



Voor gezonde katten en honden

**Stichting FelCan**



## **FelCan Hondendag**

### **30 september 2006**

*PTC<sup>++</sup>, Barneveld*

- Hartaandoeningen bij de hond
- De 7 mythes rond de vruchtbaarheid bij de hond
- Groeistoornissen t.g.v. van voeding, m.n bij grote hondenrassen
- Nieuwe beeldvormende technieken
- DNA-diagnostiek, nieuwe ontwikkelingen

*In samenwerking met de Stichting  
Platform Verantwoord Huisdierenbezit*



Stichting Platform Verantwoord Huisdierenbezit

Wesselseweg 32  
Postbus 64  
3770 AB Barneveld  
0342-406550  
info@huisdieren.nu



## Programma

- 9.30 Ontvangst
- 10.00 Dr. H. F. Egberink, Voorzitter PVH: *Welkom en inleiding*
- 10.05 Drs. R. van Noort (internist, Faculteit Diergeneeskunde Utrecht):  
*Hartaandoeningen bij de hond, laatste stand van zaken.*
- 10.45 Drs. M.A.P.M. Kappen (dierenarts, Eersel):  
*de 7 mythes rond de vruchtbaarheid bij de hond*
- 11.30 **Pauze**
- 12.00 Dr. R.C. Nap (specialist orthopedie en voeding):  
*Groei van grote honden; te veel van het goede?*
- 12.45 **Lunch**
- 13.30 Drs. H.A.N. Mulders (dierenarts, Dordrecht): *Nieuwe beeldvormende technieken*
- 14.15 Dr. W.A. van Haeringen (Van Haeringen Lab, Wageningen). *DNA-diagnostiek, nieuwe ontwikkelingen*
- 15.00 **Sluiting**

# Hartaandoeningen bij de hond

*Drs. Ronald van Noort, Departement Geneeskunde van Gezelschapsdieren,  
Faculteit der Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht.  
Europees specialist interne geneeskunde (DECVIM)*

## Inleiding

De laatste jaren worden in toenemende mate hartaandoeningen vastgesteld bij de hond. Dat kan enerzijds komen doordat de diagnostiek van en de aandacht voor hartaandoeningen verbeterd is, anderzijds kunnen hartaandoeningen ook daadwerkelijk vaker optreden. Een reden hiervoor kan zijn dat door de verbeterde diergeneeskundige zorg honden gemiddeld ouder worden. Maar ook de opbouw van de hondenpopulatie kan invloed hebben als de meest populaire rassen toevallig rassen zijn met veel hartproblemen. Zelfs binnen de rassen treden periodieke veranderingen op in het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Zo was enkele jaren geleden aortastenose vooral bekend bij de Boxer maar tegenwoordig wordt het ook vaak gevonden bij de golden retriever, New Foundlander en rottweiler.

## Hartafwijkingen

In grote lijnen kunnen hartafwijkingen verdeeld worden in:

1. Aangeboren hartafwijkingen
2. Verkregen hartafwijkingen:
  - klepafwijkingen
  - myocard (hartspier) afwijkingen
  - pericard (hartzakje) afwijkingen
  - ritmestoornissen

## Aangeboren hartafwijkingen

Er zijn vele erfelijke hartafwijkingen bekend bij de hond. Een groot probleem is dat niet alle afwijkingen op jonge leeftijd al even duidelijk zijn en soms tot vaak gemist worden. Dan kan het gebeuren dat de betreffende hond alweer nakomelingen heeft gekregen voordat de hartafwijking vastgesteld is. Andersom geldt ook dat niet alle pups waarbij een hartruis gevonden is op jonge leeftijd, persé een aangeboren hartafwijkingen hebben. Een ruis kan ook ontstaan door bloedarmoede (wat regelmatig en voorbijgaand optreedt bij pups) maar het kan ook een zogenaamde fysiologische ruis zijn, zonder gevolgen voor de circulatie, die meestal op 4-5 maanden leeftijd verdwijnt.

De meest voorkomende hartafwijkingen zijn:

Aorta stenose	Vaak geen symptomen tot 1-2 jaar Systolische ruis op aorta en A. carotis Hypokinetische pols
Persisterende Ductus Arteriosus Botalli	Symptoomloos tot erg vermageren en benauwd. Machinekamergeruis op pulmonalis maar systolisch op mitralis. Fremitus links en hyperkinetische pols. Zonder therapie dood in 1 jaar.
Pulmonaal stenose	Symptoomloos tot snel moe. Systolische ruis op pulmonalis. Duidelijke jugulair pols en te duidelijke

	ictus cordis rechts.
Ventrikel Septum Defect	Geen symptomen tot benauwd, minder groeien. Luide ruis rechts en fremitus R.
Persisterende Rechter Aortaboog	Vanaf vast voedsel problemen met overgeven, slecht groeien, hoesten.

### **Verkregen klepafwijkingen**

De meest voorkomende verkregen klepafwijking is mitralisinsufficiëntie bij de kleine hondenrassen (Yorkshire terrier, dwergpoedel, teckel, Cavalier King Charles Spaniel). Insufficiëntie van alleen de tricuspidaal kleppen treedt niet vaak op, wel kunnen de tricuspidaal kleppen insufficiënt worden in het verloop van mitralisinsufficiëntie. De mitraalkleppen zitten tussen de linker boezem en linker kamer en sluiten tijdens de contractie van het hart (de systole). Hierdoor zal al het bloed in de aorta gepompt worden naar de weefsels toe. Wanneer de mitraalkleppen insufficiënt zijn (lekkende), zal een deel van het bloed terugstromen naar de linker boezem. Deze zal daardoor vergroten. Wanneer de druk in de linker boezem steeds verder toeneemt, zal het bloed vanuit de longen steeds meer weerstand ondervinden om naar het linker hart te stromen. Hiermee zal ook de druk in de longen toenemen en kan longoedeem ontstaan. Bij steeds toenemende druk zal ook de druk in het rechter hart toenemen en kan ook de rechter boezem gaan vergroten. Ook kan de druk in de grote aders die naar het hart toestromen stijgen en kan vochtophoping in de buik optreden.

