



Universiteit Utrecht

Faculteit
Diergeneeskunde
Gedragkliniek voor Dieren
November 2012

Dementie

bij huisdieren



GEDRAGSKLINIEKINFO | nr. 5

Beste lezer,

Voor u ligt alweer de vijfde Infobrief van de Gedragkliniek voor Dieren. Deze keer is het onderwerp dementie bij dieren. Wij wensen u weer veel leesplezier en mocht u onderwerpen hebben voor toekomstige infobrieven dan horen wij dat graag! (De literatuurreferenties zijn te vinden op onze website www.uu.nl/diergeneeskunde/gedragkliniek)

Met collegiale groeten,

HET TEAM VAN DE GEDRAGSKLINIEK VOOR DIEREN



V.l.n.r.: Matthijs Schilder (gedragsbioloog), Claudia Vinke (gedragsbioloog), Isabelle van Eijk (dierenarts), Yvonne van Zeeland (dierenarts) en vooraan Nienke Endenburg (psycholoog).

Consultdagen

CONSULTDAGEN

HOND EN KAT:
Dinsdag van
8.15 – 14.15 uur

Telefonisch spreekuur:
maandag en donderdag
tussen 12.30 – 13.00 uur
T 030-2534784
E gedraghondkat.dgk@uu.nl

CONSULTDAGEN

PAPEGAAI:
Maandag t/m vrijdag van
9.00 – 11.30 uur

Telefonisch spreekuur:
elke werkdag tussen
13.30-14.30 uur
T 030-2531799
E gedragpapegaaai.dgk@uu.nl

Universiteitskliniek voor
gezelschapsdieren
Adres: Yalelaan 108
3584 CM Utrecht
www.uu.nl/diergeneeskunde/gedragkliniek



Fikkie vergeet de bal

Hersenveroudering is een aan leeftijd gecorreleerde reeks van veranderingen in het centrale zenuwstelsel, die leidt tot degeneratie ervan en die zich uit in een aantal cognitieve- en gedragsveranderingen. Het proces leidt tot een sterk verminderd functioneren (dementie) en uiteindelijk tot de dood. Onze huidige wetenschappelijke kennis is tot op heden niet zo ver dat we het proces van veroudering kunnen stoppen en genezen, maar we kunnen het wel vertragen en enigszins tegengaan.

Dementie bij de mens is al een groot probleem en met het toenemen van de gemiddelde leeftijd wordt een grote toename van de incidentie verwacht. Bij de hond en kat vindt momenteel waarschijnlijk een identiek proces plaats: door de steeds betere diergeneeskundige zorg neemt de gemiddelde leeftijd van de honden en katten toe en daarmee de incidentie van dementieachtige verschijnselen, ook wel cognitief disfunctioneren genoemd. Dit maakt het bestuderen en behandelen van dementie-achtige verschijnselen bij onze huisdieren relevant.

OORZAKEN VOOR HERSENVEROUDERING EN DEMENTIE.

Er zijn verschillende oorzaken voor hersenveroudering en dementie bij de mens. Bij mensen is Alzheimer één van de vele vormen van dementie. Grofweg spelen de volgende processen een hoofdrol:

Veranderingen in het metabolisme van APP (amyloid precursor proteïne) leiden tot een vergrote β -amyloid productie. Deze stof is neurotoxisch en heeft een directe negatieve invloed op neuronen. β -amyloid wordt beter oplosbaar en hoopt zich op in plaques rond zenuwcellen. Dit bevordert het ontstaan van zogenaamde tangles. Zowel plaques als tangles leiden tot schade aan de betreffende zenuwen, die uiteindelijk leidt tot het afsterven van de zenuw. Daarnaast ziet men een afname van antioxidante processen in de cellen, waardoor de hoeveelheid vrije radicalen toe neemt, die vervolgens hun toxische werking kunnen uitoefenen in de cellen. Deze celdood leidt tot deficiënties in neurotransmitters, zoals dopamine, noradrenaline, serotonine en acetylcholine, waardoor de neurotransmissie gaat dereguleren en bovendien extra vrije radicalen vrijkomen. Ook leidt de afname van dopamine tot een groeistop in het centrale zenuwstelsel, waardoor de celdoodcascade wordt

