

## Podcast series: Protein Losing Enteropathies bij de hond

### Artikel: Canine Protein Losing Enteropathies and Systemic Complications

#### Deel 3: systemische complicaties in honden met PLE en prognose

##### Systemische complicaties in honden met PLE

###### *Geïoniseerde hypocalcemie en vitamine D deficiëntie*

Een **gedaald geïoniseerd calcium** komt **vaak** voor **in honden met PLE** en wordt beschreven in ongeveer 10% van alle gevallen. In een case series van 5 Yorkshire terriers met PLE, episodes van tremoren waren aanwezig in 3 van de 5 honden. Deze dieren hadden erge hypocalcemie en hypomagnesemie, met een stijging van het parathyroïd hormoon (PTH).

Een **recente studie** vond dat de **vitamine D3 concentratie significant hoger** was **in honden met PLE die een goede uitkomst hadden** in vergelijking met honden die geëuthanaseerd moesten worden omdat de ziekte niet reageerde op behandeling. Er was geen verschil in het voorkomen van vitamine D3 deficiëntie tussen beide groepen, dus het was vooral de ernst van deficiëntie die geassocieerd was met een slechtere prognose.

Op dit moment is er geen specifiek protocol gekend voor de supplementatie van vitamine D3 in honden met PLE en het is nog niet geweten of **supplementatie van vitamine D3** resulteert in een betere uitkomst. Toch wordt momenteel **aangeraden** om behandeling te starten met dihydrotachysterol (0.02-0.03 mg/kg PO per dag gedurende 3-4 dagen, gevolgd door 0.01-0.02 mg/kg PO elke 24 tot 48 uur als onderhoudsdosis) of calcitriol (10-15 ng/kg PO elke 12 uur gedurende 3-4 dagen, gevolgd door 2.5-7.5 ng/kg PO elke 12 uur gedurende 2-3 dagen, waarna deze laatste dosis elke 24 uur gegeven wordt).

###### *Cobalamine deficiëntie*

In eerdere studies werd beschreven dat **hypocobalaminemie** een even **sterke prognostische indicator** is als hypoalbuminemie, maar het risico geassocieerd met hypocobalaminemie is omkeerbaar wanneer de dieren gesupplementeerd worden met cobalamine (vitamine B12).

**Supplementatie van cobalamine** is aangeraden **wanneer hypocobalaminemie aanwezig** is

- **Parenterale supplementatie:** met wekelijkse injecties met cyanocobalamine 50 microgram/kg subcutaan gedurende 6 weken, gevolgd met 1 injectie 1 maand later. Opnieuw meten van het serum cobalamine 1 maand na de laatste injectie. Indien op dat moment het serum vitamine B12 binnen de normaalwaarden zit, wordt het aangeraden om verder te gaan met injecties elke 2 tot 4 weken. Dit doe je tot de onderliggende oorzaak onder controle is. OPGELET: in sommige honden lukt het niet om het serum vitamine B12 gehalte terug op peil te krijgen met cyanocobalamine en wordt aangeraden om te proberen met hydroxycobalamine. De exacte dosis van hydroxycobalamine bij honden is niet gekend. Het werd in 1 studie aan Beagles gegeven aan een dosis van 1 mg per hond en wordt INTRAMUSCULAIR ingespoten. Het zou langdurig (tot 2 maanden) werkzaam zijn.
- **Orale supplementatie:** met 0.25-1 mg cyanocobalamine per dier per dag. OPGELET: veel hogere dosissen cobalamine zijn nodig wanneer er voor orale supplementatie gekozen wordt en orale supplementatie resulteert niet in een langdurig effect, dus dagelijkse toediening op lange termijn is aangewezen.

### *Hypercoagulabiliteit*

**Thromboembolie vorming** tengevolge van hypercoagulabiliteit komt voor **in minstens 10% van de honden met PLE**. In Yorkshire terriers met PLE werd plotse sterfte tengevolge van een mogelijke pulmonaire thromboembolie beschreven in 10% van de gevallen.

