

Kijk ook naar figuren op blz 16-18 van de slides van het Koolhydraat metabolisme voor een overzichtelijk beeld.

De tabel op blz 29 uit de cursus moet je eigenlijk ongeveer kennen van de fysiologie.

En het is misschien ook goed om te kijken naar de EKG's op blz 35 en 37 van de cursus.

Zelf heb ik ook de bloedonderzoek voorbeelden uitgewerkt die hij in de les een keer heeft behandeld. Als je die graag wilt hebben, dan scan ik ze in of kopieer ik ze en kan je ze krijgen.

Pathofysiologie en klinische chemie

Hoofdstuk 1 koolhydraatstofwisseling

Aanvoer van koolhydraten

direct

- paard: opname monosacchariden in dunne darm en VVZ in dikke darm
- Rund: VVZ geproduceerd in de pens, vnl propionzuur zal in de lever tot glucose worden omgezet. Bij een rund max 1000 gr/dag opbrengst glucose.

Indirect

- glycogeenreserves in oa lever
- Glycerol uit vetten
- Glycogene AZ zoals alanine, proline en glutaminezuur
- Melkzuur uit spierweefsel

Afvoer van glucose

- intracellulair glucose verbruik voor energieproductie of opstapeling als glycogeen
- Hersenen kunnen alleen uit glucose hun brandstof halen.
- Andere weefsels kunnen naast glucose ook vetzuren als brandstof gebruiken. Voor een koe is het basaal verbruik van glucose 1 gr/kgLG/dag.
- Veel gebruikt tijdens dracht (0,4gr/kgLG/dag extra) voor rund
- Voor vorming triglyceriden en in de melkproductie (50gr glucose per liter)
- Dus een rund van 500 kg die 25 L melk geeft, heeft $500 + (25 \times 50) = 1250 + 500 = 1750$ gram glucose per dag nodig. ==> zal voor 750 gr afhankelijk zijn van vet en eiwitreserves.

Hormonen met invloed op glucose

Opstapelen, dus bloedspiegel verlagen: insuline

Vrijstellen, dus bloedspiegel verhogen: glucagon, catecholamines en glucocorticoïden

Normale situatie

Evenwicht tussen aanvoer, verbruik en hormonale regeling. Bij een rund 3,2 mmol/L en paard 5,3 mmol/L.

Storing in KH metabolisme bij het paard

Geen verstoring glycemie

Oorzaak: beschadigde of ontbrekende enterocyten of enzym defecten.

Symptomen: vermagering, uit conditie zijn, verzuring van dikke darm doordat de KH hier aankomen en gefermenteerd (zuur + bacteriën xxxx, die producten als lactaat en bepaalde gassen en producten (oa vluchtige vetzuren) maken = zuur) worden met als gevolg diarree, hoefbevangenheid (oa streptococcus bovis xxx, die maakt producten = endotoxines die enzymen stimuleren waardoor de calciumspiegel stijgt en de verbinding van lamellen in de hoeven slechter wordt) en verzuurde mest (lager dan 6,3-6,8 pH)

Diagnose: testen niet te gebruiken bij ruminantia

- gebruik de OGTT of orale glucose tolerantie test. Hierbij gelijk 1gr/kgLG glucose oraal opgediend. Normaal tussen 90 en 120 minuten een stijging van 200% glucosespiegel. Indien niet, dan malabsorptievermoeden, nog wel differentiaal diagnose met maagdarmpmotiliteit stoornissen en overmatige hormonale responsen stellen. Je bepaald bloedglucose dmv staalname op 0, 90 en 120 min in sim-

pele test of om de 30 min tot 360 minuten bij uitgebreidere test. Letop!! In buisje moet fluoride zitten, anders gaan cellulaire componenten nog glucose verbruiken.

- D-xylulose test: exact hetzelfde als OGTT, maar 0,5 gr/kgLG gebruikt, hormonen geen invloed op spiegel, maar meestal geen standaard bepaling in meeste labo's.
- ook lactose tolerantie test bij zuigende dieren en zetmeel tolerantie test bij volwassen dieren mogelijk, maar geen strikte referentie waarden voor bekend.
- testen pH mest.

Hyperglycemie

Etiologie = oorzaken

- stress, excitatie, transport ==> stijging catecholamine en glucocorticoiden ==> hyperglycemie, wat oa te zien is als glycosurie na langdurig transport
- Iatrogeen = toediening glucose, glucocorticoiden of alfa adrenergica (tijdelijk soms)
- Erge acute koliek ==> stijging catecholamines en glucocorticoiden door stress + endotoxines die de lever aanzetten tot hepatische glycogenolyse. Sommige vinden hier een spiegel van 12,5 mmol/L prognostisch ongunstig
- Cushing syndroom: = hyperplasie of adenoma van pars intermedia adenohipofyse ==> overmatige ACTH productie ==> overmaat cortisol ==> hyperglycemie en eventueel andere symptomen als hirsutisme (overmatige seksuele beharing), polyurie en hoefbevangenheid. Diagnose hier aan de hand van klinische symptomen, leeftijd, glucose-spiegel, cortisol spiegel, ACTH spiegel.
- Diabetes mellitus: zeer zeldzaam bij paard, maar mogelijk veroorzaakt door droes, strongyliden migratie of pancreatitis die de eilandjes van Langerhans lamleggen ==> te weinig insuline ==> hyperglycemie
- Perifere insuline resistentie of perifere cushing: ook teveel insuline. Oorzaak is langdurig verhoogde glucose aanvoer ==> vetcellen continu gestimuleerd tot vetopslag ==> respons vetcellen nog niet volledig gekend, maar produceren resistin, leptin, IL-6 en 11 beta hydroxy steroid dehydrogenase 1 (11 β -HSD-1), deze laatste zet cortisone om tot cortisol (vetweefsel produceert dus lokaal cortisol) ==> verminderde glucose opname door spier en vetcellen ==> stijging insuline spiegel ==> persisterende hyperglycemie, wat een toestand is van glucose intolerantie.
- Perifere insuline resistentie: ook bij te weinig perifere insuline receptoren of defecte receptoren, waardoor er ook teveel insuline in het bloed is.

Pathogenese = ziekteverloop

- microangiopathie (weinig bekend bij paard) (= aandoening blv vnl thv retina en niet-glomeruli)
- Polyurie door osmotische diurese, wat in zeldzame gevallen leidt tot hypertone dehydratie
- Slechte wondheling bij dieren die ook corticosteroid effect hebben
- Cellen die geen insuline nodig hebben voor glucose opname krijgen meer glucose binnen ==> meer productie O₂ radicalen (bij verbranding) en thv endotheel wordt er minder NO geproduceerd ==> minder VD ==> meer endothelin 1 productie ==> VC. Dit geheel verwekt een pro-coagulatie toestand = bloedplaatjes gaan makkelijker aggregeren thv endotheel. Uiteindelijk resultaat is vnl thv hoef en is meer kans op hoefbevangenheid.

Symptomen

- vermagering
- Lethargie = ziekelijke slaaptoestand
- Polyurie en compensatoire polydipsie
- Evt ook glucosurie
- Hoefbevangenheid, vnl bij centrale en perifere cushing
- Indien tijdelijke hyperglycemie, dan weinig symptomen

Diagnose

- anamnese
- Onderscheid tussen tijdelijk en continu dmv sequentiële glucosebepalingen
- ACTH en cortisol spiegels meten voor hypofyse functie, zodat er onderscheid gemaakt kan worden voor een verstoorde pancreas functie. Hiertoe moet men ook insulinespiegel bepalen
- Testen hiertoe kan met intraveneuze en orale glucose tolerantie testen
- Bij glucosurie zonder hyperglycemie moeten nieren en urinewegen onderzocht worden.

Hypoglycemie

Komt uitermate zeldzaam voor en onderliggende etiologie is van mens afkomstig

- endocriene stoornissen zoals hyperinsulinemie, addison (insufficiëntie bijnier)
- Leverziekten zoals leverinsufficiëntie of glycogenose
- Onvoldoende aanvoer door resorptiestoornissen of vasten, maar is enkel in terminaal stadium, want normaal compensatie door eiwit en vetreserves.
- Verhoogd verlies van glucose via urine, melk of verhoogd verbruik (koort, koude, inspanning, maar weer alleen terminaal.

Storing in KHD bij neonati

Zeer uitzonderlijk, want spiegel bij geboorte is meestal normaal. Tenzij bij probleemgeboortes of uitzonderlijke cachexie van de moeder.

Hyperglycemie

- nooit, maar soms iatrogeen of bij clostridium infecties.

Hypoglycemie

Etiologie

- verhoogd verbruik door koude omgevingstemperatuur, maar ook bij ziekte en koorts of stress kunnen het basaalmetabolisme opdrijven.
- Onvoldoende aanvoer glucose door onvoldoende melkproductie moederdier of onvoldoende mogen drinken bij moederdier of als neonatus minder vitaal is en zelf minder wil zuigen of gewoon een slechte resorptie van nutriënten heeft.

Pathogenese en symptomen

- eerst glycogeen afbraak, dan geringe vetreserve afbraak, dan eiwit afbraak ==> vermagering
- Bij onvoldoende melkopname ook onvoldoende vochtopname ==> hypoperfusie nier en ureum opstapeling
- Vnl zenuwsymptomen door onvoldoende glucosevoorziening hersenen. In het begin is dit nerveus rondlopen, krijsen, onrustig zijn, beven en zweten door initiële prikkeling. Later gaan dieren neerliggen, loos kauwen, krampen vertonen en oppervlakkige ademhaling. Nog later vertonen ze bradycardie, hypothermie, atonie, coma en dood.

Diagnose

- symptomen, leeftijd en evt glucosebepaling bloed.

Prognose

- meer zenuwsymptomen is slechter

Behandeling

- herstellen oorzaken (bv warmere omgeving of bijvoederen) en toedienen 1gr/kgLG in liefst in isotone vorm. Kan intraveneus IV, intraperitoneaal IP, subcutaan SC of per oraal PO. Natuurlijk monitoring, want sterke schommeling in spiegels vermijden.

Storing KHD bij het rund

Hyperglycemie

Komt zeer zeldzaam voor

Oorzaken

- stress, excitatie en transport (zie paard)
- Iatrogeen (zie paard)
- Diabetes mellitus door onvoldoende insuline productie in eilandjes van Langerhans, maar zeer zeldzaam
- Perifere insuline resistentie met verhoogde insuline spiegel door te weinig of defecte receptoren. Ook lebmaagdilataties, adipositas (overmatige glucose of vetaanvoer, waardoor vetcellen geëxiteerd raken, zie ook paard), hypercortisolemie of te hoog ACTH kunnen er een oorzaak van zijn.

Hypoglycemie = ketonemie

Geeft verhoogde productie en uitscheiding ketonen, wat berust op een negatieve energiebalans NEB. Bijgevolg komt het veel voor bij hoogproductieve koeien in 1e 6 weken na partus en maar sporadisch op einde dracht. Meerdere indelingen mogelijk waaronder primair, secundair en voedingsketonemie, maar ook type I (klassiek) en type II (ketonemie met hyperglycemie en hyperinsulinemie).