Folders, Infobrieven en mapjes

Er zijn folders met informatie over de Gedragkliniek voor Dieren beschikbaar voor eigenaren. Deze folders zijn kosteloos te bestellen door een email te sturen naar n.endenburg@uu.nl. Voor het bewaren van nieuwsbrieven zijn bewaarmapjes beschikbaar. Mocht u één of meerdere van deze bewaarmapjes willen hebben, of een eerdere editie van onze Infobrief dan kunt u deze ook op bovenstaand email adres bestellen.





versneld. Acetylcholine speelt een heel belangrijke rol bij leren en geheugen, hetgeen verklaart dat juist op dit punt afwijkingen gaan ontwikkelen. Plaques en tangles kunnen op allerlei plekken in de hersenen ontstaan, zeker ook in de structuren, die met leren, geheugen en taal te maken hebben. De productie en accumulatie van oplosbare en niet-oplosbare β -amyloid in Alzheimer patiënten kan direct of indirect worden gereguleerd door vetten en factoren die het vetmetabolisme in het CNS reguleren. Vandaar dat ook cholesterol een rol speelt.

Hoewel er fysiologisch wel een aantal verschillen zijn, zijn de fysiologische- en gedragsverschijnselen bij de hond sterk vergelijkbaar met die van de mens. Zo sterk zelfs, dat de hond tegenwoordig functioneert als diermodel voor veroudering bij de mens. Net als bij de mens speelt bij de hond β -amyloid een belangrijke rol, en worden plaques aangetroffen in dezelfde hersengebieden als bij de mens. Eveneens als bij de mens worden ook ander typen schade gevonden, waaronder dilatatie van de ventrikels, verdikking van het hersenvlies, verandering in de vaten. Daarnaast werden bij oudere honden naast een grote hoeveelheid lipofuscine-achtige pigmenten ook verlaagde concentraties vitamine E aangetroffen. Bij katten is er vooralsnog minder onderzoek voorhanden, maar lijken er soortgelijke processen op te treden in de hersenen.

SYMPTOMEN VAN COGNITIEF DISFUNCTIONEREN

De klachten bij de mens zijn in beginsel vrij vaag, maar leiden via benoemingsproblemen en een slechter wordend taalbegrip naar een bijna onmogelijke communicatie. Daarnaast zijn er afwijkingen in de attentie, in de visueel ruimtelijke oriëntatie, Parkinson-achtige verschijnselen, depressie, agitatie en apathie. Slaappa-

tronen wijzigen zich: 's nachts slechter slapen en meer overdag slapen. Er treden afwijkingen op in het geheugen (vooral het korte termijn geheugen), de snelheid van informatieverwerking en leersnelheid. Uiteindelijk gaat het organisme geheel disfunctioneren, waarbij ook het verlies van zindelijkheid en van herkenning van bekenden een rol gaat spelen. Uiteindelijk volgt de dood. Net zoals bij de mens wordt ook bij de hond en kat het leervermogen en geheugen aangetast. Ook treden veranderingen op in het slaap-waakpatroon en treedt onzindelijkheid op. Daarnaast is bekend dat net als bij mensen, verschijnselen als depressie, agitatie, apathie en desoriëntatie kunnen voorkomen. Ook gedragsmatig zijn er dus sterke overeenkomsten tussen mens en hond en kat. Een verschil is uiteraard dat bij de hond en kat geen taaldeficiënties kunnen worden vastgesteld. Oud worden op zich is een normaal en gezond proces. Cognitief disfunctioneren kan echter op gaan treden bij dit ouderdomsproces. Bij honden kan het al optreden vanaf een leeftijd van ongeveer 4,5 jaar, maar wordt vaker gezien vanaf een leeftijd van ongeveer 7 jaar. Bij katten kan het optreden vanaf ongeveer 10 jaar, maar komt vaker voor bij katten van 12 jaar en ouder.

