

COMBINATIETHERAPIE VAN NSAID'S EN GLUCOCORTICOÏDEN

VRAAG

“Is het zinvol een zieke koe zowel met NSAID's als met corticosteroiden te behandelen?”

ANTWOORD

Niet-steroidale ontstekingsremmers (NSAID's) en glucocorticoïden zijn twee verschillende klassen van antiflogistica waarvan tegenaangewezen is om ze simultaan aan dier of mens toe te dienen.

Immers, van beide ontstekingsremmers is bekend dat deze vooral bij langdurig gebruik en hoge dosissen aanleiding kunnen geven tot ernstige bijwerkingen.

De nevenwerkingen voor beide klassen van farmaci worden vooral opgemerkt in het gastro-intestinale kanaal (irritatie, ulcera, perforaties, ...) en in het renale stelsel waarbij zich ernstige problemen kunnen voordoen omwille van het feit dat zowel glucocorticoïden als NSAID's de endogene prostaglandine E₂-productie ter hoogte van belangrijke organen kunnen afremmen. Dit kan onder andere leiden tot een sterk verminderde nierfunctie en een beschadiging van het gastro-intestinale kanaal. Voor beide klassen van geneesmiddelen wordt ook hepatotoxiciteit gemeld.

Het belangrijkste werkingsmechanisme van glucocorticoïden bestaat erin het fosfolipase A₂ te remmen, die leidt tot een uitgesproken daling van de endogene prostanoidenproductie. De NSAID's richten zich voornamelijk op de cyclo-oxygenase enzymen. De meeste NSAID's aangewend in de diergeneeskunde, remmen niet alleen het COX₂, die voornamelijk betrokken is bij de koorts, pijngewaarwording en inflammatie, maar hebben ook een belangrijke invloed op COX type 1 die als een constitutief enzyme wordt beschouwd en die in staat voor de fysiologische homeostase ter hoogte van

de nieren, het gastro-intestinale kanaal, het centrale zenuwstelsel, enz.

In een studie met muizen werd aangetoond dat er een duidelijk synergetisch effect kan worden waargenomen tussen glucocorticoïden en indomethacine voor wat betreft bijwerkingen. Door deze combinatietherapie werden bij de behandelde dieren zelfs intestinale perforaties uitgelokt (Gordon P.V. *et al.*, 2007).

Publicaties waarbij een combinatietherapie van glucocorticoïden en NSAID's wordt vermeld, handelen uitsluitend over lokale therapieën toegepast bij de mens, onder andere bij de behandeling van oculaire inflammaties en ulceratieve proctitis. Het gebruik van combinatietherapieën van beide klassen van geneesmiddelen zijn, zover voor mij bekend, niet in de diergeneeskundige wetenschappelijke literatuur beschreven. Derhalve kan er besloten worden dat het gelijktijdig gebruik van NSAID's en glucocorticoïden bijna steeds tegenaangewezen is omwille van de verhoogde kans op ernstige bijwerkingen.

In het geval dat men als dierenarts toch van mening is dat een dergelijke combinatietherapie noodzakelijk zou zijn voor een bepaalde patiënt, is het zeker aan te raden om het simultaan gebruik van glucocorticoïden en NSAID's in tijdsduur strikt te beperken (bijvoorbeeld éénmalig bij een uitgesproken acuut inflammatieproces).

Prof. dr. P. De Backer
Vakgroep Farmacologie, Toxicologie en Biochemie,
Faculteit Diergeneeskunde, UGent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

BROKKELVOETEN BIJ PAARDEN

VRAAG

“Brokkelvoeten bij paarden. Helpt biotine en wat is de aangewezen dosis? Is een droge paddock nefast voor dit probleem? Wat is de beste aanpak?”

ANTWOORD

De hoefwand bij paarden bestaat voor het grootste deel uit het *stratum medium*, dat opgebouwd is uit tubulaire hoorn ingebed in een intertubulaire matrix. Het hoefkapsel is op deze manier anatomisch ontworpen om te weerstaan aan intensieve krachten. Microscopisch onderzoek bij paarden met een gebrekkige hoornkwaliteit toont een abnormale tubulaire structuur en/of de aanwezigheid van lacunes ter hoogte van de tubulaire hoorn.

