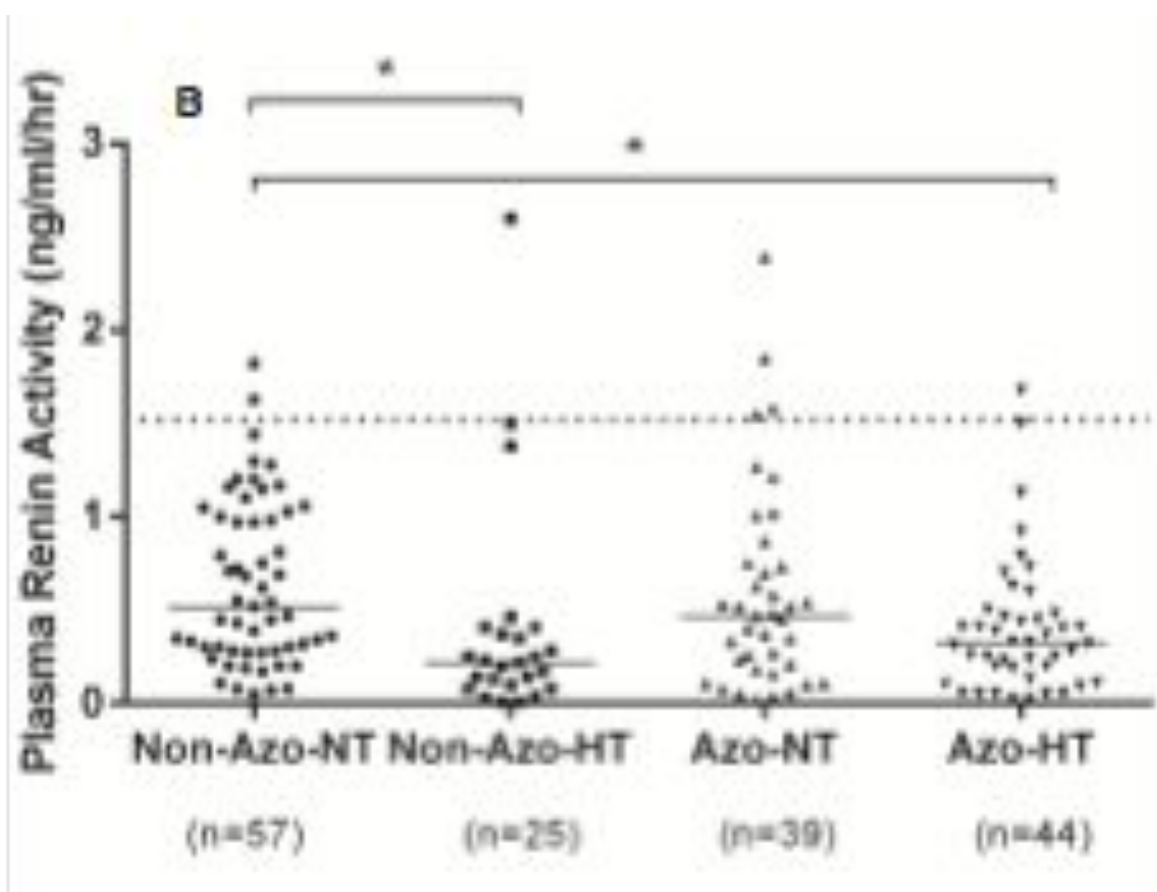
Plasma Renin Activity and Aldosterone Concentrations in Hypertensive Cats with and without Azotemia and in Response to Treatment with Amlodipine Besylate

R.E. Jepson, H.M. Syme, and J. Elliott



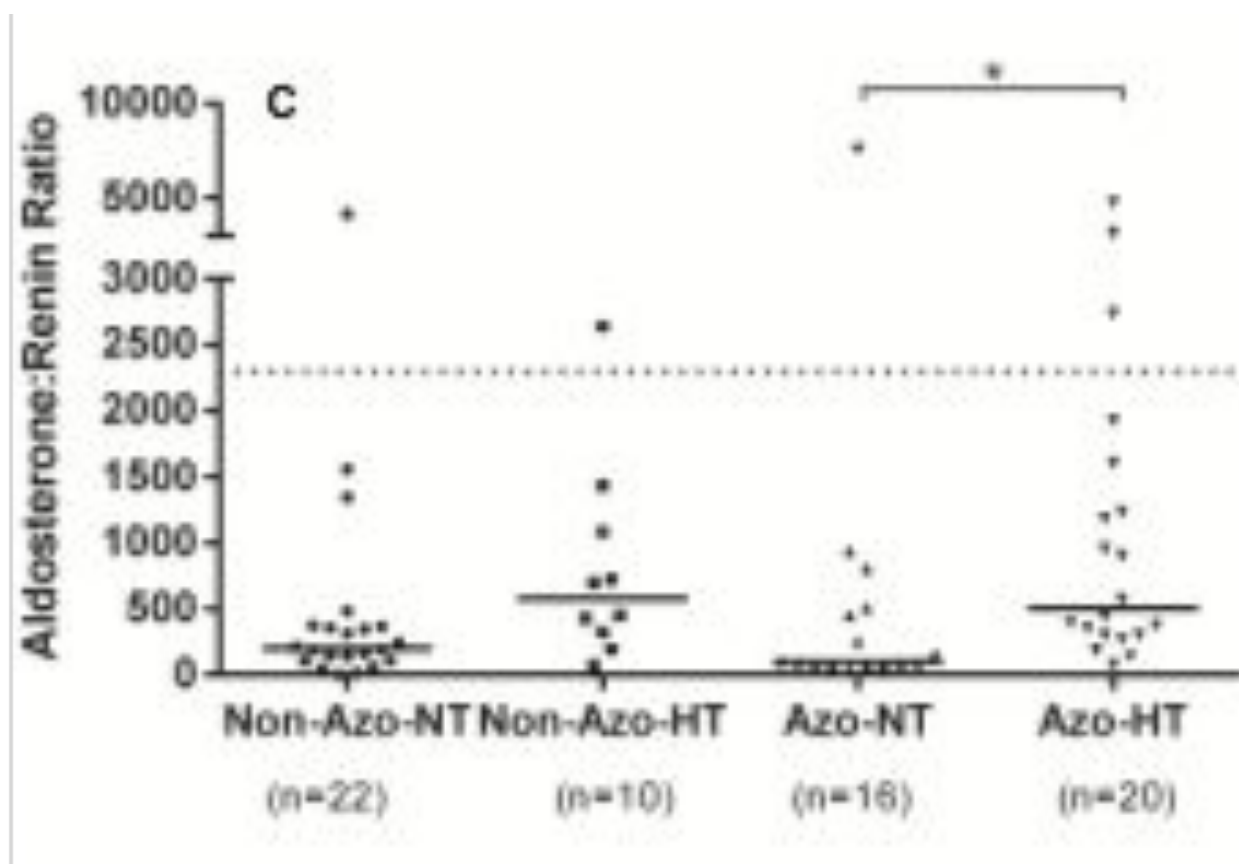
Plasma Renin Activity and Aldosterone Concentrations in Hypertensive Cats with and without Azotemia and in Response to Treatment with Amlodipine Besylate