Bij de honden en katten zijn de belangrijkste verschijnselen die kunnen optreden:

- Veranderingen in het normale sociale verkeer met de eigenaren en/of andere huisdieren, zoals minder/niet meer begroeten; minder spel en minder óf juist meer aandacht vragen.
- Bij honden: het niet meer aangeven dat de hond uitgelaten moet worden.
- Minder reageren op stimuli, zoals geroepen worden door eigenaren.
- Langzaam leren.
- Veranderingen in dag-nachtactiviteit: meer nachtactiviteit (rondlopen, blaffen, miauwen), overdag juist meer slapen.
- Verlies van zindelijkheid door het verlies van controle over lichaamsfuncties.
- Verminderde of veranderde drink- en eetlust.
- Desoriëntatie op bekend terrein, het niet meer kunnen vinden van belangrijke plekken, zoals de voerbak, kattenbak of het "opgesloten raken" in een hoek of achter een bank.
- Staren in de ruimte.
- Ongeschiedlijk doelloos rondlopen in huis of steeds van binnen naar buiten lopen en v.v.
- Plotseling niet meer alleen kunnen zijn overdag en/of 's nachts.
- Angstig gedrag met soms paniekaanvallen in voor het dier bekende situaties en soms zonder duidelijk aanwijsbare aanleiding/oorzaak.

Behalve een diagnose op basis van symptomen zijn er nog geen andere mogelijke diagnostische instrumenten (PET-scan e.a.) voor de hond en kat operationeel. Hoe meer van de bovenstaande symptomen bij een dier aanwezig zijn, die niet op medische gronden verklaard kunnen worden, des te waarschijnlijker is de diagnose van cognitief disfunctioneren. In 2001 heeft Pageat een checklist ontworpen en gevalideerd, die men ook kan gebruiken als diagnostisch instrument, de ARCAD score (Age Related Cognitive and Affective Disorder). Cognitief disfunctioneren blijft echter een waarschijnlijkheidsdiagnose omdat een definitieve diagnose alleen post-mortem kan worden gesteld als men beschikt over hersenweefsel.

BEHANDELINGSMOGELIJKHEDEN

Men moet onder ogen zien dat, voor zover nu bekend, therapeutisch ingrijpen bij deze ziekte vertragend werkt en niet genezend. Mogelijk is interveniëren in een vroeg stadium succesvoller, maar dan zijn de verschijnselen bij honden en katten vaak nog niet waarneembaar. Helaas zijn er op dit moment ook geen biologische markers beschikbaar om de ziekte in een vroeg stadium bij levende individuen op te sporen.

De eerder genoemde hersenenprocessen en hun gevolgen suggereren ingangen voor therapeutisch ingrijpen. De behandeling zou zich kunnen richten op suppletie van catecholamines (o.a. dopamine) en indolamines (o.a. serotonine), die immers minder kunnen voorkomen, het remmen van oxidatieve processen, het beïnvloeden van de vetstofwisseling in het centraal zenuwstelsel, toedienen van beschermende oestrogenen, het beïnvloeden van beschermende groeifactoren, bloedvatverwijdende middelen en gewoon: oefening. Behandelingmogelijkheden zijn echter beperkt en vaak nog onvoldoende onderzocht. Hieronder volgt een overzicht van behandelmogelijkheden waarnaar relevant onderzoek is uitgevoerd en die geregistreerd zijn in Nederland.