Symptomen van mitralisinsufficiëntie zijn in het begin vooral een droge hoest en minder uithoudingsvermogen. De hoest treedt in het begin vooral 's nachts en na inspanning/opwinding op. Later treedt de hoest steeds vaker op en kan ook wat vochtig worden. De symptomen kunnen verergeren via rusteloosheid tot ernstige benauwdheid en niet meer kunnen/durven liggen en omvallen.

De diagnose wordt gesteld middels een combinatie van de symptomen, bevindingen bij het lichamenlijk onderzoek en:

ECG	Vaak aanwijzing vergroting linker boezem
Röntgenfoto's thorax	Vaak vergroting linker boezem
echocardiografie	Lekkage van de kleppen, onregelmatige kleppen en vergroting linker boezem

Iedere test heeft zijn specifieke voor- en nadelen. Zo kan een ECG ook aanwijzing geven voor zuurstofgebrek van het hart en eventueel ritmestoornissen, maar er is niet altijd een aanwijzing voor vergroting van de linker boezem te zien. Soms een aanwijzing voor vergroting van de rechter boezem. Op röntgenfoto's kan behalve over de grootte van de onderdelen van het hart, ook informatie verkregen worden over eventueel longoedeem en vernauwing van de luchtpijp (wat bij kleine rassen vaak voorkomt). Echocardiografie geeft veel informatie over de bouw en ook over de functie van het hart maar is erg moeilijk en vereist een specialist om alle beschikbare informatie er ook uit te halen.

De therapie zal in het algemeen uit een ACE-remmer (zie later) bestaan, soms gecombineerd met een vochtafdrijver. Vroeger werd gedacht dat hoe eerder de ACE-remmers gegeven werden, hoe trager het hart zou verslechteren. Helaas blijkt er geen preventieve werking van ACE-remmers uit te gaan. Dus een ACE-remmer geven omdat er een ruisje gehoord wordt zonder klinische symptomen, is niet raadzaam.

### **Myocardafwijkingen**

Bij de grote rassen komt een hartspierziekte voor waarbij de hartspier minder krachtig kan samentrekken en gaat uitlubberen, Congestieve Cardiomyopathie (CCM).

Doordat het hart het bloed niet goed kan uitpompen, is het dier snel moe en kan longoedeem ontstaan. Als ook de rechterkant van het hart niet meer goed het bloed naar de longen kan pompen, ontstaan vochtophoping in de buik (ascites) en een vergrote lever. De CCM kan alleen of gecombineerd met ritmestoornissen (zoals boezemfibrilleren) voorkomen.

De diagnostiek berust vooral op ECG en deskundige echocardiografie. Het ECG kan aanwijzingen geven voor vergroting van de linker kamer en eventueel de boezem en zuurstofgebrek van het hart. Met echocardiografie kan vergroting van de linker kamer, vernauwing van de hartspier en verlaagde contractiliteit van de linker kamer worden aangetoond.

De therapie bestaat vooral uit digoxine (om de frequentie te verlagen en het hart meer kracht te geven) en indien nodig vochtafdrijvers. Wanneer de frequentie onvoldoende daalt, kunnen eventueel andere stoffen worden toegevoegd (betablokkers, calcium-antagonisten). Recentelijk is er een nieuw medicijn op de markt gekomen dat ook de frequentie doet dalen en het hart meer kracht geeft. Dit zou zonder extra zuurstofgebruik werkzaam zijn. Een nadeel is wel dat er mogelijk fatale ritmestoornissen kunnen optreden.

### **Pericardafwijkingen**

Het pericard is een dun zakje wat om het hart heen zit gevuld met enkele milliliters vocht. Het beschermt het hart en zorgt dat dit vrij kan kloppen. Afwijkingen die kunnen ontstaan zijn vooral overvulling, ontsteking, tumorvorming en verdikking (stug worden). De symptomen zijn vooral sloomheid, benauwdheid en hoesten. Het ECG kan verlaagde complexen laten zien en eventuele aanwijzingen voor zuurstofgebrek en ritmestoornissen. Echocardiografie laat de overvulling van het pericard zien en eventueel de aanwezigheid van een tumor. Therapie bestaat absoluut niet uit vochtafdrijvende middelen, zoals vroeger voorgeschreven werd. Dit kan namelijk ervoor zorgen dat de bloeddruk daalt waardoor het hart onder invloed van de druk in het pericard nog meer kan samenvallen. De therapie bestaat uit het aanprikken van het hartzakje en het afzuigen van de vloeistof. Bij recidief is operatieve verwijdering (van een deel) van het pericard raadzaam.

### **Ritmestoornissen**

Ritmestoornissen kunnen veroorzaakt worden door afwijkingen van het hart zelf, maar ook door bijvoorbeeld zuurstofgebrek (door bloedarmoede of longafwijkingen), afwijkingen in het bloed (verschuiving natrium, kalium, calcium, bloedarmoede), zenuwafwijkingen en tumoren.

De diagnose wordt gesteld met ECG maar aanvullend onderzoek zal gerechtvaardigd zijn naar een eventuele oorzaak.

De therapie bestaat uit het geven van anti-arythmica, meestal via een intraveneus infuus onder continue ECG bewaking.

### **Compensatiemechanismen van het lichaam**

Wanneer de vraag van het lichaam naar bloed en zuurstof groter wordt dan het hart kan opbrengen, ontstaat de situatie van decompensatie. Het hart pompt dan te weinig bloed rond. Er bestaan verschillende compensatiemechanismen om het stadium van decompensatie zolang mogelijk uit te stellen.

Het snelste compensatiemechanisme bestaat uit de directe beïnvloeding van het hart en bloedvaten door het sympatische zenuwstelsel. Dit resulteert in toename van de hartfrequentie en contractiekracht (beta-adrenerg effect) en selectieve perifere vasoconstrictie (alpha-adrenerg effect). Later wordt het beta-adrenerge effect vooral verzorgd door de stimulatie door catecholamines uit de bijnieren. Door de selectieve perifere vasoconstrictie wordt de doorbloeding van nieren, maagdarmkanaal, de huid en inactieve skeletspieren verminderd. Terwijl de doorbloeding van het hart, de hersenen en actieve skeletspieren toeneemt. Dit is aanvankelijk een gunstig mechanisme omdat er meer bloed kan worden rondgepompt (een deel van de circulatie is immers afgesloten). Later echter gaat dit mechanisme het hart juist tegen werken doordat de perifere weerstand sterk toeneemt.