Etiologie

- ontstaat door daling glucose of bij type II door onvoldoende cellulaire verwerking glucose. \implies insuline zal dalen en glucagon zal stijgen \implies meer lipolyse \implies meer vrije vetzuren en glycerol in bloed en lever neemt ze op.
- In lever omgezet tot triglyceriden en terug naar bloed als VLDL. Maar meestal volledige verbranding ervan in Krebs-cyclus of verbranding tot ketolichamen. Voor beide laatste wegen moeten de vrije vetzuren in de mitochondria geraken. Het enzyme carnitine palmityl transferase 1 doet dat. Dit wordt geremd door Malonyl CoA dat ontstaat uit citraat. Bij voldoende glucose wordt veel citraat en dus Malonyl CoA gevormd en worden de vetzuren terug veresterd. Bij weinig glucose geen remming door citraat en veel vetzuren terecht in mitochondria. Hier kunnen ze afgebroken worden tot acetyl CoA dat in de Krebs mits voldoende oxaloacetaat verwerkt kan worden. Dit oxaloacetaat wordt voorbehouden voor glucose in de Krebs, waardoor het acetyl CoA wordt omgevormd tot acetoacetaat. Een overmaat aan acetyl CoA zal ook de gluconeogenese stimuleren.
- Acetoacetaat zal in het cytoplasma omgezet worden tot beta hydroxy boterzuur en aceton. Dit gaat naar het bloed en kan dienen als energiebron voor spieren, wat de druk op glucoseverbruik zal doen afnemen. Een deel ervan wordt ook uitgescheiden via urine,

melk en uitgeademde lucht.

Andere factoren dan insuline

- glucagon zal gluconeogenese uit oa AZ stimuleren, ook zal het door activatie van carnitine palmityl transferase 1 de opname van vrije vetzuren in de mitochondriën bevorderen.
- Catecholamines zullen ook lipolyse stimuleren

Oorzaak is dus de NEB of onevenwicht tussen aanvoer en verbruik, wat in de post partum fase eigenlijk heel normaal is en wat ongeveer in evenwicht blijft. Dit evenwicht kan echter wel verstoort worden, wat tot overmaat aan ketolichamen leidt en daardoor klinische gevolgen.

- overdreven vervetting prepartum, stimuleerd lipolyse, waardoor er veel te snel en veel te veel vrije vetzuren en ketonen komen. Wat zelfs kan leiden tot leververvetting.
- Secundaire ketonemie = opstapeling ketonen door andere oorzaak dan NEB. Bv verminderde voedselopname ten gevolge van bv mastitis of metritis.
- Voedingsketonemie = oorzaak is overmaat boterzuur in de voeding bv aanwezig in slechte kuilen. Normaal omgezet tot beta hydroxide boterzuur, maar bij overmaat krijg je resorptie doorheen de penswand, met als gevolg hyperinsulinemie ==> wat leidt tot hypoglycemie en dus uiteindelijk ketonemie.

Symptomen

- minder actieve runderen
- Verminderde eetlust en dan vooral krachtvoeder weigering
- Vertraagde darmassage
- Vermagering
- Daling melkgift
- Acetongeur in uitgeademde lucht en melk
- Soms nerveuze ketonemie, wat veroorzaakt wordt door hypoglycemie thv hersenen met symptomen als onrust, speekselen, pica = likzucht, ataxie, spierrillingen en ongecontroleerd gedrag.

Diagnose

- anamnese zoals anorexie in post partum fase
- Klinisch onderzoek
- Positieve ketonen onderzoek bij melk of urine

Differentiaal diagnose

- alle andere oorzaken van anorexie als mastitis, metritis, LD en hypocalcemie bij post partum fase
- Los van post partum ook indigestie, TRP, enteritis, hypomagnesiëmie, meningistis, encefalitis.

Prognose

- voor primaire ketonemie goed, voor secundaire afhankelijk van oorzaak.

Behandeling

Herstel glycemie dmv

- glucose infuus: druppelinfuus, langduriger en observatie nodig, geen kans op hyper.
IP infuus: mag strikt wettelijk niet, want kans op infecties, maar wel glucose langduriger in het bloed, door langzame opname
Bolus infuus: veel verloren via urine en kans op hyperglycemie

- injectie van glucocorticoiden zoals prednisolone, dexamethasone en flumethasone. Het is maar 1 injectie dus gemakkelijk, maar dier moet nog dieper in reserves tasten en bovendien negatieve werking op melkproductie.
- Toediening van glucose precursoren: dit doe je peroraal, in de pens wordt het dan afgebroken tot glucose. Zoals propyleenglycol (toxisch bij overdosering door acidose en nadelig voor pensactiviteit), glycerol en propionaat beide zijn lichaamseigen, niet toxisch en tegenwoordig net zo duur in gebruik als andere technieken.
- Bijsturen van pensflora naar propionzuur, dat gluconeogenetisch werkt, maar in Europa verboden
- Weidegang: spieractiviteit stimuleert verbruik ketozuren en grasopname bevordert glucose aanvoer.
- Voeding: smakelijk en goed verteerbaar voer toedienen als bieten en gras, want deze dieren vertonen een selectieve voedselopname.

Preventie

- zie diervoeding en bedrijfsbegeleiding

Drachtigheidstoxemie bij het schaap

Voorkomen

Meestal primaire ketonemie van ooien drachtig van meerlingen en erger als er onvoldoende voeder, ziekte parasiten of koud weer aanwezig is.

Pathogenese

NEB door glucose die naar de foeti gaat. Dit stijgt naar einde dracht natuurlijk en de ooien gaan naar einde dracht steeds minder eten. Het wordt verergerd door hypocalcemie dat ook door de foeti ontstaat. Zenuwsymptomen kunnen ontstaan door hypoglycemie in CZS.

Symptomen

- verminderd bewustzijn ==> slapen en suf worden en uiteindelijk decubitus
- Doelloos rondlopen
- Blindheid
- Dwangbewegingen
- Herhaaldelijke ritmische spiersamentrekkingen kop en ledematen = myocloniën.

Diagnose

- symptomen bij hoogdrachtige schapen en positieve ketonen reactie urine.
- Bloedonderzoek: hypoglycemie en ketonemie
- Differentiaal diagnose met listeriose

Prognose

- alleen in beginstadium behandeling succesvol

Behandeling

- glucose en calcium IV. Bij aanhouding van symptomen propyleenglycerol en als dit nog niet voldoende is partus inductie.

Preventie

- meestal is het indicatie van te laag voederniveau of insufficiëntie ontworming op bedrijf.

Hoofdstuk 2 Vetmetabolisme

Normaal vetmetabolisme

Functie

- energieopslag als triglyceriden
- Membraancomponent als fosfolipiden en cholesterol
- Precursoren van hormonen en galzuren ook vnl cholesterol
- Thermische isolatie door triglyceriden
- Elektrische isolatie door fosfolipiden in oa myeline.

Aanvoer

- bij carnivoren en omnivoren veel en bij herbivoren zeer weinig en kunnen hoge gehalten zelfs de vertering verstoren

Opname bij monogastrische dieren

diëtair zijn de triglyceriden aanwezig als micellen ==> invloed van galzuren, fosfolipiden cholesterol en pancreas lipase gesplitst in monoglyceriden en vrije vetzuren ==> opname door enterocyten ==> in enterocyte voor lange vrij vetzuren is er reëstrificatie en inbouw in grote chylomicronen tesamen met fosfolipiden, cholesterol, vrij vetzuren en eiwit ==> vervoer via lymfe naar bloed ==> opslag in vetweefsel en klein deel verbruikt in hartspier en lever. Het lipase op de endotheelcellen zorgt voor afbraak van de triglyceriden in de chylomicronen die passeren via het bloed ==> opklaren van het plasma. Kortere verzuren gaan direct naar bloedstroom, binden op albumine en worden in de lever geoxideerd..

Opname bij herkauwers

Vnl verzadigde vetzuren in de darm, want in de pens worden de triglyceriden door de pensflora al afgebroken. ==> bron voor triglyceriden synthese is vluchtige vetzuren geproduceerd door flora en eigenlijke synthese gebeurt in vetweefsel en melkklier (paard ook in lever)

Synthese vrije vetzuren

- belangrijkste bron is glucose bij carnivoren en omnivoren
- Belangrijkste bron is acetaat bij herkauwers en paard

Hormonale controle

- vooral glucagon, catecholamines die lipolyse stimuleren
- Insuline dat vetafbraak remt.

Transport

- vrije vetzuren van periferie (vetdepot of darm) naar weefsel gebonden aan albumine.
- Van lever naar weefsel onder de vorm van VLDL - IDL - LDL (als triglyceriden gehalte verminderd door opname). Dit laatste dan weer door lever of weefsels opgenomen.
- HDL vooral opslag apolipoproteïnen en transportmiddel cholesterol van periferie naar lever.

Adipositas

Bij alle diersoorten een probleem en meestal tgv een overmatige aanvoer van nutriënten. Diagnose vaak op zicht gesteld, zoals scoringsstysteem melkvee. Meestal weinig effect in bloedbeeld, maar wel verminderd prestatievermogen, verminderde vruchtbaarheid, gestoorde thermorugulatie, partusproblemen door dicht drukken geboortekanaal (en NEB) en bv ge-

wrichtsproblemen bij honden. En vaak leververvetting en hyperlipemie gevolgen op langere termijn.

Leververvetting bij het rund

Vaak door overdreven vetmobilisatie bij hoogproductief rund na partus (dus tegelijk met ketonemie), waardoor de lever veel van de vrijgekomen vrije vetzuren opneemt. Als er veel aanvoer is en minder verbranding (Krebs of ketonen) dan terug verestering tot triglyceriden die via VLDL verwijderd moeten worden. Maar productie apolipoproteïnen die in VLDL lipiden moeten zitten wordt niet extra opgeschroefd ==> leververvetting en vermagering in periferie.

Predisponerende factoren zijn, overdreven vetting pre-partum en adipositas. Waarbij vetcellen gevoeliger worden voor lipolyse (zie eerder). Adipositas kan ook insulineresistentie thv het vetweefsel veroorzaken door continu aanbod energie ==> vetafbraak minder geremd. Ook zal vetting post-partum de voederopname beperken ==> nadelig voor NEB. Extra verstoring door metritis, mastitis of LD, zie eerder.

Symptomen

- initeel vaag van verminderde eetlust en anorexie, vlug gewichtsverlies
- Verminderde productie en zwakheid
- Door vetting minder goede detoxificatie van toxines en captatie van circulerende kimen ==> sneller secundaire pathologiën als mastitis, metritis en LD>
- Verminderde fertiliteit door verminderde metabolisatie steroïden.

Diagnose

- symptomen
- Bloedonderzoek (matige stijging leverenzymes, hoge vrije vetzuren)
- Urine en melkonderzoek naar ketonen
- Leverbiopsie en lijkschouwing van bleke, opgezwollen afgeronde lever. Vanaf 30% vet prognose erg ongunstig.

Behandeling

- herstellen energiebalans bv door infusie glucose, wat niet altijd economisch is, omdat het lang moet duren.
- Daarom vaak per oraal glucose precursoren
- Precusoren lipoproteïnes zoals choline en methionine om vetafvoer uit lever te stimuleren
- Remming lipolyse door niacine
- Corticosteroiden remmen ketonemie, maar verlagen afweer nog verder.
- Cobalamine of cobalt helpen de omzetting van propionaat naar glucose
- Vit E en Selenium, die dienen ter ondersteuning van de afweer.
- Maar vooral proberen te voorkomen.

Leververvetting bij kleine herkauwers

Vnl tgv drachtigheidstoxemie bij vette dieren. Zie eerder (KHD metabolisme). Prognose bij erge leververvetting is slecht. Aanleiding is hetzelfde als bij het rund. En ook weer beter voorkomen dan genezen.

Leververvetting bij het paard, hyperlipemie

Vnl bij pony's. Oorzaak is meestal verminderde voederopname tgv ziekte of verandering

voeder bij vette dieren ==> veel vetreserve mobilisatie ==> leververvetting.
Bovendien kan er ook insulineresistentie ontstaan.

Symptomen

- zeer vaag van anorexie, depressie, zwakheid en soms diarree.

Diagnose

- anamnese
- Bloedonderzoek: gestegen leverwaarden, gestegen triglyceriden, gestegen ureum, wegens niervetverting. Macroscopische: troebel serum, blauwe schijn bij contact koud oppervlak.

Symptomen

- leververvetting algemeen (vet, gezwollen, zie rund), maar ook lever en nierinsufficiëntie en leverschade met fatale verbloeding.

