



Tijdschrift voor diergeneeskunde

<https://hdl.handle.net/1874/276639>

tijdschrift voor diergeneeskunde

deel 115, afl. 13, 1 juli 1990

DWC 953

inhoud

OORSPRONKELIJKE ARTIKELEN

- Het effect van BST-toediening op de melkproduktie en de stofwisseling van melkkoeien gedurende drie achterevolgende jaren in IVO-proeven; J. K. Oldenbroek en G. J. Garssen* 613
- Het gebruik van T61® voor het verantwoord doden van gezelschaps- en laboratoriumdieren; L. J. Hellebrekers, V. Baumanns, A. P. G. M. Bertens en W. Hartman* 625

KLINISCH KLEIN

- Exocriene pancreasinsufficiëntie bij de hond; R. van Noort* 632

REFERATEN

- 637

BOEKBESPREKING

- 624, 639

OP VERWIJZING

- Hond met persistente diarree; R. van Noort* 640

BERICHTEN EN VERSLAGEN

- Ziekte, niet alleen bij mensen: symposium alleen voor veterinair; R. A. van Nieuwstadt* 643

- WRSA: aanmoedigingsprijs* 643

- Waltham Award 1990 voor onderzoek naar ontstaan van mammatumoren bij kat, hond en mens* 644

CONGRESSEN

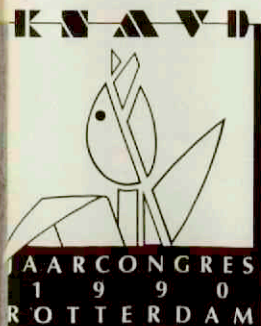
MEDEDELINGEN VD

- Besmettelijke dierziekten* 646

DOORLOPENDE AGENDA

- 640, 659

vervolg, zie binnenblad / for contents, see inside



4-6 oktober



RIJKSUNIVERSITEIT TE UTRECHT



2208 7922

uitgave der koninklijke nederlandse maatschappij voor diergeneeskunde

journal of the royal netherlands veterinary association

De natuur weerspiegeld in een uniek product



Verbetering van de gezondheid van alles wat leeft

Dat is het uitgangspunt van geneesmiddelenfabrikant Merck Sharp & Dohme. Zelden werd dit beginsel zo duidelijk in een middel gerealiseerd als bij Ivermectine.

Ivermectine is afgeleid van de avermectines die ziekteverwekkende parasieten bestrijden bij mens, dier en gewas.

Ivermectine is een van oorsprong natuurlijk product met een grote effectiviteit.

Ivermectine, een product van wereld-formaat van Nederlands grootste exporteur van farmaceutische producten.

MSD AGVET 

Divisie van Merck Sharp & Dohme B.V.
postbus 581, 2003 HAARLEM tel. 023-153153

inhoud (vervolg omslag)

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

<i>In Memoriam: Dr. P. A. M. Guinée</i>	648
<i>Public Relations: noodzaak of kwelling; Dj. P. Teenstra</i>	651
<i>Voorjaarsdagen 1990</i>	651
<i>Vacatures in het buitenland</i>	652
<i>PAO-Diergeneeskunde: Cursussen najaar 1990</i>	655

INGEZONDEN

<i>NOVAD B.V.; R. A. M. M. ter Schure - J. Floor - E. H. Kampelmacher</i>	650
---	-----

contents

ORIGINAL PAPERS

The effect of administration of BST on the milk yield and metabolism of dairy cows in IVO trials during three successive years; J. K. Oldenbroek and G. J. Garssen	613
The use of T61® in humane killing of companion and laboratory animals; L. J. Hellebrekers, V. Baumans, A. P. G. M. Bertens and W. Hartman	625
Pancreatic exocrine insufficiency in dogs; R. van Noort	632

All rights reserved

(Papers appearing in this journal are listed in Current Contents / Agricultural Biology and Environmental Science, Medline / Index Medicus, Index Veterinarius / Veterinary Bulletin, Landwirtschaftliches Zentralblatt, Bibliography of Agriculture, Biological Abstracts, Cambridge Scientific Abstracts, Current Awareness in Biological Sciences)

Advertenties kunnen zonder opgaaf van redenen door de Redactie worden geweigerd of ingetrokken.

Niets uit dit tijdschrift mag worden veeveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, door middel van druk, micro-film of op welke andere wijze ook, zonder schriftelijke toestemming van de Redactie.

VLOKJES IN DE VOORMELK?

GELUKKIG HEBT U
BIJTIJDS GEZORGD VOOR
MELKSCHOON.®

Apharmus, Arnhem, tel. 085-62.90.22.

Koeien vragen acuut om Melkschoon. Zorg er als dierenarts dan ook voor dat de veehouder Melkschoon altijd bij de hand heeft. Want Melkschoon is een zeer actuele uierverzorgings-injector zonder wachttijden, die geen resistentie veroorzaakt.

Overigens: ook wat de hygienische verpakking betreft bent u met dit produkt opvallend bij de tijd...

APHARMO

Melkschoon is een produkt uit het Apharmo uierpakket met Ritriprim Quickrelease Gel, Mastitis-injector, Kanapen Mastitis-injector en Duopen dry droogzetinjector.

HOOFDREDACTIE

Dr. J. Goudswaard (voorzitter)
Dr. J. M. de Kruif (penningmeester)
Mw. drs. Ingrid van der Gaag
Prof. dr. W. Misdorp
Prof. dr. A. de Kruif
Drs. N. J. G. J. van der Wielen

WETENSCHAPPELIJKE REDACTIE

Dr. J. P. W. M. Akkermans (Rotterdam)
Drs. A. E. J. M. van den Bogaard Jr. (Maastricht)
Prof. dr. J. Bouw (Utrecht)
Prof. dr. H. J. Breukink (Utrecht)
Prof. dr. M. Debackere (Gent, België)
Prof. dr. M. Drost (Gainesville, Florida, U.S.A.)
Dr. J. Fabricant (Ithaca, New York, U.S.A.)
Prof. dr. E. C. Firth (New Zealand)
Dr. N. J. L. Gilmour (Edinburgh, Great Britain)
Prof. dr. L. van der Heide (Storrs, Connecticut, U.S.A.)
Prof. dr. E. D. Heller (Israel)
Dr. W. A. Hunneman (Boxtel)
Dr. J. Jansen (Utrecht)
Prof. dr. E. H. Kampelmacher (Bilthoven)
Prof. dr. A. Th. van 't Klooster (Utrecht)
Prof. dr. J. G. van Logtestijn (Utrecht)
Prof. dr. A. S. J. P. A. M. van Miert (Utrecht)
Prof. dr. J. M. V. M. Mouwen (Utrecht)
Prof. dr. J. Th. van Oirschot (Lelystad)
Prof. dr. C. C. Oosterlee (Wageningen)
Prof. dr. M. Pensaert (Gent, België)
Prof. dr. Ch. Pilet (Alfort, France)
Drs. F. H. Plumiers (Den Haag)
Prof. dr. E. J. Ruitenbergh (Bilthoven)
Prof. dr. A. Rijnberk (Utrecht)
Prof. dr. K. A. Schat (Ithaca, New York, U.S.A.)
Prof. dr. J. De Schepper (Gent, België)
Prof. dr. G. Uilenberg (Alfort, France)
Prof. dr. M. Vandeplasche (Gent, België)
Mw. dr. A. J. Venker-van Haagen (Utrecht)
Prof. dr. H. W. de Vries (Utrecht)
Prof. dr. P. F. G. M. van Waas (Utrecht)
Dr. Th. Wensing (Utrecht)
Dr. G. H. Wentink (Boxtel)
Prof. dr. L. F. M. van Zutphen (Utrecht)
Prof. dr. P. Zwart (Utrecht)

REDACTEUR-SECRETARIS

J. C. de Geus

REDACTIE ADVIESRAAD

In deze raad zijn vertegenwoordigd alle Afdelingen en Groepen van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij van Diergeneeskunde.

BUREAU

Julianalaan 10, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht (tel. 030-51 01 11/telefax 030 - 51 17 87).

ABONNEMENTSPRIJS

Voor niet-dierenartsen bedraagt de abonnementsprijs f 250,— per jaar voor het binnenland en f 295,— per jaar voor het buitenland. De abonnementsprijs voor dierenartsen niet-leden van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde wordt vastgesteld door het Hoofdbestuur. (Een abonnement op *The Veterinary Quarterly* bedraagt f 126,— per jaar, exclusief verzendkosten (f 26,—) en 6% BTW).

POSTGIROREK. 511606 ten name van de KNMvD, Julianalaan 10, Utrecht.

BANK Algemene Bank Nederland N.V., Postbus 30, 3500 AA Utrecht, nr. 55 50 48 861 en Crediet en Effectenbank N.V., Postbus 85100, 3508 AC Utrecht, nr. 69 93 61 443.

Aanwijzingen voor inzenders van kopij voor het Tijdschrift voor Diergeneeskunde en The Veterinary Quarterly

De Redactie volgt in het algemeen de zgn. regels van Vancouver: 'Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals'. (Deze uitvoerige voorschriften zijn in vertaling bij de Redactie op aanvraag verkrijgbaar.)

Door het inzenden van kopij verklaart de auteur, dat hij het recht van publikatie aan dit tijdschrift overdraagt; de auteur verklaart tevens impliciet dat het manuscript niet tegelijkertijd aan een ander tijdschrift is aangeboden en dat hij/zij ermee accoord gaat, dat de Redactie zijn/haar kopij aan haar adviseurs voorlegt.

Zend het artikel en illustraties in drievoud; sluit een aanbiedingsbrief in met de nodige toestemmingen. De kopij dient voorzien te zijn van een duidelijke samenvatting in het Nederlands en het Engels (de Redactie kan indien nodig bemiddeling verlenen voor een Engelse vertaling) die niet langer dan 5% van het artikel mag zijn tot een maximum van 150 woorden.

Literatuurverwijzingen in de tekst dienen te geschieden d.m.v. cijfer aanduidingen, die strikt moeten corresponderen met de genummerde literatuur-opgave aan het eind van het artikel. (De Redactie geeft de voorkeur aan een alfabetische volgorde van de literatuurlijst.)

De volgende gegevens dienen te worden vermeld: 1) naam en voorletters van de auteur(s); 2) titel van de publikatie; 3) naam van het tijdschrift, het jaar van uitgave, jaargang, begin- en eindpagina. Bij boeken dienen ook plaats en naam van de uitgever te worden vermeld. Als voorbeeld raadplege men een willekeurige aflevering van dit tijdschrift.

Voor een goede weergave dienen grafieken, diagrammen en tabellen reproduceerbaar, d.w.z. duidelijk getekend resp. getypt en puntgaaf te worden ingediend (in bepaalde gevallen kan door de Redactie bemiddeling worden verleend), zodat hiervan langs fotografische weg reprodukties kunnen worden gemaakt (offset-procédé); voorts dienen foto's (foto's, microfotografie, röntgenfoto's) op glanzend wit papier te worden ingediend.

Tabellen en figuren dienen op afzonderlijke bijlagen te worden ingediend, compleet met opschriften en voetnoten. Bij letters en tekens in tabellen en figuren rekening houden met verkleining (kolombreedte of zetspiegelbreedte).

Benom nauwkeurig alle gebruikte geneesmiddelen en chemicaliën; geneesmiddelen bij de algemene — generieke — naam. (Als de merknaam vermeld moet worden, dan gebeurt dat door deze éénmaal te noemen; bijv. onder 'Materiaal en methoden' in de vorm van een voetnoot).

In het Engels gestelde artikelen bestemd voor *The Veterinary Quarterly* gelieve men door een deskundige op taal en stijl te laten nagaan. De Redactie behoudt zich het recht voor een in het Engels ingediend artikel, in overleg met de auteur, alsnog door een onafhankelijke door haar aan te wijzen deskundige op zijn Engelse mérites (grammatica, woordkeus, etc.) te laten beoordelen c.q. te laten corrigeren.

Verklaring:

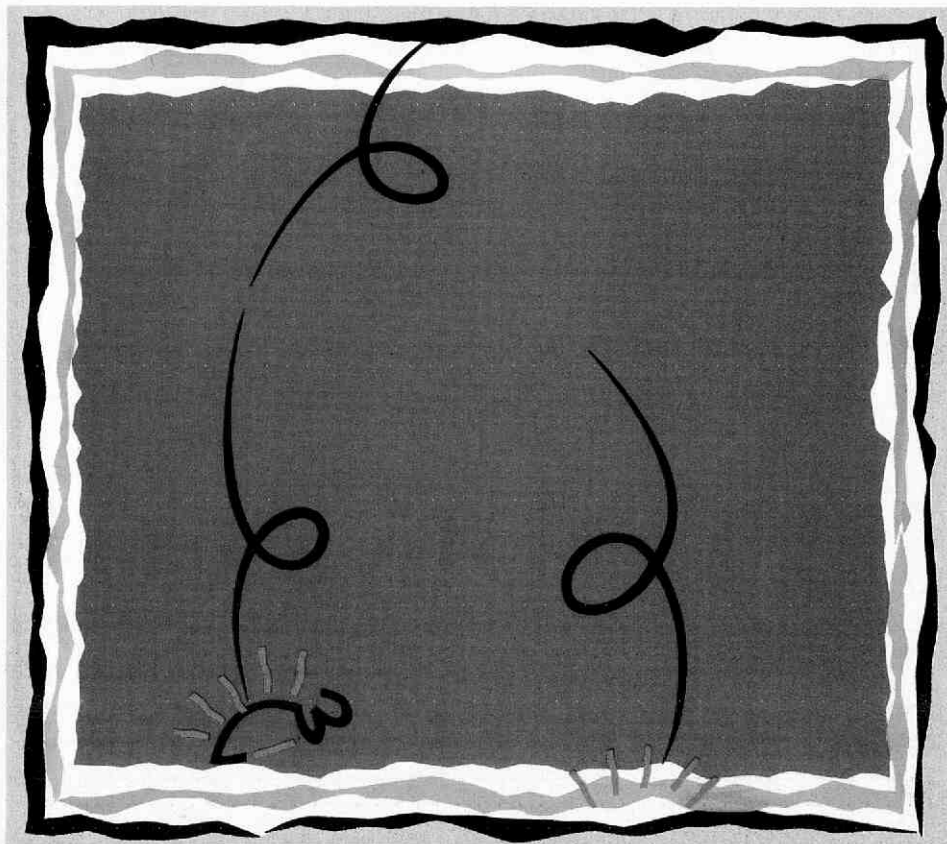
De Redactie aanvaardt geen aansprakelijkheid voor schade welke — direct of indirect — het gevolg mocht zijn van gebleken onjuistheden in de inhoud van de in dit tijdschrift opgenomen artikelen waarbij de auteur is vermeld of in de inhoud van de in dit tijdschrift geplaatste advertenties.

Advertenties kunnen zonder opgaaf van redenen door de Redactie worden geweigerd of ingetrokken.

Niets uit dit tijdschrift mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, door middel van druk, microfilm of op welke andere wijze ook, zonder schriftelijke toestemming van de Redactie.

Voor vlooiën betekenen [®] Tiguvon druppels en Mand- en Tapijtspray absoluut het einde. De bekende pipetten pakken de vlooiën op

(Vlooiendrama)



katten, op kleine honden en op grote honden aan. De werkzame stof fenthion staat borg voor een verpletterend resultaat. De Mand- en Tapijtspray voorkomt herbesmetting vanuit de omgeving. Kortom: met Tiguvon is geen vlo z'n leven nog zeker.



Bayer 

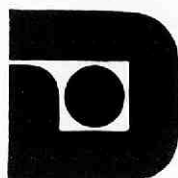
[®] Tiguvon bestrijdt vlooiën op huisdieren en in huis

Samenstelling Fenthion: Tiguvon Spot-on grote hond 200 g/l (1,0 ml/pipet), Tiguvon Spot-on kleine hond 200 g/l (0,4 ml/pipet), Tiguvon kat 100 g/l (0,3 ml/pipet). Indicatie Tiguvon is uitsluitend toegestaan ter behandeling en ter voorkoming van vlooiënbesmetting bij honden of katten. Zie voor meer informatie de tekst op de verpakking. Bayer Nederland B.V. Verkoopgroep Veterinair, Nijverheidsweg 26, 3641 RR Mijdrecht. Telefoon 02979-80666.

Financieel zeker!

De financiering van een praktijk is specialistisch werk. Door onze jarenlange ervaring en onze onafhankelijkheid van financiële instellingen kunnen wij u van dienst zijn bij het nemen van belangrijke beslissingen voor uw toekomst. DIX & CO is een adviesbureau voor medici, niet alleen voor een totaal financieel plan maar ook voor uw verzekeringen en contracten met de bijbehorende fiscale en juridische aspecten. Daarom strekt onze relatiekring zich uit over het gehele land.

Voor nadere informatie of een afspraak kunt u ons bellen.



Tel. 030 - 51 15 20

DIX & CO
PRAKTIJKADVIESBUREAU
MAKELAARS IN ASSURANTIËN
Mauritsstraat 100, 3583 HW Utrecht

Enthousiaste dierenartsassistent, 2¹/₂ jaar ervaring in gemengde praktijk in Noord-Holland, zoekt i.v.m. verhuizing

WERK

in praktijk in Dordrecht of omgeving, met ingang van 1 oktober 1990. Reacties richten aan: Ariëtte Molenaar, p/a J. Borsje, Graaf Willem II laan 36, 1964 JN Heemskerk.

England East Coast, rural mixed 80% small animal and 20% large animal practice requires

AMIALE COLLEAGUE

Well equipped, pleasant lay staff, encouragement given to develop surgical and medical skills. Fully furnished flat + car + salary according to experience. Please write to A. Mitchell, Pilgrim Vet. Surgery, 2 Witham Bank West, Boston, Lincolnshire PE21 8PU, England.



De RUU telt op dit moment ruim 23.000 studenten en ca 8.000 medewerkers, waarvan bijna de helft behoort tot het wetenschappelijk personeel. RUU is een universiteit met aantrekkingskracht. Dat blijkt uit de groeiende stroom van studenten naar het brede scala van onderwijsmogelijkheden. Tevens neemt de belangstelling van bedrijven en andere instanties naar het onderzoek op topniveau van de RUU toe.

De Rijksuniversiteit te Utrecht vraagt

t.b.v. de **Faculteit der Diergeneeskunde**, vakgroep Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren

vac.nr.:
70084

dierenarts-assistent 10/10

Taak: klinische werkzaamheden, inclusief het daarmee verbonden onderwijs.

Vereist: voltooide dierenartsopleiding. Ook zij die binnenkort afstuderen kunnen reflecteren.

Aanstelling: in tijdelijke dienst voor de periode van 1 jaar. Verlenging van het dienstverband is mogelijk, waarna ook onderzoek tot de taak kan gaan behoren.

Salaris: maximaal f 5442,- bruto per maand (schaal 10 BBRA '84).

Inlichtingen: bij prof. dr. H.J. Breukink, tel. 030-531234.

Sollicitaties: aan de Personeelsafdeling van de Faculteit der Diergeneeskunde, dhr. W.G. van Hooft, Yalelaan 1, de Uithof, 3584 CL Utrecht.

Algemene informatie:

- Salariëring vindt plaats volgens Rijksregeling en is afhankelijk van leeftijd, opleiding en ervaring.
- Sollicitaties voorzien van een curriculum vitae worden schriftelijk onder vermelding van het vacaturenummer, binnen 14 dagen na verschijnen van deze advertentie ingewacht bij de in de vacature genoemde personeelsdienst.
- Met het oog op het streven meer vrouwen in dienst van de RUU te nemen, wordt bij gebleken gelijke geschiktheid de voorkeur gegeven aan een vrouw.
- Tenzij anders wordt aangegeven in de advertentie kan de functie parttime worden vervuld.

De Rijksuniversiteit te Utrecht:
breed in onderwijs, diep in onderzoek, sterk in dienstverlening.

Met succes gelanceerd!..... Nieuw Antibioticum

Antirobe®

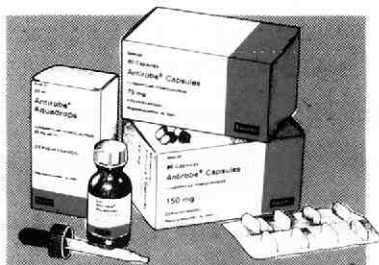
(clindamycine hydrochloride)

krachtig-effectief-uniek

ANTIROBE® bevat clindamycine hydrochloride, penetreert snel en diep in alle lichaamsweefsels en is zeer effectief voor de behandeling van Grampositieve, Clostridium-, Mycoplasma-, en Anaërobe infecties, zoals: GEINFECTEERDE WONDEN, ABCESEN, MONDHOLTE-ONTSTEKINGEN en OSTEOMYELITIS.

ANTIROBE® (clindamycine)

voert een
"twee-fronten
strategie"
in de strijd tegen
pathogenen.



1/2 DE ANTIBACTERIELE WERKING HET HOST DEFENSE MECHANISME

Naast de antibacteriële werking van clindamycine heeft nieuw onderzoek in VITRO aangetoond, dat clindamycine eveneens de eigenschap bezit om in de PMN's (polymorfonucleaire leucocyten) te dringen, daar volledig actief te blijven, deze te stimuleren en zodoende het lichaamseigen afweermechanisme te versterken. Deze eigenschappen dragen mogelijk bij tot de verklaring van de **uitstekende** klinische effectiviteit van **ANTIROBE®** bij Grampositieve aërobe en anaërobe infecties en zullen in de toekomst mede bepalend zijn voor de keuze van het toe te passen antibioticum.

Upjohn

Animal Health
UPJOHN NEDERLAND,
Morsestraat 15, 6716 AH, Ede, Gld.
Telefoon 08380-36802

Het effect van BST-toediening op de melkproductie en de stofwisseling van melkkoeien gedurende drie achtereenvolgende jaren in IVO-proeven

The effect of administration of BST on the milk yield and metabolism of dairy cows in IVO trials during three successive years.

J. K. Oldenbroek en G. J. Garssen¹

SAMENVATTING. *Gedurende drie achtereenvolgende jaren werd het effect van onderhuidse toediening van recombinant bovine somatotropine (somidobove) in een drager op de melkproductie en de stofwisseling onderzocht. De injecties werden met ingang van de vierde lactatiemaand zes maal per lactatie toegediend bij melkkoeien van verschillende rassen en van verschillende pariteiten. De effectiviteit van BST-toediening was gelijk bij Jerseys (n = 35), roodbonten (n = 59) en zwartbonten (n = 149), was iets hoger bij koeien (n = 211) dan bij vaarzen (n = 32), was hoger bij krachtvoerrijke- (n = 105), dan bij krachtvoerarme (n = 138) rantsoenen en was iets lager in een derde achtereenvolgende lactatie. Na de eerste behandelingen in een lactatie werden lichaamsreserves aangesproken, maar na enige weken werd de hogere voerbehoefte gecompenseerd door een hogere voeropname. Het celgetal in de melk van behandelde koeien was hoger dan in die van controlekoeien. Kalveren van behandelde koeien (n = 80) waren 5 procent lichter bij de geboorte dan die van controlekoeien (n = 80). Er waren geen verschillen tussen behandelde en controlekoeien in ziektefrequentie en in redenen van afvoer. BST-toediening verbeterde de efficiëntie van de melkproductie in drie lactaties zonder nadelige effecten voor de koe en voor de kwaliteit van de melk.*

SUMMARY *The effect of subcutaneous administration of recombinantly derived bovine somatotropin (somidobove) in a sustained delivery vehicle was studied in three successive lactations. After a preliminary period of three months, cows of different breeds and parities were treated during six periods of treatment of 28 days. The efficacy of BST application was equal in Jerseys (n = 35), Red and Whites (n = 54) and Friesians (n = 149); was slightly higher in cows (n = 211) than in heifers (n = 32); was higher on concentrates- (n = 105) than on roughage (n = 138) based diets and was slightly lower in a third successive lactation. After the start of treatment body tissues were mobilised for the increased milk production, however after some weeks of treatment, energy intake increased and compensated for the higher food requirements. Somatic cell counts in milk were higher in treated than they were in control cows. Calves of treated cows (n = 80) showed a five per cent lower birth weight than those of control cows (n = 80). No differences were found between treated and control cows in disease frequency and in reasons for culling. Administration of BST improved efficiency of milk production in three lactations, without adverse effects on health or culling rates of cows and without negative effects on the quality of the milk.*

INLEIDING

Het hypofyse-eiwithormoon somatotropine speelt bij de melkkoe gedurende de dracht en de lactatie een grote rol bij de verdeling van voedingsstoffen over de verschillende stofwisselingsprocessen (1, 5), waarbij met name de melkproductie

¹ Dr. ir. J. K. Oldenbroek en dr. G. J. Garssen, Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek 'Schoonoord', Postbus 501, 3700 AM Zeist.

bevorderd wordt boven de andere processen. Naast somatotropine spelen ook insuline en thyroxine een rol bij de verdeling van voedingsstoffen tussen melkproductie en groei. Dagelijkse injecties bij melkkoeien met gezuiverd hypofysair somatotropine verhoogden de dagelijkse melkproductie met 10 tot 45 procent (2). Sinds het begin van de tachtiger jaren kan somatotropine met behulp van recombinant-DNA-technieken op grotere schaal worden gesynthetiseerd (7).

Het op deze wijze verkregen produkt (BST) heeft dezelfde biologische eigenschappen als het hypofysair somatotropine (2, 6, 7). Langdurige proeven met grote aantallen melkkoeien lieten melkproductiestijgingen tot 41 procent zien (19). De researchlaboratoria van Eli Lilly ontwikkelden een drager voor BST, die het mogelijk maakt de melkkoeien om de 28 dagen subcutaan te injecteren (13, 14).

Deze ontwikkelingen leidden tot de formulering van een onderzoeksproject, waarbij de reactie van de koe op een langdurige behandeling met BST (somidobove) centraal stond. In dit artikel zal in het bijzonder ingegaan worden op de effecten van BST-behandeling op de melkproductie en de stofwisseling in drie achtereenvolgende jaren. Daarnaast zal enige aandacht besteed worden aan het effect van het ras van de koe, de pariteit en het rantsoen op de respons na een BST-behandeling.

MATERIAAL

In de periode 1986-1988 werden door het Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek 'Schoonoord' vijf proeven met recombinant bovine somatotropine (BST) bij melkvee uitgevoerd in samenwerking met de firma Elanco (Eli Lilly). De proeven werden grotendeels op stal uitgevoerd met krachtvoerrijke rantsoenen (16, 17).

Tevens zijn twee proeven op de weide uitgevoerd (18) met krachtvoerarme rantsoenen. Aan de proeven namen vaarzen ($n = 32$) en koeien ($n = 211$) deel.

Ze vertegenwoordigden drie verschillende rassen: de zwartbonten ($n = 149$), de MRIJ ($n = 59$) en de Jersey ($n = 35$). De proeven op stal werden gekenmerkt door een voorperiode van 84 dagen en een behandelingsperiode van zes maal 28 dagen. Er werd individueel een compleet voer met 50 procent krachtvoer *ad libitum* verstrekt. Tevens werd tussen de zevende en de veertiende dag van een 28-daagse periode een bloedmonster en een melkmonster genomen.

De bepalingmethoden voor de hormonen en de metaboliëten in plasma en voor de mineralen in melk zijn eerder beschreven (16). In de weideproeven werd een voorperiode van 28 dagen aangehouden, die gevolgd werd door een behandelingsperiode van 84 dagen. Daarna werd een groot deel van de dieren opgesteld en nog eens 84 dagen op stal gevolgd. In de eerste stalproef (16) en de eerste weideproef (18) werden vier proefgroepen onderscheiden: een controlegroep (c) die niet behandeld werd en drie behandelingsgroepen die respectievelijk 320 (L), 640 (M) en 960 (H) mg BST in een drager subcutaan om de 28 dagen toegediend kregen op de ribwand achter het schouderblad. In de eerste proeven bleek de M-dosis de beste dosering te zijn (groter effect dan de L-dosis en vrijwel gelijk effect als de H-dosis) en in de andere proeven zijn de L- en de H-dosis niet meer toegepast.

Dieren die in de eerste lactatie de L-dosis kregen, werden in volgende lactaties controledier en de dieren uit de H-groep gingen naar de M-groep. In de voorperiode van de tweede lactatie werden geen verschillen in na-effecten gevonden tussen de C- en L-groep en tussen de M- en H-groep (17).

Volgens de proefvoorschriften van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij werd de melk van de behandelde koeien niet bestemd voor menselijke consumptie. Deze melk werd gevoerd aan kalveren.

Bij de analyse van alle verzamelde gegevens werden twee datasets onderscheiden: de eerste omvatte de gegevens van alle vijf proeven (243 lactaties van 126 koeien) en de tweede bestond uit de gegevens van de drie achtereenvolgende proeven op stal (163 lactaties van 93 koeien). In een statistisch model werden de volgende hoofdeffecten onderscheiden: het effect van behandeling (C, L, M, H), het effect van ras (Z, MRIJ, Jersey), het effect van rantsoen (krachtvoerrijk en -arm), het effect van pariteit (vaarzen, koeien) en het effect van het aantal lactaties in de proef (1, 2, 3). Daarnaast was het effect opgenomen van koe binnen de combinatie van ras en behandeling en waren alle interacties tussen het behandelingseffect en de andere hoofdeffecten onderdeel van het model.

Omdat alleen in het eerste proefjaar drie verschillende doseringen gebruikt zijn, zal om de presentatie van de resultaten te vereenvoudigen, in het vervolg alleen ingegaan worden op de resultaten, die met de M-dosering behaald zijn.

RESULTATEN

In de eerste dataset met de gegevens van de stal- en weideproeven is vooral gekeken naar het effect van ras, pariteit en het rantsoen op de respons tijdens een BST-behandeling. In de behandelingsperiode van 24 weken produceerden Jerseys, MRIJ's en zwartbonten dagelijks respectievelijk 12%, 14% en 11% meer melk-energie door 6 behandelingen met BST. Bij de vaarzen bedroeg de respons op de BST-behandeling 11%. Bij de koeien was de respons iets hoger namelijk 13%. Op de ruwvoerrantsoenen in de weideproeven was de reactie op de BST-behandelingen maar 9%, terwijl de respons op de krachtvoerrijke stalrantsoenen 17% bedroeg. Binnen de rassen, de pariteiten en de rantsoenen werd een lagere groei tijdens de proefperiode vastgesteld bij de behandelde koeien. Vergeleken met de controlekoeien was de groei 5 tot 17 kg minder.

In de tweede dataset met uitsluitend de gegevens van de stalproeven stond het effect van BST op melkproductie, voeropname en gewicht in drie op een volgende lactaties centraal. Tevens is er gekeken naar effecten van BST op een aantal stofwisselingshormonen en -metaboliëten in het bloed en op een aantal mineralen en het celgetal in de melk. Omdat het verloop van de verschillende kenmerken tussen de lactaties niet verschilde, zijn in de figuren 1 tot en met 11 de gemiddelde waarden in de drie lactaties van de controle- en behandelde groep weergegeven. Niveauverschillen tussen lactaties worden in de tekst genoemd.

In de behandelingsperiode van 24 weken in de stalproeven werd in het eerste jaar een stijging in de voeropname van 8% per dag gevonden. In het tweede en derde achtereenvolgende jaar werd geen reactie in voeropname gemeten.

Het verloop van de voeropname gemiddeld over de drie jaren is voor de twee proefgroepen in figuur 1 weergegeven. Tijdens de behandelingsperiode lag de voeropname van de behandelde koeien vrijwel steeds boven die van de controlekoeien. Ook in de voorperiode (week 1-12) van de tweede en derde lactatie was de opname van de in de vorige lactatie behandelde koeien iets hoger.

In de voorperiodes verschilde de melkenergieproductie van de controle- en de behandelde koeien niet, hetgeen blijkt in figuur 2. Na de dertiende lactatiweek vertoonde de melkproductiecurve van de behandelde koeien een 'zaagtand' verloop. In de eerste week na de injectie steeg de melkproductie, bereikte een top in de tweede week en daalde naar het niveau van de controlegroep in de vierde week. De onderhuids geïnjecteerde drager met BST gaf blijkbaar geen vaste dagelijkse hoeveelheid BST af aan de bloedbaan en lijkt op dit punt voor verbetering vatbaar. In het eerste jaar steeg de melkenergieproductie door de BST-behandelingen gemiddeld met 20%, in het tweede jaar was dit 17% en in het derde

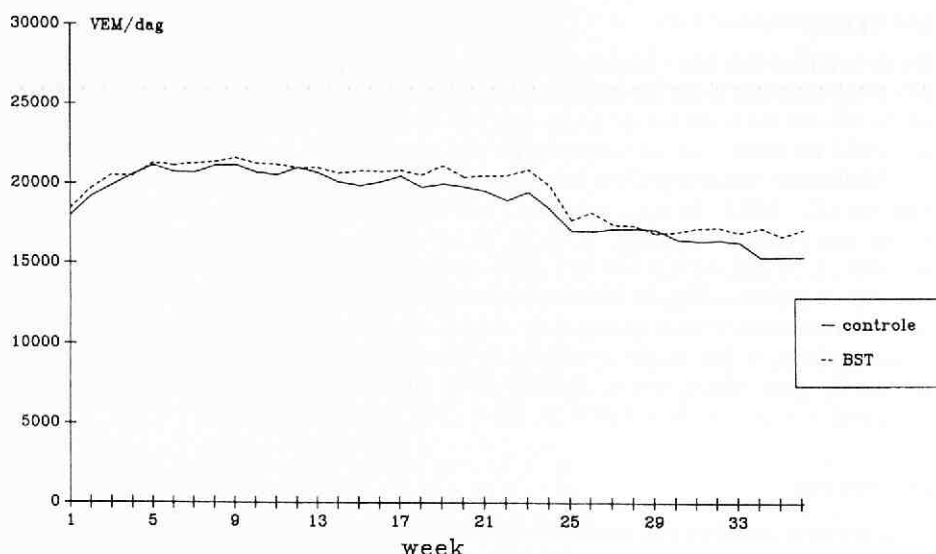


Fig. 1. Gemiddelde voeropname per dag in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

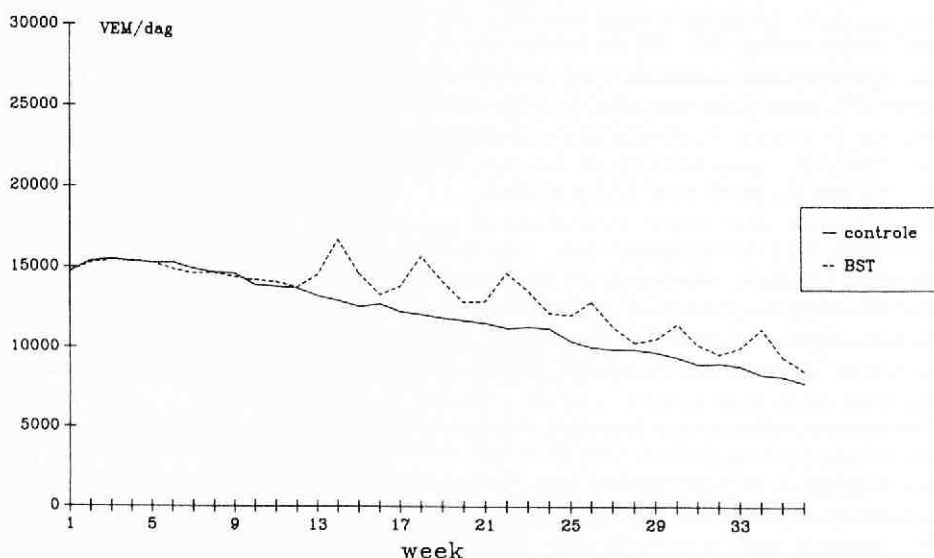


Fig. 2. Gemiddelde melkenergie per dag in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

jaar 14%. De respons op BST vertoonde dus in achtereenvolgende lactaties een licht dalende tendens.

In de voorperiode verschilden het melkvetgehalte van de twee proefgroepen niet (figuur 3). Met name na de eerste twee injecties trad een stijging van het melkvetgehalte op die in lichte mate ook gezien werd bij de volgende injecties. Gemiddeld over de behandelperiode was het melkvetgehalte van de behandelde koeien 0,14 procent (1,4 g/kg) hoger dan van de controlekoeien.

Uit figuur 4 blijkt dat het melkeiwitgehalte van de behandelde koeien in voor- en hoofdperiode iets boven dat van de controlekoeien lag. Na een injectie trad een lichte daling op gevolgd door een lichte stijging. Gemiddeld over voor- en

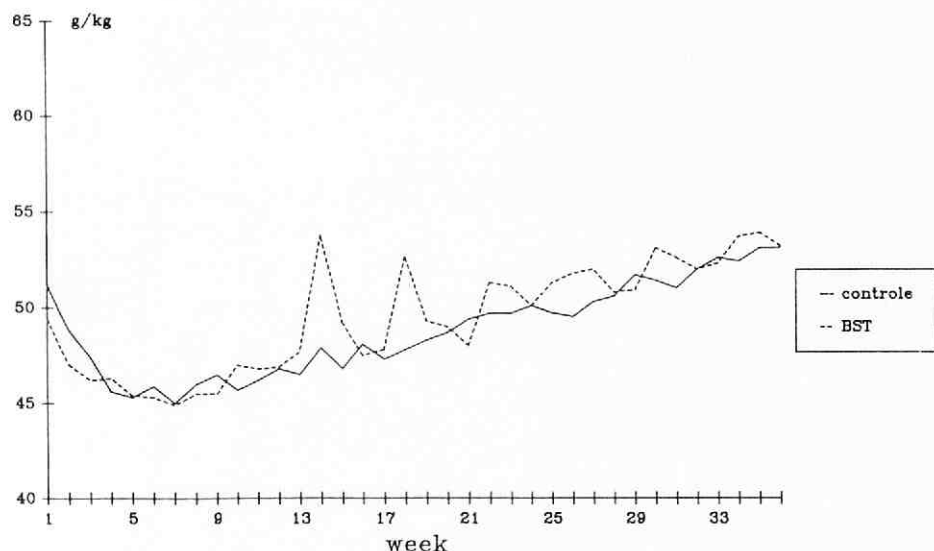


Fig. 3. Gemiddeld melkvetgehalte in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

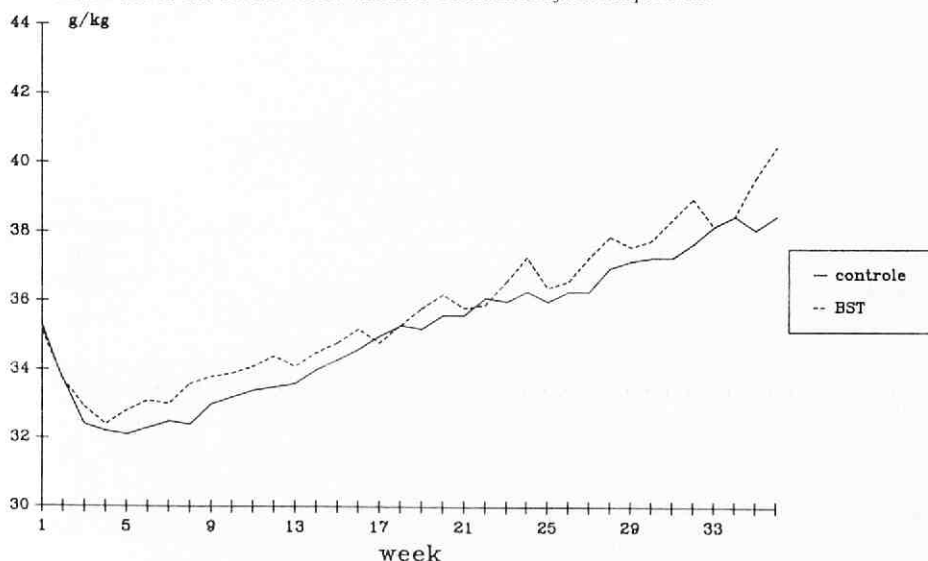


Fig. 4. Gemiddeld melkewitgehalte in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

behandelingsperiode was het melkewitgehalte van de behandelde koeien 0,06 procent (0,6 g/kg) hoger dan van de controlekoeien.

In de voorperioden hadden de behandelde koeien een iets lager lichaamsgewicht (5 kg) dan de controlekoeien (figuur 5). In de behandelingsperiode werd dit gewichtsverschil geleidelijk iets groter (9 kg). In de eerste lactatie groeiden de behandelde koeien 7 kg meer dan de controlekoeien (ondanks een iets minder positieve energiebalans bij de behandelde koeien) en in de tweede en derde lactatie respectievelijk 11 en 9 kg minder.

In de voorperioden was de energiebalans (figuur 6) van de behandelde koeien iets hoger dan die van de controlekoeien door een iets hogere voeropname. Tijdens de behandelingsperioden van de eerste, tweede en derde lactatie was de energie-

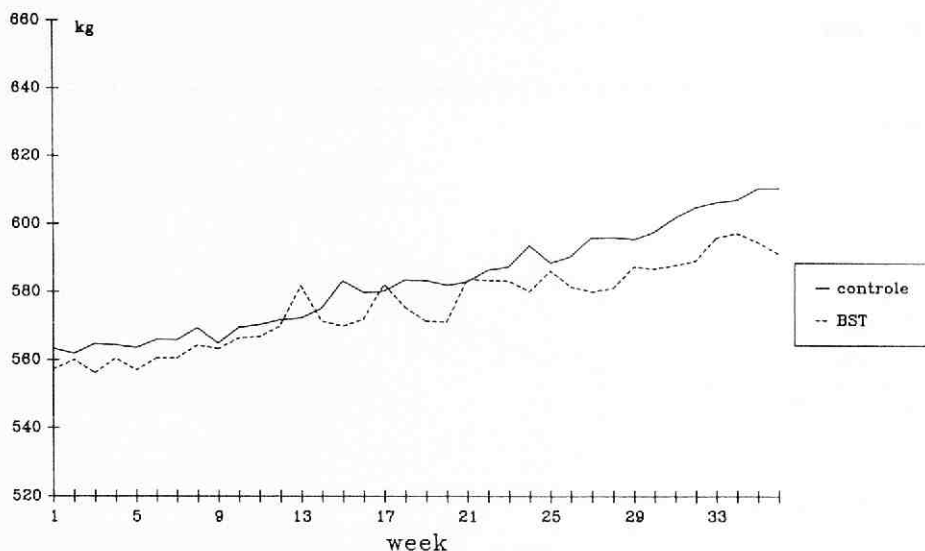


Fig. 5. Gemiddeld gewicht in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

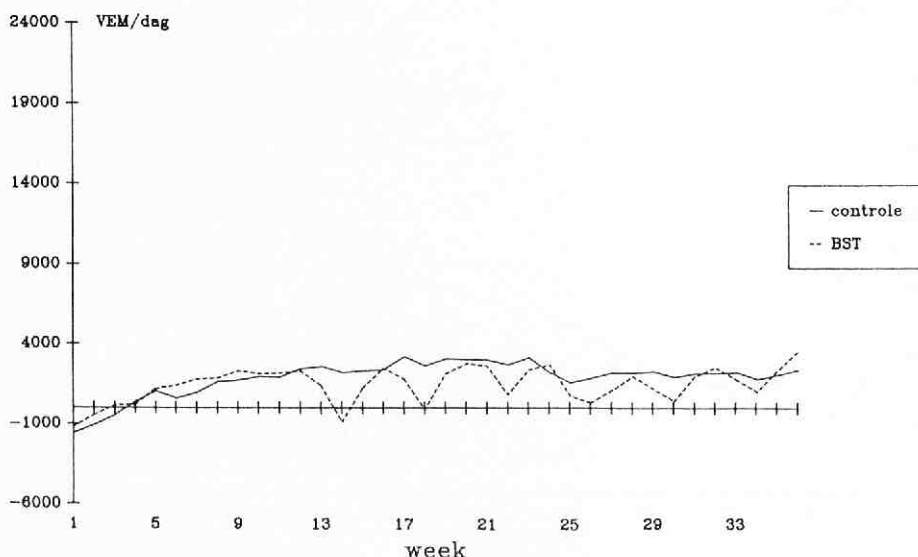


Fig. 6. Gemiddelde energiebalans per dag in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

balans van de behandelde koeien respectievelijk 623, 1479 en 1595 VEM per dag lager dan voor de controlekoeien. In de tweede week na een BST-injectie was de energiebalans van de behandelde koeien ongeveer neutraal en in de overige drie weken van een injectieperiode positief.

In figuur 7 is de NEFA-concentratie (NEFA = niet veresterde vetzuren) in plasma tussen de zevende en veertiende dag van een 28-daagse periode weergegeven voor de controle- en de behandelde groep. Met name na de eerste drie injecties was de NEFA-concentratie in het plasma van de behandelde koeien verhoogd. Dit werd vooral in de tweede en derde lactatie waargenomen en vrijwel niet in de eerste lactatie. In de behandelingsperiode was de NEFA-concentratie in het plasma van de behandelde koeien respectievelijk 9, 65 en 62 $\mu\text{mol/l}$ hoger dan van de

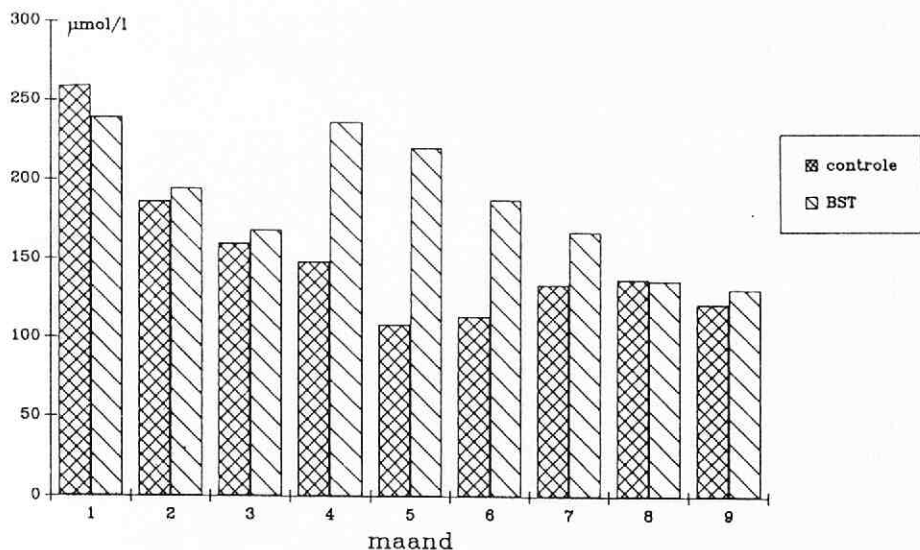


Fig. 7. Gemiddeld NEFA-gehalte in plasma in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

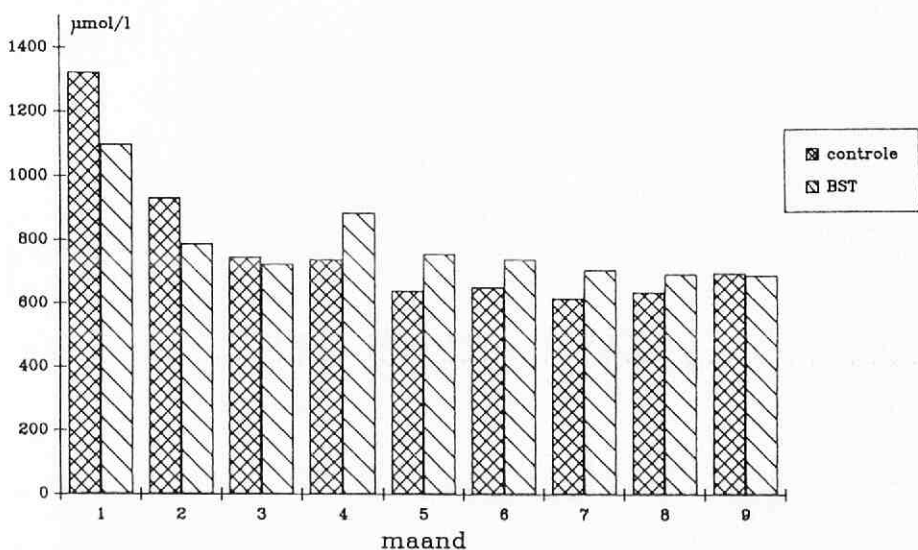


Fig. 8. Gemiddeld 3-hydroxybutyraat-gehalte in plasma in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

controlekoeien.

Uit figuur 8 blijkt dat BST-behandeling leidde tot iets (niet significant) hogere concentraties van 3-hydroxybutyraat in plasma in de behandelingsperiode, maar het niveau van de behandelde koeien was lager dan het niveau in de eerste maand na afkalven in beide groepen. In de drie achtereenvolgende behandelingsperioden was de 3-hydroxybutyraat concentratie van de behandelde koeien respectievelijk 38, 26 en 37 $\mu\text{mol/l}$ hoger dan van de controlekoeien.

Door de BST-injecties steeg de somatotropine-concentratie in het plasma met een factor 5-9 hetgeen blijkt uit figuur 9. In de voorperioden verschilde het somatotropine-niveau in het plasma niet tussen de proefgroepen.

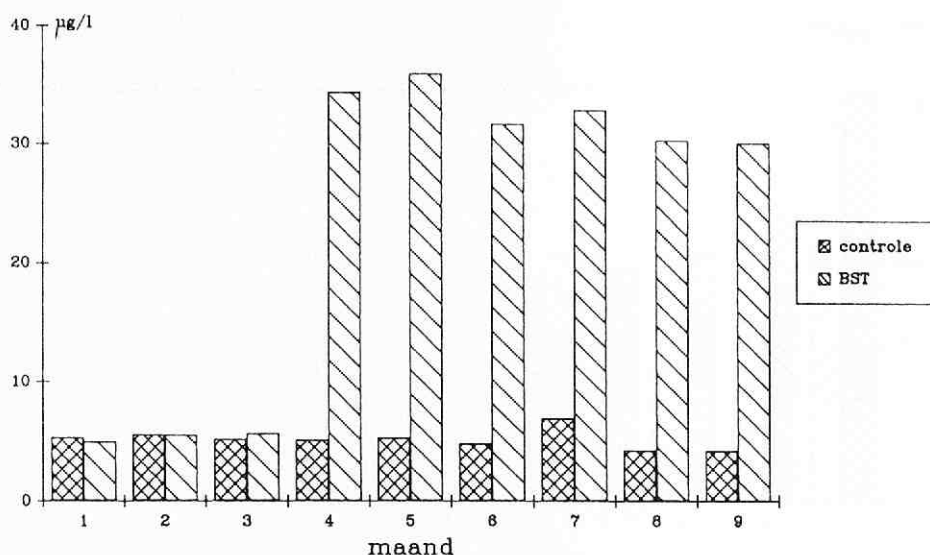


Fig. 9. Gemiddeld somatotropine-gehalte in plasma in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

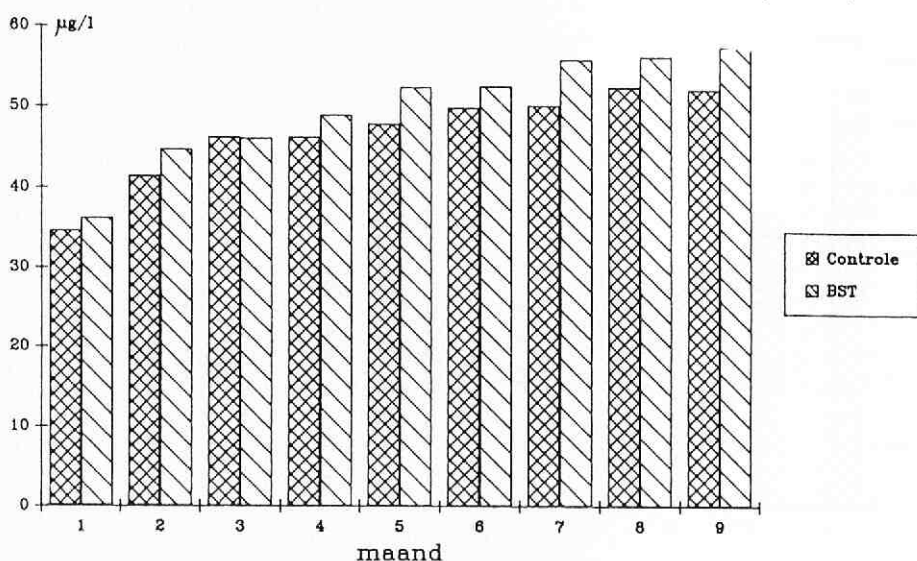


Fig. 10. Gemiddeld totaal thyroxine-gehalte in plasma in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

In de voor- en hoofdperioden was de concentratie van T4 (totaal thyroxine) in het plasma gemiddeld iets hoger (significant) voor de behandelde dan voor de controlekoeien (figuur 10). In de voorperiode van de eerste lactatie was de T4-concentratie van de behandelde koeien het laagst. Na de aanvang van de BST-injecties werd het plasma-niveau hoger en bleef hoger in voor- en hoofdperioden van het tweede en derde jaar.

Tussen de behandelde en controlekoeien werden geen verschillen gemeten in de glucose-concentraties in het plasma en in het totaal calcium-, magnesium-, fosfor- en vrije vetzuren-gehalte van de melk. Wel bleek het ureum-gehalte in plasma bij de behandelde koeien gemiddeld over de drie lactaties 1,5 mg N per 100 ml lager te zijn.

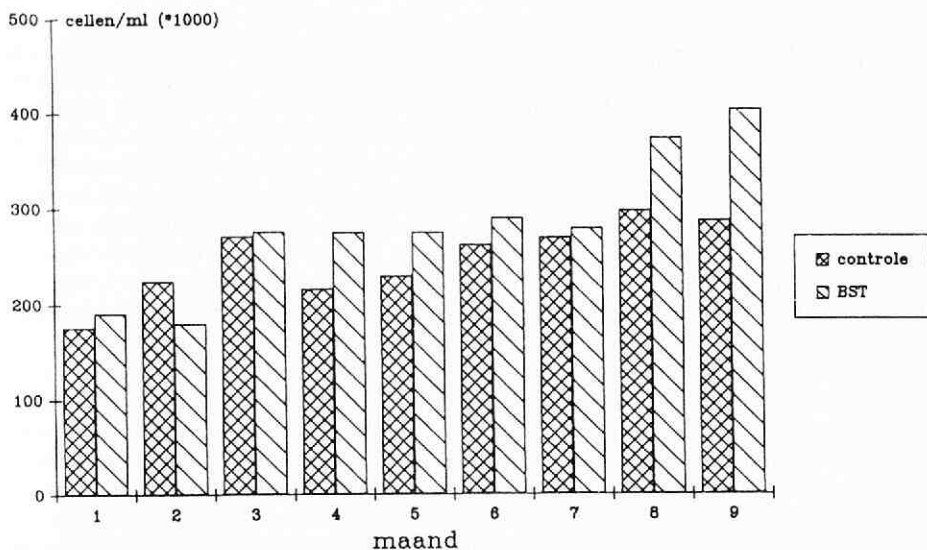


Fig. 11. Gemiddeld melkcelgetal in drie opeenvolgende lactaties van controlekoeien en van koeien, die vanaf week 13 om de vier weken met BST behandeld zijn in stalproeven.

Het melkcelgetal (figuur 11) in de voorperiode verschilde vrijwel niet tussen de twee proefgroepen. In de behandelperiode was het melkcelgetal van de behandelde koeien hoger dan van de controlekoeien. In de eerste, tweede en derde lactatie was dit verschil respectievelijk 136.000, 54.000 en 25.000 cellen per ml melk.

De herhaalbaarheid van de maximale respons op een BST-behandeling bleek binnen een lactatie laag te zijn en varieerde tussen de melkproductiekenmerken van 0,22 tot 0,25. De maximale respons na een injectie is dus niet te voorspellen uit een respons op een voorgaande injectie. Ook tussen lactaties bleek deze herhaalbaarheid nog vrij laag te zijn. Deze lag voor de maximale respons in melkproductiekenmerken tussen de 0,45 en de 0,57. Ter vergelijking: voor melkproductie bedroeg de herhaalbaarheid tussen lactaties 0,75.

Tussen de controle- en de behandelde koeien werd geen verschil waargenomen in het interval afkalven-eerste bronst (respectievelijk 43-47 dagen), het interval afkalven-conceptie (81-83 dagen), het interval tussen twee afkalvingen (364-367 dagen), de inseminaties per dracht (1,5-1,5), het percentage doodgeboren kalveren (5,0-6,9), het aan de nageboorte blijven staan (2,3-3,4%) en de draagtijd (283-283 dagen). Wel werd een verschil van 2,1 kg (5%) gemeten tussen de geboortegewichten van de kalveren van de behandelde en de controlekoeien. De kalveren van de behandelde koeien hadden een iets lagere prenatale groei. Het aantal tweelingen bedroeg voor de controlekoeien 6 en voor de behandelde koeien 10.

Door een iets groter aantal tweelingen bij de behandelde koeien werden er 10 vruchtbaarheidsstoornissen meer genoteerd voor de behandelde koeien in vergelijking tot de controlekoeien (respectievelijk 45 en 35 diagnoses). Voor de overige orgaansystemen uier (22-26), bewegingsapparaat (124-119), verteringsapparaat (15-16) en de stofwisseling (44-42) werden er geen verschillen in aantal ziektegevallen geconstateerd tussen respectievelijk de controle- en de behandelingskoeien. Aan het einde van drie jaar onderzoek bleek de uitval in de controle- en de proefgroep gelijk te zijn. Na drie jaar waren er van de 64 controlekoeien nog 21 beschikbaar en van de 64 behandelde koeien waren er nog 23 beschikbaar voor een vierde stalproef. Tussen de beide groepen werden ook geen verschillen gevonden voor de belangrijkste afvoerredenen: onvruchtbaarheid, chronische mastitis en blijvende kreupelheid.

In de statistische analyse bleek dat de interactie tussen de behandeling en respectievelijk ras, pariteit, rantsoen en lactatie niet significant was. Dit betekent dat de reactie op een BST-behandeling niet sterk van deze factoren afhangt. Ondanks het feit dat de rassen sterk verschilden in lichaamsgewicht tijdens de behandelingsperiode (Jersey 388 kg, MRIJ 610 kg, zwartbonten 587 kg) en de BST-dosis daarop niet aangepast was, bleek de reactie van de drie rassen gelijk te zijn. Vaarzen tenderden naar een iets lagere reactie dan koeien, waarschijnlijk omdat hun voeropnamecapaciteit en hun vermogen om lichaamsreserves aan te wenden voor de melkproductie kleiner zijn. Op ruwvoerrijke weiderantsoenen was de reactie op BST-behandelingen in de melkproductie geringer dan op krachtvoerrijke stalrantsoenen, zonder dat er gezondheidsstoornissen optraden bij de behandeling op minder energierijke rantsoenen. Deze verschijnselen geen interactie met ras, aanwijzingen voor geringe interacties met pariteit en het krachtvoeraandeel in het rantsoen blijken ook uit een aantal gedetailleerde literatuuroverzichten (3, 4, 11). Uit de plasmaniveaus van NEFA en 3-hydroxybutyraat kan afgeleid worden dat de behandelde koeien lichaamsvetten mobiliseerden voor de melkproductie. Een krachtvoerrijker rantsoen en de aanwezigheid van lichaamsreserves, die gemobiliseerd kunnen worden, lijken een voorwaarde voor een goede BST-respons in melkproductie (8). Tussen behandelde- en controlekoeien in proeven elders zijn aan het einde van een behandelingsperiode verschillen van 25-70 kg lichaamsvet gemeten ten gunste van de controlekoeien (15, 21). Verterings- en energiebalansproeven (9, 23) wezen uit, dat BST-behandeling van melkkoeien geen effect had op de verteerbaarheid van het rantsoen, geen effect had op de onderhoudsbehoefte per kg lichaamsgewicht, maar wel een negatief effect had op de grootte van de vetreserves. In de drie achtereenvolgende lactaties werd een iets kleinere respons in melkproductie op de BST-behandelingen waargenomen. In andere proeven, bijvoorbeeld op het IVVO (20) werd dit niet vastgesteld.

Evenals in de IVVO-proeven (20) was in de behandelingsperiode het melkcelgetal van de behandelde koeien hoger dan dat van de controlekoeien, zonder dat dit gepaard ging met meer gevallen van klinische mastitis. Momenteel wordt nader onderzoek gedaan naar de aard van de cellen in de melk van de koeien van de twee proefgroepen. De gehalten aan totaal calcium, magnesium en fosfor in de melk bleken niet beïnvloed te worden door de BST-behandeling. Dit betekent dat door de behandeling de mineralenuitscheiding in de melk groter wordt en dit kan ook gevolgen voor de mineralenvoorziening via het rantsoen hebben, wanneer de grotere voerbehoefte niet volledig gedekt wordt door een hogere voeropname.

De herhaalbaarheid van de maximale respons in melkproductie na een BST-behandeling is zowel binnen als tussen lactaties te laag om goede en slechte reageerders te kunnen onderscheiden. De maximale respons na een injectie wordt blijkbaar meer bepaald door de actuele voeropname en de actuele energievoorraad in het lichaam dan door de erfelijke achtergrond van de koe. Hoewel er soms kleine fenotypische verbanden gevonden zijn tussen de melkproductie vóór de BST-behandeling en de respons tijdens de BST-behandeling (10, 16), bleek dit verband geen erfelijke component te bevatten (4, 10, 12). Bij de gevolgde strategie in de proeven, waarbij de BST-injecties veelal pas na de derde lactatiemaand aanvingen, is geen effect op de vruchtbaarheid gevonden. Aanvang van de BST-behandeling voor de 90ste lactatiedag leidt tot een iets verminderde vruchtbaarheid en lijkt derhalve niet gewenst (22). Wel lijkt somatotropine de verdeling van nutriënten niet alleen zodanig te sturen dat er meer voedingsstoffen naar de uier gaan en minder naar de lichaamsweefsels, maar ook de foetus krijgt blijkbaar iets minder voedingsstoffen toebedeeld. Ondanks het lagere geboortegewicht van kalveren van behandelde koeien, vertoonden deze geen lagere vitaliteit dan de kalveren van de controlekoeien.

Zowel uit de ziektereregistratie als uit de afvoerregistratie kan geconcludeerd worden, dat de koe minstens drie jaar lang behandeld kan worden met BST zonder dat de vruchtbaarheid en de gezondheid negatief beïnvloed wordt.

In de IVO-proeven werd de efficiëntie van de melkproduktie tijdens de behandelingsperiode met gemiddeld 7 procent verbeterd zonder dat de stofwisseling van de melkkoeien extreem (minder dan bij de aanvang van een lactatie) belast werd.

LITERATUUR

1. Bauman DE and Currie WB. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *J Dairy Sci* 1980; 63: 1514-29.
2. Bauman DE, Eppard PJ, DeGeeter MJ, and Lanza GM. Response of high producing dairy cows to long-term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. *J Dairy Sci* 1985; 68: 1352-62.
3. Chilliard Y. A review of longterm effects of recombinant bovine somatotropin (rBST) on dairy cow performances. *Ann Zootech* 1988; 37: 159-80.
4. De Brabander DL en Buysse FX. Onderzoek naar de toepassing van somatotropine in de melkveehouderij - een literatuurstudie. *Landbouwtijdschrift* 1989; 42: 279-303.
5. Hart IC. Endocrine control of nutrient partition in lactating ruminants. *Proc Nutr Soc* 1983; 42: 181-94.
6. Hart IC, Chadwick PME, Boone TC, Langley KE, Rudman C, and Souza LM. A comparison of the growth-promoting, lipolytic diabetogenic and immunologic properties of pituitary and recombinant-DNA-derived bovine growth hormone (somatotropin). *Biochem J* 1984; 224: 93-100.
7. Kievits JMCA, van Dam HCB, Hessel HW en Brand A. Somatotropine: structuur, (bio)synthese en diersoortspecifiteit. *Tijdschr Diergeneeskde* 1988; 113 (14): 791.
8. Kievits JMCA, van Dam HCB, Hessel HW, Renkema JA en Brand A. Praktische toepassing van recombinant bovine somatotropine: gevolgen voor mens, dier en bedrijfsvoering. *Tijdschr Diergeneeskde* 1988; 113 (23): 1285.
9. Kirchgessner M, Schwab W., and Muller HL. Effect of bovine growth hormone on energy metabolism of lactating cows in long-term administration. In: *Energy metabolism in farm animals. Proceed of the 11th Symp, Lunteren, September 1988. The Netherlands. EAAP-publication no 43. Pudoc Wageningen* 1988; 143-6.
10. Leith HW, Burnside EB, MacLeod GK, McBride BW, Kennedy BW, Wilton JW, and Burton JH. Genetic and phenotypic affects of administration of recombinant bovine somatotropin to Holstein cows. *J Dairy Sci* 1987; 70 (Supplement 1): 128.
11. McBride BW, Burton JL, and Burton JH. The influence of bovine growth hormone (somatotropin) on animals and their products. *Res Devel Agric* 1988; 5: 1-21.
12. McDaniel BT and Haynes PW. Absence of interaction of merit for milk with recombinant bovine somatotropin. *J Dairy Sci* 1988; 71 (Supplement 1): 240.
13. McGuffey RK, Green HB, and Ferguson TH. Lactation performance of dairy cows receiving recombinant bovine somatotropin by daily injection or in a sustained delivery vehicle. *J Dairy Sci* 1987; 70 (Supplement 1): 176.
14. McGuffey RK, Green HB, and Basson RP. Performance of Holsteins given bovine somatotropin in a sustained delivery vehicle. Effect of dose and frequency of administration. *J Dairy Sci* 1987; 70 (Supplement 1): 177.
15. McGuffey RK, Spike TE, and Basson RP. Partition of energy in the lactating dairy cow receiving BST. *J Dairy Sci* 1989; 72 (Supplement 1): 1293.
16. Oldenbroek JK, Garssen GJ, Forbes AB, and Jonker LJ. The effect of treatment of dairy cows of different breeds with recombinantly derived somatotropin in a sustained delivery vehicle. *Livest Prod Sci* 1989; 21: 13-34.
17. Oldenbroek JK, Garssen GJ, Jonker LJ, and Wilkinson JID. The effects of treatment of dairy cows of different breeds in a second lactation with recombinantly derived bovine somatotropin in a sustained delivery vehicle. In: *Use of somatotropin in livestock production*. Eds. K. Sejrsen, M. Vestergaard en A. Neiman-Sorensen. Commission of the European Communities. Elsevier Applied Science, London and New York, 1989.
18. Oldenbroek JK. De effecten van behandelingen met bovine somatotropin bij melkvee op de weide en vervolgens op stal. IVO-rapport B-330; 1989.
19. Peel CJ and Bauman DE. Somatotropin and lactation. *J Dairy Sci* 1987; 70: 474-86.
20. Rypkema YS, van Reeuwijk L, and Hard DL. Responses on Dairy Cows to Treatment with Somatotrope (r-BST) during Three Consecutive Years. 40ste Jaarvergadering Europese Zoötechnische Vereniging, Dublin, 1989.

21. Soderholm CG, Otterby DE, Linn JG, Ehle FR, Wheaton JE, Hansen WP, and Annexstad RJ. Effects of recombinant bovine somatotropin on milk production, body composition and physiological parameters. *J Dairy Sci* 1988; 71: 355-65.
22. Suurd GJ, van Dijk AJ, van der Burgt GM en Brand A. Somatotropine: endocrinologische aspecten. *Tijdschr Diergeneeskde* 1988; 113 (18): 999.
23. Tyrrell HF, Brown ACG, Reynolds PJ, Haaland GL, Peel CJ, Bauman DE, and Steinhour WD. Administration of bovine growth hormone to high yielding Holstein cows 1. Influence on *in vivo* metabolism. *J Dairy Sci* 1982; 65 (Supplement 1): 120.

Aanvaard op 12 april 1990.

BOEKBESPREKING

Wild bird mortality in the Netherlands 1975-1989

(Uitgave CDI (Lelystad) en 'Vogelbescherming' (Zeist)).

Dit boekje (57 bladzijden, glad papier) bevat de teksten van de lezingen, gehouden op het tweede Europese Symposium voor Vogelgeneeskunde te Utrecht (8-11 maart 1989). De werkgroep Vogelsterfte stelde het samen op verzoek van de Dutch Association of Avian Veterinarians. 'Vogelbescherming' financierde het. Het is opgedragen aan collega Th. Smit, veterinaire patholoog en leider van het project 'Vogelsterfte' van het CDI ter gelegenheid van diens pensionering.

De in 1973 opgerichte Werkgroep Vogelsterfte is samengesteld uit vertegenwoordigers van CDI, Staatsbosbeheer, Rijksinstituut voor Natuurbeheer, Instituut voor Taxonomische Zoölogie en Vogelbescherming.

Vooraf door de diagnostiek van het CDI is veel inzicht verkregen in de achtergrond van sterfte-oorzaken bij wilde vogels.

H. J. Over schetst de opzet van de organisatie en de resultaten van het project.

Onder leiding van collega Th. Smit werden 15.236 vogels onderzocht. Resultaten van veld- en laboratoriumonderzoek werden opgeslagen in een gegevensbestand. De betrouwbaarheid van het systeem is afhankelijk van inzenders van diverse pluimage, werkend in verschillende biotopen.

Th. J. Spierenburg, P. E. F. Zoun en Th. Smit melden dat 20% van de onderzochte vogels (meestal opzettelijk) vergiftigd was, waarvan 75% met parathion. Slechts 7% was door ongewenste neveneffecten van legaal toegepaste bestrijdingsmiddelen vergiftigd. Waardevol bij de diagnostiek van intoxicaties bleek pathologisch en biologisch onderzoek in combinatie met moderne chemisch-toxicologische analyse.

J. Haagsma meldt dat in Nederland jaarlijks 100 tot 1000 vogels worden onderzocht op botulisme. In koele zomers sterven 500-5000 en in warme zomers 50.000 vogels aan deze ziekte (sinds 1970 steeds type C). Een snelle diagnose is belangrijk uit oogpunt van volksgezondheid en vogelbescherming (zie verder; *ref.*).

F. H. M. Borgsteede rapporteert over endoparasitaire worminfecties bij 1460 wilde vogels in de periode 1970-1988 (118 soorten). Gevonden werden Nematoda bij 95, Trematoda bij 90, Cestoda bij 87, Acanthocephala bij 29 en Pentastomida bij 4 soorten. Van de Nematoda werden *Spirurata* gevonden bij 53, *Ascaridata* bij 50, *Strongylata* bij 34, *Filariata* bij 3, *Capillaria* spp. bij 54 en *Heterakis* spp. bij 7 soorten. Van de *Spirurata* werden 23 soorten geïdentificeerd. Voor Nederland waren er veel nieuwe vondsten en soms niet — eerder — beschreven parasiet-gastheercombinaties.

N. de Haan (Vogelbescherming) ziet het werk van het CDI in de Werkgroep Vogelsterfte als belangrijk bij het verbeteren van wet- en regelgeving.

H. Peeters (VB) schetst de rol van kustasiels, speciaal toegerust voor de opvang van stookolie-slachtoffers en gefinancierd door VB en Dierenbescherming.

Een lijst van 57 publikaties van de Werkgroep besluit dit voor geïnteresseerden zeer lezenswaardig en aanbevolen boekje.

(De grootste 'killers' blijken botulisme en stookolieverontreiniging. De impact van beide op de populatiegrootte tijdens het volgende broedseizoen is nihil. Toch is de voortzetting van het onderzoek van groot belang door de rol van vogels als indicatoren voor milieubederf. Door hun plaats aan het eind van de voedselketen zijn vooral roofvogels uitstekende bio-indicatoren voor opgehoopte residuen van bijv. pesticiden; *ref.*).

G. J. van Nie

Het gebruik van T61® voor het verantwoord doden van gezelschaps- en laboratoriumdieren

The use of T61® in humane killing of companion and laboratory animals

L. J. Hellebrekers^{1, 2}, V. Baumans³, A. P. G. M. Bertens³ en W. Hartman⁴

SAMENVATTING. Experimenten werden uitgevoerd om vast te stellen op welk moment er bewustzijnsverlies en spierrelaxatie optraden na intraveneuze (iv) toediening van het preparaat T61. Bij acuut geïnstrumenteerde konijnen en honden werden simultaan het EMG, EEG, ECG en het capnogram (alleen bij honden) geregistreerd.

Na iv toediening van T61 bleek het bewustzijnsverlies en de spierrelaxatie gelijktijdig in te treden. Bij 3 van de 8 honden traden in de beginfase van de injectie met T61 en butyramide een toegenomen spieractiviteit en vocalisatie op.

Er wordt geconcludeerd dat de aanwezigheid van een spierrelaxans geen ethisch struikelblok vormt voor het gebruik van T61 ondanks dat enkele voor de toeschouwer onplezierige bijverschijnselen kunnen optreden.

SUMMARY. Experiments were carried out to determine the onset of loss of consciousness and muscle relaxation following administration of the euthanising agent T61.

Simultaneous recordings of EMG, EEG, ECG and capnogram (dogs only) were obtained in acutely instrumented rabbits and dogs.

The results showed that loss of consciousness and muscle activity occurred simultaneously following administration of T61. Vocalisation and increased muscle movement occurred both when T61 and butyramide were used in the initial phase of the injection in three out of eight dogs.

From this study, it was concluded that the presence of the muscle relaxant does not pose an ethical problem for the use of T61 as euthanising agent, though the results suggested that the use of T61 may have some emotionally unpleasant side-effects.

INLEIDING

Methoden en technieken voor het verantwoord doden van gezelschapsdieren en laboratoriumdieren worden zowel door het grote publiek als door vakgenoten uit de veterinaire en proefdierkundige wereld met kritisch oog bezien. Zowel emotionele als ethische aspecten dienen bij beoordeling van een bepaalde methode te worden betrokken; richtlijnen hiervoor worden onder andere gegeven door de American Veterinary Medical Association (1).

Met uitzondering van een klein aantal publikaties (4, 6, 7) biedt de literatuur over het verantwoord doden van gezelschapsdieren dan wel laboratoriumdieren weinig houvast voor het maken van een goede beoordeling. Dit wordt deels veroorzaakt door de subjectiviteit van de beoordeling van emotionele aspecten, maar vindt

¹ Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren.

² Werkgroep Veterinaire Anesthesiologie.

³ Vakgroep Proefdierkunde.

⁴ Vakgroep Functionele Morfologie. Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Utrecht. Correspondentie aan: Dr. L. J. Hellebrekers, Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Yalelaan 8, Postbus 80.154, 3508 TD Utrecht.

daarnaast zijn oorsprong in het verkeerd interpreteren van de waargenomen verschijnselen. Voor een juiste evaluatie van een techniek is het van belang onderscheid te maken tussen bijv. vocalisatie en ongecoördineerde spierbewegingen tijdens bewusteloosheid enerzijds en het optreden van een bewuste pijnreactie anderzijds.

Terwijl er consensus bestaat over het principe dat het euthanasieproces pijnloos en zonder stress dient te verlopen (1), wordt vanuit de praktijk regelmatig gesteld dat dit niet het geval is bij gebruik van T61¹. Dit preparaat bestaat uit een mengsel van een lokaal anestheticum (tetracaïne HCl), een hypnoticum en een curare-achtige farmacon. Aan het hypnoticum N[2-(m-methoxyphenyl)-2-ethylbutyl-(1)]gamma-hydroxybutyramide wordt naast een anesthesische werking ook een depressieve invloed op het ademhalingscentrum toegeschreven. Het curare-achtige middel 4,4-methylene-bis cyclohexyl-trimethyl-ammonium jodide veroorzaakt via het bewerkstelligen van een spierrelaxatie behalve een respiratiedepressie ook een circulatoire collaps (3).

Door de aanwezigheid van dit laatste, curariforme farmacon is het denkbaar dat spierrelaxatie en daarmee ademdepessie optreedt voordat de bewusteloosheid is ingetreden. De mogelijkheid van deze voor het te doden dier zeer beangstigende situatie is er oorzaak van dat twijfel bestaat over de toelaatbaarheid van T61 als euthanasiemiddel. Daarenboven zijn verschijnselen als onrust, pijn en vocalisatie gerapporteerd die optreden bij een aanzienlijk percentage van de dieren welke met dit middel werden gedood (2, 7). De vraag of deze verschijnselen optreden tijdens bewustzijn werd hierbij niet gesteld. Toch wordt aangenomen dat deze symptomen optreden vanwege het laat tot stand komen van een hypnotisch effect hetgeen het gebruik van T61 bij niet geanestheeserde dieren tot een 'ethisch' niet toelaatbare handeling zou maken (7).

Naar aanleiding van het verzoek van proefdierdeskundigen en dierenartsen om de ethische aspecten van het gebruik van T61 bij zowel gezelschapsdieren als laboratoriumdieren te onderzoeken, werden experimenten uitgevoerd om te kunnen vaststellen in welke volgorde bewustzijnsverlies en verlies van spierfunctie optreden na injectie van T61. Hierbij werd de tijd tussen injectie en verlies van bovengenoemde functies exact vastgesteld. Om de kans op een eventueel speciesafhankelijk effect te verkleinen werden de experimenten uitgevoerd bij acuut geïnstrumenteerde konijnen en honden. In beide species werden zowel het oplosmiddel, het narcotisch farmacon butyramide, als het commerciële preparaat T61 onderzocht.

MATERIAAL EN METHODEN

Voor dit onderzoek werd gebruik gemaakt van 12 random bred konijnen (Elco strain, RIVM, Bilthoven) en 9 honden (beagles, Gemeenschappelijk Dieren Instituut Amsterdam, Universiteit van Amsterdam) van verschillend geslacht in beide species. Lichaamsgewichten varieerden tussen de 2 en 3 kg met een mediaan gewicht van 2,5 kg voor de konijnen en van 9 tot 14 kg met een mediaan gewicht van 10 kg voor de honden. Voorafgaande aan de instrumentatie werden de konijnen geanestheeserd door middel van een intramusculaire injectie van fentanyl/fluanison² (0,5 ml/kg) en diazepam³ (2,5 mg/kg), terwijl de honden intramusculair fentanyl/fluanison² (0,5 ml/kg) en atropine (0,05 mg/kg) kregen toegediend. Vervolgens werden simultaan het EMG, EEG, ECG en het capnogram (alleen bij honden) geregistreerd. Voor de EMG-afleiding werden in het middenrif koperdraad electrodes geïmplantéerd na een flankincisie vlak achter de laatste rib. Voor het EEG werden 2 zilveren knoelectrodes (diameter 0,5 mm) zodanig aangebracht in voorgeboorde openingen in het

¹ T61®, Hoechst GmbH, München, West-Duitsland.

² Hypnorm®, Janssen Pharmaceutica B.V., Goirle, Nederland.

³ Stesolid®, Multi Pharma B.V., Weesp, Nederland.

sedeldak dat de uiteinden van deze electrodes hierdoor in direct contact kwamen met de dura mater ter hoogte van de vortex en de linker occipitaal lob. Indien nodig werd voor het uitvoeren van deze procedures aanvullende lokale infiltratie anesthesie (lidocaïne HCl) toegepast. Het ECG werd geregistreerd via een afleiding II; voor de registratie van het CO₂%¹ in de uitademingslucht werd lucht bemonsterd via een 16 gauge naald, geplaatst in de trachea halverwege de larynx en de eerste rib. Na het tot stand komen van een volledige instrumentatie werd een opiaat antagonist (nalorphine HCl², 0,5 mg/kg) iv toegediend hetgeen resulteerde in 'wakker' EEG registraties (hoge frequentie, lage amplitude) en een toegenomen respiratoire activiteit van het middenrif-EMG bij alle dieren in beide groepen. Na 10 seconden werd iv het oplosmiddel (een mengsel van dimethylformamide en water) toegediend gevolgd door iv injectie van het T61 (0,3 ml/kg, 5 konijnen en 4 honden) of het butyramide (op gelijke ml en mg basis, 5 konijnen en 4 honden). Door deze werkwijze was het mogelijk om de (eventuele) effecten van het oplosmiddel en de actieve farmaca apart te beoordelen. Aan de hand van de registraties werden de duur van de injectie, de tijdsduur tussen de aanvang van de injectie en het ontstaan van bewusteloosheid (gekaracteriseerd door EEG van lage frequentie en grote amplitude) en de tijdsduur tussen de aanvang van de injectie en het opreden van de spierrelaxatie (gekenmerkt door het verdwijnen van de EMG activiteit) berekend. Eventueel optredende bijverschijnselen zoals vocalisatie en spiertrekkingen werden genoteerd. Ter vergelijking werden soortgelijke registraties gemaakt gedurende euthanasie met pentobarbital-Na³ (2 konijnen en 1 hond) iv toegediend in doseringen zoals aangegeven door de fabrikant (konijn 2-5 ml, hond 5-20 ml).

RESULTATEN

Intraveneuze toediening van het oplosmiddel induceerde geen enkele verandering in de geregistreerde variabelen. Gegevens van de andere onderzochte farmaca, betreffende de duur van de injectie, de tijdsintervallen tussen de aanvang van injectie en het ontstaan van bewusteloosheid respectievelijk spierrelaxatie zijn weergegeven in fig. 1 en fig. 2. Zowel bij het konijn als bij de hond trad de bewusteloosheid gelijktijdig op met de spierrelaxatie, zowel na het toedienen van T61, butyramide als ook na toedienen van het pentobarbital-Na. Representatieve voorbeelden van individuele registraties zijn weergegeven in fig. 3 t/m 7. Bij geen van beide species konden er verschillen worden vastgesteld tussen de effecten van T61 en butyramide. Bij beide species bleef de elektrische hartactiviteit (ECG afl. II) aanwezig tot meer dan 20 seconden na aanvang van de injectie. De registratie van het CO₂% in de uitademingslucht toont aan dat de spieractiviteit van het middenrif gepaard ging met een effectieve gasuitwisseling (fig. 4 t/m 7). Bij het verdwijnen van de EMG activiteit verloor het capnogram zijn pulsatiele karakter en daalde het CO₂% langzaam naar 0% over een periode van 30 tot 90 seconden. Vocalisatie en toegenomen spieractiviteit werden na T61 en butyramide toediening bij 3 van de 8 honden waargenomen doch traden niet op na injectie met pentobarbital-Na.

DISCUSSIE

Gegevens uit dit onderzoek laten zien dat na toediening van T61 of de narcotische component butyramide de bewusteloosheid en de spierrelaxatie gelijktijdig intreden. Het gelijktijdig verdwijnen van bewustzijn en spieractiviteit lijkt overeen te komen met de verschijnselen na toediening van pentobarbital-Na. De waarde van de aanwezigheid van een spierrelaxans in T61 kan in twijfel worden getrokken aangezien geen verschillen met betrekking tot het optreden van bewusteloosheid en spierrelaxatie tussen de T61 en de butyramide groep werden gevonden.

¹ Capnograaf, type: Normocap CP-102; fabr.: Dufex Instrumentarium Corp., Helsinki, Finland.

² Nalorphine HCl, Nourypharma B.V., Oss, Nederland.

³ Euthasate®, pentobarbital-Na 200 mg/ml, Apharmo B.V., Arnhem, Nederland.

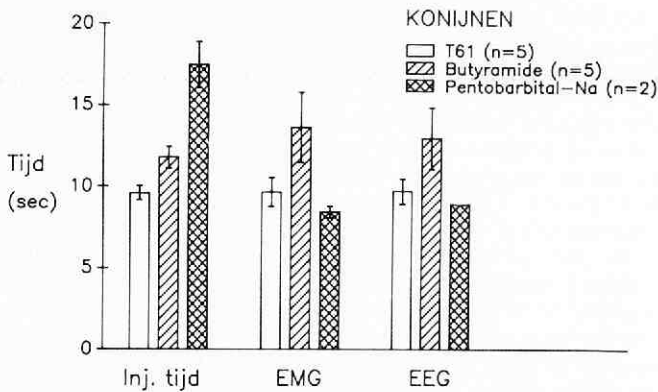


Fig. 1. Resultaten voor de duur van injectie en de tijdsintervallen tussen verlies van spieractiviteit (EMG) en verlies van bewustzijn (EEG) bij konijnen. Data weergegeven als gemiddelde $\pm$ SD.

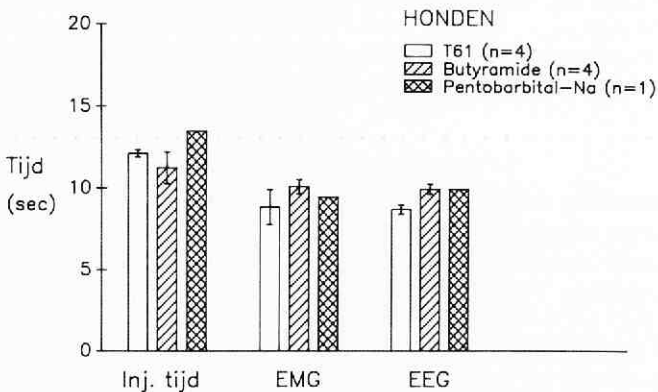


Fig. 2. Resultaten voor de duur van injectie en de tijdsintervallen tussen verlies van spieractiviteit (EMG) en verlies van bewustzijn (EEG) bij honden. Data weergegeven als gemiddelde $\pm$ SD.

Ondanks het feit dat geen duidelijke invloed op het ontstaan van bewusteloosheid en ademstilstand kon worden aangetoond, voorkomt de aanwezigheid van een spierrelaxans wel de agonale adembewegingen die vanuit de praktijk worden gerapporteerd na toediening van hypnotisch-werkende euthanasiepreparaten zoals pentobarbital-Na.

Op basis van de gegevens van dit onderzoek wordt geconcludeerd dat de aanwezigheid van het spierrelaxans geen ethisch struikelblok vormt voor het gebruik van T61 als euthanasiemiddel. Het gelijktijdig verdwijnen van de EEG- en EMG-activiteit toont aan dat er geen sprake is van spierrelaxatie voordat de bewusteloosheid intrad en spreekt daarmee bezwaren uit het verleden tegen als zou paralyse optreden bij het volle bewustzijn. Hoewel in dit experiment de dieren werden geanestheiseerd voorafgaand aan de instrumentatie en de daaropvolgende euthanasie, geldt ons inziens hetzelfde voor het niet-geanestheerde dier. De toediening van nalorphine veroorzaakte bij alle dieren een toegenomen bewustzijnsniveau dat vergelijkbaar was met de wakkere staat. Dit bleek onder andere uit het verzet tegen de manuele fixatie, de reactie op auditieve stimuli en het 'wakkere' EEG-patroon. Om onomstotelijk de invloed van anesthesie te kunnen uitsluiten dienen deze experimenten te worden herhaald in chronisch geïnstrumenteerde dieren. Het primaire doel van deze studie was echter vast te stellen of er na toediening van T61 spierrelaxatie ontstaat voordat bewustzijnsverlies intreedt; dit zou namelijk betekenen dat er sprake is van verstikking in plaats van

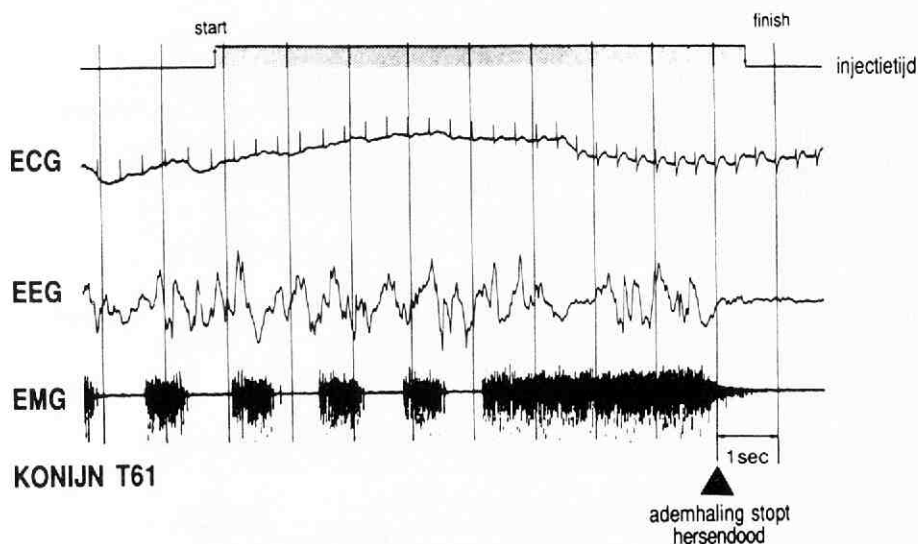


Fig. 3. Representatieve registratie van de effecten van T61 toediening bij konijnen.

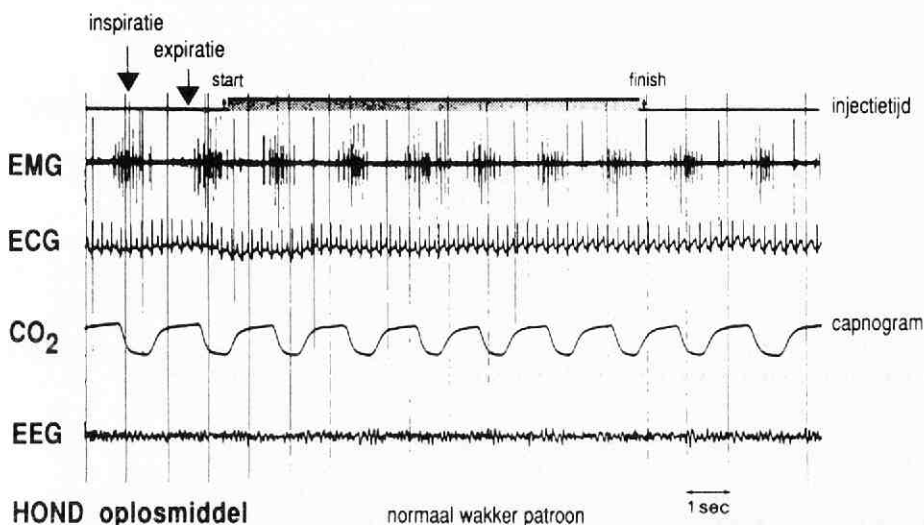


Fig. 4. Representatieve registratie van de effecten van toediening van het oplosmiddel bij honden.

euthanasie. In deze experimenten is niet getracht een volledige EEG-analyse te verkrijgen doch alleen onderscheid te maken tussen 'wakkere'- en 'slaap'-EEG-patronen. Om het onderscheid tussen spieractiviteit en paralyse te kunnen vastleggen, is gekozen voor een EMG van het diafragma vanwege de regelmatige activiteit tijdens spontane respiratie (5). De injectietijden vertoonden per species enig verschil hetgeen waarschijnlijk werd veroorzaakt door verschillen in diameter van de naald en/of het te injecteren volume. Deze experimenten laten een beoordeling van esthetische en emotionele aspecten van het T61 gebruik slecht toe. Bij een aantal honden werd na toediening zowel van T61 als van butyramide vocalisatie en toegenomen spieractiviteit geregistreerd. Op basis van onze bevindingen wordt geconcludeerd dat dit geen bewust gedrag was. Deze onbewuste reacties zijn vergelijkbaar met verschijnselen tijdens de inductiefase van een

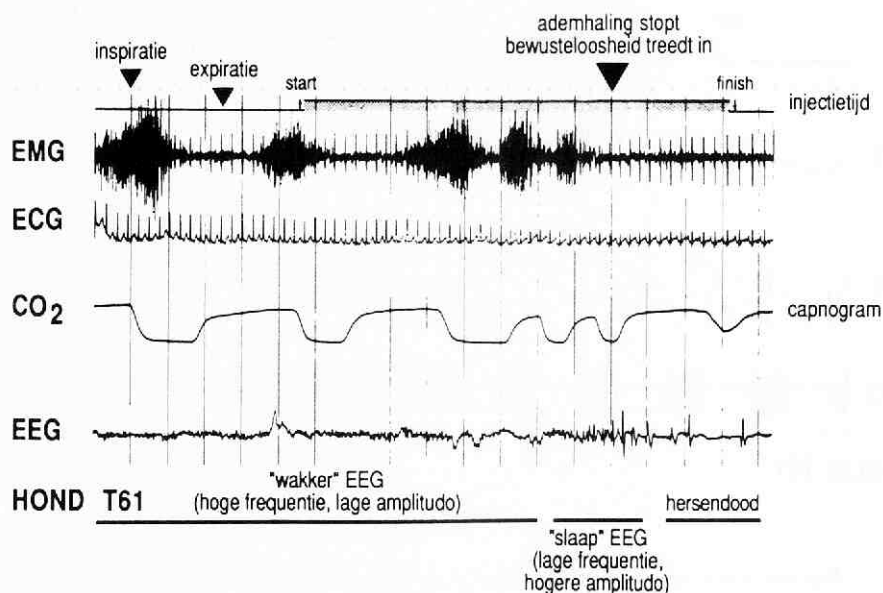


Fig. 5. Representatieve registratie van de effecten van T61 toediening bij honden.

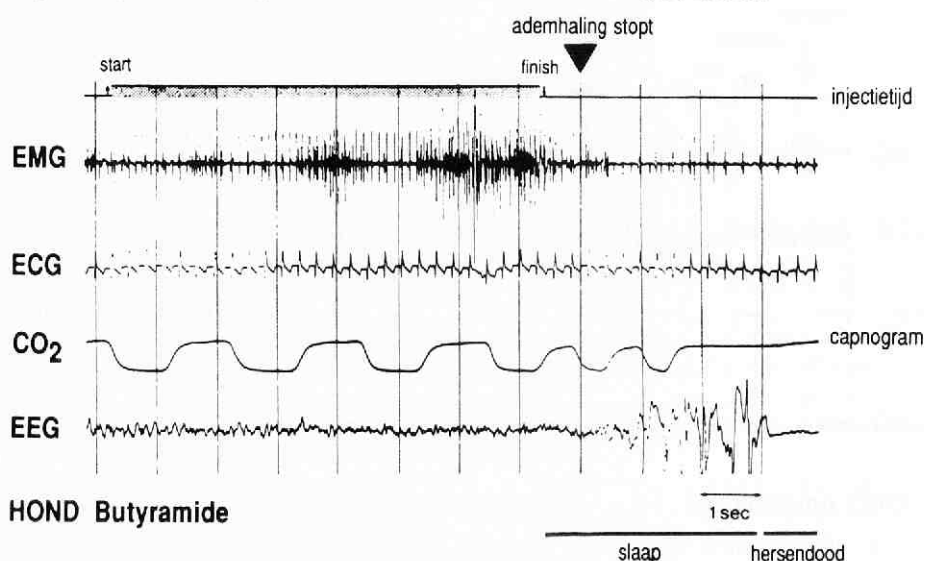


Fig. 6. Representatieve registratie van de effecten van butyramide toediening bij honden.

barbituraatanesthesie en worden gemeld door zowel niet-gebruikers als gebruikers van T61. Het is onze indruk dat deze reacties verantwoordelijk zijn voor een groot deel van de 'nadelige bijverschijnselen' die in de literatuur worden gerapporteerd (7). Het gevolg hiervan is dat, alhoewel het gebruik van T61 toelaatbaar is, het wel gepaard kan gaan met emotioneel onplezierige bijverschijnselen voor de toeschouwer.

De ECG-registraties van dit experiment tonen duidelijk de beperkte waarde van een ECG aan, daar het vooral informatie verstrekt over de elektrische activiteit en niet over de hemodynamische aspecten van de hartfunctie. Veranderingen in het ECG werden pas voor het eerst waargenomen lang na het verlies van EMG- en EEG-activiteit.

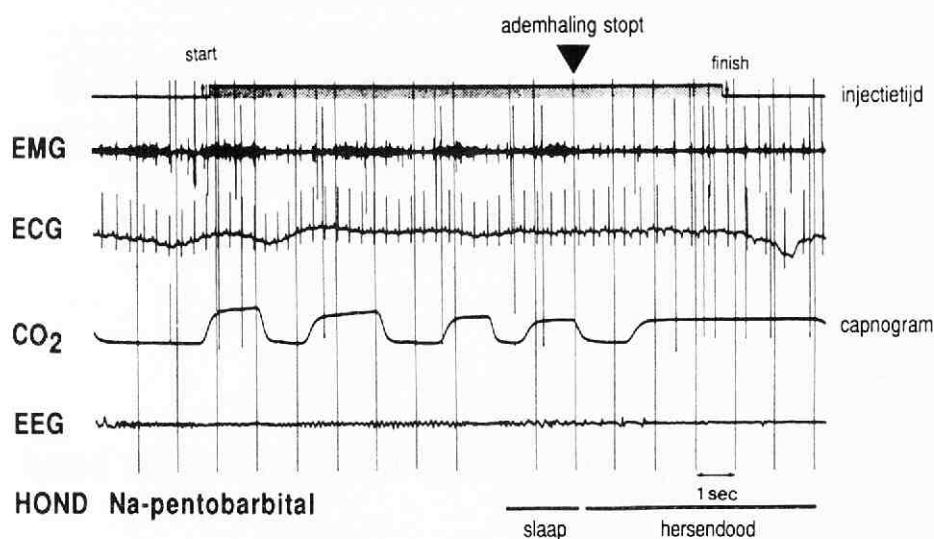


Fig. 7. Registratie van de effecten van pentobarbital-Na toediening bij de hond.

De bepaling van het CO₂% in de uitademingslucht werd uitgevoerd ter controle van de effectiviteit van de respiratie zoals die werd vastgelegd via het EMG van het middenrif. Als gevolg van de lokalisatie van de aspiratiernaald achter de larynx daalde het CO₂% na het intreden van de ademstilstand slechts langzaam tot 0% aangezien door de sluiting van de larynx ook in deze fase nog gas uit de longen wordt geaspireerd.

Daar zowel T61 als butyramide iv werden toegediend kunnen uit dit experiment geen conclusies worden getrokken aangaande intrapulmonale toediening. Overigens zijn de auteurs van mening dat intrapulmonale toediening niet mag geschieden zonder voorafgaande sedatie.

Concluderend kan worden gesteld dat deze resultaten aantonen dat zowel bij de hond als bij het konijn na intraveneuze toediening van T61 de inductie van spierrelaxatie en bewustzijnsverlies gelijktijdig optreden. Hieruit kan worden afgeleid dat de aanwezigheid van een spierrelaxans in T61 geen ethisch probleem oplevert. De bijverschijnselen zoals beschreven zowel in dit rapport als in de literatuur kunnen echter wel aanleiding geven tot emotionele bezwaren tegen het gebruik van T61 als middel voor het verantwoord doden van dieren.

DANKBETUIGING

De auteurs willen dr. C. Korstanje hartelijk bedanken voor zijn inzet en medewerking voor het verkrijgen van het butyramide en het bereiden van de injectieoplossing. Dank gaat ook uit naar het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven en het Gemeenschappelijke Dieren Instituut Amsterdam, Universiteit van Amsterdam, voor het beschikbaar stellen van de proefdieren.

LITERATUUR

1. AVMA Panel Report on Euthanasia. J Am Vet Med Assoc 1986; 188: 251.
2. Barocio LD. Review of the literature on the use of T61 as an euthanasia agent. Int J Study Anim Problems 1983; 4: 336.
3. Bollen PJSM. Literatuuronderzoek naar de werking van T61. Referaat Werkgroep Anesthesiologie, Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht, 1987.
4. Eikmeier H. Experiences with a new preparation for the painless destruction of small animals (T61). Die Blauen Hefte für den Tierarzt 1962; 5: 22.

5. Goedgebuure SA, Hartman W, and Hoebe HP. Dystrophy of the diaphragmatic muscle in adult Meuse-Rhine-IJssel cattle: Electromyographical and histological findings. *Vet Pathol* 1983; 20: 32.
6. Lumb WV, Doshi K, and Scott JR. A comparative study on T61 and pentobarbital for euthanasia of dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1978; 172: 149.
7. Rowan AN. T61 use in the euthanasia of domestic animals: a survey. In: MW Fox en LD Mickley (eds) *Advances in Animal Welfare Science*, 1986, Martinus Nijhoff Publ, Dordrecht, Nederland.

Aanvaard op 17 januari 1990.

KLINISCH KLEIN

Exocriene pancreasinsufficiëntie bij de hond

Pancreatic exocrine insufficiency in dogs

R. van Noort¹

SAMENVATTING. *Exocriene pancreasinsufficiëntie is de meest voorkomende oorzaak van maldigestie bij de hond. De aandoening berust meestal op irreversible atrofie van de pancreas, hetgeen levenslange substitutie-therapie impliceert.*

In dit artikel worden in het kort de pathofysiologie, symptomen en diagnose besproken. De diagnose blijkt het makkelijkst met de 'Trypsine-like-Immunoreactivity'-test gesteld te kunnen worden. Tevens worden de therapie en mogelijke oorzaken van falen van de therapie behandeld.

SUMMARY. *Pancreatic exocrine insufficiency is the most common cause of maldigestion in dogs. This is usually caused by irreversible atrophy of the pancreas which subsequently requires life-long substitution therapy.*

The pathophysiology, symptoms and diagnosis are briefly reviewed in the present paper. The Trypsin-like-immunoreactivity test is recommended for establishing the diagnosis. Finally, treatment and possible causes of the failure of therapy are discussed.

Exocriene pancreasinsufficiëntie (EPI) is een aandoening waarbij de pancreas onvoldoende digestie-enzymen en bicarbonaat secerneert met als gevolg maldigestie (6).

De meest voorkomende oorzaken van EPI bij de hond zijn chronische pancreatitis, heftige acute pancreatitis en juveniele pancreasatrofie (de laatste vorm komt vaker bij de Duitse Herdershond voor dan bij andere rassen) (13).

De aandoening wordt pas klinisch merkbaar als 90% of meer van het pancreasweefsel verloren is gegaan (6, 13). Door de verminderde secretie van digestie-enzymen treedt maldigestie op. Hierbij wordt het voedsel tot niet absorbeerbare, osmotische actieve stoffen afgebroken, waardoor veel water wordt vastgehouden. Dit resulteert, samen met de verhoogde hoeveelheid faecaal vet, in volumineuze faeces.

¹ Drs. R. van Noort (specialist in opleiding), Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Postbus 80.154, 3508 TD Utrecht.

Zie ook het artikel op pagina 640

Door de verminderde secretie van bicarbonaat wordt de zure maaginhoud niet (voldoende) gebufferd. De verlaagde intestinale pH schept, samen met de verhoogde concentratie niet absorbeerbare nutriënten, de mogelijkheid tot bacteriële overgroei. Dit kan de darmfunctie verder belemmeren. Door de verzuring kunnen ook veranderingen van de darmwand ontstaan (atrofie van de villi, laesies, etc.). Bovendien kunnen galzouten neerslaan met als gevolg malabsorptie van deze galzouten. Dit kan leiden tot een depletie van de galzoutenpool (5).

Aangezien de vetvertering het meest afhankelijk is van de exocriene pancreasenzymen en aangezien lipase een fragieler enzym is dan trypsine en amylase, zullen de problemen het eerst en heftigst optreden bij de vetvertering.

SYMPTOMEN

Bij EPI is er meestal sprake van gewichtsverlies ondanks goede of zelfs toegenomen eetlust, die zich soms ook manifesteert als pica en/of coprofagie. De faeces zijn vaak volumineus en lichtgekleurd met vrij normale consistentie (15). Diarree treedt zeker niet altijd op. De totale hoeveelheid faeces is toegenomen evenals de defaecatiefrequentie. Vaak is de vacht dor met veel los haar. De honden zijn over het algemeen attent en steeds op zoek naar voedsel, ze maken meestal géén zieke indruk.

DIAGNOSE

Een eerste indruk kan verkregen worden met faecesonderzoek op vet, vetzuren, zetmeel, spiervezels en pH. Bij EPI is de hoeveelheid vet, zetmeel en spiervezels vaak verhoogd, de pH is verlaagd. Vetzuren daarentegen zijn negatief omdat door het gebrek aan lipase de vetten niet gesplitst worden in glycerol en vetzuren. Verhoogde hoeveelheid vetzuren duidt op *malabsorptie* waarbij de vetten wel gesplitst zijn doch niet opgenomen (1).

Met de radiare enzym-diffusie-test (RED) wordt de activiteit van trypsine en amylase in de faeces gemeten als millimeters opheldering van de substraatagar (15). Bij EPI is er sprake van verminderde enzymactiviteit; dus minder millimeters opheldering (8).

Het faecesonderzoek (inclusief RED) is slechts een screening. Er komen veel fout-positieve en fout-negatieve uitslagen voor. Mogelijke miswijzingen zijn te oude faeces, bacteriële overgroei, autodigestie van de enzymen, geen homogene faeces etc. Bovendien worden de resultaten van de faecesonderzoeken sterk beïnvloed door de voeding (12, 14). De resultaten kunnen gedeeltelijk worden verbeterd door drie faecesmonsters te onderzoeken. De definitieve diagnose kan echter veiliger met andere testen worden gesteld.

Van ouds bekend is de '*Bentiromide Para-Amino-Benzoic-Acid*' (BT-PABA-test) (3). Hierbij wordt oraal BT-PABA ingegeven. Dit dient door de pancreasenzymen te worden gesplitst alvorens absorptie van vrij PABA kan plaats vinden. De PABA-concentratie in het bloed wordt ieder half uur gedurende drie uren bepaald. Ter controle van de absorptie door de darm wordt de BT-PABA test gecombineerd met een Xylose-absorptie test (XTT) (2). Bij EPI is de XTT normaal en de BT-PABA concentratie te laag.

Van hetzelfde principe wordt gebruik gemaakt bij de '*Pancreolauryl-test*' (PLT) (Temmler Werke). Hierbij wordt oraal een fluorescerende verbinding ingegeven. Alleen indien splitsing door pancreasenzymen optreedt kan vrij fluoresceïne worden opgenomen en uitgescheiden in de urine. Gedurende 10 uren dient alle

urine te worden opgevangen en het volume gemeten. Spectrofotometrisch wordt de absorptie gemeten. Na één dag wordt de test herhaald, doch nu met vrij fluoresceïne. Onafhankelijk van de exocriene pancreasfunctie kan de darm fluoresceïne opnemen. De nu gemeten absorptie is een maat voor de opnamecapaciteit van de darm voor fluoresceïne. Door de twee metingen te vergelijken is een indruk omtrent de pancreasfunctie te krijgen. Een voordeel van deze test is dat de patiënt niet in een gespecialiseerde kliniek hoeft te worden opgenomen en geen herhaalde bloedafname hoeft te ondergaan. Bovendien is het laboratoriumwerk zeer eenvoudig. Een nadeel is dat de verzameling van urine moeilijk en arbeidsintensief kan zijn.

De nieuwste en minst belastende test is de '*Trypsin-Like-Immunoreactivity*'-test (TLI) (16). Hierbij wordt radio-immunologisch de trypsine/trypsinogeen concentratie in het serum bepaald. In het bloed van gezonde honden is een bepaalde (lage) trypsine-concentratie ($5\text{--}35\text{ }\mu\text{g/l}$) meetbaar als gevolg van lekkage uit de pancreas. Dit is een volledig fysiologisch gebeuren ten gevolge van de doorbloeding van het pancreasweefsel (diffusiegradiënt van de pancreas naar het bloed).

Aangezien EPI bij de hond meestal berust op atrofie, zal bij EPI de trypsineconcentratie lager zijn ($< 5\text{ }\mu\text{g/l}$). Er is immers bij atrofie minder weefsel, dus minder doorbloeding en derhalve minder lekkage. De trypsineconcentratie in het bloed is zuiver het gevolg van lekkage uit de pancreas en wordt niet beïnvloed door absorptie van trypsine door de darm. De uitslag van de TLI-test wordt derhalve niet beïnvloed door veranderingen in de darmfunctie. De TLI-test vereist slechts één nuchter serummonster van 2 ml. Een nadeel is dat de test niet in ieder laboratorium verricht kan worden. Momenteel worden de serummonsters naar Liverpool verstuurd ter bepaling. Waarschijnlijk kan de bepaling in de toekomst in Utrecht worden verricht (kosten momenteel f 60,-, uitslag ongeveer 3 weken na inzenden).

In de humane geneeskunde is de Secretine-CCK-test de 'gouden standaard'. Hierbij dient de patiënt een sonde in te slikken, welke met behulp van doorlichtingsapparatuur in het duodenum na de afvoergang van de pancreas wordt gepositioneerd. Via een éénmalige injectie of continu-infuus wordt de exocriene pancreas gestimuleerd. Gedurende 90 minuten wordt het gevormde pancreas/duodenum secretum via de sonde verzameld. Het secretum wordt onderzocht op pH, volume, bicarbonaatgehalte en enzymgehalten.

Aangezien de Secretine-CCK-test bij de hond alleen onder narcose kan worden uitgevoerd, wordt deze test tot nog toe niet gebruikt als klinische test voor EPI. Er bestaat derhalve geen gouden standaard-test voor EPI bij de hond. In de literatuur worden bovenvermelde testen (faecesonderzoek, RED-, PABA/Xylose-, PLT- en TLI-test) dan ook voornamelijk onderling vergeleken al of niet gecombineerd met post mortaal onderzoek. De testen worden in de literatuur als volgt in toenemende mate van betrouwbaarheid gerangschikt (4, 16): faecesonderzoek, RED-test, PABA/Xylose-test, PLT-test en TLI-test. In een pilot-onderzoek naar de waarde van deze testen op de Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren van de Rijksuniversiteit te Utrecht zijn 23 honden met klachten van vermageren en toegenomen hoeveelheid faeces en/of diarree onderzocht, evenals 8 klinisch gezonde controlehonden. De diagnose werd gesteld op basis van de anamnese, resultaten van de testen, reactie op de therapie en in een beperkt aantal gevallen op basis van pathologisch onderzoek van bipten of post mortaal onderzoek. Hierbij werd dezelfde volgorde van toenemende betrouwbaarheid gevonden als in de literatuur vermeld. Aangezien er geen vergelijking met een gouden standaard is verricht kunnen de onderzochte testen niet statistisch vergeleken worden.

Het tekort aan digestie-enzymen wordt oraal gesubstitueerd. Omdat de aandoening meestal berust op irreversibele atrofie dient de substitutie *levenslang* te worden gecontinueerd. Bij de Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren zijn de beste resultaten bereikt met Tryplase® (Intervet).

In de literatuur wordt zeer verschillend gedacht over de voeding. Men is het er wel over eens dat de voeding weinig vet dient te bevatten maar of de benodigde energie-inhoud door extra eiwitten of extra koolhydraten verzorgd moet worden blijft een twistpunt. Het meest praktisch is het verstrekken van een goed commercieel droogvoer (liefst geëxpandeerd). De beste resultaten worden verkregen door het voer over meerdere kleine porties per dag te verdelen (7). De substitutie-enzymen dienen natuurlijk bij iedere maaltijd gegeven te worden. Voor optimale werking wordt wel geadviseerd de enzymen door het voer te mengen en 30-60 minuten te laten incuberen (14). Echter, het is niet te verwachten dat bij kamertemperatuur de enzymen daadwerkelijk verteringsactiviteiten ontplooiën. Een voordeel van de incubatie is wel dat de enzymen enigszins in het voer trekken zodat kans op achterblijven in de etensbak verkleind wordt. Bij het verstrekken van droogvoer is het wellicht aan te raden de geopende capsules Tryplase® door 1-2 eetlepels blikvoer te mengen en daarna door het droogvoer, zodat het Tryplase®-poeder niet tussen de brokken door glipt en in de bak achterblijft.

De meest voorkomende oorzaken van het niet goed reageren op de therapie zijn:

1. Te lage dosering substitutie-enzymen. De richtdosering van Tryplase® bedraagt 3-5 capsules per dag, doch vooral in het begin kunnen meer capsules nodig zijn. Zeker omdat de totale hoeveelheid voer over meerdere porties verdeeld moet worden met in ieder portie natuurlijke substitutie-enzymen. Als de patiënt goed reageert op de therapie kan het aantal maaltijden meestal verminderd worden tot 2 à 3 met 1 tot 3 geopende capsules per maaltijd (3 kleine maaltijden met 1 capsule per maaltijd zullen een beter resultaat geven dan 1 grote maaltijd met 3 capsules).
2. Onjuiste verstrekking van de substitutie-enzymen. De Tryplase®-capsules dienen te worden geopend en de inhoud moet door het voer worden gemengd. Indien een warme dinermaaltijd wordt gegeven mogen de enzymen pas na afkoeling door de maaltijd worden gemengd om denaturatie van de enzymen te voorkomen.
3. Afwijkende darmflora. Zeker bij al lang bestaande problemen is de kans op bacteriële overgroei groot. Een antibioticumkuur gedurende 5-10 dagen (bijv. trimethoprim-sulfa, 5 mg/kg, op basis van TMP, over 2 doseringen) kan de darmflora normaliseren (9).
4. Maagzuurhypersecretie. Door de lage pH worden de substitutie-enzymen onwerkzaam. Buffering van de maaginhoud met bijv. natriumbicarbonaat is niet succesvol. Het is zelfs mogelijk dat de zuurproductie stijgt omdat in de maag water en CO₂-gas ontstaat. Door de gasproductie wordt de maag uitgerekt wat een prikkel tot zuurproductie kan zijn. Betere resultaten worden verkregen met remming van de maagzuurproductie met cimetidine (Tagamet®, 10 mg/kg over 4 doseringen) (4, 11).
5. Species-specificiteit van het emzympreparaat. Volgens Strombeck (14) reageert een enkele hond niet op preparaten gemaakt van varkenspancreas. Dit komt zelden voor en is op te lossen door preparaten bereid uit runderpancreas of verse runderpancreas te gebruiken (14). Verse runderpancreas is een heel goedkope oplossing maar is niet overal beschikbaar. Het mag niet verwarmd worden daar dan de enzymen denatureren. Het kan wel in de diepvries

bewaard worden. Met het oog op bijv. de ziekte van Aujeszky mag nooit verse varkenspancreas gegeven worden.

De dosering van verse runderpancreas is ongeveer 7% van het voergewicht (10).

De pancreas moet heel fijn gesneden worden of met een keukenmachine vermalen worden, mits de temperatuur niet te veel stijgt.

CONCLUSIE

Aangezien EPI een levenslange therapie behoeft, dient de diagnose met zekerheid gesteld te worden. Het stellen van een therapeutische diagnose (wel of geen reactie op substitutie) kan tot grote fouten leiden. Zo kan het niet reageren op substitutie-enzymen veroorzaakt worden door bacteriële overgroei, wat met een simpele antibioticumkuur verholpen kan worden. Aan de andere kant kan een eigenaar tot levenslange therapie 'veroordeeld' worden omdat de patiënt goed reageert op de substitutie-enzymen, terwijl dit toevallig samenvalt met een spontane genezing van een dunne darmaandoening. Bovendien zullen enkele darmaandoeningen ook baat kunnen hebben bij een tijdelijke toediening van substitutie-enzymen. Door de mucosa laesies kan de afgifte van secretine en CCK verlaagd zijn waardoor de (gezonde) pancreas minder enzymen en bicarbonaat afgeeft.

Het probleem met het stellen van een zekere diagnose is dat de nu ter beschikking staande testen niet vergeleken zijn met een gouden standaard. Teneinde tot een gouden standaard te komen is op de Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren een onderzoek naar het gebruik van de Secretine-CCK-test bij de hond gestart. Indien deze test bij de hond klinisch uitvoerbaar blijkt, zullen de bovenbeschreven testen geëvalueerd worden met de Secretine-CCK als gouden standaard. Graag zal ik te zijner tijd een oproep doen voor patiënten voor dit onderzoek.

LITERATUUR

1. Anderson NV. The malabsorption syndromes. In: Current Veterinary Therapy VI: small animal practice. Ed. by RW Kirk 6th ed., Philadelphia etc, WB Saunders Co 1977; 942-50.
2. Aukema BM en Pijls H. BT-PABA- en Xylosetolerabietestcombinatie gebruikt bij honden met chronische diarree. Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Utrecht, 1986.
3. Batt RM and Mann LC. Specificity of the BT-PABA test for the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency in the dog. Vet Rec 1981; 108: 303-7.
4. Dimago EP. The Exocrine Pancreas. Raven Press New York, 1987.
5. Dooley CP and Valenzuela JE. Duodenal volume and osmoreceptors in the stimulation of human pancreatic secretion. Gastroenterology 1984; 86: 23-7.
6. Freudiger U. Epidemiology, Ätiologie, Klinik und Diagnosis der chronischen exokrinen Pancreasinsuffizienz. Der praktische Tierarzt 1976; 57: 301-14.
7. Happé RP en Gaag I van der. Diarree en voeding van de hond. Tijdschr Diergeneeskd 1981; 106: 226-33.
8. Hoekstra YMA. Exocriene pancrea insufficiëntie bij de hond en de kat. Vakgroep Geneeskunde van Hezelschapsdieren, Utrecht, 1985.
9. Hoskins JD *et al.* Feline pancreatic insufficiency. Vet Med Small An Clin 1982; 77: 1745-9.
10. Meyer H. Ernährung des Hundes. Eugen Ulmer GmbH & Co, 1983.
11. Pidgeon G. Effect of diet on exocrine pancreatic insufficiency in dogs. J Am Vet Med Assoc 1982; 181: 232-5.
12. Rogers WA. Diseases of the exocrine pancreas. In: Textbook of veterinary internal medicine. Ed by SJ Ettinger, 2nd ed Philadelphia etc, WB Saunders Co, 1983.
13. Strombeck DR. New method for evaluation of chymotrypsine deficiency in dogs. J Am Med Assoc 1978; 173: 1319-23.
14. Strombeck DR. Small Animal Gastrology. Davis, California, Stonegate Publ, 1979.
15. Westermarck E and Sandholm M. Faecal hydrolase activity as determined by radial enzyme diffusion: a new method for detecting pancreatic dysfunction in the dog. Res Vet Science 1980; 28: 341-6.
16. Williams DA and Batt RM. Diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency by the assay of serum trypsin-like immunoreactivity. J Small Animal Pract. 1983; 24: 583-8.

Aanvaard op 12 juni 1990.

REFERATEN

Kip

Effect van furazolidone op hartpreparaten van kuikens

McCallum T, Badylak SF, Vleet JF van, and Reed WM. Furazolidone-induced injury in the isolated perfused chicken heart. *Am J Vet Res* 1989; 50: 1183-5.

De auteurs beschrijven de aanpassing van het Langendorf hart-preparaat voor het gebruik van kippe-harten. Daartoe werden de harten gebruikt van 3 weken oude kuikens, die vervolgens furazolidone in twee concentraties kregen toegediend, namelijk 0,5 en 2 µg/ml. Na bijna twee uren doorstroming van de hart-preparaten werd een tweevoudig verhoogde vasculaire weerstand en een zesvoudig toegenomen uitscheiding van lactaat-dehydrogenase (LDH) waargenomen ten opzichte van de controlegroep. Er werden microscopisch geen structurele veranderingen waargenomen in de hartpreparaten, mogelijk omdat de behandelingsduur maar zeer kort was. Bij slachtkuikens kunnen verschillende factoren ertoe bijdragen, dat de zuurstofuitwisseling gestoord wordt, met als gevolg hypertensie, rechter ventrikel 'failure', hartdilatatie, ascites en sterfte. Het aangepaste Langendorf hart-preparaat bleek een efficiënte manier te zijn om snel mogelijke etiologische factoren te testen. De conclusie van deze test was, dat furazolidone in iets boven de therapeutische liggende plasma concentraties al behoorlijke veranderingen in de vasculaire weerstand veroorzaakte en de LDH uitscheiding sterk verhoogde, wat wijst op behoorlijke celbeschadigingen. Bij jonge eendjes werd al eerder vastgesteld dat furazolidone myofibrillaire lysis kan veroorzaken. Zo is beschreven, dat furazolidone bij jonge kalkoenen een ophoping veroorzaakt van cytoplasmatisch glycogeen. Het ligt voor de hand te veronderstellen dat furazolidone het myocard zodanig kan beschadigen, dat er vasoconstrictie kan ontstaan. Mogelijk draagt furazolidone bij in het toenemend probleem van buikwaterzucht bij slachtkuikens. (Noot referent: buikwaterzucht is ook in Nederland is een toenemend probleem bij slachtkuikens. Naast genetische factoren kan furazolidone hierbij een rol spelen. Czernicki wijst daarbij op een metaboliet van furazolidone in *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology* 1989; 63: 293-

6. Reed and Van Vleet (*Proceedings of the Western Poultry Disease Conference* 1988; 37: 156-60) vonden, dat bij toenemende dosering van furazolidone namelijk 200 tot 600 p.p.m. het optreden van hartdilatatie en buikwaterzucht toenam).

W. W. Braunius

Paard Mastitis

McCue PM and Wilson DE. Equine mastitis - a review of 28 cases. *Equine Vet J* 1989; 21 (5): 351-3.

In dit retrospectieve onderzoek worden de gegevens en resultaten van 28 merries geanalyseerd die gedurende 6 jaar op een Californische kliniek met mastitis waren aangeboden.

Twaalf merries (44%) bleken te lacteren, 8 merries (28%) bleken onlangs te zijn gespeend, terwijl de resterende 8 merries het laatste jaar niet geveulend hadden.

Bij 79% van de merries was één uierhelft ontstoken. Bij 14 dieren (50%) was sprake van een verhoogde temperatuur. Zes dieren bleken duidelijk ziek te zijn; anorexie en sufheid. Twee merries waren echter kreupel aan de zijde van het ontstoken kwartier.

Bij 17 merries verliep het bacteriologisch onderzoek positief (9 x *Str. zoëpidemicus*). Anaërobe kiemen en mycoplasma's werden niet aangetroffen. Opvallend was dat het percentage Gram-positieve en Gram-negatieve kiemen ongeveer even groot was. Gezien deze resultaten raden de schrijvers aan mastitis lijdende merries parenteraal te behandelen met een breedspectrum antibioticum gedurende 5 dagen. Zij adviseren een combinatie van penicilline met gentamycine of amikacine. Eventueel kan gebruik gemaakt worden van trimethoprim-sulfa. Intramammaire behandeling stuit meestal op verzet van het paard, zeker als de uierhelft erg pijnlijk is. Frequent uitmelken is en blijft een belangrijk onderdeel van elke mastitis-therapie. Pijnlijke merries kunnen daarnaast worden behandeld met phenylbutazon of met flunixin meglumine.

A. de Kruif.

Schapen

Zware besmetting verhoogt weerstand lam tegen coccidiose zonder ziek te maken

Gregory MW, Catchpole J. Ovine coccidiosis; Heavy infection in young lambs increases resistance without causing disease. *The Veterinary Record* 1989; 124: 458-61.

In Engeland komt coccidiose bij lammeren gewoonlijk voor op een leeftijd van 6 weken. Dit wordt toegeschreven aan een sterke weidebesmetting op 3-4 weken leeftijd. Eerder onderzoek toonde aan dat leeftijd van invloed is op de klinische verschijnselen na infectie.

Auteurs verdeelden lammetjes en hun moeders over 9 groepen. Zeven groepen werden op een leeftijd van 1 resp. 2, 4, 7, 14, 21 en 28 dagen geïnfecteerd met oöcysten van *E. ovinoidalis* en *E. crandallis*. Eén groep diende als blanco. De laatste groep werd niet geïnfecteerd maar kreeg evenals de eerste 7 groepen een challenge toegediend op een leeftijd van 42 dagen. Gekeken werd naar groei, consistentie van de mest en oöcysten-uitscheiding. De dieren werden geweid. (Geen gegevens over vaccinatie tegen *Clostridium*; ref.).

Naarmate de lammeren eerder met de infectie werden geconfronteerd (vóór een leeftijd van 7 dagen) des te minder nadeel ondervonden ze van de challenge. Dieren die op 28 dagen leeftijd werden geïnfecteerd vertoonden gewichtsverlies en diarree in ernstige mate. In de groep, die alleen challenge kreeg trad, naast gewichtsverlies en diarree, ook sterfte op.

Uit het uitscheidingspatroon van de oöcysten werd afgeleid dat *E. crandallis* snel tot immuniteit leidt en geen rol speelt in de klinische verschijnselen. Een natuurlijke *E. ovinoidalis*-infectie zou pas later opgenomen worden en oorzaak zijn van de klinische verschijnselen. Immuniteit ontwikkelt zich langzaam. Bepaling van antilichamen in het serum droeg niet bij aan de verklaring van de gevonden resultaten.

Besloten wordt met de opmerking dat een zware besmetting in de eerste levensweek de weerstand van het lam kan verbeteren als *Eimeria* zich in de darm vermenigvuldigt.

J. W. Seinhorst

Rund

Vaccinatie tegen *E. coli*-mastitis

Gonzales RN, Cullor JS, Jasper DE, Farver TB, Bushnell RB, and Oliver MN. Prevention of clinical coliform mastitis in dairy cows by a mutant *Escherichia coli* vaccine. Can J Vet Res 1989; 53: 301-5.

Op 2 grote Californische melkveebedrijven (samen 1170 stuks) met een gemiddelde produktie van 8.300 kg melk en een gemiddeld celgetal van 180.000 werden 246 koeien ingeënt met een *E. coli* J 5 vaccin terwijl eveneens 246 dieren als controle dienden.

De geïmmuniseerde groep werd 3 x subcutaan gevaccineerd: bij het droogzetten, 4 weken later en 14 dagen post partum.

De resultaten waren als volgt: Zes dieren in de gevaccineerde groep kregen coliforme mastitis (2,5%) tegen 29 dieren in de controlegroep (18%) ($P < 0,005$). Vijftien keer kon *E. coli* worden geïsoleerd, 5 x *Klebsiella pneumoniae*, 6 x andere *Klebsiella*'s, 5 x *Enterobacter aerogenes* en 4 x *Serratia marcescens*.

Gezien bovenstaande resultaten trekken de schrijvers de conclusie dat vaccinatie tegen coliforme mastitis effectief is.

Waarschijnlijk voorkomt het vaccin niet de penetratie van kiemen in het uier, maar wel de gevolgen ervan, in casu de klinische verschijnselen.

A. de Kruif

Varken

Hormoonbehandeling en ovariële cysten

Alt M von, Günther C, Richter L und Plonait H. Untersuchungen über das Auftreten von Ovarialzysten bei Jungsauen nach Behandlung mit Gonadotropinpräparaten zur Zyklusinduktion. Berl Münch Tierärztl Wschr 1989; 102: 298-303.

Bij 72 (46%) van 155 gelten was 30 dagen nadat men ze op berigheid was gaan controleren (1x daags, geen beer) nog geen oestrus opgetreden.

De gelten werden ingedeeld in een controlegroep en 4 behandelingsgroepen. De behandeling bestond óf uit 1000 IE PMSG, óf 400 IE HCG + 2 mg Oestradiolbenzoaat óf 400 IE PMSG + 200 IE HCG óf 800 IE PMSG + 400 IE HCG. Alle dieren werden 8 à 12 dagen na het instellen van de therapie geslacht.

De resultaten waren als volgt:

— in de behandelde groepen werden meer zeugen berig dan in de controlegroep (69 — 94% tegenover 40%);

— het percentage zeugen waarbij na slachting ovariële cysten werden aangetroffen bedroeg respectievelijk 0% (controlegroep), 26, 29, 40 en 87% (volgorde als hierboven). Gezien het hoge percentage cysten bij de met PMSG + HCG behandelde dieren adviseren de schrijvers deze therapie te vervangen door die met 1000 IE PMSG. (Deze conclusie is zeker voorbarig, aangezien het aantal behandelde dieren gering is. Wel lijkt het aannemelijk dat een injectie met 800 IE PMSG + 400 HCG een sterk verhoogd risico op cysten geeft en dus beter nagelaten kan worden; ref.).

A. de Kruif

BOEKBESPREKING

Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods

M. D. Willard, H. Tvedten, and G. H. Turnwald.

(Saunders Company, ISBN 0-7216-2498-7, 1989; 380 pagina's. Prijsindicatie f 105,-).

Direct verband houdend met de toegenomen mogelijkheden op het gebied van de veterinaire laboratoriumdiagnostiek groeit ook de behoefte aan informatie op dit vakgebied. Het boek van Willard, Tvedten en Turnwald (met medewerking van Barta, Johnson en Luttgen) wil hierin voorzien. Het houdt het midden tussen het zeer bekende werk van Kaneko *et al.* (1) en het beknopte boekje van Kerr (2). Uit het voorwoord blijkt dat de auteurs bedoeld hebben een antwoord te geven op veel voorkomende vragen vanuit de praktijk. Veel nadruk ligt op de plaats van laboratoriumbepalingen in de diagnostiek en duidelijk minder op de pathofysiologische toelichting van afwijkingen.

De indeling van het boek berust deels op orgaan-systemen, maar voor een deel ook op klinische symptomen. Dit geeft soms problemen bij een gericht gebruik. Het gebruik van de index is daarvoor weliswaar de oplossing, maar dan blijkt bijv. icterus op vijf plaatsen te worden beschreven.

Het eerste hoofdstuk omvat een scala van algemene 'over-head' onderwerpen: screening versus testselectie, zelf uitvoeren of uitbesteden van werk, kwaliteitscontrole, eenheden, referentiewaarden, enz.

Het gedeelte over de hematologie geeft veel technische informatie over praktische handelingen. Ook is hier relatief veel aandacht besteed aan de pathofysiologie. Een goed samenhangend geheel. Juist in deze sectie worden de illustraties echter als onvoldoende ervaren. Er wordt slechts gewerkt met schematische tekeningen en er is hier geen enkele (kleuren)foto aanwezig. In het onderdeel aandoeningen van de luchtwegen zijn wel zwart-wit foto's geplaatst. Toch geven deze niet de gewenste informatie.

De diverse parameters worden systematisch behandeld. Als eerste worden de indicaties voor gebruik genoemd. Daarna volgt een gedeelte over de analyse met mogelijke artefacten en de invloed van storende componenten zoals o.a. medicamenten. Vervolgens worden de eventuele oorzaken van een hypo- of hyperconcentratie besproken. In veel gevallen wordt het gedeelte afgesloten met een klinisch beslisschema dat leidt tot het voorstellen voor verder onderzoek of tot een mogelijke diagnose.

De gebruikte beslisbomen zijn overzichtelijk. Mijns inziens vormen ze een waardevol onderdeel van het boek. Een kanttekening is echter dat geen aanwijzingen zijn opgenomen die het mogelijk maken hoofd- en bijzaken te onderscheiden. Parasitaire infecties krijgen relatief veel aandacht.

Eén en ander houdt uiteraard verband met het feit dat het merendeel van de auteurs afkomstig is uit het zuidelijk deel van de USA.

Uit de behandeling van onder andere de TLI (trypsin-like-immunoreactivity), de leucocyten-test in urine en het begrip teststrokenzeef blijkt dat het boek ingaat op recente ontwikkelingen. Dit komt ook tot uiting in de bespreking van de verschillende 'droge chemie analysers'. De kritische opmerkingen hierover zijn, voor zover te beoordelen, geheel juist. Een aardig onderdeel is de kostprijsberekening per test.

Het gedeelte over de cytologie werd door collega E. Teske als volgt beoordeeld:

Dit hoofdstuk is geschreven voor de leek die met cytologie wil beginnen. De tekst is duidelijk en goed. Soms is er relatief wat overdreven belangstelling voor bepaalde aspecten, zoals het stuk dat handelt over schimmelinfecties.

Naast het onvoldoende aangeven van indicaties voor cytologisch onderzoek, is het grote minpunt echter het ontbreken van goede fotografische illustraties. Een paar schematische tekeningen kunnen dit geheel niet ondervangen.

Het is natuurlijk ondoenlijk om in 22 pagina's de cytologie van de gezelschapsdieren volledig te behandelen. Voor collegae die zich willen verdiepen in de cytologie is dit geheel volstrekt onvoldoende. Het kan slechts gezien worden als een inleiding op dit onderdeel.

Samenvattend kan worden gesteld:

— Het boek is niet geschreven voor Nederlandse omstandigheden.

— Goede illustraties ontbreken.

— De indeling is niet consequent van opzet.

— Het kan niet worden gebruikt als handboek bij de uitvoering van eigen laboratoriumwerk; iets wat wel wordt gesuggereerd.

— Uitsluitend gericht op gezelschapsdieren.

— Diagnostische schema's geven snel een overzicht van de mogelijkheden.

— Het omvat nagenoeg het volledige vakgebied van de laboratoriumdiagnostiek.

— Er wordt informatie gegeven over de invloed van diverse geneesmiddelen op methodieken.

— Het boek is 'up to date'.

Voor de practicus die hoofd- en bijzaken voldoende kritisch van elkaar weet te onderscheiden is dit boek aan te bevelen.

J. J. de Bruyne

LITERATUUR

1. Kaneko JJ, Ed. Clinical biochemistry of domestic animals. Academic Press, San Diego, 1989.
2. Kerr MG. Veterinary laboratory medicine. Blackwell, Oxford & London, 1989.

In deze rubriek, die in principe open staat voor elke auteur die zich op specialistisch niveau met de diergeneeskunde van landbouwhuisdieren en/of gezelschapsdieren bezighoudt, wordt een brug geslagen tussen de eerste- en tweedelijns diergeneeskunde.

Er is sprake van praktische relevantie en de bijdragen geven inzicht in de diagnostiek en behandeling van verwezen patiënten uit diverse disciplines.

Theoretische aspecten of nieuwe ontwikkelingen in de diergeneeskunde worden eveneens belicht.

Hond met persisterende diarree

Regelmatig wordt de veterinaire geconfronteerd met een hond met persisterende diarree. Allereerst dient gedifferentieerd te worden tussen dunne darm- en dikke darmdiarree (dictaat digestie, RUU).

In het geval van dunne darmdiarree zijn er in grote lijnen drie oorzaken:

- secretoire diarree;
- abnormale motiliteit;
- osmotische diarree.

Bij secretoire diarree zal de diarree *niet* stoppen tijdens een periode van vasten. Een abnormale motiliteit kan voorlopig als minder waarschijnlijk worden geacht indien bij klinisch onderzoek geen aanwijzingen worden gevonden voor (gedeelte)lijke passage storing en indien de anamnese geen beeld van 'Irritable Bowel Syndrome' oplevert. De meest voorkomende oorzaken van osmotische diarree zijn enteropathiën, circulatiestoornissen, maagzuurhyperscretie, lever- en nierafwijkingen, voedingsintolerantie en exocriene pancreasinsufficiëntie (EPI). Vandaar dat bij verdenking op osmotische diarree zowel faeces- als bloedonderzoek geïndiceerd is (eventueel aangevuld met urineonderzoek). Indien hiermee geen diagnose gesteld kan worden dient nader onderzoek verricht te worden. Het nader onderzoek is afhankelijk van de klinische bevindingen. Zo zal bij een oude hond met

persisterende dunne darmdiarree zonder afwijkingen in het bloedonderzoek en met verdikte darmwand bij buikpalpatie al snel besloten worden tot gastro-duodenoscopie. Terwijl bij een jonge hond met persisterende dunne darmdiarree zonder afwijkingen in het bloedonderzoek eerst de mogelijkheid van voedingsintolerantie moeten worden nagegaan middels hypo-allergeen dieet.

In dit artikel zullen een viertal patiënten worden besproken waarbij differentieeldiagnostisch aan EPI werd gedacht.

Exocriene pancreasinsufficiëntie is de meest voorkomende oorzaak van maldigestie bij de hond. Het is een afwijking waarbij de pancreas onvoldoende verteringssappen afgeeft aan het duodenum. Aangezien de pancreasenzymen een belangrijke rol spelen bij de digestie van zowel eiwitten, koolhydraten als vetten, zal een tekort aan enzymen resulteren in maldigestie. Met name de vetvertering is sterk afhankelijk van het pancreasenzym lipase waardoor EPI vooral gekenmerkt wordt door problemen in de vetvertering.

Door de verminderde enzymsecretie wordt voedsel onvoldoende tot absorbeerbare moleculen afgebroken. De voedselbestanddelen kunnen niet worden geabsorbeerd, blijven in de darm en trekken water aan. Dit resulteert in een toename van de hoeveelheid faeces en vaak (maar niet altijd) in een verlaging van de consistentie van de faeces (2).

De exocriene pancreas heeft een grote reservecapaciteit waardoor symptomen van maldigestie pas optreden als nog slechts 10% van het functionele weefsel over is (1).

De meest voorkomende symptomen zijn vermageren ondanks goede tot zeer goede eetlust, dorre vacht met veel los haar en verhoogde produktie van normale tot brijige of slappe faeces. De patiënt maakt geen zieke indruk.

De exocriene pancreasfunctie kan bij de hond met de volgende testen worden onderzocht (1):

- Faecesonderzoek (vet, vetzuren, zetmeel, pH, enzymen);
- BT-PABA/Xylose-test (de plasma PABA-concentratie is een maat voor de exocriene pancreaswerking. De plasma Xylose-concentratie is een maat voor de absorptiecapaciteit van de darm);

Zie ook het artikel op pagina 632 van deze aflevering

— 'Trypsin-like-immunoreactivity' (TLI) (de trypsine concentratie in het serum is een maat voor de exocriene pancreasfunctie) (4).

In dit artikel worden enkele patiënten besproken waarbij deze testen of éénduidig waren (patiënt 1) of waarbij de testen onderling verschilden (patiënten 2 en 3). De vierde patiënt toont aan waarom (indien de therapie niet werkt) het noodzakelijk is dat de diagnose met zekerheid gesteld is.

Patiënt 1

Een twee jaar oude gecastreerde Mechelse herder teef werd aangeboden met als klacht chronische dunne darmdiarree sinds 5 maanden. Er was sprake van sterk toegenomen aantal borborygmie en toegenomen flatulentie. De hond was in de praktijk behandeld met pancreasgranulaat. Dit gaf slechts kortdurend enige verbetering. Bij algemeen klinisch onderzoek werd een sterke vermagering en dorre vacht met veel los haar opgemerkt. Bloedonderzoek (tabel 1) leverde geen afwijkende waarden op. Faecesonderzoek (tabel 1) gaf resultaten passend bij EPI. Ook de uitgevoerde BT-PABA/Xylose- en TLI-test gaven als diagnose EPI (tabel 1). De therapie bestond uit driemaal daags een maaltijd van commercieel voer met twee geopende capsules Try-

plase® (Intervet, Boxmeer) per maaltijd. De diarree verdween binnen 7 dagen en één maand later was de hond 4 kg in lichaamsgewicht toegenomen.

Patiënt 2

Een één jaar oude Duitse herder reu werd aangeboden met als klachten brijige faeces, vermagering en pruritus sinds 4 weken. De hond maakte geen zieke indruk, at goed en bleef speels en attent. Klinisch onderzoek leverde als enige afwijking een vermagering op, de vacht was niet afwijkend. Bloedonderzoek (tabel 1) leverde geen afwijkende waarden op. De resultaten van het faecesonderzoek (tabel 1) waren suggestief voor EPI. Derhalve werden een BT-PABA/Xylose- en TLI-test uitgevoerd. Beide testen leverden normale waarden op (tabel 1) en suggereerden dat er geen sprake was van EPI. Differentieel diagnostisch werd gedacht aan voedingsintolerantie en enteropathie. De hond verbeterde sterk op een hypo-allergeen dieet (rijst, lamshart, kippelever, beendermeel, maisolie en zout). Als waarschijnlijkheidsdiagnose werd voedingsintolerantie gesteld.

Patiënt 3

Een zes jaren oude bastaard reu werd aangeboden met als klachten dunne darmdiarree sinds 10 weken. De hond was attent, had een

Tabel 1.

	pat. 1	pat. 2	pat. 3	pat. 4	Normaal
wormeieren	neg.	neg.	neg.	neg.	negatief
vet	+++	+++	+++	+	negatief
vetzuren	neg.	+	neg.	neg.	negatief
zetmeel	neg.	+++	+++	+	neg. +/-
spiervezel	neg.	+	neg.	neg.	negatief
pH	5.9	5.6	5.0	5.5	6-7
trypsine	0	3	11	4	10-30 mm
amylase	0	1	7	3	7-25 mm
hematocryt	0.54	0.52	0.32	0.39	0.40-0.57
leucocyten	4.4	5.6	6.9	7.8	5.9-13.8
ureum	4.5	6.3	6.4	6.6	3.0-6.5
creatinine	109	85	89	99	60 + 1,2 x BW
AF	60	--	66	90	46-104
galzuren	6	--	--	4.9	0-8
albumine	25	34	29	20	25-34
PABA	laag	normaal	0	0	**
Xylose	normaal	normaal	normaal	normaal	**
TLI	0.0	7.8	0.9	0.8	5-30 µg/l

** Bij de BT-PABA/Xylose test wordt na het ingeven van beide stoffen gedurende 3 uren ieder half uur de plasmaspiegel van beide stoffen bepaald. Voor ieder tijdstip zijn minimale en maximale waarden bepaald.

goede eetlust en verminderd uithoudingsvermogen. Diverse door de practicus voorgeschreven antibiotica kuren gaven geen verbetering. Bij klinisch onderzoek werd behalve vermagering en opgetrokken buik een holosystolische soufflé met punctum maximum op de pulmonaal- en aortaklep gevonden. Naar aanleiding van een Röntgenfoto van de thorax en een ECG werd de diagnose persisterende ductus arteriosus Botalli (PDAB) gesteld. Bij bloedonderzoek werden, behalve een geringe anemie, geen afwijkende waarden gevonden (tabel 1). Faecesonderzoek wees wat betreft de enzymen niet op EPI (tabel 1). De BT-PABA/Xylose- en TLI-test werden toch gedaan en gaven als resultaat de diagnose EPI (tabel 1). De therapie bestond uit driemaal daags een maaltijd van commercieel hondevoer met 1 tot 2 geopende capsules Tryplase® per maaltijd. De diarree verdween binnen 5 dagen en het lichaamsgewicht nam geleidelijk toe. De PDAB werd later zonder complicaties operatief gesloten.

Patiënt 4

Een twee jaren oude New Foundland teef werd aangeboden met als klachten waterdunne diarree sinds 5 weken en sterke vermagering ondanks enorme eetlust. In de praktijk was de hond achtereenvolgens behandeld met Imodium® (Janssen), Tanalumine® (Animed), dieet voer I/D (Hills®), Kombitrim® (Kombivet) en Pancreon® (Schmidt). Geen van de therapieën was succesvol, hoewel met Pancreon enige tijd geringe verbetering was opgetreden. Bij klinisch onderzoek viel een enorme vermagering op. De vacht was dor met veel los haar. Bloedonderzoek leverde geen afwijkende waarden op (tabel 1). Zowel faecesonderzoek als de BT-PABA/Xylose- en TLI-test leverden als diagnose EPI op (tabel 1). Een therapie met commercieel voer en geopende Tryplase capsules werd gestart doch had weinig positief resultaat. Geleidelijke verhoging van de Tryplase gift en een kuur antibiotica hadden geen succes. De hond werd enige tijd opgenomen ten einde een speciaal dieet (onder andere wit brood, maïzena, ei en kwark geïncubeerd met pancreatine) uit te proberen. Doch ook dit had weinig effect.

Er werd overgeschakeld op een dieet bestaande uit commercieel blikvoer en fijngesneden verse runderpancreas (2). Hiermee

trad sterke verbetering van de faeces op (verminderde hoeveelheid en betere consistentie). Tevens nam het lichaamsgewicht toe. Gedurende twee maanden waren er geen klachten. Hierna recidiveerde de diarree in lichtere mate. Als waarschijnlijkheidsdiagnose werd bacteriële overgroei gesteld doch de eigenaresse zag af van verdere therapie en besloot tot euthanasie.

Conclusie

Uit bovenstaande patiëntenvoorbeelden blijkt dat met faecesonderzoek de diagnose EPI soms terecht (patiënt 1), maar soms ook ten onrechte gesteld wordt (patiënt 2) en soms gemist wordt (patiënt 3). Vandaar dat er behoefte is aan meer betrouwbare testen betreffende de exocriene pancreasfunctie. Bovenstaande patiënten maken deel uit van een groep honden met dunne darm diarree die zowel met faecesonderzoek als BT-PABA/Xylose-test, als Pancreolauryl-test als TLI-test onderzocht is (2). Hierbij bleek de TLI-test de grootste mate van betrouwbaarheid te hebben.

R. van Noort¹

LITERATUUR

1. Freudiger U. Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Diagnose der chronischen exokrinen pancreasinsufficienz. Der prakt Tierarzt 1976; 57: 301-14.
2. Noort R van. Exocriene pancreas insufficiëntie bij de hond. Tijdschr Diergeneeskde 1990; 115:
3. Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren. Ziektekunde van het digestie-apparaat (ZK 17). Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, 1986.
4. Williams DA and Batt RM. Diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency by the assay of serum trypsin-like immunoreactivity. J Small Animal Pract 1983; 24: 583-8.

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1989'.

¹ Drs. R. van Noort (Specialist in opleiding), Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Postbus 80154, 3508 TD Utrecht.

BERICHTEN EN VERSLAGEN

Ziekte, niet alleen bij mensen: symposium alleen voor veterinairen

Door R. A. van Nieuwstadt

Het is vele eeuwen geleden dat één menselijk brein alle wetenschap kon bevatten. Wetenschap breidt zich uit als een olievlek op het water en zelfs de knapste koppen kunnen slechts een beperkt gebied overzien. Een dergelijke situatie vraagt om communicatie tussen wetenschappers van verwante gebieden. Zo houdt men inzicht in elkanders doen en laten voorkomt men onnodig dubbel uitvoeren van werk. Met deze achtergrondgedachte organiseerde de Commissie Geneeskunde der Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen op 16 maart 1990 het symposium: 'Ziekte, niet alleen bij mensen'.

Deelnemers

Over de opkomst viel niet te klagen, de zaal in het Amsterdamse Trippenhuys was redelijk gevuld. Het mocht wel teleurstellend genoemd worden dat de humaan-medische wereld als toehoorder schitterde door afwezigheid ondanks de uitgebreide aankondigingen en uitnodigingen. Zeker 90% van het publiek was afkomstig uit de veterinaire wereld. Dat er veterinaire belangstelling zou zijn lag in de lijn der verwachting. Alle sprekers behandelden ziektebeelden bij dieren die regelmatig als modelstudie voor ziekten bij de mens worden gebruikt. Een bezoek aan het symposium zou de toehoorder dus op de hoogte brengen van de nieuwste ontwikkelingen. In dit opzicht voldeed het symposium aan de verwachting, al kon men zich afvragen hoe groot de praktische toepasbaarheid van de sterk wetenschappelijke voordrachten was. Menig veterinarist moest alle zeilen bijzetten om de 'high-tech' bij te kunnen houden.

De rol van het dier

De waarde van het (proef-)diermodel voor het onderzoek naar geneeswijzen voor ziekten bij de mens lag volgens de sprekers op verschillende vlakken. Om te beginnen zijn er bij de mens een aantal zeldzaam voorkomende ziektebeelden die in de diergeneeskunde vrij algemeen zijn (bijvoorbeeld de koperstapelingsziekte bij de Bedlington terrier). Bij het ontwikkelen van geneesmidde-

len zijn proefdieren en diermodellen van groot belang al heeft men geleerd voorzichtig te zijn met het trekken van parallellen. Als laatste — misschien wat dubieus — voorbeeld van de waarde van het diermodel werd gesteld dat dieren zonder protest onderzoeksmateriaal ter beschikking stellen.

Forumdiscussie

Er werd duidelijk gesteld dat het overschrijden van de soortgrens een belangrijke bijdrage kan leveren aan medisch onderzoek. Op de vraag wat men met deze constatering verder moest doen volgden een aantal suggesties. Ten eerste was men van mening dat algemeen interessante informatie voor een breder publiek ter beschikking moest komen. Hierbij kan gedacht worden aan het uitwisselen van abstracts tussen het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. Dat er gemeenschappelijke interesse bestaat blijkt uit het feit dat veel vakbladen 'gemengd' publiceren.

Als belangrijkste oorzaak voor de afstand tussen de geneeskunde en de diergeneeskunde werd het bestaan van een enkele, aparte faculteit voor diergeneeskunde gezien. Er werd dan ook gesuggereerd dat er meer contacten tussen de veterinaire en humaan-medische opleidingen moeten komen. Hiermee kwam men terug bij wat vermeld stond in de aankondiging van het symposium: er is in beginsel slechts één diergeneeskunde die alle species omvat met inbegrip van de mens.

Het symposium had een speciesgrenzen-overschrijdende integratie van ziektekunde tot doel. Het is te hopen dat dit initiatief een vervolg kent met net zoveel 'gemengd' enthousiasme als er nu was van veterinaire kant.

WRSA: aanmoedigingsprijs

De World Rabbit Science Association (WRSA) afdeling Nederland looft jaarlijks een of meer aanmoedigingsprijzen uit aan studenten die een scriptie maken of een onderzoek doen, betrekking hebbende op konijnen.

Dit jaar is een prijs van f 400,- uitgereikt aan drs. Angela Ginters, veterinarist studente, voor haar scriptie: 'Trichobezoen bij het konijn'.

De scriptie werd begeleid door de afdeling Bijzondere Dieren van de Vakgroep Pathologie.

Waltham Award 1990 voor onderzoek naar ontstaan van mammatumoren bij kat, hond en mens

De 'Waltham Award' is dit jaar toegekend aan drs. A. Romijn voor haar afstudeerscriptie 'Mammatumoren bij kat, hond en mens', aan de Faculteit der Diergeneeskunde van de Rijksuniversiteit Utrecht.

Het referaat behandelt een case-control-studie naar de invloed van progestativa (hormonen), pariteit (worp-frequentie) en ovariohysterectomie (sterilisatie/castratie) op het ontstaan van melkkliertumoren bij de kat. In de case-control-studie, zijn een groot aantal gezonde en zieke dieren bekeken.



Uitreiking Waltham Award. Links mevr. drs. M. Bos (Effem), rechts mevr. drs. A. Romijn.

De onderzoeksresultaten wijzen erop dat bij katten een vroege ovariohysterectomie een duidelijke risicoverlaging met zich mee brengt voor het ontstaan van kwaadaardige melkkliertumoren. Dit in tegenstelling tot het gebruik van hormonen, bijvoorbeeld in de vorm van de 'poezenpil', die een stimulerende invloed blijken te hebben.

Ook voor de humane geneeskunde is het uitgevoerde onderzoek wetenschappelijk interessant, omdat de toegepaste case-control-studie en de onderzoeksresultaten relevant kunnen zijn voor het onderzoek naar het ontstaan van (kwaadaardige) tumoren bij de mens.

De jury heeft de Waltham Award aan de studie van drs. Romijn toegekend, omdat het een goed overzicht biedt van een problematiek waarover tot nu toe nog weinig bekend is. Bovendien hebben de resultaten, die zijn gebaseerd op een eigen onderzoek,

een grote praktische relevantie voor de diergeneeskunde.

Op de tweede plaats eindigde de afstudeerscriptie van drs. H. Knol, getiteld 'Voeding van honden en katten met een leveraandoening'. Hieruit blijkt dat de gevolgen van een falende lever voor een deel kunnen worden opgevangen door aanpassing van de voeding. Drs. Knol heeft leveraandoeningen verdeeld in verschillende categorieën en per groep op een rij gezet welke eisen aan de voeding moeten worden gesteld.

De jury meent dat de studie een uitstekend naslagwerk is voor de dierenarts. Het bevat bovendien bruikbare tips voor de voeding van honden en katten met leveraandoeningen.

De derde prijs ging naar drs. A. Willemsen en drs. I. Peters voor hun onderzoek naar het gebruik van pijnstillers bij de hond. Daarbij is met name het middel Rhonal® onderzocht.

De jury heeft voor deze studie gekozen, vanwege de praktische bruikbaarheid van de resultaten. Daarmee kan de dierenarts een weloverwogen keuze maken voor een bepaalde pijnstiller en de methode van toediening. Daarvoor geven de onderzoekers ook adviezen.

Waltham Award

De Waltham Award is een initiatief van Effem B.V., producent van onder meer Pedigree Pal, Whiskas en de Waltham Diëten. De Award, die momenteel in 12 landen wordt toegekend, heeft tot doel de studie naar en het onderzoek van het gezelschapsdier te bevorderen.

De Waltham Award wordt elk jaar toegekend aan de student diergeneeskunde met de beste afstudeerscriptie over geneeskunde en het gezelschapsdier. De Nederlandse inzendingen worden beoordeeld door een deskundige jury, die bestaat uit: prof. dr. J. E. Gajentaan, prof. dr. A. Th. van 't Klooster en dr. H. A. W. Hazewinkel — allen verbonden aan de Utrechtse Faculteit Diergeneeskunde — en drs. M. H. M. Bos, dierenarts van Effem.

Aan de Waltham Award is een bedrag van f 1.500,- verbonden. Daarnaast ontvangt de winnaar een uitnodiging voor een tweedaags bezoek aan het Waltham Studiecentrum voor Diervoeding in Engeland.

Alle winnaars van de Waltham Award komen daar bijeen om hun onderzoeksresultaten te presenteren.

CONGRESSEN

'Quality and the food industries'

European Symposium

Paris, October 18th and 19th, 1990

Conseil Regional d'île de France, Regional Council of Ile de France, 33, rue Barbet de Jouy, 75700 Paris.

Tentative schedule

October 18, 1990

09.00 Welcome and registration of participants.
09.45 Symposium opening Mr. Pierre Charles Krieg, President Regional Council of Ile de France.

10.00 'EEC Policy Regarding Quality Control'; Mr. X....., Representative of GD3, EEC.

10.25 'Food Quality 2000 and European Scheduling'; Mr. Piriou, Fleury Michon (France).

10.50 Discussion.

11.00 'The Food Quality Project of the Ile de France Region'; Prof. Pilet, CRITT-Ile de France IAA (France).

11.25 'Understanding Quality'; Mr. Mainguy, BSN (France).

11.50 Discussion

12.15 Lunch on premises.

'Quality and sensorial analysis'

14.15 'The 'Sensorial Qualities' of food products: Why and How They Are Measured'; Prof. Hossenloep, Ensia (France).

14.40 'Human Performances in Sensorial Appraisal'; Prof. MacLeod, EPHE (France).

15.05 'Recent Evolutions in Techniques for Measurement of Sensorial Evaluation'; Prof. Williams (United Kingdom).

15.30 'Quality Control and Sensorial Appraisal Performed in Companies'; Mr. Barthelémy, Nestlé (France).

15.55 Discussion.

16.15 Break.

'Quality and Nutritional Value'

16.45 'Nutritional Research in the Food Industry Impact on Product Safety and on Food'; Mr. Korder, Unilever (The Netherlands).

17.10 'The Role Played by a Human Nutrition Research Centre in Terms of Industry Expectations'; Prof. Desjeux, Inserm (France).

17.35 Discussion.

18.00 End of session.

October 19, 1990

'Quality and Food Hygiene'

08.45 Chairman: Prof. Grossklauss, BGA (Germany).

09.00 'Hygiene Analysis Concept of Critical Points in the Food Industries, Prof. Van Schothorst, Nestec S.A. (Switzerland).

09.25 'Quality Control: an Industrial Example of How To Implement a Quality Control

System'; Mr. Coez, William Saurin (France).

09.50 'Sanitation and Disinfection in the Food Industries'; Mr. Marchais, Lever Industrial (France).

10.15 Break.

10.30 'Quality Control: Data Processing of The Diagnosis in the Restaurant Sector'; Dr. Bolnot, ENVA (France).

10.55 'Distribution and Quality'; Mr. Polack, Euromarche (France).

11.20 'Quick Methods, The Future of Diagnosis of Quality in the Food Industry'; Prof. Strosberg, Institut Pasteur (France).

11.45 Discussion

12.00 Lunch on premises.

'Quality and European Outlook'

14.00 'The Food Industries in the Ile-de-France Region Within the Framework of Europe of 1993'; Mr. Butor, Regional Council (France).

14.25 'Prospects on European Regulations for Ready-Cooked Dishes'; Dr. Rosset, CNEVA (France).

14.50 'Consumerism and Quality in the Food Industries, Comparative Analysis within the EEC'; Mr. Gianardi (to be confirmed), (France).

15.15 'EEC Regulations and Food Packaging'; Dr. Rossi (to be confirmed), GD3 expert, EEC.

15.40 'EEC Issues on Waste and Related Exchanges'; Dr. Janssen, GD6, EEC.

16.00 Discussion.

16.15 Break.

16.30 'EEC Policy regarding Product Certification'; Mr. X....., GD3 representative, EEC.

16.55 'Commitment to Quality and Certification by Companies in the Food Industry'; Mr. Creysse, State Counsel (France).

17.20 Discussion.

17.45 Conclusion; Mr. Clement, CRITT-IAA Ile de France (France).

18.00 Symposium closing.

Information

Secrétariat du CRITT-IAA Ile de France, ENVA, 7 Avenue du Général de Gaulle, 94704 Maison-Alfort Cedex. Téléphone (1) 43.96.25.76.

Agro-industriële ontwikkelingen in de jaren negentig - congres

Ede, 12 oktober 1990

Plaats: Congrescentrum Reehorst, Ede.

Datum: 12 oktober 1990

Doelgroep: Managers in de agro-industriële sector en functionarissen van de op deze sector gerichte overheidsdiensten.

Sprekers: Prof. dr. W. Dekker, G. H. van Driel, Mr. A. P. J. M. M. van der Stee, Prof. drs. A. A. Kampfraath.

Info: Landbouwwuniversiteit Wageningen, Vakgroep Bedrijfskunde, tel. 08370-83315.

MEDEDELINGEN

Directie van de Veterinaire Dienst

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 20 mei t/m 9 juni de volgende aantallen gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 6 gevallen in 6 gemeenten.

Friesland	3 gevallen in 3 gemeenten
Drenthe	1 geval
Utrecht	1 geval
Noord-Holland	1 geval

Varkenspest

Totaal 1 geval in 1 gemeente.

Brabant	1 geval
---------	---------

Rabies

Totaal 1 geval in 1 gemeente.

Friesland	1 geval
-----------	---------

DOORLOPENDE AGENDA

1990

Juli

- 1—5 11th Internat. Pig Vet. Society Congress, Lausanne (Schweiz) (pag. 968).
- 1—7 5th Internat. Symposium on Equine reproduction, Deauville (Fr.) (pag. 602).
- 8—12 EAAP Studiedagen, Toulouse (inl. redactiesecretariaat).
- 9—12 41e Eurpeze Studiedagen (Eur. Ver. für Tierprod.), Toulouse (Fr.).
- 10 Postuniversitair Onderwijs: 'Voortplanting Paard', Gent (pag. 381).
- 12—21 IVth. Congress of the Intern. Society for Animal Clinical Biochemistry, California (USA)).
- 13—15 Second Intern. Vet. Perinatology Conference, Cambridge (England).
- 15—19 3rd Intern. Conference on Equine Physiology, Uppsala.
- 16—20 6th International Symposium on Lameness in Ruminants, Liverpool (inl. dr. A. D. Weaver, tel. 314-882-6877, Missouri, USA) (pag. 295).
- 19—21 IVth Congress of the Internat. Soc. for Animal Clin. Biochemistry, Davis (Calif., USA).
- 21—22 Intern. Conference on Equine Sports Medicine, Stockholm.

- 23—27 4. Weltkongress über angewandte Genetik in der Tierzucht, Edinburgh (UK)
- 29—4 aug. XII. Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias, La Habana (Cuba).
- 31 19. Kongress der DVG 'Die Trächtigkeit und ihre Störungen'. Bad Nauheim (inl. 0711-45012427).
- 31—4 aug. Expovet '90. 12th Pan American Congress of Veterinary Sciences, Havana, Cuba.

Augustus

- 13—17 XVI World Buiatrics Congress/VI Latin American Buiatrics Congress, Salvador-Bahia, Brasil (pag. 382, 392).
- 20—24 7th Intern. Congress of Parasitology, Paris (France).
- 20—25 A one-week intensive advanced workshop in Hungary on prevention and diagnosis of neoplastic diseases of poultry (pag. 492).
- 23—25 Cursus Presentatietechnieken (inl.: redactiesecretariaat).

Eerste helft augustus: '6th International Conference on Wildlife Diseases; Berlin (pag. 638).

September

- 2—7 Eur. Congr. of the Eur. Assoc. of Agricultural Economists, Neth. Congress Centre, Den Haag.
- 4—7 First Intern. Symposium on 'The Rainbow Trout', Stirling (UK).
- 4—8 24. Internationaler Kongress über Geschichte der Veterinärmedizin, Karlsruhe (pag. 185).
- 5 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhoo; 20.30 uur.
- 7—8 6th Internat. Congress AETE (Assoc. Europ. de Transfert Embryonnaire), Lyon (inl.: tel. 04905-2444).
- 7—9 Tweede Internationale Congres voor Veterinaire Homoeopathie, Zutphen (pag. 434).
- 7—9 ESVD: Annual meeting, Stockholm
- 8—9 Regionaltagung Nord der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten.
- 9—14 15th Conference of European Comparative Endocrinologists (pag. 753).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapshieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 12 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Akersloot.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering.
- 13 Groep Pluimveewetenschappen KNMvD. Bijeenkomst.
- 13—15 IVAS Internationaal veterinair acupunctuurcongres: 'Acupunctuur en neurobiologie', Noordwijk (pag. 146 en 382).
- 17 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).