In onderzoek uit 1995 en 1996 onderzochten Milgram en Head et al. de effecten van L-deprenyl (selegiline). L-deprenyl is een MAO-remmer, een stof die oxidatie van de neurotransmitter dopamine en (nor)adrenaline remt en tevens de productie van vrije radicalen af kan remmen. Uit de onderzoeken bleek dat toediening van L-deprenyl bij oudere honden een verbetering opleverde in de geheugenfunctie om een leertaak te leren. Selegiline is in Nederland onder de naam Selgian® geregistreerd voor honden bij gedragsstoornissen van emotionele aard, pathologische veranderingen van het humeur, depressies, sociaal gedrag en fobieën. Het is dus niet specifiek geregistreerd voor dementie, maar dementie valt wel te scharen onder bovengenoemde termen. Uit onderzoek van Studzinski et al. (2005), maar ook uit onze eigen ervaring, is gebleken dat deze medicatie slechts bij een beperkt aantal dementerende honden werkt.

In 2002 onderzochten Dodd et al. of het verrijkte voer Hill's Prescription Diet® b/d® effecten had op allerlei leeftijdgeassocieerde gedragsafwijkingen. Hill's b/d® voer bevat o.a. anti-oxidanten, vitamines en omega-3-vetzuren. Milgram toonde eerder al aan dat voer verrijkt met anti-oxidanten bij oudere honden binnen een maand leidde tot significant betere resultaten bij het uitvoeren van verschillende cognitietesten. Voor het onderzoek van Dodd werd een groep van 71 honden met problemen in de relevante gedragscategorieën Hill's b/d® aangeboden en een groep van eveneens 71 honden een controlevoer. Alle honden waren ouder dan 7 jaar. Het gedrag van de honden werd door de eigenaren gerapporteerd via vragenlijst, zowel voor en ongeveer twee maanden na de start van het onderzoek. De op canine b/d staande honden bleken het na twee maanden significant beter te doen dan de met controlevoer gevoederde dieren met betrekking tot veranderde activiteit (levendigheid) en veranderde interactie (herkenning van gezinsleden en van dieren). Hoewel er enige twijfel is over de correcte toepassing van de gebruikte statistische methodes bij dit onderzoek, suggereert deze studie mooie, gunstige effecten van het Hill's b/d® voer.

Heath et al. publiceerde in 2006 een onderzoek naar het effect van het voedingssupplement Aktivait® (Vetplus® van Alk-Abello) bij honden. Dit voedingssupplement bevat o.a. antioxidanten (vitaminen C, E, selenium, co-enzyme Q10, α -lipoic acid en N-acetyl cysteine) en daarnaast carnitine, phosphatidylserine en omega-3 vetzuren. Voor het onderzoek werd een groep van 44 honden met problemen in de relevante gedragscategorieën onderzocht. 20 honden kregen gedurende 42 dagen het voedingssupplement, 24 andere honden werden in de placebogroep onderverdeeld.





Alle honden waren ouder dan 8 jaar. Het gedrag van de honden werd door zowel eigenaren als dierenartsen gerapporteerd, zowel tijdens, een week voor en een week na het toedienen van het voedingssupplement of de placebo. De op Aktivait® staande honden bleken het vanaf de derde week significant beter te doen dan de placebodieren met betrekking tot desoriëntatie, interactie en onzindelijkheid. Dit onderzoek suggereert een succesvolle mogelijkheid tot het inzetten van dit voedingssupplement als een component bij behandeling van honden met cognitief disfunctioneren.

In 2010 werd het onderzoek gepubliceerd van Pan et al. waarin het effect van Proplan® Senior 7+ met Anti Age™ dieetvoer werd onderzocht. In dit voer zitten o.a. middellage ketenvetzuren (MCT's). Uit onderzoek bij mensen en verschillende diersoorten blijkt dat het glucose metabolisme in de hersenen vermindert bij het ouder worden van het individu en specifiek indien er sprake is van dementie. Als alternatief voor glucose kunnen de hersenen ketonlichamen als energiebron gebruiken. Ketonlichamen kunnen door het lichaam worden geproduceerd uit vetzuren. In dit onderzoek werd gekeken naar de effecten van MCT's in voer bij oudere honden. Voor het onderzoek werd een groep van 24 honden vanaf een leeftijd van 7,5 jaar in twee experimentele groepen verdeeld: de ene helft kreeg het Proplan® Senior 7+ met Anti Age™ dieetvoer en de andere helft een controle voer gedurende 8 maanden. De honden moesten verschillende cognitietesten uitvoeren gedurende de onderzoeksperiode. De honden die het dieetvoer ontvingen bleken een hogere concentratie ketonlichamen in het bloed te hebben (in gevoede toestand) en binnen een maand significant beter te scoren tijdens de verschillende cognitieve testen met betrekking tot de punten: aandacht, geheugen, leer- en aanpassingsvermogen.