Behandeling

- NEB aanpakken, (glucose, pre-cursorsen) zie rund.
- Partusinductie
- Stimulatie eetlust door transfaunatie, smakelijk en goed verteerbaar voedsel als (bietenpulp, melasse en maïs). Maar eiwitrijk voedsel beter mijden. (dus geen luzerne of jong gras)
- Evt vitamine B1 en K supplement

Hoofdstuk 3 Eiwitstofwisseling

Normaal

- Resorptie in darm van AZ of synthese of afbraak lichaamseiwitten ==> circulatie in lichaam en van daaruit shift naar intercellulair en intracellulair.
- Lever: opname uit bloed ==> inbouw in eiwit of transaminatie of verbranding bv ten voordele van gluconeogenese.
- Perifere weefsels: eiwitsynthese, transaminatie en energieproductie
- Afvalstof is N die wordt omgezet in de lever tot ureum en via de nier wordt uitgescheiden. Bijgevolg ruwe maat voor eiwitmetabolisme
- Prerenale invloed op ureum gehalte = circulaire en aavoers invloed vb. hydratatietoestand, eiwitmetabolisme, dus bij verhoogde afbraak eiwit. Nier kan eventueel nog compenseren bij verhoogde aanvoer, maar zodra dehydratie (bv dier ziek en eet en drinkt niet goed) dan daalt bloeddruk en is er een verminderde glomerulaire filtratie en is het moeilijker te compenseren.
- Renale invloed = glomerulair of tubulaire invloed = nierfunctie
- Postrenale invloed = blaasruptuur, urethraobstructie
- Stikstofeliminatie kan ook doordat glutamine in de nier wordt gesplitst in glutamaat en ammoniak dat dan onder de vorm van NH_4^+ wordt uitgescheiden. Dit is bovendien een hulp in het zuur-base evenwicht.
- Ook stikstofeliminatie via creatinine. Dit is een eindproduct van creatininesfosfaat in de spier en wordt via de urine uitgescheiden. Is vrij constant en afh. van spiermassa individu. Ook hier pre-, renaal, en post-renale invloeden. Voordeel als maat voor nierinsufficiëntie is het minder beïnvloed door diëtaire factoren.
- Herkauwers deel ureum via speeksel in pens en kan de N opnieuw gebruikt worden door de pensflora.
- Afbraak hemoproteïnen als Hb, Mb, cytochroom 450, tryptofaan, pyrrolase zal een heemring opleveren die de lever en milt omzet tot biliverdine (groen) en verder afbreekt tot bilirubine (geel). Dit gebonden aan albumine in het bloed komt in de lever en wordt geconjugeerd met glucuronzuur zodat dit directe bilirubine wel wateroplosbaar is en met de gal gesecreteerd wordt. Verhoogde gehalten bilirubine kunnen indicatief zijn voor verhoogde bloedeiwitten afbraak en hemolyse, voor leverstoornissen of galafvoerstoornissen. Differentiatie door verhouding directe en indirecte bilirubine.
- Paard: normale gehalten bilirubine veel hoger dan andere huisdieren, want geen galblaas. Bovendien veel makkelijker hyperbilirubinemie door vasten of maagdarfstoornissen, zodat de lever minder bilirubine opneemt.

Lichaamseiwitten

10-20% van lichaamsgewicht

Functies

- structuurelementen
- Enzymes
- Celmembraan
- Hormonen
- As
- Transportelementen
- Enz.

Meestal continue vernieuwing met bepaalde variabele halfwaardetijd

Geen depot

Opbouw wordt door verschillende hormonen gestimuleerd, zoals androgenen en groeihormoon.

Plasma-eiwitten

Vnl fibrinogeen dat in de lever wordt geproduceerd.

Normaal 2-4 gr/L

Stijging: ontsteking, want is acute fase eiwit

Daling: leverletsels of verhoogd verbruik door diffuse intravasculaire coagulopathie.

Serumeiwitten

- normaal 60-80 gr/L
- Valse stijging bij dehydratatie
- Stijging bij overmatige eiwitsynthese bv anabolica, chronische immuunstimulatie, tumoren
- Daling bij onvoldoende productie bv leverproblemen, ondervoeding, resorptiestoornissen, immunodeficiënties
- Daling bij verlies via bv darm, nier, bloeding, exsudatieve processen
- Daling bij verhoogd verbruik zoals koorts en ontstekingen
- Valse daling bij overhydratatie.

Albumine

- 35-50% = 2 gr/L
- Productie in lever
- Halfwaarde tijd ongeveer 15 dagen ==> als lever stop, pas 15 dagen later hieraan te zien.
- MG 66.000 ==> kan bij nierproblemen net wel door de filter. En zal ook als eerste dalen van alle serumeiwitten.
- Functie: transport van Ca, bilirubine, hormonen, vetten en verzorgen KOD van plasma.
- Stijging: dehydratatie
- Daling: zie alg serum.

Alfa globulines

- productie in lever
- Korte halfwaarde tijd en laagste moleculair gewicht van globulines
- Stijging: bij acute ontstekingen, want deze groep omvat een groot aantal acute fase proteïnes als haptoglobuline, alfe zure glycoproteïne.

Beta globulines

- bevatten aantal transporteiwitten als transferrine, ferritine en beta lipoproteïnes, maar ook een aantal acute fase proteïnes als C3, C4, C reactief proteïne en fibrinogeen en een beetje IgA en IgM.
- Productie in lever en beetje lymfocyten
- Stijging bij leveraandoeningen, etterige huidaandoeningen, nefritis, strongyliden infestaties bij het paard.

Gamma globulines

- bevat vnl de immunoglobulines A, M, E, D, en G.
- Geproduceerd door lymfocyten.
- Stijging bij chronische infecties of tumorale veranderingen van lymfocyten (monoklonale stijging)

- Daling bij verhoogd verlies of verbruik Ig of bij immunodeficiënties (geen goede productie Ig) of bij FPT is failure of passive transfer.

Enzymes

- plasmaspecifieke enzymen als stollingsfactoren, cholinesterase = breekt circulerend vet af thv endotheel
- Niet plasmaspecifieke enzymen die onderverdeeld worden in excretie-enzymen (amylase, lipase, pepsinogeen, trypsinogeen) die normaal niet of weinig in plasma aanwezig zijn en cellulaire enzymen. Stijging bij pancreatitis bv of door beschadiging darmwand door wormen
- Cellulaire enzymen zeer belangrijk voor indicatie celverval
- Gehalte enzymen variëren zelfs tussen individuen ==> verscheidene regels
- Er is variatie tussen labo's naargelang bepalingmethoden ==> labo's zijn eigen referentiewaarden nemen
- Ook eenheden kunnen variabel zijn ngl labo
- Bepaalde enzymen zijn onstabiel ==> zo vlug mogelijke bepaling
- Monsternamen in tubes zonder anticoagulantia of wel met heparine ==> heparine voorkomt Ca⁺ binding aan bepaalde enzymen.

LDH of lactaatdehydrogenase

- in vrijwel elke cel aanwezig
- Stijging ==> celverval ergens in lichaam
- Isoenzymbepaling vnl bij paard. Isoenzyme I zit vnl in RBC en hartspiercellen en 5 in skeletspier. ==> hemolyse kan waarde sterk beïnvloeden. Dus snel transport staal en niet invriezen.

SGOT of serum glutamaat oxaloacetaat transaminase en AST of aspartaat amino transferase

- niet celspecifiek ==> indicator voor celverval
- Masale stijging wederom indicatief voor spiercelverval.
- Langere halfwaardetijd ==> ook voorbij celverval aangeven
- Ook weer in RBC, dus hemolyse en invriezen vermijden.

AP-AF of alkalisch fosfatase

- vnl in cellen met microvilli als enterocyten, niertubuluscellen, galgangcellen en galgang aflijnende hepatocyten, osteoblasten en in RBC.
- Jonge dieren hoog, wegens actief beenmetabolisme
- Meestal komen nier en darmfractie niet in circulatie
- Isoenzyme bepaling bij huisdieren niet goed bruikbaar, want komt in meerdere celtypen voor of komt niet voor bij bepaalde dieren.

CK en CPK creatinefosfokinase

- hart en skeletspier.
- Kort halfwaardetijd ==> merker voor acuut of actief spierverval
- CK ook in hersenen aanwezig, maar door bloed-hersenbarrière alleen in cerebrospinaal vocht.
- IM injectie (als er irriterende stoffen worden gebruikt) < arbeid < muscle crush < rhabdomyolyse = spierdegeneratie door toxicatie.
- Interessant, want verval op dat moment aanwezig en proportioneel bruikbaar

GPT of glutamaat pyruvaat transaminase en ALT of alanine aminotransferase

- vnl bij kleine huisdieren in hepatocyten en een beetje in spiercel
- Bij grote huisdieren te kleine concentraties.

SDH of sorbitol dehydrogenase

- levercel specifiek enzym met een geringe stabiliteit ==> binnen 8-12 uur na staalname bepalen en gevoelig aan invriezen

GGT of gamma glutamyl transferase

- in alle cellen, maar in grote hoeveelheden in niertubulus- en galgangcellen.
- Nierproblemen = stijging in urine
- Leverproblemen = stijging in bloed
- Zit ook veel in colostrum herkauwers, dus stijging bij neonati = goed opname colostrum
- Duur en bovendien betere enzymen beschikbaar. Als lipase voor pancreatitis.

GD of glutamaat dehydrogenase

- vooral bij herkauwers in hepatocyten ==> levercelnecrose en diffuse leverletsels maken stijging.
- Niet veel gebruikt.

Zie voor voorbeelden apart blad.

Hoofdstuk 4 Vochtbalans

Normaal dier bestaat uit 60% water. 5% plasma, 15% interstitieel en 45% intercellulair. In het lichaam zijn grote vochtstromen ==> veel storingen mogelijk.

Waterintoxicatie

Te veel water in organisme (circulerend) ==> hypotone hyperhydratatie.

Oorzaak

- abnormale perorale opname vocht bij uitdorsten of warm weer
- Toediening van overmatig infuus.
- Vanaf 10% LG teveel. Bij eenmagige en kalveren sneller dan herkauwers.
- En koud water stimuleerd orthosympaticus met ADH vrijstelling en waterretentie thv niet.
- Elektrolyten als Na en Cl zullen dalen
- Reactie organisme is aldosterone vrijstelling dat Na en water uit de nier doet vloeien en juist een daling ADH.

Symptomen

- initieel abdominale uitzetting en koliek door overdistensie van spijsverteringsstelsel.
- Intravasculaire hemolyse ==> anemie, hyperkaliëmie en hemoglobinurie
- Zenuwstoornissen door toename cerebrosпинаal vocht ==> verhoogde intracraniale druk ==> convulsies, decubitus en coma.
- Initieel wel goed pols, en goede perifere vulling bloedvaten is differentiaal diagnose met shock.

Diagnose

- anamnese
- Symptomen (hemolyse, anemie, zenuwsymptomen)
- Bloedonderzoek (aantal RBC, hyperolemie, lage bloedeiwitten en eiwit.)

Prognose

- goed tenzij uitgesproken zenuwsymptomen.

Behandeling

- zenuwsymptomen met sedativa evt hoge punctie, maar dit lost hersenoedeem niet op, wel druk op CZS
- Vochtrestrictie, diuretica
- Bij volwassen dier trage hypertone zoutinfusie om hemolyse te voorkomen.
- Bij erge anemie, kan na herstel osmolariteit een bloedtransfusie worden uitgevoerd.

Isotone of hypertone hyperhydratatie

Toenemen circulerend volume, maar osmolariteit blijft normaal of stijgt. Meestal iatrogen bij jonge dieren ter compensatie van bv diarree. Symptomen zijn uittreden vocht thv zwakste deel arteriën en venen = longen ==> dyspnee en hoesten en longoedeem. Behandeling is vlotte reductie circulerend volume door diuretica.