Een tweede compensatiemechanisme wordt gevormd door de nieren. Deze kunnen bij minder cardiale output meer water en zout gaan opnemen waardoor het circulerend volume toeneemt. Hierdoor kan het hart meer bloed rondpompen. Daarnaast spelen de nieren een rol in het RAAS (renine-angiotensine-aldosteron systeem). Bij minder doorbloeding van de nieren stimuleren druk-volume receptoren de afgifte van renine. Dit zet in het bloed angiotensinogeen om in angiotensine I. Dit wordt in de longen geactiveerd tot angiotensine II door een angiotensine convertende enzyme (ACE). Het Angiotensine II werkt als een sterke bloedvatvernauwer (vasoconstrictor), waardoor verhoging van de bloeddruk optreedt. Ook stimuleert het de afgifte van aldosteron uit de bijnier wat in de nieren de terugresorptie van natrium bevordert. Samen met natrium wordt ook extra water terug opgenomen zodat ook hierdoor het circulerend volume vergroot wordt (waardoor het hart beter gevuld wordt en ook beter kan rondpompen). Daarnaast stimuleert Angiotensine II ook het dorstgevoel wat weer meer wateropname veroorzaakt en leidt het tot een verhoogde afgifte van het Anti Diuretische Hormoon (ADH) door het hersenen. Ook heeft het invloed op de groei van hartspiercellen zelf.

Het laatste compensatiemechanisme is het hart zelf. Door vergroting (hypertrofie) te gaan vertonen wordt getracht de prestaties te verhogen.

Net als het sympatische zenuwstelsel, is het RAAS aanvankelijk een prima compensatiemechanisme voor het hart, maar gaat het daarna het hart tegenwerken. De compensatiemechanismen zijn bedoeld om de circulatie tijdelijk te ondersteunen totdat de oorzaak van het hartfalen verholpen is. Helaas zijn de oorzaken bij de hond meestal niet te verhelpen (lekkende kleppen of verminderde spierkracht) zodat de compensatiemechanisme actief blijven en het hart juist gaan tegenwerken. Vandaar dat één van de meest gebruikte medicijnen de ACE-remmers zijn. Deze schakelen het RAAS uit waardoor de compensaties door meer zout en water opnemen verminderd worden en de weerstand en relatieve overvulling van de vaten weer gaat afnemen.

## Nieuwe ontwikkelingen

In de hartdiagnostiek wordt er steeds meer mogelijk met echografie. Met behulp van Doppler-onderzoek kunnen bloedstromingen en stroomsnelheden bepaald worden waaruit eventueel de cardiac output berekend kan worden. Dit gebeurde vroeger vooral door hartcatheterisatie wat invasief onderzoek onder narcose is.

Een hele nieuwe ontwikkeling is het gebruik van zogenaamde “cardiac markers”. Dit zijn stoffen die in het bloed bepaald kunnen worden en informatie over het hart geven. Er wordt onderscheid gemaakt in lekkage markers (zoals cardiac troponin) en functionele markers (zoals Brain Natriuretic Peptide [BNP] en Endothelin). Deze stoffen komen in hele lage concentraties voor in het bloed, maar kunnen stijgen bij hartafwijkingen. Ze duiden niet op een specifieke ziekte maar geven informatie over de toestand van het hart. De bepalingmethode is meestal een immunoassay. Deze zijn vaak erg kostbaar om te ontwikkelen maar gelukkig kunnen soms testen uit de humane geneeskunde gebruikt worden.

Nieuwe ontwikkelingen in de therapie zijn er ook, maar dan is het meer een vorm van combinaties van meerdere, reeds bekende, medicijnen dan dat er hele nieuwe medicijnen bijkomen. Heel belangrijk te realiseren is dat een “universeel” hartmedicijn NIET bestaat. Maar al te vaak worden ACE-remmers en pimobendan gegeven als standaardtherapie terwijl bij hartpatiënten het juist zo belangrijk is om een individuele therapie in te stellen. Om een optimale therapie in te stellen is vaak uitgebreide apparatuur noodzakelijk en specialistische kennis (in de humane geneeskunde geeft de huisarts ook geen ingewikkelde hartmedicatie). Gelukkig zijn er tegenwoordig voldoende geregistreerde dierenarts-specialisten in Nederland.

Eén van de oude medicijnen die nu weer veel aandacht krijgt (gaat krijgen) is spironolacton. Dit is een kaliumsparend diureticum (vochtafdrijver) die ook het aldosteron kan remmen. Zoals boven beschreven is aldosteron één van de hormonen die geactiveerd wordt in de compensatiemechanismen om meer vocht en natrium terug op te nemen in de nieren om het circulerend volume te vergroten. Het blijkt echter ook in het hart verbindweefseling te kunnen opwekken en hypertrofie van de hartcellen te kunnen veroorzaken waardoor het hart minder goed gaat functioneren. Door spironolacton toe te voegen aan de andere medicijnen, kan het hart mogelijk in een betere conditie blijven.

Bij de therapie voor aortastenose werd, net als bij pulmonaalstenose, gebruik gemaakt van dilatatieballonnen om de vernauwing op te rekken. Onder narcose werd een balloncatheter onder röntgenologische doorlichting via een perifere bloedvat opgeschoven in de vernauwde aorta opening. Bij opblazen van de ballon ontstaat dan meer ruimte. Helaas is nu gebleken dat de overleving van honden met of zonder deze dilatatie niet wezenlijk anders is. Omdat het een invasieve en soms risicovolle operatie is, wordt dit niet meer gedaan (behalve mogelijk bij ernstige stenose). Medicinale therapie met betablokkers geeft dezelfde resultaten. Bij pulmonaalstenose geldt nog wel dat de dilatatie met balloncatheter de beste therapie is (als er tenminste een groot drukverschil over de stenose bestaat).

## De 7 mythes rond de vruchtbaarheid van de hond

*Drs. Maarten Kappen, dierenarts, Eersel.  
www.dierenkliniekeersel.com, www.cryolab*

Er zijn in het kader van de vruchtbaarheid van de hond nogal wat denkbeelden bij velen die door de tijd heen als waarheid worden aangenomen zonder dat daarvoor een logische verklaring is, laat staan een wetenschappelijk bewijs. Een aantal belangrijke aspecten van de vruchtbaarheid bij de reu en de teef worden besproken.

