



Evaluation of baseline cortisol, endogenous ACTH, and cortisol/ACTH ratio to monitor trilostane treatment in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. Burkhardt WA, Boretti FS, Reusch CE, Sieber-Ruckstuhl NS. J Vet Intern Med. 2013 Jul-Aug;27(4):919-923.

## Trilostane hond

Tot de behandelmogelijkheden van de ziekte van Cushing bij de hond behoort trilostane. Trilostane remt het enzym  $3\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase en daarmee de productie van het bijnierschors hormoon cortisol. De dosering van trilostane luistert met name nauw met het oog op een te sterke remming van de cortisolproductie leidend tot hypocortisolisme. De gouden standaard ten aanzien van de monitoring van medicatie met trilostane is de ACTH-stimulatietest zulks gerelateerd aan het klinisch beeld. In reactie op remming van de cortisolproductie zal de ACTH-concentratie in het bloed stijgen en zou daarmee zicht kunnen geven op een enkelvoudige bloedafname ter monitoring van de dosering van trilostane.

Doel van de studie was te bezien of enkelvoudige bloedafname ten behoeve van meting van de basale ACTH- en cortisolconcentratie en hun onderlinge verhouding de ACTH-stimulatietest ter monitoring van de medicatie met trilostane zou kunnen vervangen.

Hiertoe werden de gegevens van 40 honden gebruikt, waarbij de diagnose hypofyse-afhankelijke ziekte van Cushing werd gesteld op basis van positieve bevindingen ten aanzien van de basale plasma ACTH-concentratie, een dexamethasonsuppressietest in lage dosering, de corticoid:creatinine ratio in de urine gecombineerd met bijpassende klinische bevindingen, een symmetrisch beeld der bijniere middels echografie en een adequate respons op behandeling met trilostane. Trilostane werd toegediend in een aanvangsdosering van 2-5 mg/kg LG oraal éénmaal daags. Bijstelling van de medicatie vond plaats in hoeveelheden van 5-20 mg/hond. De ACTH-stimulatietest werd uitgevoerd door bepaling van cortisol in serum voor en één uur na toediening van 25 IU ACTH intravenous, waarbij deze test steeds 's ochtends werd uitgevoerd 2-3 uur na trilostanegift. De doelstelling van de ACTH-stimulatietest was een gestimuleerde cortisolwaarde in serum te verkrijgen tussen de 41,4-149,0 nmol/L. Op basis van de cortisolconcentratie na stimulatie werden de honden ingedeeld in drie groepen, te weten gekarakteriseerd als overmatige remming ( $< 41,4$  nmol/L), adequate remming (41,4-149,0 nmol/L) en onvoldoende remming ( $> 149,0$  nmol/L).

De mediane leeftijd van de 40 honden was 11 jaar en er waren 26 vrouwelijke en 14 mannelijke dieren. Een basale cortisolconcentratie groter dan 121,4 nmol/L wees op een onvoldoende remming. Alhoewel een cortisolconcentratie na stimulatie boven de 41,4 nmol/L in 97% van de gevallen een overmatige remming uitsloot werd daarmee overdosering van trilostane niet onderkend in 2% van de uitgevoerde tests. Niet alleen bleek een zeer lage basale cortisolconcentratie samen te kunnen gaan met een normale stimulatie door ACTH, maar was er ook veel overlap tussen de drie groepen ten aanzien van de basale ACTH- en cortisolconcentratie en hun onderlinge verhouding. Aldus werd geconcludeerd dat een enkelvoudige bloedafname ter monitoring van medicatie met trilostane de ACTH-stimulatietest gecombineerd met het klinisch beeld als gouden standaard niet kan vervangen.