Oedeem

Abnormale opstapeling interstitieel en/of intracellulair vocht. Subcutaan oedeem is best zichtbaar en is een zwelling die in te drukken is en die een tijdje blijft staan.

Oorzaken

- verhoging veneuze druk, door hartinsufficiëntie, verstoring veneuse retour of stijging circulerend volume, bv hyperhydratatie. Lokaal door verhoogde druk op een vene, zodat die niet meer af kan voeren bv door zwelling omliggende weefsels of bv een thrombus.

- Daling van kolloïd osmotische druk of KOD = vnl te weinig albumine
- Verhoogde permeabiliteit bloedvaten = infectieus, allergisch, immuungemedieerd, traumatisch, toxisch zowel lokaal als algemeen.
- Onvoldoende lymfedrainage = congenitaal of verworven door ontsteking, trauma, weinig beweging = stalbenen, of verminderde huid en spiertonus.

Symptomen

- zwellung, pijnlijk bij ontsteking en bij stuwning meestal niet.
- Vaak op lage plaatsen bij algemene oorzaken zoals benen en onderbuik paard en cossum en schaarstreek rond.
- Tgv allergie, vaak rond ogen, oren, vulva of diffuus over de huid.
- Thv lichaamsholten ==> percussie van vrij vocht.

Diagnose

- symptomen, klinisch onderzoek (alg, lokaal, pijnlijk, uitzicht), bloedonderzoek (hypoprotinemie) evt punctie (moet eiwit en celarm vocht zijn!!!!)

Behandeling

- oorzaak wegnemen indien mogelijk. Rest zie ziektenleer.
- Drainage en bandages ook mogelijk.

dehydratatie

Minder watergehalte in het organisme over meestal alle 3 de compartimenten.

Hypertone dehydratatie

Meer water dan elektrolytenverlies ==> Na zal stijgen in bloed

Oorzaak = onvoldoende wateraanvoer (dorst, slikproblemen, centrale stoornis) of verhoogd waterverlies (urine denk aan diabetes of diarree).

Compensatie = shift vanuit intracellulair en interstitieel naar circulerend volume van water om isotoniciteit te behouden. Indien geen nierpathologie zal ADH en aldosterone water en elektrolyten weerhouden.

Symptomen = klassie van dehydratatie + verminderde huidturgor, diepliggende ogen, droge mucosa, evt indroging spijsverteringsstelsel. Tachycardie, oligourie. En bij bloedonderzoek zullen alle componenten stijgen, zoals cellen, eiwitten, elektrolyten, metaboliëten.

Behandeling = rehydratatie. Peroraal in kleine dosissen in milde gevallen. IV bij erge gevallen. Let op elektrolytenbalans.

Isotone dehydratatie

Verlies van vocht met elektrolyten door zeldzaam ascites = vocht in lichaamsholten, uitgebreide wonden als bv brandwonden, maar meestal door verhoogde darmwandpermeabiliteit, verhoogde secretie of verminderde absorptie.

Symptomen = klassiek, geen stijging cellulaire componenten, metaboliëten, eiwitgehaltes en ionaire gehalten bij bloedonderzoek.

Behandeling = toedienen isotoon vocht peroraal of intraveneus.

Hypotone dehydratatie

Meer ionen dan water verloren.

Oorzaken = bijnierinsufficiëntie die daling aldosterone geeft, of erg zweten, of verdreven gebruik diuretica.

Symptomen = symptomen dehydratatie + laag Na gehalte, door verschuiving water naar intercellulaire ruimtes kan hemolyse en zenuwstymptomen ontstaan.

Behandeling = herstel vochtbalans en ionaire tekorten peroraal of infusie van hyperton en nadien isotoon vocht.

Algemene bemerkingen vochttherapie

- vaak onderscheid tussen isotoon, hypertoon en hypotone dehydratie niet te maken in praktijk, want onderzoeken duur en vaak niet mogelijk ==> daarom vaak isotoon vocht toegedient van 300mosmol/L
- Tabel blz 29 kennen uit fysiologie.
- glucose toediening, is op termijn wel probleem isotoniciteit, want wordt verbruikt en dan lijkt het of je alleen vocht toedient. Bovendien komen natrium en chloor het meeste voor (dus van andere minder kans op tekort) ==> vaak in een infuus de isotoniciteit op maat gemaakt met Na en Cl. Maar echte isotonische oplossingen zijn natuurlijk wel met alle ionen en polyionisch, maar bijna nooit nodig.
- Hoeveelheid vocht toe te dienen = tekort (10%LG) + onderhoudsbehoefte in de tijd dat je het toedient (bv 50 ml/kg/dag) + te verwachten extra verlies tijdens behandeling. Bv kalf van 50 kg met 10% dehydratie = 5L tekort + 2,5L onderhoud + 2,5L verwacht = 10L. Vaak niet echt economisch haalbaar.
- Toediening preferentieel peroraal, maar bij niet drinke, geen darmassage of darmlet-sels een gedeelte IV. Subcutaan en intraperitoneaal meestal slecht rendement, want door dehydratie is er perifere VC dus minder resorptie subcutaan en peritoneaal minder resorptie dan bij gezond dier, want geen vitaal orgaan, dus ook VC, bovendien meer risico op infectie en zorgt voor extra druk op diafragma, die er toch altijd al is, omdat de ernstige gevallen al neerliggen.

Hoofdstuk 5 Zuur base evenwicht

Respiratoire acidose

- geeft daling bloed pH door opstapeling CO₂ en koolzuur in het lichaam tgv hypercapnie.

Oorzaak = meestal hypoventilatie met meestal O₂ tekort door

- afwijking long zoals verdikte alveolaire membraan,
- door stoornis of onderdrukking ademhalingscentrum (ziekte of medicatie)
- Te hoog CO₂ gehalte van ingeademde lucht (anesthesie en niet persé met te laag O₂ gehalte)

Gevolgen: acidose = H⁺ gaat de cellen in en K⁺ eruit om te compenseren tegen verzuring ==> hyperkaliëmie, wat depolarisatie stoornissen geeft, met spierillingen, hartritme stoornissen en later paralyse tot gevolg. Door de opstapeling van CO₂ kan overal oedeem ontstaan. En compensatoir meer uitscheiding protonen via urine en meer bicarbonaat behouden.

Symptomen = longpathologie primair en door acidose een snelle ademhaling om zoveel mogelijk CO₂ kwijt te raken die evt evolueerd naar zenuwsymptomen. Bloedonderzoek laat zien lage pH, hoge pCO₂ en compensatoir hoge bicarbonaat.

Behandeling = opheffen onderliggende oorzaak en stimulatie van ventilatie (mechanisch, bronchodilatoren, O₂ therapie evt.) en bij centrale depressie kunnen respiratoire analeptica toegedient worden.

Metabole acidose

Daling pH en bicarbonaatgehalte en compensatoir kan Co₂ in bloed dalen.

Oorzaak = sterke zuurproductie of bicarbonaat verlies

- langdurig vasten of energietekort, langdurige koorts of inspanning, diabetes mellitus, eiwitafbraak (AZ, urinezuur, fosforzuur) en vetafbraak (vetzuren, ketozuren) doen zuurgehalte toenemen.
- Stijging anaeroob metabolisme zoals bij hypoxie, zware inspanning, hypoperfusie, tetanie, wordt veel melkzuur gevormd.
- Opname van zuren of ketoacidose
- Onvoldoende zuursecretie via de nier.
- Darmpathologie die leidt tot teveel bicarbonaatsecretie of onvoldoende bicarbonaat opname. Denk ook een diarree
- Overmatige speekselen bij rund kan veel bicarbonaat verloren doen gaan.

Symptomen = initieel mild en dieren voelen zich suf.

- erge acidose doet AH stijgen om zoveel mogelijk CO₂ uit te scheiden.
- Protonen weer uitgewisseld met kalium ==> hyperkaliëmie.
- In bloed lage pH, lage bicarbonaat en compensatoir lage pCO₂.
- Thv nier proberen meer protonen uit te scheiden.

Behandeling = toedienen alkaliserende stoffen.

- bicarbonaat werkt het vlugst, want capteert ionen direct. Dit HCO₃²⁻ + H⁺ wordt CO₂!!!!. Dus niet bicarbonaat toedienen als de dieren al initiële hoge CO₂ hebben door ook nog longproblemen, want dan maak je het alleen maar erger. In dit geval moet je dan niet bicarbonaat producerende protonen capteerders toevoegen, maar deze zijn meestal duur.
- Lactaat, acetaat en citraat moeten eerst gemetaboliseerd worden en een goede leverperfusie en activiteit is hiervoor vereist.
- Formule base excess is BE: $0,3 \times LG \times BE = \text{meq tekort}$
- $0,3 \times LG \times BE \times MG = \text{milli gram tekort}$
- BE = maat voor hoeveelheid base of zuur die we toedienen om een neutrale pH te be-

komen.

- -5 is 5 mmol base toevoegen, dus zuur overschot.
- +5 is 5 mmol zuur toevoegen, dus base overschot.
- 0,3 is correctiefactor voor vocht dat intracellulair zit en niet gemeten wordt. Is bij jonge dieren iets hoger, want die hebben totaal iets meer vocht.

Respiratoire alkalose

Daling van pCO₂ in het bloed

Oorzaken = hyperventilatie bij O₂ tekort, pijn, angst en/of hoge omgevingstemperaturen of andere oorzaken die AH stimuleren.

gevolgen = daling pCO₂ ==> VC in hersenen ==> duizeling en bij extreem lage pCO₂ ook brochoconstrictie. Ionair zal Ca dalen tgv de alkalose. Ook hypokaliëmie kan optreden. Bij de nier is er verhoogde bicarbonaat uitscheiding en verminderde proton uitscheiding.

Symptomen = hyperventilatie, hyperpolarisatie thv de celmembraan door hypokaliëmie. De hypocalcemie kan aanleiding geven tot de hik. Bloedgasanalyse leidt tot hoge pH en lage pCO₂ met compensatoir daling bicarbonaat.

Behandeling = eerst weer onderliggende oorzaak behandelen. Sedetiva indien er krampaanvallen zijn, en ionaire correcties bij hypocalcemie.

Metabole alkalose

Hoge bloed pH en toename bicarbonaat.

Oorzaak = toedienen grote hoeveelheden alkali meestal iatrogeen of braken of sequenstratie van chloride rijke vloeistof.

Gevolgen = idem respiratoire alkalose behalve de hyperventilatie.

Symptomen = hoge pH, hoog bicarbonaat, compensatoir pCO₂ stijging. En evt laag chloor gehalte bloed.

Diagnose = klinisch onderzoek, bloedonderzoek en evt pensvocht onderzoek (veel CL-)

Behandeling = oorzakelijk, of infuus met NaCl.

Gemengde zuur-base stoornissen

==> complex ziektebeeld ==> bloedgasonderzoek + klinisch onderzoek nodig.

Samenvatting

Verstoring	pH	[H ⁺]	primaire afwijking	compensatoire afwijking
Met. Ac.	↓	↑	↓ [HCO ₃ ⁻]	↓ pCO ₂
Met. Alk.	↑	↓	↑ [HCO ₃ ⁻]	↑ pCO ₂
Resp. ac.	↓	↑	↑ pCO ₂	↑ [HCO ₃ ⁻]
Resp. alk	↑	↓	↓ pCO ₂	↓ [HCO ₃ ⁻]

pH	PCO ₂	HCO ₃ ⁻	verstoring
↑	↓	= of ↓	resp. alk
↑	= of ↑	↑	met. alk
↓	↑	= of ↑	resp. ac.
↓	= of ↓	↓	met. ac

Zie voor voorbeelden extra blad

Hoofdstuk 6 ionen

Kalium

- 2% extracellulair = 3-5 mmol/L ==> intracellulair—140-150 mmol/L ==> plasma bepaling weinig zin voor totaal kalium gehalte.
- Overmaat via voeding gemakkelijk door dunne darm opgenomen en via nier passief via de uitwas en actief door de Na-K pomp in distale tubuli uitgescheiden. ==> plasma kalium gehalte sterk bepaald door circulerend volume en zuur-base veranderingen.