### De 7 mythes:

1. Natuurlijke dekking is beter dan kunstmatige inseminatie (KI)
2. Een reu moet koppelen om te bevruchten
3. Het minutenlang optillen van de achterhand van de teef is belangrijk na een dekking of KI
4. Bloedbijmenging in sperma van de reu is desastreus voor de vruchtbaarheid
5. De teef moet op dit precieze tijdstip gedekt worden
6. Progesterontesten geven een absolute zekerheid van dracht
7. Een vaginakweek is belangrijk, zowel voor de te dekken teef als voor de dekreu

### De vruchtbaarheid van de reu

Een reu met een goed libido, die normaal in staat is tot het uitvoeren van een dekking, een goede kwaliteit sperma heeft en die nakomelingen heeft verwekt, beschouwen we als een vruchtbare reu. Al deze eigenschappen zijn wel een momentopname, afhankelijk van meerdere factoren waaronder leeftijd, en zijn voor een deel subjectief en moeten dus met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Het traditionele spermaonderzoek dat uit microscopisch onderzoek naar beweeglijkheid, concentratie, morfologie en cellenbijmenging bestaat, heeft een beperkte waarde. Zeker als we eigenschappen als invriesbaarheid van sperma of redenen voor sub- of infertiliteit willen bepalen. Inmiddels bestaan er veel meer mogelijkheden. De computer assisted semen analysis (CASA) is er één van. Dit is een methode waarbij allerlei eigenschappen qua beweging en opbouw van individuele spermacellen computermatig onderzocht en opgeslagen kunnen worden. Dankzij deze nieuwe methodieken is het concept van sperma te zien als homogeen verlaten. Sperma uit één en dezelfde sprong bestaat uit clusters van verschillende spermacellen met verschillende eigenschappen en mogelijkheden tot bevruchting. Men noemt dit de heterogene benadering. Naast een hoge mate van objectiviteit en herhaalbaarheid van de CASA, blijkt het hiermee mogelijk om de invriesbaarheid van sperma beter te kunnen voorspellen.

De eerder genoemde cellenbijmenging kan bestaan uit ontstekingscellen, prostaatcellen, urinewegcellen, maar ook bloed. Dit kan afkomstig zijn van een beschadiging van de penispunt, uit de urineweg of prostaat. Uit onderzoek is gebleken dat tot 10% bloed bij vers of vers verdund sperma geen enkel effect heeft op het bevruchtend vermogen. Als het afkomstig is van een prostaatontsteking mag je verwachten dat er een potentieel negatief effect is. De invriesbaarheid van sperma wordt sterk negatief beïnvloed door bloedbijmenging.

Bij de natuurlijke dekking deponiert de reu zijn sperma in het voorste gedeelte van de vagina en moeten de spermatozoën de cervix (baarmoedermond) nog passeren om via de baarmoeder tot in de eileiders en tuba te komen, waar de bevruchting plaats



vindt. De reu ejaculeert in drie fracties; een voorfractie die dient als reiniging, de tweede spermarijke fractie, en de derde en grootste prostaatfractie. Respectievelijk zijn deze 4 ml, 2 ml en 15 ml voor een reu van gemiddelde grootte. Bij de gekoppelde reu wordt met behulp van de prostaatvloeistof de spermarijke fractie door de cervix in de baarmoeder gespoeld. Uit onderzoek blijkt dat er geen verschil in bevruchtingsresultaten is tussen groepen teven waarbij na de dekking of inseminatie de achterhand respectievelijk niet, 1 minuut of 10 minuten werd opgetild. Niet doen dus.

Bij kunstmatige inseminatie wordt alleen gebruik gemaakt van de tweede spermarijke fractie, omdat bijmenging van de andere fracties vermindering van resultaat geeft. Een niet gekoppelde reu kan, mits hij deze tweede fractie weet in te brengen door het in de vagina houden van de penis, toch bevruchten. Bij kunstmatige inseminatie wordt tegenwoordig rechtstreeks in de baarmoeder geïnsemineerd, waardoor minder verlies optreedt. De resultaten van KI versus natuurlijke dekking zijn dan op zijn minst gelijk bij gebruik van vers of vers-verdunde goede kwaliteit sperma. Bij gebruik van ingevroren sperma wordt door kwaliteitsverlies van het sperma het resultaat gemiddeld 25% minder, zowel qua kans op dracht als qua nestgrootte.

Er zijn een tweetal methodes om rechtstreeks in de baarmoeder te insemineren, te weten de Noorweegse kathetermethode, waarbij de cervix uitwendig door de buikwand wordt vastgepakt en de punt van de metalen katheter via de vagina en vervolgens door de cervix tot in de baarmoeder wordt gebracht. De andere methode is om met behulp van een endoscoop, camera en flexibele katheter de cervix zichtbaar te passeren, en de katheter tot in de baarmoederhoorn te schuiven. Beide methodes vergen veel ervaring.

### **De vruchtbaarheid van de teef**

Als een teef normaal bevrucht kan worden en een normaal aantal levensvatbare nakomelingen produceert kunnen we spreken van een vruchtbare teef. Juist bij een diersoort die slechts één of enkele keren per jaar bevrucht kan worden is het vaststellen van het tijdstip of beter gezegd de periode waarin dit kan gebeuren een hele belangrijke factor.

Er zijn vele methodes om de optimale dekperiode te benaderen. De eenvoudigste is niets te doen en reu en teef bij elkaar te laten en het hen zelf uit te laten zoeken. Dat is qua hedendaags dekmanagement veelal niet mogelijk en ook nog enigszins onzeker. Een andere methode is te letten op zwelling van de vulva, bloedverlies van de teef of het staan en opzij houden van de staart. Deze symptomen zijn ook verre van betrouwbaar en correleren matig met de optimale periode. Een uitstrijkje van de cellen van de wand van de vagina kan een indruk geven van het stadium van de cyclus. Dit was een tot recent veel gebezigde methode met een beperkte zekerheid. Het met een vaginoscoop inspecteren van het slijmvlies van de vagina is weliswaar zekerder en biedt ook nog gelegenheid tot het vaststellen van eventuele (anatomische) afwijkingen, maar kent ook zijn beperking. Het meten van het glucosegehalte of elektrisch geleidend vermogen van de vagina, hetgeen in de praktijk ook gebeurt, is volstrekt onbetrouwbaar.