Een slechte hoornkwaliteit resulteert over het algemeen in hoornscheuren, brokkelhoeven, hoefijzers die

niet langer dan 5 weken ter plaatse blijven, dunne zolen en kneuzingen met eventueel abcesvorming. Een vervelend probleem waarbij de broze hoeven door menig paardeneigenaar vaak snel geassocieerd worden met een te droge omgeving. Naast omgevingsfactoren wordt de hoornkwaliteit echter beïnvloed door een combinatie van factoren, zoals voeding, hoefbeslag, trauma, stalmanagement, werkniveau, gebruiksdoel van het paard en de hoefconformatie (genetica). Hieruit blijkt dat een uniforme correcte behandeling dus niet bestaat en dat elk paard afzonderlijk geanalyseerd moet worden teneinde een aangepaste behandeling in te stellen.

Gezien de immer grote belangstelling voor het effect van omgevingsfactoren op de hoornkwaliteit, werden de vochtigheidsgraad en zijn effect op de mechanische functie van de hoef reeds grondig bestudeerd. Hieruit blijkt dat hoeven die een verhoogde vochtigheidsgraad vertonen, minder weerstand kun-

nen bieden aan trauma. Weke hoorn zou dus inderdaad brozer zijn dan droge hoorn.

Er is daarentegen veel minder wetenschappelijk onderzoek verricht naar het effect van voeding en de toediening van voedingssupplementen op de hoornkwaliteit en de sterkte van de hoef. In enkele studies is men het erover eens dat een continue supplementatie van biotine gedurende minimaal 9 maanden aan een dagelijkse dosis van 20 mg een positief effect kan hebben op de hoornkwaliteit.

Een goede samenwerking met een ervaren hoefsmid is onmisbaar teneinde op regelmatige basis een aangepast beslag te plaatsen. De hoefnagels dienen hierbij over een voldoende grote afstand doorheen de witte lijn bevestigd te worden. In erge gevallen waarbij het nagelen van het hoefijzer onmogelijk is geworden en het paard blootsvoets laten geen optie is, kan een tijdelijk gebruik van kleefijzers een oplossing bieden.

Gezien de complexiteit van de etiologie is het duidelijk dat ondanks alle inspanningen van zowel hoefsmid als eigenaar een volledige heling vaak moeilijk is. Mits doorzettingsvermogen en een gecombineerde aanpak zowel op het vlak van hoefverzorging, voe-

ding, algemene conditie en selectie van paarden met genetisch sterke hoeven kan het probleem in vele gevallen gemanaged worden.

REFERENTIES

- Booth L., White D. (2007). Pathologic conditions of the external hoof capsule. In: Floyd A.E., Mansmann R.A. (Editors). *Equine Podiatry*. Saunders Elsevier, Missouri, p. 239-241.
- Geyer H., Schulze J. (1994). The long-term influence of biotin supplementation on hoof horn quality in horses. *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde* 136 (4), 137-149.
- Josseck H., Zenker W., Geyer H. (1995). Hoof horn abnormalities in Lippizaner horses and the effect of dietary biotin on macroscopic aspects of hoof horn quality. *Equine Veterinary Journal* 27 (3), 175-182.

Dierenarts K. Deneut,
Vakgroep Heelkunde en Anesthesie
van de Huisdieren,
Faculteit Diergeneeskunde, UGent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

PRE- EN OV-SYNCH BIJ MELKKOEIEN MET WEINIG OF INACTIEVE OVARIA

VRAAG

“Op sommige bedrijven worden koeien met inactieve of weinig actieve ovaria behandeld met het Ov-synch protocol. Is dat zinvol en wat zijn de resultaten?”

