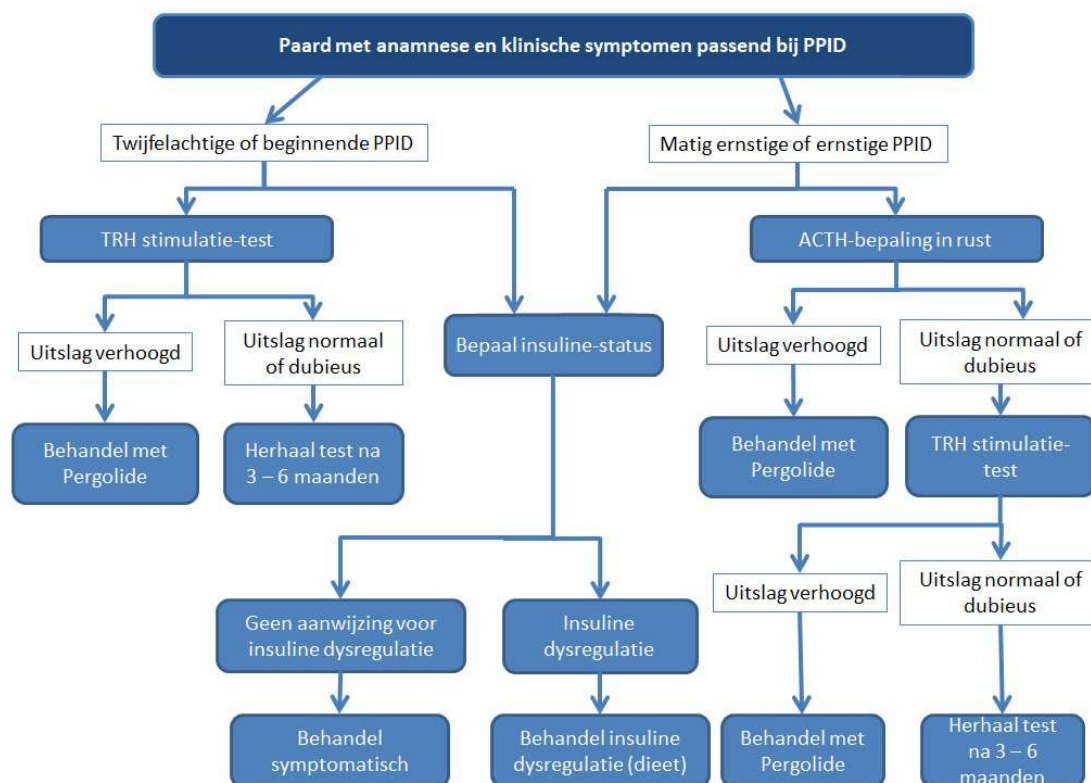


# Schema voor de diagnose en behandeling van PPID



## PPID klinische verschijnselen

vroeg stadium	gevorderd stadium
Verandering in gedrag / lethargie	Sloom
Verminderd presteren	Inspanningsintolerantie
Lokaal hypertrichose	Lange krullerige vacht (hypertrichose)
Vertraagd verhareen	Slecht door het haar heenkomen
Verlies van dorsale spieren (bovenlijn)	Hangbuik, vetophopingen bij de ogen
Lokaal vetophoping	Abnormaal zweeten
Onvruchtbaarheid	PU/PD
Desmititis / tenditis	Terugkerende infecties
Laminitis / terugkerende zoolabcessen	Blindheid
	Galactorrhea (heksenmelk)

### Laboratoriumuitslagen die kunnen worden gevonden bij PPID

Relatieve neutrofilie en lymfopenie

hyperglycemia

hyperinsulinemie

hypertriglycerie

Verhoogde leverenzymen

Hoog e.p.g. (wormeitelling)

## Het uitvoeren van de ACTH in rust-test en TRH stimulatie test

### Procedure voor ACTH bepaling in rust (ook TRH-stimulatie test tijdstip t=0):

1. Neem een bloedmonster af (EDTA-buis).
2. Bewaar het bloedmonster altijd koel.
3. Centrifugeer bij voorkeur zo snel mogelijk en pipetteer het plasma af.
4. Verzend het gekoelde of ingevroren plasma zo snel mogelijk naar de GD.
5. Indien afcentrifugeren niet mogelijk is, is insturen van EDTA-volbloed ook een mogelijkheid, volbloed mag echter niet bevriezen (geeft hemolyse)!