Het meten van het progesterongehalte in het bloed geeft daarentegen een nauwkeurige benadering van de vruchtbare periode en dit onderzoek wordt door diverse praktijken dan ook aangeboden. In de rustfase is het progesterongehalte in

het bloed van de teef kleiner dan 0,5 ng/ml. Het hormonale patroon van de teef is bijzonder omdat reeds voor het moment van de ovulatie (eisprong) de progesteronconcentratie in het bloed gaat stijgen. Deze ovulatie wordt 48 uur tevoren opgewekt door een pulsafgifte vanuit de hersenen van Luteïniserend Hormoon (LH). Het moment van ovulatie valt bij de meeste teven samen met een progesteronwaarde van 6.5 ng/ml.

De ovulatie is het centrale ijkpunt van de vruchtbare periode. Deze ovulatie duurt ongeveer een dag. Door de benodigde tijd voor rijping van de eicellen en de tevoren benodigde rijping van spermacellen na dekking of inseminatie en de levensduur van zowel rijpe eicellen als spermatozoön, strekt de optimale periode zich uit van 1 tot 4 dagen na de ovulatie. Bij gebruik van ingevroren sperma, waarvan de levensduur ongeveer 1 dag is, tegenover vers sperma met een minimale levensduur van 3-5 dagen, insemineren we bij voorkeur op dag 3 en 4.

Om te spreken van één enkel optimaal moment van bevruchting bij de teef getuigt van onwetendheid met de werkelijke gang van zaken.

Het ovulatietijdstip kan tevens zeer nauwkeurig bepaald worden met een bloedtest om de pulsafgifte van LH vast te stellen. We weten dat precies 48 uur later de ovulatie plaatsvindt. Het afnemen van bloed hiervoor dient tweemaal daags te geschieden en de bepaling is kostbaar. Daarnaast is er de mogelijkheid om, door het maken van een echo van de ovaria, het moment van eisprong in 90% van de gevallen direct aan te tonen. Hiervoor is ervaring en hoge kwaliteit echoapparatuur nodig.

Deze laatste twee methodieken zijn aan te raden in geval van gebruik van diepvriessperma of subfertiele dieren. Er is overigens een nauwkeurige relatie tussen het moment van de eisprong en de te verwachten werpdatum: 63 dagen + of - 1 dag.

Wat betreft de progesterontesten dient men voor ogen te houden dat er een groot verschil is in testmethodes en hun respectievelijke accuratesse. Momenteel geldt als meest betrouwbaar en nauwkeurig de bepalingen met de Immulite. Verwarrend kan zijn het feit dat men voor de uitslagen gebruik kan maken van een tweetal eenheden: ng/ml en mmol/liter. De verhouding tussen beiden is 1:3. Progesterontesten geven meer zekerheid doch nooit een garantie op drachtigheid!

Het breed ingeburgerde fenomeen van het maken van een kweek uit de vagina vóór dekking of het zonder kweek preventief geven van antibiotica aan de te dekken teef is op zijn minst zeer twijfelachtig. Er bestaat een normale in evenwicht zijnde vaginaflora die door gebruik van antibiotica negatief beïnvloed kan worden. Ook het sperma zelf is gevoelig voor een groot aantal soorten antibiotica. Bacteriële vaginitis of metritis is slechts zelden een reden voor verminderde vruchtbaarheid. Dekinfecties in de strikte zin van het woord komen in ons land ook (nog) niet voor. Alleen bij subferiele teven is er een indicatie voor het maken van een kweek.

## Literatuurlijst:

1. Concannon et.al Recent Advances in Small Animal Reproduction
2. Davidson Autumn: onvruchtbaarheid bij de teef; huidige stand van zaken Waltham Focus vol 16.2 2006 13-21
3. Eilts/Davidson Reproductive physiology and optimal breeding management of the bitch AAHA proceedings annual conference Tampa 2004
4. Eilts/Davidson Advanced reproductive techniques AAHA proceedings annual conference Tampa 2004
5. Johnson Cheri Onvruchtbaarheid bij de reu; huidige stand van zaken Waltham Focus vol 16.2 2006 7-12
6. Linde-Forsberg C. Artificial insemination with fresh, chilled, extended and frozen-thawed semen in de dog. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery 10:48 1995
7. Pena Fernando Canine Semen Cryopreservation Course 2006 Univ.of Cáceres proceedings

## CV Maarten Kappen

Afgestudeerd in 1984 Utrecht Faculteit, laatste studiejaar een half jaar gestudeerd aan Universiteit van Florida te Gainesville, tijdens praktijkjaren 3 maanden stage Animal Medical Center in New York. Postacademisch onderwijs met name 2 aandachtsvelden: orthopedie/chirurgie, reproductie en management.

Sinds 1995 zelfstandig in Eersel: eigenaar Kliniek voor Gezelschapsdieren in Eersel. 5 dierenartsen en 10 medewerkers, veel 2e lijnswerk, chirurgie-orthopedie-radiologie-echoscopie-reproductie, 95% honden, en sinds 1999 eigenaar invrieslaboratorium Cryolab Eersel. Hier wordt sperma ingevroren, opgeslagen en gedistribueerd van honden, bokken en hengsten. Verder wordt er op beperkte schaal onderzoek gedaan naar invriestechnieken bij hond en bok.

# Groei van grote honden; te veel van het goede?

*Dr. Richard C. Nap, dierenarts, Uppertunity Consultants, Utrecht.  
Europees specialist chirurgie en voeding (DECVS en DECVCN)*

## Inleiding

Moderne grote honden groeien snel en bereiken binnen een jaar 80% of meer van hun uiteindelijke grootte en gewicht. Er bestaat geen andere diersoort waarbij een zo spectaculaire groei optreedt. Dat betekent dat er tijdens de groei een maximale prestatie wordt gevraagd van alle betrokken organen en systemen, om deze wereldprestatie goed te laten verlopen.