SAMENGEVAT

Bij honden met cognitief disfunctioneren is er dus in Nederland de mogelijkheid om medicatie in te zetten of om gebruik te maken van verschillende voedingssupplementen. Onduidelijk is op dit moment welk voedingssupplement (Hill's Prescription Diet® b/d®, Proplan Senior 7+® of de capsules van Aktivait®) de beste klinische resultaten geeft. Voor katten met cognitief disfunctioneren is er geen geregistreerde medicatie voorhanden. Het effect van (off-label use van) selegiline bij katten is vaak zeer teleurstellend. Voor katten is er ook geen dieetvoer verkrijgbaar. Wel is het voedingssupplement Aktivait® Kat (Vetplus® van Alk-Abello) op de markt. Resultaten uit wetenschappelijk onderzoek van dit voedingssupplement bij katten is nog niet voorhanden, wel zijn de eerste eigen ervaringen met de toepassing van het middel positief te noemen.

Naast het toedienen van medicatie en voedingssupplementen is het belangrijk om honden en katten met dementieverschijnselen zo veel mogelijk regelmaat en een vast dagpatroon te bieden. Bij dieren die daarnaast last hebben van desoriëntatie kan in het geval van een grote leefruimte, het beperken van deze leefruimte door bijvoorbeeld enkele vertrekken af te sluiten, verbetering geven. Daarnaast is het wel belangrijk de honden en katten actief te houden door veel te spelen en omgevingsverrijking toe te passen. Uit onderzoek is gebleken dat een behandeltraject in combinatie van verrijking en het toedienen van antioxidanten (via voer of een supplement) betere resultaten oplevert dan één van beide toe- of aanpassingen alleen. Indien er sprake is van angstig gedrag kunnen hiervoor ook medicatie, voedingssupplementen of andere hulpmiddelen worden ingezet.

ISABELLE VAN EIJK & MATTHIJS SCHILDER



Dementie bij een seniele, oude papegaai?!?

Dat een papegaai oud kan worden is bij de meeste mensen een bekend gegeven. In diverse handboeken staat beschreven dat een ara of grijze roodstaart papegaai een leeftijd van zo'n 60 à 70 jaar zou kunnen bereiken. Het vaststellen van de daadwerkelijke leeftijd is echter vaak een ander verhaal...

Een vaste voeding kan helpen de leeftijd van een vogel te achterhalen. Echter, wanneer de vogel ongeringd is is dit vele malen lastiger, zeker wanneer de vogel één of meerdere malen herplaatst is. Accurate leeftijds-schatting is in die gevallen zelden mogelijk. Er zijn echter wel een aantal uiterlijke kenmerken (denk aan rimpeling van de huid rondom de ogen en poten, ontwikkeling van ouderdomscataract) die kunnen helpen bij het bepalen of het om een oudere of jongere vogel gaat.

Naast het veranderen van het uiterlijk kunnen met het vorderen van de leeftijd ook gedragsmatige veranderingen optreden. Net als bij een hond en een kat kan het bijvoorbeeld voorkomen dat een papegaai wat rustiger en minder actief wordt. Het lijkt daarnaast voor-de-hand-iggend dat ouder worden ook een effect zal hebben op de cognitieve capaciteiten van

de vogel. Wat het effect van ouderdom precies is op de cognitieve capaciteiten van een vogel is tot op heden echter onbekend.