(vervolg zie pag. 659)



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
J. C. M. van Dijck, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

In memoriam

DR. P. A. M. GUINÉE

Op 29 november 1989 is na een zeer snel verlopend ziekteproces van slechts 2 maanden een collega overleden, waar onze beroepsgroep trots op mag zijn. Piet Guinée, op 17 juli 1931 te 's Hertogenbosch in een leraarsgezin geboren, begon na het gymnasium in september 1949 de opleiding tot dierenarts, daartoe geïnspireerd door zijn oom, die praktizerend dierenarts was in Boxmeer. Als briljant student, niet alleen in het vlotte verloop van de studie, maar ook in zijn activiteiten daarbuiten, was hij een graag gezien lid van de studentenvereniging Veritas, van zijn jaarclub en van het Veterinair Dispuut. Zijn opvallende gaven in het maken van humorrijke liederen en in het pianospel maakten hem onvergetelijk; zijn vriendentrouw en positieve opstelling ten opzichte van met wie hij te maken kreeg nog veel meer. Met weemoed zullen velen daaraan terugdenken.

In 1955 voltooide Piet zijn studie. Na zijn dienstplicht als reserve-officier kwam hij in 1957 in dienst van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid bij het laboratorium voor Zoönosen. Daar is hij blijven werken, sinds 1971 als hoofd van het laboratorium voor Bacteriologie. Hij heeft zich met vele aspecten van de bacteriologie beziggehouden. De typering van Enterobacteriaceae en het ontwikkelen van nieuwe systemen daarvoor behoorden tot zijn eerste activiteiten.

In de vijftiger en zestiger jaren werd uitgebreid epidemiologisch onderzoek verricht naar salmonellose bij mens en dier. De nadere identificatie van salmonellae (serotyping, faagtypering en later ook plasmidtypering) speelde hierbij een centrale rol. Nadat eind vijftiger jaren bekend werd, dat antibioticum-resistentie van bacterie naar bacterie overgedragen kon worden, startte Piet Guinée als een der eersten een onderzoek naar de overdraagbaarheid van (multi)resistentie en het voorkomen hiervan in *Escherichia coli*. In 1963 promoveerde hij op het proefschrift 'Experimental studies on the origin and significance of antibiotic-resistant *Escherichia coli* in animals and man'. Als praktisch ingestelde wetenschapper was veel van zijn onderzoek gericht op een even-



tueel effect van het gebruik van antibiotica in de veehouderij en in de diergeneeskunde op resistentie-ontwikkeling in bacteriën bij de mens. Zeer origineel was het door hem geïnitieerde onderzoek naar het voorkomen van antibioticum-resistente bacteriën in de darmflora bij vegetariërs.

Piet Guinée was zeer geïnteresseerd in de genetische achtergronden van overdraagbare resistentie. Als één van de pioniers in Nederland startte hij in 1969 moleculair-biologisch onderzoek aan plasmiden, verantwoordelijk voor de overdracht van resistentie. Dit onderzoek werd later uitgebreid tot het effect van plasmiden op de gevoeligheid voor bacteriofagen, hetgeen leidde tot de vaststelling dat resistentie-plasmiden uit onder andere salmonellae afkomstig van dieren, de mens bereiken. Gesteund door dit experimenteel onderzoek, adviseerde hij in de jaren zeventig, zowel nationaal als internationaal, tot beleidsmaatregelen om het antibioticagebruik in de veehouderij en de diergeneeskunde te beperken.

Na de ontdekking halverwege de zeventiger jaren van de enzymen, waarmee DNA gemanipuleerd kan worden, startte hij recombinant-DNA onderzoek in zijn laboratorium, daarbij voortbouwend op de expertise die

was verkregen met het resistentie- en plasmiden-onderzoek.

Met deze nieuwe technieken werd aanvankelijk onderzoek verricht naar de pathogeniteitskenmerken van *E. coli* zoals onder andere toxinen en kolonisatie-factoren. Door combinatie van genetische technieken met serologisch en dierexperimenteel onderzoek was Piet Guinée met zijn groep in staat de betekenis van virulentie-factoren vast te stellen bij de pathogenese van bepaalde darminfecties. Als spin-off van dit onderzoek kwam het eerste werkzame vaccin, verkregen via recombinant-DNA technieken, tot stand, namelijk een vaccin tegen *E. coli* enterotoxigene bij biggen. Later gebruikte hij deze technieken voor de ontwikkeling van nieuwe diagnostica en nieuwe vaccins (recombinant-eiwit voor de serologische diagnostiek van syfilis en vaccins tegen kinkhoest en cholera).

Piet Guinée bezat uitstekende eigenschappen voor het vervullen van zijn taak, te weten een kritische instelling en efficiency; dit gepaard aan een praktische benadering van de problematiek en een goed gevoel voor organisatie maakten hem tot een goede leider van zijn groep, een groep medewerkers waaraan hoge eisen werden gesteld. De vele successen op wetenschappelijk gebied zijn juist daaraan te danken.

Piet Guinée hield er van nog regelmatig als echte laboratoriumwerker te kunnen werken. Zo heeft hij vorig jaar nog eigenhandig *Vibrio cholerae*-mutanten gemaakt welke de basis vormen voor een nieuw type cholera-vaccin, waarvoor de WHO grote belangstelling heeft getoond. Hij heeft als lid van de nationale commissie, belast met het toezicht op genetische manipulaties (1976), een belangrijke rol gespeeld bij de totstandkoming van regelgeving met behulp van recombinant-DNA onderzoek in Nederland. Ook aan de opstelling van de richtlijnen voor veilig microbiologisch werken van de Nederlandse Vereniging voor Microbiologie, leverde hij een belangrijke bijdrage.

Piet Guinée heeft regelmatig gepubliceerd, veel ook in internationale tijdschriften, bovendien was hij editor van diverse microbiologische tijdschriften. Hij was lid van diverse commissies en besturen, zoals onder andere de Coördinatie-commissie voor Bacteriologisch en Mycologisch onderzoek van de NRLO, de differentiatie- en specialisatiecommissie van de KNMvD en de Faculteit

der Diergeneeskunde, bestuurslid van de Nederlandse Vereniging voor Microbiologie. Een bekroning van zijn wetenschappelijke activiteiten waren de toekenning van respectievelijk de 'Schimmel Viruly-prijs' in 1969 en de 'Kluyver-prijs' in 1975.

In deze imponerende wetenschappelijke loopbaan, waarin hij niet alleen zijn kwaliteiten als onderzoeker ten toon spreidde, maar ook de mogelijkheden die de opleiding tot dierenarts weet te bieden ten volle tot ontplooiing bracht, toonde Piet een grote bescheidenheid. Misschien wel een te grote: velen hebben het betreurd dat hij een hem aangeboden professoraat aan de Faculteit der Diergeneeskunde niet heeft aangenomen. In de vriendenkring was het moeilijk om hem over zijn wetenschappelijke prestaties tot spreken te brengen.

Velen zouden hun maatschappelijke verantwoordelijkheid met deze loopbaan reeds voldoende gevuld achten. Piet Guinée voegde er nog talrijke activiteiten aan toe. Hij is bestuurslid geweest van de St. Barbara parochie in zijn woonplaats Bunnik. Als voorzitter van het RK-schoolbestuur heeft hij de fusie van twee scholen helpen tot stand brengen. De bridgeclub heeft hij in zijn laatste voorjaar nog een daverend feest bezorgd. Hij trad als pianist in plaatselijke benefietconcerten op.

Zoals eerder gezegd: een collega waar we trots op mogen zijn ging van ons heen, veel te jong, veel te onverwacht. Wij missen zijn intelligentie, zijn vriendschap en trouw, zijn humor en muzikaliteit. Hoeveel meer moeten Corrie, waarmee hij sedert 23 juli 1960 gehuwd was, en de kinderen Karien, Jeroen, Luc en Marc een leegte ervaren die onvulbaar is.

De afscheidsmis en uitvaart op 4 december in Bunnik, met hun woorden van troost en uitzicht op een hernieuwde toekomst, waren mooi en rijk. De overstelpende aanwezigheid van velen toonde hoezeer Piet geliefd en gewaardeerd was. Moge de herinnering aan hem blijven leven en in onze contacten met Corrie en de kinderen troostvol zijn.

M. F. KRAMER

P. L. VAN PAASSEN

J. M. SCHREURS

J. D. A. VAN EMBDEN

J. F. FRIK

Public Relations: noodzaak of kwelling?



De Commissie Public Relations werd ruim een jaar geleden door de KNMvD in het leven geroepen. Derhalve is het tijd om een tussenstand van haar activiteiten te geven.

Wat vormde de reden voor het instellen van alweer een commissie? De signalen vanuit brede geleidingen van de KNMvD waren duidelijk. Om hieruit een greep te doen: 'Er is gemis aan een vlotte communicatie tussen het Hoofdbestuur en de leden van de KNMvD, haar Groepen, Afdelingen en Commissies', 'het beleid van het Hoofdbestuur is onduidelijk', 'het verslag van de activiteiten van het Hoofdbestuur in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* blijkt slechts een beperkt aantal leden te bereiken'. Er bestaat kritiek op de 'house styling' van de KNMvD (muf en ouderwets), Groepen en Afdelingen varen soms een koers die afwijkt van die van de KNMvD.

Kortom: reden genoeg om aan de slag te gaan.

Be good and tell it!

Het laatste onderzoek met betrekking tot het onderwerp Public Relations (PR) wordt gevormd door een enquête over het functioneren van de KNMvD, vervat in publikatie no. 3 van september 1977. Tijdens de Besturendag van 1987 kwam PR aan de orde. Het begrip werd destijds als volgt samengevat: 'Be good and tell it'. Inmiddels overstijgt het begrip deze uitspraak. PR omvat meer. Ook wanneer alles niet loopt zoals het zou moeten wil de 'achterban' hiervan op de hoogte zijn. Eén van de uitgangspunten van de Commissie PR werd gevormd door het onderscheid dat gemaakt dient te worden tussen

externe PR (van de dierenarts en de diergeneeskunde naar buiten) en interne PR (binnen de eigen organisatie).

Doelstelling

De Commissie PR definieerde de doelstelling als volgt: 'Het ontwikkelen van een systeem ter intensivering van de betrekkingen tussen de KNMvD en haar leden, de leden onderling en de KNMvD c.q. haar leden en de samenleving'.

Er werd een specificatie gemaakt van de bedoelde groeperingen:

- A. Groeperingen binnen de KNMvD: Afdelingen, Groepen en Commissies;
- B. Groeperingen buiten de KNMvD: Universiteit, Overheid, Studenten, Landbouworganisaties en Dierenwelzijnorganisaties;
- C. Groeperingen in de samenleving: het publiek.

Be good and write it!

Om tot een inventarisatie te komen van het bestaande op het gebied van PR en de leemtes en wensen hiervan, was het instrument van de enquête onmisbaar.

De Commissie realiseerde zich ogenblikkelijk dat een onderzoek onder groepering C onmogelijk was door een wanverhouding tussen kosten en het beoogde doel.

Half november 1989 werden de groeperingen A met een enquête bestookt. Anders gezegd: alle bestuursleden van de Afdelingen, Groepen en Commissies van de KNMvD werden verzocht een deel van hun kostbare tijd te steken in het invullen van het vragenformulier.

Een woord van dank is hierbij verschuldigd aan al diegenen die zich deze moeite getroostten! De respons haalde bijna 50%. De vragen waren onderverdeeld in een aantal rubrieken, waarvan een samenvatting:

- a. Algemene gegevens (hoeveel maal per jaar wordt een bestuurs- c.q. ledenvergadering bezocht? Hoeveel maal per jaar vindt contact plaats met het Hoofdbestuur en diverse groeperingen binnen de KNMvD? Waren deze contacten bevredigend?).
- b. Informatie vanuit de KNMvD (beoordeling van de KNMvD-rubriek in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. Mening over de notulen van diverse vergaderingen).

Beoordeling van de informatie door Hoodsbestuursleden op vergaderingen. Hoe denkt men over het secretariaat van de KNMvD?).

- c. KNMvD-informatie tijdens bezochte vergaderingen (Hoofdbestuur, Algemeen Bestuur, Groep, Afdeling, Commissie, Jaarvergadering).
- d. Beoordeling activiteiten van de KNMvD (beleid, slagvaardigheid, milieustandpunt, diervriendelijkheid. Beoordeling van de voorzitter en Hoofdbestuur KNMvD. Beoordeling van de contacten van de KNMvD met externe geledingen en organisaties, belangenbehartiging van diverse groeperingen binnen de KNMvD, hoe ervaart men de 'house styling' en het logo van de KNMvD?).

Gevraagd werd om telkens een cijfermatige beoordeling per vraag te geven. Daarnaast bestond ruimte om deze te verwoorden.

Verwerking

Sinds het begin van dit jaar is de Commissie PR bezig met de verwerking van de gegevens die de enquête heeft opgeleverd. Hieruit zal een aantal aanbevelingen aan het Hoofdbestuur voortvloeien. Nog voor de zomervakantie hoopt de Commissie dit deel van haar taak te kunnen afronden.

Karwei geklaard?

Met deze afronding zijn wij er nog niet. De voorgenomen enquête van B, groeperingen buiten de KNMvD, begint geleidelijk gestalte te krijgen. Na de verwerking daarvan en het formuleren van de daaruit voortkomende aanbevelingen houdt de taak van de Commissie PR in feite op. Wel zal na verloop van tijd het resultaat van de aanbevelingen op hun waarde en effectiviteit door de Commissie PR moeten worden beoordeeld en — waar nodig — worden bijgesteld. Want Public Relations is geen statisch begrip, immers: **rust vormt roest in de scharnieren van de deuren die wij voor elkaar openen.**

Dj. P. Teenstra,

Voorzitter Commissie PR
van de KNMvD.



Voorjaarsdagen 1990

Het kleine huisdieren congres 'Voorjaarsdagen 1990' is een groot succes geweest.

Aan dit congres dat telken jare onder auspiciën van de Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren wordt georganiseerd, namen weer meer dierenartsen deel dan vorig jaar. Er waren 650 inschrijvingen (bijna 200 buitenlanders), waarvan 50 ééndagskaarten en praktijkkaarten. Precies 700 dierenartsenassistenten bezochten op zaterdag 21 april het Dierenarts Assistenten Nascholings (DANS)-programma en de tentoonstelling.

Prof. dr. E. H. Kampelmacher opende op vrijdagochtend het congres. Hij nam stelling tegen het houden van pittbull terriërs en benadrukte de ontwikkeling van het specialisme in de gezelschapsdierenpraktijk in Europa en ook in Nederland.

Tijdens het congres werd op de toekomstige ontwikkelingen van ons beroep in Europa uitvoerig ingegaan door prof. dr. A. Rijnberk, dr. R. E. W. Halliwell (UK), dr. H. J. Koch (BRD) en mr. drs. J. Staman.

Zeer grote belangstelling en overvolle zalen trokken Kirby en Prata (USA) en het duo Morgan en Wolvekamp.

Een nieuwe ontwikkeling was het vrijdagavondprogramma. Een door SmithKline, Beecham, AUV en Leo gesponsord buffet werd door veel dierenartsen bezocht. Daarna werd in de Grote Zaal de 'Voorjaarsdagen Award' uitgereikt aan Midas Dekkers vanwege zijn jarenlange inzet voor 'het dier' in de breedste zin des woords. De voorzitter van de Voorjaarsdagen Commissie, F. J. ter Beek, benadrukte vooral de speciale manier waarop Midas Dekkers dit doet. De veterinaire professie werd met de neus op de feiten gedrukt tijdens zijn 30 minuten durende voordracht.

De avond werd besloten met een levendig betoog door dr. D. M. McCurnin (USA). In zijn lezing, die door meer dan 300 dierenartsen werd gevolgd, werd het belang van een actieve instelling van de dierenarts in de behandelkamer benadrukt.

Op zaterdag barstte de DANS los en dit verhoogde de gezellige sfeer in de expositieruimte.

Op zondag, de laatste dag van dit driedaagse congres, waren velen enthousiast over de aanwezigheid van de exposanten, de posters en het zeer gevarieerde programma.

Dit jaar is het de laatste keer dat het congres in dit deel van de RAI wordt gehouden. In 1991 zal het Voorjaarsdagen Congres verhuizen naar een andere ruimte in het RAI-complex. Wij hopen u dan een even gemoedelijk congres, maar in een ruimere opzet, te kunnen aanbieden op 19, 20 en 21 april 1991.

Vacatures in het buitenland

Veterinärmedizinische Universität Wien

An der II. Medizinischen Universitätsklinik für Klauentiere gelangt die Planstelle eines
ordentlichen Universitätsprofessors für interne medizin und klinische Seuchenlehre II
(Nachfolge O. Univ.-Prof. Dr. E. Glawisch-nig)

zur Besetzung.

Gesucht wird hierfür ein(e) international anerkannte(r) Wissenschaftler(in) und Kliniker(in), der (die) durch Forschung und einschlägige Arbeiten auf dem Gebiet der Seuchenlehre und Euterkrankheiten ausgewiesen ist. Von den Bewerbern wird die Habilitation oder eine andere gleichwertige Qualifikation erwartet. Interessenten werden eingeladen, ihre bisherige Tätigkeit schriftlich darzustellen und eine Liste ihrer wissenschaftlichen Veröffentlichungen sowie der sonstigen wissenschaftlichen Arbeiten ihrem Bewerbungsschreiben anzuschließen. Ferner sind erforderlich ein Lebenslauf und 10 vom Bewerber als wesentlich angesehene wissenschaftliche Publikationen.

Bewerbungen sind bis 15. September 1990 an den Rektor der Veterinärmedizinischen Universität Wien, O. Univ.-Prof. DDr. Oskar Schaller, Linke Bahngasse 11, A-1030 Wien zu richten.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie)

NOVAD B.V.

Geachte Redactie,

De recente reclamecampagne van de NOVAD B.V. via direct mailing en via dit tijdschrift nopen mij om enkele punten voor een ieder duidelijk te maken middels deze open brief.

Het in goede banen leiden van de automatisering is één van de doelstellingen van de NOVAD B.V. Feiten en geruchten uit den lande lijken er echter duidelijk op te wijzen dat het tegendeel door toedoen van deze B.V. bereikt wordt. Om maar enkele punten te noemen:

Wat moeten we met een NOVAD B.V.
— waarvan de medewerkers met know how (ex-medewerkers van Lairsoft) door ongelooft in het beleid van de directie van de NOVAD B.V. het bedrijf verlaten?;
— die de gebruikers aanbiedt om hun oude hardware gratis in te ruilen voor Tulip-computers, of met bijbetaling voor een IBM-computer. Wat gebeurt er met de nog goede machines? Is dit geen kapitaalsvernietiging met geld van de gebruikers zelf of hebben ze geen verstand van andere hardware?;

— die slechts service verleent in kantoorruimten in tegenstelling tot het door hen overgenomen bedrijf (Lairsoft);

— die vraagt of je je computer maar even langs wilt brengen of op wilt sturen als er problemen zijn;

— die voor software-problemen dure externe mensen in moet huren bij gebrek aan eigen know how;

— die niet adequaat in staat is op software-wensen van de gebruikers in te gaan (een andere positie van een balk op een factuur is nog niet geïmplementeerd 6 maanden na een verzoek daartoe);

— die het gebruik van MUMPS als operating-system en programmeertaal niet op waarde weet te schatten. Juist door het gebruik van MUMPS is standaardisering van de hardware niet noodzakelijk en zijn software-wensen zeer gemakkelijk te voldoen (met de juiste kennis van zaken). MSM-MUMPS heeft als operating system eigen-

schappen waar men zelfs met OS/2 slechts over kan dromen, en dat voor een fractie van de prijs!;

— waarvan de directie vindt dat we maar dure standaardpakketten moeten gaan gebruiken zoals Wordperfect en boekhoudprogramma's naast het VAMS, waardoor dan ook nog weer dure extra programmatuur (PC-MOS of CONCURRENT-DOS) om dan nog multi-user te kunnen werken.

Nog afgezien van de kosten betekent dit dat we weer veel tijd moeten investeren om die pakketten te doorgronden;

— een NOVAD die iedere vernieuwing van software in de weg zit, zoals het herschrijven van het VAMS hetgeen hun ex-medewerkers voor ogen hadden.

Inmiddels hebben die ex-medewerkers onder eigen vlag (MBVS) het herschrijven van het VAMS alsnog terhand genomen en een totaal verbeterd pakket op de markt gebracht (onder de naam VIP) met een Wordstar-achtige tekstverwerker en een goed boekhoudpakket, welke onder MUMPS werken, waardoor extra multi-userprogrammatuur niet nodig is!

Door het slechte functioneren van de NOVAD hebben inmiddels meerdere praktijken bij MBVS aangeklopt om service die ze bij de NOVAD niet konden krijgen. NOVAD lijkt te staan voor 'Niet Ontvankelijk Voor Automatiserende Dieren-artsen'. Dit is één van de vele interpretaties die in veterinaire Nederland de ronde doen. Alleen dit feit al wijst erop dat de NOVAD B.V. niet voldoet.

De NOVAD B.V. pretendeert professioneel te zijn. Gezien haar prestaties tot nu toe is ze dat zeker niet de software betreffende. Op reclamegebied is ze zeer professioneel, maar reclame alleen zal niet in staat zijn het bedrijf te redden. Of is men al begonnen aan een sterfhuis-constructie? Kort voor zijn benoeming belde de nieuwe directeur mij op om te vragen wat MUMPS nu eigenlijk voor programmeertaal is.

Sinds 1984 gebruik ik deze taal en heeft de nieuwe directeur van de NOVAD B.V. het VAMS (toen nog VAS geheten) bij mij zien draaien (als cliënt met huisdier) en wist hij dat delen van het VAMS door mij zijn geprogrammeerd. Is alleen het informeren naar MUMPS al voldoende om iemand directeur te maken van de NOVAD?!

In de reclamecampagne van de NOVAD B.V. wordt gesproken over software die als een toverbal is en niet te onderhouden is. Men beseft niet dat de gebruiker software wil die speciaal voor hem functioneel is ('tailor made'). Juist het gebruik van de programmeertaal MUMPS maakt het mogelijk dat de gebruiker vanuit een basispakket de software instelt naar eigen goeddunken terwijl het voor de programmeur eenvoudig te onderhouden is. Oppervlakkig bezien kan een pakket er dan heel anders uitzien. MUMPS zorgt ervoor dat men het krijgt zoals men het hebben wil. Eenheidsworst is voor de simpele verkoper misschien het ideaal maar zelfs in het Oostblok is men dit ontgroeid! Aangezien de NOVAD (nog) de licentie van het VAMPP bezit, is men voor het VAMPP afhankelijk van de NOVAD. Voor een verbeterd VAMS is men afhankelijk van MBVS. De nagestreefde eenheid is zoek.

Door het optreden van de directie van de NOVAD zien we een verslechtering in plaats van een verbetering optreden met betrekking tot de automatisering van de veterinairen. Het doel van de NOVAD is dus totaal mislukt!

De NOVAD kan zeer nuttig zijn als men de NOVAD laat functioneren als:

1. Een overlegplatform van veterinairen met de rest van de agrarische sector (onder andere NRS) en de ministeries (Branche Informatie Raamwerk).
2. Als een gebruikersgroep die de wensen met betrekking tot hard- en software daardoor met kracht kan doorsluizen naar een bedrijf met kennis van zaken zoals MBVS.

Misschien willen de ex-medewerkers zelfs wel weer onder de vlag van de NOVAD werken, maar dan zal er eerst een ander beleid moeten komen.

R. A. M. M. ter Schure.

Naschrift

Geachte Redactie,

Wanneer een dierenarts zijn praktijk verkoopt aan een andere dierenarts is het niet zo best wanneer de verkoper zich opnieuw (vrij) vestigt in zijn oude praktijk. In automatiseringsland is dat niet anders.

Het bedrijf Lairsoft is door de NOVAD voor een bepaald bedrag van de eigenaar overgenomen en daarna gaan twee voormalige medewerkers de markt op met het overgenomen programma. Het behoeft geen betoog dat zulke verschijnselen geen commentaar verdienen.

Het wordt anders wanneer er met modder gegooid gaat worden. Iedereen die iets of wat verstand heeft van automatisering weet wat het betekent een complete organisatie op te bouwen en te onderhouden. Dat betekent heel wat meer dan de verkoop van een computer met een programma.

De NOVAD is nu bijna twee jaar bezig met het opzetten van een goede automatiseringsorganisatie. Zeker is dat er kritiek mogelijk is op de beginperiode, maar even zeker is dat de NOVAD nu een uitstekende organisatie is. Over de redenen van de beginproblemen is veel te zeggen, maar de NOVAD blijft weigeren zelf met modder te gooien. Kwaliteit en toekomstperspectief, daar gaat het om.

Het is verheugend dat Ter Schure aan het eind van zijn brief aangeeft dat de 'ex-medewerkers' wel weer onder de vlag van de NOVAD willen werken en de NOVAD als zeer nuttig bestempelen.

Het bevestigt onze mening dat het om méér gaat dan computers alléén - en daar gaat het om.

J. Floor

Voorzitter NOVAD coöperatie

Nieuwe publieksfolder

De Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren heeft een nieuwe folder uitgebracht. Titel: *Vakantie in het buitenland: Mag de hond mee? Wenken en waarschuwingen.*

Deze folder is te bestellen via de KNMvD. Kosten f 15,- per 30 folders.

Noot

Geachte Redactie,

Het is geenszins mijn bedoeling inhoudelijk te reageren op de ingezonden brief van collega Ter Schure en de NOVAD. Het automatiseringsgebeuren is een specifiek onderdeel van het management van de dierenartsenpraktijk en de discussies daarover dienen eerst en vooral door de betrokkenen te worden gevoerd.

Wel wil ik ingaan op de door collega Ter Schure gemaakte opmerkingen inzake de door hem geconstateerde tweedeling in veterinaire Nederland op grond van de moeilijkheden, die zich op het ogenblik in veterinaire 'automatiseringsland' voordoen.

Het moet mij van het hart, dat het bijzonder gevaarlijk is wanneer onze beroepsgroep wordt blootgesteld een splijtende verschijnselen, van welke aard dan ook.

Onze beroepsgroep, bestaande uit hardwerkende dierenartsen, kan het zich beslist niet permitteren onderling verdeeld te zijn over een zo essentiële ontwikkeling als automatisering in de dierenartsenpraktijk.

Daarvoor zijn onze belangen en die van onze cliënten te groot. Uit persoonlijke ervaring weet ik hoe moeilijk het is om een goede automatiseringsorganisatie op te bouwen, die niet alleen nu, maar ook in de toekomst, verdergaande mogelijkheden biedt om ons beroep optimaal uit te oefenen. Een dergelijke organisatie kan alleen tot stand komen, indien alle betrokkenen nauw met elkaar samenwerken en indien de gehele beroepsgroep deze activiteiten volmondig steunt.

Namens het Hoofdbestuur doe ik een dringend beroep op alle betrokken partijen om de rijen te sluiten, dat wil zeggen om de tafel te gaan zitten, om te kijken of de verschillen van mening kunnen worden opgelost. Door met elkaar te vechten raken wij steeds verder verwijderd van ons doel.

Samen te praten zou in dit stadium een eerste vereiste moeten zijn.

Prof. dr. E. H. Kampelmacher¹.

¹ Voorzitter Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde.



Cursussen najaar 1990

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk.

Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Veterinaire wetgeving vleessector (425,—)
18 en 25 september 1990 (90/58)

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (f 350,—)
21 september 1990 (90/46)

12 oktober 1990 (90/33)

Praktische elektro cardiografie (470,—)
24 september en 1 oktober 1990 (90/38)

8 en 20 oktober 1990 (90/68)

Cursus 90/38 is volgeboekt.

Antibiotica (f 565,—)
26 en 27 september 1990 (90/43)

Acute buik (195,—)
(kleine huisdieren)
29 september 1990 (90/57)

Deze cursus is volgeboekt, maar wordt herhaald: let op de aankondiging in het Tijdschrift.

Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (f 350,—)
2 oktober 1990 (90/39)

Voliërevogels I (f 115,—)
3 oktober 1990 's morgens (90/62)

Voliërevogels II (f 395,—)
3 oktober 1990 (90/69)

Virale zoönosen (275,—)
10 oktober 1990 (90/37)

Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (f 235,—)
11 oktober 1990 (90/54)

Embryo transplantatie rund (f 3.500,—)
22-26 oktober 1990 (90/65)

29 oktober - 2 november 1990 (90/66)
De cursus 90/65 is volgeboekt.

Lokomotiestoornissen achterbeen hond en kat (f 185,—)
27 oktober 1990 (90/51)

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)
Week I 22 oktober t/m 26 oktober 1990 (90/48)
Week II 29 oktober t/m 2 november 1990 (90/49)
Week III 5 november t/m 9 november 1990 (90/50)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)
14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)
16 november 1990 (90/47)

Veterinaire apotheek (f 660,—)
20 en 21 november 1990 (90/44)

Voeding melkvee (f 785,—)
22, 29 november en 6, 20 december 1990 (90/61)

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)
28 november 1990 (90/67)

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)
10 december 1990 (90/64)

Jonge veulen (f 285,—)
11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)
12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond (f 350,—)
15 december 1990 (90/41)

Echografie (f 1.150,—)
17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)
De cursus 90/52 is volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)
19 december 1990 (90/55)
18 december 1990 (90/56)

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde,
Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.
Telefoon: 030-517374.
Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.

Personalia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft zich aangemeld de volgende collega:

Bout, D.; 1981; 7582 BR Losser, Markedal 19.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Boysen, V. H.; 1969; 2435 AG Zevenhoven, Noordeinde 81.
Kooistra, H. S.; 1990; 3705 ZD Zeist, Warande 56.
Meesters, R. B. M.; 1989; 6041 JB Roermond, Kapellerlaan 65.
Neuteboom, J. G.; 1990; 2291 BK Wateringen, Herenstraat 108.
Schurink, T. A.; 1990; 2807 BM Gouda, Estafetteweg 159.
Versteegh, Mevr. G. L. L.; 1984; 3051 JP Rotterdam, Uitweg 3B-5A.
Waternaf, H. J. W.; 1980; 5161 AR Sprang-Capelle, Nieuwevaart 8.
Westreenen, Mevr. S. C. van; 1990; 2513 VH 's-Gravenhage, Vleerstraat 5.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Heynen, M. B.; 4851 RJ Ulvenhout, Chaamseweg 15.

Als Buitengewoon lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Huis in 't Veld, Prof. dr. J. H. J.; 3951 ED Maarn, Maanhof 1.

Overleden:

Op 1 juni 1990 overleed drs. K. H. Kremer te Montfort.

Promoties R.U. te Utrecht:

Op 7 juni 1990 drs. Y. H. Schukken te Bunnik.
Op 7 juni 1990 mevr. drs. I. Joosten te Utrecht.
Op 7 juni 1990 drs. A. A. J. van Iersel te Roosendaal.
Op 14 juni 1990 drs. R. W. Paling te Houten.
Op 14 juni 1990 drs. F. A. M. de Loos te Beesd (bioloog).
Op 14 juni 1990 drs. F. Jongejan te Bunnik (med. bioloog).
Op 19 juni 1990 drs. U. Haije te Hoog Soeren.
Op 28 juni 1990 mevr. drs. I. van der Gaag te Nieuwegein.
Op 28 juni 1990 drs. R. H. M. van der Pal te Amsterdam (bioloog).

Jubilea:

J. H. H. Cloudt te Wijchen	(afwezig) 35 jaar	1 juli 1990
H. J. Nijsen te Well (L.)	(aanwezig) 35 jaar	1 juli 1990
Prof. dr. G. Uilenberg te Santeny (Frankrijk)	(afwezig) 35 jaar	1 juli 1990
P. den Hartog te Borculo	(afwezig) 35 jaar	3 juli 1990
J. A. H. van Lieshout te Diessen	(afwezig) 25 jaar	3 juli 1990
Prof. drs. G. M. Vogely te Maarn	(afwezig) 35 jaar	7 juli 1990
P. van der Eijk te Ridderkerk	(afwezig) 25 jaar	8 juli 1990
Th. C. Winkel te Velsen-Zuid	(onbekend) 25 jaar	8 juli 1990
L. E. Buysse te Ritten	(afwezig) 30 jaar	8 juli 1990
H. Oosterhof te Bergum	(afwezig) 30 jaar	8 juli 1990
A. P. Idema te Buitenpost	(aanwezig) 25 jaar	8 juli 1990
Th. F. Krabbenborg te Ravenstein	(aanwezig) 25 jaar	8 juli 1990
J. B. Berntrop te Amersfoort	(onbekend) 25 jaar	8 juli 1990
A. M. van het Hoff te Oss	(onbekend) 25 jaar	8 juli 1990
A. M. G. Flament te Reeuwijk	(afwezig) 30 jaar	9 juli 1990
Th. M. Bosman te Hoogland	(afwezig) 25 jaar	10 juli 1990

Geslaagd voor het dierenartsenexamen van 31 mei 1990:

Berends, B. R.
 Bottger, Mevr. A.
 Dobbenburgh, O. A. van
 Halfhide, Mevr. O. H. I. M.
 Kraus, J. S.
 Nes, A. van

Relyveld, P.
 Terwisscha van Scheltinga, Mevr. A. E.
 Twillert, J. A. van
 Verkaik, Mevr. M. E.
 Vorstenbosch, Mevr. M. P. van de
 Weijde, Mevr. K. van der

Mutaties:

- 207 Barth, Mevr. M. D. F.; 1986; 8531 NP Lemmer, Gemini 50; tel. 05146-5718; wnd. d.
- 208 *Berends, B. R.; 1990; 3704 HC Zeist, Utrechtseweg 6; tel. 03404-51416; d.
- 211 Blokland, R. N. van; 1988; 9405 GD Assen, Salland 39; tel. 05920-55376; wnd. d.
- 213 Bollen, L. N. M.; 1962; 5813 BJ IJsselstein (L.), Potteweg 6; tel. 04785-1634 (privé), 1741 (prakt.) p. geass. met Y. Greydanus, C. J. Pel en A. J. P. M. van Sundert.
- 214 Bootsma, J.; 1963; 8397 GJ De Blesse (F.), Spoorlaan 8 A; tel. 05614-1569 (privé), 1080 (bur.); Directie Cnossen Expertise Veterinair en Agrarisch Expertise Bureau.
- 215 *Bottger, Mevr. A.; 1990; 3572 HR Utrecht, Ooftstraat 9; tel. 030-710591; d.
- 215 Boysen, V. H.; 1969; 2435 AG Zevenhoven, Noordeinde 81; tel. 01723-8345 (privé), 01621-16488 (bur.); d. bij Dopharma B.V. (toevoegen als lid).
- 225 *Dobbenburgh, O. A. van; 1990; 3523 BE Utrecht, Toermalijnlaan 15; tel. 030-516853; d.
- 228 Eggens, H.; 1978; 7221 AE Steenderen, Kerkhofweg 10; tel. 05755-1936 (privé), 1266 (prakt.); p., geass. met A. J. G. den Hertog en S. Tichelman.
- 232 Feddema, Dr. R. J.; 1959; U-1967; 8935 DA Leeuwarden, Prins Clausplein 4; r.d.
- 234 Gaag, Mevr. dr. I. van der; 1967; U-1990; 3431 GM Nieuwegein, Gestellaan 31; tel. 03402-31306 (privé), 030-534298 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Pathologie).
- 338 Greenstein, H.; 1967; 85338 Lehavim (Israël), Wereldstraat 114, P.O. Box 142; tel. 09-972-57-494195; p., gr. huisd.
- 240 Haije, Dr. U.; 1954; U-1990; 7346 AG Hoog Soeren, Hoog Soeren 116; tel. 05769-266 (privé), 05766-6259/6111 (bur.); wet. medew. Centr. v. Ond. en Voorl. v. d. Pluimveeh. 'Het Spelderholt'.
- 240 *Halfhide, Mevr. O. H. I. M.; 1990; 3572 HC Utrecht, Poortstraat 51; tel. 030-715623; wnd. d.
- 338 Hartog, Mevr. I. R. den; Gent-1987; Hengelo, South Wales CF8 7AE (England), 21 Bedwynroad, Ystrad Mynach; p., ass.
- 243 *Heins, P. M. M.; 1990; 4532 BC Terneuzen, Willem de Zwijgerlaan 2 B; tel. 01150-95017 (prakt.); p., ass. bij J. J. L. M. Kop en M. P. Schaub.
- 246 Hoebink, R. J. H.; 1987; 3904 LP Veenendaal, Kamperfoelie 16; tel. 08385-25375 (privé), 19167 (prakt.); p., geass. met M. Duifhuizen en W. Th. G. Vullings.
- 248 *Hoorn, Mevr. C. J. van; 1987; 3951 CN Maarn, De Ruijterlaan 6; tel. 03432-3545 (privé), 030-523324 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Alg. Heelkunde en Heelkunde der Gr. Huid.).
- 249 Hovius, M. Ph. J.; 1984; 7241 JA Lochem, Barchemseweg 15; tel. 05730-57348 (privé), 51597 (prakt.); p., geass. met R. Back en S. Dooper.
- 346 Huis in 't Veld, Prof. dr. J. H. J.; 3951 ED Maarn, Maanhof 1; tel. 03432-2424 (privé), 03404-44729 (bur.); h. afd. Microbiologie CIVO-TNO; hlr. R.U.U. (toevoegen als buitengewoon lid).
- 251 *Iersel, Dr. A. A. J. van; 1983; U-1990; 4706 HD Roosendaal, Diamantdijk 187; d. (vrije studierichting).
- 254 *Joosten, Mevr. dr. I.; 1984; U-1990; 3514 TS Utrecht, Havikstraat 40; tel. 030-719922 (privé), 532022 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdiërg. en Voortpl.).
- 260 Kooistra, H. A.; 1990; 3705 ZD Zeist, Warande 56; tel. 03404-52132 (privé), 030-539411 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Geneesk. van Gezelschapsd.) (Toevoegen als lid).
- 340 *Koppe, A.; 1989; Calgary, Alberta T2P 2G5 (Canada), P.O. Box 68, RR # 2, Site 17, tel. 09-1-403-249 7916; p., ass. bij K. Wiersma.
- 262 *Kramer-van Schijndel, Mevr. M. A.; 1988; 4191 DP Geldermalsen, Dijkmanzoet 19; tel. 03455-76561; d.
- 263 Kraus, J. S.; 1990; 3527 KW Utrecht, Oversteden Oudenlaan 45; tel. 030-937588; wnd. d.
- 340 Kuip, Dr. E. J. van der; 1956; U-1966; Cuenca (Ecuador), Casilla 1969; Chief Technical Adviser van het 'Proyecto Modelo de Desarrollo Lechero Integral' bij de F.A.O.; O.O.N.
- 266 *Lam, Th. J. G. M.; 1990; 3583 HG Utrecht, Mauritsstraat 19; tel. 030-541339 (privé), 531040 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdiërg. en Voortpl.).

- 273 *Meesters, R. B. M.*; 1989; 6041 JB Roermond, Kapellerlaan 65; tel. 04750-31534; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 278 **Nes, A. van*; 1990; 3994 BP Houten, Rademakersgilde 77; tel. 03403-80120; d.
- 278 *Neuteboom, J. G.*; 1990; 2291 BK Wateringen, Herenstraat 108; tel. 01742-3023; p., ass. bij R. W. F. Becking, J. T. M. Marcé en I. Palgi (toevoegen als lid).
- 281 *Olde Heuvel, Mevr. E.*; 1988; 6441 AX Brunssum, Willem Alexanderstraat 52; tel. 045-270510 (privé), 273839 (prakt.); p., ass. bij H. M. B. J. Schiffelers.
- 342 *Ooijen, C. J. P. G.*; 1980; A-1140 Wenen (Oostenrijk), Bierhäuselberggasse 6; tel. 09-43-222-9723162 (privé), 2360 tst. 6056 (bur.); wet. medew. Animal Production and Health Section International Atomic Energy Agency (IAEA).
- 281 *Ooms, B. W.*; 1986; 2641 EK Pijnacker, Emmapark 41; tel. 01736-8086; wnd. d.
- 285 *Paling, Dr. R. W.*; 1973; U-1990; 3992 JW Houten, Mispelgaarde 4; tel. 03403-78725 (privé), 030-531118 (bur.); hfd. intern. kont. F.D.
- 291 **Relyveld, P.*; 1990; 3572 TX Utrecht, Griftkade 8 bis; tel. 030-718627; wnd. d.
- 297 *Sandt, Mevr. R. R. O. M. van de*; 1988; 3512 CN Utrecht, Ridderschapstraat 23 bis; tel. 030-340332; wnd. d.
- 290 *Schellekens, V. J. P.*; 1988; 1483 VA De Rijp (NH), W. P. Lakemanstraat 16; tel. 02997-4502 (privé), 1366 (prakt.); p., geass. met H. K. van der Molen.
- 298 *Schijndel, Mevr. M. A. van*; 1988; zie: Kramer-van Schijndel, Mevr. M. A.
- 300 *Schukken, Dr. Y. H.*; 1985; U-1990; 3584 CL Utrecht, Yalelaan 7, De Uithof; tel. 03405-62861 (privé), 030-531092 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdiërg. en Voortpl.).
- 300 *Schurink, T. A.*; 1990; 2807 BM Gouda, Estafetteweg 159; tel. 01820-80597; d. in mil. dinst. (toevoegen als lid).
- 306 *uur: Steege, K. N. ter*; 1984; 1391 EJ Abcoude, Sandbergstraat 13; tel. 02946-5465 (privé), 020-912347 (prakt.); p., kl. huisd.
- 308 **Swinkels, J. M.*; 1990; 3581 KP Utrecht, Burg. Reigerstraat 83; tel. 030-518423 (privé), 531040/531093 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdiërg. en Voortpl.).
- 309 **Terwisscha van Scheltinga, Mevr. A. E.*; 1990; 8731 CA Wommels, Dr. S. Stapertstraat 29; tel. 05159-2655 (privé), 1387 (prakt.); p., ass. bij P. D. Dankert, H. H. Poppinga en H. van Putten.
- 310 *Theijse, L. F. H.*; 1989; 3581 LK Utrecht, Iepstraat 31; tel. 030-934537; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Geneesk. van Gezelschapsd.).
- 312 **Twillert, J. A. van*; 1990; 3524 AT Utrecht, Texel 157; tel. 030-881437; d.
- 315 *Ven, J. B. van der*; 1978; 6952 HR Dieren, Rijnenberghof 18; tel. 08330-20166 (privé), 04920-81511 (bur.); adj. dir. Mengvoeder U.T.-Delfia B.V.
- 316 **Verkaik, Mevr. M. E.*; 1990; 3572 AL Utrecht, Biltstraat 99; tel. 030-322507 (privé), 04923-61402 (prakt.); p., ass. bij J. L. Eikelenboom, P. J. M. M. van Gulick, F. L. M. Konings, M. J. A. Nuyens, N. J. G. J. v. d. Wielen en J. W. Zwolschen.
- 317 *Versteegh, Mevr. G. L. L.*; 1984; 3051 JP Rotterdam, Uitweg 3B-5A; tel. 010-4187272 (prakt.); p. (toevoegen als lid).
- 318 *Vis, H. R. J.*; 1989; 3581 SZ Utrecht, Vlietstraat 1; tel. 030-520325; wnd. d.
- 344 **Vorstenbosch, Mevr. M. P. van de*; 1990; Bletchley, Milton Keynes MK3 7DQ (Engeland), 168 A Whaddon Way; tel. 09-44-908-640784 (privé), 274240 (prakt.); p.
- 320 *Vosmeer-Kloosterboer, Mevr. W. H.*; 1977; 3541 BD Utrecht, Strijlandweg 1; tel. 03406-65956; p., ass. bij B. de Leeuw en H. Lempke, wnd. d.
- 323 *Wagenaar-Schaafsma, Mevr. A. E.*; 1963; 7314 AR Apeldoorn, Koning Lodewijklaan 45; tel. 055-552883; p., vogels.
- 323 *Watering, C. C. van de*; 1956; 3704 WC Zeist, Brugakker 11-06; tel. 03404-63265; d.; oud-voorz. K.N.M. v.D.
- 323 *Waterval, H. J. W.*; 1980; 5161 AR Sprang-Capelle, Nieuwevaart 8; tel. 04168-1881 (privé), 1400 (prakt.); p., ass. bij M. Th. Zijlmans (toevoegen als lid).
- 324 **Weijde, Mevr. K. van der*; 1990; 3582 ZC Utrecht, I. B. Bakkerlaan 167; tel. 030-512062; wnd. d.
- 325 *Werken, P. H. van de*; 1986; 1791 EC Den Burg, Waalderstraat 100; tel. 02220-10105 (privé), 12527 (prakt.); p., ass. bij J. Beekman, A. B. F. Domhof, J. H. Klinkers en L. A. M. van Vliet.
- 326 *Westreenen, Mevr. S. C. van*; 1990; 2513 VH 's-Gravenhage, Vleerstraat 5; tel. 070-3658127 (privé), 010-4526695 (prakt.); p., ass. bij G. Meursing (toevoegen als lid).
- 327 *Wijck, M. A. van*; 1978; 9104 AG Damwoude, Singel 13; tel. 05111-3292 (privé), 1520, 05190-2526 (prakt.); p., geass. met R. v. d. Berg, K. Dijkstra, P. V. E. Fortuin, M. P. Kwakernaak en S. Wietsma.

Van de volgende personen zijn de gegevens onbekend:

- | | | | |
|-----|---|-----|---------------------------------------|
| 346 | Abou Habaga, T. | 341 | *Marsman, W. R.; 1976 |
| 203 | *Aharon, Mevr. D. C.; 1986 | 273 | *Meijer-Pelsser, Mevr. L. M. J.; 1982 |
| 204 | *Anderson, J. C.; 1931 | 278 | *Nagel, M. van der; 1954 |
| 222 | Damen, H. G.; 1986 | 280 | *Noordenbos, A. C.; 1956 |
| 228 | Egberts, Dr. H. J. A.; 1976; U-1989 | 283 | *Oskam, J.; 1948 |
| 228 | *Egberts, Dr. J.; 1974; U-1977 | 286 | *Pelt, Mevr. J. van; 1980 |
| 240 | *Hadar, J.; 1962 | 342 | *Perelman, D.; 1968 |
| 334 | *Hoeven, E. H.; 1978 | 343 | *Schnitker, H.; 1958 |
| 250 | *Hulshof, Mevr. J. J.; 1978 | 343 | Schuurman, H. J.; 1973 |
| 255 | *Kampen, J. A. T. van; 1986 | 343 | *Soest, J. F. M. van; 1980 |
| 339 | *Kaplansky, B. A.; 1969 | 305 | Staal, E. G. A.; 1963 |
| 256 | *Keet, C. M. J. F.; 1974 (vrije studierichting) | 308 | *Strien, J. van; 1966 |
| 267 | *Leemans, Mevr. I. J.; 1981 | 322 | *Vroom, Dr. E.; 1929 |
| 270 | *Lunsche, R.; 1932 | 325 | *Wessels, G. H.; 1960 |

Om het *Diergeneeskundig Jaarboek* zo volledig mogelijk te houden, verzoekt de Redactie, een ieder die informatie kan geven over bovenvermelde collegae, contact op te nemen met de administratie van de KNMvD. Tel. 030-510111, vraag naar Anne Marie van Soomen.

DOORLOPENDE AGENDA

(vervolg van pag. 646)

- 17—22 Mastitis Congress and BST Symposium, Gent (pag. 328).
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering, Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
- 18—21 Course Ecotoxicology, Texel.
- 18—22 International Conference. Symposium: 'Mastitis: Physiology or Pathology?', Ghent, Belgium (inl. Prof. dr. C. Burvenich, Fac. Vet. Med., State University Ghent, Casinoplein 24, B-9000 Ghent, Belgium) (pag. 435).
- 20 Internat. Colloquium on biopharmaceutical aspects of veterinary drug formulations, Luik (pag. 532).
- 20 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 20 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei', Wekerom: 20.00 uur.
- 20—23 BpT-Kongreß mit Fachaustellung und Fortbildung, Karlsruhe.
- 20—5 okt. The Advanced Training Center for Small Animal Medicine and Surgery: Clinical, Medicine, and Surgery Update and Review. Intensive postgraduate training, Antwerp (inl. red. secretariaat).
- 21 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapshieren (90/46).

- 22—23 VOK: Annual meeting, Salzburg.
- 23—26 Internat. Symposium over het gebruik van individuele identificatie in de varkenshouderij, Stoneleigh (UK) (pag. 296).
- 24 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 24—27 10th Autumn Meeting of the European Society of Veterinary Pathology together with the 'Gesellschaft für Toxikologische Pathologie', Zürich.
- 25 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
- 26—27 PAO-D: Antibiotica (90/43).
- 27 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Studiedag over Bovine Somatotropine, Ede (pag. 505).
- 27 'Forum for applied biotechnology'. Fac. Landbouwwet. RU Gent (inl.: tel. 09-32.50358131).
- 27 Groep Geneeskunde van het Rund KNMvD. Symposium over Bovine Somatotropine; Reehorst, Ede.
- 29 PAO-D: Acute buik.

Oktober

- 1 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 2 PAO-D: Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (90/39).
- 3 PAO-D: Volièrevogels I en Volièrevogels II (90/62 en 90/69).
- 3—5 Jubileumcongres HVT TNO over 'Voedsel in beweging', Utrecht (inl.: tel. 03404-44144).
- 4 Sportdag KNMvD 1990, Rotterdam (pag. 499).

- 4—6 Jaarcongres 1990, Rotterdam (pag. 286 en 499).
- 6—10 Comparative Respiratory Society APS Fall Meeting, Orlando (Fl.), USA (pag. 602).
- 8 PAO-D: Praktische elektro Cardiografie (90/68).
- 8—12 4th Intl. Techn. Consultat. Veterinary Drug Registration Ministry Foreign Af. (incl.: Organisatiebureau Utrecht, tel. 030-523272) (pag. 493).
- 10 PAO-D: Virale zoönosen (90/37).
- 11 PAO-D: Parasitaire ziekten bij bedrijfs-pluimvee (90/54).
- 11—12 37. Internat. Fachtagung für Fortpflanzung und Besamung, Thalheim, Wels, Österreich (incl. red. secretariaat).
- 12 Congres 'Agro-industriële ontwikkelingen in de jaren negentig' georganiseerd door de Landbouwniversiteit, Vakgroep Bedrijfskunde, Wageningen. (incl.: 08370-83315).
- 12 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/33).
- 12—14 SCIVAC, AIVPA, ESVNU: New frontiers of veterinary medicine, Venezia.
- 13 Nationale dag van de Buiatrie 1990, Leuven (pag. 532).
- 18—19 European Symposium 'Quality and the Food Industries', Paris (incl.: redactiesecretariaat).
- 19—20 4. Jahrestagung der ESVN, Bern.
- 22 PAO-D: Praktische elektro Cardiografie (90/68).
- 22—23 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (incl.: tel. 08370-84093/84094).
- 22—26 PAO-D: Zeister Dagen, Week I (90/48).
- 22—26 PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/65).
- 25—27 36. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten, Würzburg.
- 27 PAO-D: Locomotiestoornissen achterbeen hond en kat.
- 29—2 nov. PAO-D: Zeisterdagen, Week II (90/49).
- 29—2 nov. PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/66).
- 13—16 VIV Europe, Internationale Vikbeurs Intensieve Veehouderij, Jaarbeurs Utrecht.
- 14 PAO-D: Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (90/59).
- 15 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Ledenvergadering.
- 15—16 Congres 'Ethiek tussen theorie en praktijk', VU Amsterdam (incl.: 020-5482671).
- 16 PAO-D: Praktische röntgenologie paard (90/47).
- 16 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. 'Najaarsdag', thema: 'Ten jaar Algemene Chirurgie Gezelschapsdieren', Utrecht.
- 17—18 Röntgenfachtagung für Kleintiere der Intern. Ges. f. Vet.-Radiologie - I.V.R.A. (A), Fremdenstadt.
- 20—21 PAO-D: Veterinaire Apotheek (90/44).
- 21 Symposion 1990 Gez.dienst v. Dieren Noord-Nederland. Thema: Mastitis bij herkauwers.
- 22 Ned. Zoötechn. Ver.: 60-jarig Jubileum, 'De Reehorst', Ede.
- 22 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 28 PAO-D: Stafylokokken mastitis rund (90/67).
- 29 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 29 Groep Pluimveewetenschappen KNMvD. Bijeenkomst.

December

- 1—2 SDF: Annual congress, Copenhagen.
- 1—2 SCIVAC: Surgery, Milano.
- 6 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 8—10 CNVSPA: Annual meeting, Paris.
- 10 PAO-D: Vleeskalveren capita selecta (90/64).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 11 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering. Kasteel van Rhoon; 20.30 uur.
- 11—12 PAO-D: Jonge veulen (90/17).
- 12 PAO-D: Klinische les gezelschapsdieren (90/60).
- 12—14 PHLO Wag.: Recente ontwikkelingen in de rundveefokkerij, Wageningen (incl. tel. 08370-84093/84094).
- 13 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 13 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering.
- 14 Symposium Vakgroep Heelkunde t.g.v. afscheid Prof. dr. A. W. Kersjes, Utrecht.
- 15 PAO-D: Basiscursus praktische tandheelkunde hond (90/41).
- 17—18 PAO-D: Echografie (90/52 en 90/53).
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering. Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering. Rest. 'De Waag', Doesburg.

November

- 1 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering.
- 1 'Het Spelderholt', Beekbergen. Kontaktdag verwerkende industrie.
- 5—6 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (incl.: tel. 08370-84093/84094).
- 5—9 PAO-D: Zeister Dagen, Week III (90/50).
- 6—13 6th Annual George H. Muller Stanford Veterinary Dermatology Seminar on animal skin diseases (postgraduate symposium), Hawaii (incl. red. secretariaat).
- 10 Landelijke bijeenkomst Vrouwelijke Dierenartsen; 13.30 uur.

Te koop gevraagd:

PRAKTIJK GEZELSCHAPSDIEREN

in Westen, Midden of Oosten van Nederland.

Gaarne brieven, die vertrouwelijk en serieus behandeld worden, gericht aan Bedrijfsbureau VESTE, Rijnzichtweg 56, 2341 AC Oegstgeest.

Vrouwelijke dierenarts (juni 88) zoekt een

DEELTIJDSE OF VOLTijdSE BAAN

in een kleine huisdierenpraktijk in Zuid-Brabant of Limburg en is bereid van woonplaats te veranderen. Tel. 09-32-91741605 (of 09-32-14813892) of schrijven onder nummer 66 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

18 months internship in Veterinary Medicine, Surgery and Hospital Business Management. Programm offered under the Visiting Scholar Program at the University of Minnesota at the Animal Medical Clinic and Hospital. Requirements are one year post-graduate clinical experience. Stipend provided.

If interested, please contact: Dr. Joel Locketz, Animal Medical Clinic, 2603 Hennepin Avenue, Minneapolis, Minnesota 55408 U.S.A. For enquiries call 612-374 4515.

A four person small animal practice in North-East England requires a

REPLACEMENT VETERINARY SURGEON

in september. This is a busy practice with a large and friendly staff. We use ASIF, cryosurgery, ECG, modern dentistry, etc., and are an approved training centre for veterinary nurses.

We offer substantial leisure time including a day off each week, 5 weeks holiday per year and a one in four rota. Further education is actively encouraged and funded. A car is provided together with a generous salary and housing allowance. Alternatively accomodation can be provided.

We are looking for a keen veterinarian, preferable with some small animal experience, and good command of English.

We intend to hold interviews in Amsterdam in mid-July.

Please reply with C.V. to: Michael L B. Williams BVSc. MRCVS, 47 Otto Terrace, Sunderland, Tyne & Wear, England, SR2 7LP.

Huidprobleem

Géén probleem

Hydrocortiderm

Dermatologische crème



VETERINAIRE HANDELSMAATSCHAPPIJ B.V.

4286 BA Almkerk - Kerkstraat 7-9 - HOLLAND -

Telefoon 01834-1782



NAALDLOOS VACCINEREN TEGEN DE ZIEKTE VAN AUJESZKY MET GESKALONE gI NEGATIEF EN DE PIGJET (naaldloos injectiepistool)

Geskalone® gI is het enige vaccin dat getest en toegelaten is voor toepassing met behulp van de PIGJET.

De voordelen van naaldloos vaccineren:

- ☐ snelle vaccinatie ☐ klein volume (0,2 ml) ☐ minder stress ☐ geen spuitplekken
- ☐ geen overdracht van eventuele ziektekiemen door een injectienaald

Nu één vaccin dat op **drie manieren** kan worden toegepast:

Intramusculair/Intranasaal

Vanaf een leeftijd van 10 weken. Gezien het veelvuldig voorkomen van maternale immuniteit verdient het aanbeveling tweemaal te vaccineren, met 2-4 weken tussentijd.

Intradermaal (naaldloos)

Tweemalige vaccinatie vanaf een leeftijd van 10 weken met 2-4 weken tussentijd.



RHÔNE MÉRIEUX

De PIGJET, het vaccinatiesysteem voor de toekomst.

Postbus 10, 1180 AA Amstelveen, Tel.: 020 - 547 3911

**"JE ZAL JE ALS DIERENARTS
MAAR AAN EEN PATIENT
VERTILLEN ...**



... dan duurt het nog ge-
ruime tijd voordat je weer
op de been bent en je
praktijk weer kan her-
vatten..."

"....."

"...dekt een arbeidson-
geschiktheidsverzekering
dan ook de extra hoge
kosten van de eerste
periode..."

"....."

"...wat zeg je, MOVIR-
DTO...?"

"....."

"...maatwerk in zekerheid,
daar moet ik meer van
weten. Waar moet ik dan
zijn...?"

"....."

"...dus gewoon bij m'n
verzekeringsadviseur, ik
bel hem gelijk...!"



MOVIR-DTO

Arbeidsongeschiktheids- verzekeringen, 'n zorg minder!

Postbus 2160, 3430 CV Nieuwegein
Telefoon 03402-47420

De Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid, onderdeel van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid, vervult in het kader van de Gezondheidswet haar taken op het gebied van toezicht en opsporing van het onderzoek en het daarover uitbrengen van adviezen, mede in het kader van de bewaking van de kwaliteit van de gezondheidsbescherming. Voorts is de Veterinaire Inspectie belast met het toezicht op proefdieren in het kader van de Wet op de dierproeven alsmede met het toezicht op een goede laboratorium praktijk (GLP). De Veterinaire Inspectie bestaat uit een centrale dienst (de Veterinaire Hoofdinspectie) en 4 regionale Veterinaire Inspecties. De Veterinaire Hoofdinspectie verleent ondersteuning aan de regionale Veterinaire Inspecties van de Volksgezondheid. Er wordt nauw samengewerkt met de beleidsdirecties van het Directoraat-Generaal van de Volksgezondheid en andere onderdelen van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid (interdepartementaal, internationaal). Het werkterrein van de regionale inspecties omvat voornamelijk het toezicht op de handhaving van de wettelijke voorschriften op het gebied van de Veterinaire Volksgezondheid, d.w.z. de gezondheid van mens in relatie tot het dier, de producten van dierlijke herkomst en het dier in zijn omgeving. In de regionale inspectie zijn naast de inspecteur werkzaam een toegevoegde en een adjunct-inspecteur, voorts 5 (ambtsgebied a.) resp. 3 controleurs (ambtsgebied b.), een chef de bureau en een administratief medewerker.

Ministerie van WVC

Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid

■ 2 Veterinair adjunctinspecteurs v/m van de volksgezondheid 38 uur per week

Ambtsgebied a. Noord-Brabant/Limburg
vacaturnummer Volksgezondheid 2487/1555

Ambtsgebied b. Gelderland/Utrecht/Flevoland
vacaturnummer Volksgezondheid 2488/1555

Functie-informatie:

de hoofdtaak zal liggen op een deelgebied van de inspectietaak in de resp. ambtsgebieden, met name op het werkterrein van de vleeskeuring en de diergeneesmiddelen. Draagt hierbij zorg voor het toezicht op het handhaven van de wettelijke voorschriften. Adviseert zowel intern als extern inzake onderwerpen op het onderhavige terrein. Verricht onderzoek betrekking hebbend op het taakgebied van de regionale Inspectie.

Functie-eisen

- diploma dierenarts;
- enige ervaring op het vakgebied van de gezondheidsbescherming, met name de vleeskeuring;
- goede mondelinge en schriftelijke uitdrukkingsvaardigheid;
- organisatorische vaardigheden.

Salaris:

maximaal f 7.281,- bruto per maand (schaal 12). Inschaling is afhankelijk van leeftijd, ervaring en opleiding.

Standplaats: voor ambtsgebied a.: 's-Hertogenbosch
voor ambtsgebied b.: Arnhem.

Inlichtingen omtrent de functies kunt u inwinnen bij de Veterinair Inspecteur, de heer drs E.P.G. Klöpping (ambtsgebied a.), telefoon 073-125321 resp. de heer drs J.M.P. den Hartog (ambtsgebied b.), telefoon 085-528888.

Inlichtingen omtrent de sollicitatieprocedure bij mevrouw D. v.d. Meijden, telefoon 070-3406628.

Het ministerie van WVC streeft naar een evenredige vertegenwoordiging van vrouwen. Ook wil het meer leden van etnische minderheden en gehandicapten in dienst nemen. Daarom wordt leden uit deze prioriteitsgroepen verzocht te solliciteren.

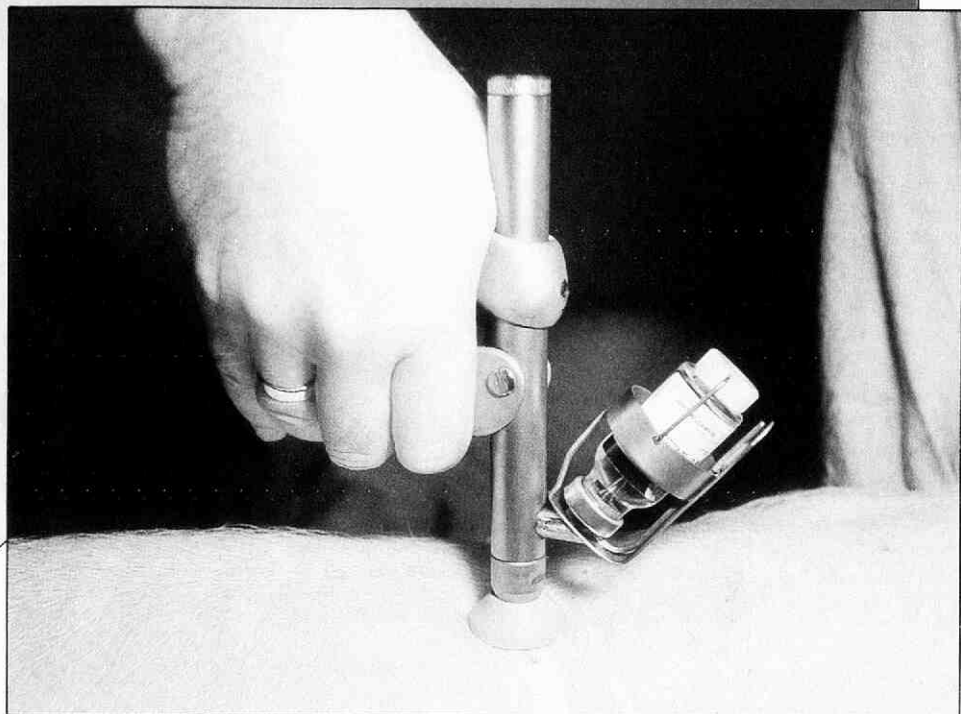
Schriftelijke sollicitaties binnen 14 dagen richten aan het Hoofd van de Personeelsafdeling Volksgezondheid onder vermelding van het vacaturnummer.

Ministerie van
Welzijn
Volksgezondheid
en Cultuur

Personeelsafdeling
Volksgezondheid

Postbus 5406
2280 HK Rijswijk.

W
E
L
Z
I
J
N
S
V
O
L
K
S
G
E
Z
O
N
D
H
E
I
D
U
U
R
C



NAALDLOOS VACCINEREN TEGEN DE ZIEKTE VAN AUJESZKY MET GESKALONE gI NEGATIEF EN DE PIGJET (naaldloos injectiepistool)

Geskalone® gI is het enige vaccin dat getest en toegelaten is voor toepassing met behulp van de PIGJET.

De voordelen van naaldloos vaccineren:

- ☐ snelle vaccinatie ☐ klein volume (0,2 ml) ☐ minder stress ☐ geen spuitplekken
- ☐ geen overdracht van eventuele ziektekiemen door een injectienaald

Nu één vaccin dat op **drie manieren** kan worden toegepast:

Intramusculair/Intranasaal

Vanaf een leeftijd van 10 weken. Gezien het veelvuldig voorkomen van maternale immuniteit verdient het aanbeveling tweemaal te vaccineren, met 2-4 weken tussentijd.

Intradermaal (naaldloos)

Tweemaalige vaccinatie vanaf een leeftijd van 10 weken met 2-4 weken tussentijd.



De PIGJET, het vaccinatiesysteem voor de toekomst.

RHÔNE MÉRIEUX Postbus 10, 1180 AA Amstelveen, Tel.: 020 - 547 39 11

A.U.V. heeft 5 probate middelen om ze alle 4 te laten werken.



Of juist niet.

Mastitis, klinisch of subklinisch, is nog altijd een probleem met belangrijke financiële gevolgen. Ter bestrijding of voorkoming hiervan biedt A.U.V. u een ruime keuze aan effectieve middelen. Daarmee kunt u de behandeling exact afstemmen op de behoefte. Voor de bestrijding van bacteriële infecties bij lacterende koeien kunt u gebruik maken van **Curaclox[®]**, **Curamas** en **Kanaforte**. Voor de droogstand zijn er **Prevaclox[®]** en **Procpen[®]** d.z.

U ziet, A.U.V. biedt doeltreffende oplossingen. Of de kwartieren nu dag in, dag uit moeten werken of juist niet.

A.U.V. maakt korte metten met mastitis.



Beversestraat 23 5431 SL Cuijk
Tel. 08850-94444

Samenstelling per injector: **Curaclox[®]**: Cloxacilline (als natrium) 200 mg, Ampicilline (als natrium) 75 mg, Excipiëns ad 5 g **Curamas**: Procainebenzylpenicilline 500.000 I.E., Neomycine 300 mg, Excipiëns ad 5 ml **Prevaclox[®]**: Cloxacilline (als benzathine) 500 mg, Ampicilline (als trihydraat) 250 mg, Excipiëns ad 4,5 g **Procpen[®]** d.z.: Penethamaathydrojodide ($\pm$ 100.000 E) 100 mg, Procainebenzylpenicilline (300.000 I.E.) 300 mg, Framycetinesulfaat 100 mg, Excipiëns ad 5 ml **Kanaforte**: Kanamycine base 100 mg, Procainebenzylpenicilline 300.000 I.E., Prednisolon 20 mg, Excipiëns ad 10 g. Zie voor meer gegevens de "A.U.V. produktinformatie".

Intramusculair toegediende non-opiaat anesthesie bij de hond

Een rapportage over het gebruik van ketamine/xylazine, tiletamine/zolazepam, ketamine/midazolam en medetomidine

Non-opiate anaesthesia in dogs, induced by intramuscular injection

A report on the use of ketamine/xylazine, tiletamine/zolazepam, ketamine/midazolam and medetomidine

L. J. Hellebrekers, R. Sap en R. M. van Wandelen¹

SAMENVATTING *In dit rapport wordt verslag gedaan van de ervaringen met ketamine/xylazine, ketamine/midazolam, tiletamine/zolazepam en medetomidine na intramusculaire toediening bij de hond.*

De combinatie ketamine/xylazine induceerde gedurende 30 minuten een anesthesie zonder dat daarbij ongewenste bijverschijnselen werden waargenomen. Het gebruik van tiletamine/zolazepam leidde niet tot een chirurgisch anesthesiestadium. Desondanks was de recovery verlengd. In deze groep vertoonden 5 van de 10 honden post-anesthetisch kramperigheid.

Noch de combinatie ketamine/midazolam noch medetomidine induceerden een chirurgisch anesthesiestadium. Bij de eerstgenoemde combinatie traden regelmatig spierkrampen op. Na toediening van medetomidine was er sprake van een langdurige, en kwalitatief goede, sedatie.

SUMMARY *In the present paper, findings on the use of ketamine/xylazine, ketamine/midazolam, tiletamine/zolazepam, and medetomidine following intramuscular injection in dogs are reported.*

The combined use of ketamine/xylazine induced anaesthesia, the duration of which was thirty minutes. Untoward side-effects were not observed. Administration of tiletamine/zolazepam failed to induce a surgical level of anaesthesia. Recovery was prolonged. In this group, five out of the ten dogs showed signs of post-anaesthetic muscle spasms.

Neither the combination ketamine/midazolam nor medetomidine induced a surgical level of anaesthesia. Post-anesthetic muscle spasms were a frequently observed side-effect when the combination ketamine/midazolam was administered. The use of medetomidine resulted in a qualitatively satisfactory and prolonged sedation.

INLEIDING

Voor het bewerkstelligen van een algehele anesthesie bij de hond kan men gebruik maken van de inhalatie- en de injectieanesthesie-methode. De injectie-anesthesie kan onderverdeeld worden naar toedieningsweg, te weten de subcutane, intramusculaire en de intraveneuze injectietechniek.

In dit onderzoek hebben wij gekozen voor een vergelijking tussen een aantal intramusculair toegediende anesthetica die niet behoren tot de groep van de opiaten of opiaat-afgeleiden. De reden hiervoor was het potentiële voordeel van deze stoffen namelijk dat er geen registratieplicht voortkomende uit de Opiumwet

¹ Werkgroep Veterinaire Anesthesiologie en Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 8, Postbus 80154, 3508 TD Utrecht.
Correspondentie aan: Dr. L. J. Hellebrekers, Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Yalelaan 8, Postbus 80154, 3508 TD Utrecht.

bestaat, terwijl tevens de afwezigheid van opiaten in de praktijk met name in de grote steden de kans op misdaad verkleint. De keuze van de intramusculaire injectietechniek komt voort uit het feit dat via deze weg toegediende anesthetica over het algemeen een kortere inductietijd en een groter piekeffect vertonen dan subcutaan toegediende farmaca. Vergeleken met de intraveneuze toedieningsweg is de intramusculaire injectie eenvoudiger en kan veelal met hulp van de eigenaar uitgevoerd worden.

De onderzochte anesthetica zijn ketamine gecombineerd met xylazine dan wel met midazolam¹, tiletamine in combinatie met zolazepam² en medetomidine³. De combinatie ketamine/xylazine wordt zowel in Nederland als daarbuiten veel gebruikt in de anesthesie van katten (2) en in mindere mate ook van honden (1, 6). De resultaten bij de hond lopen nogal uiteen wat betreft de kwaliteit van de anesthesie, maar de combinatie wordt over het algemeen ook bij deze diersoort als veilig beoordeeld. Over de combinatie van ketamine met een benzodiazepine (zoals diazepam, midazolam en zolazepam) zijn veel minder respectievelijk nauwelijks gegevens beschikbaar (7). Theoretisch gezien lijkt een dergelijke combinatie zeker mogelijkheden te bieden, gezien het feit dat de krachtig spiertonus verlagende werking van bijv. het midazolam samen met het sedatieve effect een goede aanvulling kan betekenen van de eigenschappen van het ketamine. De combinatie tiletamine/zolazepam wordt sinds enige tijd in Nederland op de markt gebracht als algeheel-anesthesiepreparaat voor gebruik bij de hond en de kat (3, 8). Tiletamine behoort met ketamine tot de groep van de cyclohexamines en bewerkstelligt op vergelijkbare wijze een dissociatieve anesthesie. Zolazepam behoort evenals diazepam en midazolam tot de groep van de benzodiazepines. Medetomidine is een nieuw ontwikkeld alpha-2 sympaticomimeticum uit de reeks van de imidazolderivaten en is sterk verwant aan het eerder op de markt gebrachte sedativum voor het paard, detomidine⁴. De verwachting is dat het binnen korte tijd in Nederland op de markt zal komen. De eigenschappen van het medetomidine zijn vergelijkbaar met die van andere alpha-2 sympaticomimetica zoals bijv. xylazine en het eerder genoemde detomidine en omvatten naast een sterk sedatief effect, het bewerkstelligen van een zekere mate van analgesie. Onze interesse in de toepassing van het medetomidine bij de hond kwam mede voort uit het feit dat dit farmacon wellicht als mono-anestheticum gebruikt zou kunnen worden ter verkrijging van een (lichte) algehele anesthesie.

MATERIAAL EN METHODEN

Voor dit onderzoek werd gebruik gemaakt van 30 honden van verschillend ras, geslacht en leeftijd. De lichaamsgewichten varieerden van 7 tot 38 kg, met een mediaan gewicht van 21 kg in de medetomidine groep, 10,5 kg in de ketamine/xylazine en de tiletamine/zolazepam groep en 8,5 kg in de ketamine/midazolam groep. De dieren werden voor dit onderzoek slechts éénmaal gebruikt, met uitzondering van 6 honden (verdeeld over de verschillende groepen) welke met een tussentijd van tenminste 14 dagen met 2 verschillende farmaca onder anesthesie werden gebracht. Alle honden waren in goede gezondheid en bij lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen vastgesteld. Per groep werden er 10 honden onder anesthesie gebracht, met uitzondering van de ketamine/midazolam groep (n = 6).

Voorafgaande aan de toediening van het anestheticum kregen de honden in de ketamine/xylazine, ketamine/midazolam en de tiletamine/zolazepam groep atropine toegediend. De doseringen van de intramusculair toegediende anesthetica staan vermeld in tabel 1.

¹ Dormicum®, Hoffmann-La Roche B.V., Mijdrecht, Nederland.

² Zoletil®, Animed/Virbac B.V., Barneveld, Nederland.

³ Domitor®, SmithKline Diergeneeskundige Produkten B.V., Zoetermeer, Nederland.

⁴ Domosedan®, SmithKline Diergeneeskundige Produkten B.V., Zoetermeer, Nederland.

Tabel 1. Overzicht van de doseringen van toegediende farmaca in de verschillende groepen.

	ketamine xylazine groep (n=10)	ketamine midazolam groep (n=6)	tiletamine zolazepam groep (n=10)	medetomidine groep (n=10)
atropine	0.05 mg/kg	0.05 mg/kg	0.05 mg/kg	—
ketamine	15 mg/kg	25 mg/kg	—	—
xylazine	0.5 mg/kg	—	—	—
midazolam	—	0.5 mg/kg	—	—
tiletamine	—	—	15 mg/kg	—
zolazepam	—	—	15 mg/kg	—
medetomidine	—	—	—	0.08 mg/kg

Op vaste intervallen na de injectie van het anestheticum (2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 75, 90, 105, 120, 150 en 180 min) en eindigend op het moment van volledig herstel werden ademhaling, pols, kleur van de slijmvliezen en de CRT (capillary refill time) geregistreerd. Tevens werden de dieren gecontroleerd op overdadig speekselen, op de aanwezigheid van de slikreflex, de ooglid- en pupilreflex, de terugtrek- en pin-prickreflex en werd de spiertonus in voor- en achterpoten en de mate van geluidsgevoeligheid vastgelegd.

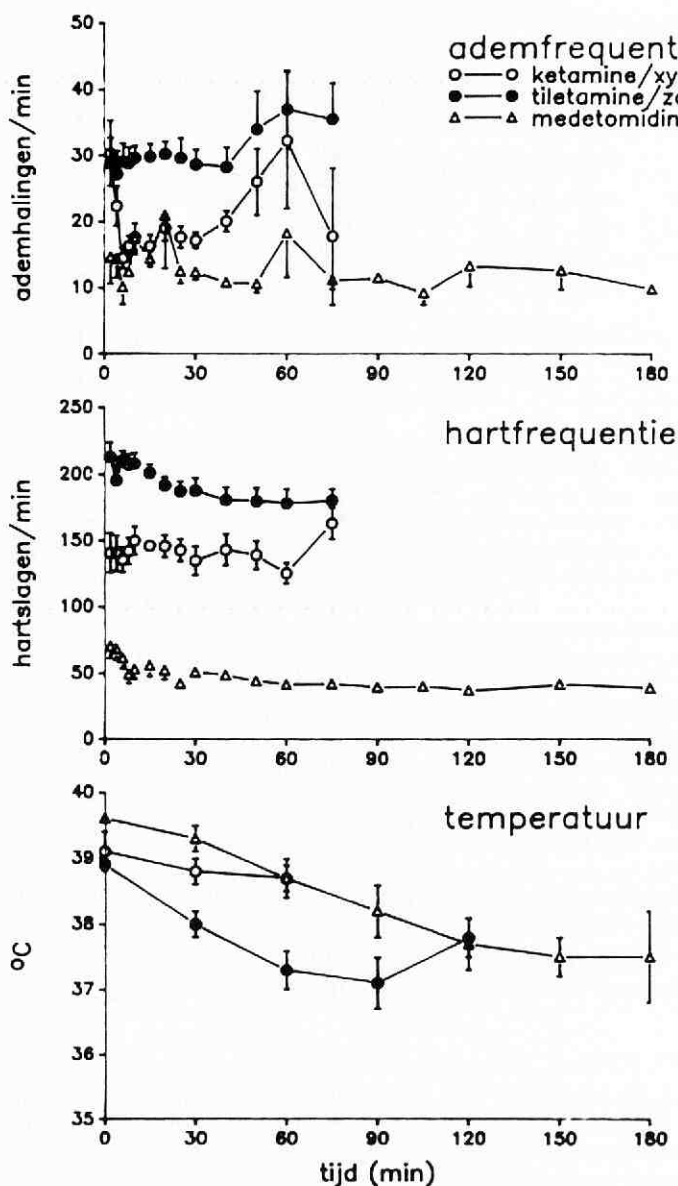
De slikreflex werd als aanwezig gekarakteriseerd wanneer het dier slikte als respons op een lichte externe compressie van het larynx/pharynx gebied. De terugtrekreflex en de pin-prickreflex werden gecontroleerd op hun aanwezigheid door respectievelijk hard in een teen te knijpen dan wel door met een naald in de laterale zijde van de dij te prikken zonder daarbij door de huid te gaan. De spiertonus werd beoordeeld op grond van de weerstand die werd ondervonden op het passief bewegen van zowel voor- als achterpoot. De controle op geluidsgevoeligheid werd uitgevoerd door eenmaal hard in de handen te klappen op een afstand van 10-15 cm van het oor. Incidenteel voorkomende ongewenste bijverschijnselen zoals tremoren, met de kop slaan, excitatie of fietsbewegingen of het overdadig janken werden geregistreerd.

Met intervallen van 30 minuten werd de lichaamstemperatuur gemeten. Gedurende de anesthesie lagen alle dieren op een laag celstof doch er werden geen verdere pogingen ondernomen om eventueel afkoelen te voorkomen.

RESULTATEN

Ketamine/xylazine groep

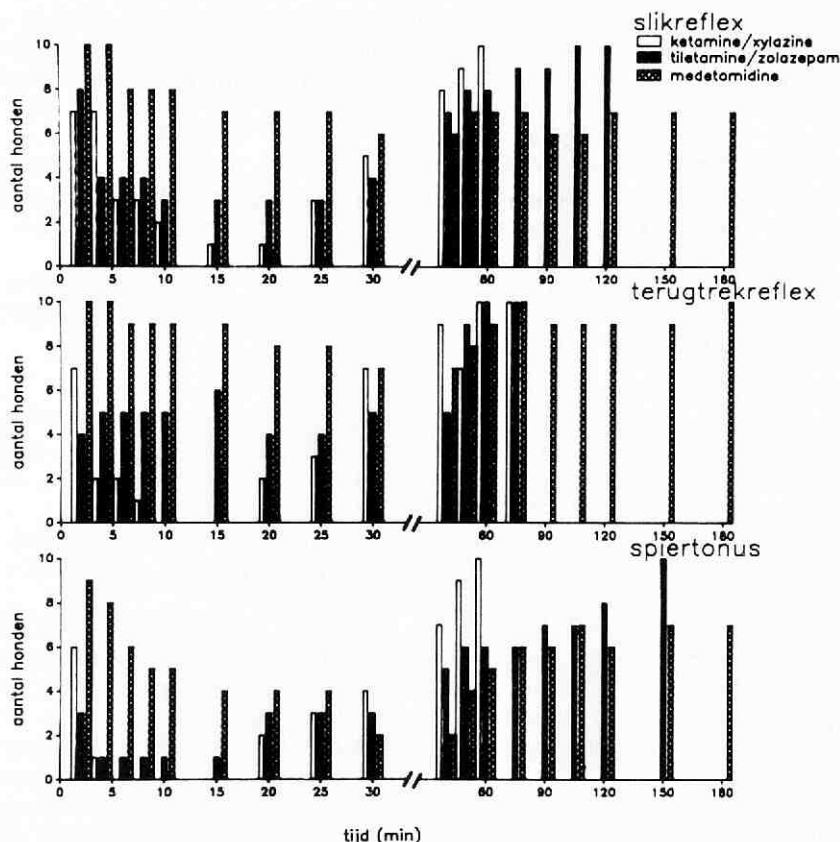
Het verloop van de adem- en hartfrequentie is weergegeven in figuur 1. De ademprequentie varieerde tijdens de anesthesiefase tussen de 15 en de 20 respiraties/min en nam tijdens de recoveryperiode toe tot rond de 30 respiraties/min. De hartfrequentie bleef gedurende de hele anesthesieperiode rond de 140 slagen/min. De temperatuur daalde van 39.1°C naar 38.7°C in de eerste 60 minuten na inspuiten van de anestetica. De slijmvliezen vertoonden een normale kleur en een normale CRT. Speekselen werd niet waargenomen terwijl de slikreflex (figuur 2) bij het merendeel van de honden afwezig was tussen 6 en 30 minuten na inspuiten van de anestetica. De ooglidreflex was bij vrijwel alle honden gedurende de gehele anesthesieperiode aanwezig terwijl de pupil een mydriasis vertoonde welke niet reageerde op licht. De terugtrekreflex (figuur 2) was binnen 4 minuten na inspuiten van de anestetica bij 8 van de 10 honden afwezig en kwam bij het merendeel van de honden pas na 30 minuten terug. De pin-prickreflex bleek een onbetrouwbaar criterium te zijn voor het inschatten van de anesthesiediepte aangezien de aan- respectievelijke afwezigheid een grote individuele variatie vertoonde en niet gerelateerd bleek aan de anesthesiefase dan wel - diepte. De spiertonus (figuur 2) was bij 9 van de 10 honden binnen 2 minuten na inspuiten



Figuur 1. Verloop van ademfrequentie, hartfrequentie en temperatuur in de 3 groepen ($n = 10$). Resultaten weergegeven als gemiddelde $\pm$ SEM.

afwezig en vertoonde na 25–30 minuten een geleidelijk herstel. Er was tijdens de anesthesiefase geen sprake van geluidsgevoeligheid en pas bij het ontwaken van de dieren kon een respons op de geluidsstimulus worden waargenomen.

Als algemene beoordeling kan worden vermeld dat de inductiefase snel werd doorlopen (gemiddelde duur 3–4 minuten) terwijl bij 2 van de 10 honden in lichte dan wel ernstige mate (1 hond) tremoren werden waargenomen. De duur van de onderhoudsfase was gemiddeld 30 minuten en de anesthesiediepte werd bij 9 van de 10 honden als voldoende beoordeeld. De recoveryfase varieerde van 15 tot 30 minuten en verliep bij 7 van de 10 honden ongestoord, 2 honden vertoonden



Figuur 2. Verloop van de aanwezigheid van de slikreflex, de terugtrekreflex en de spiertonus in de 3 groepen ($n = 10$). Resultaten weergegeven als gemiddelde $\pm$ SEM.

gedurende een aantal minuten enige kramperigheid terwijl 1 hond gedurende 15 minuten sterk ongecontroleerde bewegingen en ernstige kramperigheid vertoonde.

Ketamine/midazolam groep

Van de ketamine/midazolam groep zijn geen individuele gegevens vermeld aangezien deze dieren ondanks het verhogen van de uitgangsdosering tot de doseringen zoals vermeld in tabel 1 op geen enkel moment tijdens het experiment voldoende in anesthesie waren. Het verder verhogen van de doseringen van 1 dan wel beide anesthetica was ons inziens gecontraïndiceerd vanwege de verhoogde kans van optreden van ongewenste bijverschijnselen.

Tiletamine/zolazepam groep

Vrijwel ogenblikkelijk na het inspuiten van het anesthesiemengsel trad er een toename in frequentie op van zowel de ademhaling als de hartslag (figuur 1) tot rond de 30 ademhalingen/min en 200 slagen/min voor de hartfrequentie. De lichaamstemperatuur vertoonde een maximale daling tot 37.1°C op 90 minuten na inspuiten van de anesthetica. De slijmvliezen vertoonden een normale kleur en CRT en er werd geen speeksel waargenomen. De slikreflex (figuur 2) verdween geleidelijk bij 7 van de 10 honden gedurende de eerste 10 minuten na inspuiten van de anesthetica en was 40 minuten na inspuiten bij het merendeel van de honden weer aanwezig. De ooglidreflex was gedurende de gehele observatieperiode bij alle honden aanwezig, terwijl de pupil een licht-ongevoelige

mydriasis vertoonde. De terugtrekreflex was gedurende het maximale effect ongeveer bij de helft van de honden afwezig, terwijl de spiertonus bij het merendeel van de honden afwezig was (figuur 2). De geluidsrespons was gedurende de anesthesiefase afwezig en kwam pas 90 minuten na aanvang van de anesthesie weer geleidelijk terug. Als algemene beoordeling voor de inductiefase geldt dat deze snel (binnen 3 minuten) en zonder problemen verliep. Echter bij de gehanteerde dosering bleek de anesthesiediepte slechts bij 2 honden het chirurgisch stadium te bereiken, bij 4 honden was er sprake van een geringe anesthesiediepte en 4 honden waren niet in anesthesie.

De recoveryfase duurde over het geheel genomen lang (40—90 minuten) terwijl bij de helft van de honden gedurende kortere of langere tijd kramperigheid en/of fietsbewegingen optraden.

Medetomidine

Het inspuiten van medetomidine leidde vrijwel ogenblikkelijk tot een daling van zowel de ademhalingsfrequentie als de hartfrequentie (figuur 1). De ademprequentie lag tussen de 10 en 20 ademhalingen/min gedurende de gehele periode waarin de dieren werden vervolgd. De hartfrequentie daalde binnen 10 minuten na inspuiten tot een gemiddelde hartslag van 50 slagen/min met daarbij incidentele periodes van 30 tot 34 hartslagen/min. De temperatuur bleef ondanks het lang aanhoudende effect van medetomidine boven de 37.5°C.

De slijmvliezen waren bleek roze tot licht cyanotisch van kleur met een CRT van gemiddeld 1 seconde. Voor de reflexen geldt dat deze bij alle honden gedurende vrijwel de gehele periode aanwezig waren (figuur 2). In tegenstelling tot de andere groepen was naast de ooglidreflex ook de pupilreflex duidelijk aanwezig.

De spiertonus (figuur 2) was duidelijk afgenomen en was 30 minuten na inspuiten van het medetomidine bij 8 van de 10 honden geheel afwezig. Op 3 uur na inspuiten was er bij 3 van de 10 nog nauwelijks sprake van enige spiertonus. De geluidrespons was bij de helft van de honden langdurig afwezig terwijl de andere helft van de honden min of meer continue een geluidsrespons vertoonde.

Als algemeen oordeel over de inductiefase kan gesteld worden dat deze zonder veel problemen verliep. Kortdurende loze braakbewegingen werden éénmaal waargenomen, terwijl er tweemaal sprake was van een zeer kortdurende onrust met spiertrekkingen. De duur van de inductiefase wisselde en was bij 6 van de 10 honden korter dan 5 minuten en varieerde bij de andere honden van 15 tot 40 minuten. De onderhoudsfase verliep afgezien van de periodes van ernstige bradycardie en bradypneu zonder bijzonderheden alhoewel er bij 9 van de 10 honden niet meer dan zware sedatie werd bewerkstelligd en slechts bij 1 hond een licht anesthesiestadium werd bereikt. De recovery duurde gemiddeld 2½ tot 3 uur gedurende welke tijd de honden rustig bleven liggen.

DISCUSSIE

De hierboven vermelde resultaten maken een beoordeling mogelijk van zowel de verschillende criteria voor het inschatten van de anesthesiediepte als van de bruikbaarheid van de beschreven anesthetica voor het verkrijgen van een (lichte) anesthesie bij de hond. Naast de beoordeling van essentiële criteria zoals ademhalingsfrequentie en -type en frequentie en kwaliteit van de perifere pols zijn het vooral de slijmvliezen, de ooglidreflex en de terugtrekreflex welke goed betrouwbare informatie opleveren over zowel de anesthesiediepte als de conditie van het dier. De pupilreflex blijft met name bij het gebruik van ketamine en tiletamine langer aanwezig dan bij andersoortige anesthesieën.

Daarenboven is het beoordelen van het moment van optreden van een geïnduceerde slikreflex subjectief vanwege de moeilijk kwantificeerbare (druk)stimulus.

De pin-prickreflex welke wordt aangegeven als een bruikbaar criterium voor het inschatten van het stadium van anesthesie bleek in dit onderzoek geen enkele overeenkomst te vertonen met andere criteria en kan daarom ons inziens als onbruikbaar worden gekarakteriseerd.

Ketamine/xylazine groep

De resultaten laten zien dat met ketamine/xylazine bij de hond een werkbare anesthesie kan worden geïnduceerd. Door toevoeging van atropine of een ander anticholinergicum kan het optreden van ernstig speeksel ten gevolge van het ketamine, alsmede de door xylazine geïnduceerde bradycardie (9), worden tegengegaan. Ondanks dat ketamine een spierrigiditeit induceert, treedt er bij gecombineerd gebruik met xylazine een goede spierrelaxatie op. Het analgetisch effect vindt zijn oorsprong zowel in het ketamine als in de α -2 agonistische werking van het xylazine. De gemiddelde anesthesieduur van ± 30 minuten kan worden verlengd door het nadoseren van alleen ketamine in $1/3$ tot $1/2$ van de uitgangsdosering. Aangezien xylazine in de gebruikte dosering een werkingsduur heeft van $1\frac{1}{2}$ tot 2 uur is het nadoseren van dit farmacon pas nodig wanneer de spierrelaxatie onvoldoende aanwezig is. Negatieve bijverschijnselen als kramperigheid en onrust worden zowel voor de inductie- als de recoveryfase beschreven (1, 5) en werden ook in dit onderzoek waargenomen. Voor het voorkomen van deze verschijnselen zal zoveel mogelijk de totale dosering ketamine beperkt moeten worden door bijv. gebruik te maken van een goede sedatie c.q. premedicatie. Bestrijden van ernstige spierkrampen kan geschieden door intraveneus diazepam (0.3—1.0 mg/kg) of een ander benzodiazepine te geven.

Ketamine/midazolam groep

De resultaten van deze groep waren van dien aard dat geconcludeerd moet worden dat na intramusculaire toediening van ketamine/midazolam een onvoldoende anesthesiediepte bereikt werd. Als oorzaak hiervoor kan het matige sedatieve effect van intramusculair toegediende benzodiazepines worden aangegeven. Aangezien het sedatieve effect van benzodiazepines vergroot kan worden door intraveneuze in plaats van intramusculaire toediening, verdient het aanbeveling in een vervolgonderzoek te kijken naar deze toedieningsmogelijkheid.

Tiletamine/zolazepam groep

In de door ons gehanteerde dosering welke door de fabrikant werd geadviseerd voor zwaardere ingrepen van langere duur bleek het merendeel van de honden niet of slechts licht in anesthesie te zijn.

Tegelijkertijd was er ondanks het ontbreken van enige chirurgie continue sprake van een hartfrequentie van rond de 200 slagen/min. Alhoewel een uitgebreide hemodynamische monitoring in deze studie ontbrak kan gesteld worden dat een dergelijke hartfrequentie bij honden met een verminderde cardiale reserve de kans op circulatoire complicaties ernstig vergroot. Bij gezonde honden is aangetoond dat intraveneuze toediening van tiletamine/zolazepam (6.6 tot 19.8 mg/kg) resulteert in een aanzienlijke, doch tijdelijke, daling van de bloeddruk (8). Resteert de vraag hoe groot de bijdrage van het atropine aan het ontstaan van de tachycardie is geweest. Eenzelfde hoeveelheid atropine in de ketamine/xylazine groep leidde tot een hartfrequentie van rond de 150 slagen/min terwijl een lagere dosering atropine in combinatie met tiletamine/zolazepam vergelijkbare hartfrequenties van rond de 200 slagen/min te zien gaf (3). Aangezien benzodiazepines niet bekend staan als tachycardie-inducerend, kan ons inziens hiervoor het tiletamine als verantwoordelijk farmacon worden aangewezen. Het achterwege laten van een anticholinergicum bij het gebruik van tiletamine is niet aanbevelingswaardig vanwege de door tiletamine gestimuleerde bronchus- en speekselsecretie.

Ondanks het feit dat 8 van de 10 honden niet of slechts licht in anesthesie waren duurde de recoveryfase relatief lang. Dit kan hoogstwaarschijnlijk toegeschreven worden aan het lange nawerken van het zolazepam. Desondanks vertoonde de helft van de honden een door tiletamine geïnduceerde kramperigheid welke niet of onvoldoende door het zolazepam werd ondrukt. In tegenstelling tot de bevindingen van Hellyer *et al.* (8) na intraveneuze toediening, moet uit dit onderzoek worden geconcludeerd dat de combinatie tiletamine/zolazepam intramusculair toegediend niet tot het gewenste anesthesische resultaat leidt.

Medetomidine

De resultaten tonen duidelijk aan dat medetomidine niet voldoet bij gebruik als mono-anestheticum ter verkrijging van een algehele anesthesie echter dat er wel sprake is van een diepe, lang aanhoudende sedatie terwijl de α -2 sympaticomimetische werking van het farmacon tevens enige mate van analgesie bewerkstelligt. De bradycardie welke wordt waargenomen na toediening van medetomidine is deels van vagale oorsprong en kan worden bestreden door atropine of glycopyrolaat-toediening (12). Nader onderzoek zal moeten aantonen of premedicatie met atropine gewenst is vanwege de door dit farmacon geïnduceerde initiële tachycardie en hypertensie. Hemodynamisch onderzoek laat overigens zien dat het gevolg van deze bradycardie op de bloeddruk niet erg groot is aangezien het optreden van de bradycardie volgt op een α -2 receptor gemedieerde vasoconstrictie (12). Deze krachtige perifere vasoconstrictie draagt ook bij aan de verkleuring van de slijmvliezen tot het in dit onderzoek waargenomen licht cyanotisch aspect zonder dat er sprake is van significante veranderingen in bloedgaswaarden (12).

De langdurige werking van het medetomidine maakt het enerzijds geschikt voor toepassing wanneer langdurige sedatie gewenst is zonder dat er veel gevaar bestaat voor nadelige bijverschijnselen als hypotensie, hypothermie of plotselinge doorbraak door de sedatie. Daarnaast kan medetomidine zijn toepassing vinden in gebruik als premedicatie voorafgaand op bijv. een anesthesie met ketamine of halothane (10). Toekomstig onderzoek is noodzakelijk om deze potentiële toepassingsmogelijkheden nader te definiëren. Aangezien de werkingsduur van het medetomidine dosis afhankelijk is kan door gebruik te maken van een dosis tussen de 0.01 en 0.04 mg/kg een sedatie van kortere duur worden bewerkstelligd (4). Daarnaast zal bij de introductie van het medetomidine tegelijkertijd een α -2 antagonist, atipamezole¹, beschikbaar komen. Intraveneuze toediening van deze antagonist leidt binnen een aantal minuten tot een irreversibel antagonisme van het effect van het medetomidine (11).

DANKBETUIGING

De auteurs willen mevrouw C. Oosterhuis, mevrouw G. Voorhout-Brandligt en de heer M. Verver bedanken voor hun medewerking bij het uitvoeren van de experimenten.

LITERATUUR

1. Clark DM, Martin RA, and Short CA. Cardiopulmonary responses to xylazine/ketamine anesthesia in the dog. *J Amer Anim Hosp Assoc* 1982; 18: 815.
2. Colby ED and Sandford TD. Feline anesthesia with mixed solutions of ketamine/xylazine and ketamine/acepromazine. *Feline Pract* 1982; 12: 14.
3. Genevois JP, Autefage A, Fayolle F, Cazieux A et Combes F. Etude comparée des effets des associations xylazine-ketamine et tiletamine-zolazepam sur quelques grandes fonctions chez les chiens. *Rec Med Vet* 1988; 164: 289.

¹ Antisedan®, SmithKline Diergeneeskundige Produkten B.V., Zoetermeer, Nederland.

4. Hamlin RL and Bednarski LS. Studies to determine the optimal dose of medetomidine for the dog. *Acta Vet Scand* 1989 (Suppl. 85); 85: 89.
5. Haskins SC, Farver TB, and Patz JD. Ketamine in dogs. *Am J Vet Res* 1985; 46: 1855.
6. Haskins SC, Patz JD, and Farver TB. Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. *Am J Vet Res* 1986; 47: 636.
7. Haskins SC, Farver TB, and Patz JD. Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam-ketamine. *Am J Vet Res* 1986; 47: 795.
8. Hellyer P, Muir WW III, and Hubbell JAE. Cardiorespiratory effects of the intravenous administration of tiletamine-zolazepam to dogs. *Vet Surg* 1989; 18: 160.
9. Hsu WH, Lu ZX, and Hembrough FB. Effect of xylazine on heart rate and arterial blood pressure in conscious dogs, as influenced by atropine, 4-aminopyridine, doxapram, and yohimbine. *J Am Vet Med Assoc* 1985; 186: 153.
10. Räihä JE, Räihä MP, and Short CE. Medetomidine as a preanesthetic to ketamine-HCl and halothane anesthesia in laboratory beagles. *Acta Vet Scand* 1989 (Suppl. 85); 85: 103.
11. Savola JM. Cardiovascular actions of medetomidine and their reversal by atipamezole. *Acta Vet Scand* 1989 (Suppl. 85); 85: 39.
12. Vainio O. Introduction to the clinical pharmacology of medetomidine. *Acta Vet Scand* 1989 (Suppl. 85); 85: 85.

Aanvaard op 31 januari 1990.

BOEKBESPREKING

Outline of clinical diagnosis in cattle

A. H. Andrews

(Butterworth Scientific Ltd. 1990)

Het betreft een pocketuitgave van 206 blz. Het boek is ingedeeld in 13 hoofdstukken. Het eerste hoofdstuk luidt: 'the art of diagnosis'. Het bevat opmerkingen als 'een goed onderzoek kost tijd en vergt geduld, het moet niet haastig plaatsvinden maar het mag ook geen tijdverspilling zijn' (blz. 3). Het tweede hoofdstuk gaat over het klinisch onderzoek, waarbij meteen al hele bladzijden worden opgevuld met lange lijsten van mogelijke oorzaken van bijvoorbeeld melkgiftdaling, slechte groei, onvoldoende conditie of depressie.

Ook in de volgende hoofdstukken die orgaange-richt zijn wordt de lezer vermoeid met dergelijke lijsten. Zo staat op blz. 26 een lange lijst met 'some causes of anorexia', waarbij een onderscheid

wordt gemaakt in onder andere dilatatie van het caecum en een torsie van het caecum en meer dergelijke onzin, zoals *Leptospira hardjo*-infectie en leptospirosis. Het boekje wordt zo hier en daar verluchtigd met enkele onduidelijke tekeningen (blz. 74). Het hoofdstuk digestie bevat vele bladzijden tabellen met vele oorzaken ('some' staat er!) van diarree bij het kalf, het jongvee en het volwassen dier. Bij het kalf worden er minstens 35 oorzaken opgesomd waaronder Astrovirussen en Calcivirussen.

Hoe verder de lezer vordert, hoe meer tabellen. De klinische diagnostiek van het vrouwelijk geslachtsapparaat wordt in 10 regels beschreven! Het laatste hoofdstuk heet 'Deaths' en bestaat uit 5 regels tekst en 3 bladzijden tabellen.

Zoals u al wel begrepen zult hebben kan ik dit boekje onmogelijk aanprijzen. Het is in alle opzichten onvolledig en maakt van de klinische diagnostiek een karikatuur.

A. de Kruif

De effectiviteit van een droogstandpreparaat voor melkkoeien, bevattende 600 mg cloxacilline in een gewijzigde formulering

Efficacy of dry cow therapy with 600 mg cloxacillin in a modified formulation

J. Sol en A. Melenhorst¹

SAMENVATTING *De effectiviteit van een droogstandpreparaat, bevattende 600 mg cloxacilline in een gewijzigde formulering, werd onderzocht bij 177 koeien op 44 Nederlandse melkveebedrijven. Het genezingspercentage van 43 met Streptococcus agalactiae, Streptococcus dysgalactiae of Streptococcus uberis besmette kwartieren, bedroeg 100%. Voor de 146 kwartieren besmet met Staphylococcus aureus was dit percentage 71,9. Het aantal nieuwe infecties, tijdens de droogstand en bij het afkalven ontstaan, was zeer laag (3,4%).*

SUMMARY *The efficacy of a dry cow preparation containing 600 mg of cloxacillin in a modified formulation was investigated in 177 cows on 44 Dutch dairy farms. The cure-rate of 43 quarters infected with the most common udder pathogenic Streptococci (Streptococcus agalactiae, Streptococcus uberis and Streptococcus dysgalactiae) was 100%. The cure-rate of 146 quarters infected with Staphylococcus aureus was 71.9%. The number of new infections during the dry period was low (3.4%).*

In Nederland worden jaarlijks ongeveer 1,2 miljoen koeien met behulp van antibiotica drooggezet (9). Deze 'droogstandbehandeling' dient om aanwezige (subklinische) infecties te genezen en om nieuwe infecties te voorkomen. Veehouders kunnen hiervoor kiezen uit vele preparaten (7). Met diverse preparaten, onder andere met 500 mg cloxacilline, werd een goede genezing behaald (1, 2, 6, 8, 11, 12).

In het hier beschreven onderzoek is de effectiviteit van 600 mg cloxacilline in een gewijzigde formulering² onderzocht.

MATERIAAL EN METHODEN

Het onderzoek werd gedurende een half jaar uitgevoerd op 44 bedrijven in Overijssel. Het werd afgesloten in 1989. De belangrijkste (sub)klinische mastitisverwekker op deze bedrijven zou, volgens eerder verricht onderzoek, een hemolytische stafylokok zijn. Van alle koeien op het bedrijf werden tweemaal twee tot vier weken voor de droogzetdatum steriel kwartiermelkmonsters genomen. Indien bij deze twee bemonsteringen hetzelfde agens uit de melk werd geïsoleerd, werd een koe in het onderzoek opgenomen. Er werd een derde bemonstering uitgevoerd, indien de resultaten van deze onderzoeken niet met elkaar overeenstemden. De koeien werden door medewerkers van de Gezondheidsdienst drooggezet. Bij die gelegenheid werden opnieuw steriel kwartiermelkmonsters genomen. De eerste dag ná het afkalven werden steriel kwartiermelkmonsters door de veehouder genomen en vier tot zes dagen later gebeurde dit door een medewerker van de Gezond-

¹ Drs. J. Sol, dierenarts en ing. A. Melenhorst, Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland, Postbus 13, 8000 AA Zwolle.

² Orbenin Extra Dry Cow®, Beecham, Postbus 69, 1180 BB Amstelveen.

heidsdienst. Indien de uitslagen van deze twee onderzoeken niet met elkaar overeenkwamen, volgde een derde bemonstering.

Koeien met een klinische uierontsteking in de droogstand of bij het afkalven werden, vóór behandeling, bemonsterd.

Op de Gezondheidsdienst werden de melkmonsters geënt op platen met HET-medium (Hauge-Edwards-tryptose) en 5% schapebloedagarplaten. Na incubatie bij 37° C werden de platen de volgende dag beoordeeld. Van de stafylokokken die hemolyse vertoonden zijn de DNase-positieve benoemd als *Staphylococcus aureus* en de DNase-negatieve als *S. epidermis*. Iedere *S. aureus* is onderzocht op gevoeligheid voor penicilline.

Een kwartier werd als genezen beschouwd indien de, vóór het droogzetten geïsoleerde bacterie, ná het afkalven niet meer werd aangetroffen. Van een nieuwe infectie werd gesproken als een bacterie werd geïsoleerd uit een vóór het droogzetten bacteriologisch negatief kwartier of als een andere bacterie dan vóór het droogzetten werd geïsoleerd.

RESULTATEN

Er werden 177 koeien drooggezet met het te onderzoeken preparaat. Hiervan waren er 5 driespeen. Negen koeien werden uit het onderzoek verwijderd om redenen, die niets met uiergezondheid te maken hadden (onder andere verwerpen, kreupelheid, verongelukt bij afkalven enz.). Daarnaast konden de uitslagen van 12 kwartieren niet beoordeeld worden.

Aldus bleven er 168 koeien over met 655 kwartieren. De resultaten staan vermeld in tabel 1.

Tabel 1. De geïsoleerde bacteriën, het genezingspercentage en het aantal nieuwe infecties bij 168 met Orbenin Extra Dry Cow® drooggezette koeien.

Geïsoleerde bacteriën	Aantal kwartieren	Genezingspercentage	Nieuwe infecties		
			<i>S. Aureus</i>	<i>Streptokokken</i>	Overig (vnl. <i>E. coli</i>)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11	100 %	1		1
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	13	100 %			1
<i>Streptococcus uberis</i>	9	100 %			1
<i>Staphylococcus aureus</i>	146	71.9%		1	
CNTD*	15	93.3%			1
<i>Streptococcus epidermidis</i>	61	100 %			
negatief	400		6	1	9
Totaal	655		7	2	13

* Niet nader te determineren streptokok.

Bij 4 koeien (= 2,4%) werd in de droogstand en bij 8 koeien (= 4,8%) werd bij het afkalven een uierontsteking waargenomen.

Het aantal nieuwe infecties over alle 655 kwartieren bedroeg 22 (= 3,4%). Hiervan waren 16 (= 4,0%) kwartieren bij het droogzetten niet besmet en waren er 6 (= 2,4%) bij het droogzetten besmet met een andere bacterie.

DISCUSSIE

Ondanks het feit dat droogstandpreparaten al vele jaren worden gebruikt is het resistentiepatroon van de *S. aureus* ten opzichte van de diverse antibiotica nauwelijks veranderd (10). De meeste nieuwe infecties vinden plaats in de eerste week ná het droogzetten en rond het afkalven. Het nut van een droogstandtherapie om infecties rond het afkalven te voorkomen is gering. Dit geldt speciaal voor 'environmentals' zoals bijv. *E. coli*-infecties (4).

Het in dit onderzoek beproefde preparaat met een verhoogde dosering cloxacilline in een gewijzigde formulering liet een genezing van bijna 100% ten opzichte van

de meest voorkomende uierpathogene streptokokken (tabel 1) zien. De aantallen waren echter niet zo groot.

Subklinische *Staphylococcus aureus*-mastitiden zijn het moeilijkst te genezen. Een dergelijke subklinische mastitis kan het beste bij het droogzetten behandeld worden. Het genezingspercentage ligt dan tussen 30 en 88% (1, 2, 3, 6, 11, 12), terwijl dat bij een behandeling gedurende de lactatie maximaal 50% is (5). Bovendien zijn er bij een droogstandbehandeling geen problemen met antibioticaresiduen in de melk.

Door de Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland (2) zijn in de afgelopen 20 jaar verschillende droogstandpreparaten onderzocht. Goede ervaringen ten aanzien van subklinische stafylokokken mastitiden werden in 1970 opgedaan met een combinatie van penicilline, streptomycine en nafcilline (Nafpenzal®, Mycofarm) en in 1969 met een preparaat met 500 mg cloxacilline (Orbenin®, Beecham). Andere preparaten werden (1971 en 1973) minder gunstig beoordeeld.

Met Orbenin® (500 mg cloxacilline, Beecham) (2) bleek in 1987 bij 55 met *S. aureus* besmette kwartieren het genezingspercentage 49,1% te bedragen. In het hier beschreven onderzoek met de verhoogde dosering cloxacilline in een gewijzigde formulering was dat 71,9% (tabel 1). Eenzelfde verbetering tussen de oude en nieuwe formulering wordt door Beecham (1) aangegeven op grond van onderzoek in Frankrijk waarbij de genezing van stafylokokkeninfecties van 58% (oude formulering) naar 88% (nieuwe formulering) steeg. Vooral de penicilline resistente *S. aureus*-infecties (2) zijn moeilijk te genezen. Het genezingspercentage van deze infecties was in ons onderzoek 70,8% (72 kwartieren). Dit mag bijzonder goed genoemd worden.

Het aantal nieuwe infecties lag in ons onderzoek op 3,4%. Dit is opmerkelijk laag, omdat gewoonlijk het aantal nieuwe infecties gemiddeld rond de 10% ligt (2, 6, 8, 11, 12). Een mogelijke verklaring is, dat de koeien in dit onderzoek door de onderzoekers zelf zijn drooggezet na een zorgvuldige ontsmetting van de spenen. Ook is het mogelijk dat het betere resultaat uitsluitend te danken is aan dit nieuwe preparaat, omdat de concentratie cloxacilline in de uier minimaal zeven weken boven de MIC-waarde van de uierpathogene bacteriën blijft (1). Deze periode bedroeg bij de oude dosering met 500 mg cloxacilline slechts drie à vier weken. Iets meer dan vijftig procent van de geïsoleerde *S. aureus*-stammen bleek resistent tegen penicilline te zijn. Dit vormt een aanwijzing om bij het droogzetten van koeien uitsluitend gebruik te maken van droogstandpreparaten, die ook werkzaam zijn tegen stammen die resistent zijn tegen penicilline.

Tot slot blijft het opmerkelijk, dat veel droogstandpreparaten, die op de Nederlandse markt aanwezig zijn, niet op hun effectiviteit zijn onderzocht. De beoordeling van de effectiviteit van preparaten in de diverse dierenartspraktijken gebeurt meestal op grond van klinische ervaringen zonder dat inzicht is verkregen in aard of ernst van de infectie vóór en ná het afkalven.

DANKBETUIGING

De auteurs zijn de studenten Harold Elzinga en Jos Harink van het IAHS te Deventer, Leon Verkley van de CAHS te Dronten en ing. J. H. ter Balkt erkentelijk voor hun grote inzet en enthousiasme bij het uitvoeren van dit onderzoek en bij het verwerken van de resultaten.

LITERATUUR

1. Beecham Animal Health. Data on file. The Veterinary Record 1988; 123: VII (2 juli).
2. Jaarverslagen Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland: 1969, 1970, 1971, 1973, 1976, 1985, 1987 en 1988.

3. Neave FK, Dodd RH, and Kingwill RG. A Method of Controlling Udder Disease. *Veterinary Record* 1967; 78: 521-2.
4. Oliver SP. Frequency of isolation of environmental mastitis-causing pathogens and incidence of new intramammary infection during the non-lactating period. *American Journal of Veterinary Research* 1988; 49: 1789-93.
5. Owens WE, Watts JL, Boddie RL, and Nickerson SC. Antibiotic Treatment of Mastitis: Comparison of Immatramammary and Intramammary Plus Intramuscular Therapies. *Journal of Dairy Science* 1988; 71: 3143-7.
6. Post R. Resultaten van een behandeling met de combinatie penicilline-streptomycine-nafcilline bij het droogzetten. *Tijdschr Diergeneesk* 1971; 96: 408-10.
7. Repertorium Diergeneesmiddelen; 5e editie, uitgave FIDIN-Amsterdam 1989/1990; 82-5.
8. Storper M and Ziv G. Multiple and combination dry period antibiotic therapy of *Staphylococcus aureus*. *Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte* 1985; 37: 533-7.
9. Vecht U, Wisselink HJ en Defize PK. Verslag Landelijke Steekproef Mastitis 1985/1986, rapport CDI, Lelystad, mei 1987.
10. Vecht U, Wisselink HJ en Vette HMC. Het gevoeligheidspatroon van *Staphylococcus aureus*, geïsoleerd uit kwartiermalk van runderen. *Tijdschr Diergeneesk* 1989; 114: 260-9.
11. Ziv G. Essais de traitement par voie intramammaire de la vache en période de tarissement par des préparations à base de spiramycine et de néomycin. *Cah Méd Vét* 1977; 46: 28-33.
12. Ziv G, Storper M, and Saran A. Comparative efficacy of three antibiotic products for the treatment and prevention of subclinical mastitis during the dry period. *The Veterinary Quarterly* 1989; 3: 74-9.

Aanvaard op 19 juni 1990.

Een geval van cryptosporidiose bij opfoklegghennen met de ziekte van Marek

A case of cryptosporidiosis in rearing pullets with Marek's disease

J. F. Heijmans¹, W. W. Braunius², P. F. M. Beersma² en J. J. de Wit²

SAMENVATTING. *Beschreven wordt het gelijktijdig optreden van de ziekte van Marek en cryptosporidiose bij twee koppels opfoklegdieren op een meerleeftijden opfok- en legbedrijf in Gelderland.*

Dit is de eerste beschrijving van een Cryptosporidium spp.-infectie bij opfoklegdieren in Nederland en tevens de eerste maal dat melding wordt gemaakt van deze combinatie-infectie met de ziekte van Marek in ons land.

SUMMARY *The simultaneous occurrence of Marek's disease and cryptosporidiosis in two flocks of rearing pullets on a multi-age farm with rearing-pullets and layers, is reported. This is the first report of cryptosporidiosis in rearing pullets in the Netherlands and also the first time that the combination of this infection with Marek's disease is mentioned.*

INLEIDING

Cryptosporidium spp. zijn protozoaire parasieten die behoren tot de suborde Eimeriorina waartoe ook het geslacht Eimeria behoort. De verwantschap van *Cryptosporidium* met deze bekende coccidioseverwekkers van de kip blijkt onder meer uit de sterk op elkaar lijkende voortplantingscycli.

Bij vogels zijn tenminste twee *Cryptosporidium*-species beschreven namelijk *C. baileyi* bij de kip en *C. meleagridis* bij de kalkoen. Bij tal van andere

¹ Drs. J. F. Heijmans, Gezondheidsdienst voor Dieren in West- en Midden-Nederland, Postbus 87, 2800 AB Gouda.

² Dr. W. W. Braunius, drs. P. F. M. Beersma en drs. J. J. de Wit, Gezondheidsdienst voor Dieren, Postbus 10, 6880 BD Velp.

vogelsoorten zijn in de literatuur ook *Cryptosporidium*-infecties beschreven waarbij niet nader wordt vermeld welke species het betreft. Bij vogels kan een infectie met *Cryptosporidium* volkomen symptomeloos verlopen; de laatste decennia is echter duidelijk geworden dat deze parasiet klinische ademhalings- en darmaandoeningen kan veroorzaken onder andere bij kip en kalkoen. In dit artikel wordt voor het eerst melding gemaakt van cryptosporidiose bij opfoklegdieren in Nederland.

HET PROBLEEMBEDRIJF

Van een opfok- tevens legbedrijf in Gelderland werden in de periode oktober 1989 tot februari 1990 diverse malen opfokdieren voor onderzoek aangeboden bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Velp. Het betreft een bedrijf met in totaal acht verschillende leeftijdsgroepen opfok- en legdieren van drie verschillende merken, hier genoemd A, B en C. De klachten bestonden op dat moment uit dunne mest en een sterk verhoogde uitval. De resultaten van secties en vervolgonderzoeken zijn weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Overzicht sectiebevindingen en histologisch onderzoek op cryptosporidiën van 6 verschillende inzendingen. Koppel A1 is een lichte, witte leghybride, de koppels B1 en B2 zijn beide van hetzelfde bruine merk.

Koppel	Geboortedatum	Leeftijd-onderzoek (wkn)	Diagnose	Lokalisatie cryptosporidiën
A1	20-7-89	7	Marek coccidiose (<i>E. maxima</i>)	n.v.t.
		9	Marek	n.v.t.
		11	Marek cryptosporidiose coccidiose (<i>E. tenella</i>)	bursa, darm
		11,5	Marek cryptosporidiose coccidiose (<i>E. tenella</i>)	bursa
B1	18-8-89	12	Marek cryptosporidiose arthritis hakgewricht	bursa
B2	14-9-89	16	ontsteking voorste luchtwegen coccidiose (<i>E. tenella</i>)	(bursa en trachea negatief)

Van koppel A1 werden op 11 weken leeftijd ook vier dieren voor onderzoek aangeboden bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Gouda. Bij deze dieren werd naast de ziekte van Marek en geringe blindedarmcoccidiose ook cryptosporidiose van de bursa van Fabricius vastgesteld bij histologisch onderzoek. Histologisch onderzoek van trachea, longen, jejunum en caecum op *Cryptosporidium* verliep bij alle dieren negatief.

CONCLUSIES

Op dit bedrijf werd dus bij twee verschillende koppels cryptosporidiose vastgesteld; bij koppel A1 vanaf 11 weken en bij koppel B1 vanaf 12 weken. In beide gevallen was er ook sprake van de ziekte van Marek. Dit is de eerste keer dat

in Nederland cryptosporidiose bij opfoklegdieren is vastgesteld, bij slachtkuikens was reeds bekend dat deze infectie in Nederland voorkomt (2).

DISCUSSIE

De meeste publikaties over cryptosporidiose bij de kip hebben betrekking op slachtkuikens. Het voorkomen van cryptosporidiose bij legdieren is onder meer beschreven in Japan (3, 6), Amerika (4) en Frankrijk (5). Naciri *et al.* (5) beschreven ook een geval van cryptosporidiose bij jonge WL-hennen met Marekproblemen en toonden experimenteel aan dat er sprake is van synergisme bij het gelijktijdig optreden van beide infecties. Het Marekvirus veroorzaakte bij experimenteel met cryptosporidiën besmette, enkele dagen oude kuikens klinische verschijnselen (daling voeropname, dunne mest en sterfte) en permanente oöcystenuitscheiding. In aanwezigheid van cryptosporidiën ontwikkelden zich na infectie met het MDV op een eerder tijdstip en sneller, viscerale tumoren. Dezelfde auteurs zagen ook dat de uitscheiding van oöcysten bij eendagskuikens gevaccineerd met HVT-vaccin, vergeleken met een niet-gevaccineerde controlegroep, langer duurde.

Het is mogelijk dat cryptosporidiose ook een rol heeft gespeeld bij de recente Marekproblemen in ons land, dit is echter niet onderzocht. Daarnaast is er echter nog een aantal andere redenen om het belang van deze waarneming niet te onderschatten:

- *Cryptosporidium* spp. kunnen klinische problemen veroorzaken in de vorm van diarree, luchtwegaandoeningen en verhoogde uitval.

- Infecties waarbij immunosuppressie optreedt kunnen het klinisch verloop van cryptosporidiose verergeren, een aantal van dergelijke infecties is de laatste jaren nogal op de voorgrond getreden (ziekte van Marek, ziekte van Gumboro, Chicken Anaemia en Turkey Rhinotracheitis).

- Nadat al eerder het voorkomen van *Cryptosporidium* bij slachtkuikens werd vastgesteld, is deze infectie nu ook bij opfoklegdieren gezien. Het mag verondersteld worden dat deze infectie ook voorkomt bij slachtkuikenouderdieren en kalkoenen in Nederland, daar dit in het buitenland reeds beschreven is (1, 4).

- *Cryptosporidium* spp. kunnen jarenlang op een bedrijf persisteren.

- *Cryptosporidium* spp. zijn zeer therapieresistent dat wil zeggen dat de infectie niet of nauwelijks met geneesmiddelen is te bestrijden.

Naar onze mening dient dan ook bij de differentieel-diagnose van luchtweg- en darmaandoeningen bij pluimvee gedacht te worden aan cryptosporidiose. Nader onderzoek naar de betekenis van deze protozoaire infectie voor de pluimveestapel in Nederland dient te worden verricht.

LITERATUURLIJST

1. Goodwin MA. Cryptosporidiosis in birds - a review. *Av Path* 1989; 18: 365-84.
2. Heijmans JF. Cryptosporidiose bij slachtkuikens in Nederland. *Tijdschr Diergeneeskd* 1987; 113: 577.
3. Itakura C, Goryo M, and Umemura T. Cryptosporidial infection in chickens. *Av Path* 1984; 13: 487-99.
4. Ley DH, Levy MG, Hunter L, Corbett W, and Barnes HJ. Cryptosporidia-positive rates of avian necropsy accessions determined by examination of auramine-o stained faecal smears. *Av Dis* 1988; 32: 108-13.
5. Naciri M, Mazzella O, and Coudert F. Interactions between Cryptosporidia and pathogenic viruses. *Proceedings of the Vth International Coccidiosis Conference. Tours, France 1989; 235-40.*
6. Nakamura K and Abe F. Respiratory (especially pulmonary) and urinary infections of *Cryptosporidium* in layer chickens. *Av Path* 1988; 17: 703-11.

Aanvaard op 6 juni 1990.

Relation between selenium content and glutathion-peroxidase activity in blood of cattle

G. H. M. Counotte¹ and J. Hartmans²

SUMMARY *To identify a simple method for assessing the selenium demand in cattle, the relationship between selenium content in whole blood and the concentration of the selenium containing enzyme glutathion peroxidase (EC 1.11.1.9; GSH-Px) in red blood cells was studied. On six farms with suspected low soil selenium content, blood samples were collected from groups of calves, yearlings and adults at the end of the housing period and of the grazing period.*

*The data obtained showed a highly significant correlation between the parameters mentioned: $GSH-Px (U/g Hb) = 3.261 * Se (\mu g/kg) - 40.553$. In growing animals there was a decline in Se supply with age, followed by a gradual recovery in heifers. This was most pronounced on some sandy soils and on peat soil.*

Seasonal effects could not be demonstrated.

INTRODUCTION

In 1979 Binnerts assessed the selenium (Se) status of dairy cattle in the Netherlands by measuring the Se concentration in milk. The results obtained indicated that in sand and in peat regions, Se status of cattle tended to be somewhat deficient. Selenium has been shown to be an essential element in animal nutrition. Early interest in Se was related mainly to its toxic effects. Later investigators showed that insufficient selenium intakes can result in myodegeneration in calves, retained placentae in cows, muscular weakness of the newborn, immunosuppression, unthriftiness, abortion and so on. In selenium deficient regions these diseases may be responsible for economic loss.

Despite the studies of Binnerts, there is still little known about the Se status of cattle in the Netherlands. The same is true for the suggested relationship between soil type and Se status.

In order to collect more information with respect to the aforementioned factors, a reliable and easily applicable test for the estimation of the Se status in cattle must be available. It is well established that the activity of the enzyme glutathion peroxidase (EC. 1.11.1.9 GSH-Px) correlates with the Se concentration in the blood. Our investigations aimed to confirm the correlation between the total Se concentration in the blood and the erythrocyte GSH-Px activity in cattle. In addition, the possible relationship between Se status in cattle and soil type, age and season was investigated.

MATERIALS AND METHODS

Animals

The six farms in these investigations were on different soil types (Table 2). On each farm, sixteen cows, eight yearlings and eight calves were sampled in April/May and in November.

¹ Animal Health Service, P.O. Box 13, 8000 AA Zwolle, The Netherlands.

² National Council for Agricultural Research, P.O. Box 407, 6700 AK Wageningen, The Netherlands.

Laboratory

Blood samples were collected from each animal in vacutainers containing heparin. The sample was split and one portion was stored at -20°C until selenium concentration was determined, and the other portion was centrifuged (15 min, $2000 \times g$) and the erythrocytes were washed three times with 0.9% (w/v) NaCl and stored at -20°C until GSH-Px activity was measured (usually within a week).

Selenium concentration: whole blood was freeze-dried. After measuring dry ash content, selenium was measured by neutron activation analysis under the following conditions: 10 s radiation (flux: $5 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$), wait for 5 s, measure time: 20 s. Detection limit was $10 \mu\text{g/kg}$. Accuracy and precision was measured with a reference sample (NBS-SRM 'Bovine Liver').

GSH-Px activity: determination by the method of Atroshi *et al.* (2), modified to suit a centrifugal analyser (Multistat III, I.L. Ben., The Netherlands) (Table 1).

Table 1. Determination of glutathion-peroxidase activity.

	volume	final conc
Packed cells	0.50 mL	10 μL
Drabkin's solution		4.50 mL
NADPH		0.15 mmol/L
GSSG-reductase (EC 1.6.4.2)		0.45 units
GSH	50 μL	10.0 mmol/L
Phosphate buffer (150 mmol/L, pH = 7.45)		
Tertiary butylhydroperoxide in phosphate buffer	200 μL	3.0 mmol/L

Statistical analysis

Correlation between selenium concentration and GSH-Px activity was calculated with orthogonal regression analysis (4).

The effect of season and soil type on GSH-Px activity was analysed by two-way analysis of variance with unequal subclass sizes.

RESULTS

Figure 1 shows the relationship between GSH-Px activity (U/g Hb) and selenium concentration in blood ($\mu\text{g/kg}$), determined by neutron activation analysis. The GSH-Px activity in erythrocytes was highly correlated with the selenium concentration in total blood ($r = 0.93$, $P < 0.001$, calculated with orthogonal regression analysis).

The average GSH-Px activity per group and standard deviation for different groups of animals are shown in Table 2 (spring and autumn separately). The average age of the calves was not the same on all farms: for example the average age of the calves on farm 6 was 29 weeks, and 49 weeks on farm 1. A strongly negative correlation was found between age of the calf and GSH-Px activity of animals from the farms of sand and peat regions. The results obtained on farm 6 are presented in Figure 2. For cows, an analysis of variance did not reveal any effect of farm or soil type on GSH-Px activity. An effect of farm could be demonstrated for the group of yearlings ($P < 0.01$). Age was found to be an important factor affecting GSH-Px activity of calves (Figure 3).

GSH-Px activities in spring and autumn could be compared on 4 farms only. No statistically significant differences were found.

Fig. 1 Relationship between GSH-Px (U/g Hb) and selenium concentration in blood ($\mu\text{g/kg}$) determined by neutron activation analysis.

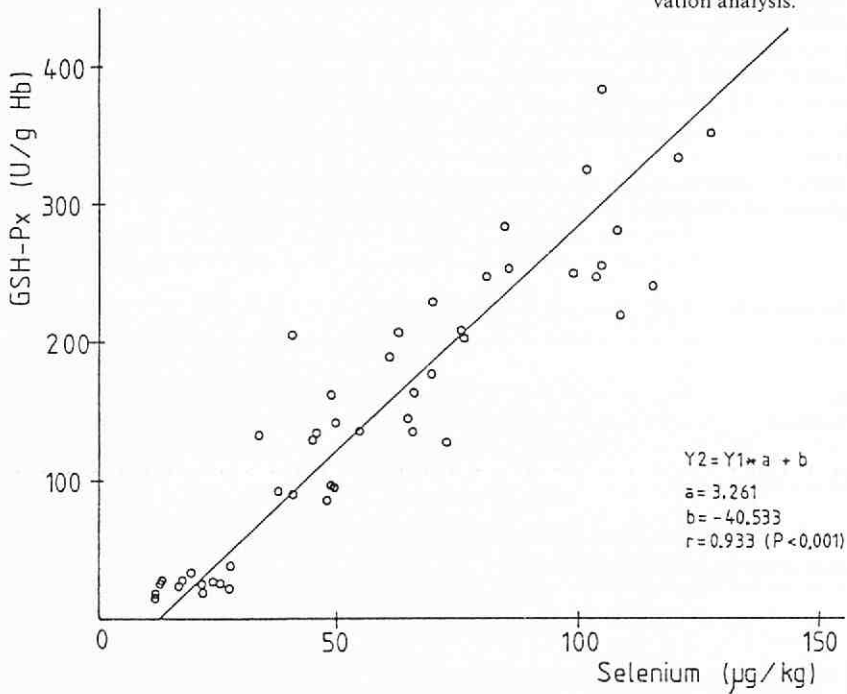
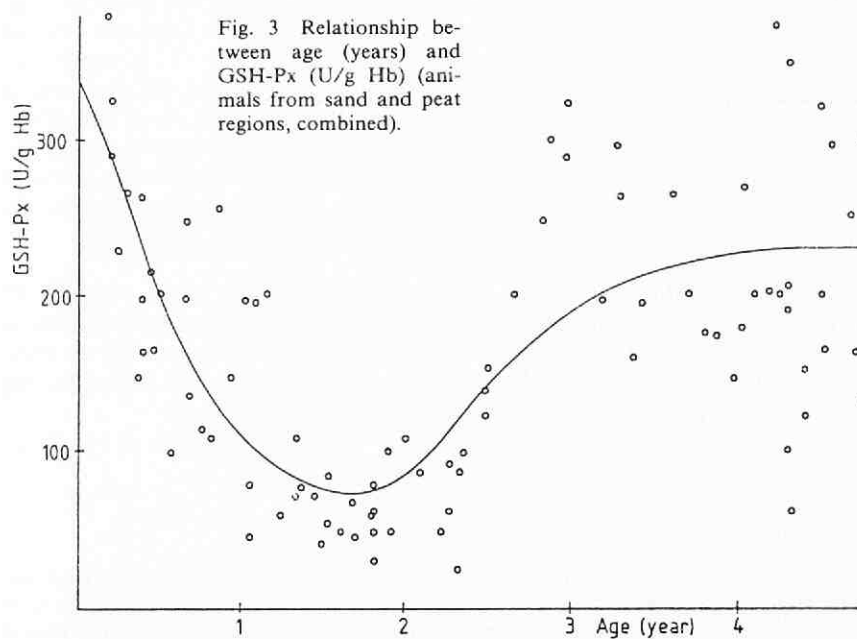
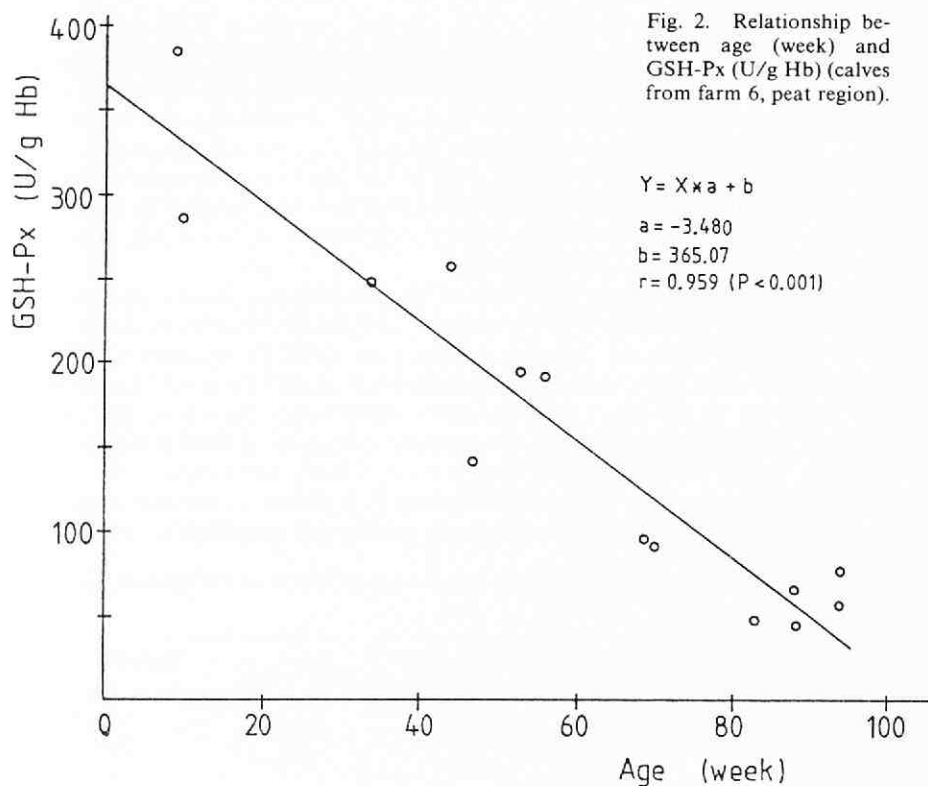


Table 2. Mean glutathion peroxidase (GSH-Px) activity and standard deviation (s.d.) in animals on farms in several regions, in spring and autumn.

farm	soil	type	animal	april/may		november	
				GSH-Px	s.d.	GSH-Px	s.d.
1	clay	cow		197	48	168	67
		yearling		206	57	67	31
		calf		150	68	64	21
2	high	cow		196	71	197	78
	sandy	yearling		22	5	29	9
		calf		165	32	175	81
3	high	cow		271	70	235	86
	sandy	yearling		144	35	236	36
		calf		159	33	161	39
4	sand	cow		162	87	nd	nd
		yearling		112	68	nd	nd
		calf		150	45	nd	nd
5	sand	cow		224	74	nd	nd
		yearling		59	21	nd	nd
		calf		166	87	nd	nd
6	peat	cow		213	42	162	42
		yearling		48	28	55	16
		calf		248	68	255	78

GSH-Px: U/g Hb
 nd: not determined



DISCUSSION

Erythrocyte GSH-Px activity correlates well with the total blood selenium concentration in cattle. The correlation we found corresponds well with other studies with comparable measurements: $r = 0.88$, $P < 0.001$ (7), $r = 0.912$, $P < 0.001$ (1). Therefore, erythrocyte GSH-Px activity may be used to estimate the selenium status of cattle. The method used in our study to determine selenium is a very specific method (neutron activation analysis) that cannot be used on a routine basis. The determination of GSH-Px activity is however not expensive and can be performed in most laboratories.

Blood selenium concentrations that should be considered deficient, marginal or adequate have been established (6). From these concentrations and the values from Figure 1, we calculated the reference values of GSH-Px activity (Table 3). Thompson and Fraser (8) concluded that erythrocyte GSH-Px would be the most sensitive indicator at the lower levels of selenium uptake. Therefore, our results demonstrate that more than half of the animals investigated have a marginal Se status. Only young calves and most of the cows have an adequate Se status. Yearlings have sometimes a very low Se status. It is possible that this originates from feeding practice in yearlings, which are usually fed roughage only.

Table 3. GSH-Px activity (U/g Hb) and blood selenium ($\mu\text{g/kg}$) reference values derived from Koller *et al.* (6).

	Se ($\mu\text{g/kg}$)	GSH-Px ¹ (U/g Hb)
deficient	< 50	< 120
low marginal	50 - 75	120 - 200
marginal	75 - 100	200 - 285
adequate	> 100	> 285

¹ calculated from Se reference values

A strong negative correlation was found between age of the calf and GSH-Px activity, but only in animals from farm 2, 4, 5 and 6. It is possible that these findings resulted from the feeding regime. Weiss *et al.* (9) found that the selenium content of blood serum in calves decreased linearly from birth to day 56. However, no significant trend was evident for GSH-Px activity. Atroshi *et al.* (2) measured a somewhat higher enzyme activity in lambs compared with adult ewes, but GSH-Px activity of ewes was only about 10% lower than the enzyme activity of lambs. The results obtained from farms 2, 4, 5 and 6 demonstrate a relationship between GSH-Px activity and age of the animals (Figure 3), which is comparable to the relationship between serum copper of cattle and the age of the animal (5).

Seasonal effects could not be demonstrated.

No indications were obtained that soil type should have any effect on GSH-Px activity of cows. The observation that GSH-Px activity of yearlings varied between farms indicates that soil type may have some influence on Se status, as these animals are fed with local forage. This situation is comparable to that affecting copper status in cattle.

There was no clear indication that on farms with a low Se status in yearlings, a higher incidence of health problems occurred.

ACKNOWLEDGEMENTS

The encouragement of the Committee on Mineral Nutrition Research to embark on this study is gratefully acknowledged. This Committee also arranged financial support from the Central Nutrition Board (Centraal Veevoeder Bureau CVB) and the Animal Health Foundation (Stichting Gezondheidszorg voor Dieren).

Selenium analyses were performed by Dr. J. R. W. Woittiez of the Netherlands Energy Research Foundation (ECN).

REFERENCES

1. Allen WM, Parr WH, Anderson PH, Berret S, Bradley R, and Patterson DSP. Selenium and the activity of glutathion peroxidase in bovine erythrocytes. *Vet Rec* 1975; 96: 360-1.
2. Atroshi F, Sankari S, Ostenberg S, and Sandholm M. Variation of erythrocyte glutathion peroxidase activity in Finn Sheep. *Res in Vet Sci* 1981; 31: 267-71.
3. Binnerts WT. The selenium status of dairy cows in the Netherlands derived from milk and blood analysis. *Neth Milk Dairy J* 1979; 33: 24-30.
4. Cornbleet PJ and Gochman N. Incorrect least-squares regression coefficients in method comparison analysis. *Clin Chem* 1979; 25: 432-8.
5. Hartmans J. Tracing and treating mineral disorders in cattle under field conditions, in: *Trace Elements Metabolism in Animals* 1974; 2: 266.
6. Koller LD, South PJ, Exon JH, and Whitbeck GA. Selenium deficiency of beef cattle in Idaho and Washington and a practical means of prevention. *Cornell Vet* 1983; 73: 323-32.
7. Scholz RW, Todhunter DA, and Cook LS. Selenium content and glutathion peroxidase activity in tissues of young cattle fed supplemented whole milk diets. *Am J Vet Res* 1981; 42: 1718-23.
8. Thompson KG and Fraser AJ. Glutathion peroxidase activity and selenium concentration in blood and liver as measures of the selenium status of cattle. *Proc of the 2nd New Zealand Seminar on trace elements and health (abstract)* 1983; 54.
9. Weis WP, Colenbrander VF, Cunningham MD, and Calaham CJ. Selenium/vitamin E: role in disease prevention and weight gain of neonatal calves. *J Dairy Sci* 1983; 66: 1101-7.

The Veterinary Quarterly

Ten gerieve van de lezers volgen onderstaand de 'summaries' van de Engelse artikelen overgenomen uit de april-uitgave van *The Veterinary Quarterly* 1989; 12 (2): 65-128.

ORIGINAL PAPERS

Comparison of a levamisole sustained-release bolus and ivermectin treatment to prevent bovine lungworm infection

F. H. M. Borgstede, W. P. J. v. d. Burg, W. A. de Leeuw, J. B. W. J. Cornelissen, and J. E. van Dijk. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 65-72.

SUMMARY. *The efficacy of a levamisole sustained-release bolus to prevent parasitic bronchitis in calves in their first grazing season was compared to ivermectin treatment at three, eight and thirteen weeks after turn out. Contamination of the pasture was established by experimentally infected seeder calves. Twenty calves were split into two groups. Ten calves of one group received a bolus at the start of the experiment. In the other group the calves were treated with ivermectin at 21, 56 and 91 days. Two principal calves from each group were killed during the experiment to study histopathological changes. Pairs of tracer calves were introduced on both pastures at intervals of four weeks throughout the grazing period. The permanent calves were challenged with lungworm larvae at housing and slaughtered four weeks later. Both systems prevented parasitic bronchitis. Larval output was completely reduced in the ivermectin-treated calves while all bolus-treated calves excreted larvae at certain times. The highest group average was 4 larvae per gram faeces. Eosinophilia, ELISA-titres and histopathological changes confirmed the differences in larval uptake. Challenge infection was not succesful in either group and no worms were found at slaughter. Weight gain was significantly different at housing in favour of the ivermectin-treated calves, but after challenge this was reduced due to a higher weight gain in the bolus-treated calves. The practical consequences of the results have been discussed.*

The influence of the injection site on the bioavailability of ampicillin and amoxycillin in beagles

G. ten Voorde, J. Broeze, E. G. Hartman, and H. van Gogh. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 72-9.

SUMMARY. *Influence of the injection site on bioavailability in dogs was investigated for injections with ampicillin anhydrate or amoxycillin trihydrate suspensions. Firstly, pharmacokinetic parameters were calculated after iv administration of the sodium salts. Then the dogs were injected in the neck (sc), in the lateral thorax region (sc), in the back (im) and in the thigh (im), respectively. The most obvious depot effect was seen after subcutaneous injection of ampicillin in the thorax region, though bioavailability seemed to be low. No differences were seen between the injection sites with amoxycillin. For ampicillin sc injection in the neck seems most favourable; for amoxycillin sc injection may be preferred because it is less burdening. Serum concentrations with amoxycillin were higher and persisted longer than with ampicillin. Further investigation is necessary to determine whether this also counts for tissues or focus of infection.*

Viraemia and abortions are not prevented by two commercial Equine Herpesvirus-1 vaccines after experimental challenge of horses

F. Bürki, W. Rossmanith, N. Nowotny, C. Pallan, K. Möstl, and H. Lussy. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 80-6.

SUMMARY. *Eighteen horses, vaccinated on a number of occasions over a period of 12 to 20 months with either a live equine herpesvirus-1 (EHV-1) or an inactivated EHV-1 vaccine, were challenged by the intranasal instillation of the subtype 1 virus isolated from the 1983 outbreak of abortion and paralytic disease at the Lipizzan Stud, Piber, Austria. The pre-*

challenge serum titres of all vaccinated horses were remarkably low, although most horses had received their last vaccine dose only 3 weeks before test-infection. Higher titres were obtained with the inactivated product than with the live virus vaccine. However, no obvious differences were found between the two vaccines in their ability to prevent disease, in that all vaccinated and two 'sentinel' horses became infected and developed viraemia and some degree of clinical disease after challenge; five of the 10 in-foal mares aborted.

The role of plasma protein binding on the metabolism and renal excretion of sulphadimethoxine and its metabolite N_4 -acetylsulphadimethoxine in pigs

M. Shimoda, T. B. Vree, E. W. J. Beneken Kolmer, and Th. H. M. Arts. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 87-97.

SUMMARY *The effects of plasma protein binding on the elimination of sulphadimethoxine (SDM) were examined after intravenous administration of 6.25, 12.5, 25, 50, 100 and 150 mg/kg to pigs. At an early stage of the experiment, the animals were anaesthetised by inhalation of enflurane to obtain a more exact relationship between plasma concentration and the renal excretion. SDM and its acetylated conjugate, N_4 -acetylsulphadimethoxine (N_4 -SDM) were detected in plasma and urine of all animals, and the recovery of the doses was almost complete in two animals with negligible renal excretion of SDM. The percentages of plasma protein binding of SDM and N_4 -SDM were almost similar, and ranged from 30 to 95%, depending on the plasma concentration. The metabolic clearance of SDM by acetylation increased when the plasma protein binding decreased.*

These results suggested that the main elimination route of SDM in pigs is acetylation, and that the plasma protein binding can have a large effect on the elimination of SDM in pigs. The effect of plasma protein binding on the renal clearance of SDM was not so evident, because urine pH had a much greater effect on it.

The deacetylation of N_4 -SDM was detected after 25 mg/kg intravenous administration of N_4 -SDM, which suggests that the metabolic clearance of SDM is part of an acetylation-deacetylation equilibrium.

Saturation of the active tubular reabsorption of SDM and of the active tubular secretion of N_4 -SDM was also suggested after higher doses of SDM.

Age-dependent pharmacokinetics of phenylbutazone in calves

Z. Volner, J. F. M. Nouws, F. Kozjek, C. A. M. van Ginneken, and S. Primožič. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 98-102.

SUMMARY *The pharmacokinetics of phenylbutazone (PBZ) in relation to age was studied in calves. The drug was applied intravenously to calves (dose 22 mg/kg), which were divided, depending on age, into three groups. Heparinised blood samples were taken in defined intervals. The concentrations of phenylbutazone and two of its metabolites were determined in plasma by high performance liquid chromatography. The pharmacokinetic data derived from 1-month-old calves revealed a longer persistence (elimination half-lives twice as long, total body clearance 40-50% lower) of PBZ in the body than in the other two groups of calves aged 3-6 months. With respect to the long elimination half-lives (mean values 39-94 h), caution is needed in case of repeated doses (accumulation).*

REVIEW PAPERS

Host defence and bovine coliform mastitis

W. D. J. Kremer, E. N. Noordhuizen-Stassen, and J. A. C. M. Lohuis. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 103-13.

SUMMARY. *This paper reviews the microbial properties that underlie the virulence of coliform microorganisms causing bovine mastitis. The interaction between the coliform bacteria and teat-duct defence, humoral defence and phagocytic cells is discussed. The functioning of these host-defence mechanisms seems to exert a major role in the course of a coliform infection of the udder.*

The bovine pituitary-adrenocortical axis and milk yield

J. H. van der Kolk. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 114-20.

SUMMARY. *A review is given of the available literature concerning the relationship between the bovine pituitary-adrenocortical axis and milk yield in dairy cattle. A severe drop in milk yield (more than 50%) can be induced by a single or repeated intramuscular injection of at least 200 IU ACTH or by a single intramuscular injection of 14.6 mg dexamethasone. Sixty minutes after an intravenous injection, both 200 IU ACTH and 100 mg cortisol are equivalent to a plasma cortisol concentration of at least 31 ng/ml. Thus the decrease in milk yield after an intramuscular injection of more than 200 IU ACTH can hardly be induced by cortisol only. The fact that bovine plasma hardly binds any dexamethasone, in sharp contrast with bovine mammary epithelial tissue, is a possible explanation of the special part which dexamethasone plays in milk yield.*

SHORT COMMUNICATIONS

Monitoring of chloramphenicol residues in muscle tissues by an immunoassay (La Carte® test)

J. J. Laurensen, J. F. M. Nouws. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 121-3.

SUMMARY *An easy-to-perform immunoassay method (La Carte® test) for monitoring the presence of chloramphenicol (CAP) residues exceeding 1-3 ppb in muscle tissues is described.*

The indirect fluorescent antibody test for bovine anaplasmosis

J. F. E. M. de Kroon, N. M. Perié, F. F. J. Franssen, and G. Uilenberg. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 124-8.

SUMMARY *An indirect fluorescent antibody test was used successfully for the serodiagnosis of experimental Anaplasma infections in cattle. Specific antibodies were detected three to ten days after anaplasma bodies were found in the blood, and persisted at least 15 weeks post-infection.*

An American and an African stock of A. marginale were used to prepare antigens, and gave comparable results when tested on sera positive to either of these stocks, as well as to an A. centrale-like stock from Korea.

There were no cross-reactions with several Theileria, Babesia, Trypanosoma and Eperythrozoon species.

REFERATEN

Hond

Cave canem: eerste hulp bij hondebeten

Gorp J van, Bury TF en Werken Chr. van der. *Medisch Contact* 1990; 45: 327-8.

De auteurs beginnen met een opsomming van het aantal honden in Nederland: 1,7 miljoen! Naar schatting worden jaarlijks 17.000 mensen in het ziekenhuis (!) behandeld voor hondebeten. Het feitelijk aantal bijt-incidenten ligt uiteraard een stuk hoger. De behandeling van een hondebeet is gericht op a) het voorkomen van infectie en b) het verkrijgen van een acceptabel litteken. Meestal wordt een goed wondtoilet gedaan en wordt (met uitzondering van

wonden in het gelaat) de wond opengelaten. Als de wond wordt gesloten, wordt amoxicilline gegeven (De ervaring met een groot aantal nare — en zelfs één dodelijk geval! — gevallen op ons Streeklaboratorium rechtvaardigt antimicrobiële behandeling in alle gevallen, waarin de 'gebeten' patiënt zich bij de dokter meldt! Het dodelijke geval betrof een infectie met *Capnocytophaga canimorsus* (definitieve determinatie door het CDC in Atlanta volgt nog; ref.).

De auteurs hebben op de polikliniek van het St. Elisabeth ziekenhuis onder andere via een vragenlijst nagegaan om welke hondensrassen het voornamelijk ging: de herdershond, de bouvier en de bastaard scoorden het hoogste. Met bijtewonden door bullterriers werden ze niet geconfronteerd. De verwondingen betroffen vaak (36%) de han-

den; doch ook het gelaat (23%) scoorde hoog. Bij kinderen onder de 5 jaar werden in 79% van alle gevallen gelaatsverwondingen gezien. Reuen bleken aanzienlijk 'bijtgrager' te zijn dan teven (verhouding 3:1). In 1/3 van alle gevallen was het slachtoffer zelf de eigenaar. Niet voor alle honden liep het incident goed af: 20 dieren werden afgemaakt en 17 verhuisden naar een asiel.... De beten leidden soms tot nare gevolgen: infecties/flegmonen, amputaties, meerdere operaties door plastisch chirurgen en zelfs een hersenoperatie door een neurochirurg van een kind met een impressiefractuur van de schedel. De auteurs herhalen aan het slot van hun artikel een oude wijsheid, namelijk dat in gezinnen met jonge kinderen grote voorzichtigheid is geboden bij de aanwezigheid van een hond.

J. Goudswaard

Rund

Schimmelintoxicatie door afvalproduct destilleerderij

Gilmour JS, Inglis DM, Robb J, Maclean M. A fodder mycotoxicosis of ruminants caused by contamination of a distillery by-product with *Aspergillus clavatus*. Vet Rec 1989; 124: 133-5.

Toxinen van *Aspergillus clavatus* veroorzaken de 'malt workers lung', een alveolitis bij de mens. Ook bij runderen zijn gevallen van deze schimmelintoxicatie beschreven.

In het onderhavige geval werden medio oktober 9 runderen binnen twee dagen ziek; schuimbekken, speekselen en ataxie van de achterhand waren de symptomen. De eetlust was niet gestoord. Drie meststieren stierven in de loop van twee weken, 1 dier werd agressief en derhalve afgemaakt en de overigen herstelden. De dieren graasden sinds 5 maanden in één groot perceel en werden al die tijd bijgevoerd met moutkiemen, waarvan de hoeveelheid twee weken voor de ziekteuitbraak was verdubbeld. Na het verwijderen van de runderen uit het perceel werden daarop 11 schapen gebracht in november en ook bijgevoerd met dezelfde partij moutkiemen. Medio januari vertoonden alle 11 dieren verschijnselen van schuimbekken en ataxie van de achterhand; 2 dieren werden afgemaakt. Na opstallen en vervanging van de moutkiemen door silage trad herstel op.

Bacteriologisch en biochemisch onderzoek van materiaal van de gestorven en afgemaakte dieren leverde niets op. Bij histolo-

gisch onderzoek van hersenen en ruggemerg van de schapen werden acute degeneratie van de neuronen en oedeem in de myelinscheden gevonden. Deze neuropathologische veranderingen waren gelijk aan die, beschreven bij mycotoxicose.

In de partij moutkiemen was enige klontvorming ontstaan, waarop een geringe schimmelgroei werd waargenomen. Mycologisch onderzoek van dat materiaal leverde een cultuur *A. clavatus* op. Twee lammeren, die met de klonten moutkiemen werden gevoerd vertoonden neuropathologische verschijnselen in de hersenen en het ruggemerg als beschreven bij runderen met mycotoxicose.

Doordat *A. clavatus* diverse metabolieten en aminen produceert in variërende hoeveelheid, behoeven de verschijnselen van deze en eerder beschreven uitbraken van mycotoxicose niet geheel identiek te zijn.

J. J. Koopman

Rund

Experimentele transmissie van scrapie bij het rund

Gibbs CJ, Safar J, Ceroni M, Martino AD, Clark WW, and Hourrigan JL. Experimental transmission of scrapie to cattle. The Lancet 1990; 335: 1275.

De auteurs, werkzaam in de USA en Italië, starten hun artikel met een overzicht van de huidige situatie met betrekking tot BSE. De ziekte is inmiddels vastgesteld in het Verenigd Koninkrijk, de Kanaaleilanden, Ierland en Oman. Zoals bekend, is horizontale transmissie van BSE van het ene rund naar het andere nog niet aangetoond.

Hersenen van runderen met BSE bevatten scrapie-geassocieerde fibrillen en het protease resistente proteïne Pr P27-30.

Na de inleiding beschrijven de auteurs de experimentele besmetting van 10 jonge runderen met hersenmateriaal van schapen en geiten met scrapie. 27-48 Maanden na inoculatie kregen 3 van de 10 dieren voor BSE specifieke symptomen. Hersenonderzoek bevestigde de diagnose. Er vinden met het hersenmateriaal thans transmissie-experimenten plaats bij hamsters en NIH Swiss muizen.

Overigens komt in de VS een paralyse bij runderen voor, die bekend staat als het 'downer cow' syndroom. Er vindt thans onderzoek plaats om na te gaan of hier ook niet sprake is van scrapie/BSE.

J. Goudswaard.

Inhibitie van *Listeria* door lactobacillen

Harris LJ, Daeschel MA, Stiles ME, and Klaenhammer TR. Antimicrobial activity of lactic acid bacteria against *Listeria monocytogenes*. J. Food Prot 1989; 52:384-7.

Listeria monocytogenes is een door voedsel overgebracht pathogeen micro-organisme, dat verschillende milieu-omstandigheden (zoals lage temperaturen, hoge zoutconcentraties en lage pH-waarden) kan weerstaan en in gefermeenteerde producten (zoals kaas, yoghurt, zuurkool, salami) in leven kan blijven. Anderzijds was bekend dat *L. monocytogenes* wordt geremd door stammen van *Pediococcus acidilactici* die bacteriocinen (door plasmiden gevormde bacterietoxines) produceren.

De schrijvers onderzochten met behulp van 2 gemodificeerde inhibitietesten 14 bacteriocinen producerende stammen van de genera *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* en *Lactococcus* op hun vermogen om de groei van 8 stammen van *L. monocytogenes* te remmen. Met de 'deferred antagonism test' op agar bleken 7 van de 14 onderzochte stammen antagonistisch te werken ten opzichte van *L. monocytogenes*. De bacterievrije bovenlaag van cultures van 3 van deze 7 stammen remden *L. monocytogenes* eveneens in de 'well diffusion test'. De mogelijke oorzaken van dit verschil tussen de beide inhibitietesten werden niet nader geëvalueerd.

De 8 onderzochte stammen van *L. monocytogenes* waren identiek in hun gevoeligheid voor of resistentie tegen bacteriocinen, maar de mate van gevoeligheid was variabel tussen de stammen. De werking van de bacteriocinen werd geëlimineerd door proteolytische enzymen.

De toepassing van bacteriocinen producerende lactobacillen in starter cultures, of van bacteriocinen in voedseladditieven, zou volgens de schrijvers effectief kunnen zijn bij de beheersing van *L. monocytogenes* (en andere door voedsel overgebrachte Grampositieve pathogene micro-organismen) in gefermenteerde voedingsmiddelen. Zo heeft de U.S. Food and Drug Administration aan nisin-preparaten de zgn. 'GRAS-status' gegeven voor de toepassing in smeerkaas om de groei van *Clostridium botulinum* te remmen.

M. P. Smit

Farmacokinetica en de residuproblematiek

Ludwig B. Use of pharmacokinetics when dealing with the drug residue problem in food-producing animals. Dtsch tierärztl Wschr 1989; 96: 243-8.

Farmacokinetica omvat de bestudering van het tijdsverloop van geneesmiddelenabsorptie, -distributie, -metabolisme, en -excretie in het menselijk en dierlijk lichaam. Bij voedselproducerende dieren speelt het probleem van de geneesmiddelenresiduen in vlees en melk een belangrijke rol. Zo moeten slachtdieren niet worden geslacht zolang vlees en organen schadelijke residuen van geneesmiddelen zouden kunnen bevatten.

Tot de 'geneesmiddelenresiduen' worden zowel de concentraties van de onveranderde geneesmiddelen als die van alle daaruit ontstane metabolieten gerekend.

De aanwezigheid en de concentraties van residuen in dierlijke weefsels na toediening van diergeneesmiddelen kunnen worden voorspeld, indien de voornaamste farmacokinetische parameters van een geneesmiddel — zoals de eliminatie-halveringstijd uit het bloedplasma, verdelingsvolumina, plasma-proteïne-binding en stofwisseling — bekend zijn. Hierdoor kan het aantal proefdieren dat nodig is voor de conventionele residubepaling worden beperkt, waarmee wordt voldaan aan legitieme verlangens van dierenbeschermingsorganisaties.

Met behulp van radioactief gelabelde geneesmiddelen kan de verhouding van de moederstof tot haar metabolieten worden vastgesteld. Hieruit kan worden afgeleid, dat de bepaling van de concentratie van de moederstof voor de routinebepaling van residuen in levensmiddelen doorgaans toereikend is. Dit geldt vooral voor sulfonamiden. De farmacokinetiek van deze groep stoffen toont aan, dat hun voornaamste metabolieten sneller uit het dierlijk lichaam worden geëlimineerd dan de moederstof.

Als andere voorbeelden worden de geneesmiddelen trimethoprim, ceftriazone, carprofen en climazolam besproken. (De aanwezigheid van 'spuitplekken' en de residuproblematiek bij zieke dieren worden in dit artikel niet besproken; ref.)

M. P. Smit

Onderscheiding Dierenbescherming voor etholoog dr. G. van Putten

door Bart Rutgers

Op 7 juni werd tijdens de in Zeist gehouden bijeenkomst 'Beter welzijn zeugen', georganiseerd door het Instituut voor Veeleeltkundig Onderzoek 'Schoonoord' en de Dierenbescherming, de eremedaille van de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren uitgereikt aan dr. G. van Putten. Dr. van Putten, die als etholoog werkzaam is bij het IVO, doet al meer dan 25 jaar onderzoek naar het welzijn van dieren. De onderscheiding werd aan dr. van Putten toegekend vanwege zijn onderzoek naar alternatieve huisvestingsystemen voor landbouwhuisdieren.

De bescheiden, maar zelfverzekerde etholoog Van Putten is al vanaf het prille begin betrokken bij het welzijnsonderzoek. In 1965 werd onder auspiciën van de toenmalige werkgroep 'Onderzoek Gedrag Landbouwhuisdieren TNO' het eerste onderzoek op gang gebracht naar het welzijn van mestvarkens. In 1968 promoveerde dr. van Putten op een onderzoek naar staartbijten. Zijn conclusie was dat de omgeving van mestvarkens dermate centonig is, dat de dieren elkaar niet meer zien als mededier maar als substraat om de drang tot exploratie op bot te vieren. De varkenshouderij zocht haar toevlucht echter tot een sympto-

matische bestrijding van het staartbijten: het preventief couperen van de staarten, hetgeen een schijnoplossing is.

Na het voltooien van zijn proefschrift in 1968 heeft dr. van Putten onderzoek gedaan naar het gedrag van melkkoeien en naar de verbetering van het transport van varkens. In 1972 bond de Dierenbescherming de kat de bel aan door een studiedag te organiseren over de misstanden in de snel om zich heen grijpende intensieve veehouderij. Voor die studiedag maakte dr. van Putten een documentaire film, die insloeg als een bom. Het Ministerie van Landbouw verbood de film. Desondanks heeft de studiedag zoveel indruk gemaakt dat men zich vanaf dat moment serieus is gaan bezighouden met het welzijn van dieren. De Dierenbescherming richtte de 'Studiecommissie Intensieve Veehouderij' op, waarvan dr. van Putten nog steeds lid is.

In 1975 kwam het invloedrijke NRLO-rapport van de Commissie Veehouderij-Welzijn Dieren uit. In dit lijvige rapport, met dr. van Putten als secretaris, werd een uitvoerig overzicht gegeven van de welzijnsproblemen bij landbouwhuisdieren. Op basis daarvan zijn aan diverse onderzoeksinstituten enige ethologen aangesteld, terwijl een speciaal 'Fonds Welzijn Landbouwhuisdieren'



FOTO: R. KREKELS, IVO

Dr. G. van Putten (links) ontvangt de eremedaille met bijbehorende oorkonde uit handen van H. M. Reilingh, voorzitter van de Nederlandse Vereniging tot Bescherming van Dieren.

werd ingesteld ter subsidiëring van het welzijnsonderzoek.

Intussen heeft dr. van Putten zich vooral beziggehouden met het onderzoek naar welzijnsproblemen bij biggen in kooien en bij vleeskalveren en in de afgelopen jaren met groepshuisvesting van zeugen.

Door zijn onderzoek naar welzijn van landbouwhuisdieren heeft dr. van Putten ook buiten Nederland veel faam verworven. Internationaal is hij actief als lid van de European Conference Group on the Protection of Farm Animals en heeft hij een belangrijke rol gespeeld in de totstandkoming van de diverse conventies van de Raad van Europa op het gebied van de bescherming van dieren.

