

Nieuwsbrief april 2020 van Euregio Laboratory Services

Euregio Laboratory Services werd in 1994 opgericht en is nu onderdeel van de Limbachgroep SE te Heidelberg in Duitsland. Als vanouds bevindt ons kantoor voor Nederland zich in Maastricht en ons laboratorium staat in Mönchengladbach in Duitsland. Laura Gähler MSc en Marion Corbey zijn de contactpersonen veterinaire van ons team in Maastricht.

SARS-CoV-2 screening van de kat

Ons PCR screeningsprofiel van de luchtwegen van de kat is nu uitgebreid met een PCR op het SARS-CoV-2. Van dit profiel maken tevens deel uit *Mycoplasma felis*, Feline Herpesvirus, Feline Calicivirus, Chlamydia spp. en *Bordetella bronchiseptica*. De analyses worden uitgevoerd op basis van een swab zonder gel. Vanzelfsprekend zal een positieve casus ten aanzien van *Chlamydia psittaci* en/of SARS-CoV-2 worden gemeld bij de NVWA. Ons moederbedrijf Limbach SE telt ruim 30 laboratoria in Duitsland en in de laatste week van april testten 21 laboratoria hiervan ongeveer 60.000 humane monsters in het totaal op SARS-CoV-2 middels een PCR oftewel 20% van alle SARS-CoV-2 PCR's in Duitsland. Daarnaast voerden 16 Limbach laboratoria in diezelfde week ruim 11.000 humane serologische analyses uit op het IgG van SARS-CoV-2 oftewel eveneens 20% van alle humane SARS-CoV-2 IgG serologie in Duitsland. De PCR op het SARS-CoV-2 in het screeningsprofiel van de luchtwegen van de kat verloopt geheel separaat daaraan en interfereert dan ook in het geheel niet met de humane diagnostiek.

Congenitale hypothyreoïdie van de Franse Bulldog

Bij de Franse Bulldog is een autosomaal recessief defect beschreven (Major et al. JVIM 2015;29:1534-40) bestaande uit een substitutiemutatie T>C op de +2 positie van intron 12. Het gevolg daarvan is een sterk verminderde activiteit van schildklierperoxidase samenhangend met ondermeer sloomheid en achterblijvende groei vanaf een leeftijd van enkele maanden. Tevens kunnen worden waargenomen vergroting van de schildklieren, disproportionele verkorting van de pootlengte, tonghypertrofie en alopecia met seborroe. Bloedonderzoek wijst in de regel een lage concentratie van zowel totaal als vrij T4 aan alsmede een verhoogde concentratie TSH.

Voor U gelezen deze maand: lebmaagontsteking bij het kalf

Guarnieri E, Fecteau G, Berman J, Desrochers A, Babkine M, Nichols S, Francoz D. Abomasitis in calves: A retrospective cohort study of 23 cases (2006-2016). J Vet Intern Med. 2020 Mar;34(2):1018-1027.

Ontsteking van de lebmaag is een bekend syndroom bij (melk drinkende) kalveren en gaat gepaard met een overvulling van de lebmaag met roodbruine onwelriekende vloeistof. In de submucosa worden bloedingen, oedeem en emfyseem aangetroffen, terwijl lebmaagzweren nogal eens ontbreken. Het syndroom wordt ondermeer in verband gebracht met de kwali- en kwantiteit van de (kunst)melk en bacteriële infecties. Voor het eerst wordt nu in een studie niet alleen de pathologische-anatomie, maar ook het klinisch verloop bezien van een groep kalveren lijdende aan dit syndroom.

In de retrospectieve cohort studie werden lebmaagontsteking en lebmaagtympanie als eenzelfde entiteit beschouwd. Geïnccludeerd werden kalveren met een aandoening van de lebmaag jonger dan 3 maanden met een ziekte duur van maximaal 7 dagen. De klinische waarschijnlijkheidsdiagnose lebmaagovervulling diende ondersteund te worden door tenminste echografie, laparotomie dan wel patholoog-anatomisch onderzoek. Kalveren met een lebmaagkanteling naar links dan wel een lebmaagtorsie werden buiten beschouwing gelaten.

In het totaal werden 23 kalveren geïnccludeerd waarvan 21 vaarskalveren met een gemiddelde leeftijd van $9,3 \pm 14,2$ dagen bij aanbieden. Het betrof op twee na HF-kalveren. Dit cohort werd vergeleken met 1801 kalveren uit dezelfde kliniek eveneens jonger dan 3 maanden.

De belangrijkste klinische verschijnselen in de anamnese waren tympanie (39%), zwakte (22%), anorexie (22%), koliek (17%) en diarree (8%). Bij 57% van de kalveren bestonden de klachten niet langer dan 24 uur voor aanbieden aan de kliniek. Klinisch onderzoek wees als belangrijkste klinische verschijnselen anorexie (93%) en een positieve steelband test (93%) aan. Bij 27% van de dieren was sprake van temperatuursverhoging, terwijl 46% van de dieren behept was met ondertemperatuur. De belangrijkste bevindingen uit het laboratoriumonderzoek waren een toename van de concentratie L-lactaat (94%) en verhoogde activiteit van gamma-glutamyltransferase (93%) in het bloed. Tevens waren hypoproteïnemie (86%) en een linksverschuiving

van de neutrofile granulocyten opvallend (83%). Bij 27% van de dieren was de hematocriet toegenomen en bij 40% was sprake van hyperglycemie. Twaalf dieren (52%) stierven (58% middels euthanasie) en bij patholoog-anatomisch onderzoek werd met name een afwijkende lebmaagwand aangetroffen ondermeer door een afwijkende kleur (82%), oedeem (64%) en emfyseem (55%), terwijl lebmaagzweren (46%) en necrose (27%) eveneens werden vastgesteld. *Clostridium perfringens* werd in 86% van de anaerobe postmortale monsters uit de lebmaag geïsoleerd.

De kalveren die stierven hadden een relatief lagere rectale temperatuur en bloed pH in combinatie met een hogere concentratie creatinine en L-lactaat in het bloed in vergelijking tot de dieren die overleefden.

Eveneens voor U gelezen deze maand: renine-angiotensine-aldosteron profiel van de hond

Adin D, Atkins C, Domenig O, DeFrancesco T, Keene B, Tou S, Stern JA, Meurs KM. Renin-angiotensin aldosterone profile before and after angiotensin-converting enzyme-inhibitor administration in dogs with angiotensin-converting enzyme gene polymorphism. J Vet Intern Med. 2020 Mar;34(2):600-606.

Het RAASysteem behoort in de pathofysiologie tot de wat complexere systemen en op basis van recente inzichten is het er eigenlijk alleen nog maar complexer op geworden. De afkorting RAAS staat zoals bekend voor renine-angiotensine-aldosteron systeem en het speelt een belangrijke rol in de regulatie van de bloeddruk. In het klassieke RAASysteem verricht renine de aftrap met de omzet van angiotensinogeen in angiotensine I. Vervolgens is het de beurt aan Angiotensin Converting Enzyme (ACE) om angiotensine I om te zetten in angiotensine II. Uiteindelijk zet met name angiotensine II de bijnierschors aan tot synthese en afgifte van het hormoon aldosteron. Tegenwoordig blijkt er ook sprake van een alternatief RAASysteem, wat wordt geactiveerd door enzymen zoals ACE2, neprilysine en prolyl-endopeptidase resulterend in metaboliëten als angiotensine 1-5, 1-7 en 1-9.

Ook bij de hond zijn er 'single nucleotide' polymorfismen (SNP's) bekend in het gen voor ACE, hetgeen implicaties zou kunnen hebben voor ondermeer de therapeutische aanwending van remmers van ACE, zoals enalapril. Zo blijkt de spontane activiteit van ACE lager bij honden met een SNP in het gen voor ACE. Doel van deze studie was de functionaliteit van een specifieke SNP (9:11507816:G>A) in het gen voor ACE nader in beeld te brengen.

In de retrospectieve studie werden honden met myxomateuze mitraalklepdegeneratie gebruikt met een $\geq 4/6$ systolische apicale soufflé en hartvergroting ≥ 11 op de 'vertebral heart scale'. Voorafgaand en twee weken na toediening van 0,5 mg enalapril/kg LG PO 2 dd werd bloed afgenomen voor bepaling van een renine-angiotensine-aldosteron profiel bij 8 honden (9,9 \pm 3,8 jaar oud) zonder en 13 honden (8,6 \pm 1,8 jaar) met de SNP. Van de honden met de SNP waren er 5 homozygoot en 8 heterozygoot. In het bloed werd op basis van equilibrium analyse een zestal parameters uit het renine-angiotensine-aldosteron profiel gemeten met behulp van LC-MSMS. De detectiegrens voor aldosteron was 15 pmol/L en de concentratie niet-rembaar aldosteron werd gehanteerd voor een toename van de concentratie aldosteron na toediening van enalapril, die de uitgangskoncentratie te boven ging.

Er bleek geen verschil in de zes parameters uit het renine-angiotensine-aldosteron profiel tussen honden met en zonder SNP en enalapril toediening. Ook bleek er geen verschil tussen beide groepen voor wat betreft niet-rembare aldosteronsynthese. Zo vertoonden 38% van de honden zonder SNP een toegenomen aldosteronconcentratie in het bloed twee weken na enalapril, terwijl dit voor de dieren met een SNP 54% was. Bij dieren met niet-rembaar aldosteron bleek zowel de relatieve als de absolute toename in de concentratie niet-rembaar aldosteron groter bij dieren met de SNP in vergelijking tot dieren zonder de SNP.

Ondanks dat enalapril goed in staat bleek de concentratie angiotensine II te remmen bij dieren met en zonder SNP trad er in beide groepen toch een mechanisme in werking waardoor sommige honden na twee weken enalapril hoge(re) concentraties aldosteron hadden. Dit illustreert het bestaan van een alternatief RAASysteem bij deze dieren. De aanwezigheid van de SNP bleek de kans op pathologische concentraties aldosteron bij honden met myxomateuze mitraalklepdegeneratie te vergroten. Helaas waren de aantallen te klein om onderscheid te maken tussen dieren met homozygotie dan wel heterozygotie van de SNP.

Aldosteron is een heel potent hormoon dat in zeer lage concentraties circuleert zeker bij de hond. De bepaling van de concentratie aldosteron in het bloed van de hond is dan ook hachelijk, hetgeen geïllustreerd wordt door het feit dat bij honden zonder de SNP de mediane uitgangswaarde beneden de detectielimiet van de bepalingmethode zat. Opmerkelijk genoeg was zulks bij dieren met de SNP niet het geval.