Hypokaliëmie

Ontstaan

- overmatig verlies van kalium bij braken, diarree of overmatig zweten.
- Onvoldoende opname door langdurig vasten of onvoldoende kalium in voeder.
- Verlies via nier bij tubulaire acidose, overmatig gebruik diuretica die Na verloren laten gaan en bijgevolg ook kalium, of bij mineralocorticoiden (aldosterone) of catecholamine overmaat.
- Metabole alkalose, door uitwisseling met H⁺
- Overmatige bicarbonaat toediening, idem
- Insuline en/of glucose toediening, idem
- Catecholamine vrijstelling kalium shift naar intracellulair via beta adrenerie receptoren.

Gevolgen

- initieel hyperpolarisatie van exciteerbare cellen.
- Snel al hypopolarisatie, omdat hoge kalium verschillen aan beide zijde van de celmembranen een verminderde permeabiliteit van kalium induceert. ==> langere perifere refractie periode. Thv hart zichtbaar als verlengde S-T segmenten en lagere T-golven. ==> aritmieën en fibrillatie.
- Spierzwakte en paralyse.

Diagnose

= klinische symptomen, EKG en bloedonderzoek

Behandeling

- milde gevallen peroraal, erge gevallen IV, maar controle noodzakelijk. Indien dit niet mogelijk is best geen oplossingen met meer dan 10 meq/L, want lichaamsreserve is moeilijk te bepalen.

Hyperkaliëmie

Oorzaken

- acute nierinsufficiëntie
- Erge metabole acidose
- Zware inspanning
- Uitgebreid weefselverval
- Addison bij kleine huisdieren
- Bij Quarter horses hyperkaliëmie periodische paralyse of HYPP. Is een erfelijke aandoening, waarbij er een defect is thv het Na kanaal in de spiercelwand. Bij hoge K gehalten in bloed zal dan Na de cel inlopen en K er dan uit door onvolledig sluiten van de kanalen ==> nog meer K in bloed
- Iatrogeen bij infusie met kalium, bloedtransfusie met hemolyse van RBC of toediening

- kalium per oraal bij dieren met slechte nierfunctie
- Valse hyperkaliëmie in vitro door K lekkage uit RBC bij lange bewaring of stolling.

Gevolgen

- hypopolarisatie van exciteerbare cellen, want verhoogd permeabiliteit celmembraan ==> tragere en minder uitgesproken depolarisatie en vluggere repolarisatie ==> toenemende ongevoeligheid voor prikkeling.
- Effect of EKG hogere T golven, verlenging P-R interval, zodat zelfs P golven kunnen verdwijnen.
- Uiteindelijk ventriculaire fibrillatie, maar eerst spierrillingen en spierzwakte daarna evt paralyse.

Diagnose

- bloedonderzoek

Behandeling

- oorzakelijk bij nierproblemen
- Glucose toediening ==> kalium naar intracellulair tegelijk met glucose evt tegelijk met insuline. Liefst wel monitoring.
- Bicarbonaat toediening om zuur-base evenwicht te corrigeren, zodat uiteindelijk H⁺ uit de cel komt en K⁺ erin gaat.
- Calciumzouten herstellen de elektrische gradiënt thv de natriumkanalen in de celmembraan, die door K geblokkeerd waren. ==> natrium influx weer mogelijk en prikkelbaarheid terug hersteld.

Preventief

- bij HYPP, kalium arm dieet, dus geen luzerne of melasse, bovendien regelmatig gedoseerde arbeid en evt kalium excretie met diuretica.

Calcium

- Vnl in het skelet voor 99%, dat is 7-8 kg bij een volwassen dier. Bij een volwassen rund zit er slechts 3 gram in het bloed, maar dit is een goed geregeld evenwicht tussen diëtaire opname, mobilisatie uit skelet verlies via faeces, urine en melk.
- Rund: 2,2 - 2,5 mmol/L
- Paard: 3,0 - 3,5 mmol/L
- In plasma ongeveer 50% gebonden aan albumine en de rest is vrij geïoniseerd calcium en alleen dit is werkzaam.
- Parathyroid hormoon of PTH stelt Ca vrij uit been en herresorptie thv niertubuli verhoogd.
- Vit. D zal zorgen voor efficiëntere resorptie thv de darm en minimaal thv been. En wordt geproduceerd in de nier door PTH stijging.
- Calcitonine van de schildklier remt resorptie uit het been en stimuleert verlies thv nier.

Hypocalcemie

oorzaken

- kalfziekte bij rund primair of secundair na vasten
- Hypocalcemie bij lacterende [aarden na stress, anorexie of arbied
- Hypomagnesiëmie bij het rund
- Vetnecrose bij het rund (binding van Ca)
- Hypoalbuminemie

- Acute nierinsufficiëntie
- Hypoparathyroidie
- Alkalose

Hypocalcemie bij het rund

Voorkomen : bij hoogproductieve runderen in de eerste dagen na de partus.

Etiologie: een foetus vraagt op einde dracht 6 gram calcium per dag. Melkproductie vraagt 1,1 gram per liter per dag, dus voor 30L is dit ineens 33 gram. Omschakeling gebeurt op dag van partus. Hierbij kunnen storingen optreden in PTH en vit D respons of bij storing in Ca aanvoer. ==> hypocalcemie

- **storing thv de PTH secretie**: hypomagnesiëmie kan PTH secretie blokkeren, maar meestal is het een teveel aan calcium aanvoer voor de partus. Laag Ca voor de partus ==> al voor partus negatieve calcium balans ==> er is al PTH secretie en productie van vit D. ==> betere voorbereiding op de partus van deze runderen.
- **Storingen thv het effect van PTH op de weefsels**: alkalose zorgt voor daling geïoniseerd calcium ==> hypocalcemie. Bovendien zorgt PTH stijging voor een conformatieverandering in de PTH receptoren ==> PTH heeft slechter effect.
 - Om de pH positief te beïnvloeden wordt er gesproken over DCAD of dietary cation anion difference. $DCAD = (Na + K) - (Cl + S)$ of $DCAD = (0,15 Ca + 0,15 MG Na + K) - (Cl + 0,25 S + 0,5 P)$ men probeert een zo negatief mogelijke DCAD, dus zoveel mogelijk zure of negatieve ionen stoffen toe te dienen. Natuurlijk speelt ook bicarbonaat een rol, maar dit is meer geregeld via AH en nier en niet via voeding.
 - Normaal zorgt Mg ervoor dat het signaal van de PTH receptor wordt doorgestuurd, bij hypomagnesiëmie kan dit niet in voldoende mate kan worden doorgestuurd. Normaal zal PTH zorgen voor een verhoogde Mg resorptie in de nier, maar bij hypomagnesiëmie kan dit niet genoeg zijn.
 - Oudere dieren, minder actieve beencellen, minder actieve doelcellen voor PTH ==> oudere dieren meer last van hypocalcemie.
 - Ca is second messenger PTH, dus te laag Ca is slechte respons op receptor.
- **Storing thv de calcium mobilisatie uit het skelet**: oestrogenen en calcitonine stijgen bij partus, maar effect minimaal. Wel acidose en acidifiërende rantsoenen pre partum, moeten kationen waaronder Ca uit skelet vrijstellen om de bloed pH te neutraliseren. Dit overschot aan Ca kan dan bij de partus de hypocalcemie opvangen.
- **Storing thv de productie van vit D**: alkalose doet PTH interactie met receptor verminderen ==> in niet minder productie vit D.
 - Hyperfosfatemie heeft negatief effect op vit D synthese
 - Vit D tekort bij onvoldoende zonlicht of diëtaire defecten kan ook voorkomen.
 - Hoge dosis vit D voor de geboorte in rantsoen doet endogene PTH en vit D productie onderdrukken. Dus slecht voor partus.
- **Opname van calcium uit het voeder**: plotse wijzigingen zelfs tijdens lactatie zijn slecht, want kunnen beschikbaarheid Ca sterk verminderen. Op toenemende leeftijd minder receptoren voor vit D in de darm ==> negatief voor Ca opname. Ook onvoldoende vit D productie is slecht voor Ca opname. Rasgebonden verschillen. Jersey's hebben meer Ca in melk en minder vit D receptoren dan Holsteins ==> gevoeliger.

symptomen

- slappe paralyse en depressie van suf tot comateus.
- Eerste fase: dieren nog recht, maar geëxciteerd, dus spierrillingen knikken kop, trillende oren. Ligt atactisch en stijve achterhand.

- Fase twee: achterhand komt niet meer recht, depressie, anorexie, hypothermie, tachycardie, maar bv ook atonie van de baarmoeder kan voorkomen. Sternale decubitus met hoofd naast lichaam.
- Fase drie: volledig bewustzijnsverlies, zijlig, tympanie en reflex van pens en pensinhoud. Tachycardie en sterke daling bloeddruk ==> dood.

Pathogenese

- calcium heeft membraanstabiliserend effect op zenuwvezels, dus hypocalcemie verhoogd permeabiliteit zenuwvezels ==> verlaging prikkel drempel = initiële excitatie.
- Bij rund is er Ca nodig voor vrijstelling acth thv synaptische spleet. Geen calcium = paralse.
- Calcium ook direct nodig voor activatie troponine in de cel.

Diagnose

- anamnese en symptomen en ect bloedonderzoek.

Hypocalcemie gemeten.

- Gehalte aan calcium en verschillende gradaties. Let op er wordt totaal calcium bepaald, maar met een laag totaal calcium en laag albumine hoeft er geen hypocalcemie te zijn. ==> gecorrigeerd calcium = gemeten calcium (mg/dl) - albumine (gr/dl) + 3,5.
- Ook alkalose heeft een effect, zo zal er hierdoor meer gebonden calcium voorkomen en ook al is het totaal calcium normaal, kunnen er toch symptomen zijn.
- Meting geïoniseerd calcium is ideaal, maar duur.

Hypofosfatemie gemeten

- oorzaak ligt in verlies via melk, verminderde voederopname en verhoogde fosfor uitscheiding in speeksel. Het ligt niet zo zeer aan PTH invloed.

Hypermagnesiëmie gemeten:

- oorzaak onbekend, kan verhoogde vrijstelling zijn door PTH thv nier, maar ook lekkage uit spiercellen door decubitus houding. In ieder geval heeft Mg een negatief effect op vrijstelling acth in synaps.

Hyperglycemie gemeten:

- stress kan verhoogde corticosteroid gehalten geven en hypocalcemie geeft een verminderde insuline secretie.

Behandeling

- IV calciumoplossing als gluconaat of borogluconaat ==> binnen kwartier staat 60% dieren weer recht. Binnen 5 uur 90% van de dieren.
- Infuus moet traag en onder hartauscultatie, want wegens membraanstabiliserend effect van het Ca zal de hartfrequentie dalen.
- Dieren die niet goed reageren op het calcium vallen onder het downer cow syndroom hiervoor zijn meerdere oorzaken:
- Opnieuw hypocalcemie voor 25-30% van de dieren die eerst wel op Ca infuus reageerden ==> opnieuw behandelen.
- Neurogene letsels: door hypocalcemie of door kalving zelf ==> dier klinisch onderzoeken en evt optakelen.
- Spierletsels: tijdens hypocalcemie of tijdens kalving kunnen bv adductoren afscheuren ==> klinisch onderzoeken en evt bloedanalyse
- Skeletletsels: weer in beide fase ==> klinisch onderzoek en radiografie\
- Algemene ziekten: vette koeien, erme mastitis ==> dieren meestal algemeen ziek ==> klinisch onderzoek en diagnose.

==> dieren met hypocalcemie moeten op slipvaste en zachte ondergrond om andere letsels te voorkomen bij neervallen.