H.M. Reilingh, voorzitter van de Dierenbescherming, prees dr. van Putten om 'zijn moed zijn nek uit te steken. Hij kan dat omdat hij handelt vanuit een persoonlijke overtuiging, vanuit een oprecht respect voor het dier als individu. Heel veel dieren, met name varkens en kalveren, hebben het daardoor vooral aan de heer Van Putten te danken dat zij op dit moment of in de naaste toekomst een beter, dierwaardig leven kunnen leiden.' Reilingh memoreerde ook dat dr. van Putten altijd een voorstander is geweest van preventieve toetsing van huisvestingssystemen. Mede dankzij hem zal er in Nederland een beleid komen, waarbij nieuwe huisvestingssystemen eerst dienen te worden goedgekeurd, voordat ze in praktijk worden gebracht. Goedkeuring zal alleen worden verleend als geen schadelijke effecten worden verwacht voor het welzijn van de dieren. In Zweden en Zwitserland heeft men al enige jaren ervaring met preventieve toetsing van huisvestingssystemen.

Ook liet Reilingh de nuttige adviezen niet onvermeld, die dr. van Putten heeft gegeven bij de totstandkoming van de scharrelvarkenshouderij.

GROEPSHUISVESTING ZEUGEN

Reilingh prees dr. van Putten vooral om zijn onderzoek naar groepshuisvesting van zeugen. In de gangbare intensieve varkenshouderij worden de zeugen individueel gehuisvest in voerligboxen of aan een ketting gelegd van 40 cm lengte. Ethologisch onderzoek heeft uitgewezen dat met individuele huisvesting veel dierenleed gepaard gaat. Een reden waarom de 'Werkgroep Groepshuisvesting Zeugen' in 1987 besloot verschillende systemen voor groepshuisvesting voor zeugen te ontwikkelen. In de Werk-

groep zijn vertegenwoordigd het Proefstation voor de Varkenshouderij, het Instituut voor Mechanisatie, Arbeid en Gebouwen (IMAG), het IVO, de Vakgroep Inwendige Ziekten en Voeding der Grote Huisdieren van de Faculteit Diergeneeskunde, de Sectie Ethologie van de Vakgroep Veehouderij van de Landbouwniversiteit te Wageningen en de afdeling varkenshouderij van het Informatie en Kenniscentrum (IKC).



Groepshuisvesting van zeugen met biggen.

Het onderzoek naar groepshuisvesting voor zeugen is er op gericht om in 1992 aan te geven welke groepshuisvestingssystemen voor zeugen goed functionerend en economische acceptabel zijn. Het IVO heeft de taak op zich genomen om het zogenaamde gefaseerde systeem te onderzoeken. Dr. van Putten is projectleider van dit onderzoek. In het gefaseerde systeem worden de zeugen verplaatst naar aangepaste stallen, al naar gelang zij biggen hebben of bijvoorbeeld drachtig zijn. Dr. van Putten is bij het onderzoek uitgegaan van het gedrag en de behoeften van de zeug. De situatie moet bovendien werkzaam zijn voor de zeughouder. Dr. van Putten meent dat zijn systeem een goed alternatief is, zonder overigens te verhelelen dat er nog wel detailproblemen zijn en dat de praktische toepassing nog nader moet worden uitgewerkt. Dr. van Putten presenteerde zijn systeem in videofilm, waarmee hij later ook nog op de televisie verscheen in het NOS-programma 'Mondiale'.

Op 15 juni was dr. van Putten een van de inleiders op de studiedag die de Werkgroep Groepshuisvesting Zeugen organiseerde in Rosmalen^{*}. De bijeenkomst werd bijgewoond door ruim 250 belangstellenden. Het doel van deze studiedag was om de tot nu toe bereikte resultaten van het onderzoek naar groepshuisvesting te presenteren en om te discussiëren over de vooruitzichten en de toepasbaarheid van de diverse systemen voor de praktijk. Na een lange dag van voordrachten en discussies kon geconcludeerd worden dat de varkenshouderij nog sceptisch staat tegenover groepshuisvesting. Dr. van Putten reageerde daarop door te stellen dat 'de gangbare wijze van huisvesting van zeugen een doodlopende weg is. De consument, ook in het buitenland, heeft er steeds meer moeite mee. We moeten dus doorgaan met het ontwikkelen van een goed alternatief.'

* De proceedings van de Studiedag Groepshuisvesting zijn verkrijgbaar bij het Proefstation voor de Varkenshouderij, Postbus 83, 5240 AB Rosmalen. Tel. 04192-19026.

De toxicologie in ontwikkeling en zijn relatie met de farmacologie

door H. van Genderen¹

Verkorte versie van de rede die prof. dr. H. van Genderen heeft gehouden bij de aanvaarding van de FEDERA²-prijs 1989 op 29 maart 1989 te Maastricht.

Als medewerker van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) en later bij de Universiteit van Utrecht heb ik het voorrecht gehad de spectaculaire ontwikkeling van de farmacologie en de toxicologie en hun interacties over ruim 40 jaren te kunnen volgen. Het partnership van farmacologie en toxicologie berust op de oude relatie van geneesmiddel

en vergift. Vroeger kende men aan de werking van andere middelen dan voedingsmiddelen een magisch karakter toe. Die kennis is opgetekend in medische handschriften, in talrijke kruidenboeken, boeken over materia medica en farmacopieën. Vergiften werden in die tijd vaak biologisch op sterkte getoetst. Dat geldt in het bijzonder voor de pijlvergiften die verspreid over de hele wereld werden gebruikt. De relatie tussen dosis en effect was in wezen bekend en ook dat een geneesmiddel, in overdosering, een vergift wordt. Vanaf het begin van de 19e eeuw worden steeds vaker de termen farmacologie en toxicologie gebruikt. De ontwikkeling van de chemie en de fysiologie begon zijn invloed te doen gelden en er ontstond een behoefte om de werking van geneesmiddelen en vergiften te verklaren.

Het is gangbaar om de moderne farmacologie te laten beginnen met het werk van Rudolf Buchheim. Door hem en zijn medewerkers werd steeds meer aandacht geschonken aan de werkingsmechanismen van medicamenten en vergiften. De moderne toxicologie laat men meestal beginnen met Mattheus J. B. Orfila. Er kwamen meer belangwekkende boeken over toxicologie en het is de moeite waard om hiervan twee Nederlandse te noemen. In 1836 publiceerde de botanicus F. A. W. Miquel zijn boekje over 'De Noord-Nederlandse vergiftige gewassen'. Van een geheel ander karakter is A. W. M. van Hasselt's uitvoerige 'Handleiding der Vergiftleer' van 1854. We kunnen concluderen dat in die tijd farmacologie en toxicologie afzonderlijke wetenschappen waren met een duidelijke overlapping op het gebied van de geneesmiddelen. Eén van de bekendste leerlingen van Buchheim was Rudolf Kobert. Zijn belangrijkste werk is het 'Lehrbuch der Intoxikationen' (1893). Volgens hem kan de toxicologie beoefend worden vanuit een botanisch, een farmacologisch, een klinisch, een forensisch of een chemisch standpunt. Zijn eigen uitgangspunt was de farmacologie. Dit standpunt is door vele latere onderzoekers overgenomen. In onze tijd vindt men deze opvatting in het voortreffelijke boek van Goldstein, Aronov en Kalman: 'Principles of drug action': the basis of pharmacology' (1968), en in het boek van de Nederlanders Ariëns en Simonis 'Inleiding in de algemene toxicologie' (1973).

¹ Prof. dr. H. van Genderen, oud-hoogleraar Rijksuniversiteit te Utrecht, Faculteit Diergeneeskunde, Sweelincklaan 94, 3723 JH Bilthoven.

² Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen in Nederland.

De algemene toxicologie is in het begin van deze eeuw daardoor voor een belangrijk deel opgegaan in de farmacologie. Het onderzoek van vooral plantestoffen had een arsenaal van krachtig werkende agentia opgeleverd. Een hoge giftigheid kon wijzen op een selectieve werking van de stof en op een functioneel belangrijk aangrijpingspunt zoals bij het curare van Claude Bernard. Op deze wijze waren een aantal sleutelstoffen gevonden onder meer voor specifieke werkingen op het perifere zenuwstelsel. Mede door het farmacologische gebruik van deze plantaardige vergiften zoals bijv. nicotine, muscarine en atropine (de termen muscarine en nicotine worden nog steeds gebruikt als aanduiding van de betreffende receptoren), zijn, één voor één, de transmitters van het zenuwstelsel en de interacties met hun receptoren ontdekt en daarmee zijn belangrijke nieuwe hoofdstukken aan de fysiologie toegevoegd. Soortgelijke ontwikkelingen vonden in andere sectoren van de farmacologie plaats. Thans wordt bij het front van het onderzoek met moleculair-biologische en immunologische methoden en nu vooral met synthetische stoffen, verder gewerkt aan de intracellulaire processen die in gang worden gezet na stimulering of bezetting van de diverse receptoren op de celwand. In samenhang met dit fundamentele onderzoek is een groot assortiment van uiterst werkzame geneesmiddelen ontwikkeld.

De stand van kennis tot de tweede wereldoorlog is op uitmuntende wijze beschreven door A. J. Clark in zijn 'General Pharmacology' van 1937. Na de oorlog kreeg het kwantitatieve aspect grote aandacht in experimentele modellen die zowel voor het onderzoek naar therapeutische als naar giftige werking konden dienen. Er werd onderscheid gemaakt tussen graduëel en kwantaal bepaalde effecten. De dosis-respons-relatie werd een belangrijk hulpmiddel bij de sterktebepaling van stoffen. Via de biochemische enzymkinetiek werd de kwantitatieve bepaling van de werking op receptorniveau ontwikkeld. De begrippen intrinsieke werking, agonist en antagonist bewezen hun nut bij de analyse van werkingsmechanismen. Andere kwantitatieve benaderingen, zoals de vooral door Hansch in de praktijk gebrachte kwantitatieve structuur activiteitsrelatie (QSAR) deden hun intrede.

In aansluiting aan de ontwikkelingen in de fysiologische chemie kregen de begrippen verdelingsvolumen, eliminatieconstante, biologische halfwaardetijd, plateauconcen-

tratie en anderen een vaste plaats bij de beschrijving van de werking van geneesmiddelen en andere agentia. Ook de biotransformatie kreeg grote aandacht omdat gebleken was dat stoffen niet alleen door oxydatie of conjugatie worden ontgift maar ook konden worden geactiveerd tot de feitelijk werkzame agentia.

De groei van de toxicologie naar zelfstandigheid

De verbinding van de algemene toxicologie met de algemene farmacologie is voor de ontwikkeling van beide vakken van grote betekenis geweest, maar bleek op den duur niet meer aan de realiteit te beantwoorden. Het verschil in de uitoefening van de speciale (of bijzondere) toxicologie en farmacologie bleef bestaan door het uiteenlopende karakter van beide aandachtsgebieden. In de toegepaste sfeer zijn farmacologen makers en bewakers van geneesmiddelen en zij zijn daarin overwegend curatief gericht. Zij hebben een grote affiniteit met de fysiologie. De naam farmacon was in zijn betekenis beperkt tot geneesmiddel en is dat gebleven.

Toxicologen dragen bij tot de bescherming van de volksgezondheid en tevens van de kwaliteit van het milieu met zijn flora en fauna. Zij zijn preventief georiënteerd en hebben affiniteit met de pathologie. Zij zitten midden in de 'arbeidsomstandigheden', de 'zorgen voor morgen' en de misverstanden met het publiek. De klinisch toxicologen en de geneesmiddeltoxicologen nemen een tussenpositie in.

Met het zelfstandig worden heeft de toxicologie zich in al zijn deelgebieden sterk ontwikkeld. Deze deelgebieden zijn onderling verschillend onder meer wat betreft het medische element. Dat staat natuurlijk voorop bij de klinische toxicologie. Bij de industriële toxicologie en de geneesmiddeltoxicologie is er een combinatie van onderzoek bij mens en proefdier. Een deel van het onderzoek bij de mens is epidemiologisch van aard. Bij de voedings- en milieutoxicologie domineert het toxiciteitsonderzoek bij proefdieren. Het is een belangrijke taak van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie om ervoor te zorgen dat deze en andere deelgebieden van de toxicologie met elkaar in verbinding blijven.

Ik heb mijzelf het meest met de voedings- en milieutoxicologie bezig gehouden en ik zou enkele facetten van de na-oorlogse ontwikkeling hiervan nader willen beschouwen.

De toxicologie van de additieven en verontreinigingen in voedingsmiddelen

Tegen het einde van de dertiger jaren werd de voedingswereld opgeschrikt door het bericht dat Japanse onderzoekers hadden aangetoond dat de kleurstof botergeel (dimethylamino-azobenzeen) bij toediening in het voeder van ratten leverkanker kon veroorzaken. Deze kleurstof was in Europa wel eens als levensmiddelenkleurstof gebruikt maar belangrijker was dat zij chemisch nauw verwant is met een aantal kleurstoffen die wel regelmatig voor dit doel werden toegepast. Men besefte dat het verbod van schadelijke stoffen in voedingsmiddelen, met de bewijslast voor de overheid, geen bruikbaar instrument meer was voor het Staatstoezicht op de Volksgezondheid. De regeling werd daarom drastisch gewijzigd: de toevoeging van kleurstoffen en later ook van andere stoffen werd verboden met uitzondering van stoffen die een toelating verkregen. Deze toelating zou in het algemeen moeten berusten op door belanghebbenden te verschaffen toxiciteitsgegevens waaruit de onschadelijkheid in de gevraagde toepassing moest blijken. Deze regeling met 'positieve lijsten' werd later ook bij bestrijdingsmiddelen en geneesmiddelen toegepast.

De toxicologen kregen als opdracht de bovengrens te bepalen van de dosering van stoffen die nog als onschadelijk kon worden beschouwd. Impliciet is het bestaan van een drempeldosis waaronder de effecten van de stof in het lichaam geen betekenis voor de gezondheid hebben. Boven die dosis worden de regelsystemen die de homeostase bepalen zo sterk belast dat de effecten schadelijk worden. Bij het toxiciteitsonderzoek bij proefdieren wordt deze drempeldosis benaderd door de bepaling in een chronisch toxiciteitsonderzoek van de hoogste dosis zonder waargenomen schadelijk effect, die kortheidshalve wordt aangeduid als no effect level. Op grond van zorgvuldig onderzoek kwam Druckrey tot de conclusie dat er bij de carcinogenese geen drempeldosis zou zijn en dat de meest veilige interpretatie van de resultaten van een groep blootgestelde proefdieren of een bevolkingsgroep evenredig is met de dagelijkse dosis van de carcinogene stof. Er zijn weinig toxicologische stellingen geweest die zoveel deining hebben veroorzaakt als deze. Een van de gevolgen was de bekende Amerikaanse 'Delaney Clause' in de wet van 1958, die er op neerkomt dat stoffen die kanker bij de mens

of bij proefdieren hadden veroorzaakt niet voor toelating in aanmerking zouden komen!

Het accent van het door de toonaangevende Amerikaanse Food and Drug Administration vereiste onderzoek kwam te liggen op de chronische blootstelling van proefdieren aan verschillende doseringen van een stof met bijzondere aandacht voor het optreden van tumoren en andere verschijnselen die zich bij het histopathologische onderzoek zouden manifesteren. In de loop der jaren werd het vereiste programma voor het toxiciteitsonderzoek steeds groter. Het omvat thans onder meer onderzoek naar de biodynamiek en de biokinetiek van de stoffen en specifieke toetsen die met het werkingsmechanisme verband houden. De kunst is te bepalen wat wel en wat niet relevant is en met het oog op het proefdiergebruik vooral het laatste. In dit verband verdient het vermelding dat steeds meer twijfel wordt geuit aan de zin van de zo vaak toegepaste bepaling van de acute LD₅₀. Een commissie van de Gezondheidsraad onder voorzitterschap van Van Noordwijk heeft zich hierin verdiept en is met aanbevelingen gekomen hoe een meer aanvaardbare bepaling van de acute toxiciteit mogelijk is met een minimum aan proefdiergebruik. Het is te hopen dat deze voorstellen internationaal ingang vinden.

Intussen werden veel tegenstellingen overbrugd door het werk, vanaf 1957, van het 'Joint WHO-FAO Expert Committee on Food Additives' (JECFA). Daar is de term Acceptable Daily Intake (ADI) geboren: gebaseerd op het no effect level gedeeld door een veiligheidsfactor. Helaas weten vele gebruikers van ADI's niet dat bij het getal een verhaal hoort met onder meer gegevens over het werkingsmechanisme van de stof.

Nederlandse onderzoekers hebben van het begin af aan deelgenomen aan de activiteiten van de JECFA en in aansluiting daarop heeft de Voedingsraad regelmatig richtlijnen gegeven voor de overheid, het bedrijfsleven en de consument, het laatst in 1984.

Een regelmatig terugkerend probleem is de vertaling van het resultaat van toxiciteitsonderzoek bij proefdieren naar toelatingsnormen voor de mens.

Er waren opmerkelijke verschillen in werkwijze die vooral opvielen als het om eenzelfde stof ging in verschillende vormen van blootstelling. Een commissie van de Gezondheidsraad heeft daarop de gehele procedure bij het vaststellen van normen aan

een kritisch onderzoek onderworpen (Advies van 1985).

De vraag kan nu worden gesteld of het preventieve toxiciteitsonderzoek van additieven en bestrijdingsmiddelenresiduen in de voeding aan zijn doel heeft beantwoord. Ik zou dit bevestigend willen beantwoorden onder voorbehoud dat enkele aspecten nadere aandacht vereisen. Er zijn in ons land geen aanwijzingen gevonden voor schadelijke effecten op de volksgezondheid door additieven of residuen van bestrijdingsmiddelen als voldaan was aan de toelatingsnormen. De werkelijke gezondheidsproblemen bij de voeding liggen in een ander vlak. Hierbij moet wel worden aangetekend dat in de loop der jaren een aantal toelatingen zijn ingetrokken en enkele normen zijn verlaagd vanwege resultaten van aanvullend onderzoek of door nieuwe toxicologische inzichten. De toxicologische situatie is hier dus veel gunstiger dan bij geneesmiddelen. Dat is geen blijk van een betere kwaliteit van het toxiciteitsonderzoek maar gewoon het gevolg van een verschil in doseringsniveau. Het fysiologische effect dat bij een patiënt therapeutisch wordt benut, zou, in het kader van een toxiciteitsonderzoek van een additief bij proefdieren, als een ongewenst effect worden aangemerkt.

Het 'no effect level' ligt dan een stuk lager en die wordt bij de extrapolatie van proefdier naar mens nog eens met een veiligheidsfactor van 30 tot 100 verder verlaagd.

Een belangrijk punt is dat de aanwezigheid van een gering nadelig effect op de gezondheid van de bevolking door een bestanddeel van voedingsmiddelen, dat diffuus en in wisselende hoeveelheden wordt opgenomen, niet makkelijk herkend zal worden.

Het verdwijnt in de ruis van de vele invloeden en is ook nauwelijks epidemiologisch te achterhalen. Grote voorzichtigheid blijft daarom geboden. Dezelfde onzekerheid geldt voor de invloed van de natuurlijke bestanddelen van voedingsmiddelen, zoals de vele bijzondere plantestoffen, waarbij nog in aanmerking genomen moet worden dat er daarvan maar relatief weinigen zo uitvoerig op toxiciteit zijn onderzocht als additieven. Verder is het gebruikelijk om het 'no effect level' bij kleine proefdieren, zoals ratten, te bepalen en de uitkomst te extrapoleren naar de veel grotere mens op basis van het lichaamsgewicht. Er bestaat al vele jaren onenigheid over de vraag of de extrapolatie niet beter in overeenstemming met de calorische behoefte zou moeten plaats

vinden (lichaamsgewicht tot de macht 0,75). Mijn voorkeur gaat naar dit laatste uit, maar de experimentele ondersteuning schiet te kort. Het verschil (een factor van ongeveer 3) ligt ruimschoots binnen de gangbare veiligheidsfactoren (meestal 100).

De behoefte aan nadere aandacht en vooral ook onderzoek betreft de onzekerheid over de betekenis van de multiële belasting met additieven.

De bestaande normen berusten op de beoordeling van de stoffen afzonderlijk maar we consumeren ze in combinatie. In hoeverre deze multiële blootstelling een extra risico met zich meebrengt, is moeilijk met zekerheid te bepalen. Hierover is gespeculeerd in het al genoemde Advies van de Gezondheidsraad van 1985.

Een tweede voorbehoud heeft te maken met de vaak grote variatie in gevoeligheid bij de individuele leden van een bevolking. Het is gebruikelijk om bij de bepaling van de ADI rekening te houden met een variatie-factor gelijk aan 10. Maar er kunnen onvermoede risicogroepen bestaan met een sterker afwijkende gevoeligheid, zoals bij de allergie en ook de pseudo-allergie bijvoorbeeld tegen de kleurstof tartrazine.

Het is wel een opgaaft voor de toxicologie en de immunologie om de sterkere allergenen door preventief onderzoek te herkennen en, zoals bij penicilline, uit het voedingspakket te weren. Er is een extra reden om hieraan volle aandacht te geven en wel vanwege de mogelijke relatie met het ontstaan van auto-immuunziekten. Er zijn ook anders soorten risicogroepen, zoals die van de aangeboren stofwisselingsafwijkingen en de gebruikers van bepaalde soorten geneesmiddelen (men herinnere zich de complicaties bij gebruikers van MAO- (mono amine oxydase)remmers bij het eten van oude kaas). Een groep apart vormen de ernstig zieke patiënten waarbij het stabiliserend vermogen van de fysiologische regulaties is verminderd.

De milieutoxicologie

Toen ik in 1961 naar de universiteit ging, kreeg ik opnieuw het voorrecht getuige te zijn van de spectaculaire ontwikkeling van een ander deel van de toxicologie: de milieutoxicologie.

Het functioneren van de milieutoxicologie kan niet op dezelfde wijze beoordeeld worden als bij de voedingstoxicologie. Er was tot voor kort geen regeling die preventief milieutoxicologisch onderzoek als voor-

waarde stelt voor de introductie van nieuwe stoffen. Dat is nu veranderd door de werking van de nieuwe Wet Milieugevaarlijke Stoffen. We hebben steeds door schade en schande moeten leren.

Zo werd in de vijftiger jaren bij de beoordeling van de toxiciteit van bestrijdingsmiddelen te weinig aandacht geschonken aan de biokinetiek in het milieu en de tijdsdimensie ervan. Dit betrof vooral de toen nog vrij nieuwe chloorkoolwaterstof-insecticiden, zoals DDT en dieldrin. Dat de aanvankelijk met het oog op de toepassing geprezen persistentie tot een ramp werd is het eerst signaleerd door ornithologen en niet door toxicologen. Zij hadden in de Verenigde Staten waargenomen dat futen na enige jaren blootstelling via een aquatische voedselketen werden vergiftigd. Rachel Carson heeft hier in haar boek 'Silent Spring' (1962) op indringende wijze op gewezen. Enkele jaren later werd ook in ons land een omvangrijke sterfte bij visetende vogels en roofvogels waargenomen. Onderzoek van J. H. Koeman en zijn medewerkers in ons laboratorium heeft er toe geleid dat er een verbod kwam op de voornaamste toepassingen van chloorkoolwaterstof-insecticiden en alkylkwikverbindingen in de landbouw. De belangstelling voor de chemische waterverontreiniging begon een meer algemeen karakter te krijgen, onder invloed van de waargenomen sterfte bij vooral visetende vogels en de erkenning van de wereldwijde verspreiding in zoet en zout water van halogeenkoolwaterstoffen en meer lokaal van zware metalen. In de grote rivieren en op zee verdwijnen de geloosde en snel door micro-organismen afbreekbare organische verbindingen. Wat overblijft is een mengsel van relatief stabiele en voor een groot deel hydrofobe stoffen die zich in hoofdzaak bevinden in de biomassa en geadsorbeerd aan organisch materiaal in het water en de bodem. Het betreft vooral oplosmiddelen, weekmakers en organische halogeenvverbindingen.

We hebben ons in Utrecht bezig gehouden met de kwantitatieve structuuractiviteitsrelatie (QSAR) voor de toxiciteit van deze stoffen voor waterorganismen. Bij een groot deel van deze weinig reactieve verbindingen berust de toxiciteit op een onspecifieke depressieve werking op het zenuwstelsel (als bij de vluchtige anesthetica). De acute toxiciteit bleek grotendeels bepaald te worden door de hydrofobiteit. Evenals bij de voedingsmiddelentoxicologie is de vraag be-

langrijk of de blootstelling van waterdieren aan meer stoffen gelijk - zoals dit normaal het geval is - een extra risico oplevert dat niet uit de toxiciteit van de stoffen afzonderlijk kan worden afgeleid. Bij het onderzoek bleek dat inderdaad de stoffen niet onafhankelijk werken. Bij de op grond van hydrofobiteit werkende stoffen werd de acute toxiciteit (LC_{50}) bepaald door de som van de toxische bijdragen van de afzonderlijke stoffen in een mengsel. Op dit letale effect-niveau bleken zelfs mengsel van stoffen met verschillend werkingsmechanisme partieel additief te werken. Op het veel lagere effect-niveau van bijvoorbeeld een minimaal effect op de groei van *Daphnia*'s was de combinatiewerking minder sterk en bij een mengsel van negen vrij sterk giftige verbindingen met verschillend werkingsmechanisme werd geen additiviteit meer waargenomen.

De consequenties voor het beleid van de multiële blootstelling staan thans in het middelpunt van de belangstelling.

Het werkingsmechanisme

De toxicologie heeft zich tot een eigen wetenschappelijke discipline ontwikkeld van groot maatschappelijk belang en met onbegrensde mogelijkheden voor onderzoek. Naast het onderzoek van vergiftigingen bij mensen, dieren en planten heeft het preventieve toxiciteitsonderzoek met proefdieren en *in vitro*-systemen een dominerende plaats gekregen. De methodiek is onderwerp van voortdurend internationaal overleg. Een centraal thema hierbij is het onderzoek naar het werkingsmechanisme van de te beoordelen stoffen. Eén facet van het werkingsmechanisme verdient hier nadere aandacht. Als men het begrip receptor ruim neemt, dus niet alleen de fysiologische receptoren van transmitters of hormonen, maar ook enzymen, bloedeiwitten en membraanstructuren, dan is er een grote verscheidenheid in de specificiteit van de binding. Er zijn veel stoffen die zich bijvoorbeeld aan serumalbumine binden en maar weinig die zich aan de insuline-receptoren hechten. Terwijl men bij de farmacologie en toxicologie van geneesmiddelen in belangrijke mate te maken heeft met de specifieke receptoren, beweegt de toxicologie van industriële chemicaliën zich vooral op het gebied van de relatief onspecifieke receptoren. In tegenstelling tot de 'specifieke' hebben de 'onspecifieke' receptoren weinig aandacht gekregen met uitzondering van het DNA als receptor van carcinogene

stoffen. Er is mijns inziens aanleiding om meer naar deze onspecifieke receptoren en hun fysiologische functie te kijken omdat juist daar een additieve werking verwacht kan worden vanuit het grote aanbod van stoffen uit de voeding, het milieu en van geneesmiddelen. Bij een enzym of membraanstructuur kan binding van een overmaat van meerdere stoffen een biochemische laesie ten gevolge hebben, bijvoorbeeld een ontkoppeling van oxydatieve fosforylering.

We moeten attent blijven op dergelijke mogelijkheden en daarom is het gewenst bij het werkingsonderzoek te streven naar het bepalen van het receptorenspectrum van een stof.

Het gemeenschappelijk fundament van de toxicologie en de farmacologie

Het was vooral de oriëntatie op de toepassingen die toxicologie en farmacologie uit elkaar hebben gedreven. De algemene toxicologie en farmacologie hebben nog steeds een gemeenschappelijk fundament: de problematiek van de interactie van levende organismen met van buiten afkomstige chemische agentia. Een monopolie op deze problematiek hebben zij niet. Ook vele andere wetenschappen hebben deelgebieden waar deze interactie van organisme en stof een rol speelt. Als men een overkoepelende naam voor de studie van de interactie organisme-stof zou willen kiezen dan zou *chemobiologie* kunnen dienen. In deze tijd, waarin overdreven aandacht uitgaat naar direct-toepasbaar onderzoek, zou ik de grote wetenschappelijke waarde van onderzoek naar het gemeenschappelijk fundament van de interrelatie van organismen en stoffen willen beklemtonen.

Deze wisselwerking kreeg bij het ontstaan van het leven het eerst gestalte na de vorming van de membraan die een scheiding teweeg bracht tussen de stoffen buiten en de kwetsbare structuren binnen de cel.

Een ander toxicologisch belangrijk element in de evolutie is de verschijning geweest van het toen giftige zuurstof in de atmosfeer en de adaptatie hiertegen bij aërobe organismen door de vorming van het superoxyde dismutase en andere enzymen die de afbraak van reactieve vormen van zuurstof bevorderen. De uitwendige chemische agentia hebben op vele plaatsen hun stempel gedrukt op de loop van de evolutie in de vorm van aanpassingen. Eén ervan is de ons goed bekende 'mixed function oxydase' bij

vertebraten en insecten. Van groot ecologisch belang is de co-evolutie bij de vorming van giftige, secundaire plantenstoffen tegen insectenvraat en de resistentie-ontwikkeling bij bepaalde insectensoorten die de betreffende planten consumeren.

De structuur-werkingsrelatie

Een ander gemeenschappelijk thema van farmacologie en toxicologie is de structuur-werkingsrelatie. Het is de moderne gedaante van de oude vraag waar de primitieve mens voor stond: is het eetbaar of heeft het een andere werking en zo ja, wat voor werking?

Er is een buitengewoon groot aantal stoffen op diverse biologische werkingen onderzocht. Voor een deel is de verkregen informatie verspreid aanwezig en slechts ten dele toegankelijk via data-banken. Een ander deel is geordend en kan ontleend worden aan de farmacologische en toxicologische literatuur. Deze ordening is vooral gebaseerd op de werking op de receptor voor de hoofdwerving; veel minder heeft ordening plaatsgevonden vanuit de chemische structuur. Vanwege het grote aantal stoffen, in het bijzonder de industriële chemicaliën, dat op toxiciteit zal moeten worden onderzocht, bestaat behoefte aan een optimale benutting van de kennis over structuur en werking. Bij een nieuwe stof zou, uitgaande van de structuur, een hypothese over het te verwachten receptorenspectrum opgesteld moeten worden, met een plan voor een gericht onderzoek. Voor deze benadering van het toxiciteitsonderzoek zou kennis van structuur en werking (receptoren) mijns inziens, meer dan thans het geval is, geordend moeten zijn zoals de stenen in een bouwwerk. Elk farmacologisch of toxicologisch onderzoek dat diep genoeg ingaat op de biodynamiek van de onderzochte stoffen draagt een steentje bij tot dat bouwwerk.

Een duurzame lat-relatie tussen farmacologie en toxicologie staat mij daarbij voor ogen. Een dergelijke relatie heeft ook een huis nodig. Niets beters zou men zich kunnen wensen, dat dat de FEDERA hierin zou voorzien door middel van een jaarlijks symposium over structuur-werkingsrelaties.

VAN DE FACULTEIT

Epilepsie onderzoek hond

Vanaf juli 1990 zal er bij de Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren een klinisch onderzoek van start gaan. Hierbij wordt gekeken naar de werkzaamheid en de (afwezigheid van) bijwerkingen van een recent ontwikkeld langwerkend fenytoïnepreparaat, in vergelijking tot het 'klassieke' fenobarbital. Voor dit onderzoek hebben wij een groot aantal patiënten nodig met het beeld van gegeneraliseerde epilepsie ('Grand Mal').

Wij roepen uw hulp in om eigenaren van patiënten met epilepsie te attenderen op de mogelijkheid in het onderzoek te participeren.

Informatie over het onderzoek kunt u winnen op dinsdag en donderdag van 13.30 tot 14.00 uur bij Lisette Overduin, telefoonnummer 030-534033.

Wij danken u bij voorbaat hartelijk voor uw medewerking.

Lisette Overduin¹

Spreekuur Neurologie

Met ingang van heden is de afdeling Neurologie van de Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren (Jan van Nes) telefonisch bereikbaar via telefoonnummer 030-534033 op maandag, dinsdag en donderdag van 13.00 tot 13.30 uur.

Oproep

Deze week werden wij geconfronteerd met een geval van acute dood van een paard na toediening van een trimethoprim-sulfa injectie. Daarbij hebben wij de indruk gekregen dat dit geen op zichzelf staand incident is geweest, maar dat er bij gebruik van dit middel vaker problemen zijn voorgekomen. Mede in het kader van het project registratie bijwerkingen diergeneesmiddelen doen wij daarom na overleg met de Groep Paardenpraktici een oproep om uw ervaringen met trimethoprim-sulfa bij het paard aan ons mede te delen.

Ook soortgelijke incidenten na gebruik van andere diergeneesmiddelen bij paarden, bijvoorbeeld procaïne-penicilline, kunnen gemeld worden.

Reacties worden desgewenst vertrouwelijk behandeld.

Apotheek Faculteit Diergeneeskunde: 030-531597/532066.

Registratie bijwerkingen diergeneesmiddelen

Binnen de diergeneeskunde staan de diergeneesmiddelen momenteel volop in de schijnwerpers. De registratie van diergeneesmiddelen is in volle gang. Daarnaast is nu een onderzoek gaande naar de haalbaarheid en mogelijke opzet van een bureau waar bijwerkingen van diergeneesmiddelen gemeld kunnen worden.

De EEG-landen zijn overeengekomen dat elk land een instantie dient te hebben waar fabrikanten — verplicht — door hen waargenomen bijwerkingen van hun producten kunnen melden. Daarnaast moeten de landen dierenartsen in de gelegenheid stellen om — vrijwillig — bijwerkingen van diergeneesmiddelen te melden.

In Nederland bestaat nog geen centrale registratie van bijwerkingen van diergeneesmiddelen. Daarom vindt er nu een onderzoek plaats naar de wijze waarop dit in de toekomst gestalte kan krijgen. Hierbij staan vragen centraal als:

Wat kan of dient gemeld te worden?

Welke aspecten van diergeneesmiddelengebruik komen voor melding in aanmerking? Dienen de meldingen zich te beperken tot de klassieke nevenwerkingen of gaan de gedachten eerder in de richting van farmacovigilance: allesomvattende informatie omtrent gebruikerservaringen met een bepaald geneesmiddel.

Waar moet gemeld worden?

Mogelijke meldpunten zijn bijvoorbeeld (in alfabetische volgorde): Bureau Bijwerkingen Humaan, Bureau Registratie Diergeneesmiddelen, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Faculteit Diergeneeskunde, Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, Nationaal Vergiftigingscentrum, Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren.

Hoe kan de organisatie eruit zien?

De wens gaat uit naar een telefonisch meldpunt dat laagdrempelig is voor praktici uit alle disciplines. Na ontvangst van een melding volgt beoordeling op de merites ervan.

¹ Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren. Postbus 80.154, 3508 TD Utrecht.

Hieraan dient uiterste zorg besteed te worden door deskundigen op dit terrein. Tot slot dient niet alleen de melder respons te krijgen op zijn melding, maar dienen ook anderen te kunnen profiteren van de ervaringen van deze collega's. Na verloop van tijd kan zo een waardevolle databank ontstaan van dierenartsen, voor dierenartsen, over diergeneesmiddelen.

Voor inlichtingen of informatie over dit onderwerp kunt u contact opnemen met drs. A. S. C. Wymenga, p.a. Apotheek Faculteit Diergeneeskunde, Yalelaan 6, 3584 CM Utrecht. Telefoon: 030-532066/531597. Privé: 03404-53712.

Actualiteiten

Nieuwe voorzitter Produktschap voor Pluimvee en Eieren

Ir. Rob J. Tazelaar (53) is met ingang van 12 juni 1990 benoemd tot voorzitter van het Produktschap voor Pluimvee en Eieren (PPE) in Zeist. Hij is de opvolger van ing. J. T. Mellema, die eind vorig jaar met pensioen is gegaan.

De heer Tazelaar is sinds 1 januari 1988 voorzitter van het Produktschap voor Vee en Vlees (PVV) in Rijswijk en dat blijft hij ook. Met deze benoeming krijgen de beide produktschappen dus dezelfde voorzitter.

Bestuurlijk gezien blijven de beide organisaties autonoom.

Het Produktschap voor Pluimvee en Eieren kent sinds 1989 een sector Eieren en een sector Vlees. Deze sectorale opbouw is gekozen om de reeds nauwe samenwerking met de beide bedrijfschappen en de privaatrechtelijke organisaties in de pluimveesector te vereenvoudigen en om meer marktgericht te kunnen werken.

De pluimveesector kent grote waarde toe aan het behoud van een eigen identiteit.

(Overgenomen uit PVV-persbericht)

Benoeming

Drs. G. Fennema is met ingang van 1 oktober 1990 benoemd tot directeur van de 'Eerste Friese Paarden- en Runveeverzekering Mij W.A.' te Heerenveen. Hij volgt in deze functie drs. G. Blok, die per 1 januari 1991 met pensioen gaat, op.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie¹)

Ethiek en biotechnologie

Geachte redactie,

Sinds enige jaren lever ik als free lance 'veterinair journalist' regelmatig bijdragen aan het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. De werkwijze is zo dat ik op verzoek van de Hoofdredactie van het tijdschrift of van het Hoofdbestuur van de KNMvD achtergrondartikelen schrijf over bijvoorbeeld congressen, symposia en actualiteiten. Zoals het een journalist betaamt, probeer ik in mijn bijdragen een zo groot mogelijke objectiviteit aan de dag te leggen, een objectiviteit die de opdrachtgevers ook van mij verwachten. De consequentie hiervan is dat ik een eventuele persoonlijke mening niet wil en kan uiten. Toch voel ik daartoe soms de behoefte, zeker wanneer ik schrijf over onderwerpen waarvan ik meen ook een beetje verstand te hebben. De enige manier waarop iemand in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* zijn of haar persoonlijke mening kan ventileren, is via de rubriek 'Ingezonden'. Vandaar.

In het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 15 juni j.l. (1990; 115: 12: 595-7) is van mijn hand een samenvatting verschenen van het rapport van de Commissie van Advies Ethiek en Biotechnologie bij Dieren. Het schrijven van die samenvatting was niet zo eenvoudig omdat ik mij in mijn dagelijkse werk intensief bezighoud met ethiek en verantwoord diergebruik. Dan is de verleiding groot om een kritische bespreking van het rapport te geven. Daarvan heb ik mij onthouden omdat ik de samenvatting wilde schrijven met de pet op van de objectieve journalist.

Nu er misverstanden over de interpretatie van het rapport van de adviescommissie dreigen te ontstaan, voel ik mij geroepen enkele opmerkingen te plaatsen. Dit wil ik doen naar aanleiding van uitspraken die mevr. dr. ir. A.J. van der Zijpp, directeur van het IVO 'Schoonoord', heeft gedaan over de toekomstige richting van het welzijnsonderzoek op het IVO. De IVO-directeur zette tijdens de door het IVO en de Dierenbescherming op 7 juni j.l. georganiseerde bijeenkomst 'Beter welzijn zeugen'

¹ De Redactie behoudt zich het recht voor de ingezonden stukken te bekorten.

uiteen, dat het welzijnsonderzoek in haar instituut zich meer zal gaan toeleggen op de integratie van gedrag en fysiologie. Daarbij zal de nadruk komen te liggen op het stressonderzoek. Deze fundamentele kennis is volgens mevr. Van der Zijpp onder meer nodig om de effecten van de biotechnologie op dieren te kunnen bestuderen: 'Op welke wijze het welzijn van transgene dieren en gekloonde dieren kan worden voorspeld, is weinig duidelijk. Het IVO zal stapsgewijs het proces voor transgenese nagaan en inventariseren welke gedrags- en gezondheidsspecten in het geding zijn', aldus de IVO-directeur.

De Commissie van Advies Ethiek en Biotechnologie bij dieren, waarvan mevr. van der Zijpp secretaris was, heeft transgenese en kloneren als probleemgebieden aangewezen, die ethische toetsing behoeven. De toetsing behelst volgens de adviescommissie onder meer een afweging van waarden, maar ook een afweging van doelstellingen. De intrinsieke waarde van dieren is een van de waarden die in een bewust afwegingsproces dienen te worden ingebracht. De adviescommissie interpreteert intrinsieke waarde in termen van gezondheid en welzijn. De praktische consequentie hiervan is dat handelingen met dieren in moreel opzicht niet geoorloofd zijn wanneer er negatieve gevolgen zijn te vrezen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren. De IVO-directeur lijkt deze consequentie al te letterlijk op te vatten. Zij — en met haar vele andere biotechnologen — doet voorkomen alsof transgenese en kloneren geoorloofd zijn, mits het maar in orde is met de gezondheid en het welzijn van de dieren. Deze 'ja, mits' visie is mijns inziens in tegenspraak met de aanbevelingen van de adviescommissie, die juist een 'nee, tenzij' beleid voorstaat. Ik onderschrijf dat gezondheid en welzijn zeer belangrijke aspecten zijn, maar er spelen in de afweging ook nog andere waarden en normen een rol. De adviescommissie noemt er in dit verband een paar, zoals natuurwaarden (zelfregulatie, genetische variatie, integriteit van het individu, ordening in soorten) en levensbeschouwelijke overwegingen in termen van schepping en evolutie.

Op grond van deze overwegingen wijzen velen in onze samenleving genetische manipulatie af. Er is dus geenszins morele consensus of genetische manipulatie bij dieren *überhaupt* wel aanvaardbaar is. Dit vergt nog veel (publieke!) discussie.

Zoals gezegd, dient in de ethische discussie ook een bezinning op doelstellingen plaats te vinden. Hier staat de vraag centraal of alle doeleinden die met biotechnologie worden nagestreefd wel redelijk zijn. De discussie spitst zich daarbij vooral toe op die vormen van biotechnologie die tot doel hebben de productie te verhogen of te verbeteren. Produktieverbetering wil hier zeggen het zodanig aanpassen van landbouwhuisdieren dat zij produkten voortbrengen die beter tegemoet komen aan de materiële verlangens van de mens. Met het nastreven van dit soort gebruiksdoeleinden zal het dier de status van manipuleerbare produktiemachine nooit ontstijgen en klinkt *erkenning van de intrinsieke waarde van het dier* als een holle frase, waarbij gezondheid en welzijn enkel in dienst staan van een efficiënte dierlijke productie.

Het zou van wijsheid getuigen wanneer het IVO en alle andere onderzoekinstellingen die zich met biotechnologisch onderzoek met dieren gaan bezighouden hun onderzoek zouden uitstellen totdat de maatschappelijke discussie heeft uitgewezen welke biotechnologische toepassingen aanvaardbaar zijn.

Naschrift

Barth Rutgers

Geachte Redactie,

Kennis nemende van de inhoud van de ingezonden brief van drs. L. J. E. Rutgers wil ik gaarne op een aantal zaken ingaan. Het Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek kent inmiddels een lange traditie, 25 jaar, van welzijnsonderzoek. Het welzijnsonderzoek is gestart om aanvaardbare vormen van huisvesting te ontwikkelen op basis van wetenschappelijke gegevens. Het welzijnsonderzoek kwam op gang door de maatschappelijke discussie over de intensieve veehouderij en werd mogelijk gemaakt door de vraag uit het beleid, dat wil zeggen Ministerie van Landbouw en Visserij, hoe de huisvesting van vleeskalveren, (mest)varkens en pluimvee zich diervriendelijk zou kunnen ontwikkelen. Door gedragsonderzoek te doen, naast de input van de automatisering met individuele dierherkenning, zijn een aantal groepshuisvestingssystemen van de grond gekomen. Het onderzoek heeft ook nieuwe vragen opgeleverd, omdat ethologische gegevens niet hoeven overeen te stemmen met fysiologische reacties, zoals stress. Nu er veel meer endocrinologische en

neurobiologische kennis is over gedrag en stress, willen wij deze wetenschap graag gebruiken voor landbouwhuisdieren voor een betere en completere analyse van hun welzijn (gedrag en gezondheid) met name voor een verbeterde huisvesting.

Er dient zich tegelijkertijd een nieuwe ontwikkeling aan: de recombinant-DNA technologie. De rDNA-technologie is één van de technieken, waardoor de fysiologie van gedrag nu beter kan worden begrepen. Hormonen en neuropeptiden kunnen worden geïsoleerd, door bacteriën in grote hoeveelheden geproduceerd en hun functie kan dan worden bestudeerd in experimenten. Dezelfde rDNA-technologie kan worden gebruikt, samen met voortplantingstechnologie, voor de produktie van transgene dieren.

Naast het gebruik van transgene proefdieren voor het verkrijgen van kennis over *hoe* genen werken, zijn er verschillende doelen mee te bereiken: verbeterde gezondheid, verhoogde produktie, verbeterde kwaliteit (vlees/vet-verhouding) en produktie van biomedische eiwitten en gehumaniseerde melk. Het is nu al duidelijk dat bijvoorbeeld verhoogde produktie via transgene dieren niet kan concurreren met de traditionele selectiemethoden voor hetzelfde fokdoel. Het is ook duidelijk dat weefsel-specifieke expressie van de genen een voorwaarde is voor het functioneren van transgene dieren, getuige de pathologische problemen die ontstaan met het groeihormoon gen bij het varken. Aantrekkelijke terreinen voor transgenese blijven verbeterde ziekteresistentie en biomedische eiwitten.

In het rapport van de Commissie van Advies Ethiek en Biotechnologie bij Dieren wordt een aantal terreinen aangewezen waarop de maatschappelijke discussie zich toespitst.

Deze terreinen zijn onoverzichtelijkheid van de biotechnologie, maakbaarheid van nieuwe levensvormen, het dier als object van morele zorg, leefbaarheid voor mens en milieu, sociaal-economische gevolgen en zorg over de beheersbaarheid. De Commissie heeft geadviseerd tot een 'nee, tenzij' standpunt, omdat er veel aspecten tot voorzichtigheid manen en omdat de maatschappelijke meningsvorming over ieder aspect divers lijkt en afhankelijk is van waarden en doelstellingen. Daarnaast heeft de Commissie gevraagd om het onderzoek te ondersteunen, opdat meer inzicht kan worden verkregen in effecten ten gevolge van/voor transgene dieren en klonen. De Commissie

adviseert ook een Raad in te stellen die de kennis over biotechnologie en ethiek uitdraagt naar de maatschappij. De Commissie vraagt dus om een afweging en is bereid vanwege 'goede redenen' bepaald onderzoek voor transgenen en klonen te laten plaatsvinden (zie *Biovisie* 70, nr. 11; interview met prof. Schroten).

De expertise van het Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek is vooral van fysiologische aard en betreft onder andere de terreinen voortplanting, fokkerij en welzijn. Wij hebben ons voorgenomen onze kennis te bundelen en na te gaan welke welzijnsaspecten (gedrag en gezondheid) bij transgenese in het geding zijn. Wij hopen daarmee bij te dragen aan kennis nodig voor één van de vier toetsingselementen, namelijk of er schending van de intrinsieke waarde van dieren plaatsvindt. Gegevens over de gevolgen voor de natuur, gezondheid en welzijn van mensen en milieu zullen door andere instellingen moeten worden geleverd.

Voor een onderzoekinstelling als het IVO ligt het niet voor de hand dit onderzoek 'welzijn en biotechnologie' te stoppen en de brede maatschappelijke discussie af te wachten. Veeleer willen we onderzoek doen naar welzijnseffecten van transgenese en de uitkomsten als documentatie voor ieders meningsvorming beschikbaar stellen. Voorop staan daarbij het parlement, betrokken bewindslieden en hun ministeries. Met ons IVO-onderzoek dragen wij bij aan democratische controle op de ontwikkeling van de biotechnologie en de democratische besluitvorming over dierlijke biotechnologie, waarvoor de Commissie uitdrukkelijk aandacht heeft gevraagd. Deze 'briefwisseling' getuigt daar reeds van.

A. J. van der Zijpp¹

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

¹ Directeur Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek 'Schoonoord' te Zeist.

Veterinaire zorg(en) en intensieve veehouderij

Geachte Redactie,

Het artikel: Veterinaire zorg(en) en Intensieve Veehouderij in het Tijdschrift van 15 december 1989 (Tijdschr. Diergeneesk. 1989; 114: 1237-49) geeft mij aanleiding tot de volgende opmerkingen:

Wat het meest opvalt is het feit, dat de grote prestaties en de ruimschoots behaalde resultaten van de Nederlandse pluimveehouderij en de georganiseerde ziektebestrijding slechts met enkele regels worden afgedaan, terwijl daarna hele bladzijden vol worden geschreven met alle mogelijke en vermeende nadelen die mijn goede vriend en buurman Frankenhuis maar heeft kunnen bedenken.

Jammer, dat daardoor het artikel als geheel een veel te negatief beeld geeft van de werkelijkheid. Jammer ook, dat Frankenhuis de kans gemist heeft om aan te geven hoe hij zich de oplossing en de verdere ontwikkeling voor de toekomst heeft gedacht. (In het blad *'de Pluimveehouderij'* heeft hij een veel beter onderbouwde visie op de toekomstige mogelijkheden van de ziektebestrijding gegeven dan uit dit verhaal in het TvD naar voren komt!). Zijn afscheid van de pluimveehouderij had mijns inziens beter verdiend en wat een kans heeft hij hier laten liggen!

Op het eerste gezicht (en voor buitenstaanders) lijkt het best een aardig artikel: vlot en smeug geschreven, overgoten met een smakelijk sausje van wat gevarieerde, losse wetenschappelijke bijzonderheden, maar als geheel meer uitblinkend in journalistieke kwaliteiten, dan in een gefundeerde visie op de toekomstige mogelijkheden. Zowel voor de pluimveehouderij, als ook voor de dierenartsen! En daar gaat het toch — ook bij de redactie neem ik aan — om.

Wat te denken van de kreet over 'een slopende' productie van 290 eieren per kip per jaar? Waarop is dat 'slopende' gebaseerd, of voelt hij dat zo aan?

Waarom spreekt hij van 'de dreigende stapelwolk boven de pluimveehouderij'? Natuurlijk, er mag best eens worden gewezen op problemen, die zich voor (kunnen) doen, maar het doet wat tendentiekus aan, wanneer er blijkbaar helemaal geen oplossing bij kan worden aangegeven. Want dat is mijns in-

ziens wel het grootste gemis van dit hele artikel: nergens is Frankenhuis erin geslaagd de vinger exact op de werkelijk zere plekken te leggen en alleen daardoor al de weg te wijzen voor verdere aanpak.

Waarom zullen 'ongetwijfeld andere orgaansystemen niet opgewassen blijken te zijn tegen de zogenaamde 'veterinair-zoötechnische of biotechnologische vooruitgang'. Mogelijk zijn de grenzen van het incasseringsvermogen van het bio-industrieel produkt en de bijbehorende consument bereikt'. Dit soort kreten zijn alleen goed voor de Dierenbescherming, maar daar wordt niets en niemand mee geholpen. Zo zijn er meer opmerkingen over te maken, maar ik laat het hierbij.

Wanneer zo wordt voortgegaan met de aangekondigde serie artikelen, dan vrees ik dat die meer met bezorgdheid dan met belangstelling tegemoet wordt gezien.

W. J. Roepke.

Naschrift

Geachte Redactie,

De kritiek van prof. Roepke beperkt zich gelukkig uitsluitend tot de paragrafen over pluimvee. De grote verdiensten van de bedrijfspluimveehouderij zouden onvoldoende zijn belicht. De schrijvers hebben zich, gezien de strekking van hun betoog, moeten beperken tot het geven van een samenvatting. Desondanks wordt toch een overzicht gegeven van de voordelen en verworvenheden van de intensieve pluimveehouderij voor zowel de producent en de consument, alsook voor de gezondheidstoestand van het landbouwhuisdier.

Wekelijks worden in het vakblad *'de Pluimveehouderij'* de positieve aspecten van de bedrijfstak breed uitgemeten. De in ons artikel aangevoerde negatieve aspecten zijn bij insiders algemeen bekend, regelmatig wordt er aandacht aan besteed in het hiervoor genoemde vakblad en komen ze op bijeenkomsten ter sprake. Overigens is in de afscheidsrede van Roepke van 12 maart 1984 al een in dezelfde richting tenderende waarschuwing te beluisteren.

Kortom, ons artikel biedt nauwelijks nieuwe informatie, de verdienste van de publikatie is mogelijk gelegen in het feit dat

bepaalde informatie nu eens duidelijk wordt samengevat en de lezer van het TvD tot bezinning wordt gemaand.

Ten aanzien van enkele andere opmerkingen van Roepke het volgende: het slopende van de zeer hoge eiproduktie in de legsector slaat op de in ons artikel aangehaalde schade ten gevolge van bijv. batterijmoeheid en leververvetting. Hebben we het over een dreigende stapelwolk van levende ent- en veldvirussen dan had stapelwolk beter tussen aanhalingstekens kunnen staan. Een ieder werkzaam in de intensieve pluimveehouderij kent echter zowel de grote voordelen van, als de risico's verbonden aan het gebruik van levende entvirussen; het is niet voor niets dat binnen de EEG met grote voortvarendheid wordt gestreefd naar de afschaffing ervan.

De kritiek dat geen oplossingen worden aangedragen, achten wij niet terecht. Met het oog op de toekomst worden in diverse hoofdstukken concrete suggesties gedaan, vooral in de richting van houderij en bezinning.

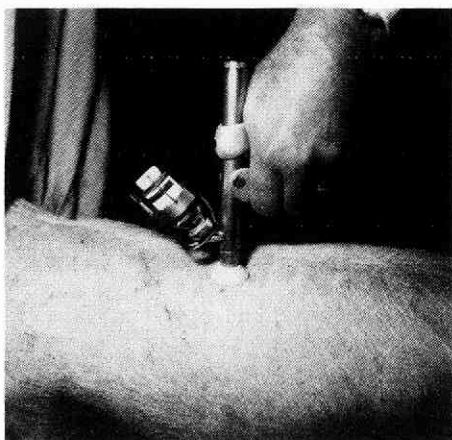
Het is jammer dat Roepke ons in zijn commentaar niet laat profiteren van zijn toekomstvisie. Dit zou bijvoorbeeld een verdere uitwerking kunnen zijn van zijn verwachting, dat terugkeer naar het 1 à 2 mans-bedrijf en het gezinsbedrijf in vele opzichten de meest gezonde situatie is met de minste problemen (zie 'Zoeken naar waarheid', afscheidsrede prof. Roepke, Utrecht, 12 maart 1984). Ook hier vraagt Roepke zich af, evenals wij dat bij het formuleren van een aantal aspecten van de intensieve pluimveehouderij deden, 'hoever kan men daarmee gaan zonder de zaak over de kop te jagen'. Welnu, sinds de afscheidsrede van Roepke en het verschijnen van onze publikatie is de 'zaak inderdaad over de kop gejaagd'.

*M. T. Frankenhuis,
M. J. A. Nabuurs,
P. H. Bool.*

NIEUW(S) VAN DE INDUSTRIE

Naaldloos vaccineren tegen de ziekte van Aujeszky

Rhône Mérieux introduceert in Nederland het naaldloos vaccineren tegen de ziekte van Aujeszky bij mestvarkens. Met behulp van een speciaal daartoe ontwikkeld entpistool, Pigjet genaamd, kunnen 50 mestvarkens zonder onderbreking met 1 flacon met 10 ml opgelost vaccin (aparte flacon oplosmiddel!) worden gevaccineerd. Dit gebeurt snel en er zijn geen naalden nodig, hetgeen ook de overdracht met de naald van ziektekiemen van het ene naar het andere varken uitsluit. De Pigjet wordt op de huid van het varken gehouden (liefst op een weinig behaarde plaats; in de praktijk meestal op de rug, bil of bek; zie foto) waarna wordt afgedrukt.



Direct na vaccinatie ontstaat op de injectieplaats een kleine papel, die na korte tijd restloos verdwijnt.

Deze nieuwe methode, die in Frankrijk en België al op grote schaal wordt toegepast, is door onderzoekers van Rhône Mérieux uitgebreid getest op veiligheid en effectiviteit. De varkens dienen tweemaal intradermaal te worden gevaccineerd, met 2-4 weken tussentijd, vanaf een leeftijd van 10 weken.

Vaccinatie met de Pigjet veroorzaakt geen entreacties of spuitplekken, is pijnloos en veroorzaakt daardoor minder stress.

NB: Indien Geskalone wordt besteld voor intradermale toediening dient dit duidelijk te worden vermeld, aangezien in dat geval andere flacons solvens moeten worden verzonden.

Inlichtingen: Rhône Mérieux, Postbus 10, 1180 AA Amstelveen, tel. 020-5473911.

Butox - K-Othrine

De naam K-Othrine is al sedert enkele jaren een begrip in de kleine- en grote huisdierenpraktijk als ongediertebestrijdingsmiddel. Toch heeft Hoechst Holland N.V., in nauw overleg met Roussel Uclaf besloten om deze naam te veranderen in Butox en daarmee een betere positionering te bewerkstelligen. De naam K-Othrine zal in het vervolg alleen worden gebruikt voor die ongediertebestrijdingsprodukten die worden toegepast door firma's met een speciale vergunning.

De naam Butox wordt in het vervolg uitsluitend gebruikt wanneer het gaat om produkten die de bestrijding van ongedierte tot doel hebben op huis- en nutsdieren en hun directe omgeving.

Concreet betekent een en ander dat de produkten K-Othrine flow 7,5 en K-Othrine Vliegen- en Ongediertespray worden omgedoopt in Butox flow 7,5 en Butox Vliegen- en Ongediertespray.

De Butox produkten zullen bovendien exclusief bij de dierenarts te verkrijgen zijn.

SmithKline Beecham lanceert nieuwe droogzetter

Het onlangs gefuseerde bedrijf SmithKline Beecham heeft op 2 juli een nieuwe droogzetter op de markt gebracht: *Orbenin Extra Dry Cow*®.

Orbenin is reeds een bekende naam in de melkveehouderij, nu is er een nieuwe presentatie.

Orbenin Extra Dry Cow is een droogzetter, en is, als eerste volledig geregistreerde uierinjector in Nederland, nu verkrijgbaar. Orbenin Extra Dry Cow heeft door zijn nieuwe samenstelling een langere werking, geeft uitstekende genezingsresultaten, terwijl het aantal nieuwe infecties laag is.

Een uitgebreide veldproef, uitgevoerd door de Gezondheidsdienst voor Dieren van Overijssel en Flevoland, heeft onder Nederlandse omstandigheden aangetoond dat het produkt bijzonder werkzaam is.

In enkele publikaties werd Orbenin Extra Dry Cow reeds besproken, een uitgebreid rapport wordt binnenkort gepubliceerd.

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

CONGRESSEN/CURSUSSEN

16th Annual International IVAS Congress on Veterinary Acupuncture

Noordwijk, 13-15 september 1990

The general theme of the congress is: Acupuncture and Neurobiology.

Topics concerning neuro-anatomy, neurophysiology and neuro-endocrinology in relation to acupuncture are discussed.

In the title no emphasis is put on veterinary acupuncture, because the working mechanism of acupuncture applies in general to animals and man.

Support can be used from human neurobiology. On the other hand the (experimental) animal can stand as a model for human neurological research.

For the above mentioned reasons papers are presented by researchers in the veterinary as well as in the human field.

The congress committee expresses its hope that acupuncturists, be it practitioners or students of both fields, veterinary and human medicine, will attend the congress.

Speakers

J. Bischko (Ludwig Boltzmann Institut für Akupunktur c/o Allgemeine Poliklinik, Vienna). E. van den Bosch (Ramsel, Belgium). D. F. B. Bossut (University of North Carolina, Dental Research Centre, Chapel Hill, USA). B. X. Chen (Department of Anaesthesia, Affiliated First Hospital, Sun Yet-Sen University of Medical Sciences Guangzhou (Canton) P.R. China). B. van Cranenburgh (Institute of Applied Neuroscience, Amsterdam, The Netherlands). D. Draempael (Humboldt-Universität, Berlin, DDR). O. Glardon (Cabinet Veterinaire des Jordils, Yverdon, Switzerland). A. Klide (School of Veterinary Medicine, Dept. of Clinical Studies, Philadelphia, USA). O. Kothbauer (Veterinärmedizinischen Universität Wien). C. Krisch-Zehl (Ambulator Tierklinik der Univ. München). J. Kuusaari (Tulamori, Finland). E. Lagerweij (School of Veterinary Medicine, State University of Utrecht, the Netherlands). W. H. Cormick (Middleburgh, Virginia, USA). P. A. M. Rogers (Lucan, Dublin, Ireland). A. Schoen (Brook Farm Veterinary Centre, New York, USA). F. A. C. Wiegant (Vakgroep Moleculaire Celbiologie, Utrecht, The Netherlands). P. R. Wiepkema and W. G. P. Schouten (Vakgroep Veehouderij, Wageningen, The Netherlands). A. Zohmann (Fieberbrunn, Austria).

Veterinary acupuncture course

The congress is part of a four weekends acupuncture course organized by the Belgian Veterinary Acupuncture Society.

If you are interested, contact BVGA, 15 Rue des Bollandistes, B-1040 Bruxelles, Belgium 27569.62.45.

Information: Elisabeth A. J. Schuitemaker, Esweg 19, 9417 BH Zuidlaren, The Netherlands. Tel. 05905-5762.

Roche Benelux Symposium

Op 4 oktober 1990 organiseert Roche Nederland samen met haar Belgische collega's het Roche Benelux Symposium.

Het programma bevat de volgende onderdelen:

- Carophyllen; prof. dr. Huygebaard, Universiteit Gent; dr. H. Hencken, Roche Bazal.
- Coccidiostatica; prof. dr. McDougald, University Georgia.
- Vitamine E (varkens); dr. Babinsky, LU Wageningen.
- Vitamine C (varkens); dr. Mourreau, INRA St. Gilles (Fr).
- Vitamine C (algemeen); prof. dr. Kolb, Universität Leipzig.
- Additieven in (consumenten) perspectief; dr. Young, Wycombe General Hospital UK.

Nadere informatie en aanmeldingskaart zullen u begin augustus worden toegezonden. De lokatie is Fort St. Gertrudius te Geertruidenberg.

Vierde studiedag IPVS-Belgian Branch

Sint Niklaas (België), 25 oktober 1990

Thema: De evolutie betreffende de welzijnzorg en de sanitaire reglementeringen in de Europese varkenshouderij

Plaats: Hotel Serwir, Koningin Astridlaan 49 te Sint Niklaas.

Datum: 25 oktober 1990 om 10.00 uur.

Spreekers:

Dr. E. van Tilburg: Europese richtlijnen in verband met dierenwelzijnzorg.

Dr. F. Ödberg: Wetenschappelijke verantwoording van de dierenwelzijnsreglementeringen.

Dr. P. Veroveren: Sanitaire maatregelen in de Europese gemeenschap in verband met de varkenssector.

Dr. C. De Smet: Studie van vaccinatiebenaderingen voor gebruik bij de eradicatie van het virus van Aujeszky.

Dr. K. de Waele: Een veldstudie voor onderzoek naar de eradicatiemogelijkheid van het Aujeszky-virus voor intensieve vaccinatie.

De inschrijving gebeurt door storting van het inschrijvingsbedrag vóór 10 oktober 1990 op rekening nr. 448-0010201-17 t.a.v. IPVS Belgian Branch Gent met vermelding van 'Studiedag 25/10/1990'.

Bedrag: lid BSDV 1200 BF; niet-lid BSDV 1400 BF.

Inlichtingen: Daniël Maenhout, tel. 051-689584 en Piet Deprez, tel. 091-233765.

Christelijke Agrarische Hogeschool Dronten (CAH)

Korte post-HBO cursussen Biotechnologie en Veehouderij bij de CAH te Dronten voor HBO-ers bij overheid, instituten, organisaties en bedrijfsleven.

Deze cursussen worden van september a.s. tot januari 1991 aan de Christelijke Agrarische Hogeschool (CAH) te Dronten gegeven. Er is keuze uit 2 basismodulen (B1: Biochemie, cytologie en microbiologie; B2: Biotechnologische technieken) en 5 toepassingsmodulen (T1: Voortplanting en fokkerij; T2: Gezondheidszorg; T3: Veevoeding, milieu en kwaliteit; T4: Biotechnologische technieken II; T5: Bedrijfseconomie, integratie en filosofie).

Een module omvat 3 à 4 cursusdagen, verspreid over 3 à 4 weken. Kosten: f 150,- per dag all-in.

Inlichtingen: Tel. 03210-12824/tst. 77; fax: 03210-13040.

Veterinary Acupuncture

The International Veterinary Acupuncture Society Certification Course in Veterinary Acupuncture will be held at the Holiday Inn on the Bay in San Diego, California. The course consists of 4 consecutive seminars on the following dates:

October 17-21, 1990; December 5-9, 1990; January 24-27, 1991; February 28-March 3, 1991.

Enrollment is limited. For more information contact Michal Partington, D.V.M., P.O. Box, Beavercreek, Oregon 97004-0283, Phone: (503)-632-7050, (message). Fax: (503)-632-3417.

ACVS Veterinary Surgical Forum

Nice, 12-14 April 1991

The American College of Veterinary Surgeons (ACVS) 4th European Surgical Forum will be held at Nice (France) 12, 13 and 14 April 1991.

Interactive case presentation and a social evening will be included where registrants may meet speakers and discuss cases.

For registration information, please contact: Dr. Mike Shires, Department of Rural Practice, College of Veterinary Medicine, University of Tennessee, P.O. Box 1071, Knoxville, TN 37901-1071, USA.



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
J. C. M. van Dijck, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijdeveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

In memoriam

ANNEMIEK VRIJ

Op 22 oktober 1989 overleed onze dierbare vriendin en zeer gewaardeerde collega Annemiek Vrij.

Annemiek werd op 8 februari 1951 geboren en bracht haar kinderjaren door te Hollandse Rading. Zij groeide op in een harmonieus gezin, waarin respect voor het leven en liefde voor de natuur een erg belangrijke rol speelden.

Ook huisdieren namen hier een centrale plaats in. Ze was pas enkele jaren oud toen zij de beslissing nam, 'dierendokter' te worden.

Na de lagere school bezocht zij het Gemeentelijk Gymnasium te Hilversum. In 1969 begon zij de studie diergeneeskunde te Utrecht. Zij werd lid van de UVSV, waarin zij zich ondermeer verdienstelijk maakte in het jaarbestuur en in de toneelcommissie.

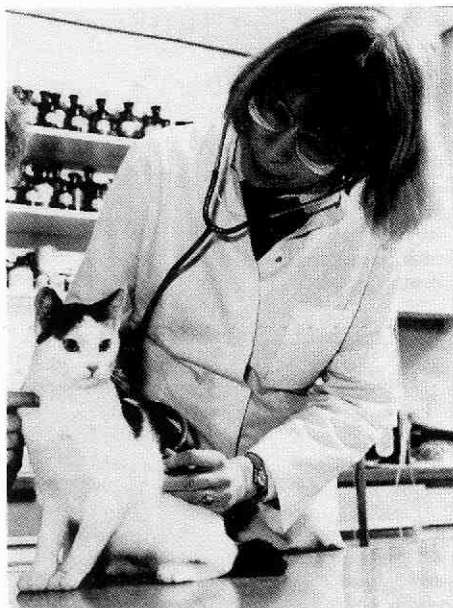
In mei 1977 besloot Annemiek haar studie door het dierenartsexamen met 'genoegen' af te leggen.

Gedurende korte periodes proefde zij nadien in verschillende praktijken aan het leven wat haar te wachten stond als practicus voor kleine huisdieren. Als zodanig werd ze in 1978 medewerkster in de dierenartsenpraktijk 'Soestdijkerstraatweg' te Hilversum. Hier heeft zij zich tot een uitmuntend practicus ontwikkeld en dwong veel respect af door haar inzet, vakkennis, naast haar sympathieke omgang met dieren en medemensen.

Vanuit deze praktijk onderhield zij op voortreffelijke wijze collegiale contacten, zeker niet in de laatste plaats door haar specialisatie in de oogheekunde. Helaas is dit specialisme daar niet tot volle wasdom gekomen, maar wat zonder twijfel in haar latere werkkring wel gerealiseerd zou worden.

In 1981 trouwde Annemiek met Guus Lamers. Ze gingen wonen in Bussum, niet ver van haar geboorteplaats, in de streek waarvan ze hield, waar ze haar wortels had, zoals zij dat zelf uitdrukte.

Uit hun huwelijk werden twee dochters geboren Mans en Gusta.



Annemiek wilde voor alles een goede moeder voor haar dochtertjes zijn en ten volle van haar kinderen genieten. Dit nam niet weg, dat ze haar werk als practicus absoluut niet kon missen. Ook dit was een reden om van werkkring te veranderen. In de praktijk van Frits Verzijlensberg vond zij de plaats om zowel haar gezinsleven als haar praktijkleven te kunnen combineren.

Met bijzonder veel plezier heeft zij gedurende enkele jaren, een groot gedeelte van de gezelschapsdierenpraktijk uitgeoefend. Annemiek was daar een pijler waarop de praktijk kon bouwen en kon opbouwen. Met haar energieke manier van werken en van leven, was zij voor ons niet alleen de ideale collega in de praktijk, maar ook privé, zoals zijzelf dat noemde, een 'maatje'.

In juni 1988 ontdekte Annemiek haar ziekte. Vanaf dat moment wist zij zeker dat ze niet lang meer zou leven. Het enige wat ze nog verlangde was: enkele jaren van haar gezin te mogen genieten.

Dit echter heeft niet zo mogen zijn, maar de tijd en de beperkte mogelijkheden, die haar ten dienste stonden heeft ze ten volle benut.

Ook in deze laatste levensfase werd ze gesteund door haar 'wortels', haar liefde voor de medemens, voor haar werk en niet in het minst door haar originele prachtige humor. Daardoor is het haar gelukt om tijdens haar ziekte op een ongelooflijke wijze tot steun te zijn voor diegenen, die haar wilden steunen. Het is voor ons en zovele anderen een groot

voorrecht Annemiek te hebben mogen kennen. Haar leven was beperkt in tijd, maar de intensiteit waarmee zij leefde was groot. De herinnering aan Annemiek als mens en collega zal blijven als troost en voorbeeld. Moge Guus, de kinderen en familie de kracht vinden om in dit smartelijk verlies te berusten.

UBBO HOMMES
KLAAS KOORNWINDER
FRITS VERZIJLENBERG

In memoriam

Dr. O. BOSGRA



Op 10 september 1989 overleed in zijn woonplaats Driebergen Dr. Okke Bosgra.

Okke werd geboren in 1905 in het Friese Bergum. Na zijn HBS-opleiding te Leeuwarden ging hij diergeneeskunde studeren in Utrecht, welke studie hij eind 1929 voltooide.

In die tijd kondigde zich reeds de economische recessie aan en was het voor de jonge dierenartsen moeilijk om aan werk te komen. Hij was dan ook zeer gelukkig met zijn aanstelling als bacterioloog aan de Keuringsdienst van Waren te Groningen. Hier werkte hij nauw samen met chemici van diverse disciplines, een samenwerking die zeker in belangrijke mate heeft bijgedragen aan zijn wetenschappelijke vorming. Dat

kon echter niet verhinderen dat hij met zijn biologische en meer beschouwelijke benadering nogal eens in conflict kwam met de doorgaans meer mathematische aanpak van de chemicus.

In 1931 trouwde Okke met zijn jeugdvriendin Mintje Tulner. Het was een zeer gelukkig huwelijk waaruit één dochter en drie zoons werden geboren.

Toen de mobilisatie in 1939 werd afgekondigd werd hij als paardenarts voor de militaire dienst opgeroepen. Gedurende de oorlog was hij aan de Grebbelinie gelegerd. Bij de terugtocht van het Nederlandse leger ging zijn in bewerking zijnde dissertatie met de daarbij behorende gegevens verloren. Na zijn terugkeer in Groningen slaagde hij er alsnog in zijn proefschrift te voltooien. De titel hiervan is: 'Over het opsporen van 'Eendeëi' in eet- en drinkwaren, een serologisch onderzoek'.

De promotie vond plaats op 6 februari 1941 met als promotor prof. Van Oyen. Er gold in die tijd in verband met mogelijke Salmonellobesmetting bij de mens een algemeen verbod tot gebruik van eendeëi of -produkten in eet- of drinkwaren. Het gelukte Okke om met behulp van de precipitatiereactie een zeer verfijnde laboratoriummethode te ontwikkelen ter differentiëring van kippe- en eendeëiwit.

In 1945 volgde de benoeming tot dierenarts-bacterioloog aan de toenmalige Rijksseruminrichting te Rotterdam. In die functie heeft hij zich vooral toegelegd op de productie en kwaliteitscontrole van het Brucella abortus-vaccin S19. Hij slaagde er in het vriesdroogproces zodanig te perfectioneren dat het

vaccin jarenlang houdbaar bleef. Dat was in die tijd een groot succes.

In 1946 maakte hij met een groep Nederlandse deskundigen – onder wie de latere hoogleraren Van der Schaaf en Jansen – een studiereis naar de USA ter bestudering van de georganiseerde dierziektebestrijding aldaar. Deze reis heeft zeker bijgedragen tot verbreding en verdieping van de kennis op dit gebied in het na-oorlogse Nederland.

In 1952 maakte Okke de overstap naar de farmaceutische industrie door zijn benoeming bij de N.V. Philips-Roxane, de latere N.V. Philips-Duphar, tot hoofd van de Afdeling Ontwikkeling en Controle Veterinaire Vaccins met bijbehorende proefdiervoorzieningen. Okke Bosgra is van grote betekenis geweest voor het vaccinonderzoek bij Philips-Duphar en heeft daarop zonder twijfel sterk zijn stempel gedrukt. Onder zijn leiding is in de loop der jaren een groot aantal nieuwe vaccins ontwikkeld, waaronder een uitgebreid pakket honde- en kippevaccins. Van zijn grote kennis en ervaring en scherp inzicht in microbiologische problemen hebben velen kunnen profiteren. Dit geldt ook in grote mate voor mijzelf. In 1959 ben ik toegetreden tot de researchgroep van Okke.

Daar heb ik onder andere gewerkt aan de ontwikkeling van een geïnactiveerd B. abortus-vaccin, waarvan de onderzoeksresultaten verwerkt zijn in een dissertatie, die de basis vormde voor een promotie in 1966.

Met Okke Bosgra is een collega heengegaan die in groot aanzien stond, niet alleen vanwege zijn wetenschappelijk niveau, doch ook vanwege zijn markante persoonlijkheid. Hij werd alom gewaardeerd om zijn recht op het doel gerichte aanpak en zijn helder en eerlijk oordeel.

Hij behoorde tot de eerste generatie dierenartsen die een functie bij de industrie aanvaardde, hetgeen in die dagen in de veterinaire wereld niet altijd het juiste begrip vond. Mede dank zij hem is daarin veel veranderd in de loop der jaren.

Ook internationaal genoot Okke grote bekendheid als specialist op vaccingebied.

Vaak is hij als gastspreker opgetreden en heeft hij daadwerkelijk meegewerkt aan know-how-overdracht naar buitenlandse bedrijven. Zo is hij gedurende langere perioden in onder andere Japan en Nigeria geweest.

Voor al vanwege zijn wetenschappelijke verdiensten en persoonlijke resultaten werd hij benoemd tot Officier in de Orde van Oranje Nassau.

Na het bereiken van zijn pensioengerechtigde leeftijd in 1966 is hij nog enkele jaren als adviseur aan Duphar verbonden geweest.

Ook verdriet is Okke niet bespaard gebleven. In 1959 overleed zijn vrouw. In 1961 ontmoette hij Elly ter Moolen waarmee hij huwde en tot zijn dood een zeer hechte verbintenis had.

Na zijn pensionering zijn Okke en mevrouw Bosgra verhuisd naar Driebergen waar hij zich heeft teruggetrokken uit de wetenschap en zich volledig heeft gewijd aan zijn familie en zijn hobby tuinieren. De laatste jaren ging zijn gezondheidstoestand achteruit en werd hij door zijn vrouw liefderijk verzorgd.

Hij overleed na een ziekbed van slechts enkele weken. In het crematorium Overvecht te Utrecht hebben zijn vrouw, kinderen, kleinkinderen, vrienden en kennissen afscheid genomen van Okke.

Zijn familie heeft in hem een voorbeeldige echtgenoot, vader en opa verloren, veterinaire Nederland een wetenschappelijk voor-
aanstaand en gerespecteerd collega.

J. H. G. ROERINK

Van het Hoofdbestuur

Uit het land bereiken ons regelmatig vragen over diergeneeskundige zaken. Daarom willen we voor een drietal belangrijke aspecten de stand van zaken aangeven:

De algemene bevoegdheid

De algemene bevoegdheid staat bij het Hoofdbestuur voor nu en de komende jaren niet ter discussie. Het past ook niet in de huidige en toekomstige uitoefening van de diergeneeskunde daar van af te wijken, omdat de vraag naar algemene diergeneeskundige hulp centraal blijft staan. Vanzelfsprekend is het gewenst daarnaast te komen tot specifieke deskundigheden en specialismen, waardoor de mogelijkheden tot het bieden van adequate, diergeneeskundige hulp versterkt worden. Wij hebben vernomen dat voor de Studiecommissie Aanpassing Curriculum ingesteld door de Faculteit der Diergeneeskunde, de algemene bevoegdheid uitgangspunt is.

Numerus fixus

Het aantal studenten dat per jaar tot de studie Diergeneeskunde aan de Rijksuniversiteit te Utrecht wordt toegelaten is op dit moment 175 per jaar. De numerus fixus wordt bepaald door de capaciteit van de opleiding en de maatschappelijke behoefte. Het ziet er naar uit dat de maatschappelijke behoefte in de toekomst het belangrijkste criterium zal worden. Het Hoofdbestuur zal de ontwikkeling in deze behoefte zo nauwkeurig mogelijk trachten te bepalen en jaarlijks evalueren of een verandering van de numerus fixus noodzakelijk is, daarbij wetend dat het effect pas na 6 jaar merkbaar wordt.

De apotheek

In Nederland speelt de praktizerende dierenarts bij de distributie van diergeneesmiddelen een centrale rol. De dierenarts speelt deze centrale rol, omdat hij bij uitstek deskundig is op het gebied van de toepassing van diergeneesmiddelen. Door zijn opleiding overziet hij de consequenties van die toepassing voor zowel het behandelde dier, als voor de volksgezondheid. Vanwege het unieke karakter van de dier-

geneeskunde en de specifieke relatie, die de praktizerende dierenarts doorgaans met zijn cliënten heeft, is hij ook de bij uitstek geschikte persoon om de voorlichting over het gebruik van diergeneesmiddelen te verzorgen. Dit verklaart het bij Diergeneesmiddelenwet geregelde recht tot het voeren van een eigen apotheek. Hoewel de veterinaire opleiding in Utrecht tot de beste in de wereld wordt gerekend, dient de beroepsgroep er op toe te zien, dat de Nederlandse dierenarts, nu en in de toekomst, op het gebied van de toepassing en distributie van diergeneesmiddelen, qua kennis, optimaal is toegerust.

Vandaar dat de 'Beleidsgroep Veterinaire Apotheek' in overleg met de Groep Praktici Grote Huisdieren en de Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren zeer realistisch aandachtsgebieden heeft aangegeven waar de kennis aangevuld zou moeten worden. Het PAO-D speelt in deze een grote rol en het is zaak dat zoveel mogelijk praktici dit volgen. Ook de aanpassing van het curriculum is gericht op een adequate opleiding.

Daarnaast wordt zeer veel aandacht door de KNMvD en het Faculteitsbestuur besteed aan de toekomstige farmacieopleiding op de Faculteit.

In internationaal verband (FVE) zijn wij nauw betrokken bij de regeling van de diergeneesmiddelen verstrekking. In het vanaf mei 1990 gestarte overleg staat het houden van een apotheek door praktizerende dierenartsen bij de gesprekspartners uit Frankrijk, Engeland, Duitsland, Nederland en België centraal.

Er wordt gewerkt aan een voorstel voor de distributie van diergeneesmiddelen in de EEG. De Nederlandse situatie wordt daarbij met aandacht bestudeerd. De Nederlandse prakticus dient intussen, vooral ook op het gebied van de toepassing van en de omgang met geneesmiddelen de principes van 'Good Veterinary Practice' toe te passen. Dieren hoeven dan straks niet naar de apotheek.

Van de Ereraad

Voor de Ereraad zijn in oktober en in december 1989 twee klachten tegen dierenartsen in behandeling geweest, die — gelet op de casuïstiek — een nadere beschouwing voor de Nederlandse dierenartsen waard zijn.

— In het eerste geval was een paard met een beiderzijdse praecarpale bursitis, ontstaan door een val op de voorknieën, beiderzijds behandeld met 1 cc kopersulfaat 1%, nadat eerst 5 cc vocht per zijde was afgetapt.

De Ereraad was hier van oordeel dat de therapie met kopersulfaat obsoleet is.

— In het tweede geval was een kater met een vlooienbesmetting behandeld met Aescab in een waterige oplossing, waarna een andere dierenarts een linaanvergiftiging vaststelde. Aescab bevat 70 gram linaan per liter, terwijl het gebruik bij katten volgens de bijsluiter gecontra-indiceerd is. De Ereraad was hier van oordeel dat derhalve in dit geval een middel als Aescab niet toegepast had mogen worden. In beide gevallen heeft de Ereraad de klacht gegrond verklaard.

Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren

Federation of European Companion Animal Veterinary Associations (FECAVA)

Op 12 mei 1990 werd te Biel, Zwitserland, een federatie van dertien Europese nationale verenigingen van gezelschapsdierenpraktici opgericht. Ook de Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren maakt deel uit van deze Federatie, die meer dan 16.000 Europese praktici vertegenwoordigt. De doelstelling van de FECAVA is de activiteiten van de nationale verenigingen te harmoniseren en, waar mogelijk, te bundelen. Als eerste activiteit wordt twee maal per jaar een 'reprint journal', het *European Journal of Companion Animal Practice*, uitgegeven.

In dit tijdschrift zal men eerder in nationale tijdschriften verschenen artikelen in het Engels vertaald aantreffen. De deelnemende verenigingen hebben zich verbonden het tijdschrift aan al hun leden toe te sturen. Het eerste exemplaar kunt u in dit najaar verwachten. Voorts heeft de FECAVA subcommissies, die zich bezighouden met de afstemming van de grote Europese congressen en met de identificatie van huisdieren.

Als bestuursleden werden gekozen:

Dr. Didier Carlotti (F), voorzitter;

Dr. Ben Albalas (GR), vice-voorzitter;

Dr. Keith Davies (UK), secretaris;

Prof. dr. Jan Gajentaan (NL), penningmeester.

Symposium Bovine Somatotropine

Ede, 27 september 1990

Deze dag wordt door de Groep Geneeskunde van het Rund georganiseerd in samenwerking met de Werkgroep BST van de Commissie Biotechnologie van de FIDIN.

Plaats: Congrescentrum 'De Reehorst', te Ede, 27 september 1990.

Sprekers op deze dag zijn:

Dr. J. K. Oldenbroek, IVO Zeist;

Prof. dr. M. Debackere, Gent;

Prof. dr. H. C. M. Kirchgessner, München;

Ir. D. W. de Hoog, LEI Den Haag;

Prof. dr. C. Burvenich, Gent;

Dr. F. Adriaens, Monsonto, Engeland.

De studiedag zal worden afgesloten met een paneldiscussie die geleid zal worden door prof. dr. S. G. van den Bergh.

In het panel hebben zitting vertegenwoordigers van het Landbouwschap, de zuivelindustrie, de Faculteit Diergeneeskunde, de veevoederindustrie en de genesesmiddelenindustrie.

Leden en niet-leden van de Groep Geneeskunde van het Rund zijn welkom. De leden ontvingen reeds een uitnodiging en inschrijvingsformulier. Niet-leden kunnen zich aanmelden bij de KNMvD ter attentie van Geesje Rotgers.

Leden betalen f 25,-. Niet-leden betalen f 30,-, te voldoen bij aankomst in 'De Reehorst'.



Cursussen najaar 1990

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk. Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Veterinaire wetgeving vlessector (425,—)
18 en 25 september 1990 (90/58)

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (f 350,—)
21 september 1990 (90/46)
12 oktober 1990 (90/33)

Praktische elektro cardiografie (470,—)
24 september en 1 oktober 1990 (90/38)
8 en 20 oktober 1990 (90/68)
Cursus 90/38 is volgeboekt.

Antibiotica (f 565,—)
26 en 27 september 1990 (90/43)

Acute buik (195,—)
(kleine huisdieren)
29 september 1990 (90/57)
10 november 1990
Cursus 90/57 is volgeboekt.

Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (f 350,—)
2 oktober 1990 (90/39)

Voliërevogels I (f 115,—)
3 oktober 1990 's morgens (90/62)

Voliërevogels II (f 395,—)
3 oktober 1990 (90/69)
De cursus 90/69 is volgeboekt.

Virale zoönosen (275,—)
10 oktober 1990 (90/37)

Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (f 235,—)
11 oktober 1990 (90/54)

Embryo transplantatie rund (f 3.500,—)
22-26 oktober 1990 (90/65)
29 oktober - 2 november 1990 (90/66)
De cursus 90/65 is volgeboekt.

Lokomotiestoornissen achterbeen hond en kat (f 185,—)
27 oktober 1990 (90/51)

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)
Week I 22 oktober t/m 26 oktober 1990 (90/48)
Week II 29 oktober t/m 2 november 1990 (90/49)
Week III 5 november t/m 9 november 1990 (90/50)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)
14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)
16 november 1990 (90/47)

Veterinaire apotheek (f 660,—)
20 en 21 november 1990 (90/44)

Voeding melkvee (f 785,—)
22, 29 november en 6, 20 december 1990 (90/61)

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)
28 november 1990 (90/67)

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)
10 december 1990 (90/64)

Jonge veulen (f 285,—)
11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)
12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond (f 350,—)
15 december 1990 (90/41)

Echografie (f 1.150,—)
17 en 18 december 1990 (90/52)
17 en 20 december 1990 (90/53)
De cursus 90/52 is volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)
19 december 1990 (90/55)
18 december 1990 (90/56)

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde, Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.
Telefoon: 030-517374.
Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.

Van de redactie:

In verband met de vakantieperiode zijn de afleveringen van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 1 en 15 augustus 1990 gecombineerd in één uitgave, die omstreeks half augustus uit zal komen.

Personalia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

- Castens, Mevr. L. H. P.; 1989; 3562 KW Utrecht, Gloriantdreef 269.
 Dam, W. A. van; 1989; 1016 VR Amsterdam, Looiersgracht 27 D.
 Dobbenburgh, O. A. van; 1990; 5081 PS Hilvarenbeek, Gildelaan 105.
 Dongen, P. L. van; 1990; Louth, Lincolnshire LN13 1AA (Engeland), 2 Manor House Cottages, Manor Farm, Tothill, Withern.
 Kraus, J. S.; 1990; 3527 KW Utrecht, Overste den Oudenlaan 45.
 Lam, Th. J. G. M.; 1990; 3583 HG Utrecht, Mauritsstraat 19.
 Nes, A. van; 1990; 3994 BP Houten, Rademakersgilde 77.
 Twillert, J. A. van; 1990; 3524 AT Utrecht, Texel 157.
 Vandenbergh, Mevr. A. G. G. D.; 1990; 3572 ZS Utrecht, Buys Ballotstraat 30.
 Weijde, Mevr. K. van der; 1990; 3582 ZC Utrecht, I. B. Bakkerlaan 167.

Mutaties:

- 206 *Barbier, Mevr. G. P.*; 1986; 2718 AK Zoetermeer, 3e Stationsstraat 322; tel. 079-610887 (privé), 010-4526695 (prakt.); p., ass. bij G. Meursing.
- 211 *Blocks, G. H. M.*; 1986; 3602 PJ Maarssen, Hondiusstraat 80; tel. 02940-79691 (bur.); vet. adv. bij Duphar.
- 223 *Dijk, J. H. C. van*; 1989; 1231 CP Loosdrecht, Nootweg 27; tel. 02158-1835 (privé), 4493 (prakt.); p., ass. bij W. J. H. Thijs.
- 338 *Halsema, W. B.*; 1987; naar Nederland.
- 240 *Halsema, W. B.*; 1987; 8471 WL Wolvega, Erica 12; tel. 05610-11323 (privé), 88555 (prakt.); p., ass. bij A. P. Clotscher, S. R. van der Laan en W. F. Ouwerkerk.
- 242 **Hartog, M. N. J. den*; 1963; 4901 EG Oosterhout (NB), Torenstraat 21; tel. 01620-58715 (privé), 27422 (prakt.); p., kl. huid.
- 247 *Holtkamp, B. M.*; 1989; 7623 CG Borne, Zevenblad 46; tel. 074-668696 (privé), 665215/661269 (prakt.); p., ass. bij A. B. Diepeveen, D. Ebbens en R. A. Kooren.
- 252 **Jansen, Mevr. M. O.*; 1987; 3524 BZ Utrecht, Hondsrug 803; tel. 030-881403 (privé), 534324 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Funktionele Morfologie).
- 258 *Knaake, F. A. Chr.*; 1989; 2551 BE 's-Gravenhage, Landréstraat 729; tel. 070-3683733 (privé), 3476018/3476113 (bur.); d. bij St. Haags Dierencentrum.
- 262 *Koster, R.*; 1983; 2252 XD Voorschoten, Narcisstraat 47; tel. 01717-7287 (privé), 3836 (prakt.); p., geass. met mevr. G. Koster-Stoker, J. H. A. M. Vestjens en mevr. M. Vestjens-Raadsveld.
- 265 *Kunst, J. G.*; 1974; 7468 EJ Enter, Reggestraat 55; tel. 05478-1957 (privé), 1989/05480-21222 (prakt.); p.
- 266 *Laveaux, J. W.*; 1958; 5995 AD Kessel (L.), Veersepad 13; tel. 04762-2006; r.d.
- 267 *Leloup, M. R. P.*; 1986; 8131 XA Wijhe, IJssellanden 17; tel. 05702-3622 (privé), 1263 (prakt.); p., geass. met T. E. Hoekstra, J. W. Kloosterboer, J. M. Mulder en E. J. Wijers.
- 268 *Lieven, J. Th. C.*; 1986; 9728 TB Groningen, Golda Meirstraat 13; tel. 050-252281 (privé), 05907-5305 (prakt.); p., ass. bij T. van Til.
- 340 **Loeffler, S. H.*; 1985; naar Nederland.
- 269 **Loeffler, S. H.*; 1985; 7413 RX Deventer, Middelweg 24; tel. 05700-25090; wnd. d.
- 334 *Nouhuys, J. P. van*; 1961; Kralendijk, Bonaire (Ned. Antillen), p/a L.V.V., P.O. Box 43; tel. 09-599-7-8836 (bur.); gouvernements dierenarts.
- 284 **Ouwerkerk-Bos, Mevr. A.*; 1975; 8474 EA Oldeholtspade, Stellingenweg 18; tel. 05610-88581 (privé), 05220-52815 (bur.); lokatie hfd. R.V.V., Meppel/Hoogeveen.
- 285 *Pasch, J. P. A. van der*; 1985; 5151 PE Drunen, Obrechtstraat 68; tel. 04163-78437; p., kl. huid.
- 287 *Pluijm, Mevr. A. E. M. van der*; 1986; 3615 CD Westbroek, Schutmeesterweg 22; tel. 03469-1843 (privé), 035-855142 (bur.); lokatie hfd. R.V.V. Hilversum.
- 294 *Royer, J. M.*; 1987; 3561 LD Utrecht, Faustdreef 159; tel. 030-625589 (privé), 070-3407173 (bur.); beleidsmedew. Vet. Aangelegenheden bij de directie voor Voedings- en Vet. Aangelegenheden en productveiligheid (V.V.P.) v. Min. van W.V.C.
- 297 *Schaap, C. P.*; 1988; 5751 LB Deurne, Molenstraat 47; tel. 04930-20672 (privé), 12230 (prakt.); p., ass. bij G. J. de Groot en A. van der Steen.
- 297 *Schaap, Mevr. Y. J.*; 1990; 2905 TW Capelle a/d IJssel, Schermerhoek 504; tel. 010-4508035; p., ass. bij P. v. d. Eijk, W. van Erk, P. J. H. M. Mees en R. de Rooij.
- 300 *Schutte, E. D.*; 1988; 8251 DK Dronten, Het Toplicht 51; tel. 03210-15280 (privé), 12392 (bur.); E.T.-specialist.

- 302 *Sinninghe Damsté, Mevr. J.*; 1987; 1334 AR Almere, Noordeinde 177; tel. 03240-23962; p., ass. bij J. D. Vrieze.
- 303 *Smallegange, D. W.*; 1952; 1217 LJ Hilversum, Burg. van Hellenberg Hubarlaan 15; tel. 035-214131; r.d.
- 303 *Smit, J. E.*; 1953; naar het buitenland.
- 343 *Smit, J. E.*; A-5761 Maria Alm (Oostenrijk), Hinterthal 90; d.
- 305 *Stam, G. J.*; 1985; 7462 RP Rijssen, R. Bosmastraat 201; tel. 05480-21333 (privé), 21222 (prakt.); p., ass. bij J. G. Kunst.
- 309 *Terpstra, Dr. C.*; 1958; U-1969; 8242 CC Lelystad, Boeier 02-94; tel. 03200-22068 (privé), 76611 tst. 603 (bur.); wet. medew. C.D.I., afd. Virologie; O.O.N.
- 310 *Thoonen, Mevr. A. M. W. C.*; 1988; 5258 SK Berlicum, Hasseltsedijk 31; tel. 04103-3442 (privé), 4242 (prakt.); p., ass. bij G. L. Bronsvoot, J. A. Roelofs, Dr. L. R. M. Verberne en J. M. Wijsmuller.
- 317 *Vernooij, J. C. A.*; 1981; 3961 EP Wijk bij Duurstede, Tunneloven 27; tel. 03435-74857 (privé), 030-212800 (bur.); vet. adv. bij Mycofarm Ned. B.V.
- 322 *Vugs, M. A. M.*; 1989; 7336 AC Apeldoorn, Eendrachtstraat 102; tel. 055-420390 (privé), 419915 (prakt.); p., ass. bij J. M. Lourens, G. Porte en J. S. Verseput.
- 323 *Walder, J. C.*; 1989; 3572 WD Utrecht, Blickestraat 213; tel. 030-735516; wnd. d.
- 325 *Wessels, R. J. A. M.*; 1987; 3524 VJ Utrecht, Vogezen 9; tel. 030-888668 (privé), 055-661266 (bur.); uitvoerend secr. S.G.W.G. en beleidsmedew. S.R.G.N.
- 327 **Wiersma, H. D.*; 1984; 8219 PJ Lelystad, Elandweg 81; tel. 03212-2510; p.
- 331 *Zinnicq Bergmann, Mevr. H. M. S.*; 1986; 5175 XH Loon op Zand, Ecliptica 83; tel. 04166-3860 (privé), 040-540958 (prakt.); p., ass. bij K. E. Hovius.



Inhoud van het julinumnummer van *Veehouder en Dierenarts* (4e jaargang nr. 3):

- Voeding van melkvee in de weideperiode. Door drs. A. M. van Vuuren.
- Staatscommissie bepleit 'nee, tenzij' beleid voor biotechnologie bij dieren. Door drs. L. J. E. Rutgers.
- De bokkigheid van de geit. Door drs. A. H. M. Cornelissen en dr. M. C. Pieterse.
- Historische achtergronden van de pluimveehouderij. Door prof. dr. M. T. Frankenhuys en dr. Adr. C. Voeten.
- De plotseling dode zeug. Door drs. A. Zeeuwen.
- Eerste hulp bij ongevalsverwondingen aan het paardebeen. Door dr. H. W. Merkens.
- De rubriek 'Veterinaire bedrijfsadviezen'.

Het aantal abonnementen is in het afgelopen kwartaal toegenomen van 19.000 tot 19.500. Bijna 20.000! Neem nog meer abonnementen op *Veehouder en Dierenarts*. Even een telefoontje naar Geesje Rotgers: 030-510111 (Bureau van de KNMvD).

In een overwegend grote huisdieren praktijk in het oosten des lands zoeken wij

EEN DIERENARTS M/V

liefst met ervaring en achterwacht. Na nader af te spreken inwerkperiode ligt het in de bedoeling tot associatie te komen.

Brieven onder nummer 70/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

MOBIELE PRAKTIJKRUIMTE

geheel compleet ingericht, 12x3 m (O.K. - LAB - SPREEKKAMER e.d.)
z.g.a.n.

Tel. 01810-15983

DOORLOPENDE AGENDA

1990

Juli

- 15—19 3rd Intern. Conference on Equine Physiology, Uppsala.
- 16—20 6th International Symposium on Lameness in Ruminants, Liverpool (inl. dr. A. D. Weaver, tel. 314-882-6877, Missouri, USA) (pag. 295).
- 19—21 IVth Congress of the Internat. Soc. for Animal Clin. Biochemistry, Davis (Calif., USA).
- 21—22 Intern. Conference on Equine Sports Medicine, Stockholm.
- 23—27 4. Weltkongress über angewandte Genetik in der Tierzucht, Edinburgh (UK)
- 29—4 aug. XII. Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias, La Habana (Cuba).
- 31 19. Kongress der DVG 'Die Trächtigkeit und ihre Störungen'. Bad Nauheim (inl. 0711-45012427).
- 31—4 aug. Expovet '90. 12th Pan American Congress of Veterinary Sciences, Havana, Cuba.

Augustus

- 13—17 XVI World Buiatrics Congress/VI Latin American Buiatrics Congress, Salvador-Bahia, Brasil (pag. 382, 392).
- 20—24 7th Intern. Congress of Parasitology, Paris (France).
- 20—25 A one-week intensive advanced workshop in Hungary on prevention and diagnosis of neoplastic diseases of poultry (pag. 492).
- 23—25 Cursus Presentatietechnieken (inl.: reductiesecretariaat).

Eerste helft augustus: '6th International Conference on Wildlife Diseases; Berlin (pag. 638).

September

- 2—7 Eur. Congr. of the Eur. Assoc. of Agricultural Economists, Neth. Congress Centre, Den Haag.
- 4—7 First Intern. Symposium on 'The Rainbow Trout', Stirling (UK).
- 4—8 24. Internationaler Kongress über Geschichte der Veterinärmedizin, Karlsruhe (pag. 185).
- 5 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhoon; 20.30 uur.
- 7—8 6th Internat. Congress AETE (Assoc. Europ. de Transfert Embryonnaire), Lyon (inl.: tel. 04905-2444).
- 7—9 Tweede Internationale Congres voor Veterinaire Homoeopathie, Zutphen (pag. 434).
- 7—9 ESVD: Annual meeting, Stockholm
- 8—9 Regionaltagung Nord der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten.

- 9—14 15th Conference of European Comparative Endocrinologists (pag. 753).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 12 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Akersloot.
- 13 Kring Dierenartsen 'Het Gooi', Restaurant 'De Vrije Heere', Laren; 20.30 uur, Partneravond.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering.
- 13 Groep Pluimveewetenschappen KNMvD. Bijeenkomst.
- 13—15 IVAS Internationaal veterinair acupunctuurcongres: 'Acupunctuur en neurobiologie', Noordwijk (pag. 146, 382 en 701).
- 17 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 17—22 Mastitis Congress and BST Symposium, Gent (pag. 328).
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering. Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
- 18—21 Course Ecotoxicology, Texel (inl.: tel. 071-214155; fax: 071-226549).
- 18—22 International Conference. Symposium: 'Mastitis: Physiology or Pathology?', Ghent, Belgium (inl. Prof. dr. C. Burvenich, Fac. Vet. Med., State University Ghent, Casinoplein 24, B-9000 Ghent, Belgium) (pag. 435).
- 20 Internat. Colloquium on biopharmaceutical aspects of veterinary drug formulations, Luik (pag. 532).
- 20 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 20 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei', Wekerom; 20.00 uur.
- 20—23 BpT-Kongress mit Fachaustellung und Fortbildung, Karlsruhe.
- 20—5 okt. The Advanced Training Center for Small Animal Medicine and Surgery: Clinical, Medicine, and Surgery Update and Review. Intensive postgraduate training, Antwerp (inl. red. secretariaat).
- 21 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/46).
- 22—23 VOK: Annual meeting, Salzburg.
- 23—26 Internat. Symposium over het gebruik van individuele identificatie in de varkenshouderij, Stoneleigh (UK) (pag. 296).
- 24 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 24—27 10th Autumn Meeting of the European Society of Veterinary Pathology together with the 'Gesellschaft für Toxikologische Pathologie', Zürich.
- 25 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
- 26—27 PAO-D: Antibiotica (90/43).



landbouw, natuurbeheer en visserij

De Veterinaire Dienst is een beleidsdirectie van het Ministerie. De hoofddoelstelling is een verantwoord gebruik van en omgang met dieren, gericht op de gezondheid en het welzijn van zowel mens en dier. Meer specifiek betekent dit: het bevorderen van een goede gezondheid en welzijn van dieren, de zorg voor gezondheid kwaliteit en herkomst van dieren en dierlijke producten bestemd voor de export en het bevorderen van een juist gebruik van goede diergeneesmiddelen. Onder de directie (directeur, adjunct-directeur) worden vier Hoofdafdelingen onderscheiden:

- Hoofdafdeling Gezondheidszorg voor Dieren
- Hoofdafdeling Welzijn, Gezondheidszorg Gezelschapsdieren en Beroepsuitoefening
- Hoofdafdeling Keuringen
- Hoofdafdeling Diergeneesmiddelen

Twee stafafdelingen staan de directie bij, te weten:

- de afdeling Internationale Veterinaire Aangelegenheden
- de afdeling Algemene Zaken.

Twee administratieve eenheden ondersteunen de vier Hoofdafdelingen.

Totaal zijn er 53 medewerkers.

Bij de Hoofdafdeling Diergeneesmiddelen is de functie vacant van een

beleidsmedewerker vaccinologie (v/m)

Het terrein van de veterinaire vaccinologie is sterk in beweging! Enerzijds zijn er grote wetenschappelijke vorderingen op het terrein van de biotechnologie, anderzijds staat juist het wel of niet gebruiken van vaccins bij de dierziektebestrijding internationaal ter discussie.

Van de betreffende medewerker wordt verwacht dat zij/hij affiniteit heeft met het boeiende werkveld van de vaccinologie en in staat is er mede richting aan te geven.

In concreto behoren onder meer de volgende taken tot het takenpakket:

- het voorbereiden van het beleid m.b.t. de registratie van immunobiologische producten, alsmede deelname aan de relevante werkgroep van de Commissie Registratie Diergeneesmiddelen;
- het voorbereiden van het beleid t.a.v. "goede productie praktijken" en partijkeuringen voor immunobiologische producten;
- het voorbereiden van het beleid voor de afzet van immunobiologische producten.
- het voeren van nationaal en internationaal overleg op onderhavig terrein,

alsmede het onderhouden van relevante contacten.

Vereist:

- universitaire opleiding in een veterinaire, farmaceutische of andere natuurwetenschappelijke richting;
- relevante ervaring strekt tot aanbeveling.

Standplaats: 's-Gravenhage.

Salaris: max. f 91.536,- bruto per jaar.

Telefonische inlichtingen kunnen worden ingewonnen bij mevrouw dr C.H.M. Julicher, hoofd van de Hoofdafdeling Diergeneesmiddelen, onder nummer 070-3793134.

Schriftelijke sollicitaties binnen 1 week verschijning van dit blad, richten aan de Departementale Personeelsdienst van het ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Postbus 20401, 2500 EK 's-Gravenhage.

Het Ministerie wil meer vrouwen in dienst nemen. Bij gelijke geschiktheid van kandidaten genieten vrouwen de voorkeur.

WOLVERHAMPTON METROPOLITAN BOROUGH COUNCIL

1992

A Golden Opportunity

Official Veterinarian

Salary: £26,079 - £29,208 p.a.
+ benefits

Three year fixed term renewable contract

Applications are invited for this newly created post in the Food Division from qualified Veterinary Surgeons and Doctors in Veterinary Medicine who are eligible for registration with the Royal College of Veterinary Surgeons.

Working within an enthusiastic team you will find the duties both rewarding, varied and interesting. Your main responsibilities will include ante mortem inspection and supervision of a medium sized slaughterhouse, poultry cutting plant and cold stores. Other areas of involvement include food safety, all aspects of animal welfare and liaison with appropriate bodies.

A comprehensive scheme of benefits is payable including substantial assistance towards the cost of home visits to E.C. applicants or other nationals, normally domiciled outside the U.K.

Can you afford to miss this opportunity?

For an informal discussion
telephone Alan Harris or Nick Edwards
on (+44) - 902 - 314350/1.

Application forms and further details
can be obtained from the Director of Environmental
Health and Consumer Services, Civic Centre,
St. Peters Square, Wolverhampton, England, WV1 1RS.
Tel: (+44) - 902 - 314311. Fax: (+44) - 902 - 26644
Closing date for applications; 1st October 1990.



PUTTING EQUAL OPPORTUNITIES INTO ACTION
WOLVERHAMPTON
METROPOLITAN BOROUGH COUNCIL





STOAS

Agrarische Pedagogische Hogeschool

Deze nieuwe Agrarische Pedagogische Hogeschool verzorgt op de lokaties Dronten, Den Bosch en Wageningen:

- Agrarische Lerarenopleidingen ●Nascholingen/trainingen ●Audio-visuele producties/informatica ●Internationaal agrarisch onderwijs ●Contractonderwijs t.b.v. de agrarische sector

De Agrarische Pedagogische Hogeschool te Dronten met de richtingen

- Economie ●Techniek ●Plantenteelt ●Veehouderij
- vraagt i.v.m. uitbreiding m.i.v. 1 september 1990

DOCENT m/v

Veehouderij $\pm 0,5-1,0$ FTE

Vrouwen worden nadrukkelijk uitgenodigd te solliciteren.

Ook 2^e graads bevoegden kunnen solliciteren.

Tot aanbeveling strekt:

- Ervaring in het lager en middelbaar agrarisch onderwijs
 - Ervaring op het gebied van informatica
- Ervaring in het lesgeven aan heterogene groepen
 - Agrarische affiniteit
- Ervaring in of met de voorlichting
- Ervaring in het geven van cursus-volwassenonderwijs
 - Affiniteit met de gezondheidszorg

Inlichtingen: Dhr. Pelikaan, Vakgr. Voorz. Veehouderij,
tel. 03210-16478 (privé)

**Bovengenoemd persoon kan ook op school gebeld
worden onder tel. 03210-12824**

Sollicitaties na het verschijnen van deze vacature richten aan:

B.J.F. Fransen, directeur STOAS Dronten,
De Drieslag 1, 8251 JZ Dronten.

Nauwe samenwerking is er o.a. met:

- De Christelijke Agrarische Hogeschool — welke in hetzelfde gebouw gehuisvest is —
- het Agrarisch Onderwijs Centrum Emmeloord,
- de Landelijke Pedagogische Centra,
- het Cilo.

WATERSPORT-REKREATIEDAG

SMITHKLINE BEECHAM Animal Health organiseert op woensdag 5 september a.s. het Nederlands Kampioenschap Skûtsjesilen voor Dierenartsen op het Sneekermeer.



Behalve het kampioenschap kan men ook actief deelnemen aan b.v. kanoën en zeilen, tevens is er de mogelijkheid om een rondvaart op de Skûtsjes te maken en daarnaast vaart ook een 'gewone' rondvaartboot.

Deze dag zal worden afgesloten met een buffet en het 'Watersport-recreatie-bal', dat zal worden opgeluisterd door het dansorkest van de marinierskapel der Koninklijke marine.

Bij voldoende belangstelling zullen er luxe touringcars rijden met opstapplaatsen verdeeld over heel Nederland: dus ook nabij uw woonplaats.

Indien u wilt deelnemen aan deze sportieve dag of nog wat meer informatie wenst kunt u contact opnemen met Smithkline Beecham Animal Health 079-411321.

Wij hopen u op woensdag 5 september a.s. op het Starteilend te Sneek te mogen begroeten!

SB
SmithKline Beecham
Animal Health

Franklinstraat 3, 2723 RE Zoetermeer
Telefoon 079-411321.

Ten geleide

Onder het motto TOX 89: Jaar van de Toxicologie, vierde de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie vorig jaar haar tweede lustrum. Velerlei activiteiten werden in dat lustrumjaar ontplooid om het belang van de toxicologie in de samenleving onder de aandacht te brengen. Het jaar werd afgesloten met een meerdaagse publieksmanifestatie in het Museon in Den Haag, die erop gericht was de activiteiten van de Nederlandse toxicologen en de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie te presenteren aan het publiek. Dit ging samen met de eerste uitgave van het tijdschrift *Giftig*. Het doel van dit tijdschrift is om toxicologische informatie toegankelijk te maken voor het onderwijs, de gezondheids- en milieuzorg, vakbonden, ondernemingsraden, dienstencommissies, overheden en bedrijven en niet op de laatste plaats de Nederlandse burger. Daarnaast werden verschillende wetenschappelijke symposia georganiseerd, waarvan er één speciaal was gewijd aan de 'Veterinaire Toxicologie'. Hoe actueel het thema 'Veterinaire Toxicologie' is bleek in de loop van het jaar 1989. De discussie omtrent de clenbuterol-affaire was nog niet afgerond of de samenleving werd al weer opgeschrikt door de contaminatie van melk met dioxines in de polder de Lickebaert. Naast de milieucontaminanten en de residuen van diergeneesmiddelen zijn er ook de natuurlijke toxinen afkomstig van het veevoer, die regelmatig in melk en overige voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong worden aangetroffen. Incidenteel worden normen, zoals bijvoorbeeld voor het aflatoxinegehalte van de melk, overschreden. Dat contaminatie van het veevoer ook directe gevolgen kan hebben voor de veestapel werd nog eens duidelijk tijdens de 'lood-affaire'. Deze voorbeelden illustreren dat de veehouderij op vele manieren betrokken kan raken bij toxicologische problemen. De veterinaire toxicologie verdient derhalve ook de volle aandacht van dierenartsen. Vandaar dat verschillende voordrachten, gehouden tijdens het symposium van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie, verdeeld over twee afleveringen van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, onder uw aandacht worden gebracht.

Prof. dr. W. Seinen

Prof. dr. A. S. J. P. A. M. van Miert

De positie van de veterinaire toxicologie bij landbouwhuisdieren¹

The position of veterinary toxicology in farm animals

H. J. Breukink²

SAMENVATTING *De geschiedenis van de veterinaire toxicologie bij landbouwhuisdieren kent, evenals dat bij de humane toxicologie het geval is een aantal klassieke, zeer bekend geworden, grootschalige vergiftigingsgevallen.*

Een aantal van dergelijke gevallen wordt kort beschreven waarbij op de specifieke problemen die daarbij ontstaan wordt gewezen. Publiciteit, aansprakelijkheid, diagnostische moeilijkheden en schadeomvang werken vaak vertragend op de afwikkeling. Er wordt in grote lijnen aangegeven op welke wijze verbetering in deze situatie zou kunnen worden aangebracht.

¹ Gebaseerd op de voordracht gehouden tijdens de jaarvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie, Utrecht, 11 januari 1989.

² Vakgroep Inwendige Ziekten en Voeding der Grote Huisdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Yalelaan 16, 3508 TD Utrecht.

SUMMARY *The history of veterinary toxicology in farm animals, like that of human toxicology, is marked by a number of classical, large-scale cases of poisoning, which have become widely known.*

A number of these cases are briefly reported, attention being drawn to the specific problems to which they give rise.

Publicity, liability, diagnostic problems and amount of loss often have a delaying effect on settlements. Methods which might improve this situation are broadly outlined.

INLEIDING

De geschiedenis van de humane toxicologie kent zijn grote calamiteiten die schokkende ervaringen zijn geworden met ernstige gevolgen en die bij het grote publiek heftige reacties teweeg hebben gebracht.

Enkele flagrante voorbeelden daarvan zijn het Yusho-incident in Japan uit 1968 waar het om met PCB's besmette rijstolie ging, het Seveso-incident uit 1976 in Italië waar het om dioxine handelde; de Itai-Itai ziekte, een door cadmium veroorzaakte ramp eveneens in Japan en recentelijk de spijsolievergiftiging in Spanje en de ramp met methylosocyanat bij Union Carbide in Bhopal, India, waardoor 3.300 mensen stierven.

Ook de geschiedenis van de veterinaire toxicologie kent zijn klassieke calamiteiten, waarbij door besmetting van water of voedsel, door het neerslaan van uitgestoten stof of via directe lozing vele dieren stierven. Daarvan is de fluorvergiftiging één van de duidelijkste voorbeelden en reeds in 1932 voor het eerst beschreven (2). Sedertdien is dit type vergiftiging op grote schaal waargenomen, vooral daar, waar door industriële emissie fluorhoudende gassen en stof in de omgeving werden gedeponeerd. Duizenden runderen, schapen en varkens zijn er het slachtoffer van geworden. Ook zink en molybdeen zijn op dezelfde wijze oorzaak geweest van ernstige gezondheidsstoornissen bij dieren, die graasden in de omgeving van fabrieken die deze stoffen uitstootten (5, 8).

Een andere klassieke vorm van een grootschalige calamiteit betreft de vergiftiging die veroorzaakt wordt door het per ongeluk terecht komen van giftige stoffen in krachtvoerders of geconserveerd voeder. De geschiedenis rond de besmetting van krachtvoer met brandbluspoeder waarin polybroombifenyyl (PBB) aanwezig was, is daarvan een duidelijk voorbeeld (4). De beschrijving van het verloop van deze ziekte geeft tevens een goede indruk van de krachten die worden los gemaakt wanneer men begint te beseffen hoe groot de omvang van de ramp is en de vraagstelling met betrekking tot de verantwoordelijkheid opportuun begint te worden. Beschuldigingen werden over en weer geuit en met name de dierenartsen werden ernstig bekritiseerd omdat ze veel te passief zouden hebben gereageerd. Ook in Nederland zijn we, wat dergelijke calamiteiten betreft, niet gespaard gebleven. In Zeeland is een vrij groot gebied rond de aluminium- en fosfaatfabrieken door de fluoruitstoot slechts onder bepaalde voorwaarden te gebruiken door het vee (6).

Ook de zinkvergiftiging rond Budel en de molybdeenvergiftiging rond Arnhem hebben vrij grote schade aangericht in de vorm van ziekte en sterfte bij het vee (8).

Vergiftigingen door toevallige verontreinigingen van het voer bij de produktie daarvan hebben zich eveneens regelmatig voorgedaan. In 1978 heeft met kwik besmet maïsmeel, dat door een ongelukkig toeval terecht was gekomen in kunstmelk, het leven gekost aan tientallen vleeskalveren (5). Door het per ongeluk mengen van monensin door het krachtvoer zijn onder paarden al enige malen slachtoffers gevallen. In 1977 bleek dat DUIB, di-uremisoboterzuur, dat in rantsoenen bij meststieren zonder problemen was toegepast, bij melkgevende koeien een gegeneraliseerde huidaandoening veroorzaakte en ook andere organen aantastte. Er moest een forse schadevergoeding worden uitbetaald (1).

In de dagelijkse praktijk wordt de dierenarts regelmatig geconfronteerd met vergiftigingsgevallen.

De meeste daarvan zijn incidentele gevallen, één of enkele dieren betreffend. In een redelijk deel daarvan is de oorzaak bekend of kan aan de hand van de typische verschijnselen worden herkend en eventueel bevestigd door nader toxicologisch onderzoek. Een incidentele overdosering bijvoorbeeld met furazolidon geeft een typisch ziektebeeld van excitatie en hyperreactiviteit. Een dergelijke intoxicatie kan ook het gevolg zijn van een verkeerd toegepaste koppelbehandeling. In een dergelijk geval kan de schade oplopen tot f 50.000,- à f 100.000,-.

De dierenarts heeft bij zijn diagnostisch onderzoek van verdachte vergiftigingsgevallen de beschikking over de kennis van de meest belangrijke ziektebeelden. Een aantal vergiftigingen uit zich met een min of meer typisch symptomenbeeld. Van veel belang is vervolgens de informatie die de eigenaar verstrekt. Door een goede anamnese, een zorgvuldig uitgevoerd klinisch onderzoek en een grondig bedrijfsonderzoek kan men in een groot aantal gevallen de oorzaak van de vergiftiging wel vaststellen. Komt men er op die manier niet uit, dan kan het vergiftigingscentrum worden ingeschakeld of is het mogelijk de Faculteit te bellen waar bijvoorbeeld bij de Kliniek voor Inwendige Ziekten inmiddels een, op diergeneeskundig problematiek toegesneden, databank functioneert die geraadpleegd kan worden.

Ook voor behandelingsadviezen kan men bij deze instellingen terecht.

Anders wordt het wanneer het er naar uit gaat zien dat de intoxicatie een groter aantal dieren betreft en de oorzaak niet direct duidelijk is. In dat geval staat de dierenarts nogal eens voor een onoplosbaar probleem. In sommige gevallen groeit dat probleem hem boven het hoofd, met name wanneer reeds beschuldigend in een bepaalde richting wordt gewezen of de publiciteitskraan reeds is opengedraaid. Vanaf dat moment wordt hij geconfronteerd met zodanig veel randverschijnselen dat het moeilijk is de juiste lijnen van het onderzoek te blijven volgen.

Vrij eenvoudig liggen evenwel de problemen bij een loodintoxicatie. Hoewel de wijze van optreden ook daarbij is veranderd zijn de symptomen vrij typisch. Zo'n 25 jaar geleden werd loodintoxicatie vooral gezien bij kalveren die loodhoudende verf van hun, uit oude planken bestaand hok hadden opgelikt (9). Wanneer bij een melkkoe een loodvergiftiging werd aangetroffen, werd stevast op de zolder boven het dier een oude accu aangetroffen die als bron van het lood had gefunctioneerd. Later verdwenen door de sterk wijzigende huisvestingsomstandigheden deze vergiftigingsvormen, maar keerden andere terug in een meestal omvangrijker vorm.

Een aantal jaren geleden werd een tiental koeien ziek door een loodintoxicatie, doordat de eigenaar het erf van zijn bedrijf had verhard met accugruis afkomstig van een autosloperij en dit daarna had afgedekt met een laag zand. Toen daarop een maiskuil werd gezet, die in de winter met de trekker met voorlader werd opgeladen en naar de koeien werd gebracht bleek, dat scherven van accu's door de zandlaag waren heengedrongen. Handen vol zand met accuscherven konden voor de koeien worden weggeschept en het was duidelijk dat een deel daarvan met de kuil door de koeien was opgenomen.

In een ander geval was de maiskuil eveneens de bron van de loodintoxicatie op een melkveebedrijf. De verschijnselen waren duidelijk en analyse van bloed en urine leverde het bewijs. De vraag bleef hoe het lood in de mais terecht was gekomen. Uiteindelijk bleek dat de mais was geoogst op een stuk land waar hoogspanningsmasten stonden. Deze masten waren van een nieuwe verslaag voorzien via een spuitprocedé. De loodhoudende verf was in de oksels van de maisplant verzameld en daardoor in de kuil terecht gekomen.

Een partij bostel bevatte zo veel lood dat een vijftal koeien ziek werd. Bij navraag bleek dat de vrachtwagen die naar Frankrijk was gestuurd om de bostel te halen, op de heenreis een vracht oude accu's had meegenomen.

Het geval Stein betreft een geval van een milieuverontreiniging door lood, waarbij mens en dier betrokken waren. Bovendien zijn de lotgevallen van de betreffende veehouder een goed voorbeeld van de manier waarop betrokkenen in de knel kunnen raken.

In de loop van 1982 ontstond er in de gemeente Stein, een stadje aan de Limburgse Maas, 15 kilometer ten noorden van Maastricht, onrust onder de inwoners, omdat bij een onderzoek van de groente, gekweekt rond de kanaalhaven, hoge gehalten aan lood waren gevonden. De bewoners werd afgeraden groente uit eigen tuin te eten en het vervuilde gebied werd gesaneerd. De zaak haalde de nationale pers en de gemeenteraad raakte danig in opschudding, vooral omdat bestaande politieke meningsverschillen met behulp van deze lood-affaire werden opgerakeld. In januari 1983 werd een viertal runderen op een bedrijf ziek, waarbij uiteindelijk de diagnose loodintoxicatie werd gesteld.

Helaas werd verzuimd voldoende monsters te nemen van de gebruikte voeder-middelen en van de gestorven dieren waardoor de bewijsvoering achteraf ernstig bemoeilijkt werd. De veehouder had hooi gevoerd afkomstig van een weiland gelegen tussen het havengebied en de groentetuinen van de omwonenden waarin loodhoudende groente was aangetroffen. Het lag dus voor de hand te veronderstellen dat het betreffende hooi de vergiftiging zou hebben veroorzaakt.

Het werd een slepende procedure, waarbij de gemeente alle verantwoordelijkheid afwees en stelde dat de betreffende veehouder 'gewoon een slechte boer' was, die de verliezen van zijn bedrijf op anderen wilde afwentelen. In januari 1984, een jaar later, werd alsnog een poging gedaan de bewijsvoering rond te krijgen. Daarbij werd onder andere gebruik gemaakt van diepvriesvlees en diepvrieslever van een in januari 1983 geslachte koe. De familie had het vlees en de lever in de diepvries gedaan maar durfde na enige tijd het vlees niet meer te eten uit vrees voor een vergiftiging. Het vlees bleek een laag loodgehalte te hebben, maar de lever bevatte ongeveer 8 gram lood per kilogram, terwijl de normale waarden variëren van 500 tot 1000 mg per kilogram lever. Uit de beschikbare gegevens bleek dat het hooi afkomstig van het betreffende perceel een hoog loodgehalte had gehad. Een onderzoek van Provinciale Waterstaat toonde aan dat er vooral langs de sloten zeer veel lood in de bodem aanwezig was. Het is bekend dat vooral aangekleefde grond de bron kan zijn van lood in voedergewassen zoals hooi, kuil en bieten (7). Een juridisch sluitend bewijs kon echter na een jaar niet meer worden verkregen.

De conclusie luidde dan ook dat naar alle waarschijnlijkheid de vergiftiging veroorzaakt was door het voeren van met lood besmet hooi afkomstig uit het havengebied. Een saillant detail daarbij is dat tegen de achtergrond van de zeer slechte financiële positie van de gedupeerde veehouder het onderzoek van de dierenarts, de Gezondheidsdienst en de Faculteit op een no cure no pay basis is geschied. Dit zou anno 1989, niet meer mogelijk zijn.

Achteraf kan aan de hand van dit geval geconcludeerd worden dat de diergeneeskunde in haar hulp aan dit bedrijf niet op tijd de ernst en de omvang van het probleem heeft onderkend, zodat gegevens die voor de schadeclaim van vitaal belang waren, niet op tijd of onvolledig werden verzameld.

Ook in het geval van een veebedrijf uit Weerselo kan men tot de conclusie komen dat de coördinatie tussen de diverse veterinaire en andere deskundigen die in de loop der jaren op dit bedrijf zijn geweest, allesbehalve optimaal is geweest. Het is een voorbeeld van het verschil in benadering van intoxicaties tussen verschillende maatschappelijke groeperingen die, al of niet gewenst, bij een bepaald

vergiftigingsgeval betrokken raken.

Uit de conclusies van de milieuwerkgroep vastgelegd in het zwartboek over Hexachloorcyclohexaan (HCH) in Twente komt een heel ander beeld tevoorschijn dan bij het bedrijfsbezoek en bij discussies met eigenaar, zijn dierenarts en andere veehouders uit de omgeving werd verkregen.

De twijfels over de juistheid van de stellingen van de milieugroep Twente worden vooral gevoed door de vaststelling dat dit bedrijf als een slecht functionerend eiland te midden van gezonde veehouderijen stond. Bij varkens en runderen van dit bedrijf zijn een aantal ernstige andere ziektes vastgesteld. Een daarvan, namelijk schurft, was door de eigenaar bestreden met overmatig grote hoeveelheden lindaan. De mogelijkheid dat het 'goedkope' produkt behalve het γ -isomeer ook α - en β -isomeren bevatte is aanwezig. Deze laatste zijn namelijk in het vlees en in de melk van de koeien aangetroffen.

AANSPRAKELIJKHEIDSASPECTEN

Door veehouders wordt bij ziekte onder vee soms al te snel gedacht aan een intoxicatie, die dan bij voorkeur afkomstig moet zijn van een dichtbij gelegen vuilnisbelt, een spuitende buurman-fruitteler, voer van de leverancier of water vervuild door een bedrijf of een overheidsinstantie.

Wanneer het op een boerenbedrijf door onbekende oorzaken slecht gaat of wanneer men door slecht management in financiële problemen is geraakt wordt soms geprobeerd anderen daarvan de schuld te geven. Veevoederleveranciers zijn daarop zeer alert geworden, soms zo alert, dat zij al direct bij het optreden van klachten het betreffende voer uit de opslagsilo's halen en door nieuwe vervangen.

Dit overkwam een varkensfokker op wiens bedrijf problemen ontstonden die op een raapzaadvergiftiging wezen. Direct werd alle zeugenbrok opgehaald en door nieuwe vervangen. Toen ook met de nieuwe brok de problemen bleven bestaan werd opnieuw het voer volledig vervangen. Omdat ook hier de betrokken dierenartsen te laat de diagnose raapzaadvergiftiging stelden, dit niet door post-mortaal onderzoek werd bevestigd en geen voedermonsters in verzegelde bewaring waren genomen, was het achteraf heel moeilijk de rechtbank te overtuigen dat het hier een vergiftiging met raapzaadschroot betrof, zodat de aansprakelijkheid duidelijk kwam te liggen.

Deze opsomming kan worden aangevuld met verhalen over giftig mijnafval, bagger uit sloten, bonenafval op weilanden, overgewaaide organotinverbindingen, arsenicumlozing in sloten bij het schoonmaken van spuitapparatuur enzovoort, enzovoort.

DE HUIDIGE PROBLEMEN VAN DE VETERINAIRE TOXICOLOGIE

De laatste jaren is de problematiek met betrekking tot de toxicologie steeds complexer geworden, enerzijds, omdat het aantal stoffen waarmee men wordt geconfronteerd nog steeds toeneemt en anderzijds, doordat de veehouders steeds alerter reageren en oplossingen vragen. De veterinaire toxicoloog bevindt zich daardoor in een moeilijke situatie. Op analytisch terrein is dan misschien wel veel mogelijk, maar de coördinatie tussen de diverse laboratoria is gebrekkig en de analyses zijn erg duur. De ooit formeel vastgelegde taakverdeling bij optredende intoxicaties waarbij dieren zijn betrokken heeft er niet toe geleid dat de dierenarts, die met een toxicologisch probleem geconfronteerd wordt, over een goed overzicht van de mogelijkheden beschikt. Al te veel instanties werken voornamelijk voor zichzelf en aan sommige onderwerpen wordt op een aantal plaatsen tegelijk gewerkt.

De veterinaire toxicologie wordt bij zijn klinische benadering geconfronteerd met een aantal telkens terugkerende moeilijkheden.

Deze zijn in willekeurige volgorde de volgende:

— Eigenaren raken er al snel van overtuigd dat een of andere vergiftiging een rol speelt bij langer aanhoudende problemen.

Ze hebben dan vaak ook al een tamelijk vast omlind idee over de oorzaak, zodat slechts met de grootste moeite een objectieve ziektegeschiedenis is vast te stellen. De informatie die door de eigenaren wordt gegeven is in een dergelijk geval altijd en onvermijdelijk gekleurd.

— Praktizerende dierenartsen realiseren zich nogal eens te laat met een vergiftigingsgeval te maken te hebben. Bij de toenemende bedrijfsgrootte loopt men de kans dat de schade een grote omvang gaat aannemen. Tweedelijns en derdelijns diergeneeskunde worden soms te laat en dan nog gebrekkig ingeschakeld. Bovendien ontbreekt het nogal eens aan de nodige fondsen om specifieke analyses te kunnen laten verrichten.

— De mogelijke verantwoordelijken, die lucht hebben gekregen van de problemen, hebben juist op tijd bezwarend materiaal laten verdwijnen. Soms wordt hen daartoe de kans geboden, omdat wordt nagelaten van verdacht materiaal op tijd verzegelde monsters te nemen.

— Analytische mogelijkheden zijn alleen voor de zeer ingewijden duidelijk. Minder goed geïnformeerden moeten vaak langdurige zoekacties ondernemen om de juiste weg te vinden.

— De geconsulteerde deskundigen of verondersteld deskundigen struikelen regelmatig over elkaar. Dit scheidt veel verwarring en men komt steeds verder van het eigenlijke probleem af te staan. De dierenarts staat dan allang buiten spel. Veel bezoekers bekijken vervolgens het probleem, om daarna nooit meer terug te keren.

— De inmiddels bijna failliete veehouder heeft tenslotte niet meer de financiële mogelijkheden langdurige procedures vol te houden en zich daarbij door deskundigen te laten bijstaan.

De zojuistgenoemde items hebben betrekking op praktijk van de intensieve veehouderij. Het economisch bedrijfsresultaat speelt een belangrijke rol in deze problematiek. De kans op grote financiële schade als gevolg van intoxicaties is immers niet denkbeeldig. Veevoederindustrieën zijn tegen schadeclaims verzekerd voor een maximum van 5 miljoen gulden. Kort geleden is gewaarschuwd dat, gezien het aantal claims en de hoogte daarvan door de verzekeraars nieuwe voorwaarden in voorbereiding zijn genomen, die in aanzienlijk hogere premies zullen resulteren.

WENSEN VOOR DE TOEKOMST

Allereerst dient een goed gestructureerd en gecoördineerd onderzoeksplan te worden uitgevoerd op die gebieden waarop nog veel vraagtekens liggen. Het lijkt mij meer dan dringend nodig dat op het gebied van de Veterinaire Toxicologie de samenwerking tussen de Faculteit der Diergeneeskunde en de Gezondheidsdiensten voor Dieren wordt uitgebreid. Deze samenwerking zal moeten leiden tot een duidelijke verdeling van analytische taken en tot een strakke organisatie van de hulp aan bedrijven die met toxicologische problemen worden geconfronteerd.

Deze organisatie moet zijn vastgelegd in een draaiboek dat algemeen bekend moet zijn onder de dierenartsen.

De dierenarts, die met vergiftigingsgevallen wordt geconfronteerd moet kunnen terugvallen op goed georganiseerde tweede- en derdelijns diergeneeskundige hulp.

Deze dient over een adequaat analytisch apparaat te beschikken, dat snel kan worden ingeschakeld. Dat maakt het mogelijk dat de dierenarts adequaat kan reageren en de veehouder optimaal van dienst kan zijn.

Het is gewenst dat er tussen een dergelijke organisatie, gericht op het snel en adequaat achterhalen van de oorzaken van een intoxicatie bij dieren door het optimaal inschakelen van relevante klinische en analytische kennis enerzijds en degene die zich bezighouden met fundamenteel onderzoek op het gebied van de (veterinaire) toxicologie anderzijds, uitgebreide contacten ontstaan. Alleen dan kan er sprake zijn van de zo gewenste uitwisseling van kennis en ervaring tussen de praktijk en het onderzoek.

LITERATUUR

1. Breukink HJ, Gruys E, Holzhauer C, Westenbroek ACJM. Pyrexia with dermatitis in dairy cows. *Vet Rec* 1978; 103: 221.
2. Clarke ML, Harvey DG, and Humphreys DJ. *Veterinary Toxicology*. Baillière Tindall, Londen, 1981.
3. Gruys E. Falende nierfunctie door kwik- en loodvergiftigingen bij kalveren. *Tijdschr Diergeneeskd* 1979; 104: 417-23.
4. Jackson TF and Halbert FL. A toxic syndrome associated with the feeding of polybrominated biphenyl-contaminated protein concentrate to dairy cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1974; 165: 437-9.
5. Johansson A. Fall av zinkförgiftning hos nöt till följd av svetsningsarbete, i ladugård, *Svensk Vet Tidskr* 1942; 163.
6. Tesink J. Fluorvergiftigingen bij runderen en haar beïnvloeding door het toedienen van aluminiumsulfaat. Proefschrift, Utrecht, 1954.
7. Verhoeff J, Wende T van der en Schotman AJH. Een onderzoek naar het loodgehalte van het bloed van runderen, welke gevoerd werden met ruwvoer, afkomstig van de bermen van autosnelwegen. *Tijdschr Diergeneeskd* 1981; 106: 917-22.
8. Verwey JHP. Molybdeenovermaat bij het rund door luchtverontreiniging. Proefschrift, Utrecht, 1970.
9. Wagenaar G. Een geval van chronische loodvergiftiging bij kalveren. *Tijdschr Diergeneeskd* 1983; 108: 826-33.

CONGRESSEN



XVI WSAVA World Congress

Vienna-Hofburg, October 2-5, 1991

De Vereinigung Oesterreichischer Kleintierpraktiker zal het XVIe Wereldcongres van de World Small Animal Veterinary Association van 2 — 5 oktober 1991 in Wenen organiseren.

In het Congrescentrum van Wenen — dat is het paleis van de vroegere Habsburgse Keizers! — zal men een keur van specialisten op het gebied van de geneeskunde van gezelschapsdieren kunnen ontmoeten en beluisteren. Na de eerste dag, waarop de specialisten-verenigingen zich zullen presenteren, bestaat het congres uit een breed scala van nascholingsprogramma's, vrije mededelingen en een grote commerciële expositie.

Wenen is als congresstad buitengewoon interessant in het licht van de revolutionaire ontwikkelingen in Oost-Europa. Men zal hier de gelegenheid hebben tot intensieve contacten met collega's uit de landen, die we tot nu toe tot het Oostblok rekenden.

Naast de vele culturele attracties die Wenen altijd al te bieden heeft, zal het jaar 1991 in het bijzonder in het teken van de 200e gedenkdag van Mozart staan.

Nadere inlichtingen krijgt men bij Mondial Congress WSAVA 1991, Faulmannsgasse 4, 1040 Wenen, Oostenrijk.

2nd International Congress for Veterinary Homoeopathy

Zutphen, 7-9 September 1990

The International Association for Veterinary Homoeopathy, in conjunction with the Homoeopathic Group of the Royal Dutch Veterinary Association and the American Holistic Veterinary Medical Association is organising the 2nd International Congress for Veterinary Homoeopathy.

Inlichtingen: Drs. A. G. G. Kok, tel. 08380-14711.

Verkeerd gebruik van bestrijdingsmiddelen: effecten op landbouwhuisdieren en vogels¹

Abuse of pesticides: effects on farm animals and birds

A. J. Baars²

SAMENVATTING. *Bestrijdingsmiddelen zijn unieke toxische stoffen die aan twee moeilijk verenigbare eisen moeten voldoen: grote toxiciteit en hoge specificiteit. Risicobeoordeling concentreerde zich in het verleden vooral op het gevaar voor de mens; tegenwoordig maken ook milieu-effecten deel uit van de beoordeling. De moderne bestrijdingsmiddelen lijken dan ook weinig schadelijke neveneffecten te hebben, hoewel op dit gebied slechts weinig onderzoek wordt verricht.*

Schadelijke effecten van bestrijdingsmiddelen op landbouwhuisdieren berusten vrijwel altijd op onoordeelkundig gebruik dan wel ongevallen, beiden dus terug te voeren op menselijk falen. Schadelijke effecten op vogels (de enige hogere diersoort waarbij structureel onderzoek wordt verricht) kunnen heden ten dage slechts bij uitzondering als nevenwerking worden gekarakteriseerd. Veelal is sprake van opzettelijk misbruik.

SUMMARY. *Pesticides are unique toxic compounds, as they have to comply with two requirements: A high degree of toxicity as well as being highly specific. These requirements are difficult to combine. In the past, risk assessment was limited to the danger to human health, but today ecological risks are also taken into account. Consequently, modern pesticides would seem to be relatively safe. However, research in this particular field is scarce. Injurious effects on domestic animals due to pesticides is almost always caused by abuse or accidents, having their origin in human failure. Injury to birds (the only species thoroughly monitored) is also rarely attributable to any type of side-effect of legal pesticide usage. However, cases of deliberate misuse or abuse, intended to kill birds, are very common.*

INLEIDING

Bestrijdingsmiddelen vormen een uitzonderlijke groep stoffen. Ze worden namelijk doelbewust ontworpen met het oogmerk, een grote mate van toxiciteit te bezitten voor bepaalde levende organismen. Vervolgens worden ze gebruikt door een bevolkingsgroep die — het zij met alle respect geconstateerd — over relatief weinig kennis van chemie, toxicologie en ecologie beschikt.

In Nederland zijn een 400-tal actieve stoffen toegelaten; de omvang van het agrarisch gebruik is jaarlijks ongeveer 25.000 ton. Daarnaast worden nog eens ca. 23.000 ton gebruikt voor niet-agrarische doeleinden, zoals houtconservering. Binnen de agrarische sector (tabel 1) dient het grootste deel voor grondontsmetting, terwijl ook de onkruid- en schimmelbestrijding een relatief groot aandeel heeft. Slechts 3% zijn insecticiden in de eigenlijke betekenis van het woord (10).

Tabel 1. Bestrijdingsmiddelengebruik in Nederland (in ton actieve stof per jaar).

Grondontsmettingsmiddelen	10.784
Fungiciden/bactericiden	4.363
Herbiciden/loofdoodspruitmiddelen	3.977
Insecticiden/acariciden	634
Mollusciciden	33
Rodenticiden	0,5

Bron: De Snoo & Canters, 1987 (ref. 10).

¹ Gebaseerd op de voordracht gehouden tijdens de jaarvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie, Utrecht, 11 januari 1989.

² Dr. A. J. Baars, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Afd. Biochemie & Toxicologie, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.

HISTORIE

Het eerste 'geregistreerde' gebruik van bestrijdingsmiddelen vindt vermelding in het papyrus van Ebers (ca. 1550 voor Christus), waarin preparaten worden beschreven om vliegen uit woningen te weren. Homerus laat Odysseus zwavel verbranden om zijn woning en hal te zuiveren, en hoewel de schrijver niet bijzonder duidelijk is, kan men zich voorstellen dat de wijze waarop Odysseus zich van de indringers in zijn woning ontdaan heeft, de nodige insecten heeft aangetrokken. Omstreeks 900 gebruikten de Chinezen arsenicum om insecten in hun tuinen te bestrijden. De oudste bekende toepassing in de Westerse wereld dateert van 1669: ook hier werd arsenicum gebruikt als een insecticide, in combinatie met honing als lokaas. Later in dezelfde eeuw wordt de toepassing van nicotine als contact-insecticide vermeld (4). Tot aan omstreeks 1870 bleef zowel het aantal middelen als het gebruik beperkt, daarna zette een gestage groei in.

Sinds de Tweede Wereldoorlog is het aantal beschikbare bestrijdingsmiddelen explosief gegroeid (4). Met enige vertraging groeide ook het besef, dat grootschalig gebruik van bestrijdingsmiddelen een risico voor mens en milieu veroorzaakt. Het beroemde 'Silent Spring' van Rachel Carson heeft in dat opzicht als een katalysator in het bewustwordingsproces gewerkt.

LANDBOUWHUISDIEREN

Onder normale omstandigheden van bedrijfsvoering (incidentele ongelukken uitgezonderd) komen landbouwhuisdieren niet in contact met toxische hoeveelheden bestrijdingsmiddelen. Blootstelling aan sublethale hoeveelheden kan natuurlijk wel voorkomen, waarbij het risico bestaat van accumulatie van persistente middelen in dierlijke produkten. Het is echter mede om deze redenen dat het gebruik van de persistente organochloorverbindingen, althans in de Westerse wereld, de laatste 10 à 15 jaar drastisch is teruggedrongen, zo niet geheel verboden (10). Daarbij moet tevens overwogen worden dat het gemiddelde landbouwhuisdier slechts een kort leven is beschoren: in het algemeen op zijn hoogst vier tot vijf jaar.

De blootstelling van de humane populatie en van landbouwhuisdieren aan bestrijdingsmiddelen vertoont overigens een opmerkelijke overeenkomst. Dat is niet zo verbazingwekkend: wet- en regelgeving betreffende registratie, transport, gebruik en residuen dienen in principe zowel de bescherming van de mens alsook de bescherming van de produktedieren. Daarenboven voorzien zowel landbouwhuisdieren als mensen in het algemeen in hun behoeften via relatief weinig en korte voedselketens, en is de verzorging in de zin van bescherming tegen infecties en tekorten aan essentiële nutriënten tot een zeer hoog peil opgevoerd, voor landbouwhuisdieren soms zelfs tot een hoger peil dan voor mensen.

Aangezien er geen systematische registratie is van onbedoelde sterfte onder landbouwhuisdieren, is het niet mogelijk om een algemeen getalsmatig inzicht te geven in de omvang van schadelijke effecten van bestrijdingsmiddelen voor vee.

Amerikaanse schattingen wijzen op een sterfte van 0,05 tot 0,1% als gevolg van deze middelen, en zonder twijfel moet dit vrijwel geheel toegeschreven worden aan ongelukken (5). Overigens is de stellige indruk dat dit percentage onbedoelde sterfte in Nederland nog beduidend lager is dan in de Verenigde Staten. Met andere woorden: er is in dit verband niet of nauwelijks sprake van onbedoelde nevenwerkingen van bestrijdingsmiddelen.

Ongevallen met bestrijdingsmiddelen kunnen verschillende oorzaken hebben (tabel 2), oorzaken die allen te wijten zijn aan onoordeelkundig handelen. Onjuiste middelen en onjuiste doseringen leiden uiteraard voornamelijk bij ectoparasitica tot slachtoffers. Zaaizaadbehandeling kan voedselvergiftiging veroorzaken wan-

Tabel 2. Oorzaken van ongevallen met bestrijdingsmiddelen.

-
- Toepassing van het verkeerde middel
 - Toepassing van de verkeerde dosering
 - Voederen met behandeld zaai- en/of pootgoed
 - Onjuiste opslag
 - Onjuiste afvalverwerking
 - Overwaaien
-

neer de betreffende granen abusievelijk als voer worden gebruikt. De overige in tabel 2 genoemde oorzaken zijn een direct gevolg van slordigheid met de betreffende middelen. Ten aanzien van overwaaien moet gesteld worden, dat dit in principe niet kan worden uitgesloten als mogelijke oorzaak van een incidentele intoxicatie; het bewijs ervan kan echter in het algemeen slechts sporadisch geleverd worden.

Voorts moet de kanttekening gemaakt worden dat het onderzoek van de hierboven genoemde incidenten enkele typisch veterinaire beperkingen kent. In het algemeen is er namelijk onvoldoende tijd en onderzoekscapaciteit om klachten van deze aard uitvoerig te onderzoeken. De betrokken agrariër is uiteraard gebaat bij de grootst mogelijke spoed; immers, elke dag met klachten betekent productie-, en dus opbrengstverlies. Het zal evenwel duidelijk zijn, dat een onmiddellijk antwoord vrijwel nooit gegeven kan worden. Daar komt dan bij, dat de kosten van onderzoek meestal een veelvoud bedragen van het geraamde productieverlies. In de praktijk moet er dus uitermate pragmatisch te werk gegaan worden.

De navolgende case histories illustreren enkele van deze overwegingen.

1. Fenykwikacetaat bij nertsen (2)

In 1974 trad bij nertsen in de farm van de Faculteit Diergeneeskunde sterfte op. Deze sterfte werd voorafgegaan door een toenemend gebrek aan eetlust en verwaarlozing van de vachtverzorging, terwijl de dieren leden aan tandvleesbloedingen. Aangezien in dit soort situaties allereerst aan het voedsel als mogelijke oorzaak wordt gedacht, werd snel op een andere partij voer overgeschakeld. Binnen drie weken trad herstel van de overlevende nertsen op. De gestorven dieren werden geseceerd. De bevindingen, hoewel tamelijk a-specifiek, wezen onder andere op de mogelijkheid van een anorganische kwikvergiftiging. Analyse van het betreffende voer wees uit dat dit verontreinigd was met fenykwikacetaat, een inmiddels niet meer toegelaten fungicide. De oorzaak bleek gelegen in het gebruik van een met fenykwikacetaat behandeld zetmeelpreparaat, bedoeld als behangplaksel, maar abusievelijk aangeleverd als bestanddeel voor voeders.

2. Arsenicum bij runderen (3)

Op een klein rundveebedrijf werden bij ongeveer de helft van de dieren, die in verschillende stallen stonden, ziekteverschijnselen geconstateerd. De klachten manifesteerden zich als traagheid en steunen, gevolgd door ernstige diarree, waarna de dieren binnen enkele uren tot dagen stierven. Aangezien geen duidelijke diagnose kon worden gesteld, was de behandeling symptomatisch, op verdenking van pensalkalose. Daar de klachten aanhielden, werden zieke dieren overgebracht naar de Kliniek voor Inwendige Ziekten van de Faculteit Diergeneeskunde. Inmiddels was de eigenaar gestopt met het voeren uit een slecht uitzijnde maïskuil. De verdenking richtte zich in eerste instantie op voer, dat in alle drie in gebruik zijnde stallen werd gevoerd. Voederproeven op de Kliniek met maïs uit de kuil leidden echter niet tot ziekteverschijnselen. In dit stadium werd bij het CDI orgaanmateriaal van het eerst gestorven dier onderzocht, waarbij aselect een aantal metalen werd geanalyseerd. Dit leverde de eerste aanwijzingen voor

verhoogde arsenicumgehalten in de organen, een diagnose die in voortgezet onderzoek werd bevestigd. Het opsporen van de bron had aanvankelijk geen succes. In hooi, kuilvoer, krachtvoer en drinkwater kon geen arsenicum worden aangetoond. De oplossing kwam aan het licht via een opvallend groen verkleurd stuk paktouw dat in een gedeelte van de hooivoorraad was aangetroffen, en een grijsachtige substantie afkomstig van de daarboven gelegen balk en vliering. Deze materialen bleken zeer hoge arsenicumgehalten te hebben, evenals daar ter plaatse genomen hooimonsters. Voortgezet onderzoek bracht aan het licht dat op de vliering een arsenicumhoudende substantie aanwezig was, vermoedelijk een restant bestrijdingsmiddel, dat daar waarschijnlijk al vele jaren gelegen had. Door een scheurtje in het dak en overvloedige regenval was dit materiaal gaan vervloeien en had het eronder opgeslagen hooi verontreinigd.

3. Aldicarb bij runderen (11)

In mei 1983 werd een perceel lelies ingeplant, waarbij tegelijk aldicarb in de grond werd gebracht (aldicarb is een tot de groep der carbamoyloximen behorend grondontsmettingsmiddel met insecticide en nematicide werking). Vanwege de drassige toestand van de kopakkers van het perceel lelies, werden de plantmachine en de granulaatstrooier gevuld op het eraan grenzende perceel grasland. Achteraf bezien moet daarbij een zekere hoeveelheid aldicarb gemorst zijn, want toen enkele weken later een zestal runderen op dit perceel grasland werd gelaten, werden ze binnen een dag ziek, en twee dieren stierven. Aangezien verband vermoed werd met de toepassing van aldicarb, diende de handelende practicus atropine toe, waarop de resterende dieren positief reageerden. De gestorven dieren bleken op het slachthuis een blauw gekleurde pensinhoud te hebben, terwijl levers en nieren licht gedegeneerd waren. In afwachting van nader onderzoek werd het vlees niet voor consumptie vrijgegeven. Onderzoek door de Algemene Inspectie Dienst bracht in een hoek van het bewuste grasland een aantal blauw gekleurde plekken aan het licht. De bodemonsters en pens en lebmaag werden naar het CDI opgestuurd voor nader onderzoek, terwijl vlees, lever, nieren en melk door de Keuringsdienst van Waren werden onderzocht (tabel 3). Op grond van de meetresultaten werden de runderkadavers niet vrijgegeven voor menselijke consumptie; verwerking in diervoeders werd toegestaan. Omdat op dat moment een direct toepasbare analysemethode voor aldicarb ontbrak is door de Keuringsdienst van Waren vanuit een oogpunt van algemene risicopreventie opdracht gegeven de melk verzameld vanaf de dag van het voorval tot zes dagen nadien te vernietigen.

Tabel 3. Aldicarbvergiftiging bij rundvee, 1983.

Monster	Aldicarb
Grond grasperceel	45,000
Grond lielieperceel	n.a.
Pensinhoud rund 1	40
Lever rund 1	0,16
Nier rund 1	2,75
Vlees rund 1	0,75
Lever rund 2	0,13
Nier rund 2	2,20
Vlees rund 2	1,06
Melk 21-06-1983	0,24
Melk 22-06-1983	n.a.

Gehalten zijn uitgedrukt in mg per kg vers materiaal (n.a.: niet aantoonbaar).

Bron: Spijrenburg *et al.*, 1985 (ref. 11).

Deze voorbeelden tonen aan, hoe essentieel samenwerking tussen de verschillende bij een incident betrokken onderzoekers is, en hoe noodzakelijk het is om tijdig op alles voorbereid te zijn, met andere woorden, zo snel mogelijk de nodige monsters te verzamelen. Ook is duidelijk dat soms ware speurarbeid verricht moet worden om de oorzaak van een intoxicatie op te sporen. De kosten zijn bijna altijd onevenredig hoog, en de enige rechtvaardiging, naast bevrediging van de wetenschappelijke nieuwsgierigheid, is dan ook het voorlichtende effect dat van publikatie van dit soort incidenten uitgaat.

VOGELS

In tegenstelling tot landbouwhuisdieren, die een relatief beschermd leven leiden, kunnen zich bij in het wild levende dieren, en met name vogels, natuurlijk wel situaties voordoen waarbij zij met bestrijdingsmiddelen in aanraking komen. De Werkgroep Vogelsterfte (een samenwerkingsverband van de Vereniging tot Bescherming van Vogels, het Centraal Diergeneeskundig Instituut, het Rijksinstituut voor Natuurbeheer, het Instituut voor Taxonomische Zoölogie van de Universiteit van Amsterdam, en Staatsbosbeheer) onderzoekt en registreert sinds 1975 de doodsoorzaken van in het wild levende vogels (1, 8). De Werkgroep is in feite de opvolger van de Werkgroep Vogels en Zoogdieren, die van 1968 tot 1975 heeft geopereerd onder auspiciën van TNO, en wat op zijn beurt weer een voortzetting was van het door Van Genderen en Koeman medio zestiger jaren gestarte onderzoek naar de effecten van organochloorverbindingen op vogels (6). Het onderzoek van de Werkgroep Vogelsterfte wordt uitgevoerd op het CDI; inzendingen bereiken het instituut via vele verschillende kanalen variërend van individuele vogelwaarnemers tot politie en AID.

Het overzicht van 13 jaar onderzoek (tabel 4) laat zien, dat jaarlijks gemiddeld meer dan 1000 vogels voor onderzoek worden aangeboden. Ruim 20% hiervan

Tabel 4. Vogelsterfte in Nederland, 1975-1988.

	Onderzocht N	Vergiftigd N	%
Roofvogels	2702	621	23,0
Meeuwen en sterns	2268	148	6,5
Ganzen, zwanen en eenden	2128	409	19,2
Kraaien	774	357	46,1
Uilen	772	4	0,5
Koeten en kornhoenders	523	59	11,3
Waadvogels	468	10	2,1
Duiven	464	154	33,2
Fazanten en patrijzen	137	69	50,4
Spreuwen	370	110	29,7
Mussen	168	72	42,9
Vinken	436	56	12,8
Andere zangvogels	817	53	6,5
Verwilderde vogels (incl. bastaardeenden)	2373	880	37,1
Overige vogels	484	4	0,8
Grond-, water- en voermonsters	255	106	41,6
Zaden en granen	81	61	75,3
Eieren en aas	56	39	69,6
Zoogdieren en vissen	166	65	39,1
Totaal	15442	3277	21,2

Bron: Baars & Over, 1989 (ref. 1).

blijkt vergiftigd te zijn. Op andere doodsoorzaken, zoals parasitaire en microbiële infecties (waaronder botulismus) wordt hier niet verder ingegaan; wel moet bedacht worden dat vogels een eindige levensduur hebben. Het is bijvoorbeeld moeilijk om zich bij het bekijken van een massale slaaptrek van spreeuwen (50.000 tot 100.000 exemplaren in één vlucht) te realiseren dat zo'n zwerm jaarlijks voor de helft vervangen wordt.

Van alle in tabel 4 getoonde intoxicaties moet 55% worden toegeschreven aan doelbewust misbruik van bestrijdingsmiddelen. Slechts 7% werden onbedoeld vergiftigd als gevolg van legale toepassingen van bestrijdingsmiddelen, en dan nog voornamelijk in de eerste vijf jaar van de Werkgroep. Voorts is duidelijk dat met name roofvogels vaak slachtoffer van vergiftiging zijn, in vrijwel alle gevallen veroorzaakt door consumptie van vergiftigd aas. Vooral de buizerd, de havik en de rode wouw vallen hieraan ten prooi. Roofvogels die hun prooi slaan, zoals valken, sperwers en uilen worden veel minder vaak vergiftigd.

Tabel 5. Vergiften als doodsoorzaak van vogels, 1975 - 1988.

Middel	N	%
Parathion	2382	72,9
Diazinon	87	2,7
Mevinphos	53	1,6
Andere organofosforbestrijdingsmiddelen	69	2,1
Carbamaten	40	1,2
Carbamoyloximen	60	1,8
Alfachloralose	197	6,0
Strychnine	145	4,4
Crimidine	9	0,3
Nicotine	4	0,2
Endosulfan	55	1,7
Lood	143	4,4
Overige chloorkoolwaterstoffen	17	0,5
Andere vergiften	5	0,2
Totaal	3266	100,0

Bron: Baars & Over, 1989 (ref. 1).

Uit het overzicht van de gediagnosticeerde vergiften (tabel 5) blijkt, dat ongeveer 80% van de gebruikte middelen behoort tot de groep van de cholinesterase-remmende organofosforverbindingen, waarvan parathion veruit het leeuwendeel voor zijn rekening neemt. Ook lood, nagenoeg altijd in de vorm van geconsumeerde valhagel, is nog altijd verantwoordelijk voor ruim 4% van alle waargenomen vergiftigingen (9). Overigens worden in de laatste vijf jaar een afname van parathion en een toename van alfachloralose en carbamoyloximen (vooral aldicarb) gezien.

De redenen om vogels te doden kunnen velerlei zijn. Zo kan de vermeende schadelijkheid van vogels voor de landbouw aanleiding vormen om vergiftigd graan uit te strooien. Sommige jagers en/of jachtopzieners hebben de neiging om hun fazanten tegen haviken te beschermen door het uitleggen van vergiftigd aas. Ook duivenhouders zijn in het algemeen geen grote liefhebbers van haviken. De laatste jaren kan echter gesproken worden van een belangrijke mentaliteitsverbetering binnen deze groepen, niet in de laatste plaats dankzij voorlichtende activiteiten, onder andere van Vogelbescherming. Tot slot dient het omvangrijke circuit van de illegale handel in opgezette vogels, waarin vooral roofvogels aftrek vinden, vermelding. Wanneer vogels opzettelijk worden gedood met het oogmerk

deze te prepareren, mag daarvoor volgens de wet geen vergunning worden afgegeven. Het is echter duidelijk dat het voor de politie, die dat moet beoordelen, vrijwel onmogelijk om bij de aanbidding van een kadaver onderscheid te maken tussen een natuurlijke en een onnatuurlijke doodsoorzaak.

Ondanks het hoge percentage misbruik van bestrijdingsmiddelen moet toch ook gemeld worden, dat de onderzoeksresultaten van de Werkgroep hebben bijgedragen tot een genuanceerder legaal gebruik van bestrijdingsmiddelen in de agrarische sector. Een voorbeeld daarvan was de waarneming dat alfachloralose, ooit toegelaten als vogelafweermiddel, zeer weinig specifiek bleek te zijn, op grond waarvan deze toelating al in 1977 werd ingetrokken. Zo is ook het gebruik van parathion voor de emeltenbestrijding in grasland, wat jaarlijks grote aantallen slachtoffers maakte onder de vogels, sinds enige jaren teruggebracht tot één bestrijding per jaar, en dan alleen nog als de aanwezigheid van emelten in schadelijke hoeveelheden is aangetoond.

CONCLUSIE

Concluderend kan gesteld worden, dat de moderne bestrijdingsmiddelen relatief weinig schadelijke nevenwerkingen vertonen ten aanzien van landbouwhuisdieren en in het wild levende vogels: bij het vee betreffen de waargenomen incidenten vrijwel altijd onoordeelkundig gebruik, terwijl bij de vogels veelal sprake is van opzettelijk misbruik van bestrijdingsmiddelen.

Een kanttekening is echter op zijn plaats. Het bovenstaande heeft zich beperkt tot landbouwhuisdieren en (in het wild levende) vogels. Opgemerkt moet daarom worden, dat bestrijdingsmiddelen wel degelijk schadelijke nevenwerkingen kunnen hebben op bijvoorbeeld nuttige insecten en andere zogenaamde lagere levensvormen. Evenmin is in het bovenstaande de mogelijkheid van schadelijke effecten op lange termijn voor de mens behandeld kunnen worden. Ook de grondwaterkwaliteit heeft in toenemende mate te lijden onder het intensieve bestrijdingsmiddelengebruik (7).

LITERATUUR

1. Baars AJ and Over HJ (eds). Wild bird mortality in the Netherlands, 1975-1989. Netherlands Society for the Protection of Birds, Zeist, and Central Veterinary Institute, Lelystad, 1989.
2. Borst GH and Lieshout CG van. Phenylmercuric acetate intoxication in mink. Tijdschr Diergeneeskde 1977; 102: 495-503.
3. Breukink HJ, Lieshout CG van, Beukelen P van, en Jansen HM. Met arsenicum onder dak - een geval van arsenicumintoxicatie bij runderen. Tijdschr Diergeneeskde 1980; 105: 347-61.
4. Hayes Jr WJ. Toxicology of pesticides, Chapter 1: Introduction. Williams and Wilkins Cy, Baltimore, 1975.
5. Hayes Jr WJ. Toxicology of pesticides, Chapter 10: Effects on domestic animals. Williams and Wilkins Cy, Baltimore, 1975.
6. Koeman JH. Het voorkomen en de toxicologische betekenis van enkele chloorkoolwaterstoffen aan de Nederlandse kust in de periode van 1965 tot 1970. Proefschrift Rijksuniversiteit Utrecht, 1971.
7. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne. Zorgen voor morgen - nationale milieuverkenning 1985-2010, hoofdstukken 6 en 9. Samson HD Tjeenk Willink, Alphen aan den Rijn, 1988.
8. Smit T. Vogelsterfte en milieubewaking. Tijdschr Diergeneeskde 1980; 105: 787-91.
9. Smit T, Lieshout CG van, Graaf GJ de, Beek H van, en Moraal LG. De invloed van hagelconsumptie op de gezondheid van vogels. Limosa 1988; 61: 179-82.
10. Snoo GR de en Canters KJ. Neveneffecten van bestrijdingsmiddelen op terrestrische vertebraten. Rapport, Centrum voor Milieukunde, Rijksuniversiteit Leiden (CML Mededelingen 35), 1987.
11. Spierenburg ThJ, Zoun PEF, Doorenbos FW en Wanningen H. Een geval van aldicarvergiftiging bij rundvee. Tijdschr Diergeneeskde 1985; 110: 555-8.

Toxicologische overwegingen bij de beoordeling van diergeneesmiddelen¹

Toxicological considerations in the evaluation of veterinary drugs

L. P. Jager² en L. H. M. Vroomen³

SAMENVATTING. Raakvlakken tussen veterinaire farmacotherapie, residu-toxicologie, preventie van diergeneesmiddelen-residuen en de beoordeling van diergeneesmiddelen ten behoeve van hun registratie worden besproken aan de hand van enkele voorbeelden. Het gebruik van sulfadimidine bij atrofische rhinitis (AR), een gemedicineerd voeder waarvan het varken niet beter wordt, leidt in de mengvoederindustrie en in de veehouderij tot persistente residuen. Carbadox is een goed preventief inzetbaar veevoederadditief, dat gewoonlijk wordt gebruikt in een bijna toxische dosis, gedurende een te lange periode. Daarnaast wordt het gebruikt als therapeuticum, waarbij het intoxicatie-symptoom 'droge mest' doorgaat voor klinisch effect. Carbadox en/of metabolieten zijn carcinogeen en dit gebruik dient daarom beperkt te worden tot het minimum. Furazolidon dient als voorbeeld van een goed bruikbaar geneesmiddel, waarbij in het gebruik rekening gehouden dient te worden met het gegeven dat door detoxificatie-mechanismen van het dier bij de consument reactieve metabolieten kunnen vrijkomen.