Hoewel er tot op heden geen studies zijn gedaan naar deze invloed, zijn er wel andere studies die aantonen dat het geheugen van vogels beïnvloed kan worden door verscheidene factoren. Zo zijn er bijvoorbeeld enkele studies gedaan die hebben vastgesteld dat het volume van de hypocampus in gevangenschap afneemt, en dat deze afname geassocieerd is met een vermindering van het geheugen. Daarnaast blijken vogels en mensen sterke overeenkomsten te hebben in het zgn. 'amyloid precursor eiwit' (APP), een eiwit dat geassocieerd wordt met leeftijdsgeassocieerde veranderingen van de synapsen die bijdragen aan het geheugenverlies dat optreedt in patiënten met Alzheimer. Op basis van deze gegevens lijkt het in theorie dus zeker

mogelijk dat seniliteit of dementie ook bij papegaaien voor zou kunnen komen.

In de literatuur zijn enkele gevallen beschreven die suggereren dat seniliteit ook in de praktijk bij papegaaien voorkomt. Het betreft hierbij vooral anekdotische verhalen van dierenartsen of eigenaren die meldden dat de papegaai ineens moeite had om de ingang van de kooi of zijn voedselbakje te vinden, terwijl de vogel normaal lijkt te kunnen zien en in eerdere instantie nooit problemen daarmee had. Ook gedragsmatige veranderingen, waaronder een veranderde interactie met de eigenaar en/of andere papegaaien, worden beschreven. Totdat er testen zijn waarmee we dit definitief kunnen vaststellen, blijft het echter lastig om te achterhalen of dit het gevolg is van seniliteit, of dat dit gerelateerd is aan bijvoorbeeld pijn of ongemak...

YVONNE VAN ZEELAND

Snelle test voor korte termijn geheugen hond

Het zou makkelijk zijn als je als dierenarts in enkele minuten inzicht zou kunnen krijgen in de mate van functioneren van het korte termijn geheugen bij een hond. Nog mooier zou zijn dat je hiermee inzicht zou krijgen in eventuele mentale verouderingsverschijnselen.

Drie jaar geleden heeft daarom een studente biologie een serie leer- en cognitietesten uitgevoerd bij een groep jonge (1½-4 jaar; N=18) en oude honden (>8 jaar; N=15), gecontroleerd voor "IQ score per ras" (Coren rank index). Een zeer simpel testje bleek zeer goed te correleren met een vragenlijst voor de detectie van CDS van Rofina (2001; 2006), waarvan de resultaten eerder een hoge correlatie hadden laten zien op een groot aantal parameters van post mortem onderzoek bij honden die hadden geleden aan CDS. Hoewel een studentenonderzoek zeker niet evidence based is, willen wij u deze test niet onthouden. Het kost u slechts 1 minuut om het uit te voeren en u zal hem zeker onthouden!

CLAUDIA VINKE

Test

(uit onderzoek Bennis, 2009)

BENODIGDHEDEN:

5 bekertjes van dezelfde vorm en kleur (plastic bekertjes) allen goed geschud en ingewreven met hondenbrokkenlucht; eigenaar met hond.

UITVOERING:

- 1) Plaats 5 bekertjes op een onderlinge afstand van 10cm ondersteboven op een afstand van 50cm voor de hond.
- 2) Schuif goed zichtbaar voor de hond een lekker brokje onder het tweede bekertje van rechts (of links_ in ieder geval vlak voor de hond, maar niet de middelste).
- 3) Vraag de eigenaar een korte periode van 15s de ruimte te verlaten (bekers helemaal uit zicht) en vervolgens terug te komen.
- 4) Daarna krijgt de hond de ruimte om het verborgen voertje aan te wijzen.

Zo'n opdracht is natuurlijk een peulenschil voor een jonge hond, maar oudere honden hebben hier soms wat langer de tijd voor nodig en werken op basis van trial and error (alles omstoten). De echte oudjes weten soms helemaal niet meer wat de bedoeling was van deze setting. Vergeten!



Voor als ze het echt vergeten zijn...