De eerlijkheid gebiedt te vermelden dat er, voordat honden om welke reden dan ook werden gefokt, er ook geen honden bestonden die zó snel zó groot werden. Grote en reuzenhonden zijn dus “mensenwerk”. Dat legt een grote verantwoordelijkheid bij de (op)fokker van deze extreme “buiten proportionele” honden. Er wordt ook een maximale prestatie gevraagd van de mens om deze “**wereld-record-groei**” optimaal te begeleiden.

Welke **groeistoornissen** treden er op met betrekking tot de snelle groei van het skelet? Het gaat om dysplasieën van gewrichten, en om gestoorde ontwikkeling van het skelet op het niveau van de groeischijven. Voor een deel hebben we hierbij met vergelijkbare aandoeningen te maken, voor een deel treden ze onafhankelijk van elkaar op.

## Snelle groei

Wat is eigenlijk een grote hond, en wat verstaan we onder snelle groei? Grootte en groei van honden wordt doorgaans gemeten in kilogrammen. Er bestaan van sommige rassen gewichtscurves voor de groeiperiode waarbij er soms onderscheid wordt gemaakt tussen de curve voor de reu en die voor de teef. Wanneer men het heeft over een snelgroeiende hond kan het dus zijn dat men bedoelt een hond waarbij tijdens de groei het gewicht snel toeneemt. Dat kan misleidend zijn: denken in grootte (hoogte) en meten in kilo's.

Voor de mens (kinderen) bestaan er ook groeicurves, maar die meten als het gaat om groei geen gewicht, maar lengte. Uiteraard wordt ook het gewicht bepaald, maar als men het over groei heeft (zeker na de eerste paar weken) wordt deze uitgedrukt in lengte. Dat is terecht want lengtegroei gaat per definitie in centimeters, en niet in kilogrammen.

Bij een “groeisnelheid” die naar boven afwijkt van de rascurve, spreekt men bij de hond dus van een (te) snelle groei. Het kan hierbij echter gaan om een inderdaad snel groeiende pup met snel groeiende lange poten, die ook snel hoog wordt (gemeten als schouderhoogte). Met de hoogte (grootte) neemt dan ook het gewicht snel toe. Maar het kan ook gaan om een relatief te zware pup die helemaal niet zo groot is, maar gewoon te zwaar voor z'n leeftijd en z'n grootte. En dat komt helaas tegenwoordig, net als bij de mens, heel veel voor bij (grote en kleine) honden.

En de parallel tussen mensen en honden gaat verder. Overgewicht tijdens de groei zou niet erg zijn, als er niet zo veel gezondheidsproblemen het gevolg van waren. We

zullen het in dit verband niet over internistische problemen, zoals suikerziekte, hebben, maar over skeletproblemen.

### **Hoeveelheid voeding: heupdysplasie.**

Welke skeletproblemen bij snel groeiende honden hangen samen met een te snelle gewichtstoename en welke aandoeningen zien we verder nog bij deze groep snelheid maniakken die ook iets met het voer te maken hebben?

De originele titel “groeistoornissen door de voeding” is in die zin iets misleidend en is daarom aangepast in “te veel van het goede?”. De aandoeningen waar we het over hebben zijn in de eerste plaats erfelijk bepaald en komen dus in bepaalde rassen en bepaalde families voor. De frequentie van optreden in een populatie (familie / ras) kan ook met foktechnische maatregelen worden beïnvloed. De dysplasieën en groeistoornissen kunnen echter ook beïnvloed worden door de voeding.

De hoeveelheid en de samenstelling van de voeding is van invloed op de gewichtstoename van de pup tijdens de groei. Te veel van een heel goede voeding zal tijdens de groei leiden tot te zware pups. Pups zijn net als kinderen (en grote mensen?) niet slim genoeg om te weten wat goed voor hen is en als het lekker is eten ze gewoon te veel. Overgewicht tijdens de groei resulteert in overbelasting van de zich ontwikkelende gewrichten. Met name de heupen zijn hiervoor gevoelig. Als het ras, de familie en de pup erfelijk belast is met Heupdysplasie (HD), dan zal zich onder omstandigheden van te snelle gewichtsgroei HD kunnen ontwikkelen. Het gebeurt niet altijd, maar het risico neemt toe. Onderzoek heeft bovendien onomstotelijk aangetoond dat deze te zware pups niet alleen meer en ernstiger HD kunnen hebben, maar dat ze ook nog eens minder gezond zijn tijdens het leven en tenslotte ook aanzienlijk korter leven.

### **Voedingssamenstelling: OCD en ED.**

De samenstelling van het voer is ook van belang uiteraard. De voeding van eenieder die op wereldrecord niveau presteert, moet optimaal zijn. Minder dan optimale voeding resulteert ook zeer waarschijnlijk in minder optimale prestatie. Uitvoerig wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat snelgroeiende honden minder **calcium** (kalk) in de voeding nodig hebben dan vroeger wel werd gedacht. Natuurlijk hebben ze calcium (Ca) nodig voor een sterk skelet, maar doordat ze zoveel eten, krijgen ze ook veel Ca binnen. Omdat vlees (eiwit en water) vrijwel geen Ca bevat, moet een voeding van uitsluitend of vrijwel alleen vlees, worden aangevuld met Ca. Maar honden eten (net als hun voorouders in de natuur) veel meer dan vlees. Iedere hondenvoeding die men koopt bevat meer dan voldoende Ca om voor sterke botten te zorgen. Goedkopere voeding kan zelfs, als gevolg van een hoog gehalte beendermeel, vrij veel Ca bevatten. Voeding voor volwassen honden kan meer Ca bevatten dan speciale voeding voor snel groeiende grote honden.

Een te hoge opname van Ca kan, met name tijdens de eerste fase van de groei als het ware “giftig” zijn, doordat de pup deze te grote hoeveelheid niet goed kan verwerken. De overmaat aan opgenomen Ca wordt opgeslagen in het snel groeiende skelet maar veroorzaakt daar een verstoring van de optimale balans tussen botaanmaak en bot-afbraak. Deze balans is een belangrijk onderdeel van normale gezonde groei. Daarnaast veroorzaakt het teveel aan Ca een storing in de rijping van het kraakbeen in zowel gewrichten als de groeischijven. Deze afwijking wordt wel osteochondrose genoemd.