Centraal bij het toelatingsbeleid van diergeneesmiddelen dient de vraag te zijn: 'Is het een werkzaam geneesmiddel in de opgegeven situatie?' Een selectie daarop zou de residu-incidentie in ons land aanzienlijk kunnen verlagen. Eerst daarna komt klemmend de vraag in hoeverre het residuprofiel van het farmacon de veterinaire toepassing ervan dient te moduleren.

SUMMARY. Interactions between veterinary pharmacotherapy, toxicology of residues, prevention of residues of veterinary drugs and the evaluation of veterinary drug files are discussed on the basis of a number of examples. Sulphadimidine is used to treat atrophic rhinitis in medicated feeds which do not benefit the animal but are the cause of persistent sulphonamide residues in feed mills and husbandry. Carbadox is a potentially effective prophylactic feed additive for the prevention of swine dysentery, but is mostly used in high dosages which are almost toxic for the animals, and used during unnecessary prolonged periods. It is also prescribed as a therapeutic agent in which case a symptom of poisoning, dry faeces, is mistaken for a sign of recovery. Carbadox and/or its metabolites are carcinogenic and its use should be restricted to a bare minimum. Furazolidone is an example of an effective veterinary drug, the use of which should be limited by the fact that detoxification mechanisms of the animals, may result in the appearance of reactive metabolites which are available in the gastro-intestinal tract of the consumer.

The central issue in a 'minimal residue' policy regarding the use of veterinary drugs should be the selection of effective drugs. Such a selection could result in a significant reduction of the incidence of veterinary drug residues. Second to this issue is the question of the extent to which residue toxicology should modulate the use of veterinary drugs.

INLEIDING

Voor de buitenwacht is de wereld van onderzoekers van biologisch actieve moleculen vaak van een verrassende eenvoud: Een simpele tweedeling met aan de ene kant toxicologen, die de schadelijke effecten van een stof (toxicon) onderzoeken en aan de andere kant farmacologen, die de nuttige effecten van verbindingen onderzoeken en zo'n stof (farmacon) ontwikkelen tot geneesmiddel.

¹ Voordracht gehouden tijdens de jaarvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie, Utrecht, 11 januari 1989.

² Dr. L. P. Jager, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Farmacologisch Laboratorium, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.

³ Dr. ir. L. H. M. Vroomen, Rijks-Kwaliteitsinstituut voor land- en tuinbouwprodukten, Afdeling Toxicologie, Postbus 230, 6700 AE Wageningen.

Dat farmacologen dosisafhankelijke toxicologen zijn en omgekeerd blijft gewoonlijk in het duister.

In het hierna volgende wordt met diergeneesmiddel bedoeld alle farmaca, die in de veehouderij worden gebruikt voor curatieve (diergeneesmiddel) en/of preventieve (diergeneesmiddel of veevoederadditief) doeleinden. Ter illustratie van de noodzaak dat de overheid zich druk maakt over de toxicologische aspecten van diergeneesmiddelen eerst een paar cijfers. In tabel 1 is weergegeven het verloop

Tabel 1. Aantallen dieren aanwezig in de veehouderij.

Soort	1970	1975	1980	1985	1987
Melkvee	1,9	2,2	2,4	2,4	2,1
Rundvee	2,4	2,8	2,8	2,9	2,8
Varkens	5,5	7,3	10,2	12,4	14,4
Leghennen	25,3	28,8	26,6	33,1	35,1
Slachtkuikens	30,1	39,3	38,6	38,4	42,1

Mei-tellingen CBS; miljoen stuks.

van de aantallen van een paar belangrijke landbouwhuisdieren die bij mei-tellingen in ons land werden aangetroffen. Gezien de aantallen dieren ten opzichte van het aantal mensen moet het duidelijk zijn dat het aantal potentiële consumenten van diergeneesmiddelen dat van de humane geneesmiddelen verre overtreft. Maar niet alleen het aantal dieren is van belang met betrekking tot het geneesmiddelverbruik, ook de steeds verdergaande intensivering van de veehouderij heeft een grote invloed (tabel 2). Met de grote dichtheid van de dieren kan de kans toenemen

Tabel 2. Gemiddeld aantal dieren per bedrijf.

Soort	1970	1975	1980	1985	1987
Melkvee	16	24	35	41	40
Rundvee	33	46	60	69	70
Varkens	73	132	230	343	405
Leghennen	0,4*	1,2*	4,8*	7,3*	9,4*
Slachtkuikens	10,6*	16,8*	21,2	26,0*	27,3*

Mei-tellingen CBS; * duizend stuks.

op het optreden van ziekten. Het lijkt erop dat het gebruik van diergeneesmiddelen dan ook gezien moet worden als verzekeringspremie. Met dit vermoeden spoort dat het aandeel van het gemedicineerde veevoeder in de totale mengvoederproductie de laatste jaren met 20% per jaar stijgt. Als de jaarlijks bereide hoeveelheid gemedicineerd varkensvoeder vertaald zou worden, in aantallen gezonde dieren van 50 kg dat daarmee een kuur van een week zou kunnen krijgen, dan zou dat meer dan een miljoen varkens zijn! Daarbij is dan buiten beschouwing gebleven de hoeveelheid medicijn die de boer over het voer strooit, de drinkwatermedicatie, de injecties, enz. Het zal duidelijk zijn dat in ons land grote hoeveelheden geneesmiddelen gebruikt worden bij de preventieve en de curatieve behandeling van dieren.

Bij de toelating van farmaca als diergeneesmiddel of als veevoederadditief zal afgewogen moeten worden in hoeverre de voordelen van de behandeling opwegen tegen de nadelen van het gebruikte vergif, c.q. farmacon. Het farmacon zal naast een duidelijk aanwijsbaar therapeutisch of preventief effect geen al te grote schade bij het dier mogen veroorzaken (afweging schade door ziekte versus schade door geneesmiddel). Verder geldt als uitgangspunt dat de consument geen risico's mag lopen, doordat restanten van het geneesmiddel op zijn bord belanden, verpakt in vlees, eieren, melk of kaas.

Aan de hand van een drietal case studies wordt geschetst, welke problemen een farmacoloog/toxicoloog bij de evaluatie van diergeneesmiddelen kan tegenkomen.

SULFADIMIDINE

Snuffelziekte of atrofische rhinitis is een bacteriële aandoening van de luchtwegen. Een groot deel van de beschermende werking van de neus verdwijnt en het dier wordt mede daardoor erg gevoelig voor pathogenen die de neus als port d'entree kunnen gebruiken. Daarbij komt dat door vergroeiingen van de kaken, de bek niet goed meer sluit en de voeder-opname minder efficiënt wordt. Vooral snel groeiende biggen zijn erg kwetsbaar. Bedrijven, waar snuffelziekte heerst, zullen dan ook vooral de jonge dieren willen beschermen door een medicatie, vaak via het voeder (tabel 3).

Tabel 3. Meest gebruikte diergeneesmiddelen in varkensvoerders in 1984 (x 1000 kg)¹

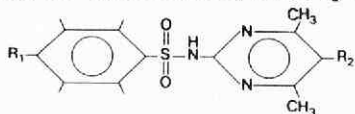
	Standaard voeder	Speciaal voeder
Oxytetracycline	31.236	7.174
Sulfadimidine	1.129 ²	11.070
Furazolidon	6.158	1.821
Oxytetra/fura	—	1.114
Linco-spectin	11.108	1.650
Tylosine	—	1.084
<i>E. coli</i> -antigeen	19.130	938

¹ 58% van de totale landelijke productie

² restant, in 1983 11.395 ton.

(Produktschap voor Veevoeder).

Een veel gebruikt middel is sulfadimidine. Echter voor de mengvoederindustrie is dit farmacon een ramp, of nauwkeuriger uitgedrukt, de formuleringen waarin dit middel op de markt wordt gebracht heeft ernstige ongewenste bijwerkingen. Na de bereiding van sulfadimidine-voeder zijn daaropvolgende partijen voeder sterk verontreinigd door versleping; de 'carry-over'. Hierdoor krijgen dieren ongewenste lage doseringen sulfadimidine. Bovendien blijft sulfadimidine uiterst hardnekkig op het bedrijf aanwezig; tenzij de hokken zeer drastisch worden gereinigd blijft het via de mest lang na de behandeling circuleren onder de dieren. Ook met betrekking tot de controle op het naleven van wachttermijnen levert dit farmacon moeilijkheden op doordat het middel bij de verschillende diersoorten aanleiding geeft tot verschillende, soort-specifieke metabolieten (fig. 1). Bij het



R ₁	R ₂	NAME
- NH ₂	- H	SMZ
- NHCOCH ₃	- H	N ⁴ -Ac-SMZ
- NH-O-Glu	- H	N ⁴ -GLUCURONIDE
- H	- H	DESAMINO SMZ
- NH ₂	- OH	5-OH-SMZ
- NH ₂	- H CH ₂ OH	4,6-OH-SMZ

Fig. 1. Structuurformules van sulfadimidine — SMZ — en van de belangrijkste metabolieten in varkens (4-N-acetylering) en in runderen (hydroxylering en glucuronidering).

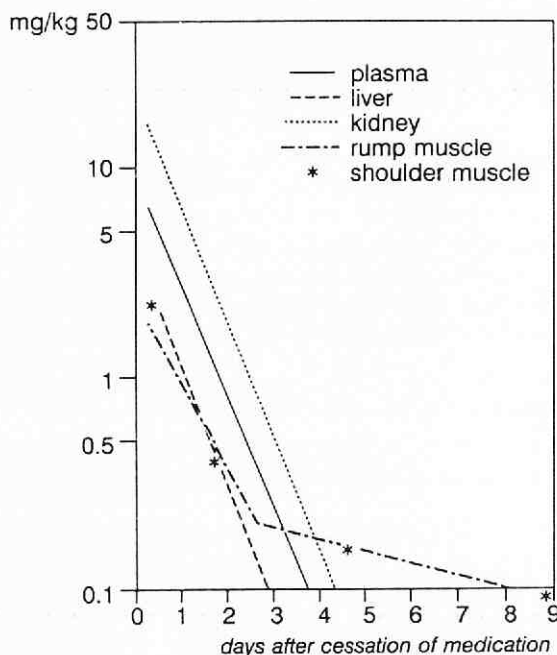


Fig. 2. Verloop van de concentratie sulfadimidine in de verschillende organen van het varken, na beëindiging van een voedermedicatie met 400 ppm sulfadimidine.

varken wordt sulfadimidine vooral geacetyleerd terwijl bij het rund hydroxylering de belangrijkste metabole omzettingsweg is. Beide wegen leiden tot actieve metabolieten! Tot slot heeft recent onderzoek aangetoond dat de halfwaardetijd van sulfadimidine in het lage concentratiebereik (fig. 2) in dagen in plaats van uren wordt gemeten.

Sulfadimidine veroorzaakt in experimenten met rat en muis, die model moeten staan voor de mens, schildkliertumoren. Door de FDA is dit effect bij de proefdieren als een dosis-afhankelijk effect beschouwd, resulterend in een voorstel voor een residu-tolerantie: 5 ppb. Dat is een factor 100 lager dan de ondergrens van de schaal in figuur 2 en hetzelfde geldt voor de belangrijkste metaboliet bij varkens. Problemen dus bij het vaststellen van wachttermijnen. De reden voor het veelvuldig gebruik van sulfadimidine is echter twijfelachtig omdat er geen enkel bewijs is dat sulfadimidine enige preventieve of therapeutische invloed heeft bij snuffelziekte. Bij *in vitro* onderzoek bleek dat van een tiental sulfa's sulfadimidine het minst effectief was tegen de oorzakelijke kiemen. De conclusie uit klinisch onderzoek was dat een sulfadimidinebehandeling alleen lijkt te leiden tot sulfa-resistente pathogenen.

Samenvattend: Grote discussies onder de residu-toxicologen over deze probleemstof met zijn veel langere verblijftijd dan op farmacokinetische gronden verwacht kan worden, terwijl het middel onder proefstationcondities al zeer lange halfwaardetijden heeft. De grondslag voor het grootschalige gebruik van deze stof in de varkenshouderij, een effectief geneesmiddel — een onvermijdbaar gebruik bij dierziekte — ontbreekt echter.

CARBADOX

De, wat betreft gebruik, belangrijkste vertegenwoordiger van de chinoxalines is carbadox. Als toegelaten veevoederadditief bijna ideaal: het heeft namelijk therapeutisch geen enkele waarde. Carbadox is uiterst potent tegen met name

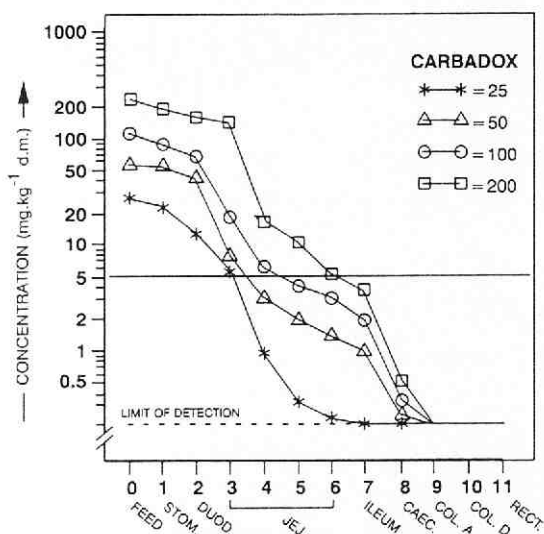


Fig. 3. Concentraties carbadox in het darmlumen van varkens na behandeling met verschillende doseringen carbadox in het voer. Het niveau waarboven een antibacterieel effect tegen *Treponema hyodysenteriae* verwacht kan worden, is aangegeven met een streep.

anaerobe micro-organismen; als voorbeeld is in figuur 3 de minimaal werkzame spiegel van carbadox tegen *Treponema hyodysenteriae* aangegeven. Deze kiem is in ziektesituaties actief in het colon, waar effectieve spiegels niet bereikt worden. Aangezien deze kiem oraal binnendringt kan met een voedermedicatie een effectieve carbadox-barrière in het orale deel van het maag-darmkanaal worden gecreëerd, terwijl een eventueel geïnduceerde resistentie geen gevolgen heeft voor het farmacotherapeutisch arsenaal, aangezien geen der bestaande chinoxalines therapeutische eigenschappen blijkt te bezitten.

Carbadox wordt echter op voorschrift van de dierenarts veelvuldig gebruikt als therapeuticum tegen diarree. Een aantal intoxicaties in het veld zijn mede aanleiding geweest voor experimenten (fig. 4). Duidelijk is dat alle doseringen boven de toegelaten dosering van 50 ppm een groeivertraging veroorzaken. Histologisch onderzoek van deze dieren gaf als resultaat een specifieke afwijking van de bijniere. Met name de zona glomerulosa, waar het hormoon aldosteron wordt gevormd, wordt sterk aangetast. Bij klinisch-chemisch onderzoek bleek dat al binnen een week de aldosteron-spiegels in het bloed van de dieren sterk verlaagd is en dat na enige vertraging de natrium- en kaliumspiegels eveneens afwijkingen vertonen.

De aantasting van de aldosteron-productie door carbadox kan ook *in vitro* worden aangetoond (fig. 5). Bij geïsoleerde bijniercellen is een dosisafhankelijke remming door carbadox van de aldosteron-productie/-afgifte gevonden. In figuur 6 is de voorlopige conclusie met betrekking tot het werkingsmechanisme in een sterk vereenvoudigde vorm weergegeven. De remming van de aldosteron-afgifte, een voorwaardelijk hormoon voor een goede nierfunctie, geeft aanleiding tot diurese. De ontregeling van de vocht- en zout-huishouding geeft weer aanleiding tot een cascade van effecten, uiteindelijk resulterend in droge mest, urine drinken en groeivertraging, die gewoonlijk wordt toegeschreven aan de voorbijgaande periode van diarree.

Samenvattend: Carbadox is een zeer effectief preventief diergeneesmiddel, dat vrij beschikbaar is in een dosering, die geen veiligheidsmarge heeft met betrekking tot de toxiciteit voor het doeldier. Carbadox wordt therapeutisch ingezet voor een effect dat niet berust op de antimicrobiële werking, maar op een toxische werking.

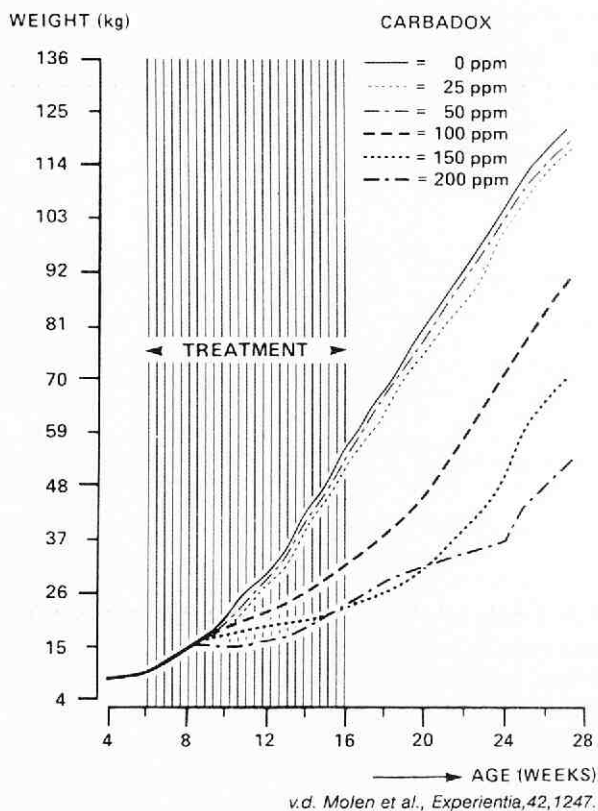


Fig. 4. Groeicurves van biggen behandeld met verschillende doseringen carbadox.

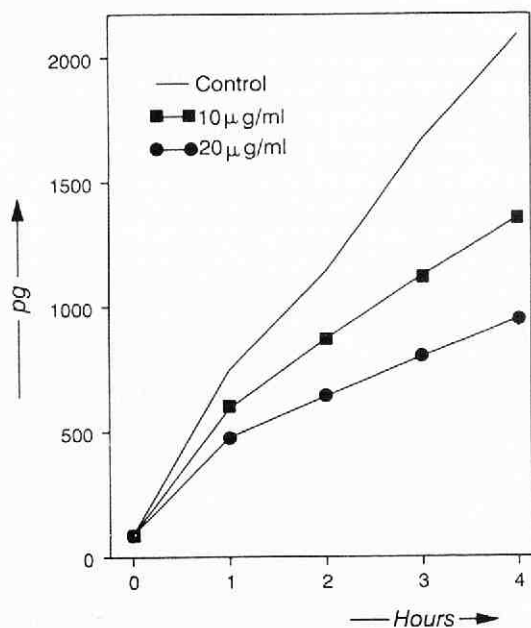


Fig. 5. Effect van carbadox op de afgifte/productie van aldosteron door cellen, geïsoleerd uit bijnieren van varkens.

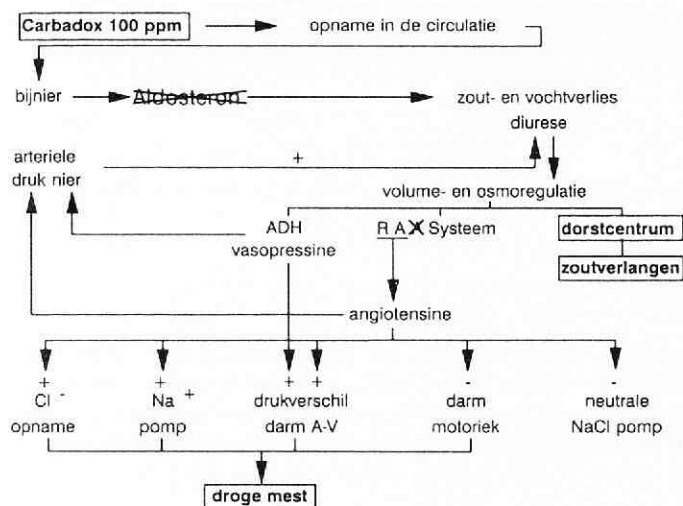


Fig. 6. Schematisch overzicht van de veronderstelde werking van carbadox bij intoxicatie en als anti-diarreemiddel.

Daarnaast is het een carcinogeen en dus een probleemstof bij de toelating voor gebruik bij voedselproducerende dieren. Waarom in de regelgeving het niet mogelijk was de toelating als veevoederadditief te beperken tot een lagere dosering met kortere behandelingsduren en het gebruik als therapeutisch middel niet toe te staan, zal wel een raadsel blijven.

FURAZOLIDON

Furazolidon wordt vooral ingezet bij de bestrijding van darminfecties bij varkens en darm- en luchtweginfecties bij pluimvee. Het gebruik van furazolidon is zeer groot aangezien het een (nog) effectief geneesmiddel is; er is nog weinig resistentie, hoewel dat de laatste jaren vermindert. Daarnaast is het een goedkoop geneesmiddel! Van furazolidon is reeds lang bekend dat het een carcinogeen en genotoxisch middel is. Op basis hiervan is het in ons land dan ook niet meer toegelaten in de humane geneeskunde. Volgens de classificatie van de Gezondheidsraad wordt furazolidon gerekend tot de 'categorie 1-stoffen', waarvan in principe geen residuen in voedingsmiddelen mogen voorkomen. Onder residuen wordt in dit verband verstaan de oorspronkelijk stof en de omzettingsprodukten ervan, tenzij de onschadelijkheid bewezen is (fig. 7). Moeilijkheid hierbij is de gevoeligheid van de analysemethode. Exacte residulimieten op basis van toxicologisch onderzoek verdienen de voorkeur. In de Verenigde Staten heeft de FDA

Furazolidon - Carcinogeen

Geen residuen → Nultolerantie

Huidige detectiegrens: 0,5 ppb.

U.S.A. / FDA tolerantie: 0,9 ppb.

Fig. 7. Twee houdingen ten opzichte van hetzelfde diergeneesmiddel.

Tabel 4. Radio-activiteit in extractie-fracties van varkensweefsels als % van de totale radio-activiteit, na een behandeling met gelabeld furazolidon. De niet-extraheerbare fractie is ook nog uitgedrukt in equivalenten furazolidon.

Weefsel	Lever		Nier		Spier	
Wachttijd (d)	0	14	0	14	0	1
Water extractie	82	67	88	60	60	39
Organische oplosm.	3	6	3	9	5	5
Niet-extraheerbaar	15	27	9	31	35	56
ppm-equivalenten	5	1	3	1	2	1

Vroomen *et al.*, Food Add. Contam., 3, 331.

gekozen voor een duidelijke limiet: 0,9 ppb. Uit experimenten met radio-actief gelabeld furazolidon bleek dat na een behandeling gedurende tien dagen er twee uur na de laatste medicatie geen furazolidon meer aantoonbaar was in spierweefsel, lever of nier. Dit in tegenstelling tot radio-activiteit. Zelfs na een wachperiode van twee weken kon in spieren een niveau van 2 à 3 ppm gemeten worden (tabel 4).

Vanwege de nultolerantie-eis ook voor metabolieten, is het zaak de identiteit en toxiciteit hiervan te achterhalen: een snelle afbraak tot onschuldige, lichaamseigen stoffen of tot persistente 'drug-like' metabolieten. Een belangrijk deel van deze radio-activiteit bleek niet extraheerbaar te zijn. Dit kan verklaard worden door een endogene incorporatie in lichaamseigen macro-moleculen, een snelle detoxificatie tot elementen die vervolgens worden ingebouwd in de koolhydraten, vetten en/of eiwitten van het lichaam. Een alternatieve verklaring is achterblijvende reactieve metabolieten. Een volgende stap in de experimenten was daarom de verdere analyse van niet extraheerbare radio-actieve residuen. Een samenvatting van de resultaten: geen radio-activiteit terug te vinden in de vet-, koolhydraten- en aminozuren-fractie. Maar wel komt de radio-activiteit vrij bij de hydrolyse van de eiwitten.

Rekening houdend met de nu veel serieuzer lijkende mogelijkheid van reactieve metabolieten gaan de gedachten uit naar covalent-gebonden produkten. Voor de risicoschatting daarvan is in eerste instantie de kwantificering belangrijk, en dient bij relevante hoeveelheden de biologische beschikbaarheid van deze metabolieten te worden opgehelderd; in dit geval is dat geprobeerd met ratten. Uit de resultaten kan geconcludeerd worden dat meer dan de helft van de residuen door de rat wordt opgenomen en dus biologisch beschikbaar is (tabel 5). We worden dus geconfronteerd met residuen op ppm-niveau terwijl de hoogste tolerantie, die van de FDA, minder dan 1 ppb is. Tevens worden de metabolieten bij orale consumptie opgenomen in het lichaam van een zoogdier. Alle reden om de identiteit en de toxiciteit van deze metabolieten op te helderen. Metabolisme-studies bij grote landbouwhuisdieren zijn moeilijk uitvoerbaar en kostbaar. Als alternatief kunnen

Tabel 5. De biologische beschikbaarheid in de rat van residuen van furazolidon en metabolieten in varkensvlees. Vlees afkomstig van varkens, behandeld met radio-actief gelabeld furazolidon.

Groep 1: ratten gevoerd met vlees zonder verdere behandeling; groep 2: gevoerd met niet-extraheerbaar residu; groep 3: gevoerd met extraheerbaar residu.

	Groep 1	Groep 2	Groep 3
Urine	26.2	27.6	37.6
Faeces	23.4	38.3	24.1
Uitgeademde lucht	0.5	0.6	0.3
Weefsel	5.0	7.4	4.8
Karkas	4.2	5.3	3.1
Recovery	62.3%	80.7%	71.2%

in eerste instantie *in vitro*-modellen gelden. Een eerste verkenning naar het metabolisme werd gedaan met behulp van een *in vitro*-preparaat van microsomen bereid uit varkenslever. Uit deze experimenten werd geconcludeerd dat de acrylonitril-derivaat van furazolidon waarschijnlijk als centraal intermediair verantwoordelijk is voor de covalente binding van furazolidonmetabolieten. Ook een reversibele binding aan microsomaal eiwit werd aangetoond. Hoewel niet zeker is of dit ook *in vitro* optreedt in het varken, kan de mogelijkheid niet uitgesloten worden dat reactieve metabolieten in het varken geparkeerd worden aan eiwitten, die pas weer vrij komen bij de hydrolyse in het maag-darmkanaal van de consument.

Samenvattend: Furazolidon is een effectief geneesmiddel bij een aantal aandoeningen, maar met een zeer kleine veiligheidsmarge, waarbij de intoxicatiesymptomen bij varkens een grote overeenkomst hebben met de bestreden ziekte: slingerziekte. Vanwege het snelle metabolisme van furazolidon werd altijd verondersteld dat de reactieve metabolieten, die verantwoordelijk zijn voor de genotoxische en de carcinogene werking van furazolidon allang verdwenen zouden zijn bij een wachttermijn van enkele dagen. Op grond van de *in vitro* metabolismestudies zijn we daar nu niet zo zeker meer van.

CONCLUDEREND UIT DEZE VOORBEELDEN

Bij de toxicologische evaluatie van dossiergegevens van diergeneesmiddelen worden vaak primaire vragen vergeten: Is dit wel een werkzaam geneesmiddel, is de gebruikelijke dosering wel juist, is de behandelingsduur niet veel te lang. Onvoldoende kennis over klinische effectiviteit van diergeneesmiddelen bij het beleid, bij de dierenarts en bij de boer leiden vaak tot geneesmiddelgebruik waarvan de dieren geen baat maar wel schade ondervinden. Daarnaast kunnen de (detoxificatie-)mechanismen van het doeldier soms wel eens niet in het voordeel van de consument zijn, door de vorming van schadelijke metabolieten die soms lang als residu in eetbare weefsels kunnen achterblijven.

Vaak wordt vergeten dat de dierenartsen, net als de apothekers en de humane artsen als esculaapteken de gifslang hebben en dat het werken met geneesmiddelen vergeleken kan worden met spelen met gifslangen, voor diergeneesmiddelen geldt dat in veel sterkere mate aangezien we als potentiële slachtoffer voor een misser niet alleen rekening moeten houden met de patiënt, maar ook met de consument.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR

1. Graaf GJ de, Jager LP, Baars AJ, and Spierenburg TJH. Some pharmacokinetic observations of carbadox medication in pigs. *Vet Quart* 1989; 10: 34-41.
2. Kuiper HA, Aerts MML, Haagsma N, and Gogh H van; Case-study of the depletion of sulfamethazine from plasma and tissues upon oral administration to piglets affected with atrophic rhinitis. *J Agric Food Chem* 1988; 36: 822-5.
3. Mengelers MJB, Klinger B van, and Miert ASJPAM. *In vitro* antimicrobial activity of sulfonamides against some porcine pathogens. *Am J Vet Res* 1989; 50: 1022-8.
4. Molen EJ van der. Toxicological pathology of quinoxaline-di-N-oxide feed additives for young pigs. *Liber testimonii* CDI, Lelystad, 1989.
5. Vroomen LHM. *In vivo* and *in vitro* metabolic studies of furazolidon. Proefschrift LH Wageningen, 1987.

De resterende twee artikelen: 'Het gebruik van farmacologische criteria bij de toxicologische beoordeling van diergeneesmiddelen' door F. X. R. van Leeuwen en 'Toxicologische en farmacologische effecten van het gebruik van bovine somatotropine (BST) in de melkveehouderij' door R. F. Witkamp, C. Korstanje en A. S. J. P. A. M. van Miert, zullen in de aflevering van 1 september a.s. worden gepubliceerd.

Witte Vaarzenziekte als oorzaak van bedrijfssubfertiliteit

White Heifer Disease as a cause of herd subfertility

P. Mijten en A. de Kruif¹

SAMENVATTING. *Op een bedrijf met veel vruchtbaarheidsstoornissen bij de vaarzen werd tijdens een bedrijfsbezoek vastgesteld dat een kwart van de vaarzen leed aan Witte Vaarzenziekte. Alle aangetaste dieren waren dochters van eenzelfde stier. Uit dit geval blijkt dat Witte Vaarzenziekte in bepaalde omstandigheden aanleiding kan geven tot bedrijfsproblemen.*

SUMMARY. *In a herd with fertility problems mainly in the heifers, White Heifer Disease was diagnosed in a quarter of the animals. All affected animals were of the Belgian Blue breed and were sired by the same bull. It was concluded that as a consequence of the hereditary character of the affection, White Heifer Disease can cause herd subfertility, mainly when a high degree of inbreeding has taken place. Especially in the Belgian Blue breed, which is a rather small population with many white animals, the breeding stock should be examined to eliminate the carriers of this disease.*

INLEIDING

Wanneer de vruchtbaarheid op een rundveebedrijf niet optimaal is kunnen talrijke oorzaken hiervoor verantwoordelijk zijn (3). Meestal betreft het onvolkomenheden in de bedrijfsvoering. Het is echter niet steeds gemakkelijk een diagnose te stellen vooral niet op kleinere bedrijven waar toevallige factoren vaak een grote rol spelen (4). Met het hier beschreven geval van bedrijfssubfertiliteit wordt geïllustreerd hoe belangrijk goed klinisch onderzoek is bij het stellen van een juiste diagnose.

CASUISTIEK

In maart 1990 werd onze kliniek om advies gevraagd door een melkveehouder. Volgens hem waren er op zijn bedrijf altijd al problemen geweest met de vruchtbaarheid van de koeien, maar deze winter was de situatie duidelijk verslechterd omdat nu ook een groot deel van zijn vaarzen niet drachtig wilde worden. Reden waarom hij besloten had de alarmbel te luiden. Er werd een afspraak gemaakt voor een bedrijfsbezoek dat spoedig daarna plaatsvond.

Het bleek om een gemengd bedrijf te gaan met ongeveer 50 aangebonden melkkoeien van het tweeledig type van Midden en Hoog België. Het jongvee was in een ligboxenstal gehuisvest. Alle dieren werden natuurlijk gedekt. Hiertoe werd van 3 stieren gebruik gemaakt. Eén stier nam het 'leeuwenaandeel' van de dekkingen voor zijn rekening. De stieren waren reeds meer dan een jaar op het bedrijf aanwezig en hadden al kalveren gegeven.

¹ Kliniek voor Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde, Faculteit Diergeneeskunde, Casinoplein 24, 9000 Gent, België.

Het klinisch onderzoek van de koeien leverde weinig informatie op. De laatste 3 maanden bleken er 20 koeien gedekt te zijn. Tien van deze dieren waren lang genoeg (> 35 dagen) gedekt om drachtigheidsonderzoek te verrichten. Dit verliep bij 6 dieren positief. De bevindingen bij de 4 niet drachtige koeien waren als volgt: één dier had reeds meer dan een jaar geleden gekalfd en was 6 keer zonder resultaat gedekt, één dier bleek vroeger een ernstige pyometra te hebben gehad, bij één dier was een mucometra aanwezig en bij één koe kon een uterus unicornis worden gediagnostiseerd.

Bij de beoordeling van de bedrijfsgegevens bleek bovendien dat te veel koeien pas op 6 of 9 weken opbraken wat wijst op een onvoldoende brondetectie.

Vervolgens werden de 24 vaarzen op drachtigheid onderzocht. Zestien dieren bleken drachtig te zijn waarvan 12 van de eerste dekking. Bij de 8 overige vaarzen kon 6 keer een duidelijke anatomische afwijking van het geslachtsapparaat worden gediagnostiseerd. Het betrof bij 3 dieren een mucometra, bij één dier een uterus unicornis, bij één dier het ontbreken van een groot deel van de linker uterushoorn terwijl bij het zesde dier van de uterus niet veel meer te voelen was dan 2 dunne strengetjes.

Het was de veehouder vroeger reeds opgevallen dat enkele van de vaarzen nogal fel 'afbloedden' na een dekking.

Bij navraag bleek dat alle aangetaste vaarzen en ook de koe met de uterus unicornis dochters waren van een stier die enkele jaren voordien de koeien had bevrucht. Vijf van de aangetaste dieren hadden een witte haarkleur. Vanwege de vastgestelde afwijkingen, het ras van de dieren en het duidelijk familiaal voorkomen van de aandoening werd de diagnose 'Witte Vaarzenziekte' gesteld.

DISCUSSIE

Aangeboren anatomische afwijkingen, waartoe ook Witte Vaarzenziekte kan worden gerekend, veroorzaken in de meeste gevallen steriliteit. Slechts in uitzonderlijke gevallen kan graviditeit optreden (2, 4). Ook op het onderhavige bedrijf was een koe aanwezig met een uterus unicornis die reeds eenmaal gekalfd had.

Anderzijds geven anatomische afwijkingen slechts zelden aanleiding tot bedrijfs-subfertiliteit, omdat het meestal gaat om geïsoleerde gevallen. Dat het door het erfelijke karakter van Witte Vaarzenziekte toch kan komen tot een accumulatie van probleemdieren wordt aangetoond door deze casus. Op bedrijfsniveau zal een dergelijke situatie zich eerder voordoen wanneer men gebruik maakt van een eigen stier dan wanneer men KI toepast.

Bekijken we de populatie in haar geheel, dan blijkt uit dit praktijkgeval dat het noodzakelijk is KI-stieren te testen op het overerven van de hier genoemde afwijking. Dit werd reeds door Dérivaux geadviseerd (5), maar wordt momenteel nog niet algemeen toegepast (1).

Volgens de oudere literatuur (5) zou de frequentie van Witte Vaarzenziekte bij het ras van Midden en Hoog België ongeveer 8% bedragen. Hierbij dient wel onmiddellijk te worden vermeld dat de frequentie beïnvloed wordt door de haarkleur. Bij dieren met een witte vacht vond Hanset (6) dat meer dan 10% was aangetast terwijl dit percentage bij blauwe dieren slechts 1 tot 1,5% bedroeg. Bij zwartbonte vaarzen komt de afwijking zelden voor (0,3%). Op het door ons bezochte bedrijf waren 5 van de 7 afwijkende dieren volledig wit.

De overerving gebeurt polyfactorieel via talrijke genen met additieve werking en overschrijding van een drempelwaarde (6). Aangezien het in de hierboven beschreven veestapel plotseling tot een 'uitbraak' is gekomen, kan worden aangenomen dat niet alleen de stier die de vader was van alle aangetaste dieren, maar ook de moederdieren zwaar erfelijk belast moeten zijn geweest met de genen

die verantwoordelijk zijn voor Witte Vaarzenziekte. Een te nauwe inteelt, die echter niet meer kon worden nagegaan, zou hiervoor verantwoordelijk kunnen zijn (5).

De eenvoudigste oplossing voor het probleem 'Witte Vaarzenziekte', niet alleen op dit bedrijf, maar ook voor het gehele ras is een preventieve selectie van het fokmateriaal. Door meer beroep te doen op blauwe dieren kan men de aandoening flink terugdringen. Jammer genoeg zijn de witte dieren altijd al populairder geweest. Bovendien is dit fenomeen de laatste jaren nog meer toegenomen omdat witte stieren nu eenmaal meer geliefd zijn voor gebruikskruisingen bij zwartbonte melkkoeien. Zo bekomt men immers de duurdere blauwe kalveren! De frequentie van Witte Vaarzenziekte zou dus in de toekomst best weer toe kunnen nemen en mag als oorzaak van steriliteit, zelfs op bedrijfsniveau, zoals hier geïllustreerd, niet uit het oog worden verloren.

LITERATUUR

1. Bonte P. Directeur KI Vlaanderen, Loppem. Persoonlijke mededeling.
2. De Kruif A. Fertilititeit en subfertilititeit bij het vrouwelijk rund. Dissertatie Utrecht 1975.
3. De Kruif A. Factors influencing the fertility of a cattle population. J Reprod Fert 1978; 54: 507-18.
4. Dérivaux J, van Snick G. 'La maladie des génisses blanches' Les anomalies anatomiques, cause de stérilité du bétail. Ann Méd Vét 1953; 8: 411-27.
5. Dérivaux J. De rol van de erfelijke factoren in de voortplanting. Vlaams Diergeneesk Tijdschr 1957; 26: 29-50.
6. Hanset R. Recherches sur la White Heifer Disease et son déterminisme génétique. Comptes rendus de recherches, publiés par l'Institut pour l'Encouragement de la Recherche Scientifique dans l'Industrie et l'Agriculture 'IRSIA', Brussel, 1965, Nr. 33.

VETERINAIR JOURNAAL

Toenemende incidentie van *Salmonella dublin*-infecties op melkveebedrijven

Op melkveebedrijven in met name Friesland werd in 1989 een toename geconstateerd van het aantal uitbraken met *Salmonella dublin*-infecties, zie tabel 1.

Tijdens het bacteriologisch onderzoek van de vruchten werd uit de maaginhoud en longen *Salmonella dublin* geïsoleerd. Bij in sporadische gevallen meegestuurde restanten van de nageboorte werd éénmaal een placentitis geconstateerd.

Het tweede probleem werd bij de opfokkalveren gezien. Vooral rond de leeftijd van twee weken werden de dieren ziek, met verschijnselen van hoge koorts en algemene malaise. Soms had dit een peracut verloop. In tabel 1 is te zien dat er een verschuiving is opgetreden gedurende de laatste 4 jaren in de verhouding van de *Salmonella*-serotypen op de melkveebedrijven. Eerder in 1986 en 1987 meer gevallen van *Salmonella typhimurium* waargenomen, in 1988 en 1989 overheersten de *Salmonella dublin*-infecties. De oorzaak van deze toename is niet duidelijk. Mogelijk zou een verhoogde infectiedruk op de bedrijven in de loopstallen zijn ontstaan en gedurende de warme zomers persisteren. Daarbij is *Salmonella dublin* virulenter van aard dan *Salmonella typhimurium*, zowel voor jonge kalveren als mede als

Tabel 1. Aantal met *Salmonella* besmette bedrijven in Noord Nederland.

	1986	1987	1988	1989
<i>Salmonella dublin</i>	23	14	31	65
<i>Salmonella typhimurium</i>	35	46	22	15
Totaal	58	60	53	80

veroorzaker voor het optreden van abortus. De aanwezigheid van leverbotinfecties werd op de besmette bedrijven niet geconstateerd. De problemen manifesteerden zich door een tweetal beelden: In de eerste plaats werd abortus waargenomen. Een enkele maal werd bij de ter onderzoek aangeboden vrucht als anamnese vermeld dat de koe een week voor het verwerpen wat traag was geweest, maar verder geen ziekteverschijnselen had vertoond. De ingestuurde vruchten waren niet fris en varieerden in leeftijd van 3 tot 9 maanden (zie tabel 2).

Tabel 2. De leeftijd van verworpen vruchten door *Salmonella dublin*-infectie.

aantal	leeftijd in maanden
1	3
1	4
3	5
3	6
4	7
6	8
1	9

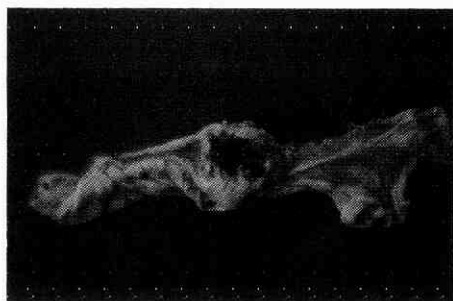
en stierven de kalveren binnen 24 uur. In andere gevallen verliep het ziektebeeld minder snel en ontwikkelde zich naast de hoge koorts verschijnselen als diarree en polyarthritis, soms met necrose en afsterven van de ondervoetjes. Bij tijdig ingestelde therapie herstelden een aantal van deze zieke kalveren.

Het sectiebeeld van de peracut gestorven dieren werd gekenmerkt door een sepsisbeeld met een zeer sterk vergrote milt (zie foto 1), kleine bloedinkjes in de sereuze



vliezen en gezwollen, gedegeneerde lever en nieren. Bij één dier werd histologisch een acute glomerulonefritis en kleine ontstekingshaardjes in de lever geconstateerd. Tijdens het bacteriologisch onderzoek van de organen werd *Salmonella dublin* geïso-

leerd. De sectiebevindingen van de minder acuut verlopende gevallen kenmerkte zich eveneens door een vergrote milt, lever en nierdegeneratie, met in enkele gevallen kleine ontstekingshaardjes in de lever (Ledschborlever). Een aantal kalveren was icterisch. Bij enkele oudere kalveren en wat pinken werden tijdens de sectie naast sepsis tevens lokaal fibrineus-necrotiserende haar-



den (boutons, zie foto 2) in de darm gevonden. In de darminhoud van deze dieren werd echter zelden *Salmonella* aangetoond. Wel werd *Salmonella dublin* uit de milt gekweekt in deze gevallen. Terwijl het onderzoek op Bovine Virus Diarree (BVD) virus negatief verliep. Op de bedrijven werden dragers opgespoord door rectaal genomen faecesmonsters te onderzoeken op de aanwezigheid van *Salmonella*. Bij positief resultaat werden in een aantal gevallen deze 'infectiebronnen' van het bedrijf geruimd, hoewel sommige dieren via de markt werden afgevoerd en niet met zekerheid werden geslacht. Een aantal van de verwerpers waren op 8 weken na de abortus nog *Salmonella*-positief in vaginaal genomen slijmmonsters. Na deze periode bleken de dieren geruimd en derhalve niet verder te vervolgen.

Preventief zijn nauwgezette hygiënische maatregelen op de besmette bedrijven geïndiceerd. Hoewel dit praktisch gezien niet altijd even gemakkelijk is uit te voeren in de loopstallen. Een behandeling van zieke kalveren kan tot gunstig resultaat leiden, mits men er snel genoeg bij is. Dragere en uitscheiders van *Salmonella dublin* dienen uit preventief hygiënisch oogpunt geruimd te worden.

I. J. R. Visser.
W. Wouda,
G. Zimmer.¹

¹ Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland, Postbus 361, 9200 AJ Drachten.

BERICHTEN EN VERSLAGEN

Sectie Experimentele Pathobiologie van de Nederlandse Vereniging voor Pathologie i.o.

De facto erkenning als Experimenteel Pathobioloog

Het streven van het bestuur van de Nederlandse Patholoog Anatomen Vereniging (NPAV) naar het creëren van één platform voor de pathologie in Nederland binnen een koepelorganisatie heeft geleid tot de omvorming van de NPAV in de Nederlandse Vereniging Voor Pathologie (NVVP). De officiële oprichting van de NVVP zal plaatsvinden op 10 november 1990.

De NVVP kent drie secties: (i) de sectie klinische pathologie; (ii) de sectie dierpathologie (veterinair- en proefdierpathologen) en (iii) de sectie experimentele pathobiologie.

Gewone leden zijn leden die patholoog, veterinaire patholoog, proefdierpatholoog of experimenteel pathobioloog zijn en als zodanig ingeschreven zijn in de daartoe gehouden specialistenregisters.

Assistent-leden zijn zij, die al of niet werkzaam zijn als assistent in opleiding op het gebied van de klinische pathologie, de veterinaire pathologie, de proefdierpathologie of de experimentele pathobiologie.

De facto erkenning als Experimenteel Pathobioloog is mogelijk voor personen die daadwerkelijk als experimenteel pathobioloog werkzaam zijn en over de kennis en ervaring beschikken om het werk uit te voeren op het niveau zoals weergegeven in het reglement opleiding Experimentele Pathobiologie. Momenteel zijn ongeveer 35 onderzoekers erkend als experimenteel pathobioloog. Bij de beoordeling of de reflectant in aanmerking komt voor de facto erkenning zal de ad hoc commissie, die bestaat uit 3 onafhankelijke personen, aandacht schenken aan (i) vooropleiding, (ii) opleiding/training in de (experimentele) pathobiologie, (iii) huidige functie en (iv) ervaring. De SMBWO brengt voor de facto erkenning f 200,- administratiekosten in rekening.

Aanmelding is nog mogelijk tot 1 januari 1991.

Iedereen, die betrokken is bij de Experimentele Pathobiologie, inclusief zij die in aanmerking willen komen voor de facto erken-

ning of de opleiding Experimentele Pathobiologie willen volgen, of lid willen worden van de toekomstige sectie Experimentele Pathobiologie van de NVVP, kunnen dit kenbaar maken bij de secretaris, dr. R. A. Woutersen, Instituut CIVO-Toxicologie en Voeding TNO, Postbus 360, 3700 AJ Zeist.

ESVNU travelling scholarship

In a recent issue of Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990, 115 (9): 433 the above award was announced. Unfortunately, we have recently been informed that the sponsors are no longer able to support this year's award.

However, it has now been announced that Messrs Hills Pet Products Ltd have generously agreed to sponsor this year's award. The conditions of the award are available from the ESVNU Secretary, Dr. F. Albrecht, Frühlingstrasse 26, 8960 Kempten (Allgau), West Germany.

W. J. Biewenga¹

Watersport-recreatiedag

SmithKline Beecham Animal Health organiseert op woensdag 5 september a.s. het Nederlands Kampioenschap Skûtsjesilen voor Dierenartsen op het Sneekermeer.

Behalve het kampioenschap kan men ook actief deelnemen aan bijv. kanoën en zeilen, tevens is er de mogelijkheid om een rondvaart op de Skûtsjes te maken en daarnaast vaart ook een 'gewone' rondvaartboot.

Deze dag wordt afgesloten met een buffet en het 'Watersport-recreatie-bal', dat zal worden opgeluisterd door het dansorkest van de Marinierskapel der Koninklijke Marine.

Bij voldoende belangstelling zullen er luxe touringcars rijden met opstapplaatsen verdeeld over heel Nederland: dus ook nabij uw woonplaats!

Indien u wilt deelnemen aan deze sportieve dag of nog wat meer informatie wenst kunt u contact opnemen met SmithKline Beecham Animal Health, tel. 079-411321.

Wij hopen u op woensdag 5 september a.s. op het Starteiland te Sneek te mogen begroeten!

¹ Dr. W. J. Biewenga (on behalf of the European Society of Veterinary Nephrology and Urology), Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren, P.O. Box 80.154, 3508 TD Utrecht.

NVVL-afstudeerprijs

Ter stimulering van goed praktisch en theoretisch onderzoek door studenten HBO en WO heeft de NVVL ingesteld een

Jaarprijs van f 1000,-

voor een afstudeerscriptie of verslag op het gebied van de voedingsleer of levensmiddelen-technologie, voor zowel de WO als HBO studierichting.

Studenten aan Nederlandse hogescholen of universiteiten en zij, die na 1 oktober 1989 zijn afgestudeerd, worden uitgenodigd hun afstudeerwerk of scriptie in te zenden ter beoordeling.

Voorwaarden voor inzending

1. Het werkstuk (scriptie, onderzoekverslag of concept-artikel) dient tijdens de afstudeerfase te zijn gemaakt. Het moet een thema behandelen uit de voedingsleer, -fysiologie, diëtetiek, levensmiddelen-technologie, -chemie of microbiologie.
2. Maatschappelijke relevantie en consequenties van het behandelde dienen in de scriptie te worden aangegeven.
3. Het werkstuk mag op het moment van aanbieden nog niet gepubliceerd zijn.

Procedure van inzending

1. Het werkstuk moet op *uiterlijk 15 oktober 1990 in tweevoud* zijn ingezonden, getypt op formaat A4. Rechtsboven dient de naam van de universiteit/hogeschool te staan, eventueel de faculteit/vakgroep en de *date* van de scriptie. Apart bijgesloten dienen naam en adres van de inzender(s), de studiefase waarin de scriptie gemaakt is (met jaar) en de naam van de betrokken docent(en) te worden ingezonden.

2. De inzending dient te worden geadresseerd aan de secretaris van de jury, mevr. L. v. d. Heijden, Vakgroep Humane Voeding, Postbus 8129, 6700 EV Wageningen.

Beoordeling

1. De inzendingen worden beoordeeld door een jury waarin zitting hebben: mevr. ir. J. Hammink, Den Haag; dr. H. Herstel, Wageningen; prof. ir. B. Krol, Zeist; prof. dr. R. Luijken, Amsterdam; ir. A. v. Ramshorst, Groningen; prof. dr. A. Ruiter, Utrecht.

2. Bij de beoordeling wordt meer belang gehecht aan inhoudelijke kwaliteit en originaliteit dan aan redactionele vorm.

3. Uiterlijk 1 maart 1991 maakt de jury haar beslissing met een korte motivering aan het bestuur van de NVVL bekend. Daarna worden de prijswinnaars geïnformeerd.

4. De prijs wordt samen met een oorkonde uitgereikt op de jaarvergadering van de NVVL, gevolgd door een korte voordracht door de winnaar(s). De NVVL is bereid bemiddelende hulp te verlenen bij publicatie, bij voorkeur in het tijdschrift *Voeding*, het *Nederlands Tijdschrift voor Diëtenisten of Voedingsmiddelentechnologie*.

5. Werkstukken met een inhoud van vertrouwelijke aard zullen — indien dit op het werkstuk is vermeld — als zodanig worden behandeld.

VAN DE FACULTEIT

Oproep (Herhaling)

Recentelijk werden wij geconfronteerd met een geval van acute dood van een paard na toediening van een trimethoprim-sulfa injectie. Daarbij hebben wij de indruk gekregen dat dit geen op zichzelf staand incident is geweest, maar dat er bij gebruik van dit middel vaker problemen zijn voorgekomen.

Mede in het kader van het project registratie bijwerkingen diergeneesmiddelen (zie Tijdschr Diergeneeskd 1990; 115: 695) doen wij daarom na overleg met de Groep Paardenpraktici een oproep om uw ervaringen met trimethoprim-sulfa bij het paard aan ons mee te delen.

Ook soortgelijke incidenten na gebruik van andere diergeneesmiddelen bij paarden, bijvoorbeeld procaine-penicilline, kunnen gemeld worden.

Reacties worden desgewenst vertrouwelijk behandeld.

Apotheek Faculteit Diergeneeskunde: 030-531597/532066.

PANELREACTIES

Recidiverende diarree gedurende lange tijd op een groot mestvarkensbedrijf

Aan ons panel werd de volgende vraag voorgelegd:

'Op welke wijze pakt u het volgende probleem aan:

*Op een groot mestvarkensbedrijf met meer dan 1000 mestplaatsen komt in de diverse hokken en in de diverse afdelingen daarvan wisselend en recidiverend diarree voor bij de varkens. De mest is niet waterdun en niet licht van kleur. Meestal beginnen de problemen 4-6 weken na opleg en gaan de hele afmestperiode door. Uit meerdere mestmonsters wordt altijd uit ongeveer 60% *Treponema hyodysenteriae* geïsoleerd. De groeicijfers op het bedrijf zijn niet slecht hoewel de resultaten aan het minderen zijn.*

Hardnekkig probleem

Indien op een mestvarkensbedrijf veelvuldig diarree voorkomt en als vervolgens van meerdere dieren verse mestmonsters verzameld worden, die bij onderzoek op de gezondheidsdienst *Treponema hyodysenteriae* blijken te bevatten, is er voldoende reden de diagnose Dysenterie Doyle te stellen.

Een mogelijke aanvulling hierop zou een pathologisch onderzoek van een gestorven varken kunnen zijn, deze zijn echter niet altijd direct beschikbaar. Deze problematiek blijkt in de praktijk dikwijls bijzonder hardnekkig te kunnen zijn. Bij de aanpak van dit probleem spelen verschillende facetten een rol.

Allereerst zullen we de varkens via het voer, of via het drinkwater behandelen met geschikte medicijnen, zoals dimetridazole, ronidazole en tiamutinin. Deze dienen tenminste twee weken te worden toegediend, in hardnekkige gevallen kan de behandeling na twee weken nogmaals herhaald worden. Het is belangrijk om alle varkens, die op het bedrijf aanwezig zijn, tegelijk te behandelen. Vervolgens lijkt het mij erg belangrijk om één week na de start van de medicamenteuze

behandeling de varkenshokken goed schoon te maken, met name oude faeces (met daarin *Treponema*-kiemen) te verwijderen.

Ten derde is het erg belangrijk om de hokken, als de varkens afgeleverd zijn, grondig te reinigen en te ontsmetten en indien mogelijk enige tijd leeg te laten liggen.

Als laatste mogelijkheid kan men in overleg met de veevoederfirma een additief (Quinoxaline derivaten, virginiamycine, enz.) in het startvoer laten mengen met een zo groot mogelijke activiteit tegen *Treponema hyodysenteriae*.

Naast bovengenoemde maatregelen dient ook het voederschema kritisch geëvalueerd te worden; verder zou ik aandacht besteden aan de water-voer verhouding en de energiewaarde van het voer. Het voert echter te ver om hier in dit bestek dieper op in te gaan.

Someren

R. Raymakers

Nader onderzoek noodzakelijk

De anamnese is van matige kwaliteit. Vele essentiële gegevens ontbreken. Een gericht advies kan derhalve niet gegeven worden. Het eerste advies zal zijn, het bedrijf te bezoeken.

Uit de anamnese blijkt dat de *Treponema hyodysenteriae*-bacterie regelmatig in de mest gevonden wordt. De diagnose dysenterie is echter niet via sectie gesteld. Het vinden van *Treponema hyodysenteriae* in mest kan duiden op een dysenterie probleem. De bacterie kan ook een meer secundaire betekenis hebben. Vele varkens zijn drager van deze kiem. In slappe, dunne mest zijn deze kiemen vaak aan te tonen zonder dat ze directe oorzaak van de dunne mest zijn. Naast infectieuze oorzaken als dysenterie, salmonellose, PED, spelen bedrijfsfactoren als bedrijfsvoering, klimaatsbeheersing, voeding en hygiëne een rol in het ontstaan van diarree.

De aanpak van het beschreven probleem:

a. Het stellen van de diagnose:

Naast mestonderzoek, dienen ook (indien aanwezig) representatieve dode dieren onderzocht te worden. In overleg met de regionale gezondheidsdienst is het veelal mogelijk om via gepaard bloedonderzoek en mestonderzoek te onderzoeken of het PED- of TGE-virus een rol speelt.

b. De bedrijfsvoering:

Aspecten als aankoopadressen, all in all out-systeem, verplaatsen van mestvarkens, hok inrichting/uitvoering dienen bekeken te worden.

c. Klimaatbeheersing:

Tocht (luchtsnelheid, luchtbeweging) valse trek onder roosters, temperatuurschommelingen, luchtinlaat, isolatie, staltemperatuur dienen kritisch bekeken te worden. Eventueel klimaatdeskundige van de Gezondheidsdienst consulteren.

d. Voeding:

Vele diarree-problemen zijn terug te voeren op de voeding. Voerovergangen dienen geleidelijk plaats te vinden (minimaal één week). Het hanteren van het aanbevolen voerschema is onontbeerlijk. Te grote voeropname leidt veelal tot dunne mest. Het aparte mesten van zeugjes en borgen kan overwogen worden. In geval van droogvoerbakken kan rantsoeneren een goede zaak zijn, doch is bewerkelijk. In het kader van een brijvoerinstallatie is een juiste menging erg belangrijk. Ook speelt de hygiëne een grote rol.

e. De bacterie:

Treponema hyodysenteriae wordt veelvuldig in dunne mest gevonden.

Vele varkens zijn drager. Muizen kunnen eveneens drager zijn. Ook vliegen kunnen de besmetting overbrengen. Mest kan langdurig besmet blijven (meerdere weken). Een goede bedrijfs-hygiëne is onontbeerlijk. Na elke ronde de stal schoonspuiten en desinfecteren (natronloog, indien mogelijk formaline) is noodzakelijk. Vliegen en muizen bestrijden spreekt voor zich.

Het preventief behandelen met antibiotica in de 'gevoelige' perioden geeft veelal een tijdelijke oplossing. Dit geldt eveneens voor een curatieve behandeling. Een bedrijfsmedicatie, in combinatie met de punten a-c, kan het probleem oplossen.

Een andere mogelijkheid is het gehele bedrijf leegmesten. Vervolgens de stallen schoonmaken en desinfecteren. Nieuwe dieren van zo weinig mogelijk vermeerderders aankopen.

Voerovergang belangrijk

Vanuit mijn achtergrond (dierenarts, werkzaam bij veevoedingsinstituut) zou ik met name willen weten of de voeding (samenstelling en/of voerteknik) bij bovengenoemd bedrijfsprobleem een rol van betekenis speelt.

Behalve dat diarree/dunne mest kan worden veroorzaakt door allerlei ziektekiemen kunnen dergelijke symptomen ook optreden na een voerovergang. In geval van een dergelijke overgangsdiaarree heeft men te maken met een diarree die 4-10 dagen na de voerovergang (met name bij de overgang van start- naar slachtvarkensvoer) begint en normaal $\pm$ 2-3 weken na de voerovergang weer verdwenen is. De overgangsdiaarree wordt veroorzaakt doordat na de voerverandering plotseling aanzienlijk meer spijsbrij de dikke darm bereikt. Hierdoor vindt een toename van de bacteriegroei c.q. verstorning van bacterieel evenwicht in de dikke darm plaats en stijgt ter plekke de osmotische waarde in de darminhoud. Dit heeft tot gevolg dat er via de mest een groter vochtverlies optreedt. In geval van overgangsdiaarree zijn in principe geen pathogene kiemen in het spel. Nadat zich in de darm een nieuw evenwicht heeft ingesteld verdwijnt de diarree meestal spontaan.

Op een aantal bedrijven blijven de diarreelachten evenwel bestaan zoals ook op bovengenoemd mestbedrijf. In deze gevallen wordt in mestmonsters regelmatig de aanwezigheid van *Treponema hyodysenteriae* aangetoond. Waarschijnlijk is hier sprake van een *Treponema*-doorbraak doordat het bacteriële evenwicht na de voerovergang verstoord raakte.

Op bedrijven waar dunne mest na een voerovergang regelmatig een probleem is zou ik één of meer van de volgende voedingsmaatregelen een probleem is zou ik één of meer van de volgende voedingsmaatregelen adviseren:

- bij elke voerovergang minstens 10 dagen 'half om half' voeren;
- na de voerovergang de voergift tijdelijk iets beperken;
- de totale voergift over meer dan 2 porties/dag verdelen;
- eventueel wat snijmaïs bijvoeren;
- een lichtverteerbaar dieetvoer verstrekken.

Het verstrekken van medicijnen bij een overgangsdiaarree is naar mijn mening vaak weggegooid geld. Bij het gebruik van met

name niet-specifieke medicijnmengsels met een breed spectrumactiviteit wordt de totale microflora in de darm teruggebracht. Dit geeft een tijdelijke verbetering. Wanneer de behandeling wordt gestopt, moeten de microflora en darmwand zich weer op de nieuwe situatie instellen en komen de problemen weer terug. Natuurlijk is in geval van een duidelijk infectieus bacteriële oorzaak medicatie veelal wel zinvol.

Lelystad

H. A. Vahl

Betere onderbouwing van de diagnose

De vraagsteller wekt de suggestie, dat de problemen op het bedrijf te wijten zijn aan een infectie met *Treponema hyodysenteriae*. Een betere onderbouwing van deze diagnose lijkt gewenst; o.a. door klinische waarnemingen gedurende langere tijd (aard van de diarree, treden recidieven op bij hetzelfde dier of worden steeds nieuwe dieren aange-tast, etc.) en sectiebevindingen.

In verband met het effect op het klinische beeld van varkensdysenterie is het noodzakelijk om te weten of quinoxalinen als voederadditief worden toegediend. Ook bij de bacteriologische diagnose kunnen vraagtekens worden geplaatst; routediagnostiek bij Gezondheidsdiensten voor Dieren vindt in het algemeen plaats met behulp van een immunofluorescentietest en niet door middel van isolatie; vals-positieve reacties ten gevolge van de aanwezigheid van apothegene en mogelijk zwak pathogene spirochetten kunnen hierbij optreden.

Er vanuit gaande, dat de diagnose *Treponema hyodysenteriae* correct is en er een wezenlijk probleem is op het bedrijf, zullen maatregelen moeten worden genomen die gericht zijn op het elimineren van de kiem op het bedrijf.

Uit de literatuur blijkt dat dit met succes kan worden uitgevoerd door middel van een stringente hygiëne (faeces als voornaamste infectiebron), gecombineerd met een antimicrobiële therapie via het voer en/of drinkwater. Gezien de gevoeligheid van *Treponema hyodysenteriae*-isolaten zijn nitroimidazolderivaten, tiamuline en mogelijk lincomycine in de door de fabrikant aangegeven doseringen het meest geschikt. Vanwege mogelijke recidieven is het noodzakelijk steeds kritisch en gedurende lange tijd het verdere verloop te blijven volgen (eventueel ondersteund door bacteriologisch onderzoek); herhaling van medicatie is vaak

noodzakelijk. De noodzaak tot bijvoorbeeld een all in all out-systeem is vanzelfsprekend; bovendien zal epidemiologisch onderzoek noodzakelijk zijn om aan te tonen of de/het toeleverende bedrijf(ven) vrij is/zijn van een infectie met *Treponema hyodysenteriae*. Indien daar *Treponema hyodysenteriae* wordt aangetoond, zullen ook daar maatregelen moeten worden genomen, of zal naar een andere leverancier moeten worden uitgekeken.

Lelystad

F. G. van Zijderveld

Preventieve antibiotica-behandeling én muizenbestrijding

Gezien de incubatietijd (2-5 weken) van *Treponema hyodysenteriae* zal de infectie plaatsvinden in de eerste 2 weken van de mestperiode. Dit betekent dat na de verplaatsing en de voerverandering er kort na de opleg een uitwisseling tussen dragers of uitscheiders en andere varkens plaatsvindt. De meest praktische oplossing is het opvangen van de dieren met een preventieve antibioticumbehandeling via het voer. Beschikbaar zijn voor een preventieve behandeling van een *Treponema*-infectie: tiamuline (geen standaard mengvoer gedurende $\pm$ 1 week 30/40 gram per ton) of V10 dime-tridazole (200 gram per ton) of V19 ronidazole (60 gram per ton) of V2 Lincomycin (44 gram per ton). Deze standaardmengsels gedurende 2 à 3 weken voeren.

Naast deze preventieve behandeling moet er een goede ratten- en vooral muizenbestrijding uitgevoerd worden door middel van voerkisten met regelmatige controle en verversing van het bestrijdingsmiddel.

Ons bevalt zeer goed in de bestrijding door middel van glazen jampotjes met een wijde hals die in het isolatiemateriaal van de plafonds geschroefd worden. Controle is mogelijk in het voorbijgaan en bestrijding gebeurt op intensief door ongedierte bezochte plaatsen.

Er moet rekening mee gehouden worden dat pluimvee een mogelijk ook honden de *Treponema*-besmetting kunnen overbrengen.

Het handhaven van een besmetting binnen een varkenspopulatie is ook goed mechanisch mogelijk. Er moet toegezien worden op vermindering van mechanisch transport van besmette faeces door middel van laarzen, bezem etc. Tevens behoort er een reiniging met water en inweerkmiddel en daarna een ontsmetting plaats te vinden in verband met herbesmettingen na afloop van elke mestrunde.

Zeker in de aanvangsfase van deze behandeling zullen teleurstellingen kunnen optreden. Deze uitbraken spitsen zich meestal toe op periodes waarin dunne mest door andere oorzaken optreedt. Er zal dus een behandeling preventief, eventueel curatief, rond de overgang van start- op vleesvarkenskorrel (of andere voerovergangen) afgesproken moeten worden. Incidentele uitbraken in een hok binnen een afdeling zullen incidenteel aangepakt moeten worden. Recidief is helaas in het probleem dysenterie Doyle ingebakken door de lange uitscheidingsduur van symptoomloze dragers.

Heythuysen (L)

J. Bakker

CONGRESSEN/CURSUSSEN

Post-Universitair Onderwijs te Gent

De cursussen (behalve nrs. 6 en 7) worden gegeven op vrijdagmiddag van 14.00 uur precies tot 18.00 uur in het Auditorium 'Grote Huisdieren' op de Faculteit te Gent. Halverwege de namiddag is er zoals steeds een korte pauze voorzien. Dit jaar wordt de mogelijkheid geboden tot discussie na elke spreker.

De prijs per cursus bedraagt 1500 Fr. (behalve nrs. 6 en 7). Inschrijving dient te gebeuren door overschrijving van het totale bedrag op rekeningnr. 737.4360597.05 Bank CERA te St. Amandsberg, Post-Universitair onderwijs, Casinoplein 24, 9000 Gent.

Op het rekeningformulier dienen de *cursusnummers duidelijk vermeld* te staan. Inschrijven voor meerdere cursussen is uiteraard mogelijk.

Indien u meer inlichtingen mocht wensen, dan kunt u altijd telefoneren op het nr. 0031-91/24.14.00 en vragen naar dr. J. van den Branden die instaat voor de organisatie.

HET RUND

1. De Keizersnede: 5 oktober

Indicaties; prof. dr. A. de Kruif.

Het gebruik van sedativa en anesthetica; dr. F. Gasthuys.

Het gebruik van uterusspasmolytica; dr. L. Laurier.

Hechttechnieken en -materiaal; dr. P. Fontijne (Utrecht).

Praktische oefeningen; assistenten Verloskunde. Postoperatieve therapie, zin en onzin; dr. P. Mijten.

De complicaties; prof. dr. A. de Kruif.

De invloed op de vruchtbaarheid; dr. J. van den Branden.

2. Veel voorkomende problematiek bij zoogkalveren: 26 oktober

Opvang van probleemkalveren na de geboorte; prof. dr. A. de Kruif.

Neonatale dyspnoe bij dikbilkalveren, waar op te letten bij de behandeling?; dr. J. de Geest.

Vaccinatieprogramma's in verband met ademhalingsproblemen; dr. B. Sustronck.

De behandeling van necrobacillose; dr. M. Steenhaut.

Spierdystrofieën: belangrijkste oorzaken en hun preventie; dr. J. Desmet.

Behandeling van 'kromme poten', operatief en conservatief; dr. M. Steenhaut.

3. Mestvee en zoogkoeien: 9 november

Bedrijfsadministratie: praktische mogelijkheden?; dr. G. Opsomer.

De voedingsproblematiek; prof. dr. R. de Wilde.

Het gebruik van groeipromotoren bij rundvee, de huidige stand van zaken; prof. dr. M. Debackere.

De voortplantingsproblematiek bij dikbilkoeien; prof. dr. A. de Kruif.

De meest voorkomende ziekten; dr. J. Wullepit (prov. labo).

Beengebreken en klauwproblemen bij mestvee: Hoe ze economisch te behandelen?; dr. X. van Huffel (IWONL).

4. Diarree bij het kalf: 30 november

Probleemstelling en overzicht; dr. J. de Geest.

Colibacillose en vaccinatie; dr. P. Lintermans (NIDO).

Etiologie met nadruk op het virale aspect; dr. E. Vanopdenbosch (NIDO).

Cryptosporidiose; dr. J. Peeters (NIDO).

De rol van de voeding bij diarree; dr. G. Boone (DAP Kasterlee).

Het gebruik van antibiotica in de therapie; dr. L. de Vriese.

De therapie buiten de antibiotica; dr. J. de Geest.

5. Parasitaire ziekten bij het rund: 7 december

Epidemiologie, diagnose, behandeling en preventie van maagdarmparasieten; dr. H. Hilderson.

Preventief ingrijpen tegen longwormen: Vaccineren, ja of neen? Wat met de boli?; prof. dr. J. Vercruysse.

Ectoparasieten bij runderen en de behandelingsmethoden (schurft, luizen, vliegen); dr. B. Colson (Fac. Dierg. Luik) en dr. W. Hollanders (MSD). Schimmelinfecties; dr. K. Vlaemink (Janssen Pharm).

6. Rectaal exploreren en bedrijfsbegeleiding melkvee

Deze cursus bestaat uit één voormiddag of één namiddag met het volgende programma:

demonstratie slachthuismateriaal; rectaal en vaginoscopisch onderzoek proefkoeien;

bedrijfsbezoek (administratie, onderzoek van de koeien, bespreking van de resultaten, etc.).

Het aantal deelnemers is beperkt tot 2 per keer. Indien u zich opgeeft voor deze cursus zal te zijner tijd een datum in overleg met u worden vastgesteld.

De kosten voor deze cursus bedragen 1800 Fr.!

7. *Cursus embryo-transplantatie bij het rund*

Deze cursus is een herhaling van een reeds eerder gegeven cursus.

De lessen en het praktisch onderricht hebben plaats van maandagmorgen tot vrijdagavond.

Geïnteresseerden dienen voor verdere informatie contact op te nemen met dr. J. van den Branden. De eerstkomende cursus zal doorgaan van 8 tot 12 oktober. Eventueel zal een volgende cursus worden georganiseerd in december.

De kosten van deze cursus bedragen 100.000 Fr.!

HET VARKEN

8. *Diarree I: 16 november*

Probleemstelling en overzicht bij de big; dr. M. Verdonck.

Colibacillose bij de jonge big: pathogenese, diff. diagnose, therapie en preventie; dr. M. Voets (Gezondheidsdienst voor Dieren N.-Brabant).

Preventie van colibacillose via vaccinatie: mogelijkheden en resultaten; dr. K. van Ommeslaeghe (RIT).

Porcien respiratoir Coronavirus: problemen en perspectieven in verband met transmissible gastro-enteritis; dr. E. Cox.

Bescherming van zuigende biggen tegen transmissible gastro-enteritis na voorafgaande infectie van zeugen met porcien respiratoir Coronavirus; dr. K. van Deun.

9. *Diarree II: 23 november*

Probleemstelling en overzicht bij het mestvarken; dr. M. Verdonck.

Speendiarree, slingerziekte: etiologie, therapie en preventie; dr. P. Deprez.

Dysenterie bij mestvarkens; dr. F. Castryck (Prov. labo Torhout).

Salmonellose bij mestvarkens; prof. dr. F. Haesebrouck.

Medicatie in functie van diarree; prof. dr. J. Verheijden (Utrecht) en prof. dr. A. S. J. P. A. M. van Miert (Utrecht).

HET PAARD

10. *Koliek bij het paard: 19 oktober*

De anatomie van het maagdarmsstelsel toegespitst op de etiologie van koliek; prof. dr. P. Simoens. De fysiologie en biochemie van het maagdarmsstelsel in verband met de etiologie van koliek; dr. B. Sustronck.

Klinische diagnostiek met nadruk op de praktische benadering; dr. H. Kalsbeek (Utrecht).

Niet-operatieve behandeling van een milt-nierbandkoliek; dr. H. Kalsbeek.

De chirurgische resultaten en de prognose; dr. M. Steenhaut.

11. *De praktische interpretatie van röntgenfoto's bij het paard: 14 december*

Het nemen van een röntgenfoto. Hoe gaat men best te werk? Welke fouten komen het meest voor en hoe ze vermijden? Waarop in het bijzonder te letten bij de interpretatie?; prof. dr. F. Verschooten.

Techniek en toepassingsmogelijkheden van de scintigrafie in het onderzoek van mankende paarden; dr. K. Peremans.

De radiografie van de tarsus bij het paard; dr. P. Desmet.

12. *Conditie en training bij sportpaarden: 21 december*

Spierfysiologie in het kader van de conditie; prof. dr. E. Muylle.

Begeleiding van de training van sportpaarden; prof. dr. E. Muylle.

Veterinaire begeleiding in de ruiterwereld; dr. M. T. Picavet.

Voeding van sportpaarden; dr. W. Quintelier (Trouw Voeders).

Sportgeneeskunde; dr. T. Art (Fac. Dierg. Luik). Respiratoire pathologie. Dr. P. Deprez.

HET SCHAAP

13. *Veel voorkomende problemen in de schapenpraktijk: 28 september*

Centrale zenuwafwijkingen bij de ooi onder andere: Aujeszky, Drachtigheidstoxemie, Listeriose, Hypocalcemie, Hypomagnesiemie, Scrapie; dr. B. Carton (schapepraktijk Nevele).

Nieuwe schaperassen voor een hogere rentabiliteit; ir. J. van Isterdael (Zoötechn. centr. Lovenjoel).

Ademhalingsproblemen: zweegerziekte, jaagziekte.....; dr. J. Pekelder (Gezondh. Dienst W.-Nl.).

Ontwormingstherapieën in de schapenhouderij; dr. B. Carton.

Claudicatie bij het schaap: differentiaaldiagnose; dr. L. Laurier.

VVDO-dag 26 september 1990

Reiniging en desinfectie in de vleessector

Op 26 september aanstaande wordt door de Vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong (VVDO) van de Rijksuniversiteit te Utrecht een bijeenkomst georganiseerd met als doel:

— een zo goed mogelijk overzicht te geven van factoren die een optimale reiniging en desinfectie bepalen;

— resultaten te presenteren uit het door de vakgroep in de afgelopen jaren verrichte onderzoek op het gebied van reiniging en desinfectie; — te komen tot een goede uitwisseling van kennis en ervaring met betrekking tot organisatie, uitvoering en controle van Reiniging en Desinfectie (R&D).

De bijeenkomst is bedoeld voor al diegenen, die verantwoordelijk zijn voor planning, uitvoering en controle van R&D in de vleessector.

Het programma ziet er als volgt uit:

9.00 Ontvangst met koffie.

9.30 Opening; prof. dr. J. G. van Logtestijn.

Drie korte inleidingen over:

- R&D: in het kader van de totale hygiënezorg; dr. J. M. A. Snijders, VVDO.
- Organisatie en uitvoering van R&D; mevrouw S. A. Burt, B.Sc., VVDO.
- Controle van de uitvoering; ing. G. P. Corstiaensen, Albert Heijn.

11.30-11.15 Koffiepauze en kennissplein.

11.15 Vier korte inleidingen over:

- Reiniging en desinfectie van bloedwinnings-apparatuur; ing. C. H. C. van Oostrom, VVDO.
- Kosten en baten beheersing van R&D; ing. G. P. Corstiaensen, Albert Heijn.
- Uitvoering van reiniging door eigen personeel; de heer R. de Jong, Lunenburg.
- Het uitrusten van de reiniging; de heer Wittenbernds, Coveco.

12.30-14.00 Lunch en 'Kennissplein'.

Tijdens de koffiepauze en gedurende de lunch is er gelegenheid — op een 'kennissplein' — informatie op te doen en uit te wisselen bij een tiental stands, die worden bezet door bedrijven en instellingen, die zich bezighouden met onder meer:

- opleiding, kleding en uitrusting van personeel;
- keuze en toepassing van apparatuur;
- keuze, dosering, toepassing van R&D-middelen.

In de Technologiehal van de VVDO (Yalelaan 2, De Uithof, Utrecht) worden enkele machines gedemonstreerd.

Plaats: Hoofdgebouw Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 1, De Uithof, Utrecht.

Deelname is mogelijk door vóór 14 september aanstaande per deelnemer een bedrag van f 20,- over te maken op Rabobank: rekeningnummer 39.47.03.111, Utrecht (het gironummer van de Rabobank is 254134), ten name van de VVDO, Postbus 80.175, Utrecht, onder vermelding van 'VVDO-dag'.

Na ontvangst van het bedrag zal u een toegangskaart en een routebeschrijving worden toegezonden. De toegangsprijs is inclusief koffie/lunch.

NIEUW(S) VAN DE INDUSTRIE

Coopers vanaf 1 juli onder andere vlag

De firma Coopers, fabrikant van veterinaire geneesmiddelen, is samengegaan met het Amerikaanse bedrijf Pitman-Moore. Pitman-Moore is, net als Coopers, gespecialiseerd in de ontwikkeling en vervaardiging van diergeneesmiddelen.

Onder de naam Pitman-Moore is, in Nederland, het nieuwe concern per 1 juli van start gegaan. Het samengaan van Coopers en Pitman-Moore betekent de geboorte van een concern dat zich wereldwijd tot de grootste op het gebied van 'animal healthcare' mag noemen.

Het huidige produktassortiment van Coopers omvat onder andere bekende produkten zoals Duoprim, Repidose, Pulvex, Covexin, etcetera, en wordt door deze fusie aanzienlijk uitgebreid met Pitman-Moore produkten.

Pitman-Moore brengt op dit moment in Nederland al een aantal produkten op de markt zoals Ceporex, Cepravin, Betsolan, etcetera.

Gevraagd naar de gevolgen voor de veterinaire wereld van het samengaan van beide firma's antwoordt de heer J. Kistemaker, Marketing Directeur van Coopers: 'Dankzij deze bundeling van krachten kunnen wij in de toekomst een uiterst volledig produktenpakket aanbieden. Verder heeft deze fusie op het gebied van Research & Development natuurlijk duidelijke voordelen. De snelle ontwikkelingen in de biotechnologie vereisen grote onderzoeksinspanningen en de uitwisseling van know-how en ervaring van beide firma's maakt het mogelijk nieuwe produkten sneller en efficiënter te ontwikkelen. En dit zijn voordelen die een directe positieve invloed hebben op de zorg voor het dier, de spil waar alles om draait in ons bedrijf'.

Het nieuwe Pitman-Moore bedrijf is per 1 juli 1990 van start gegaan.

Voor verdere inlichtingen kunt u zich wenden tot Pitman-Moore Nederland B.V., Emrikweg 11, 2031 BT Haarlem. Telefoon 023-319536.

Uddergold

INFFA Nederland B.V. te Houten introduceert met Uddergold een nieuwe methode van mastitispreventie in Nederland.

Uddergold is een speedip maar wijkt op een vijftal punten af van de bestaande produkten waardoor dit produkt veel effectiever is:

Uddergold is een twee-componenten produkt: Direct voor het melken worden de twee componenten bij elkaar gebracht in de dipbeker en gemengd. Pas dan ontstaat de werkzame stof.

De werkzame stof is nieuw (gepatenteerd) en zeer effectief tegen mastitis-veroorzakende bacteriën. Hierdoor wordt de speen na het melken grondig en vooral ook snel gedesinfecteerd.

Het produkt bevat een polymeregel, die ervoor zorgt, dat de gedesinfecteerde speen (inclusief slotkanaal) hermetisch van de buitenwereld wordt afgesloten. Hierdoor blijft het effect van de ontsmetting behouden, ook wanneer de koe bijv. in een besmette omgeving gaat liggen.

De werkzaamheid ervan is niet beperkt tot de zogenaamde koegebonden mastitisverwekkers maar omvat ook mastitisverwekkers uit de omgeving, waaronder met name de coliforme mastitisverwekkers.

Uddergold is een geregistreerd diergeneesmiddel. Effectiviteit, samenstelling, veiligheid en verpakking zijn van overheidswege beoordeeld. Ook de werkzaamheid tegen de belangrijkste mastitisverwekkers inclusief *E. coli* is hierbij goedgekeurd. Het is uitsluitend verkrijgbaar bij de dierenarts.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie)

NOVAD B.V. (2)

Geachte Redactie,

Naar aanleiding van de discussie in het TvD van 1 juli jl. (Tijdschr Diergeneeskd 1990; 115: 652-4) over de veterinaire automatisering tussen de collegae Ter Schure en Floor moet mij het volgende van het hart. Wanneer een computerbedrijf de aandelen van een ander computerbedrijf overneemt, kan men de eigenaar van die aandelen van dat computerbedrijf een concurrentiebeding opleggen als voorwaarde tot overname. Tot zover gaat de gelijkenis met de gebruikelijke gang van zaken in de veterinaire wereld op. Als enkele werknemers c.q. free-lancers welke bij deze bedrijfsovername zijn betrokken, wegens onvrede met de sfeer dan wel het gevoerde beleid, hun werkovereenkomst met de nieuwe eigenaar opzeggen dan lijkt mij dit hun goed recht. Als zij vervolgens een eigen bedrijf willen beginnen, en zij hebben geen concurrentiebeding getekend met hun werkgever dan lijkt mij hier niets onethisch aan. Integendeel, dit is in de zakenwereld een niet ongebruikelijke gang van zaken.

Indien collega Floor hierover verbaasd staat, getuigt dit van een verbijsterend gebrek aan kennis van de zakenwereld bij de NOVAD, dan wel van een ongelooftelijke naïviteit c.q. gebrek aan inzicht. Indien collega Floor een zondboek zoekt, dan dient de NOVAD de hand in eigen boezem te steken. De fout ligt niet bij een malafide ondernemingsgeest van deze ex-werknemers zoals collega Floor ten onrechte suggereert. Deze hebben zowel moreel als zakelijk-juridisch gezien hiertoe het volste recht. De oorzaak ligt geheel bij de nalatigheid en naïviteit van de NOVAD door deze werknemers niet op hun juiste economische waarde in te schatten en geen concurrentiebeding te verlangen. Gewoon een zakelijke blunder.

De essentie van zijn opmerkingen over het gooien met modder ontgaat mij enigszins. Naar mijn mening snijdt collega Ter Schure terecht een aantal problemen met en van de NOVAD aan, die oplossing behoeven. Ik kan u verzekeren dat hij echt niet de enige is met dit soort klachten. Het op deze hautaine en nietszeggende wijze afdoen van zijn klachten, komt overeen met het oplossen van slechte tijdingen door de brenger ervan te onthoofden. Een methode die in de

Griekse oudheid ook al niet werkte. Wellicht had de formulering van collega Ter Schure op sommige plaatsen best wat zorgvuldiger of diplomatieker kunnen zijn, echter de essentie van de inhoud staat nog steeds recht overeind.

Gedurende twee jaar is de NOVAD nu bezig een goede organisatie op te bouwen. Het lijkt mij niet onredelijk om nu ook eens wat concrete resultaten op software-gebied van deze organisatie te verlangen. Want daar draait het uiteindelijk voor ons als praktici allemaal om.

Het besteden van kapitalen aan zinloze reclame-uitingen met als grondtoon het zich afzetten tegen de grondleggers van het VAMS-pakket, of het vrijblijvend slaken van eufemismen als 'kwaliteit en toekomstperspectief, daar gaat het om', brengen ons niet verder.

Geen woorden maar daden graag. Geen uitvluchten meer over hoe slecht het oude VAMS-pakket wel was of hoe slecht de mensen van Lairsoft wel waren, geen vloedstroom van toekomstbeloften en reclameslogans meer, maar gewoon daden, feiten, kortom een tastbaar software-pakket.

Niet ergens in de toekomst maar gewoon op korte termijn. Anders dreigt zich een analogie met de gang van zaken bij het high-tech fenomeen DOC DATA te gaan herhalen.

Als de NOVAD zich nu eens zou ontdoen van het megalomane idee om overlegorgaan, intermediair, adviseur, softwaremaker en hardware-verkoper en reparateur tegelijk te zijn en eens terugkeerde naar zijn oorspronkelijke uitgangspunt. Dit was een onafhankelijk overlegplatform ten aanzien van de integratie van de veterinaire automatisering in de al lopende automatiseringsprojecten binnen de agrarische wereld. Daarnaast moesten de wensen van praktici ten aanzien van hun praktijk-software worden gebundeld en met het BIR aan de software-fabrikanten worden aangeboden. Tevens zou de NOVAD toezien op de verwerking hiervan en nieuwe gebruikers in spé adviseren. Als men daarnaast dan ook nog een organisatorisch goed onderbouwde kleine huisdierenpoot weet op te zetten, pas dan zie ik een (ook financieel) levensvatbare plaats voor de NOVAD binnen de veterinaire automatisering. Kom op NOVAD, steek de hand ook eens in eigen boezem in plaats van de vinger steeds naar een ander uit te steken. Beter ten halve gekeerd dan ten hele verdwaald.

Gezien het feit dat kennelijk zowel de medewerkers van MBVS en de NOVAD het over het belang van te gaan praten eens zijn, kan ik slechts de oproep van prof. Kampelmacher onderschrijven: 'staakt de strijd'. Heren, wat let u, trekt de agenda's!!! Er is al genoeg tijd verprutst.

H. A. Beijer,
computergebruiker.

NOVAD B.V. (3)

Geachte Redactie,

Gaarne willen wij reageren op het naschrift van de heer Floor op de ingezonden brief van de heer Ter Schure.

Het voorbeeld wat gegeven wordt in de eerste alinea is een volledig onjuist beeld van de werkelijke gang van zaken. Wij hadden niets te maken met de verkoop van Lairsoft aan de NOVAD B.V. Kort na de overname werd er een dusdanig beleid gevoerd dat een aantal medewerkers het besluit nam ontslag te nemen bij de NOVAD.

Binnen een jaar zijn 8 van de 11 medewerkers van Lairsoft vrijwillig maar ook onvrijwillig, opgestapt bij de NOVAD. Logisch dat er dan problemen ontstaan in de organisatie. Als de heer Floor praat over een, nu wel, uitstekende organisatie dan wens ik dat te betwijfelen omdat men er bijvoorbeeld nog steeds niet in geslaagd is de adreswijziging van 1-12-1989 door te geven aan leveranciers, belastingdienst en dergelijke instellingen.

Wat wij gedaan hebben is simpelweg een groot aantal praktijken die daar om vroegen, en die na de overname van Lairsoft in de problemen waren geraakt, de helpende hand te bieden, niet onlogisch omdat wij die praktijken zelf hadden geautomatiseerd en daar een goede band mee hadden. Laten wij het eens van de andere kant bekijken, hoe groot zou de chaos niet geweest zijn indien wij dit niet gedaan hadden. Wij hebben in feite een hele hoop problemen voor de NOVAD opgelost en niet alleen voor praktijken die besloten met MBVS te willen doorgaan maar ook voor praktijken die nu nog bij de NOVAD zijn.

Indien de heer Floor suggereert dat wij met het, door de NOVAD overgenomen, programma weer op de markt zijn gekomen dan is dat geheel bezijden de waarheid, wij eisen dan ook een rectificatie van zijn kant.

De heer Floor stelt ook nog het verheugend te vinden dat de ex-medewerkers weer onder de vlag van de NOVAD willen werken en de NOVAD als zeer nuttig bestempelen. De heer Ter Schure stelt echter, heel eenvoudig te lezen, iets anders, namelijk 'hij' vindt dat de NOVAD zeer nuttig kan functioneren en dat wij 'misschien' onder de vlag van de NOVAD willen werken.

In de hoop een duidelijker en gunstiger beeld gegeven te hebben dan dat de heer Floor weergaf, verblijven wij,

H. Eckhardt,
M.B.V.S. automatisering.

Een geval van tetanus bij een hond

Geachte Redactie,

Op woensdag 4 juli 1990 kwam bij mij op consult de heer W. uit Hoogeveen met een anderhalf jaar oude Greyhound. Deze hond was al een paar dagen ziek. Af en toe een beetje schuim op de bek en ataxische beweging van de kaken en een onzekere gang. De temperatuur was 39,4, pols 90, eetlust slecht. Het dier was schrikkerig (angstig). Ik dacht direct aan tetanus, vooral toen de eigenaar mij vertelde dat het dier al een week een wondje aan de linker voorpoot, aan de voetzool had.

Alhoewel het stadium van de ziekte volgens mij al te ver was, omdat het tetanus toxine de zenuwen al had bereikt, heb ik toch nog geprobeerd met een Clamoxyl i.a. injectie en een Pondocilline 250 mgr. tablettenkuur en een tetanus-serum injectie, de toestand te verbeteren. Ook het kleine wondje aan de voetzool heb ik schoongemaakt en met Clamoxyl gespoeld. Na 5 dagen was de toestand zo verslechterd dat tot euthanasie werd besloten.

Dit was mijn eerste geval van tetanus bij een hond. Bij andere dieren, bijv. veulen, paard, kalf, big, heb ik in mijn ruim 40-jarige praktijk wel tetanus meegemaakt.

Al enige jaren geleden heb ik aan vertegenwoordigers van vaccinfirmas gevraagd: 'Waarom stoppen jullie in de cocktail van 7 vaccins voor honden ook niet Aujeszky en tetanus, met de rabies kom je dan op een cocktail van 10 vaccins. Paarden spuiten wij al jaren voor influenza met tetanus: varkens voor Aujeszky. Het moet toch niet zo moeilijk zijn om dit ook als hondenvaccin te ontwikkelen.'

Zuidwolde

B. R. de Vries

Slecht nieuws van Apharmo

Geachte Redactie,

In de rubriek 'Nieuw(s) van de Industrie' (Tijdschr Diergeneeskde 1990; 115 (10): 493) wordt melding gemaakt van een promotie-actie van de firma Apharmo. Dit bedrijf wil, door middel van advertenties in publicatiebladen, het consulteren van de dierenarts bevorderen.

In de advertenties worden hondenbezitters aangemoedigd zich naar de dierenarts te spoeden, ten einde aldaar bij aankoop van twee dozen Arthroluxyl met een bon gratis 'het verstandig snoepje' dieet Hooggist te verkrijgen. In analogie hieraan kunnen veehouders bij aankoop van 12 dozen Duopen Dry drie dozen Melkschoon cadeau ontvangen. De dierenarts kan de ingevulde bonnen bij groothandel of Apharmo inwisselen, dus alle kosten van deze promotie-actie worden door Apharmo gedragen (alsof iemand anders dan een bedrijf zelf zijn eigen promotie-actie zou mogen financieren; *Br.*). In een slotzin wordt gesteld dat het nuttig lijkt dat de dierenarts met de consumenten-vraag rekening zou houden.

Dit alles smaakt mij slecht, nog slechter dan het 'verstandig snoepje' vermoedelijk zou doen.

De dierenarts — in het bijzonder de apothekhoudende — vormt sinds mensenheugenis een schakel in de keten producent-consument; daar is in beginsel niets tegen. Evenzeer zal de dierenarts met de vragen van zijn consumenten rekening houden; dat is één der grondslagen bij uitstek van zijn bestaansrecht. Wie het niet zou doen zou snel geen prakticus meer zijn. Maar de dierenarts beoordeelt de vraag en bepaalt zijn aanbod uitsluitend op basis van diergeneeskundige indicatie, argumentatie en criteria. Dat hij ernaar streeft aan het volgen van deze gedragslijn een ruimschoots menswaardig bestaan over te houden is zijn recht en zijn plicht, alsmede zijn belang en dat van zijn cliënten, zolang alles binnen redelijke grenzen blijft.

Nimmer echter, mag een dierenarts zich laten verleiden tot het verlenen van hand- en spandiensten van zuiver commerciële en administratieve aard als wederverkoper van een produkt op andere dan veterinaire indicatie, laat staan tot een koppelverkoop in de trand van 'twee halen, één betalen', zoals hier wordt gepropageerd, zelfs in feite verlangd. De spreekkamer van de dierenarts-

prakticus mag geen hengel zijn met als aas een koopje voor de cliënt — en dan in wezen niet eens die van de dierenarts maar van een fabrikant. Het lijkt mij trouwens voor de prakticus bijzonder vernederend langs een dergelijke weg tot klantenbinding te worden gedreven. Al mag hij in theorie worden verondersteld hieraan weerstand te kunnen bieden, een ieder met gezond verstand zal moeten toegeven dat de praktijk een heel ander beeld kan vertonen.

Nu die slotzin. Het bericht in kwestie was geen advertentie. Het was niet ondertekend. Het stond in één der standaardrubrieken van het Tijdschrift. Bij gebrek aan bliken van het tegendeel moet ik er diensgevolge, hoe ongaarne en ongelovig ook, van uitgaan dat het hier ging om een mededeling van — dan wel onder verantwoordelijkheid van — de Redactie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. Heb ik dit bij het verkeerde eind — hetgeen ik oprecht hoop — dan zal ik dit wel vernemen. Is, daarentegen, mijn veronderstelling juist, dan heeft de Redactie mijns inziens lelijk naast de rem getrapt.

Taak van de redactie van een tijdschrift is de aangeboden — al dan niet wetenschappelijke — kopij kritisch te bezien of te doen bezien en eerst voor publikatie te aanvaarden en vrij te geven wanneer aan de nodige voorwaarden is voldaan. Dit betekent in feite dat het overgrote gedeelte van de inhoud van een tijdschrift onder redactionele verantwoordelijkheid, althans medeverantwoordelijkheid, het licht ziet. Uitzonderingen op deze regel vormen advertenties — al heeft ook dáár een redactie het recht van suggestie tot wijziging — en de rubriek 'Ingezonden', waar zij dan ook met zo veel woorden haar verantwoordelijkheid afwijst. Een rubriek als 'Personalia' kan men als een grensgeval beschouwen. De officiële mededelingen van de KNMvD kunnen ook als uitzonderingen worden aangemerkt.

De redactie van een wetenschappelijk tijdschrift, ook als dit een beroepsgroep als de onze in ruimere zin dient, mag evenwel nimmer de indruk wekken — al ware het slechts impliciet — zich achter een commerciële promotie-campagne te stellen. Zeker mag de Redactie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* niet — is in het onderhavige geval nauwelijks impliciet, maar in feite expliciet — de dierenarts-prakticus dusdanig sterk suggereren dat deze er verstandig aan zou doen met juist deze consumenten-vraag rekening te houden dat die prakticus, al is het met grote weersin, die suggestie

welhaast moet volgen, op straffe van anders in de kring van zijn cliënten buitenspel te komen staan. Nogmaals: in theorie kan men weerstand bieden, in de praktijk kan dit moeilijk tot onmogelijk zijn.

In de 37 jaren sedert ik de diergeneeskundige praktijk betrad — om deze overigens na 9 jaar weer te verlaten, iets dat mij in staat stelt de onderhavige materie met de nodige distantie te beoordelen — zijn vele normen veranderd, sommige ten gunste, andere ten ongunste. Het onderscheid moet een ieder voor zichzelf maken, waarbij ik volmondig toegeef dat men naarmate men ouder wordt, waarmee ik persoonlijk een flink eind op weg ben, meer veranderingen ongunstig dan gunstig acht. Er zijn echter normen die van alle tijden zijn en moeten worden gehandhaafd en in die categorie bevindt zich mijns inziens hetgeen ik hier heb getoegd. Het begrip 'Diergeneeskundige Ethiek', helaas dikwijls misbruikt, verdient hier een centrale plaats.

Ik heb met mijn opmerkingen beoogd een ruim doel van beginsel en algemene attentie en preventie te dienen. Ik zie eventuele reacties van Redactie en lezers van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, alsmede van de KNMvD, — zijn uitgeefster, die ik van mijn standpunt in kennis heb gesteld — en wellicht de firma Apharmo zelf met belangstelling tegemoet.

Hoofddorp

H. A. Brouwer.

Naschrift

Geachte Redactie,

De Redactie stelt opbouwende kritiek als in bovengenoemde ingezonden brief verwoord zeer op prijs.

In wezen verschilt zij niet met dr. H. A. Brouwer van mening. Zij wil zich hier echter niet uitlaten over de vraag of de firma Apharmo aan 'koppelverkoop' doet; zij is van mening, dat deze vraag ter verantwoording is van iedere individuele collega.

De Redactie is enigszins op een dwaalspoor gebracht door de mededeling dat een aantal dierenartsen een dergelijk stuk op prijs zou stellen, omdat zij nu werden geconfronteerd met de vraag om 'het verstandig snoepje'. De Redactie is het met de schrijver eens, dat de rubriek 'Nieuw(s) van de Industrie' bedoeld is ter introductie van nieuwe geneesmiddelen en niet voor stukken met de door schrijver bekritiseerde inhoud.

Hoofredactie.

Euthanasie van (brul)kikkers

Geachte Redactie,

De afgelopen weken hebben de media veel aandacht besteed aan de invoer en het houden in tuinvijvers van brulkikkers (*Rana catesbeiana*). Uit een studie van de Fauna Inlichtingen Centrale (FIC) is gebleken dat dit dier bij ontsnapping een groot gevaar kan opleveren voor de inheemse amfibieën- en reptielenfauna.

Van diverse zijden is het lezerspubliek aangeraden eventueel aanwezige brulkikkers uit de vijver te halen en zelf te doden dan wel de kikkers door een dierenarts te laten euthanaseren. Onder meer wordt gesuggereerd om de dieren in de vrieskist te depneren of in kokend water te zetten.

Volgens de beperkte literatuur die voorhanden is over humane methoden om amfibieën en reptielen te euthanaseren, zijn dit uit een oogpunt van dierenwelzijn arbitraire middelen.

Mocht u in de nabije toekomst geraadpleegd worden over euthanasie van (brul)kikkers of gevraagd worden deze dieren te doden, dan kunt u zich — bij eventuele afwezigheid van gedetailleerde kennis daaromtrent — wenden tot de FIC, die u de nodige, praktische gegevens kan toezenden.

J. Yzerman¹

¹ FIC, Stenia weg 8, 3702 AG Zeist. Telefoon 03404-17244.

Banden *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990

De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

MEDEDELINGEN

Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid

Rabies bij vleermuizen

Diverse instanties, waaronder de Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid van het Ministerie van WVC, de Directie Natuur, Milieu en Faunabeheer van het Ministerie van LNV, het Centraal Diergeneeskundig Instituut en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, houden zich sinds 1987 op een georganiseerde wijze bezig met de rabiesproblematiek bij vleermuizen.

De inbreng van de Veterinaire Inspectie houdt verband met het feit dat in het buitenland enkele malen rabies bij mensen is vastgesteld als gevolg van contacten met rabide vleermuizen.

Voorts kan niet worden uitgesloten dat huisdieren rabide worden als gevolg van contacten met rabide vleermuizen, hetgeen eveneens consequenties kan hebben voor de gezondheidstoestand van mensen die met die huisdieren in aanraking komen.

Ten behoeve van de activiteiten van de diverse instanties werd in 1988 een draaiboek opgesteld dat in het voorjaar van 1989 werd herzien, waarvan melding is gemaakt in het Tijdschr Diergeneeskd 1989; 114 (17): 913-6.

Tijdens een overleg tussen vertegenwoordigers van de diverse belanghebbende instanties in maart van dit jaar zijn de opgedane ervaringen ten aanzien van de rabiesproblematiek in 1989 geëvalueerd en waar nodig gerelateerd aan de gegevens uit de periode 1987-1988.

Geconstateerd werd dat de dalende lijn die in 1988 ten opzichte van het jaar daarvoor werd waargenomen inzake het voor rabiesonderzoek ingezonden aantal vleermuizen, zich ook in 1989 blijkt te hebben doorgezet. In 1987, 1988 en 1989 werden respectievelijk 1227, 526 en 249 vleermuizen onderzocht. Van het aantal onderzochte vleermuizen in 1989 bleken er 23 rabies-positief.

Vergelijking met het aantal positieve vleermuizen in 1987 (86) en 1988 (43) maakt duidelijk dat het percentage positieve vleermuizen ten opzichte van het totaal aantal onderzochte vleermuizen gedurende die jaren nagenoeg constant is gebleven (7-9%).

Op grond van bevindingen gedurende de periode 1987-1989 kan worden gesteld dat het rabiesvirus dat bij vleermuizen voorkomt (het Duvenhage-type) zich nagenoeg alleen manifesteert bij één soort, te weten *Eptesicus serotinus* (de Laatvlieger).

Het percentage positieve vleermuizen, gerelateerd aan de soort *Eptesicus serotinus*, blijkt gedurende de periode 1987-1989 eveneens nauwelijks wijzigingen te hebben ondergaan (22,4-27,5%).

Afgezien van de 3 rabide vleermuizen die in 1988 in Zuid-Limburg werden aangetroffen, blijkt de rabiesproblematiek bij deze diersoort zich te beperken tot de noordelijke provincies.

Ten aanzien van het verspreidingspatroon binnen die provincies hebben zich echter in de loop van de tijd duidelijke veranderingen voorgedaan (fig. 1 t/m 3). In 1989 werden in Friesland (waar de rabiesproblematiek bij vleermuizen in 1987 begon) geen rabide vleermuizen aangetroffen. Daarentegen bleek een opvallend aantal positieve vleermuizen afkomstig uit (de kop van) Noord-Holland.

Net als in voorgaande jaren bleken de grootste aantallen voor onderzoek aangeboden vleermuizen zich in 1989 voor te doen in de zomermaanden en de vroege herfstperiode. Op grond van determinatie van de vleermuissoorten mag worden gesteld dat, evenals in 1987 en 1988, in 1989 twee



Fig. 1. Rabies-positieve vleermuizen in 1987



Fig. 2 Rabies-positieve vleermuizen in 1988



Fig. 3. Rabies-positieve vleermuizen in 1989

soorten, zijnde *Pipistrellus pipistrellus* (de Dwergvleermuis) en *Eptesicus serotinus* in belangrijke mate bepalend zijn geweest voor het totaal aantal ingezonden vleermuizen. In 1989 werden 29 post-expositie vaccinaties bij de mens uitgevoerd als gevolg van contacten met van rabies verdachte/rabide dieren. Het merendeel daarvan werd uitgevoerd als gevolg van contacten met rabide gebleken vleermuizen (zie tabel 1). Mede op grond van de volksgezondheidstechnische aspecten werd tijdens voornoemd overleg geconstateerd dat het rabiesonderzoek van vleermuizen dient te worden

voortgezet. In verband daarmee werd het draaiboek onlangs herzien en evenals in 1988 en 1989 naar de belanghebbende instanties gezonden.

Voorts werden wederom dierenartsen, beheerd(st)ers van dierenopvangcentra, asielhoud(st)ers en medewerkers van dierenambulances over de problematiek geïnformeerd.

N.B. Het draaiboek 'Rabies bij Vleermuizen' kan, voorzover voorradig, worden opgevraagd bij de VHI, Postbus 5406, 2280 HK Rijswijk, tel. 070-3406995.

G. Visser.

Tabel 1. Post-expositie rabiesvaccins bij de mens in 1989
Binnenlandse exposities

Contactdier	Vaccinatie door:		Vaccinatie totaal
	NIVC Bilthoven	NVIC depend Heerlen	
Vleermuis	24	0	24
Hond	1	1	2
Kat	3	0	3
Totaal	28	1	29

Onderzoek naar trichinen bij wilde zwijnen

De parasiet *Trichinella spiralis*, die behoort tot de rondwormen, komt over de gehele wereld voor.

De besmetting vindt uitsluitend plaats via de consumptie van besmet vlees en wordt daarom vrijwel alleen aangetroffen bij vleeseters (carnivoren) of alleseters (omnivoren). Zeer veel diersoorten zijn drager van *T. spiralis*.

Van de landbouwhuisdieren wordt het varken als de belangrijkste drager beschouwd. Incidenteel kunnen ook andere dieren, die niet als omnivoor of carnivoor bekend staan, zoals paarden, besmet raken.

Bij de mens kan de parasiet trichinellose veroorzaken.

Trichinellose bij de mens kan gepaard gaan met ziekteverschijnselen zoals darmklachten, koorts, pijnlijke zwelling van de spieren en verdikking van handen en gelaat. Ziekteverschijnselen doen zich uitsluitend voor als grote hoeveelheden larven met het voedsel worden opgenomen. Een ernstige infectie kan de dood tot gevolg hebben.

Nederland is slechts in geringe mate besmet met trichinen. Teneinde inzicht te houden in de infectiedruk wordt sinds de zestiger jaren in opdracht van de Veterinaire Hoofinspectie voor de Volksgezondheid (VHI) onder verantwoordelijkheid van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) epidemiologisch onderzoek uitgevoerd naar het voorkomen van trichineninfecties bij slachtvarkens en paarden, bij de mens en, incidenteel, bij diverse in het wild levende omnivoren en carnivoren (ratten, muizen, vossen). Het epidemiologisch onderzoek wordt thans voornamelijk verricht met een indirecte serologische methode (ELISA), waarmee antistoffen worden opgespoord. Voorts worden varkens en paarden, die bestemd zijn voor export, in verband met de benodigde certificering door de Rijksdienst voor de keuring van Vee en Vlees (RVV) onderzocht met de digestiemethode, een directe methode waarmee trichinen kunnen worden aangetoond in vlees dat kunstmatig is verteerd.

Gedurende de laatste jaren vindt er een toename plaats van de consumptie van vlees, afkomstig van wild.

De consumptie van wilde zwijnevlees neemt daarbij een niet onbelangrijke plaats in.

Met het oog op de volksgezondheid werd in de tweede helft van 1989 door de VHI een

onderzoek geïnitieerd met het doel na te gaan in welke mate Nederlandse wilde zwijnen zijn besmet met *T. spiralis*. Ten behoeve van dit onderzoek werd gedurende het eind van 1989 en het begin van dit jaar van 50 wilde zwijnen materiaal verzameld en bij het RIVM met de digestiemethode onderzocht op de aanwezigheid van trichinen.

Van de onderzochte wilde zwijnen waren er 39 afkomstig uit de kroondomeinen Hoge Veluwe en Ugcchelen. Elf wilde zwijnen waren afkomstig uit de Roerstreek. Bij geen van de onderzochte dieren werden met de digestiemethode trichinen aangetoond.

Gezien de toename van consumptie van vlees, afkomstig van wild, laat het genoemde onderzoek echter onverlet dat er om volksgezondheids-technische redenen behoefte is aan een afdoende regelgeving ten aanzien van het slachten en keuren van wild in Nederland en de EG in totaliteit. In dat kader kan worden opgemerkt dat men in EG-verband momenteel doende is met een concept-verordening inzake de keuring, het vervoer en het in de handel brengen van vlees van wild en konijnvlees. Het onderzoek naar trichinen in vlees van wilde zwijnen en andere voor trichinenbesmetting vatbaar wild is in de concept-verordening verwoord.

G. Visser.

MEDEDELINGEN

Directie van de Veterinaire Dienst

Wet op de Uitoefening van de Diergeneeskunst.

Wijziging Regeling meldingsplicht dierenartsen 1979

29 juni 1990/Nr. J.908174. Directie Juridische en Bedrijfsorganisatorische Zaken.

De Minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Gelet op artikel 9, eerste lid van de Wet op Uitoefening van de Diergeneeskunst (Stb. 1954, 372).

Besluit:

Artikel I

De Regeling meldingsplicht dierenartsen 1979 (Stcrt. 99)¹ wordt in dier voege gewijzigd, dat in artikel I tussen 'Runderleucose' en 'Trichinosis' wordt ingevoegd: Bovine spongiforme encefalopathie (BSE).

Artikel II

Deze regeling treedt in werking met ingang van de dag volgende op die van haar bekendmaking in de *Staatscourant*.

's-Gravenhage, 29 juni 1990.

De Minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij,

voor deze:
De secretaris-generaal,
T. H. J. Joustra.

¹ Laatselijk gewijzigd bij ministeriële regeling van 14 februari 1989, nr. J 15310 (Stcrt. 36).

Toelichting

Ingevolge artikel 9, eerste lid, van de Wet op Uitoefening van de Diergeneeskunst zijn dierenartsen verplicht onverwijld kennis te geven van alle door hen opgemerkte gevallen van zogenaamde Veewet- en Vogelziektewet-ziekten, alsmede gevallen van andere door de Minister van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij aangewezen ziekten. Deze laatste categorie ziekten is aangewezen in de Regeling meldingsplicht dierenartsen 1979. Met de onderhavige regeling wordt de bovine spongiforme encefalopathie (BSE) aan de lijst van ziekten toegevoegd. Daarmee wordt uitvoering gegeven aan de beschikking van de Commissie van de EG van 6 maart 1990, nr. 90/134/EEG (PbEG L 76) tot wijziging van onder andere de bijlage bij Richtlijn 82/894/EEG van de Raad inzake de melding van dierziekten in de Gemeenschap.

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 24 juni t/m 8 juli de volgende gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 5 gevallen in 5 gemeenten

Groningen	1 geval in 1 gemeente
Friesland	1 geval in 1 gemeente
Noord-Holland	1 geval in 1 gemeente
Zuid-Holland	1 geval in 1 gemeente
Limburg	1 geval in 1 gemeente

Rabies

Totaal 2 gevallen in 2 gemeenten

Friesland	1 geval in 1 gemeente
Gelderland	1 geval in 1 gemeente

DOORLOPENDE AGENDA

1990

Augustus

- 13—17 XVI World Buiatrics Congress/VI Latin American Buiatrics Congress, Salvador-Bahia, Brasil (pag. 382, 392).
- 20—24 7th Intern. Congress of Parasitology, Paris (France).
- 20—25 A one-week intensive advanced workshop in Hungary on prevention and diagnosis of neoplastic diseases of poultry (pag. 492).
- 23—25 Cursus Presentatietechnieken (incl.: redactiesecretariaat).

Eerste helft augustus: '6th International Conference on Wildlife Diseases; Berlin (pag. 638).

September

- 2—7 Eur. Congr. of the Eur. Assoc. of Agricultural Economists, Neth. Congress Centre, Den Haag.
- 4—7 First Intern. Symposium on 'The Rainbow Trout', Stirling (UK).
- 4—8 24. Internationaler Kongress über Geschichte der Veterinärmedizin, Karlsruhe (pag. 185).
- 5 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhoo; 20.30 uur.
- 5 Watersportdag aangeboden door Smith-Kline Beecham met o.a. 'Nederlands kampioenschap Skûtsjesilen' voor dierenartsen. Starteild Sneek-Sneekermeer (pag. 740).
- 7—8 6th Internat. Congress AETE (Assoc. Europ. de Transfert Embryonnaire), Lyon (incl.: tel. 04905-2444).
- 7—9 Tweede Internationale Congres voor Veterinaire Homoeopathie, Zutphen (pag. 434).
- 7—9 ESVD: Annual meeting, Stockholm
- 8—9 Regionaltagung Nord der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten.
- 9—14 15th Conference of European Comparative Endocrinologists (pag. 753).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 12 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Akersloot.
- 13 Kring Dierenartsen 'Het Gooi', Restaurant 'De Vrije Heere', Laren; 20.30 uur, Partneravond.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering/Instap-uur (pag. 764).
- 13 Afd. Noord-Brabant KNMvD Ledenvergadering. Paviljoen 'Molenwijk', Boxtel; 20.35 uur.
- 13 Studiedag ACV-Controle, thema: 'De veehouderij in een groeiend Europa'. Motel-Restaurant 'De Cantharel' (Inl. tel. 070-3904109) Ughelen

- 13 Groep Pluimveewetenschappen KNMvD. Bijeenkomst.
- 13—15 IVAS Internationaal veterinair acupunctuurcongres: 'Acupunctuur en neurobiologie', Noordwijk (pag. 146, 382 en 701).
- 17 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 17—22 Mastitis Congress and BST Symposium, Gent (pag. 328).
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering. Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
- 18—21 Course Ecotoxicology, Texel (inl.: tel. 071-214155; fax: 071-226549).
- 18—22 International Conference. Symposium: 'Mastitis: Physiology or Pathology?', Ghent, Belgium (inl. Prof. dr. C. Burvenich, Fac. Vet. Med., State University Ghent, Casinoplein 24, B-9000 Ghent, Belgium) (pag. 435).
- 20 Internat. Colloquium on biopharmaceutical aspects of veterinary drug formulations, Luik (pag. 532).
- 20 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 20 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei', Wekerom: 20.00 uur.
- 20—23 BpT-Kongreß mit Fachaustellung und Fortbildung, Karlsruhe.
- 20—5 okt. The Advanced Training Center for Small Animal Medicine and Surgery: Clinical, Medicine, and Surgery Update and Review. Intensive postgraduate training, Antwerp (inl. red. secretariaat).
- 21 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/46).
- 22—23 VOK: Annual meeting, Salzburg.
- 23—26 Internat. Symposium over het gebruik van individuele identificatie in de varkenshouderij, Stoneleigh (UK) (pag. 296).
- 24 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 24—27 10th Autumn Meeting of the European Society of Veterinary Pathology together with the 'Gesellschaft für Toxikologische Pathologie', Zürich.
- 25 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
- 25 Afd. Limburg KNMvD Ledenvergadering
- 26 VVDO-Dag 'Reiniging en desinfectie in de vlessector', Utrecht (pag. 746)
- 26—27 PAO-D: Antibiotica (90/43).
- 27 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Studiedag over Bovine Somatotropine, Ede (pag. 505 en 708).
- 27 'Forum for applied biotechnology'. Fac. Landbouwwet. RU Gent (inl.: tel. 09-32.50358131).
- 27 Groep Geneeskunde van het Rund KNMvD. Symposium over Bovine Somatotropine; Reehorst, Ede.
- 28 PUO Gent: Schapenpraktijk problematiek (pag. 745)
- 29 PAO-D: Acute buik.

Oktober

- 1 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 2 PAO-D: Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (90/39).
- 3 PAO-D: Volièrevogels I (90/62).
- 3—5 Jubileumcongres HVV TNO over 'Voedsel in beweging', Utrecht (inl.: tel. 03404-44144).
- 4 Roche Benelux Symposium, Geertruidenberg (pag. 702).
- 4 Sportdag KNMvD 1990, Rotterdam (pag. 499).
- 4—6 Jaarcongres 1990, Rotterdam (pag. 286 en 499).
- 5 PUO Gent: Keizersnede Rund (pag. 745)
- 6—10 Comparative Respiratory Society APS Fall Meeting, Orlando (Fl.), USA (pag. 602).
- 8 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
- 8—12 PUO Gent: ET rund (pag. 745)
- 8—12 4th Intl. Techn. Consultat. Veterinary Drug Registration Ministry Foreign Af. (inl.: Organisatiebureau Utrecht, tel. 030-523272) (pag. 493).
- 10 PAO-D: Virale zoönosen (90/37).
- 11 PAO-D: Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (90/54).
- 11—12 37. Internat. Fachtagung für Fortpflanzung und Besamung, Thalheim, Wels, Österreich (inl. red. secretariaat).
- 12 Congres 'Agro-industriële ontwikkelingen in de jaren negentig' georganiseerd door de Landbouwwuniversiteit, Vakgroep Bedrijfskunde, Wageningen. (inl.: 08370-83315).
- 12 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/33).
- 12—14 SCIVAC, AIVPA, ESVNU: New frontiers of veterinary medicine, Venezia.
- 13 Nationale dag van de Buiatrie 1990, Leuven (pag. 532).
- 17—21 The International Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego USA (Info Phone (503)-632-7050).
- 18—19 European Symposium 'Quality and the Food Industries', Paris (inl.: redactiesecretariaat).
- 19 PUO Gent: Koliek paard (pag. 745)
- 19—20 4. Jahrestagung der ESVN, Bern.
- 22 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
- 22—23 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).
- 22—26 PAO-D: Zeister Dagen, Week I (90/48).
- 22—26 PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/65).
- 25 Vierde Studiedag IPVS Belgian Branch, St. Niklaas (pag. 702).
- 25 Groep Vet. Homoeopathie KNMvD Instap-Uur (pag. 764)
- 25 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde postduiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
J. C. M. van Dijck, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

In memoriam P. G. Giskes



Piet Giskes en ik lieten ons in het najaar van 1924 inschrijven als student aan de toenmalige Veeartsenijkundige Hoogeschool.

Ik zag Piet en hoorde hem. Hij was vrij groot en slank en leek vriendelijk. Echt iemand om mee bevriend te zijn; en zo is het ook gegaan. Absyrtus, de vrijwel alles omvattende veterinaire studentenvereniging, had een jaar eerder opgehouden te bestaan. Wel kon men zich aansluiten bij een vereniging met een ideële of godsdienstige strekking, maar daarvan werd weinig gebruik gemaakt. Wat overbleef was op zichzelf blijven, of zich aansluiten bij degenen die sympathiek leken.

Zodoende behoorden Piet Giskes en ik langzamerhand tot een groep jongens, die van kaarten (Boston White) en biljarten hield en in het onderzoek van Utrecht en omgeving een bestaan voor gezelligheids-doeleinden creëerde. Piet was op het biljart één van de sterksten; alleen met kaarten kon ik hem wel weerstaan.

Eindeloos waren de uren, die wij met kaarten doorbrachten. Zo zie ik Piet en mij daar 's avonds of 's nachts samen naar huis gaan. Hij gehuld in een grote jas met opgeslagen kraag, handen in de zakken, waarvan de

rechter het handvat van de wandelstok omvatte waarvan de steel hoog achter hem uitstak, ondertussen een liedje neuriënd van die tijd. Ook was hij in deze jaren een enthousiast lid van de veterinaire kegelclub 'Duim in 't Gat'.

Het volgen van colleges en practica voelden we voorlopig als storende elementen; maar als het verantwoordelijkheidsbesef weer kwam bovendrijven, kwam ook de zorg voor het komende: een tentamen en het allesbeheersende examen.

Tijdens een strenge winter, nodigde Piet ons uit om per schaats naar Kortenhoef te gaan, waar zijn zuster woonde. Op de terugweg op de Loosdrechtse plas, kreeg ik pech met een schaats. Piet verliet de groep en bracht mij prompt naar mijn bestemming in Utrecht. Want hij was altijd behulpzaam in benarde situaties.

Naast zorgjes en zorgen die konden leiden tot verdriet, hadden wij natuurlijk ook onze grappen en grollen. Vele zelfs; ze hebben onze studententijd verrijkt. En hoewel sommige een beetje buitensporig waren hebben wij ons daarvoor nooit geschaamd. In enkele benarde situaties gaf Piet uitkomst in woord en daad.

Al met al was de studententijd voor ons een boeiende tijd waarin wij onder gunstige omstandigheden, veel hadden geleerd, waarna voor de toekomst een werkkring kon worden opgebouwd waarnaar wij verlangden, zij het ook op de voor vrijwel ieder verschillende wijze.

Piet Giskes studeert in 1933 af en vervangt daarna verschillende collegae in de praktijk.

In deze periode was hij ook buitengewoon reserve-officier van het Nederlandse leger met als functie paardenarts. Tenslotte komt hij in 1937 in Rotterdam, waar hij de praktijk overneemt van de dierenarts Crezee. Hij trouwt hetzelfde jaar met Stiene Kranenburg. Zij is een boerendochter, is flink, alert en geestig en wordt voor Piet een grote steun in de praktijk. Na ruim een jaar wordt in hun gezin een zoon geboren. Zijn gezondheid lijkt bij de geboorte goed; maar al gauw openbaart zich een aangeboren hartafwijking, waaraan hij binnen een paar maanden sterft. Een zware slag voor dit jonge gezin, maar in de loop der jaren wordt dit nog tweemaal gezegend met de geboorte van een kerngezonde dochter.

Vanaf het eerste begin hebben Piet en Stien mede tot onze beste vrienden behoord. Wij zochten elkaar verschillende keren per jaar op. Bij onze samenkomsten bij de familie Giskes vertelt Piet van zijn praktijkervaringen. In het begin is de grote huisdierenpraktijk het belangrijkste, maar deze wordt door stadsuitbreiding kleiner. De kleine huisdieren worden dan echter steeds belangrijker. Collega van Schaik bericht mij vanuit die tijd, dat Piet bij de boeren zeer gezien was om zijn technische kennis en persoonlijke eigenschappen.

Hij was een groot liefhebber van postduiven en paarden en werd op dat gebied gewaardeerd. Jarenlang heeft hij gefungeerd als jurylid, zowel bij het NDR als bij het Nederlands Hackney stamboek. Veel tijd heeft hij besteed als wedstrijddierenarts aan verschillende concoursen, waarbij het jaarlijks te-

rugkerend CHIO in Rotterdam voor hem altijd een hoogtepunt was.

In 1965 associeert hij met collega Spruit en stopt later met de grote huisdierenpraktijk. Daarna bouwt hij de praktijk geleidelijk af en beëindigt deze definitief in 1989.

In onze gesprekken kwamen dan vragen als 'Weet je nog....?', 'Herinner je je nog?'. Hij is dankbaar voor heel veel, voor de steun van zijn vrouw in de praktijk, vooral in het begin, voor de kinderen en kleinkinderen, vrienden.....

Ongeveer twee maanden na zijn heengaan, zie ik bladerend in een aflevering van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, dat hij op 19 januari 1990 is overleden.

Van zijn familie hoor ik, dat hij na een kort ziektebed is overleden. De crematie heeft in familiekring plaatsgevonden.

J. I. TERPSTRA

Van het Hoofdbestuur

Wie mag zich 'ET-specialist' noemen?

De Ereraad is recentelijk geconfronteerd met het feit dat enkele collegae zich 'ET-specialist' noemen. Naar aanleiding daarvan rijst de vraag of dit zomaar mag of dat dit in strijd is met de Code voor de Dierenarts.

De Code stelt (artikel 55) dat men zich niet als specialist mag presenteren, tenzij men 'als zodanig bij of krachtens de wet of enig ander verbindend voorschrift' is erkend.

Inmiddels is een Raad voor Specialisatie ingesteld die bevoegd is om specialismen en specialisten te erkennen, zodat er nu sprake is van 'enig ander voorschrift'. Leden van de KNMvD zullen zich slechts dan specialist kunnen noemen, wanneer het deelgebied van de diergeneeskunde waarop zij deskundig zijn als specialisme en zichzelf als specialist zijn erkend. Omdat het draagvlak van de Raad voor Specialisatie breder is dan dat van de KNMvD alleen — de Faculteit der Diergeneeskunde heeft een belangrijke rol zowel wat de Raad zelf betreft alsook als opleidingsinstituut — zouden ook niet-leden van de KNMvD zich aan de regels van genoemde Raad behoren te conformeren.

De Raad voor Specialisatie heeft inmiddels verschillende specialismen erkend. Omdat embryo-transplantatie niet als specialisme door de Raad is erkend, kan/mag geen enkele dierenarts zich op dit deelgebied van de diergeneeskunde specialist noemen. *Ditselfde geldt voor ook andere deelgebieden van de diergeneeskunde die niet als specialisme door de Raad voor Specialisatie zijn*

erkend. Is een deelgebied wèl als specialisme erkend, dan kunnen alleen die collegae zich op dat deelgebied specialist noemen die door de Raad voor Specialisatie in het register van de erkende specialisten zijn ingeschreven.

Uitreiking certificaten aan de specialisten Veterinaire Pathologie

Op 26 juni 1990 heeft in een sfeervolle bijeenkomst de uitreiking van de certificaten aan de de facto erkende specialisten Veterinaire Pathologie plaatsgevonden.



Mevrouw E. Lindenhovius-Zijdeveld (rechts) reikt het certificaat uit aan mevrouw. dr. I. van der Gaag; op de achtergrond prof. dr. E. J. Ruitenbergh.

De specialisten ontvingen het certificaat uit handen van het Hoofdbestuurslid mevrouw E. Lindenhovius-Zijdeveld, terwijl de voorzitter van de Registratie Commissie, K. van Muiswinkel, enkele woorden sprak over de toekomstige ontwikkelingen met betrekking tot de specialisatie. Prof. dr. W. Misdorp sprak de specialisten toe waarbij hij inging op de erkenning van de diverse disciplines in de veterinaire pathologie.



Na het officiële gedeelte was het goed toeven in de tuin van de KNMvD.

*Jaarverslag 1988 – 1990***Raad voor Specialisatie / Registratie Commissie****INLEIDING**

In de jaren '70 werd intensief overleg gevoerd om te komen tot een formele procedure voor specialisaties in de diergeneeskunde. Met de uitwerking van het systeem werd begonnen in 1982.

De procedure is gebaseerd op onderstaande beginselen:

- a. De procedure is opgezet en wordt ten uitvoer gebracht onder auspiciën van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde. Hierbij vindt nauwe samenwerking plaats (op basis van pariteit) met de Faculteit Diergeneeskunde te Utrecht. Andere instituten en de Ministeries van WVC en LN & V verlenen als adviseurs hun bijdrage aan de ontwikkelingen op het terrein van de veterinaire specialisatie. Er is geen sprake van een formele erkenning of bekrachtiging van de specialisatie door de overheid.
- b. Deelgebieden van de diergeneeskunde kunnen in het systeem worden erkend als specialismen.
- c. Voor ieder specialisme dient een profiel te worden gemaakt waarin onder andere een opleidingsprogramma opgenomen dient te worden. De specialistenopleiding dient tenminste vier jaar te zijn.
- d. Opleidingsinstituten en opleiders worden formeel aangesteld. Meestal zal de opleiding plaatsvinden bij de Faculteit Diergeneeskunde. In de toekomst zal dit mogelijk ook kunnen gebeuren bij andere instituten.
Nadat het dierenartsdiploma is behaald kan men, indien aan bepaalde randvoorwaarden is voldaan, beginnen met de opleiding tot specialist.
- e. Registratie als specialist kan alleen plaatsvinden nadat het opleidingsprogramma is afgerond. Een formeel examen aan het eind van de opleidingsperiode is er niet; de beoordeling geschiedt op basis van regelmatige toetsing tijdens de opleidingsperiode.

- f. Eenmaal geregistreerde specialisten dienen blijvend aan bepaalde voorwaarden te voldoen om opname in het specialistenregister te continueren.
- g. Voor ieder specialisme is er een mogelijkheid voor de facto erkenning als specialist.

STRUCTUUR SYSTEEM

Voor de uitwerking van het systeem voor specialisatie werden de volgende commissies ingesteld.

- A. Raad voor Specialisatie;
- B. Registratie Commissie;
- C. Uitvoerend Comité;
- D. Specialisatie Commissies;
- E. Commissie van Beroep.

A. Raad voor specialisatie

Bevoegdheden van de Raad voor Specialisatie (na gehoord te hebben de Registratie Commissie) zijn:

- het erkennen van onderdelen van de diergeneeskunde als specialisme;
- het stellen van eisen aan opleidingsprogramma's, opleiders en opleidingsinstituten.

B. Registratie Commissie

De Registratie Commissie heeft voorbereidende en uitvoerende taken.

Tot de voorbereidende taken behoren:

- het ontwerpen van voorwaarden en criteria aan de hand waarvan vastgesteld kan worden of een bepaald gedeelte van de diergeneeskunde als een omschreven specialisme in de diergeneeskunde kan worden beschouwd;
- het onderzoeken of er behoefte is aan erkenning van een specialisme;
- het ontwerpen van de eisen, te stellen aan opleidingen, opleiders en opleidingsinstituten.

Ten aanzien van bovengenoemde punten zal de Registratie Commissie advies uitbrengen aan de Raad voor Specialisatie.

Tot de uitvoerende taken behoren:

- bewaking van de opleidingen als zodanig, met name het toezicht op de naleving van de eisen die zijn gesteld aan de opleidingen, opleiders en opleidingsinstituten;
- toezicht houden op de opleiding van de persoon die tot specialist wordt opgeleid vanaf het moment dat deze zich daartoe heeft aangemeld bij de Registratie Commissie totdat inschrijving in het register heeft plaatsgevonden (of tot aan beëindiging van de opleiding);
- erkenning van opleiders en opleidingsinstituten;
- inschrijving in het specialistenregister;
- de bewaking van de uitoefening van het specialisme.

C. Uitvoerend Comité

Het Uitvoerend Comité is belast met de behandeling van de aanvragen voor inschrijving in het specialistenregister. Het Uitvoerend Comité werd conform het 'Reglement voor erkenning en registratie van veterinaire specialisten' ingesteld door de Registratie Commissie op 20 februari 1990. Zitting hierin hebben K. van Muiswinkel (voorzitter), dr. Tj. Jorna (secretaris), dr. F. C. Stades (lid) en G. H. A. Borst (lid).

D. Specialisatie Commissies

Wanneer blijkt dat er behoefte is aan erkenning van een bepaald onderdeel van de diergeneeskunde als specialisme, wordt een voorlopige specialisatie commissie in het leven geroepen om een en ander aan voorbereidend werk te verrichten.

Nadat het specialisme officieel is erkend door de Raad voor Specialisatie, wordt een definitieve Specialisatie Commissie ingesteld.

Tot de taken van de Specialisatie Commissie behoren:

- het ontwerpen van het profiel;
- de beoordeling van de opleiding;
- de begeleiding van de specialist in opleiding;
- uitbrengen van advies aan de Registratie Commissie over: al of niet registreren na de opleiding, erkenning van het opleidingsinstituut, erkenning van de opleiders.

De Registratie Commissie kan de Specialisatie Commissie verzoeken om haar te adviseren over specialisten, opleiders, opleidingsinstituten en opleidingsprogramma's.

E. Commissie van Beroep

Een Commissie van Beroep werd ingesteld om te bemiddelen bij eventuele conflicten, die kunnen ontstaan bij de uitvoering van het systeem van specialisatie.

De Commissie van Beroep wordt conform het 'Reglement voor erkenning en registratie van veterinaire specialisten' ingesteld door het Hoofdbestuur. De samenstelling is nog niet bekend.

REGISTRATIE

Registratie van specialisten vindt plaats op basis van de eerder genoemde specialistenopleiding of door de facto erkenning.

PROFIELEN VOOR SPECIALISMEN

Voor ieder specialisme wordt een profiel ontwikkeld door de Specialisatie Commissie. Het profiel moet worden vastgesteld door de Raad voor Specialisatie, na gehoord te hebben de Registratie Commissie. In het profiel dienen de volgende punten aan de orde te komen:

- inleiding;
- doelen en uitgangspunten;
- eindtermen;
- opleidingsprogramma en opleidingsmogelijkheden;
- vaktechnische en maatschappelijke behoefte en economische haalbaarheid;
- voorwaarden voor registratie;
- begeleiding van specialist in opleiding;
- erkennen van opleiders en opleidingsinstituten;
- controle op het uitoefenen van het specialisme.

DE FACTO ERKENNING VAN SPECIALISTEN

Bij de instelling van het systeem van specialisatie zijn er reeds dierenartsen die specifieke kennis en kunde bezitten op het niveau van een specialist, zonder dat er een officiële specialisten-opleiding is gevolgd. Het betreft hier de de facto specialisten.

Voor deze personen is in het systeem de mogelijkheid opgenomen om erkend te worden als de facto specialist.

SPECIALISTEN OP UITNODIGING

Om het systeem op te kunnen starten werden door het Hoofdbestuur van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde per specialisme een beperkt aantal specialisten uitgenodigd (specialisten op uitnodiging) die de aanvragen tot de facto specialist in behandeling nemen.

De eisen die aan specialisten op uitnodiging worden gesteld zijn:

- al tenminste tien jaar actief zijn in het specialisme;
- nationale en internationale erkenning hebben verworven voor hun deskundigheid; met andere woorden bekend staan als een autoriteit op hun gebied.

Met de erkenning van de specialisten op uitnodiging is de weg geopend voor veterinairn die in aanmerking wensen te komen voor erkenning als de facto specialist.

HUIDIGE STAND VAN ZAKEN

De volgende specialismen zijn officieel erkend:

- veterinaire pathologie;
- veterinaire radiologie;
- oogheelkunde der gezelschapsdieren;
- dermatologie der gezelschapsdieren;
- interne geneeskunde der gezelschapsdieren;
- chirurgie der gezelschapsdieren.

In een voorbereidend stadium zijn:

- veterinaire microbiologie;
- chirurgie (weke delen en orthopedie);
- inwendige ziekten en gyneacologie paard.

Er wordt onderzoek gedaan naar de behoefte aan:

- specialisaties in de landbouwhuisdierensector;
- specialisatie proefdierkunde;
- specialisatie volksgezondheid.

Overzicht van het aantal geregistreerde specialisten per specialisme (tot en met juni 1990)

<i>Veterinaire pathologie:</i>	
specialisten op uitnodiging	3
de facto specialisten	18
<i>Veterinaire radiologie:</i>	
specialisten op uitnodiging	2
de facto specialisten	3
<i>Oogheelkunde der gezelschapsdieren:</i>	
specialisten op uitnodiging	3
de facto specialisten	1
<i>Dermatologie der gezelschapsdieren:</i>	
specialisten op uitnodiging	3
de facto specialisten	0
<i>Interne geneeskunde der gezelschapsdieren:</i>	
specialisten op uitnodiging	4
de facto specialisten	1
<i>Chirurgie der gezelschapsdieren:</i>	
specialisten op uitnodiging	6
de facto specialisten	0

Uit dit overzicht mag duidelijk zijn dat sommige specialismen nog volop in ontwikkeling zijn.

Specialisten in Opleiding

In het opleidingsregister werden de eerste kandidaten ingeschreven. Het betreft hier de opleiding tot:

Veterinaire pathologie: 2 personen
 Veterinaire radiologie: 1 persoon
 Interne geneeskunde der gezelschapsdieren: 1 persoon
 Chirurgie der gezelschapsdieren: 2 personen

Groep Veterinaire Homoeopathie

Studievergaderingen tweede halfjaar 1990:

Plaats: Beatrixgebouw, Jaarbeursplein te Utrecht (tel. 030-955911).

Donderdag 13 september 1990

19.00-20.00 uur: *Instap-uur:*

Onderwerpen: Homoeopathische theorie; Geneesmiddelbeelden van Arsenicum, Myristica en Pulsatilla; Repertorisatie (Kent meenemen!).

Kosten: (kandidaat)leden: f 5,-; niet-leden: f 10,-.

20.00-21.15 uur: *Veterinaire toepassing:*

Presentatie van twee computerprogramma's voor repertorisatie en vergelijking van deze programma's. Eigen casuïstiek en probleempatiënten meenemen!

Kosten: (kandidaat)leden: geen; niet-leden f 20,-. De kosten zullen ter plaatse worden afgehandeld. Na een pauze zal de avond verder worden voortgezet als ledenvergadering. Tijdens het huishoudelijke gedeelte zal de 'J. H. de Boer-penning' worden uitgereikt (zie Tijdschr Diergeneeskde 1990; 115: 445).

Donderdag 25 oktober 1990

19.00-20.00 uur: *Instap-uur:*

Onderwerpen: Homoeopathie in de praktijk; Geneesmiddelbeelden van Aconitum, Belladonna en Calcium Carbonicum; Repertorisatie (Kent meenemen!).

Kosten: zie 13 september.

20.00-21.15 uur: *Veterinaire toepassing:*

Homoeopathische behandeling van schijn-dracht bij de teef door J. H. W. M. Miltenburg, dierenarts te Rotterdam.

Kosten: zie 13 september. De kosten zullen ter plaatse worden afgehandeld. Na een pauze zal de avond verder worden voortgezet als ledenvergadering.

Donderdag 29 november 1990

19.00-20.00 uur: *Instap-uur:*

Diverse repertorisaties (Kent meenemen!).

Kosten: zie 13 september.

20.00-21.15 uur: *Veterinaire toepassing:*

Homoeopathische behandeling van huidproblemen door H. J. P. A. Maas, arts te Utrecht.

Kosten: zie 13 september. De kosten zullen ter plaatse worden afgehandeld. Na een pauze zal de avond verder worden voortgezet als ledenvergadering.

G. Th. A. Menges.

Stichting Pensioenfonds voor Dierenartsen

Het bestuur van de Stichting Pensioenfonds voor Dierenartsen is momenteel als volgt samengesteld:

Drs. E. K. Dolfijn, voorzitter, drs. H.

Lieuwen, secretaris-penningmeester, mevrouw drs. Y. H. Beenen-Louwerse, drs.

A. M. Visser, mevrouw drs. E. Lindenhovius-Zijdeveld, drs. J. R. de Nooij en drs.

J. K. Prins.

Tijdens de komende vergadering van deelnemers van 26 september aanstaande is drs. H. Lieuwen aftredend en niet herbenoembaar en drs. J. R. de Nooij aftredend en herbenoembaar.

In overleg met de betrokken beroepsgroep draagt het Hoofdbestuur de heer De Nooij voor herbenoeming voor in het bestuur van de Stichting Pensioenfonds voor Dierenartsen en drs. S. Dooper voor benoeming als opvolger van de heer Lieuwen.

Aanvullende lijst van aan het Project Röntgenologisch Onderzoek KWPN-merries (PROK) meewerkende dierenartsenpraktijken

Aan de in de vorige aflevering gepubliceerde lijst (Tijdschr Diergeneeskde 1990; 115 (11): 542) dienen de namen van de volgende dierenartsenpraktijken te worden toegevoegd:

Dierenkliniek Hengelo, tel. 074-422687.

Dierenartsenpraktijk De Baeremaker, Moerbeke-Waas, België, tel. 09-32-91467618.

Dierenarsencombinatie Hellendoorn, tel. 05486-55065.

Dierenartsen die willen participeren in dit project worden gewezen op eerdere publicaties in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. Ook kan nadere informatie verkregen worden bij het KWPN, mevr. H. van Tuil, tel. 03404-32004.

Sportdag KNMvD

Rotterdam, 4 oktober 1990

Golf op de jaarlijkse sportdag van de KNMvD

Het is een uitstekende gedachte geweest van de sportcommissie van de KNMvD om golf te introduceren op de jaarlijkse sportdag die dit jaar gehouden zal worden op donderdag 4 oktober. Door de introductie van de al 700 jaar oude en tegenwoordig weer snelst groeiende sport zal de sportdag nog meer allure krijgen dan ze al had. Op de baan van Golfclub Kralingen zal een stableford-wedstrijd over 18 holes worden gespeeld. Vanaf ± 12.00 uur worden de deelnemers verwacht, zodat om 12.30 uur kan worden begonnen met afslaan.

Alle golfspelende dierenartsen en echtgenoten (c.q. partners) worden uitgenodigd mee te dingen naar de veterinaire-sportieve eer die hier valt te behalen. Vereist is het bezit van een golfvaardigheidsbewijs. Opgave met vermelding van home-course en handicap aan L. M. Otto, Emmaplein 1, 1165 HW Halfweg, tel. 02907-4340.

Hockey

Op donderdag 4 oktober zullen al weer voor de vierde keer collegae, aanstaande collegae en echtgenoten de hockeydegens kruisen op de kunstgrasvelden van sportvereniging Victoria te Rotterdam.

Al zo'n kleine 140 veterinaire hockeyers zijn de afgelopen drie jaar in actie geweest, respectievelijk in Cuyk, Groningen en Helmond. Wanneer u daar niet bij bent ge-



weest, dan raden wij u aan nu toch zeker deze dag te reserveren voor een onvergetelijk aantal hockeypartijtjes!

Voor de hockeyende collegae uit de provincie Zuid-Holland, die het de voorgaande jaren lieten afweten, willen wij oproepen dit jaar wel mee te doen! Dicht bij huis kunt u dit goed maken.

De sportcoördinator hockey ziet uw opgave met belangstelling tegemoet:

R. Back!

De jaarlijkse Sportdag belooft weer een groot succes te worden, mede dankzij de reeds ontvangen toezeggingen door de volgende sponsors:

A.U.V. / Bayer Nederland B.V. / Smith-Kline Beecham Animal Health / Boehringer Ingelheim B.V. / Intervet Nederland B.V. / Vetam B.V. / Leo Pharmaceutical Products B.V. / Crediet- en Effectenbank / MOVIR-DTO / VVAA / Raadgevers voor de Medische Beroepen.

A.U.V.

Bayer



Beecham
Veterinaire
Produkten



**Boehringer
Ingelheim**

Intervet

VETAM



CENE

CREDIET EN EFFECTEN BANK



MOVIR-DTO

raadgevers voor
de medische beroepen



VVAA

¹ Paaschberg 1, 7241 JR Lochem, tel. 05730-52570 (*s avonds), 05730-54027 (tot 17.30 uur).

World Veterinary Congress



Van 18 tot 23 augustus 1991 zal in Rio de Janeiro (Brazilië) het 24e World Veterinary Congress gehouden worden. Het congres zal zondag 18 augustus 1991 om 19.00 uur geopend worden met een lezing over de samenwerking tussen noord en zuid, het thema van het congres. Op het congres zullen tijdens de plenaire zittingen de volgende onderwerpen aan de orde komen: milieuproblemen, dierenartsen die geconfronteerd worden met de toekomstige technologieën en dierenwelzijn. Congrescentrum Riocentro is speciaal ontwikkeld om nationale en internationale congressen en conferenties te huisvesten. Het ligt dichtbij de stranden en eerste klas hotels met directe toegang tot de belangrijke plaatsen in de stad. Het complex bestaat uit 3 grote zalen: de Congress Hall, de Exhibition Hall en de Central Hall. Een vierde zaal zal binnenkort worden geopend. Riocentro bevat tevens faciliteiten zoals restaurants, banken, een postkantoor en een parkeerruimte voor 6200 auto's en 60 bussen en een helihaven. Rio de Janeiro is een drukke handels- en industriestad en heeft uitstekende transportvoorzieningen. De voornaamste toeristische attracties in het altijd zonnige Rio de Janeiro zijn de beroemde stranden, historische musea en koloniale gebouwen en boottochtjes naar tropische eilanden. De hotels in Rio die tot de belangrijkste nationale en internationale hotelketens behoren, bieden comfort en ontspanning. Bijna ieder hotel heeft uitzicht op de zee en ligt centraal tussen de beste restaurants en toeristische attracties. Op het congres zullen tolken aanwezig zijn in alle officiële talen, zoals Engels, Frans, Duits, Spaans en Portugees. De uiterste inleverdatum voor abstracts is 30 november 1990. Alle correspondentie dient geadresseerd te zijn aan: World Veterinary Association, Isabel la Católica, 12, 28013 Madrid, Spain. De secretaris-penningmeester is prof. dr. C. L. de Cuenca.

Het programma van het congres zal in een latere aflevering van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* worden gepubliceerd.

Vacatures in het buitenland

The Royal Veterinary College, University of London **Chair of Laboratory Animal Science and Welfare**

Senate invites applications for the newly established Chair of Laboratory Animal Science and Welfare at The Royal Veterinary College. The Professor will be expected to conduct and supervise original research work relevant to the scientific value, ethics, and welfare of laboratory animals. Candidates should have a proven personal record of excellence and leadership in research.

The Professor will also be expected to contribute to the teaching of veterinary undergraduates, the organisation of the MSc course in Laboratory Animal Science, and the provision of a veterinary advisory service to the University. Potential applicants are encouraged to contact the Principal of The Royal Veterinary College,

tel: 071-387 2898, fax: 071-387 7386. Intending applicants should obtain further particulars from the Assistant Secretary (Personnel), The Royal Veterinary College, Royal College Street, London NW1 0TU, before submitting applications.

Closing date for applications: 15 August 1990.

The Royal Veterinary College, University of London **Chair of Veterinary Microbiology and Parasitology**

Senate invites applications from suitably qualified persons for appointment to the established Chair of Veterinary Microbiology and Parasitology which will become vacant with the retirement of Professor I K M Smith in September 1990.

Candidates should have a proven personal record of excellence and leadership in teaching and research in one or more of the disciplines central to understanding infectious diseases of animals. The College would be especially pleased to receive applications from those who additionally possess the administrative and financial flair to guide groups currently engaged in teaching and research in microbiology, immunology and parasitology.

Potential applicants are encouraged to contact the Principal of The Royal Veterinary College, tel: 071-387 2898, fax: 071-387 7386.

Intending applicants should obtain further particulars from the Assistant Secretary (Personnel), The Royal Veterinary College, Royal College Street, London NW1 0TU, before submitting applications.

Closing date for applications: 15 August 1990.

Personalia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

Ackerman, Mevr. I.; Gent-1988; 2490 Balen (België), Steegsebaan 203, bus 1.
 Baerveldt, Mevr. M. C.; 1990; 3581 SX Utrecht, Haagstraat 20.
 Bottger, Mevr. A.; 1990; 9203 AL Drachten, Westerstraat 14.
 Braakman, Mevr. J. C. A.; 1990; 3524 XA Utrecht, Himalaya 23.
 Ebeli, C. J.; 1990; 3705 ZM Zeist, Warande 163.
 Hartog, J. M. P. den; 1973; 3435 PC Nieuwegein, Randdijk 2.
 Heemskerk, S. P.; 1990; 1834 CJ Sint Pancras, Bovenweg 154.
 Hellemont, Mevr. M. J. van; 1990; 3583 TG Utrecht, H. de Keijzerstraat 31.
 Lindenhovius, Mevr. A.; 1990; 7721 JA Dalfsen, Grasklokje 16.
 Nederlof, R. A.; 1990; 8151 PP Lemelerveld, Verbindingsweg 1.
 Potters, Mevr. J. B. M. M.; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407.
 Vaessen, K. R. D.; 1990; 3582 VR Utrecht, I. B. Bakkerlaan 59.
 Veld, P. T. van 't; 1990; 3904 CK Veenendaal, Westersingel 45-2.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Berbers, F. J. M.; 1990; 6467 GW Kerkrade, Op de Knip 121.
 Cornelissen, P. M.; 1990; 3523 EN Utrecht, Aquamarijnlaan 184.
 Hees, B. A. van; 1989; 3512 PB Utrecht, Lange Nieuwstraat 25 bis.
 Jong, Mevr. A. A. de; 1974; 7824 XT Emmen, De Hietbrink 54.
 Jonge, Jhr. B. de; 1977; 7553 VS Hengelo (O), Kerkstraat 17.
 Orten-Luiten, Mevr. A. C. B. van; 1986; 5615 JK Eindhoven, Jan Luikenstraat 15.

Overleden:

Op 10 juli 1990 overleed drs. H. E. M. Ebersson te Heiloo.

Jubilea:

L. F. den Houter te Hellendoorn	(afwezig) 25 jaar 2 september 1990
J. Kiestra te Nijensleek	(afwezig) 25 jaar 2 september 1990
J.C. Legel te 's Gravenhage	(afwezig) 25 jaar 2 september 1990

Geslaagd voor het dierenartsenexamen van 28 juni 1990:

Baerveldt, Mevr. M. C.	Holstvoogd, P. M.
Beunis, S.	Kiers, J.
Braakman, Mevr. J. C. A.	Lindenhovius, Mevr. A.
Colijn, Mevr. E.	Meijs, J. A.
Dwarkasing, A. J. S.	Nederlof, R. A.
Ebeli, C. J.	Potters, Mevr. J. B. M. M.
Gageldonk-van Roon, Mevr. C. M. van	Rijkenhuizen, T. A. A.
Groot, J. de	Schellens, C. J. M. M.
Hellemont, Mevr. M. J. van	Tegelaers, W. H.
Hensen, Mevr. S. M.	Vaessen, K. R. D.
Hof, R. E. van 't	Veld, P. T. van 't
Hofland, L. J.	Ziekman, P. G. P. M.

Mutaties:

- 203 *Adrichem, Prof. Dr. P. W. M. van*; 1954; U-1962; 6705 BB Wageningen, Sparrenbos 31; tel. 08370-16398; r.d.; oud-hlr. L.U.W.
- 206 **Baerveldt, Mevr. M. C.*; 1990; 3581 SX Utrecht, Haagstraat 20; tel. 030-514764 privé, 01804-25253 prakt.; p., ass. bij P. van der Eijk, W. van Erk, P. J. H. M. Meeus en R. de Rooij.
- 206 *Bakker, F.*; 1981; 8032 TB Zwolle, Meppe-lerdiep 45; tel. 038-547525 privé, 214442 prakt.; p., geass. met A. C. Dwarshuis en W. B. Vedder.
- 206 *Bakx, A. J. C.*; 1989; 4707 VB Roosendaal, Mathildadonk 3; tel. 01650-29941 privé, 42750 prakt.; p., ass. bij B. J. A. M. Boschker, P. H. M. M. Jacobs, A. J. M. Meesters, J. F. J. Segers en J. M. Verbocht.
- 207 *Bax, A. G. W.*; 1977; 7772 JV Hardenberg, Baalder Esch 10; tel. 05232-63797 privé, 66066 prakt.; p., geass. met I. H. Harms, J. D. F. J. Hartgers, H. Meulenaar en W. J. Pouwels.
- 208 *Berbers, F. J. M.*; 1990; 6467 GW Kerkrade, Op de Knip 121; k.d. R.V.V. (toev. als lid).
- 210 **Beunis, S.*; 1990; 1077 GS Amsterdam, Schubertstraat 16; d.
- 212 *Boer, G. de*; Gent-1989; 9061 AV Giekerk, U. van Houtenstraat 56; tel. 05103-1171; wnd.d.
- 214 *Bos, Mevr. A.*; 1975; 8474 EA Oldeholtgade, Stellingnweg 18; tel. 05610-88581 privé, 05220-52815 bur.; lokatie hfd. R.V.V. Mep-pel/Hoogeveen.
- 215 *Bottelier, J. C.*; 1974; 9981 CX Uithuizen, Talmaeweg 55; tel. 05953-2821; k.d. R.V.V.
- 215 *Bouw, Prof. Dr. J.*; 1953; U-1958; 6704 AT Wageningen, Wildekamp 13; tel. 08389-15123; r.d.; oud-hlr. R.U.U.
- 215 **Braakman, Mevr. J. A. C.*; 1990; 3524 XA Utrecht, Himalaya 23; tel. 030-881506; wnd.d.
- 336 *Breur, Dr. G. J.*; 1980; Wisconsin-1990; Saskatoon, Saskatchewan S7N 0W0 (Canada), Univ. of Saskatchewan, Western College of Vet. Medicine; tel. 09-1-306-966-7053 bur.; wet. medew. Dept. of Vet. Anes-thesiology, Radiology and Surgery.
- 218 *Brucken Fock, M. A. von*; 1982; 7603 AL Almelo, Ootmarsumsestraat 150; tel. 05490-71030 privé, 65500 prakt.; p.
- 219 **Buuren, Mevr. C. E. van*; 1990; 3572 EE Utrecht, Obrechtstraat 8; tel. 030-733566 privé, 534364 bur.; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Pathologie, sectie lab. & bijz. dieren).
- 219 *Cassenaar, R.*; 1989; 3193 JE Hoogvliet RT, Kardoenhof 16; tel. 010-4383169 privé, 4161715 prakt.; p., ass. bij J. F. J. van den Broek, C. Buesink, Mevr. A. H. M. Koert, A. W. Kramer, Mevr. L. M. M. Oorsprong en Mevr. C. H. Smit.
- 220 **Colijn, Mevr. E.*; 1990; 3705 ZE Zeist, Warande 71; tel. 03404-51917; wnd.d.
- 221 *Cornelissen, P. M.*; 1990; 3523 EN Utrecht, Aquamarijnlaan 184; tel. 030-881816 privé, wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfs-dierg. en Voortpl., afd. Pluimvee). (toev. als lid).
- 222 *Dekker, A.*; 1988; 8225 MK Lelystad, Horst 25-23; tel. 03200-34419 privé, 78911 bur.; wet. medew. bij C.D.I.
- 224 *Dijkstra, Dr. R. G.*; 1957; U-1965; 8935 BH Leeuwarden, Nieuw Rapenburg 12; tel. 058-886866; r.d.
- 226 *Doremalen, H. A. M. van*; 1986; 5482 RB Schijndel, Gladiolenhof 11; tel. 04104-98662 privé, 93566 prakt.; p., geass. met D. S. Akkerman, G. A. Bavinck en N. B. van der Meer.
- 227 **Dwarkasing, A. J. S.*; 1990; 3706 EJ Zeist, Laan van Vollenhove 1053; d.
- 227 **Ebeli, C. J.*; 1990; 3705 ZM Zeist, Warande 163; tel. 03404-50946; wnd.d.
- 228 *Egberts, Dr. H. J. A.*; 1976; U-1989; 6532 SC Nijmegen, Marga Klompélaan 36; tel. 080-560361; beleidsmedew. Min. L.N.V., direc-tie V.Z.
- 229 *Enckevort, H. G. G. M. van*; 1986; 5084 HV Biest-Houtakker, Biestsestraat 118; tel. 04243-3580 privé, 1465 prakt.; p., geass. met J. A. M. van Gils, N. W. F. A. Grimme, H. J. F. M. van Helvoort en L. A. M. Tinnemans.
- 229 *Engel, J. A.*; 1952; 1777 AG Hippolytus-hoef, Slingerweg 85; tel. 02279-3349; r.d.
- 234 **Gageldonk-van Roon, Mevr. C. M. van*; 1990; 2312 MP Leiden, Marepoortkade 22; tel. 071-121638; d.
- 236 *Gijtenbeek, E. van*; Gent-1988; 1815 DL Alkmaar, Egmonderstraat 11; tel. 02208-98350 privé, 072-117505 prakt.; p.
- 237* *Gorter, H. A.*; 1990; 3584 ZK Utrecht, Enny Vredelaan 297; tel. 030-515720; p., ass. bij G. Godschalk.
- 237 *Grauw, F. M. A. de*; 1989; 2411 CL Bode-graven, Koningstraat 1; tel. 01726-15485; p., ass. bij A. A. P. Groenewegen, J. J. de Groot, C. M. de Haan, J. G. T. Krijnen en J. in 't Veld.
- 238 **Groot, J. de*; 1990; 3121 XJ Schiedam, Koekoekslaan 19; tel. 010-4715535; d.
- 239 *Gulden, Prof. Dr. W. J. I. van der*; 1955; U-1966; 6522 EG Nijmegen, Pater Brugman-straat 15; tel. 080-233665; bijz. hlr. proefdk., oud-dir. Centr. Dierenlab. R.K. Univ.
- 239 **Haften, B. van*; 1981; 3984 JW Odijk, Drie Jofferengaarde 17; tel. 03405-70656 privé, 030-539411 bur.; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Geneesk. van Gezelschapsd.).
- 338 *Haan, J. J. de*; 1989; Gainesville FL 32601 (U.S.A.), 2712 S.W. 34th Street, Apartment 197; d.

- 240 *Haije, Dr. U.*; 1954; U-1990; 7346 AG Hoog Soeren, Hoog Soeren 116; tel. 05769-1266; r.d.
- 241 *Harms, I. H.*; 1973; 7771 EJ Hardenberg, Orionlaan 27; tel. 05232-62824 privé, 66066 prakt.; p., geass. met A. G. W. Bax, J. D. F. J. Hartgers, H. Meulenaar en W. J. Pouwels.
- 241 *Hartgers, J. D. F. J.*; 1979; 7771 EN Hardenberg, Plutolaan 23; tel. 05232-67677 privé, 66066 prakt.; p., geass. met A. G. W. Bax, I. H. Harms, H. Meulenaar en W. J. Pouwels.
- 242 **Hartog, J. M. P. den*; 1973; 3435 PC Nieuwegein, Randdijk 2; tel. 03402-32853 privé, 085-528888 bur.; vet. i.V.G., ambtsgebied Gelderland, Utrecht en Flevoland.
- 242 *Hees, B. A. van*; 1989; 3512 PB Utrecht, Lange Nieuwstraat 25 bis; tel. 030-321113; wnd.d. (toev. als lid).
- 243 *Helder, Mevr. J.*; 1986; 7772 KA Hardenberg, De Bree 22; tel. 05232-66082 privé, 60068 prakt.; p., ass. bij A. G. W. Bax, I. H. Harms, J. D. F. J. Hartgers, H. Meulenaar en W. J. Pouwels.
- 243 **Hellemond, Mevr. M. J. van*; 1990; 3583 TG Utrecht, H. de Keijserstraat 31; tel. 030-540122; wnd.d.
- 243 *Helmond, J. P. G. J. van*; 1980; 5721 ME Asten, Tamboerstraat 7; tel. 04936-4422 privé, 4222 prakt.; p., geass. met H. A. Goossens.
- 244 **Hensen, Mevr. S. M.*; 1990; 3512 NB Utrecht, Zuilenstraat 13; tel. 030-319000; wnd.d.
- 245 *Hertog, A. J. G. den*; Gent-1988; 7221 BK Steenderen, Burg. Smitsstraat 22; tel. 05755-2420 privé, 1266 prakt.; p., geass. met H. Eggens en S. Tichelman.
- 246 **Hof, R. E. van 't*; 1990; 3524 AZ Utrecht, Terschelling 168; tel. 030-884783; wnd.d.
- 247 **Hofland, L. J.*; 1990; 2411 EA Bodegraven, Wilhelminastraat 62; tel. 01726-11766; d.
- 247 *Hoftijzer, J.*; 1969; naar het buitenland.
- 338 *Hoftijzer, J.*; 1969; 1026 Singapore, Oei Tiong Ham Park 37; tel. 09-65-2235011; director Technical Services Asia, Smith-Kline Beecham Animal Health.
- 247 *Hogen Esch, Dr. H.*; 1984; Illinois-1989; 2151 CH Nieuw Vennep, Dorsersstraat 14; tel. 02526-76036 privé, 015-136940 bur.; wet. medew. bij T.N.O., Instituut voor Experimentele Gerontologie.
- 247 **Holstvoogd, P. M.*; 1990; 8232 EP Lelystad, De Stelling 15-20; tel. 03200-49881; d.
- 248 *Hooijer, G. A.*; 1979; 8495 JJ Oldeboorn, Folkertsma Herne 34; tel. 05663-1741 privé, 05665-2255 prakt.; p., geass. met J. v.d. Heide en M. Sevinga.
- 339 *Huizing, Mevr. A. M.*; 1985; naar Nederland.
- 250 *Huizing, Mevr. A. M.*; 1985; 5674 TD Nuenen, Vaarle 1; tel. 040-836095; d.
- 253 *Jong, Mevr. A. A. de*; 1974; 7824 XT Emmen, De Hietbrink 54; tel. 05910-23419 privé, 12882 bur.; k.d. R.V.V. kring Assen. (toev. als lid).
- 253 **Jong, Mevr. M. I. C. de*; 1986; 4861 BT Chaam, Baarleseweg 38; tel. 01619-2333; d.
- 253 *Jonge, Jhr. B. de*; 1977; 7553 VS Hengelo (o), Kerkstraat 17; tel. 074-919982 privé, 916828 prakt.; p. (toev. als lid).
- 254 *Jonge, W. K. de*; 1956; 1811 KB Alkmaar, Zevenhuizen 38; tel. 072-117717/119009; r.d.
- 254 *Joosten, R.*; 1987; 3512 EN Utrecht, Nobelstraat 4; tel. 030-322253 privé, 08819-60990 bur.; wet. medew./vet. adv. bij Vetimex, Vet. Produkten B.V., afd. Research and Development.
- 255 *Kamp, H. J. van de*; 1976; 3155 AP Maasland, Klein Huis te Velde 3; tel. 01899-23036 privé, 20696/21978 prakt.; p., geass. met E. C. Scholten, A. Slikerveer en H. W. Wagenaar; plv. i.
- 256 *Kempeneers, P. A.*; 1987; 3071 JK Rotterdam, Nassauhaven 110; tel. 010-4865666 privé, 4803540 prakt.; p., ass. bij P. J. van der Heijden.
- 257 **Kiers, J.*; 1990; 4131 AN Vianen, Lijsterbesstraat 35; tel. 03473-73952; d.
- 257 *Kissels, W. P. M. L.*; 1985; 3582 AB Utrecht, Maliesingel 72; tel. 030-543303 privé, 079-411321 bur.; marketing salesmanager Livestock products, Smith Kline, Beecham.
- 340 *Klink, E. G. M. van*; 1983; naar Nederland.
- 258 *Klink, E. G. M. van*; 1983; 4021 EM Maurik, Ibisstraat 28; d.
- 260 *Koopman, H. C.*; 1986; 5422 AC Gemert, Kouter 12; tel. 04923-65795 privé, 65587 bur.; d. bij Interbroed (Gemert).
- 262 *Kraai, J. A. Z.*; 1987; 7451 VC Holten, Het Landeweerd 79; tel. 05483-64118 privé, 61515 prakt.; p., ass. bij K. J. Coppoolse, Th. A. Oostenburg en W. C. C. Wamelink.
- 264 *Kuiken, T.*; 1988; naar het buitenland.
- 340 *Kuiken, T.*; 1988; London NW1 4RY (Engeland), Regent's Park, Institute of Zoology; tel. 09-44-71-722333; wet. medew. bij Institute of Zoology, The Zoological Society of London.
- 265 *Laane-de Fremery, Mevr. C. S.*; 1988; 3062 XJ Rotterdam, Schulz van Hagenstraat 29; tel. 010-4520794 privé, 4775570/4206666 prakt.; p., ass. bij K. Crama, H. J. A. J. Heuthorst, J. H. W. M. Miltenburg, N. G. Simoncelli, Mevr. C. P. J. Smit, A. S. Spruit en Dj. P. Teenstra.
- 266 *Lam, G. A.*; 1987; 2624 PH Delft, A. van Scheltemaplein 52; tel. 015-625096 privé, 070-3407051 bur.; toegev. vet. i. bij de V.H.I.