==> tegenwoordig vaak peroraal opgegeven om terugval te voorkomen, maar pas als dieren goed slikken, want anders verslikkingspneumonie. Evt Ca en fosfor samen geven, wil ook

helpen. Maar als dieren goed gaan eten wordt de fosfor vanzelf weer goed hersteld.

Preventie

- calcium arm rantsoen tijdens droogstand, zoals maiskuil, voederbieten en stro. En enkele dagen voor partus overschakelen op lactatie rantsoen om pens te laten wennen aan hogere ca spiegels.
- Vermijden van vervetting tijdens droogstand. Ten eerste nemen deze koeien minder voeder op, ten tweede zorgt vetafbraak voor een slechtere vit D productie in lever en nier en zal het beschikbare Mg dalen.
- Voldoende Mg voorziening, want dit is nodig voor vit D vorming en mobilisatie van Ca uit skelet
- Kation anion balans: weinig kationen in voeder tijdens droogstand zoals in maispulp en perspulp. Liever geen gras en voederbieten. Na analyse van voeder en gesprek met specialisten kan evt. anionische zouten worden toegevoegd.. Urine pH kan inzicht geven over de balans in het voeder.
- Extra vit D rond partus: strikte timing nodig en indien partus op zicht laat wachten negatief effect, want lichaam produceert dan zelf niet ==> minder toegepast.
- Extra calcium rond de partus: kan nuttig zijn kort voor of bij de partus.

Hypocalcemie bij het paard.

Etiologie: zeldzaam en vnl bij lacterende merrie's en dan in combinatie met gedaalde voedselopname, transport of arbeid. Niet zo zeer bij laag Ca rantsoen.

Symptomen: eerste excitatief, onrustig, stijf, spierrillingen, tachycardie, tahypnee, normale of verhoogde temperatuur en evt. hiksymptomen, kaakkramp = trismus, kramp aangezichtspieren = risus sardonius.

Diagnose = anamnese, symptomen, bloedonderzoek en diagnostische behandeling. Ook veranderingen in Mg en fosfor kunnen gevonden worden in bloed. ==> echter zelden nodig te corrigeren. Differentiaal diagnose met tetanie en rhabdomyolysis.

Behandeling = trage IV infusie met Ca evt verdunnen met glucose oplossingen om hartritmestoornissen te vermijden. Terugval is mogelijk maar zeldzaam. ==> erge belasting lacterende merries vermijden is preventief goed.

Hypercalcemie

- zeer zeldzaam

Oorzaken

- hypervitaminose D die een stijging in Ca geven. Kan bv uit planten komen
- Chronische nierinsufficiëntie: verminderde renale excretie van Ca mogelijk
- Primaire hyperparathyroidie = zeer zeldzaam
- Tumoraal processen, bv bij sommige bottumoren tredt overmatige osteolyse op.
- Iatrogeen aan calcium infuus.

Gevolgen

- op lange termijn abnormale mineralisatie weefsels van niet en bloedvaten, wat kan leiden tot nierinsufficiëntie en ruptuur grote bloedvaten.
- Thv hart eerst vertraging ritme, maar als hart gaat verkalken versnelling ritme en stoornissen in ritme.

Behandeling = etiologisch, laag calcium dieet, diuretica, corticosteroiden kunnen Ca opname uit darm en skelet verminderen en renale excretie stimuleren.

Fosfor

- zit meestal in structurele of functionele moleculen en in het skelet (4kg voor een 500 kg rund)

- Plasma paard aan vrij fosfor = 1-1,8 mmol/L en rund 1,3-2,6 mmol/L. bij jonge diere vaak hoger.
- Aanvoer: vanuit voedsel en levert meestal geen problemen, maar bij voeding van zemelen kan het overschot te erg worden.
- In de pens van runderen zijn bacteriën aanwezig die fytagen hebben en nog extra fosfor kunnen doen vrijstellen.
- Vit D. verhoogd de fosfor door het uit het been te halen, maar vnl door darmresorptie
- PTH verlaagd fosfor door verhoogde uitscheiding fosfor via urine en speeksel, maar indirect verhoogd het de vit D synthese en is er dus meer beenresorptie.
- PTH secretie alleen door hypocalcemie uitgelokt en niet door verandering in fosforconcentraties.

Hypofosfatemie

- bij onvoldoende diëtaire opname en soms bij chronische nierinsufficiëntie, bij kalfziekte bij het rund en hyperparathyroidie of pseudoparathyroidie.
- Ziektebeeld is algemeen, want fosfor komt meestal in verbindingen voor.
- Meestal uit het zicht bij het rund als downer cow, want meestal is ook Ca en Mg laag. Hier hoeft er niet persé gecorrigeerd te worden, omdat dat bij eten al snel genoeg gebeurt. En bovendien daalt door Ca toediening de PTH secretie en dus fosforverlies via urine en speeksel.
- Ook tgv puerperale hemoglobinurie kan het voorkomen en uit zich dan als anemie, icterus en intravasculaire hemolyse en is te zien in eerste 6 weken na partus. Oorzaak is waarschijnlijk onvoldoende ATP productie, waardoor de ionaire gradiënt niet behouden kan blijven en de membraanstabieleit in gedrang komt.
- Chronische hypofosfatmie, dieren verliezen eetlust, groeien slecht, gedijen niet goed en krijgen voortplantingsstoornissen. Hierdoor is er onvoldoende fosfor inbouw in skelet en vooral bij jonge dieren is er kans op osteomalacie. Bovendien is er demineralisatie van het skelet wat resulteert in spontane fractures, deformatie van de beenderen en kraakbeenletsels door onvoldoende ondersteuning thv kraakbeenoppervlak door slecht been.

Hyperfosfatemie

- bij acute nierinsufficiëntie door onvoldoende excretie van fosfor, langdurige arbeid en spierdegeneratie (extra fosfor vrij), vitamine D intoxicatie (verhoogde mobilisatie en aanvoer uit darm), nutritionele secundaire hyperparathyroidie (diëtair aanbod van slecht Ca/P ratio) en fysiologisch bij jonge dieren.
- Meestal overheersen de symptomen van onderliggende oorzaak.
- Bij slechte Ca/P ratio is er demineralisatie en deformatie van het skelet = molenaarziekte. Meestal is het bloed normaal al ligt calcium wat laag en fosfor wat hoog. Men kan bijgevolg beter kijken naar de urine hier is normaal tot 0,5% fosfor aanwezig bij overmaat aan fosfor kan dit 4% of meer zijn.

Magnesium

- 60-70% in skelet, de rest zit intracellulair, want maar 1% extracellulair.
- Concentratie in plasma van 0,8 - 1,1 mmol/L
- Is belangrijke cofactor voor veel enzymes als ATP-ase, kiasen, fosfatases en nodig in synthese RNA, DNA en eiwit en regelt ook een aantal membraan kanalen en synaptische transmissies.
- Evenwicht in aan en afvoer belangrijk, want weinig hormonale invloeden.
- Veel magnesium naar melk, en weinig in plasma ==> stoornis in opname snel invloed

op circulerend magnesium.

- Jonge dieren grotere remodelering van bot, Mg beter beschikbaar
- Opname bij niet ruminerende dieren in de dunne darm, maar vooral in de dikke darm bij ruminerende dieren vooral in pens en boekmaag, en voor een deel in de dikkarm.

Hypomagnesiëmie of kopziekte

- Eigenlijk alleen bij herkauwers als gevolg van onvoldoende diëtaire opname of resorptie en zeldzaam bij erge gevallen van ondervoeding
- Een shift van extra naar intracellulair kan dit ook veroorzaken bij het rund.
- Bij het paard soms gepaard met andere ionaire tekorten bij langdurige inspanningen met veel zweetverlies.
- Onvoldoende diëtaire opname bij kalveren die alleen rundermelk krijgen bij moederdieren die op magnesium arme gronden staan. Bij de moederdieren is de magnesiumvoorziening maar marginaal, dus verminderde voedselopname door plotse weersveranderingen, tochtigheid of welke reden dan ook leidt gelijk tot symptomen. Zeker als het hoog productieve dieren zijn die volop melk geven.
- Onvoldoende resorptie vnl bij voeders met veel K, bv gras dat intensief bemest is. In de pens is Mg opname een proces dat berust op potentiaal verschil. Door veel K aanwezig wordt de buitenkant van cellen meer positief en verlaagd het potentiaalverschil en bijgevolg de opname.
- Natrium tekort in voeding kan ook aanleiding geven tot onvoldoende Mg opname. Hyponatriëmie leidt tot aldosteron secretie dat thv de nier en speeksel Na zal behouden, maar daarvoor wordt K extra uitgescheiden. K komt in de pens en verhindert daar de opname van Mg. In jong gras is de verhouding Na/K 0,5-2 en in wintervoeding 3-9. Dus in wintervoeding relatief veel meer Na aanwezig.
- Plotse verhoging van N of NH₄ bi verweiden naar een verse weide remt ook de Mg opname. Na een paar dagen is hier echter adaptatie opgetreden.
- Lage energieinhoud van het rantsoen stimuleert de penswand niet genoeg ==> minder Mg opname
- Hoge insulinegehalten (hoog glucose of K) duwen Mg intracellulair. (NOR) en ADR doen dit ook. Maar meestal is dit niet de oorzaak, maar verergert het de symptomen. Dus bv plots symptomen bij voedertijd of voederstartt.

Pathogenese

- pathologie vnl aan gehalte in cerebrospinaal vocht gelinkt. Dit daalt pas als de gehalte in bloed sterk gedaald is ==> dieren met lage plasma Mg vertonen niet altijd symptomen. In het CZS is Mg normaal een antagonist van Ca die dan op zijn beurt voor een Ca gemedieerde neurotransmitter release kan zorgen. Dus door wegvallen Mg is er veel meer release van nt, waardoor overmatige neuron activatie mogelijk is.

Symptomen

- bij kalveren traag of acuut
- Traag: progressief verhoogde prikkelbaarheid, stijve gang, langdurig knippen met ogen naar vingerpercussie van de kop, overdreven panniculareflex evolueert naar laterale decubitus, convulsies en tonische krampen.
- Acuut: kan starten met convulsies of zelfs met plotse sterfte na enige opwindning = sudden death in bucket reared calves.
- Ook bij runderen traag en acuut
- Traag: dieren eten minder goed, geven minder melk, liggen afgezonderd, licht verhoogde prikkelbaarheid, verhoogde incidentie van hypocalcemie mogelijk
- Acuut: excitatief, met hyperreactieve en agressieve koeien, stijve tot hypermetrische gang en spierrillingen dit evolueert meestal snel naar decubitus met tetanie en cloni-

sche convulsies, speekselen, tandenknarsen, hyperthermie mogelijk en acute sterfte en dood kan ook.

Diagnose

- anamnese, klinische symptomen en labo onderzoek
- Bloedonderzoek lage gehalten aan Mg. Bij ernstige gevallen van kramp kunnen de spiercellen Mg lekken ==> hogere waarden dan normaal!!!!. Laag is niet altijd symptomen.
- Nooit cerebrospinaalvocht punctie, want zeer moeilijk.
- Stalonderzoek als 1 dier Mg tekort heeft. Urineonderzoek is beter dan bloedonderzoek, omdat urine beter het overschot of tekort aangeeft. Alles dat kleiner is dan 0,8 mmol/L staat voor tekort.
- Beter is de fractionele excretie van magnesium bepalen, omdat dan de verdunning van de urine geen rol speelt. De fractionele excretie = (urine Mg/serum x serum creatinine/urine creatinine) en is ongeveer 6,5 tot 8,3. Lager is deficiënt.
- Bij gestorven dieren is tot 48 uur na dood het oogvocht nog bruikbaar voor Mg bepaling.

Behandeling

- Mgzouten infusie. In praktijk vaak 1 fles, maar kan ook berekend worden door tekort is n meq x LG na bloedonderzoek.
- Terugval is mogelijk, maar zeldzaam. En kunnen opnieuw behandeld worden IV of nu per oraal.

Preventief

- beperken beweiden jong gras en meer structuurhoudend ruwvoer met lager eiwitgehalte verstrekken.
- Mg rijk krachtvoer kan bijgevoerd worden op probleembedrijf
- Bemesting: drijfmest bevat veel K, later evt Mg bijbemesten door te vernevelen over weide. Of de koeien behandelen met Mgbolussen.

Hypermagnesiëmie

- zeer zeldzaam en is meestal door teveel toedienen Mg.
- Soms bij nierinsufficiëntie en massaal celverval
- Wel is vals positief bij post mortem verval of in bloedstalen.
- Kan daling spiertonus geven en was vroeger een sedativum
- Mg vlug gesecreteerd, dus geen therapie nodig.

Natrium

- heeft de grootste hoeveelheid van alle ionen in plasma
- De extracellulaire vochtcompartiment is 50-70%. In het plasma is de concentratie 135-145 mmol/L. de rest is in het skelet aanwezig en is daar weinig uit mobiliseerbaar.
- Het is de basis voor al het osmotische vochttransport in circulerend en extra-cellulair volume.
- Dus verstoring in natrium gehalte heeft invloed op vochtgehalte en omgekeerd. ==> men kan beter de fractionele excretie bepalen van natrium, want wordt hoeveelheid wordt sterk beïnvloed door hoeveelheid vocht.
- Thv nier zullen angiotensine en aldosteron zorgen voor natrium en dus vochtretentie. De atriale natriuretische factor doet het omgekeerde.

Hyponatriëmie

- zeer zeldzaam en komt voor door verlies of sequestratie van natrium bevatten vocht, diarree, zweten, bloedverlies, afhevelen grote hoeveelheden maagvocht, ascites, perito-

- nitis, blaasruptuur.
- Ook bij bijnierinsufficiëntie, retentie van water (polydipsie, nierletsels, teveel ADH of teveel glucose) of bij een verdunningseffect van hyperlipemie, hyperproteïnemie of hyperglycemie komt het voor.

Hypernatriëmie

- bij verlies van water of onvoldoende opname van water, overmatige zoutopname, of bij groter verlies van water dan elektrolyten (braken, diarree, brandwonden, diuretica, diabetes insipidus)
- Hypernatriëmie zonder vochttekort kan leiden tot oedeem door het uit de cellen treden van vocht.

Chloor

- zit met grote hoeveelheden in het plasma 90-100 mmol/L.
- Regeling voor een deel parallel met natrium regeling
- Bovendien wijzigingen in bicarbonaatgehalte bij zuur-base veranderingen vaak omgekeerd effect op chloorgehalte.

Hypochloremie

- zie natrium als het tegelijk met Na daalt
- Als na wel gelijk blijft, dan is het meestal een gevolg van een metabole alkalose zoals bij een lebmaagdilatatie en achterste stenose bij het rund. Ook bij uitputtingssyndroom bij het paard.

Hyperchloremie

- zie wederom Na. Als het tegelijk met Na stijgt.
- Als dit net zo is, dan is er vaak een hyperchloremische metabole acidose, bij renale tubulaire acidose .

Hoofdstuk 7 sporenelementen

Gehaltes niet kennen

Koper

- heeft een functie in veel enzymsystemen zoals cytochroom c oxidase (elektronen transport), koper-zink superoxiden (om H₂O₂ te kunnen maken), in ceruloplasmine (om in de lever ijzer in transferrine te kunnen zetten), tyrosinase (pigmentvorming) enz.
- Opname in gehele darmtractus en transport via albumine ==> stockage in lever of uitgescheiden via gal.
- kopergehalte is een slechte maat voor koperreserve in het lichaam, want er moet al een erg tekort in lever zijn, voordat het in het plasma daalt. Ook als er teveel koper is, zal de lever eerst zeer veel capteren voor de gehaltes stijgen.

Koper tekort

Ethiologie:

- te weinig koper in voeding is primair
- Te weinig koper opgenomen door interferentie met molybdeen, sulfaat, zink, cadmium, ijzer, calcium, fytaat, ascorbinezuur enz. deze vormen meestal onopneembare complexen, zoals met molybdeen.

Symptomen

- volwassen dieren: verlies aan conditie, verlies aan productie, en ontkleuring van de haren = koperbril en chronische diarree. Ook anemie en verminderde vruchtbaarheid komen voor. En soms zelfs acute sterfte door hartletsels of ruptuur grote blv.
- Jonge dieren: vnl skeletafwijkingen, stijfheid, manken, verdikking groeiplaten en spontane fracturen kunnen optreden. Ook kan verminderde myelinevorming ataxie beginnen aan de achterhand optreden. Dit wordt gezien bij schapen en geitenlammeren en swayback of enzoötische neonatele ataxie genoemd.

Diagnose

- symptomen + labo-onderzoek ==> beter meerdere dieren bemonsteren
- Nog beter is leverbiopt maar moeilijker uitvoerbaar.

Behandeling en preventie

- koper supplementatie per oraal of door linkstenene, slow release bolussen of extra bemesting met koperzouten van weiden. Dosissen moeilijk te schatten ==> makkelijk intoxicatie en daarom ook controle wenselijk. In het buitenland ook inspuitable versies verkrijgbaar.

Hypercupremie = koperintoxicatie

- enkel in laat stadium te zien als Cu stijging.
- Let op!!! Ernstige koper tekorten gaan uiteindelijk over in leverinsufficiëntie en dit is natuurlijk wel te zien aan gamma GT waarden in bloedonderzoek, die in tegenstelling tot koper die bijna niet stijgt. Hiernaast ook hemolytische anemie (roze urine) en neuronale letsels thv CZS.
- Vooral Texels schaap gevoelig.
- dieren zijn depressief, anorectisch, icterisch, anemisch en hebben hemoglobinurie en hemoglobinemie
- Curatief weinig te doen en sterfte binnen paar uur.
- ==> rest van de kudde chelerende stoffen toe te dienen en uiteraard de bron van koper elimineren indien mogelijk

Fysiologische hypercupremie

Acute en chronische actieve ontstekingen kunnen ook leiden tot verhoogde ceruloplasmine gehalten in het serum, dat als acute fase proteïne reageert ==> ook kopergehalte zullen bij bloedonderzoek gestegen zijn.

Zink

Veel bepaald in combinatie met koper, selenium, vit A en E, omdat dit tesamen een goed beeld geeft van het dier en bovendien niet zo duur zijn om te bepalen.

- vnl in been en spierweefsel en is er moeilijk mobiliseerbaar uit ==> plasma concentraties snel beïnvloed door diëtaire tekorten.
- Ook hoge concentraties in huid, retina en mnl geslachtsorganen.
- Opgenomen bij rund gedeeltelijk in de lebmaag en bij alle dieren in de dunne darm.
- Opname negatief beïnvloed door fytagen en overmaat aan ijzer.
- Dmv cysteine rich intestinal protein helpt het zink doorheen de enterocyten te transporteren om het vrij te stellen in de circulatie waar het getransporteerd wordt door transferrine en albumine.
- Bij dieren met een rijke zink voeding treden een 2e zink bevatten eiwit = metallothioneïne in competitie met de CRIP receptor met als gevolg dat het in de enterocyte blijft en via de mest wordt afgevoerd. Maar als zink in voedsel weer daalt, duurt het dagen tot weken voor ook het gehalte van CRIP met methallothioneïne daalt, dus bij plotse daling van zink in rantsoen kan dit leiden tot acuut zink tekort.
- Zink is noodzakelijk voor functie van vele enzymen in KHD, vet, eiwit, nucleïnezuur metabolismen. Ook in collagenase en alkalische fosfatase is het nodig. Bovendien ook in hormonen als insuline, groeihormoon en voortplantingshormonen en in de structuur van RNA, DNA en ribosomen om dit te stabiliseren.
- Het heeft een rol in de bescherming van celmembranen door verhinderen van peroxidatie van vetzuren erin.
- Het speelt een rol in de cellulaire immuniteit
- In afwezigheid is de expressie van cholecystokinine CCK gen verhoogd, waardoor de anorexie bij dieren met zink tekort verklaard kan worden.

Zink tekort

- vnl bij onvoldoende aanvoer vanuit het voeder.
- Atypisch ziektebeeld, want heeft brede functie. Zoals onvoldoende eetlust en groei, gedaalde ureumsynthese in de lever, verminderde insulinesecretie en verhoogde insuline afbraak, slechte skeletvorming, gedaalde fertiliteit en hypogonadisme, immunodeficiënties, hypercholesterolemie door daling HDL, hyperkeratose en parakeratose bij rund en varken en schilferige huid bij paard.

Diagnose

- bloedonderzoek, maar pas op voor hemolyse, voor contaminatie van plasma door buisjes behandeld met zink-stearaat in de stop en citraat en EDTA die als anti-coagulans werken en Zn uit RBC kunnen halen, te gebruiken, want dan verkeerde waarden.

Behandeling

- rantsoencorrectie of individuele zink supplementatie bij het rund per os en dagelijks.

Fysiologische hypozinkemie

Kan optreden bij acute of chronische actieve ziekteprocessen, want er is dan een verhoogde Zn opslag in de lever door verhoogde metallothionines in de lever.

Zinkintoxicatie

Komt zelden voor en is het gevolg van voederfouten of oplikken Zn houdende verven.

Symptomen = slecht eten, slechte groei, hoest, diarree, speekselen, jeuk, hyperglycemie en glucosurie door pancreasfibrose en beenderafwijkingen op termijn door verminderde calcium opname.

Diagnose = bloed of leveronderzoek.

IJzer

- teveel vrij ijzer is schadelijk, maar genoeg is levensnoodzakelijk. Daarom goed opgeslagen in organisme.
- Gebonden aan Hb (meeste tot 60% paard), Mb, in opgeslagen vorm (ferritine en hemosiderine in de weefsels ==> evenwicht hiertussen en van ferritine het meest beschikbaar), in labiele pool (overgang tussen plasma, opslag en Hb), als weefselijzer (kleine hoeveelheid, maar belangrijk voor enzymen als cytochromen, catalases, peroxidases) en als getransporteerd ijzer (op transferrine) komt het voor.
- Opname vnl thv dunne darm en eigenlijk nooit tekort in het voedsel, behalve in melk dan.
- Lage behoefte, want spaarzaam metabolisme, maar jonge groeiende dieren hebben iets meer nodig
- IJzer word in enterocyt gebonden aan apoferritine, zodat ferritine wordt gevormd.
- IJzer uit haem goed opgenomen, maar niet haem ijzer en gebonden ijzer veel moeilijker en enkel onder Fe²⁺ vorm.
- Ijzertekort stimuleert opname
- Chelatoren als fosfaten kunnen opname storen.
- Als het ijzer nodig is in het organisme wordt het in de enterocyt gebonden op transferrine en getransporteerd. Als het niet nodig is blijft het aanwezig in de enterocyt tot die afschilfert en wordt het via de faeces uitgescheiden. Dit is de enige weg voor excretie van ijzer.
- Via melk gaat weinig ijzer verloren.
- Als er teveel ijzeropname is de goede regeling van ijzeropname van de enterocyten toch verstoord.

Testen voor ijzergehalte

- beetje beperkt, want ferritine niet te bepalen in België
- Hematologisch onderzoek naar aantal RBC, Hct, Hb, MCH, MCV, MCHC kan al een indicatie geven, maar veel andere aandoeningen geven hetzelfde beeld.
- Serum ijzer gehalte geeft grootte van transport compartiment aan, maar transferrine nooit verzadigd, dus meestal een overschatting. Percent saturatie kan ook berekend worden.
- Daling van ijzer treed op bij ijzertekort en acute en chronisch ontstekingen, soms bij nieraandoeningen en soms bij hypoproteïnemie en hypothyroidie.
- Stijging van serum ijzer gehalte ziet men bij hemolytische anemie, overmatige ijzeropstapeling en bij leverletsels.