De verstoorde botbalans kan resulteren in skeletpijnen en problemen rond het ruggenmerg, terwijl de gestoorde kraakbeenrijping (osteocondrose) kan resulteren in gewrichtsafwijkingen en abnormale lengtegroei. In verschillende gewrichten kan als gevolg daarvan een afwijking optreden die **OCD (osteocondritis dissecans)** wordt genoemd. Hierbij zal een deel van het zich abnormaal ontwikkelende kraakbeen als een losse flap in het gewricht komen en problemen (waaronder pijn) veroorzaken. Daarnaast is in veel gevallen het gehele gewricht abnormaal ontwikkeld en past feitelijk niet goed meer op elkaar. OC en OCD wordt vaak gezien in de schouder, de knie, maar tegenwoordig vooral ook de elleboog. Omdat in de elleboog bovendien verschillende afwijkingen gelijktijdig kunnen optreden, vat men die gemakshalve samen onder de term "**Elleboog Dysplasie**" of **ED**. Het gaat hier echter om tenminste 4 verschillende, onafhankelijk van elkaar verervende aandoeningen: OCD, los processus coronoideus (LPC), los processus anconeus (LPA), en elleboog incongruentie. Het gevolg van dit alles is een gewricht dat vroegtijdige slijtage (**arthrose of osteoarthritis**) vertoont. Afhankelijk van de ernst gaat dit meestal gepaard met pijn en belemmering van functie. Soms reeds tijdens de groei, maar meestal vooral op wat latere leeftijd.

De gestoorde groei van het kraakbeen in de groeischijf kan, indien daarbij de ellepijp is betrokken, resulteren in een afwijkende stand van de voorpoten, waarbij de ondervoet meer of minder ernstig naar buiten draait. Tevens kan in ernstige gevallen sprake zijn van een gestoorde ontwikkeling van de elleboog omdat het gewricht niet goed meer past (incongruentie), als gevolg van een relatief te korte ellepijp. Ook dit is een reden van pijn en ernstige kreupelheid.

Teveel Ca tijdens de groei bij grote honden kan dus het delicate proces van wereldrecord groei verstoren als de hond (zijn familie en zijn ras) erfelijk belast is met genetische informatie voor osteocondrose. Niet alle honden die te veel Ca krijgen OC en niet alle honden die goed gevoerd worden krijgen het niet, maar teveel Ca tijdens de groei verhoogd wel het risico. Het is daarom van belang een voeder te kiezen dat een relatief laag Ca-gehalte heeft.

Onderzoek aan de Faculteit Diergeneeskunde in Utrecht naar de invloed van de opname van voeding met een hoog eiwit gehalte heeft aangetoond **dat het eiwitgehalte geen invloed heeft op het optreden van skeletafwijkingen**. Zelfs een dagelijkse opname 50% hoger dan "normaal" resulteerde niet in een snellere groei of het optreden van meer afwijkingen.

Het verstrekken van te veel voeding heeft naast het effect op het gewicht ook nog een effect op de Ca-opname. Immers, doordat er dagelijks te veel voer wordt opgenomen, neemt ook de dagelijkse Ca-opname toe. Te veel voer is dus slecht voor de heupen (HD) maar ook voor de andere gewrichten i.v.m OC (OCD en ED). **Het voeren van een "volwassen voeding" is daarbij niet de oplossing**. Die bevat vaak juist meer Ca per kilo en resulteert dus in een hogere dagelijkse Ca-opname. Beter is het relatief weinig te voeren van een voeding met laag Ca die speciaal is ontwikkeld voor de snel groeiende "wereldrecord groei rassen". Dat is bovendien niet alleen goed voor uw hond, maar ook voor u zelf!

**CV Richard Nap.**

Dr. Richard Nap studeerde in 1979 af als dierenarts aan de faculteit in Utrecht. Hij heeft in totaal 13 jaar aan de faculteit gewerkt bij verschillende afdelingen, en de laatste 8 jaar bij de afdeling orthopedie van wat nu het Departement Gezelschaps-dieren heet. Daarnaast heeft hij 4 jaar gewerkt in de kliniek in Emmeloord.

Hij promoveerde in 1993 op het proefschrift "Invloeden van de voeding op groei en skeletontwikkeling van de hond" waarbij het name ging om het eiwit- en het calciumgehalte van de voeding. Dr. Nap is zowel Europees specialist chirurgie als voeding. Van 1994 tot en met 2005 werkte hij als dierenarts bij Iams International, later Procter & Gamble, met als belangrijkste verantwoordelijkheden contacten met dierenartsen, veterinaire faculteiten en hun organisaties in Europa. Sinds de zomer van 2005 is Dr. Nap actief als zelfstandig consultant voor bedrijven en organisaties in de diergeneeskunde. Hij heeft voordrachten gegeven voor dierenartsen, fokkers en eigenaren van Japan tot (N. en Z.) Amerika en van Noorwegen tot Zuid-Afrika. Hij is auteur van vele artikelen en verschillende hoofdstukken in tekstboeken.

# DNA-Diagnostiek: een introductie

Wim A van Haeringen, PhD, Dr. Van Haeringen Laboratorium BV, Agro Business Park  
100, 6708 PW Wageningen, [www.vhlgenetics.com](http://www.vhlgenetics.com), [info@vhlgenetics.com](mailto:info@vhlgenetics.com)

## Inleiding

De laatste 10 jaar is de ontwikkeling van DNA-technieken in een stroomversnelling gekomen. Terminologie op allerlei gebied heeft zich over mens en dier uitgestort. In een aantal gevallen leidt dit tot verwarring in de communicatie tussen laboratoria, overheid, dierenartsen, fokkers en liefhebbers. De wetenschap ontwikkelt in een dusdanig snel tempo kennis, dat slechts enkele groepen op de wereld alles bij kunnen houden. De grootste uitdaging voor de komende jaren is gelegen in de kwaliteit van laboratoria.