- 267 *Leemans, H. C. A.*; 1969; 7941 KM Meppel, Burg. Knopperslaan 21; tel. 05220-56671 privé, 070-3793137 bur.; d. V.D.
- 268 *Liberg, D. B.*; 1975; 8861 AZ Harlingen, Noordijs 4 G; tel. 05178-16624 privé, 05175-1274 prakt.; p., geass. met F. A. Kleinjan.
- 268 *Liere, Mevr. J. J. van*; 1986; 8701 PK Bolsward, Tjerkwerderweg 3; tel. 05157-4649 privé, 3062 prakt.; p., ass. bij Mevr. F. Swierstra-Luinstra.
- 269 **Lindehövius, Mevr. A.*; 1990; 7721 JA Dalfsen, Grasklokkje 16; tel. 05293-4243; wnd.d.
- 271 *Mameren, J. C. P. van*; 1985; 3608 BR Maarssen, Boomstede 638; tel. 03465-62480 privé, 03242-3534 bur.; dir. Emax Nederland B.V.
- 273 *Meijerink, Mevr. J. E. M.*; 1989; 1831 AS Koedijk, De Klip 68; tel. 072-642133; p., ass. bij J. F. J. van den Broek, C. Buesink, Mevr. A. H. M. Koert, A. W. Kramer, Mevr. L. M. M. Oorsprong en Mevr. C. H. Smit.
- 273 **Meijs, J. A.*; 1990; 5616 KP Eindhoven, Aakstraat 17; tel. 040-525301; d.
- 274 *Meulenaar, H.*; 1979; 7771 WD Hardenberg, Weidehuisstraat 4 A; tel. 05232-61760 privé, 66066 prakt.; p., geass. met A. G. W. Bax, I. H. Harms, J. D. F. J. Hartgers en W. J. Pouwels.
- 278 **Nederlof, R. A.*; 1990; 8151 PP Lemelerveld, Verbindingsweg 1; tel. 05722-1995; p., ass. bij A. G. M. Extercatte, T. Mooiweer en K. H. Poppens.
- 278 *Nell, T.*; 1976; 6596 DA Milsbeek, Rozenbroek 12; tel. 08851-14498 privé, 08855-87600 tst. 630 bur.; d. bij Intervet Int. B.V.
- 283 *Orten-Luiten, Mevr. A. C. B. van*; 1986; 5615 JK Eindhoven, Jan Luikenstraat 15; tel. 040-524851; wnd.d. (toev. als lid).
- 286 **Peutz, Mevr. I. L. J. A.*; 1985; 2586 GG 's Gravenhage, Rotterdamsstraat 7 A; tel. 070-3550080 privé, 3793533 bur.; adj. i. V.D.
- 289 **Potters, Mevr. J. B. M. M.*; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407; tel. 030-210225 privé, 04920-33808 prakt.; p., ass. bij H. J. M. H. Duijsens, S. H. Ouwkerk en J. L. M. Regouin.
- 289 *Pouwels, W. J.*; 1983; 7694 TC Kloosterhaar, Breeslootdijk 9; tel. 05234-1988 privé, 05232-66066 prakt.; p., geass. met A. G. W. Bax, I. H. Harms, J. D. F. J. Hartgers en H. Meulenaar.
- 290 **Rasker-Hoekstein, Mevr. S. J. M.*; 1982; 3992 NT Houten, Jachthoeve 29; tel. 03403-75930; d. bij Chr. M. A. S. Barneveld.
- 291 **Remmert-van Dalen, Mevr. E. P. M.*; 1979; 7812 BX Emmen, De Boerhoorn 8; tel. 05910-12741; d.
- 293 **Rijkenhuizen, T. A. A.*; 1990; 3961 XP Wijk bij Duurstede, Dordtse Steen 1; d.
- 297 **Schaik, J. G. van*; 1990; 3513 CJ Utrecht, Otterstraat 49 bis; tel. 030-310831; wnd.d.
- 298 **Schellens, C. J. M. M.*; 1990; 5554 CJ Valkenswaard, Beelmanstraat 7; d.
- 299 *Schoonhoven, J. A.*; Gent-1987; 1771 EB Wieringerwerf, Schoener 61; tel. 02272-3787 privé, 02279-1533 prakt.; p., geass. met G. E. Knoop.
- 343 *Smit, J. E.*; 1953; A 5761 Maria Alm (Oostenrijk), Hinterthal 90; tel. 09-43-6584-8307; r.d.
- 305 **Springeling-de Koomen, Mevr. M.*; 1988; 4671 BM Dinteloord, Molendijk 5-7; tel. 01672-3954; p.
- 308 *Swierstra, W.*; 1986; 8701 PK Bolsward, Tjerkwerderweg 3; tel. 05157-4649 privé, 3062 prakt.; p., ass. bij S. Swierstra.
- 309 **Tegelaers, W. H.*; 1990; 3581 WX Utrecht, Bolstraat 10 A bis; tel. 030-516697; d.
- 310 *Tiel, H. M.*; 1986; 3844 BC Harderwijk, Kennedylaan 24; tel. 03410-18090 privé, 15765 prakt.; p., geass. met M. J. Bakker.
- 311 *Tjalsma, E. J.*; 1984; 8303 KB Emmeloord, Ballumerbocht 4; tel. 05270-97381 privé, 13500/98931 bur.; p. bij Diergeneesk. Centrum Noord-Nederland c.v.
- 312 **Toonen-Vrijburg, Mevr. K. I.*; 1985; 3752 HD Bunschoten, Bachlaan 9; tel. 03499-81479; d.
- 313 **Vaessen, K. R. D.*; 1990; 3582 VR Utrecht, I. B. Bakkerlaan 59; tel. 030-510259; wnd.d.
- 314 **Veld, P. T. van 't*; 1990; 3904 CK Veenendaal, Westersingel 45-2; tel. 08385-15885 privé, 085-629304 bur.; d. bij G.v.D. in Gelderland.
- 244 **Vorstenbosch, Mevr. M. P. van de*; 1990; Bletchley, Milton Keynes MK3 7DQ (Engeland), 186 A Whaddon Way; tel. 09-44-908-640784 privé, 647358 prakt.; p., ass. bij Snook, Richmond en Associates.
- 320 *Vos, P. L. A. M.*; 1986; 3992 NW Houten, Jachthoeve 58; tel. 030-531213 bur.; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortpl.).
- 322 *Waal, C. A. H. de*; 1970; 7231 BJ Warnsveld, Gerstekamp 15; tel. 05750-20987 privé, 038-282911 tst. 826 bur.; d. bij G.v.D. Overijssel en Flevoland.
- 325 **Werven, P. van*; 1990; 3981 ZL Bunnik, Vletweide 16; tel. 03405-67575; p., ass. bij H. J. B. du Pon.
- 327 *Wietma, S.*; 1984; 9104 AA Damwoude, Kooilaan 6; tel. 05111-4049 privé, 05190-2526 prakt.; p., geass. met R. v.d. Berg, K. Dijkstra, P. V. E. Fortuin, M. P. Kwakernaak en M. A. van Wijk.
- 327 *Wijgergangs, A. P.*; 1955; 5467 GE Veghel, Beukelaar 12; tel. 04130-52014; r.d.
- 328 *Wijmuller, J. M.*; 1956; 5242 HL Rosmalen, Beethovenlaan 1; tel. 04192-12706 privé, 073-120788 bur.; r.d. leraar Agrarische Hogeschool 's Hertogenbosch.

- 330 *Wolhuis, T. J. M. H.*; 1985; 6833 HL Arnhem, Huissensestraat 31; tel. 085-212287; p.
- 331 *Zee, L. van der*; 1961; 8711 BP Workum, Inthiemasingel 22; tel. 05151-1532; k.d. R.V.V. kring 1.
- 331 *Zegers, L.*; 1953; 2061 JB Bloemendaal, Rustenburgherweg 12 A; tel. 023-261219 privé, 070-3407259 bur.; E. G. adviseur — Min. van W.V.C.; oud-V.H.i. van de V.G.; R.N.L.
- 331 **Ziekman, P. G. P. M.*; 1990; 6834 DB Arnhem, Bergse Hoofd 90; tel. 085-211414; wnd.d.

PAOD **DERGENEESKUNDE**

Cursussen najaar 1990

Veterinaire wetgeving vleessector (425,—)
18 en 25 september 1990 (90/58)

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (f 350,—)

21 september 1990 (90/46)

12 oktober 1990 (90/33)

30 november 1990 (90/63)

Praktische elektro cardiografie (470,—)
24 september en 1 oktober 1990 (90/38)
8 en 20 oktober 1990 (90/68)
Cursus 90/38 is volgeboekt.

Antibiotica (f 565,—)
26 en 27 september 1990 (90/43)

Acute buik (195,—)
(kleine huisdieren)
29 september 1990 (90/57)
10 november 1990
Cursus 90/57 is volgeboekt.

Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (f 350,—)
2 oktober 1990 (90/39)

Voliërevogels I (f 115,—)
3 oktober 1990 's morgens (90/62)

Voliërevogels II (f 395,—)
3 oktober 1990 (90/69)
De cursus 90/69 is volgeboekt.

Virale zoönosen (f 275,—)
10 oktober 1990 (90/37)

Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (f 235,—)
11 oktober 1990 (90/54)

Embryo transplantatie rund (f 3.500,—)
22-26 oktober 1990 (90/65)
29 oktober - 2 november 1990 (90/66)
De cursus 90/65 is volgeboekt.

Lokomotiestoornissen achterbeen hond en kat (f 185,—)
27 oktober 1990 (90/51)

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)
Week I 22 oktober t/m 26 oktober 1990 (90/48)
Week II 29 oktober t/m 2 november 1990 (90/49)
Week III 5 november t/m 9 november 1990 (90/50)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)
14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)
16 november 1990 (90/47)

Voor de overige cursussen in november/december wordt verwezen naar de vorige aflevering (Tijdschr Diergeneesk 1990; 115 (14): 709).
Inlichtingen: Secretariaat PAO-Diergeneeskunde, tel. 030-517374.

Gezocht: per 1-10-1990 een enthousiaste, plezierige dier- en mensvriendelijke

COLLEGA M/V

voor gezelschapsdierenpraktijk in het midden des lands. Bij gebleken geschiktheid en goede samenwerking mogelijkheid tot associatie.

Brieven onder nummer 76/96 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Belgische dierenarts (v.)

zoekt betrekking in grote huisdierenpraktijk

Heeft ervaring voornamelijk als paardenpracticus (stages buitenland). Beschikt over PAO-certificaat KI Paarden en CEM 1.

Telefonisch te bereiken vanuit Nederland op nummer 09-32-14589286 of schriftelijk onder referentienummer 77/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Daarom is het gebruik van originele Esb[®]₃ lonend.

Volledig wateroplosbaar, géén verstopte leidingen, maar ook mengbaar onder het voer.

Bestrijdt afdoende elk COCCIDIOSE probleem.

Werkt snel, veilig en betrouwbaar.

Goed opneembaar.

Alléén Esb₃ bevat Sulfachloorpyrazin Natrium Monohydraat.

Zeer korte wachttermijn.



*Waarom zou u met minder
genoegen nemen!*

Alleen vertegenwoordiging
voor Nederland



Vetin Nederland BV

Postbus 86, 5280 AB Boxtel
Telefoon 04116-73797

CIBA—GEIGY

Studentenreferaten

De wetenschappelijke informatie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* wordt in hoofdzaak gevormd door wetenschappelijke artikelen en de berichtgeving van praktijkervaringen en dergelijke die hun neerslag vinden in de verschillende rubrieken als 'oorspronkelijke artikelen', 'overzichtsartikelen', 'uit en voor de praktijk' en 'veterinair journaal'.

Daarnaast zijn er andere bijdragen zoals referaten, boekbesprekingen, berichten en verslagen, etc. die al naar gelang hun aard onder de bekende rubrieken worden geplaatst.

Er is echter één literatuurbron, namelijk studentenreferaten die zich door hun beperkte verspreiding aan de aandacht van een niet onaanzienlijk deel van de Nederlandse dierenartsen onttrekt.

De Hoofddirectie wordt vanuit de Redactie Advies Raad (RAR) in toenemende mate benaderd om studentenreferaten voor een breder lezerspubliek toegankelijk te maken door het publiceren van samenvattingen of het publiceren van tot korte artikelen omgewerkte studentenreferaten (enkele van dergelijke artikelen zijn in het recente verleden tot stand gekomen en hebben zelfs de 'Jaarprijs van het TvD' gehaald!), of tenminste het publiceren van titels alleen. Wat dit laatste betreft is de Hoofddirectie (na enkele experimenten in het verleden (1975)) van mening, dat het publiceren van titels van studentenreferaten 'sec' weinig zin heeft.

De diepgang van studentenreferaten is sterk wisselend en de aard ervan varieert van een puur literatuuroverzicht over een overzichtelijk/beperkt onderwerp tot een verslag van een door studenten uitgevoerd onderzoek. De kwaliteit varieert sterk wat presentatie en inhoud betreft.

Echter, gezien het feit, dat een referaat onder toezicht van een wetenschappelijk medewerker van de Faculteit Diergeneeskunde tot stand komt en uiteindelijk wordt gelezen door het overgrote deel van de staf van de vakgroep onder wiens verantwoordelijkheid het is gemaakt, mag worden

aangenomen dat de informatie die wordt gegeven in het referaat in het algemeen betrouwbaar is.

De Redactie realiseert zich het belang van uitwisseling van 'know how' en is bereid de toegankelijkheid tot deze kennisbron te bevorderen.

Het Bureau Studiezaken van de Faculteit Diergeneeskunde heeft toegezegd medewerking aan de plannen van de Redactie te zullen verlenen door de Redactie op regelmatige wijze van uitgekomen studentenreferaten te voorzien. De Redactie is het Bureau Studiezaken voor deze steun zeer erkentelijk.

Per jaar zien ongeveer 120 studentenreferaten het licht. Getracht zal worden met ingang van 1 september 1990 in iedere aflevering van het *Tijdschrift* een aantal korte samenvattingen te publiceren. Na verloop van enige tijd zal worden geëvalueerd of deze wijze van informatieverstrekking is aangeslagen en zal worden gecontinueerd. Ten aanzien van de verkrijgbaarheid van studentenreferaten deelt de Redactie mee dat het Bureau van de KNMvD bereid is in deze aan de dierenartsen service te verlenen. Fotokopieën van studentenreferaten kunnen — afhankelijk van de omvang van het referaat — worden besteld à f 10,- tot f 20,- per referaat.

De Redactie spreekt het vertrouwen uit, dat de ontsluiting van deze 'grijze literatuur' in een behoefte zal voorzien.

HOOFDREDACTIE.

Zie ook de samenvattingen studentenreferaten op pagina 773.

Het gebruik van farmacologische criteria bij de toxicologische beoordeling van diergeneesmiddelen¹

The use of pharmacological criteria in the evaluation of veterinary drugs

F. X. R. van Leeuwen²

SAMENVATTING De toxicologische beoordeling van residuen van diergeneesmiddelen in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong, die plaats vindt in het kader van de Nederlandse Diergeneesmiddelenwet, is gebaseerd op een EEG-richtlijn waarin naast de analytische en klinische criteria ook de eisen ten aanzien van de farmacologische en toxicologische beoordelingen zijn vastgelegd.

In principe wordt bij deze beoordeling uitgegaan van 'klassieke' toxicologische criteria. Aangezien diergeneesmiddelen een specifieke farmacologische werking bezitten, is het met het oog op een adequate bescherming van de volksgezondheid, noodzakelijk ook deze farmacologische effecten in de toxicologische beoordeling te betrekken. Hierbij is als uitgangspunt gekozen dat een gewenst farmacologisch effect bij een doeldier als een ongewenst effect voor de consument wordt beschouwd. In deze presentatie is voor een tweetal praktijkvoorbeelden, de β -agonist clenbuterol en de β -blokker carazolol, deze benadering vergeleken met een 'klassieke' toxicologische beoordeling. Hieruit blijkt dat de acceptabele dagelijkse inname voor de mens (ADI) gebaseerd op farmacologische criteria ongeveer een factor 50 lager is dan de ADI op basis van 'klassieke' toxicologische criteria. Daarmee is het belang van een dergelijke benadering voor de bescherming van de gezondheid van de consument duidelijk geïllustreerd.

SUMMARY The toxicological evaluation of residues of veterinary drugs in foods of animal origin, which is done within the framework of the Netherlands Veterinary Drugs Act, is based on an EEC guide line in which, in addition to the clinical and analytical criteria, the requirements regarding the pharmacological and toxicological evaluation are laid down.

In principle, this evaluation is based on classical toxicological criteria. As veterinary drugs have a specific pharmacological action, it is essential that these pharmacological effects should be included in the toxicological evaluation in view of an adequate protection of public health. The selected starting point is that a pharmacological effect desired in a target animal is regarded as an undesirable effect in consumers. In this presentation, two examples are referred to, viz. the β agonist clenbuterol and the β -blocking agent carazolol; the approach is compared with a 'classical' toxicological evaluation. This shows that the acceptable daily intake in human individuals (ADI), based on pharmacological criteria is lower by a factor of approximately 50 than is the ADI on the basis of 'classical' toxicological criteria. This clearly illustrates the value of this approach in protecting the health of consumers.

INLEIDING

Toen op 1 mei 1986 in Nederland de Diergeneesmiddelenwet van kracht werd kregen alle producenten en handelaren een jaar de gelegenheid om diergeneesmiddelen, die op dat moment op de markt waren, aan te melden voor een voorlopige registratie. Binnen een jaar werden meer dan 5000 middelen aangemeld. Sindsdien vindt onder verantwoordelijkheid van de Commissie Registratie

¹ Voordracht gehouden tijdens de jaarvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie, Utrecht, 11 januari 1989.

² Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Postbus 1, Bilthoven.

Voor de eerste drie voordrachten VETERINAIRE TOXICOLOGIE, zie vorige aflevering Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990; 115: 713-9, 720-6 en 727-35.

Diergeneesmiddelen (CRD), waarin de departementen van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij (LNV) en van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC) deelnemen, een beoordeling plaats van door de aanvragers ingediende dossiers. Op grond van deze beoordeling brengt de CRD een advies uit aan de Minister van LNV ten aanzien van een eventuele registratie van het betreffende diergeneesmiddel. De CRD wordt met betrekking tot deze beoordeling geadviseerd door twee werkgroepen: de werkgroep 'Immuno's' voor de beoordeling van sera en vaccins en de werkgroep 'Farmaca' voor de beoordeling van de 'niet-immunologische' middelen. Deze werkgroepen zijn samengesteld uit medewerkers van diverse beleidsdirecties van genoemde departementen en uit een viertal rapporteurs van bij de beoordeling betrokken instituten. Deze instituten zijn: het Rijksinstituut voor Geneesmiddelenonderzoek (RIGO), belast met de farmaceutische beoordeling; het Centraal Diergeneeskundig Instituut (CDI), belast met de beoordeling van de werkzaamheid en schadelijkheid voor het doeldier; het Rijkskwaliteitsinstituut voor Land- en Tuinbouwprodukten (RIKILT) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM). Deze laatste twee instituten zijn onder andere belast met de analytische en toxicologische beoordeling van residuen van diergeneesmiddelen in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. Het is met name deze toxicologische beoordeling van residuen waarop hierna nader zal worden ingegaan.

TOXICOLOGISCHE BEOORDELING

Wat verstaan wij onder 'residuen van diergeneesmiddelen'? Residuen zijn alle resten van werkzame bestanddelen van diergeneesmiddelen of metabolieten daarvan, die voor kunnen komen in consumeerbare produkten zoals vlees (spiervlees en organen), melk of eieren, afkomstig van met diergeneesmiddelen behandelde landbouwhuisdieren. Om ten behoeve van de bescherming van de consument een toxicologisch aanvaardbare grenswaarde (residutolerantie) te kunnen stellen aan het voorkomen van dergelijke residuen in consumeerbare produkten dient door de aanvrager van een voor registratie aangemeld diergeneesmiddel voldoende toxicologische informatie te worden overlegd. Tevens dienen analytische gegevens te worden verstrekt waaruit een wachttermijn kan worden vastgesteld, die na stopzetting van de behandeling met een diergeneesmiddel in acht genomen moet worden om te garanderen dat het gehalte aan residuen lager is dan de gestelde residutolerantie.

Deze toxicologische en analytische informatie dient aan bepaalde minimum eisen te voldoen. Deze zijn vastgelegd in 'Richtlijn 81/852/EEG van de Raad van Europese Gemeenschappen, inzake de analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik', zoals deze is aangenomen in de zitting van de Raad van 28 september 1981. In grote lijnen komt deze richtlijn met betrekking tot de toxicologische informatie erop neer dat naast gegevens omtrent de kinetiek (opname, verdeling en uitscheiding) en het metabolisme van actieve bestanddelen van diergeneesmiddelen bij doel- en proefdieren ook gegevens verstrekt dienen te worden over de orale toxiciteit bij herhaalde toediening (met name semi-chronische toxiciteitsstudies bij meerdere diersoorten), informatie over mogelijke reproductietoxiciteit en teratogeniteit, gegevens uit een aantal relevante mutageniteitstests en, indien daartoe aanleiding bestaat, gegevens over de mogelijke carcinogeniteit. Dit pakket van toxicologische informatie vertoont grote overeenkomst met datgene dat vereist is voor de toxicologische beoordeling van andere stoffen die in ons voedsel kunnen voorkomen, zoals voedseladditieven, conserveermiddelen en bestrijdingsmiddelen. Op grond van deze informatie wordt een toxicologische evaluatie opgesteld, die erop gericht is, op basis van het meest

gevoelige, relevante criterium, een no-effect level vast te stellen. Op deze no-effect level wordt uiteindelijk, via het vaststellen van een acceptabele dagelijkse inname (ADI), een toxicologisch aanvaardbare residutolerantie in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong gebaseerd.

Het is juist met betrekking tot het vaststellen van het meest gevoelige, relevante criterium dat de toxicologische evaluatie van diergeneesmiddelen af kan wijken van de gangbare toxicologische beoordeling van andere stoffen waaraan de consument via zijn voedsel kan worden blootgesteld.

Diergeneesmiddelen zijn uiteraard bedoeld om bij een doeldier een bepaalde specifieke werking uit te oefenen. Volgens de Diergeneesmiddelenwet wordt onder een diergeneesmiddel onder andere verstaan 'een substantie, die al of niet na be- of verwerking bestemd is voor: het genezen, lenigen of voorkomen van enige aandoening, ziekte, ziekteverschijnsel, pijn, verwonding of gebrek van een dier; of voor het herstellen, verbeteren of wijzigen van het functioneren van organen van een dier'. Kort gezegd een diergeneesmiddel dient een bepaalde farmacologische werking te bezitten. Bij de beoordeling van de werkzaamheid en de (on)schadelijkheid van een diergeneesmiddel wordt, ten behoeve van de bescherming van het doeldier, onderscheid gemaakt tussen het gewenste effect en de ongewenste, schadelijke nevenwerkingen. Met andere woorden een onderscheid tussen de farmacologische en toxicologische effecten. Echter bij de beoordeling van de eventuele risico's van residuen van diergeneesmiddelen, waaraan de consument kan worden blootgesteld, vervalt dit onderscheid tussen farmacologische en toxicologische effecten. Hierbij dient als uitgangspunt gehanteerd te worden dat een mogelijk farmacologisch effect van residuen bij de mens als ongewenst en dus schadelijk wordt beschouwd. Het dient derhalve uitgesloten te zijn dat de consument via het nuttigen van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong ongewild wordt blootgesteld aan residuen van diergeneesmiddelen, die bij de mens nog een farmacologische werking zouden kunnen hebben.

Wat voor consequenties heeft een dergelijke stellingname nu voor de praktijk van de toxicologische beoordeling van diergeneesmiddelen? Het zal duidelijk zijn dat voor het vaststellen van het meest gevoelige, relevante criterium naast de standaard protocoltoxicologie ook specifieke functietests met betrekking tot de werkzaamheid van het diergeneesmiddel bij de toxicologische beoordeling betrokken moeten worden. Daarbij kunnen als voorbeelden genoemd worden: farmacologische functietests voor het vaststellen van een no-effect level van bijvoorbeeld tranquilizers, endocriene functietests voor het bepalen van de potentie van hormonaal actieve stoffen of zelfs *in vitro* tests voor het vaststellen van alternatieve grenswaarden met betrekking tot de antimicrobiële activiteit van antibiotica (MIC-waarde). Wat dit in concreto voor de no-effect level en de uiteindelijke ADI kan betekenen zal worden geïllustreerd aan de hand van de toxicologisch/farmacologische beoordeling van de β -agonist clenbuterol en de β -blokker carazolol.

CLENBUTEROL

Clenbuterol is een β_2 -sympathicomimeticum bedoeld om als spierverslapper in rundvee te worden toegepast (onder andere ter bestrijding van bronchospasmen). Zijn grootste bekendheid heeft clenbuterol echter verkregen als 'groeibevorderaar'. Vanwege zijn werking als herverdeler, waardoor er minder vet en meer spiervlees wordt gevormd, werd het op ruime schaal in de kalverhouderij toegepast.

De toxiciteitsgegevens van clenbuterol bij herhaalde orale blootstelling zijn afkomstig van verschillende onderzoeken, variërend van subacuut onderzoek met ratten tot subchronisch onderzoek met ratten en honden en reproductieonderzoek

met ratten. In het reproductie onderzoek met clenbuterol wordt een dosering zonder effect (DWE) vastgesteld van 1 mg/kg lichaamsgewicht gebaseerd op een vermindering van de levensvatbaarheid van de pups. In de diverse toxiciteitsexperimenten waarin parameters zoals hart- en leverpathologie, tachycardie, veranderingen in de activiteit van serumenzymen en enzymhistochemisch onderzoek van de hartspeer worden betrokken, wordt bij de laagste onderzochte dosering, 0,1 mg/kg lichaamsgewicht, nog een gering, maar significant verschil ten opzichte van de controlegroep waargenomen. De toxicologische no-effect level voor clenbuterol is dus kleiner dan 0,1 mg/kg lichaamsgewicht.

De farmacologische gegevens van clenbuterol komen voort uit experimenten waarin de blootstelling zowel langs orale als langs parenterale weg heeft plaatsgevonden. Voor het vaststellen van de farmacologische no-effect level van clenbuterol is alleen rekening gehouden met gegevens uit orale studies. Het zal duidelijk zijn dat alleen deze toedieningsroute direct relevant is voor het schatten van het risico waaraan een consument wordt blootgesteld bij het nuttigen van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong, die mogelijk residuen van clenbuterol zouden kunnen bevatten. De opzet van farmacologische functieproeven wijkt vaak af van protocol-toxiciteitsonderzoek. In tegenstelling tot een herhaalde orale toediening, zoals in toxiciteitsexperimenten, hebben wij bij farmacologische proeven vaak te maken met een eenmalige toediening. Dit is ook het geval bij de β -agonist clenbuterol. Zowel bij proefdieren (cavia, hond) als bij de mens is het effect van een eenmalige dosis clenbuterol bestudeerd. Bij de hond blijkt een beïnvloeding van de frequentie van de hartslag een gevoelig effect te zijn, terwijl bij de cavia het effect van clenbuterol op een door acetylcholine geïnduceerde astma-aanval de gevoeligste parameter is. Voor het effect van clenbuterol blijkt de mens echter nog gevoeliger te zijn dan het proefdier. Bij patiënten, die lijden aan bronchoconstrictie, blijkt een door clenbuterol veroorzaakte verlaging van de bronchiale weerstand (bronchodilatoir effect) de meest gevoelige parameter te zijn. Vanaf een eenmalige dosis van 5 μ g per persoon treedt een significante verlaging van de bronchiale weerstand op. Op grond van deze bevindingen kan 2,5 μ g per persoon bij de mens als een farmacologische no-effect level worden beschouwd.

Waarom zal nu dit verschil tussen de toxicologische en de farmacologische NEL resulteren bij het vaststellen van een voor de mens acceptabele dagelijkse inname van clenbuterol? Gaan wij uit van de 'klassieke' toxicologische benadering dan wordt met behulp van een laagste effect dosering van 0,1 mg/kg lichaamsgewicht en gebruikmakend van een veiligheidsfactor van 500 (toepassen van een standaard veiligheidsfactor van 100 is niet mogelijk vanwege het ontbreken van een no-effect level) een acceptabele dagelijkse opname van 12 μ g per persoon berekend (tabel 1). Wanneer wij echter uitgaan van de farmacologische no-effect level van 2,5 μ g per persoon en een veiligheidsfactor van 10 (om te corrigeren voor de individuele variatie binnen de species mens) dan resulteert dit in een acceptabele dagelijkse inname van 0,25 μ g per persoon (tabel 1). Het is duidelijk dat, door gebruik te

Tabel 1.

CLENBUTEROL	NEL*	ACCEPTABELE DAGELIJKSE INNAME
toxicologisch	< 0.1 mg/kg b.w.	$\frac{0.1 \times 60}{500} = 12 \mu\text{g}$
farmacologisch	2.5 μ g/persoon	$\frac{2.5}{10} = 0.25 \mu\text{g}$

* No-effect level

Tabel 2.

CARAZOLOL	NEL*	ACCEPTABELE DAGELIJKSE INNAME
toxicologisch	6 mg/kg b.w.	$\frac{6 \times 60}{500} = 720 \mu\text{g}$
farmacologisch	20 μg /kg b.w.	$\frac{20 \times 60}{100} = 12 \mu\text{g}$

* No-effect level (die dosering waarbij in een reeks geschikte experimenten geen biologisch effect wordt waargenomen).

maken van farmacologische criteria bij de toxicologische beoordeling, de ADI voor clenbuterol, en dus ook de daarop gebaseerde residutolerantie, bijna een factor 50 lager uitkomt dan wanneer wij ons alleen tot de klassieke toxicologische criteria hadden beperkt.

CARAZOLOL

Een zelfde situatie doet zich ook voor bij de toxicologische beoordeling van carazolol. Carazolol is een niet-specifieke β -blokker, die zowel affiniteit heeft voor de β_1 - als de β_2 -receptor. De stof wordt onder andere toegepast bij de behandeling van tachycardie en ter voorkoming van 'transportverlies' (mors subita) bij het vervoer van varkens. Op basis van de beschikbare toxicologische informatie, die slechts summiere, samenvattende gegevens over subacuut en subchronisch onderzoek bij de hond en subchronisch, chronisch en reproductie-onderzoek bij de rat omvat, kan met de nodige slagen om de arm met betrekking tot het meest gevoelige criterium (levertoxiciteit) een dosering zonder effect van 6 mg/kg lichaamsgewicht na orale subchronische blootstelling worden afgeleid. In de farmacologische studies, die zich richten op de specifieke werking als β -blokker, blijkt de remmende werking van een eenmalige dosis carazolol op een door isoprenaline geïnduceerde tachycardie het meest gevoelige criterium te zijn. Uit orale studies bij hond en konijn kan een no-effect level van 20 μg /kg lichaamsgewicht worden berekend. Gebaseerd op de summiere toxicologische informatie, waardoor het gebruik van een veiligheidsfactor van 500 noodzakelijk is, is in het verleden op de klassieke wijze een acceptabele dagelijkse inname voor carazolol van 720 μg per persoon berekend (tabel 2). Wanneer wij echter uitgaan van de farmacologische no-effect level en een veiligheidsfactor van 100 dan bedraagt deze ADI slechts 12 μg per persoon (tabel 2). Dit is een factor 60 lager.

CONCLUSIE

Het is duidelijk dat in bovengenoemde gevallen het gebruik van een farmacologische no-effect level voor het vaststellen van een toxicologische grenswaarde van grote invloed op de uitkomst is. Gezien het standpunt dat farmacologische effecten voor de 'nietsvermoedende' consument als ontoelaatbaar dienen te worden beschouwd is het dan ook geboden, in voorkomende gevallen, farmacologische effecten in de toxicologische beoordeling van diergeneesmiddelen te betrekken, om op die wijze de gezondheid van de consument zo goed mogelijk te beschermen. Een bijkomend aspect bij de hierboven geschetste benadering is het hanteren van de bij de toxicologische evaluatie toegepaste veiligheidsfactor. Deze is in eerste instantie bedoeld om de onzekerheid te verdisconteren die bestaat bij het extrapoleren van proefdiergegevens uit protocol toxiciteitstudies naar de mens. In de regel wordt daarbij een factor 100 toegepast, die, zoals wij hierboven gezien hebben, eventueel verhoogd kan worden bij het ontbreken van voldoende gegevens

of wanneer er niet eenduidig een no-effect level kan worden vastgesteld doch binnen redelijke grenzen een schatting daarvan wel mogelijk is. Het hanteren van een veiligheidsfactor bij het bepalen van een ADI die gebaseerd is op een farmacologische NEL is echter volstrekt nieuw. Aangezien de farmacologische tests gebaseerd zijn op de specifieke werking van de te onderzoeken verbinding zijn zij vaak gevoeliger dan de 'overall' toxiciteitstests. Tevens is door de bekendheid met de werking van de stof makkelijker een extrapolatie te maken van de ene diersoort naar de andere en uiteindelijk naar de mens. Deze argumenten zouden het gebruik van een kleinere veiligheidsfactor dan in de toxicologie gebruikelijk is kunnen rechtvaardigen. Aan de andere kant echter dient benadrukt te worden dat de farmacologische tests zich meestal beperken tot zeer korte, vaak eenmalige blootstelling. Dit in tegenstelling tot toxiciteitsexperimenten, die met hun herhaalde, langdurige blootstelling beter aansluiten bij de praktijk, omdat de consument ook herhaaldelijk, gedurende een langere periode aan residuen kan worden blootgesteld. Afhankelijk van de kinetische eigenschappen van de te onderzoeken verbinding kan de kortere toedieningsduur in de farmacologische tests aanleiding geven tot lagere concentraties in het doelwitorgaan dan bij herhaalde toediening het geval geweest zou zijn. Hierdoor zou dus juist het gebruik van een grotere veiligheidsfactor bij het toepassen van een farmacologische no-effect level gerechtvaardigd zijn. Vanwege deze twee tegenstrijdige argumenten is vooralsnog bij de hierboven geïllustreerde risicoschatting van clenbuterol en carazolol uitgegaan van de in de toxicologie gebruikelijke veiligheidsfactoren.

Uit de resultaten blijkt echter dat de grotere gevoeligheid van de farmacologische tests een belangrijkere bijdrage aan het tot stand komen van lagere grenswaarden levert dan een eventueel verschil in veiligheidsfactoren.

Samenvattend kan gesteld worden dat het gebruik van farmacologische functie-tests en het vaststellen van een farmacologische no-effect level een noodzakelijke uitbreiding kan zijn van de toxicologische beoordeling van diergeneesmiddelen die een duidelijke farmacologische werking hebben. Hoe dit dient te gebeuren en met name welke veiligheidsfactoren daarbij dienen te worden toegepast is een vraag die nog niet volledig is opgelost. Mogelijk kan deze publikatie een aanzet tot een daar over te voeren discussie zijn.

GERAADPLEEGDE LITERATUUR

1. Bartsch W, Spouer G, Dietmann K, and Kohler M. Comparative investigation on the cardio protective action of the β -blockers carazolol, propranolol en pindolol in rats. *Arzneim Forsch* 1981; 31 (11): 1885-8.
2. Curti PC. Untersuchungen zur klinischen Pharmakologie einer neuen spezifisch-adrenergischen β_2 -Bronchodilators. *Int J Chem Pharmacol* 1974; 9 (4): 305-13.
3. Notte D und Laumen F. Lungenfunktionsuntersuchungen mit dem Bronchikum NAB 365 (Clenbuterol). *Med M Schr* 1972; 26 (7): 325-8.
4. Richtlijn (81/852/EEG) Publikatieblad van de Europese Gemeenschappen, 6 november 1981, nummer L 317, bladzijde 16 en verder.

Toxicologische en farmacologische effecten van het gebruik van bovine somatotropine (BST) in de melkveehouderij¹

Toxicological and pharmacological effects of the use of somatotropin in dairy farming

R. F. Witkamp², C. Korstanje³ en A. S. J. P. A. M. van Miert²

SAMENVATTING In dit artikel wordt ingegaan op een aantal mogelijke toxicologische en farmacologische gevolgen van de toepassing van recombinant rundergroeihormoon (BST).

De problematiek wordt behandeld vanuit een drietal aandachtsvelden.

Doeldier: Bij een correcte toepassing van BST lijken er ten aanzien van de gevolgen voor het doeldier geen duidelijke negatieve effecten te verwachten. Enige onduidelijkheid blijft er bestaan als het gaat om de invloed van BST op het immuunsysteem van het rund.

Residuen van BST en IGF: Er zijn geen aanwijzingen dat de BST-gehalten in de melk significant stijgen als gevolg van een BST-behandeling; wel stijgen als gevolg van BST-behandelingen de IGF-1 spiegels (één der somatomedines) in de melk licht.

De concentratie in de melk van het IGF-1 die bij correct BST-gebruik wordt bereikt is echter lager dan die welke vlak na de partus wordt gemeten. Gezien het peptide karakter van BST en IGF, is absorptie door gezonde menselijke individuen bij consumptie van melk of vlees onwaarschijnlijk. De relevantie van de mogelijke risico's van absorptie na melk consumptie van BST en IGF-1 door bepaalde individuen, zoals zuigelingen, wordt in dit artikel besproken.

Interacties met het metabolisme van farmaca: Een mogelijke interactie tussen BST en gelijktijdig toegediende farmaca, zoals deze bij de rat en mogelijk ook bij de mens optreedt, zou gevolgen kunnen hebben voor de residugehaltes van de betreffende farmaca in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. Tevens zouden er zich als gevolg van een dergelijke interactie tijdens een farmacotherapeutische behandeling onverwachte neveneffecten kunnen voordoen. Een dergelijke interactie kon tot dusver bij herkauwers echter niet worden aangetoond.

Meer gedetailleerd onderzoek naar dit effect wordt thans uitgevoerd.

Concluderend kan dan ook worden gesteld dat vanuit het oogpunt van de gezondheid van doeldier en consument er momenteel geen gegronde redenen bestaan om BST af te wijzen.

SUMMARY Some possible toxicological and pharmacological consequences of the use of bovine growth hormone (BST) synthesised using recombinant DNA techniques are discussed in the present paper. Three spheres of interest are reviewed.

Target species: When BST is used correctly, negative effects on the target species are unlikely to occur. Obscurity may to some extent remain as regards the effect of BST on the immune system.

Residues of BST and IGF: There is nothing to suggest that the BST levels in the milk will increase significantly following BST treatment. Slight elevations of the levels of IGF-1 (one of the so-called somatomedins) in the milk following treatment with BST have been reported. However, the concentration of IGF-1 that is reached after the correct use of BST is still lower than that in milk collected during early stages of lactation.

As a result of the peptide character of BST and IGF-1, absorption by healthy human individuals is unlikely to occur.

¹ Opgesteld naar aanleiding van een gehouden voordracht op de jaarvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Toxicologie, Utrecht, 11 januari 1989.

² Vakgroep Veterinaire Basiswetenschappen, sectie Farmacologie, Farmacotherapie, Farmacie en Toxicologie, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Postbus 80176, 3508 TD Utrecht.

³ Afdeling Biological Drug Research, Gist-Brocades N.V., Postbus 1, 2600 MA Delft.

Correspondentie naar R. F. Witkamp.

The relevance of the problem of BST and/or IGF-1, absorption from milk by some individuals such as young infants is also discussed in this paper.

Interaction with the metabolism of drugs: *A possible interaction between BST and drugs which are administered to the animal at the same time, as is observed in rats and occasionally also in human subjects could have consequences for the clinical effectiveness, side-effects and drug residues in food products of animal origin. So far, however, an interaction of this type could not be detected in ruminants. At the present time, this phenomenon is being studied in greater detail. From these data it is concluded that, from the point of view of animal health and consumer safety, there are no well-founded reasons to reject BST for admittance, at this time.*

INLEIDING

Alhoewel het reeds decennia lang bekend is dat door toediening van somatotropine (ST) aan landbouwhuisdieren de dierlijke produktie gestimuleerd kan worden, is een praktische toepassing van ST op grotere schaal pas sinds de ontwikkeling van de recombinant-DNA technologie mogelijk geworden. Voor wat betreft de somatotropinen gaat het in de veehouderij momenteel voornamelijk om het varkensgroeihormoon, ofwel rP(porcine-)ST en het bovine somatotropine, rBST. Met de toepassing van deze laatste verbinding wordt vooral stimulering van de melkgift beoogd.

Naast het onderzoek dat wordt uitgevoerd naar de toepasbaarheid van de somatotropinen zelf wordt momenteel ook onderzocht of het 'growth hormone releasing factor' (GRF) en/of de somatomedines ('Insulin-like Growth Factors', IGF) voor zoötechnische doeleinden praktisch toepasbaar zijn. Het GRF stimuleert in het intacte dier de afgifte van ST, terwijl de somatomedines (IGF-1, IGF-2 en andere) onder invloed van ST worden gesynthetiseerd en vrijgemaakt. Ze zijn verantwoordelijk voor tenminste een belangrijk deel van de effecten van het ST.

In dit artikel zal worden ingegaan op een aantal problemen van toxicologische en farmacologische aard die zich volgens sommige onderzoekers zouden kunnen gaan voordoen bij het gebruik op grote schaal in de melkveehouderij van het recombinant rundergroeihormoon.

De zoötechnische en endocrinologische aspecten van ST zullen slechts kort worden aangestipt; zij zijn elders reeds uitgebreid aan de orde geweest (1, 12, 13, 22, 31).

BST, ENKELE RELEVANTE ALGEMENE ASPECTEN

Het endogene ST is een polypeptide dat bij zowel het rund als bij de mens is opgebouwd uit 191 aminozuren. Het wordt door de hypofyse volgens een pulserend patroon aan de bloedbaan afgegeven. Deze afgifte wordt gereguleerd door een interactie van GRF (growth hormone releasing factor) en somatostatine, die respectievelijk stimulerend en inhiberend werken (12, 21, 31).

Somatotropinen zijn in principe soortspecifiek (12, 35).

Tussen somatotropinen van verwante diersoorten (bijvoorbeeld schaap, rund en geit) bestaan echter relatief veel structurele overeenkomsten. Humaan ST is behalve bij de mens ook actief bij verschillende andere diersoorten. Somatotropinen van niet-primaten lijken daarentegen bij de mens nauwelijks tot niet actief te zijn en vertonen ook *in vitro* slechts een zeer geringe affiniteit voor de ST- (GH) receptoren van humane cellen of weefsels (31, 35). Pogingen die in het verleden zijn ondernomen om uit hypofyses van runderen geïsoleerd ST aan te wenden ten behoeve van kinderen met ST-deficiëntie bleken vruchteloos, zelfs als de stof parenteraal in hoge doses werd gegeven (29).

Enige twijfel bestaat er over de specificiteit ten aanzien van zogenaamde 'actieve fragmenten' van somatotropine. Dit zijn *in vivo* gevormde afzonderlijke peptide-delen van het totale eiwitmolecuul die een biologisch effect kunnen oproepen (12).

Sommige delen van het humane en het bovine ST molecuul vertonen een sterke overeenkomst. Dit geldt bijvoorbeeld voor het fragment 95-134. Deze structurele overeenkomst tussen bepaalde delen van verschillende somatotropines, heeft indertijd geleid tot de veronderstelling dat er voor meerdere diersoorten één of meerdere gemeenschappelijke 'active sites' zouden bestaan.

Mengsels van door enzymatische behandeling verkregen fragmenten van BST bleken in sommige onderzoeken bij de mens een aantal somatotropine-achtige effecten te kunnen oproepen indien ze in vrij hoge doses parenteraal werden toegediend. Op deze onderzoeken is echter kritiek mogelijk (31).

Verschillende factoren van zowel endogene als exogene oorsprong zijn in staat om de ST plasmaspiegels alsook het (pulsatiële-) verloop te beïnvloeden. Enkele hiervan zijn:

Voedingstoestand (33)

Plasmaglucose-spiegels (21)

Hormonen en farmaca: catecholamines (adrenaline en noradrenaline), TRH, opiaten, oestrogenen en cholinerge verbindingen stimuleren de ST-afgifte. Dit gebeurt via GRF of een inhibitie van de afgifte van somatostatine (25).

Rasverschillen: Hoog productieve dieren lijken bijvoorbeeld hogere ST-spiegels te bezitten (3, 31).

Stress, temperatuur, slaap-waak toestand, leeftijd, ziekten etcetera (29, 31).

Zo neemt de ST-concentratie toe tijdens de dracht, is maximaal in het begin van de lactatie en neemt vervolgens weer af (31).

Het toedienen van BST aan lacterende koeien, mits goed gevoed en pas enige tijd na het afkalven (bijvoorbeeld 60 dagen post-partum) kan leiden tot een aanzienlijke toename van de melkgift. Meestal worden toenames van 15 - 25% genoemd. Sommigen rapporteren echter waarden tot 40% (1, 8, 22, 27, 29). Deze toename is dosisafhankelijk.

Toediening via een preparaat met vertraagde afgifte lijkt vergelijkbare resultaten te geven met dagelijkse toediening (9, 20).

Het recombinant-BST verschilt chemisch in zeer geringe mate van het endogene ST. Zo is er in één preparaat terminaal een extra methionylresidu geïntroduceerd en in een ander een korte keten van acht aminozuren, eveneens terminaal. Dit lijkt de gewenste activiteit niet te beïnvloeden. Een exacte vergelijking met het natuurlijke groeihormoon voor wat betreft de potentie is moeilijk te maken vanwege de zuiverheidsproblemen die verbonden zijn aan dergelijke uit levend materiaal geïsoleerde peptiden. Met de gebruikte bepalingsmethoden, werkend via immunologische principes worden geen verschillen gevonden tussen natuurlijk en recombinant ST.

Somatotropine stimuleert de afgifte van de somatomedines, ook wel 'insulin-like growth factors' genoemd. Een deel van de discussie rond de veiligheid van BST richt zich op deze somatomedines. Verderop in dit betoog zal hieraan meer aandacht worden besteed.

DE MOGELIJKE GEVOLGEN VAN HET GEBRUIK VAN BST VOOR DE GEZONDHEID VAN MENS EN DIER

In de discussie over BST spelen mogelijke schadelijke gevolgen voor de gezondheid van mens en dier een belangrijke rol. Bij de consument lijkt er momenteel nog een weerstand te bestaan tegen het gebruik van BST. Deze weerstand komt vooral voort uit de vrees voor een nadelige, gezondheidsschadelijke verandering van de melk en niet zozeer uit een bezorgdheid voor het welzijn van het dier (11).

Voorstanders van het gebruik van BST stellen in dit verband dat de consument in deze onvoldoende op de hoogte is van de eigenschappen van BST en dat de zaak bijvoorbeeld vertroebeld wordt door 'hormoon'-affaires die zich in het

verleden hebben voorgedaan. (Geslachtshormonen, waaronder DES, clenbuterol etcetera).

De eventuele schadelijke effecten van BST kunnen als volgt worden onderverdeeld:

1. De gevolgen van BST voor het doeldier. Direct of indirect.
2. De gevolgen voor de melk en eventueel het vlees (mogelijk verhoogde gehalten van somatotropine en somatomedines) en hiermede voor de consument.

Daarnaast is als mogelijk effect bij het doeldier van BST gesuggereerd dat de verbinding bij toepassing veranderingen in het metabolisme van xenobiotica, bijvoorbeeld gelijktijdig toegediende farmaca, teweeg zou kunnen brengen. Dit zou dan gevolgen hebben voor de residugehaltes van dergelijke xenobiotica in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong.

MOGELIJKE NADELIGE EFFECTEN BIJ HET DOELDIER

Gezien de belangrijke fysiologische rol die ST in het organisme vervult, de betrokkenheid bij vele regulerende mechanismen, het complexe systeem van hormonale regulering van de melkgift en de vaak kritische energiebalans van de lacterende koe is het niet verwonderlijk dat er uitgebreid aandacht is besteed aan eventuele schadelijke gevolgen voor het doeldier.

ST stimuleert de lipolyse en remt de lipogenese en de opslag van triglyceriden. De stof geeft stikstof-retentie en stimuleert de groei van kraakbeen en spierweefsel. Samenhangend met de verandering in het vetmetabolisme kunnen de gehalten van vrije vetzuren en ketonlichamen in het plasma onder invloed van BST verhoogd zijn, met name als de koe in een negatieve energiebalans verkeert (2, 8). Als gevolg van een verhoogde glucosebehoefte vanwege de toegenomen lactoseproductie gedurende een BST-behandeling vindt er een verschuiving plaats in het glucose-metabolisme. De synthese van glucose wordt gestimuleerd en de oxidatie geremd. De plasma-glucosespiegels blijven in het algemeen constant (2, 8, 22).

Op grond van deze eigenschappen en het veronderstelde werkingsmechanisme zijn er aanvankelijk verschillende mogelijke schadelijke gevolgen gesuggereerd zoals ketose, 'chronic wasting', verminderde vruchtbaarheid, groeistoornissen en een verhoogde gevoeligheid ten aanzien van infecties en dan met name mastitis (3, 8, 10, 13, 15).

Om mogelijke schadelijke effecten van een behandeling met BST bij het rund te onderzoeken zijn er verschillende acute en chronische toxiciteitsstudies verricht, alsmede klinisch onderzoek aan dieren die gedurende meerdere lactatieperiodes de zoötechnisch voorgestelde dosering ontvingen (8, 22, 23).

Mits de dieren adequaat werden gevoerd en er met de aanvang van de behandeling gewacht werd tot ongeveer 60 dagen na de partus konden schadelijke effecten voor het dier in dergelijke onderzoeken niet worden aangetoond, hoewel door sommigen kritische kanttekeningen bij deze onderzoeken zijn geplaatst (10).

Wel dient vermeld te worden dat er als gevolg van BST-behandeling vrij regelmatig verhoogde celgetallen in de melk worden gevonden (10). De betekenis hiervan is voorlopig onduidelijk.

Uit een onderzoek naar het effect van BST tijdens een door *E. coli* geïnduceerde mastitis leek zelfs een gunstige invloed van BST op het herstel van de melkproductie van de niet geïnfecteerde kwartieren naar voren te komen (34).

Een aspect dat in de literatuur nauwelijks tot niet aan de orde komt is een eventueel schadelijk effect op de injectieplaats. Het is niet ondenkbaar dat frequente s.c. toediening van een eiwitoplossing tot lokale irritatie leidt.

Ten aanzien van eventuele veranderingen in de melksamenstelling als gevolg van het toepassen van BST zijn verschillende vragen gerezen.

Naast vragen betreffende een veranderde samenstelling voor wat betreft de nutritieve componenten van de melk zijn vanuit de toxicologie vooral een mogelijke verhoging van de ST- en/of somatomedine-gehalten van belang. ST kan worden aangetoond in normale rundermelk. De gerapporteerde gehalten van ST in rundermelk variëren nogal, mogelijk als gevolg van interindividuele variaties of verschillen in de gebruikte assay.

In verschillende onderzoeken is tot dusver niet gebleken dat als gevolg van een BST-behandeling de BST-gehalten in de melk significant toenamen ten opzichte van die van de controlegroepen (13, 32).

Zouden de ST-gehalten in de melk desondanks wel verhoogd zijn dan zijn er vervolgens drie factoren die er toe bijdragen dat een eventueel ongewenst effect veroorzaakt door BST bij de consument niet erg waarschijnlijk lijkt. Allereerst zal er als gevolg van een mogelijk verwerkingsproces van de melk (pasteurisatie, sterilisatie) een vergaande inactivatie van het BST plaatsvinden (13). Dit ontledingsproces is temperatuursafhankelijk. De kans dat er hierbij zogenaamde 'actieve fragmenten' ontstaan lijkt uitermate gering.

Een tweede belangrijk gegeven is dat eiwitten als BST indien deze met de melk worden geconsumeerd in het darmkanaal zullen worden gesplitst in kleinere peptiden en vervolgens in afzonderlijke aminozuren alvorens te kunnen worden geresorbeerd.

Sommigen stellen hier tegenover dat bij individuen met een verminderde eiwitafbraak, zoals zuigelingen en patiënten leidend aan aandoeningen als cystic fibrosis, er wel degelijk een endocriene of immunologische reactie zou kunnen optreden (4).

Een dergelijk fenomeen kan zich bijvoorbeeld ook voordoen met runderalbumine. Overgevoeligheid voor dit eiwit wordt incidenteel gemeld bij kinderen die koemelk ontvangen.

Overigens kan worden vastgesteld dat als men kinderen koemelk gaat geven men via deze melk los van een eventuele BST-behandeling toch reeds aanzienlijke hoeveelheden van allerlei hormonen toe dient, zowel peptiden als steroïden (14). Daarnaast bevat ook moedermelk verschillende peptide-hormonen (somatostatine, melatonine, oxytocine, GRF, TRH, TSH, insuline etcetera), alsook steroïden (oestradiol, progesteron) (14). Vermeldenswaard is in dit verband dat de concentratie IGF-1 in humane melk vooral in de eerste zes weken hoog is (24).

Een derde gegeven tenslotte is dat het nooit duidelijk is aangetoond dat bovine somatotropine, zelfs als dit parenteraal wordt toegediend, in primaten een biologische activiteit bezit.

Wél bleek bij gehypofysectomeerde ratten subcutaan toegediend BST een dosisafhankelijk groeieffect te kunnen oproepen. Oraal toegediend gaf dit BST weliswaar geen groeieffect, maar er konden wel bij ongeveer een derde van de ratten na orale toediening antilichamen tegen BST worden aangetoond (28). Na orale toediening werd geen intact BST gedetecteerd in het plasma van de ratten. De auteurs suggereren dat fragmenten van BST waarschijnlijk verantwoordelijk zijn voor deze immuunrespons en dus blijkbaar toch in meerdere of mindere mate geabsorbeerd kunnen worden. Ter relativering van dit gegeven worden door de auteurs echter literatuurgegevens genoemd waaruit blijkt dat de overgrote meerderheid van de kinderen antilichamen bezit tegen bijvoorbeeld caseïne, α -lactalbumine en β -lactoglobuline. Verder zou bij een onderzoek zijn gebleken dat in sommige populaties 96% van de kinderen onder de 15 jaar antilichamen tegen

bovine serum-albumine bezit. Door critici wordt ook wel eens gewezen op het feit dat recombinant-BST voor wat betreft de aminozuurvolgorde weliswaar (nagenoeg) gelijk is aan het natuurlijke BST, maar dat het geenszins vaststaat dat de tertiaire structuur gelijk is. Een gevolg hiervan zou kunnen zijn dat er een immunologische respons zou kunnen optreden die voor natuurlijk BST niet wordt waargenomen (4, 10). Dit argument komt nogal hypothetisch over. Ten aanzien van de ST-gehaltes in de melk, als deze dan al verhoogd zouden zijn, lijken er dus voor zover momenteel kan worden beoordeeld weinig risico's op ongewenste effecten bij de consument te verwachten.

Een ander mogelijk probleem zouden de als gevolg van een BST-behandeling eventueel verhoogde somatomedine-gehaltes in de melk kunnen vormen. Somatomedines worden als mediators beschouwd voor tenminste een aantal van de biologische effecten van ST (7, 24, 31).

Er zijn inmiddels verschillende somatomedines bekend. De meest bekende zijn de zogenaamde 'insuline-like growth factors' I en II, die zo genoemd worden vanwege het feit dat ze structurele en functionele overeenkomst vertonen met insuline. Davis *et al.* rapporteerden dat de plasma IGF-1 concentraties als gevolg van een BST-behandeling bij melkkoeien een factor 2 hoger werden (7). De IGF-2 waarden daarentegen waren niet verhoogd. Normale lacterende koeien hebben overigens duidelijk lagere IGF-1 plasmaspiegels dan niet lacterende koeien.

Prosser *et al.* (24) rapporteerden recentelijk dat als gevolg van een BST-behandeling van lacterende koeien er in het plasma en in de melk een verhoging van de IGF-1 concentratie met een factor van bijna 4 optrad. De verhoging van de IGF-1 gehaltes in de melk was maximaal na 7 dagen en was 6 dagen na het stoppen van de behandeling weer tot de uitgangswaarde gedaald. De toename in de melkgift verliep geheel parallel met deze concentratietoename.

Hierbij moet echter wel worden aangetekend dat de verhoogde IGF-1 concentratie in de melk nog altijd veel lager bleef dan die welke normaal vlak na de partus in de rundermelk wordt aangetroffen.

Voor wat betreft mogelijke effecten van eventuele verhoogde somatomedine-gehaltes in de melk verloopt de redenering gedeeltelijk analoog aan die voor de eventuele verhoogde ST-gehaltes. Hierbij treden echter een aantal verschillen ten opzichte van ST zelf naar voren die althans theoretisch tot een iets grotere voorzichtigheid nopen:

De somatomedines zijn relatief meer hitte-stabiel, ze zijn kleiner dan ST en zouden in sommige gevallen gemakkelijker kunnen worden geresorbeerd en tenslotte zijn deze peptiden veel minder soortspecifiek in hun biologische activiteit.

Zo blijkt runder IGF-1 identiek te zijn aan humaan IGF-1 en verschilt het runder IGF-2 slechts in 3 van de 67 aminozuren van het humane IGF-2. Hierbij kan dan natuurlijk weer worden opgemerkt dat het ten aanzien van de zuigeling zo is dat in moedermelk ook IGF voorkomt, dat zoals gezegd weinig (IGF-2) of niets (IGF-1) van runder IGF verschilt. De na een behandeling met BST verhoogde IGF-1 concentraties in de melk die Prosser *et al.* (24) rapporteerden waren ongeveer zo hoog als welke gedurende de eerste 6 weken na de bevalling in humane melk worden aangetroffen.

Een volgend toxicologisch probleem ten aanzien van verhoogde ST- en/of verhoogde somatomedine-gehaltes zou zich voor kunnen doen als melkkoeien tijdens of vlak na een BST-behandeling geslacht zouden worden. Op dat moment zou men althans theoretisch gesproken rekening moeten gaan houden met mogelijk verhoogde ST- en/of somatomedine-gehaltes, voor ST met name op de injectieplaats. Over de gehaltes in verschillende weefsels is vrij weinig bekend. Wel is het zo dat uit bijvoorbeeld de lever, een orgaan dat in grote hoeveelheden

somatomedines produceert, slechts zeer weinig somatomedine kan worden geïsoleerd (31).

Voor de rat zijn waarden gepubliceerd waaruit zou kunnen blijken dat de IGF-1 concentraties in de verschillende organen in ieder geval een factor 10 lager liggen dan de concentratie in het plasma. De hoogste concentraties IGF-1 worden gevonden in nieren (6).

Wat er na consumptie van vlees zou kunnen gebeuren als er toch verhoogde ST-en/of IGF-gehaltes aanwezig zouden zijn lijkt op hetgeen is beschreven aangaande de melk met betrekking tot opname, specificiteit en stabiliteit, waarbij ten aanzien van dit laatste nog onderscheid zou kunnen worden gemaakt tussen het al dan niet verhitten van het vlees bij bereiding.

EEN INDIRECT EFFECT VAN BST OP DE RESIDUEN VAN FARMACA IN MELK EN VLEES?

Deze laatste vraag vormt momenteel een belangrijk onderzoeksthema binnen de afdeling Veterinaire Farmacologie, Farmacotherapie en Farmacie van de vakgroep Veterinaire Basiswetenschappen.

Bij de rat is inmiddels veel bekend over de regulatie van de activiteit van de enzymen die verantwoordelijk zijn voor het oxidatieve metabolisme van xenobiotica. Daarbij is duidelijk geworden dat verschillende hormonen hierin een rol spelen (5, 30, 36).

Hieronder valt ook het somatotropine, waarvan is aangetoond dat deze verbinding een belangrijke rol speelt bij het tot stand komen en het in stand houden van de verschillen in het metabolisme van xenobiotica tussen mannelijke en vrouwelijke ratten (30, 36).

Deze sexe-verschillen in het metabolisme van onder andere farmaca kunnen, afhankelijk van de aard van het geneesmiddel, aanzienlijk zijn (30). Bij de rat kon daarnaast een direct effect van somatotropine op het metabolisme van farmaca worden aangetoond (30).

Toediening van somatotropine aan mannelijke dieren leidde hierbij in de meeste gevallen tot een verminderde metabole afbraak, overeenkomend met de metabole activiteit die normaal bij vrouwelijke dieren wordt gevonden.

Recentelijk is aangetoond dat somatotropine in staat is om bij de rat met een aantal afzonderlijke isoenzymen van het Cytochroom P-450 complex een directe interactie en daarmee samenhangend activiteitsveranderingen te geven (37, 38). Ook bij de mens zijn aanwijzingen verkregen dat het somatotropine in staat is om het farmaconmetabolisme te beïnvloeden (16, 26). Deze gegevens hebben geleid tot de vraagstelling of er bij herkauwers ook sprake zou kunnen zijn van een dergelijke rol van het somatotropine en zo ja of somatotropine van exogene oorsprong een effect zou hebben op het metabolisme van farmaca. Belangrijke additionele gegevens zijn in dit verband dat bij herkauwers net als bij de rat voor sommige farmaca duidelijke sexe-verschillen in het metabolisme van farmaca zijn gevonden evenals effecten van steroïdhormonen hierop (17, 18, 19) en dat het afgifte patroon van somatotropine bij herkauwers ook sexe-gerelateerd is (39).

Bij het tot dusver uitgevoerde onderzoek, met geiten en runderen, waarbij de invloed van BST-toediening op de farmacokinetiek van antipyrine en sulfadimidine werd onderzocht kon een interactie van BST met de plasma-eliminatie van deze twee als model gebruikte farmaca niet worden aangetoond (39). Dit hoeft echter geenszins te betekenen dat er bij herkauwers in tegenstelling tot de rat geen invloed van ST zou kunnen zijn op het farmaconmetabolisme. Als de situatie vergelijkbaar zou zijn met de rat is het zeer belangrijk met welke verbinding eventuele veranderingen in het metabolisme worden onderzocht. De interactie van ST met de isoenzymen van het cytochroom P-450 zou net als bij de rat wel eens

zeer selectief kunnen zijn, hetgeen kan betekenen dat er met het ene farmacon wel en met het andere farmacon geen interactie zal optreden.

Is er echter sprake van een interactie van BST met het metabolisme van tenminste een aantal farmaca, dan zou dit potentieel gevolgen kunnen hebben voor de residugehalten van de desbetreffende farmaca in melk of vlees. Tevens moet men in dat geval bij het gebruik van farmaca met een beperkte veiligheidsmarge rekening gaan houden met geneesmiddelintoxicaties.

CONCLUSIE

In dit artikel is ingegaan op een aantal mogelijke gevolgen van toxicologische en farmacologische aard die de introductie van BST met zich mee zou kunnen brengen.

Momenteel zijn er nog steeds geen 'harde' gegevens beschikbaar die duiden op een in dit verband ongewenst neveneffect als gevolg van de toepassing van BST bij zowel het doeldier, de lacterende koe, alsook bij de consument van melk of (eventueel) vlees.

Er kan dan ook worden gesteld dat er uit toxicologisch/farmacologisch oogpunt momenteel geen redenen meer lijken te bestaan om de toelating van BST, eventueel voorwaardelijk, tegen te houden.

LITERATUUR

1. Bauman DE, Eppard PJ, DeGeeter MJ, and Lanza GM. Responses of high-producing dairy cows to long-term treatment with pituitary somatotropin and recombinant somatotropin. *J Dairy Sci* 1985; 68: 1352-62.
2. Bauman DE, Peel CJ, Steinhour WD, Reynolds PJ, Tyrell HF, Brown ACG, and Haaland GL. Effect of bovine somatotropin on metabolism of lactating dairy cows: influence on rates of irreversible loss and oxidation of glucose and nonesterified fatty acids. *J. Nutr* 1988; 118: 1031-40.
3. Bines JA and Hart IC. Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin. *J. Dairy Sci* 1982; 65: 1375-89.
4. Brunner E. Safety of bovine somatotropin (letter to the editor). *Lancet*, sept 10 1988; 629.
5. Colby HD. Regulation of Hepatic Drug and Steroid Metabolism by androgens and estrogens. In: Thomas JA and Singhal RL (eds.). *Advances in sex hormone research*, Urban & Schwarzenberg. Baltimore-Munich 1980; 4: 27-69.
6. Daughaday WH and Rotwein P. Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum and tissue concentrations. *Endocrine Reviews* 1989; 10: 68-91.
7. Davis SR, Gluckman PD, Hart IC, and Henderson HV. Effects of injecting growth hormone or thyroxine on milk production and blood plasma concentrations of insulin-like growth factors I and II in dairy cows. *J Endocr* 1987; 114: 17-24.
8. Eppard PJ, Bauman DE, Curtis CR, Erb HN, Lanze GM, DeGeeter MJ. Effect of 188-day treatment with somatotropin on health and reproductive performance of lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 1987; 70: 582-91.
9. Eppard PJ, Lanza GM, Hudson S, Cole WJ, Hintz RL, White TC, Ribelin WE, Hammond BG, Bussen SC, Leak RK, and Metzger LE. Response of lactating dairy cows to multiple injections of somatotropin in a prolonged release system. Part I: production response. *J Dairy Sci* 1988; 71 (1): 184.
10. Epstein SS. BST: the public health hazards. *The Ecologist* 1989; 19: 191-5.
11. Feenstra M en Zon I van. BST, wat moet je ermee?. SWO-katern, Instituut voor consumentenonderzoek, 's Gravenhage, 1987.
12. Kievits JMCA, Dam HCB van, Hessel HW en Brand A. Somatotropine: structuur, (bio)synthese en diersoortspecificiteit. *Tijdschr Diergeneeskd* 1988; 113: 791-800.
13. Kievits JMCA, Dam HCB van, Hessel HW, Renkema JA en Brand A. Praktische toepassing van recombinant bovine somatotropine: gevolgen voor mens, dier en bedrijfsvoering. *Tijdschr Diergeneeskd* 1988; 113: 1285-98.
14. Koldovsky O and Thornburg W. Hormones in milk. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 1987; 6: 172-96.
15. Kronfeld DS. Major metabolic determinants of milk volume, mammary efficiency, and spontaneous ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci* 1982; 65: 2204-12.

16. Levitsky LL, Schoeller DA, Lambert GH, and Edidin DV. Effect of growth hormone therapy in growth hormone deficient children on cytochrome P-450-dependent 3-N-demethylation of caffeine as measured by the caffeine $^{13}\text{CO}_2$ breath test. *Dev Pharmacol Ther* 1989; 12: 90-5.
17. Meessen BPM, Deurzen EJM van, Duin CTM van, Gogh H van, and Miert ASJPAM van. The effect of testosterone on the plasma disappearance rates of sulphadimidine and antipyrine in castrated dwarf goats. *Vet Quarterly* 1986; 8 (4): 343-5.
18. Miert ASJPAM van, Peters RHM, Basudde CDK, Nijmeijer SM, Duin CTM van, Gogh H van, and Korstanje C. Effect of trenbolone and testosterone on the plasma elimination rates of sulfamethazine, trimethoprim and antipyrine in female dwarf goats. *J Vet Pharmacol Therap* 1988; 11: 145-1554.
20. Oldenbroek JK, Garsen GJ, Forbes AB, and Jonker LJ. The effects of treatment of dairy cows with recombinantly derived bovine somatotropin in a sustained-delivery vehicle. *Livest Prod Sci* 1989; 21: 13-34.
21. Page MD, Dieguez C, and Scanlon MF. Neuroregulation of growth hormone secretion. In: Heap RB, Prosser CG, and Lamming GE (eds.), *Biotechnology in growth regulation* (Int symp Cambridge 18-20 sept 1988). Butterworths 1989; 47-55.
22. Peel CJ and Bauman DE. Somatotropin and lactation. *J Dairy Sci* 1986; 474-86.
23. Peel CJ, Eppard PJ, and Hard DL. Evaluation of sometribovine (methionyl bovine somatotropin) in toxicology and clinical trials in Europe and the United States. In: Heap RB, Prosser CG, and Lamming GE (eds.), *Biotechnology in growth regulation* (Int Symp Cambridge 18-20 sept 1988). Butterworths 1989; 107-16.
24. Prosser CG, Fleet IR, and Corps AN. Increased secretion of insulin-like growth factor I into milk of cows treated with recombinantly derived growth hormone. *J Dairy Res* 1989; 56: 17-26.
25. Rawlings SR and Mason WT. Modulation of growth hormone release: from CNS to the secretory event. In: Heap RB, Prosser CG, and Lamming GE (eds.), *Biotechnology in growth regulation* (Int Symp Cambridge 18-20 sept 1988). Butterworths 1989; 35-45.
26. Redmond GP, Bell JJ, Nichola PS, and Perel JM. Effect of growth hormone on human drug metabolism: time course and substrate specificity. *Ped Pharm* 1980; 1: 63-70.
27. Schmidt GH. Economics of using bovine somatotropin in dairy cows and potential impact on the US dairy industry. *J Dairy Sci* 1989; 72: 737-45.
28. Seaman WJ, Nappier JL, Olsen RF, Charlton MD, Skinner PJ, Weaver RJ, and Hoffman GA. The lack of a growth-promoting effect of orally administered bovine somatotropin in the rat body-weight-gain bioassay. *Fundamental and Applied Toxicology* 1988; 10: 287-94.
29. Simkins KL. Development of bovine somatotropin for dairy cattle. *Proc Nutrient Partition Symp California Animal Nutrition Conference*, March 11, 1987.
30. Skett P. Biochemical basis of sex differences in drug metabolism. *Pharmac Ther* 1988; 38: 269-304.
31. Suurd GJ, Dijk AJ van, Burgt GM van der en Brand A. Somatotropine: endocrinologische aspecten. *Tijdschr Diergeneeskde* 1988; 113: 999-1008.
32. Torkelsen AR, Dwyer KA, Rogan GJ, and Ryan RL. Radioimmunoassay of somatotropin in milk from cows administered recombinant bovine somatotropin. *J Dairy Sci* 1987; 70 (1): 146.
33. Trenkle A. Relation of hormonal variations to nutritional studies and metabolism of ruminants. *J Dairy Sci* 1978; 61: 281.
34. Vandeputte-van Messon G, Burvenich C, Roets E, and Devriese LA. Effect of bovine somatotropin on milk yield and composition during *Escherichia coli* induced mastitis in lactating cows: some preliminary results. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 1988; 57: 53-61.
35. Wallis M. Species specificity and structure-function relationship of growth hormone. In: Heap RB, Prosser CG, and Lamming GE (eds.), *Biotechnology in growth regulation* (Int Symp Cambridge 18-20 sept 1988). Butterworths 1989; 3-14.
36. Waxman DJ. Interactions of hepatic cytochromes P-450 with steroid hormones. *Biochem Pharmacol* 1988; 37: 71-84.
37. Waxman DJ, Morrissey JJ, and LeBlanc GA. Female-predominant rat hepatic P-450 forms j (IIE1) and 3 (IIAi) are under hormonal regulatory controls distinct from those of the sex-specific P-450 forms. *Endocrinology* 1989; 124: 2954-66.
38. Williams MT and Simonet LC. Effects of growth hormone on cytochrome P-450j. *Biochem Biophys Res Comm* 1988; 155: 392-7.
39. Witkamp RF, Nijmeijer SM, Duin CTM van, Bevers MM, Wensing TH, Gogh H van, and Miert ASJPAM van. Has bovine somatotropin an effect upon drug disposition? Comparative studies in goats and cattle with sulphadimidine and antipyrine after parenteral administration of BST, zeranol and proligestone. *J Vet Pharmacol Therap* 1989; 12: 163-78.

Cobaltgebrek en fotosensibiliteit bij een koppel Texelse lammeren

Cobalt deficiency and photosensitisation in a flock of Texel lambs.

J. W. Hesselink¹ en P. Vellema²

SAMENVATTING *In een koppel van dertig lammeren vertoonden tien dieren in kort tijdsbestek verschijnselen van fotosensibiliteit. Na behandeling met vitamine B₁₂ verdwenen de symptomen snel. Onderzoek, differentiële diagnose, behandeling en verloop van de ziekte worden besproken. Aangenomen wordt dat de lammeren leden aan 'white liver disease'.*

SUMMARY *In a flock of thirty lambs ten animals showed symptoms of photosensitisation within a short period of time. Soon after treatment with vitamin B₁₂ the symptoms disappeared. Clinical examination, differential diagnosis, treatment and course of the disease are discussed. It is assumed that the lambs suffered from 'white liver disease'.*

INLEIDING

Fotosensibiliteit kan onder meer ontstaan bij een leveraandoening ten gevolge van een onvoldoende uitscheiding van phylloerythrine (9, 20). Deze hepatogene fotosensibiliteit is bekend bij de chronische hepatitis, die bij gespeende lammeren in Nederland voor het eerst beschreven is door Wensvoort *et al.* (19) bij schapenbedrijven in Noord-Holland. Een dergelijke ziekte komt ook voor bij lammeren in Nieuw-Zeeland (3, 6), Australië (10, 13) en Noord-Ierland (8) en staat daar bekend als 'ovine white liver disease'. Ook in Noorwegen is een identieke aandoening bij lammeren beschreven (18). Een vergelijkbare afwijking werd recentelijk beschreven bij jonge geiten in Nieuw-Zeeland (1).

Het ziektebeeld wordt gekenmerkt door groeistilstand en chronische vermagering en wordt vooral gezien bij jonge, pas gespeende lammeren. Bij sectie zijn de levers soms gezwollen en bleek-geel van kleur. Microscopisch wordt vaak het beeld van een chronische hepatitis (16, 18, 19) waargenomen met een diffuse, vette verandering van hepatocyten, ophoping van ceroidpigment in macrofagen en/of hepatocyten alsmede galgangproliferatie met of zonder ontstekingsreactie in het portale gebied.

In dit artikel wordt gerapporteerd over een dergelijke uitbraak van fotosensibiliteit bij lammeren met aanwijzingen voor een cobalt-/vitamine B₁₂-gebrek.

BEDRIJFSGESCHIEDENIS

Op 26 juli 1988 werd door een veehouder om advies gevraagd, omdat een aantal van zijn lammeren een 'dikke kop' had gekregen (foto 1). Op het bedrijf, gelegen in het zandgebied van het Groninger Westerkwartier, werd een vijftal lammeren aangetroffen met symptomen van fotosensibiliteit: gezwollen oren en een in mindere mate gezwollen gezicht met kaalheid, sereuze exsudatie en korstvorming op de neusrug en langs de randen van de oren; in een enkel geval was er necrose van de oorpunt opgetreden (foto 2). Ook rond de ogen was er kaalheid en er was sereuze ooguitvloeiing waar te nemen (foto 3). Bij een lam was de rug kaal

¹ Dierenartsenpraktijk Marum-Bakkeveen, Wendtsteinweg 13, 9363 AK Marum.

² Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland, Postbus 361, 9200 AJ Drachten.



Foto 1.



Foto 2.

Foto 1. Een lam met acute verschijnselen van fotosensibiliteit: het gezicht is gezwollen met duidelijk oedeem aan oren en oogleden.

Foto 2. Een lam met verder voortgeschreden symptomen van fotosensibiliteit: er is necrose van de beide oorpunten en van een deel van de hoofdhuid opgetreden.

Foto 3. Een lichte vorm van fotosensibiliteit: sereuze ooguitvloeiing heeft een duidelijke traan-streep achtergelaten.



Foto 3.

geworden; de blootliggende huid was rood en met korsten bedekt. De zieke lammeren waren net gespeend en opgestald in een schuur waarvan de deur openstond om voldoende frisse lucht toe te laten. De dieren waren lichtschuw en probeerden de donkerste plek in het hok op te zoeken. De conditie van de lammeren was slecht. De overige vijftientig lammeren liepen buiten in een perceel van ongeveer twee hectare, waar teveel lang gras stond (20—25 centimeter). Begin juni waren alle lammeren ontwormd met ivermectine¹. Het eerste ziektegeval had zich eind juni voorgedaan. De andere vier gevallen waren opgetreden in de loop van de week voorafgaande aan het bezoek.

Door een combinatie van hoge temperaturen en overvloedige regenval was de groei van het gras aanmerkelijk sterker geweest dan normaal is in die periode van het jaar. Het genoemde perceel bleek onregelmatig te zijn begraasd, met name langs de randen en onder de afrastering door was het land geheel kaal gegeten.

Bij het bedrijfsbezoek werden geen aanwijzingen gevonden voor opname van stoffen met het voedsel die primaire fotosensibiliteit kunnen veroorzaken. Ondanks de aanwezigheid van voldoende gras bleken de lammeren toch in een zeer matige conditie te verkeren (foto 4). Bij navraag aan de veehouder bleek dat de groei van de lammeren op dit bedrijf al enkele jaren matig was. Niet de zeer matige conditie maar het optreden van fotosensibiliteit was voor hem dan ook de reden om hulp in te roepen.

Er werd in eerste instantie geadviseerd de vijf zieke dieren binnen te houden en hooi en krachtvoer bij te voeren. Bij controle na een week bleek inmiddels een vijftal andere lammeren ook fotosensibiliteit te vertonen, waarop werd besloten een uitgebreid onderzoek te doen, met name gericht op de lever.

¹ Ivomec®, MSD Agvet, Haarlem.



Foto 4. Een aantal van de overige lammeren uit de koppel: er zijn geen verschijnselen van fotosensibiliteit, maar de conditie van de dieren is zeer matig.

KLINISCH-CHEMISCH ONDERZOEK

Bij zes lammeren met ziekteverschijnselen werd klinisch-chemisch bloedonderzoek gedaan. De resultaten ervan zijn vermeld in tabel 1. Het gehalte aan totaal eiwit was bij vier dieren verlaagd, bij vijf dieren was de albuminefractie verlaagd en het percentage alfa-globulinen was bij alle dieren licht verhoogd. De activiteit aan gamma-GT was bij alle dieren verhoogd, terwijl de activiteit aan SDH bij vier dieren was verlaagd.

Tabel 1. Resultaten van het klinisch-chemisch bloedonderzoek bij zes lammeren, vier weken na de eerste verschijnselen van fotosensibiliteit.

	lamnummers						(normaalwaarden ¹)
	1	2	3	4	5	6	
koper	25,3	12,9	16,7	21,3	18,8	16,5	(12-20 μ Mol/l)
zink	2,47	3,00	2,77	2,50	2,60	2,75	(2,5-2,9 mMol/l)
magnesium	3,10	1,13	0,88	0,75	0,91	0,93	(0,9-1,1 mMol/l)
ijzer	56,2	18,5	29,1	24,4	15,4	35,5	(22-47 μ Mol/l)
totaal eiwit	70	63	60	66	73	55	(72-86 g/l)
albumine	39,4	41,1	47,3	42,8	37,4	55,5	(50-60%)
alfa-globuline	19,9	18,3	22,5	25,3	20,6	22,2	(11-16%)
beta-globuline	5,8	8,2	7,2	10,3	6,7	4,4	(4-7%)
gamma-globuline	34,9	32,4	23,0	21,6	35,3	17,9	(21-31%)
LDH	2097	480	737	4315	482	1672	(500-700 U/l)
SDH	1,9	2,3	2,3	2,8	1,9	3,7	(2,7-7,0 U/l)
gamma-GT	114	44	65	134	39	73	(17-31 U/l)
GLDH	9,5	1,8	2,7	9,8	2,7	10,4	(<15 U/l)

¹ normaalwaarden zoals gehanteerd bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland.

PARASITOLOGISCH ONDERZOEK

Het faecesonderzoek was negatief voor leverbot, maar er bleek een matige besmetting met trichostrongyliden aanwezig. Er werden ook meerdere eieren van *Nematodirus battus* aangetroffen.

GRASONDERZOEK

Bij analyse van een grasmonster bleek het gehalte aan cobalt 0,04 mg/kg ds te zijn. De ondergrens van de norm die hiervoor wordt aangegeven varieert van 0,08 tot 0,11 mg/kg ds (2, 7, 8, 17).

POSTMORTAAL ONDERZOEK

Eén van de lammeren stierf en werd geseceerd bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland. Er bleek een fibrineuze pneumonie in beide longhelften aanwezig te zijn, waaruit bij bacteriologisch onderzoek *Pasteurella haemolytica* werd gekweekt. De lever vertoonde geen macroscopische afwijkingen. In de darmen werden enkele lintwormen aangetroffen. Het cobaltgehalte in de lever was 0,09 mg/kg ds (normaalwaarde > 0,10 mg/kg ds) (11, 13).

DIAGNOSE EN BEHANDELING

Op grond van de klinische verschijnselen en het klinisch-chemisch onderzoek werd gedacht aan een ziektebeeld dat als chronische hepatitis (18, 19, 20) of 'white liver disease' (7, 8, 10, 13, 16) bekend staat, hoewel in de regel het percentage dieren dat daarbij verschijnselen van fotosensibiliteit vertoont veel lager is. Daarnaast was bij deze lammeren nog een matige worminfectie aanwezig.

Vanwege het lage cobaltgehalte van het grasmonster werd besloten op het grasland 'top-dressing' toe te passen met één kilogram cobaltsulfaat per hectare. De tien zieke lammeren werden binnengehouden en bijgevoerd. Zij werden behandeld met een intramusculaire injectie met 1 mg vitamine B₁₂¹; deze behandeling werd na drie weken herhaald. Verder werden alle lammeren ontwormd met albendazole². De ziektesymptomen verdwenen snel en na zes weken waren de lammeren zover hersteld dat zij slachtrijp waren en zijn verkocht.

DISCUSSIE

In het hierboven beschreven ziektebeeld was fotosensibiliteit het meest in het oog springende klinische symptoom; het trad bij éénderde van de koppel op. De ziekte bevond zich nog in een acuut stadium; de snelle uitbreiding van het aantal gevallen en de hoge gehalten aan alfa-globulinen duiden daarop. In de literatuur (15) wordt bovendien gemeld dat de activiteit aan SDH in het acute stadium van 'white liver disease' laag is, zoals ook bij deze lammeren het geval was. Dit in tegenstelling tot de chronische en herstelfase van deze ziekte, waar deze activiteit normaal tot hoog is (15, 20). Het optreden van fotosensibiliteit past volgens de literatuur eveneens bij het acute ziektebeeld (16). In het hier beschreven ziektegeval traden de symptomen van fotosensibiliteit op bij tien van de dertig lammeren. Bij negen van de tien lammeren gebeurde dat in een periode van twee weken.

Ook het feit dat de symptomen zich reeds in juni openbaarden wijst op een acuter ziektebeeld dan bij de in Nederland beschreven gevallen van chronische hepatitis; daarbij traden de verschijnselen pas vanaf september op (19). Aangenomen wordt dat deze chronische hepatitis identiek is aan 'white liver disease' (13, 18).

¹ Cyanocobalaminum® 1 mg/ml, Kombivet, Etten-Leur.

² Veteol® 1,9% suspensie, AUV, Cuijk.

Andere gevallen van 'white liver disease' die één van ons in hetzelfde jaar diagnostiseerde traden later in het jaar op, terwijl verschijnselen in de regel geleidelijker ontstonden. Fotosensibiliteit trad daarbij slechts bij een paar procent van de lammeren op.

Bij een klacht van een schapenhouder dat enkele dieren een 'dikke kop' krijgen zal in eerste instantie onderzoek moeten plaatsvinden naar de lokalisatie en de aard van de dikte. Bij parasitaire aandoeningen als leverbot en trichostrongylose, maar ook bij andere oorzaken van hypo-albuminemie, bevindt deze verdikking zich in de regel tussen de kaaktakken. Daar kan eveneens een verdikking aanwezig zijn bij een ontsteking ten gevolge van mechanisch trauma. Ook bij die vorm van ecthyma, waarbij de laesies zich met name in het keelgebied bevinden, heeft één van ons diverse malen dikke koppen waargenomen. De niet-traumatische strottehoofdontsteking die in de Engelstalige literatuur wordt aangegeven als 'laryngeal chondritis' geeft, behalve de van verre hoorbare stridor, in de regel geen uitwendig waarneembare verdikking in het keelgebied te zien (5).

Ingeval van fotosensibiliteit zijn de oren en ogen meestal duidelijk gezwollen, terwijl dit bij de overige delen van de kop in mindere mate het geval is (9).

De etiologie van 'white liver disease' is nog steeds niet met zekerheid bekend. Wensvoort en Herweijer (19) denken op grond van epidemiologische bevindingen meer aan een infectieuze oorzaak dan aan eveneens overwogen toxische oorzaken. Een tekort aan vitamine B₁₂ in het lichaam lijkt een voorwaarde te zijn voor het ontstaan van het ziektebeeld (6, 7, 8, 13, 15, 16). Anderen vermoeden dat een toxine uit het milieu, mogelijk een mycotoxine, een rol speelt (9, 13). De aanwezigheid van veel gras na een periode van meer dan normale regenval, juist voor het uitbreken van de ziekte, zou de groei van schimmels in de weide bevorderen (7). Klinische waarnemingen wijzen erop dat, indien een dergelijk (myco)toxine zou bestaan, de aanwezigheid van voldoende vitamine B₁₂ daartegen bescherming zou bieden (13, 15).

Recente publikaties wijzen echter meer in de richting van een vetstapelingsziekte als gevolg van een cobalt/vitamine B₁₂ deficiëntie (1, 12, 14).

Cobaltgebrek resulteert in een verminderde vitamine B₁₂-synthese door de pensbacteriën. Vitamine B₁₂ is een essentiële co-factor in het methylmalonyl-CoA-mutase enzymstelsel. Door een tekort aan vitamine B₁₂ wordt de omzetting van propionaat in succinaat onderbroken, waardoor er in de weefsels een toename van het methylmalonylzuur plaatsvindt (12, 16). Schapen en geiten kunnen dit methylmalonylzuur voor een deel uitscheiden in de urine en voor een deel omzetten in BCFA's ('branched-chain fatty acids'). Oorzaak voor de leververanderingen bij 'white liver disease' zou deze omzetting kunnen zijn in de hepatocyten van schapen en geiten die vitamine B₁₂-deficiënt zijn, terwijl ze worden gevoerd met een rantsoen dat rijk is aan oplosbare koolhydraten (1, 12).

Een verklaring voor het steeds terugkeren van de mogelijke rol van mycotoxinen in het ontstaan van het ziektebeeld zou de verwarring met een andere afwijking kunnen zijn die bekend staat als 'facial eczema'. Deze afwijking wordt veroorzaakt door het toxine, sporidesmin, van de schimmel *Pithomyces chartarum*. Er zitten overeenkomsten in de klimatologische omstandigheden waarbij 'white liver disease' en 'facial eczema' optreden en ook in het klinische beeld bestaan overeenkomsten. Een duidelijk verschil is dat 'facial eczema' optreedt bij schapen van alle leeftijden, terwijl 'white liver disease' wordt gezien bij lammeren na het spenen (4, 14).

Het aantonen van een deficiëntie is zeker niet eenvoudig.

Verbetering van groei of gezondheid na het toedienen van één specifiek element nadat bij onderzoek een tekort aan dit element is vastgesteld maakt de diagnose wel waarschijnlijk (17). In het hierboven beschreven geval verdwenen de sympto-

men van fotofobie en fotosensibiliteit en verbeterde de groei van de in de wei lopende dieren snel na parenterale toediening van vitamine B₁₂ respectievelijk bemesting van het gras met cobaltsulfaat.

Op grond van de klinische verschijnselen, het klinisch-chemisch bloedonderzoek, het grasonderzoek en de resultaten van de behandeling zijn we van mening dat we in het bovenbeschreven geval te maken hebben gehad met het acute stadium van 'white liver disease'.

LITERATUUR

1. Black H, Hutton JB, Sutherland RJ, and James MP. White liver disease in goats. *NZ Vet J* 1988; 36: 15-7.
2. Clark RG, Cornforth IS, Jones BAH, McKnight LJ, and Oliver J. A condition resembling ovine white liver disease in lambs on irrigated pasture in South Canterbury. *NZ Vet J* 1978; 26: 316.
3. Cordes DO and Gardner DE. Hepatic lipodystrophy and photosensitivity of sheep. *Proc NZ Soc Vet Comp Path Seminar*, cited in: *NZ Vet J* 1971; 19: 276.
4. Edwards JR, Richards RB, Gwynn RVR, and Love RA. A facial eczema outbreak in sheep. *Aust Vet J* 1981; 57: 392-4.
5. Lane JG, Brown PJ, Lancaster ML, and Todd JN. Laryngeal chondritis in Texel sheep. *Vet Rec* 1987; 121: 81-4.
6. Martinovich D. Sheep disease in Northland associated with suspected toxic forage. *Proc NZ Vet Assoc Sheep Soc 4th Seminar* 1974; 99-101.
7. Mason RW and McKay R. Ovine white liver disease. *Aust Vet J* 1983; 60: 219-20.
8. McLoughlin MF, Rice DA, and Taylor SM. Liver lesions resembling white liver disease in cobalt deficient lambs. *Vet Rec* 1984; 115: 325.
9. Mitchell GBD. Non-parasitic skin diseases of sheep. In *Practice* 1988; 69-73.
10. Mitchell PJ, McOrist S, Thomas KW, and McCausland IP. White liver disease of sheep. *Aust Vet J* 1982; 58: 181-4.
11. Rensch AD. Liver cobalt concentrations of sheep and cattle from Western Victoria. *Aust Vet J* 1980; 56: 458-9.
12. Rice DA, McLoughlin M, Blanchflower WJ, Goodall EA, and McMurray CH. Methylmalonic acid as an indicator of vitamin B₁₂ deficiency in grazing sheep. *Vet Rec* 1987; 121: 472-3.
13. Richards RB and Harrison MR. White liver disease in lambs. *Aust Vet J* 1981; 57: 565-8.
14. Smith BL. Avoiding health problems in deer with emphasis on facial eczema, tuberculosis and ryegrass staggers, in: *Progressive fallow farming. Proceedings of a course on fallow deer farming held at Ruakura Agricultural Centre, February 23-26, 1988*: 106-11.
15. Sutherland RJ. Clinical biochemistry in ovine white liver disease (WLD). *NZ Vet J* 1979; 27: 67.
16. Sutherland RJ, Cordes DO, and Carthew GC. Ovine white liver disease — a hepatic dysfunction associated with vitamin B₁₂ deficiency. *NZ Vet J* 1979; 27: 227-32.
17. Suttle NF. Problems in the diagnosis and anticipation of trace element deficiencies in grazing livestock. *Vet Rec* 1986; 119: 148-52.
18. Ulvund MJ and Overas J. Chronic hepatitis in lambs in Norway — a condition resembling ovine white liver disease in New Zealand. *NZ Vet J* 1980; 28: 19.
19. Wensvoort P en Herweijer CH. Chronische hepatitis bij lammeren. *Tijdschr Diergeneeskd* 1975; 100: 221-8.
20. Wensvoort P, Herweijer CH en Wensing Th. Het optreden, de diagnostiek en het verloop van chronische hepatitis bij gespeende lammeren in een koppel Texelse schapen. *Tijdschr Diergeneeskd* 1975; 100: 865-74.

Aanvaard op 9 augustus 1990.

OP VERWIJZING

In deze rubriek, die in principe open staat voor elke auteur die zich op specialistisch niveau met de diergeneeskunde van landbouwhuisdieren en/of gezelschapsdieren bezighoudt, wordt een brug geslagen tussen de eerste- en tweedelijns diergeneeskunde.

Er is sprake van praktische relevantie en de bijdragen geven inzicht in de diagnostiek en behandeling van verwezen patiënten uit diverse disciplines.

Theoretische aspecten of nieuwe ontwikkelingen in de diergeneeskunde worden eveneens belicht.

Endoscopie bij maagdarmproblemen bij de hond

Een onmisbare diagnostische techniek

In de praktijk worden met grote regelmaat maagdarmproblemen bij de hond gezien. Vaak gaat het om acute gevallen die gericht met medicijnen en/of een goed dieetadvies behandeld kunnen worden.

Een enkele keer worden de problemen echter (sub)chronisch van aard. Wanneer bloed-, urine- en/of faecesonderzoek geen nadere diagnose opleveren, zal een deel van deze patiënten worden doorverwezen naar de specialist voor nader advies. Eén van de diagnostische technieken die de specialist tot zijn/haar beschikking heeft, is de endoscopie. Alhoewel niet in alle gevallen tot endoscopie zal worden overgegaan, kan de endoscopie bij een gerichte vraagstelling enorm veel informatie geven.

Aan de hand van drie patiënten wordt geschetst welke plaats de endoscopie kan innemen bij het instellen van een diagnose, een prognose en een therapie.

Patiënt A

Een 6½ jaar oude Dobermann Pinscher reu werd aangeboden in verband met chronisch recidiverende braakklachten die sinds een maand bestonden. De hond was in korte tijd ruim 3 kg afgevallen. Hij was aanvankelijk behandeld met anti-emetica. Deze hadden slechts enkele dagen effect. De eigenaar voerde verschillende keren per dag kleine hoeveelheden vast voedsel, maar de hond braakte desalniettemin regelmatig zowel

vast als vloeibaar voedsel uit. De ontlasting was gedurende de periode dat de braakklachten bestonden geheel normaal.

Bij algemeen lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. De buikpalpatie was niet afwijkend en de hond was niet pijnlijk bij palpatie. Het bloedonderzoek gaf geen afwijkingen te zien voor wat betreft ureum, kreatinine en leverenzymen. Omdat de hond volgens de eigenaar direct vóór aanvang van de klacht plastic had gegeten, werd een röntgenfoto gemaakt van het abdomen. Op grond van deze foto was een ileus uit te sluiten. Er waren natief ook geen afwijkingen van de maag te zien.

Differentieel diagnostisch kwamen de volgende aandoeningen in aanmerking: chronische gastritis, maagtumor, leucose van de maagdarmltractus en (lymfocytair plasmacytair) enteritis in het proximale deel van het duodenum. Op grond van deze differentieel diagnose werd besloten een endoscopie uit te voeren.

De endoscopie werd onder algehele narcose uitgevoerd met een fiberscoop.

Het fundus- en corpusgedeelte van de maag vertoonde macroscopisch een normaal aspect. De angulus vertoonde geen onregelmatigheden. Het antrum pylori daarentegen was sterk afwijkend. Normaal is het slijmvlies in dit gedeelte macroscopisch geheel glad. Bij deze patiënt waren verdikte plooien te zien in het gehele antrum. Van verschillende plaatsen in het antrum werden bipten genomen. Daarna werd de endoscoop doorgevoerd tot in het duodenum. Dit had macroscopisch een normaal aspect. Ook hiervan werden bipten genomen.

In afwachting van de patholoog-anatomesche diagnose werd de hond pragmatisch behandeld als hebbende een chronische gastritis. Hiervoor werd een combinatie van cimetidine¹ en prednisolon voorgeschreven. Bij patholoog-anatomisch onderzoek werd in de bipten van de maag een voornamelijk rondcellige superficiële, lokaal iets meer diffuse gastritis met fibrose en een enkele cyste gevonden; in het antrum werd in verschillende bipten leucose vastgesteld. De bipten van het duodenum gaven een minder éénduidig beeld en waren moeilijk te beoordelen door artefacten. Er bestond een plasmacellulair ontstekingsinfiltraat met daartussen moeilijk te typeren cellen, die echter geen duidelijke aanwijzingen voor leucose vertoonden.

¹ Cimetidine: Tagamet®, Smith Kline.

Op het moment dat de diagnose bekend werd, was de hond reeds een week behandeld. In die periode waren de braakklachten geheel gestopt en had de hond zijn oude gewicht weer bereikt. De eigenaar besloot om door te gaan met de behandeling met prednisolon zolang de hond klachtenvrij was. Zes weken na het onderzoek verkeerde de hond nog steeds in een prima conditie.

Patiënt B

Een 1½ jaar oude Labrador Retriever teef werd voor coloscopie aangeboden in verband met de klacht 'chronisch bloedverlies bij de ontlasting'. De klachten bestonden reeds enkele maanden en waren begonnen in de vorm van een dikke darm diarree met bloedverlies. Nadat een behandeling was ingesteld in verband met de verdenking op colitis bleef alleen de klacht bloedverlies bij de ontlasting chronisch recidiveren. Een daarna ingestelde behandeling met prednisolon had slechts tijdelijk effect. De hond was weinig in gewicht afgenomen en was overigens erg attent. Op het moment dat de hond werd aangeboden voor nadere diagnostiek werd regelmatig verlies van grote stolsels en vers bloed gezien. Er was af en toe sprake van persen op de ontlasting. Bij algemeen lichamenlijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. De buikpalpatie van de hond was slecht uit te voeren.

Differentieel diagnostisch kwamen bij deze klacht in dit geval in aanmerking: inversie van het caecum in het colon, tumor in het colon of chronische colitis. Er werd daarom een coloscopie uitgevoerd. Bij het voorbereiden voor de coloscopie kwamen tijdens het spoelen van het colon reeds grote bloedstolsels mee naar buiten.

Tijdens de coloscopie was op een afstand van ongeveer 90 centimeter vanaf caudaal een onregelmatige structuur te zien die uitpilde in het colon. Gezien de plaats waar deze structuur zat en het aspect ervan werd gedacht aan een inversie van het caecum in het colon. De hond werd na overleg terugverwezen naar de verwijzend practicus waar de resectie van het geïnverteerde deel werd uitgevoerd. De operatie verliep zonder complicaties en enkele weken na de operatie vertoonde de hond geen klachten meer.

Patiënt C

Een 6 jaar oude Bouvier reu werd doorgestuurd in verband met chronisch recidiverende diarreeklachten die sinds vier maanden

bestonden. Er waren verschillende behandelingen ingesteld en er was een vetarm dieet voorgeschreven. Dit had slechts tijdelijk effect gehad. Laboratoriumonderzoek had geen afwijkingen te zien gegeven. De diarree was waterdun, er was sprake van veel flatulentie en borborygmi, en sinds enige tijd braakte de hond ook regelmatig. De laatste tijd was er tevens een duidelijk gewichtsverlies opgetreden. Op het moment dat de hond werd aangeboden werd sinds een week een hypo-allergeen dieet (lamshart en rijst) gevoerd in verband met de verdenking op een voedingsallergie. Hierop was de diarree geheel verdwenen. Bij het algemeen lichamenlijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden.

De anamnese wees op een dunne darmprobleem. Differentieel diagnostisch kwamen in aanmerking: enteritis op basis van een voedingsallergie, lymfocyttaire plasmacyttaire enteritis en leucose van de dunne darm. Gezien het feit dat de hond klachtenvrij was op het moment van aanbieden werd besloten eerst het effect van het hypo-allergeen dieet af te wachten. Daarna zou eventueel een provocatiedieet kunnen worden gegeven. Twee weken later waren de klachten echter in een dergelijke mate gerecidiveerd dat besloten werd een endoscopie te verrichten.

Het macroscopisch aspect van de maag was niet afwijkend. Het duodenum echter had macroscopisch over een lengte van 15 centimeter vanaf de pylorus een sterk afwijkend aspect. De mucosa was hyperemisch en onregelmatig. Het daaropvolgende deel van het duodenum zag er niet afwijkend uit. Er werden biopsies genomen vanaf de pylorus om de vijf centimeter over een totale afstand van 25 centimeter.

In afwachting van de uitslag werd de hond symptomatisch behandeld met loperamide¹. Bij pathologisch-anatomisch onderzoek werd een vlokatrofie en geringe lymfocyttaire plasmacellulaire enteritis met veel intra-epitheliale lymfocyten vastgesteld.

Zodra de diagnose bekend was, werd een behandeling ingesteld met afdalende doseringen azathioprine² en prednisolon gedurende ongeveer drie maanden. Daarnaast werd een vetarm dieet voorgeschreven.

Alhoewel er in het begin van de behandeling enkele keren gedurende korte tijd een recidief optrad, was de hond na het staken van de behandeling volledig klachtenvrij.

¹ Loperamide: Imodium®, Janssen Pharmaceutica. ² Azathioprine: Imuran®, Wellcome.

De chronische maagdarmpatiënt kan een groot probleem vormen voor de dierenarts. Wanneer symptomatische behandeling en dieetadvies niet het gewenste resultaat hebben, en bloed-, urine- en faecesonderzoek geen opvallende afwijkingen te zien geven, is nadere diagnostiek gewenst. De endoscopie neemt hierbij een duidelijke plaats in, naast het röntgen(contrast)onderzoek en de in uiterste gevallen uitgevoerde proeflaparotomie. Endoscopie geniet in veel gevallen zeer duidelijk de voorkeur boven de andere genoemde technieken. Behalve dat men zich bij de endoscopie een beeld kan vormen van het macroscopisch aspect van het maag-darmkanaal, kunnen er tevens gemakkelijk biopsies worden genomen. Daardoor kan in veel gevallen een diagnose gesteld worden en kan bijna altijd de differentieel diagnose drastisch worden ingekort.

De endoscopie wordt uitgevoerd onder algehele narcose. Alleen wanneer de toestand van de hond zo slecht is dat narcose gecontraïndiceerd is, kan deze techniek niet worden uitgevoerd. Endoscopie is een weinig invasieve procedure waarbij in principe, in tegenstelling tot de proeflaparotomie, geen complicaties te verwachten zijn tijdens en na afloop van het onderzoek. Tenslotte kan, wanneer bij röntgen(contrast)onderzoek een waarschijnlijkheidsdiagnose is gesteld, de endoscopie alsnog geïndiceerd zijn voor het stellen van de definitieve diagnose, zoals het geval is bij tumoren.

De beschreven patiënten geven een goed beeld van de plaats van de endoscopie bij het stellen van de diagnose. Ook wanneer er een sterke verdenking bestaat op een bepaalde aandoening kan de endoscopie naast de diagnose een waardevolle bijdrage leveren bij het geven van een prognose en instellen van een therapie.

Patiënt A werd sterk verdacht van een kwaadaardig proces in het maag-darmkanaal. Indien tijdelijk een symptomatische therapie was ingesteld, zoals nu gedaan is in afwachting van de uitslag, had ten onrecht de indruk kunnen ontstaan dat er toch sprake was van 'slechts' een gastritis. In dit geval is de patholoog-anatomische diagnose leucose van essentieel belang geweest voor de prognose, en daarmee voor de verwachtingen van de eigenaar. Van leucose in het maag-darmkanaal is bekend dat er na behandeling met prednison, eventueel aangevuld met cimetidine, enige tijd een klachtenvrije periode kan optreden. De duur van die

periode is niet aan te geven, er zijn echter patiënten bekend waarbij dit enige maanden bedroeg.

Bij patiënt B bestond er, gezien de anamnese en de leeftijd van de hond, een sterke verdenking op de aanwezigheid van een inversie van het caecum in het colon. Deze waarschijnlijkheidsdiagnose kan met behulp van röntgencontrastonderzoek bevestigd worden. Indien dit onderzoek echter geen inversie te zien gegeven had, had alsnog een coloscopie verricht moeten worden om tevens biopsies te kunnen nemen en een juiste diagnose te stellen. Gezien het chronisch karakter van de klachten genoot in dit geval coloscopie toch de voorkeur. De definitieve diagnose leidde ertoe dat een gerichte behandeling kon worden geadviseerd.

Patiënt C is een voorbeeld van een hond met chronisch recidiverende diarree, waarbij ondanks een goed therapeutisch en diagnostisch beleid slechts tijdelijk verbetering werd gezien. Vaak ligt aan dergelijke gevallen een lymfocytair plasmacytair enteritis ten grondslag. Leucose kan echter nooit helemaal uitgesloten worden. De biopsies genomen tijdens de endoscopie geven ook in dit geval een definitieve diagnose en prognose. Gezien het feit dat er in dergelijke gevallen gedurende de eerste weken van een gerichte behandeling toch nog regelmatig sprake is van recidivering van de klachten, is het essentieel om alvorens aan een behandeling te beginnen leucose voor zover mogelijk uit te sluiten. Het instellen van een behandeling met prednison en azathioprine zonder dat een patholoog-anatomische diagnose gesteld is, moet ten sterkste worden ontraden.

Het bovenstaande artikel is geschreven om aan te geven welke essentiële plaats de endoscopie inneemt in de diagnostiek van chronische maag-darmproblemen bij de hond. Het is een illustratie van stelling 1 behorende bij het proefschrift van de tweede auteur van dit artikel, die stelt: 'Het nemen van maag-darmbiopsies bij een hond met braak- en diarreeklachten kan essentieel zijn voor het stellen van een definitieve diagnose, en dus voor een goede behandeling en het geven van een juiste prognose'.

Met dank aan de collegae W. van Erk, J. J. Franssen en E. M. Laugeman voor de verwijzing van de beschreven patiënten.

Lisette M. Overduin¹ en Ingrid van der Gaag².

¹ Drs. Lisette M. Overduin, Veterinaire Specialisten Oisterwijk, Buxtelsebaan 6, 5066 VD Oisterwijk.

² Dr. Ingrid van der Gaag, Vakgroep Veterinaire Pathologie, Yalelaan 1, 3508 TD Utrecht.

LITERATUUR

1. Gaag I van der. Pathological findings in the gastrointestinal tract of dogs: a biopsy and follow-up study. Proefschrift. Utrecht, 1990.
2. Magne Michael L. Canine lymphocytic plasmacytic enteritis. In: Current Veterinary Therapy X. Robert W. Kirk, ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1989; 922-7.
3. Richter Keith P. Diseases of the large bowel. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Stephen J. Ettinger, ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1989; 1416.
4. Tamms Todd R. Endoscopy. In: Current Veterinary Therapy X. Robert W. Kirk, ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1989; 864-9.
5. Tamms Todd R. Small Animal Endoscopy. St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1990.
6. Twedt David C and Magne Michael L. Chronic gastritis. In: Current Veterinary Therapy IX. Robert W. Kirk, ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1986; 852-6.

REFERATEN

Paard

Onvruchtbaarheid bij de hengst

Zhang J, Ricketts SW, Tanner SJ. Anti-sperm antibodies in the semen of a stallion following testicular trauma. *Equine Vet J* 1990; 22 (2): 138-41.

In deze aflevering van de *Equine Vet J* staan twee artikelen, waaronder het hierboven genoemde en een editorial waarin melding wordt gemaakt van hengsten die na testiculaire trauma subfertil waren geworden ten gevolge van tegen sperma gerichte antistoffen in het zaad. Het is de eerste keer dat dit bij de hengst wordt beschreven. Bij de man is de afwijking al langer bekend.

De schrijvers kregen een hengst ter onderzoek aangeboden die wegens een klap tegen het scrotum subfertil was geworden. Het ejaculaat was van slechte kwaliteit: het volume bedroeg 5 ml, de concentratie was $140 \times 10^6/\text{ml}$ en er was geen voorwaartse beweging waarneembaar. Bij nader onderzoek bleken in het sperma antistoffen aanwezig te zijn. De therapie bestond uit de dagelijkse toediening van 20 mg Dexamethason iv gedurende 1 week. Na deze behandeling was de spermakwaliteit zeer duidelijk verbeterd, alhoewel het volume erg laag bleef. De fertiliteit van de hengst was normaal geworden: 30 van de 36 gedekte merries bleken drachtig te zijn.

Het tweede artikel (Papa *et al.* bladzijde 145-6) komt in grote lijnen op hetzelfde neer. Ook bij de door hen beschreven hengst

trad na een therapie met prednison een duidelijke fertiliteitsverbetering op. In het editorial (bladzijde 67-8) wordt een kritische beschouwing van beide artikelen gegeven. De schrijver hiervan stelt dat er nog veel vragen onopgelost zijn, maar dat het toch gewenst is nader onderzoek naar deze afwijking te verrichten.

(Hierbij zij nogmaals opgemerkt dat het in beide gevallen hengsten betrof die testiculaire trauma hadden ondervonden, waardoor het tot een verstoring van de bloedsperma-barrière was gekomen, hetgeen de aanleiding vormde tot de produktie van de antistoffen tegen sperma; *ref.*).

A. de Kruij

Voedingsmiddelenhygiëne

Bavaroise en *Salmonella enteritidis*

Mertens PLJM, Willemsen F, Houben AW en Boven CPA van. Bavaroise en een epidemie van *Salmonella enteritidis*. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 1258-61.

Een epidemiologische en microbiologische analyse van een voedselinfectie onder 239 personen die gezamenlijk een maaltijd gebruikten, toonde door middel van voedsel-specifieke ziekte- en besmettingspercentages en faeceskwaken een epidemie van 70 gevallen van *S. enteritidis*-enteritis aan.

Epidemiologisch kon bavaroise als enige gemeenschappelijke oorzaak van de voedselvergiftigingen worden aangewezen, terwijl microbiologisch en statistisch kon worden aangetoond, dat *S. enteritidis* de voedselvergiftiging veroorzaakte. Bij uit-

sluiting kon microbiologisch worden aangetoond, dat waarschijnlijk reeds besmet is, gebruikt tijdens de bereiding van de bava- roise, de drager moet zijn geweest van de *S. enteritidis*. Het onderzoek bevestigt de relatie tussen *S. enteritidis*-enteritis en het hygiënisch onverantwoord verwerken van eieren. Eigeel werd tot slechts 70°C verwarmd en rauw eiwit werd in de afkoelingsfase van het bereidingsproces toegevoegd. (Eind juli 1990 werd wederom een (vermoedelijke) besmetting met *S. enteritidis* na verwerking van rauwe eieren in een pudding bekend, nu in een verpleegtehuis. Het Ministerie van WVC heeft reeds vaker gewaarschuwd tegen de verstrekking van voedsel met rauwe eieren aan — vooral — risicogroepen; ref.). De auteurs onderstrepen het belang van hygiënische maatregelen bij de productie en verwerking van eieren, gezien de omvang van de besmetting van de pluimveestapel met *S. enteritidis* en de mogelijkheid van transovariële verticale transmissie. Aangifteplicht van zowel enkelvoudige als meervoudige gevallen van infecties met *S. enteritidis* wordt aanbevolen.

M. P. Smit

BOEKBESPREKING

The importance of animal experimentation for safety and biomedical research

S. Garattini and D. W. van Bekkum

(Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1990)

In oktober 1988 is in Straatsburg een congres gehouden met de bedoeling informatie bijeen te brengen als tegenwicht tegen de 'toenemende druk van actiegroepen om dierproeven te beëindigen'. Het verslag moet de 'onbevooroordeelde lezer' overtuigen van de voortdurende noodzaak van dierproeven. Het risico van zo'n congres zou kunnen zijn dat men moet betwijfelen of de

sprekers wel onbevooroordeeld zijn. Maar het congresverslag is interessanter, want het is veelzijdiger dan de titel doet vermoeden.

Het congres omvatte 25 lezingen, verdeeld over 4 secties: (1) Ethische en wettelijke aspecten, (2) Recente ontwikkelingen in de geneeskunde, (3) Veiligheidsonderzoek en (4) De toekomst van het dierexperiment.

Inzake de ethiek is het boeiend in de eerste sectie van het boek te lezen met welke argumenten de ene filosoof stelt dat dieren geen (morele) rechten hebben en dat het biomedisch gebruik van dieren niet alleen toelaatbaar, maar moreel gezien zelfs een verplichting is.

Een andere filosoof noemt daarentegen het ene gevaar voor de biomedisch onderzoeker wreedheid, maar het andere een te veel aan scrupules. Terwijl weer een andere er op wijst dat de mensheid behoort te streven naar het afschaffen van alle pijnlijke dierproeven op niet al te lange termijn en dat zij tot dat moment zich maximaal hoort in te zetten om proefdieren een behoorlijk leven te bieden.

De boodschap van de proefdiergebruikers (secties 2 en 3) is in het kort: er zijn op vele terreinen alternatieven voor dierproeven ontwikkeld; deze zijn waardevolle nieuwe aanvullende hulpmiddelen bij research. Ze leiden tot verminderingen van proefdiergebruik die soms aanzienlijk zijn, maar ze zijn niet in staat om dierproeven geheel te vervangen. De 16 sprekers tonen hun stelling aan bij onderzoek ten aanzien van het zenuwstelsel, circulatie-apparaat, nierziekten, tumoronderzoek, transplantaties, AIDS, tropische ziekten, toxicologie en carcinogeniteit.

Van de laatste sectie sluiten 2 van de 3 voordrachten aan bij het voorgaande: ze handelen over transgene dieren en over geneesmiddelenonderzoek. De derde voordracht reageert op de stellingname van de proefdiergebruikers op het congres. Zij geven aan dat alle vooruitgang die tot nu toe in de biomedische ontwikkelingen heeft plaatsgevonden, nooit mogelijk zou zijn geweest zonder dierproeven: en dat dit in de toekomst ook zo is. Dit nu wordt betwijfeld in een bijdrage vanuit het internationaal goed aangeschreven Fund for Replacement of Animals in Medical Experiments (FRAME). De lezing brengt onderscheiden aan in de aard van noodzaak voor dierproeven. Als belangrijkste methode voor beperking van dierproeven wordt genoemd de beoordeling vooraf, waarbij niet alleen naar nut en ongerief moet worden gekeken, maar ook naar de wetenschappelijke kwaliteiten van het project en van de onderzoeksgroep.

Voor welke personen of groepen is dit circa 250 pagina's tellende symposiumverslag nu van belang. Mij dunkt, voor iedereen die beroepshalve binnen de onderzoekswereld dan wel binnen de dierenbescherming bezig is met vragen over de vervangbaarheid van dierproeven en over de ethische noodzaak tot reductie van proefdiergebruik.

W. van der Gulden.

STUDENTENREFERATEN

Fotokopieën van studentenreferaten kunnen worden besteld via het redactiesecretariaat (tel. 030-510111). De kosten (inclusief portokosten) bedragen (afhankelijk van de omvang per referaat):

< 30 pagina's f 10,-

30-60 pagina's f 15,-

> 60 pagina's f 20,-

Onderstaand volgen de samenvattingen van de volgende studentenreferaten:

Een vergelijking tussen de ziekte van Crohn en de ziekte van Johnne

Selma Hensen, vakgroep Infectieziekten en Immunologie (oktober 1989). SR/1: 33 pp.

Reden om een vergelijking op basis van literatuurgegevens, te maken tussen de ziekte van Johnne en de ziekte van Crohn is het feit dat tot op heden de etiologie van de ziekte van Crohn onbekend is en dat sinds 1984 uit patiënten met de ziekte van Crohn enkele malen mycobacteriën, gelijkende op *M. paratuberculosis*, het causale agens van de ziekte van Johnne, geïsoleerd zijn. Indien beide aandoeningen inderdaad door hetzelfde agens worden veroorzaakt, dan zal dit verregaande consequenties hebben voor de veehouderij. De mens zal door allerlei maatregelen gevrijwaard moeten worden van deze 'zoönose'. De ziekte van Crohn bij de mens en de ziekte van Johnne bij de herkauwer zijn chronisch verloopende ontstekingsprocessen van de darm. Wat betreft de lokalisatie bestaat er een voorkeur voor het terminale deel van het ileum met eventueel uitbreiding naar het coecum en colon. Bij de ziekte van Crohn kan het ontstekingsproces bovendien aangetroffen worden in het ano-rectale darmdeel. In het klinisch en pathologisch beeld van beide ziekten zijn opvallende overeenkomsten aan te geven. Het klinisch beeld wordt bij beiden gekenmerkt door diarree en vermagering, het pathologisch beeld door granulomateuze enteritis en lymfoïde hypertrofie. Het verloop van de beide ziekten is progressief. De ziekte van Johnne laat vooral na stress een plotselinge en sterke achteruitgang zien. Als de dieren niet tijdig opgeruimd worden, zullen de dieren sterven.

De mortaliteit bij de ziekte van Crohn of daaruit volgende complicaties ligt tussen de 5-10%. Therapeutische bestrijding van de ziekte van Crohn kan effectief zijn, maar leidt niet tot genezing. Bij de ziekte van Johnne is een medicamenteuze

behandeling niet alleen niet effectief, maar ook niet op zijn plaats.

Sinds 1984 zijn uit patiënten met de ziekte van Crohn zuurvasten geïsoleerd, die cultureel en biochemisch identiek aan *M. paratuberculosis* zijn. Ook met DNA-DNA hybridisatietechniek en RFLPs- (restriction fragment length polymorphism) techniek is geen onderscheid te maken. Bij proefdierversmettingen met één van deze stammen bleek enteropathogeniteit voor de geit. De waarde van deze isolaten is moeilijk te preciseren daar niet alle onderzoekers er in geslaagd zijn *M. paratuberculosis* te isoleren uit patiënten met de ziekte van Crohn. Daarnaast is ook het resultaat van serologisch onderzoek naar antilichamen ten opzichte van *M. paratuberculosis* bij patiënten met de ziekte van Crohn niet eensluidend en geeft geen beter inzicht. Bij de ziekte van Johnne is bekend dat de immuunrespons geen goede indicatie is voor diagnostieke doeleinden en dat de pathogenese hier aangaande nog vele hiaten vertoont.

Indien *M. paratuberculosis* inderdaad een rol speelt in de etiologie van de ziekte van Crohn dan volgt direct de vraag wat dan de besmettingsbron zou kunnen zijn. Mogelijk ligt deze in gecontamineerd rundvlees of in met *M. paratuberculosis* geïnfecteerde melkproducten. Als de herkauwer inderdaad een bron van infectie is voor de mens dan is het van belang de besmetting bij het dier tijdig vast te stellen en overdracht te voorkomen. Helaas moeten wij constateren dat er voor de ziekte van Johnne bij de herkauwer nog geen adequate diagnostiek, therapie, controle en preventie is. Hieruit mag de conclusie getrokken worden, dat in het belang van de volksgezondheid verder onderzoek noodzakelijk is.

Mammatumoren bij de kat: een retrospectief

W. F. de Vries, vakgroep Pathologie (januari 1990). SR/2: 36 pp.

Naast een literatuurstudie werd een retrospectief onderzoek verricht naar mammatumoren bij de kat.

Uit het literatuuronderzoek bleek dat bij katten mammatumoren zich voornamelijk als adenocarcinomen naast adenomen en fibro-adenomateuze hyperplasie manifesteren. De maligne mammatumoren kwamen vooral voor tussen de 10 en 14 jaar. De benigne mammatumoren op ruim 9-jarige leeftijd en de fibro-adenomateuze hyperplasie bij katten jonger dan 2 jaar.

Een virale en/of hormonale etiologie werd waarschijnlijk geacht.

De therapie in de praktijk bleek voor mammatumoren mastectomie te zijn, bij fibro-adenomateuze hyperplasie werd ovariohysterectomie aangeraden. Verder werd er onderzoek gedaan naar hormonale, immunologische, radiologische en

Zie ook de 'Redactionele kolom' op pagina 773.

chemotherapie. De prognose voor maligne mammatumoren bleek zeer slecht te zijn.

Van de 89 tumor-excisies die in 1986 aan het diagnostisch centrum van de Vakgroep Pathologie voor onderzoek werden aangeboden, bleek 57% maligne. De gemiddelde leeftijd voor maligne tumoren, benigne tumoren en fibro-adenomateuze hyperplasie was respectievelijk 10,4, 7,1 en 6 jaar.

Bij de poezen met maligne tumoren was 64% geovariëctomeerd; bij de benigne tumoren was dit 58% en bij de fibro-adenomateuze hyperplasie 42%. Meer dan een kwart van de katten met maligne tumoren waren Siamezen. De tijdsduur tussen het ontdekken van de tumor en de tumor-excisie was gemiddeld 4 maanden. De tumor-grootte was gemiddeld 2,5 cm in doorsnede en er werd géén voorkeurslocatie aangetoond.

Een recidief op de operatieplaats trad op bij 47% van de maligne tumoren, 33% bij de benigne tumoren en 29% bij fibro-adenomateuze hyperplasie.

De helft van de katten, waarvan het verdere verloop bekend was, bleek geëuthanaseerd; de meeste hadden maligne tumoren. Het overlevingspercentage na 2 jaar was voor katten met maligne tumoren 20%, voor katten met benigne tumoren of dysplasien 63% en voor katten met fibro-adenomateuze hyperplasie 56%. De katten die na 2 jaar nog leefden hadden tumoren kleiner dan 1,5 cm doorsnede.

De therapie die toegepast werd in de praktijk bestond uit een radicale mastectomie.

Epidemiologische aspecten van Lyme borreliose

Peter van Werven, vakgroep Infectieziekten en Immunologie, afdeling Tropische Diergeneeskunde en Protozoölogie (januari 1990)

SR/3: 57-88 pp.

Lyme disease, een sinds 1975 in de VS onderkende ziekte, waarvan vele afzonderlijke componenten al sinds tientallen jaren in Europa bekend zijn, wordt veroorzaakt door de bacterie *Borrelia burgdorferi*. Deze spirochaet, die morfologisch en biochemisch goed in het genus *Borrelia* past, bezit een antigeenstructuur, die zowel de kruisreactiviteit met antilichamen van (ex)syfilis- en (ex)relapsing-fever patiënten verklaart (gemeenschappelijke antigene determinanten met *Treponema pallidum* en *Borrelia hermsii*) als ook de basis vormt voor indeling van de species in serotypen (verschillen tussen Osp B van diverse stammen). Ziekte kan zowel bij mens als dier optreden. De mens kan, meestal pas ná de al dan niet opgemerkte beet van een besmette teek één, twee of alle drie stadia van de ziekte doorlopen en in alle mogelijke combinaties. Deze stadia zijn: het ECM-stadium (pathgnomonisch voor de ziekte), het tweede stadium met neurologische en/of hartafwijkingen en het derde stadium met gewrichtsontstekingen (vooral in de VS) en late cutane verschijnselen (vooral Europa). De afzon-

derlijke stadia kunnen nogal verschillen tussen de VS en Europa. Vroege antibiotica toediening is over het algemeen genezend en coupeert latere verschijnselen.

Van de dieren is het vooral de hond, die klinisch ziek kan worden (kreupelheid als gevolg van arthritis), echter ook bij grote huisdieren worden steeds meer klinische gevallen (eveneens met name arthritis) bekend. Het belang van uitscheiding van de spirochaet in de urine (hond, rund) en melk (rund) is onbekend.

Het verband tussen *B. burgdorferi* en *B. theileri*, voor welke laatste de op Ameland waargenomen spirochaet per vergissing lange tijd gehouden is, dient met grote spoed opgehelderd te worden. Mogelijk dat dan blijkt dat ook elders (Z.-Amerika) voor *B. theileri* gehouden spirochaeten *B. burgdorferi* blijken te zijn. Van *B. theileri* is bekend dat dit een pathogeen voor paarden, runderen en schapen is.

Lyme borreliose komt wereldwijd voor en verspreidt zich nog steeds. Hoewel contact transmissie aangetoond is en uitscheiding van de spirochaet via de urine van huisdieren een reëel gevaar kan betekenen, moet de belangrijkste manier van overdracht gezocht worden bij teken van het zogenaamde *I. ricinus*-complex.

Vooral het nymfe stadium blijkt zeer effectief in het overbrengen van de infectie als gevolg van het samenvallen van seizoensactiviteit (mei-juni) met de periode waarin vele mensen onbeschermd risicovolle gebieden opzoeken, het relatief klein zijn van dit stadium en de pijnloze beet. Echter ook het volwassen stadium is zeer wel in staat de infectie over te brengen, maar komt daar minder aan toe als gevolg van een ander activiteitsseizoen (najaar/winter), de grootte en de langer benodigde aanhechtingsduur (4-5 dagen) vóór transmissie optreedt.

Dat toch niet alle *I. ricinus*-complex-teken de infectie even vaak overbrengen is niet gelegen in het feit dat zij hiertoe fysiologisch minder in staat zouden zijn, maar ligt in het feit dat zij de infectie als juveniel stadium minder vaak opdoen omdat zij een gastheervoorkeur hebben voor andere dan die, die de spirochaet bij zich dragen.

Larven zullen de infectie zelden of nooit overdragen, omdat zij, om dit te kunnen, via het ei geïnfecteerd zouden moeten zijn en dit komt slechts zelden voor.

Vectoren, anders dan *I. ricinus*-complex-teken, komen wel voor, maar zijn van ondergeschikt belang.

De overdracht van de spirochaet vindt pas na 2-4 dagen plaats en wel via het speeksel van de teek. De speekselklieren worden na een doorgemaakte gegeneraliseerde infectie vanuit de darm geïnfecteerd. Tijdige verwijdering van de teek voorkomt dus transmissie.

Andere persoonlijke preventieve maatregelen zijn: mijden van risicovolle gebieden, voldoende gekleed een geïnfecteerd gebied betreden (kleding eventueel behandelen met repellant) en dagelijkse controle.

In groter verband kan de bestrijding van de ziekte in navolging van de strategie in de VS bestaan uit het bestrijden van de teek op de muis (= de voorkeursgastheer voor vele juveniele stadia), door deze dieren op grote schaal met permethrine behandelde watten als nestmateriaal aan te bieden.

De zoönose wordt geïntensiveerd wanneer men lukraak gastheren van de juveniele stadia gaat bestrijden, daar deze stadia dan meer andere gastheren (waaronder de mens) zullen gaan infesteren; het risico wordt echter verlaagd wanneer er een grotere verscheidenheid aan (indien mogelijk: voor de spirochaet ongevoelige) gastheren de onvolwassen geïnfecteerde teken zal wegvangen.

Exercise-induced pulmonary haemorrhage (EIPH)

Overzicht 1973-heden

P. T. van 't Veld, vakgroep Inwendige Ziekten
(februari 1989) SR/4: 25 pp.

'Exercise-induced pulmonary haemorrhage' (EIPH) is een door verschijnselen van inspanningsgecorrleerde longbloeding en epistaxis gekenmerkt symptomencomplex bij renpaarden. Gegeven wordt een overzicht van de resultaten van het in het tijdvak van de afgelopen vijftien jaar uitgevoerde onderzoek op dit terrein.

EIPH speelt overal ter wereld een rol waar sprake is van het trainen en in wedstrijdverband inzetten van paarden. EIPH heeft derhalve een wereldwijde distributie.

Slechts een klein deel van de EIPH-paarden vertoont epistaxis. De diagnose EIPH moet in de meeste gevallen fiberendoscopisch worden gesteld bij paarden die geen uitwendige bloedingsverschijnselen vertonen. Alleen de terugval in prestatie tijdens race en training is dan een indicatie voor klinisch onderzoek.

De pathologische veranderingen die aan EIPH ten grondslag liggen zijn gelokaliseerd in het bronchiale bloedvaatsysteem. Dit systeem speelt een belangrijke rol in de bloedvoorziening van de caudodorsale longgedeelten. Als gevolg van een zwaartekrachtsafhankelijke verticale drukgradiënt is hier het pulmonaire bloedvaatsysteem minder efficiënt. Hierdoor neemt bij belasting het bronchiale vaatsysteem de rol van het pulmonaire vaatsysteem gedeeltelijk over. Er volgt een overbelasting van het alveolaire vaatbed vanuit de bronchiale circulatie. De bronchiale circulatie heeft zo een centrale positie in de pathogenese van EIPH en kan worden aangewezen als de bron van waaruit longbloeding plaatsvindt (O'Callaghan *et al.*, 1987).

Etiologisch zijn bij EIPH vooral de kleine luchtweginfecties en partiële luchtwegobstructies van belang. Onvoldoende lange rustperiodes na een dergelijke doorgemaakte luchtwegaandoening vergroten de kans op het ontwikkelen van het EIPH-symptomencomplex. De bij te vroegtijdige belasting sneller optredende hypoxie in de long

induceert een cascade van pathofysiologische veranderingen. Uiteindelijk resulteert dit in vaatrupturen in het alveolair-capillaire gebied van dorsocaudale longgedeelten.

Hoewel controversieel, neemt furosemide nog steeds een belangrijke plaats in bij preventie en therapie van EIPH. De toepassing van bronchodilatoren is in onderzoek en heeft hoopgevend resultaten. Middelen als coagulandia, geconjugeerde oestrogenen en bioflavinoiden zijn intussen achterhaald.

Van belang voor toekomstig onderzoek is de mogelijke virusetiologie van EIPH, met name ten aanzien van het rhinopneumonievirus. Hiermee in direct verband staat de mogelijke preventieve rol die uitgaat van vaccinatiecampagnes op trainingscomplexen wat betreft virale kleine luchtwegaandoeningen.

Bovenstaande cijfers gelden voor onderzoek onder 1180 'thoroughbreds' in Californië, Florida en Illinois, VS. Bij onderzoek onder 235 renpaarden in Californië bleken naast 2 paarden met epistaxis (0,8%) 103 paarden aanwezig met endoscopisch aantoonbaar bloed in het trachealumen (43,8%). Het merendeel van deze paarden werd verondersteld gezond te zijn, althans volgens hun trainers (Pascoe en Wheat, 1980).

Uit samengevoegde onderzoekcijfers kan worden geconcludeerd dat een groot aantal paarden dat bij races wordt ingezet EIPH-symptomen vertoont. Het gaat hierbij vooral om een niet vanuit andere aandoeningen te verklaren terugval in prestaties. Een relatief zeer klein deel van deze paarden vertoont epistaxis. Gegevens uit Australië, Groot-Brittannië, Hong Kong, Singapore, Zuid-Afrika en de Verenigde Staten wijzen op 0% tot 7,0% epistaxis tegenover 46,8% tot 75,4% paarden met bloed in het trachealumen tijdens of na races van 'thoroughbreds'. Voor 'standardbreds' of bij trainingsintensiteit liggen de cijfers iets lager (Clarke, 1985).

EIPH wordt waargenomen bij paarden die verschillende typen van atletische activiteit ondergaan. Er is sprake van een wereldwijd voorkomen, onafhankelijk van klimaat, huisvesting en managementsprocedures. Er lijkt een toenemende incidentie te zijn bij hogere leeftijd. De meeste paarden met EIPH vertonen geen klinische verschijnselen. Histologische studies suggereren dat bij *alle* renpaarden in volle training EIPH optreedt (Clarke, 1986).

Veterinaire Ruiterdag 1989

Het is alweer geruime tijd geleden dat op de eerste woensdag in oktober (als altijd) de veterinaire ruiterdag verreden is.

Om meerdere redenen kunnen wij terugblikken op een bijzondere en gezellige dag. Ongekend prachtig weer en een groot aantal inschrijvingen, dit jaar ook veel nieuwe gezichten, zorgden voor een fantastische sfeer. De route vanuit manege 'Riant' te Beekbergen was weer schitterend zowel voor ruiters als koetsen.



Voor de laatste maal was dit jaar de organisatie in handen van het team der gouden ouden; de collegae Mulder, Heuff, Altenburg en Schaap. Gelukkig willen zij hun jonge opvolgers met raad en daad ter zijde staan om de ruiterdag ook in de toekomst een geslaagd evenement te laten zijn.

Ook de farmaceutische industrie liet zich niet onbetuigd, zodat dankzij: Aesculaap, AUV, Boehringer Ingelheim, Instruvet, MSD en Vetin, ook de financiële zijde van deze dag een zonnige taak was.

Het nieuwe organisatiecomité heeft besloten voorlopig aan de formule van de veterinaire ruiterdag weinig te veranderen, ook de datum blijft gesteld op de eerste woensdag in oktober. De locatie blijft voorlopig nog geheim, daarover volgt nog nadere berichtgeving.

Geïnteresseerden kunnen ten alle tijde met één van ons contact opnemen en we hopen op een ook dit jaar zonnige en druk bezochte veterinaire ruiterdag 1990 op 3 oktober a.s.

*M. E. Carrière-Bothof
M. Ph. J. Hovius
A. J. Lubbers
J. W. Hondelink*

Brussels presses on towards a Community veterinaire service¹

A computerised information exchange system linking the veterinary services of the 12 member states of the European Community is to be established to underpin health controls, once border checks have been abolished in the Community.

Plans for the network were confirmed when EC agriculture ministers approved by a qualified majority a key Single Market measure on Community trade in live animals and products.

The directive confirms the abolition of veterinary checks at the Community's internal borders by December 31, 1991 at the latest. Instead, there will be a reliance on checks at the points of departure and destination. Ministers also confirmed their commitment to introduce rules for veterinary checks at the Community's external frontiers.

Falling short

In a statement, ministers accepted that the situation would fall short of a completely open market. 'However, given the existence of varying animal health conditions within the Community, the maintenance of an animal health certificate or an identity document is justified'. Zootechnical documents will fall under the same rules as those laid down for checking veterinary paperwork.

The information exchange system will enable the service issuing the certificate of origin to advise the veterinary service of the member state of destination of the consignments covered by the certificate. As an additional safeguard, the veterinary service of the receiving state may require prior notification by the recipient of the animals or products included in a consignment.

Although border checks will be abolished as of January 1, 1992, some areas of trade remain to be 'harmonised'. For the time being, these consignments will have to comply with the animal health requirements of the member state of destination.

The directive provides for sampling checks to be carried out at destination to ensure compliance with EC rules — or national rules in the case of 'non-harmonised' products.

The vote was one of three major decisions in the veterinary field.

¹ Overgenomen uit *The Veterinary Record* 1990; 127: 74.

The second led to agreement — again by a qualified majority — on the control of foot-and-mouth disease. This involves a switch from systematic preventive vaccination as practised since 1973 by the six original member states of the Community to one of non-vaccination and slaughter as employed by the UK, Denmark and Ireland.

'Retaining two systems could constitute a major obstacle to free movement of animals and products', the ministers' statement explained. 'After endeavouring to give as many guarantees as possible to those delegations which thought that the discontinuation of vaccination represented a radical change in their traditional policy, the Council of Ministers opted for a policy of non-vaccination throughout the Community. Despite evidence that a large proportion of foot-and-mouth outbreaks have resulted from faulty production or mishandling of vaccine, the new measures will permit continued limited production, subject to tight controls.'

The directive provides a framework for rules on measures to be taken in the event of an outbreak, alarm mechanisms, inspection of vaccine centres and the re-introduction of vaccination 'in the case of an emergency'. (Here, the first directive on abolishing border checks makes an exception in the case of checks during transport for a period of 12 months after the ending of vaccination against foot-and-mouth disease). The ministers' decision will be supplemented before June 30, 1991 by uniform rules for controls on imports from non-EC countries and the setting up of vaccine reserves for emergency vaccinations.

The third veterinary directive — again agreed only on the basis of a qualified majority — will bring together in a single legal framework all current and planned provisions on Community contributions towards achieving free movement of animals and animal products by 1993. Measures to be financed cover:

- diseases for which emergency intervention is required, with a 50 per cent contribution by the Community (foot-and-mouth intervention is being accorded special treatment with a Community contribution of 70 per cent for the first three years and 60 per cent thereafter — part of the price of achieving agreement between member states on the new foot-and-mouth rules);
- a campaign against foot-and-mouth disease;

- programmes for the eradication and monitoring of animal diseases to which the EC will contribute 50 per cent; and

- inspection measures in the veterinary field linked with the now confirmed strategy of abolishing frontier checks. (Among other projects, this could prove to be the source of financing for the creation of a Community veterinary inspectorate — an organisation repeatedly recommended by the European Parliament. Agriculture Commissioner Mr Ray MacSharry has confirmed that he is giving serious consideration to the idea).

Gezondheidsproblematiek in de zoogkoeienhouderij

Oproep aan dierenartsen-zoogkoehouders

In toenemende mate worden de rundveedewerkers van de Gezondheidsdiensten geconsulteerd op zoogkoeienbedrijven in verband met veterinaire-zoötechnische problemen bij opfok en houderij van de diverse vleesveerasen. Deze bedrijfstak neemt klaarblijkelijk toe.

Ook is het bekend dat niet alleen agrariërs vleesvee houden, maar dat ook diverse collegae uit liefhebberij met een vleesveeras fokken.

Om de problematiek in deze bedrijfstak in kaart te brengen en structuur te geven aan probleemoplossende houderijsystemen, hebben wij de vleesveestamboeken in Nederland gevraagd aan ons door te geven welke (specifieke) veterinaire-zoötechnische problemen op de bedrijven van hun leden speciale aandacht vragen.

Bij deze willen wij ook onze collegae beleefd vragen aan ondergetekenden door te geven welke problemen u in deze sector signaleert. Deze inventarisatie en vervolgens nadere studie en kennisuitwisseling kunnen dan van nut zijn bij probleemoplossing en preventie.

Gaarne ontvangen wij voor 1 oktober 1990 uw reactie.

Bij voorbaat dankend voor uw medewerking,

Dr. C. Holzhauer; Gezondheidsdienst Gelderland, tel. 085-629304;

Drs. M. Huybert; Gezondheidsdienst Overijssel, tel. 038-282911;

Drs. M. Roumen; Gezondheidsdienst Zuid-Nederland, tel. 04749-1441.

Schimmelonderzoek

In met name de gezelschapsdierenpraktijk bestaat landelijk een aanzienlijke behoefte aan schimmelonderzoek. De afdeling bacteriologie van de G.D. Gelderland beschikt over ruime ervaring en specialistische kennis met betrekking tot de klinische mycologie en opent de mogelijkheid voor het inzenden van monsters voor schimmeltweek (kweek, identificatie en antimycogrammen).

Na circa 1 week zal een voorlopige uitslag verstrekt worden; de definitieve uitslag wordt na circa 3 weken afgegeven.

Het tarief is f 21,- per individueel monster; per volgend monster (bijvoorbeeld van catteries) f 8,50. Het antimycogram kost f 12,50, een eventueel vervolg-antimycogram f 7,50.

Afname en verzending van de monsters:

— ruim bemonsteren zowel schilfers als haren uit centrum en periferie van de aangestaste plekken;

— bij controle in verband met mogelijk dragerschap over het gehele lichaam (vooral kop en poten) bemonsteren met bijvoorbeeld een steriele tandenborstel of een fijne kam (luizenkam);

— bij grote huisdieren de te bemonsteren plekken gedurende ± 30 seconden voorbehandelen met alcohol 70% en laten drogen voor de monsternamen;

— bij voorkeur verzenden in *papieren* zakjes (bijvoorbeeld postzegelzakjes).

*Dr. E. G. Hartman
R. C. van der Pol¹*

¹ Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren in Gelderland, Rosendaalselaan 30, Rozendaal (Gld.), postadres: Postbus 10, 6880 BD Velp Gld., telefoon 085-629304, fax 085-612886.

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

NIEUW(S) VAN DE INDUSTRIE

Mirra-Coat Feline

Speciaal voor de kattenliefhebber die de uiterste zorg aan de conditie van de vacht van zijn of haar kat wil besteden brengt Pet-AG Mirra-Coat Feline op de markt.

Mirra-Coat Feline bevat extra arachidonzuur, een vooral voor katten essentieel vetzuur, voor het waarborgen van een glanzende gezonde vacht. Katten missen, evenals vermoedelijk enkele andere dieren zoals de leeuw, een vleesetende vis als de tarbot en zelfs de muskiet het vermogen linolzuur om te zetten in arachidonzuur.

Dierlijke vetten, vooral visolie, zijn rijk aan dit voor de katten zo nodige vetzuur.

Het product is verpakt in een handige flacon van 118 ml met doseerpompje en is voorzien van een Nederlandstalig etiket.

Eén flacon à 118 ml is voldoende voor ca. 1 maand voor een kat van ± 4 kilo.

Mirra-Coat Feline is evenals andere Pet-Ag producten zoals K.M.R. kunstmelk en Kitten Weaning Formula uitsluitend verkrijgbaar bij de dierenarts.

Adviespublieksprijs f 11,-.

Inlichtingen: Aesculaap B.V., Diergeneesmiddelen, Postbus 35, 5280 AA Boxtel, tel. 04116-75915.

Effectieve poezenpil met de minste bijwerkingen

Apharmo B.V. te Arnhem brengt een nieuwe poezenpil met een verlaagde dosering megestrol acetaat. Het preparaat heet Minipil®. Als gevolg van het feit dat Minipil® een lage en veilige dosis van 2 mg megestrol acetaat bevat is de tablet bij wekelijkse toediening een betrouwbaar anticonceptivum.

— Door optimalisering van de verhouding tussen dosering en doseringsinterval worden na toediening van dit preparaat onnodig hoge bloedspiegels van megestrol acetaat vermeden.

— Hierdoor is de kans op bijwerkingen minimaal.

De Minipil® is een smakelijk tabletje door toevoeging van tonijnaroma. Het preparaat is verpakt in een doosje met 3 blisters van 10 tabletjes. (Voor meer dan een half jaar betrouwbare anticonceptie.)

De Minipil® vervangt Anovutab (met 5 mg megestrol acetaat) omdat deze veiligere samenstelling preparaten die 5 mg megestrol acetaat per tablet bevatten overbodig maakt.

Voor verdere informatie over de Minipil® kunt u bellen naar Apharmo B.V., telefoon 085-629022.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie)

Boosaardige kopziekte en vleeskeuring

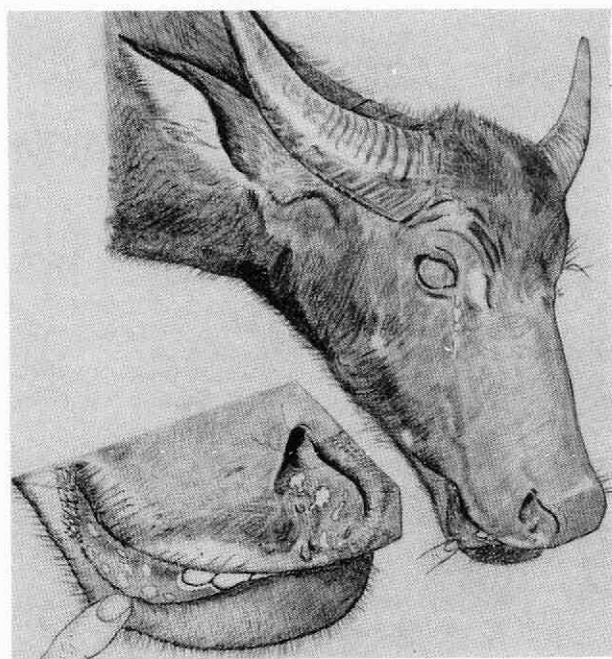
In de aflevering van het Tijdschrift (Tijdschr Diergeneeskd 1990; 115 (8): 370-1) doet collega M. P. Smit een interessante mededeling over een voor Nederland zeldzame ziekte onder de titel 'Boosaardige kopziekte en vleeskeuring'. Dit riep bij mij een aantal vragen op, ook in verband met zelf meege maakte gevallen.

In Nederland zag ik slechts tweemaal deze ziekte, in Indonesië veel vaker. Het eerste geval in Nederland betrof een rund op de Kliniek voor Interne Ziekten te Utrecht ten tijde van prof. Wester.

Een vermagerd stijl (suf) rund met een oogaandoening werd aangevoerd met takjes gestoken door de oorschelpen. De prognose was infaust. Het tweede geval in Nederland betrof een rund aangevoerd op het slachthuis in Schiedam. Dit dier was bij de 'levende' keuring door de keurmeester reeds toegelaten om te worden geslacht in de slachthal toen ik het zag. (Ik was daar toevallig voor het verrichten van een sectie op een ander gebied.) Het betrof een vermagerd jong rund dat een versufte indruk maakte. Het dier was kennelijk blind door

aantasting van de cornea. Ik waarschuwde de betreffende keurmeester dat het een ernstig ziek dier betrof, mijns inziens lijdende aan boosaardige catarrhaalkoorts en gaf de raad met schieten te wachten tot de directeur het dier ook had gezien. Dit gebeurde. Bij sectie bleek er een zeer ernstige aantasting te zijn van alle slijmvliezen. Ook de parenchymateuze organen waren niet normaal.

In Indonesië werd deze ziekte door mij gezien bij runderen en bij buffels. Zeer frappant was de ziekte in zeer acute vorm bij een groep van 7 stieren, ingevoerd uit Bali en bestemd om te worden geplaatst in Oost-Java als fokstier. In afwachting van verder vervoer naar de plaatsen van bestemming werden de dieren ondergebracht op het terrein van het slachthuis te Soerabaja. Naast de verblijfplaats van de stieren bevond zich een vak met voor de slacht bestemde geiten en schapen. Van de op een rij staande stieren werd het dier dat het dichtste stond bij het vak met kleine herkauwers, het eerste ziek. De andere stieren volgden zeer snel. In circa een week waren alle 7 stieren dood. Ze vertoonden alle hetzelfde sectiebeeld, ernstige aantasting van de slijmvliezen, heftige keratitis van de cornea. In verband met het zeer snelle ziekteverloop waren ze nog niet vermagerd. Alleen bij Bali-runderen en buffels werd deze ziekte door mij gezien, niet bij andere



1. Kepala kerbau dengan penjakit demam djahat selapoet2 lendir.

Door dr. H. Huitema vervaardigde tekening van de kop van een buffel met boosaardige catarrhaalkoorts. (Uit: 'Instructie voor keurmeesters', geschreven ten behoeve van de situatie in Indonesië.)

runderen. Dit kan toeval zijn maar ook wijzen op een speciale gevoeligheid van *Bos sondaicus* of *javanicus*. Hierop wijst ook een uitbraak met sterfte bij de kleine kudde bantengs c.q. Bali-runderen in diergaarde Blijdorp in Rotterdam. Andere runderen op hetzelfde terrein bleven toen gezond. Het dier dat geslacht werd in Dokkum behoorde tot een Frans veeras. Zou dit ook gevoeliger kunnen zijn dan onze inheemse rassen?

Men zou nadere inlichtingen wensen over de volgende punten:

— Was dit het enige dier van een koppel dat ziek werd?

— Werde het dier samen gehouden met runderen van een ander veeras?

— Was er contact met schapen?

— Werde de levende keuring verricht door een vleeskeuringsambtenaar die het ziektebeeld kende? Zie geval Schiedam.

Er wordt geen gewag gemaakt van een onderzoek door een praktizerend dierenarts. Wel werd op verzoek van de eigenaar de kop van het dier naar de Gezondheidsdienst in Drachten gezonden. Had deze eigenaar hiervoor een speciale reden bijv. kennismaking met soortgelijke gevallen?

Tenslotte iets over de 'levende' keuring en het contact tussen praktizerend dierenarts en vleeskeuringsdienst. Op het slachthuis te Rotterdam was dit destijds zeer goed geregeld.

De levende keuring werd verricht door een ervaren klinicus. De dieren waarbij hij afwijkingen vond, werden voorzien van een label aan de kop waarop de nodige aantekeningen. De geslachte keuring van de aangehouden dieren werd verricht door een keurings-dierenarts. Zo mogelijk woonde de collega die de levende keuring had verricht dit onderzoek bij. In ieder geval werd hij op de hoogte gesteld van de sectiebevindingen. Dikwijls kwamen ook de praktizerende dierenartsen om het onderzoek na de dood van hun gewezen patiënt bij te wonen.

Wat zijn de mogelijkheden onder het huidige bestel, ten eerste voor een effectieve levende keuring waardoor voorkomen wordt dat ernstig zieke dieren aan de aandacht ontsnappen en terecht komen in de slachtlijn, ten tweede welke gelegenheid kan aan de practicus worden geboden om het onderzoek na de dood van hun patiënten bij te wonen of ten minste van de resultaten van het onderzoek op de hoogte te worden gesteld? Zelf genoot ik steeds bij mijn onderzoek op het gebied van specifieke reac-

ties op tuberculine en paratuberculose de grootst mogelijke medewerking van directie en ambtelijke medewerkers van diverse slachthuizen maar ook van de loonslachters hoewel dit hun tijd en extra werk kostte.

Oosterbeek

H. Huitema.

Naschrift

Geachte Redactie,

Gebruik makend van de gelegenheid om een 'naschrift' te geven, wil ik collega dr. Huitema danken voor zijn waardevolle aanvullende informatie en de daarbij gestelde vragen.

Het onderhavige rund werd na sluitingstijd aangevoerd en conform de vigerende regels levend gezien door de dienstdoende keurmeester — die het ziektebeeld niet kende — en vervolgens geslacht. De volgende dag werd ik geconfronteerd met de (summiere) gegevens van de 'levende' keuring en de bevindingen bij de keuring na het slachten, waarna de Gezondheidsdienst werd ingeschakeld.

De beelden bij het levende dier zijn niet altijd duidelijk. Nog onlangs slipte een grasskalf zonder symptomen door de 'levende' keuring, terwijl na het slachten slechts verdikte lymfeknopen van kop en boeg en nierinfarcten werden gevonden. Op grond van de geactiveerde lymfeknopen en een ontsteking van de hersenen werd door de Gezondheidsdienst de diagnose 'verdacht van boosaardige kopziekte' gesteld. Aangenomen mag worden, dat deze ziekte vaker voorkomt dan uit de schaarse meldingen door de vleeskeuringsdienst blijkt.

De vleeskeuringsdienst beschikt veelal niet over alle relevante gegevens. Van de mogelijkheden tot uitwisseling van gegevens tussen veterinaire praktijk en vleeskeuringsdienst wordt zelden gebruik gemaakt, waardoor een juiste diagnose niet steeds wordt gesteld en waardevolle gegevens verloren gaan. Voorts is ook de handel veelal terughoudend met het verstrekken van informatie. Deze ommissie zal blijven bestaan, zolang IKB met registratieplicht niet is ingevoerd.

Mede door een tekort aan dierenartsen moeten te vaak strikt veterinaire werkzaamheden aan de keurmeesters worden overgelaten. Keuringsdierenartsen moeten veel tijd besteden aan andere — eveneens zeer nuttige — zaken, zoals onder andere begeleiding van (EEG-erkende) bedrijven, hygiëne-

controles. Er moeten dus prioriteiten worden gesteld. Buiten de openingsuren van de vleeskeuringsdienst worden de noodslachtingen voor het slachten niet door een keuringsdierenarts gezien. In een aantal gevallen worden de noodslachtingen in die situatie door keurmeesters gezien. Tenslotte moet men zich realiseren, dat niet iedere keuringsdierenarts een ervaren klinicus is. De meeste zorgen maak ik mij echter over het algemeen maatschappelijk verschijnsel, dat academisch opgeleide functionarissen, veelal uit oogpunt van kostenbeheersing, worden vervangen door lager opgeleiden. Daardoor komt de kwaliteit van het werk ook aantoonbaar onder druk te staan en gaat know-how verloren. Het is de Redactie van ons Tijdschrift te prijzen, dat ook aan de oudere collegae de gelegenheid wordt geboden hun ervaringen bekend te maken.

Haren (Gron.)

M. P. Smit.

Enquête?

Geachte Redactie,

In de publikatie van de PR-Commissie in het Tijdschrift van 1 juli 1990 is onder andere het volgende te lezen.

Signalen vanuit brede geledingen van de KNMvD leveren als mening van de leden op:

— Dat er een gemis is aan vlotte communicatie tussen Hoofdbestuur en de leden der KNMvD, groepen, afdelingen en commissies.

— Beleid van het Hoofdbestuur is onduidelijk.

— House styling: muf en ouderwets.

Dat liegt er niet om. Ik ben benieuwd hoe deze signalen bij de commissie terecht gekomen zijn. Via de daartoe aangewezen kanalen — het Tijdschrift, Afdelingsvergaderingen en Jaarcongres — kreeg ik deze meningen niet te horen.

Durven de leden hun mening niet, via deze uitingsmogelijkheden, bekend te maken of wordt dit door het bestuur bemoeilijkt of onmogelijk gemaakt.

Wanneer in een democratische vereniging, in brede lagen der leden een ander beleid wordt gevraagd, dient dit tot een ander beleid te leiden.

Daartoe is geen enquête nodig onder de besturen, maar een oproep aan de leden om van hun rechten gebruik te maken.

Made

L. Tholhuijsen.

CONGRESSEN/CURSUSSEN

Course Ecotoxicology

September 18-21, 1990, Texel

This 4-day course will be sponsored by EERO (European Environmental Research Organisation) and the Commission of European Communities DG XI.

Objectives of this course/workshop

To educate scientists involved in ecotoxicological research and/or decisionmaking processes in connection with regulatory policies.

To discuss recent achievements in national as well as in international ecotoxicological research.

Topics to be covered

The course will last 4 days and will deal with all major topics in the field of ecotoxicology, such as:

recent developments in aquatic toxicology, recent developments in soil ecotoxicology and the terrestrial field, extrapolation and predictive modelling, recent scientific achievements on ecotoxicology in the European Community Environmental Programme, ecotoxicology in the regulatory framework with special reference to the impact of EC-directives, the role of environmental chemistry in ecotoxicology, biochemical and physiological monitoring, introduction in environmental pathology, QSAR approaches in ecotoxicology, water quality criteria for aquatic life, ecological requirements in future ecotoxicology research.

For whom intended

This course/workshop is intended for graduates who are already engaged in ecotoxicological work of one kind or another (research, regulatory work in government and industry).

Course directors

Prof. dr. J. H. Koeman, Agricultural University, Wageningen, The Netherlands.

Prof. F. Bro-Rasmussen, Technical University, Lyngby, Denmark.

Data: Thuesday-evening September 18-Friday September 21, 1990.

Venue: Wadden and North Sea Centre 'Ecomare', located on the Island of Texel, The Netherlands.

Fee: Dfl. 1975,- including course material and full board and lodging during the course. This fee can be kept on this low level because the course is sponsored by the EERO (European Environmental Research Organisation) and the EEC DG XI.

Organisation, Registration and Information:

National Council for Continuing Education in Science in The Netherlands (Orgaan voor Post-academisch Onderwijs in de Natuurwetenschappen), Schipholweg 94, 2316 XD Leiden, The Netherlands.

Tel.: 071-214155.

Fax.: 071-226549.

Pyodermie bij hond en kat

Om tegemoet te komen aan de grote belangstelling van praktici voor wetenschappelijke informatie met betrekking tot dermatologische onderwerpen, heeft Virbac Nederland BV besloten om ook in 1990 een aantal malen een wetenschappelijke lezing te organiseren.

Dr. A. Willemse, Hoofddocent Dermatologie, verbonden aan de vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren aan de Rijksuniversiteit Utrecht, is bereid gevonden deze lezing te verzorgen.

De tekst van de lezing zal in gedrukte vorm, compleet met full-colour illustraties, worden uitgereikt aan de aanwezige praktici.

Uiteraard is er tevens gelegenheid dr. Willemse vragen te stellen aangaande dermatologische aandoeningen.

De lezing zal plaatsvinden op de volgende data en plaatsen:

donderdag 20 september: Postiljon Motel Bunnik;

dinsdag 16 oktober: Motel Nuland te Nuland;

dinsdag 13 november: Motel Waanders te Stap-horst;

donderdag 13 december: ten kantore van Virbac Nederland BV te Barneveld.

Aanvangstijd: alle lezingen: circa 20.00 uur.

Tijdige aanmelding is aan te bevelen.

Inlichtingen en aanmelding: Virbac Nederland BV, Postbus 313, 3770 AH Barneveld, telefoon: 03420-93008.

Cursus 'Small animal dietitian' voor dierenartsassistentes

Hill's Pet Products organiseert komend najaar in samenwerking met Aesculaap B.V. wederom een cursus basisprincipes van voeding van dierenartsassistentes. Naast de basisprincipes van voeding van gezelschapsdieren zullen daarbij ook specifieke onderwerpen betreffende ziektes en aandoeningen en de mogelijke diëtaire ondersteuning daarvan uitgebreid aan de orde komen.

Ook nu weer kan de cursus met een examen worden afgerond, waarbij onder de geslaagden een reis naar Amerika zal worden verloot. Deze cursus zal op twee plaatsen in Nederland worden gehouden.

Zaterdag 6 oktober Hotel Wientjes, Stationsstraat 7, te Zwolle.

Zaterdag 27 oktober Het Turfschip, Chasséveld 15, te Breda.

Het inschrijfgeld bedraagt f 30,-, inclusief lunch, koffie, thee en syllabus.

Nadere inlichtingen omtrent programma, sprekers en inschrijfformulier worden gaarne verstrekt door Aesculaap B.V., Bostel, tel.: 04116-75915 (de heer F.G. Sluyters).

MEDEDELINGEN

Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid

Gevolgen van open grenzen voor de veterinaire controles van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong

In de EG zullen volgens de verwachting per 1 januari 1993 alle binnengrenscontroles wegvallen.

Dit heeft tot gevolg dat een aantal controles anders moet worden georganiseerd dan in het Europa van nu.

De twee belangrijkste gevolgen voor de veterinaire controles zijn hieronder weergegeven:

- A. Alle controles moeten plaatsvinden op het bedrijf van productie.
- B. De veterinaire controle bij de invoer van produkten uit Derde Landen moet plaatsvinden aan de buitengrenzen van de EG.

ad A. Het is logisch dat alle controles op de productiebedrijven moeten plaatsvinden omdat de grenscontroles tussen Lidstaten zullen wegvallen. Dit betekent dat de produkten, nadat ze conform de wettelijke EG-eisen zijn geproduceerd, vrij binnen de EG kunnen circuleren, waarbij ontvangende Lidstaten alleen een steekproefsgewijze repressieve controle kunnen uitvoeren. De discussie over het al of niet handhaven van begeleidende certificaten is nog niet afgerond. Het heeft echter uit controle-oogpunt weinig nut om het certificaat te handhaven.

— Controle vindt repressief plaats, dus het certificaat is niet (meer) bij de partij.

— Plaats van productie is bekend doordat de produkten zijn voorzien van merken waarop het erkenningsnummer van het productiebedrijf is vermeld.

ad B. Omdat er binnen de EG geen grenscontroles meer zullen kunnen plaatsvinden, zal de invoerkeuring van produkten uit Derde Landen moeten plaatsvinden aan de buitengrenzen van de EG. Alleen voor luchttransport en in bepaalde onherbergzame gebieden zal het mogelijk zijn de keuring uit te voeren op plaatsen in het binnenland. Deze verlegging van de keuring naar de buitengrenzen geldt niet alleen voor vlees maar voor alle 'veterinaire' produkten zoals zuivel, veevoeders, huiden etc. Dit heeft tot gevolg dat 'transito-verkeer' door

een Lidstaat naar een andere Lidstaat komt te vervallen en dat heeft weer grote gevolgen voor Nederland. Nederland heeft door de wereldhaven Rotterdam een grote hoeveelheid goederen die nu in transitio zonder keuring naar andere Lidstaten gaat. In de toekomst zullen deze goederen moeten worden gekeurd in Rotterdam. Het transitio-verkeer van Derde Landen naar Derde Landen zal onder bepaalde voorwaarden wel mogelijk blijven.

De Europese Commissie heeft reeds een document opgesteld hoe deze keuring moet plaatsvinden en welke de randvoorwaarden zullen moeten zijn, die in het kort hieronder worden weergegeven.

1. De keuring zal moeten plaatsvinden direct bij aankomst van de goederen op het grondgebied van de EG.
2. Elk land moet een aantal posten aanwijzen en aangeven voor welk(e) soort produkt(en) deze keuringsposten zijn aangewezen.
3. De keuring bestaat uit een controle van de certificaten en een fysieke keuring.
4. Er zal een zeer goede communicatie moeten worden opgezet tussen de verschillende posten binnen de EG.
5. Op de produkten zullen invoerheffingen komen waaruit de onkosten, die voor de overheden voortvloeien uit de keuringen, zullen moeten worden gefinancierd.
6. Transitio-verkeer tussen Derde Landen over het grondgebied blijft mogelijk.

ad 2. Nederland zal een aantal posten moeten aanwijzen en aangezien de kosten hiervoor niet onaanzienlijk zijn, zal overleg moeten plaatsvinden met het bedrijfsleven. Alle kosten zullen moeten worden betaald door het bedrijfsleven.

ad 3. Het Nederlandse standpunt is dat een daadwerkelijke keuring met chemisch en bacteriologisch onderzoek niet stelselmatig moet plaatsvinden en zeker niet ertoe moeten leiden dat de partij wordt vastgehouden in afwachting van de uitslag van dat onderzoek. Het vasthouden van een partij zal wel moeten gebeuren indien uit onderzoek van een voorafgaande partij of uit andere informatie is vastgesteld dat er 'verdenking' is. Op het certificaat zal een aantekening worden gemaakt dat de partij is gekeurd.

ad 4. Ter voorkoming van fraude zullen de invoerposten binnen de EG goed op de hoogte moeten zijn van tekortkomingen die elders worden geconstateerd. Men denkt er dan ook over een on-line verbinding tussen de invoercontroleposten te realiseren.

ad 5. Het geheel zal kostendekkend moeten worden uitgevoerd.

ad 6. Dit transitio-verkeer zal kunnen plaatsvinden, maar wel onder bepaalde voorwaarden. Hierbij valt te denken aan een gescheiden opslag als het produkten betreft die niet voor invoer zijn toegestaan in de EG.