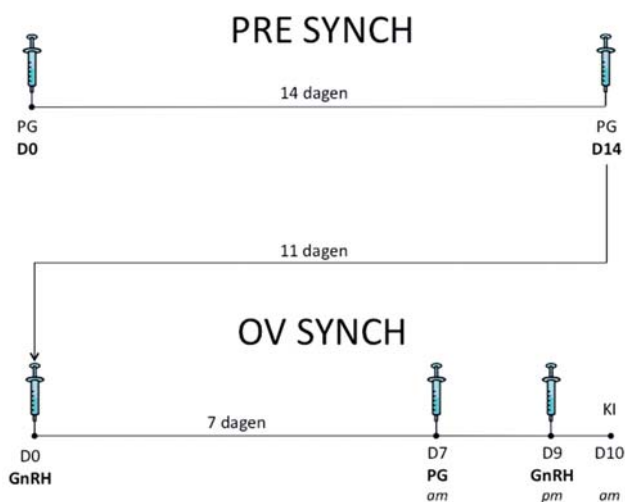
ANTWOORD

Wereldwijd wordt melding gemaakt van een sterk verminderde vruchtbaarheid bij hoogproductief melkvee (Bousquet *et al.*, 2004). Aangezien een lactatie nog steeds voorafgegaan wordt door de geboorte van een kalf blijft een goede vruchtbaarheid een sine qua non voor de melkveehouderij. De vruchtbaarheid vormt op veel bedrijven een waar knelpunt. De belangrijkste oorzaken zijn een onvoldoende bronstdetectie, een verminderde bronstexpressie, een verhoogd aantal dieren met inactieve of weinig actieve ovaria op het moment dat de dieren geïnsemineerd moeten worden, een gedaald drachtigheidspercentage en het vaker optreden van embryonale sterfte. Zowel de bronstdetectie als de bronstexpressie wordt sterk beïnvloed door het management en de bedrijfsomstandigheden. Het is dan ook gemakkelijk te begrijpen dat men in landen met zeer grote melkveebedrijven, zoals in de VSA, getracht heeft de oestrusdetectie te vereenvoudigen of te omzeilen door het toepassen van oestrussynchronisatieprotocollen. Momenteel bestaan er 2 soorten protocollen, één enkel op basis van prostaglandine (PG) en één op basis van prostaglandine en gonadoreline (GnRH). Wereldwijd is er heel veel onderzoek gedaan naar de meest geschikte doseringen van deze hormonen, naar het tijdstip

waarop de injecties moeten worden gegeven en naar het interval tussen de injecties en het moment van inseminatie. Het meest gebruikte en als goed ervaren protocol op basis van PG is een “pre-synch” waarbij 2 injecties gegeven worden met 14 dagen tussentijd gevolgd door inseminatie na bronstdetectie (Figuur 1). Drachtigheidspercentages tussen de 45 en 55% worden bij deze methode als haalbaar beschouwd. Het meest gebruikte protocol op basis van GnRH en PG is het “ov-synch” protocol. Op dag 0 (D0) wordt een injectie gegeven met GnRH, gevolgd door PG op D7. Op D9 (56 uur later) volgt een 2^e GnRH-injectie die na 16 uur wordt gevolgd door een blinde inseminatie (D10). Naargelang de publicatie varieert het drachtigheidspercentage tussen 36 en 45%. Een vaak gekozen combinatie is de “pre-synch” te laten volgen door een “ov-synch”, 11 dagen later, waardoor het drachtigheidspercentage met nog eens 5% kan worden verhoogd.

Serry *et al.* (2006) controleerden 380 koeien op de aanwezigheid van een *corpus luteum* bij het begin van de “ov-synch” als indicator voor de ovariële activiteit. Zij vonden een drachtigheidspercentage van 52% bij de cyclerende dieren en van 31% bij de niet-cyclerende dieren. Het gebruik van “ov-synch” na de vaststelling van ovariële cisteuze follikels werd onderzocht door Fricke en Wiltbank (1999). Deze onderzoekers vonden een drachtigheidspercentage van 48,8% bij de normale koeien en van 36,8% bij de koeien met cysten.

In onze omstandigheden waar het individuele dier meer aandacht krijgt, is het de vraag of het zinvol is “ov-synch” toe te passen op dieren met inactieve of weinig actieve ovaria, zeker als dit magere dieren zijn,



Figuur 1. De meest gebruikte oestrussynchronisatie-protocollen: “pre-synch” en “ov-synch”.

bijvoorbeeld vanwege een ernstig negatieve energiebalans of vanwege kreupelheid. Ook het correct uitvoeren van het “ov-synch” protocol blijkt een grote struikelblok te zijn. Tegenvallende resultaten zijn vaker te wijten aan het onzorgvuldig uitvoeren van het protocol (door het gebrek aan ervaring met protocollen) dan aan het falen van het protocol. Ondanks dit

alles zijn de in de literatuur beschreven drachtigheidsresultaten van een “ov-synch” als therapie bij weinig actieve ovaria en cysteuze ovariële follikels hoopgevend.

REFERENTIES

Bousquet D., Bouchard E., DuTremblay D. (2004). Decreasing fertility in dairy cows: myth or reality? *Médecin Vétérinaire du Québec* 34, 59-61.
 Fricke P.M., Wiltbank M.C. (1999). Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology* 52, 1133-1143.
 Sterry R.A., Welle M.L., Fricke P.M. (2006). Treatment with gonadotropin-releasing hormone after first timed artificial insemination improves fertility in noncycling lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 89, 4237-4245.

Dierenarts M. Hostens
 Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en
 Bedrijfsdiergeneeskunde,
 Faculteit Diergeneeskunde, UGent,
 Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke, België



Media Service

Boerenbond – Media-Service, Diestsevest 40, 3000 Leuven, T 016 28 63 33, F 016 28 63 39, info@media-service.be, www.media-service.be