R.E. Jepson, H.M. Syme, and J. Elliott



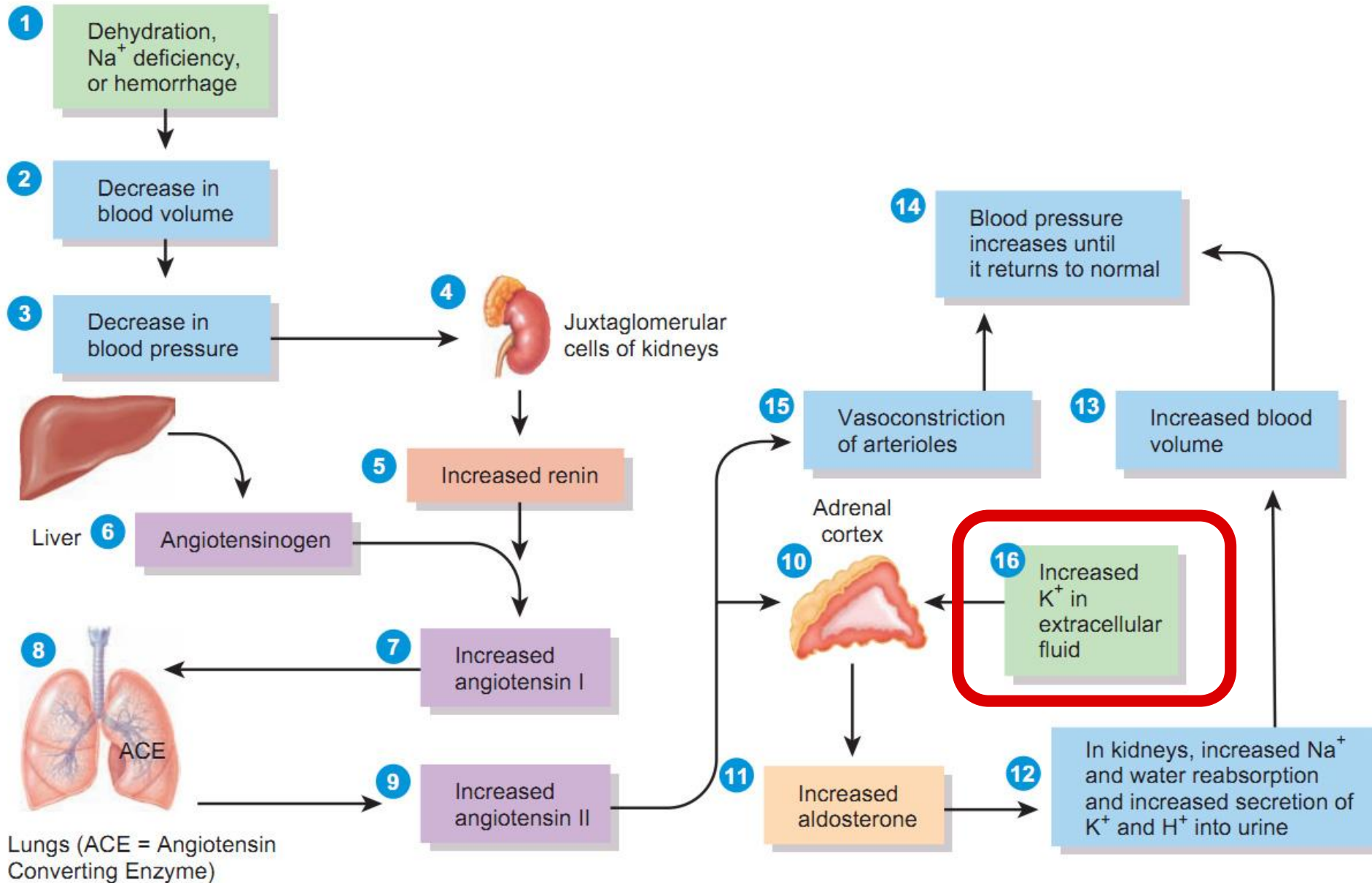
Plasma Renin Activity and Aldosterone Concentrations in Hypertensive Cats with and without Azotemia and in Response to Treatment with Amlodipine Besylate

R.E. Jepson, H.M. Syme, and J. Elliott



Regulation of aldosterone secretion by the renin–angiotensin–aldosterone (RAA) pathway.

Aldosterone helps regulate blood volume, blood pressure, and levels of Na^+ , K^+ , and H^+ in the blood.



Screening: aldosteron urine

- **Voordelen**

- **Reflecteert aldosterone secretie over een langere periode**
- Gemakkelijke staalname
- Niet invriezen of koelen