De basis voor de kennis van DNA en erfelijkheid is terug te vinden in de werkzaamheden die begonnen met Mendel. Van eenvoudige vererving van een enkel kenmerk heeft de wetenschap zich met behulp van DNA en statistiek gericht op de complexe analyses van syndromen en (dier)ziekten. Vanuit met name de VS is op het gebied van honden en katten enorm geïnvesteerd. Dit wordt veroorzaakt door:

- a) de concentratie van mogelijkheden die na de ontwikkelingen in het DNA van de mens beschikbaar waren
- b) de interesse vanuit forensisch aspect
- c) de mogelijkheden om honden en katten te gebruiken als diermodel voor erfelijke afwijkingen bij de mens.

## DNA diagnostiek en erfelijke afwijkingen

Ongeveer twee jaar geleden is het project om het DNA van de hond volledig in kaart te brengen afgerond. Deze complete 'encyclopedie' van het DNA van de hond is een fantastisch hulpmiddel om op een zeer efficiënte manier erfelijke afwijkingen in kaart te brengen. Het is hierna een kleine stap voor een laboratorium, dat gericht is op service, om een diagnostische test voor deze afwijkingen aan te bieden aan particulieren en organisaties.

Voor een laboratorium dat een diagnostische test aanbiedt, bestaan diverse methoden om de analyse uit te voeren. Elke analyse heeft voor- en nadelen. Enkele kanttekeningen hierbij zijn:

### - *De complexiteit van de onderliggende afwijking (op DNA-niveau)*

- Bij de mens zijn syndromen bekend, die een grote diversiteit kennen in de afwijking op het DNA. In één eiwit kunnen tientallen afwijkingen voorkomen, die op familiair niveau verschillend kunnen zijn. Bij de hond ontbreekt vaak een eenduidige naamgeving van deze afwijking, zodat het voor zowel laboratoria als eindgebruikers van een test moeilijk is om vast te stellen wat de uitslag nu exact betekent. Een voorbeeld hiervan is 'blindheid', die onderzocht kan worden in diverse hondenrassen. Voor elk onderdeel van een populatie honden dient nagekeken te worden of een test werkt... Hierbij dient gedacht te worden aan
- o Verschillen tussen continenten, landen, regio's,
  - o Variatie binnen families,
  - o Invloeden van meerdere DNA-componenten op één ziektebeeld,



- *De systematische fout van een techniek*

Een diagnostische test kan op diverse manieren uitgevoerd worden. Elke techniek heeft een systematische fout, waarmee bedoeld wordt dat de test in een bepaald aantal gevallen de verkeerde uitslag geeft. Dit wordt met name veroorzaakt doordat een reactie incidenteel 'fout' verloopt, terwijl dit niet waargenomen kan worden. In recente literatuur zijn drie veel gebruikte technieken vergeleken. Hieruit kwam naar voren, dat de technieken in 99,7% van de uitslagen eenzelfde resultaat gaven. Dit betekent echter nog steeds, dat in 3 op de 1000 uitslagen een onjuist resultaat gemeld werd.

Hierbij moet benadrukt worden, dat dit slechts drie zeer breed toegepaste technieken zijn. Er zijn nog tientallen andere methoden die gebruikt kunnen worden om een diagnostische test uit te voeren.

- *De keuze van het materiaal*

In principe kan met elk type materiaal een onderzoek uitgevoerd worden. Mogelijke materialen zijn:

- o Bloed,
- o Wangslijmvlies (swaps),
- o Haar,
- o Weefsel.

Materialen waarmee slechts moeizaam gewerkt kan worden betreffen bijvoorbeeld urine, serum of plasma.

De keuze van het materiaal heeft grote invloed op de kwaliteit van een test. Dit wordt grotendeels veroorzaakt door de procedures die gevolgd dienen te worden om een monster te verzamelen. Indien in deze procedures een dierenarts of stamboekfunctionaris betrokken worden, is met zekerheid de herkomst van een monster te bepalen.

De laatste jaren is echter een situatie ontstaan waarbij swaps frequent gebruikt worden. Omdat iedereen met behulp van een swap een monster kan nemen, is het risico reëel dat een persoon in de verleiding komt om onjuiste monsters in te sturen.

- *De kwaliteit van een laboratorium*

Voor zover bekend bestaan voor laboratoria die testen uitvoeren voor erfelijke afwijkingen geen minimale eisen en/of overheidsverplichtingen. In principe kan ieder persoon een laboratorium beginnen en testen uitvoeren. In de praktijk ontstaat voor de testen, die nu beschikbaar zijn of komen, een versnippering omdat universiteiten vaak één, zelf ontwikkelde, test aanbieden. Meerdere testen worden gepatenteerd, maar dit is in een aantal gevallen niet duidelijk.

Fokkers en stamboekorganisaties worden geconfronteerd met een groot aantal aanbieders van verschillende testen. Deze aanbieders werken vaak vanuit een mentaliteit, waarbij de prijs belangrijker is dan de kwaliteit. Dit geeft namelijk aan een universiteit en onderzoeker de mogelijkheid om op basis van deze (beperkte) stroom van inkomsten door te gaan met het onderzoek.

De fokkerij is zonder twijfel gebaat bij een diagnostische test, waarbij duidelijkheid en garanties beschikbaar zijn.

In de presentatie zal – naast een inleiding over de technieken – met name ingegaan worden op de complexiteit en consequenties van de uitvoering van erfelijke afwijkingen.

**CV Wim van Haeringen**

Wim van Haeringen was born in Utrecht, The Netherlands, in October 1973. In 1992, at Utrecht University, education was started in a combination of four faculties – Human Medicine, Veterinary Medicine, Pharmacology and Biology. In 1996, a PhD in genetics was initiated in part-time, which was finalised in 2002.

A full-time position in the Van Haeringen Laboratory (VHL) in Wageningen, the Netherlands was started as well in 1996. In 2000, the company was transferred from Hein van Haeringen (sr.) to Wim van Haeringen.

As of this moment, the Van Haeringen Group consists of facilities in The Netherlands, Belgium and Romania.

## **Nieuwe beeldvormende technieken**

*Drs. H.A.N. Mulders, dierenarts, Veterinair MRI Centrum Nederland, Jan Valsterweg  
58, 3315 LG Dordrecht, [www.vet-mri.nl](http://www.vet-mri.nl)*

Deze FelCan Hondendag 2006 werd mogelijk gemaakt door:

