

## Referaat: cobalamine bij de hond

Kather S, Grütznert N, Kook PH, Dengler F, Heilmann RM. Review of cobalamin status and disorders of cobalamin metabolism in dogs. J Vet Intern Med. 2020;34(1):13–28.

Cobalamine oftewel vitamine B<sub>12</sub> is een wateroplosbaar vitamine dat vooral voorkomt in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. In tegenstelling tot planteneters maakt de hond zelf geen cobalamine aan. De hond gaat er dan ook heel zuinig mee om gezien het feit dat cobalamine deel uitmaakt van de enterohepatische kringloop en ook in de niertubulus wordt terug geresorbeerd. Als gevolg hiervan is de halfwaardetijd van cobalamine bij een gezonde hond dan ook maar liefst 6-16 weken. De opname van cobalamine vindt bij de hond vooral in het ileum plaats en wordt vergemakkelijkt door koppeling aan de zogenoemde intrinsieke factor (IF). Bij de hond wordt IF voornamelijk geproduceerd in de exocriene pancreas en om deze reden gaat een pancreatitis bij de hond nogal eens gepaard met een cobalamine-deficiëntie.

De belangrijkste oorzaken van cobalamine-deficiëntie bij de hond zijn ontoereikende voeding, aandoeningen van het digestiekanaal (inclusief exocriene pancreasinsufficiëntie) en genetische defecten.

Cobalamine is een cofactor van een tweetal enzymen, te weten methionine synthase en methylmalonyl-CoA mutase en een deficiëntie van cobalamine leidt tot ophoping van respectievelijk homocysteïne en methylmalonzuur. Hypoglycemie is beschreven als secundair effect van cobalamine-deficiëntie.

Bij de hond kan de cobalamine status worden geëvalueerd door meting van de concentraties cobalamine, homocysteïne en methylmalonzuur. Cobalamine-deficiëntie wordt gedefinieerd als een concentratie cobalamine beneden de detectie-grens in combinatie met een verhoogde concentratie methylmalonzuur. Voor de diagnose cobalamine-deficiëntie wordt bepaling van zowel cobalamine als methylmalonzuur dan ook geadviseerd.

De cobalamine-afhankelijke stofwisseling vindt intracellulair plaats en bepaling van de concentratie cobalamine in het bloed hoeft geen goede indicatie te geven van de intracellulaire hoeveelheid. Ten aanzien van een indirecte inschatting van de cobalamine status van de hond wordt de voorkeur gegeven aan de analyse van methylmalonzuur in serum ofwel urine (naast die van cobalamine). In geval van een intracellulair tekort aan cobalamine stijgt de concentratie van methylmalonzuur in zowel serum als urine. (De normale excretie in de urine bedraagt bij de hond < 9,6 mmol methylmalonzuur/mol creatinine).

Cellen met het hoogste verbruik van cobalamine zijn het meest gevoelig voor deficiënties hiervan, te weten bloedcellen en enterocyten. Dit kan ondermeer leiden tot anisocytose, nonregeneratieve anemie (al dan niet met Heinz bodies) en neutropenie in combinatie met verschijnselen vanuit het digestie-kanaal (sloomheid, anorexie, vermageren, braken en diarree). Tevens kunnen neurologische verschijnselen worden waargenomen. Rassen die met name in verband worden gebracht met cobalamine-deficiëntie zijn de Beagle, Shar-Pei, Staffordshire Bull Terriër, Grey Hound en Duitse herder, terwijl de Golden Retriever er verminderd gevoelig voor lijkt te zijn. Een aparte positie neemt de Border Collie in. Bij dit ras is er niet alleen een verhoogde prevalentie van exocriene pancreas insufficiëntie met cobalamine-deficiëntie, maar wordt ook primaire methylmalonzuur acidurie waargenomen.

Bij de mens is het Imerslund-Gräsbeck syndroom beschreven ten gevolge van selectieve cobalamine malabsorptie op basis van het ontbreken van expressie van het cobalamine-IF-receptor complex in het ileum. Selectieve cobalamine malabsorptie is ook beschreven bij de Riesenschnauzer, de Hongaarse Komondor, de Australische herder, de Border Collie en de Beagle.

Ter behandeling van cobalamine-deficiëntie wordt initieel wekelijkse toediening van 50 µg cyanocobalamine/kg LG subcutaan geadviseerd gedurende 6 weken met nogmaals eenmalig 50 µg cyanocobalamine/kg LG subcutaan één maand later. Het vervolg van de behandeling is afhankelijk van de cobalamine-concentratie in het serum één maand na de laatste toediening.