- **Nadelen**

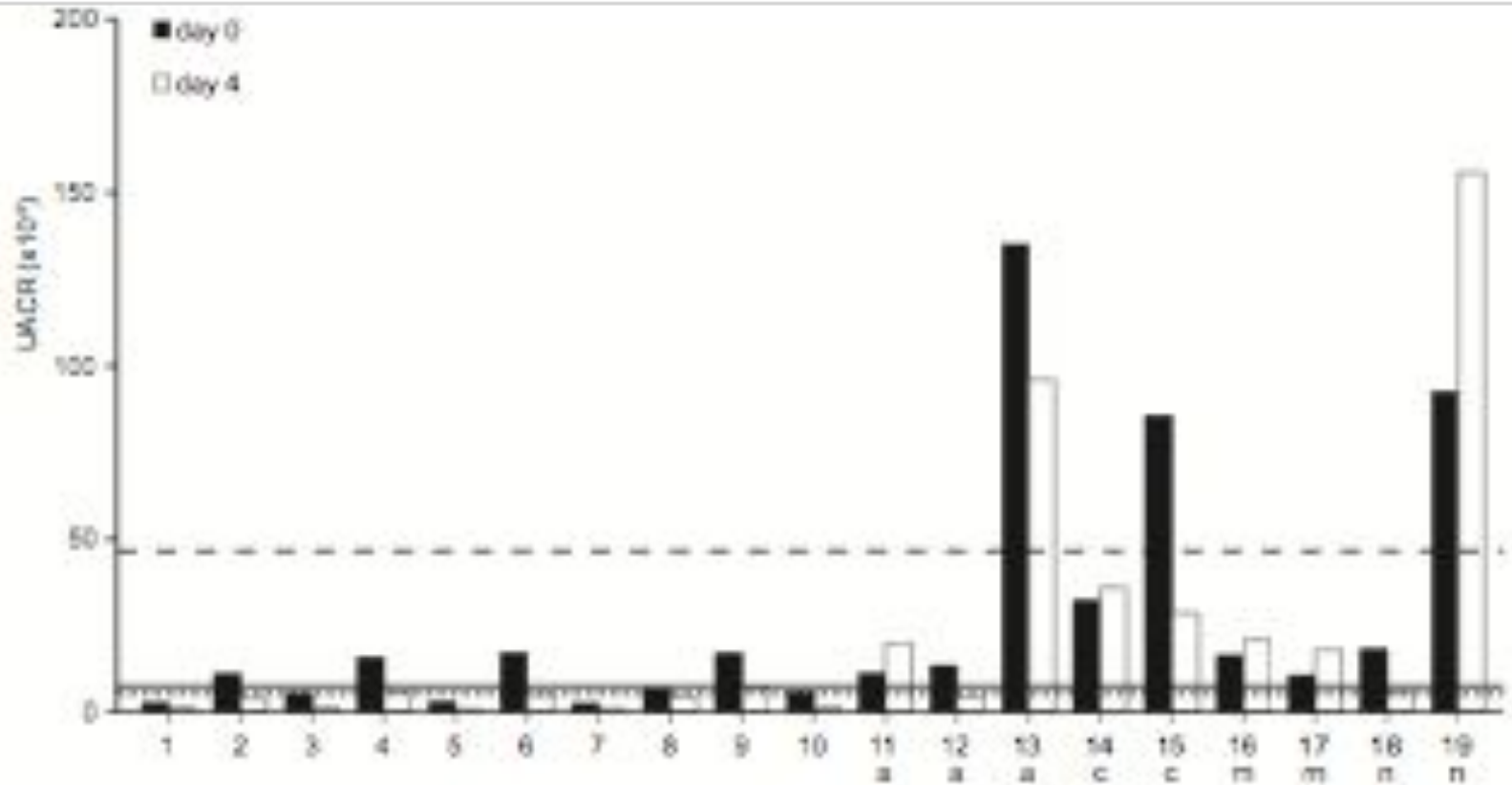
- Zeer breed referentie-interval
- Overlapping gezond-ziek: Vals - mogelijk
- Weinig labo's voeren deze test uit

- **Aldosteron-creatinine ratio**

- Basaal: Diagnose soms mogelijk



Screening: aldosterone urine



Diagnose bevestigen

- Orale Fludrocortisone suppressie test
- Wanneer?
 - positieve ARR
 - normale ARR maar sterk vermoeden
- UACR voor en na suppressie
 - ochtend stalen!!
 - Aldosteron pmol/L
 - Creatinine mmol/L
- Fludrocortisone acetate
 - 0,05 mg/kg bid 4 dagen



Principe

- **Fludrocortisone**
 - mineralocorticoïd
 - bevordert natrium en waterretentie
 - volume-expansie
 - fysiologisch: - feedback op renine en aldosteron
- **Geen effect op bloeddruk**
- **Zelden hypokaliëmie**
 - monitoring!!



Diagnose bevestigen

- Orale Fludrocortisone suppressie test
- Voorbereiding
 - kalium normaliseren
 - bloeddruk normaliseren
 - geen spirinolactone (4weken)
 - geen amlodipine????
- BIJWERKINGEN
 - hypokaliëmie!!

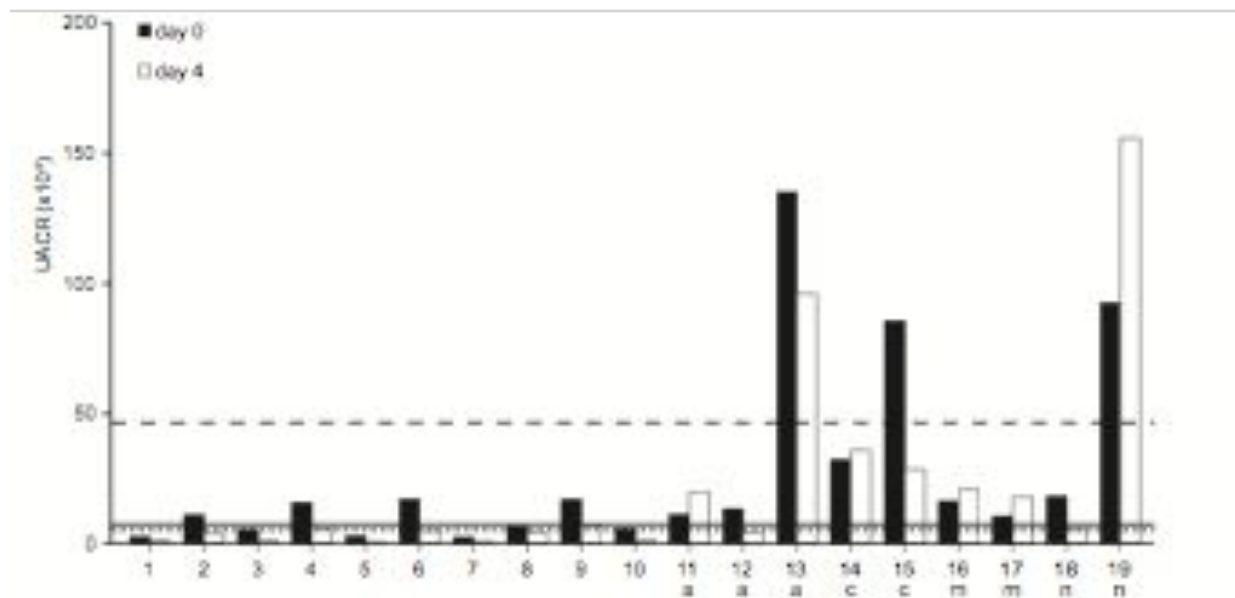


Screening: aldosterone urine

J Vet Intern Med 2013;27:1493–1499

Evaluation of the Oral Fludrocortisone Suppression Test for Diagnosing Primary Hyperaldosteronism in Cats

S.C. Djajadiningrat-Laanen, S. Galac, M.H. Boevé, S.A.E.B. Boroffka, E.C. Naan, J. IJzer, and H.S. Kooistra



Diagnose bevestigen

- Orale Fludrocortisone suppressie test

- Interpretatie

- basaal UACR $< 7.5 \cdot 10^{-9}$: EXCLUSIE
- basaal UACR $> 46.5 \cdot 10^{-9}$ DIAGNOSE
- Tussen 7.5 en 46.5 $> 50\%$ suppressie EXCLUSIE
DIAGNOSE

- Geen etiologische diagnose mogelijk



Medische beeldvorming

- Doel
 - Bepalen oorzaak
 - Bepalen lateraliteit
 - Extensie in Vena Cava
 - Metastasen
- Modaliteiten
 - Echografie
 - Radiografie
 - CT



Radiografie

- Primaire tumor zelden zichtbaar op abdominale opname
- Metastasen: zelden in de longen
 - rechts en links laterale opname
 - alleen positief resultaat betrouwbaar



Echografie

- Bepalen oorzaak
 - **Tumor**
 - adrenalomegalie (4,6mm)
 - rond
 - aanwezigheid massa
 - hyperechogener
 - soms vrij groot
 - 50 mm diam.!!
 - **Micronodulaire hyperplasi**
 - “iets groter”
 - NORMAAL!!



