

## Hyperadrenokorticismus u psa – možnosti terapie, monitoringu a kontroly liečby



Principiálne máme u psa na výber nasledujúce možnosti terapie hyperadrenokorticismu:

Pri tumore hypofýzy produkujúcom ACTH sú to hypofyzektómia a terapia ožarovaním. Pri Cushingovom syndróme, hyperadrenokorticisme adrenálneho pôvodu, prichádza do úvahy adenalektómia. Pri oboch typoch je možná medikamentózna terapia Vetorylom. Liečba nie je kuratívna, ale v mnohých prípadoch umožňuje dostatočnú kontrolu ťažkostí, zlepšenie kvality života a jeho predĺženie.

### Účinnok a farmakologické vlastnosti Vetorylu

Účinná látka je antikortikosteroid trilostan. Trilostan selektívne a reverzibilne inhibuje enzýmový systém 3- $\beta$ -hydroxysteroid-dehydrogenázy a v závislosti od dávky tým znižuje syntézu kortizolu, kortikosterónu a aldosterónu v nadobličkách. Maximálne plazmatické hladiny sa dosahujú 0,5 až 2,5 hodiny po podaní trilostanu. Vylučovanie je rýchle prostredníctvom moču, metabolity sa po konjugácii vylučujú žľazou. Po 6 až 12 hodinách koncentrácie klesnú na bazálne hladiny. Substancia je rozpustná v tukoch, preto je najlepšie podávať ju s krmivom. Účinná látka je schválená pre psov

na terapiu hypofyzárneho a adrenálneho hyperadrenokorticismu.

### Nasadenie terapie Vetorylom

Terapiu je možné začať len pri nespochybniteľne stanovenej diagnóze a po vylúčení ostatných možných príčin ťažkostí. Vetoryl by sa nemal používať u psov s primárnym ochorením pečene alebo insuficienciou obličiek. Odporúča sa spraviť prvú „kontrolu“ ACTH stimulačným testom už pred začatím podávania lieku. Začína sa počiatočnou dávkou cca 2 mg/kg telesnej hmotnosti, podávanou najlepšie ráno s kŕmením. Pokiaľ nedôjde k dostatočnej kontrole symptómov, môže byť dávka zvýšená až o 50% a rozdelená na dve dávky denne – rannú a večernú.

Cieľom terapie je dosiahnuť dlhodobý stav bez ťažkostí a umožniť psovi lepšiu kvalitu života a dlhší život. Plán terapie a monitoring slúžia na určenie správnej dávky, jej prípadnú úpravu a hlavne spočiatku na minimalizáciu rizika predávkovania.

## Monitoring

Väčšina psov na terapiu reaguje rýchlo a ťažkosti sa výrazne zlepšia v priebehu desiatich dní. Znižuje sa príjem vody a krmiva, zlepšuje sa dychčanie a nepokoj. V priebehu jedného mesiaca by sa mal znormalizovať objem vypitej vody a správanie psa by malo byť normálne. 3 až 6 mesiacov trvá, kým sa zmenší objem brucha, pacient naberie svalovú hmotu a viditeľne sa mu zlepši srst'.

V priebehu terapie sa môžu pridať ďalšie ochorenia. Tiež sa môže stať, že ochorenia, ktoré pes už mal sa prejavia až pri terapii hyperadrenokorticismu, napríklad artritída alebo alergické ochorenia. Psy s hyperadrenokorticismom majú zvýšené riziko vzniku pankreatitídy aj napriek terapii Vetorylom.

## Možnosti kontroly terapie

Stavebnými kameňmi kontroly terapie sú pozorovania majiteľa, výsledky klinického vyšetrenia, laboratórne nálezy a kontrola aktuálnej funkcie nadobličiek. K štandardnej laboratórnej kontrole patria: veľký krvný obraz, pečňové a obličkové parametre, ako aj elektrolyty. Ku kontrole aktuálnej adrenálnej funkcie môžeme využiť nasledujúce testy:

### 1. ACTH stimulačný test

Prostredníctvom vysokej dávky ACTH sa maximálne aktivuje zvyšková rezerva nadobličiek pod blokádou syntézy trilostanom. Je merateľná ako hladina kortizolu po stimulácii. Tento test bol dlho odporúčaným postupom pre kontrolu terapie. Je časovo a finančne náročný a dlhý čas bol limitovaný nedostupnosťou syntetického ACTH na trhu. Odnedávna je syntetický ACTH dostupný na európskom trhu ako tetracosactid pod značkou Cosacthen. ACTH stimulačný test sa odporúča pred začatím terapie Vetorylom, ako prvý test po nasadení terapie po cca 10-14 dňoch a v zásade ako kontrola terapie u psov, ktorí sú veľmi podráždení alebo trpia aj ďalšími ochoreniami a pri podozrení na predávkovanie Vetorylom.

Realizácia testu:

Odoberieme bazálnu vzorku a bezprostredne nato podáme 5 µg/kg (zodpovedá 0,02 ml/kg) intravenózne alebo intramuskulárne. Druhá vzorka sa odoberá za 60 až 90 minút. Z obidvoch vzoriek sa stanovuje hladina kortizolu.

Vyhodnotenie:

Žiaduca je bazálna koncentrácia kortizolu >18 ng/ml a koncentrácia po stimulácii <73 ng/ml. Podozrenie na predávkovanie Vetorylom vzniká pri bazálnej hodnote kortizolu < 18 ng/ml.

### 2. Bazálny kortizol

Stanovenie bazálneho kortizolu, spolu s ostatnými vitálnymi a laboratórnymi parametrami, môže byť vhodná metóda na posúdenie dávky Vetorylu u inak zdravého psa.

Realizácia testu:

Vzorka krvi na stanovenie hladiny kortizolu sa odoberá v čase maximálneho účinku Vetorylu, to znamená 2-5 hodín po jeho podaní.

Vyhodnotenie:

Bazálny kortizol < 18 ng/ml môže poukazovať na predávkovanie. Odporúča sa spraviť ACTH stimulačný test. Bazálny kortizol >18 ng/ml je v poriadku, pokiaľ pozorujeme klinické zlepšenie symptómov. Pokiaľ do 28 dní od začiatku terapie nedôjde k žiadnemu klinickému zlepšeniu a bazálny kortizol je vysoký, je potrebné vylúčiť iné príčiny príznakov a potom opatrne zvýšiť dávku Vetorylu.

### 3. Kontrola terapie Vetorylom prostredníctvom pre-pill stanovenia kortizolu a 2x pre-pill stanovenia kortizolu

Pri pre-pill stanovení kortizolu meriame bazálny kortizol v momente pred podaním kapsuly. Porovnávacie vyšetrenia preukázali dobrú zhodu medzi hodnotami pre-pill a hodnotami z ACTH stimulačného testu. Aby sme minimalizovali vplyv stresových faktorov na hodnotu kortizolu, je možné urobiť druhé pre-pill stanovenie v odstupe cca jednej hodiny od prvého

stanovenia. Táto metóda nie je vhodná pre podráždené, agresívne alebo inak choré psy.

Realizácia testu:

V deň vyšetrenia pes Vetoryl nedostane. V čase, keď normálne kapsulu dostáva +/- 1 hodina sa odoberá prvá vzorka, o cca hodinu neskôr druhá vzorka. Potom pes dostane kapsulu Vetorylu. Prvú vzorku krvi je potrebné odobrať hneď po príchode do veterinárnej ambulancie pred akýmkoľvek ďalšími opatreniami.

Vyhodnotenie:

Žiaduce sú hodnoty kortizolu medzi 14 a 50 ng/ml.

4. Pre-pill a post-pill stanovenie kortizolu

Test je vhodný ako alternatíva k ACTH stimulačnému testu pre posúdenie dávky Vetorylu. Zmenu dávkovania sa neodporúča robiť príliš skoro v priebehu terapie, preto má zmysel robiť test až pri druhej kontrole, cca 28 dní od začiatku terapie. Nie je vhodný pre klinicky chorých a podráždených pacientov.

Realizácia testu:

Prvý odber krvi sa robí ako pri pre-pill stanovení kortizolu. Hneď nato dostane pes zvyčajnú dávku Vetorylu s obvyklým krmivom. Druhý odber prebieha 3 hodiny po podaní kapsuly. Z oboch vzoriek sa stanovuje kortizol.

Žiaduce sú bazálne hodnoty kortizolu medzi 14 a 50 ng/ml a hodnoty po podaní kapsuly medzi 14 a 23 ng/ml.

**Tipy pre úspešnú terapiu**

Ochota majiteľa spolupracovať je významnou súčasťou úspešnej terapie. Pes musí pravidelne chodiť na kontroly a jeho stav musíme neustále prehodnocovať. Sprievodné ochorenia je potrebné včas spozorovať a efektívne liečiť.

Terapiu je potrebné začať s nízkou dávkou. Zvyšovanie dávky musí byť pomalé. Veľké psy potrebujú menej Vetorylu. Niekedy je možné dávku znova znížiť. V určitých situáciách musí byť dokonca Vetoryl dočasne vysadený a liečba potom nastavená od začiatku. Pre-pill kortizol je

vhodná metóda pre rutinné kontroly, nemôže však vždy nahradiť ACTH stimulačný test. Pri bojazlivých a agresívnych psoch, psoch s klinickými príznakmi choroby a pri podozrení na predávkovanie Vetorylom zostáva ACTH stimulačný test testom voľby.

Úprava dávkovania musí byť vždy na základe klinických prejavov. Uvedené referenčné hodnoty neudávajú ideálne koncentrácie pre každého psa.

Prepočet jednotiek rýchlo a jednoducho:

$1 \mu\text{g/dl} = 1000 \text{ ng}/100 \text{ ml} = 10 \text{ ng/ml}$ (x 10)
$1 \text{ ng/ml} = 0,001 \mu\text{g}/0,01\text{dl} = 0,1 \mu\text{g/dl}$ (:10)
Pre kortizol ďalej platí:
$\mu\text{g/dl} \times 27,59 = \text{nmol/l}$
$\text{nmol/l} \times 0,036 = \mu\text{g/dl}$

*Dr. Irmgard Roßnagel*