In een studie waarbij **thromboelastografie (TEG)** werd uitgevoerd op het bloed van **14 honden met PLE vertoonden alle 14 honden hypercoagulabiliteit**. Omdat thromboembolie vorming vaak moeilijk te diagnosticeren is, wordt vermoed dat het voorkomen van thromboembolie vorming veel hoger ligt dan gedacht wordt.

TEG kan een algemene inschatting geven over het stollingssysteem en of hypercoagulabiliteit aanwezig is, maar geeft geen informatie over de oorzaak van de hypercoagulabiliteit.

De **exacte oorzaak van hypercoagulabiliteit in honden met PLE** is nog **niet gekend**. Verlies van antithrombine III (ATIII) (een antistollingseiwit) via het maagdarmkanaal is een mogelijke oorzaak voor hypercoagulabiliteit, maar in 1 studie hadden het merendel van de honden met een afwijkend TEG een normaal ATIII gehalte. Andere mogelijke factoren zijn systemische inflammatie, thrombocytose, leukocytose en behandeling met glucocorticoïden.

In **honden met PLE en hypercoagulabiliteit** (best bevestigd door middel van TEG) is het aangeraden om **behandeling op te starten met antithrombotische geneesmiddelen** zoals aspirine (0.5 mg/kg PO elke 12 uur) of clopidogrel (2-4 mg/kg PO elke 24 uur). Het effect van thromboprophylaxis op het risico op thromboembolievorming in honden met PLE is tot nog toe nog niet onderzocht.

### *Tryptofaan deficiëntie*

Tekorten aan aminozuren, en in het bijzonder van tryptofaan, zijn gedocumenteerd in mensen met de ziekte van Crohn. **Tryptofaan** is een essentieel aminozuur dat een **voornamelijk rol** speelt in het **energie metabolisme**, maar het speelt ook een voornamelijk rol in de **vrijstelling van anti-inflammatoire cytokines die intestinale inflammatie onderdrukken**.

Recente studies toonden dat aminozuurconcentraties frequent verlaagd zijn in honden met een chronische enteropathie. In honden met PLE is tryptofaan het enige aminozuur dat gedaald is en het werd gevonden dat lagere tryptofaan concentraties in honden met PLE geassocieerd waren met lagere albumine concentraties en een slechtere prognose.

Het is mogelijk dat supplementatie met tryptofaan een positieve impact heeft op de prognose van PLE, maar verder onderzoek is nodig om deze hypothese te bevestigen.

### Prognose

Een review van 8 verschillende studies toonde een **sterk uiteenlopende mediane overlevingstijd**, gaande van 1 tot 28 maanden. **Ongeveer 50% van honden met PLE sterft** tengevolge van de ziekte.

De meest gerapporteerde **negatieve prognostische indicator** is **hypoalbuminemie**. Andere beschreven negatieve indicatoren zijn een **CCECAI** (canine chronic enteropathy clinical activity index) **1 maand na diagnose van hoger dan 5**, een gestegen BUN op het moment van diagnose, afstomping van intestinale villi op histopathologie en behandeling met immunosuppressieve geneesmiddelen. Verder worden ook lage serum vitamine D3 concentraties en lage tryptofaan concentraties geassocieerd met een slechtere prognose.

Over het algemeen is de CCECAI (die ook de albumine concentratie omvat) op moment van diagnose en na start van behandeling (2-4 weken na diagnose) een betrouwbare en relatief gemakkelijk te berekenen parameter om een inschatting te krijgen over de prognose.

NOTA: een volledige uiteenzetting van de CCECAI en hoe deze te berekenen, kan teruggevonden worden onder `protocollen`.

### Referentie

Allenspach K and Lennarella-Servantez C. Canine Protein Losing Enteropathies and Systemic Complications. Vet Clin Small Anim 2021;51:11-122