Echografie: beperkingen

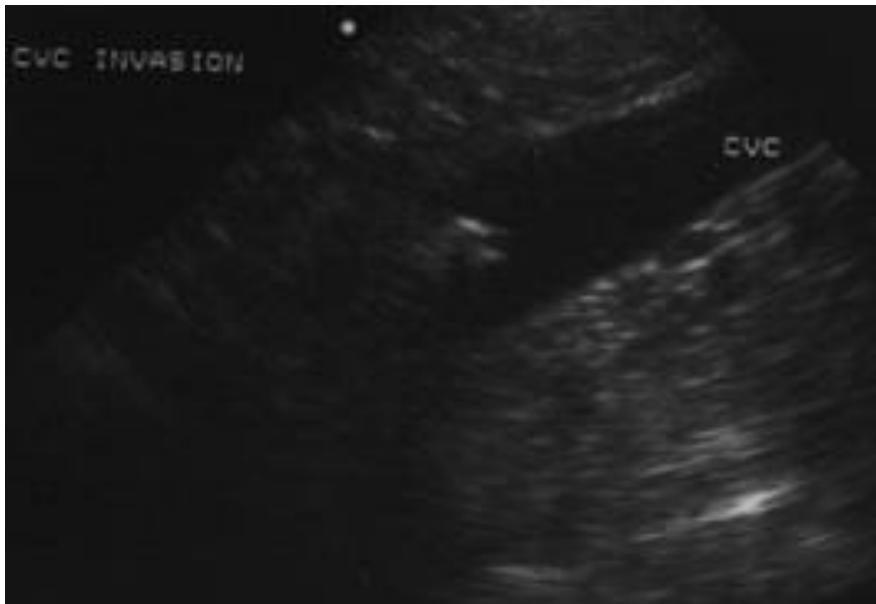
1. Normaal beeld sluit geen nodulaire hyperplasie uit.
2. Een normale contra-laterale bijnier sluit geen bilaterale infiltratie uit.
3. Histologische diagnose is niet mogelijk
4. Tumor $\neq$ functionele massa



Echografie

Extensie in Vena Cava

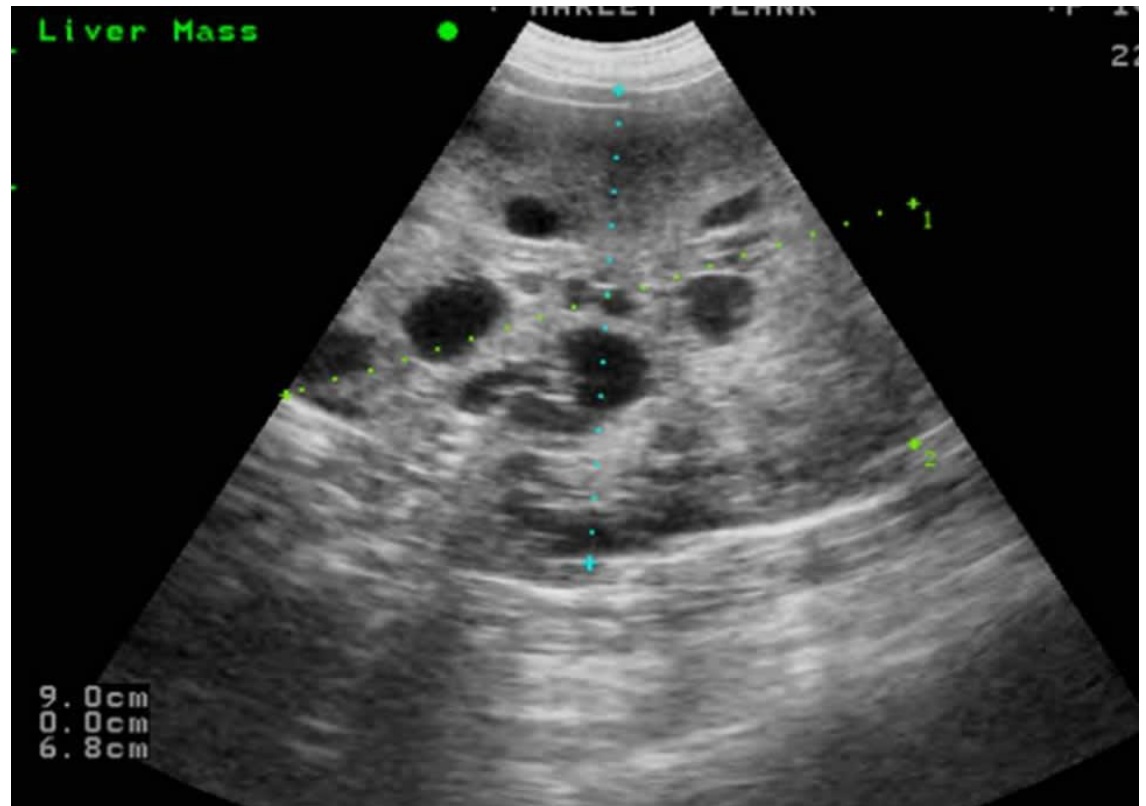
- vals - mogelijk
- alleen positief resultaat
- ddx klonter



Echografie

Metastasen

- alleen positief resultaat betrouwbaar
- lever!!



Samenvatting

1. Sluit andere ziekten uit!!!!
2. Screening $ARR > 3,8$
 - a. herhaal indien nodig
3. Bevestig FST
 - a. na correctie K en BD
4. Medische beeldvorming
 - a. lateraliteit
 - i. echo: niet 100%
 - ii. CT
 - b. meta's
 - i. RX thorax: vals-
 - ii. CT



Meerdere Endocriene Aandoeningen



Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat

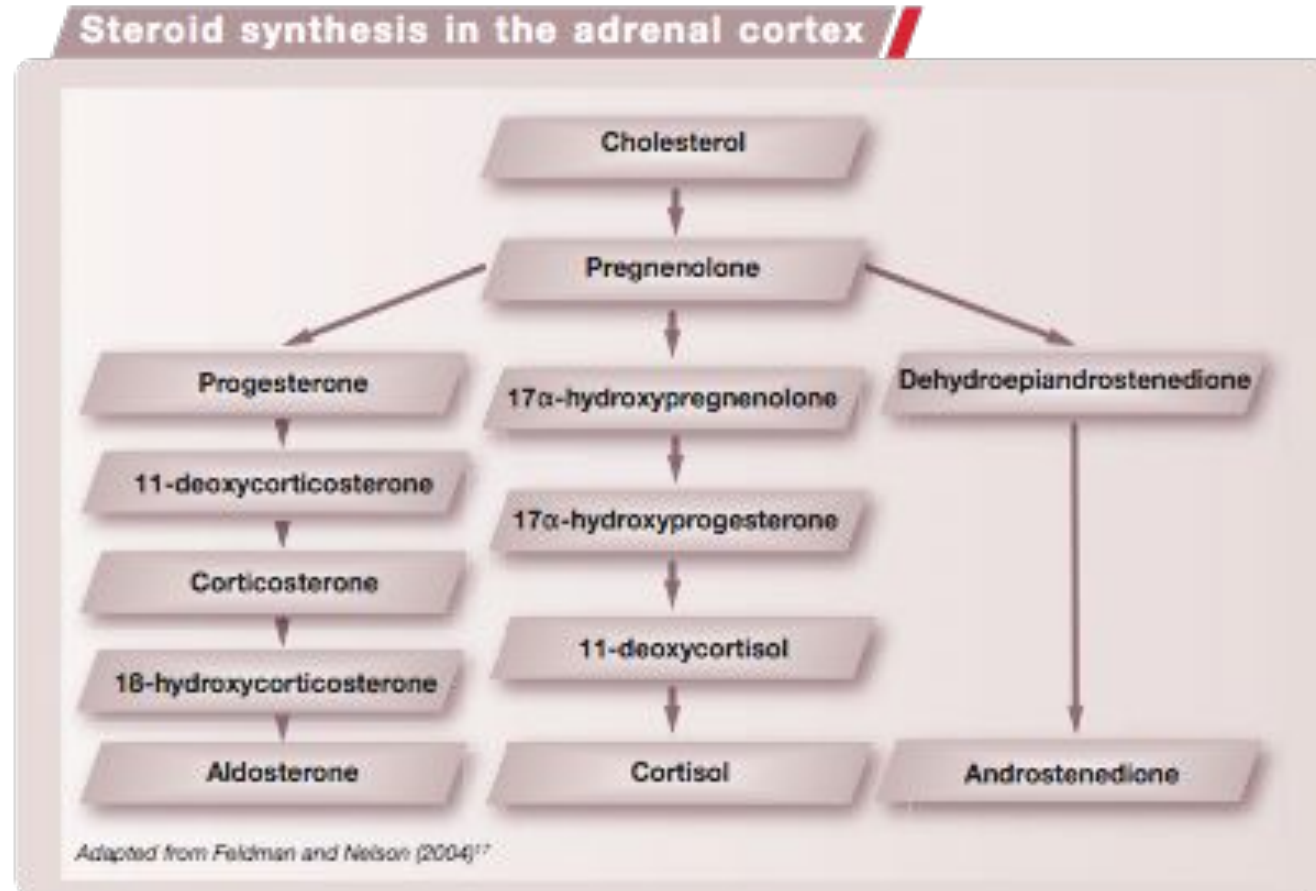
Journal of Feline Medicine and Surgery (2009) 11, 758–762
doi:10.1016/j.jfms.2009.07.010



2 gevallen beschreven.
Enkel bij een bijnier tumor.



Multipele Endocriene Aandoeningen



Progesteron is een precursor van aldosteron



Multiple Endocriene Aandoeningen



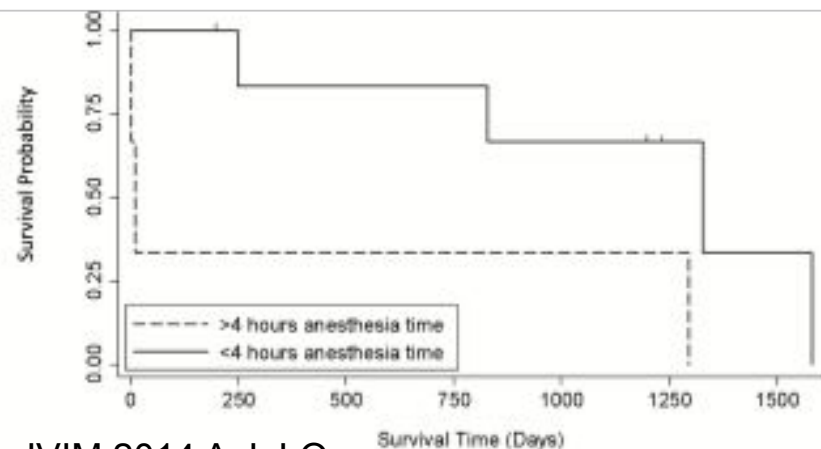
Klassieke symptomen PHA

Huidklachten Diabetes mellitus



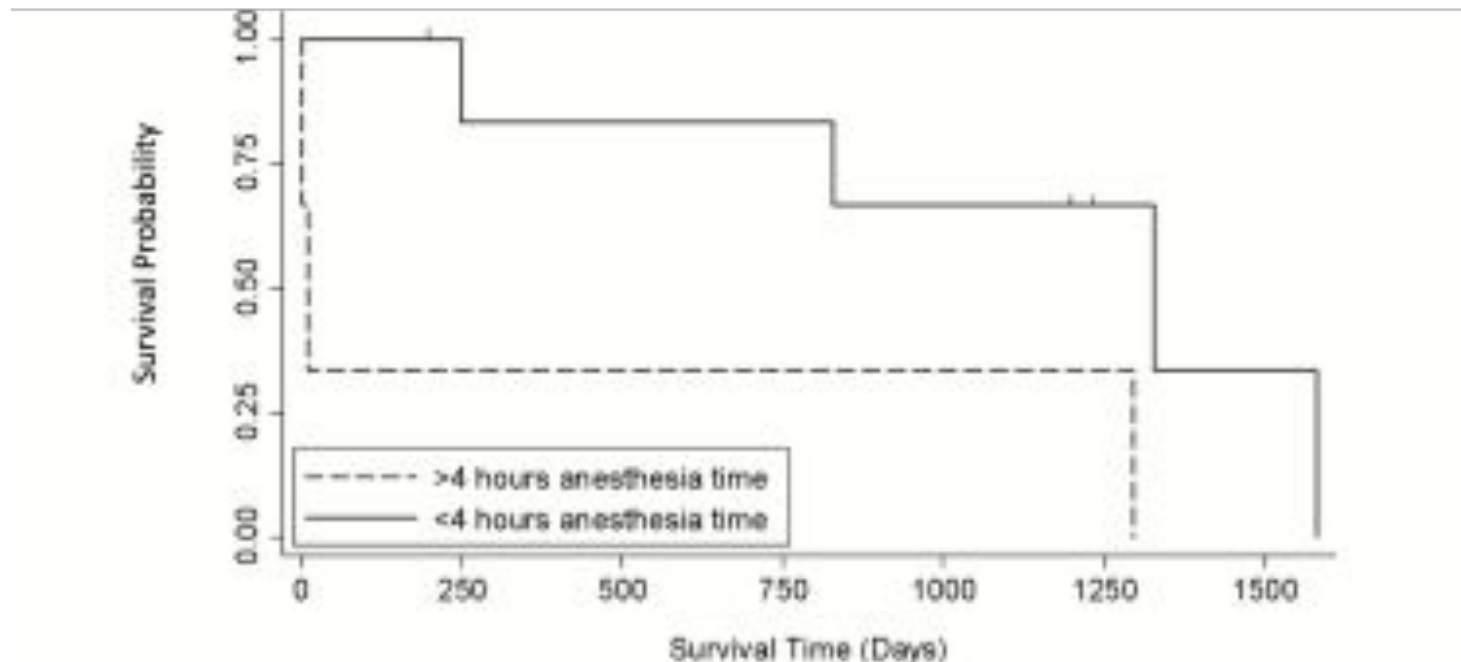
Behandeling

- Unilateraal niet-gemetastaseerde tumor =
Chirurgie
- Zeer gunstige prognose
- Geen behandeling meer nodig
- Jaren overleving



Behandeling: Chirurgie

- Hoge (peri-)operatieve mortaliteit
 - >20%
- >4u negatieve prognostische factor



Medische behandeling

- Bilateraal nodulaire hyperplasie
 - Unilaterale niet operabele tumor
 - Metastasen
 - Financiële overwegingen
 - Comorbiditeiten
-
- Jaren overleving mogelijk
 - chirurgie beter
 - Nodulaire hyperplasie reageert beter



Medische behandeling

- Mineralocorticoïd receptor blokker
 - SPIRONOLACTONE
 - 2 mg/kg bid
 - titreren (K^+)
- Kalium supplementeren
- Bloeddruk
 - amlodipine
 - 0,1 mg/kg sid
 - titreren



Medische behandeling

- SPIRONOLACTONE
 - humaan
 - affiniteit voor androgeen, oestrogeen en progesteronreceptoren
- Eplenerenone
 - zeer lage affiniteit
 - katten???????



Deel 3

Hyperthyroïdie

Lage T4 na I131: reden tot
ongerustheid??



Doel van de behandeling (Humaan)

1. Remissie hyperT4
2. Verminderen van de “Goiter”
3. Voorkomen van hypoT4

Probleem: geen consensus betreffende ideale dosis I131

- hogere dosis
 - meer remissies
 - meer hypoT4



Situatie bij katten

- Peterson 1995
 - Lage T4 (<10) 11% na 10 maand
 - Klinisch 2,5%
- Nykamp 2005 JAVMA
 - Bilateraal: meer problemen
 - Prevalentie 36% na 6 md.
- Lukis
 - 256 katten
 - 66% na 2-4 weken (<15 nmol/L)
 - 33% na 3-6 maanden



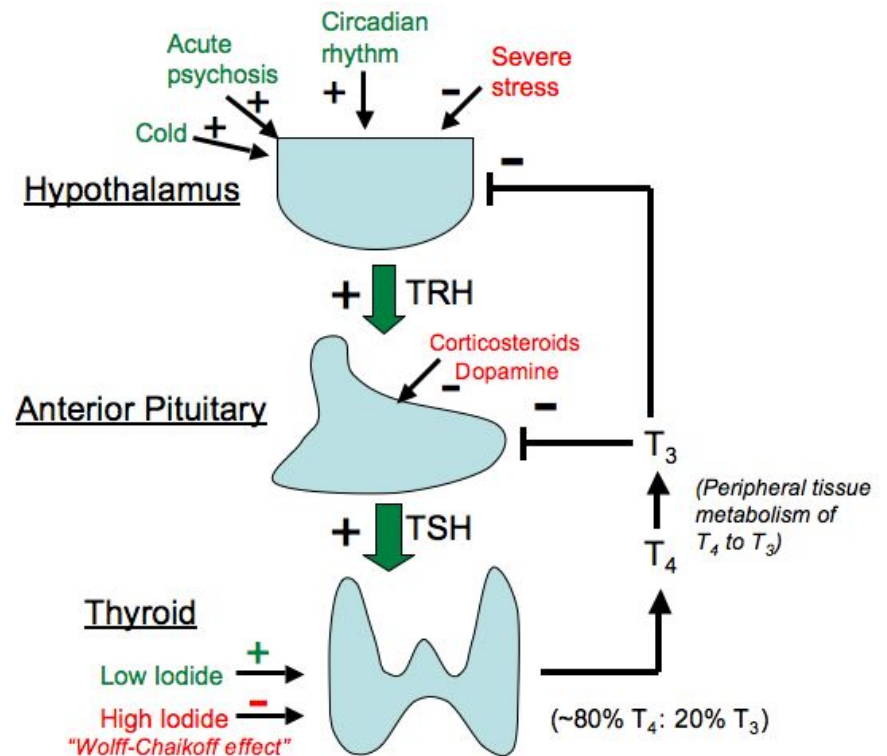
Situatie bij katten

- Doel
 - remissie hyperT4
 - 1 behandeling
 - voorkomen hypo T4
- Meeste katten
 - 1 behandeling (95%)
 - normale T4
 - na 2-4 weken 85%
 - na 3 maand 95%



Situatie bij katten

- Transiënte hypoT4
 - normaal
 - - feedback
 - TSH laag
 - normale cellen atrofiëren
- Herstel binnen 1-3 maand



Permanente Hypothyroïdie

- Katten resistent aan HypoT4
 - laag TSH, normale cellen nemen geen I op
 - I131: betaradiatie 400 μ m.
 - Verhoogd risico
 - bilateraal infiltratieve tumoren
 - hogere opname
 - beide schildklieren
 - Toediening antithyroïdale farmaca
 - stijging TSH
 - verhoogde opname I131 door normale cellen 
 - STOPPEN 1 week voor Tx
-

Diagnose Hypothyroïdie: problemen

1. tT4: veel verschillende referentiewaarden
 - a. afhankelijk van de test
 - b. afhankelijk van het labo
 - c. invloed comorbiditeiten: ESS
2. T4 en TSH: laag T4 en hoog TSH
 - a. geen gevalideerd referentie interval voor TSH
 - b. Wakelry 2008 $>0,15$ ng/mL
 - c. Peterson 2013 $>0,3$ ng/mL
3. fT4
 - a. kwaliteit testen
 - b. minder invloed van andere ziekten



Diagnose Hypothyroïdie

1. TSH stimulatietest
 - a. kostprijs
 - b. meer info?? (als TSH al hoog is)
 - c. bevestiging ESS
2. Scintigrafie
3. Transiënt of Permanent????
4. Symptomen van remissie overlappen symptomen van HypoT4



Diagnose Hypothyroïdie

1. Controle

- a. na 2-4 weken
- b. na 3 maanden
- c. Klinisch
- d. Routine labo
 - i. CBC
 - ii. Biochemie
 - iii. Urine
 - iv. tT4

2. Schildklier screening bij

- a. laag T4
- b. laag-normaal T4**



Diagnose Hypothyroïdie

Hoog TSH +
Laag tT4
OF
Laag-normaal tT4

DIAGNOSTISCH
HYPOTHYROIDIE



Diagnose Hypothyroïdie

- M. Peterson (ESVE 2014)
 - Hoog TSH ($>0,3$ ng/mL) +
 - laag tT4 (10-50 mmol/L) of fT4 (10-50 pmol/L)
 - laag-normaal tT4 of fT4!!!!
 - Hoog cholesterol
 - (Scintigrafie) indien twijfel
 - Definitieve diagnose **na 3 maand**
- Indien azotemie bij eerste controle
 - onmiddellijk schildklier-panel



Hypothyroïdie

Harriet Syme RVC ESVE2014

Transiënt probleem!! of permanent??

- zonder behandeling normaliseren sommige dieren (25%)
 - azotemie verslecht (of treedt op)
 - stabiliseert als TSH normaliseert

Wanneer testen??

- na 3(-6) maanden

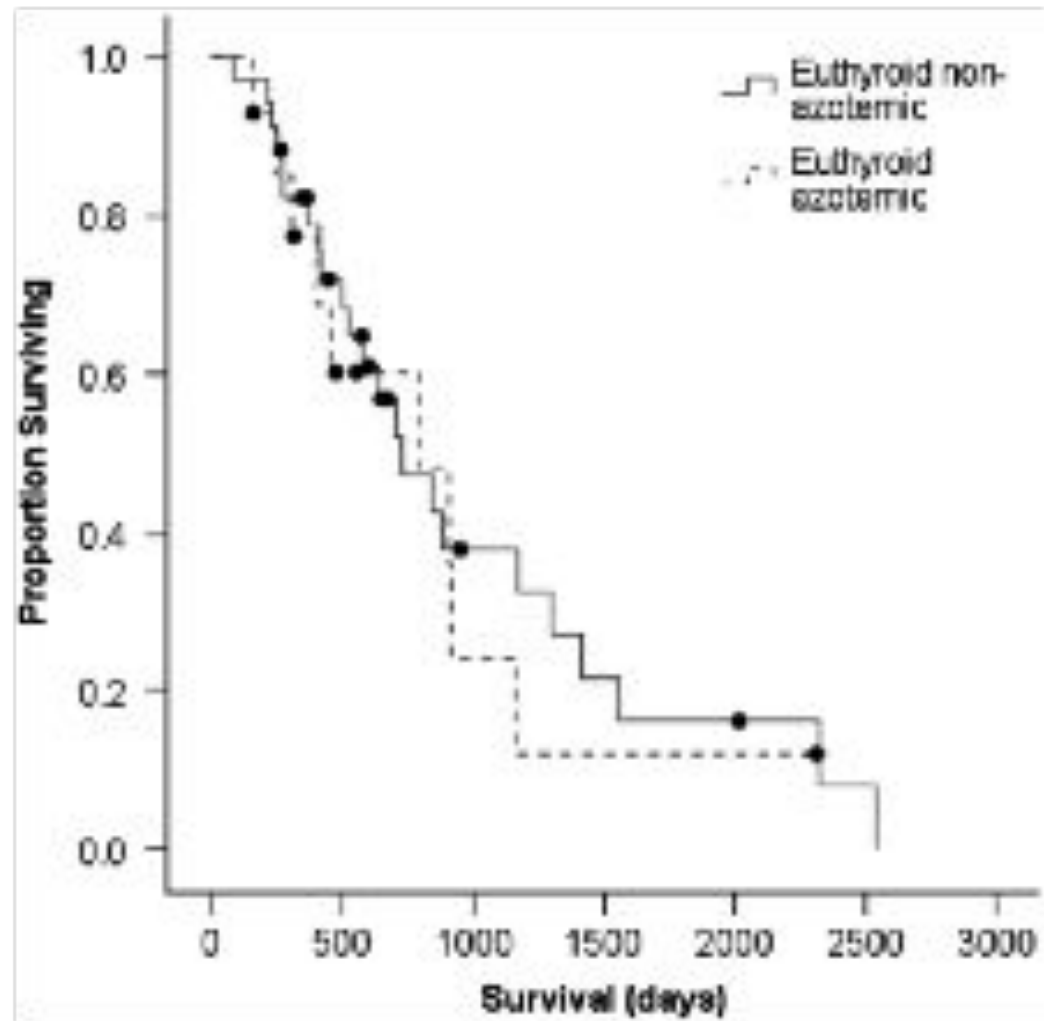


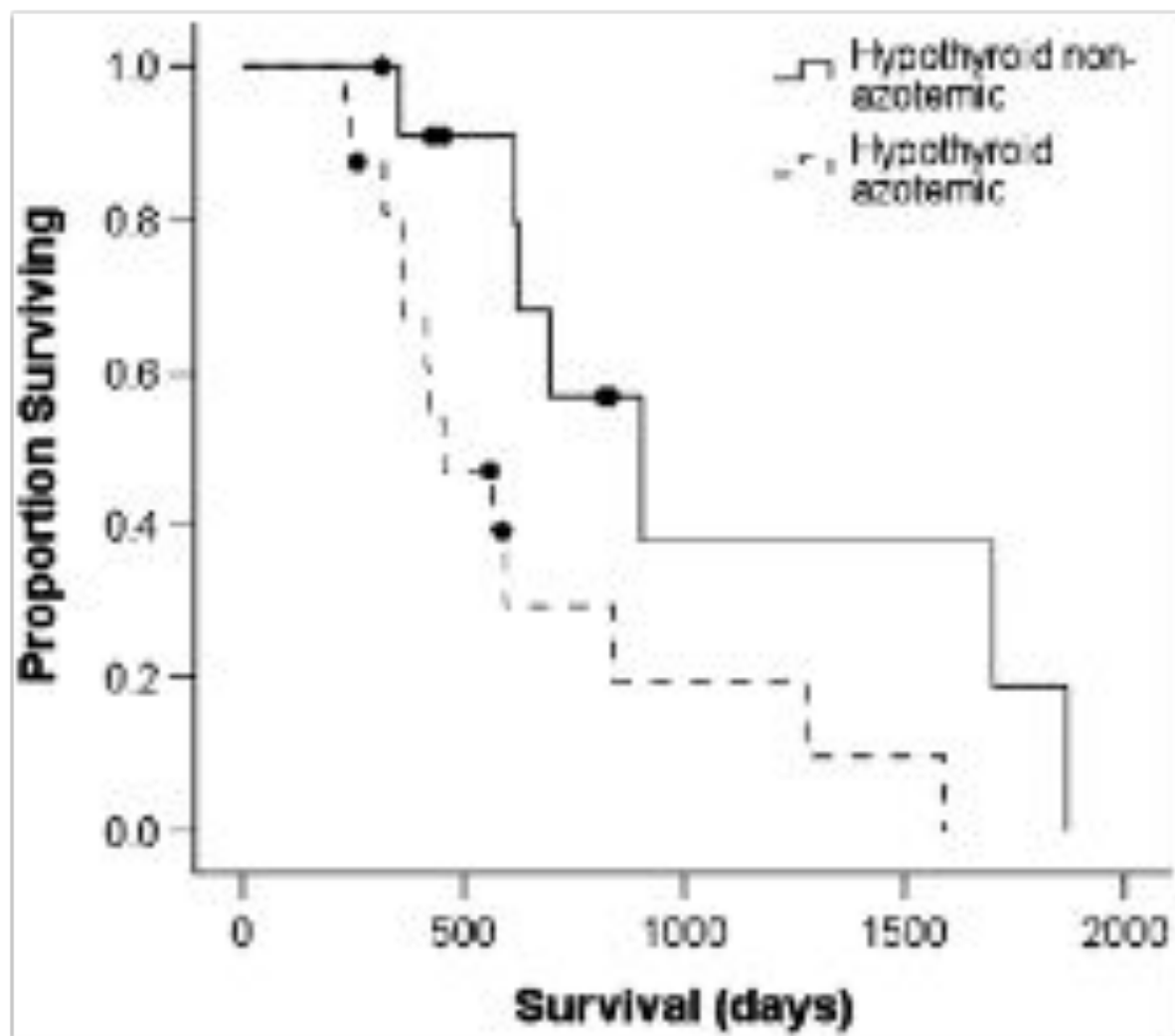
Is een laag T4 belangrijk? JA

Williams JVIM 2010

- meer azotemie
- verkorte levensduur
 - zelfs vergeleken met euthyroïde azotemische kat!!!







Behandeling

- Wanneer?
- Controle na 2-4 weken
 - symptomen van hypoT4
 - azotemie bij eerste controle
 - negatieve trend
 - uremie
 - schildklierpanel: hypoT4
- Controle na 3(-6) maanden
 - Dx hypothyroïdie
 - met of zonder azotemie??



Behandeling

- Dosis: best Leventa
 - start 75 μg bid (3 druppels!)
 - (of 100 μg sid)
 - (of 10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ sid)
 - lege maag!! (1 uur vóór maaltijd)
 - opletten met fosfaatbinders
 - monitoring 3-4 u post-pil na 1(-3) maand
 - T4 en TSH
 - kliniek
- Doel
 - TSH < 0,3 ng/dL



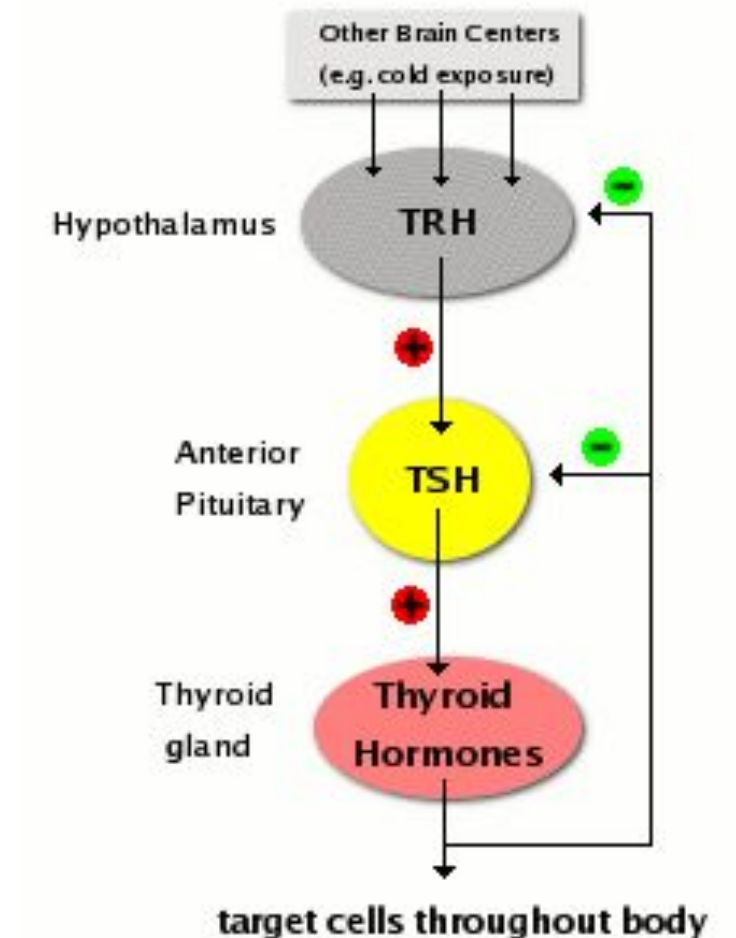
Behandeling

- Indien normalisering TSH
 - stabilisatie azotemie
 - merkelijke verbetering azotemie
- Indien hoog TSH
 - + azotemie: dosis aanpassen
 - geen azotemie ? monitoring



Behandeling

- Nadelen?
 - Te vroeg starten!!!!





Dr. Pierre Simard DVM

Zonnestraat 3
9300 Aalst
Belgium

Tel +32 (0)53 72 90 20
Fax +32 (0)53 79 02 98

www.zoolyx.be
info@zoolyx.be