Let op: verstuur geen hemolytische monsters. Hemolyse heeft invloed op het resultaat.

### Toelichting

- Kan op elk moment van de dag worden afgenomen.
- Fluctuaties in de ACTH concentraties kunnen worden opgevangen door twee monsters te mengen die 15 minuten na elkaar zijn afgenomen.
- Een ACTH-conserveringsmiddel (bv. aprotinine) is niet nodig.
- Plasma: koelen of invriezen.
- Volbloed: wèl koelen maar NIET invriezen of het bloedbuisje direct tegen een bevroren koelelement aanleggen (in piepschuim doosje mag wel).
- Bij acute stress (bv. acute hoefbevangenheid) kan de ACTH-spiegel ook tijdelijk verhoogd zijn.

### Procedure voor TRH-stimulatie test:

1. Paarden kunnen worden getest nadat hooi is gevoerd, maar niet binnen 12 uur na een krachtvoer-gift.
2. Voer de test niet uit binnen 24 uur na een orale suikertest (OST).
3. Geef 0,5 mg (paarden <250 kg) of 1,0 mg (paarden > 250 kg) TRH intraveneus. Bijwerkingen na toediening van TRH zijn van voorbijgaande aard en kunnen zijn: hoesten, flehmen-response en geeuwen.
4. Bloedmonsters (EDTA-buizen) moeten worden genomen op T=0 en precies 10 minuten na toediening van TRH.
5. Behandel het plasma zoals hierboven beschreven voor het meten van ACTH.
6. Het uitvoeren van de TRH-stimulatie test in de herfst wordt op dit moment niet aanbevolen.

## Interpretatie van resultaten

Half november tot half juli			
	Negatief	Dubieus	Positief
ACTH in rust	< 6,6 pmol/L	6,6 – 11 pmol/L *	> 11 pmol/L
10 min na TRH	< 24 pmol/L	24 – 44 pmol/L	> 44 pmol/L**
Half juli tot half November***			
	Negatief	Dubieus	Positief
ACTH in rust	< 11 pmol/L	11 – 22 pmol/L	> 22 pmol/L

\* Bij een ACTH-uitslag in de categorie 'dubieus' wordt aanbevolen om een TRH-test te doen.

\*\* Normale paarden, met name zogenaamde 'easy keepers', kunnen af en toe ACTH waarden hebben die bovengenoemde afkapwaarden overschrijden. Rasspecifiek reacties worden nog onderzocht en in de toekomst kunnen rasspecifieke afkapwaarden mogelijk worden vastgesteld.

\*\*\* Voor de interpretatie van TRH-testen uitgevoerd in de herfst wordt nog nader onderzoek gedaan. Er zijn op dit moment onvoldoende gegevens beschikbaar om nauwkeurige grenswaarden te bepalen. Daarom wordt op dit moment het testen middels een TRH-test in de herfstmaanden niet aanbevolen.



### Diagnostische test voor PPID

#### AANBEVOLEN TEST:

Onduidelijke klachten (beginnende PPID): TRH-stimulatietest met meten van ACTH.

Matige tot ernstige PPID: ACTH in rust meten.

#### ANDERE MOGELIJK ONDERSTEUNENDE DIAGNOSTIEK

Overnacht dexamethason suppressie-test

Magnetische resonantie beeldvorming (MRI) specifiek voor PPID

#### NIET LANGER AANBEVOLEN

Orale domperidon challenge-test

Gecombineerde dexamethason-suppressie / TRH-stimulatietest waarbij cortisol wordt gemeten.

#### NIET GESCHIKT VOOR PPID-DIAGNOSE

ACTH-stimulatietest

Cortisol-bepaling in rust

Diurnaal cortisolritme

TRH-stimulatietest waarbij cortisol wordt gemeten (zonder DST).

### Behandeling en monitoring van PPID

Het door de FDA-goedgekeurde pergolide Prascend® (pergolide tabletten; Boehringer Ingelheim Vetmedica, Inc.) wordt aanbevolen: een initiële dosering van 0,5 mg voor een 250 kg pony en 1,0 mg voor een paard van 500 kg (ongeveer 2 µg/kg LW) per 24 uur (oraal). Bepaal eerst de ACTH waarde in rust voordat de behandeling wordt gestart. Sommige paarden vertonen na het starten van de behandeling een voorbijgaande vermindering van de eetlust. Als dat het geval is, stop dan de behandeling totdat de eetlust terugkeert en start vervolgens dan opnieuw, maar meer geleidelijk door het geven van gedeeltelijke dosis gedurende de eerste 4 dagen of door de helft van de dosis 's morgens en de andere helft 's avonds toe te dienen.

Wat zijn de te verwachten klinische effecten bij het paard in de eerste 30 dagen:

- Attenter, actiever gedrag / betere prestaties.
- Minder drinken en plassen (polyurie/polydipsie).
- Minder zweten.
- Mogelijk verbeterde glucose- en insulinedynamica.

Langere termijn effecten (1 – 12 maanden):

- Beter verharren.
- Betere bespiering langs de bovenlijn.
- Minder uitgesproken hangbuik.
- Minder kans op recidiverende infecties.
- Potentieel minder / mildere perioden van hoefbevangenheid.

De test gebruikt voor het diagnosticeren van PPID (bijv. ACTH in rust of TRH-stimulatietest) kan na 30 dagen opnieuw worden gedaan om de effecten van de behandeling te beoordelen.

Een periode van 2 maanden is vereist voordat er conclusies getrokken kunnen worden ten aanzien van de veranderingen in klinische symptomen.

#### Adequate laboratoriumrespons met goede klinische respons

Als de testresultaten binnen de referentie waardes vallen bij het opnieuw controleren en klinische tekenen zijn verbeterd of stabiel, moet de dosering constant worden gehouden en wordt het paard om de 6 maanden gecontroleerd. Dit maakt het mogelijk de response van het paard op de behandeling te volgen tijdens de seizoensgebonden toename in ACTH-concentratie en zorgt er ook voor dat de behandeling goed is afgestemd gedurende deze periode.



Adequate laboratoriumrespons met slechte klinische respons

Als de testresultaten binnen de referentie waarden vallen bij opnieuw controleren, maar de klachten zijn nog aanwezig of er zijn nieuwe problemen bijgekomen (bijv. laminitis, bacteriële infectie of gewichtsverlies), dan dient de patiënt onderzocht te worden naar aanleiding van deze extra problemen (denk aan b.v. insuline dysregulatie) voordat een verhoging van de dosis pergolide wordt gegeven.

Onvoldoende laboratoriumrespons met goede klinische respons

Als de testresultaten nog steeds afwijkend zijn bij opnieuw controleren maar het paard reageert klinisch wel goed (klachten zijn verdwenen) dan kan de dosering op hetzelfde niveau worden gehouden of worden verhoogd, dit ter beoordeling door de dierenarts. Dit wordt vaker gezien als de test in de herfst wordt uitgevoerd.

Ontoereikende laboratoriumrespons met slechte klinische respons

Als de testresultaten nog steeds afwijkend zijn na controle en het paard vertoont nog steeds klinische symptomen van PPID, wordt aanbevolen om de dosering te verhogen met 0,5 tot 1,0 mg / dag voor een paard van 500 kg (1-2 µg / kg LW / dag). Er wordt dan aanbevolen na 30 dagen wederom een controle test uit te voeren.

Bron: Equine Endocrinology Group, 'Recommendations for the diagnosis and treatment of Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID)' 2017