Ijzertekort

- door chronische te lage opname of bloedverlies.
- Gevolgen zijn micorcytaire en hypochrome anemie met lage ferritine, lage ijzergehaltes en lage transferrine saturatie. Transferrine gehalte zelfs is wel gestegen.
- Ijzertekort kan bij erge bloedingen of bij erge infecties met bloedetende parasieten voorkomen.
- Meestal is het bij jonge melkdrinkende dieren. Vnl bij biggen met snelle groei en ge-

ringe reserves bij geboorte ==> therapeutisch en profylactisch ijzer toegedient.

- Bij vleeskalveren gewenst tekort voor wit vlees en hier op rand fysiologische gehouden.
- Paard: enkel na massaal bloedverlies of chronische darmstoornissen. Bij veulens wel fysiologisch ijzertekort tot ze 5-6 maand oud zijn en gaat over als ze eigen reserves opbouwen.

Schijnbaar ijzertekort

- bij acute en chronische ontstekingen, waarbij het serum gehalte, het aantal transferrine (TIBC) en verzadiging van transferrine dalen.
- Ceruloplasmine en ferritine zijn gestegen, want dit zijn een paar van de acute fase proteïnen. Hierdoor zal er extra sequestratie = opslag van ijzer in de lever zijn, zodat bacteriën het niet kunnen gebruiken voor groei. Ijzer toediening heeft in dit geval geen effect om bv het plasma ijzer omhoog te krijgen.
- Als dit langer aanhoud krijgt men ferriprievae anemie, maar dit is nooit zo erg dat de O₂ voorziening in rust in gedrang komt.

Ijzerovermaat

- Kan genetisch voorkomen, door overmatige toediening van ijzer of door chronische hemolyse of om 2-3 maand veel bloed afnemen.
- Men moet hiervoor oppassen, want er kunnen anafylactische reacties tegenover ijzerdextranten zijn, maar een direct effect van ijzer als tekorten in anti-oxidantia kunnen fataal zijn. En meestal is extra ijzer nog overbodig ook.
- Toxiciteit via oxiderend vermogen van darmmucosa en lever. Ook hypotensie en verhoogde capillaire permeabiliteit komen voor, waarschijnlijk door VD effect van verzadigd transferrine.
- Behandeling is weinig succesvol en kan bestaan uit geregelde bloedafnames en toediening van chelatoren.

Kobalt

- voornaamste functie is rol in Vit B12 = cobalamine dat nodig is voor glucoseproductie uit propionzuur, voor regeneratie van methionine en voor de productie van choline.
- Niet ruminantia moeten gepreformeerd vit B12 (dus met kobalt) opnemen uit de voeding. Herkauwers kunnen zelf in de pens vit B12 aanmaken als er kobalt aanwezig is. Als er aan herkauwers ruwvoeder van slechte kwaliteit wordt gevoederd, is de behoefte aan kobalt hoger dan normaal
- Opname in dunne darm en excretie via de nier.
- Meestal wordt als er bloedonderzoek wordt gedaan vit B12 bepaald, maar vaak niet eens bloedonderzoek en dient men gewoon bij dieren met symptomen vit B12 toe als de symptomen overgaan dan weet men genoeg.

Kobalt deficiëntie

- vnl op kobalt deficiënte gronden, wat meestal gronden zijn die veel mangaan bevatten. ==> 85% van de gronden in België.
- Het is ook een essentiële stof voor veel planten
- Symptomen zijn progressieve daling van eetlust, slechte groei, diarree, pica, anemie en uiteindelijke cachexie.
- Soms vals hoge of vals normale sera terwijl de weefsel deficiënt zijn, daarom vaak ook levergehalten bepaald als men bloedonderzoek doet. Of men bepaald de methylmalonaat gehalten in het serum.

Behandeling = wekelijks parentaal toedienen vit B12, want oraal slecht opgenomen. Daarna op termijn rantsoen aanpassing. Men kan ook slow release intra ruminale boli toedienen op termijn of likstenen of mineralenbemesting van de weilanden.

Kobalt toxicatie

-komt zeer zelden voor, door slechte resorptie en lage aanwezigheid in voeder. Het komt eigenlijk alleen voor bij overdosering en geeft vage tekenen van anorexie, slechte groei, polycythemie, leverdegeneratie en soms longoedeem.

Selenium

- gehalte varieert sterk naargelang weefsel en aanbod in het voedsel. Zo is het vrij hoog (en kan opstapeling voorkomen) in lever en nier, maar veel lager in skeletspier en vetweefsel.
- ==> bloedgehalte is reflectie van momentele diëtaire voorziening.
- Geen echte regeling voor opname
- Bepaling glutathion peroxidase in RBC (spiercel, lever en nieren) geeft aan hoeveel Se er in het verleden is ingebouwd en geeft dus voorziening in het verleden weer. Maar let op, want referentiewaarden hiervan variëren sterk tussen labo's.
- Functie sterk parallel met vit E. daarom vaak beide samen bepaald. Beide zijn vooral belangrijk in de bescherming van het organisme tegenover oxidatieve schade. Se doet dat via een 20-tal selenoproteïnes dat intracellulaire enzymen zijn met anti-oxidatieve eigenschappen. Zo zal het glutathion peroxydase H₂O₂ vernietigen en fosfolipiden hydroxyperoxyden in de membranen verminderen.
- Het stimuleert ook fagocytose en lymfocytenproliferatie, waardoor het ook een immunomodulerende functie heeft.
- Het moduleert ook ontsteking doordat het de toename van prostacyclines stimuleert en een vermindering van thromboxaan A₂.
- Seleniumtekort kan ertoe leiden experimenteel dat in een virusgeïnfecteerd dier er meer vrije radicalen zijn en het virus muteert.
- Selenium speelt ook in rol in het T₄ omzetten in het veel actievere T₃. Daarom kan een selenium tekort een joodtekort verergeren. Dus bij symptomen van jood of selenium tekort ook even naar het ander kijken.
- Opname vooral in duodenum en gaat slechter bij herkauwers, omdat de pensflora het omzet in seleniet omzet in minder absorbeerbaar selenium.
- Uitscheiding via mest, urine, uitgeademde lucht en melk.

Seleniumtekort

- vergelijkbaar met vit E tekort.
- In begin zijn er spierletsels (skelet, hart, diafragma en intercostaalspieren), bij jonge snelgroeiende en sterk gespierde dieren voor. En meestal na plotse inspanning als transport en opjagen.
- De oorzaak is tekort in de bodem voor selenium en voor vit. E bij slechte of lang bewaarde voeding of als er veel onverzadigde vetzuren inzitten.
- Door oxidatie van membranen ontstaat er lekkage van enzymen en myoglobine naar de circulatie. Dit leidt tot spierdegeneratie die op langere termijn evolueert naar fibrose en dystrofische calcificatie.
- Bij myocard aantasting kan er plotse sterfte zijn
- Bij skeletspieren kan het naast acuut (decubitus, harde gezwollen spieren en bij rechtaan trillen en beven) ook trager verlopen (tragere, stijvere gang)
- Bij kalveren kan het al in utero optreden, bij dikbilkalveren die geboren worden heb-

ben een degeneratie thv de tong die ze uit de bek laten hangen en zo onvoldoende kunnen zuigen.

Diagnose

- symptomen, bloedonderzoek naar spierenzymen oa, urine onderzoek naar Mb en bepaling in bloed van vit E, selenium en glutathion peroxidase
- Bij te laag selenium en vit E zou ook zowel de cellulaire als humorale immuniteit gedaald zijn.

Behandeling

- symptomatische therapie voor de spierletsels en supplementatie met Se en/of vit E via voeder of parenteraal.

Selenium intoxicatie

- niet in onze streken als het natuurlijk betreft. ==> altijd veroorzaakt door bv overdreven supplementatie.
- In VS wel door opname planten die het accumuleren.
- Bij paard is hoornveranderingen kenmerkend ==> bij de hoef letsel met vorming van kroonrandletsels, hoefbevangenheid en zelfs verlies van de hoef.

Jood

- vnl rol in schildklierfunctie waar ook 20% van het jood zich bevindt. De rest zit verspreid over de weefsels.
- Opname bij monogastrica in de dunne darm en bij herkauwers in pens en boekmaag.
- Van alle opgenomen jood gaat het meeste naar de schildklier een deel naar het speeksel en maagmucosa en de rest wordt via urine, speeksel en een beetje via de melk uitgescheiden.
- In schildklier jood opgenomen oiv van een peroxidase. Het TSH zal dan T4 en beetje T3 vrijstellen en dat wordt vervoerd naar binding op thyroxine binding globuline of TRB. T3 is actief en T4 wordt in doelcel door dejodatie erin omgezet.
- T3 heeft een functie in eiwit, vet, KHD metabolisme als in groei, voortplanting, erythropoïese, temperatuurregeling, energieproductie enz.
- Bij grote huisdieren bijna nooit afwijkingen in schildklierfunctie, daarom bijna nooit uitgevoerd als bepaling en bovendien in België geen een labo dat dit kan bepalen. In in Vlaanderen toch geen tekort, want gronden door de zee overstroom vroeger en er is dus genoeg aanwezig. In Wallonië tekort wel vaker gezien.
- TRH uit hypothalamus regelt TSH uit hypofyse dat vrijstelling T3 regelt. Het feedback is thyroxine gehalten in het bloed.

Hypothyroidie

- door niet genoeg jood in voedsel of goitrogene stoffen die opname van jood in de schildklier verstoren. Er zijn ook storingen in de schildklier zelf mogelijk
- Van goitrogene stoffen zijn 2 groepen, de cyanide vormende glucosiden die veel in mais, sojabonen en witte klaver voorkomen die ingebouwd worden in stoffen die interfereren met jood transport in de schildklier, maar dit kan verholpen worden door meer jood te voederen. Een tweede groep zijn de goitrines en progoitrines die veel voorkomen in kolen, koolzaad en mosterd is het moeilijker te compenseren.
- Te weinig beschikbaar jood = hypertrofie schildklier die uiteindelijk niet meer genoeg hormoon kan vrijstellen.
- Bij ouder paarden veel verschillende groottes van schildklieren, maar mits dit niet te vlug toeneemt is er geen probleem en ook geen effect.
- Bij volwassen en neonatale runderen ziet men een krop, hypothyroidie (verlaagd

basaalmetabolisme, spierzwakte, groeivertraging, verminderde melkproductie). En worden duidelijker als het kouder wordt. Ook gedaalde vruchtbaarheid, verwerpingen, ophouden nageboorten en anoestrus komen voor.

- Ook dit kan intrauterien voorkomen, zodat het kalf zwak is slecht opdroogt, onvoldoende ontwikkelde organen als bv AH stelsel.
- Jood is onontbeerlijk voor een goede rijping en ontwikkeling van de organen van de foetus, maar bij jood tekort zal de moeder voorgaan op het intrauterine jong.

Diagnose

- door bloedonderzoek is het beste, maar hier in België niet gedaan.

Behandeling

- supplementaties met jood liksteen, mineralen, bolussen toegedient worden.

Hyperthyroidie

- niet het gevolg van teveel joodopname bij grote huisdieren, maar thyroid adenocarcinoma's.

Symptomen

- gewichtsverlies, hyperactiviteit, verhoogde eetlust, verdikte, groeiende en onregelmatige schildklier.
- Hoge gehalten aan schildklierhormonen en biopten bevestigen dit beeld.
- Resectie of irradiatie is hierbij de enige behandeling.

Algemene regel

Bij onderzoek naar alle dieren op een bedrijf, neem dan nooit een aangetast dier, want dit heeft meestal een verminderde voedselopname en daardoor allerlei afwijkende resultaten.

Examen

- theoretisch ombouwde vragen.
- Een aantal toepassingen
- En alles A, B, C en zonder giscorrectie.