Uit het bovenstaande mag duidelijk zijn dat er nog veel praktische vragen moeten worden opgelost. Ter oriëntatie heeft een delegatie van de Veterinaire Inspectie een werkbezoek gebracht aan de veterinaire autoriteiten in de haven van Hamburg. Dit omdat in deze haven ook een groot transitio-verkeer plaatsvindt. Daarbij is een aantal zaken doorgesproken die van nut kunnen zijn bij de controles aan de buitengrenzen.

1. In Hamburg moet de importeur, ook bij transitio, vooraf kennis geven van het feit wanneer en wat hij wil invoeren. Hierdoor is een gerichte inzet van personeel mogelijk omdat men van tevoren weet uit welke landen de partijen afkomstig zijn, de aard van de partij, hoeveelheid en de tijd van aanlanding.
2. Alle partijen liggen geïdentificeerd in de vries- en koelhuizen en kunnen slechts het transitio-deel van de haven verlaten indien ze begeleid worden door een formulier, waarop de dierenarts verklaart dat hij de partij heeft gezien. De douane houdt hier strikt de hand aan. Deze regeling zal misschien van nut kunnen zijn bij het toekomstige transitio-verkeer tussen Derde Landen.
3. Het transitio-gedeelte is afgesloten door middel van een ijzeren hek van de rest van de haven. Teneinde in de toekomst vermenging van transitio-partijen met EG-goedgekeurde partijen te voorkomen, zal een strikte scheiding tussen beide stromen noodzakelijk zijn.
4. Indien partijen niet worden toegelaten bestaat de mogelijkheid deze partijen naar andere landen over te brengen. Dit is echter alleen mogelijk indien het ontvangende land dit schriftelijk bevestigt aan de Hamburgse autoriteiten. Tevens eist men een bevestiging van ontvangst. Hierdoor wordt voorkomen dat de partijen direct weer worden teruggevoerd naar Hamburg. Helaas is er nog geen harde termijn ten aanzien van de tijdsduur waarbinnen dergelijke partijen het grondgebied moeten hebben verlaten. Dit zal echter in de toekomst binnen de EG afdoende moeten worden geregeld.

De hierboven vermelde feiten zullen deels ook moeten worden ingepast bij de controles zoals die in de EG moeten plaatsvinden. Het zal van de overheid (EG en Lidstaten) en het bedrijfsleven nog veel flexibiliteit en creativiteit eisen om een goede, sluitende controle op te zetten zonder de handelsstromen te blokkeren. Van groot belang is hierbij dat de Lidstaten in Brussel een praktische invulling geven aan deze controle opdat het bedrijfsleven en de controlerende diensten weten wat in de toekomst van hen wordt verwacht. Tevens zal er door de Europese Commissie op moeten worden toegezien, dat deze controles in de toekomst uniform zullen worden uitgevoerd, teneinde concurrentievervalsing te voorkomen. Nederland zal zich er van bewust moeten zijn dat de ontvangende Lidstaten zeer nauwlettend zullen volgen hoe de invoercontrole hier zal worden uitgevoerd en zal het (noodzakelijk) gegeven vertrouwen van de andere Lidstaten moeten waarmaken.

De Directie VVP en de Veterinaire Inspectie van WVC zullen als eerst verantwoordelijken voor de volksgezondheidsvoorschriften met betrekking tot de invoer van vlees en vleesprodukten overleg gaan voeren met alle betrokkenen, om tot een werkbaar regeling te komen.

Drs. J. H. G. Goebbels

Directie van de Veterinaire Dienst

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 9 juli t/m 4 augustus 1990 de volgende aantallen gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 12 gevallen in 10 gemeenten.

Groningen	1 geval in 1 gemeente
Friesland	5 gevallen in 4 gemeenten
Drenthe	2 gevallen in 1 gemeente
Gelderland	1 geval in 1 gemeente
Utrecht	2 gevallen in 2 gemeenten
Noord-Holland	1 geval in 1 gemeente

Schurft

Totaal 4 gevallen in 2 gemeenten.

Gelderland	3 gevallen in 1 gemeente
Noord-Holland	1 geval in 1 gemeente

Rabies

Totaal 5 gevallen in 4 gemeenten.

Friesland	2 gevallen in 2 gemeenten
Gelderland	3 gevallen in 2 gemeenten

DOORLOPENDE AGENDA

1990

September

- 2—7 Eur. Congr. of the Eur. Assoc. of Agricultural Economists, Neth. Congress Centre, Den Haag.
- 4—7 First Intern. Symposium on 'The Rainbow Trout', Stirling (UK).
- 4—8 24. Internationaler Kongress über Geschichte der Veterinärmedizin, Karlsruhe (pag. 185).
- 5 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhooen; 20.30 uur.
- 5 Watersportdag aangeboden door Smith-Kline Beecham met o.a. 'Nederlands kampioenschap Skûtsjesilen' voor dierenartsen. Starteiland Sneek-Sneekermeer (pag. 740)
- 7—8 6th Internat. Congress AETE (Assoc. Europ. de Transfert Embryonnaire), Lyon (inl.: tel. 04905-2444).
- 7—9 Tweede Internationale Congres voor Veterinaire Homoeopathie, Zutphen (pag. 434).
- 7—9 ESVD: Annual meeting, Stockholm
- 8—9 Regionaltagung Nord der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten.
- 9—14 15th Conference of European Comparative Endocrinologists (pag. 753).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 12 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Akersloot.
- 13 Kring Dierenartsen 'Het Gooi', Restaurant 'De Vrije Heere', Laren; 20.30 uur, Partneravond.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering/Instap-uur (pag. 764).
- 13 Afd. Noord-Brabant KNMvD Ledenvergadering. Paviljoen 'Molenwijk', Boxtel; 20.35 uur.
- 13 Studiedag ACV-Controle, thema: 'De veehouderij in een groeiend Europa'. Motel-Restaurant 'De Cantharel' (Inl. tel. 070-3904109) Ugchelen
- 13 Groep Pluimveewetenschappen KNMvD. Bijeenkomst.
- 13—15 IVAS Internationaal veterinair acupunctuurcongres: 'Acupunctuur en neurobiologie', Noordwijk (pag. 146, 382 en 701).
- 17 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 17—22 Mastitis Congress and BST Symposium, Gent (pag. 328).
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering, Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
- 18—21 Course Ecotoxicology, Texel (inl.: tel. 071-214155; fax: 071-226549) (pag. 808).

- 18—22 International Conference. Symposium: 'Mastitis: Physiology or Pathology?', Ghent, Belgium (inl. Prof. dr. C. Burvenich, Fac. Vet. Med., State University Ghent, Casinoplein 24, B-9000 Ghent, Belgium) (pag. 435).
 - 20 Internat. Colloquium on biopharmaceutical aspects of veterinary drug formulations, Luik (pag. 532).
 - 20 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Utrecht/Bunnik; 20.00 uur (pag. 809).
 - 20 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoeke', De Bilt.
 - 20 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei', Wekerom; 20.00 uur.
 - 20—23 BpT-Kongres mit Fachaustellung und Fortbildung, Karlsruhe.
 - 20—5 okt. The Advanced Training Center for Small Animal Medicine and Surgery: Clinical, Medicine, and Surgery Update and Review. Intensive postgraduate training, Antwerp (inl. red. secretariaat).
 - 21 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapssdieren (90/46).
 - 22 Aesculaap: Cursusdag Dermatologie voor dierenarts-assistentes, Bunnik.
 - 22—23 VOK: Annual meeting, Salzburg.
 - 23—26 Internat. Symposium over het gebruik van individuele identificatie in de varkenshouderij, Stoneleigh (UK) (pag. 296).
 - 24 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
 - 24—27 10th Autumn Meeting of the European Society of Veterinary Pathology together with the 'Gesellschaft für Toxikologische Pathologie', Zürich.
 - 25 PAO-D: Veterinaire wetgeving (90/58).
 - 25 Afd. Limburg KNMvD Ledenvergadering
 - 26 VVDO-Dag 'Reiniging en desinfectie in de vleessektor', Utrecht (pag. 746)
 - 26—27 PAO-D: Antibiotica (90/43).
 - 27 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Studiedag over Bovine Somatotropine, Ede (pag. 505, 708 en 820).
 - 27 'Forum for applied biotechnology'. Fac. Landbouwwet. RU Gent (inl.: tel. 09-32.50358131).
 - 27 Groep Geneeskunde van het Rund KNMvD. Symposium over Bovine Somatotropine; Reehorst, Ede.
 - 28 PUO Gent: Schapenpraktijk problematiek (pag. 745)
 - 29 PAO-D: Acute buik.
- Oktober**
- 1 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
 - 2 Aesculaap: Bedrijfsbezoek aan Artu-Biologics, Lelystad.
 - 2 PAO-D: Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (90/39).
 - 3 PAO-D: Volièrevogels I (90/62).
 - 3 Veterinaire Ruiterdag 1990.
 - 3—5 Jubileumcongres HVV TNO over 'Voedsel in beweging', Utrecht (inl.: tel. 03404-44144).
 - 4 Roche Benelux Symposium, Geertruidenberg (pag. 702).
 - 4 Sportdag KNMvD 1990, Rotterdam (pag. 499 en 817).
 - 4—6 Jaarcongres 1990, Rotterdam (pag. 286, 499 en 814).
 - 5 PUO Gent: Keizersnede Rund (pag. 745)
 - 6 Aesculaap + Hill's: Cursus Small Animal Dietitian voor dierenarts-assistentes, Zwolle (pag. 809).
 - 6—10 Comparative Respiratory Society APS Fall Meeting, Orlando (Fl.), USA (pag. 602).
 - 8 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
 - 8—12 PUO Gent: ET rund (pag. 745)
 - 8—12 4th Intl. Techn. Consultat. Veterinary Drug Registration Ministry Foreign Af. (inl.: Organisatiebureau Utrecht, tel. 030-523272) (pag. 493).
 - 10 PAO-D: Virale zoönosen (90/37).
 - 11 PAO-D: Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (90/54).
 - 11—12 37. Internat. Fachtagung für Fortpflanzung und Besamung, Thalheim, Wels, Österreich (inl. red. secretariaat).
 - 12 Congres 'Agro-industriële ontwikkelingen in de jaren negentig' georganiseerd door de Landbouwuniversiteit, Vakgroep Bedrijfskunde, Wageningen. (inl.: 08370-83315).
 - 12 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapssdieren (90/33).
 - 12—14 SCIVAC, AIVPA, ESVNU: New frontiers of veterinary medicine, Venezia.
 - 13 Nationale dag van de Buiatrie 1990, Leuven (pag. 532).
 - 16 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Nuland; 20.00 uur (pag. 809).
 - 17—21 The International Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego USA (Info Phone (503)-632-7050).
 - 18—19 European Symposium 'Quality and the Food Industries', Paris (inl.: redactiesecretariaat).
 - 19 PUO Gent: Koliek paard (pag. 745)
 - 19—20 4. Jahrestagung der ESVN, Bern.
 - 22 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
 - 22—23 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).
 - 22—26 PAO-D: Zeister Dagen, Week I (90/48).
 - 22—26 PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/65).
 - 25 Oprichtingsbijeenkomst 'Artuvetrin gebruikersgroep', Bunnik, 14.00 uur. Inl. drs. R. J. S. Takkenberg, tel. 023-251555.
 - 25 Vierde Studiedag IPVS Belgian Branch, St. Niklaas (pag. 702).
 - 25 Groep Vet. Homoeopathie KNMvD Instap-Uur (pag. 764)
 - 25 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde postduiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
J. C. M. van Dijck, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.



U heeft allen het programma ontvangen voor het Jaarcongres en de Algemene Vergadering op 5 en 6 oktober a.s. Heeft u zich al ingeschreven? Zo niet, zoekt u dan de inschrijfkart(en) op en meldt u zich alsnog aan.

Het ochtendprogramma is heel interessant en bevat een aantal verrassingen. Wij hopen dan ook dat u goed uitgeslapen en tijdig zult arriveren.

Door gebruik te maken van de (zeer) gereduceerde tarieven voor overnachting in het congreshotel Hilton, kunt u niet alleen uitgeslapen en op tijd arriveren, maar ook deelnemen aan de 'opwarmparty' op donderdagavond (werelddierendag!) die de brug vormt tussen de Sportdag en het Jaarcongres.

Omdat de Congrescommissie van mening is dat er voor zoveel mogelijk geledingen binnen de KNMvD een passend programma geboden moet worden, prijzen wij ons gelukkig dat het mogelijk is gebleken om drie sessies te organiseren. Deze worden voorgezeten door bestuursleden van de Afdeling Zuid-Holland van de KNMvD, te weten de collegae Coops, Heijmans en Tjebbes.

Voor degenen die Rotterdam willen verkennen, is er gezorgd voor een aantrekkelijk *partnerprogramma* op vrijdagmiddag bestaande uit drie excursies.

Aan boord van een Spido-schip verkent u Rotterdam, met alles wat er op en om het water leeft. Na afloop krijgt u per bus nog een kleine rondrit door het moderne, drukke centrum van deze havenstad. Mocht dit u allemaal wat te druk zijn, dan is een excursie naar een van de oudste delen van Rotterdam (Delfshaven) ook mogelijk.

Hier kunt u midden in de randstad genieten van Rotterdam zoals het eeuwen geleden was in het museum 'De dubbele Palmboom'. Dit museum is gevestigd in een graanpakhuis, dat in 1826 werd gebouwd. Het is ingericht rond het thema 'Wonen en werken in het Maasmondgebied, van de vroegste tijden tot nu'. Centraal staat de wijze waarop de mens in de loop der eeuwen in zijn levensonderhoud kon voorzien.

Archeologische vondsten en werktuigen uit het ambachtelijke en kleinschalige bedrijf laten de ontwikkeling zien van het vroegste handwerk tot de gemechaniseerde arbeid van onze eeuw.

De organisatie van *Rivoli '90* heeft onlangs besloten dit project wegens geringe belangstelling voortijdig op te heffen. Het Belastingmuseum prof. dr. Van der Poel biedt naar onze mening een goed alternatief.

In dit museum zult u een diaprojectatie krijgen en wordt u rondgeleid langs een historische verzameling van allerlei zaken met betrekking tot het smokkelwezen en de Nederlandse overheidsfinanciën.

Vrijdagavond is er het traditionele congresdiner en -feest. Echter, de Congrescommissie heeft getracht om er niet het 'gewone' feest en diner van te maken maar..... Komt, ziet en overtuigt u!

Zaterdag is er de Algemene Vergadering die u als lid van de KNMvD eigenlijk niet mag missen. Eénmaal per jaar één Algemene Vergadering bijwonen is toch eigenlijk wel het minste. Voor diegenen die nog niet genoeg hebben van beestjes, biedt het *partnerprogramma* de mogelijkheid om voor en achter de schermen van dierentuin Blijdorp te kijken hoe de dieren beschermd worden tegen bezoekers.

Wetenschappelijk programma

Onderstaand volgen de samenvattingen van de voordrachten, die tijdens het a.s. Jaarcongres van de KNMvD te Rotterdam zullen worden gehouden:

Sectie Landbouwhuisdieren

De veterinaire praktijk en het milieu: wat te doen en wat te laten

Drs. H. Vaarkamp, veterinaire directeur AUV.

De dierenartsenpraktijk levert diensten en goederen en in beide sectoren is sprake van milieu-beïnvloedend handelen.

Waar tot voor kort weinig aandacht besteed werd en kon worden aan het milieu is anno 1990 veel meer bekend over de manier waarop dierenartsenpraktijken behoren om te gaan met het milieu.

In deze lezing zal ondermeer ingegaan worden op de groepen te onderscheiden milieubedreigende stoffen en de bijbehorende handelwijze, op de praktische aanpak van het milieubeleid binnen praktijken en op de functie van de dierenarts als apotheker c.q. distributeur van diergeneesmiddelen. Ook de voorlichting naar de gebruikers van diergeneesmiddelen ten aanzien van opslag en milieubelasting komen aan de orde.

Tot slot worden de economische aspecten van een modern milieubeleid van een dierenartsenpraktijk belicht.

Negatieve effecten van antinutritionele factoren in diervoeders op de stikstofbelasting van het milieu

Ing. J. Huisman, Instituut voor Voeding en Fysiologie van landbouwhuisdieren (TNO, afd. ILOB), Wageningen.

Mevr. drs. M. J. L. Kik, Vakgroep Veterinaire Pathologie, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

Dr. ir. A. F. B. van der Poel, Vakgroep Veevoeding, Landbouwniversiteit Wageningen.

Peulvruchten zijn een belangrijke eiwitbron in diervoeders ten behoeve van de intensieve veehouderij. Ze bezitten een gunstige nutriënten samenstelling bij een overvloedig aanbod en lage prijs. De aanwezigheid van antinutritionele factoren (ANF's) in peulvruchten, vooral proteaseremmers, lectinen en tanninen, beperkt echter hun toepassing als eiwitbron in de dierlijke produktie. In de plant fungeren deze factoren als natuurlijke afweer tegen insecten, bacteriën, vogels en zoogdieren. Bij onze landbouwhuisdieren veroorzaken ze een verminderde vertering en absorptie van nutriënten en een verhoogde stikstof-excretie met de faeces met consequenties voor zowel groei en gezondheid van het dier als een hogere stikstofbelasting van het milieu.

De proteaseremmers en tanninen in het voer geven voornamelijk aanleiding tot een onvolledige afbraak van voedereiwhitten in het darm-lumen. De lectinen binden zich aan het darmepitheel en leiden tot morfologische en functionele veranderingen van het darmslijmvlies met als gevolg verminderde absorptie en een verhoogde endogene eiwituitscheiding.

De negatieve effecten van deze ANF's voor dier en milieu kunnen grotendeels voorkomen worden door adequate technologische behandeling van de peulvruchten in combinatie met het gebruik van goede analysemethoden voor de verschillende ANF's.

Sectie Gezelschapsdieren

Diagnostiek en behandeling van de patiënt met chronisch braken of diarree

De presentatie van bovengenoemd onderwerp wordt verzorgd door:

dr. B. E. Belshaw, universitair docent Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren;

mevr. dr. I. van der Gaag, universitair docent Vakgroep Pathologie;

dr. W. Th. C. Wolvekamp, universitair docent Vakgroep Radiologie.

Deze docenten zijn werkzaam aan de Rijksuniversiteit Utrecht, Faculteit Diergeneeskunde.

Van bovengenoemd onderwerp treft u geen samenvattingen van inleidingen aan, daar het hier een patiëntendemonstratie betreft.

Sectie Volksgezondheid

Milieu, chemische stoffen en volksgezondheid

Prof. dr. R. Kroes, hoofddirecteur Farmacologie en Toxicologie RIVM en co-auteur dr. P. G. N. Kramers.

Het behoeft geen twijfel te concluderen dat in de publieke opinie milieuverontreiniging een belangrijke rol speelt in de volksgezondheidstatus.

Wetenschappelijk is een dergelijk verband echter minder makkelijk aan te tonen, als men het milieu definieert als de door chemische stoffen bezoedelde omgeving van de mens. Juister is het om het milieu te definiëren als zowel het 'externe' milieu en het 'lokale' of persoonlijke milieu. Het externe milieu bestaat zowel uit dat gedeelte dat direct door de mens wordt beïnvloed bijvoorbeeld wanneer het door de mens vervaardigde chemicaliën betreft als door het natuurlijke milieu. Het lokale of persoonlijke milieu betreft de levensstijl welke de mens aanwendt. Bovengenoemde vormen van milieu kunnen allen de gezondheid beïnvloeden, zij het verschillend in kwaliteit en kwantiteit. Deze modaliteiten zullen worden besproken met speciale aandacht voor het optreden van kanker.

Gastro-enterale flora en gezondheid van mens en dier

Prof. dr. J. H. J. Huis in 't Veld¹, Vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

Een uitgebalanceerde stabiele maagdashflora is van groot belang voor een optimale werking van het maagdashkanaal en daarmee voor de gezondheid van mens en dier. De gastro-enterale flora is een zeer complex ecosysteem waarvan onze huidige kennis nog maar zeer beperkt is. Duidelijk is in ieder geval, dat de dashflora een beschermende functie (verhogen van infectiedrempel) bezit. Daarnaast levert zij een positieve bijdrage aan het nutriëntenaan-

bod (vertering, effecten op de fysiologie, productie vitaminen).

Verandering in het voedingspatroon, stress, antibioticum gebruik en toepassing van excessieve hygiëne brengen veranderingen in dit microbiële ecosysteem teweeg en dientengevolge kunnen veranderingen in de gezondheidstoestand optreden. De problemen rond gezondheid en slachthygiëne waarmee de intensieve veehouderij momenteel te maken heeft, zijn daar sprekende voorbeelden van.

Het zal duidelijk zijn dat beter inzicht in de microbiële interacties die zich afspelen in het maagdashkanaal van mens en dier ook van belang zijn bij het voorkomen van zoonosen. De laatste jaren krijgt de (positieve) beïnvloeding van de dashflora door middel van voeding van mens (gefermenteerde voedingsmiddelen) en dier (probiotica) steeds meer aandacht. In deze voordracht wordt, uitgaande van bovengenoemd concept dieper ingegaan op de achterliggende hypothesen en zullen enige potentiële toepassingen worden besproken.

Good Laboratory Practice (GLP) en Kwaliteitsbewaking in Nederlandse laboratoria

Dr. J. Goudswaard, directeur Stichting Streeklaboratorium 'Zeeland', tevens voorzitter Hoofredactie *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*.

In de decennia na de Tweede Wereldoorlog zijn aanbod en vraag naar kwantiteit in productie langzamerhand verschoven naar kwaliteit van het produkt.

Een goede definitie van het kernbegrip 'kwaliteit' vond men aanvankelijk niet zo nodig: 'quality, like beauty, is in the eye of the beholder'.

Hanteerbare omschrijvingen ontstonden toen kwaliteit een 'issue' werd.

De meest gangbare is: kwaliteit is de mate van overeenkomst tussen gestelde doelen (vastgelegd in criteria) en het uiteindelijk vervaardigde produkt. Als een produkt kwalitatief niet voldoet wordt het niet meer gekocht.

In wezen is er geen verschil tussen het hiervoor genoemde industriële produkt en een laboratoriumresultaat. Naast GMP is der-

¹ Auteur is tevens werkzaam als hoofd van de Afdeling Microbiologie van het CIVO-TNO, Zeist.

halve ook GLP een algemeen gebruikt begrip geworden. In de inleiding zal in het kort worden ingegaan op de definitie van GLP ('goede laboratoriumpraktijk betreft de organisatorische gang van zaken en de omstandigheden, waaronder laboratoriumonderzoek wordt voorbereid, uitgevoerd, gecontroleerd, geregistreerd en gerapporteerd'). Hierna zal aandacht worden besteed aan nationale — CCKL: coördinatiecommissie ter bevordering van de kwaliteitsbeheersing van het laboratoriumonderzoek op het gebied van de gezondheidszorg; STERLAB: Nederlandse stichting voor de erkenning van laboratoria — en internationale organisaties met betrekking tot kwaliteitsbeheersing en certificatie van laboratoria.

Er zal ingegaan worden op de thans in ons land lopende kwaliteitsborgingssystemen en de eigen ervaringen hiermee van de in-leider.

Tot slot zullen toekomstige ontwikkelingen met betrekking tot kwaliteitscontroles in en certificatie van laboratoria besproken worden.

schuldige voet-, hockey-, tennis- of golfbal — het bridge.

Men kan dan wel twee linkerbenen hebben, als u maar één goede hand hebt, kunt u bij het bridgespel veel van uw intellect loslaten op uw tegenstander. Een subtiële snit over hartenvrouw, het duiken van schoppenboer of het ophouden van de troefaas. Een gedubbelde overslag laat u heel anders genieten dan een goed geplaatste bal. In plaats van luid geschreeuw bij het scoren van die zitbal, een stille glimlach bij het scoren van die zaaltop. Geen brute kracht, maar het intelligente scheppen van een dwangpositie.

Uw leeftijd, geslacht, schoonheid en kracht zijn volkomen onbelangrijk, de hersencellen moeten het werk doen. Bent u nog in de opbouwperiode, dan is er de groep voor thuisbridgers, voor de gevorderden is er de groep voor de wedstrijdbridgers. Vanaf het — toch wel met iets trillende vingers — opnemen van de eerste dertien kaarten tot en met het maken van de laatste downslag zult u kunnen genieten.

Tot ziens in Rotterdam!

Sportdag KNMvD

Rotterdam, 4 oktober 1990

Bridge

Sportdag KNMvD, 4 oktober 1990, te Rotterdam.

Vijf sporten op onze veterinaire sportdag. Voetbal, hockey, tennis, golf en dan nog de vijfde — naast het laag bij de grondse schoppen of slaan tegen een volkomen on-

Recreatie-sport van 8 tot 80?

Tennis!

Nadat u hebt genoten van toptennis tijdens de Dutch Open op het Melkhuisje te Hilversum en van de U.S. Open op Flushing Meadows, beginnen uw handen te jeuken en wilt u zelf weer eens mee doen aan een groots tennisgebeuren. Welnu, dat kan binnenkort op onze onvolprezen Sportdag, die deze keer in Rotterdam gehouden wordt.

Wat staat u daar te wachten? Waar kunt u op rekenen?

U komt zeker drie keer aan de bak (op de baan).

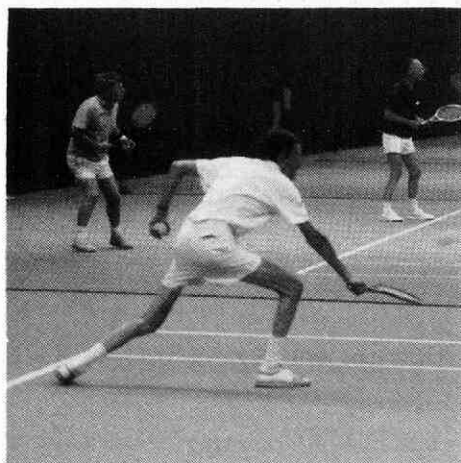
Er worden alleen dubbels c.q. mixen gespeeld.

U wordt steeds gekoppeld aan een andere partner, bij voorkeur niet uw eigen (u kunt dus ook alleen inschrijven).

Buiten de baan zien we alleen vrolijke gezichten en op de baan wordt er behoorlijk fanatiek gestreden, en zo hoort het ook.

U neemt steeds de door u zelf gescoorde punten mee, er zijn prijzen voor de cat.





Dames en Heren, topniveau minder gewenst alhoewel, wij kennen verschillende cracks binnen onze gelederen. Kortom een buitengewoon plezierige en actieve dag waar diegenen die vorige jaren van de partij waren vast niet verstek zullen laten gaan maar... Waar we ook nu vele nieuwe gezichten willen zien! Dus... pak uw racket en tennisschoenen uit de kast en meldt u snel aan voor de Open Vets Tennis Day op de Sportdag 1990.

De jaarlijkse Sportdag belooft weer een groot succes te worden, mede dankzij de reeds ontvangen toezeggingen door de nevendaande sponsors:

A.U.V. / Bayer Nederland B.V. / SmithKline Beecham Animal Health / Boehringer Ingelheim B.V. / Intervet Nederland B.V. / Vetam B.V. / Leo Pharmaceutical Products B.V. / Crediet- en Effectenbank / MOVIR DTO Raadgevers voor de Medische Beroepen / VVAA.

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

AUV

Bayer



Beecham
Veterinaire
Produkten



**Boehringer
Ingelheim**

Intervet

VETAM



CEN E

CREDIET EN EFFECTEN BANK

MOVIR-DTO

raadgevers voor
de medische beroepen



VVAA

Raad voor Specialisatie Diergeneeskunde

Openstelling Registers

Sinds 1 oktober 1988 zijn de registers voor de specialismen Veterinaire Pathologie, Veterinaire Radiologie, Interne Geneeskunde der Gezelschapsdieren, Dermatologie der Gezelschapsdieren en Oogheelkunde der Gezelschapsdieren opengesteld. Degenen die in aanmerking wensen te komen voor de de facto erkenning als specialist van de bovengenoemde specialismen hebben tot 1 oktober 1990 de gelegenheid zich hiervoor aan te melden. Het register voor het specialisme Chirurgie der Gezelschapsdieren is opengesteld tot 15 juni 1991. Degenen die voor de de facto erkenning als specialist Chirurgie der Gezelschapsdieren in aanmerking wensen te komen hebben tot die datum de gelegenheid zich hiervoor aan te melden.

Deze aanmelding dient schriftelijk onder gelijktijdige overlegging van de gevraagde informatie plaats te vinden bij het Bureau van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Voor wat betreft de gevraagde informatie kan verwezen worden naar de publikaties over de de facto erkenning in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van respectievelijk 15 februari en 1 juni 1988.

Applicanten voor de de facto erkenning kunnen zich voor nadere informatie over de toetsingscriteria wenden tot:

Met betrekking tot Veterinaire Pathologie prof. dr. J. M. V. M. Mouwen, Postbus 80.158, 3508 TD Utrecht, tel. 030-534299.

Met betrekking tot Interne Geneeskunde der Gezelschapsdieren prof. dr. H. W. de Vries, Postbus 80.154, 3508 TD Utrecht, tel. 030-531683.

Met betrekking tot Dermatologie der Gezelschapsdieren dr. A. Willemse, Postbus 80154, 3508 TD Utrecht, tel. 030-539411.

Met betrekking tot Veterinaire Radiologie prof. dr. K. J. Dik, Postbus 80.153, 3508 TD Utrecht, tel. 030-531251.

Met betrekking tot Oogheelkunde dr. F. C. Stades, De Genestetlaan 17, 3705 BT Zeist, tel. 030-531695.

Met betrekking tot Chirurgie der Gezelschapsdieren dr. H. A. W. Hazewinkel, Postbus 80.154, 3508 TD Utrecht, tel. 030-539411/531680.

40th Meeting of the Permanent Committee of the World Veterinary Association

This important meeting was held in Paris, France on 19th May 1990.

Apart from the usual business: annual reports, financial statements for 1989 and the budget for 1990, several action programs of the WVA were discussed in depth namely: the WVA Development Programme, the Declaration of the WVA on Animal Welfare, Well-Being and Ethology, the work of WVA on Continuing Veterinary Education, the Foundation or Improvement of National Veterinary Associations in Developing Countries, the Combined WVA/IVA Fellowship Scheme and the World Directory of Veterinary Education Establishments.

Furthermore, a new Constitution and new Bylaws of the WVA as well as new Rules for the World Veterinary Congresses were accepted by the meeting.

Another important item of the agenda was the coming XXIV World Veterinary Congress to be held in Rio de Janeiro from 19—23 August 1991. Reports on the work of the local Brazilian Organising Committee and the WVA Scientific Programme Advisory Committee were presented.

A recommendation of the Fund Committee was accepted expressing satisfaction about the way the finances of the Association were managed and requesting the General Assembly to give urgent consideration to the income of the WVA which is insufficient to set up an infrastructure capable of supporting and expanding the programme instigated by WVA.

The Libyan Veterinary Association and the (new) Romanian Veterinary Medical Association were accepted as new national members and the World Association of Wildlife Veterinarians as an associate member.

An international Code of Veterinary Ethics of the WVA was adopted and is now available in English and Spanish to WVA member countries.

The representatives of Austria and Japan repeated their invitation to hold the next (1995) XXV World Veterinary Congress in Vienna, Austria and Yokohama, Japan respectively.

After the meeting, the President of the WVA and Ms Figueroa offered a reception to the delegates of the meeting at the Hotel Concorde Lafayette.

The next meeting of the Permanent Committee (now called General Assembly of the WVA) will be held in Rio Centro, Rio de Janeiro on 19th August 1991 from 2 p.m. to 6 p.m.

Symposium BST

(herhaald bericht)

Ede, 27 september 1990

Deze dag wordt door de Groep Geneeskunde van het Rund georganiseerd in samenwerking met de Werkgroep BST van de Commissie Biotechnologie van de FIDIN.

Plaats: Congrescentrum 'De Reehorst', te Ede, 27 september 1990.

Sprekers op deze dag zijn:

Dr. J. K. Oldenbroek, IVO Zeist;

Prof. dr. M. Debackere, Gent;

Prof. dr. H. C. M. Kirchgessner, München;

Ir. D. W. de Hoog, LEI Den Haag;

Prof. dr. C. Burvenich, Gent;

Dr. F. Adriaens, Monsonto, Engeland.

De studiedag zal worden afgesloten met een paneldiscussie die geleid zal worden door prof. dr. S. G. van den Bergh.

In het panel hebben zitting vertegenwoordigers van het Landbouwschap, de zuivelindustrie, de Faculteit Diergeneeskunde, de veevoederindustrie en de geneesmiddelenindustrie.

Leden en niet-leden van de Groep Geneeskunde van het Rund zijn welkom. De leden ontvangen reeds een uitnodiging en inschrijvingsformulier. Niet-leden kunnen zich aanmelden bij de KNMvD ter attentie van Geesje Rotgers.

Leden betalen f 25,-. Niet-leden betalen f 30,-, te voldoen bij aankomst in 'De Reehorst'.

Veterinaire golfkampioenschappen 1990

Voor de tweede maal in de geschiedenis zijn de Nederlandse veterinaire golfkampioenschappen gehouden op dinsdag 12 juni jl.

De lokatie was deze keer de 27-holes-golf course te Nunspeet, een bosbaan met smalle fairways waarop weinig gras groeide en derhalve een behoorlijke moeilijkheidsgraad bezat voor de veterinairen. Desalniettemin is het een bijzonder geslaagde dag geweest, waarbij sportief is gestreden door een gestaag groeiend aantal veterinairen, die de golfsport hebben ontdekt.

Evenals in 1989 werd deze dag in zijn geheel gesponsord door het veterinaire farmaceutisch bedrijf Alfasan B.V.

Uitslagen:

greensomes:

1. v. Riemsdijk/Versendaal.

2. Boyse/Bruggert.

3. Kaal/Vermeer.

18 holes stableford:

1. V. H. Boysen.

2. R. Jansen.

3. L. Beukers.

4. G. Kaal.

5. L. M. Otto.

6. H. J. Nederhorst.

7. H. A. C. Heezen.

8. P. C. R. Baars.

9. A. J. Breeuwsma.

10. J. Heida.

Veterinaire golfkampioen 1990 is dus V. H. Boysen met handicap 11 en een score van 34 punten.

Een uitgebreide prijsuitreiking, waarbij zeer fraaie prijzen werden uitgedeeld, waarvoor nogmaals dank aan Alfasan, en een bijzonder smakelijk buffet, vormden het sluitstuk van deze zeer geslaagde dag.

Namens het golfcomité
J. Kuipers.

Personalia

In verband met de vakantieperiode zijn in deze aflevering geen personalia opgenomen. Deze verschijnen weer in de aflevering van 15 september a.s.

Het PAO-D in 1989

In de Wet op het Hoger Onderwijs worden de Organen Post Academisch Onderwijs voor verschillende disciplines genoemd. Het zijn publiek-rechtelijke organisaties waarbij de overheid aanvankelijk een deel van de exploitatiekosten voor haar rekening nam. Voor het PAO-D is dit reeds lang verleden tijd. Het Rijk wil echter privatiseren en derhalve heeft het bestuur van het PAO-D in 1989 het besluit genomen om van het PAO-D een stichting te maken. Dit besluit wordt in 1990 uitgewerkt en zal per 1 januari 1991 gerealiseerd worden naar het zich laat aanzien.

Feitelijk zal er niet veel veranderen; de betrokkenheid van Faculteit, Maatschappij en anderen zoals de RVV, de Veterinaire Inspectie Volksgezondheid, Stichting Gezondheidszorg voor Dieren en dergelijke zal gehandhaafd worden. De structuur voldeed goed en er is dus geen reden om hierin verandering te brengen.

Ook de Vaste Commissies zullen blijven bestaan. Er zijn drie van deze Commissies te weten: Landbouwhuisdieren, Gezelschapsdieren en Dierlijke Productie en Volksgezondheid. Docenten en cursisten stellen hierin, in goed overleg, het cursusaanbod vast.

De groepen van de KNMvD vertegenwoordigen de cursisten en de vakgroepen de docenten. De secretaris van het PAO-D staat open voor individuele suggesties en brengt deze graag over in de commissievergaderingen!

Het jaar 1989 was bestuurlijk een 'rustig' jaar met weinig veranderingen in de samenstelling van het bestuur. In de herfst van 1989 vonden er enkele wijzigingen in de personele bezetting van het bureau plaats. Onder andere hierdoor moesten er enkele (herhalings)cursussen naar het voorjaar van 1990 verschoven worden. Het is de strategie van het PAO-D dat iedere cursus zichzelf moet 'bedruipen', dat wil zeggen dat de inkomsten voldoende

moeten zijn om de directe kosten (zoals docenten, zaalhuur, syllabus) en de overheadkosten (personeel, kantoor) te dekken. Het eindsaldo van het totaal van alle cursussen dient dus nul te zijn. Dit kan zonder risico gebeuren omdat de overheid 5 jaar lang f 40.000,- heeft toegezegd om een risicofonds op te bouwen. De regeling eindigt in 1990.

Het aantal cursussen in 1989 bedroeg 55 met 1679 cursisten. Het betrof 853 personen die dus gemiddeld aan 2 cursussen deelnamen.

Op een doelgroep van circa 2000 dierenartsen slaat de Nederlandse dierenarts nationaal en internationaal geen slecht figuur.

De cursusopbrengsten bedroegen f 628.000,- en de directe kosten f 429.000,-. Voor overhead bleef er dus f 209.000,- over. De personeelskosten bedroegen f 188.000,- en kantoorkosten f 50.000,- in totaal f 238.000,-. De overige inkomsten bedroegen f 19.000,- (rente) en f 3.000,- (Rijkssubsidies voor werkloze dierenartsen). Het jaar 1989 sloot dus met een nadelig saldo van f 7.000,- (1% van de omzet). Het voorgaande jaar sloot met een voordelig saldo van f 43.000,-, een geflatteerd beeld onder andere omdat de kantoorinventaris geheel was afgeschreven. Dat gold met name voor de tekstverwerker/computer die niet meer voldeed. Het saldo van 1988 maakte het mogelijk om in 1989 apparatuur aan te schaffen waarmee het cursistenbestand en de boekhouding geautomatiseerd en aan elkaar gekoppeld konden worden. De invoering van de automatisering ging met een aantal helaas niet ongebruikelijke problemen gepaard, maar de operatie was alleszins de moeite waard.

Op het cursusaanbod van 1989 zal hier niet worden ingegaan omdat alle dierenartsen ook in 1989 de beide halfjaarlijkse cursusboekjes ontvangen hebben. Het cursusaanbod was zeer gevarieerd.

Alleen voor de cursus Biotechnologie bestond te weinig belangstelling; dit onderwerp was in ander verband kort tevoren aan de orde geweest. Voor de overige cursussen kon geconstateerd worden dat de vraag het aanbod overtrof, zodat veel cursussen herhaald moesten worden en inmiddels ook opnieuw gegeven zijn.

Geconcludeerd kan worden dat er bij de Nederlandse dierenarts een grote behoefte bestaat aan kennisvermeerdering en dat het PAO-D er in slaagt hierin — kosten-dekkend — te voorzien.

Dr. C. D. W. König,
Secretaris PAO-Diergeneeskunde

Cursussen najaar 1990

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk. Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Veterinaire wetgeving vlessector (425,—)
18 en 25 september 1990 (90/58)

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (f 350,—)

21 september 1990 (90/46)

12 oktober 1990 (90/33)

30 november 1990 (90/63)

De cursussen 90/46 en 90/33 zijn volgeboekt.

Praktische elektro cardiografie (470,—)

24 september en 1 oktober 1990 (90/38)

8 en 22 oktober 1990 (90/68)

Cursus 90/38 is volgeboekt.

Antibiotica (f 565,—)

26 en 27 september 1990 (90/43)

Acute buik (195,—)

(kleine huisdieren)

29 september 1990 (90/57)

10 november 1990 (90/70)

Cursus 90/57 is volgeboekt.

Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (f 350,—)

2 oktober 1990 (90/39)

Voliërvogels I (f 115,—)

3 oktober 1990 's morgens (90/62)

Voliërvogels II (f 395,—)

3 oktober 1990 (90/69)

Virale zoonosen (275,—)

10 oktober 1990 (90/37)

Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (f 235,—)

11 oktober 1990 (90/54)

Embryo transplantatie rund (f 3.500,—)

22-26 oktober 1990 (90/65)

29 oktober - 2 november 1990 (90/66)

Lokomotiestoornissen achterbeen hond en kat (f 185,—)

27 oktober 1990 (90/51)

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)

Week I 22 oktober t/m 26 oktober 1990 (90/48)

Week II 29 oktober t/m 2 november 1990 (90/49)

Week III 5 november t/m 9 november 1990 (90/50)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)
14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)

16 november 1990 (90/47)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Veterinaire apotheek (f 660,—)

20 en 21 november 1990 (90/44)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Voeding melkvee (f 785,—)

22, 29 november en 6, 20 december 1990 (90/61)

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)

28 november 1990 (90/67)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)

10 december 1990 (90/64)

Jonge veulen (f 285,—)

11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)

12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond

(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

De cursus 90/52 is volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde,
Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht, Giro nr. ABN 1412.

Rectificatie

De personeelsadvertentie onder no. 67/90 in de aflevering van 15 juli j.l. werd onvolledig afgedrukt. Hierdoor is enige verwarring ontstaan. De redactie biedt hiervoor haar excuses aan. E.e.a. is terug te voeren op de vakantieperiode. In het geval er reflectanten moesten zijn die 20 augustus 1990 nog niets vernomen hebben dan verzoekt de redactie hen contact met het redactiesecretariaat op te nemen.

Vacatures in het buitenland

Hannover

An der Tierärztlichen Hochschule Hannover ist die **C 4-Professur für Veterinär Anatomie** zum 01.10.1991 zu besetzen. Bewerber/innen sollten habilitiert sein oder neben der Promotion gleichwertige wissenschaftliche Leistungen aufweisen. Sie sollten auf dem Gesamtgebiet der Anatomie, Histologie und Embryologie ausgewiesen sein, um dieses in Lehre und Forschung vertreten zu können. Erforderlich ist außerdem die Anerkennung als Fachtierarzt (§ 56 NHG). Bewerbungen sind unter Beifügung der üblichen Unterlagen bis zum 15.10.1990 zu richten an den Rektor der Tierärztlichen Hochschule Hannover, Bischofsholer Damm 15, 3000 Hannover 1.

Edinburgh

The University of Edinburgh is seeking to fill **three Chairs in the Faculty of Veterinary Medicine**: the Chair of Tropical Animal Health and two of the three William Dick Chairs of Veterinary Clinical Studies.

The closing date for applications is 5th October 1990, and it is hoped that the successful candidates might be able to take up their posts on 1st April 1991.

Uitvoerige inlichtingen zijn desgewenst op het Bureau van de KNMvD verkrijgbaar.

Peshawar

Vacature Project Manager VTSC Peshawar (herhaalde oproep)

Onder verantwoordelijkheid van het Bestuur van de Stichting Afghanistan Comité Nederland wordt sinds september 1988 in Peshawar, Pakistan, een veterinaire project uitgevoerd. Dit project, het 'Veterinary Training and Support Centre' (VTSC), is volledig gericht op Afghanistan, en heeft als hoofd-doelstelling het verschaffen van basale veterinaire voorzieningen aan veehouders in Afghanistan. Het project tracht dit te bereiken door:

1. Het opleiden van para-veterinaren.
2. De oprichting en ondersteuning van veterinary field units, waarbinnen deze paraveterinaren geplaatst worden onder supervisie van een Afghaanse dierenarts.

De financiële middelen voor de projectactiviteiten worden hoofdzakelijk verkregen door aanvragen bij de Nederlandse overheid (DGIS, sectie Noodhulp) en het United Nations Development Programme (UNDP).

De Stichting zoekt kandidaten voor de functie van **Project Manager** van dit project. Per 1 oktober 1990 komt de functie vacant.

Tot het takenpakket van de Project Manager behoren:

Leiding geven aan de verdere uitbouw en het functioneren van het VTSC, Peshawar. Draagt hierbij de verantwoordelijkheid voor de dagelijkse leiding van het VTSC, het personeel, administratieve en financiële beheer van het project.

— Verantwoordelijk voor de recrutering en de training van op te leiden paravets.

— Samen met de Afghaanse counterparts verantwoordelijk voor een praktisch gericht cursuspakket.

— Zorgen voor materiële en professionele ondersteuning van naar Afghanistan uit te zenden paravets binnen het kader van field units.

— Het onderhouden van de benodigde contacten met Pakistaanse overheidsinstellingen, NGO's en andere lokaal vertegenwoordigde organisaties.

— Het voorbereiden en uitwerken van voorstellen ten behoeve van aanvragen bij subsidieverstrekkers.

Eisen gesteld aan de aan te stellen functionaris
Kandidaten worden geacht te voldoen aan de volgende criteria:

— Voltooide opleiding Diergeneeskunde, bij voorkeur met specialisatie Tropische Ziekten.

— Goede mondelinge en schriftelijke uitdrukingsmogelijkheid in het Engels.

— Enige jaren werkervaring, liefst in ontwikkelingslanden. Zowel praktische als management ervaring wordt belangrijk geacht. Ervaring met financieel projectbeheer wordt op prijs gesteld.

— Leiding kunnen geven aan een groep van medewerkers; enige senioriteit kan hierbij van nut zijn.

— Te beschikken over goede organisatorische kwaliteiten.

Tevens komt de Stichting gaarne in contact met geïnteresseerden voor de in januari 1991 vacant komende post van: **Logistiek medewerker/dierenarts**. Deze medewerker is onder meer belast met de monitoring en begeleiding van de uitgezonden paravets. Voor deze post kunnen ook dierenartsen met beperkte werkervaring reflecteren.

Aanstelling geschiedt op basis van jaarcontracten, inschaling conform de in Nederland gebruikelijke overheidsnormen.

Schriftelijke reacties, vergezeld van een CV, binnen 3 weken na verschijnen van dit blad, te richten aan het Bestuur van voornoemde Stichting, Gravenstraat 8, 1012 NM Amsterdam.

Desgewenst zijn nadere inlichtingen in te winnen bij B. E. C. Schreuder, veterinaire adviseur van de Stichting, telefoon: 03200-73911/73359.



NAALDLOOS VACCINEREN TEGEN DE ZIEKTE VAN AUJESZKY MET GESKALONE gI NEGATIEF EN DE PIGJET (naaldloos injectiepistool)

Geskalone® gI⁻ is het enige vaccin dat getest en toegelaten is voor toepassing met behulp van de PIGJET.

De voordelen van naaldloos vaccineren:

- ☐ snelle vaccinatie ☐ klein volume (0,2 ml) ☐ minder stress ☐ geen spuitplekken
- ☐ geen overdracht van eventuele ziektekiemen door een injectienaald

Nu één vaccin dat op **drie manieren** kan worden toegepast:

Intramusculair/Intranasaal

Vanaf een leeftijd van 10 weken. Gezien het veelvuldig voorkomen van maternale immuniteit verdient het aanbeveling tweemaal te vaccineren, met 2-4 weken tussentijd.

Intradermaal (naaldloos)

Tweemalige vaccinatie vanaf een leeftijd van 10 weken met 2-4 weken tussentijd.



RHÔNE MÉRIEUX

De PIGJET, het vaccinatiesysteem voor de toekomst.

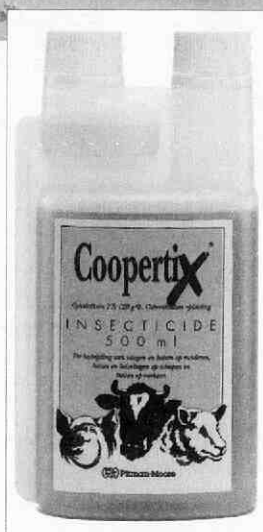
Postbus 10, 1180 AA Amstelveen, Tel.: 020 - 547 39 11

VLIEGENSVLUG VLIEGENVRIJ?



Er zijn nogal wat omslachtige methoden om koeien van lastige luizen en vliegen te verlossen.

Dat het heel wat gemakkelijker en effectiever kan bewijst **het nieuwe Coopertix**. In een hand-omdraai bereijdt u met Coopertix **koeien, schapen en varkens** van lastige luizen en vliegen. Dat gaat heel eenvoudig door een kleine hoeveelheid



Coopertix pour-on op de rug van het dier uit te gieten. De werkzame stof van Coopertix (cyhalothrin) verspreidt zich door de speciale olie-oplossing snel en efficiënt over de **gehele huid** en doodt zodoende overal de boosdoeners.

Met Coopertix pour-on biedt u met één behandeling uw dieren een optimale bescherming tegen vliegen en luizen.

COOPERTIX® KOMT OVERAL.

 **Pitman-Moore**

Pitman-Moore Nederland B.V. Emrikweg 11 2031 BT Haarlem Tel. 023-319536

A.U.V. heeft 5 probate middelen om ze alle 4 te laten werken.



Of juist niet.

Mastitis, klinisch of subklinisch, is nog altijd een probleem met belangrijke financiële gevolgen. Ter bestrijding of voorkoming hiervan biedt A.U.V. u een ruime keuze aan effectieve middelen. Daarmee kunt u de behandeling exact afstemmen op de behoefte. Voor de bestrijding van bacteriële infecties bij lacterende koeien kunt u gebruik maken van **Curaclox[®]**, **Curamas** en **Kanaforte**. Voor de droogstand zijn er **Prevaclox[®]** en **Procpen[®] d.z.**

U ziet, A.U.V. biedt doeltreffende oplossingen. Of de kwartieren nu dag in, dag uit moeten werken of juist niet.

A.U.V. maakt korte metten met mastitis.



Beversestraat 23 5431 SL Cuijk
Tel. 08850-94444

Samenstelling per injector: **Curaclox[®]:** Cloxacilline (als natrium) 200 mg, Ampicilline (als natrium) 75 mg, Excipiëns ad 5 g **Curamas:** Procainebenzylpenicilline 500.000 I.E., Neomycine 300 mg, Excipiëns ad 5 ml **Prevaclox[®]:** Cloxacilline (als benzathine) 500 mg, Ampicilline (als trihydraat) 250 mg, Excipiëns ad 4,5 g **Procpen[®] d.z.:** Penethamaathydrojodide ($\pm$ 100.000 E) 100 mg, Procainebenzylpenicilline (300.000 I.E.) 300 mg, Framycetinesulfaat 100 mg, Excipiëns ad 5 ml **Kanaforte:** Kanamycine base 100 mg, Procainebenzylpenicilline 300.000 I.E., Prednisolon 20 mg, Excipiëns ad 10 g. Zie voor meer gegevens de "A.U.V. produktinformatie".

Oxytetracycline en orale koppelbehandeling: een literatuuroverzicht

Oxytetracycline and oral massmedication: a review of literature

W. Schaftenaar, G. H. M. Prenen, J. W. Seinhorst en L. P. Jager¹

SAMENVATTING *In dit literatuuroverzicht worden farmacotherapeutische, farmacodynamische en farmacokinetische aspecten van orale koppelbehandeling met oxytetracycline (OTC) bij varkens, kalveren en pluimvee belicht. Hoewel het aantal klinische studies, waarbij positieve resultaten worden beschreven, gering is, wordt OTC nog steeds veelvuldig gebruikt bij koppelbehandeling.*

Enkele praktische adviezen ter verbetering van de biologische beschikbaarheid van OTC worden vanuit de literatuur aangereikt. Deze hebben met name betrekking op het verminderen van de interactie tussen calciumionen en OTC.

De meest verantwoorde orale toepassing van OTC-koppelbehandeling lijkt van preventieve aard te zijn.

Farmacologische studies zijn nodig voor het verkrijgen van meer inzicht in de werkzaamheid van OTC bij deze vorm van medicatie. Terugkoppeling van de informatie van diagnostische laboratoria naar de praktiserende dierenartsen en vice versa kan leiden tot een beter onderbouwde keuze uit de voor de vee- en pluimveehouderij beschikbare mogelijkheden voor therapie met antimicrobiële middelen.

SUMMARY *Pharmacotherapeutic, pharmacodynamic and pharmacokinetic aspects of oral massmedication with oxytetracycline (OTC) in pigs, calves and poultry are discussed in this review. Clinical studies with successful therapeutic results are scarce in literature; however, OTC is still frequently used for massmedication.*

Some practical advice to improve the bioavailability of OTC is given. This mainly concerns the reduction of the interaction between calcium ions and OTC.

OTC may be useful for oral massmedication when applied as a prophylactic drug.

Pharmacological studies are required in order to provide more knowledge about the efficacy of OTC-massmedication. Additional information can be acquired from the field by improving and extending the reciprocal co-operation between field veterinarians and diagnostic laboratories. This may lead to a more justified choice from the various possibilities of antimicrobial use in livestock.

INLEIDING

Door de intensivering die heeft plaatsgevonden in de kalver-, varkens- en pluimveehouderij, is koppelmedicatie een steeds grotere rol gaan spelen bij de bewaking van de gezondheidssituatie op de bedrijven. Van de toegepaste farmaca neemt oxytetracycline (OTC) een belangrijke plaats in (1, 2). Het is opmerkelijk dat er in de literatuur slechts op beperkte schaal gegevens te vinden zijn over de klinische effectiviteit van voeder- of drinkwatermedicatie met OTC. Bij het ontbreken van deze onderbouwende klinische experimenten zal men dan ook moeten terugvallen op het interpreteren van de diverse gegevens over de farmacodynamie en farmacokinetiek van OTC, teneinde de klinische effectiviteit van OTC bij koppelbehandeling te kunnen schatten. Deze evaluatie is noodza-

¹ Centraal Diergeneeskundig Instituut, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.

kelijk omdat het massale gebruik van ieder antimicrobieel farmacon, met name indien het in onderdosering wordt toegediend, resistentie-ontwikkeling van pathogene micro-organismen in de hand kan werken, waardoor de gezondheidsbewaking in de toekomst op steeds meer problemen kan gaan stuiten en de waarde van OTC als potentieel bruikbaar farmacon in gevaar wordt gebracht.

OTC-KOPPELBEHANDELING IN NEDERLAND

Gegevens van het Produktschap voor Veevoeder over de jaren 1983-1985 (1, 2) laten zien dat de landelijke produktie van voer voor varkens en pluimvee steeg met 4%; de produktie van gemedicineerde voeders in deze categorieën nam in dezelfde periode toe met circa 20% (exclusief voer met zogenaamde *E. coli* polysaccharide antigenen). Het aandeel van OTC binnen het totale pakket gemedicineerde voeders nam in die periode toe van 32,7% (1983) naar 35,6% (1985). De totale hoeveelheid met OTC gemedicineerd varkensvoer in 1985 bedroeg 51.099 ton (2). Dit is voldoende om 365.000 varkens van ongeveer 50 kg gedurende één week een voedermedicatie te geven. De in 1985 geproduceerde hoeveelheid met OTC gemedicineerd pluimveevoeder bedroeg 4.601 ton (2). Hiermee kunnen ruim 8 miljoen slachtkuikens van 5 weken gedurende één week gemedicineerd worden. Naast de hoeveelheid gemedicineerd voer met uitsluitend OTC bevatte 1 — 2% van het totale pakket gemedicineerd voer OTC in combinatie met furazolidon.

Kwantitatieve gegevens over het gebruik van OTC bij koppelbehandeling van kalveren zijn niet beschikbaar. Deze vorm van medicatie vindt voor een groot deel plaats middels drinkwater of kunstmelk en valt daardoor buiten de rapportage van het genoemde Produktschap.

TOEPASSING

Een inventarisatie van de door de diverse fabrikanten en handelaren aangegeven indicaties voor het gebruik van OTC door middel van orale koppelmedicatie levert een breed scala van toepassingen op (3). Deze inventarisatie is samen te vatten als:

- geïndiceerd bij maagdarminfecties, luchtweginfecties en urineweginfecties veroorzaakt door Grampositieve en -negatieve bacteriën, rickettsiae, mycoplasma's of chlamydiae;
- ter preventie van complicaties ten gevolge van 'stress-toestanden'.

De doeldiersoorten variëren van rund, varken, kip en ander pluimvee tot pelsdieren, vissen en bijen.

Dit artikel beperkt zich tot de toepassing van OTC als orale koppelmedicatie bij varkens, kalveren en kippen.

FARMACOTHERAPEUTISCHE GEGEVENS

Terwijl er in de literatuur veel klinische proeven beschreven zijn over de therapeutische werkzaamheid van OTC na individuele (parenterale) toedieningen, is het aantal studies waarbij OTC in de vorm van (orale) koppelbehandeling wordt toegediend beperkt.

In 1956 berichtten Shelton *et al.* (4) dat preventieve verstrekking van 200 ppm OTC-HCl via het voer aan kippen tot gevolg had dat geen symptomen van 'infectieuze synovitis' optraden. Na het staken van de behandeling traden symptomen van deze ziekte echter wel op. Door het ontbreken van gespecificeerde gegevens over het betreffende pathogene agens is deze studie voor de beoordeling van de klinische effectiviteit van OTC van weinig waarde.

Hetzelfde kan gesteld worden ten aanzien van de studie van Hawley (5) over de preventieve werking van OTC tegen 'Shipping fever' bij roodvlees-kalveren, waarbij de dieren gedurende 3 — 5 dagen voorafgaand aan transport naar het mestbedrijf een dagdosis van 0,25 — 2 gr OTC-HCl per dier oraal kregen toegediend. De verschillen in herkomst van de kalveren en de geringe mortaliteit in zowel de controle- als de behandelde groepen, en het ontbreken van morbiditeitsgegevens en sectiebevindingen, maken het trekken van conclusies over de effectiviteit van de behandeling onmogelijk.

Baker *et al.* (6) berichtten dat 500 ppm OTC-HCl in volledig varkensvoer na 3 dagen *Leptospira pomona* elimineert uit zeugen die drager zijn van deze bacterie; de afwezigheid van leptospiren in de urine, bepaald door middel van microscopisch onderzoek, werd door hen gehanteerd als indicatie voor een geslaagde eliminatie. Gebleken is echter dat leptospiren zich in de niertubuli kunnen handhaven na antimicrobiële behandeling, terwijl ze op dat moment niet worden aangetoond in de urine (48). Verder onderzoek van Baker *et al.* (7) naar de invloed van orale OTC-voedermedicatie op de worpgrootte en het optreden van abortus bij zeugen en gelten ten gevolge van *L. pomona* is onbetrouwbaar, met name ten gevolge van de ongelijke verhouding tussen de twee genoemde categorieën in de controlegroep ten opzichte van de gemedicineerde groep.

In een drietal experimenten met jonge kalveren, vonden Dalton *et al.* (8) een sterk wisselende klinische effectiviteit van orale OTC-medicatie als therapie bij diarree. Door het ontbreken van de identificatie van de oorzakelijke pathogenen zijn conclusies uit deze studies niet relevant voor de actuele farmacotherapie van kalverdiarree.

Franti *et al.* (9) slaagden er in 1972 niet in een groeibevorderend effect van OTC-HCl (11 ppm en 550 ppm) bij slachtkuikens aan te tonen; de hoge dosering veroorzaakte zelfs groeiremming.

De Jong en Oosterwoud (10) rapporteerden in 1977 dat de verstrekking van voer met 400 ppm OTC-HCl aan jonge biggen van 3 — 7 weken, in aansluiting op een reeds eerder gestarte parenterale OTC-HCl therapie op de 3e, 6e en 12e levensdag, de preventie van verschijnselen van atrofische rhinitis tot gevolg had. Uit vervolgonderzoek, dat in 1980 werd gepubliceerd (11), bleek dat 400 ppm OTC-HCl voedermedicatie tot de leeftijd van 10 weken het optreden van klinisch manifeste atrofische rhinitis voorkwam bij die biggen, welke reeds tevoren een intranasale OTC-HCl therapie hadden genoten. In isolaten uit het neusslijmvlies kon 24 dagen na het begin van de behandeling geen der oorzakelijke pathogenen (*Pasteurella multocida* en *Bordetella bronchiseptica*) meer aangetoond worden.

Uit proeven van Bentley (12), gepubliceerd in 1983, bleek dat 150 ppm OTC-HCl voedermedicatie van biggen niet afdoende effectief was tegen de gevolgen van natuurlijke infecties met *P. multocida* en *Salmonella choleraesuis*. Wel had een experimentele infectie met deze bacteriesoorten minder nadelige gevolgen voor de biggen in de gemedicineerde groep dan voor de biggen in de onbehandelde controlegroep.

In een recente publikatie (1988) rapporteerden Hall *et al.* (13) de resultaten van een behandeling van varkens met OTC in voer (550 ppm) ter preventie van pneumonie ten gevolge van een experimentele infectie met een relatief ongevoelige stam *P. multocida* (MIC = 16 µg/ml). Dit experiment was opgezet om de effectiviteit van OTC bij plasmaspiegels, vele malen lager dan de *in vitro* MIC-waarde, te onderzoeken. De behandeling met OTC bracht slechts een reductie van de frequentie waarmee *P. multocida* bij sectie uit de longen geïsoleerd kon worden, tweeweg. Met betrekking tot de voedselopname, de gewichtstoename, de lichaamstemperatuur en het aantal longlesies werden geen verschillen tussen de behandelde en de onbehandelde groep gevonden. De klinische effectiviteit van OTC bij deze

indicatie blijft derhalve aan sterke twijfel onderhevig, temeer daar ook de auteurs zelf uiting geven aan enige reserves ten aanzien van de gevolgd methodiek bij dit experiment.

Uit het bovenstaande blijkt dat in de literatuur de effectiviteit van OTC middels orale koppelmedicatie slechts voor weinig indicaties onderbouwd wordt. Er zal dan ook gezocht moeten worden naar gegevens uit de farmacodynamie en -kinetiek, er rekening mee houdend dat de aldaar gevonden gegevens hoogstens een aanwijzing kunnen zijn voor de klinische effectiviteit, maar geen ondubbelzinnig bewijs vormen. Indien de relatie tussen dosering, toedieningsweg, formulering en geneesmiddelconcentratie op de plaats van werking bekend is, en tevens gevoeligheidsgegevens van de relevante pathogenen beschikbaar zijn, kan een mogelijk effectieve farmacotherapie ingesteld worden.

FARMACODYNAMIE

Vanwege de antimicrobiële eigenschappen van het bacteriostatische OTC is de gevoeligheid van de pathogene micro-organismen een belangrijk onderdeel van de farmacodynamie van deze stof. De Minimal Inhibitory Concentration (MIC) wordt daarbij vaak als kengetal gehanteerd. Deze waarde wordt sterk beïnvloed door de mate van resistentie die is ontwikkeld binnen de bacteriepopulatie. Daar het een *in vitro* bepaling betreft, waarbij het kweekmedium sterk verschilt van de *in vivo* situatie (bijvoorbeeld in ontstoken weefsel omgeven door het afweermecanisme van het zieke dier) dient de voorspellende waarde van de MIC ten aanzien van de klinische effectiviteit met reserves te worden benaderd.

Bij de indicaties die koppelbehandeling van varkens, pluimvee en kalveren wenselijk maken, spelen de in tabel 1 genoemde pathogenen een belangrijke rol.

Tabel 1. De meest voorkomende bacteriële dierpathogenen die in Nederland middels koppelbehandeling worden bestreden en het percentage voor OTC gevoelige stammen in Nederland (MIC $\leq$ 1 μ g OTC/ml). De gegevens zijn gebaseerd op resultaten zoals vermeld in lit. 14-18, 21, 22.

Varken	<i>E. coli</i> (darm)	10-30%
	<i>Salmonella</i> spp	10-30%
	<i>Pasteurella multocida</i>	85-90%
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	85-95%
	<i>Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae</i>	95%
Kalf	<i>E. coli</i> (darm)	10-30%
	<i>Salmonella</i> spp	10-30%
	<i>Pasteurella multocida</i> + <i>haemolytica</i>	15-70%
Pluimvee	<i>E. coli</i>	5-35%
	<i>Salmonella</i> spp	15-80%
	<i>Pasteurella multocida</i>	70-85%

Een indruk van het percentage bacterie-stammen in Nederland dat (nog) gevoelig is voor OTC kan worden afgeleid uit publikaties van de diverse Gezondheidsdiensten voor Dieren (14 — 19). De cesuur die wordt gehanteerd bij de indeling in gevoelige en minder gevoelige stammen ligt bij 1 μ g/ml. Als ongevoelig worden beschouwd stammen met een MIC $>$ 4 μ g/ml.

De gevoeligheid voor OTC van de Enterobacteriaceae (*E. coli* en *Salmonella* spp), in Nederland geïsoleerd uit kalveren en biggen met maagdarmaandoeningen, is sinds de eerste toepassingen van OTC teruggelopen tot 10 — 30% (15, 17, 18, 20). Voor wat betreft pluimvee is in Nederland een analoge ontwikkeling waarneembaar (16). Het relateren van de MIC voor nog wel gevoelige stammen

aan een gewenste OTC-spiegel in het dier is daarom voor deze bacteriesoorten van weinig praktische waarde.

Bij *P. multocida* en *B. bronchiseptica*, pathogenen die worden geassocieerd met atrofische rhinitis, is een groot probleem dat in de literatuur vrij weinig recente en voor de Nederlandse situatie relevante gegevens over de gevoeligheid van deze bacteriesoorten bekend zijn. De schaarse recente Nederlandse gegevens laten voor *P. multocida*, geïsoleerd uit varkens, een gevoeligheid van 85 — 90% zien (14, 15, 21). Voor *B. bronchiseptica* werd voor 3 van de 20 (15%) uit varkens geïsoleerde stammen een MIC ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$ gevonden (22). De eveneens schaarse, minder recente gegevens (18, 23) geven voor *P. multocida*, maar ook voor *B. bronchiseptica*, geïsoleerd uit varkens een veel grotere spreiding in gevoeligheid te zien: 64% — 100%. Bij *Pasteurella* spp geïsoleerd uit kalveren lopen de gevoeligheidspercentages uiteen van 15% — 70% (14, 15, 18); de totale populatie van deze pathogenen kan derhalve als minder gevoelig worden beschouwd; bovendien is door de grote spreiding in de gevoeligheidspercentages de effectiviteit van behandeling met OTC ten opzichte van deze pathogenen moeilijk te voorspellen. Bij pluimvee in Nederland ligt de gevoeligheid van *P. multocida* voor OTC tussen 70% en 85% (16).

Gezien de geringe hoeveelheid beschikbare gegevens uit Nederland, zou men noodgedwongen ter aanvulling zijn toevlucht kunnen nemen tot gegevens uit nabijgelegen Europese landen, hoewel ook elders in Europa het aantal studies over de gevoeligheid van bacteriën voor OTC zeer beperkt is. Daarbij dient men te bedenken dat de resultaten van die studies niet altijd zonder meer overdraagbaar zijn op de Nederlandse situatie.

In West-Duitsland werd voor *Pasteurella* spp geïsoleerd uit kalveren het volgende gevonden: voor 2% — 3% van de onderzochte stammen was de MIC < 1 $\mu\text{g/ml}$, voor 34% was de MIC 1 — 4 $\mu\text{g/ml}$ en voor 64% was de MIC ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ (24). Dit resultaat bevestigt onze eerdere conclusie ten aanzien van de relatieve ongevoeligheid van deze pathogenen voor OTC. Voor *P. multocida* geïsoleerd uit varkens lijdende aan atrofische rhinitis in Frankrijk werden MIC-waarden gevonden van 0,8 — 1,6 $\mu\text{g/ml}$ (25). In Engeland werd voor *B. bronchiseptica*, geïsoleerd uit varkens lijdende aan atrofische rhinitis, gevonden dat 97% van de isolaten gevoelig was voor OTC (26).

Voor wat betreft *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*Haemophilus pleuropneumoniae*) zijn de gegevens in de literatuur zo mogelijk nog schaarser. De enige Nederlandse gegevens geven aan dat in ieder geval 95% van uit varkens geïsoleerde stammen *A. pleuropneumoniae* nog gevoelig zijn voor OTC (22). Onderzoekers in Italië (27) vonden voor 45% van de onderzochte stammen van *A. pleuropneumoniae* een MIC $< 1,0$ $\mu\text{g/ml}$.

Het bepalen van de MIC is slechts een eerste stap in de extrapolatie naar een effectieve therapeutische dosering.

Door op de MIC een vermenigvuldigingsfactor toe te passen zou een therapeutisch effectieve bloedspiegel benaderd kunnen worden. Het is gebruikelijk om daarbij een factor van 2 — 4 te hanteren (28), maar ook andere benaderingen zijn gerapporteerd (51). Een bijkomend aspect is dat de MIC meestal vergeleken wordt met bloedspiegels; het is echter veelal onduidelijk in hoeverre deze representatief zijn voor weefselspiegels. Verder geldt dat met de moderne analysetechnieken (zoals HPLC) het totale OTC-gehalte in bloed wordt bepaald en de gevonden waarde dus eerst gecorrigeerd moet worden voor de plasma-eiwitbinding (alleen de vrije fractie is werkzaam). Bovendien is de bloedspiegel meestal niet constant; de vraag is dan ook met welke bloedspiegel (gemiddelde concentratie? piekconcentratie? dalspiegel?) de MIC vergeleken moet worden. Daarnaast is echter ook vastgesteld dat OTC-spiegels die ver beneden de MIC liggen toch een antimicro-

biële werkzaamheid kunnen uitoefenen; enteropathogene *E. coli* (K88)-stammen bleken in hun kolonisatie in de darm belemmerd te worden door een verminderde adhesie aan de darmwand onder invloed van minimale OTC-spiegels (0,001 — 0,1 µg OTC per ml darminhoud, bij een MIC van 50 µg/ml) (29). Kennelijk kunnen er, naast de voor de MIC-bepaling van belang zijnde bacteriostatische werking, nog één of meerdere werkingsmechanismen een rol spelen bij de antimicrobiële activiteit van OTC. Deze effecten lijken vooral van belang voor de preventie van bacteriële ziekten, als ondersteuning van het verdedigingsmechanisme van het (nog) gezonde dier.

Een farmacodynamisch aspect dat voor de kinetiek van OTC van belang is, is de eigenschap van OTC om zich te binden aan meerwaardige kationen, met name calcium-, magnesium- en ijzerionen (chelatie). Het aldus gevormde complex is farmacologisch inactief (52).

FARMACOKINETIEK

De werkzaamheid van antimicrobiële farmaca wordt voor een belangrijk deel bepaald door de concentratie in het aangetaste weefsel en de tijd gedurende welke de therapeutische spiegel gehandhaafd wordt. Bij orale koppelbehandeling wordt de hoogte van de weefselspiegel mede bepaald door een aantal voor deze toedieningsvorm belangrijke factoren:

1. Zoutvorm van OTC

De snelheid waarmee OTC vanuit het maagdarmkanaal wordt geabsorbeerd en de plasma-eiwitbinding zullen mede worden bepaald door de (zout)vorm waarin OTC wordt aangeboden (lipofiliteit, ionisatiegraad). Gegevens over de verschillen in biologische beschikbaarheid na orale toediening tussen de verschillende (zout)vormen van OTC zijn in de literatuur niet aanwezig. Indirect komen deze verschillen echter tot uiting in de toxiciteit bij proefdieren. Pan *et al.* (30) geven LD₅₀-waarden (acute dood ten gevolge van ademstilstand) van enkele OTC-verbindingen voor muizen bij orale toediening:

- OTC-HCl — LD₅₀ 7200 mg/kg (6583-8232);
- OTC-Na — LD₅₀ 4410 mg/kg (3960-4896);
- OTC-base — LD₅₀ > 5200 mg/kg.

Ook Schoenbach (31) vond verschil in toxiciteit tussen de verschillende zoutvormen van OTC: bij subcutane injectie van muizen met 500 mg/kg OTC als hydrochloride vond hij een overlevingspercentage van 68%; eenzelfde dosis OTC als natriumzout gaf een overlevingspercentage van 15%.

Daar de LD₅₀-waarden voor beide zoutvormen bij intraveneuze toediening bij muizen in dezelfde orde van grootte liggen (30, 31) is het aannemelijk dat het verschil in toxiciteit tussen de diverse zoutvormen voornamelijk berust op het verschil in biologische beschikbaarheid.

2. Opname van voer en drinkwater

De hoeveelheid voer en water die wordt opgenomen is sterk afhankelijk van de leeftijd van de dieren, de hokbezetting en de omgevingstemperatuur. Daarnaast zal de voeropname van zieke dieren vaak verminderd zijn, waardoor deze dieren bij orale koppelbehandeling onvoldoende van het farmacon tot zich zullen nemen. Dit laatste geldt in mindere mate bij een drinkwatermedicatie. Daar bovendien de farmacokinetiek (absorptie, verdeling, metabolisme en excretie) bij zieke dieren afwijkend kan zijn van die bij gezonde, zal koppelbehandeling van klinisch zieke dieren door middel van voedermedicatie vaak niet erg effectief zijn. Indien men deze dieren toch wenst te behandelen, is individuele behandeling een veel geëigender methode. In een groot aantal gevallen zal dat met enige moeite wel

praktisch realiseerbaar zijn (bijv. bij kalveren, varkens en bij kippen in opfok-bedrijven), maar dat zal niet altijd opgaan (bijv. bij kippen in legbatterijen, slachtkuikens, en dergelijke). In dit laatste geval zal bij een eventuele koppelbe-handeling drinkwatermedicatie de voorkeur verdienen boven toediening van het geneesmiddel via het voer. Daarbij dient dan wel bedacht te worden dat drinkwater, afkomstig uit eigen bron, vaak te veel meerwaardige kationen (Fe, Ca) bevat. Aanpassing van de dosering of overschakelen op leidingwater is in zo'n geval wenselijk.

3. *Werkelijke OTC-gehalte in het voer c.q. drinkwater*

Ten gevolge van instabiliteit van OTC treden bij de mengvoederbedrijven tijdens de bereiding en opslag van gemedicineerd voer verliezen van 10 — 15% van het gebruikte farmacon op (32, 33). Verder kunnen door mengproblemen en de aanwezigheid van voerresten in de mengvoederinstallaties andere gehalten in het voer ontstaan dan die welke verwacht mogen worden na toevoeging van de door de dierenarts aangegeven hoeveelheden. De Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel meldt in haar jaarverslag van 1982 (34) dat meer dan 44% van de ter onderzoek aangeboden voedermonsters 20 — 50% minder OTC bevatten dan was opgegeven.

Op de veehouderij-bedrijven zelf kunnen zich bij drinkwatermedicatie soortgelijke problemen voordoen: slechte menging in het reservoir; neerslaan en achterblijven van OTC in leidingen; afbraak van het farmacon en/of ontmenging in een te grote voorraad van een farmacon-oplossing of -suspensie, die onvoldoende frequent verversst wordt; etcetera.

4. *Invloed voerbestanddelen*

OTC kan met meerwaardige kationen onoplosbare chelaten vormen. De aanwezigheid van deze ionen (met name calcium-, magnesium- en ijzerionen) in het voer of in de maagdarminhoud heeft dan ook een negatief effect op de absorptie (35, 36, 37, 38, 39). Halvering van het calciumgehalte in het voer tot 0,42% leidde bij varkens tot een OTC-serumspiegel, die 70% hoger bleek te zijn dan bij een calciumgehalte van 0,85% in het voer (35). Ook bij kippen is een dergelijk fenomeen beschreven (36).

De hoogste serumspiegels bij kalveren werden bereikt door OTC toe te dienen in een 'rehydratie'-oplossing, samengesteld uit glucose en (éénwaardige) electrolyten (37, 39). Bijvoeren van krachtvoer aan deze kalveren gedurende de medicatieperiode had een sterk verlaagde biologische beschikbaarheid van OTC tot gevolg (39).

De toevoeging van citroenzuur aan gemedicineerde kunstmelk voor kalveren had eveneens een positief effect op de OTC-serumspiegel (40).

De toevoeging van tereftaalzuur tot 0,4% in varkensvoer met een gehalveerd calciumgehalte, gaf een extra verhoging van de OTC-serumspiegel met ongeveer 50%, terwijl dit bij normale calciumgehalten geen invloed had op de OTC-serumspiegel (35).

De toevoeging van 1,25% Na-sulfaat aan gemedicineerd kippevoer met een hoog calciumgehalte resulteerde in een stijging van de OTC-serumspiegel met ongeveer 20%. Bij een laag calciumgehalte was het positieve effect van toevoeging van Na-sulfaat niet waarneembaar (36). Toevoeging van 0,5% EDTA aan gemedicineerd (OTC)-voer, bestemd voor slachtkuikens, resulteerde in een verhoging van de OTC-serumspiegel tot ruim 250%! (41).

Door toevoeging van een chelator (bijv. Na-sulfaat of EDTA) aan het voer neemt de biologische beschikbaarheid van OTC toe; de weggevangen calciumionen zijn nu immers niet meer beschikbaar om zich aan OTC te binden.

Aan varkensvoer wordt koper (Cu^{2+}) toegevoegd als additief. Een ongunstige interactie tussen oxytetracycline en Cu^{2+} lijkt voor de hand te liggen, hoewel in de literatuur geen studies zijn gevonden, waarin dit fenomeen is onderzocht.

5. *Vullingsgraad van het maagdarmkanaal*

In aansluiting op het voorgaande zal het duidelijk zijn dat de aanwezigheid van voedsel in het maagdarmkanaal een negatieve invloed op de OTC-serumspiegel zal uitoefenen (42, 43). Daarbij komt dat vloeibare bestanddelen de digestietractus sneller passeren dan vaste en dat voedselopname de pH in het maagdarmkanaal verandert, hetgeen van invloed kan zijn op de oplosbaarheid van tetracyclines. De beschikbaarheid van OTC vanuit de maagdarminhoud zal dan ook mede bepaald worden door de homogeniteit, het vochtgehalte, de mate van oplosbaarheid in de waterfractie, de binding aan voerbestanddelen en de verblijfsduur (passagesnelheid).

Bij kippen is verder de tijdelijke opslag van (gemediceerd) voer in de krop van invloed op de biologische beschikbaarheid van OTC (54).

Hoewel in het voorgaande reeds gewezen is op de complexiteit van factoren die de hoogte van de OTC-serumspiegels beïnvloeden, kan met behulp van tabel 2 enigszins een indruk worden verkregen welke serumspiegels zijn gemeten na orale OTC-toediening. De cijfers zijn onderling slecht vergelijkbaar omdat er grote verschillen zijn in onder andere het gewicht van de dieren, de samenstelling van het voer en het tijdstip van toediening in relatie tot maagvulling. Wel wordt duidelijk dat de mogelijkheden om hoge serumspiegels te bereiken, beperkt zijn. De in de Nederlandse praktijk meest toegepaste voedermedicatie (1, 2) is de 400 ppm-OTC-voedermedicatie bij varkens, doorgaans ter bestrijding van atrofische rhinitis. De maximale plasmaspiegel die hierbij wordt bereikt is ongeveer $0,2 \mu\text{g/ml}$ (43). Door verlaging van het gehalte van beschikbaar calcium in het voer kan deze spiegel nog verhoogd worden. Daar de MIC voor *P. multocida* bij atrofische rhinitis voor de meeste stammen ligt tussen $0,8 - 1,6 \mu\text{g/ml}$ (25), is er geen directe relatie aan te geven tussen de serumspiegel die bereikt wordt door middel van OTC-voedermedicatie en het klinisch effect dat wordt waargenomen (10, 11). De mogelijkheid dat ter plaatse van het aangetaste weefsel de OTC-spiegel hoger is dan in gezond weefsel kan niet worden uitgesloten; voor OTC is aangetoond dat dit fenomeen zich voordoet bij kalveren in door ontsteking aangetast longweefsel (49, 50). Een overzicht van factoren die de farmacodynamische effecten van antimicrobiële farmaca bij spiegels lager dan de MIC, zouden kunnen verklaren, wordt gegeven door Van den Bogaard (51): verandering van de celenveloppe, remming van de toxineproductie, snellere destructie na fagocytose en remming van de adhesie aan epitheliale en endotheliale oppervlakken van de gastheer.

CONCLUSIES

Het bestrijden (behandelen en voorkomen) van bacteriële infecties in de intensieve kalver-, varkens- en pluimveehouderij vindt in toenemende mate plaats met behulp van voeder- en drinkwatermedicatie met OTC.

De maximaal haalbare OTC-serumspiegels zijn doorgaans aanzienlijk lager dan de *in vitro* bepaalde MIC-waarden. Echter, ook spiegels die onder deze MIC-waarden liggen, kunnen de activiteit van bacteriën wellicht zodanig beïnvloeden, dat enige profylactische effectiviteit niet valt uit te sluiten.

Er zijn enkele mogelijkheden om de beschikbaarheid van OTC te verhogen. Door verlaging van het calciumgehalte in het voer neemt de biologische beschikbaarheid van OTC toe. Hetzelfde wordt bereikt door de toevoeging van stoffen die calciumionen wegvangen, zoals citroenzuur, tereftaalzuur, EDTA of Na-sulfaat.

Tabel 2. OTC-serumspiegels bij diverse diersoorten na orale toediening. Aangegeven is de maximaal gemeten serumspiegel en het tijdstip na toediening waarop die bereikt wordt (lit. 37-39, 42, 43, 45-47).

Diersoort	OTC-HC1 mg/kg LG	toedienings- wijze	Maximale serumspiegel		Bron
			$\mu\text{g/ml}$	tijdstip	
varken 14-17 kg	15 (400ppm)	voeder	0,2*	30 uur	43
varken 14-17 kg	20	drench	1,3*	1-5 uur	43
varken 20-24 kg	50	drench	8,0	2 uur	42
varken 14-17 kg	50-60	drench	$8,2 \pm 3$	3 uur	43
1-dagskuiken	5	drench**	0,1	2 uur	48
1-weekskuiken	5	drench**	0,0	- uur	48
kip 2,25 kg	25	drench**	0,4	6 uur	45
kip 2,25 kg	50	drench**	0,7	2 uur	45
kip 2,25 kg	100	drench**	2,0	2 uur	45
kip 2,25 kg	200	drench**	2,5	8 uur	45
kalf 40 kg	9	kunstmelk	0,5	6 uur	37
kalf 70-75 kg	50	kunstmelk	5,0	6 uur	46
kalf 70-75 kg	5	2dd kunstmelk	1,0	12-24 uur	46
kalf 50 kg	50	kunstmelk	1,0	6 uur	38
kalf 50 kg	50	melk	1,0	4 uur	38
kalf 50 kg	50	water	4,0	3 uur	38
kalf 40 kg	9	water	1,0	2 uur	37
kalf 40 kg	9	rehydratieopl.	1,5	3-6 uur	37
kalf 100-250 kg	10	drench	0,06	2 uur	47
kalf 50 kg	50	water (1 uur na kunstmelk)	$<0,8$	4 uur	39
kalf 50 kg	50	rehydratieopl.	6-10	2 uur	39
kalf 50 kg	50	water + krach- voer	1,0	1-2 uur	39

* plasmaspiegel in plaats van serumspiegel

** via een sonde toegediend

Daarnaast is controle op het werkelijke OTC-gehalte van het voer noodzakelijk. Koppelbehandeling door middel van voedermedicatie en, in mindere mate, door middel van drinkwatermedicatie is niet erg geschikt voor behandeling van klinisch zieke dieren. Deze dieren dienen bij voorkeur individueel behandeld te worden. Als men evenwel deze mogelijkheid niet verkiest, dan zal bij een eventuele koppelbehandeling toediening van het geneesmiddel via het drinkwater de voorkeur verdienen boven toediening via het voer.

Indien men aan kalveren langs orale weg OTC wil toedienen, kan dit het beste geschieden door het farmacon op de nuchtere maag in een 'rehydratie'-oplossing, samengesteld uit glucose en (éénwaardige) electrolyten, aan te bieden. Het verstreken van krachtvoer aan deze dieren tijdens de medicatie heeft een sterke reductie van de biologische beschikbaarheid van OTC tot gevolg.

Met inachtnaam van de geschetste maatregelen lijkt het op grond van farmacokinetische en -dynamische overwegingen mogelijk om voor een beperkt aantal aandoeningen bij kalveren een klinisch effectieve behandeling met orale OTC-medicatie te bewerkstelligen.

De toepassing van orale OTC-medicatie bij varkens wordt niet gedragen door farmacokinetische en farmacodynamische gegevens uit de literatuur. Slechts een beperkt aantal klinische proeven vormt een aanwijzing voor klinische effectiviteit bij atrofische rhinitis, mits deze medicatie wordt ondersteund door parenterale of intranasale OTC-toediening.

Klinische effectiviteit bij pluimvee wordt in de literatuur niet aangetoond. Ook ontbreken farmacodynamische en farmacokinetische gegevens om een goed gefundeerde extrapolatie naar een therapeutische toepassing bij pluimvee mogelijk te maken.

Voor de beoordeling van de effectiviteit van OTC-koppelmedicatie zijn goede klinische studies uiteindelijk bepalend. Veel zorg zal daarbij besteed dienen te worden aan de uniformiteit van het onderzoeksmateriaal. De veterinaire diagnostische laboratoria kunnen hierin een rol van betekenis spelen. Door regelmatig per regio de gevoeligheid van pathogene micro-organismen (uitgedrukt in het percentage gevoelige stammen) te bepalen, kan een beeld gevormd worden van de verschuivingen van de gevoeligheid voor een bepaald antimicrobieel farmacon. Praktiserende dierenartsen zouden, in aansluiting op de uitslagen van gevoeligheidsbepalingen, aan de diagnostische laboratoria mededeling moeten doen over het verloop van een ingestelde behandeling al of niet geleid door de uitslag van de tests. Centrale registratie van al deze resultaten zouden de overzichtelijkheid en de toegankelijkheid ervan kunnen bevorderen en kunnen bijdragen tot een rationeler en effectiever gebruik van diergeneesmiddelen. Verder zou door bij postmortaal onderzoek volgens gestandaardiseerde procedures tevens OTC-spiegels in aangetaste weefsels te bepalen, een beter inzicht verkregen kunnen worden in de kinetiek van dit farmacon in relatie tot de klinische effectiviteit (en ook in relatie tot de residuproblematiek, met name voor het vaststellen van wachtermijnen). Uniformiteit tussen de gebruikte technieken op de diagnostische laboratoria en goede samenwerking tussen de praktici en de laboratoria kunnen op deze manier een meer op de praktijk gebaseerd beeld van de klinische effectiviteit van koppelbehandeling geven, als aanvulling op de door onderzoeksinstituten uitgevoerde klinische proeven bij aanvankelijk gezonde dieren.

Ook industriële en andere onderzoekinstellingen kunnen hun bijdrage leveren aan de discussie rond het gebruik van OTC als koppelbehandeling. Met name op het gebied van de farmacokinetiek van de diverse farmaceutische formuleringen dient nog veel opgehelderd te worden. Uiteindelijk zal de combinatie van alle verkregen resultaten moeten leiden tot een verantwoord gebruik van OTC.

LITERATUUR

1. Produktschap voor Veevoeder. Het gebruik van gemediceerd voeder in de intensieve veehouderij in 1983 en 1984.
2. Produktschap voor Veevoeder. Het gebruik van gemediceerd voeder in de intensieve veehouderij in 1984 en 1985.
3. FIDIN. Repertorium diergeneesmiddelen, de Toorts 1989.
4. Shelton DC, Bletner JK, Olson NO, Anderson GC, and Weanley CE. Control of Infectious Synovitis. 1. Continuous feeding of antibiotics and the influence of diethylstilbestrol and coccidiostats. *Poultry Science* 1956; 35: 113-20.
5. Hawley GE. Control on shipping fever complex with Terramycin in feedlot rations. *Veterinary Medicine* 1957; 52: 481-4.
6. Baker CE, Gallian MJ, Price KE, and White EA. Leptospirosis I. Therapeutic studies on the eradication of renal carriers of porcine leptospirosis by Terramycin in feed. *Veterinary Medicine* 1957; 52: 103-7.

7. Baker CE and Gallium MJ. Leptospirosis II. Clinical evaluation of Terramycin in natural outbreaks of porcine leptospirosis. *Veterinary Medicine* 1957; 52: 581-4.
8. Dalton RG, Fisher EW, and McIntyre WIM. Antibiotics and calf diarrhoea. *The Veterinary Record* 1960; 72 (5): 1186-99.
9. Franti CE, Julian LM, and Adler HE. Antibiotic growth promotion. Effects of zincbacitracin and oxytetracycline on live weight and weights of selected muscles of New Hampshire cockerels. *Poultry Science* 1973; 52: 1757-65.
10. Jong MF de en Oosterwoud RA. Behandeling van de jonge big met oxytetracycline-HCl ter preventie van atrofische rhinitis. *Tijdschr Diergeneeskd* 1977; 102 (4): 266-73.
11. Jong MF de, Oosterwoud RA en Weeda JT. Het gebruik van oxytetracycline-HCl neusspray bij biggen ter bestrijding en preventie van atrofische rhinitis. *Tijdschr Diergeneeskd* 1980; 105 (13): 519-25.
12. Bentley OE. Comparative efficacy of neomycin and oxytetracycline alone and in combination against concurrent salmonellosis and pasteurellosis in swine. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician* 1983; 3: 409-14.
13. Hall W, Bane DP, and Kilroy CR. The use of oxytetracycline medicated feed to prevent pneumonia caused by *Pasteurella multocida* type A. *Proc 10th Congress Int Pig Vet Soc, Rio de Janeiro* 1988; 61.
14. Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland, 1987. 39e Jaarverslag 1986; 151-5.
15. Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland, 1987. Jaarverslag 1986; 124-5.
16. Goren E. Therapie van bacteriële infectieziekten bij bedrijfspluimvee. *Tijdschr Diergeneeskd* 1983; 108 (9): 350-8.
17. Overgoor GHA. Resistentieproblemen. *Tijdschr Diergeneeskd* 1975; 100 (5): 270-3.
18. Overgoor GHA. Bacteriën en hun antibiogram. *Tijdschr Diergeneeskd* 1981; 106 (17): 868-72.
19. Overgoor GHA. Voortgezette onderzoeken met betrekking tot de gevoeligheid van uit praktijkmateriaal geïsoleerde bacteriën ten opzichte van de meest gebruikelijke antibiotica en chemotherapeutica. *Tijdschr Diergeneeskd* 1971; 96 (10): 685-93.
20. Leeuwen WJ van, Guinée PAM, Voogd CE en Klinger B van. Resistentie tegen antibiotica bij *Salmonella*. *Tijdschr Diergeneeskd* 1986; 111 (1): 9-13.
21. Pijpers A, Klinger B van, Schoevers EJ, Verheijden JHM, and Miert ASJPAM van. The *in vitro* activity of some antimicrobial agents against 4 porcine respiratory tract pathogens. *Proc 10th Congress Int Pig Vet Soc, Rio de Janeiro* 1988; 98.
22. Pijpers A, Klinger B van, Schoevers EJ, Verheijden JHM, and Miert ASJPAM van. The *in vitro* activity of five tetracyclines and some other antimicrobial agents against *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus pleuropneumoniae* and *Streptococcus suis* type II strains from pigs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 1989; 12: 267-76.
23. Jong MF de. Treatment and control of atrophic rhinitis in the Netherlands. In CEC Seminar Copenhagen. Ed Pederson KB and Nielsen NC 1983; 165-75.
24. Endres A. Minimale Hemmkonzentrationen von Oxytetracyclin, Penicillin G, Chloramphenicol, Erythromycin, Sulfamethazin und Sulfadoxin-Trimethoprim für *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* und *Corynebacterium pyogenes* boviner Herkunft. Proefschrift, Ludwig-Maximilians-Universität, München 1983.
25. Martineau GP, Pierson M. Détermination des concentrations minimales inhibitrices de différents antibiotiques et sulfamidés vis-à-vis de quatorze souches de *Pasteurella multocida* (*P. septica*) isolées de cas naturels de rhinite atrophique. *Ann Méd Vét* 1982; 126: 559-68.
26. Rutter JM. Quantitative observations on *Bordetella bronchiseptica* infection in atrophic rhinitis of pigs. *The Veterinary Record* 1981; 108: 451-4.
27. Sidoli L, Barigazzi G, Schianchi P, Russell CH, and Russell SB. Minimum inhibitory concentrations of antibacterial agents against strains of *Haemophilus pleuropneumoniae* from swine. *Veterinary Medicine* 1984; 5: 703-5.
28. Bauer F und Seeger K. Chemotherapie bakterieller Infektionen der Haustiere. In *Handbuch der bakteriellen Infektionen der Tiere*, Vol I. Ed Blobel H und Schliesser Th, Gustav Fischer, Jena 1979; 351.
29. Deneke CF, Thorne GM, Larson AD, and Gorbach SL. Effect of tetracycline on the attachment of K88⁺ enterotoxigenic *Escherichia coli* to porcine small-intestinal cells. *The Journal of Infectious Diseases* 1985; 152 (5): 1032-6.
30. Pan SY, Reilly JC, Halley TV, Richard GH, Pekich AM, and Pollets HA. The pharmacology of Terramycin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1950; 99 (2): 234-44.
31. Schoenbach E, Bryer MS, and Long PH. The pharmacology of Terramycin in animals and man with reference to its clinical trial. *Ann NY Acad Sciences* 1950; 53: 245-52.
32. Waals P van der. Stabieliteit van medicamenten in veevoeder. De invloed van de procesomstandigheden op enige antibiotica en coccidiostatica bij de verwerking in mengvoeder pellets; een momentopname. *Tijdschr Diergeneeskd* 1973; 98 (18): 853-60.
33. Counotte GHM, Eefting T en Bosch A. De stabiliteit en verdeling van oxytetracycline-HCl tijdens bereiding en opslag van een varkensvoeder onder praktijkomstandigheden. *Tijdschr Diergeneeskd* 1984; 109 (9): 339-44.

34. Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland, 1983. Jaarverslag 1982.
35. Costain RA and Lloyd LE. Effect of ration calcium level, oxytetracycline and terephthalic acid upon the performance of growing pigs. *Journal of Animal Science* 1962; 21: 751-3.
36. Waldroup PW, Owen JA, Blackman JR, Short JR, Ramsey BE, and Slagter PJ. Comparison of low dietary calcium and sodium sulfate for potentiation of tetracycline antibiotics in broiler diets. *Avian Diseases* 1981; 25 (4): 857-65.
37. Palmer GH, Bywater RJ, and Stanton A. Absorption in calves of amoxicillin, ampicillin and oxytetracycline given in milk replacer, water, or an oral rehydration formulation. *American Journal of Veterinary Research* 1983; 44 (1): 68-71.
38. Luthman J and Jacobson SO. The availability of tetracyclines in calves. *Nordisk Veterinaermedicin* 1983; 35: 292-9.
39. Luthman J and Jacobson SO. The influence of feeding and oral rehydration on the bioavailability of oxytetracycline in calves. *Acta Vet Scand* 1987; 28 (3-4): 343-8.
40. Luthman J and Jacobson SO. The effect of citric acid on the availability of tetracyclines in calves. *Nordisk Veterinaermedicin* 1985; 37: 22-6.
41. Greene DE, Rinehart KE, and Stephenson EL. The influence of EDTA on blood antibiotic levels following oral administration of tetracycline compounds. *Poultry Science* 1968; 47: 1500-4.
42. Black WD and Gentry RD. The distribution of oxytetracycline in the tissues of swine following a single oral dose. *Canadian Veterinary Journal* 1984; 25: 158-61.
43. Mevius DJ, Vellenga L, Breukink HJ, Nouws JFM, Vree TB, and Driessens F. Pharmacokinetics and renal clearance of oxytetracycline in piglets following intravenous and oral administration. *The Veterinary Quarterly* 1986; 8 (4): 274-84.
44. Mercer HD, Teske RH, Long PE, and Showalter DH. Drug residues in food animals II. Plasma and tissue kinetics of oxytetracycline in young cross-bred swine. *Journal of Vet Pharmacology and Therapeutics* 1978; 1: 119-28.
45. Williams Smith H. Serum levels of penicillin, dihydrostreptomycin, chloramphenicol, Aureomycin and Terramycin in chickens. *J Comp Pathology* 1954; 64: 225-33.
46. Schifferli D, Galeazoni RL, Nicolet J, and Warner M. Pharmacokinetics of oxytetracycline and therapeutic implications in veal calves. *Journal of Vet Pharmacology and Therapeutics* 1982; 5: 247-57.
47. Clark JG, Adams C, Addis DG, Dunbar JR, Hinman DD, and Lofgreen GP. Oxytetracycline blood serum level studies in healthy, pneumonic and recovered cattle. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician* 1974; 12: 1542-6.
48. Black WD. A study of the pharmacokinetics of oxytetracycline in the chicken. *Poultry Science* 1977; 56: 1430-4.
49. Ames TR and Patterson EB. Oxytetracycline concentrations in plasma and lung in healthy and pneumonic calves, using two oxytetracycline preparations. *American Journal of Veterinary Research* 1985; 46 (12): 2471-3.
50. Ames TR, Larson VL, and Stowe CM. Oxytetracycline concentrations in healthy and diseased calves. *American Journal of Veterinary Research* 1983; 44 (7): 1354-7.
51. Bogaard jr. AEJM van den. Een beschouwing over de zin en onzin van gevoeligheidsbepalingen voor de diergeneeskundige praktijk. *Tijdschr Diergeneeskd* 1988; 113 (17): 921-32.
52. Sene MA, Menell GL. In: *The pharmacological basis of therapeutics*, Goodman and Gilman, 1985 (7e druk); 1170-9.
53. Stalheim OHV. Chemotherapy of renal leptospirosis in swine. *American Journal of Veterinary Research* 1967; 28 (122): 161-6.
54. Dorrestein GM and Miert ASJPAM van. Pharmacotherapeutic aspects of medication of birds. *Journal of Vet Pharmacology and Therapeutics* 1988; 11: 33-44.

Aanvaard op 30 april 1990.

Ten geleide

Het verheugt de Werkgroep Diergeneeskunde & Samenleving van de Faculteit Diergeneeskunde dat enkele kundige auteurs met het volgende artikel inhaken op de problematiek zoals door Frankenhuis, Nabuurs en Bool aangegeven in hun artikel 'Veterinaire zorg(en) en intensieve veehouderij' (Tijdschr Diergeneeskd 1989; 114: 1237-49). Zij stelden onder meer dat een andere varkenshouderij wenselijk is in verband met een verbetering van gezondheid en welzijn. Het hieronder beschreven SSF-systeem lijkt hiertoe een belangrijke bijdrage.

Nieuwe mogelijkheden tot het verhogen van de gezondheids- en welzijnsstatus van varkens door introductie van het 'Specific Stress Free' (SSF)-systeem

New possibilities of improving health and welfare of pigs by introduction of the Specific Stress-Free (SSF) system

C. J. M. Scheepens¹, M. J. M. Tielen² en P. R. Wiepkema³

SAMENVATTING. *In de gangbare varkenshouderij worden gezondheids- en welzijnsproblemen vooral veroorzaakt door de manier van huisvesten en verzorgen van de dieren. Ook de structuur van de varkenshouderij is vanuit het oogpunt van gezondheid niet optimaal. Het verminderen of zelfs oplossen van deze problemen is binnen de huidige huisvestingssystemen moeilijk.*

Vanuit preventief diergeneeskundig oogpunt zal daarom getracht moeten worden om structuren en huisvestingssystemen te scheppen waarin specifieke stressoren tot een minimum worden beperkt.

Specifieke stressoren die kunnen worden vermeden liggen op het vlak van beperking van infectierisico's, mengen en verplaatsen van dieren, hoge bezettingsgraden, stalklimaat, omgaan met dieren en het gedrag van de verzorger ten opzichte van zijn dieren.

In het SSF-systeem worden deze specifieke stressoren voorkómen.

SUMMARY. *Health and welfare problems of pigs in intensive husbandry systems are mainly caused by housing and management of the animals. The actual structure of these systems also gives rise to health and welfare problems. Solving these problems is very difficult to achieve in the existing systems.*

It will be necessary to create new structures and housing systems from a preventive veterinary point of view to avoid harm to health and welfare caused by specific stressors.

Specific stressors which can be prevented are associated with the risk of infection, mixing and replacing animals, high density, inadequate house climate, handling of animals and the farmer's attitude towards his animals. The SSF-system specifies the method by which these specific stressors are prevented.

¹ Drs. C. J. M. Scheepens, vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 7, 3584 CL Utrecht.

² Prof. dr. ir. M. J. M. Tielen, Gezondheidsdienst voor Dieren in Zuid-Nederland, Molenwijkseweg 48, 5282 SC Boxtel/vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 7, 3584 CL Utrecht.

³ Prof. dr. P. R. Wiepkema, vakgroep Veehouderij, sectie Ethologie, Landbouwniversiteit Wageningen, Postbus 338, 6700 AH Wageningen.

De intensieve varkenshouderij heeft op gezondheidkundig gebied een ontwikkelingsdoorgemaakt, waarbij de ziekteproblematiek is verschoven van primaire infectieziekten (bijv. varkenspest) naar factorenziekten (bijv. *Actinobacillus pleuropneumoniae*, dysenterie Doyle, atrofische rhinitis etc.) en gedragsstoornissen (oor-, staartbijten).

Bij het zoeken naar het verminderen van de ziekteproblematiek in de varkenshouderij is tot nu vooral getracht verbeteringen aan te brengen in bestaande houderijsystemen. De veterinaire betrokkenheid bij deze probleemoplossing is tot nu toe vrij gering geweest (12, 27, 40).

De laatste tijd wordt binnen de diergeneeskunde opnieuw gepleit voor een bezinning op de gezondheids- en welzijnspositie van het individuele dier, het nut van vaccinaties en het overdadig gebruik van medicijnen in de intensieve veehouderij (8). Er wordt aangegeven dat het diergeneeskundig onderzoek/handelen meer gericht moet worden op preventie van ziekten met gebruik van minder farmaca en vaccins.

Leidraad bij de introductie van nieuwe structuren zal moeten zijn dat door middel van *preventief* beleid (en niet *curatief* beleid) een optimalisatie van gezondheid en welzijn van varkens kan worden bereikt (23, 40).

Kwaliteitsverhoging van agrarische producten en agrarische productieprocessen is daarnaast noodzaak om ook in de toekomst aan de zich differentiërende eisen en wensen van consumenten en van de overheid/EEG te kunnen voldoen (13). Deze kwaliteitsverhoging is vooral te bereiken door structuren te scheppen en maatregelen te nemen die garanties bieden voor een optimale gezondheid van de Nederlandse varkensstapel. Preventief diergeneeskundige maatregelen, al of niet in IKB-verband, zullen hieraan ten grondslag moeten liggen (39).

Vooral bedrijfsvoering blijkt een sterke invloed te hebben op de gezondheid van het individuele dier, waarbij de huisvesting en verzorging en het management van het bedrijf van belang zijn voor het handhaven van een gezonde varkensstapel op het individuele bedrijf.

Daarnaast is het echter zeer belangrijk, dat ook de structuur van de varkenshouderij voldoende waarborgen moet bieden voor een zo klein mogelijke kans op ziekteproblemen (39).

Te denken valt hierbij aan maatregelen zoals genoemd in het Nationaal Plan Varkensgezondheidszorg (onder andere registratie aan- en afvoer, registratie medicijnverbruik, bijhouden vaccinatie- en uitvalskaarten, toepassen hygiënische maatregelen, aanvoer dieren van een beperkt aantal vermeerderaars/opfokkers/fokkers) en het toepassen van het all-in all-out systeem.

Het is ook mogelijk om uit te gaan van een varkensstapel die qua besmettingsgraad een zeer laag niveau heeft (zogenaamde SPF-systemen = 'specific pathogen-free'-systemen/MD-systemen = 'minimal disease'-systemen). Op korte termijn en onder de huidige omstandigheden is het SPF-systeem in de Nederlandse varkenshouderij echter niet toepasbaar in regio's met een hoge varkensdichtheid.

Daarom is het nu tijd om te beslissen of een systeem, waarin niet alleen de besmettingsgraad, maar ook het stress-niveau sterk wordt gereduceerd voor de Nederlandse varkenshouderij toekomst heeft. Stress-reductie moet leiden tot een verbetering van gezondheid en welzijn.

Onderzoek in zowel Nederland, Europa als de USA geeft reeds op dit moment voldoende houvast om resultaten hiervan toe te passen in een praktisch uitvoerbaar systeem voor de huisvesting van varkens.

HET 'SPECIFIC STRESS FREE' (SSF)-SYSTEEM

Definitie: Het huisvesten van varkens in een omgeving waarin vermijdbare specifieke stressoren nagenoeg afwezig zijn of tot een minimum beperkt. Een van de belangrijkste uitgangspunten van dit SSF-systeem is, dat de biggen blijven liggen in het hok waarin ze geboren worden tot aan het moment waarop ze als mestvarken worden afgeleverd naar de slachterij. Met dit SSF-systeem ('*specific stress-free*'-systeem) moet het mogelijk zijn om de belasting van het dier door specifieke stressoren tot een minimum te beperken. Als stressoren kunnen worden aangemerkt alle gebeurtenissen die voor het dier onvoorspelbaar en/of onbeheersbaar zijn. Daardoor verliest het dier de greep op zijn omgeving, wat er toe leidt dat het in een stresstoestand komt. Deze stressfactoren kunnen leiden tot een verminderde (re)-productie, vergrote kans op patholoog-anatomische afwijkingen, verminderde immuunrespons, verhoogde vatbaarheid voor ziekten en het optreden van gestoord gedrag (19, 25, 43, 44).

Als specifieke stressoren kunnen onder andere worden genoemd:

- doormaken van (nieuw geïntroduceerde) infecties gepaard gaande met ziektesymptomen;
- fouten in het stalklimaat (onder andere tocht, lage temperaturen);
- onjuiste/onvolledige hokinrichting (onder andere ontbreken van bodembedekking, zoals strooisel, om natuurlijk gedrag uit te oefenen);
- onnodig mengen (sociale interacties) van dieren;
- onnodig verplaatsen van dieren;
- te hoge bezettingsgraad;
- onjuist omgaan met dieren/onnodig behandelen van dieren;
- gedrag van de varkenshouder ten opzichte van zijn varkens;
- onjuist transporteren van dieren;
- onjuiste werkwijze bij de voeding van dieren.

Doelstelling: Door het toepassen van een huisvestings-systeem waarin zoveel mogelijk specifieke stressoren worden vermeden, valt te verwachten dat zowel aan de individuele gezondheids- als aan de welzijnseisen van het dier wordt tegemoet gekomen (33).

Aangezien gezondheid en welzijn veelal voorwaarden zijn voor goede productie-resultaten is dit bedrijfseconomisch van betekenis.

In het SSF-systeem zullen eisen worden gesteld aan:

1. huisvesting en verzorging van de varkens;
2. hygiënische maatregelen;
3. transport van de dieren;
4. structuur van de varkenshouderij;
5. scholing/herscholing/voorlichting van de varkenshouder.

Ad 1. Huisvesting van de varkens

Het verminderen van de belasting van varkens door omgevingsfactoren (-stressoren) zal inhouden, dat aan de huisvesting van de varkens zeer hoge eisen gesteld moeten gaan worden. Deze eisen zijn onder te verdelen in een aantal aspecten:

a. Eisen ten aanzien van de groepsindeling

Het niet mengen van elkaar onbekende dieren lijkt voordelig uit zowel productietechnisch, klinisch (41) als ethologisch oogpunt (1, 30, 32, 45). Klinische afwijkingen (oorbijten, staartbijten, diarree en respiratoire problemen) blijken sterk toe te nemen wanneer dieren gemengd worden. Ook is er een groter risico van aerogene transmissie van respiratoire infecties zoals bijv. influenza, ziekte van

Aujeszký, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, wanneer dieren die drager/uitscheider of lijder van een van deze infecties zijn worden gemengd met vatbare dieren.

Vanuit ethologisch oogpunt blijkt verstoring van een sociaal stabiele groep door het inbrengen van onbekende dieren of het mengen van groepen dieren te kunnen leiden tot stress-verschijnselen zoals abnormaal gedrag (overmatige agressiviteit), neuro-endocriene veranderingen (activatie hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-systeem) etc. (45). Ook het doormaken van virale infecties blijkt te leiden tot stress-reacties bij het dier dat de infectie doormaakt (6). Groepen varkens die gelijktijdig infecties doormaken, bijv. Aujeszký-virus infecties, genezen niet allen met dezelfde snelheid; hierdoor kan een nieuwe sociale rangorde ontstaan (17).

In het SSF-systeem zal daarom in principe worden uitgegaan van de groepsgrootte tijdens de zoogperiode. Tomen biggen zullen na het spenen als toom in de opfokmest-fase terecht komen en tijdens de productiecycclus verder niet meer worden gemengd. Het verbreken van een stabiele sociale rangorde en een eventuele vertraging van de ontwikkeling van een stabiele sociale rangorde wordt hierdoor zoveel mogelijk vermeden (17). Dit betekent dat uitsluitend dieren die als gevolg van ziekte niet in de groep kunnen blijven eruit gehaald worden en in de ziekenboeg worden geplaatst. Bij het overleggen van biggen tussen tomen (zieke zeug, kleine toom) dient dit binnen 48 uur na de geboorte plaats te vinden.

Een infectiegolf verloopt sneller in een populatie wanneer er meer gevoelige dieren aanwezig zijn (20). Infecties worden vooral overgebracht door droplets en direct contact tussen geïnfecteerde en vatbare dieren. Het aantal infectiekansen blijkt toe te nemen, wanneer meer dieren in een ruimte gehuisvest zijn (28) en mogelijk wanneer dieren gemengd worden.

Een optimale afdelingsgrootte zal waarschijnlijk niet veel afwijken van de huidige normen (2) en de 100 dieren niet dienen te overschrijden (38). Het toepassen van kleine afdelingen in dwarsopstelling aan een centrale gang, waarin consequent all-in all-out wordt toegepast is daarbij een noodzaak.

b. Eisen te stellen aan de hokinrichting

Om stress als gevolg van verplaatsen en mengen te vermijden, zal de hokinrichting zodanig dienen te zijn dat het mogelijk is om dieren vanaf geboorte tot aan het einde van de mestperiode in hetzelfde hok te kunnen huisvesten. Op deze manier is de 'stress' door verplaatsen (3) en het daarmee vaak gepaard gaande mengen volledig te voorkomen.

Een van de belangrijkste aanpassingen daarbij zal het hokoppervlak zijn. Dit dient minimaal 0,7 m²/varken te bedragen om de dieren tot aan het eind van de mestperiode te kunnen huisvesten.

In bestaande systemen zal dit de nodige aanpassing vragen, omdat het gemiddelde kraamhok slechts 3,5 m² is. Vanuit ethologisch oogpunt is een hokoppervlak van tenminste 0,7 m² per big ook tijdens de zoogperiode nodig voor de ontwikkeling van een normaal gedragspatroon (34). Ook tijdens de latere levensfase blijkt een hoge bezettingsgraad negatief te werken op zowel gezondheid als produktieresultaten (24).

Het zal dus noodzakelijk zijn hokoppervlak (34), hokafscheiding (42), vloeruitvoering (29, 46) en voer- en drinkwatervoorziening hierop af te stemmen.

Het gebruik van dichte hokafscheidingen (42) blijkt van belang ter preventie van aerogene en contact-transmissie van darmpathogenen, zoals bijv. *E. coli*.

Een mogelijkheid is dat men gebruik maakt van een kraamopfokhok met een demontabele kraambox, verhoogde hokafscheidingen en een droogvoersysteem, waarbij dit laatste systeem manueel of via het automatische voersysteem dat ook voor de zeugen gebruikt wordt, kan worden gevuld. Een andere mogelijkheid is

het toepassen van een gedifferentieerd brijvoersysteem, waarbij de verschillende diergroepen (zeugen, biggen, mestvarkens) allen via brij worden gevoerd.

Zeër belangrijk bij de voeding van varkens is, dat het voor de dieren mogelijk moet zijn om synchroon voer op te nemen (24) en dat voer verstrekken op een voor het dier voorspelbare manier gebeurt (4). Of dit betekent dat ieder varken tegelijkertijd de beschikking dient te hebben over een individuele voerplaats (droogvoerbak, trog) zal nader bestudeerd dienen te worden. Bij de drinkwatervoorziening kan gebruik gemaakt worden van een in de hoogte verplaatsbare drinknippel (2).

Ook zal er de mogelijkheid moeten zijn om stro of hooi in ruiven aan te bieden, om gehakseld stro als strooisel te kunnen gebruiken en de dieren een schuilplaats te bieden. Uit onderzoek blijkt immers (9), dat het verstrekken van substraat (eventueel strobokjes) en het verschaffen van een schuilplaats (22) leidt tot een vermindering van abnormaal gedrag (agressiviteit, staartbijten) en daarmee tot een vermindering van noodslachtingen en afkeuringen ten gevolge van kannibalisme. Een vermindering van de rusteloosheid van zogende zeugen (7) wordt door het verstrekken van strooisel eveneens bereikt.

Het verrijken van de omgeving met 'speeltjes' (kettingen, autobanden, rubber-slangen) zal misschien ook tot minder abnormaal gedrag leiden (11, 26), maar kan enkel als symptoombestrijding worden gezien.

Het hokoppervlak zal daarnaast voor minimaal 40% uit dichte vloer dienen te bestaan (eis gesteld in voorstel Gezondheids- en welzijnswet). Het gebruik van een flexibel afdekbaar rooster (afhankelijk van de mestplaats van de varkens) valt daarbij te overwegen.

De uitvoering van de vloeren zal er voor moeten zorgen dat pootbeschadigingen niet of vrijwel niet ontstaan of verergerd worden door ruwheid en/of gladheid van de vloer (35).

Door deze uitgangspunten wordt de bezettingsgraad van een stal (m^2 /dier) voor een groot deel van de productiecyclus duidelijk lager dan bij de huidige huisvestingsystemen. Dit heeft duidelijk gezondheidkundige en produktietechnische voordelen (24).

Het huisvesten van guste en dragende zeugen zal wanneer enigszins mogelijk in groepshuisvesting moeten plaatsvinden. Ook hiertoe zal verder onderzoek dienen plaats te vinden om te bereiken dat nu nog optredende problemen met betrekking tot pootbeschadigingen en klingbijten tot aanvaardbare niveaus worden teruggebracht. Het lijkt waarschijnlijk, dat de voeding via eenlingboxen (al dan niet computergestuurd) het klingbijten sterk doet verminderen.

Het verplaatsen van dieren tussen groepen zal minimaal moeten zijn.

c. Eisen aan het stalklimaat

De effecten van stalklimaat op de gezondheid van varkens zijn de laatste decennia uitgebreid onderzocht (37, 38, 31, 32) en zijn nog steeds onderwerp van onderzoek. De eisen die aan het klimaat gesteld worden moeten garanderen dat de dieren in de thermische en gezondheidkundige comfortzone worden gehuisvest. Een verdere differentiatie van het stalklimaat naar individueel dierniveau is hierbij de leidraad.

Gedetailleerde eisen voor het stalklimaat staan beschreven in het rapport van de Werkgroep Klimaatnormen (47). Deze houden onder andere in dat tocht (een stressor) niet mag voorkomen. Het is mogelijk dit te benaderen door gebruik te maken van een ventilatie/verwarmingssysteem, middels indirecte luchtinlaat met voorverwarming van de binnenkomende lucht en plafondventilatie (eventueel gecombineerd met grondbuisventilatie). Als gedifferentieerd verwarmingssysteem zullen op dierniveau zowel vloerverwarming als biggenlampen gebruikt dienen te

worden. Dit om rekening te houden met de individuele variatie in warmtebehoefte zoals die in diergroepen voorkomt.

Het thermische klimaat direct na de geboorte zal zodanig aangepast dienen te worden, dat de sterfte door verkleumen en de daarmee samenhangende sterfte door trauma tot een minimum wordt beperkt. Hierbij valt te denken aan het gebruik van materialen om het rooster achter de zeug af te dekken en het gebruik van een biggenlamp direct achter de zeug tijdens en direct na het geboorteproces. Ook zal er meer rekening gehouden moeten worden met de thermische eisen van pasgespeende biggen, die door een sterk verminderde voeropname direct na het spenen snel buiten de comfortzone terechtkomen, als ook van biggen met ziektesymptomen. In de gangbare systemen, waarbij mestvarkens worden gemest in aparte meststallen, moet ook bij opleg van mestvarkens hiermee rekening worden gehouden. In het SSF-systeem behoort dit tot het verleden.

Consequentie van het in het kraamopfokhok blijven van geboorte tot het einde van de mestperiode is dat de verwarmings- en ventilatiesystemen zodanig uitgevoerd moeten zijn, dat het klimaat voor alle diercategorieën optimaal te regelen is. Vanwege de grote leeftijdsverschillen in de verschillende afdelingen aan de centrale gang is het noodzakelijk om in deze gang de voorverwarming van de lucht in koude perioden te beperken en in de afdelingen via een systeem van naverwarming de gewenste temperatuur te realiseren.

Ad 2. Hygiënische maatregelen

De hygiënische maatregelen zullen extra aandacht vragen. Duidelijk is, dat het verslepen van smetstof door verplaatsen van dieren tussen bedrijven, sterk vermindert bij toepassing van het SSF-systeem. Aanvullende maatregelen zullen zowel de hygiëne tussen bedrijven als de hygiëne binnen bedrijven moeten waarborgen.

Tussen bedrijven zullen al dan niet wettelijke maatregelen ter voorkoming van ziekte-insleep, zoals genoemd in het Nationaal Plan Varkensgezondheidszorg, de kans op primaire infectieziekten (epizoötiën) sterk verminderen (bijv. (Afrikaanse) varkenspest).

Bescherming tegen ziekte-insleep door personen zal door het gebruik van een ontsmettingsbak en hygiënesluis worden geminimaliseerd. Voor voertuigen geldt dat een aparte, van het bedrijfsterrein door afrastering gescheiden, weg aanwezig moet zijn ('vuile weg').

Het verslepen van ziektekiemen *binnen* bedrijven zal door het niet verplaatsen van dieren in het SSF-systeem sterk verminderen. Verder zal het verslepen van smetstof (bijv. *Treponema hyodysenteriae*, pathogene *E. coli's*) door diervorzorger en dierenarts voorkomen dienen te worden door het gebruik van geëigend schoeisel en materiaal per afdeling. Dit zal praktisch niet eenvoudig te realiseren zijn. Een gerichte ongediertebestrijding (ratten, muizen, vliegen) is daarnaast onmisbaar. Het juist uitvoeren van reiniging en desinfectie tussen produktieronden is noodzakelijk.

Het lijkt zinvol hiervoor protocollen te ontwikkelen, die door de varkenshouder kunnen worden gebruikt om deze handelingen op de juiste manier uit te voeren. Binnen het SSF-systeem zal het toepassen van het all-in all-out systeem per afdeling moeten worden gecontinueerd, waardoor de veterinaire-hygiënische voordelen van all-in all-out ten volle benut worden (38).

Door het toepassen van all-in all-out zal het scheiden van leeftijdsgroepen eenvoudiger zijn, het huisvesten van mestvarkens en fokdieren in één stal minder problemen geven, dan wanneer huisvesting in één ruimte plaats vindt.

Mogelijke risico's van verspreiding van infecties tussen deze diergroepen (zeugen-biggen-mestvarkens-gelten) zullen moeten worden geschat en geëvalueerd met behulp van epidemiologische modellen.

Ad 3. Transport van de dieren

Ook bij het transport van de dieren zal de hygiëne maximaal dienen te zijn. Door het gebruik van (geklimateerde) kratten of containers die gemakkelijk te reinigen en te desinfecteren zijn zou zowel qua hygiëne als qua mengen een verbetering optreden in vergelijking met de huidige situatie.

Varkens die tijdens de opfok-mestperiode in één groep gehuisvest zijn zullen ook als één groep getransporteerd dienen te worden. Hiertoe zal gewerkt moeten worden met afleerverruimtes, waarin de af te leveren varkens als groep op transport gezet kunnen worden. Het zal daarvoor noodzakelijk zijn om op vrachtwagens verplaatsbare tussenwanden te maken, of gebruik te maken van kratten/containers waardoor tomen niet in direct fysiek contact komen met andere. Wanneer ook op de slachterijen hiermee rekening wordt gehouden is de 'transport-stress', die bij sommige varkens leidt tot de zogenaamde 'acute hartedood' en bij veel varkens leidt tot een verslechtering van de vleeskwaliteit (DFD-/PSE-vlees) terug te dringen (36). Ook het ontstaan van huid- en spierbeschadigingen door agressiviteit van mestvarkens, die gemengd worden, zal hierdoor verminderen.

Vooraf bij het transport van jonge dieren zal men aan de thermische eisen van het dier moeten blijven voldoen. Nadelige effecten van ongunstige omstandigheden tijdens transport op de gezondheid van jonge mestvarkens zijn beschreven (10).

Ad 4. Structuur van de varkenshouderij

Binnen het SSF-systeem zal het aantal verplaatsingen van dieren tot een minimum moeten worden beperkt.

Op de vermeerderings- en mestvarkensbedrijven zal gestreefd dienen te worden naar *gesloten* bedrijven. De aanvoer van nieuw fokmateriaal zal dienen te geschieden vanuit MD-bedrijven, die beschikken over pathogeen specifieke gezondheidscertificaten.

Vanuit gezondheidstechnisch oogpunt is het nog beter om binnen het SSF-systeem gelten in de opfok-meststadium te selecteren voor inzet in de fokkerij in het eigen bedrijf. Foktechnisch is dit echter twijfelachtig. Op deze manier is de aanvoer van vrouwelijk fokmateriaal met daarmee verbonden infectiekansen echter wel kleiner. Voorts zal inzet van mannelijk fokmateriaal uitsluitend via KI-sperma moeten worden uitgevoerd. Zoekberden kunnen dan binnen het eigen bedrijf worden opgefokt en een optimale maturatie van de jonge gelten bevorderen. Dit systeem zal meer waarborgen bieden voor beperking van insleep van ziekten op bedrijven dan de voorstellen die in het Nationaal Plan Varkensgezondheidszorg, zoals dat op dit moment in bespreking is, worden gedaan. Op deze manier is ziekte-insleep via aankoop van dieren tot vrijwel nul te reduceren. Verticale transmissie (van zeug op biggen) blijft echter nog steeds mogelijk en zal alleen in uitzonderingsgevallen moeten worden verminderd door het preventief vaccineren en medicineren zoals bijvoorbeeld uitgetest is voor *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 (18). Dit preventief medicineren zal structureel tot een minimum beperkt moeten blijven (23).

Ad 5. Scholing en nascholing van de varkenshouder en dierenarts

Bij de scholing/nascholing van de varkenshouder en dierenarts zal een cursus 'animal handling' moeten leiden tot een verbetering van de manier waarop handelingen met varkens (bijv. geboortehygiëne, castreren, couperen, injecteren, separeren) plaats vinden.

Uit onderzoek blijkt, dat ook de manier waarop mensen in het dagelijkse management omgaan met varkens van invloed is op zowel groei en reproductie (14, 15, 16). Een agressieve en onvriendelijke benadering leidt tot een verminderde (re-)productiviteit.

Daarnaast is het belangrijk dat varkenshouder en dierenarts worden getraind in het observeren van dieren. Het volgen van cursussen (PAO/PHLO) op dit gebied (vergelijk proefdierkundecursus, PAO-pluimvee) zal er toe moeten leiden, dat het kennisniveau op een hoog peil gehandhaafd blijft. De hiervoor benodigde tijd zal de varkenshouder beschikbaar krijgen doordat in vergelijking met de huidige systemen aanzienlijk minder tijd benodigd is voor het reinigen en desinfecteren van afdelingen en het verplaatsen van varkens (5).

Uit onderzoekgegevens moeten normaalwaarden worden verkregen ter beoordeling van het gedrag van varkens (bijv. activiteitsniveau, liggedrag, stereotypieën). Er zijn reeds duidelijke aanwijzingen dat uit het gedrag van dieren fouten in de omgeving en het management op het bedrijf kunnen worden afgelezen (16).

Dierenverzorger en dierenarts zullen dus getraind moeten worden in het veld van de klinische ethologie (21), waarbij een ethologische paragraaf in een managementsysteem (zoals bijv. VAMPP) als leidraad voor de varkenshouder/dierenarts zou kunnen dienen. Bij het werken naar praktische oplossingen voor veel gezondheids- en gedragsproblemen (oor-, staartbijten) en daarmee ook milieuproblemen (efficiëntere benutting van mineralen) is het SSF-systeem misschien een stap in de goede richting. De praktiserende dierenarts en andere 'eerste lijns-voorlichters' zijn de primair aangewezenen om onderzoeksresultaten op preventief diergeeneeskundig gebied aan de boeren kenbaar te maken en in de bedrijfsvoering te toetsen aan de praktijk. Ook zal vanuit de overheid een grotere verantwoordelijkheid bij de praktiserende dierenarts, industrie-dierenarts, Gezondheidsdienst-dierenarts worden gelegd in het kader van wettelijke controles op gezondheids- en welzijnsstatus van individuele bedrijven (23). Een houding van 'laissez-faire, laissez-aller' vanuit een gebrek aan tijd, kennis en/of (financiële) waardering is veterinair-ethisch verwerpelijk en vanuit markttechnisch oogpunt onverstandig.

CONCLUSIE

Door het toepassen van het SSF-systeem als geïntegreerd totaal systeem voor varkens van 'jong' tot 'oud', zal er op minimaal drie gebieden een verbetering te behalen zijn:

1. de gezondheid van de varkens;
2. het welzijn van de varkens;
3. de arbeidsbelasting van de boer.

Het uitwerken en uittesten van dit systeem is op grond van bovenstaande dan ook zeer gewenst.

DANKBETUIGING

Met dank aan dr. F. J. Grommers, ir. M. Hessing, drs. B. Rutgers, dr. W. Schouten, ir. C. van 't Klooster, ir. S. Bokma, ing. A. Kuypers en drs. J. van Lipzig voor commentaar op het manuscript.

LITERATUUR

1. Aherne F. Mixing pigs at weaning. *International Pig Letter* 1987; 7: 7-8.
2. Anonymus. Het varken en zijn stal anno 1988. Rapport van de Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant en het consultantschap voor de Varkens- en Pluimveehouderij in Noord-Brabant en Zeeland 1988; 1-87.
3. Becker M. Effect of transportation on cortisol concentrations and on the circadian rhythm of cortisol in gilts. *Am J Vet Res* 1985; 46: 1457-9.
4. Carlstead K. Predictability of feeding: its effect on agonistic behaviour and growth in grower pigs. *Appl Anim Behav Sci* 1986; 16: 25-38.
5. Draaiboek varkensbedrijf. Intern rapport Proefstation voor de varkenshouderij 1990; 1-190.

6. Dunn AJ, Powell ML, Meitin C, and Small PA. Virus infection as a stressor: Influenza virus elevates plasma concentrations of corticosterone, and brain concentrations of MHPG and tryptophan. *Physiology and Behaviour* 1989; 45: 591-4.
7. Edwards SA. The effects of straw in crated farrowing systems on peripartur behaviour of sows and piglets. *Br Vet J* 1988; 114: 139.
8. Frankenhuis MT, Nabuurs MJA en Bool PH. Veterinaire zorg(en) en intensieve veehouderij. *Tijdschr Diergeneeskde* 1989; 114: 1237-49.
9. Fraser D. The role of behavior in swine production: A review of research. *Appl Anim Ethol* 1984; 11: 317-39.
10. Geers R, Goedseels V, Laet B de, and Verstegen MWA. Relationships between transport conditions and occurrence of cough in growing pigs. *J Therm Biol* 1986; 11: 137-8.
11. Grandin T. Toys, mingling and driving reduce excitability in pigs. *J Anim Sci* 1987; 65: 230 (abstract).
12. Grommers FJ. Toetsing van huisvestingssystemen: Waarom? Syllabus Beoordeling van huisvestingssystemen voor landbouwhuisdieren. Studiedag NRLO Wageningen 1986; 7-13.
13. Heerink G en Titulaer G. Gebrek aan visie en strategie in landbouworganisaties. *Spil* 1989; 81-84: 102-6.
14. Hemsworth PH, Barnett JL, and Hansen C. The influence of handling by humans on the behaviour, growth and corticosteroids in the juvenile female pig. *Horm Behav* 1981; 15: 396-403.
15. Hemsworth PH, Barnett JL, and Hansen C. The influence of handling by humans on the behaviour, growth and corticosteroids of male and female pigs. *Appl Anim Behav Sci* 1986; 15: 303-14.
16. Hemsworth PH, Barnett JL, Coleman GJ, and Hansen C. A study of the relationship between the attitudinal and behavioural profiles of stockpersons and the level of fear of humans and reproductive performance of commercial pigs. *Appl Anim Behav Sci* 1989; 23: 301-14.
17. Hessing MJC. Invloed van de omgeving op de sociale rangorde bij biggen. Rapportnr 13 Stichting Klimaatstal Brabant 1989; 10-2.
18. Hunneman WA, Vesseur PC en Kuiper CJ. Onderzoek naar een mogelijkheid om vanuit een *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 geïnfecteerd fokbedrijf serologisch negatieve dieren op te fokken. *Tijdschr Diergeneeskde* 1989; 114: 1039-45.
19. Kelley KW. Immunological consequences of changing environmental stimuli. In: *Animal Stress*. American Physiological Society, Bethesda 1986; 113-32.
20. Leengoed L van. De diagnostische benadering van infectieziekten op varkensbedrijven, Syllabus PAO-Varken 1987.
21. Luescher UA. Clinical Ethology in Food Animal Practice. *Appl Anim Behav Sci* 1989; 22: 191-214.
22. McGlone JJ and Curtis SE. Behaviour and performance of weanling pigs in pens equipped with hide areas. *J Anim Sci* 1985; 60: 20-4.
23. Meijs S van der. Consequenties van het vrije verkeer van levende dieren. *Tijdschr Diergeneeskde* 1990; 115: 10-5.
24. Meunier-Sauleun MC. Effect of space restriction on the behaviour and performance of fattening pigs. Proceedings of the 40th meeting of the EAAP, Dublin 1989.
25. Moberg G. Animal stress. American Physiological Society, Bethesda, 1986.
26. Pearce GP. The influence of pleasant and unpleasant handling and the provision of toys on the growth and behaviour of male pigs. *Appl Anim Behav Sci* 1989; 22: 27-37.
27. Oosterlee C. Gezondheidscriteria. Syllabus Beoordeling van huisvestingssystemen voor landbouwhuisdieren, Studiedag NRLO, Wageningen 1986; 15-24.
28. Pointon AM. Enzootic pneumonia of pigs in South Australia - factors relating to incidence of disease. *Austr Vet J* 1985; 62: 98-101.
29. Ruitkamp W. Het gedrag van mestvarkens in relatie tot huisvesting. Dissertatie Rijksuniversiteit Utrecht, 1985.
30. Rushen J. A difference in weight reduces fighting when unacquainted newly weaned pigs first meet. *Can J Anim Sci* 1988; 67: 951-60.
31. Scheepens CJM. De invloed van enkelvoudige klimaatsfactoren op de gezondheidstoestand van varkens (literatuuronderzoek). Referaat Faculteit Diergeneeskunde, 1986.
32. Scheepens CJM, Tielen MJM, Hessing MJC. Influence of climatic stress on the health-status of weaned pigs. *Proc 6th Int Congr on Animal Hygiene*, Skara, Sweden 1988; 2: 543-9.
33. Scheepens CJM. Huisvesting en gezondheid. Zoötechnische oorzaken en maatregelen. Inleiding PHLO-cursus Varkenshouderij, 's-Hertogenbosch, 1989.
34. Schouten WGP. Rearing conditions and behaviour in pigs. Dissertatie Landbouwniversiteit Wageningen, 1986.
35. Soede N. Klawwbeschadigingen bij mestvarkens; de invloed van coaten van de vloer. Scriptie Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant - Vakgroep Veehouderij Landbouwniversiteit Wageningen, 1987.

36. Tarrant PV. The consequences of handling, loading and transportation on meat quality in pigs. Proc 40th Ann Meeting of the EAAP, Dublin, Ireland, 1989.
37. Tielen MJM. De frequentie en de zoötechnische preventie van long- en leveraandoeningen bij varkens. Dissertatie Landbouwhogeschool Wageningen, 1974.
38. Tielen MJM. Respiratory diseases in pigs: Incidence, economic losses and prevention in the Netherlands. In: Energy metabolism in farm animals. Editors: MWA Versteegen and AM Henken. Martinus Nijhoff Publishers. Dordrecht/Boston/Lancaster 1987; 321-36.
39. Tielen MJM. Kwaliteit door gezondheid. Proceedings Symposium Kwaliteit in de dierlijke productie. Wageningen, 1988.
40. Truijten W. Vraagtekens. Nota Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, 1982.
41. Vellenga L. Infectieuze oorzaken van maagdarmaandoeningen. Inleiding PHLO-cursus Varkenshouderij, 's-Hertogenbosch, 1989.
42. Wathes CM. Airborne transmission of enteric pathogens in farm livestock. Proc 6th Int Congr on Animal Hygiene, Skara, Sweden 1988; 1: 421-32.
43. Wiepkema PR. Behavioural aspects of stress. In: 'Biology of stress in farm animals: an integrative approach'. Martinus Nijhoff publishers, Dordrecht, 1987; 113-34.
44. Wiepkema PR. Control and cognition, key concepts in applied ethology. Proceedings Intern Congr Appl Ethology in Farm animals. Skara, Sweden, 1988.
45. Wiepkema PR and Schouten WGP. Mechanisms of coping in social situations. Social stress in domestic animals. In: Current topics in Veterinary Science and Animal Science 1990; 53-8.
46. Wiltenburg R. Huisvesting en pootafwijkingen bij mestvarkens. Scriptie Landbouwuniversiteit Wageningen, 1986.
47. Werkgroep Klimaatnormen Varkensstallen. Proefverslagnummer P 1.43. Proefstation voor de Varkenshouderij, Rosmalen, 1989.

Aanvaard op 23 mei 1990.

BOEKBESPREKING

Enzymimmunologische Messverfahren zur Hormonanalytik¹

H. Meyer. Ferdinand Enke Verlag, 1989, 147 blz., 36 afbeeldingen, 16 tabellen, prijs 22 DM)

Dit werk handelt enerzijds over de praktische aspecten verbonden met het opstarten van ELISA (enzyme linked immuno sorbent assay)-testen in het algemeen, anderzijds worden een aantal specifieke bepalingen (voor steroïden en analogen) in detail besproken en worden de resultaten ervan vergeleken met deze verkregen door RIA (radio immuno assay).

In het eerste deel komen achtereenvolgens aan bod: a) het aanmaken en de zuivering van steroïdesters (glucuroniden), antistoffen tegen steroïden (γ -globulines), tweede antistoffen (schaap - IgG - anti - konijn - IgG) en steroïdconjugaten (enzym gemerkte steroïden); b) het coaten van microtiterplaten met antistoffen eventueel tweede antistoffen, de titerbepaling van antistoffen en enzym gemerkte steroïden, de praktische uitvoering van de test; c) de invloed van heterologe vs homologe bruggen bij antigeenconjugaten en enzym gemerkte steroïden op de gevoeligheid van de testen, de voordelen van het gebruik van tweede antistoffen, de kinetiek van de bindingsreactie en het gebruik van enzym merkersystemen.

In het tweede deel wordt de bepaling (eventueel

na HPLC) behandeld van: progesteron in melk en bloed (diagnosemiddel met betrekking tot de voortplanting), oestrone-sulfaat in melk (late drachtdiagnose bij het rund), (totaal)oestrogenen in faeces (drachtdiagnose bij zoogdieren), voedermeel en vet (residu van oestradiolbenzooat), 13,14-dihydro-15-keto-PGF_{2a} in plasma (luteolytische factor), trenbolone in faeces, gal, urine, spierweefsel, lever (residu-analyse), diethylstilboestrol en hexoestrol in faeces, gal, spierweefsel en urine (residu analyse).

Van dit werk mag gezegd worden dat het duidelijk geschreven is, goed geïllustreerd is, een recente bibliografie bevat en vooral dat het een uitstekende leidraad kan zijn voor hen die een ELISA-test willen opzetten; hierbij dient wel opgemerkt te worden dat enige voorstudie van het onderwerp noodzakelijk is. Aan te raden dus voor gevorderden.

M. Coryn

¹ Overgenomen uit Vlaams Diergeneesk. Tijdschr 1989; 58: 182.

Euthanasie van brulkikkers c.q. stierkikkers (*Rana catesbiana*)

Enkele berichten over brulkikkers of stierkikkers (*Rana catesbiana*) in Nederlandse wateren geven aanleiding tot een beknopt commentaar. Slechts incidenteel wordt een gedetailleerde, betrouwbare melding over een waargenomen exemplaar ontvangen.

De dieren worden tot 20 cm groot. Het is voorstelbaar dat eigenaren van een flink groeiend exemplaar, vooral wanneer dit (na volwassenheid op 4 jarige leeftijd) het geluid produceert waaraan het zijn naam ontleent, dit op den duur kwijt willen.

Bij waarneming in buitenwateren is de kop, in vergelijking met de inheemse bruine en groene kikkers, opvallend groot. De dieren zijn goed te hanteren en niet agressief.

In nauwe samenhang met faunabeheersing in Nederland, dient faunavervalsing (dat wil zeggen het uitzetten van dieren die in een gebied niet thuis horen) te worden voorkomen. Hier ligt een ecologisch probleem waarin dierenartsen en leden van herpetologische verenigingen, zoals de vereniging Lacerta een verantwoordelijke positie (hebben in te) nemen.

Wanneer men als dierenarts om advies over een (ongewenste) brul- of stierkikker wordt benaderd, is het gewenst na te gaan of het dier behouden kan worden door het aan te (laten) bieden aan een dierentuin of een asiel¹.

In noodgevallen kan euthanasie aan de orde komen. Euthanasie kan worden gedaan door een exemplaar Euthesate® (1 ml/kg lich. gew.) of T61® (1 ml/kg lich. gew.) in te spuiten. De injectie kan intraperitoneaal worden gedaan door van ventraal te injecteren, op dezelfde plaats waar men een kat, of een ander klein zoogdier intraperitoneaal zou spuiten.

Een andere mogelijkheid, die zeer snel tot de dood leidt, is een injectie van één van beide genoemde middelen in de (dorsale) lymfruimten. Deze ruimten liggen direct onder de huid. Een 'subcutane' injectie leidt vrijwel automatisch tot injectie in de lymfruimten. Doordat er lymfharten aanwezig

zijn wordt de vloeistof snel (binnen 0,5-1 minuut) via de ductus thoracicus met het bloed gemengd.

Bij afwezigheid van preparaten is er de mogelijkheid een dier middels doorgevoerde onderkoeling te doden. Daartoe wordt het in een bakje met water geplaatst en vervolgens gedurende enige uren in de koelkast gezet tot een temperatuur van 4-8° C is bereikt. Daarna wordt het dier met bakje en al overgebracht naar de diepvries. Na 24 uur is het dier dood. De pijnperceptie is bij temperaturen omstreeks en onder de 0° C uitgeschakeld dan wel minimaal.

Vermeden moet worden dat lokale bevrozingen optreden terwijl het zenuwstelsel nog normaal functioneert, bijv. doordat een dier dat niet in water geplaatst is, plaatselijk in direct contact met het koellichaam komt.

Voorlichting aan eigenaren dient er op gericht te zijn om a. geen brul- of stierkikkers te kopen en b. om deze niet in buitenwateren uit te zetten.

P. Zwart¹

¹ Prof. dr. P. Zwart, Vakgroep Pathologie, Faculteit Diergeneeskunde, Postbus 80.158, 3508 TD Utrecht.

RECTIFICATIE

Toenemende incidentie van *Salmonella dublin*-infecties op melkveebedrijven

In de 15 augustus aflevering van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* is in de rubriek 'Veterinair Journaal' in de tekst van bovengenoemde bijdrage (*Tijdschr Diergeneeskd* 1989; 115: 738-9) op pagina 738-739 een storende 'lay-out'-fout geslopen. Door verschuiven van bepaalde tekstgedeelten zijn 2 alinea's op de verkeerde plaats terecht gekomen. Wij bieden de lezers voor dit ongerief onze verontschuldiging aan. Het betreffende tekstgedeelte luidt:

'Tijdens het bacteriologisch onderzoek van de vruchten werd uit de maaginhoud en longen *Salmonella dublin* geïsoleerd. Bij in sporadische gevallen meegestuurdte restanten van de nageboorte werd éénmaal een placentitis geconstateerd.

Het tweede probleem werd bij de opfokkalveren gezien. Vooral rond de leeftijd van twee weken werden de dieren ziek, met verschijnselen van hoge koorts en algemene malaise. Soms had dit een peracut verloop...'

Dit tekstgedeelte dient dus te worden gelezen direct na (onder) tabel 2 op pagina 739.

¹ Iguana Zoo, Bellamy Park Vlissingen

REFERATEN

Lam

'Natte bekjes' ziekte bij lammeren

Linklater KA. Watery mouth in lambs. The Veterinary Annual 1989; 29: 88-92.

Het zogenaamde 'watery mouth'-ziektebeeld wordt al jaren veel gezien in Schotland en Engeland.

De lammeren worden aangetast op een leeftijd van een 1/2 dag tot 3 dagen oud, zijn meestal klinisch gezond bij de geboorte, maar gaan spoedig verschijnselen vertonen als sloomheid, anorexie en lethargie.

Er is een profuse speekselvloed uit de bek waar te nemen, de lammeren stoppen met drinken, de darmbewegingen komen tot stilstand en er wordt een klotsend geluid waargenomen bij voorzichtig schudden van het lam. De lammeren lijken vaak in een goede voedingstoestand door uitzetting van het abdomen.

Bij voortdurende van de toestand worden de lammetjes hypoglycemisch, raken ze onderkoeld en ze zullen sterven als er geen therapie wordt ingesteld.

Postmortale bevindingen zijn niet pathognomonisch, maar het beeld van stasis van darminhoud en uitzetting van de lebmaag tezamen met de anamnese is meestal voldoende om de diagnose te bevestigen.

Vaak is er ook een milde enteritis en bij onbehandelde dieren is *E. coli* geïsoleerd. Aetiologisch zou *E. coli* een belangrijke rol spelen en gesuggereerd wordt dat pasgeboren lammetjes deze bacterie opnemen via moederdieren en omgeving.

De therapie is gericht op het bevorderen van de darmmotiliteit, het opheffen van de hypoglycemie en het bestrijden van de coliforme infectie. Preventief spelen de opname van colostrum binnen twee uur na geboorte en goed management een belangrijke rol.

S. W. H. van der Putten

Rund

Voeding en vruchtbaarheid

Kruijff A de, Mijten P. De relatie tussen voeding en vruchtbaarheid bij melkvee. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 1990; 59: 33-42.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van het vele onderzoek dat tot op heden verricht is naar een mogelijke beïnvloeding

van de vruchtbaarheid van melkvee door de voeding. Hiertoe is een onderscheid gemaakt in overmaat en tekorten aan energie, eiwit, mineralen en vitaminen.

Het blijkt dat een overmaat aan energie gedurende het einde van de lactatie en de droogstand soms tot problemen kan leiden in het vroege puerperium, hetgeen in de literatuur wordt betiteld als het 'fat cow syndroom'. Dit syndroom komt echter alleen tot stand als er ernstige voedingsfouten worden gemaakt, hetgeen niet vaak het geval is. Tekorten aan energie komen gedurende de eerste maanden van de lactatie veel voor, zeker als het hoog productief melkvee betreft. Iedere goede melkkoe verkeert in de eerste 2 tot 3 maanden post partum in een negatieve energiebalans. Tekort aan energie blijkt vooral bij eerste kalfsdieren aanleiding te geven tot ware anoestrus. Bij oudere koeien gebeurt dit betrekkelijk zelden. Het gevolg is dat het interval partus-eerste inseminatie langer wordt, hetgeen de tussenkalf-tijd verlengt.

Een directe invloed van energietekort op de fertiliteit is niet bewezen. Wat de eiwitvoorziening betreft blijken de literatuurgegevens duidelijk met elkaar in tegenspraak te zijn.

Waarschijnlijk zijn hoge eiwitgehalten van het rantsoen alleen nadelig voor de fertiliteit als ze gepaard gaan met een tekort aan energie.

De waarde van metabolic profile tests blijkt gering te zijn. Ze differentiëren onvoldoende tussen probleembedrijven en normale bedrijven.

Tekorten aan vitaminen, zoals het Vitamine A en B caroteen spelen onder Nederlandse omstandigheden geen rol.

Ten aanzien van mineralen en sporenelementen kan worden opgemerkt, dat tekorten bij hoogproductief melkvee gedurende de lactatie niet gauw zullen voorkomen, aangezien het krachtvoer dat wordt verstrekt voldoende bevat. Een mogelijk tekort valt eerder te verwachten in de droogstand, doch dan is het dier reeds drachtig. De conclusie is dan ook dat het verband tussen de voeding en de fertiliteit niet groot is.

Ernstige energietekorten zullen aanleiding geven tot problemen met het tochtig worden. Een directe invloed van de voeding op het drachtig worden zelf is onder Nederlandse omstandigheden onwaarschijnlijk.

A. de Kruijff

Voedingsmiddelenhygiëne

Karkaskwaliteit en stroomsterkte bij bedwelmen van slachtkuikens

Gregory NG, Wilkins LJ. Effect of stunning current on carcass quality in chickens. Vet Rec 1989; 124: 530-2.

Hoge stroomsterkten hebben het voordeel dat er een betere bedwelmingsontstaan, doordat in een hoger percentage ventrikel-fibrilleren optreedt.

De (commerciële) kwaliteit van de karkassen die dan ontstaat is echter aan discussie onderhevig. Spierbloedingen, bloedingen in de vleugels, botbreuken en slechte plukresultaten worden toegeschreven aan bedwelmen met hoge stroomsterkten. Vanwege de verschillende inzichten werd besloten het effect van de stroomsterkte te bestuderen aan de hand van de karkaskwaliteit.

Een doelstelling van deze proef was ook het vinden van een stroomsterkte waarbij in een hoog percentage hartstilstand optreedt met een laag percentage karkaskwaliteitsafwijkingen. Hiertoe werd in de verschillende proefgroepen ook ECG-controle uitgevoerd. Eén groep broilers werd niet gebroeid en geplukt, zodat na sectie bepaald kon worden wat het aantal fracturen tengevolge bedwelmen was (niet veroorzaakt door transport gezien de omzichtige wijze van vervoeren).

Een opmerkelijke bevinding was dat bij stijgende stroomsterkte, boven een bepaalde waarde, de afwijkingen niet vaker voorkwamen maar juist verminderden. Hiervoor kon geen verklaring gevonden worden, maar wel zou dit de reden kunnen zijn voor de verschillende bevindingen in de literatuur en praktijk. Dit patroon was van toepassing op: rode vleugeltips, bloedingen in de vleugels en rond het schoudergewricht. Fracturen in de botten van het nekgebied kwamen frequenter voor bij stijgende stroomsterkte (risico: botsplinters in filet). De pH van het vlees was niet significant verschillend in de verschillende proefgroepen. Spierbloedingen komen het meest voor bij stroomsterkten tussen 131 en 190 mA. Door een stroomsterkte van 121 mA te hanteren kan deze afwijking op een laag niveau gehouden worden (87% van de kuikens vertoont bij deze stroomsterkte ventrikel-fibrilleren).

De eindconclusie van de auteurs is dat bedwelmingsontstaan met stroomsterkten die bij 99% van de slachtkuikens een ventrikel-fibrillatie veroorzaken, de karkaskwaliteit negatief

kan beïnvloeden. De afwijkingen kunnen geminimaliseerd worden door stroomsterkten te gebruiken die kleiner zijn dan 130 mA of groter dan 190 mA.

T. F. Duinhof

Voedingsmiddelenhygiëne

Nieren en leptospirose

Skilbeck NW. Potential for leptospirosis among urban dwellers. Med J Aust 1989; 151: 484.

In een brief aan de redactie wijst een medewerker van een regionaal veterinair laboratorium in Australië op een gevaar voor personen die in aanraking komen met verse nieren. Bij een onderzoek in een slachthuis bleek dat 8,3% van de runderen met leptospiren besmette nieren had, zonder zichtbare afwijkingen bij de keuring na het slachten (Skilbeck NW *et al.*, Aust Vet J 1988; 65: 73-4).

De levensvatbaarheid van de micro-organismen werd niet beperkt door bewaring van besmette nieren gedurende 2 à 3 weken in de koelkast, maar wel door bevriezing van deze organen. In macroscopisch normale nieren van schapen en varkens zijn eveneens leptospiren aangetoond. In gebieden met een gematigd klimaat betrof het vooral *Leptospira interrogans* serovar. *hardjo*. Op grond van deze bevindingen lijkt het waarschijnlijk dat levensvatbare leptospiren aanwezig zijn in een gedeelte van de nieren van runderen, schapen en varkens in de detailhandel.

Ook in Australië wordt leptospirose meestal herkend als beroepsziekte (veehouders, dierenartsen, slachthuispersoneel). De schrijver refereert aan een dierenarts die een leptospirose opliep, nadat zij zich bij de sectie van een met leptospiren besmette koe had gesneden en de wond besmet raakte met biologisch materiaal van het dier. Ook het vier maanden oude dochttertje werd geïnfecteerd, waarschijnlijk via de moedermelk.

De schrijver adviseert artsen ook te denken aan de mogelijkheid van een besmetting via het bewerken van nieren, wanneer de ziekte bij mensen zonder contacten met vee wordt waargenomen.

M. P. Smit

Enten tijdens corticosteroidtherapie?

Naar aanleiding van onderstaande bij de Redactie ontvangen vraag, vond zij drs. H. F. Egberink (Vakgroep Infectieziekten en Immunologie, afd. Virologie) en prof. dr. A. Rijnberk (Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren), Faculteit Diergeneeskunde Utrecht, bereid om gezamenlijk voor de lezers een antwoord te formuleren.

Vraag

Kan een hond, die alternerend prednison (0,5 mg/kg) krijgt, vanwege bijvoorbeeld reuma, toch effectief worden geënt?

Antwoord

Er is geen volledig inzicht in de werkingsmechanismen van glucocorticoiden. Wel is er de laatste jaren enig inzicht verkregen in de totstandkoming van de grote verscheidenheid aan effecten, die onder meer leiden tot de anti-inflammatoire en immunosuppressieve werking van glucocorticoiden.

In de eerste plaats verloopt de werking van glucocorticoiden waarschijnlijk via een non-nucleair mechanisme. Dit kan onmiddellijke effecten verklaren en speelt waarschijnlijk vooral een rol bij de regulatie van de afgifte van hypofysaire hormonen (terugkoppeling). Het betreft dan een interactie tussen glucocorticoïd en celmembraan.

De meeste anti-inflammatoire effecten komen echter waarschijnlijk tot stand via beïnvloeding van de eiwitsynthese door een werking op DNA-niveau. Dit kan zowel toename als afname van de synthese van mRNA betreffen. Zo kan de produktie toenemen van het mRNA, dat codeert voor een inhiberend eiwit (lipocortine). Dit lipocortine remt de omzetting van membraanfosfolipiden in mediators, die de ontstekingsreactie in stand kunnen houden (leukotriënen, prostaglandines en thromboxanen). Anderzijds kunnen glucocorticoiden de transcriptie onderdrukken naar het mRNA, dat codeert voor interleukine-1 (IL-1). Dit IL-1 heeft een activerend effect op T-

cellen, die dan op hun beurt onder meer IL-2 gaan secerner. Hiermee worden belangrijke voorwaarden geschapen voor de initiatie van een ontstekingsreactie, iets wat dus door glucocorticoiden kan worden afgeremd.

Hiermee is kort aangegeven hoe glucocorticoiden anti-inflammatoir en immunosuppressief werkzaam kunnen zijn. In overeenstemming hiermee is bij pups, die vanaf drie weken vóór vaccinatie met prednison (1 en 10 mg/kg per dag) werden behandeld, een verminderde lymfocytenfunctie gevonden. Echter bij blootstelling aan virulent hondeziektevirus bleken ze toch volledig immuun te zijn.

In een ander onderzoek werd het effect nagegaan van de toediening van dexamethason (2 doses van 0,25 mg/kg in een periode van 10 dagen vóór de rabiesvaccinatie) op de concentraties aan neutraliserende antilichamen in de circulatie. Deze concentraties bleken niet te verschillen van die van gevaccineerde dieren, waarbij geen dexamethason was toegediend.

Deze experimentele gegevens stemmen overeen met de ervaringen in de universiteitskliniek voor gezelschapsdieren, waar enkele decennia geleden af en toe hondeziekte uitbrak onder de opgenomen patiënten. Toen begonnen werd elk niet adequaat geënt dier bij opname onmiddellijk te vaccineren, is nooit meer een uitbraak van hondeziekte gezien; ook niet bij dieren met een lang bestaande endogene corticoïd-overmaat, dus dieren lijdende aan het syndroom van Cushing.

Samenvattend moet dan ook op grond van de huidige kennis worden gesteld, dat ondanks glucocorticoïd-therapie met vaccinatie een bescherming tegen de betreffende infectieziekte kan worden bereikt.

Resten van dierbehandelingsmiddelen in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong

Opnieuw is een proefschrift verschenen over resten van dierbehandelingsmiddelen in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong, ditmaal van de hand van M. M. L. Aerts, tot voor kort verbonden aan het RIKILT te Wageningen¹.

Voor wat betreft de indeling vertoont het proefschrift enige overeenkomst met dat van Haagsma, dat eind 1988 werd verdedigd. Ook hier eerst een uitvoerig overzicht van de problematiek en van de methoden waarmee de controle kan worden uitgevoerd, zij het met andere accenten. Aerts legt vooral de nadruk op de dierbehandelingsmiddelen als zodanig en de wegen waarlangs toepassing plaatsvindt, terwijl Haagsma de situatie wat meer vanuit het voedingsmiddel bekeek. Daarna — evenals in het andere proefschrift — de beschrijving van het onderzoek naar analysemethoden. In het eerste hoofdstuk vindt men een aantal gegevens over het gebruik van dierbehandelingsmiddelen; vervolgens wordt een aantal van deze middelen behandeld en de wijze waarop de regelgeving in EG-verband is vastgelegd. De residuproblematiek krijgt uiteraard alle aandacht, waarna een aantal prioriteiten wordt voorgesteld met betrekking tot de controle op resten van dierbehandelingsmiddelen.

De analytische strategie komt in het volgende hoofdstuk aan de orde. Hiervoor moet eerst het terrein worden verkend: waarop richt zich de controle, hoe kan het te onderzoeken materiaal worden beschreven, hoe dienen de monsters te worden voorbehandeld. Daarna worden analytische mogelijkheden besproken die bij deze keuring van belang zijn. Screening gevolgd door bevestiging, toepassing van multimethoden en automatisering worden behandeld, maar evenzeer spectrometrische methoden, massaspectrometrie en immunochemische tests. Ook de vraag naar de waarde der verkregen resultaten krijgt de aandacht die ze verdient. De methodieken die hierna worden beschre-

ven betreffen nogal uiteenlopende soorten dierbehandelingsmiddelen (sulfonamiden, chlooramfenicol, nitrofuranen, carbadox, nitro-imidazolen). Veelal heeft hij met de indertijd door Van Gend ontwikkelde online techniek gewerkt, terwijl Haagsma zich uitsluitend van off-line procedures bediende. Beide methoden hebben hun voor- en hun nadelen; beide zullen ook veelvuldig worden ingezet zodra moderne methoden voor het aantonen en bepalen van residuen van dierbehandelingsmiddelen in voedsel meer bij de keuring zullen worden toegepast.

Aerts heeft veel werk verzet. Zijn proefschrift is bijna driehonderd bladzijden dik en bevat een grote hoeveelheid informatie, waarmee de vakman zijn winst kan doen. Dat nu in korte tijd weer een proefschrift over deze materie in ons land verschijnt, terwijl andere in de maak zijn, is een indicatie voor het belang dat men hier aan de residuproblematiek hecht. Dit bleek ook op de onlangs gehouden EuroResidue-conferentie, die binnenkort in dit blad zal worden besproken.

A. Ruiter.

Design and analysis of clinical trials

Van 22-25 juli 1990 werd door de firma Upjohn in samenwerking met de Universiteit van Namen (B) een workshop georganiseerd getiteld: *Design and analysis of clinical trials*.

Zeventien veterinaire onderzoekers uit 9 verschillende Europese landen waren voor deze bijeenkomst uitgenodigd.

De cursus had tot doel meer inzicht te geven in het verzamelen en verwerken van gegevens uit 'clinical trials'. Er werd uitgebreid aandacht besteed aan hypothesen. Eveneens werd ingegaan op allerlei mogelijke onderzoeksstructuren.

De workshop werd afgesloten met een banket waarbij prominente Europese farmacologen aanwezig waren. Deze laatsten waren uitgenodigd in verband met de opheffing van het door Upjohn uitgegeven tijdschrift *Pro Veterinario*. Voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en *The Veterinary Quarterly* nam prof. Van Miert de hooners waar. Tijdens het banket gaf dr. Allistair Kidd van het U.K. Veterinary Medicines Directorate

¹ M. M. L. Aerts, Residues of veterinary drugs in edible products - an analytical approach. Proefschrift. VU, Amsterdam, maart 1990; 285 blz.

van het Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, een interessante voordracht met als titel 'Does the product work or not - That's the question...'

Ondergetekenden zijn dr. H. Deluyker (Upjohn) zeer erkentelijk voor de geboden mogelijkheid deel te nemen aan deze zeer geslaagde en vruchtbare cursus.

A. Pijpers, R. Overduin en W. D. J. Kremer

Veterinaire Ruiterdag

Rheden, 3 oktober 1990

De jaarlijkse Veterinaire Ruiterdag zal dit jaar verreden worden op woensdag 3 oktober vanuit boerderij Midden-Heuven, Heuvenumseweg 6 te Rheden. Als in voorgaande jaren betreft het ook nu weer een recreatieve toertocht te paard of met de koets. De rit start om ongeveer 9.30 uur en zal rond 17.00 uur weer terugvoeren naar het startpunt. Onderweg kunnen paarden en ruiters rusten tijdens de sherry- en lunch-stop.

Na afloop is er een gezellig samenzijn in Midden-Heuven alwaar ook een diner geserveerd zal worden.

De inschrijving staat open voor een ieder in bezit van eigen paard of koets, maar met nadruk ook voor hen die een paard willen huren of mee willen rijden op één van de koetsen. Kosten voor huur van een paard bedragen f 75,— p.p., inschrijving voor lunch en diner eveneens f 75,—.

Voor verder inlichtingen of inschrijving kunt u zich wenden tot het secretariaat: M. E. Carriere-Bothof, Horsterweg 66, 3851 PL Ermelo, tel. 03417-53325.

Met ruitertelijke groet,

M. Ph. J. Hovius

A. J. Lubbers

J. W. Hondelink

M. E. Carriere-Bothof

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie)

Euthanasie van (brul)kikkers

Geachte Redactie,

Het bericht van de heer J. Yzerman (Tijdschr Diergeneeskd 1990; 751) onder de suggestieve titel 'Euthanasie van (brul)kikkers' brengt mij er toe de dierenartsen — lezers van het Tijdschrift deelgenoot te maken van mijn verbazing over het feit dat een niet-dierenarts kenbaar maakt 'bij afwezigheid van gedetailleerde kennis (*sic*) aan dierenartsen de nodige praktische gegevens te kunnen toezenden. Terzijde zij nu reeds opgemerkt dat de heer J. Yzerman in zijn bericht meerdere malen amfibieën en reptielen op één hoop gooit, daarmee een ernstig gebrek aan zoölogische kennis demonstreerend.

Nog afgezien van het feit dat de heer J. Yzerman kennelijk niet op de hoogte is van ontwikkelingen en van het kennisniveau van dierenartsen (zie: Zwart P, Vries RH de, Cooper, JE. Het correct doden van vissen, amfibieën, reptielen en vogels. Tijdschr Diergeneeskd 1989; 114: 557-65) verbaast het mij dat een leek zich als adviseur voor dierenartsen opwerpt. Dit nog te meer daar het een zaak betreft die goed geregeld is. Euthanasie is voorbehouden aan dierenartsen, uit kracht van hun bevoegdheid, gebaseerd op een omvangrijke opleiding, aan asielhouders op basis van hun getoetste deskundigheid en verleende vergunning, aan hen die krachtens de wet bevoegd zijn tot handelingen aan proefdieren en voor slachtvee bestaan uitvoerige wettelijke voorschriften. Leken hebben ten aanzien van euthanasie geen (pedante) adviserende stem.

Voor een kleine actualisering van de kennis ten aanzien van euthanasie van brul— c.q. stierkikkers verwijs ik naar pag. 847 in de rubriek 'Veterinair Journaal' van deze aflevering.

Prof. dr. P. Zwart

Utrecht

STUDENTEN REFERATEN

Fotokopieën van studentenreferaten kunnen worden besteld via het redactiesecretariaat (tel. 030-510111). De kosten (inclusief portokosten) bedragen (afhankelijk van de omvang per referaat):

< 30 pagina's f 10,-
30-60 pagina's f 15,-
> 60 pagina's f 20,-

'Von Willebrand's Disease', een bloeserieus probleem?

Frits van der Plaats en Cor Ebeli, vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren (maart 1990) SR/5: 32 pp.

De ziekte van Von Willebrand (VWD) werd in 1926 ontdekt door de Finse internist Erik von Willebrand bij families op de Åland Islands (een eilandengroep in de Botnische Golf). Hij stelde vast dat de ziekte voorkwam bij zowel mannen als vrouwen en dat de symptomen vooral bestonden uit bloedingen uit neus en maag/darmkanaal en onderhuidse bloedingen. Dit in tegenstelling tot de klassieke hemofilie (hemofilie A), die vrijwel uitsluitend bij mannen voorkomt en waar bloedingen veelal in gewrichten en spieren optreden. De ziekte werd daarom aanvankelijk door hem vasculaire hemofilie of pseudohemofilie genoemd.

Het is een erfelijke hemostase-stoornis bij mens en dier, welke berust op een verminderde activiteit of het ontbreken van Von Willebrand factor in het bloed. Bij VWD-patiënten kan, behalve de primaire hemostase, de bloedstolling ook licht afwijkend zijn door een verminderde activiteit van factor VIII (anti hemofilie factor) molecuul. In tegenstelling tot de klassieke hemofilie A, welke een X-chromosoom gebonden erfelijke oorsprong heeft, erft VWD autosomaal over.

'Von Willebrand's Disease' wordt wel beschouwd als de meest voorkomende erfelijke bloedstollingsziekte bij mens en hond. Gevallen van VWD zijn ook beschreven bij varkens, konijnen en in een individueel geval ook bij de kat.

VWD bij honden komt waarschijnlijk over de gehele wereld voor; gevallen zijn beschreven in de Verenigde Staten, Canada, Engeland, Denemarken en Nederland.

De eerste gevallen van VWD bij honden zijn beschreven door Dodds. Het betrof hier een familie Duitse Herders waarvan 3 honden ernstig ziek waren en dood bloedden. Zeven andere hadden mildere verschijnselen en werden beschouwd als heterozygoten. Bij deze honden werd de diagnose met behulp van laboratoriumonder-

zoek vastgesteld. Via stamboek onderzoek werd waarschijnlijk gemaakt dat VWD bij deze honden vererft als een autosomaal dominante ziekte met variabele penetrantie. De honden die dood bloedden waren homozygoot voor het VWD-gen.

De ziekte is inmiddels vastgesteld bij 54 honderrassen, waarvan bij 7 rassen in de Verenigde Staten een gen-frequentie voorkomt van 15 tot 60%. Deze rassen zijn de Duitse Herder, Golden Retriever, Miniatuur Schnauzer, Dobermann, Pembroke, Welsh Corgi, Standaard Manchester Terrier en de Schotse Terrier.

Gegevens van Dodds uit februari 1980 spreken van 2,7% lijders (hebben dus daadwerkelijke bloedingsneigingen) onder de Schotse Terriers, 2,5% lijders onder de Corgi en 12% lijders onder de Dobermann's. Percentages asymptotische dragers van het VWD-gen: Duitse Herder 20%; Golden Retriever 15%; Miniatuur Schnauzer 25%; Schotse Terrier 35%; Dobermann 65% en Pembroke Welsh Corgi 37%. Inmiddels zijn door selectieve fokprogramma's de percentages dragers onder de Schotse Terriers gedaald naar 11%, onder de Golden Retrievers naar 6% en onder de Miniatuur Schnauzers naar 18%. Het is bekend dat VWD ook bij bepaalde rassen in Nederland voorkomt, doch niet of de percentages vergelijkbaar zijn met het buitenland. De ziekte is in Nederland in individuele gevallen vastgesteld.

Na verontrustende berichten uit de Verenigde Staten over het voorkomen van VWD bij met name Dobermann's en de plannen om nieuw fokmateriaal uit de Verenigde Staten te importeren, bestond belangstelling naar de vraag hoe de situatie in de Nederlandse Dobermann populatie ervoor stond. Uit een klein onderzoek waarbij van Dobermann's 'at random' bloed geprikt was, bleken er verlaagde Vwf (Von Willebrand's factor) te hebben.

Uit eigen onderzoek blijkt dat VWD een erfelijk gebrek is maar dat het aantal klinische gevallen gering is. In de literatuur wordt gemeld dat normale honden waarden tussen 48% en 168% Vwf: Ag vertonen. Hieruit volgt dat de door ons onderzochte lijn duidelijk verlaagde waarden had. Vwf:Ag alleen levert echter onvoldoende duidelijkheid op om een uitspraak te kunnen doen over de manier van overerven. In de Amerikaanse literatuur blijkt dat de homozygote vorm vaak lethaal is rond de partus of in ieder geval klinische klachten geeft op latere leeftijd.

Hiervan is in Nederland weinig gebleken. De sterfte rond de partus is zeer gering, er zijn weinig dode pups en van bloedingen tijdens staart- en oren couperen wordt nergens melding gemaakt.

Het is aantrekkelijk de verschillen in voorkomen van klinische gevallen in de Verenigde Staten en Nederland toe te schrijven aan het restgenotype.

Onder het restgenotype wordt alle genetische informatie begrepen die direct of indirect van invloed zijn op het fenotype van een bepaald gen.

Gesteld kan worden dat in sommige familie's VWD in hogere aantallen voorkomt, maar dat

klinische relevantie gering is. Het feit dat we beseffen dat problemen als cardiomyopathie en canine Wobbler syndroom bij de Doberman belangrijke zijn dan VWD neemt niet weg dat we de ogen geheel mogen sluiten voor dit probleem. Mocht de noodzaak er zijn om uit de Verenigde Staten materiaal te importeren dan lijkt het wenselijk om op VWD te screenen.

Om verdere verspreiding van VWD in de Nederlandse populatie tegen te gaan is het uiteraard zinvol om dieren die verhoogde bloedingsneigingen vertonen (en familieleden daarvan) uit te sluiten van de fokkerij. Screening van de totale populatie lijkt ons niet zinvol omdat (zoals reeds eerder gesteld is) de klinische relevantie gering is en daarom de motivatie idem dito.

Oraal toegediende pensboli bij herkauwers

Jac Bergman, vakgroep Inwendige Ziekten der Grote Huisdieren (1990) SR/6: 30 pp.

Uit het onderzoek van de beschikbare literatuur blijkt het toedienen van farmaca aan herkauwers door middel van pensboli met een 'sustained release'-werking een veilige en betrouwbare methode, die bovendien in een aantal gevallen arbeidsbesparing kan opleveren. De methode kent echter een aantal beperkingen, de prijs van pensboli is in het algemeen vrij hoog, als men eenmaal een bolus heeft toegediend kan met het vrijkomen van de met de bolus toegediende stof moeilijk stoppen, en men kan niet individueel op basis van gewicht een dosis toedienen.

a. Anthelmintica boli

Een groep farmaca die vaak met behulp van een pensbolus wordt toegediend zijn de anthelmintica.

In de handel zijn momenteel een aantal preparaten die gedurende een bepaalde tijd continu hun werkzame stof afgeven. Voorbeelden hiervan zijn de 'Morantel sustained release bolus', de 'Morantel sustained release trilaminate' en de 'Levamisole bolus'. Van alle drie is de werkzaamheid tegen maagdarmparasieten in het eerste weideseizoen in experimenten aangetoond. Het is aanneemelijk dat bij dieren die in hun eerste weideseizoen met een MRSB behandeld zijn geen noemenswaardige storing in de immuniteitsopbouw tegen maagdarmparasieten optreedt.

Voor wat betreft de Levamisole bolus ontbreekt dergelijke informatie.

De 'Morantel sustained release bolus' en de 'Morantel sustained release trilaminate' geven geen afdoende bescherming tegen longworm. In een aantal experimenten is de werkzaamheid van de 'Levamisole bolus' tegen longwormen beschreven, het is echter twijfelachtig of dit preparaat onder alle omstandigheden voldoende bescherming tegen longworminfecties zal geven.

Naast de preparaten die gedurende een bepaalde tijd continu anthelminticum afgeven is er ook een preparaat in de handel, de 'Oxfendazole pulse release bolus', dat vijf maal, met een tussentijd van 23-26 dagen oxfendazole afgeeft. In een aantal experimenten werd aangetoond dat dit preparaat in het eerste weideseizoen een goede bescherming tegen infecties met maagdarmparasieten kan geven. Of de dieren in het eerste weideseizoen in alle gevallen in staat zijn om een zodanige immuniteit op te bouwen dat ze in het tweede weideseizoen voldoende bescherming tegen infecties met maagdarmparasieten bezitten, is twijfelachtig.

De werkzaamheid van de 'Oxfendazole pulse release bolus' tegen longwormen is twijfelachtig.

Oxfendazole is werkzaam tegen alle stadia van *Dictyocaulus viviparus*, maar bij een zware infectie tussen twee pulsen oxfendazole kunnen toch problemen optreden. Ook is het twijfelachtig of de dieren in alle gevallen in het begin van het weideseizoen voldoende immuniteit kunnen opbouwen om tegen zware infecties beschermd te zijn in de periode dat de bolus uitgewerkt is.

Naast de vier beschreven preparaten die reeds in de handel zijn, worden in de literatuur nog een aantal experimenten beschreven met andere boli die anthelmintica bevatten.

De ivermectine bolus blijkt goed werkzaam tegen zowel maagdarmparasieten als longwormen.

De bolus volgens Laby is alleen getest voor wat betreft de werking tegen maagdarmparasieten bij het schaap. Het bleek dat een dagelijkse dosis van 10% van de aanbevolen dosis oxfendazole bij eenmalige behandeling voldoende was voor een effectieve bescherming gedurende 41 dagen.

De 'Albendazole pulse release bolus' bleek goed te werken tegen maagdarmparasieten. In een experiment bleek de bolus ook goed te werken tegen longwormen, maar men kan zich afvragen of dit ook het geval is indien de dieren pas laat in het seizoen voor de eerste maal met longwormen zouden zijn geïnfecteerd.

b. De monensinbolus

Monensin is een stof die men in een aantal gevallen gedurende langere tijd aan mestvee toedient via het krachtvoer. Met behulp van een pensbolus kan men monensin ook toedienen aan dieren die geen krachtvoer in het rantsoen opgenomen hebben. Het blijkt mogelijk te zijn om in een aantal gevallen de groei van dergelijke dieren met 80 g/dag te doen toenemen vergeleken met onbehandelde controledieren.

Vanwege het feit dat de omzet van dit type bolus erg laag is geweest gedurende de afgelopen jaren zal het product echter op korte termijn uit de handel worden genomen.

c. Controlled release glassboli

Nieuw is de ontwikkeling van het 'Controlled Release Glass' (CRG). Dit CRG bezit zodanige eigenschappen dat het mogelijk is boli te fabriceren met in principe elk gewenst afgiftepatroon.

In een aantal experimenten wordt beschreven hoe men gedurende een bepaalde tijd schapen en runderen met behulp van een CRG bolus dagelijks koper, cobalt en zink kan toedienen. Het lijkt dat deze methoden veelbelovend zijn als men deficiënties van deze elementen wil bestrijden.

Een andere groep onderzoekers heeft zich bezig gehouden met melatonine toediening aan schapen middels een CRG bolus. Het blijkt dat het mogelijk is om met behulp van melatonine dat via een CRG bolus wordt toegediend het aflamseizoen te vervroegen, en tevens het aantal lammeren per tot de ram toegelaten ooi te vergroten.

Deze toename wordt niet veroorzaakt door een groter aantal lammeren per drachtige ooi, maar door een hoger drachtigheidspercentage.

'Tyzzer's disease'

Een literatuurstudie

B. A. ten Bruggen Cate, vakgroep Bijzondere Dieren (maart 1990) SR/8 : 23 pp.

De ziekte van Tyzzer is een aandoening die voornamelijk optreedt bij konijnen en knaagdieren en meestal verloopt met diarree en verhoogde sterfte. Het doel van dit referaat is een overzicht te geven van de actueel beschikbare literatuur op dit gebied, daar deze aandoening nog geregeld grote sterfte geeft in konijnenmestrijen en kolonies laboratoriumdieren en het belang van deze ziekte door de moeilijkheden met betrekking tot de diagnostiek waarschijnlijk onderschat worden.

In 1917 beschreef Tyzzer voor het eerst een besmettelijke ziekte bij Japanse springmuizen die gepaard ging met een verhoogde sterfte, die een overvloedige waterige hemorragische diarree en een multifocale necrotiserende hepatitis en enteritis. Aan de randen van deze haarden trof hij een intracellulaire bacterie aan, die hij *Bacillus piliformis* noemde. Later werd de ziekte naar hem genoemd (Tyzzer 1917). Tot 1965 zijn er alleen enzoötische en epizoötische uitbraken beschreven in kolonies laboratoriummuizen. Allen *et al.* (1965) beschreef een ziektebeeld bij laboratoriumkonijnen die sterke gelijkenis vertoonde met het beeld dat Tyzzer beschreef en toonde hier ook de verwekker aan. Sindsdien is 'Tyzzer's disease' bij meerdere diersoorten beschreven zoals de rat (Jonas *et al.* 1970), de hamster (Nakamura *et al.* 1976), de cavia (Boot en Walvoort 1984), gerbils, katoenstaartkonijnen, muskusratten, hazen, prairiewolven, vissen, rhesusapen, paarden, honden en katten (Licois 1986, Peeters 1985). Ook bij de mens zijn circulerende antistoffen aangetroffen.

Uitbraken van 'Tyzzer's disease' bij laboratoriummuizen zijn beschreven in China, Denemarken, Duitsland, Engeland, Japan, de Verenigde Staten, Zweden (Peeters 1985a) en in Nederland

(Mullink 1968). In konijnenhouderijen zijn uitbraken beschreven in de Verenigde Staten, Canada, Israël, Groot Brittannië, Italië, Hongarije en België (Licois 1986). Volgens Peeters (1985a, 1985b) komt Tyzzer's disease ook in verschillende konijnenbestanden in België en Nederland voor.

De besmettingsweg is waarschijnlijk de orale. De lesies bestaan uit necrotiserende en hemorragische enteritis voornamelijk in het distale deel van de digestie-tractus (ileum, caecum, colon). Het caecum vertoont vaak hyperaemie en er wordt vaak een typisch oedeem van de serosa en submucosa gezien. Typische necrotische en miliaire foci in de lever, zijn vaak afwezig bij een enzoötisch verloop in konijnenhouderijen. De diagnose 'Tyzzer's disease' is moeilijk te stellen en is gebaseerd op histologische kleuring van het causale agens. '*Bacillus piliformis*' in het cytoplasma van levende cellen aan de rand van de necrotische laesies in lever en darm. Immunologische technieken zoals IFT en ELISA zijn betrouwbaar indien men weet met welke stam men te maken heeft; er is echter nog geen groepsantigeen gevonden.

Cultivatie van de pleomorfe organismen in celvrije media is tot nog toe niet succesvol gebleken.

Ook de taxonomische positie is tot nog toe onzeker. De moeilijke cultivatie van *Bacillus piliformis* *in vitro* maakt zijn bestudering moeilijk en de rol van deze bacterie in uitbraken van diarree blijft onduidelijk. Met betrekking tot de pathogenese in de initiële fase van de infectie is van belang dat de bacterie zijn structurele (celwand, flagellen) en zijn functionele (motiliteit) integriteit behoudt.

Waarschijnlijk gaat het hier zoals bij varkensdysenterie om een voorwaardelijke pathogeen, welke klinisch manifest wordt na verstoringen die invloed hebben op de intestinale flora, zoals een ontregeling van het immuunapparaat en een stijging van de pH in de darm door eiwitrijke vezelarme voeding. De moeilijkheid met betrekking tot het stellen van de diagnose van deze aandoening is er waarschijnlijk de oorzaak van dat de incidentie betrekkelijk laag is.

NIEUW(S) VAN DE INDUSTRIE

Brocacef Veterinair wordt Brocavet

Met ingang van 1 september 1990 zijn de veterinaire activiteiten van Brocacef groothandel ondergebracht bij Brocatrade B.V. in Maastricht. Hiertoe is bij Brocatrade een nieuwe divisie opgericht onder de naam *Brocavet*. Deze herstructurering past binnen de nieuwe divisiestructuur die Brocacef heeft ingevoerd.

Brocavet is in staat meer service te verlenen aan de dierenartsen.

Brocavet voert een volledig pakket gerenommeerde veterinaire producten en tevens een totaal aanbod humane producten. Ook de praktijkondersteunende activiteiten zullen worden voortgezet door Brocavet. Verder zal Brocavet zich gaan richten op veterinaire alleenvertegwoordingen.

Het inbellen en bestellen zal voorlopig, in verband met nieuwbouw in Maastricht via het bekende telefoonnummer (030-615524) geschieden. Het wordt nu wel mogelijk tot 17.00 uur te bestellen.

Vanaf 1 september is Brocavet bereikbaar op het volgende adres:

Brocavet, Postbus 694, 6200 AR Maastricht.
Het telefoonnummer blijft: 030-615524.

VetTest 8008

Droge Chemie Bloedanalyse Automaat

SANOFI Santé Animale te Maassluis brengt sinds kort de VetTest 8008 op de markt.

VetTest 8008 is de allerlaatste ontwikkeling op het terrein van bloedonderzoek van honden en katten met behulp van 'droge chemie'. De automaat is specifiek ontworpen voor de eerstelijns diergeneeskunde, om bloedonderzoek snel, betrouwbaar en economisch verantwoord in de eigen praktijkruimte uit te voeren. Met een keuze uit 20 teststrips kunnen nier-, lever- en pancreasfuncties binnen 9 minuten worden bepaald. Onderzoek naar bepaalde hartfuncties, algemene en pre-operatieve onderzoeken kunnen eveneens worden uitgevoerd. De automaat is zeer eenvoudig door de dierenarts (assistente) te bedienen en vergroot de mogelijkheid van een snelle en meer nauwkeurige diagnose, waardoor direct de juiste behandeling van de patiënt kan worden ingesteld. Voor meer informatie: SANOFI Santé Animale Benelux te Maassluis, telefoon 01899-17555.

AUV introduceert Verpanyl KH® en Flutelmium KH®

In oktober vorig jaar introduceerde AUV een assortiment preparaten voor toepassing bij gezelschapsdieren. Dit assortiment is nu uitgebreid met twee preparaten:

Verpanyl KH® en Flutelmium KH® wormmiddelen voor hond en kat.

Verpanyl KH® tabletten met mebendazol en Flutelmium KH® pasta met flubendazol als werkzame bestanddelen zijn beproefde preparaten. Beide producten staan garant voor een veiligheidsmarge en snelle opname door hond en kat.

CURSUS

PAO-N Cursus veterinaire farmaca: nieuwe ontwikkelingen en residu-problematiek

Zeist, 13 en 14 november 1990

Doel van de cursus:

— Inzicht geven in de ontwikkeling en toepassing van veterinaire farmaca, waarbij ingegaan zal worden op aspecten van de beïnvloeding van het gedrag, de werkzaamheid en schadelijkheid van veterinaire middelen in het kader van goed veterinair gebruik.

— Aandacht besteden aan de ontwikkeling, toepassing en risico's van nieuwe farmaca en van biotechnologisch geproduceerde groeifactoren en immunomodulatoren.

— Inventarisatie van de analytische en toxicologische residuproblematiek, waarbij onderzoeksstrategieën en risico-evaluatiemodellen behandeld zullen worden.

— Inzicht verschaffen in de ontwikkeling van het overheidsbeleid met betrekking tot diergeneesmiddelen.

Bestemd voor:

Onderzoekers van (semi-)overheidsinstellingen en industrie (farmacologie, toxicologie, (immuno)chemische analytiek, kliniek); medewerkers Gezondheidsdiensten voor Dieren; praktiserende dierenartsen, medewerkers Rijksdienst voor de Keuring van Vee en Vlees; registratiedeskundigen werkzaam bij overheid en industrie; beleidsmedewerkers van de ministeries Landbouw en Visserij, WVC, VROM, Soc. Zaken; beroepsorganisaties (KNMvD, KNMP); vertegenwoordigers van fabrikanten en importeurs; deskundigen van consumenten- en milieu-organisaties.

Cursusleiding:

Dr. H. A. Kuiper, RIKILT, Wageningen.
Prof. dr. A. S. J. P. A. M. van Miert, Fac. Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

Organisatie, inlichtingen en inschrijving:

Orgaan voor Postacademisch Onderwijs in de Natuurwetenschappen, Schipholweg 94, 2316 XD Leiden. Tel. 071-214155. Fax: 071-226549.

MEDEDELINGEN

Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid

Salmonella enteritidis bij pluim- vee: bewaking en bestrijding

Inleiding

Nadat in april 1989 in de rubriek Medelingen VHI (Tijdschr Diergeneeskd 1989; 114: 405-10) uitvoerig werd ingegaan op het voorkomen van *Salmonella enteritidis* (Se) bij de mens en bij pluimvee, verscheen in oktober 1989 in dezelfde rubriek (Tijdschr Diergeneeskd 1989; 114: 1070-4) het bericht: 'Inventarisatie en bewaking *Salmonella enteritidis* bij pluimvee'. Dit betreft een rapportage van de Werkgroep *Salmonella enteritidis*, in de wandeling de 'Groep van Vier' genaamd, en geeft aan welke activiteiten in Nederland waren ontwikkeld ter oplossing van de Se-problematiek.

De Werkgroep bestaat uit: dr. W. Edel (Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid (VHI) van het Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur), ir. A. Mijs (Produktschap voor Pluimvee en Eieren (PPE)), dr. K. G. Robijns (Stichting Gezondheidszorg voor Dieren (SGD)/Stichting Gezondheidsdienst voor Pluimvee (GvP) en drs. J. A. Smak (Veterinaire Dienst (VD) van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij).

Bewerkstelling van een 'top-down' effect via de produktie van Se-vrije eendagskui-kens was (en is) leidraad voor de aanpak in Nederland en aansluitend op het LIRIS/LIBRIS-programma ('Landelijke Inventarisatie en Importbewaking *Salmonella enteritidis*/'Landelijke Inventarisatie en Bewaking Reproductiebedrijven en Import-materiaal *Salmonella enteritidis*') ging op 9 september 1989 een Se-bewakings- en bestrijdingsprogramma van start. De basis hiervoor was het door het Produktschap voor Pluimvee en Eieren vastgestelde 'Besluit onderzoek *Salmonella enteritidis* 1989' op grond waarvan door de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren een aantal uitvoeringsbesluiten inzake schadeloosstelling werd vastgesteld.

In het hiernavolgende worden de bevindingen weergegeven ten aanzien van het voorkomen van Se bij pluimvee vanaf de start van het LIRIS/LIBRIS-programma op 6 maart 1989 tot en met 22 juni 1990, alsmede

de genomen maatregelen. Tevens wordt een aantal aanbevelingen gedaan.

De Werkgroep kwam in totaal 21 keer bijeen. Breed overleg in de pluimveesector vond zesmaal plaats.

Het bewakings- en bestrijdingsprogramma Se

Aanvankelijk vond geen schadeloosstelling plaats. In het kader van het LIBRIS-programma hadden de fokkers/importeurs/eigenaren zich echter verplicht bij constatering van Se de betreffende dieren te ruimen c.q. eieren te vernietigen. Dit gold voor fokmateriaal, importmateriaal en dieren op vermeerderingsbedrijven van de legsector. Vanaf 18 juli 1989 was voorzien in een vergoeding bij ruiming van koppels pluimvee waar Se bij was gevonden. Het beperkte zich echter tot de vermeerderingsdieren van de slachtsector. Na het aflopen van het LIRIS/LIBRIS-programma op 8 september 1989 trad op 9 september 1989 in werking het 'Besluit onderzoek *Salmonella enteritidis* 1989'. Aansluitend hierop werden door de SGD het 'Vergoedingsbesluit broedeieren en eendagskui-kens *Salmonella enteritidis* 1989' en het 'Slacht-/overnamevergoedingsbesluit pluimvee *Salmonella enteritidis* 1989' vastgesteld.

Dit betekent dat het PPE kan besluiten tot het toekennen van een vergoeding bij ruiming van met Se besmet pluimvee alsmede in geval van vernietiging van de door de desbetreffende dieren geproduceerde eieren en daaruit afkomstige eendagskui-kens voor zover nog aanwezig op de kuikenbroederij. Het bedrijfsleven werd hierover per circulaire d.d. 17 oktober 1989 geïnformeerd waarbij tevens het programma voor onderzoek kippen, broedeieren en broederijen in het kader van de georganiseerde Se-bestrijding werd medegedeeld, dat als volgt luidt:

1. Wie bemonstert en wanneer.
 - a. Bemonstering van geïmporteerde broedeieren en de daaruit voortgekomen kuikens vindt plaats door de Rijksdienst voor keuring van Vee en Vlees (RVV) op dag 1, dag 18, dag 21 en dag 30/35 na import.
 - b. Bemonstering van geïmporteerde eendagskui-kens vindt plaats door de RVV op dag 1, dag 6 en dag 30/35 na import.
 - c. Bemonstering van geïmporteerde opfokhennen vindt plaats door de RVV op dag 1, dag 21 en dag 30/35 na import.
 - d. Vanaf de 12e levensweek vindt bemonstering van alle reproductiekoppels plaats door de buitendienst van de GvP

tijdens elke bloedmonsternamen in het kader van de georganiseerde *Mycoplasma gallisepticum*-bestrijding.

- c. Bemonstering van broederijen vindt plaats door de buitendienst van de GvP, op de tijdstippen dat de broederijen in het kader van het georganiseerde hygiëne-onderzoek bezocht worden. Dit gebeurt minstens 8 maal per kalenderjaar.
2. Het aantal monsters, welk soort materiaal en de wijze van monsternemen.
 - a. De onder 1.a. genoemde bemonstering van broedeieren gebeurt door van iedere geïmporteerde partij over de partij verdeeld tenminste 30 (schouw-)eieren willekeurig te verzamelen.

- b. De onder 1.a. genoemde bemonstering van kuikens op de uitkomsttag (dag 21 na import) gebeurt door van iedere geïmporteerde partij tenminste 30 'liggenblijvers' en uit iedere daarvoor gebruikte uitkomstkast een verzamelmonster dons te nemen.
- c. Bemonstering van kuikens/opfokken tijdens de quarantaineperiode gebeurt door per hok van tenminste 10 plaatsen in totaal 50 monsters verse blindedarmmest te verzamelen en tevens 5-10 minder vitale dieren.
- d. Bemonstering van reproductiekoppels gebeurt door per hok van tenminste 10 plaatsen in totaal 50 monsters verse blindedarmmest te verzamelen.

Tabel 1. Overzicht *Salmonella enteritidis* isolaties 1989

Bedrijf	Diersoort ¹	Datum besmet verklaring	Herkomst	Leeftijd in weken
1	FS	11-01	import	12
2	VS	11-01	import	1
3	FS	28-02	import	1
4	VS	03-03	Ned.	55
5	VS	14-03	Ned.	27
6	VS	22-03	import	3
7 ²	VS	04-04	Ned.	39
8	VS	03-05	Ned.	36
9 ³	VL	17-05	Ned.	48
10	VS	17-05	Ned.	55
11	VS	25-05	Ned.	36
12	VS	30-05	Ned.	57
13	VS	30-05	Ned.	58
14	VL	02-06	Ned.	40
15	FL	02-06	Ned.	27
16	FS	06-06	import	4
17	VS	30-06	Ned.	38
18	FL	16-08	import	23
19	VL	16-08	Ned.	67
20 ⁴	VS	16-08	Ned.	39
21	FS	23-08	Ned.	59
22	VL	23-08	Ned.	60
23 ²	VS	02-10	Ned.	36
24	VL	15-11	Ned.	51
25 ⁵	VL	24-11	import	3
26	VS	01-12	import	2
27	VL	04-12	import	4

¹ F = fok, V = vermeerdering, L = leg, S = slacht.

² Nos. 7 en 23: 2 achtereenvolgende koppels op hetzelfde bedrijf (varkens aanwezig).

³ No. 9 en No. 1 (1990): hetzelfde hok op een meerleeftijdenbedrijf.

⁴ No. 20: 1 van de 2 hokken positief en geruimd, andere hok vrij gebleven tot het einde (½ jaar later).

⁵ No. 25 en No. 16 (1990): hetzelfde hok op hetzelfde bedrijf.

Importkoppels: 7 van de 9 tijdens quarantaine opgespoord,

1 van de 9 bij eerste bloedonderzoek opgespoord,

1 van de 9 bij begin productieperiode opgespoord.

- e. Bemonstering van een broederij gebeurt door in de diverse lokalen in de broederij met tenminste 50 in pepton bevochtigde wattenstaafjes materiaal te verzamelen en uit iedere uitkomstkast waar dat mogelijk is een donsmonster te nemen.

Intensieve bemonstering van geïmporteerde reproductiekoppels gedurende de quarantaineperiode leerde dat juist op jonge leeftijd het voorkomen van Se wordt vastgesteld. Om die reden is per april 1990 het onderzoekprogramma aangepast in die zin dat de controle op fokbedrijven is uitgebreid met een bemonstering door de betreffende fokker van elke uitkomst bestemd voor plaatsing als ouder- of grootoudermateriaal. Deze bemonstering gebeurt door uit de betreffende uitkomstkasten ca. 5 gram dons, ca. 20 gram eischal en eventueel dode kuikens te verzamelen en per uitkomstkast apart te verpakken in plastic zakjes. Vervolgens vindt een bemonstering plaats door de medewerkers van de GvP op drie weken leeftijd van elk door de fokker afgeleverd en/of geplaatst reproductiekoppel, waarbij een aantal monsters verse blindedarmmest en een aantal minder vitale dieren worden verzameld.

Fokkers, vermeerderaars en kuikenbroeders werden hierover op 29 maart 1990 geïnformeerd.

Schadeloosstelling en programmafinanciering

Het Se-bewakings- en bestrijdingsprogramma is op 9 september 1989 op basis van een fifty-fifty verdeling van kosten tussen Overheid en bedrijfsleven gestart. Dit houdt in dat er vanaf 9 september 1989 een schadeloosstelling van toepassing is voor de gehele reproductiesector, behalve indien Se wordt gevonden bij geïmporteerd materiaal gedurende de quarantaineperiode.

Intensief overleg tussen de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren, het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij en het Produktschap voor Pluimvee en Eieren heeft ertoe geleid dat een totaalbedrag van f 3 miljoen beschikbaar is gesteld ten behoeve van schadeloosstellingen bij ruiming van koppels pluimvee en vernietiging van broedeieren. De helft hiervan wordt door het Ministerie ingebracht en in de resterende 1½ miljoen gulden draagt het Landbouwschap f 250.000,— bij, zodat f 1.250.000,— ten laste van het Produktschap komt. Van de beschikbare f 3 miljoen is reeds 2,33 miljoen besteed.

Ter zake van de uitvoering van het LIRIS/LIBRIS-programma en het programma tot 1 januari 1990 is van Produktschapszijde toegezegd de kosten van laboratoriumonderzoek verricht door de GvP voor zijn rekening te nemen. Hiermede was een bedrag gemoeid van f 80.500,—. Deze kosten worden vanaf 1 januari 1990 door de SGD gedragen.

Typering van de salmonella-isolaten vindt plaats door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) als project van de VHI die hiervoor geen kosten in rekening brengt.

Resultaten en evaluatie LIRIS/LIBRIS/Bewakings- en bestrijdingsprogramma Se

Het programma omvat de gehele reproductiesector, dat wil zeggen leg fok en vermeerdering en slacht fok en vermeerdering.

In 1989 werden van de legsector 316 koppels op aanwezigheid van salmonella onderzocht. Bij 9 (2,8%) koppels werd *S. enteritidis* aangetoond. Inclusief overige serotypen werd in totaal bij 23 (7,3%) koppels salmonella gevonden.

Van de in 1989 onderzochte koppels van de slachtsector werd bij 18 (1,7%) van de 1.045 koppels *S. enteritidis* geïsoleerd. In totaal waren in deze sector 300 (28,7%) koppels salmonella-positief.

In 1990 werden tot en met 22 juni in de legsector 203 koppels onderzocht. Slechts bij 2 (1,0%) koppels werd *S. enteritidis* geconstateerd. Voor de slachtsector bedroeg dit 14 (1,1%) van de 1.279 onderzochte koppels. Hierbij kan worden opgemerkt dat dit met inbegrip is van 6 koppels nakomelingen, alle afkomstig van hetzelfde fokslachtkoppel. Indien deze 6 koppels buiten beschouwing worden gelaten (één bron) dan wordt het besmettingspercentage 0,6.

Inclusief de overige salmonella-serotypen werd voor de legsector in totaal bij 22 (10,8%) koppels salmonella aangetoond en van de slachtsector bij 294 (23,0%) koppels. In totaal werden in 1990 tot en met 22 juni 16 koppels geruimd, waarvan 9 op een leeftijd dat geen broedeieren werden geproduceerd. Nadere gegevens hierover zijn vermeld in tabel 2.

Bij het onderzoek op de fokbroederijen, dat op 1 april 1990 startte, werd een honderdtal koppels eendagskuikens onderzocht. *Salmonella enteritidis* werd niet aangetroffen. Slechts bij één koppel werd een ander serotype gevonden.

Tabel 2. Overzicht *Salmonella enteritidis* isolaties 1990

Bedrijf	Diersoort ¹	Datum besmet verklaring	Herkomst	Leeftijd in weken
1 ²	VL	02-01	Ned.	50
2	VS	19-01	Ned.	50
3	VS	11-01	Ned.	12
4	VS	29-01	Ned.	33
5 ³	VL	29-01	Ned.	6
6	FS	29-01	import	44
7 ⁴	VS	29-01	Ned.	4
8 ⁴	VS	05-02	Ned.	2
9 ²	VS	16-02	Ned.	4
10 ⁴	VS	19-02	Ned.	4
11 ⁴	VS	20-02	Ned.	4
12 ⁴	VS	27-02	Ned.	11
13	FS	20-03	import	32
14	VS	20-03	Ned.	40
15	VS	14-05	Ned.	55
16 ⁵	VS	14-05	import	14

¹ F = fok, V = vermeerdering, L = leg, S = slacht.

² No. 1 en No. 9 (1989): hetzelfde hok op meerleeftijdenbedrijf.

³ No. 5 tijdens opfok opgespoord in één stal; meer stallen op het bedrijf aanwezig (nog steeds vrij).

⁴ Nos. 7 t/m 12 betreft koppels nakomelingen van No. 6; bij eerder geboren koppels nakomelingen van dit bedrijf geen *S. enteritidis* aangetoond.

⁵ No. 16 en No. 25 (1989): hetzelfde hok op hetzelfde bedrijf.

Geconcludeerd kan worden dat het vorig jaar maart gestarte bewakings- en bestrijdingsprogramma reeds nu duidelijk een gunstig effect heeft. De percentages *Se*-positieve koppels zijn gedaald. Dit wordt nog onderstreept door de nagenoeg gelijk gebleven percentages salmonella-positieve koppels met betrekking tot alle gevonden salmonella-serotypen.

Overduidelijk is verder gebleken dat *Se*-positieve koppels de infectie doorgeven aan de koppels nakomelingen (no. 6, tabel 2). Ruiming van dit koppel sneed de infectiebron af en een gunstig top-down effect was merkbaar.

Aandachtsvelden onderzoek en voorlichting met betrekking tot de gehele salmonella-problematiek

Mede aan de hand van recente monitoringgegevens concludeerde men dat in zijn algemeenheid salmonella-besmetting van de ene schakel naar de andere met eendagskuikens wordt doorgegeven. Aflevering van salmonella-vrije eendagskuikens dient dan ook te worden gerealiseerd. Een aanpak, anders dan via onder andere kolonisatie-resistentie, die in de praktijk nog vervolmaakt dient te worden, is daarom wenselijk.

Uit ervaringen in de fokkerij is gebleken dat met dompeling van eieren in een antibioticumoplossing kiemvrije eendagskuikens zijn af te leveren. Onderzoek door de GvP te Doorn onderschrijft deze waarnemingen. Om die redenen is begin april een grootschalig onderzoek gestart waarbij mede om logistieke reden is gekozen voor een dompeling van alleen die eieren afkomstig van moederdieren waarbij salmonella is geconstateerd. Een verscherpte screening van alle moederdieren waarvan eieren in de deelnemende broederij worden ingelegd, wordt hierbij toegepast. Ingepast is tevens een onderzoekmethode-vergelijking voor salmonella-screening (integraties-GvP).

De totale kosten van dit project zijn begroot op f 236.400,—. De deelnemende integraties nemen hiervan 50% voor hun rekening. Het dompelen van eieren kan onderdeel zijn van de georganiseerde dierziektenbestrijding waarmede een te subsidiëren bedrag van f 68.200,— resteert. Het Produktschap voor Pluimvee en Eieren en het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij nemen elk de helft hiervan voor hun rekening.

De behoefte aan een snellere detectiemethodiek is groot. Met voortvarendheid wordt hieraan gewerkt door de Gezondheidsdienst

voor Dieren in Zuid-Nederland, GvP, Euribrid BV, RIVM, Vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong van de Faculteit Diergeneeskunde van de Rijksuniversiteit Utrecht/Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek-TNO.

Reiniging, desinfectie en een constante aandacht voor de hygiëne op de bedrijven is noodzaak. Mede op instigatie van de Werkgroep is door de Directie Veehouderij en Zuivel van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij het project 'Hygiënevoorlichting Pluimveebedrijven' gestart, met de coördinatie waarvan het Informatie Kennis Centrum (IKC) Veehouderij te Beekbergen is belast. Een hierbij te ontwikkelen voorlichtingsfolder zal naar verwacht september 1990 verschijnen.

Het afzetbelang voor de Nederlandse pluimveehouderij en de aandacht welke de media besteedden aan de Se-problematiek maakten het uiterst gewenst dat bedrijfsleven en exporteurs hun afnemers over de Nederlandse aanpak konden informeren. Hiertoe werd in maart 1990 een circulaire opgesteld dat ook in de Duitse, Engelse en Franse taal aan de exporteurs ter beschikking werd gesteld door het Produktschap voor Pluimvee en Eieren.

Aanbevelingen

1. De gunstige resultaten met betrekking tot de bewerkstelling van een top-down effect vergen dat het bewakings- en bestrijdingsprogramma Se tot tenminste september 1990 in zijn huidige vorm wordt voortgezet. Hierbij zij opgemerkt dat de (ontwerp-)EG-zoönosenverordening eveneens monitoring van reproductiekoppels zal vragen.
2. Vanaf september 1990 dient het Se-bewakings- en bestrijdingsprogramma te worden voortgezet, waarbij op basis van evaluatie van de onderzoeksgegevens verschuiving in onderzoeksmoment, -plaats en -methodiek nodig kunnen zijn.
3. Over verdere financiële ondersteuning van het programma dient door de financiers zo spoedig mogelijk overleg te worden gevoerd.
4. De voor schadeloosstelling beschikbare f 3 miljoen kunnen worden gezien als een stimulering voor de pluimveesector om de Se-problematiek effectief aan te pakken. Met het bedrag kan de beginperiode van inventarisatie en onderzoek naar een juiste aanpak worden overbrugd. De specifieke aandacht die Se thans heeft,

moet echter worden geplaatst in het kader van het terugdringen van pathogenen bij voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong.

5. Ervan uitgaande dat a) het bedrag van f 3 miljoen gelimiteerd is en hiervan reeds f 2,33 miljoen is besteed en b) de financiële betrokkenheid van alle bedrijven bij ziektepreventie zou moeten worden vergroot, zouden de voorwaarden voor schadeloosstelling moeten worden herzien.
6. Een inventariserend onderzoek op de opfokbedrijven leg eindmateriaal naar het aanwezig zijn van Se wordt overbodig geacht daar uit huidig onderzoek is gebleken dat bij op de juiste wijze reinigen en desinfecteren Se niet meer in een volgend koppel behoef op te treden als gevolg van reeds bestaande bedrijfsbesmetting. Om die reden zal een nog grotere zekerheid van aflevering van Se-vrije eendagskuikens eventueel via intensivering van kuikenbroederij-onderzoek kunnen worden uitgebouwd.
7. Zo mogelijk zal nadere invulling moeten worden gegeven aan de voorwaarden waaraan men als fokker, vermeerderaar en kuikenbroeder moet voldoen ten aanzien van bedrijfsinrichting, -uitrusting en hygiënemaatregelen. Deze voorwaarden dienen te worden vastgelegd in 'Good Manufacturing Practice' (GMP)-codes.
8. Het voorhanden hebben van pluimvee, anders dan waarop het 'Besluit onderzoek *S. enteritidis* 1989' van toepassing is (reproductiemateriaal en broedeieren), dient te leiden tot het niet toekennen van een schadevergoeding (is inmiddels van kracht geworden).

Dr. W. Edel (VHI/WVC)

Ir. A. Mijs (PPE)

Dr. K. G. Robijns, drs. T. de Vries (SGD/GvP)

Drs. J. Smak (VD/LNV)

MEDEDELINGEN

Directie van de Veterinaire Dienst

Project: demonstratie welzijns- vriendelijke huisvestingssystemen

In het kader van het in de Structuurnota Landbouw vastgestelde beleid op het terrein van het welzijn van landbouwhuisdieren zullen demonstratieprojecten welzijnsvriendelijke huisvestingssystemen worden opgezet. Met steun van de overheid zullen op praktijkbedrijven welzijnsvriendelijke systemen (of onderdelen daarvan) worden geïnstalleerd.

De bedoeling van de demonstratieprojecten is, om de introductie van welzijnsvriendelijke systemen in de praktijk te bevorderen. Systemen die in aanmerking komen voor deze demonstratie, moeten voldoen aan de volgende voorwaarden:

- in voldoende mate tegemoet komen aan het welzijn van de dieren;
- technisch-economisch acceptabel.

Voor de periode 1990 tot en met 1994 zijn middelen beschikbaar voor demonstratieprojecten. Jaarlijks zal een keuze worden gemaakt uit de diverse mogelijkheden die zich aandienen voor demonstratie.

Deze keuze zal mede geschieden op basis van binnengekomen reacties van onderzoek, voorlichting en bedrijfsleven.

Momenteel worden nog details met betrekking tot onder andere voorwaarden voor demonstratie en eisen en vergoedingen aan praktijkbedrijven nader uitgewerkt. Binnen afzienbare tijd zal nadere bekendheid aan dit project 'demonstratie welzijnsvriendelijke huisvestingssystemen' gegeven worden.

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 5 t/m 18 augustus 1990 de volgende aantallen gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 6 gevallen in 6 gemeenten.

Groningen	1 geval in 1 gemeente
Friesland	2 gevallen in 2 gemeenten
Gelderland	1 geval in 1 gemeente
Noord-Holland	2 gevallen in 2 gemeenten

Rabies

Totaal 2 gevallen in 2 gemeenten.

Overijssel	1 geval in 1 gemeente
Utrecht	1 geval in 1 gemeente

DOORLOPENDE AGENDA

1990

September

- 17 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 17—22 Mastitis Congress and BST Symposium, Gent (pag. 328).
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering. Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 PAO-D: Veterinaire wetgeving vleessector (90/58).
- 18—21 Course Ecotoxicology, Texel (inl.: tel. 071-214155; fax: 071-226549) (pag. 808).
- 18—22 International Conference. Symposium: 'Mastitis: Physiology or Pathology?', Ghent, Belgium (inl. Prof. dr. C. Burvenich, Fac. Vet. Med., State University Ghent, Casino-plein 24, B-9000 Ghent, Belgium) (pag. 435).
- 20 Internat. Colloquium on biopharmaceutical aspects of veterinary drug formulations, Luik (pag. 532).
- 20 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Utrecht/Bunnik; 20.00 uur (pag. 809).
- 20 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 20 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei', vergadering. Postiljon Motel Mulder; 20.15 uur.
- 20—23 BpT-Kongreß mit Fachaustellung und Fortbildung, Karlsruhe.
- 20—5 okt. The Advanced Training Center for Small Animal Medicine and Surgery: Clinical, Medicine, and Surgery Update and Review. Intensive postgraduate training, Antwerp (inl. red. secretariaat).
- 21 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsgedieren (90/46).
- 22 Aesculaap: Cursusdag Dermatologie voor dierenarts-assistentes, Bunnik.
- 22—23 VOK: Annual meeting, Salzburg.
- 23—26 Internat. Symposium over het gebruik van individuele identificatie in de varkenshouderij, Stoneleigh (UK) (pag. 296).
- 24 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 24—27 10th Autumn Meeting of the European Society of Veterinary Pathology together with the 'Gesellschaft für Toxikologische Pathologie', Zürich.

(vervolg zie pag. 873)



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
J. C. M. van Dijk, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

In memoriam Henk Blaak

Na een ziekte, waar het slecht tegen strijden is, overleed op 16 februari 1990

Hendrik Blaak op de leeftijd van 63 jaar.

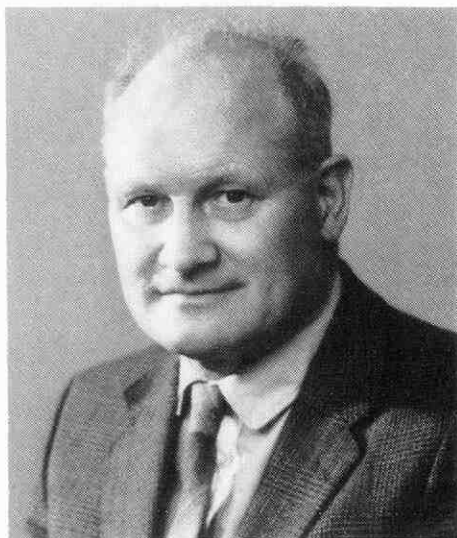
In de zomer van 1989 had hij met grote tegenzin moeten erkennen, dat ook halve dagen werken niet langer kon. Het enthousiasme, waarmee hij nog altijd zijn werk bij de RVV deed, moest het afleggen tegen een steeds toenemende vermoeidheid.

Henk Blaak werd op 4 januari 1927 in Hamburg geboren. Zijn vader was er werkzaam als technisch ingenieur in de scheepvaart. Later kreeg vader Blaak werk in Amsterdam en verhuisde het gezin naar Huizen in het Gooi.

Tijdens de oorlogsjaren doorliep Henk de HBS in Bussum en in januari 1946 begon hij in de tweede na-oorlogse groep de studie diergeneeskunde. In die periode manifesteerde zich al duidelijk zijn verzameldrift: Henk was een verwoed bezoeker van markten, verkopeningen en antiquariaten, altijd op zoek naar bijzondere dingen. Verzamelen was een ijzersterke kant van hem: nooit deed je een vergeefs beroep op hem als je eens wat achtergrondinformatie, historische gegevens, vergeten wetsteksten of wat dan ook nodig had. Henk's uitgebreide verzamelingen kranteknipsels, historische boekwerken en uitgebreide foto-albums thuis en zijn immer parate archief op kantoor brachten altijd uitkomst.

Tijdens zijn studie – onderbroken in 1948 door twee jaar militaire dienst – assisteerde hij regelmatig in het oosten des lands. Toen hij in 1954 afstudeerde wilde hij dan ook graag in dat deel van het land gaan praktiseren. Een wens, die nog versterkt werd door zijn huwelijk met Des Venemans.

Na een assistentschap bij collega D. Vervoorn in Putten was hij dan ook zeer gelukkig in 1956 de praktijk van collega Th. Wemmers in Doesburg over te kunnen nemen. Iniusen was ook zoon Hendrik-Jan geboren. Henk voelde zich goed op zijn plaats in de beslotenheid van het kleine Doesburg met zijn rijke historie.



Naast alle aandacht die de praktijk vroeg gaf hij veel tijd aan zaken als de restauratie van de toren van de Grote Kerk in Doesburg, die in de oorlog vrijwel geheel vernield was. Henk had veel oog voor het belang van de boer en een uiterst praktische kijk op het oplossen van problemen: twee eigenschappen, die hij in zijn latere ambtelijke loopbaan onverminderd bleef houden.

Vanaf maart 1962 tot de oprichting van de Rijksdienst voor de keuring van Vee en Vlees was Henk Blaak Adjunct-Inspecteur van de Veterinaire Dienst/Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid in de provincie Gelderland. Een tijd, waarin hij bij meerdere grote uitbraken van mond- en klauwzeer en varkenspest intensief meehielp ons land weer van deze ziektes vrij te maken. Een tijd ook, waarin hij – als afgeleide van de schaalvergroting van de Nederlandse landbouw – van nabij de explosieve toename van onze agrarische exporten meemaakte. In Doesburg bouwde Henk een prachtige verzameling orchideeën en andere bijzondere planten op. Er verscheen een kas in de tuin aan de IJssel, later gevolgd door een grotere. Henk was een man van grote regelmaat en vaste tijden: alleen als de waterstand van de IJssel plotseling dreigde te stijgen werd dit ritme verstoord, want dan moesten alle bijzondere planten uit de kas hoog en droog gezet worden en de eveneens 'bedreigde' garage diende met spoed ontruimd te worden!

Sedert de zomer van 1984 was Henk na een reorganisatie binnen het Ministerie van Landbouw en Visserij als hoofd van de afdeling veterinaire keuringen belast met de dierziektebestrijding en de in- en uitvoer van dieren en produkten van dierlijke oorsprong bij de RVV in de Achterhoek. Toen in de tweede helft van 1988 binnen de dienst de benoeming van plaatsvervangend directeurs aan de orde kwam, wekte het geen verbazing, dat Henk tevens met deze functie belast werd.

Henk was een trouw bezoeker van de Afdelings- en Kringvergaderingen van de Maatschappij. Hij kende – mede door zijn werk – een groot aantal mensen in de Achterhoek

en ver daarbuiten. Op tocht met Henk door de Achterhoek trok er geen hoeve of huis voorbij of hij had er een verhaal bij over het gebouw of over de bewoners: zelf meegeemaakt, van anderen gehoord of geput uit zijn brede kennis van de regionale historie. Zijn ziekte kon hij slecht accepteren, hij vond het een ontluistering en hij vond het onrechtvaardig. Lange tijd heeft hij in een wonder geloofd, maar dat mocht niet wezen. Met zeer velen moesten wij op 20 februari van vriend en collega Henk Blaak te vroeg afscheid nemen.

H. A. C. HEEZEN
R. J. VAN DER FLIER

Van de Ereraad

Jaarverslag 1989

In het onderstaande overzicht worden de in het jaar 1989 ingekomen zaken vermeld, naast dezelfde gegevens over de jaren 1987 en 1988.

1. Zaken tussen dierenartsen onderling of van derden (niet cliënten) tegen dierenartsen.

	1987	1988	1989
1.1 Moeilijkheden bij vestiging, verkoop van praktijk, associatie, dissociatie en assistentie	9	7	3
1.2 Moeilijkheden door overtreding van een contract	3	2	1
1.3 Klachten/kwesties betrekking hebbende op de naleving van de veterinaire ethiek en praktijkuitoefening	17	7	7

2. Klachten van cliënten tegen dierenartsen

2.1 Klachten over vermeende kunstfouten	21	29	31
2.2 Klachten over onvoldoende of niet tijdige dienstverlening, onheuse behandeling	35	18	23
2.3 Klachten omtrent te hoge kosten	3	4	4
2.4 Klachten van andere aard	1	3	3

Totaal 88 70 72

Ingekomen zaken volgens de wijze van behandeling als volgt verdeeld:

	1987	1988	1989
1. Intermediair	3	1	—
2. Arbitrage c.q. benoeming van scheidslieden volgens contract	9	3	3
3. Klachten (inclusief zaken ex art. 45 H.R. tegen niet leden)	71	61	51
4. Adviezen	5	—	—
5. Niet ontvankelijk of ingetrokken	—	5	18

Afhandeling van de ingekomen klachtzaken.

	1987	1988	1989
1. Klacht gegrond c.q. verwijt terecht verklaard	17	14	17
2. Klacht ongegrond verklaard c.q. verwijt onterecht verklaard	48	29	28
3. Klacht ingetrokken/niet doorgezet/geseponeerd	10	15	5
4. Op 1-8-1989 nog niet afgehandeld	2	—	1

In de zaken waarin een klacht tegen een lid gegrond werd geoordeeld, werden de volgende tuchtmaatregelen opgelegd:

	1987	1988	1989
1. Waarschuwing	11	10	13
2. Berisping	1	2	1
3. Herstel van bederven onrecht	—	—	—
4. Boete	1	—	—
5. Voorwaardelijke boete	1	1	—
6. Schorsing ontzegging lidmaatschap KNMvD	—	—	—
7. Publikatie in het <i>Tijdschrift voor Diergeneeskunde</i>	1	—	—

De zaken tegen niet leden van de KNMvD werden als volgt beoordeeld:

	1987	1988	1989
1. Wegens geen reactie of geen medewerking geseponeerd	5	4	6
2. Verwijt onterecht bevonden	9	3	4
3. Verwijt terecht bevonden	1	1	2
4. Ingetrokken	—	2	3

TOELICHTING

De tendens van de voorgaande twee jaren heeft zich voortgezet, waarbij opvalt dat het aantal ontvankelijke klachten nog iets is afgenomen.

Van de 61 klachten van cliënten tegen dierenartsen hadden er 53 betrekking op gezelschapsdieren, 6 op paarden, 1 op een kalf en 1 op een geit.

Bij veel klachten spelen de financiën een belangrijke rol, hetgeen bleek uit het feit dat pas een klacht werd ingediend nadat de rekening was ontvangen. In 4 gevallen werd de klacht niet ontvankelijk verklaard, omdat er alleen een schadevergoeding werd gevraagd.

Opvallend was dat 5 klachten van dierenartsen tegen collegae betrekking hadden op het maken van reclame, terwijl de betreffende artikelen van de Code voor de Dierenarts (1984) gewijzigd waren tijdens de Algemene Vergadering in 1988.

Het maken van reclame door dierenartsen is nu geregeld in een nieuw artikel 10, waarin staat dat reclame niet misleidend of in strijd met de waarheid mag zijn en niet kwetsend of in strijd met fatsoen of goede smaak. Dit betekent dat alleen nog 'snorkende' advertenties of voorlichtende circulaire buiten de eigen cliëntèle ontoelaatbaar zijn.

De laatste voorstellen tot wijziging van de Code, onder andere aangaande de regelen bij vestigingen, worden ter goedkeuring voorgelegd aan de Algemene Vergadering van 1990, waarna de Code opnieuw zal worden uitgegeven.

Enkele malen is een klacht gegrond verklaard, omdat vooraf niet of onvoldoende informatie was gegeven over de risico's van een behandeling of van een operatie.

Eén klacht over het niet toepassen van de minimum-tarieven volgens een tariefpubli-

katie voor de consultatieve praktijk van de KNMvD is toegewezen, omdat niet was gebleken dat in regionaal overleg tussen alle betrokken praktici in de betreffende regio, lagere dan de minimum-tarieven waren afgesproken. Dit werd beoordeeld als te zijn in strijd met artikel 34 van de Code.

De Eereraad heeft in 1989 nog veel tijd besteed aan een intermediair uit 1988, dat moeizaam is verlopen.

Voorafgaande aan de 9 zittingen gedurende 1989 zijn er 12 hoorzittingen gehouden, ten behoeve van een Commissie voor nader onderzoek uit de Eereraad. Deze behandelingen ter zitting volgens artikel 7 van het Reglement van Orde van de Eereraad, waarvoor de klagers en de beklaagden bij aange tekende brief worden opgeroepen, leveren nogal eens belangrijke informatie op voor het goed beoordelen van een bepaalde zaak. Tijdens de jaarvergadering in 1989 is afscheid genomen van collega Dr. C. D. W. Konig, die gedurende 6 jaar veel heeft bijgedragen aan oordelen van de Eereraad, terwijl hij de secretaris heeft ondersteund bij zijn start in de Eereraad. Collega T. E. Hoekstra heeft nu zijn plaats ingenomen. Het is te verwachten dat het wettelijk te benoemen Veterinair Tuchtcollege volgens de nieuwe Wet op de Uitoefening van de Diergeneeskunde in 1991 officieel zal gaan functioneren.

De Eereraad zal gedurende 1990 nog blijven functioneren als voorheen en zal daarna een nieuwe taakomschrijving krijgen, die meer toegespitst zal zijn op de onderlinge verhoudingen tussen de dierenartsen, gebaseerd op de nieuwe Code.

Dr. J. Aukema
secretaris

Themadag

'Presentatietechnieken'

Op zaterdag 13 oktober a.s. zal door de Groep Veterinaire Specialisten een themadag georganiseerd worden over presentatietechnieken. De tegenwoordige bezoeker van bijvoorbeeld congressen en PAO-voordrachten is veel kritischer geworden ten opzichte van zowel inhoudelijke als presentatieve aspecten van een lezing. Voor diegene die de voordrachten moeten houden is het daarom belangrijk om zo goed mogelijk voor de dag te komen. Alhoewel niemand op één dag de techniek van presentatie zich volledig eigen kan maken, is deze themadag toch een goede inleiding voor verder bekwaamheid op dit terrein.

Het programma van deze dag ziet er als volgt uit:

- 9.00 Ontvangst met koffie
 - 9.30 Huishoudelijke vergadering Groep Veterinaire Specialisten
 - 10.00 Koffiepauze en ontvangs niet-leden
 - 10.30 *'Techniek en benodigde apparatuur voor het maken van presentatie dia's (incl. tekst- en röntgendijs)'*; Peter Lowie (visueel mediakundige AMC Amsterdam)
 - 12.30 *'Houden van voordrachten: Opzet en presentatie'*; Sjelm Mulder (Training en Advies bureau 'De Lijn')
- In een 'speelse' presentatievorm zullen de volgende onderwerpen aan de orde komen: Voorbereiding van een presentatie, inhoud en structuur, kiezen van hulpmiddelen, afstemming op de toehoorders, houding en stemgebruik, spreekstijl.

Plaats: OBU—Congrescentrum, Herculesplein 345, Utrecht (030-523272) (In het station Galgenwaard)

Overmaking voor 1 oktober van f 25,- voor leden en f 50,- voor niet-leden op rekn. 59.84.41.484 van de ABN Nijmegen (girobank 821025) onder vermelding van 'Themadag' geldt als registratie voor deze dag. Bij dit bedrag is de lunch inbegrepen.



Jaarcongres en Algemene Vergadering 1990

Toen de Jaarcongrescommissie 1990 in mei 1989 geïnstalleerd werd, is zij vol enthousiasme begonnen aan haar taak om in Zuid-Holland een congres te organiseren dat zijn weerga niet zou kennen. Onder leiding van dr. P. Leeftang zijn de congrescommissieleden mevrouw Hadderlingh, de heer en mevrouw Klaassen-Ris, de heer Minderhoud en mevrouw Scheuerman-Krepel aan de slag gegaan om 'er iets van te maken'. November 1989 was alles geregeld, locatie, programma en het daarbij passend partnerprogramma. Helaas gooiden de weergoden letterlijk roet in het eten en moest er in februari 1990 een nieuwe locatie gezocht worden en het partnerprogramma opnieuw ingesteld worden. Uiteindelijk heeft u allen kennis kunnen nemen van het definitieve programma, dat echter door de sluiting van 'Rivoli' nog niet zo definitief bleek. De leden van de Congrescommissie, verantwoordelijk voor het partnerprogramma, hebben zich niet uit het veld laten slaan en meenden dat meer kennis van belastingen en belastingheffing voor sommigen noodzakelijk kan zijn en hebben daarom als derde programmapunt een bezoek aan het belastingmuseum georganiseerd.

Onder bezielende leiding van de Afdelingsvoorzitter collega Coops is er zelfs voor de Sportdag nog een nieuwtje nl. *golf*. Donderdag 4 oktober zal de Golfbaan Kralingen het domein zijn van golfers en supporters uit veterinaire Nederland.

's Avonds is er de bekende sportborrel en het buffet in het clubhuis van Victoria, waarna om 22.00 uur de warming up party in het Hilton Hotel de brug zal vormen naar het Jaarcongres 1990. Op 5 oktober zal de hele dag in het teken staan van het 'Nationaal Milieu Beleidsplan', toegespitst op alle geledingen binnen de KNMvD. Na een bruisend avondfeest is er zaterdag de Algemene Vergadering.

Onnodig te zeggen dat de partners bekende en onbekende facetten van Rotterdam gaan verkennen en zich op strategische momenten (aperitief en maaltijden) bij de congres- en vergadergangers voegen. Onze laatste oproep om naar Rotterdam te komen is dan ook: '4, 5 en 6 oktober Rotterdam Maatschappijstad!'.
de Jaarcongrescommissie

Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren

Urinewegproblemen bij de hond en de kat.

Op 27 september 1990 wordt een speciale vergadering van de Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren gehouden.

Naast de ledenvergadering, zal die dag in het teken staan van de urinewegproblemen bij de hond en kat.

Prof. dr. Carl Osborne, hoogleraar nefrologie aan de State University Minnesota, één van de meest bekende specialisten op het gebied van urolithiasis en urineweg-infecties bij de gezelschapsdieren, zal ook genoemde onderwerpen op deze 'vergadering' behandelen.

Plaats:

Collegezaal Vakgroep Gezelschapsdieren, de Uithof-Utrecht.

Programma:

17.00 uur Ledenvergadering G.G.G.

18.00 uur 'Diner', -Koudbuffet aangeboden door Aesculaap en Hill's

20.00 uur Lagere urineweginfecties,
Urolithiasis -bij hond en kat;
door Osborne.

Ook studenten en niet-leden zijn op de le-
zing van prof. Osborne welkom.

In verband met het 'diner' wordt het ten
zeerste op prijs gesteld dat diegenen, die de
vergadering bezoeken en deelnemen aan
het diner, zich op te geven bij de heer
Sluyters van Aesculaap — tel. 04116-
75915.



Cursussen najaar 1990

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven
welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de
overige is reservering nog mogelijk.

Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig
mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst
staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Veterinaire wetgeving vleessector (425,—)
18 en 25 september 1990 (90/58)

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren
(f 350,—)

21 september 1990 (90/46)

12 oktober 1990 (90/33)

30 november 1990 (90/63)

De cursussen 90/46 en 90/33 zijn volgeboekt.

Praktische elektro cardiografie (470,—)

24 september en 1 oktober 1990 (90/38)

8 en 22 oktober 1990 (90/68)

Deze cursussen zijn volgeboekt, opgave voor de
wachtlijst is mogelijk.

Antibiotica (f 565,—)

26 en 27 september 1990 (90/43)

Acute buik (195,—)

(kleine huisdieren)

29 september 1990 (90/57)

10 november 1990 (90/70)

Veterinair handelen bij hippische wedstrijden

(f 350,—)

2 oktober 1990 (90/39)

Voliërevogels I (f 115,—)

3 oktober 1990 's morgens (90/62)

Voliërevogels II (f 395,—)

3 oktober 1990 (90/69)

Virale zoönosen (275,—)

10 oktober 1990 (90/37)

Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (f 235,—)

11 oktober 1990 (90/54)

Embryo transplantatie rund (f 3.500,—)

22-26 oktober 1990 (90/65)

29 oktober - 2 november 1990 (90/66)

Locomotiestoornissen achterbeen hond en kat

(f 185,—)

27 oktober 1990 (90/51)

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)

Week I 22 oktober t/m 26 oktober 1990 (90/48)

Week II 29 oktober t/m 2 november 1990 (90/49)

Week III 5 november t/m 9 november 1990
(90/50)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)

14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)

16 november 1990 (90/47)

Veterinaire apotheek (f 660,—)

20 en 21 november 1990 (90/44)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wacht-
lijst is mogelijk.

Voeding melkvee (f 785,—)

22, 29 november en 6, 20 december 1990 (90/61)

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)

28 november 1990 (90/67)

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)

10 december 1990 (90/64)

Jonge veulen (f 285,—)

11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)

12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond

(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

De cursus 90/52 is volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Nadere informatie over de cursussen PAO-D
kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar
1990.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde,
Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN
1412.

Personalia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

- Berends, B. R.; 1990; 3524 CX Utrecht, Zevenwouden 360.
Beunis, S.; 1990; 1077 GS Amsterdam, Schubertstraat 16.
Braake, F. ter; Gent-1990; 1217 HM Hilversum, Ceintuurbaan 11.
Caers, Mevr. K. M. F.; Gent-1988; 2440 Geel (België), Retieseweg 110.
Halfhide, Mevr. O. H. J. M.; 1990; 3572 HC Utrecht, Poortstraat 51.
Koopman, Dr. J. P.; 1967; Gr.-1977; 6681 KJ Bemmelen, Waaldijk 24.
Melker, Mevr. V. J. G. P. de; Gent-1990; 1217 HM Hilversum, Ceintuurbaan 11.
Schellens, C. J. M. M.; 1990; 5554 CJ Valkenswaard, Beelmanstraat 7.
Tegelaers, W. H.; 1990; 3581 WX Utrecht, Bolstraat 10-ab.
Vijver, M. J. M. van de; Gent-1990; 4515 BC IJzendijke, Minnepoortstraat 12.
Vorstenbosch, Mevr. M. P. v. d.; 1990; Bletchley, Milton Keynes MK3 7DQ (Engeland), 186 A Whaddon Way.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Baerveldt, J. A. M.; 1990; 8471 BA Wolvega, Heerenveenseweg 31.
Bergman, J. G. H. E.; 1990; 3572 XT Utrecht, M. H. Trompstraat 15 bis.
Breuk, B.; 1985; 2565 LH 's-Gravenhage, Ieplaan 81.
Fortuyn Drooglever, Mevr. A. B.; 1990; 1825 CH Alkmaar, Schoenmakerstraat 114.
Holland, W. G.; 1990; 6826 NT Arnhem, Van Borselenstraat 228.
D'Huy, Mevr. N. H. E.; Gent-1987; 2111 BE Aerdenhout, Clematislaan 4.
Kollen, J. H.; 1990; 7245 AW Laren (Gld.), Deventerweg 19.
Leeuwen, E. van; 1990; 3514 VJ Utrecht, Grietstraat 24.
Slingenberg, J. H. W.; 1980; 3871 DB Hoevelaken, Prinsenhof 9.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

- Deckers, E. R.; 3572 KE Utrecht, Blauwkapelseweg 115-1.
Ypma, I. M.; 3581 JL Utrecht, Oudwijkerveldstraat 2 bis.

Overleden:

Op 19 augustus 1990 overleed dr. E. Vroom te Groningen.

Jubilea:

- | | |
|--|-------------------------------------|
| R. Heemstra te Havelte | (afwezig) 35 jaar 19 september 1990 |
| Mevr. E. Lindenhovius-Zijdeveld te Assen | (afwezig) 35 jaar 23 september 1990 |
| J. A. Jongebreur te Aerdenhout | (afwezig) 25 jaar 1 oktober 1990 |
| A. J. van der Munnik te Zuidlaren | (afwezig) 30 jaar 6 oktober 1990 |
| W. Jonkers te Menaldum | (afwezig) 35 jaar 7 oktober 1990 |
| M. E. W. C. Loth te Terschelling | (afwezig) 35 jaar 7 oktober 1990 |
| J. Groenewold te Hoorn | (afwezig) 25 jaar 8 oktober 1990 |
| A. J. M. Paulusse te Nijmegen | (afwezig) 45 jaar 13 oktober 1990 |
| J. Hingstman te Peize | (aanwezig) 30 jaar 14 oktober 1990 |

Mutaties:

- | | | |
|-----|--|---|
| 203 | <i>Aa-Verweij, Mevr. C. G. van der</i> ; 1981; 4871 NP Breda, Meent 19; tel. 076-716874; p., ass. bij dr. A. L. van Zuijlen. | tages, Manor Farm, Tothill, Withern; tel. 09-44-507-450013; d. |
| 205 | <i>Baat, Mevr. C. J. de</i> ; 1990; naar het buitenland. | 206 <i>Baerveldt, J. A. M.</i> ; 1990; 8471 BA Wolvega, Heerenveenseweg 31; tel. 05610-14264 (privé), 12282 tst. 1 (prakt.); p., ass. bij B. Brummelman, J. Kramer, M. H. Pelleboer en A. M. Pronk (toevoegen als lid). |
| 335 | <i>Baat, Mevr. C. J. de</i> ; 1990; Alford, Lincolnshire LN13 0NJ (Engeland), 2 Manor Cot- | |

- 209 *Bergman, J. G. H. E.*; 1990; 3572 XT Utrecht, M. H. Trompstraat 15 bis; tel. 030-713576 (privé), 531040 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdiarg. en Voortpl.) (toevoegen als lid).
- 215 *Bossers, M. C. M.*; 1985; 5472 PW Loosbroek, Groeneveldsestraat 6; tel. 04136-381 (privé), 04139-2929 (prakt.); p., geass. met P. J. M. van Hulten, A. H. C. Kuijpers en A. H. H. M. Winters.
- 216 *Breuk, B.*; 1985; 2565 LH 's-Gravenhage, Ieplaan 81; tel. 070-3633374 (prakt.); p. (toevoegen als lid).
- 217 *Brombacher, B. T. C.*; 1986; 1141 HV Monnickendam, Jan Nieuwenhuysenlaan 12 A; tel. 02995-5019 (privé), 3031 (prakt.); p., ass. bij W. G. de Ruyter en H. M. Schipper.
- 219 *Busse, Ing. L. E.*; 1960; 8303 LH Emmeloord, Eemsstraat 16; tel. 05270-19456; r.d.; oud lr. M.L.S.
- 222 *Deinum, F.*; 1974; 1687 AT Wognum, Kerkstraat 82; tel. 02297-2746 (privé), 2745 (prakt.); p., geass. met R. W. Lubsen.
- 223 *Derix, Mevr. B. M.*; 1987; 5371 BC Ravensstein, Van den Boogaardstraat 14; tel. 08876-2124 (privé), 1460 (prakt.); p., ass. bij R. H. M. Bergevoet, Th. F. Krabbenborg en F. Planting.
- 225 *Dirkzwager, Mevr. A.*; 1989; 1521 EB Wormerveer, Esdoornlaan 31; tel. 075-282275; wnd. d.
- 226 *Dop, Mevr. A. M. J. van den*; 1981; 5913 RL Venlo, Ds. de Jonglaan 1; tel. 077-517189; p., geass. met P. A. Fermont.
- 226 *Dortant, P. M.*; 1988; 7511 MC Enschede, Benninkburg 51; tel. 053-301293; wnd. d.
- 229 *Engelshoven, Mevr. C. J. van*; 1989; 2726 BD Zoetermeer, P. Kemphove 59; tel. 079-522811 (privé), 312769 (prakt.); p., ass. bij G. J. A. Schuil.
- 232 *Fermont, P. A.*; 1980; 5913 RL Venlo, Ds. de Jonglaan 1; tel. 077-517189; p., geass. met mevr. A. M. J. van den Dop.
- 233 *Fortuyn Droogleever, Mevr. A. B.*; 1990; 1825 CH Alkmaar, Schoenmakerstraat 114; tel. 072-622263 (prakt.); p., ass. bij R. Lesuis (toevoegen als lid).
- 233 *Franssen, T. P. F.*; 1985; 5831 MZ Boxmeer, Groenling 71; tel. 08855-72405; d.; vet. adv. bij Euribrid.
- 234 *Gasselt, P. F. A. van*; 1990; 3512 PB Utrecht, Lange Nieuwstraat 25 bis; tel. 030-321113; wnd. d.
- 235 *Gessel-van Scherpenzeel, Mevr. H. van*; 1972; 7854 PM Aalden, Rutgerswal 6; tel. 05917-2173; d.
- 247 *Holland, W. G.*; 1990; 6826 NT Arnhem, Van Borselenstraat 228; tel. 085-618302; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 250 *D'Huy, Mevr. N. H. E.*; Gent-1987; 2111 BE Aerdenhout, Clematislaan 4; tel. 023-243939; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 339 *Jansingh, J.*; 1973; 6771 Gredstedbro (Denemarken), Sennepsmarken 14; tel. 09-45-7543-1990 (privé), 7512-5500 (bur.); k.d. Vestjyske, Slagterier, Ebsjerg.
- 339 *Janssen, J.*; 1958; B 5980 Grey-Doireau (België), Champ de Maubroux 2; tel. 09-32-10-842068 (privé), 2-2353143 (bur.); Chef de Division Legislation Vet et Zootechn. Communauté Européenne Bruxelles.
- 254 *Kaashoek, Mevr. M. J.*; 1989; 8225 RN Lelystad, Griend 18-02; tel. 03200-52820; wet. medew. C.D.I.
- 257 **Kiers, J.*; 1990; 1771 BM Wieringerwerf, Saturnusstraat 42; tel. 02272-3174 (privé), 02278-1234 (prakt.); p., ass. bij G. E. Knoop en J. A. Schoonhoven.
- 259 *Kollen, J. H.*; 1990; 7245 AW Laren (Gld.), Deventerweg 19; tel. 05738-2291 (privé), 1243 (prakt.); p., ass. bij P. van Harten, R. van Oyen, H. G. Pelgrum, F. M. J. van Roessel en L. Starkenburg (toevoegen als lid).
- 263 *Krom, J. L.*; 1971; 7941 GG Meppel, Zuid-einde 99; tel. 05220-55578 (privé), 54731 (prakt.); p.
- 340 **Leemans, Mevr. I. J.*; 1981; naar Nederland.
- 267 **Leemans, Mevr. I. J.*; 1981; 7214 EH Epse, Merelweg 5; tel. 05759-1415; wnd. d.
- 267 *Leeuwen, E. van*; 1990; 3514 VJ Utrecht, Grietstraat 24; tel. 030-733320; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 341 *Masclé, E.*; 1985; Bromont, Quebec JOE 1LO (Canada), 1398 Shefford; tel. 09-1-514-534-2864 (privé), 2661/263-6460 (prakt.); p., geass. met dr. L. Lemaître.
- 274 **Melissen, A. F. M.*; 1986; 3512 EB Utrecht, Keizerstraat 110; tel. 030-321762 (privé), 020-207476 (bur.); wet. medew. bij Stichting Nationaal Onderzoek Dierentuinen.
- 275 *Mirck, Dr. M. H.*; 1972; U-1980; 6902 BA Zevenaar, Lammerenhof 32; tel. 08360-31050 (privé), 085-629304 (bur.); d. bij G.v.D. in Gelderland, afd. Laboratorium.
- 341 *Moll, K. F. G.*; 1968; Clearbrook, B.C. V2T 5C7 (Canada), 32161 Ashcroft Drive; tel. 09-1-604-850-0304; k.d. bij Agriculture Canada.
- 278 **Neijenhuis, Mevr. J. T. A.*; 1984; 3524 VN Utrecht, Pyreneeën 12; tel. 030-886743 (privé), 020-182884/831155 (prakt.); p., geass. met R. J. M. van der Waarden.
- 278 *Nes, A. van*; 1990; 3993 DT Houten, De Weide 43; tel. 03403-80120 (privé), 030-531040 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdiarg. en Voortpl.).
- 278 *Nie, G. J. van*; 1960; 7223 KK Baak, Broekstraat 9; tel. 05754-1719; gen. vet. consultant.
- 280 *Nodelijk, Mevr. H. A.*; 1989; 3512 ED Utrecht, Lange Jufferstraat 22 bis; tel. 030-314328 (privé), 531093 (bur.); wet. medew.

- R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortpl.).
- 283 *Oostinjer, A. J.*; 1989; 8331 WD Steenwijk, Anjelierstraat 123; tel. 05210-12407 (privé), 14848 (prakt.); p., ass. bij R. E. Eikelboom, B. Gerritsen, J. Kiestra en J. P. v. d. Laan.
- 284 *Oving, L.*; 1985; 2803 DW Gouda, Heuvelaan 107; tel. 01820-39737 (privé), 14588 (bur.); d. bij G.v.D. West- en Midden-Nederland.
- 289 **Poullussen, J. P. W.*; 1985; 4907 EW Oosterhout (N.B.), Werkmansbeemd 49; tel. 01620-29551; p., kl. huisd.
- 289 *Pouwer, J. J.*; 1986; 4041 XW Kesteren, Bilderdijkstraat 2; tel. 08886-2341 (privé), 2900 (prakt.); p., geass. met W. M. Mestebeld en D. N. Tap.
- 290 *Rego, O. D.*; 1988; 7671 AC Vriezenveen, Oosteinde 164; tel. 05499-64796; d.
- 295 **Rooijen, P. G. M. van*; 1986; 3583 GA Utrecht, Koningslaan 1; tel. 030-518451; wnd. d.
- 297 *Schaap, S. S.*; 1986; 8313 AA Rutten, Venelaan 48; tel. 05279-2579 (privé), 2323 (prakt.); p.
- 299 *Schreinemachers, J. J. A.*; 1962; 6041 HP Roermond, Willem II-singel 21; tel. 04750-19043 (privé), 32369 (prakt.); p., geass. met F. Dirven, Ir. M.A.S.
- 343 *Schröder, Mevr. A. C. J.*; 1988; Redditch, Bordesly B97 6RG Worcs. (Engeland), 1 Weightslane; tel. 09-44-527-591723 (privé), 5642-2444 (prakt.); p., ass. bij Arden Forest Vet. Group.
- 343 *Schultheiss, J.*; 1988; naar Nederland.
- 300 *Schultheiss, J.*; 1988; 7542 BR Enschede, Brookhuislanden 8; tel. 053-306010; p., ass. bij dr. A. L. van Zuylen.
- 343 *Slingenbergh, J. H. W.*; 1980; 3871 DB Hoevelaken, Prinsenhof 9; tel. 03495-38006; F.A.O. tsetse/trypanosomiasis control specialist (toevoegen als lid).
- 343 *Stafford-van der Veen, Mevr. Y. M.*; 1974; Palmerston Nrth. (New Zealand), Vet. Faculty Massey University; tel. 09-64-6369--099; d.
- 309 *Terwee, J. A.*; 1987; 1398 BA Muiden, Zeestraat 18; tel. 02942-1232 (prakt.); p., geass. met mevr. A. van der Bas.
- 313 *Veen, H. van der*; 1988; 9755 PS Onnen, De Vennen 12; tel. 05906-1601 (prakt.); p., ass. bij mevr. G. A. de Jonge.
- 317 *Verschuuren, G. B. M.*; 1987; 5469 NH Erp, Gemertsedijk 10; tel. 04135-3163 (privé), 04923-61402 (prakt.); p., geass. met J. L. Eikelenboom, dr. P. J. M. M. van Gulick, F. L. M. Konings, M. J. A. Nuyens, N. J. G. J. van der Wielen en J. W. Zwolschen.
- 317 *Verweij, Mevr. C. G.*; zie: Aa-Verweij, Mevr. C. G. van der.
- 319 *Vocht, W. H. M. de*; 1984; 5802 AB Venray, Stationsweg 12; tel. 04780-86510 (privé), 81336 (prakt.); p., geass. met R. C. Goedegebuure, E. M. Ruymbeek en J. M. L. P. van Winden.
- 320 *Voorde, B. J. J. ten*; 1986; 3891 CV Zee-wolde, Enkhuizerweg 59; tel. 03242-2405 (privé), 1521 (prakt.); p., geass. met H. W. Griesen.
- 321 **Vries, Mevr. W. F. de*; 1990; 4463 JJ Goes, Indira Ghandhilaan 17; tel. 01100-50368; wnd. d.
- 322 **Vrijenhoek, Mevr. M. P.*; 1985; 5472 PW Loosbroek, Groeneveldsestraat 6; tel. 04136-381 (privé), 08866-9110 (bur.); wet. medew. Organon Int. B.V., Drug. Safety R & D Labs, afd. Pathologie.
- 322 *Vrouenraets, R. M. M. L.*; Gent-1989; 6417 XA Heerlen, Vergiliusstraat 21; tel. 045-717967; wnd. d.
- 323 *Waterval, H. J. W.*; 1980; 5161 AR Sprang-Capelle, Nieuwevaart 8; tel. 04168-1881; wnd. d.
- 325 *Wennink, G. J. C.*; 1985; 5343 XB Oss, Drijvershof 4; tel. 04120-30821 (privé), 079-411321 (bur.); Technical Manager Smith-Kline Beecham Animal Health.
- 326 **Westerhof, Mevr. I.*; 1985; 3722 BR Bilthoven, N. Houdringelaan 6; tel. 030-283894 (privé), 534443 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Geneesk. van Gezelschapsd., afd. vogels en bijz. dieren).
- 328 **Wilde, O. S. de*; 1986; 9076 CJ Sint Annaparochie, De Keeg 13; tel. 05180-2881 (privé), 3567 (prakt.); p., geass. met mevr. J. M. de Wilde-Jaspers Focks.
- 328 *Wilde-Jaspers Focks, Mevr. J. M. de*; 1985; 9076 CJ Sint Annaparochie, De Keeg 13; tel. 05180-2881 (privé), 3567 (prakt.); p., geass. met O. S. de Wilde.
- 329 *Wisse, Mevr. M. J.*; 1989; 4332 SL Middelburg, Veerseweg 126; tel. 01180-26001 (privé), 05190-2526 (prakt.); p., ass. bij R. van de Berg, K. Dijkstra, P. V. E. Fortuin, M. P. Kwakernaak, S. Wietsma en M. A. van Wijck.
- 331 *Zimmer, G. M.*; 1976; 5673 LH Nuenen, Tomakker 118; tel. 040-831287 (privé), 05120-13435 (bur.); d. G.v.D. Noord-Nederland.

DOORLOPENDE AGENDA

(vervolg van pag. 862)

- 25 PAO-D: Veterinaire wetgeving vlessector (90/58).
- 25 Afd. Limburg KNMvD Ledenvergadering
- 26 VVDO-Dag 'Reiniging en desinfectie in de vlessector', Utrecht (pag. 746)
- 26—27 PAO-D: Antibiotica (90/43).
- 27 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Studiedag over Bovine Somatotropine, Ede (pag. 505, 708 en 820).
- 27 Groep Geneeskunde van Gezelschapsdieren KNMvD: speciale vergadering. Tevens behandeling onderwerp 'urine- en darmproblemen bij hond en kat'. Utrecht (pag. 868).
- 27 'Forum for applied biotechnology'. Fac. Landbouwwet. RU Gent (inl.: tel. 09-32.50358131).
- 27 Groep Geneeskunde van het Rund KNMvD. Symposium over Bovine Somatotropine; Reehorst, Ede.
- 27 Afd. Friesland KNMvD. Ledenvergadering, restaurant 'Tropenfauna'; 20.00 uur.
- 28 PUO Gent: Schapenpraktijk problematiek (pag. 745)
- 29 PAO-D: Acute buik.

Oktober

- 1 29e Dies Vet. Stud., gezelschap 'Cerberus', USC, Utrecht, 17.30 uur.
- 1 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 2 Aesculaap: Bedrijfsbezoek aan Artu-Biologics, Lelystad.
- 2 PAO-D: Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (90/39).
- 3 PAO-D: Volièrevogels I (90/62).
- 3 Veterinaire Ruitersdag 1990 (pag. 852).
- 3—5 Jubileumcongres HHV TNO over 'Voedsel in beweging', Utrecht (inl.: tel. 03404-44144).
- 4 Roche Benelux Symposium, Geertruidenberg (pag. 702).
- 4 Sportdag KNMvD 1990, Rotterdam (pag. 499 en 817).
- 4—6 Jaarcongres 1990, Rotterdam (pag. 286, 499 en 814).
- 5 PUO Gent: Keizersnede Rund (pag. 745)
- 6 Aesculaap + Hill's: Cursus Small Animal Dietitian voor dierenarts-assistentes, Zwolle (pag. 809).
- 6—10 Comparative Respiratory Society APS Fall Meeting, Orlando (Fl.), USA (pag. 602).
- 8 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
- 8—12 PUO Gent: ET rund (pag. 745)
- 8—12 4th Intl. Techn. Consultat. Veterinary Drug Registration Ministry Foreign Af. (inl.: Organisatiebureau Utrecht, tel. 030-523272) (pag. 493).
- 10 PAO-D: Virale zoönosen (90/37).
- 11 PAO-D: Parasitaire ziekten bij bedrijfs-pluimvee (90/54).

- 11—12 37. Internat. Fachtagung für Fortpflanzung und Besamung, Thalheim, Wels, Österreich (inl. red. secretariaat).
- 12 Congres 'Agro-industriële ontwikkelingen in de jaren negentig' georganiseerd door de Landbouwwetenschappelijke Vakgroep Bedrijfskunde, Wageningen. (inl.: 08370-83315).
- 12 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/33).
- 12—14 SCIVAC, AIVPA, ESVNU: New frontiers of veterinary medicine, Venezia.
- 13 Nationale dag van de Buatrie 1990, Leuven (pag. 532).
- 13 Groep Vet. Specialisten KNMvD. Themadag 'Presentatietechnieken', Utrecht (pag. 867).
- 16 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Nuland; 20.00 uur (pag. 809).
- 17—21 The International Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego USA (Info Phone (503)-632-7050).
- 18—19 European Symposium 'Quality and the Food Industries', Paris (inl.: redactiesecretariaat).
- 19 PUO Gent: Koliek paard (pag. 745)
- 19—20 4. Jahrestagung der ESVN, Bern.
- 22 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
- 22—23 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).
- 22—26 PAO-D: Zeister Dagen, Week I (90/48).
- 22—26 PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/65).
- 25 Oprichtingsbijeenkomst 'Artuvetrin gebruikersgroep', Bunnik, 14.00 uur. Inl. drs. R. J. S. Takkenberg, tel. 023-251555.
- 25 Vierde Studiedag IPVS Belgian Branch, St. Niklaas (pag. 702).
- 25 Brocavet (in samenwerking met Effem) 5e en 6e ééndaagse PR- en communicatiecursussen in 'de Klepperman', Hoevelaken (inl. tel. 030-623604).
- 25 Groep Vet. Homoeopathie KNMvD Instap-Uur (pag. 764)
- 25 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde postduiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).
- 25—27 36. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten, Würzburg.
- 26 PUO Gent: Zoogkalveren problematiek (pag. 745)
- 27 PAO-D: Locomotiestoornissen achterbeen hond en kat (90/51).
- 27 Aesculaap + Hill's: Cursus Small Animal Dietitian voor dierenarts-assistentes, Breda (pag. 809).
- 27 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde postduiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).
- 29—2 nov. PAO-D: Zeisterdagen, Week II (90/49).

De Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid, onderdeel van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid, vervult in het kader van de Gezondheidswet haar taken op het gebied van toezicht en opsporing van het onderzoek en het daarover uitbrengen van adviezen, mede in het kader van de bewaking van de kwaliteit van de gezondheidsbescherming. Voorts is de Veterinaire Inspectie belast met het toezicht op proefdieren in het kader van de Wet op de dierproeven alsmede met het toezicht op een goede laboratorium praktijk (GLP). De Veterinaire Inspectie bestaat uit een centrale dienst (de Veterinaire Hoofdinspectie) en 4 regionale Veterinaire Inspecties. De Veterinaire Hoofdinspectie verleent ondersteuning aan de regionale Veterinaire Inspecties van de Volksgezondheid. Er wordt nauw samengewerkt met de beleidsdirecties van het Directoraat-Generaal van de Volksgezondheid en andere onderdelen van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid (interdepartementaal, internationaal). Het werkterrein van de regionale inspecties omvat voornamelijk het toezicht op de handhaving van de wettelijke voorschriften op het gebied van de Veterinaire Volksgezondheid, d.w.z. de gezondheid van mens in relatie tot het dier, de producten van dierlijke herkomst en het dier in zijn omgeving. In de regionale inspectie, waar thans de functie van adjunct-inspecteur vaceert, zijn naast een inspecteur werkzaam een toegevoegd inspecteur, 3 controleurs, een chef de bureau en een administratief medewerker.

Ministerie van WVC

Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid

■ Veterinair adjunct-inspecteur v/m van de volksgezondheid

Ambtsgebied Groningen/Friesland/Drenthe/Overijssel
vacaturenummer Volksgezondheid 2489/1555

Functie-informatie:

de hoofdtak ligt op een deelgebied van de inspectietaak in het ambtsgebied, met name op het werkterrein van milieu-contaminanten, diergeneesmiddelen en bestrijdingsmiddelen. Hierbij wordt zorggedragen voor het toezicht op het handhaven van de wettelijke voorschriften. Voorts het adviseren, zowel intern als extern, inzake onderwerpen op het onderhavige terrein. Het verrichten van onderzoek betrekking hebbend op het taakgebied van de regionale Inspectie.

Functie-eisen

- diploma dierenarts;
- enige ervaring op het vakgebied van de gezondheidsbescherming, met name de problematiek van de milieucontaminanten en de residuen van diergeneesmiddelen en bestrijdingsmiddelen;
- goede mondelinge en schriftelijke uitdrukkingsvaardigheid;
- organisatorische vaardigheden;
- kennis van het gebruik van een PC strekt tot aanbeveling (Word Perfect 5.0).

Standplaats: Groningen.

Salaris: maximaal f 7.281,- bruto per maand (schaal 12).
Inschaling is afhankelijk van leeftijd, opleiding en ervaring.

Inlichtingen omtrent de functie kunt u inwinnen bij de Veterinair Inspecteur, de heer drs B. Bruins Jzn., telefoon 050-207209.

Inlichtingen omtrent de sollicitatieprocedure bij mevrouw D. v.d. Meijden, telefoon 070-3406628.

Het ministerie van WVC streeft naar een evenredige vertegenwoordiging van vrouwen. Ook wil het meer leden van etnische minderheden en gehandicapten in dienst nemen. Daarom wordt leden uit deze prioriteitsgroepen verzocht te solliciteren.

Voor deze functie wordt gelijktijdig in- en extern geworven. Bij gelijke geschiktheid genieten interne kandidaten de voorkeur.

Schriftelijke sollicitaties binnen 14 dagen richten aan het Hoofd van de Personeelsafdeling Volksgezondheid onder vermelding van het vacaturenummer.

Ministerie van
Welzijn
Volksgezondheid
en Cultuur
Personeelsafdeling
Volksgezondheid
Postbus 5406
2280 HK Rijswijk.

W
E
L
Z
I
J
N
V
O
L
K
S
G
E
Z
O
N
D
H
E
I
D
E
N
C
U
L
T
U
R

Triclabendazol (Fasinex®)-residuen in melk: bepaling en uitscheidingskinetiek

Triclabendazole and its two main metabolites in cows' milk: determination and excretion profile

G. H. M. Counotte, A. Reimink, B. Redder en H. Hasselt¹

SAMENVATTING. De bepalingsmethode voor triclabendazol (Fasinex®) in melk wordt beschreven. De uitscheiding van triclabendazol en zijn twee metabolieten werd bij 25 koeien onder praktijkomstandigheden gemeten. Tot tien dagen na een therapeutische geadviseerde dosering (oraal) van ongeveer 12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht konden nog residuen worden aangetoond. De maximaal gemeten concentraties triclabendazol-sulfon, de belangrijkste metaboliet, in melk bedroeg 1.415 mg/l. Maximaal 1,5% van de totale dosis Fasinex werd via de melk als triclabendazol-sulfon uitgescheiden.

SUMMARY. The determination of triclabendazole (Fasinex®) in milk is described. The excretion of triclabendazole and its two main metabolites was measured under field conditions in twenty-five cows. Triclabendazole was administered to cows in a dosage of approximately 12 mg kg⁻¹. The maximum concentration of the main metabolites of triclabendazole (triclabendazole sulphone) measured in milk was 1.415 mg/l. Metabolites could be detected in milk during a ten-day-period. Only 1.5% (maximum) of the triclabendazole administered was eliminated as triclabendazole sulphone by way of milk.

INLEIDING

Na natte en relatief warme zomers is in de zogenaamde risico-gebieden (waterrijke regio's) een sterk verhoogde kans op leverbotinfecties. Een vroegtijdige behandeling tegen leverbot is noodzakelijk om leverbeschadiging en produktieverliezen te voorkomen. Eén van de middelen die effectief zijn in een vroeg stadium (larven) is triclabendazol (Fasinex®), een benzimidazol-verbinding die door Ciba-Geigy op de markt wordt gebracht.

Om te voorkomen dat melk en vlees waarin residuen voorkomen, wordt geconsumeerd, moeten bij het gebruik van benzimidazolen wachttermijnen in acht worden genomen. De melk van behandelde dieren is, afhankelijk van het type benzimidazol, één à vijf dagen niet geschikt voor consumptie.

Bij de Rijkskeuringsdienst voor Waren voor het gebied Utrecht is in 1985-1986 de bepalingsmethode voor enkele benzimidazolen ontwikkeld en de uitscheiding van deze stoffen in melk bestudeerd (3). Echter een eenvoudige en snelle bepalingsmethode voor triclabendazole in melk was nog niet bekend. Ook de uitscheiding van deze stof en zijn metabolieten in melk van runderen onder praktijkomstandigheden was nog onvoldoende bekend. De enige gegevens over residu-vorming kwamen van de fabrikant (Ciba-Geigy).

Gezien het toenemende gebruik van triclabendazol werd een praktijkonderzoek uitgevoerd naar de uitscheiding van dit leverbotanthelminticum. Dit gebeurde

¹ Dr. G. H. M. Counotte, A. Reimink, B. Redder en H. Hasselt, Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland, Postbus 13, 8000 AA Zwolle.

door zowel van drie dieren de volledige uitscheiding van triclabendazol via de melk gedurende 10 dagen te meten (tiendaanse uitscheidingsproef), als van 22 dieren gedurende twee tot drie dagen (korte uitscheidingsproef).

MATERIAAL EN METHODEN

Dieren

1. Korte uitscheidingsproef:

Van in totaal 22 dieren (vier bedrijven) werden drie à vier melkmalen na het toedienen van een oplossing van 10% Fasinex (overeenkomend met een dosering van 10 tot 14 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht), melkmonsters (100 ml) genomen tijdens het ochtend- en avondmelken. De dosering werd door de dierenarts aangepast aan het geschatte gewicht van het dier. De melkmonsters werden door de veehouders in de koeling bewaard en na twee à drie dagen opgehaald. In het laboratorium werden de melkmonsters bij -20° C bewaard tot het moment dat deze werden geanalyseerd.

De veehouders noteerden op bijgeleverde formulieren de volgende gegevens: leeftijd van het dier, dagen na afkalven, melkgift op het moment van monsternamen, eventuele ziektes/afwijkingen van het dier, tijdstip van toediening van de Fasinex, toegediende dosis, datum van monsternamen en tijdstip van monsternamen.

2. Tiendaagse uitscheidingsproef:

Op één bedrijf werd van drie dieren gedurende tien dagen na toediening van ongeveer 12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht, tweemaal daags de melk bemonsterd tijdens het ochtend- en avondmelken en vervolgens werd ongeveer 100 ml melk bewaard bij -20° C.

Bepaling van triclabendazol in melk:

De bepaling van triclabendazol [2-methylthio-5-chloro-6-(2', 3'-dichloro)phenoxy-benzimidazol] (TCBZ) en zijn twee voornaamste metabolieten (triclabendazol-sulfoxide, TCBZ-OX, en triclabendazol-sulfone, TCBZ-ON) werd uitgevoerd middels vloeistof chromatografie (HPLC). Alvorens de melkmonsters konden worden geanalyseerd, werd eerst de bepaling van triclabendazol en zijn twee metabolieten in melk geoptimaliseerd (1, 2).

De referentiestandaarden (triclabendazol, triclabendazol-sulfoxide en triclabendazol-sulfone) werden via dr. R. J. Richards van Ciba-Geigy verkregen.

Extractie van TCBZ en TCBZ-metabolieten uit melk (alle bepalingen werden in duplo uitgevoerd): aan 5 ml melk werd 5 ml aceton toegevoegd. Na goed mengen en één uur staan bij 4° C werd de melk 15 minuten gecentrifugeerd bij 4000 g. De heldere vloeistof werd vervolgens op een C18 Sep-pak (Waters BV, Nederland) gebracht. De Sep-pak kolom werd van te voren behandeld met 10 ml methanol en vervolgens tweemaal gespoeld met 10 ml H₂O per keer. Na het opbrengen van 3,0 supernatant werd 5 ml H₂O op de Sep-pak kolom gepipetteerd. Na 30 minuten drogen werd nogmaals 10 ml H₂O op de kolom gepipetteerd. Daarna werd 3,0 ml methanol opgebracht; de methanolfractie werd vervolgens opgevangen en met behulp van HPLC verder geanalyseerd. In een apart onderzoek werden recovery en herhaalbaarheid gemeten. De recovery varieerde tussen 90 en 100%. De herhaalbaarheid was, afhankelijk van de concentratie, tussen de 5% (relatieve standaarddeviatie van duplomonsers) bij concentraties groter dan 0,25 mg/l en 35% bij concentraties kleiner dan 0,10 mg/l. De bepaalbaarheidsgrens (detectielimiet) was 0.02 mg/l.

HPLC-systeem:

TCBZ en zijn metabolieten werden met behulp van een Waters HPLC-systeem geanalyseerd: WISP 710B-monsterinjectie (40 µl), 6000A pomp (1,5 ml/min), een radiale C18-compressie kolom met een voorkolom, een M490 detector (golflengtes: 297, 303 en 310 nm; 0.005 AUFS) en een integrator (SP 4100, Spectra-Physics). Druk en golflengte-ratio werden met recorders continu geregistreerd. Als loopvloeistof werd 250 ml 0,025 mol/l ammoniumacetaat (in H₂O) met 750 ml methanol gebruikt.

Berekeningen:

De verwerking van de resultaten en de statistische berekeningen werden met een PC met DBASE III/+ en SPSS-PC uitgevoerd.

RESULTATEN EN DISCUSSIE

In tabel 1A zijn de diergegevens vermeld (leeftijd, melkgift en tijdsduur sinds afkalven) van de dieren die werden gebruikt bij de korte uitscheidingsproef. De diergegevens van de drie koeien die werden gebruikt bij de tiendaagse uitscheidingsproef staan in tabel 1B.

In figuur 1 zijn de concentraties van TCBZ en zijn metabolieten (TCBZ-OX en TCBZ-ON) in melk van de dieren, gebruikt in de korte uitscheidingsproef, als functie van het tijdstip na toediening van ongeveer 12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht, te zien. Triclabendazol zelf werd nauwelijks gevonden. Dit is in overeenstemming met de resultaten van Hennessy *et al.* (2) en de bevindingen van dr. Richards (persoonlijke mededelingen).

De resultaten van de tiendaagse uitscheidingsproef zijn uitgezet in figuur 2. In beide proeven kon de moederverbinding (triclabendazol) slechts bij hoge uitzondering worden aangetoond. De maximale concentratie van de eerste metaboliet (TCBZ-OX) werd na ongeveer 20 uur bereikt. Dit blijkt zowel uit de korte uitscheidingsproef als uit de tiendaagse uitscheidingsproef. De maximale concentratie was zelden hoger dan 0,10 mg/l. De tweede metaboliet (TCBZ-ON) bereikte ongeveer 30 à 50 uur na de toediening van triclabendazol zijn maximale concentratie.

Tabel 1A. Diergegevens.

dier	leeftijd (jaar)	melkgift (l/dag)	tijd sinds afkalven (dagen)
Maaïke 5	3.1	12	21
Pietje	10.8	3	210
Hennie 2	6.0	5	240
Sietske 7	4.9	3	240
Corrie	6.2	13	60
Juliana	7.5	6	180
Sjoerdje	8.1	13	63
Geesje 2	2.7	11	35
119	5.0	20	220
120	5.3	29	43
30	4.2	30	53
45	3.9	17	253
25	3.7	18	259
11	6.9	29	46
5	7.0	19	200
117	10.0	22	190
9	6.0	17	210
R9	4.0	16	220
53	7.0	4	300
22	6.0	15	240
Vaars II	2.1	18	35
Vaars I	2.1	20	20

Tabel 1B. Dieren gebruikt voor de tiendaagse uitscheidingsproef.

dier	leeftijd (jaar)	melkgift (l/dag)	tijd sinds afkalven (dagen)
419 (koe 1)	3.0	16.0	230
424 (koe 2)	2.9	10.0	225
428 (koe 3)	2.8	12.2	223

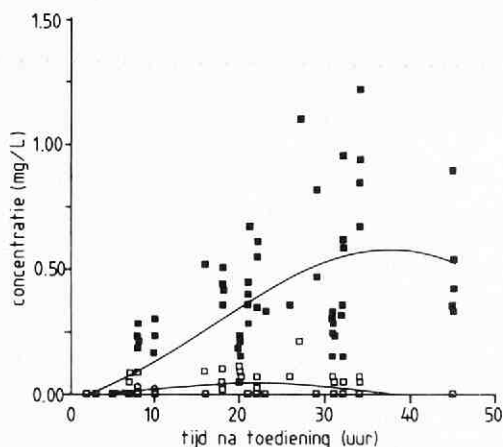


Fig. 1. Concentraties van triclabendazol, triclabendazol-sulfone en triclabendazol-sulfoxide in melk van koeien, als functie van het tijdstip na toediening van ongeveer 12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht bij 22 dieren (korte uitscheidingsproef).

TCBZ: ○ TCBZ-OX: □ TCBZ-ON: ■

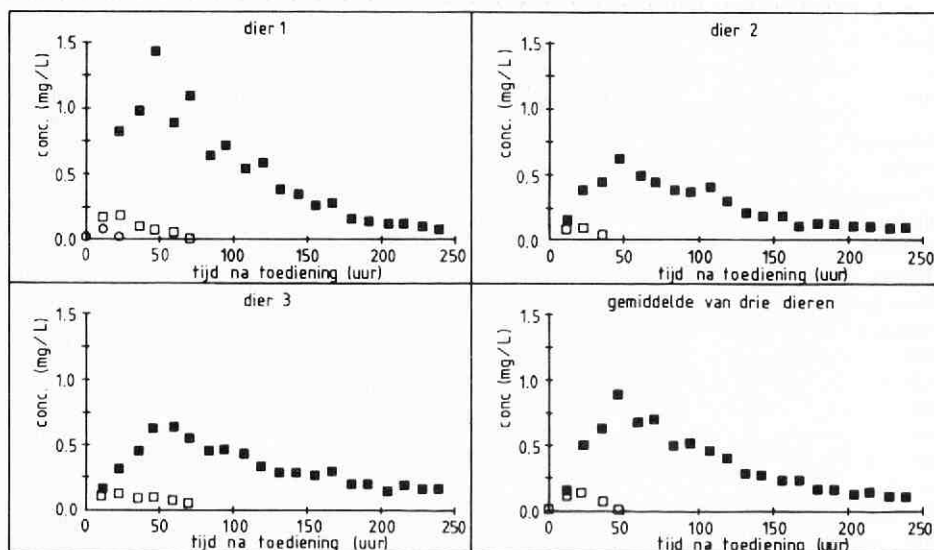


Fig. 2. Concentraties van triclabendazol, triclabendazol-sulfone en triclabendazol-sulfoxide in melk van koeien, als functie van het tijdstip na toediening van ongeveer 12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht bij drie dieren (tiendaagse uitscheidingsproef).

TCBZ: ○ TCBZ-OX: □ TCBZ-ON: ■

Er was een grote individuele spreiding in maximale concentratie van TCBZ-ON in de melk. Uit statistische analyse bleek dat de spreiding niet kon worden verklaard door de variatie van de onderzochte variabelen (melkgift per dag, tijd verstreken sinds afkalven, leeftijd van het dier). De hoogst gemeten concentratie bedroeg 1,415 mg/l in de melk, 48 uur na behandeling (dier 1 van de tiendaagse uitscheidingsproef). Aangezien de melk niet voor consumptie bestemd was, zijn de vet- en eiwitconcentraties niet gemeten. Een mogelijke relatie tussen de vet- en/of eiwitconcentraties en de concentraties van de metabolieten is daarom niet uit te sluiten.

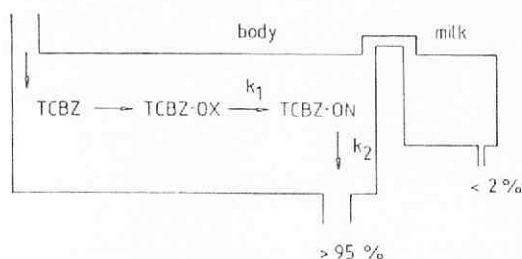


Fig. 3. Model gebruikt bij de berekening van de kinetische parameters van TCBZ-ON in melk.

Uit extrapolatie van de uitscheidingscurve van de korte uitscheidingsproef kon worden berekend dat maximaal 80 tot 90 mg triclabendazol via de melk werd uitgescheiden. Uitgaande van een dosis van ongeveer 12 mg triclabendazol per kg lichaamsgewicht was dit 1,6 à 1,8% van de totale uitscheiding. Uit de getallen van de tiendaagse uitscheidingsproef bleek dat in totaal bij dier 1 76 mg, dier 2 25 mg en dier 3 38 mg triclabendazol-sulfon in tien dagen in de melk werd uitgescheiden. Dit was respectievelijk 1,5, 0,5 en 0,7% van de toegediende hoeveelheid. Deze gegevens stemmen overeen met de gegevens van de uitscheidingscurven van triclabendazol bij geiten en schapen, zoals opgegeven door de fabrikant (Ciba-Geigy): 1% van de toegediende dosis werd via de melk uitgescheiden. Hierbij werden maximale TCBZ-ON concentraties gemeten van ongeveer 1,8 mg/l, tussen 8 en 24 uur na behandeling, terwijl de concentraties binnen tien dagen daalden tot 0,01 mg/l. De gegevens van de tiendaagse uitscheidingsproef werden gebruikt om de uitscheidingskinetiek van triclabendazol-sulfon te berekenen. Uitgaande van de veronderstelling dat de concentraties TCBZ, TCBZ-OX en TCBZ-ON in melk evenredig waren met de concentraties in bloed, werd het model opgesteld zoals is te zien in figuur 3. De volgende veronderstellingen werden hierbij gemaakt: Q0 is de hoeveelheid nog niet gevormd TCBZ-ON (TCBZ + TCBZ-OX), Q1 de hoeveelheid TCBZ-ON, Qel de hoeveelheid uitgescheiden TCBZ-ON (totaal). De volgende formules werden opgesteld:

$$1: \frac{dQ0}{dt} = -k1 * C0$$

$$2: \frac{dQ0}{dt} = k1 * C0 - k2 * C1$$

$$3: \frac{dQel}{dt} = k2 * C1$$

$$4: CMm = \frac{\text{dosis} * \text{fractie}}{\text{verdelingsvolume}} * \frac{T2}{(T2 - T1)}$$

Verklaring van de gebruikte afkortingen:

k1: vorming van TCBZ-ON

C0: concentratie van TCBZ-OX

k2: eliminatie van TCBZ-ON

C1: concentratie van TCBZ-ON

CMm: maximale concentratie in de melk (hangt af van toegediende dosis, verdelingsvolume, uitscheiding via andere wegen)

Ctm: concentratie TCBZ-ON in melk op tijdstip t.

T1: tijdsconstante van vorming TCBZ-ON

T2: tijdsconstante van eliminatie van TCBZ-ON

Na integratie volgt:

$$5: Ctm = CMm * (e^{-\frac{t}{T2}} - e^{-\frac{t}{T1}})$$

Bij analyse van de resultaten bleek dat er een lineaire relatie bestond tussen het tijdstip van monstername (tussen 50 en 250 uur na toediening) en de concentratie TCBZ-ON na logaritmische transformatie. Daarom werd T2 berekend uit de concentraties TCBZ-ON gemeten van 50 tot 250 uur na behandeling, zowel per dier als vanuit de gemiddelde concentraties TCBZ-ON in de melk. Daarna werden de T1-waarden berekend uit de meetpunten van de eerste 50 uur na behandeling.

Tabel 2. Kinetische gegevens van de TCBZ-ON concentraties in melk.

	dier 1	dier 2	dier 3	gemiddeld
T1 (uur)	64.1	92.9	118.6	85.3
T2 (uur)	19.6	19.1	24.2	19.7
t_0 (uur)	10.4	8.7	7.6	9.5
t_m (uur)	43.9	46.7	56.0	47.0
CMm (mg/l)	2.46	0.85	0.89	1.29

Het tijdstip waarop de vorming van TCBZ-ON schijnbaar begon (t_0) en het tijdstip waarop de maximale concentratie in de melk verwacht kon worden (t_m) werden ook berekend. Alle kinetische gegevens staan vermeld in tabel 2.

Met de kinetische parameters en formule 5 werd de theoretische concentratie van TCBZ-ON in melk berekend. De theoretische uitscheiding is samen met de werkelijk gemeten concentraties uitgezet in figuur 4. In deze figuur staan zowel de drie dieren afzonderlijk als het gemiddelde van de drie dieren. Uit deze figuur blijkt dat het theoretische verloop goed overeenkomt met de gemeten concentraties. Alleen de maximale TCBZ-ON concentratie was meestal hoger dan de berekende concentratie. Dit kan worden verklaard doordat TCBZ-ON niet rechtstreeks vanuit de moederverbinding ontstaat maar via het tussenproduct TCBZ-OX. Bij de berekeningen was daarmee geen rekening gehouden aangezien de concentraties van TCBZ en TCBZ-OX zo laag waren dat deze niet konden worden gebruikt voor kinetische berekeningen.

Met behulp van de kinetische parameters kon dus de uitscheiding van TCBZ-ON in melk goed worden berekend.

Uit mondelinge mededelingen van dr. Richards bleek dat ook bij Ciba-Geigy was gevonden dat de concentratie van TCBZ-ON in melk gedurende een periode van tien dagen hoger is dan 0,02 mg/l.

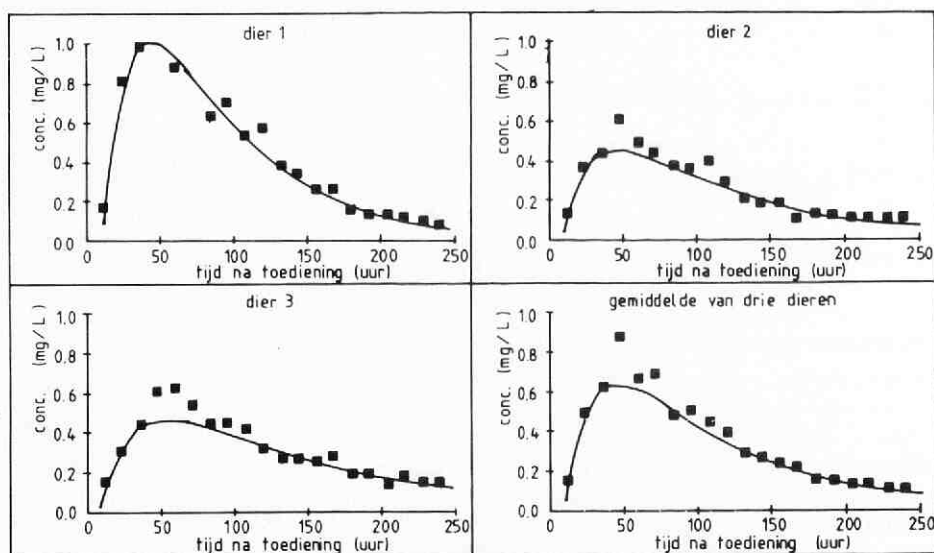


Fig. 4. Het theoretisch verloop van de TCBZ-ON concentratie in melk, samen met de werkelijk gemeten concentraties.

De uitscheiding van triclabendazol verschilt dus duidelijk van de uitscheiding van enige verwante benzimidazolen (oxfendazol, albendazol en fenbendazol). Bij deze groep benzimidazolen konden de moederstoffen in de melk worden aangetoond. Echter binnen drie à vijf dagen waren deze verdwenen (3). Daarom moet worden geconcludeerd dat het, gezien de relatief lange duur van de uitscheiding van triclabendazol-metabolieten in melk van runderen onder praktijkomstandigheden, nodig is om bij het adviseren van het gebruik van triclabendazol (Fasinex®) bij runderen rekening te houden met de uitscheiding van triclabendazol-metabolieten in melk gedurende een periode van minimaal 10 dagen.

DANKBETUIGING

Zonder de medewerking van de veehouders en de praktici zou dit onderzoek niet mogelijk zijn geweest. Met name de veehouders die zorgvuldig en consequent de melk hebben bemonsterd, is dank verschuldigd.

Ook Ciba-Geigy (Dr. R. J. Richards) is dank verschuldigd voor het beschikbaar stellen van de standaarden.

LITERATUUR

1. Alvinerie M and Galtier P. Assay of triclabendazole and its main metabolites in plasma by high-performance liquid chromatography. *J Chromatography* 1986; 374: 409-11.
2. Henessy DR, Lacey E, Steel JW, and Prichard RK. The kinetics of triclabendazole disposition in sheep. *J Vet Pharmacol Therap* 1987; 10: 61-72.
3. Leeuwen W van, Gend HW van en Kommerij R. De bepaling van Oxfendazol, Mebendazol, Albendazol en Fenbendazol in melk met behulp van het FAST-LC systeem. Rapport nr IR/73/01/86/D13, 1986.

Aanvaard op 31 januari 1990.

Loodintoxicatie bij rundvee in Noord-Nederland

Oktober 1989-januari 1990

Lead intoxication in cattle in the northern part of the Netherlands

October 1989-January 1990

A. J. Baars¹, H. van Beek¹, I. J. R. Visser², G. Vos³,
W. van Delft⁴, G. Fennema⁵, G. W. Lieben², K. Lautenbag⁶,
J. H. M. Nieuwenhuijs⁷, P. A. de Lezenne Coulander⁸,
F. H. Pluimers⁹, G. van de Haar¹⁰, Tj. Jorna²,
L. G. M. Th. Tuinstra⁴, P. Zandstra² en B. Bruins¹¹

SAMENVATTING. Eind 1989 deed zich in Groningen en Friesland een ernstige loodvergiftiging bij rundvee voor, veroorzaakt door met lood verontreinigd veevoer. Op ruim 300 bedrijven (voornamelijk melkvee) waren er in totaal 15.500 dieren bij betrokken. In een periode van één tot vier weken werd door deze dieren ca. 1000 kg lood opgenomen, hetgeen resulteerde in overschrijdingen van de toegelaten loodgehalten in melk, levers en nieren. De lokale praktici stelden snel een chelatietherapie in, mede waardoor het aantal direct dodelijke slachtoffers tot een dertigtal beperkt bleef. De samenwerkende overheids- en particuliere instanties namen maatregelen om te voorkomen dat met lood verontreinigde dierlijke produkten de consument zouden bereiken. Daartoe werd een schatting gemaakt van de te verwachten gehalten in dierlijke produkten en de tijd die gemoeid zou zijn met depletie van het lood uit de getroffen dieren. De in aanmerking komende dieren werden van oormerken voorzien om identificatie te waarborgen, en het verloop van de loodgehalten in melk, bloed en organen werd nauwlettend gevolgd. In week 2 van 1990 waren de gehalten zover gedaald dat van enig gevaar voor de volksgezondheid geen sprake meer was, en werden de oormerken verwijderd.

SUMMARY. By the end of 1989 a serious lead intoxication of cattle occurred in the northern part of the Netherlands (provinces Groningen and Friesland). This intoxication appeared to be caused by contaminated feed. Over 300 farms were stricken, with about 15,500 animals (mostly dairy cattle). In a period of one to four weeks these animals consumed about 1,000 kg of lead. This resulted in lead levels in milk, livers, and kidneys above the regulatory safety limits. Thanks to the chelating therapy that was rapidly applied by the local veterinarians, only about 30 animals died of an acute lead intoxication. The cooperating governmental and

¹ Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad.

² Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland, Drachten.

Huidig adres Tj. Jorna: Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, Utrecht.

³ Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Directie Voeding- en Kwaliteitsaangelegenheden, 's-Gravenhage.

⁴ Rijks-Kwaliteitsinstituut voor Land- en Tuinbouwprodukten, Wageningen.

⁵ Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Directie Veterinaire Dienst, 's-Gravenhage.

⁶ Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, Algemene Inspectie Dienst (Oost), Zwolle.

⁷ Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Veterinaire Hoofinspectie, 's-Gravenhage.

⁸ Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Inspectie Gezondheidsbescherming/Keuringsdienst van Waren, Leeuwarden.

⁹ Rijksdienst voor de Keuring van Vee en Vlees, 's-Gravenhage.

¹⁰ Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Hoofinspectie Gezondheidsbescherming, 's-Gravenhage.

¹¹ Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, Regionale Veterinaire Inspectie, Groningen.

Adres voor correspondentie: A. J. Baars, CDI, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.

private authorities took action to prevent exposure of consumers to lead-contaminated animal products. Based on careful estimations, predictions were made of the lead levels to be expected in animals products and the time needed for depletion of these levels. The appropriate animals were marked to ensure their identification, and the decline in time of the lead levels in milk and offals was conscientiously monitored. In the second week of 1990 the lead concentrations were decreased to levels well below the regulatory limits, and hence the marks were removed from the animals.

INLEIDING

Medio oktober 1989 werden op een aantal melkveebedrijven in Groningen en Friesland ziekteverschijnselen bij de runderen waargenomen. Per bedrijf vertoonden een wisselend aantal dieren vage klachten: niet eten, sloom, met een schrikachtig orenspel. Omstreeks 25 oktober werden daarentegen bij andere dieren nerveuze klachten geconstateerd, zoals dringen, tandenknarsen, en niet willen gaan liggen.

Differentieel-diagnostisch werd (onder andere) aan loodvergiftiging gedacht. Dit vermoeden werd bevestigd door middel van bloedonderzoek, waarbij hoge loodgehalten werden aangetroffen. Therapeutisch werden zieke dieren met EDTA behandeld en zo mogelijk op voerrantsoen (hooi) gezet.

De bron van de intoxicatie bleef duister, totdat de dierenartsenpraktijk Winsum (Groningen) in consult werd geroepen op een bedrijf waar een kalf eveneens nerveuze verschijnselen vertoonde. Dit dier werd gevoerd met melk, hooi en krachtvoer, en het krachtvoer werd naar de Gezondheidsdienst in Noord-Nederland gezonden met het verzoek het loodgehalte te bepalen. Op 27 oktober werd in dit krachtvoer door middel van chemisch-toxicologisch onderzoek een zeer hoog loodgehalte vastgesteld (1280 mg per kg biks). Bij de samenstelling van dit krachtvoer was protopec gebruikt, en in dit protopec bleek bij analyse 5195 mg lood per kg droge stof aanwezig.

Daarmee was de bron van de intoxicatie in feite achterhaald. Uiteraard werd op dat moment de Algemene Inspectie Dienst (AID) van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij (LNV) gealarmeerd; de AID waarschuwde vervolgens de betrokken ministeries en de andere betrokken instanties, en nam de coördinatie van de gegevensverwerking op zich. Noodzakelijk geachte maatregelen werden gecoördineerd vanuit het Ministerie van LNV.

Spoedig werd duidelijk dat de affaire een grote omvang had: ca. 330 bedrijven, met in totaal ongeveer 15.500 dieren, bleken bij deze intoxicatie te zijn betrokken.

De Inspectie Gezondheidsbescherming/Keuringsdienst van Waren te Leeuwarden analyseerde (in samenwerking met de Bond voor Coöperatieve Zuivelfabrieken Friesland te Leeuwarden) melkmonsters van de betrokken bedrijven. Deze analyses toonden aan dat de norm voor lood in melk zoals die in de Warenwet is vastgelegd (0,05 mg per kg (7)), werd overschreden (8).

Dat inderdaad sprake was van een vergiftiging via verontreinigd voer werd op 1 november analytisch-chemisch bevestigd door het Rijks-Kwaliteitsinstituut voor Land- en Tuinbouwprodukten (RIKILT).

Een overzicht van de op dat moment in het voer aangetroffen metaalgehalten wordt weergegeven in tabel I. De betreffende voeders waren vanaf begin oktober aan de veehouders geleverd. Deze voeders vertoonden een niet-homogene structuur, veroorzaakt door klontering en soms zelfs bruine verkleuring, afkomstig van — naar later bleek — de verontreinigde bestanddelen.

Met grote spoed werden de noodzakelijk geachte maatregelen getroffen. De betrokken veevoederleverancier had reeds het initiatief genomen om het in oktober geleverde voer zoveel mogelijk terug te halen; deze operatie werd onder controle van de AID uitgevoerd en in de eerste week van november voltooid. Melk die

Tabel 1. Waargenomen en toegelaten metaalgehalten in rundveevoeder (in mg/kg voer).

Metaal	Waargenomen gehalte (range) ¹	Toegelaten gehalte ²
Lood	300 - 2300	5
Arseen	10 - 35	2
Cadmium	0 - 5	1
Zink	100 - 900	250
Koper	0 - 200	35 ³
Kwik	0 - 0.35	0.1

Aangezien met gebruikmaking van dezelfde grondstoffen verschillende diervoeders zijn bereid, traden in de praktijk aanzienlijke verschillen in metaalgehalten op. De hier weergegeven waargenomen gehalten geven een beeld van enkele representatieve partijen voer bestemd voor melkgevende runderen.

¹ Analysegegevens: RIKILT/AID.

² Verordening diervoeders 1986 en verordening VVR ongewenste stoffen en producten 1988.

³ Voor kalveren is 50 mg/kg toegelaten.

vanwege de normoverschrijding niet voor consumptie geschikt was, werd door de nauw samenwerkende zuivelbedrijven apart verzameld en, in afwachting van verdere maatregelen, verwerkt tot melkpoeder om opslag te vergemakkelijken. Het loodgehalte van dit melkpoeder bleek overigens ruimschoots te voldoen aan de criteria met betrekking tot toelaatbare gehalten in veevoeder (tabel 1 (8)) en kan derhalve zonder bezwaar als veevoeder worden aangewend.

Uit onderzoek van de AID bleek dat de verontreiniging van het onderhavige veevoer tot stand was gekomen via een partij rijstzemelen. Deze partij had als één der grondstoffen voor het betreffende veevoeder gediend, en was in ernstige mate gecontamineerd met lood en zink, en in mindere mate met arseen, cadmium, kwik en koper (zie tabel 1). De afwikkeling van deze zaak in thans in handen van de justitiële autoriteiten.

TOXICOLOGIE

In de onderhavige situatie was sprake van een zeer ernstige vergiftiging, zowel vanuit het oogpunt van diergezondheid als van volksgezondheid (overschrijding van normen voor lood in de dierlijke producten). Uit de door de AID verzamelde gegevens met betrekking tot de verstrekte hoeveelheid voer (namelijk het verschil tussen het in oktober geleverde en het in oktober/november teruggehaalde voer) kon worden berekend dat ruim duizend ton met lood verontreinigd voer is verbruikt. De betrokken dieren hebben ca. duizend kilogram lood geconsumeerd, gedurende een periode die varieerde van één tot vier weken. Uiteraard waren er zeer grote verschillen tussen de bedrijven onderling: op basis van bovengenoemde gegevens varieerde de opname van 1 tot 370 gram lood per dier (gemiddeld per bedrijf). Gemiddeld over alle getroffen bedrijven was de opname 64,5 gram lood per dier. Indien deze hoeveelheid in een éénmalige (orale) dosis wordt verstrekt, is dat dodelijk: de acuut lethale dosis lood voor een volwassen rund ligt tussen de 6 en 60 gram (3, 5).

Afgezien van de directe toxiciteit leidt een verhoogde opname van zware metalen, dus ook van lood, tot stapeling (accumulatie) in met name de bij de uitscheiding betrokken organen, te weten lever en nier (1-5, 9). Hoge blootstellingen aan lood kunnen tevens leiden tot verhoogde gehalten in vlees en melk (3, 5, 9). Met betrekking tot de volksgezondheid dienden de dierlijke producten derhalve nauwlettend te worden gecontroleerd.

MERKENREGELING

Op 1 november werd, in overleg tussen de Ministeries van LNV, Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur (WVC, Veterinaire Hoofddirectie) en het Productieschap voor Vee en Vlees, bepaald dat merken van de door de vergiftiging getroffen dieren noodzakelijk was in verband met de eis tot identificatie en tracerings.

Op grond van het gehalte aan lood in het voer en de inmiddels bekende loodgehalten in melk werd verwacht dat de Warenwetnormen voor lood in levers en nieren van deze dieren (7) overschreden zouden worden, in welk geval consumptie uiteraard niet zou kunnen worden toegestaan. Ook het risico van normoverschrijding in vlees kon niet worden uitgesloten. Het overzicht van de betreffende Warenwetnormen is weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Warenwetnormen voor gehalten van zware metalen in runderprodukten (in mg per kg vers gewicht).

	Melk	Vlees	Lever	Nier
Lood	0.05	0.4	1.0	1.5
Cadmium	0.005	0.05	1.0	3.0
Kwik	0.01	0.05	0.05	0.1
Arseen*	-	0.1	0.5	0.5

Gegevens ontleend aan Nederlandse Staatscourant (7).

*: Actiegrenzen (voor arseen zijn nl. geen normen in de Warenwet vastgelegd).

Adviezen met betrekking tot de te hanteren criteria voor vlees en organen ten behoeve van de veiligheid van de consument werden in overleg met het Centraal Diergeneeskundig Instituut (CDI, afdeling Biochemie & Toxicologie) en de betrokken beleidsdirecties van het Ministerie van LNV (Voedings- & Kwaliteitsaangelegenheden en Veterinaire Dienst) op 2 november opgesteld. Uitgangspunt daarbij was, dat het voederen van mogelijk verontreinigd voer uiterlijk op 30 oktober was stopgezet. Het risico van overschrijding van de normen voor lood in dierlijk vlees en/of organen van een bedrijf werd nihil geacht als op of na 1 november de melk van dat bedrijf een loodgehalte had $< 0,025$ mg per liter, of in twee monsters (van verschillende dagen na 1 november) $< 0,05$ mg per liter gevonden was, én het gebruikte voer een loodgehalte had < 10 mg lood per kg. Merken van de dieren op de betrokken bedrijven kon dan achterwege blijven. Als echter aan deze criteria niet werd voldaan, werd merken noodzakelijk geacht. Aan de hand van deze criteria werd de merkenregeling vervolgens door het Productieschap in week 45 ten uitvoer gebracht. Aldus werden ruim 15.000 dieren (ongeveer 300 bedrijven) van oormerken voorzien, waarmee identificatie verzekerd was.

Ten aanzien van de melk werden in deze week (week 45) nagenoeg dezelfde criteria (loodgehalte $< 0,026$ respectievelijk $0,051$ mg per kg) gehanteerd door de Inspectie Gezondheidsbescherming: de door de betrokken bedrijven geproduceerde melk werd vrijgegeven voor consumptie indien ze aan deze criteria voldeed (8).

ADVISING

Met behulp van gegevens uit onderzoek dat enkele jaren eerder door het Instituut voor Veevoedingsonderzoek (IVVO), het RIKILT en het CDI verricht was (11), werd een schatting gemaakt van de loodgehalten die in de dierlijke produkten verwacht zouden kunnen worden. In genoemd onderzoek was, onder Nederlandse omstandigheden, de opname en overdracht van een aantal zware metalen bij melkgevend runderen bestudeerd. De gegevens die het uitgangspunt voor

Tabel 3. Samenvatting van literatuurgegevens en per 1 november 1989 bekende loodgehalten in voer en dierlijke produkten.

	Gehalte				
	Voer	Melk	Vlees	Lever	Nier
Controle	2.5	0.005	0.03	0.16	0.46
Experiment	10	0.011	0.04	0.52	1.05
Incident	100-450	0.200	-	-	-

Het gehalte in de dierlijke produkten is weergegeven in mg/kg vers gewicht.

'Controle' en 'Experiment' ontleend aan Vreman *et al.* (11).

'Incident': de onderhavige vergiftiging, veroorzaakt door met lood verontreinigd voer.

Uitgangspunt voor de berekeningen is een voeropname van 20 kg (droge stof) totaal per dier per dag. Op basis van de gemiddelde opname van 64,5 gram lood per dier gedurende een vergiftigingsperiode van een week volgt daaruit voor 'incident' een (theoretisch) voergehalte van 450 mg/kg; voor een vergiftigingsperiode van een maand (zie de tekst) volgt een (theoretisch) voergehalte van 100 mg/kg.

bovengenoemde inschatting vormden, zijn samengevat in tabel 3, terwijl de uit deze gegevens berekende overdrachtsfactoren worden vermeld in tabel 4.

Met nadruk moet overigens gewezen worden op de onzekerheid in de berekende overdrachtsfactoren, die het gevolg is van het enorme doseringsverschil in enerzijds het genoemde onderzoek van Vreman *et al.* (11), te weten een opname van 0,2 gram lood per dier per dag gedurende een aantal maanden, en anderzijds de opname tijdens de onderhavige intoxicatie, namelijk bij benadering 9 gram per dier per dag gedurende één tot vier weken (zie tabel 3).

Ook werd nog een andere berekeningswijze toegepast om de loodgehalten in de dierlijke produkten te voorspellen. Deze berekening maakte gebruik van de verhoudingen van de loodgehalten in het voer en de (gemeten) loodgehalten in de melk, gevolgd door extrapolatie van deze verhoudingen op basis van de gegevens van Vreman *et al.* (11) om te komen tot een schatting van de overdrachtsfactoren voor vlees en organen. De via deze berekening verkregen factoren verschillen overigens niet wezenlijk van de in tabel 4 vermelde overdrachtsfactoren.

Gebruikmakend van de aldus berekende overdrachtsfactoren werd vervolgens een voorspelling gemaakt van de te verwachten gehalten aan lood in vlees en organen van runderen; deze voorspelling is weergegeven in tabel 5. Daaruit blijkt duidelijk dat een forse overschrijding van de normen voor lever en nier te vrezen was, terwijl ook de norm voor vlees dreigde overschreden te gaan worden.

Uiteraard deed zich de vraag voor, hoelang het zou duren voordat het loodgehalte in de organen en eventueel het vlees van deze dieren weer tot een acceptabel niveau gezakt zou zijn en de merkenregeling kon worden ingetrokken. Het antwoord op deze vraag was moeilijk te geven, omdat dit afhankelijk is van de biologische halfwaardetijd van lood in bloed en organen, een grootheid die op basis van de literatuur bleek te kunnen variëren van 2½ week tot 2 maanden (5, 9, 10).

Tabel 4. Berekende overdrachtsfactoren voor lood.

	Melk	Vlees	Lever	Nier
Controle	0.002	0.012	0.064	0.184
Experiment	0.001	0.004	0.052	0.105

'Controle' en 'Experiment': zie bijschrift tabel 3.

De overdrachtsfactor is gedefinieerd als 'Loodgehalte in eindprodukt' gedeeld door 'Loodgehalte in voer'.

Tabel 5. Voorspelde gehalten in runderprodukten (mg/kg vers produkt)

Theoretisch loodgehalte in voer	Melk	Vlees	Lever	Nier
100 mg lood per kg voer	0.10*	0.4	5*	10*
450 mg lood per kg voer	0.45*	1.8*	23*	45*

*: normoverschrijding

Het theoretische loodgehalte in voer is 100 mg/kg bij een blootstellingsduur van een maand, en 450 mg/kg bij een blootstellingsduur van een week (zie tabel 3). De te verwachten gehalten zijn berekend met gebruikmaking van de overdrachtsfactoren zoals weergegeven in tabel 4 voor 'Experiment'.

Uitgaande van een 'worst case' benadering werd de vrees uitgesproken, dat de merkenregeling tot maximaal een jaar gehandhaafd zou moeten blijven.

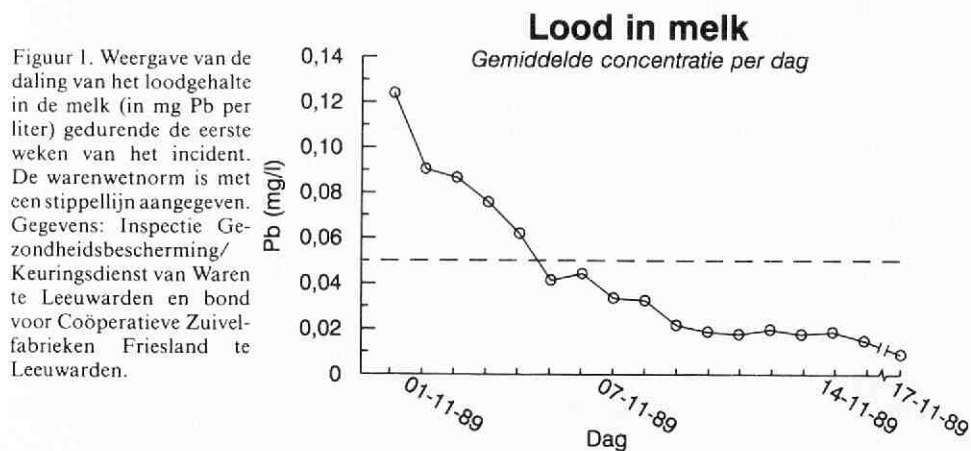
Ten aanzien van de andere metalen, die als verontreiniging in het veevoeder aanwezig waren, bestond (naast lood) alleen voor cadmium enig risico van normoverschrijding in de organen. Het verontreinigingsniveau van de overige metalen was dermate gering dat geen risico voor overschrijding van normen in dierlijke produkten bestond.

AFWIKKELING

Gedurende de periode van de merkenregeling werd van elk ter slachting aangeboden rund door het RIKILT de lood- en cadmiumgehalten in vlees en organen bepaald, in opdracht van de Rijksdienst voor de Keuring van Vee en Vlees (RVV). Spoedig kon worden vastgesteld, dat de loodgehalten van levers en nieren inderdaad de Warenwetnormen ver overschreden. Het loodgehalte in vlees daarentegen bleef in alle onderzochte monsters onder de norm. Eveneens kon worden vastgesteld, dat in geen der onderzochte produkten cadmium van enige betekenis werd aangetroffen; normoverschrijding van cadmium heeft zich dan ook niet voorgedaan.

De continu verzamelde melkgegevens wezen al snel uit dat reeds medio november het loodgehalte in de melk gedaald was tot ruim onder de Warenwetnorm. Dit wordt geïllustreerd in figuur 1; de criteria op basis waarvan de melk voor consumptie werd vrijgegeven, werden hierboven onder 'Merkenregeling' reeds genoemd.

Dankzij de door het RIKILT uitgevoerde analyses kwamen in november en december een aantal gegevens met betrekking tot loodgehalten in organen ter beschikking. Bloedgehalten werden, met name in de beginperiode, in groten getale



Figuur 1. Weergave van de daling van het loodgehalte in de melk (in mg Pb per liter) gedurende de eerste weken van het incident. De warenwetnorm is met een stippellijn aangegeven. Gegevens: Inspectie Gezondheidsbescherming/Keuringsdienst van Waren te Leeuwarden en bond voor Coöperatieve Zuivelfabrieken Friesland te Leeuwarden.

bepaald door de Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland. Daardoor waren in de eerste helft van december enkele tientallen bruikbare datasets voorhanden met behulp waarvan een indruk kon worden verkregen betreffende de kinetiek van lood in het rund.

Aannemende dat lood volgens een eerste-orde proces wordt geëlimineerd, kon een biologische halfwaardetijd van 10,5 dagen worden berekend, met een SEM van 1,1 dag. Derhalve heeft 99% van de betrokken dieren een halfwaardetijd van minder dan 23 dagen. De (schaarse) gegevens betreffende organen waren daarmee globaal in overeenstemming; ook volgens Tsuchiya (10) is er geen verschil tussen biologische halfwaardetijd in bloed en in zachte weefsels. Op grond van deze overweging werd medio december geadviseerd tot een algemene ontmerking van de dieren rond 10 januari 1990.

Een uitzondering werd gemaakt voor een tiental bedrijven waar zeer hoge loodgehalten in bloed en/of organen werden waargenomen, zodat een zeker risico bestond dat per 10 januari de niveaus nog steeds boven de Warenwetnormen zouden kunnen zijn. Op deze bedrijven werd nader onderzoek ingesteld; de gegevens daarvan wezen overigens uit dat ook op die bedrijven de dieren ontmerkt konden worden.

EVALUATIE

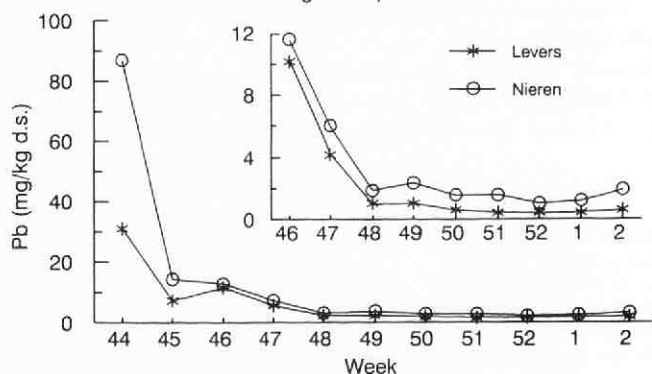
De gemiddelde loodgehalten per week in levers en nieren zijn weergegeven in figuur 2. Duidelijk zichtbaar is de snelle daling in de periode van week 44 tot week 48. Opgemerkt moet worden dat de gegevens van week 44 afkomstig zijn van dieren die acuut waren gestorven als gevolg van loodvergiftiging. In de latere weken hebben de gegevens uiteraard betrekking op dieren die (op het moment van slacht) in leven waren. Indien ook in week 44 nog levende dieren waren gemeten, zou het gemiddelde in die week mogelijk lager zijn geweest. De in week 44/45 waargenomen gehalten komen overigens redelijk overeen met het verwachtingspatroon zoals dat in tabel 5 is weergegeven. De waargenomen loodgehalten in

Lood in levers en nieren

Gemiddeld gehalte per week

Figuur 2. Weergave van de gemiddelde loodgehalten per week in levers en nieren (in mg Pb per kg droge stof) gedurende het incident (week 44-1989 tot week 2-1990).

Gebaseerd op de drogestofgehalten in de onderhavige situatie kan als warenwetnorm in deze figuur bij benadering 3,5 mg Pb per kg droge stof lever, en 7 mg Pb per kg droge stof nier worden aangehouden.



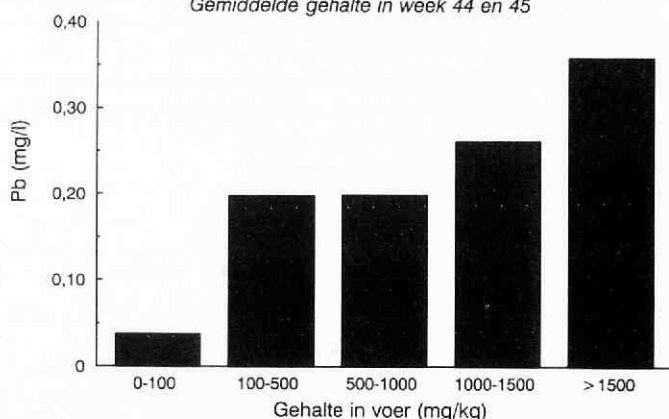
Overzicht van het aantal monsters

Week	44	45	46	47	48	49	50	51	52	01	02
Bedrijven	19	18	17	18	14	27	26	19	15	13	6
Levers	22	11	12	25	23	48	40	33	20	21	7
Nieren	27	21	22	22	25	48	40	33	20	21	7

Gegevens: RVV-RIKILT en Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland.

Lood in bloed

Gemiddelde gehalte in week 44 en 45



Figuur 3. Weergave van de gemiddelde loodgehalten in bloed (in mg Pb per liter) van runderen gedurende de weken 44 en 45 (1989), ingedeeld naar de verschillende blootstellingsniveaus.

Overzicht van het aantal monsters:

Voergroep	0-100	100-500	500-1000	1000-1500	>1500
Bedrijven	17	7	42	60	24
Monsters	69	31	358	509	160

Gegevens: Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland en CDI.

vlees bleken echter lager te zijn dan op grond van de verwachting moest worden gevreesd. Kennelijk vindt bij opname van grote hoeveelheden lood door het rund relatief minder overdracht naar vlees plaats.

Uit de in figuur 1 samengevatte loodgehalten in melk kan, onder aanname van een eerste-orde eliminatieproces, een halfwaardetijd voor lood in melk worden afgeleid van 4,6 dagen. Op analoge wijze volgt uit figuur 2 een halfwaardetijd voor lood in lever en nier van 7,4 dagen. De Inspectie Gezondheidsbescherming/Keuringsdienst van Waren te Leeuwarden komt — gebruikmakend van een beperkte, maar beter gedefinieerde set gegevens — voor lood in melk tot een halfwaardetijd van bijna 4 dagen (8).

De gemiddelde loodgehalten in bloed, gemeten gedurende de weken 44 en 45, zijn weergegeven in figuur 3 en tonen een duidelijke relatie tussen blootstelling en bloedspiegel. Het verdere verloop van deze bloedspiegels is niet betrouwbaar weer te geven, omdat er in latere weken relatief weinig bloedgehalten zijn gemeten, bij wisselende dieren op wisselende bedrijven. De gedurende week 1 en 2 (1990) gemeten loodgehalten in het bloed waren overigens allen ruimschoots lager dan 0,1 mg per liter.

De snel ingestelde EDTA-therapie (6) heeft ongetwijfeld bijgedragen tot de geringe sterfte van de blootgestelde dieren. Slechts ca. 30 dieren zijn aan de gevolgen van de loodintoxicatie bezweken, terwijl een veertigtal dieren vanwege de ernst van de intoxicatie moest worden geëuthanaseerd. De blootstellingsgegevens doen echter veronderstellen dat bij achterwege blijven van adequate behandeling aanzienlijk meer sterfte zou zijn opgetreden.

Tijdens bedrijfsbezoeken aan een aantal bedrijven waar hoge loodgehalten in bloed en/of organen waren gemeten, werden nadien geen klinische ziekteverschijnselen meer gezien. Ook andere gevolgen van een loodvergiftiging, zoals te laag geboortegewicht, vroeggeboorte of abortus, werden niet waargenomen.

Door het tijdig ingrijpen van de praktizerende dierenartsen in de twee noordelijke provincies en de nauwe samenwerking van alle betrokken instanties kon de schade voor de individuele bedrijven beperkt blijven. Daardoor werden, onder de gegeven omstandigheden, tevens de exportbelangen optimaal gewaarborgd. Het risico voor de consument bleek minder groot dan in eerste instantie werd gevreesd. De vanuit een oogpunt van volksgezondheid ingestelde merkenregeling van de dieren kon dan ook spoedig beëindigd worden.

LITERATUUR

1. Cheville NF. Introduction to Veterinary Pathology. Iowa State University Press, Ames 1988; 449.
2. Gruys E. Falende nierfunctie door kwik- en loodvergiftiging bij kalveren. Tijdschr Diergeneeskd 1979; 104: 417-23.
3. Hapke HJ. Blei. In: Toxikologie für Veterinärmediziner. 2te Aufl, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1988; 191-6.
4. Hoskam EG. Vergiftiging in de praktijk (lood). Tijdschr Diergeneeskd 1958; 83: 413-23.
5. Humphreys DJ. Lead. In: Veterinary Toxicology. 3rd Ed, Ballière Tindall, London 1988; 49-58.
6. Merck-AUV. Dierenartsen behandelen loodvergiftigde koeien. Merck Reagentia 1989; 2: 41-2.
7. Nederlandse Staatscourant. Regeling normen zware metalen. Nr. 58, 22 maart 1985; Nr. 121, 27 juni 1988.
8. Rijkskeuringsdienst van Waren te Leeuwarden. De besmetting van veevoer met lood in oktober-november 1989. Jaarverslag 1989; 19-25.
9. Sharma RP, Street JC, Shupe JL, and Bourcier DR. Accumulation and depletion of cadmium and lead in tissues and milk of lactating cows fed small amounts of these metals. J Dairy Sci 1982; 65: 972-9.
10. Tsuchiya K. Lead. In: Friberg L, Nordberg GF, and Vouk VB (eds). Handbook on the Toxicology of Metals, 2nd Ed, Vol II, Elsevier, Amsterdam 1986; 298-353.
11. Vreman K, Veen NG van der, Molen EJ van der, and Ruig WG de. Transfer of cadmium, lead, mercury, and arsenic from feed into milk and various tissues of dairy cows - chemical and pathological data. Neth J Agric Sci 1986; 34: 129-44.

Aanvaard op 19 juli 1990.

Epidemiologie, chemotherapie, anthelmintica-resistentie en preventie van Strongylidae-infecties bij het paard¹

Epidemiology, chemotherapy, anthelmintic resistance and control of strongylid infections in horses

M. Eysker² en J. Vercruysse³

SAMENVATTING. *De epidemiologie, chemotherapie en preventie van Strongylidae-infecties bij het paard worden behandeld. Ingegaan wordt op de jaarcyclus van de verschillende soorten. Vervolgens worden de voor behandeling en preventie beschikbare anthelmintica behandeld alsook het voorkomen van anthelmintica-resistentie. Tenslotte worden de verschillende preventiemogelijkheden besproken voor verschillende typen bedrijven (weinig of geen weidegang; extensieve weidegang; intensieve weidegang).*

SUMMARY. *The epidemiology, chemotherapy and control of strongylid infections in the horse are discussed. The annual cycle of various species are stated. In addition the anthelmintics available for treatment and control and the occurrence of anthelmintic resistance are referred to. Finally the options for control under various management conditions (little if any grazing; extensive grazing; intensive grazing) are discussed.*

INLEIDING

Alle paarden in België en Nederland zijn besmet met maagdarmparasieten en wormbestrijding is op de meeste bedrijven noodzakelijk om de paarden gezond te houden.

Veruit de belangrijkste parasieten zijn de grote en kleine strongyliden. Deze parasieten leven in het caecum en colon en hebben een eenvoudige directe cyclus. De besmetting geschiedt via opname van de infectieuze derde stadium larven (L3) met het voedsel. In dit overzicht zullen wij ons tot deze soorten beperken.

Een gebrek aan kennis van de epidemiologie is de reden dat de bestrijdingsmaatregelen die toegepast worden vaak niet optimaal zijn. Dit overzichtsartikel, dat een vervolg is op een eerder artikel over de diagnose (87), beschrijft verschillende aspecten die hierbij van belang zijn. Verder wordt ook ingegaan op resistentie van wormen tegen anthelmintica omdat dit fenomeen de laatste jaren steeds belangrijker wordt.

1. EPIDEMIOLOGIE

Achtereenvolgens zullen de populatiedynamica van de vrijlevende en van de parasitaire stadia en het daaruit volgende seizoenspatroon van de infecties besproken worden.

¹ Parallelpublicatie. Dit artikel werd onder dezelfde titel eerder gepubliceerd in het Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 1990; 59: 118-27.

² Rijksuniversiteit Utrecht, Vakgroep Infectieziekten en Immunologie, Postbus 80.165, 3508 TD Utrecht.

³ Laboratorium voor Parasitologie en Parasitaire Ziekten, Faculteit van de Diergeneeskunde, R.U.G., Casinoplein 24, B-9000 Gent.

1.1. Vrijlevende stadia

Onder veldomstandigheden is ontwikkeling van de L3 waargenomen tussen april en november. Tussen mei en oktober kan deze ontwikkeling binnen 7 dagen plaats vinden (37, 60). Dit betekent nog niet dat de L3 dan beschikbaar zijn voor de gastheer want ze moeten eerst nog van de faeces naar de vegetatie migreren. Hiervoor zijn vochtige omstandigheden (regen) nodig en onder veldomstandigheden duurt het ook in de zomer als regel minstens twee weken vanaf defaecatie voordat de larven op de vegetatie gevonden worden. Omdat niet alle larven tegelijk uit de faeces migreren, kunnen mestballen als reservoir ervoor fungeren zolang ze nog niet gedisintegreerd zijn (24, 60). Droogte heeft zowel een negatieve invloed op de migratie als op de ontwikkeling (60).

Ook de overleving wordt negatief beïnvloed door droogte. Daarnaast zijn hoge temperatuur en direct zonlicht ongunstige factoren. Van de vrijlevende stadia overleven de L3 deze ongunstige omstandigheden het best terwijl de L1 en L2 er het meest gevoelig voor zijn. Bij temperaturen beneden de 3° C sterven de L1, de L2 en de ongeëmbryoneerde eieren. De L3 kunnen dan juist goed in leven blijven (60, 61). De levensduur van de L3 is in de zomer betrekkelijk kort, vaak niet meer dan een zestal weken. Daarentegen kunnen ze wel op de wei overwinteren. Door de toenemende temperaturen in het voorjaar sterven de overwinterde larven snel af (fig. 1).

De L3 zijn zeer ongelijkmatig verdeeld over het weiland. Dit komt omdat paarden niet weiden op de plaatsen waar ze defaeceran, zodat daar de 'paardenbanen' met een ruige hoge vegetatie ontstaan. Daartegenover staan de graasplekken waar het gras zeer kort is (2, 58, 62). In zekere zin beschermt het paard zich hiermee tegen worminfecties want de L3 bevinden zich vooral in de paardenbanen. Infecties via weiden op de paardenbanen treden vooral op bij 'verschoppelingen' die laag in de sociale rangorde staan en wanneer er een tekort aan gras is.

1.2. Parasitaire stadia

De grote strongyliden zijn *Strongylus vulgaris*, *S. edentatus* en *S. equinus*. Deze laatste blijft verder buiten beschouwing omdat hij in België en Nederland zeldzaam is. Tijdens de larvale ontwikkeling wordt een trektocht door het lichaam gemaakt. Bij *S. vulgaris* vindt, na penetratie van de darmwand, een trektocht plaats in het arteriële stelsel waarbij vooral de arteria mesenterica cranialis wordt aangetast. *S. edentatus*-larven migreren via de lever en het peritoneum weer terug naar de darm. De pathogeniteit van *Strongylus*-infecties berust vooral op de letsels veroorzaakt door de migrerende larven.

De prepatente periode van de beide *Strongylus* spp. is lang; 4,5-7 maanden voor *S. vulgaris* (64, 69) en 27-46 weken voor *S. edentatus* (54, 55, 69). De vestiging en ontwikkeling van de parasitaire stadia van de *Strongylus* spp. hangt samen met de leeftijd van de paarden en met de intensiteit van eerdere infecties. Ziekte treedt dan ook vooral op bij jonge paarden. Volwassen wormen blijven als regel minstens enkele maanden in leven.

De kleine strongyliden maken alleen een migratie in de mucosa of submucosa van de dikke darm en ze zijn vaak in zeer grote aantallen te vinden. In totaal zijn in Nederland en België 33 soorten gevonden (43, 58, 66), waarvan het overgrote deel tot de Cyathostominae (oude naam Trichonematinae) behoort. Daarnaast zijn er een aantal soorten van tot de Strongylinae behorende genera *Triodontophorus*, *Craterostomum* en *Oesophagadontus*.

Bij de kleine strongyliden worden prepatente perioden aangegeven die variëren van 40 dagen tot 28 weken (63, 69). Er is dus een zeer wijde range. Dit kan te maken hebben met verschillen in mate van weerstand van de gastheer, de parasietenpopulatie, de infectiedosis en misschien de tijd van het jaar. Hierbij

moeten we ons goed realiseren dat de Cyathostominae hier als groep behandeld worden maar dat er veel soorten zijn die onderling misschien sterk verschillen. Een epidemiologisch belangrijk fenomeen is het voorkomen van inhibitie van de ontwikkeling bij de Cyathostominae. De geïnhibeerde stadia zijn de vroege L3, die zowel op als in het slijmvlies in grote aantallen gevonden kunnen worden (30, 32).

Voor een belangrijk deel is inhibitie van de ontwikkeling een seizoensmatig fenomeen (62). Uit onderzoek in Utrecht bij jonge Shetland ponies blijkt dat in nazomer en herfst opgenomen larven voor het overgrote deel in inhibitie gaan. Hervatting van de ontwikkeling vindt plaats vanaf het begin van de winter tot in de daaropvolgende zomer.

Wanneer geen herinfecties optreden gedurende het weideseizoen is de 'pool' van geïnhibeerde larven aan het eind van de zomer uitgeput bij dergelijke jonge dieren (25, 26). Massale ontwikkeling van voormalige geïnhibeerde larven is ook oorzaak van 'winter cyathostominosis', een ernstige ziekte die algemeen voor komt (6, 57). Zoals de naam al aangeeft komt die ziekte vooral voor in de winter (november-mei). In de Sovjet Unie werd zij vooral waargenomen tussen mei en augustus (63). Gibson (35) toonde aan dat bij oude, natuurlijk geïnfecteerde paarden die zich niet konden herinfecteren, na drie jaar nog steeds geïnhibeerde larven hun ontwikkeling konden hervatten. Dit is dus in tegenspraak met de bovengenoemde depletie van geïnhibeerde larven binnen een jaar. De meest waarschijnlijke verklaring voor deze tegenstrijdigheid is dat de mate van weerstand van de gastheer het voorkomen van inhibitie mede beïnvloedt.

De levensduur van de volwassen wormen is minstens enkele maanden. Net als bij strongylosis blijkt cyathostominosis klinisch vooral van betekenis bij jonge dieren. Het aantal wormeieren in de faeces varieert sterk tussen paarden. Ook bij klinisch gezonde paarden kan dit aantal hoog zijn zodat men voor de bestrijding van Strongylidae-infecties vaak is aangewezen op frequente toepassing van anthelmintica.

1.3. Seizoenspatronen van Strongylidae-infecties

Het seizoenspatroon voor Strongylidae-infecties bij het paard is weergegeven in figuur 1.

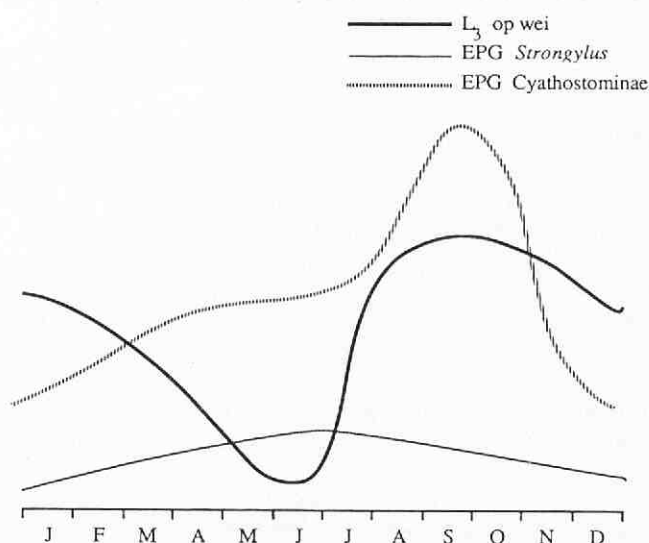


Fig. 1. Epidemiologisch patroon Strongylidae-infecties paard.

De weidebesmetting met infectieuze larven neemt af in het voorjaar. Alhoewel de ontwikkeling van eieren tot infectieuze larven in mei al binnen een week kan plaats vinden, duurt het als regel tot eind juni of begin juli voor het aantal larven op een paardenstandwei begint toe te nemen. Dit betekent dat de risico's voor besmetting vooral in nazomer en herfst hoog zijn (20, 58).

De toename van de ei-uitscheiding van *S. vulgaris* en *S. edentatus* in het voorjaar is te herleiden tot deze vooral in nazomer en herfst opgelopen infecties gecombineerd met de lengte van de prepatente periode. De geleidelijke daling van de ei-uitscheiding in nazomer en herfst weerspiegelt het afsterven van de volwassen wormen.

Bij de Cyathostominae is de toename van de ei-uitscheiding in het voorjaar het gevolg van ontwikkeling van geïnhibeerde larven. De verdere toename in de zomer is ten dele nog steeds het resultaat van ontwikkeling van geïnhibeerde larven maar ook van het direct ontwikkelen van recent opgenomen larven. Daling van de ei-uitscheiding in de herfst werd waargenomen in Nederland (58), Engeland (38, 68) en Amerika (41) en fig. 1 is op deze gegevens gebaseerd. Volgens onderzoek in Engeland en België kan deze daling ook pas in de winter of in het voorjaar optreden. Omdat eieren die in de winter op de wei komen slechts in zeer beperkte mate tot L3 zullen ontwikkelen, is het tijdstip van daling van de ei-uitscheiding niet van grote praktische betekenis.

Hoewel het in fig. 1 gegeven beeld inhoudt dat larven vooral in nazomer en herfst opgenomen zullen worden, betekent dit niet dat het weiland buiten deze periode ongevaarlijk is. Dit geldt met name voor *S. vulgaris* omdat reeds enkele honderden wormen bij jonge gevoelige dieren tot ernstige problemen kunnen leiden. Bovendien zijn er aanwijzingen dat de L3 van *S. vulgaris* in het voorjaar sneller op de wei komen dan de larven van andere Strongylidae en dat ze na de winter langer kunnen overleven.

2. CHEMOTHERAPIE

De laatste 15 jaar is het aantal goede anthelmintica voor paarden aanzienlijk uitgebreid. Helaas is er niet altijd op de juiste wijze gebruik van gemaakt. Dit heeft ondermeer geleid tot het ontwikkelen van anthelmintica-resistentie, een onderschat en in omvang toenemend probleem.

Achtereenvolgens zullen de werkingsactiviteit, de effectiviteit en de toxiciteit van de paarden-anthelmintica besproken worden.

2.1. Werkingsactiviteit van anthelmintica

De anthelmintica, gebruikt bij paarden, zijn op grond van hun werkingsmechanismen in te delen in 4 belangrijke groepen (tabel 1).

Voor de benzimidazolen (BZD) en de pro-benzimidazolen (pro-BZD), die *in vivo* worden omgezet in BZD, is het werkingsmechanisme de binding aan tubuline, de belangrijkste bouwsteen van microtubuli (47, 73).

De werking van de chemisch niet aan elkaar verwante imidazoles (levamisole) en tetrahydropyrimidines (pyrantel) berust op de stimulatie van cholinergische receptoren.

De organische fosforverbindingen remmen choline-esterasen, waardoor acetylcholine zich ophoopt en er een blijvende depolarisatie van de spiercelmembranen ontstaat.

Van de avermectines is het werkingsmechanisme tegen nematoden onduidelijk. Volgens recent onderzoek is het, in tegenstelling tot wat voor kort gedacht werd, onwaarschijnlijk dat het werkingsmechanisme berust op een stimulatie van gamma-aminoboterzuur (GABA) (77).

Tabel 1. Anthelmintica voor paarden (ingedeeld op grond van hun werkingsmechanisme).

Anthelminticum	Preparaat	Dosering (mg/kg)	Formulering
1. Tubulinebinders/fumaraatreductaseremmers			
Benzimidazolederivaten			
albendazole	Valbazen	5	pasta 30%
cambendazole	Equiben	20	pasta 34,1%
fenbendazole	Panacur	7,5	pasta 18,7%
			korrels 2,2%
mebendazole	Telmin	8,8	pasta 20%
			granulaat 5%
oxfendazole	Synanthic of Systemex	10	pasta 18,5%
			suspensie 9,06%
oxibendazole	Equitac	10	pasta 1,8%
thiabendazole	Thibenzole	44	poeder 75%
Pro-benzimidazolederivaten			
febantel	Rintal	6	pasta 8,9%
			pellets 1,9%
			granulaat 10%
2. Ganglionstimulatoren			
Tetra-hydropyrimidines			
Pyrantel	Horseminth Strongyd P	19	pasta 44%
			pasta 18%
3. Choline-esteraseremmers			
Organische fosforverbindingen			
dichloorvos	Equigard	40	pvc korrels 19%
trichlorfon	Neguvon	35	poeder 97%
4. GABA-stimulatoren			
Avermectines			
ivermectine	Eqvalan	0,2	pasta 1,9%

Twee vroeger veel gebruikte anthelmintica, phenothiazine en piperazine, worden nog zelden gebruikt wegens hun geringe activiteit tegen strongyliden. Wel wordt piperazine in combinatie met BZD aanbevolen tegen BZD-resistente *Cyathostominae*-populaties.

2.2. Effectiviteit van de anthelmintica tegen paardenstrongyliden

2.2.1. Volwassen strongyliden

Alle anthelmintica die nu voor paarden gebruikt worden hebben bij een therapeutische dosis een hoge effectiviteit (90-100%) tegen de volwassen *Strongylus vulgaris* en kleine strongyliden (17, 89) (tabel 2). De activiteit tegen volwassen *S. edentatus* is minder, vooral voor pyrantel en dichloorvos.

Een belangrijk probleem bij toediening van (pro)-BZD is dat verschillende soorten kleine strongyliden resistentie hebben ontwikkeld (zie hoofdstuk 3).

2.2.2. Larvale strongyliden

De werkzaamheid van anthelmintica tegen larvale Strongylida kan alleen beoordeeld worden na postmortaal onderzoek. Om de volgende redenen zijn gegevens dan nog zeer moeilijk interpreteerbaar:

— De effectiviteit van anthelmintica tegen geïnhibeerde L3 van de *Cyathostominae* is tot nu toe nergens goed onderzocht. Omdat aangenomen mag worden

Tabel 2. Behandeling van volwassen Strongylidae.

Generische naam	Merknaam	Dosis (mg/kg)	Efficaciteit (%) tegen	
			<i>Strongylus</i> spp	<i>Cyathostominae</i> ¹
Albendazole	Valbazen	5	95-100	95-100
Cambendazole	Equiben	20	95-100	90-100
Febantel	Rintal	6	95-100	95-100
Fenbendazole	Panacur	7,5	95-100	95-100
Mebendazole	Telmin	0,8	95-100	95-100
Oxfendazole	Systamex, Synantic	10	95-100	95-100
Oxibendazole	Equitac	10	95-100	95-100
Thiabendazole	Equizole	50	90-100	90-100
Pyrantel	Horseminth, Strongid P	6,6	90-100 ²	90-100
Dichloorvos	Equigard	40	90-100 ³	90-100
Ivermectine	Eqvalan	0,2	95-100	95-100

¹ Niet resistente stammen² Werkzaamheid tegenover *S. edentatus* is variabel³ Niet werkzaam tegenover *S. edentatus*

dat deze lager zal zijn dan tegen actieve larvale stadia, zijn de in tabel 5 vermelde waarden waarschijnlijk een overschatting van de werkelijke effectiviteit.

— Soms kunnen wormen spontaan afgedreven worden (tot 99%) (7). De reden hiervoor is niet bekend; stress, duur van de infectie, immuunreacties en de fysiologische status van het paard worden als mogelijke redenen genoemd (7). Verder is het ook mogelijk dat na behandeling larven gestimuleerd worden om uit het slijmvlies te komen (35).

— De gevoeligheid voor anthelmintica is gedurende de ontwikkeling van *S. vulgaris* niet constant. Bij natuurlijke infecties waarbij verschillende stadia aanwezig kunnen zijn zal dit dus leiden tot zeer wisselende resultaten. Verder duurt het minstens drie weken na behandeling voordat *S. vulgaris*-larven zijn gedood en afgevoerd (79, 81). Dit zou sommige tegenstrijdige resultaten met ivermectine en thiabendazole kunnen verklaren.

Het zal uit het bovenstaande duidelijk zijn dat de gegevens vermeld in tabel 3, 4 en 5 met grote voorzichtigheid beoordeeld moeten worden. Bij de meeste anthelmintica is de therapeutische dosis niet erg goed werkzaam tegen larvale strongyliden. Uitzondering hierop is ivermectine dat bij een dosis van 0,2 mg/kg een effectiviteit van 90 tot 100% heeft tegen de migrerende *S. vulgaris*- en *S. edentatus*-larven en de actieve larvale *Cyathostominae*. Voor de BZD moet voor het bereiken van een aanvaardbare effectiviteit tegen larvale stadia de dosis verhoogd worden of moet gedurende verschillende opeenvolgende dagen behandeld worden (tabel 3, 4 en 5). De effectiviteit van de andere anthelmintica tegen de larvale strongyliden is verwaarloosbaar.

2.3. Toxiciteit van de anthelmintica

Alle bij het paard gebruikte anthelmintica zijn veilig in de therapeutische dosis. Vooral de BZD en pro-BZD hebben een grote veiligheidsmarge. Drie van 83 ponymerries, die tijdens de eerste twee maanden van de dracht met BZD (onder andere cambendazole) werden behandeld, brachten misvormde veulens ter wereld (15). Hierbij was niet duidelijk of er een oorzakelijk verband was. De tegen larvale stadia gebruikte hogere doseringen van de BZD, kunnen resulteren in bijwerkingen zoals anorexie, depressie, lichte koliek, diarree, hoefbevangenheid en stoornissen van het centrale zenuwstelsel.

Tabel 3. De behandeling van larvaire *S. vulgaris*-infecties.

Anthelminticum	Dosis (mg/kg x dagen)	Activiteit (percent)	Type onderzoek ¹ (leeftijd larven in dagen)	Referenties
Thiabendazole	440 x 2	80	E (28)	Round (75)
		100	E (7-14)	Drudge (16)
		100	E (21)	Hopfer <i>et al.</i> (42)
Fenbendazole	30 x 1	76	E (30)	Duncan <i>et al.</i> (21)
	60 x 1	83	E (30)	Duncan <i>et al.</i> (21)
	7,5 x 5	80	N (?)	Lyons <i>et al.</i> (51)
	10 x 5	97	N (?)	Lyons <i>et al.</i> (51)
		99	E (56)	Slocombe <i>et al.</i> (80)
		100	N (?)	Lyons <i>et al.</i> (51)
	50 x 2	49	E (28)	Slocombe en McGraw (78)
	50 x 3	98	E (56)	Slocombe <i>et al.</i> (80)
Oxfendazole	10 x 1	99	E (28)	Slocombe en McGraw (78)
		59	N (?)	Duncan en Reid (23)
	50 x 1	83-88	N (?)	Kingsbury en Reid (44)
		49	N (?)	Duncan en Reid (23)
Ivermectine	0,2 x 1	99	E (56)	Klei <i>et al.</i> (46)
				Slocombe <i>et al.</i> (81)
				Slocombe en McGraw (79)
		100	E (7)	Lyons <i>et al.</i> (50)
		100	N (?)	Drudge <i>et al.</i> (18)

¹ E: experimentele infectie

N: natuurlijke infectie

Thiabendazole zou bij hoge dosis hepatotoxisch zijn zodat het gebruik bij paarden in een slechte algemene toestand af te raden is (71). Thiabendazole heeft bij hoge dosering een duidelijke anti-inflammatoire werking (85) die zou kunnen bijdragen tot de snelle klinische verbetering bij wormarteritis.

Albendazole veroorzaakte bij een dosering waarbij het een larvicide effect heeft (25 mg/kg gedurende 5 dagen) diarree bij drie van de vier behandelde paarden gevolgd door de dood van een paard (72).

Pyrantel pamoaat is relatief onoplosbaar en een 20-voudige therapeutische dosis veroorzaakt geen toxische verschijnselen. Dit vormt een tegenstelling met het beter in water oplosbare pyrantel tartraat dat in een dosering van 55 mg/kg toxische verschijnselen veroorzaakt (82).

Tabel 4. De behandeling van larvaire *S. edentatus*-infecties.

Anthelminticum	Dosis (mg/kg x dagen)	Activiteit (percent)	Referenties
Fenbendazole	15 x 1	64	Duncan <i>et al.</i> (21)
	30 x 1	70	Duncan <i>et al.</i> (21)
	60 x 1	89	Duncan <i>et al.</i> (21)
	7,5 x 5	100	Duncan <i>et al.</i> (22)
			Lyons <i>et al.</i> (51)
	10 x 5	100	Lyons <i>et al.</i> (51)
Oxfendazole	10 x 1	100	Duncan en Reid (23)
	50 x 1	100	Duncan en Reid (23)
Oxibendazole	10 x 1	97-99	Kingsbury en Reid (44)
Ivermectine	0,2 x 1	91-100	Lyons <i>et al.</i> (49)
			Drudge <i>et al.</i> (18)

Tabel 5. De behandeling van immature Cyathostominae.

Anthelminticum	Dosis (mg/kg x dagen)	Activiteit (percent)	Type ¹ larven	Referenties
Thiabendazole	440 x 2	*	NG	Hopfer <i>et al.</i> (42)
Fenbendazole	15 x 1	69	M	Duncan <i>et al.</i> (21)
		88	L	
	30 x 1	87	M	Duncan <i>et al.</i> (21)
		98	L	
	60 x 1	88	M	Duncan <i>et al.</i> (21)
		100	L	
Oxfendazole	7,5 x 5	95	M	Duncan <i>et al.</i> (22)
		*	M	Lyons <i>et al.</i> (51)
	10 x 1	74-75	M	Kingsbury en Reid (44)
		97-100	M + L	Duncan en Reid (23)
		97	L	Colglazier (7)
Oxibendazole	50 x 1	100	M + L	Duncan en Reid (23)
	10 x 1	92	L	Theodorides <i>et al.</i> (83)
	15 x 1	67	L	Pecher <i>et al.</i> (66)
		99	L	Nawalinski en Theodorides (59)
Cambendazole	20 x 1	71	L	Bello <i>et al.</i> (3)
Ivermectine	0,2 x 1	90-96	NG	Lyons <i>et al.</i> (49)
		97	L	Craig en Kunde (9)
		99	L	Klei en Torbert (45)

¹ M: mucosale lareven; L: lumenale larven; NG niet gepreciseerd

* De juiste efficaciteit werd niet gepreciseerd doch wordt als goed tot zeer goed bestempeld.

Bij de organofosfaten is de marge tussen de therapeutische en de toxische dosis smal. Deze stoffen mogen niet gelijktijdig met andere choline-esteraseremmers worden toegediend.

Dichloorvos verwerkt in polyvinylchloride korrels, komt slechts geleidelijk vrij en is hierdoor minder toxisch. Wel kunnen de polyvinylchloride korrels een nog voor vogels gevaarlijke dosis dichloorvos bevatten nadat ze via de faeces uitgescheiden worden.

Bovendien willen niet alle paarden de korrels eten zodat ze dan via de neussonde behandeld moeten worden. Het lijkt daarom verstandig het gebruik van dichloorvos pas aan te raden als op bedrijven multiresistentie tegen anthelmintica is waargenomen.

De orale pasta-vorm van ivermectine is bij de normale dosering van 0,2 mg/kg veilig. De injecteerbare vorm is niet meer beschikbaar omwille van de volgende waarnemingen bij 100.000 paarden: zwelling bij de injectieplaats werd waargenomen bij 0,4%, *Clostridium*-infecties bij 0,3% en mortaliteit bij minder dan 0,01% (1).

3. RESISTENTIE TEGEN ANTHELMINTICA

3.1. Inleiding

Tot nu toe is vrijwel uitsluitend BZD- en pro-BZD-resistentie van de Cyathostominae waargenomen. Daarnaast is een mogelijk geval van BZD-resistentie van *S. vulgaris* in Louisiana (33) en phenothiazine-resistentie van Cyathostominae beschreven (36). Nevenresistentie, oftewel resistentie tegen een bepaald anthelminticum als gevolg van selectie met een ander middel met hetzelfde werkingsmechanisme, komt frequent voor. Kruisresistentie en multiële resistentie zijn tot nu

toe niet beschreven bij paardennematoden. Resistente parasieten kunnen dus effectief behandeld worden met een anthelminticum met een ander werkingsmechanisme (tabel 1).

Omdat het aantal beschikbare groepen breedspectrum-anthelmintica maar klein is en omdat we voor de bestrijding van strongyliden-infecties vaak sterk op het regelmatig gebruik van anthelmintica zijn aangewezen, dreigt het gevaar van ontwikkeling van multiresistentie echter wel. Wordt die situatie bereikt dan wordt de bestrijding van paardenwormen zeer moeilijk. Multiresistente schapenwormen zijn al bekend en in Zuid-Afrika is zelfs een veldstam van *Haemonchus contortus* gevonden die resistent was tegen alle beschikbare breed- en smalspectrum-anthelmintica behalve levamisole (86). Het is daarom uitermate belangrijk om na te gaan hoe anthelmintica-resistentie veroorzaakt wordt en wat gedaan moet worden om ontwikkeling ervan te voorkomen of ten minste te vertragen.

3.2. Voorkomen van resistentie

(Pro-)BZD-resistentie van Cyathostominae werd wereldwijd beschreven, ook in veel Europese landen waaronder Nederland (27) en België (11, 34). In de meeste van deze landen, waaronder Nederland (Boersema *et al.*, niet gepubliceerd) en België (34), komt het fenomeen op een groot deel van de paardenbedrijven voor.

3.3. Ontstaan van resistentie

De ontwikkeling van resistentie in een wormpopulatie wordt beïnvloed door genetische factoren en managementsfactoren.

De genetische basis van resistentie is slecht bekend en gegevens zijn vooral beschikbaar over BZD-resistentie van schapennematoden.

Recent moleculair biologisch onderzoek toont aan dat bij selectie op BZD-resistentie in *Haemonchus contortus*-populaties, de polymorfie van tubuline-genen, zoals die aanwezig is in gevoelige populaties, verloren gaat. Er blijft maar een slecht aan BZD bindende tubuline-variant over (74). Dit is een aanwijzing dat, in tegenstelling tot de hypothese van LeJambre (48), de overerving van BZD-resistentie niet gebeurt volgens een polygeen model.

Binnen twee generaties werd een vrijwel homozygote BZD-resistente tubuline variant van *H. contortus* geselecteerd uit een gevoelige laboratoriumstam, die nooit eerder met BZD geconfronteerd was geweest (74). Dit zou kunnen betekenen dat BZD-resistentie niet co-dominant is (48) maar recessief.

Waarschijnlijk waren resistente tubuline-genen al in lage frequenties aanwezig in natuurlijke *H. contortus*-populaties voordat de BZD geïntroduceerd werden. Dit blijkt uit de grote variatie van binding van tubuline uit individuele wormen van gevoelige populaties met BZD (47) en trouwens ook uit bovengenoemd selectie-experiment. Verandering van de frequentie van deze genen, en dus het optreden van resistentie, is afhankelijk van de selectie-intensiteit en van de mate waarin ze gekoppeld zijn aan het back-ground genoom (70). Vaak zal de selectie van resistentie onder veldomstandigheden langzaam gebeuren. Er zijn echter ook voorbeelden dat dit binnen een of twee generaties kan (28, Boersema, niet gepubliceerd).

De snelheid van de resistentie-ontwikkeling wordt mede bepaald door managements-factoren die interfereren met de selectiedruk op de parasitaire wormpopulatie. Vooral frequentie en tijdstip van behandeling spelen hierbij een belangrijke rol. Ook de dosering is belangrijk. Vooral lage doseringen zijn verantwoordelijk voor het ontstaan van resistentie, omdat zij toelaten dat heterozygote genotypen overleven. Alleen wanneer genen voor resistentie al in hoge frequentie aanwezig zullen zijn in een populatie, zullen hoge doses een sterke selectie uitoefenen (10). De selectiedruk is sterk afhankelijk van de behandelingsfrequentie. Hoe vaker behandeld wordt op een bedrijf hoe hoger de selectiedruk is. In het algemeen komt

resistentie meer voor op grotere paardenstoeterijen dan op kleinere bedrijven waar men vaak minder frequent behandelt.

Het tijdstip van behandeling is ook van groot belang. Op het moment van de behandeling zal een deel van de wormpopulatie zich als eieren of larven buiten de gastheer bevinden. Dit deel van de populatie is niet blootgesteld aan de selectiedruk en wordt 'refugium' genoemd.

Als de refugia groot zijn, is de kans op ontwikkeling van resistentie klein (53). De eieren en larven in de refugia 'verdunnen' de nakomelingen van wormen die de behandeling overleven, zodat potentieel resistente individuen slechts in geringe mate de volgende generatie zullen uitmaken. Indien paarden in de zomer en herfst behandeld worden bevindt het grootste deel van de populatie zich buiten de gastheer (hoge refugia) en is de kans op resistentie-ontwikkeling dus laag. In het voorjaar zijn veel minder larven op de wei en zal de selectie voor resistentie van een behandeling dus hoger zijn. Worden paarden na behandeling verweid naar een schoon weiland dan zullen de refugia dus laag, en de selectie op anthelmintica-resistentie hoog zijn. Theoretisch is het mogelijk dat bepaalde parasitaire stadia ook refugia vormen, namelijk wanneer anthelmintica volstrekt niet effectief tegen deze stadia zijn. Dit zou voor sommige anthelmintica bijvoorbeeld het geval kunnen zijn voor de geïnhibeerde L3.

3.4. Opsporen van resistentie

Via de anamnese krijgt men informatie over de gebruikte anthelmintica, de frequentie en de tijdstippen van behandeling en het weidebeheer. Gezien het meestal sub-klinische aspect van cyathostominosis in zomer en herfst zal de eigenaar niet onmiddellijk ervaren dat het anthelminticum onvoldoende werkt. Dit in tegenstelling tot haemonchosis bij het schaap waar anthelmintica-resistentie de dood van de dieren tijdens het weideseizoen tot gevolg kan hebben ondanks regelmatig behandelen.

De meest gebruikte parasitologische techniek bij het opsporen van resistentie is de 'faecal egg count reduction' (FECR) test. Hierbij wordt de effectiviteit van het anthelminticum geschat door het aantal eieren per gram faeces (EPG) bij paarden voor en 10 tot 14 dagen na behandeling te vergelijken. Wanneer de FECR minder dan 90% bedraagt spreekt men van resistentie.

Daarnaast is er ook de *in vitro* ontwikkelings test die berust op de ovicide werking van de BZD (Egg Hatch Assay). Hierbij wordt de LC50 (logaritmische concentratie van het BZD die belet dat 50% van de eieren ontwikkelen) bepaald (67). Deze test is gevoeliger dan de vorige en resistentie kan dus in een vroeger stadium opgespoord worden. Toch wordt hij weinig gebruikt.

Tenslotte kan het voorkomen van resistentie tegen anthelmintica ook onderzocht worden via postmortaal onderzoek.

3.5. Maatregelen bij resistentie

(Pro-)BZD-resistentie lijkt bij paardenstrongyliden vrijwel niet reversibel te zijn (84). Dit betekent dus dat wormmiddelen waartegen resistentie bestaat jarenlang niet meer gebruikt kunnen worden (89). De enige juiste maatregel is dus het overgaan naar een middel met een ander werkingsmechanisme, dus pyrantel of ivermectine of eventueel dichloorvos. BZD-resistente Cyathostominae-populaties blijken soms nog gevoelig te zijn voor oxibendazole (16, 38, 88). Bij langdurig gebruik tegen dergelijke populaties verliest oxibendazole zijn effectiviteit echter grotendeels (19), zodat het gebruik ervan tegen BZD-resistente kleine strongyliden alleen verantwoord lijkt als de effectiviteit zeer regelmatig gecontroleerd wordt. Hoewel aangetoond werd dat een piperazine-BZD combinatie effectief was tegen (pro-)BZD-resistente Cyathostominae (52), hebben recente studies dit niet kunnen bevestigen (5).

3.6. Voorkomen of vertragen van resistentie

Hoewel we niet de illusie moeten hebben daarmee resistentie-ontwikkelingen tegen anthelmintica te beletten is het belangrijk de volgende richtlijnen van Wescott (89) in aanmerking te nemen.

— Gebruik een anthelminticum dat werkt.

Omdat BZD-resistentie zeer sterk verspreid is, mogen deze anthelmintica alleen maar gebruikt worden als hun effectiviteit door middel van een FECR-test wordt gecontroleerd. Ook voor anthelmintica uit andere groepen is een dergelijke controle met de FECR-test in feite noodzakelijk. Omdat hiertegen nog geen resistentie waargenomen is kan de frequentie van deze controles lager zijn (bijvoorbeeld eenmaal per jaar) dan bij de (pro-)BZD.

— Doseer het anthelminticum juist.

Een aantal injectoren voor paarden zijn voor een dier van maximaal 500 kg. Veel paarden zijn echter zwaarder. Hierdoor worden onderdoseringen in de hand gewerkt en de kans op resistentie-ontwikkeling verhoogd.

— Selecteer het optimale behandelingsinterval.

Eén van de belangrijkste maatregelen om resistentie te voorkomen is het gebruik van anthelmintica zoveel mogelijk te beperken. Als het behandelingsinterval kleiner of gelijk is aan de pre-patente periode kunnen slechts weinig parasieten het contact met het wormmiddel vermijden en is de selectiedruk zeer hoog.

— Verander regelmatig van anthelminticum.

Om het jaar dient een wormmiddel met een ander werkingsmechanisme gebruikt te worden.

Een andere mogelijkheid is het toepassen van een groep van anthelmintica tot er resistentie optreedt om daarna pas over te gaan op een middel met een ander werkingsmechanisme.

Het alternerend toedienen van anthelmintica met een verschillend werkingsmechanisme binnen eenzelfde wormgeneratie of grosso modo binnen hetzelfde jaar heeft geen gunstig effect omdat zich hierbij multiële resistentie kan ontwikkelen. Het gebruik van piperazine-BZD-combinaties schijnt resistentie-ontwikkeling te vertragen.

— Gebruik zo veel mogelijk andere methoden naast of gecombineerd met anthelmintica om wormbesmettingen te bestrijden.

Een opmerking die aan het slot van dit hoofdstuk gemaakt moet worden is dat deze richtlijnen, met name die over de behandelingsinterval, vaak moeilijk te volgen zijn wanneer wormen bestreden moeten worden op intensieve paarden-bedrijven. In het volgende hoofdstuk zal dat duidelijk worden.

4. PREVENTIE

Een advies voor de preventie moet gebaseerd zijn op het epidemiologisch patroon van Cyathostominae-infecties. Dit advies zal ook als regel effectief zijn tegen de *Strongylus* spp. met hun langere prepatente periode. Hiernaast moet met het management op het bedrijf rekening gehouden worden. De maatregelen voor verschillende bedrijven zullen besproken worden waarbij uitgegaan wordt van de volgende indeling:

1. Bedrijven zonder of vrijwel zonder weidegang;
2. Bedrijven met extensieve weidegang;
3. Bedrijven met intensieve weidegang.

Hiernaast is nog verdere variatie mogelijk, die de bestrijding kan beïnvloeden. De aan- of afwezigheid van gevoelige jonge paarden en van 'topsporters' zijn bijvoorbeeld belangrijk.

4.1. Bedrijven zonder of vrijwel zonder weidegang

Stalinfecties met Strongylidae kunnen voorkomen maar zijn als regel niet van grote betekenis (8). Hygiënische maatregelen als eens per week de boxen grondig schoonmaken en de faeces regelmatig, bij voorkeur dagelijks, uit de boxen verwijderen, zijn dan ook voldoende. Op de uitloop en/of de weide moeten de faeces minstens eenmaal, maar bij voorkeur twee keer per week verwijderd worden. Theoretisch zou dan nog wel strongylosis vulgaris bij jonge gevoelige dieren kunnen optreden, omdat enkele honderden larven dit al kunnen veroorzaken. Dit overigens geringe risico kan vermeden worden door anthelmintische behandelingen om de zes maanden (14). Een dergelijk beperkt gebruik van anthelmintica lijkt nuttig als de hygiëne op het bedrijf te wensen over laat en de instelling van de eigenaar uitsluit dat dit verbetert.

4.2. Bedrijven met extensieve weidegang (tot ongeveer 2 paarden per ha)

Voor de preventie zal hier vaak gekozen kunnen worden tussen een evasieve of een suppressieve strategie. Met het eerste wordt bedoeld dat via strategisch omweiden de zware weide-infecties met infectieuze larven ontweken kunnen worden, met het tweede dat via regelmatige anthelmintische behandelingen of via het regelmatig verwijderen van faeces van de wei het aantal infectieuze larven op de wei laag gehouden wordt. Ook combinaties van beide strategieën zijn mogelijk.

4.2.1. Evasieve systemen

De belangrijkste gegevens waarbij met evasieve strategieën rekening gehouden moeten worden zijn:

— Een eenmaal in de zomer met infectieuze larven besmette wei blijft potentieel gevaarlijk tot het volgende voorjaar.

— In het voorjaar is de periode tussen contaminatie van de wei met eieren en verschijnen van larven op de wei lang, maar in de zomer duurt die periode slechts enkele weken.

Het ideale evasieve systeem is dus dat paarden naar buiten gaan op een wei waar het jaar ervoor geen of bijna geen paarden gelopen hebben en dat ze vanaf juli om de twee weken verweid worden naar percelen waar dat jaar nog geen paarden gelopen hebben. Dit kan alleen in een dermate extensieve situatie dat we ons om de worminfecties niet druk hoeven te maken (bijvoorbeeld een of twee paarden op een melkveebedrijf van 20 ha). In wat minder extensieve situaties zal het tot juli niet moeilijk zijn om de paarden redelijk schoon te weiden maar daarna komen de problemen. Toepassing van het 'Weybridge'-systeem van Michel (56) kan deze problemen oplossen (fig. 2). Dit omvat een eenmalige anthelmintische behandeling in juli gecombineerd met verweiden naar een dat jaar nog niet door paarden beweide perceel. Dit is dus een combinatie van een evasieve met een suppressieve methode. Onderzoek van Eysker *et al.* (31) geeft aan dat dit systeem inderdaad werkt. Heel nadrukkelijk moet hierbij vermeld worden dat dit systeem riskant is wanneer de beweidingsdichtheid hoog is. Ongeveer een maand na behandeling in juli zal, mede afhankelijk van de effectiviteit van het anthelminticum, het aantal eieren in de faeces weer gaan toenemen. Weer enkele weken later (september) kan dit resulteren in hogere aantallen larven op de wei, waarbij onder intensieve omstandigheden het weide-infectieniveau zelfs gevaarlijk zal kunnen worden. Zeer belangrijk is om de weiden waar de paarden tot juli gelopen hebben, beslist niet meer te gebruiken voor paarden gedurende de rest van het weideseizoen.

In de praktijk zal toepassing van dit 'Weybridge'-systeem vrijwel alleen mogelijk zijn op gemengde melkvee-paardenbedrijven of schapen-paardenbedrijven omdat zuivere paardenbedrijven vrijwel altijd intensief zullen zijn. *Trichostrongylus axei*, de enige worm die zowel bij herkauwers als het paard voorkomt, leidt zelden tot ziekte bij het paard (31). Strongylidae-infecties kunnen dus bestreden worden via

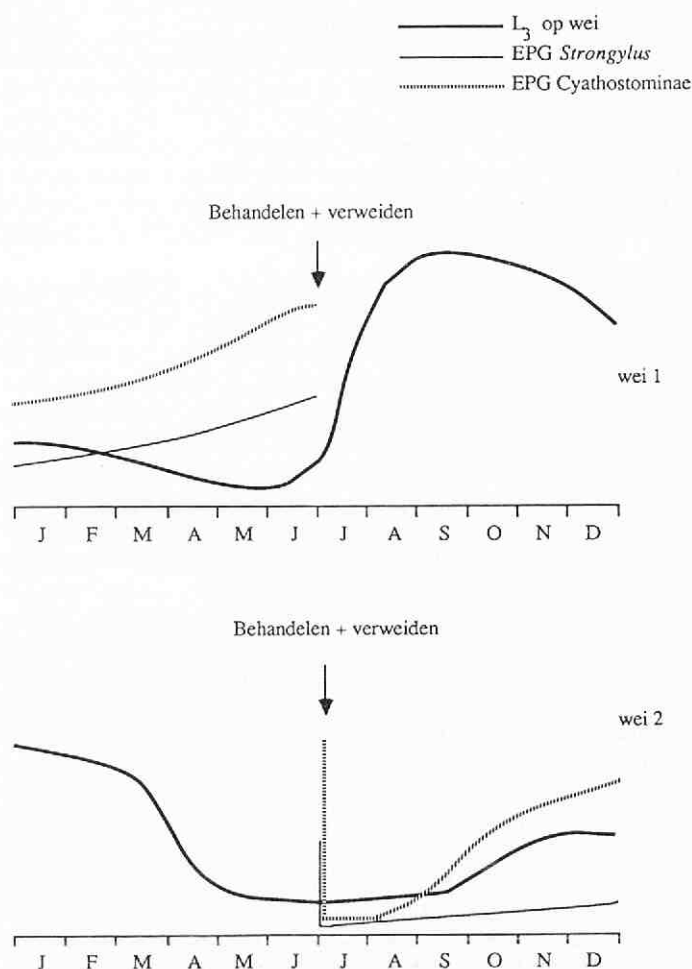


Fig. 2. 'Weybridge'-systeem.

alternerend weiden met herkauwers. Toepassing van het 'Weybridge'-systeem op gemengde bedrijven zal hier meestal ook op neerkomen. De paarden gaan dan in het voorjaar naar buiten op een redelijk schone wei zoals in fig. 2 bijvoorbeeld de wei waar de vorige zomer en najaar paarden hebben gelopen. In juli verhuizen ze dan naar de paardenwei(den) van bijvoorbeeld vorig voorjaar (fig. 2) waar dan intussen de Strongylidae-larven grotendeels verdwenen zijn.

Gemengd weiden van paarden met herkauwers wordt ook aangegeven als methode om worminfecties te voorkomen. Het gunstige effect hiervan wordt door Herd (39) echter betwifteld.

4.2.2. Suppressieve systemen

Hiervoor verwijzen we naar 5.3. Hoogstens lopen extensief gehouden paarden minder risico als de daargenoemde methoden niet strikt worden uitgevoerd.

4.3. Bedrijven met intensieve weidegang

Hier zal de enige optie zijn de besmetting van de wei met infectieuze larven te onderdrukken. Dit kan via regelmatige toepassing van anthelmintica en via hygiënische maatregelen.

4.3.1. Regelmatig behandelen met anthelmintica

Het belangrijkste doel van anthelmintische behandelingen is onderdrukking van de ei-uitscheiding. Omdat dit onder intensieve omstandigheden niet voldoende lukt met enkele behandelingen per jaar werd aanbevolen gedurende het gehele jaar om de 6 tot 8 weken 'systematische' anthelmintische behandelingen te geven (14). Dit is gedurende lange tijd overal gedaan. Omdat, mogelijk als gevolg van ontwikkeling van anthelmintica-resistentie, de periode van 6 tot 8 weken soms te lang was, ontwikkelde zich een tendens om maandelijks behandelingen te adviseren (76).

Het systeem van Drudge en Lyons (13) houdt er geen rekening mee dat eieren van Strongylidae die in het winterhalfjaar op het weiland komen grotendeels niet ontwikkelen. Onderdrukken van de ei-uitscheiding is dan niet nodig en regelmatige anthelmintische behandelingen kunnen dan ook beperkt worden tot voorjaar en zomer (fig. 3). Er werden goede resultaten verkregen in Ohio (41) en Engeland (38) met een voorjaar-zomer systeem waarbij tot augustus om de 4 weken met oxibendazole of om de 8 weken met ivermectine werd behandeld. Herd (38) nam overigens wel waar dat bij jonge ponies, als gevolg van een hogere ei-uitscheiding, de resultaten minder goed waren dan bij volwassen ponies. Uit onderzoek in Nederland bleek dat het te vroeg is om dergelijke regelmatige anthelmintische behandelingen al te stoppen in juli (4, 27, 29).

Het 'voorjaar-zomer'-systeem kan dus gebruikt worden als maandelijks tot augustus behandeld wordt met een *effectief* anthelminticum. Het effect van de behandelingen zou gecontroleerd moeten worden. Herd (39) beveelt aan faecesonderzoek te doen van minstens 6 paarden per groep op de dag van behandeling en opnieuw één of twee weken later. Onder Nederlandse en Belgische omstandigheden is dit een onpraktisch advies omdat faecesonderzoek duur is en omdat dit twee bezoeken van de dierenarts kort na elkaar zou vergen zonder duidelijke klinische noodzaak. Men zou kunnen aanbevelen faecesonderzoek van een aantal paarden te doen bij elke periodieke anthelmintische behandeling. Als dan een hoog aantal eieren gevonden wordt kan alsnog één of twee weken later het onderzoek herhaald worden. Verder moet men zich realiseren dat in het voorjaar een eerste behandeling tegen in lichte mate BZD-resistente wormpopulaties nog wel voldoende effectief kan zijn maar latere behandelingen niet meer (27, 29).

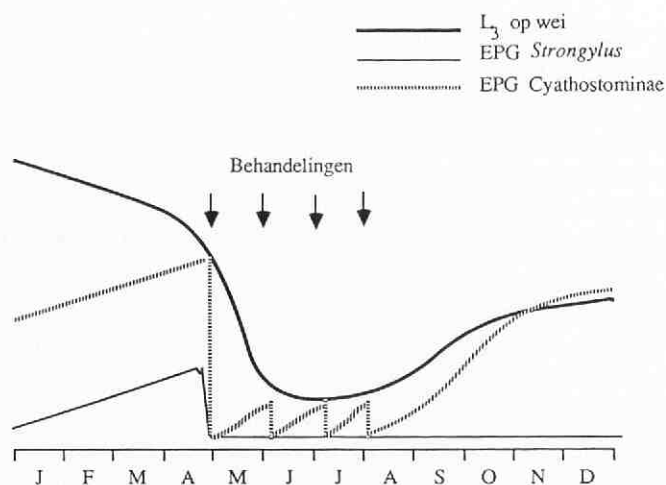


Fig. 3. 'Voorjaar-zomer'-systeem.

Rekening houdend met mogelijke (pro)-BZD-resistentie verdient het de voorkeur bij het voorjaar-zomer systeem gebruik te maken van de andere groepen anthelmintica: pyrantel pamoaat, ivermectine of eventueel dichloorvos. Het interval tussen de behandelingen bedraagt bij voorkeur 4 à 5 weken voor pyrantel en ten hoogste 8 weken voor ivermectine, hoewel deze laatste periode voor jonge paarden misschien wat lang is (38). Met regelmatige anthelmintische behandelingen worden grote strongyliden als regel beter bestreden dan de Cyathostominae. De incidentie van *S. vulgaris* is op veel intensieve bedrijven dan ook veel lager dan twintig jaar geleden.

4.3.2. Weidehygiëne

De hygiënische maatregelen die aanbevolen worden om Strongylidae-infecties te bestrijden omvatten het verwijderen van de faeces, maaien van de paardenbanen en slepen.

Het effect van beide laatste maatregelen zal variabel zijn. Gebeurt het slepen vóór een droge periode dan zullen veel vrijlevende stadia gedood worden. Onder vochtige omstandigheden worden ze juist over het gehele weiland verspreid. Maaien van de paardenbanen zal, met het gras, veel larven van de wei verwijderen, maar het merendeel zit onder in de vegetatie. Wel zullen de larven door het kortere gras meer blootgesteld zijn aan uitdroging en direct zonlicht. Hoewel dit maaien van de paardenbanen aangeraden kan worden is het dus niet afdoende om worminfecties te voorkomen.

Verwijderen van faeces is wel een zeer effectieve methode als dit op de juiste manier gedaan wordt. Tweemaal per week verwijderen van de faeces van de wei bleek zowel in Engeland (38) als Ohio (41) te resulteren in aantallen L3 op de wei die lager waren dan wanneer regelmatig anthelmintica werden toegediend. Bovendien konden door het ontbreken van de paardenbanen ongeveer anderhalf maal zoveel paarden op de wei gehouden worden. Beperking van het gebruik van anthelmintica is het grote voordeel van deze methode. Dit betekent niet alleen een besparing aan medicijnkosten maar ook dat de beschikbare anthelmintica langer gebruikt kunnen worden. Daar staat als belangrijk bezwaar tegenover dat de methode zeer arbeidsintensief is. Gedeeltelijk kan dit opgelost worden door faeces machinaal te verwijderen (40). Omdat de daarvoor benodigde machines nogal prijzig zijn, minimaal 4000 \$, is dit economisch alleen rendabel op grote bedrijven met dure paarden. De uit de wei gehaalde faeces mogen pas na compostering gebruikt worden voor bemesting van paardenweiden.

4.3.3. Opmerkingen

Wanneer bovenstaande maatregelen op intensieve bedrijven niet strikt worden uitgevoerd zullen er vrijwel zeker in nazomer en herfst grote aantallen larven op de wei te vinden zijn. Dit betekent niet *per se* dat er problemen zullen optreden. Uiteraard zal, wanneer geen jonge paarden op het bedrijf aanwezig zijn, strongylidosis niet vaak voorkomen, ook niet wanneer de wormbestrijding niet optimaal is.

Op sommige bedrijven, zoals met name dekstations, is wormbestrijding buitengewoon belangrijk. Dit niet alleen omdat bezoekende merries hier geen wormziekte mogen oplopen maar ook moeten infecties met tegen anthelmintica resistente Strongylidae voorkomen worden. De beste maatregel hiervoor is om gedurende het weideseizoen consequent twee maal per week van alle weiden de faeces te verwijderen. Als dit niet mogelijk is, dienen alle paarden behandeld te worden met een effectief anthelminticum zodra ze op het bedrijf komen.

Omdat preventieve anthelmintische behandelingen dienen om de ei-uitscheiding te onderdrukken, moeten alle paarden in principe met de juiste dosis van een effectief middel behandeld worden. Paardenhouders zijn vaak huiverig om

drachtige merries aldus te behandelen. Als ze dit inderdaad niet willen moeten deze paarden gedurende de periode dat ze niet behandeld worden opgesteld worden of ze moeten op een kleine wei gebracht worden waar de faeces gemakkelijk te verzamelen zijn.

5. ALGEMEEN BESLUIT

De preventie van Strongylidae-infecties bij het paard dient gebaseerd te zijn op de epidemiologie van de Cyathostominae-infecties en aangepast te zijn aan de bedrijfssituatie.

Voor de behandeling en de preventie zijn breedspectrum-anthelmintica met vier verschillende werkingsmechanismen beschikbaar. Tegen de belangrijkste groep, de benzimidazole derivaten, komt op vrij uitgebreide schaal resistentie van kleine strongylden voor, ook in Nederland en België. De preventie op bedrijven zonder weidegang berust vooral op hygiënische maatregelen. Bij extensieve beweiding is naast regelmatige toepassing van anthelmintica ook strategisch omweiden mogelijk. Bij intensieve beweiding bestaan de belangrijkste opties uit regelmatig behandelen met anthelmintica in voorjaar en zomer en het tweemaal per week verwijderen van de faeces van het weiland.

DANKBETUIGING

De auteurs danken mevr. L. Braem voor het typewerk.

LITERATUURSELECTIE

11. Dorny P, Vercruysse J, and Berghen P. Resistance of Equine Small Strongyles to Benzimidazoles in Belgium. *J Vet Med* 1988; 35: 72-5.
12. Drudge JH. Clinical aspects of *Strongylus vulgaris* infection in the horse. Emphasis on diagnosis, chemotherapy and prophylaxis. *Vet Clin North Am Large Anim Pract* 1979; 1: 251-65.
13. Drudge JH, Lyons ET. Control of internal parasites of the horse. *J Am Vet Med Assoc* 1966; 148: 378-83.
14. Drudge JH, Lyons ET. Large Strongyles: Recent Advances. *Vet Clin North Am: Equine Pract* 1986; 2: 263-80.
16. Drudge JH, Lyons ET, and Tolliver SC. Benzimidazole resistance of equine strongyles - critical test of six compounds against population. *B Am J Vet Res* 1979; 40: 590-4.
19. Drudge JH, Lyons ET, Tolliver SC, and Swerczek TW. Use of oxbendazole for control of cambendazole-resistant small strongyles in a band of ponies: a six-year study. *Am J Vet Res* 1985; 46: 2507-11.
20. Duncan JL. Field studies on the epidemiology of mixed strongyle infection in the horse. *Vet Rec* 1974; 94: 337-45.
22. Duncan JL, McBeath DG, Preston NK. Studies on the efficacy of fenbendazole used in a divided dosage regime against strongyle infections in ponies. *Equine Vet J* 1980; 12: 78-80.
27. Eysker M, Boersema JH, Kooyman FNJ, and Berghen P. Possible resistance of small strongyles from female ponies in the Netherlands against albendazole. *Am J Vet Res* 1988; 49: 995-9.
30. Eysker M, Jansen J, and Mirck MH. Inhibited development of Cyathostominae in the horse in the early third stage. *Res Vet Sci* 1984; 37: 355-6.
31. Eysker M, Jansen J, and Mirck MH. Control of strongylosis by alternate grazing of horses and sheep and some other aspects of the epidemiology of Strongylidae infections. *Vet Parasitol* 1986a; 19: 103-15.
34. Geerts S, Guffens G, Brandt J, Kumar V, and Eysker M. Benzimidazole resistance of small strongyles in horses in Belgium. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr* 1988; 57: 20-6.
35. Gibson TE. The effect of repeated anthelmintic treatment with phenothiazine on the faecal egg counts of housed horses, with some observations on the life-cycle of *Trichonema* spp. in the horse. *J. Helminthol* 1953; 27: 29-40.
38. Herd RP. Epidemiology and control of equine strongylosis at Newmarket. *Equine Vet J* 1986a; 18: 447-52.
39. Herd RP. Epidemiology and control of parasites in northern temperate regions. *Vet Clin North Am: Equine Pract* 1986b; 2: 337-55.
40. Herd RP. Parasite control in horses: Pasture sweeping. *Mod Vet Pract* 1986c; 67: 893-4.

41. Herd RP, Willardson KL, and Gabel AA. Epidemiology approach to the control of horse strongyles. *Equine Vet J* 1985; 17: 202-7.
46. Klei TR, Torbert BJ, Chapman MR, and Turk MA. Efficacy of ivermectin in injectable and oral paste formulations against eight-week-old *Strongylus vulgaris* larvae in ponies. *Am J Vet Res* 1984; 45: 183-5.
47. Lacey E. The role of the cytoskeletal protein, tubulin, in the mode of action and mechanism of drug resistance to benzimidazoles. *Int J Parasitol* 1988; 18: 885-936.
51. Lyons ET, Drudge JH, and Tolliver SC. Controlled tests with fenbendazole in equids: Special interest on activity on multiple doses against naturally occurring infections of migratory large strongyles. *Am J Vet Res* 1983a; 44: 1058-63.
53. Martin PJ, Le Jambre LF, and Claxton JH. The impact of refugia on the development of thiabendazole resistance in *Haemonchus contortus*. *Int J Parasitol* 1981; 11: 35-41.
57. Mirck MH. Cyathostomiose: een vorm van ernstige strongylidose. *Tijdschr Diergeneesk* 1977; 102: 932-4.
58. Mirck MH. Een onderzoek naar de epidemiologie van Strongylidae-infecties bij het paard in Nederland. Thesis, Rijksuniversiteit Utrecht 1980; 117.
62. Ogbourne CP. Epidemiological studies on horses infected with nematodes of the family Trichonematidae (Witenberg, 1925). *Int J Parasitol* 1975; 5: 667-72.
63. Ogbourne CO. Pathogenesis of cyathostome (*Trichonema*) infections of the horse. A review. Commonwealth Institute of Helminthology, Miscellaneous publication nr 5, 1978; 25.
64. Ogbourne CP, Duncan J. *Strongylus vulgaris* in the horse: its biology and veterinary importance. Commonwealth Institute of Helminthology, Miscellaneous publication nr 9, 1985; 68.
67. Presidente PJA. Methods for detection of resistance to anthelmintics. In: Anderson J, Waller PJ (eds), Resistance in nematodes to anthelmintic drugs. CSIRO Division of Animal Health. Australian Wool Corporation, Sidney 1985; 13-7.
69. Poynter D. Some observations on the nematode parasites of horses. In: Bryans JT and Gerber H (eds). Equine infectious diseases, Proceedings of the second International Conference on Equine Infectious Diseases, Paris, 1969; 2: 269-89. S Karger, Basel, Switzerland.
73. Rew RS. Mode of action of common anthelmintics. *J Vet Pharmacol Therap* 1978; 1: 183-98.
76. Round MC. Acquired resistance of horse strongyles to anthelmintics. *Vet Ann* 1976; 16: 143-6.
79. Slocombe JOD, McGraw BM. Evaluation of ivermectin against later fourth-stage *Strongylus vulgaris* in ponies at two and five weeks after treatment. *Can J Comp Med* 1984; 48: 343-8.
81. Slocombe JOD, McGraw BM, Pennock PW, and Vasey J. Effectiveness of ivermectin against later 4th-stage *Strongylus vulgaris* in ponies. *Am J Vet Res* 1982; 43: 1525-9.
87. Vercrusysse J, Eysker M. De diagnose van gastro-intestinale nematoden infecties bij het paard. *Vlaams Diergeneesk Tijdschr* 1989; 58: 36-43.
89. Wescott RB. Anthelmintics and drug resistance. *Vet Clin North Am: Equine Pract* 1986; 2: 367-80.

Een aanvullende, meer uitgebreide literatuurlijst is op aanvraag bij de auteurs verkrijgbaar.

The Veterinary Quarterly

Ten gerieve van de lezers volgen onderstaand de 'summaries' van de Engelse artikelen overgenomen uit de juli-uitgave van *The Veterinary Quarterly* 1990; 12 (3): 129-92.

ORIGINAL PAPERS

A comparative study on irritation and residue aspects of five oxytetracycline formulations administered intramuscularly to calves, pigs and sheep.

J. F. M. Nouws, A. Smulders, and M. Rappalini. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 129-38.

SUMMARY After intramuscular (IM) administration (dose 20 mg/kg) of three 20% (Terramycin®/LA (product A), Alamycin® LA (product B) and Terralon 20% LA (product C)) and two 10% oxytetracycline (OTC) formulations (Engemycin® 10% (product D) and Oxyject® 10% (product E)), to calves, pigs and sheep, the OTC residue concentrations were determined in organs, muscle, fat, plasma, urine and at the injection sites at 10 days post injection (p.i.). At that time the irritation at the injection site was studied, too. The three 20%-formulations (products A, B, C) and one 10%-formulation (product E) induced considerable local irritation in and between the muscles. This was most pronounced in calves and pigs; in sheep the extent of irritation was limited. Ten days after administration of formulations A, B, C and E, OTC residues were found in organs and the OTC recovery at the injection sites varied widely among the three species. Following IM injection of product D minimal tissue irritation and no OTC residues could be detected at the injection site at 10 days p.i. The differences in local tissue irritation and the residue state of the carcass (including injection site) are related to the various solvent systems used in the formulations.

Protection of broilers against Newcastle disease by hyperimmunisation of the dams.

J. H. H. van Eck. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 139-45.

SUMMARY. A flock of broiler parents was hyperimmunised against Newcastle disease (ND) by subcutaneous injection of an experimental high-potency inactivated oil emulsion (IOE) vaccine in order to achieve high and long-lasting passive protection in broilers. During the egg production period mean log₂ HI ND titre of the parents slowly decreased from 11.6 at 26 weeks of age to 10.0 at 53 weeks of age. Titres of day-old progeny paralleled those of their parents. Mean protection of broilers against mortality following challenge with Herts 33 virus at the ages of 1, 2, 3 and 4 weeks was 86%, 73%, 54% and 44%, respectively. As compared with the current Dutch situation, application of the high-potency IOE vaccine will significantly increase antibody titres in parent flocks and the level and duration of passive protection in broilers. It is concluded that passive ND protection of broilers by hyperimmunisation of the dams is realisable from an economic point of view and is suitable for low-risk areas.

Haematology and blood-chemistry for predicting abscesses and other abnormalities in slaughtered pigs.

J. F. M. Smeets, J. Odink, I. J. R. Visser, E. D. Schoen., and J. M. A. Snijders. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 146-51.

SUMMARY Blood values of slaughtered pigs were determined in an attempt to relate the blood profile with the prevalence of abscesses. To this end 319 pigs were selected and grouped into classes on the basis of pathological ante- and post-mortem findings. The classes thus distinguished were (i) no pathology, (ii) pleurisy or pneumonia and (iii) abscesses occurring singly, metastasised or in combination with other abnormalities.

By stepwise discriminant analysis it was established that the blood variables *ln*(fibrinogen) and albumin were particularly suitable for the detection of abscesses in slaughtered pigs. In this way a correct classification of 89.3% of affected pigs is possible. The numbers of false-positives and false-negatives were 19.3% and 10.7%, respectively. For meat-inspection purposes application of blood analyses is promising. For application in meat-inspection practice rapid on-line methods need to be devised.

Three arterial ostia in the base of the pig's heart. Abnormal ductus arteriosus or an additional stem vessel?

C. J. van Nie. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 152-60.

SUMMARY. A macroscopic description of four hearts showing three arterial ostia in the base of the pig's heart was carried out. Portions of the vascular walls were histologically examined in three hearts. All hearts belong to the Tetralogy of Fallot group. Spitzer's hypothesis concerning the phylogenetic development of the mammalian heart was tested against the observations. The hypothesis could not be verified. The study leads to the conclusion that the ductus arteriosus has its origin in the base of the heart in the four hearts studied.

Survival time in dogs with spontaneous atrial fibrillation related to scintigraphically measured cardiac performance.

A. A. Stokhof and W. van den Brom. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 161-5.

SUMMARY In 40 canine patients with spontaneous atrial fibrillation (AF) cardiac performance was measured scintigraphically and correlated with the survival time (ST) following the diagnosis of AF.

The parameters used for cardiac performance were heart rate (HR), end-diastolic left ventricular volume (EDV), ejection fraction of the left ventricle (EF), left ventricular regurgitation fraction (RF) and cardiac output (CO).

ST varied from 3 days to 780 days. Two groups of animals were distinguished as previously described: group A ($EF < 0.3$, $n = 26$) and group B ($EF \geq 0.3$, $n = 14$). The median ST (90 days) in group A was only weakly significant ($p = 0.1$) shorter than in group B (150 days). RF was significantly lower in group A than in group B ($p < 0.001$). A weak correlation was found between ST and EF ($r = 0.28$; $p = 0.04$).

It was concluded that the prognosis in the described AF patients is slightly favourable if EF is normal or only moderately reduced.

Pharmacokinetics of chloramphenicol in sheep after intravenous, intramuscular and subcutaneous administration.

M. Dagorn, P. Guillot, and P. Sanders. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 166-74.

SUMMARY. The pharmacokinetics of chloramphenicol were studied in sheep after 3 single intravenous (iv), intramuscular (im) and subcutaneous (sc) administrations (30 mg/kg). The two extravascular routes were studied during a crossover trial for a bioequivalence test. After iv and sc administrations, the plasma-concentration time graphs were characteristic of a two-compartment model, and after im administration it was characteristic of a monocompartment model. The two routes of absorption were not bioequivalent.

Using the kinetic values, multidose regimens to maintain the therapeutic chloramphenicol blood level (5 µg/ml) were proposed: 60 mg/kg every 12 hours for 72 hours for the im administration and 45 mg/kg administered subcutaneously according to the same regimen.

A study of the chloramphenicol residues in tissues was carried out. Chloramphenicol residues remained at the injection site, and 400 hours would be necessary to obtain the level of 10 µg/kg.

Determination of the creatinine phosphokinase serum values showed that the subcutaneous route induced less damage to muscle than the intramuscular route.

Failure of an *in vitro* lymphoproliferative assay specific for bovine herpes virus type 1 to detect immunised or latently infected animals.

G. H. Wentink, W. P. M. G. Rutten, A. C. A. van Exsel, W. A. C. de Jong, H. Vleugel, and E. J. Hensen. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 175-82.

SUMMARY. *The in vitro lymphoproliferative assay specific for bovine herpes virus type 1 (BHV1) was tested for its ability to predict whether an animal was protected against challenge with virulent BHV1 and for its ability to identify animals latently infected with the virus. Three animals that had been in contact with a field strain of the virus, three that had been vaccinated with a modified live-virus vaccine seven weeks previously, six that had been vaccinated in the same way five months previously, and seven control animals that had had no previous contact with the virus were challenged with virulent BHV1. The 12 animals that had had previous contact with BHV1 all resisted the challenge well or fairly well, but six of them did not react positively in the in vitro lymphoproliferative assay. It was concluded that the assay did not give consistent evidence of the immune status of the animals. Four animals that had had previous contact with a field strain of BHV1 were treated with dexamethasone; they excreted BHV1 irrespective of whether they showed a positive response in the in vitro lymphoproliferative assay.*

Efficacy of toltrazuril in broilers and development of a laboratory model for sensitivity testing of *Eimeria* field isolates.

M. H. Vertommen, H. W. Peek, and A. van der Laan. *The Veterinary Quarterly* 1990; 12: 183-92.

SUMMARY (1) *The efficacy of toltrazuril (Baycox®) against coccidiosis was established on a broiler farm in an intermittent application during five consecutive growing periods. Treated birds were fed a broiler ration without anticoccidials. The efficacy of Baycox® was compared with the nicarbazin-salinomycin shuttle. It was concluded that Baycox® retarded the onset of Eimeria infection for several weeks. During the fifth rearing period coccidiosis problems emerged on the farm in all birds during medication, suggesting development of resistance.* (2) *During a laboratory experiment the efficacy of Baycox® was studied in birds after inoculation with different numbers of oocysts at 7, 10 or 15 days of age. Baycox® was applied at 10 and 11 days of age.*

In all cases medication with Baycox® protected birds from coccidiosis during a period of at least 7 days. This effect of Baycox® could be due to the long-existing tissue levels of the product and its metabolites as well as its specific effect on the second generation of schizonts.

(3) *In another laboratory experiment coccidia obtained from field trials were tested for sensitivity to Baycox® in conjunction with two strains obtained from farms where coccidiosis emerged during application.*

The inoculation model developed in this study was used for sensitivity testing.

One of the Eimeria strains tested was resistant to the product, one strain was tolerant and the remaining two strains, including the control strain, were fully sensitive to Baycox®.

BERICHTEN EN VERSLAGEN

Suggesties voor een baby

Onder deze nieuwsgierig-makende titel hield prof. dr. P. W. J. Peters, dierenarts en grensganger op het gebied van experimentele en toegepaste teratologie, zijn oratie op 20 maart 1990.

Het is een wonder, gezien de ingewikkelde netwerken van de prenatale ontwikkeling, dat zoveel mensen 'normaal' worden geboren. Het is geen wonder dat er, mogelijk zelfs in 8% van de kinderen, wel aangeboren afwijkingen optreden.

De ouders van dit soort gehandicapte kinderen hebben verenigingen opgericht welke onder meer een voorlichtende taak hebben. De overkoepelende oudervereniging VSOP heeft aan de Rijksuniversiteit te Utrecht gezorgd voor de eerste bijzondere leerstoel op het gebied der teratologie. Peters is bij uitstek de man om deze taak te vervullen. Immers, hij heeft nationaal en internationaal werkend vanuit het RIVM zijn sporen verdiend.

Enkele voorbeelden: door zijn onderzoek bij ratten heeft hij een belangrijke, mechanische factor voor het ontstaan van spina bifida gevonden; door het opzetten van een teratologische informatiedienst wordt informatie gegeven over individuele risico's; door follow-up is een nuttig gegevensbestand opgebouwd. Zijn sterke internationale betrokkenheid heeft hem een leidende positie verschaft als directeur van het 'International Centre for Birth Defects'.

Er valt voor Peters en zijn collega's nogal wat te doen.

Onderzoek naar de menselijke ontwikkeling voor de geboorte vindt nauwelijks plaats. Landelijke registratie van aangeboren afwijkingen, één der voorwaarden voor verder onderzoek, geschiedt in Nederland niet (overigens ook niet op het gebied van tumorziekten).

Weten we dan helemaal niets over de risico's die het zich ontwikkelende leven bedreigen? Helaas wel! De tragische gevolgen van het gebruik van DES en Softenon zijn maar al te zeer bekend. Volgens Peters zijn de risicofactoren in volgorde van belangrijkheid: genesmiddelen, infectieziekten, genotmiddelen, straling, beroepsexpositie, stoffen in voedingsmiddelen en in het milieu. Men kan zich voorstellen dat toekomstige ouders, bewust van de risico's van hun levenswijze (roken, alcohol, genesmiddelen), zich af-

vragen wat de gevolgen voor het kind zullen zijn. Dit moeten ze dan wel op tijd doen;

namelijk voor de bevruchting, omdat de vorming van gevoelige organen als zenuwstelsel en hart al heel vroeg optreedt.

Experimenteel onderzoek met behulp van diermodellen en gekweekte cellen kan helpen bij de studie naar de ontwikkeling van bepaalde stoornissen en is tevens erg nuttig voor het onderzoek naar de veiligheid van stoffen. Uit dergelijk onderzoek heeft men geleerd dat er, zoals zo vaak, een dosis-effect relatie bestaat, maar in tegenstelling tot bijvoorbeeld in de oncologie, geen drempelwaarde.

De beveiliging van de bevolking (ook de ongeborenen) is in handen van de overheid, die er voor moet zorgen dat in het eenwordende Europa de introductie van gevaarlijke stoffen (bijvoorbeeld vanuit de industrie) zoveel mogelijk wordt tegengegaan.

De nieuwbenoemde hoogleraar heeft een belangrijke taak, onder andere via zijn collega's, aan medische- en medisch-biologische studenten, samenwerking met ouderverenigingen en gecoördineerd onderzoek.

Prof. dr. W. Misdorp.

VRAAG EN ANTWOORD¹

Winderigheid in verband met voer

Vraag

Waarom heeft een hond bij het ene voer meer last van winderigheid dan bij het andere? Is er wat aan te doen.

Antwoord

In het maagdarmkanaal produceren de daarin aanwezige bacteriën naast vluchtige vetzuren ook gas, een mengsel van kooldioxide, methaan en waterstof. Ook kan lucht tegelijk met het slikken van voedsel of speeksel in de darm komen. Zo'n gas/lucht mengsel riekt nauwelijks, maar een geringe bijmenging met eveneens door de darmbacteriën uit aminozuren (eiwit) geproduceerde vluchtige verbindingen als H₂S, indol, ska-

¹ De beantwoording van de in deze rubriek gestelde vragen berust op gegevens aan de redactie verstrekt door daartoe geraadpleegde deskundigen.

tol, cadaverine en ammoniak, veroorzaakt de onaangename geur van winden. De vorming van die sterk riekende vluchtige verbindingen is mede afhankelijk van de hoeveelheid eiwit die het ileum en de dikke darm bereikt.

Eiwitrijke voeders, vooral wanneer het eiwit in de dunne darm matig of slecht verteerd wordt, zullen eerder aanleiding geven tot sterk ruikende gassen dan eiwitarmere voeders.

De *hoeveelheid* gas die door darmbacteriën gevormd wordt, is vooral afhankelijk van aard en hoeveelheid van de koolhydraten, inclusief de celwandbestanddelen (ruwe celstof, voedingsvezel). De gasproductie in de darm neemt toe met het gehalte van de ruwe celstof. Oligosacchariden die in de dunne darm niet gesplitst worden, omdat de daarvoor noodzakelijke enzymen ontbreken (raffinose, stachyose en verbascoze) en die voorkomen in bonen met name sojabonen, vormen een gemakkelijk fermenteerbaar substraat voor de bacteriën.

Voeders waarin sojabonen of andere bonen in ruime hoeveelheden voorkomen veroorzaken dan ook een grotere gasvorming. Dat doet ook lactose (melksuiker) dat vaak slecht verteerd wordt in de dunne darm van honden. Voeren van bindweefselrijke producten (goedkoop vlees) kan de gasvorming in de darm eveneens doen toenemen.

Verschillen in voersamenstelling kunnen dus oorzaak zijn van meer of minder gasvorming in de darm. De reactie op uiteenlopende voeders kan echter van hond tot hond verschillen, terwijl bijkomende factoren als opwinding, spanning of een al of niet tijdelijke minder goede vertering en absorptie in de dunne darm door welke oorzaak dan ook, het al of niet optreden van windigheid nog kunnen beïnvloeden.

Om windigheid te beperken kan aanbevolen worden een goed (beter) verteerbaar voer te verstrekken, dat geen gasvormingstimulerende stoffen bevat (bonen, lactose) en dat niet eiwitrijk is. Droogvoerders zijn doorgaans matig verteerbaar. Door meermalen per dag te voeren wordt de darm minder belast.

Het gebruik van bacteriostatisch werkende medicamenten kan in de praktijk hooguit voor een bijzondere gelegenheid in aanmerking komen.

STUDENTENREFERATEN

Fotokopieën van studentenreferaten kunnen worden besteld via het redactiesecretariaat (tel. 030-510111). De kosten (inclusief portokosten) bedragen (afhankelijk van de omvang per referaat):

< 30 pagina's f 10,-
30-60 pagina's f 15,-
> 60 pagina's f 20,-

De computeropslag van bloednormaalwaarden van met name bijzondere dieren

Een computerprogramma

H. A. Gorter, vakgroep Veterinaire Pathologie (maart 1990) SR/7: 13 p.p.

Het programma 'bloed' is bedoeld voor een ieder die te maken krijgt met het gebruik en/of de verwerking van bloednormaalwaarden van met name de 'bijzondere dieren'.

Het programma is gemaakt om op een snelle, eenvoudige en overzichtelijke manier de beschikking te krijgen over de bloednormaalwaarden van de verschillende diersoorten.

De gebruiker heeft onder andere de mogelijkheid gegevens per diersoort in te voeren, op te vragen, te wijzigen en uit te printen. Bovendien kan een diersoort met al de daarbij behorende gegevens uit het bestand worden verwijderd. Ook is het mogelijk een back-up van alle gegevens te maken. Naast het invoeren van bloednormaalwaarden kunnen ook de publikaties waar de gegevens uit gehaald zijn, in het databestand bij de betreffende diersoort worden bijgeschreven.

Er is getracht het werken met dit programma zo simpel en veilig mogelijk te maken. Hiertoe verloopt alles zoveel mogelijk menu-gestuurd. De gebruiker hoeft enkel te kiezen uit een menu met opties, waarna hij de bijbehorende toets indrukt. Toetsen indrukken die niet voor een bepaalde optie staan, richt geen schade aan. Deze worden door het programma genegeerd.

Bij het invoeren van de normaalwaarden zelf is het uiteraard niet mogelijk elke toetsaanslag te controleren. Wel wordt daar waar dat wenselijk is alleen maar numerieke invoer geaccepteerd.

Het is altijd mogelijk, zonder iets aan het databestand te wijzigen, uit het programma te stappen en terug te keren naar het hoofdmenu. Dit is echter niet op elk moment mogelijk. Na het doorlopen hebben van een menukeuze wordt u gevraagd of u de eventuele veranderingen toe wilt voegen aan het databestand of niet. In het laatste geval wordt u dan teruggestuurd naar het hoofdmenu.

Voor een optimaal gebruik van dit programma, is het noodzakelijk dat consequent de nieuwe normaalwaarden, die in de verschillende boeken, tijdschriften en dergelijke staan, in worden gevoerd. Alleen dan zal men op den duur steeds minder vaak misgrijpen naar bepaalde gegevens.

Voor sommige gebruikers kan het storend werken dat ze per se langs de vastgelegde lijn door het programma moeten lopen. Ze moeten bijv. telkens bij het invoeren, opvragen, etcetera, weer het classificatie-gedeelte doorlopen, ook al behoort de diersoort tot dezelfde klasse, orde en familie als de voorgaande. Om de volgende reden werd dit toch noodzakelijk geacht: bij het klassificeren krijgt de diersoort een code waardoor het zoeken in het bestand aanzienlijk sneller verloopt. Bovendien wordt daarmee ook de verwantschap tussen de diersoorten onderling duidelijk. Het programma kan nu een lijst met diersoorten produceren die tot dezelfde klasse, orde en familie behoren. In de inhoudsopgave van het programma is te zien welke diersoorten aanwezig zijn van bijv. dezelfde klasse en orde, maar van een andere familie.

Bij het invoeren van een waarde en range voor een bepaalde parameter kan het zijn dat je deze zou willen opsplitsen voor verschillende leeftijden van de diersoort. Bijv.: het fosforgehalte tot een leeftijd van 3 maanden en van 3 maanden en ouder. Deze vorm van invoer is niet mogelijk. Het programma en het databestand zouden dan te complex, te groot en te traag worden.

De verschillende waarden kunnen echter in de range verwerkt worden. Als men later precies wil weten hoe die waarden bepaald zijn, en uit welke waarden de range is opgebouwd, kan dat nagekeken worden in één van de publikaties die in de literatuurlijst vermeld staan.

Wil men toch zo'n splitsing aanbrengen, dan moet dit in de vorm van een nieuwe diersoort. Je krijgt dan bijv. gegevens in het bestand van 'CANIS CANIS V' en 'CANIS CANIS P', waar de 'V' en de 'P' dan respectievelijk voor volwassenen en pups staan.

In totaal zitten er 61 vaste parameters in het bestand. In de meeste gevallen moet dit voldoende zijn. Zijn er toch nog parameters die ingevoerd moeten worden, maar niet in het bestand zitten, dan is er de mogelijkheid 4 parameters met hun eenheid zelf te definiëren. Voor de invoer van nog meer parameters biedt dit programma geen mogelijkheid.

De 61 vaste parameters hebben alle een eenheid die niet te veranderen is. Alleen bij de leucocyten- en eiwitdifferentiatie kan er gewisseld worden van eenheid en kunnen er daardoor zowel absolute als relatieve waarden worden ingevoerd. Als de in te voeren waarden een andere eenheid hebben, moeten deze dus omgerekend worden.

Het programma is geen rekenprogramma. U dient zelf aan te geven wat de (gemiddelde) waarde en de range is welke u in wilt voeren. Als u bijv. een waarde invoert welke niet binnen het

bereik van de range ligt, dan wordt dit toch geaccepteerd.

Als er nog andere, hier niet genoemde, onvolkomenheden in het programma zitten, dan neem ik dat graag. Misschien dat enkele hiervan wel voor verbetering in aanmerking komen.

Als laatste wil ik nog een andere optie van het programma aangeven. Men zou namelijk ook van een dier c.q. patiënt waarden kunnen opslaan van verschillende momenten, zodat snel gegevens in serie beschikbaar komen en veranderingen zichtbaar worden. Misschien dat er ook nog andere mogelijkheden te bedenken zijn die, eventueel na een kleine aanpassing, in dit programma kunnen worden verwerkt.

De strijd tegen *Pasteurella multocida*

Hyacinth Halfhide, vakgroep Pathologie.

(mei 1990) SR/15: 41 pp.

Pasteurellosis is een van de belangrijkste oorzaken van ziekte en sterfte bij konijnen.

In dit literatuuronderzoek zijn voornamelijk artikelen van 1984 - april 1990 gebruikt. De onderzoekers zijn het er over het algemeen met elkaar eens, maar het schijnt een gewoonte te zijn om op bepaalde gebieden veel onderzoek te verrichten, terwijl andere gebieden braak blijven liggen.

Onderwerpen waar nog onvoldoende over bekend is zijn onder andere de transmissie en het mechanisme achter de relatie: klinische symptomen enerzijds en leeftijd of *Pasteurella multocida*-stam anderzijds. Ook over de bacterie zelf bestaan nog veel onduidelijkheden.

Uit de literatuur valt echter ook wat te leren.

Duidelijk is dat *Pasteurella multocida* het oorzaaklijk agens van klinische pasteurellose is, en *Bordetella bronchiseptica* geen rol speelt. Daarbij zijn er nog tal van predisponerende factoren die ervoor zorgen dat de infectie aanslaat en klinische symptomen zich kunnen ontwikkelen. Het optreden hiervan is onder andere ook afhankelijk van de leeftijd van het dier. Jong volwassenen vertonen het snelst symptomen, terwijl oudere dieren vaak drager zijn zonder klinisch ziek te zijn.

Er zijn verschillende stadia in de ziekte te herkennen. In het begin hiervan kan een snel ingrijpen met behulp van antibiotica verbetering geven. Dit is vrijwel alleen bij het zogenaamde huiskonijn met succes toepasbaar, en heeft op grote bedrijven nauwelijks zin. Zelfs de infectiedruk gaat er niet mee omlaag; het aantal dragers blijft nage genoeg gelijk. Op deze bedrijven is men dus aangewezen op de preventie wat inhoudt: klimaatbeheersing en sanering (verwijderen van dieren met klinische symptomen en antibiotica-toediening tegen maag-darmstoornissen).

Toepassing van vaccinatie is iets waar men de hoop op gevestigd heeft. Echter dit moet een

onderdeel blijven van de preventie als geheel en kan op zichzelf niet succesvol zijn.

Men moet zich met al deze maatregelen wel realiseren dat deze problemen door de intensivering van de bedrijven voor een deel zelf gecreëerd zijn.

De aandacht richten op de kern van de problemen is iets waar tot nog toe weinig aandacht aan is besteed, maar volgens mij beslist de moeite waard is.

De strijd tegen de *Pasteurella multocida*-bacterie is nog steeds gaande. Van een anti-infectieuze behandeling kan alleen in een vroeg stadium en slechts tijdelijk resultaten verwacht worden.

Bij de ziektebestrijding dient de aandacht dus vooral te gaan naar preventieve maatregelen zoals klimaatsbeheersing, bestandsanering en vaccinatie. Klimaatbeheersing beïnvloedt de predisponerende factoren maar is beperkt tot wat praktisch en economisch haalbaar is.

Sanering beïnvloedt de resultaten van de vaccinatie zodanig dat in een sterk besmet milieu, zonder sanering er een negatieve invloed van de vaccinatie uit kan gaan. De sanering bestaat uit het toedienen van antibiotica tegen maagdarmschimmels en het verwijderen van konijnen met klinische symptomen.

De vaccinatie zelf verkeert nog in een beginstadium.

Verschillende mogelijkheden zijn in de scriptie aan de orde gekomen. Men mag de conclusie trekken dat vaccinatie mogelijk is, echter als onderdeel binnen de preventie in het algemeen.

Een ander deel van die preventie moet gezocht worden in de oorzaak van de problemen in de konijnenhouderij. Deze problemen zijn groter geworden naarmate de bedrijven groter en intensiever werden.

Een vaccin op de markt brengen is dus niet het enige antwoord. De kern van de problemen aanpakken, wat misschien op het eerste gezicht, economisch niet zo aantrekkelijk lijkt, moet echter ook overwogen worden. Hierbij is het vinden van een balans tussen de belangen van de mens enerzijds en die van het dier anderzijds het doel waarnaar men moet streven. Op dit gebied onderzoek verrichten zou tot verrassende conclusies kunnen leiden.

MEDEDELINGEN

Directie van de Veterinaire Dienst

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 19 augustus t/m 9 september 1990 de volgende aantallen gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 7 gevallen in 5 gemeenten.

Groningen	2 gevallen in 1 gemeente
Friesland	1 geval in 1 gemeente
Drenthe	1 geval in 1 gemeente
Gelderland	1 geval in 1 gemeente
Noord-Brabant	2 gevallen in 1 gemeente

Rabies

Totaal 9 gevallen in 6 gemeenten

Groningen	1 geval in 1 gemeente
Friesland	1 geval in 1 gemeente
Overijssel	1 geval in 1 gemeente
Gelderland	3 gevallen in 1 gemeente
Noord-Holland	3 gevallen in 2 gemeenten

Schurft

Friesland	1 geval in 1 gemeente
-----------	-----------------------

CONGRESSEN/CURSUSSEN

Roche Benelux Symposium

4 oktober 1990

Op 4 oktober 1990 organiseren Produits Roche te Brussel en Hoffman - La Roche B.V. te Mijdrecht een Roche Benelux Symposium. Onder voorzitterschap van prof. dr. Frankenhuys zal dit in Geertruidenberg plaatsvinden.

Aan de orde komen belangrijke aspecten om tot een efficiëntere productie en betere kwaliteit eindprodukt te komen. Minder uitval door verbetering immuniteit, meer kwaliteit door resistentie tegen stress voor het slachten (PSE), stabiele eidooierkleur en het voorkomen van ziektes (onder andere coccidiose).

Inlichtingen: drs. Ron Pijl, Hoffman - La Roche, Mijdrecht, tel. 02979-91335.

PAO-N Cursus algemene toxicologie: recente ontwikkelingen in het vakgebied

Zeist, 28 t/m 30 november 1990

Doel van de cursus:

Het doel van de cursus is een overzicht te geven van de huidige trends in de ontwikkeling van het vakgebied met bijzondere aandacht voor de to-

xicologische risico-evaluatie, onderzoeksstrategieën, extrapolatiemodellen en normeringsprincipes.

Cursusleiding:

Prof. dr. J. H. Koeman, Landbouwniversiteit Wageningen, prof. dr. G. Mulder, Rijksuniversiteit Leiden, prof. dr. P. Th. Henderson, Rijksuniversiteit Limburg.

Organisatie, inlichtingen en inschrijving:

Orgaan voor Postacademisch Onderwijs in de Natuurwetenschappen, Schipholweg 94, 2316 XD Leiden. Tel. 071-214155. Fax: 071-226549.

AO-Vet cursus

Davos, 9-14 december 1990

Van 9-14 december 1990 zal er weer een veterinaire AO-basis cursus 'Operatieve behandeling van fracturen en pseudarthrosen — theoretische basis en praktische toepassing — bij kleine huisdieren' worden georganiseerd in Davos (Zwitserland).

Een voorlopig programma en inschrijfformulieren kunnen worden aangevraagd bij West Instrumenten B.V., Postbus 150, 3720 AD Bilthoven, tel. 030-284050, fax 030-280264.

40. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten

Arbeitsgruppe der Fachgruppe Geflügel der DVG und der Deutschen Gruppe der WVA (A). Am 1. und 2. November findet das 40. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten im Queens-Hotel am Tiergarten, Hannover-Kirchrode, statt.

Die Teilnehmergebühr beträgt 100,- DM oder 60,- DM für Mitglieder der DVG/WVPA oder ATF, denen 4 Doppelstunden als Pflichtfortbildung anerkannt werden.

PHLO-cursus 'Recente ontwikkelingen in de varkens- en pluimveefokkerij'

Data: 12, 13 en 14 december 1990.

Plaats: Wageningen.

Cursusleider: prof. dr. ir. E. W. Brascamp (LU).

Groepsgrootte: 30 personen.

Kosten: f 1150,-.

Doel

De cursus biedt de deelnemers de mogelijkheid om zich in korte tijd op de hoogte te stellen van recente ontwikkelingen op het gebied van de varkens- en pluimveefokkerij.

Inschrijving en inlichtingen

De inschrijvingstermijn van de PHLO-cursus eindigt op 12 november 1990.

Nadere inlichtingen en een folder met intekenformulieren kunnen worden verkregen bij: Bureau PHLO (secretariaat of ing. F. Appel), Postbus 8130, 6700 EW Wageningen, tel. 08370-84093/84094.

DOORLOPENDE AGENDA

1990

Oktober

- 1 29e Dies Vet. Stud., gezelschap 'Cerberus', USC, Utrecht, 17.30 uur (pag. 921).
- 1 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/38).
- 2 Aesculaap: Bedrijfsbezoek aan Artu-Biologicals, Lelystad.
- 2 PAO-D: Veterinair handelen bij hippische wedstrijden (90/39).
- 3 PAO-D: Volièrevogels I (90/62).
- 3 Veterinaire Ruiterdag 1990 (pag. 852).
- 3 Cursus ('s middags): 'Verantwoord geneesmiddelengebruik', georganiseerd door Gezondheidsdienst voor Dieren Zuid-Nederland.
- 3—5 Jubileumcongres HVV TNO over 'Voedsel in beweging', Utrecht (inl.: tel. 03404-44144).
- 4 Roche Benelux Symposium, Geertruidenberg (pag. 702 en 914).
- 4 Sportdag KNMvD 1990, Rotterdam (pag. 499 en 817).
- 4—6 Jaarcongres 1990, Rotterdam (pag. 286, 499 en 814).
- 5 PUO Gent: Keizersnede Rund (pag. 745).
- 6 Aesculaap + Hill's: Cursus Small Animal Dietitian voor dierenarts-assistentes, Zwolle (pag. 809).
- 6—10 Comparative Respiratory Society APS Fall Meeting, Orlando (FL), USA (pag. 602).
- 8 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
- 8—12 PUO Gent: ET rund (pag. 745).
- 8—12 4th Intl. Techn. Consultat. Veterinary Drug Registration Ministry Foreign Aff. (inl.: Organisatiebureau Utrecht, tel. 030-523272) (pag. 493).
- 9 Cursus ('s middags): 'Verantwoord geneesmiddelengebruik', georganiseerd door Gezondheidsdienst voor Dieren Zuid-Nederland.
- 10 PAO-D: Virale zoönosen (90/37).
- 11 PAO-D: Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (90/54).
- 11—12 37. Internat. Fachtagung für Fortpflanzung und Besamung, Thalheim, Wels, Österreich (inl. red. secretariaat).
- 12 Congres 'Agro-industriële ontwikkelingen in de jaren negentig' georganiseerd door de Landbouwniversiteit, Vakgroep Bedrijfskunde, Wageningen. (inl.: 08370-83315).
- 12 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/33).
- 12—14 SCIVAC, AIVPA, ESVNU: New frontiers of veterinary medicine, Venezia.
- 13 Nationale dag van de Buiatrie 1990, Leuven (pag. 532).
- 13 VEDIAS: Excursie naar het Diergeneeskundig Laboratorium Regio in Münchenglbad (inl.: mevr. N. Duijm, tel. 01640-36275).

- 13 Groep Vet. Specialisten KNMvD. Themadag 'Presentatietechnieken', Utrecht (pag. 867).
- 16 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Nuland; 20.00 uur (pag. 809).
- 17 Cursus ('s middags): 'Verantwoord geneesmiddelengebruik', georganiseerd door Gezondheidsdienst voor Dieren Zuid-Nederland.
- 17—21 The International Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego USA (Info Phone (503)-632-7050).
- 18—19 European Symposium 'Quality and the Food Industries', Paris (inl.: redactiesecretariaat).
- 19 PUO Gent: Koliek paard (pag. 745).
- 19—20 4. Jahrestagung der ESVN, Bern.
- 22 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).
- 22—23 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).
- 22—26 PAO-D: Zeister Dagen, Week I (90/48).
- 22—26 PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/65).
- 25 Oprichtingsbijeenkomst 'Artuvetrin gebruikersgroep', Bunnik, 14.00 uur. Inl. drs. R. J. S. Takkenberg, tel. 023-251555.
- 25 Vierde Studiedag IPVS Belgian Branch, St. Nikolaas (pag. 702).
- 25 Brocavet (in samenwerking met Effem) 5e en 6e ééndaagse PR- en communicatiecursussen in 'de Klepperman', Hoevelaken (inl. tel. 030-623604).
- 25 Groep Vet. Homoeopathie KNMvD Instap-Uur (pag. 764).
- 25 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde postduiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).
- 25—27 36. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten, Würzburg.
- 26 PUO Gent: Zoogkalveren problematiek (pag. 745).
- 27 PAO-D: Locomotiestoornissen achterbeen hond en kat (90/51).
- 27 Aesculaap + Hill's: Cursus Small Animal Dietitian voor dierenarts-assistentes, Breda (pag. 809).
- 27 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde postduiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).
- 29—2 nov. PAO-D: Zeisterdagen, Week II (90/49).
- 29—2 nov. PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/66).
- 30 Groep Geneesk. v/h varken KNMvD. Bijeenkomst over TGE- en PED-problematiek.
- 1 Aesculaap: Lezing 'Gestoord hormonaal of zomaar kaal' door drs. L. M. Overduin, Breukelen.
- 1—2 40. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten, Hannover-Kirchrode (pag. 915).
- 3 Grote Huisdierendag, georganiseerd door VEDIAS en de Groep Praktici Grote Huisdieren, Zeist (inl.: mw. N. Duijm, tel. 01640-36275).
- 5 Klinische Avond, georganiseerd door Diergeneeskundig Centrum Noord Nederland. Plaats: Congresshotel 't Voorhuys, De Deel te Emmeloord; 20.30 uur.
- 5—6 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).
- 5—9 PAO-D: Zeister Dagen, Week III (90/50).
- 6—13 6th Annual George H. Muller Stanford Veterinary Dermatology Seminar on animal skin diseases (postgraduate symposium), Hawaï (inl. red.secretariaat).
- 8 Brocavet (in samenwerking met Effem) 5e en 6e ééndaagse PR- en communicatiecursussen in 'de Klepperman', Hoevelaken (inl.: tel. 030-623604).
- 9 PUO Gent: Mestvee en zoogkoeien
- 10 Landelijke bijeenkomst Vrouwelijke Dierenartsen; 13.30 uur.
- 10 PAO-D: Acute buikklachten (90/70).
- 12—13 'Internat. Biotechnology Week', Amiens (Fr.) (Inl.: 09-33 22 925702).
- 13 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Waanders, Staphorst (pag. 809).
- 13—14 PAO-N Cursus veterinaire farmaca: nieuwe ontwikkelingen en residu-problematiek (pag. 850).
- 13—16 VIV Europe, Internationale Vakbeurs Intensieve Veehouderij, Jaarbeurs Utrecht.
- 14 PAO-D: Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (90/59).
- 15 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Ledenvergadering.
- 15—16 Congres 'Ethiek tussen theorie en praktijk', VU Amsterdam (inl.: 020-5482671).
- 16 PAO-D: Praktische röntgenologie paard (90/47).
- 16 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. 'Najaarsdag', thema: 'Tien jaar Algemene Chirurgie Gezelschapsdieren', Utrecht.
- 16 PUO Gent: Diarree varken I (pag. 745).
- 17—18 Röntgenfachtagung für Kleintiere der Intern. Ges. f. Vet.-Radiologie - I.V.R.A. (A), Fremdenstadt.
- 20 Gezondheidsdienst Gelderland: Praktici bijeenkomst, 's avonds.
- 20—21 PAO-D: Veterinaire Apotheek (90/44).
- 21 Gez.dienst v. Dieren Noord-Nederland. Symposium 'Mastitis bij het rund en schaaap'; 14.00 uur.
- 21 Groep GKZ KNMvD, in samenwerking met Duitse overheidsdierenartsen. Bijeenkomst: 'Taken en positie dierenartsen in overheidsdienst in 'Europa 1993'', Lieveiden (bij Winterswijk), pag. 920.

November

- 1 'Het Spelderholt', Beekbergen. Kontakt dag verwerkende industrie.
- 1 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei'. Vergadering; Wekerom; 20.30 uur.



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE
Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
J. C. M. van Dijk, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen Alex Boshuis.

Administrateur S. L. Oostindien.

VOORZITTERSCOLUMN

Hand in hand.....

Na ongeveer zes jaar lid van het Hoofdbestuur te zijn geweest, komt het moment in zicht van het weer op enige afstand meesturen.

Het feit dat we met z'n allen hetzelfde beroep uitoefenen, brengt met zich mee dat we elkaar nodig hebben en de kracht van de organisatie wordt bepaald door de samenwerking tussen leden en bestuur.

Het bijhouden van kennis, het handelen volgens de Code en de algemeen geldende normen en regels vormen de basis voor het bevorderen van de diergeneeskunde.

We hebben een dienstverlenend beroep en dit vereist een voortdurend besef van ethiek en de instandhouding van de hoogste mate van deskundigheid.

Helaas worden veronderstellingen nogal eens tot feiten verheven en in discussies soms zelfs als uitgangspunt genomen. Het is onder andere daarom van groot belang dat de bijeenkomsten van Kringen en ook van de Afdelingen goed bezocht worden en weer gezien zullen worden als de intercollegiale contactplaats in de regio. Hier dient afstemming plaats te vinden en goed naar elkaar geluisterd te worden. Elkaar recht in de ogen te zien en ook te kunnen zien, is een voorrecht waar menigeen afgunstig op kan zijn. Het is zaak een juiste balans te vinden tussen samenwerking en concurrentie. Blijkt toch dat vanwege concurrentievervalsing iemand uit de boot valt, dan is het juist zaak de gelederen gesloten te houden. Het oude gezegde 'Bij aanval sluite men de gelederen' geldt ook heden ten dage nog.

Dierenartsenpraktijken kunnen vergeleken worden met goed functionerende ondernemingen en dit zal ook uitgedragen moeten worden. Het gaat er om gekend, bekend en erkend te worden en dit laatste vergt vaak een compleet fysiek onderzoek tijdens het spreekuur van gezelschapsdieren, dat ook door de reeds gevestigde dierenarts in rekening gebracht dient te worden volgens de normen daarvoor door de eigen Tarievencommissie vastgesteld. Het enten van een huisdier is veel meer dan 'deur open, deur dicht'. Wil men dat de mening van de dierenarts serieus genomen wordt, dan kan dat

alleen wanneer gesproken wordt namens een sterke, hechte achterban, dus spreken namens velen. De positie die de grote huisdieren-practicus inneemt is tot op heden een zeer sterke, getuige de enquête die 'de Boerderij' in 1989 gehouden heeft onder haar lezers, tevens afnemers van de diensten van de dierenarts.

Zijn de contacten met en de belangenbehartiging van de praktici in het oog springend, ook die met de collegae in de wetenschap, in de volksgezondheid en in velerlei dienstverband zijn veelvuldig en op collegialiteit gebaseerd.

Bedacht moet worden dat een beroepsorganisatie niet garant kan staan voor het door individuele beroepsgenoten meest gewenste resultaat. Wel zal de gemeenschappelijke problematiek bespreekbaar moeten blijven en zullen collegae bereid moeten zijn hieraan hun volle medewerking te verlenen. Er wordt nogal eens de mening gevraagd van een Hoofdbestuur, bedenk echter steeds dat een collectieve mening altijd is afgevlakt, omdat met zoveel meningen rekening moet worden gehouden.

De samenleving wordt steeds harder, zeker ten aanzien van de vrije beroepen en hieruit kunnen we als lering trekken: wees loyaal en solidair. Laat ons met z'n allen er zorg voor dragen dat de consument het produkt krijgt waarnaar hij vraagt. 'Eendracht maakt macht'.



J. C. M. van Dijk,
vice-voorzitter KNMvD.

European Association of State Veterinary Officers (EASVO)

De EASVO is als specialistengroep, bestaande uit dierenartsen in overheidsdienst, een onderdeel van de Federation of Veterinarians of the EEC (FVE).

Het doel van de EASVO is het bevorderen van de diergeneeskunde, het behartigen van belangen van dierenartsen in overheidsdienst en het bevorderen van onderlinge contacten tussen hen op Europees niveau.

Twee keer per jaar wordt vergaderd op de dag vóór de FVE-vergadering, waarop de EASVO en de andere specialistengroepen verslag uitbrengen over hun vergaderingen.

De afgelopen jaren zijn de besprekingen in de EASVO steeds meer bepaald door de ontwikkelingen in de EEG. Omdat het magische jaar 1992, waarin de grenzen voor het handelsverkeer moeten verdwijnen, nadert, worden in een steeds sneller tempo allerlei regelingen geproduceerd, ook op veterinair gebied.

Voor de uitvoering van deze wetgeving zijn in de lidstaten de dierenartsen in overheidsdienst verantwoordelijk. Het is duidelijk, dat zij dan ook betrokken willen zijn bij het tot stand komen van deze wetgeving. Dit is van belang voor het gehele veterinaire beroep, omdat iedere dierenarts, in welke discipline deze ook werkt, met EEG-wetgeving te doen krijgt.

De leden van de EASVO zijn vertegenwoordigers van nationale dierenartsenverenigingen. Het zijn geen beleidsmakers of Hoofden van Diensten, maar dierenartsen die in regionale Inspecties werkzaam zijn. Daardoor zijn zij in staat praktische commentaren op EEG-plannen te geven. De practicus, de keuringsdierenarts, de dierenarts in het onderwijs of in de industrie of waar dan ook werkzaam, moet met deze wetten kunnen werken. Tevens dienen zij zinvol te zijn.

Een ander oogmerk van de EASVO is de zorg voor de plaats van de dierenarts in de EEG-wetgeving. Het begrip 'Official Authority' in plaats van 'Official Veterinarian' duikt zo nu en dan op in EEG-richtlijnen. Vanzelfsprekend is het doel van de

EASVO het behoud van de posities van de dierenarts of het terugwinnen van reeds verloren gegane positie. Dit kan natuurlijk alléén dan slagen, wanneer de dierenartsen interesse hebben om deze taken uit te voeren. Dit is niet zomaar in het belang van de huidige generatie dierenartsen maar meer voor diegenen die na ons komen. Willen de dierenartsen in overheidsdienst de aangeboden taken aankunnen en hun plaatsen behouden, dan zal hun aantal niet steeds kleiner moeten worden. De tendens in de meeste EEG-landen is duidelijk gericht op inkrimping. Als het aantal te klein wordt ontstaan er onverantwoorde situaties en kunnen anderen het werk overnemen.

Met deze doelen voor ogen zijn tijdens de laatste EASVO-vergaderingen een aantal onderwerpen behandeld.

— Commentaar is gegeven op ontwerp-regelingen op het gebied van IKB, dierziektebestrijding, kanalisatie diergeneesmiddelen, keuring van vlees en pluimveevlees en produkten daarvan, dieren-transport, welzijn van dieren, keuring van vis, schelpdieren, melk en melkprodukten. Deze commentaren worden via de FVE doorgezonden naar de EEG-Commissie.

— Certificaten die door dierenartsen worden getekend mogen geen verklaringen bevatten van feiten die zij niet zelf hebben kunnen vaststellen. In Deense gezondheidscertificaten voor de export van één-dagskuikens verklaart de officiële dierenarts dat de pluimveehouder gedurende de laatste 12 maanden niet op bedrijven is geweest, waar bepaalde ziekten heersten en Franse officiële dierenartsen verklaren bij de export van wild dat dit niet uit gebieden afkomstig is, waar myxomatose heerst. Als er later problemen ontstaan wordt de dierenarts er op aangesproken. Als de dierenarts deze certificaten weigert te tekenen ontstaan er problemen met de werkgever, het Ministerie.

— Om dit te voorkomen zijn de 'Nine Principles on Certification' van de FVE bij de EEG en de nationale overheden nogmaals onder de aandacht gebracht.

— In veel EEG-landen worden de veterinaire overheidsdiensten ingekrompen. Na 1992 valt er na het wegvallen van de grenscontroles op veel plaatsen meer werk te verwachten. Via de FVE heeft de EASVO

haar bezorgdheid uitgesproken en de EEG-Commissie om haar mening voor een oplossing gevraagd.

— Een goed systeem van melding van ziekteziekten schijnt niet in ieder EEG-land aanwezig te zijn. Dit kan na het verdwijnen van de grenzen funeste gevolgen hebben. Hierover heeft de EASVO haar grote bezorgdheid kenbaar gemaakt en de EEG-Commissie gevraagd maatregelen te nemen.

— Diergeneesmiddelen kunnen het beste via de apotheek van de praktiserende dierenarts verspreid worden. De FVE is verzocht dit standpunt over te nemen en uit te dragen.

De FVE en de EASVO kunnen alleen gevraagd of ongevraagd commentaar of advies geven. Of de beleidsmakers daar naar willen luisteren hangt onder andere af van de grootte en de kracht van de organisaties namens wie zij spreken, de nationale organisaties van dierenartsen.

Het schijnt dat veel Nederlandse dierenartsen weinig inzicht en weinig interesse hebben in de activiteiten van de vertegenwoordigers in internationale organisaties. Mogelijk dat dit verslag een positieve bijdrage kan zijn.

J. Minderhoud¹.

¹ Secretaris EASVO.

Taken en positie dierenartsen in overheidsdienst in 'Europa 1993'

Op 21 november 1990 wordt door de Groep Gezondheids- en Kwaliteitszorg, samen met 'Nieuw Elan' (RVV-dierenartsen), de studiegroep Vleeshygiëne en das Verband der Beamtete Tierärzte in Noord-Rijn-Westfalen een bijeenkomst georganiseerd in Lievelede bij Winterswijk. Het doel van deze bijeenkomst is: Informatie uitwisselen over taken en de positie van de dierenartsen in overheidsdienst in beide landen op dit moment en de verwachtingen hierover voor de toekomst. Dit laatste in het bijzonder met het oog op 'Europa 1993'.

Van de Hoofdredactie

De Hoofdredactie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* stelt de leden van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde in de gelegenheid om zich met ingang van januari 1991 tegen een sterk gereduceerd tarief op *The Veterinary Quarterly* te abonneren (zie de bij deze aflevering ingesloten losse antwoordkaart). De abonnees krijgen hiermee de VQ direct in de bus. Naast een financieel aantrekkelijke kant heeft dit tevens het voordeel dat geïnteresseerden niet meer op een (beperkt) aantal artikelen dat op selectieve basis uit de VQ wordt overgenomen en van tijd tot tijd in het TvD verschijnt, zijn aangewezen.



Inhoud van het oktobernummer van *Veehouder en Dierenarts* (4e jaargang nr. 4):

- Goede administratie in de dekperiode geeft meer rust in de aflamperperiode; drs. P. Vellema.
- Automatisering en vruchtbaarheidscontrole op het melkveebedrijf; drs. H. Jorritsma.
- Groei en ontwikkeling van vrouwelijk jongvee; dr. Tj. Jorna.
- Informatie en Kenniscentrum Veehouderij (IKC): Overheidsinstantie wil bijdragen aan een duurzame, veilige en concurrerende veehouderij; drs. L. J. E. Rutgers.
- Smeerwrag en andere huidaandoeningen bij biggen; drs. P. M. G. Rambags.
- Besmettelijke ziekten en hygiëne op het pluimveebedrijf; P. Doornenbal.
- Virusabortus bij paarden; dr. G. J. Binkhorst.
- De rubriek 'Veterinaire bedrijfsadviezen'.

Dierenartsenpraktijken kunnen zich als abonnee opgeven bij het secretariaat van *Veehouder en Dierenarts*: Geesje Rotgers, tel. 030-510111 (Bureau van de KNMvD).



Cursussen najaar 1990

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk. Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Veterinair handelen bij hippische wedstrijden

(f 350,—)

2 oktober 1990 (90/39)

Voliërevogels I (f 115,—)

3 oktober 1990 's morgens (90/62)

Voliërevogels II (f 395,—)

3 oktober 1990 (90/69)

Praktische elektro cardiografie (f 470,—)

8 en 22 oktober 1990 (90/68)

De cursus 90/68 is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Virale zoönosen (f 275,—)

10 oktober 1990 (90/37)

Parasitaire ziekten bij bedrijfspluimvee (f 235,—)

11 oktober 1990 (90/54)

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren

(f 350,—)

12 oktober 1990 (90/33)

30 november 1990 (90/63)

Embryo transplantatie rund (f 3.500,—)

22-26 oktober 1990 (90/65)

29 oktober - 2 november 1990 (90/66)

Cursus 90/65 is volgeboekt.

Locomotiestoornissen achterbeen hond en kat

(f 185,—)

27 oktober 1990 (90/51)

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)

Week I 22 oktober t/m 26 oktober 1990 (90/48)

Week II 29 oktober t/m 2 november 1990 (90/49)

Week III 5 november t/m 9 november 1990

(90/50)

Zeisterdagen Week III, 90/50 is volgeboekt.

Acute buik (f 195,—)

(kleine huisdieren)

10 november 1990 (90/70)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)

14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)

16 november 1990 (90/47)

Cursus 90/47 is volgeboekt.

Veterinaire apotheek (f 660,—)

20 en 21 november 1990 (90/44)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Voeding melkvee (f 785,—)

22, 29 november en 5, 20 december 1990 (90/61)

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)

28 november 1990 (90/67)

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)

10 december 1990 (90/64)

Jonge veulen (f 285,—)

11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)

12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond

(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

De cursus 90/52 is volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Cursus 90/56 is volgeboekt.

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde, Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.

'Cave Canem'

Op vrijdag 19 oktober hoopt het veterinair gezelschap 'Cerberus' van het Utrechtsch Studenten Corps zijn 29e dies te vieren.

Het bestuur nodigt bij deze alle oud-leden en honorairen van 'Cerberus' alsmede alle veterinaire reünisten van het USC uit voor een borrel en een diner ter sociëteit P.h.R.M. op 19 oktober om 17.30 uur. Onder het wakende oog van onze Hellehond zal het vuur van de vriendschap weer hoog opblazen aan de Haard van het Gele Kasteel.

Personalia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

Dwarkasing, A. J. S.; 1990; Curacao (Ned. Antillen), Mgr. Kieckensweg 36.
Hens, Mevr. I. M.; 1990; 3732 EJ De Bilt, Burg. de Withstraat 51.
Hensen, Mevr. S. M.; 1990; 3572 LA Utrecht, Jan van Galenstraat 17.
Schaik, J. G. van; 1990; 3513 CJ Utrecht, Otterstraat 49.
Verstappen, M. L. J.; 1990; 3512 EB Utrecht, Keizerstraat 220.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Bout, D.; 1981; 7582 BR Losser, Mardedal 19.
Castens, Mevr. L. H. P.; 1989; 3562 KW Utrecht, Gloriantdreef 269.
Dam, W. A. van; 1989; 1016 VR Amsterdam, Looiersgracht 27 D.
Dobbenburgh, O. A. van; 1990; 5081 PS Hilvarenbeek, Gildelaan 105.
Dongen, P. L. van; 1990; Louth, Lincolnshire LN13 1AA (Engeland), 2 Manor House Cottages, Manor Farm, Tothill, Withern.
Kraus, J. S.; 1990; 3527 KW Utrecht, Overste den Oudenlaan 45.
Lam, Th. J. G. M.; 1990; 3583 HG Utrecht, Mauritsstraat 19.
Nes, A. van; 1990; 3993 DT Houten, De Weide 43.
Twillert, J. A. van; 1990; 3524 AT Utrecht, Texel 157.
Vandenbergh, Mevr. A. G. G. D.; 1990; 3572 ZS Utrecht, Buys Ballotstraat 30.
Weijde, Mevr. K. van der; 1990; 3582 ZC Utrecht, I. B. Bakkerlaan 167.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Vijver, F. H. M. van de; 4515 BC IJzendijke, Minnepoortstraat 12.
Zijlmans, L. H. T.; 3572 XT Utrecht, Trompstraat 15 bis.

Als Buitengewoon lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Janmaat, Ir. C. J.; 2254 AJ Voorschoten, Papelaan W 156.

Overleden:

Op 29 augustus overleed prof. dr. F. C. van der Kaay te De Bilt.
Op 5 september overleed drs. A. Henniphof te Aalten.

Promoties R.U. te Utrecht:

Op 6 september 1990 drs. C. van de Water te Maartensdijk (bioloog).
Op 13 september 1990 drs. G. Rakhorst te Groningen.
Op 13 september 1990 mevr. drs. M. M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan te Bilthoven.
Op 13 september 1990 drs. J. M. H. M. Minke te Utrecht.
Op 27 september 1990 mevr. drs. H. T. Koch te Hilversum.

Jubilea:

J. A. Jongebreur te Aerdenhout	(afwezig) 25 jaar	1 oktober 1990
A. J. van der Munnik te Zuidlaren	(afwezig) 30 jaar	6 oktober 1990
W. Jonkers te Menaldum	(afwezig) 35 jaar	7 oktober 1990
M. E. W. C. Loth te Terschelling	(afwezig) 35 jaar	7 oktober 1990
J. Groenewold te Hoorn	(afwezig) 25 jaar	8 oktober 1990
A. J. M. Paulusse te Nijmegen	(afwezig) 45 jaar	13 oktober 1990
J. Hingstman te Peize	(aanwezig) 30 jaar	14 oktober 1990
J. L. J. Gaakeer te Overzande	(afwezig) 25 jaar	29 oktober 1990

Geslaagd voor het dierenartsenexamen van 30 augustus 1990:

- Beiboer, M. L.
 Berendsen, Mevr. J. H. M. J.
 Berg, Mevr. G. A. van den
 Bokhorst, G. van
 Bouman, J. H. M.
 Cornelissen, Mevr. B. P. M.
 Donkers, J. G. P. M.
 Franke, M.
 Glorie, F. S. G.
 Goes, Mevr. G. J. C. van der
 Harrewijn, W.
 Hens, Mevr. I. M.
 Hillel, Mevr. I.
 Holst, Mevr. J. A.
 Hommes, S. E.
 Hulshof-Breukink, Mevr. M.
 Hutjes, Mevr. M. I. J.
 Janssen, W. A. G.
 Juch, P. K. H.
 Keulen, L. J. M. van
 Leyfeldt, P. W.
 Lindeboom, L.
 Lugtigheid, J. J. A.
 Lugpens, J. P. R.
 Nossek, M. A.
 Peters, mevr. I. O. M.
 Rijcke, Mevr. P. de
 Scherpenzeel, O. R. W. van
 Selm, Mevr. J. van
 Smit, F. I.
 Snaijer, G. de
 Steentjes, A. H. A.
 Stoop, P. A. J. M.
 Verstappen, M. L. J.
 Weide, J. P. van der
 Wolterbeek, Mevr. E. G.

Mutaties:

- 205 *Baalen, W. J. van*; 1966; 1393 NJ Nigtevecht, Dorpsstraat 68; tel. 02945-4209 (privé), 070-3547170 (bur.); wet. medew. St. G.v.D.
- 207 *Bas, Mevr. A. van der*; 1985; 1381 BE Weesp, Het Groote Plein 2; tel. 02940-30148 (privé), 19214 (prakt.); p., geass. met J. A. Terwee.
- 208 **Beiboer, M. L.*; 1990; 3705 ZB Zeist, Warande 21; tel. 03404-52507; d.
- 208 *Beijer, H. A.*; 1982; 9203 AT Drachten, Houtlaan 26; tel. 05120-18137 (privé), 13627 (prakt.); p., kl. huisd.
- 208 **Berendsen, Mevr. J. H. M. J.*; 1990; 3705 ZE Zeist, Warande 72; tel. 03404-51880; wnd. d.
- 209 **Berg, Mevr. G. A. van den*; 1990; 3524 KK Utrecht, Tirol 67; tel. 030-895512; wnd. d.
- 210 **Beunis, S.*; 1990; 1077 GS Amsterdam, Schubertstraat 16 hs.; tel. 020-6620851; wnd. d.
- 213 **Bokhorst, G. van*; 1990; 3532 VB Utrecht, Bilderdijkstraat 35 bis; tel. 030-938503; wnd. d.
- 213 *Boon, W. J. van der*; 1987; 3523 JB Utrecht, Rijnhuizenlaan 21-II; tel. 030-888656; wnd. d.
- 336 *Bos, J. H.*; 1985; naar Nederland.
- 214 *Bos, J. H.*; 1985; 3511 EV Utrecht, Sterrenhof 10 bis; tel. 030-315371; d.
- 336 **Bosland, Dr. M. C.*; 1978; U-1989; New York, NY 10016 (USA), 126 Essex Avenue, N.Y.U. Med. Cent., Inst. of Envir. Moed.; tel. 09-1-201-783-101'S (privé), 914-351-2475 (bur.); wet. medew. bij Inst. Of. Environmental Medicine, N.Y.U. Medical Center (vrije studierichting).
- 215 **Bouman, J. H. M.*; 1990; 1072 EE Amsterdam, G. Flinckstraat 1073 A; tel. 020-762346; d.
- 215 *Bout, D.*; 1981; 7582 BR Losser, Markedal 19; tel. 05423-82385 (privé), 81261 (prakt.); p., geass. met J. R. v. d. Lee en H. Nengerman; plv. i. (toevoegen als lid).
- 336 *Breur, Dr. G. J.*; 1980; Wisconsin-1990; Saskatoon, Saskatchewan S7N 3P3 (Canada), 59-302 Berini Drive; tel. 09-1-306-249-4354 (privé), 966-7053 (bur.); wet. medew. Dept. of Vet. Anesthesiology, Radiology and Surgery, Western College of Vet. Medicine, Univ. of Saskatchewan.
- 218 *Bruins, Bzn. J.*; 1942; 9751 SX Haren (Gr.), Stationsplein 19; tel. 050-345402; r.d.
- 220 *Castens, Mevr. L. H. P.*; 1989; 3562 KW Utrecht, Gloriantdreef 269; tel. 030-616710; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 221 **Cornelissen, Mevr. B. P. M.*; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407; tel. 030-710225; d.
- 222 *Dam, W. A. van*; 1989; 1016 VR Amsterdam, Looiersgracht 27 D; tel. 020-247559 (privé), 228567 (prakt.); p., ass. bij G. M. Smits (toevoegen als lid).
- 224 *Dijkman, D. B.*; 1989; 8102 EA Raalte, Kerkstraat 14; tel. 05720-55781 (privé), 53334 (prakt.); p., ass. bij M. van den Berg, H. P. Quist en S. Reindersma.
- 225 *Dobbenburgh, O. A. van*; 1990; 5081 PS Hilvarenbeek, Gildelaan 105; tel. 04255-3693 (privé), 04254-2402 (prakt.); p., ass. bij C. W. M. Augustijn, F. W. Bernds, J. W. Eshuis, M. J. J. van de Linden, G. W. Th. Mourits, P. J. J. A. Schröder, J. A. M. Vermeer en H. J. H. van Wijk (toevoegen als lid).
- 225 *Dongen, P. L. van*; 1990; naar het buitenland.
- 337 *Dongen, P. L. van*; 1990; Louth. Lincolnshire LN13 1AA (Engeland), 2 Manor

- House Cottages, Manor Farm, Tothill, Withern; tel. 09-44-507-450013 (privé), 602994 (prakt.); p., ass. bij R. W. Plenderleith (toevoegen als lid).
- 226 *Donkers, J. G. P. M.; 1990; 5428 NV Venhorst, Voskuilweg 4; d.
- 226 Dop, Mevr. A. M. J. van den; 1981; 5913 RJ Venlo, Van Soeststraat 1; tel. 077-520408 (privé), 517189 (prakt.); p., geass. met P. A. Fermont.
- 229 Elsinghorst, H. A. M.; 1965; 3601 AE Maarssen, Zandweg 36; tel. 03465-51261 (privé), 01820-14588 (bur.); alg. dir. G.v.D., West en Midden Nederland.
- 233 *Franke, M.; 1990; 3531 SG Utrecht, Joh. Camphuysstraat 6; tel. 030-936713; wnd. d.
- 338 Gerritsen, Mevr. C. E. A.; 1989; Aspatria, Cumbria CA5 3DU (Engeland), 21 Springkell; tel. 09-44-6973-21984; wnd. d.
- 236 *Glorie, F. S. G.; 1990; 3531 GJ Utrecht, Van Diemenstraat 34; tel. 030-946749; wnd. d.
- 236 *Goes, Mevr. G. J. C. van der; 1990; 3732 EJ De Bilt, Burg. de Withstraat 51; tel. 030-200541; wnd. d.
- 241 *Harrewijn, W.; 1990; 3732 GN De Bilt, Prinsenlaan 2; tel. 030-200320; d.
- 242 Hees, B. A. van; 1989; 3512 PB Utrecht, Lange Nieuwstraat 25 bis; tel. 030-321113 (privé), 04162-1313 (prakt.); p., ass. bij G. A. M. Leenders, O. M. Verhorst en J. H. M. v. d. Wouwe.
- 244 *Hens, Mevr. I. M.; 1990; 3732 EJ De Bilt, Burg. de Withstraat 51; tel. 030-200541; wnd. d.
- 246 Hillel, Mevr. I.; 1990; 3731 CE De Bilt, Marie Curieweg 3; tel. 030-205629; wnd. d.
- 246 Hoeve, Mevr. A. E. van; 1985; 2241 NC Wassenaar, Starrenburglaan 103; tel. 070-3524221 (prakt.); p., ass. bij N. J. G. Fernhout.
- 247 *Holst, Mevr. J. A.; 1990; 3043 PT Rotterdam, Th. Jacobalaan 50; tel. 010-376708; d.
- 247 *Hommes, S. E.; 1990; 3581 MC Utrecht, Homeruslaan 21; tel. 030-522872; d.
- 250 Huizing, Mevr. A. M.; 1985; zie: Kraanen-Huizing, Mevr. A. M.
- 250 *Hulshof-Breukink, Mevr. M.; 1990; 6031 GV Nederweert, Hageldor 29; wnd. d.
- 250 *Hutjes, Mevr. M. I. J.; 1990; 3981 ZN Bunnik, Vletweide 98; tel. 03405-67511; wnd. d.
- 339 Jacobs, H. J. A.; 1985; naar Nederland.
- 251 Jacobs, H. J. A.; 1985; 4827 CJ Breda, O. van Rijsselberghestraat 75; tel. 076-874789; d.
- 346 Janmaat, Ir. C. J.; 2254 AJ Voorschoten, Papelaan W 156; tel. 01717-7921 (privé), 070-3793092 (bur.); adj. dir. Vet. Dienst, Min. van L.N.V.; O.O.N. (toevoegen als buitengewoon lid).
- 252 Janssen, R.; 1971; 1059 VV Amsterdam, Rietwijkerstraat 27; tel. 020-478464 (privé), 140308 (prakt.); dir. van het Diergeneeskundig Specialisten Centrum Amsterdam; specialist Chirurgie der Gezelschapsd.
- 252 *Janssen, W. A. G.; 1990; 6413 KS Heerlen, Ammonietterf 211; tel. 045-216444; d.
- 254 *Juch, P. K. H.; 1990; 3981 ZN Bunnik, Vletweide 102; tel. 03405-62123; wnd. d.
- 339 Kappen-Gay, Mevr. K. A.; 1989; Swinbrook, Oxon OX8 4DY (Engeland), Mill Cottage; tel. 09-44-993-822732 (privé), 842717 (prakt.); p., ass. bij M. Dias.
- 256 Karens, Mevr. C.; 1986; 2807 DR Gouda, Spinmolenerf 1; tel. 01820-81328; p.
- 339 *Keet, C. M. J. F.; 1974; 21020 Cocquio, Trevisago (Italië), Via dei Mille 2; tel. 09-39-332-701086 (privé), 331-583307 (bur.); director Department for Safety Evaluation (vrije studierichting).
- 257 *Keulen, L. J. M. van; 1990; 3705 ZD Zeist, Warande 55; tel. 03404-52190; d.
- 340 *Koch, Mevr. dr. H. T.; 1977; U-1990; Harare (Zimbabwe), P.O.B. 4581, c/o Redd Barna Mozambique Programme; tel. 09-263-4-721541 (bur.); d. bij Redd Barna.
- 262 Kraanen-Huizing, Mevr. A. M.; 1985; 5087 VG Diessen, Ontginningsweg 18; tel. 04254-2688; d.
- 263 Kraus, J. S.; 1990; 3527 KW Utrecht, Overste den Oudenlaan 45; tel. 030-937588; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 266 Lam, Th. J. G. M.; 1990; 3583 HG Utrecht, Mauritsstraat 19; tel. 030-541339 (privé), 531040 tst. 1093 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortpl.) (toevoegen als lid).
- 268 *Leyfeldt, P. W.; 1990; 2036 KN Haarlem, Vlielandhof 6; tel. 023-364845; wnd. d.
- 269 *Lindeboom, L.; 1990; 8531 NP Lemmer, Gemini 54; tel. 05146-2446 (privé), 1577 (prakt.); p., ass. bij B. U. Schuurmans en H. Vrieselaar.
- 270 *Lugtigheid, J. J. A.; 1990; 3705 ZC Zeist, Warande 36; tel. 03404-52426; d.
- 270 *Luggens, J. P. R.; 1990; 3572 EV Utrecht, Gildstraat 184; tel. 030-717293; wnd. d.
- 275 *Minke, Dr. J. M. H. M.; 1990; 3523 AM Utrecht, Yolsteegplantsoen 40-II; tel. 030-523642 (privé), 534303/020-5122545 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Pathologie).
- 278 Nes, A. van; 1980; 3993 DT Houten, De Weide 43; tel. 03403-80120 (privé), 030-531040 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortplanting) (toevoegen als lid).
- 279 Nijhuis, J. van; 1989; 2517 SX 's-Gravenhage, Nicolaistraat 23-I; tel. 070-3106708 (privé), 3255907 (prakt.); p., ass. bij A. J. van Toor.
- 280 *Nossek, M. A.; 1990; 3981 ZL Bunnik, Vletweide 30; tel. 03405-63853; wnd. d.

- 281 *Oosterbaan, J.*; 1966; 3886 PJ Garderen, Koudhoornseweg 31; tel. 05776-1042; vrz. Stichting Jacht en Wildbeheer IJsselmeerpolders.
- 281 *Oosterhof, H.*; 1960; 8511 AB Goingarijp, It String 45; tel. 05668-488/05116-1740 (privé), 1505 (prakt.); p., geass. met G. Almsa en C. Hennis.
- 283 *Orten-Luiten, Mevr. A. C. B. van*; 1986; 5615 JK Eindhoven, Jan Luikenstraat 15; tel. 040-524851 (privé), 570057 (prakt.); p.
- 284 *Ostendorf-Otto, Mevr. E. R.*; 1989; 3581 WC Utrecht, Bloemstraat 35; tel. 030-522002; wnd. d.
- 284 *Otto, Mevr. E. R.*; 1989; zie: Ostendorf-Otto, Mevr. E. R.
- 286 **Peters, Mevr. I. O. M.*; 1990; 3522 HW Utrecht, Mijdrechtstraat 8 bis A; tel. 030-896939; d.
- 290 *Quist, H. P.*; 1971; 8101 CZ Raalte, Melisse 11; tel. 05720-57608 (privé), 53334 (prakt.); p., geass. met M. v. d. Berg, S. Reindersma en J. W. Zuurhout.
- 290 *Rakhorst, Dr. G.*; 1974; U-1990; 9722 SN Groningen, Esserweg 2; tel. 050-266563 (privé), 614776 (bur.); wet. medew. Centrum voor Biomedische Technologie, Fac. Geneeskunde Groningen.
- 293 **Rijcke, Mevr. P. de*; 1990; 3722 AH Bilt-hoven, Vinkenlaan 27; tel. 030-291023; d.
- 298 **Scherpenzeel, O. R. W. van*; 1990; 3581 MS Utrecht, Zonstraat 14 bis; tel. 030-510464; wnd. d.
- 301 **Selm, Mevr. J. van*; 1990; 3581 LB Utrecht, Oudwijkerdwarsstraat 107; tel. 030-522791; wnd. d.
- 302 *Slingerland, Mevr. K. I.*; 1989; 3581 MD Utrecht, Homeruslaan 47 B; tel. 030-516133; wnd. d.
- 302 *Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, Mevr. dr. M. M.*; 1982; U-1990; 3723 BA Balthoven, Kees Boekelaan 8; tel. 030-531111 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Inw. Ziekten en Voeding der Gr. Huisd.).
- 303 **Smit, F. I.*; 1990; 3572 PM Utrecht, W. Barentszstraat 60; tel. 030-732554; wnd. d.
- 304 **Snaijer, G. de*; 1990; 2801 NH Gouda, A. Bakstraat 6; tel. 01820-26848; d.
- 306 **Steentjes, A. H. A.*; 1990; 3581 JL Utrecht, Oudwijkerveldstraat 2 bis; tel. 030-514923; d.
- 307 **Stoop, P. A. J. M.*; 1990; 1831 AS Koedijk, De Klip 68; d.
- 308 **Strietman, A.*; 1973; 4813 KH Breda, Mandemakerstraat 10; tel. 076-147894; wnd. d.
- 310 **Thielen, J. C. M.*; 1984; 3723 TX Balthoven, Donsvlinder 27; tel. 030-290678 (privé), 01654-1656 (prakt.); p., ass. bij M. Bosman.
- 312 *Twillert, J. A. van*; 1990; 3524 AT Utrecht, Texel 157; tel. 030-881437; d. (toevoegen als lid).
- 313 *Vandenbergh, Mevr. A. G. G. D.*; 1990; 3572 ZS Utrecht, Buys Ballotstraat 30; tel. 030-735391; p., ass. bij Th. R. F. Ottenschot (toevoegen als lid).
- 315 *Verbuis, H.*; 1967; 2343 SE Oegstgeest, C. Fabritiuslaan 11; tel. 071-154692 (privé), 070-3406991 (bur.); vet. hoofdinspecteur v. d. Volksgezondheid.
- 316 *Verhagen, J. B. C.*; 1955; 8334 RS Tuk (gem. Steenwijk), Tukseweg 109 A; tel. 05210-14900; r.d.
- 344 *Vermunt, J. J. F.*; 1976; RD2 Taupiri (New Zealand), Te Hoe Road; tel. 09-64-71244-794 (privé), 819-6738/6484 (prakt.); p., geass. met C. Hutchings, D. Stewart en R. Visser.
- 317 **Verstappen, M. L. J.*; 1990; 3512 EB Utrecht, Keizerstraat 220; tel. 030-321323; wnd. d.
- 318 *Vettorato, E.*; 1985; 5043 JD Tilburg, Domburgsingel 30; tel. 013-704004 (privé), 01623-12346 (prakt.); p., ass. bij F. T. M. Otten en G. M. Sueters.
- 344 *Vink, D. R.*; Gent-1988; naar Nederland.
- 318 *Vink, D. R.*; Gent-1988; 8422 DM Nijbeerk, Grindweg 2; tel. 05163-1704 (privé), 05160-12742 (prakt.); p., ass. bij Th. T. Adamse, H. J. J. Boerrigter, H. Eggink, S. D. Feitsma, H. Jorritsma en J. W. E. Peters.
- 324 **Weide, J. P. van der*; 1990; 3436 XJ Nieuwegein, Landauerdrift 90; tel. 03402-36157; d.
- 324 *Weijde, Mevr. K. van der*; 1990; 3582 ZC Utrecht, I. B. Bakkerlaan 167; tel. 030-512062; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 329 **Wolterbeek, Mevr. E. G.*; 1990; 3581 GG Utrecht, Van Lidth de Jeudestraat 9; tel. 030-315008 (privé), 08880-1213 (prakt.); p., ass. bij M. P. Moons en G. J. B. L. Weikamp.
- 331 *Zegwaard, A.*; 1952; 7131 ND Lichten-voorde, Aaltenseweg 12 C; tel. 05443-75251; r.d.

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

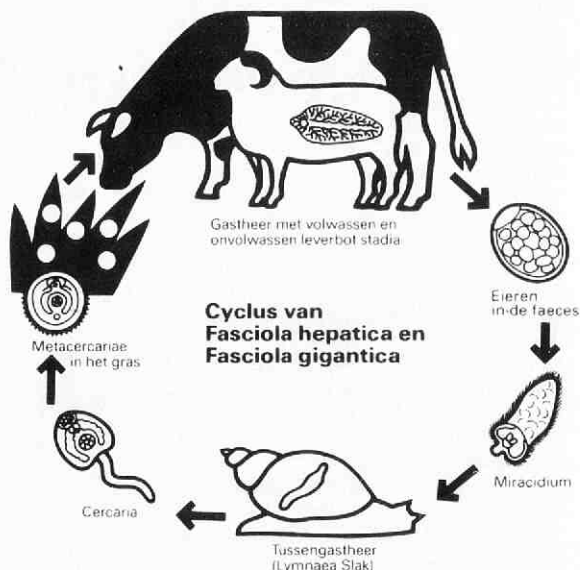
De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

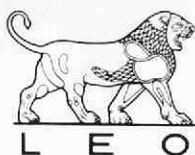
Fasinex[®]

**Het enige leverbotmiddel dat
alle stadia
van de leverbot doodt.**

Fasinex

- is werkzaam tegen alle ontwikkelingsstadia vanaf de 2^e week.
- heeft de hoogste veiligheidsindex van alle bestaande leverbot middelen.
- geeft een significante productieverbetering.





▲ Onze relatie, Leo Pharmaceutical Products B.V. gevestigd in Weesp, is de succesvolle Nederlandse vestiging van het gelijknamige, multi-nationaal actieve Deense concern. De promotie en distributie van de produkten vindt plaats in een tweetal divisies, één voor humane geneesmiddelen en één voor veterinaire geneesmiddelen. Voor de **veterinaire divisie**, die op de Nederlandse markt tot de top tien behoort, willen we om de marketing professioneel te begeleiden, graag kennis maken met een ondernemende

DIERENARTS voor de functie van PRODUCT MANAGER*

▲ Vanuit uw vakkennis, maar zeker ook uw commerciële instelling, bent u in staat de mogelijkheden van het Leo-produktenpakket in kaart te brengen. In de praktijk betekent dit dat u sterke- en zwakte-analyses van uw eigen produkten en die van de concurrentie maakt en de mogelijkheden binnen de markt bepaalt. U formuleert in nauwe samenwerking met de marketing/sales manager de plannen voor de marktwerking en voert de reclame- en promotie-activiteiten uit. U bent verantwoordelijk voor de wetenschappelijke communicatie tussen het bedrijf en de markt en omgekeerd. Tevens bent u betrokken bij de registratie van produkten en praktijkproeven en de vaktechnische training en begeleiding van de Leo-medewerkers. Kortom, een uiterst gevarieerde en uitdagende functie, waarin u uw commerciële kwaliteiten verder kunt ontwikkelen.

▲ De gedachten gaan uit naar een dierenarts, die medische en farmacologische belangstelling combineert met interesse voor het verantwoord com-

mercialiseren van veterinaire produkten. Een dynamische man of vrouw, tot 35 jaar, met uitgesproken contactuele eigenschappen en die zich thuisvoelt in een klein team van enthousiaste mensen, die resultaatgericht denken en bezig zijn. Het is belangrijk dat u zowel in schriftelijk als mondeling opzicht vaardig bent met de Nederlandse en Engelse taal. Ervaring binnen de farmaceutische branche is een pre. U woont op redelijke afstand van Weesp of bent daartoe bereid.

▲ Spreekt deze uitdaging u aan en wilt u zich verder oriënteren of solliciteren, stuur dan binnen 7 dagen een brief onder ref.nr. 5548 naar J.C. van Miltenburg van Interselect Werving en Selectie, Dukatenburg 78, Postbus 7123, 3430 JC Nieuwegein. Vermeld daarin uw motivatie en een beknopt curriculum vitae. Voor meer informatie kunt u hem ook bellen, tel. nr. 03402-38880*.

* Wij rekenen op reacties van mannen en vrouwen.

 **INTERSELECT**

MAAKT DEEL UIT VAN DE INTERSELECT GROEP ■ LID VAN DE O.A.W.S.



3-DIMENSIONALE SELECTIE ONTWIKKELD DOOR INTERSELECT

Melkerskoorts een geruisloze epidemie

Wat kunt u eraan doen om melkerskoorts te voorkomen?

In de research laboratoria van Coopers is sinds een paar jaar een goed vaccin ontwikkeld tegen *Leptospira* hardjo: Leptavoid-H. Vaccinatie met Leptavoid-H kan uitbreiding van de infectie in een koppel dieren tot stilstand brengen en geeft jonge onbeschermden dieren een zodanig grote immuniteit dat ze minstens 10 maanden beschermd zijn tegen infecties met *Leptospira* hardjo.

Bij reeds besmette dieren dringt vaccinatie de uitscheiding van de bacterie via de urine terug.

De basisimmunisatie bestaat uit 2 subcutane injecties met minimaal 4 weken tussentijd en moet voltooid zijn voor de weideperiode aanvangt omdat de dieren dan de grootste kans lopen op infectie.

De herhalingsenting dient jaarlijks plaats te vinden.



Leptavoid-H[®]

kan mens en dier een hoop
narigheid besparen.



Pitman-Moore

Pitman-Moore Nederland B.V. Emrikweg 11 2031 BT Haarlem Tel. 023-319536



De RUU telt op dit moment ruim 23.000 studenten en ca 8.000 medewerkers, waarvan bijna de helft behoort tot het wetenschappelijk personeel. RUU is een universiteit met aantrekkingskracht. Dat blijkt uit de groeiende stroom van studenten naar het brede scala van onderwijsmogelijkheden. Tevens neemt de belangstelling van bedrijven en andere instanties naar het onderzoek op topniveau van de RUU toe.

De Rijksuniversiteit te Utrecht vraagt

t.b.v. de **Faculteit der Diergeneeskunde**, vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting, afdeling Bedrijfsdiergeneeskunde & Buitenpraktijk

vac.nr.:
70097

universitair hoofddocent

Taak: het opzetten, mede uitvoeren en begeleiden van epidemiologisch gericht praktijkonderzoek; participatie in de dienstverlening en onderwijs binnen de Buitenpraktijk; participatie in onderwijs, onderzoek en dienstverlening binnen de Bedrijfsdiergeneeskunde Rund & Varken; vertegenwoordiging van de Bedrijfsdiergeneeskunde naar buiten; het ontwikkelen van epidemiologisch gerichte onderwijsprogramma's.

Vereist: gepromoveerd dierenarts; ruime ervaring in onderzoek en onderwijs op het gebied van de veterinaire epidemiologie; ervaring in de consultatieve grote huisdierenpraktijk en in de bedrijfsdiergeneeskunde; kwaliteiten om de samenwerking en coördinatie op het gebied van epidemiologisch onderzoek van en tussen de verschillende secties van de vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde & Voortplanting te bevorderen; goede mondelinge en schriftelijke vaardigheden; sterke communicatieve eigenschappen.

Aanstelling: in tijdelijke dienst voor de duur van 2 jaar met uitzicht op een vast dienstverband.

Salaris: minimaal f 6.459, — tot maximaal f 8.715, — bruto per maand (schaal 13, 14 BBRA '84).

Inlichtingen: bij prof. dr. A. Brand, tel. 030-531087.

Sollicitaties: aan de Personeelsafdeling van de Faculteit der Diergeneeskunde, t.a.v. dhr. A.H. Bloemers, Yalelaan 1, de Uithof, 3584 CL Utrecht.

Algemene informatie:

- Salariëring vindt plaats volgens Rijksregeling en is afhankelijk van leeftijd, opleiding en ervaring.
- Sollicitaties voorzien van een curriculum vitae worden schriftelijk onder vermelding van het vacaturenummer, binnen 14 dagen na verschijnen van deze advertentie ingewacht bij de in de vacature genoemde personeelsdienst.
- Met het oog op het streven meer vrouwen in dienst van de RUU te nemen, wordt bij gebleken gelijke geschiktheid de voorkeur gegeven aan een vrouw.
- Tenzij anders wordt aangegeven in de advertentie kan de functie parttime worden vervuld.

De Rijksuniversiteit te Utrecht:

breed in onderwijs, diep in onderzoek, sterk in dienstverlening.



Effectieve bestrijders van ongewenst gezelschap bij kat en hond

Gezelschapsdieren zijn bij ziekte en ongemak bij u in goede handen. A.U.V. helpt u met een reeks betrouwbare preparaten. In een verpakking die deze produkten een eigen gezicht geeft. De lijn is nu uitgebreid met twee presentaties:

Verpanyl KH® en **Flutelmium KH®**. Deze beproefde wormmiddelen voor kat en hond zijn een nuttige aanvulling van het pakket onder uw eigen A.U.V. kwaliteitslabel. Voorzien van de heldere informatie zoals u dat van A.U.V. gewend bent. Of u nu met grote dan wel met kleine huisdieren van doen hebt, A.U.V. biedt u een met zorg samengesteld assortiment tegen uitstekende condities. A.U.V. heet ook u welkom in goed gezelschap!



A.U.V.

Beversestraat 23 5431 SL Cuijk
Tel. 08850 - 94444

A.U.V. Elke praktijk wordt er beter van.

Flutelmium KH®: pasta; breedspectrum-anthelminticum voor honden en katten op basis van flubenol.

Verpanyl KH®: tablet; breedspectrum-anthelminticum voor honden en katten op basis van mebendazol.

Ten geleide

Op 1 juni 1990 is prof. dr. P. Zwart, hoogleraar in de ziektekunde van proefdieren en bijzondere dieren met emeritaat gegaan.

De naam en persoon Zwart zijn vooral onlosmakelijk verbonden met de ziektekunde van bijzondere dieren. Immers, hij heeft dit vakgebied binnen de Faculteit der Diergeneeskunde vanaf de start ervan in 1956 vertegenwoordigd, geleid en vorm gegeven. Begonnen in de 'dierentuinafdeling' van het Instituut voor Tropische en Protozoaire Ziekten, werd de ziektekunde van bijzondere dieren in 1963 ondergebracht bij het Pathologisch Instituut en maakt zij sinds 1973 deel uit van de vakgroep Pathologie.

Was de ziektekunde van bijzondere dieren aanvankelijk slechts bedoeld voor de gezondheidszorg van dieren in diergaarden, in latere jaren werd zij op initiatief van Zwart uitgebreid met andere diergroepen, zoals kleine gezelschapsdieren, bijzondere produktiedieren en kleine proefdieren. De ziektekunde van de laatste groep dieren werd in 1987 ook expliciet in de naamgeving van zijn leeropdracht tot uitdrukking gebracht.

De door Zwart bedreven ziektekunde was vooral gekenmerkt door een ook nu nog noodzakelijke inventarisatie van ziekten, waarbij hij overwegend gebruik maakte van morfologische en microbiologische methoden. Omdat klinische kennis van deze ziekten nog niet aanwezig was, werd door hem tot voor kort ook deze discipline aangewend bij de invulling van zijn opdracht. Dankzij de door Zwart ontwikkelde inventariserende ziektekunde kon zowel nationaal als internationaal in belangrijke mate worden bijgedragen aan (post)universitair onderwijs.

De ziektekunde van bijzondere dieren en proefdieren omvat een omvangrijk werkterrein, bij de bewerking waarvan veel nieuwe wegen moesten worden ontdekt en bewandeld. Dat Zwart daarin op succesvolle wijze is geslaagd kan het beste worden geïllustreerd door middel van zijn omvangrijk wetenschappelijk oeuvre, dat 194 tijdschriftartikelen omvat en aanzienlijke bijdragen aan een vijftal handboeken. Daarnaast werden door hem zeven dissertaties en meer dan 191 studentenreferaten begeleid.

De vakgroep prijst zich gelukkig met het feit dat Zwart nog enige tijd als onbezoldigd toegevoegd onderzoeker wil bijdragen aan de verdere ontwikkeling van de ziektekunde van proefdieren en bijzondere dieren.

Wij zijn de redactie van dit tijdschrift dankbaar voor haar medewerking bij de totstandkoming van dit 'Zwart-nummer' met een viertal artikelen, die een globale afspiegeling vormen van het huidige onderzoek van de vakgroep Pathologie.

*J. M. V. M. Mouwen en I. van der Gaag,
Gast-Redacteuren.*

Een papovavirus-achtige infectie bij parkieten

A papovavirus-like infection in parakeets

M. H. van der Hage¹, G. M. Dorrestein¹ en A. G. Burger²

SAMENVATTING. Bij een ziekte-uitbraak in een parkietenkwekerij met zowel uitval onder de jonge vogels als onder de volwassen parkieten van diverse soorten werden verschillende potentiële ziekte-oorzaken gevonden. Er werd zowel een papovavirus als een *Absidia* sp. geïsoleerd. Bovendien bevatte het drinkwater een toxische hoeveelheid nitraat. Er wordt een beschrijving gegeven van de bevindingen en in de discussie wordt ingegaan op de mogelijke bijdrage van de verschillende bevindingen op het ziektecomplex.

SUMMARY. Several potential causes of disease were detected in young as well as in full-fledged parakeets of several species in an outbreak of disease on a parakeet-breeding farm. Both papovavirus and *Absidia* sp. were isolated; the drinking water contained a toxic level of nitrates. The pathological findings are presented and the possible role of the various findings in the pathogenesis of the disease complex is discussed.

INLEIDING

Papovavirussen en papova-achtige virussen zijn diverse malen beschreven bij papegaaien en parkieten (2, 3, 9, 10, 11, 13, 14, 15). In 1981 is voor het eerst het beeld beschreven bij jonge grasparkieten van BFD (Budgerigar Fledgling Disease) waarbij een papovavirus geïsoleerd werd (1). Dit ziektebeeld moet niet verward worden met PBFD (Psittacine Beak and Feather Disease), dat bij voorkeur PFBD (Psittacine Feather and Beak Disease) genoemd moet worden (8).

De papovavirusinfectie (BFD) veroorzaakt sterfte bij jonge grasparkieten tot de leeftijd van drie weken en geeft bij de vogels die overleven afwijkende veren. Mogelijk is de zogenaamde 'Franse rui' een mildere vorm van deze virusinfectie (11). Er werden daarna echter bij vele andere soorten papegaai-achtigen uitbraken van ziekten beschreven waarbij papova(-achtige) virussen geïsoleerd of aangetoond werden. Als belangrijkste symptomen werden bleke spieren en multiële bloedingen beschreven (3, 10). In veel gevallen werden histologisch insluitlichaampjes gevonden in diverse organen (met name lever, milt) of karyomegalie. Vrijwel altijd was er sprake van een duidelijke levernecrose. Bij enkele Neophema-parkieten werd een duidelijk ander beeld beschreven. Bij histologisch onderzoek werden karyomegalie en insluitlichaampjes in het tubulusepitheel van de nier gevonden (15).

In de meeste gevallen werd de diagnose bevestigd door het aantonen van papova(-achtige)virussen door middel van elektronen-microscopie of immunofluorescentie testen (IFT).

Een verhoogde sterfte van jonge vogels in een drietal parkietenkwekerijen was aanleiding om een serologisch onderzoek naar de aanwezigheid van antistoffen tegen het BFD-virus te doen. De monsters werden van de verschillende soorten parkieten genomen die aanwezig waren. Het percentage positieve titers was bij de drie bestanden respectievelijk: 45%, 25% en 11% van de onderzochte vogels.

¹ Drs. M. H. van der Hage en dr. Gerry M. Dorrestein, Vakgroep Veterinaire Pathologie, Afd. Laboratorium- en Bijzondere Dieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Postbus 80.158, 3508 TD Utrecht.

² A. G. Burger, Stichting Gezondheidsdienst voor Pluimvee, Doorn.

Dit betekent dat vele soorten parkieten met een BFD-virus besmet kunnen worden (17).

Het doel van deze publikatie is een beeld te presenteren bij een gemengde populatie parkieten dat zeer sterk lijkt op een BFD-infectie, maar waarbij een *Absidia*-infectie en een hoog nitraatgehalte in het drinkwater een belangrijke rol lijken te spelen.

ANAMNESE

In een grote kwekerij met diverse soorten parkieten, ontstonden problemen bij de net uitgekomen jongen. De uitval was hoger dan normaal. Aanvankelijk was de eigenaar niet erg verontrust en werd niet meteen materiaal voor onderzoek ingezonden. Pas na een maand werden drie bruinoorparkieten (*Pyrrhura viridicata*), van drie weken oud, voor postmortaal onderzoek aangeboden. Tot op dat moment waren al vier agaporniden (*A. roseicollis*) en zes roodbuikparkieten (*Pyrrhura rhodogaster*), allen ongeveer drie weken oud, dood gegaan. Afgaande op het verhaal van de eigenaar kregen ze blauwe plekken onder de huid van de poten en de rug.

Als eerste maatregel werd door de eigenaar het nestmateriaal vervangen en een behandeling met een ons onbekend antibioticum door het drinkwater ingezet. De ziekte ging echter door en breidde zich uit naar oudere vogels van een tot twee jaar. De verschijnselen bij de oudere dieren waren: dikzitten, braken (soms met bloed), epistaxis en soms sterfte. Bij deze groep waren naast de eerdergenoemde soorten ook twee rosella soorten betrokken; pennant rosella (*Platycercus e. elegans*) en prachtrosella (*P. e. eximius*). Drie maanden na de eerste verschijnselen trad een herstel op van reeds zieke vogels en deden zich geen nieuwe ziektegevallen meer voor. Behalve ondersteunende maatregelen (extra opfokvoer, extra vitaminen) en omschakeling van grondwater op leidingwater waren er geen bijzondere maatregelen genomen.

Bij de Vakgroep Veterinaire Pathologie, afdeling Laboratorium- en Bijzondere Dieren, werden in totaal acht parkieten voor postmortale diagnostiek aangeboden, in drie verschillende inzendingen.

MATERIAAL EN METHODE

Een volwassen vogel werd levend aangeboden en in observatie gehouden. Deze parkiet was zeer nerveus en verloor bloed uit neus en snavel.

Van zeven overige ingezonden vogels werd een postmortaal onderzoek verricht dat werd uitgevoerd volgens een standaardprotocol. Aansluitend op de macroscopie wordt een cytologisch onderzoek uitgevoerd. Hierbij worden afdrukken bekeken van lever, milt, longen en einddarminhoud gekleurd met Hemacolor®. Van lever, milt, longen en einddarm werden 2 extra afdrukpreparaten gemaakt, waarvan er één volgens Stamp gekleurd werd en het andere met een IFT bekeken werd op het voorkomen van *Chlamydia psittaci*.

De standaard microbiologie bestaat uit een aërobe kweek uit lever, einddarm en afwijkende organen op serumbouillon, bloedagar en brilliantgroen-fenolrood-agar en bij verdenking van een schimmelinfectie op een malt-agar uit het betreffende orgaan.

Van de vogels werden de belangrijkste organen en afwijkende delen gefixeerd in 4% gebufferde formaline en volgens standaard procedures bewerkt tot 7 m μ coupes. Deze coupes werden gekleurd met hemaluin-eosine (HE) en periodic acid-Schiff (PAS).

Van één vogel werd de lever ingevroren bij -20°C en voor virologisch onderzoek ingestuurd naar de Gezondheidsdienst voor Pluimvee te Doorn. Van deze lever werd een celsuspensie in Hankssolution gemaakt. Deze suspensie werd gefiltreerd door een millipor filter (450 nm) en geïnoculeerd in de allantoiszak van 12 dagen bebroede SPF muskuseende-eieren (MDE), in de allantois, dooier en chorio-allantoismembraan (CAM) van SPF kippe-eieren (KE), en op een muskuseende-embryo-fibroblastenkweek (MDEF) van 17 dagen bebroede

muskuseende-eieren. Voor determinatie stonden FITC geconjugeerd antisera ter beschikking tegen papovavirus, reovirus en pigeon herpesvirus, en een psittacine papovavirus-antiserum.

Een voermonster, een gemengd parkietenzaad, werd macroscopisch, met een stereomicroscoop, microscopisch en mycologisch onderzocht. Een watermonster werd voor analyse aangeboden aan het laboratorium van de Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren te Boxtel.

RESULTATEN

Macroscopie

De drie jonge bruinoorparkieten van de eerste zending vertoonden bloedingen op diverse plaatsen (fig. 1). Het meest opvallend bij deze nog onbevederde dieren waren de soms uitgebreide bloedingen in de subcutis, maar ook werden bloedingen in verschillende organen aangetroffen waaronder de maag, het pericard, de cloaca en/of de longen. De overige organen waren duidelijk bleek door bloedverlies. Bij twee vogels werden meerdere bleke, wat verdichte haardjes in de longen gevonden van 1-2 mm diameter.

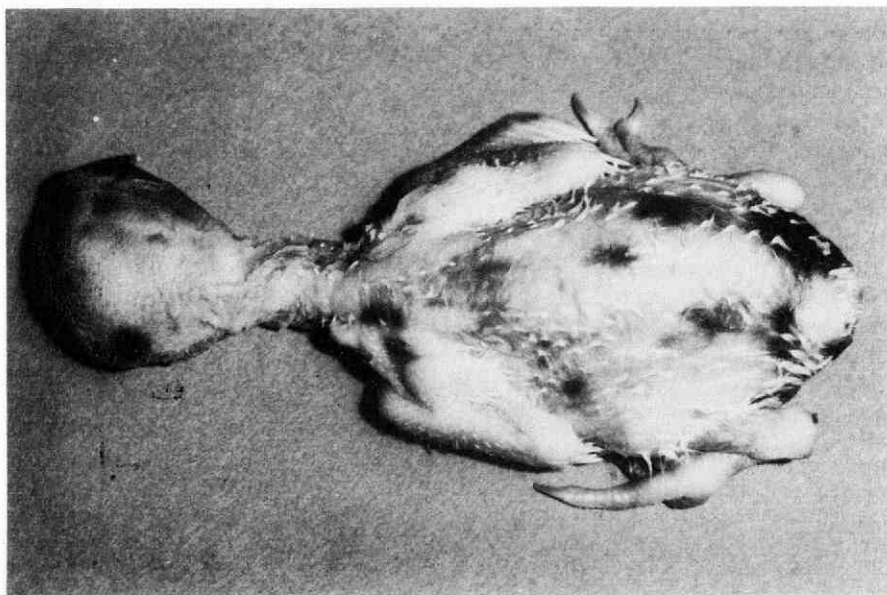


Fig. 1. Een jonge bruinoorparkiet met subcutane bloedingen op diverse plaatsen.

De tweede en derde inzending bestond uit vijf bruinoorparkieten, variërend in leeftijd van enkele maanden tot twee jaar oud.

Alle dode vogels werden postmortaal onderzocht. Een vogel had uitsluitend subcutane bloedingen die door de bevedering uitwendig niet opgevallen waren. Twee andere parkieten hadden donkere levers met een slappe consistentie en hemorragisch vocht in de buikholte. De vierde vogel had een bleke, slappe lever en natte, hemorragische longen.

Aan de andere organen, waaronder de nieren, werden geen zichtbare veranderingen gezien.

Cytologie

In de afdrukpreparaten gekleurd met Hemacolor® van de longen werden bij alle vogels vrij veel rondkernige ontstekingscellen gezien. In de lever werden wisselende hoeveelheden en soorten ontstekingscellen en in enkele gevallen aanwijzingen voor celnecrose gevonden. In de darmen werden bacteriën, vaak zowel kokken als staafvormigen, in wisselende aantallen waargenomen. In de preparaten gekleurd volgens Stamp en bij de IFT werden geen aanwijzingen voor Chlamydiën gevonden.

Histologie

De lever vertoonde in zes van de zeven vogels een duidelijke necrose. De necrose bij de jongste parkieten presenteerde zich vooral als kleine nauwelijks zichtbare haardjes waarin cellen met karyopyknose, verlies van enkele kernen en eosinofiel cytoplasma.

Bij oudere dieren waren meestal zeer uitgebreide gebieden van totale desintegratie te zien, waarbij alleen rond de portale gebieden nog vitale levercellen aanwezig waren (fig. 2). In alle gevallen waren er meer of minder uitgebreide rondkernige infiltraten aanwezig in de portale gebieden. De kernen in de intacte levercellen

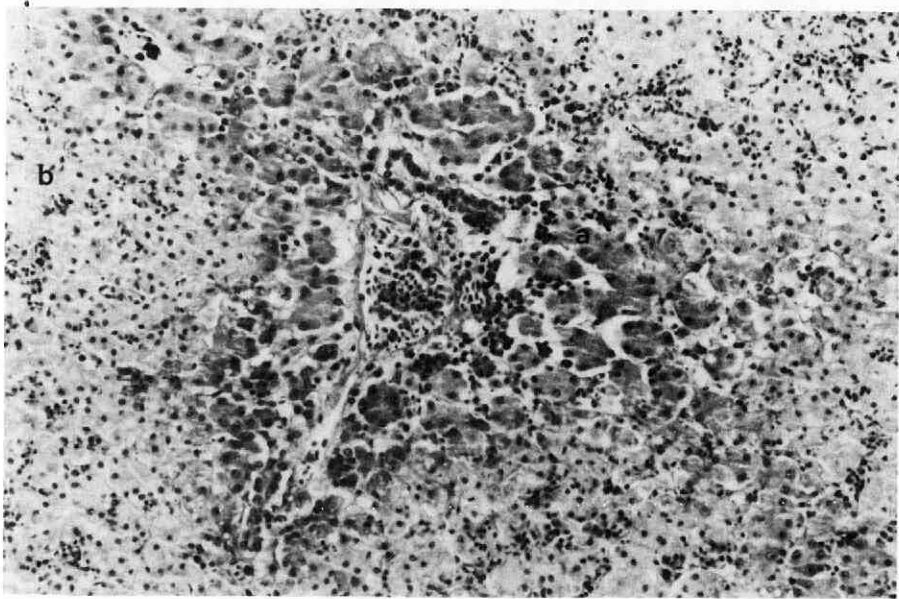


Fig. 2. Lever van volwassen bruinorparkiet met alleen rond de portale gebieden (a) nog vitale levercellen aanwezig. De rest van de lever vertoont necrose en bloedingen (b). H.E. obj. 10 x.

waren wat wisselend van grootte, vertoonden vaak kernwandhyperchromatose en een duidelijke nucleolus maar er waren geen insluitlichaampjes herkenbaar (en er was geen sprake van karyomegalie).

In de longen van de vogels met macroscopisch zichtbare haardjes bleek een uitgebreide schimmelinfectie aanwezig. Vooral in de zeer vele lokaal verwijde bloedvaten waren grote aantallen schimmelhyphen te herkennen, die vaak ter plaatse een trombose hadden veroorzaakt (fig. 3). Deze schimmels perforerden de vaatwanden en infiltrerden in het omliggende longweefsel. Lokaal veroorzaakte deze infectie hyperemie en necrose, maar over het algemeen was er weinig ontstekingsreactie aanwezig.

Aan de andere organen werden histologisch geen noemenswaardige veranderingen gevonden.

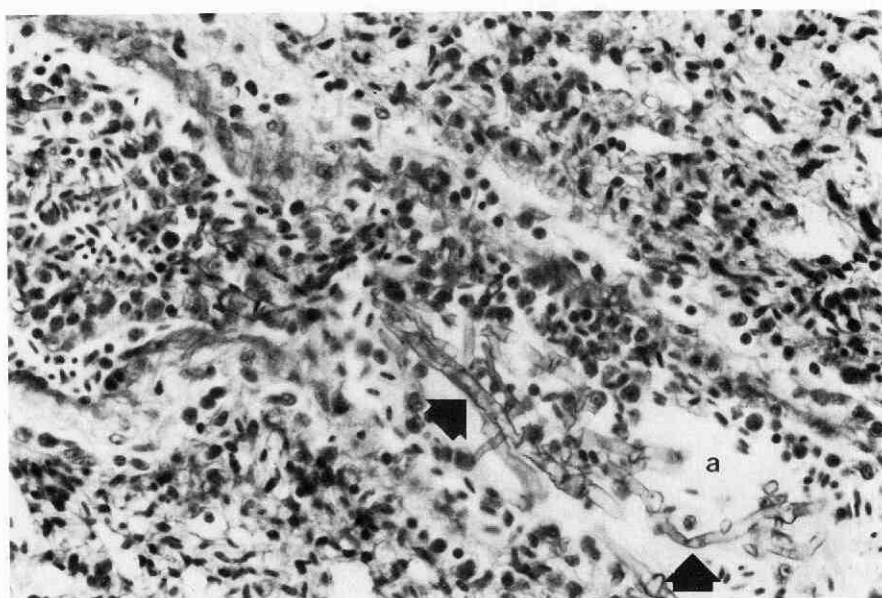


Fig. 3. Long met in een verwijd bloedvat (a) een groot aantal schimmelhyphen (->) die infiltreren in het omliggend weefsel (b). P.A.S. obj. 40 x.

Microbiologie

Het bacteriologisch onderzoek van de organen verliep negatief.

Uit de darmen werd een scala van bacteriën geïsoleerd, te weten *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Lactobacillus* sp., *Enterobacter cloacae* en *Acinetobacter* sp.

Uit de bleke haarden in de longen van de eerste vogels en uit de long van een later aangeboden vogel werd een *Absidia* sp. (*Mucorales*) geïsoleerd. Eenzelfde schimmel werd ook volop uit het voer gekweekt.

Virologisch onderzoek

De geïnoculeerde kippe-eieren vertoonden na tien dagen bebroeden geen afwijkingen.

De muskuseende-embryo's waren allen na 1 week afgestorven. De IFT op de CAM verliep negatief voor reo- en herpesvirus en positief voor papovavirus.

In de MDEF-kweek werd op zeven dagen na de derde passage een cytopathogeen effect (CPE) waargenomen. Na neutralisatie van het supernatant met het papovavirus-antiserum werden in de volgende passage in tegenstelling tot de meegevoerde controle geen afwijkingen aan de cellen meer gezien.

Op grond van deze bevindingen werd geconcludeerd dat zowel de embryosterfte (MDE) als het CPE werden veroorzaakt door een papovavirus.

Het grondwater bevatte 110 ppm nitraat.

De bruinoorparkiet opgenomen voor observatie herstelde geleidelijk: het bloeden hield op, zijn geëxiteerdheid verdween en na drie weken is de vogel 'gezeen' verklaard.

DISCUSSIE

Dit is het eerste beschreven geval van een papovavirus-isolatie uit parkieten in Nederland. Het geconstateerde klinische verloop en het gevonden sectiebeeld komen echter niet volledig overeen met de in de literatuur beschreven papovavirus-infecties (2, 3, 9, 10, 11, 13, 14, 15). In deze publikaties blijkt de aard van de pathologische veranderingen te verschillen per vogelsoort en leeftijd van de vogels.

Het is duidelijk dat papovavirussen gevonden kunnen worden onder verschillende omstandigheden en bij zeer veel verschillende soorten psittaciformen.

De afwijkingen die werden gevonden, zoals bloedingen op diverse plaatsen en levernecrose, zijn ook beschreven bij andere infecties. Door Graham (4) werd bijvoorbeeld een dergelijk geval beschreven bij twee grijze roodstaarten waar een reovirus uit werd geïsoleerd. Voor bloed in de ontlasting moet differentiaal diagnostisch onder andere gedacht worden aan: lood en andere intoxicaties (waaronder aflatoxicose), stollingsstoornissen, leverafwijkingen, vitamine K-deficiënties, virusinfectie waaronder herpesvirus (pacheco) en reovirus, cloacapillomen, tumoren, cysten (8).

Uit onze resultaten blijkt dat er meer problemen (beschimmeld voer, schimmelinfectie bij de vogels, hoog nitraatgehalte drinkwater) gevonden werden die het ziektebeeld en de pathologie hebben kunnen beïnvloeden. De uitgebreide bloedingen in dit geval zouden veroorzaakt kunnen worden door vaatbeschadigingen, maar in de histologie werden alleen in de longen, waar de schimmels gevonden werden, vaatwandbeschadigingen aangetroffen. Een meer voor de hand liggende oorzaak voor de uitgebreide bloedingen zou kunnen liggen in stollingsstoornissen tengevolge van een sterk gestoorde leverfunctie door de necrose.

In het hier beschreven geval werd het ziektebeeld gecompliceerd door een schimmelinfectie. De schimmels, die gevonden werden zowel in de longen als in het voer, werden gedetermineerd als *Absidia* species (*Mucorales*). Deze schimmelsoort is opportunistisch pathogeen. De soort komt vaak voor op fruit, graan en stro. Bij een immunosuppressie van de gastheer kan de schimmel zich gaan vermeerderen. Dit is bekend bij behandelingen met corticosteroïden, maar ook acidose ten gevolge van diabetes mellitus of acetonemie kan predisponerend werken voor het aanslaan van de infectie (16). De infectie kan zowel na opname via de digestietractus als na inhalatie aanslaan (12). De *Absidia* spp. hebben een grote voorkeur voor bloedvaten en vaatwanden en kunnen via bronchiaalslijmvlies gemakkelijk binnendringen in de bloedvaten. Daar veroorzaken zij trombose met necrose van de omgeving tot gevolg (5). Het is mogelijk dat door het papovavirus de afweer van de jonge vogels is onderdrukt.

Het nitraatgehalte in het grondwater is hoog. Volgens mededeling van de Gezondheidsdienst voor Pluimvee is 25 ppm normaal en kan 50 ppm al problemen geven bij pluimvee. Hier werd een gehalte van 110 ppm aangetroffen. Als verschijnselen voor nitraatvergiftiging worden voor vogels aangegeven: dorst, anorexie, braken, diarree, hypothermie, cyanose, letargie, zenuwverschijnselen, coma en sterfte (6, 7). De rol van het hoge nitraatgehalte in het gehele ziekteverloop en de pathologie is niet duidelijk. De verschijnselen van de oudere vogels te weten dikzitten, braken, en soms sterfte, zouden toegeschreven kunnen worden aan nitraatvergiftiging. In hoeverre het hoge nitraatgehalte van het drinkwater heeft bijgedragen aan het ziektebeeld van de jonge vogels is niet duidelijk.

Uiteindelijk zijn de verschijnselen geleidelijk weer uit het bestand verdwenen waarbij de enige duidelijke maatregelen bestonden uit vervangen van drinkwater door leidingwater en van voer door een nieuwe partij.

Deze beschrijving maakt weer eens duidelijk dat ziektekundige problemen in groepen dieren van veel factoren, maar vooral combinaties van factoren afhankelijk kunnen zijn. Het risico, dat bij een te gericht onderzoek, vooral als dit bevestigd wordt, verschillende factoren over het hoofd gezien kunnen worden, is hiermee duidelijk geïllustreerd.

LITERATUUR

1. Bernier G, Morin M, and Marsolais G. A generalised inclusion body disease in the budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) caused by a papova-like agent. Av Dis 1981; 25: 1083-92.
2. Gerlach H and Leipold R. Feather loss syndrome in cockatoos. Deutsch Tierärztl Wschr 1986; 93: 24-6.
3. Graham DL and Calnek BW. Papovavirus infection in hand-fed parrots: virus isolation and pathology. Av Dis 1985; 31: 398-410.
4. Graham DL. Characterisation of a reo-like virus and its isolation from and pathogenicity for parrots. Av Dis 1985; 31: 411-9.
5. Gylstorff I und Grimm F. Mucor-Mykosen. In: Vogelkrankheiten. Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer, 1987; 332.
6. Gylstorff I und Grimm F. Vergiftungen. In: Vogelkrankheiten. Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer, 1987; 409.
7. Harrison GJ. Toxicology. In: Clinical avian medicine and surgery. Ed Harrison GJ and Harrison LR. Philadelphia, etc. WB Saunders Company. Chapter 39: 1986; 491-9.
8. Harrison GJ, Rosskopf WJ Jr, Woerpel RW, Fudge AM, and Karpinski LG. Differential diagnoses based on clinical signs. In: Clinical avian medicine and surgery. Ed Harrison GJ and Harrison LR. Philadelphia, etc.: WB Saunders Company. Chapter 8: 1986; 115-50.
9. Hirai K, Nonaka H, Fukushi H, Shimakura S, Masegi T, and Mizoguchi T. Isolation of a papovavirus-like agent from young budgerigars with feather abnormalities. Nippon Juigaku Zasshi 1984; 46: 577-82.
10. Jacobson ER, Hines SA, Quesenberry K, Bladinich C, Davis RB, Kollias GV, and Olsen J. Epornitic of papova-like virus-associated disease in a psittacine nursery. Am Vet Med Assoc 1984; 185: 1337-41.
11. Krautwald ME, Muller H, and Kaletta EF. Polyomavirus infection in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) clinical and aetiological studies. Zentralbl Veterinärmed 1989; 36: 459-67.
12. Mitcell G, Esnouf D, and Pritchard R. Mucormycosis in canaries (*Serinus canarius*) fed damp germinated seed. Vet Pathol 1986; 23: 625-7.
13. Muller H and Nitschke R. A polyoma-virus associated with an acute disease of fledgling budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). Med Microbiol Immunol 1986; 175: 1-13.
14. Pass DA. A papova-like virus infection of lovebirds (*Agapornis* sp). Aust Vet J 1985; 62: 318-9.
15. Pass DA, Prus SE, and Riddell C. A papova-like virus infection of splendid parakeets (*Neophema splendida*). Av Dis 1987; 31: 680-4.
16. Smith JMB. The Phycomycoses. In: Opportunistic mycoses of man and other animals. Oxon: CAB International Mycological Institute. Chapter 5: 1989; 115-69.
17. Wainright PO, Lukert PD, Davis RB, and Villegas PAF. Serological evaluation of some psittaciformes for budgerigar fledgling disease virus. Av Dis 1987; 31: 673-6.

Negatieve effecten van antinutritionele factoren in soyabonen bij salmoniden

Negative effects of antinutritional factors from soya beans in salmonids

T. S. G. A. M. van den Ingh¹ en Å. Krogdahl²

SAMENVATTING. Soyaproducten worden in toenemende mate gebruikt als eiwitbron in voeders voor salmoniden. Soyabonen echter bevatten zogenaamde antinutritionele factoren, zoals protease-remmers en lectinen. Deze kunnen een verminderde groei en voederconversie veroorzaken en zelfs aanleiding zijn tot verhoogde sterfte. Het artikel geeft een overzicht van de huidige kennis omtrent de negatieve effecten van antinutritionele factoren in soyabonen bij salmoniden.

SUMMARY. Soya bean products are used with increasing frequency in diets for salmonids. Soya beans however contain antinutritional factors (ANF), like protease inhibitors and lectins, which may decrease growth performance and even cause disease. The paper reviews the literature and adds some recent developments to the knowledge on the negative effects of ANF from soya beans in salmonids.

INLEIDING

Langs de diep ingesneden kusten van Noorwegen en Schotland, in de fjorden respectievelijk lochs met hun specifieke oecosysteem, heeft de teelt van Atlantische zalm (*Salmo salar*) het laatste decennium een enorme ontwikkeling doorgemaakt (zie ook fig. 1). Ook de zoet- en zoutwaterteelt van regenboogforel (*Salmo gairdnerii*) heeft in deze periode in West Europa een sterke groei doorgemaakt. Vismeel en visolie zijn de belangrijkste eiwit- (aminozuren) en vet- (energie) bronnen in voeders van salmoniden.

Vismeel van goede kwaliteit wordt echter een steeds schaarser en daarmee duurder produkt. Peulvruchten, vooral soyabonen (*Glycine max*), zijn een belangrijke, alternatieve eiwitbron. Ze bezitten een gunstige nutriënten samenstelling bij een overvloedig aanbod en relatief lage prijs. Soyabonen worden veelvuldig gebruikt als eiwitbron in veevoeders ten behoeve van de intensieve veehouderij en ook bij de produktie van regenboogforel (10) en Atlantische zalm (5) worden soyaproducten als grondstof voor visvoeder reeds toegepast.

De aanwezigheid van antinutritionele factoren (ANF's), vooral protease-remmers en lectinen, in peulvruchten beperkt hun toepassing als eiwitbron in de dierlijke produktie (6). Lectinen zijn eiwitten, die de eigenschap hebben zich te binden aan glycoconjugaten in de apicale celmembraan van darmepitheelcellen. De binding van deze lectinen aan de enterocyten kan morfologische en functionele veranderingen in het darmepitheel tot gevolg hebben met consequenties voor de vertering en absorptie van nutriënten en uiteindelijk voor de groei en gezondheid van het dier. Protease-remmers, met name remmers van het enzym trypsine, veroorzaken een onvolledige afbraak van voedereiwitten in het darmkanaal.

¹ Dr. T. S. G. A. M. van den Ingh, vakgroep Veterinaire Pathologie, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht.

² Dr. Å. Krogdahl, Akvaforsk, Institute of Aquaculture Research, Ås-NLH, Noorwegen.

Correspondentie-adres: Dr. T. S. G. A. M. van den Ingh, vakgroep Veterinaire Pathologie, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 1, 3584 CL Utrecht.

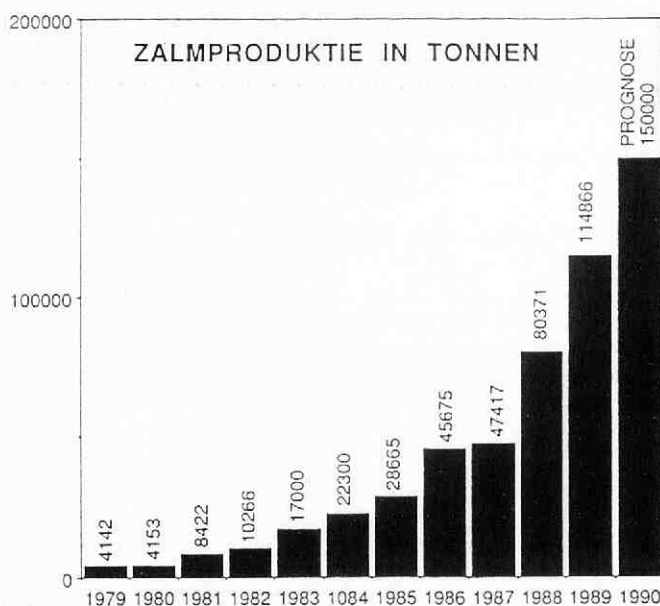


Fig. 1. Groei van de zalmproductie in Noorwegen tussen 1979 en 1990. (Bron: Noorse Viskwekers Associatie/NRC Handelsblad).

Alhoewel protease-remmers en lectinen geïnactiveerd worden bij voldoende verhitting (13), is deze warmtebehandeling veelal niet optimaal en resteert vaak nog een duidelijke antinutritionele activiteit (9).

Dit artikel wil een beknopt overzicht geven van literatuur en eigen onderzoeksgegevens met betrekking tot de negatieve effecten van ANF's uit soyabonen bij salmoniden.

In vitro EFFECTEN

Kunitz trypsine inhibitor, afkomstig en gezuiverd uit soyabonen, veroorzaakte een duidelijke remming van de proteolytische activiteit van een homogenaat van de pylorische caeca van de regenboogforel (2). De remming was beduidend groter bij het trypsine van de forel dan bij trypsine van bovine origine, waarschijnlijk door de hoge specifieke activiteit van trypsine in de regenboogforel.

Bij de zalm werd het aantal bindingsplaatsen voor soyaboon-lectine (soyaboon-agglutinine, SBA) in borstelzoompreparaten (BBM) van darmepitheelcellen uit het proximale en distale darmgedeelte bepaald middels de zogenaamde ELLSA (enzyme-linked lectin sorbent assay)-techniek.

De test toonde een groot aantal bindingsplaatsen voor SBA aan zowel voor het proximale ($B_{\max}$ 1764 $\pm$ 170 nM per mg BBM-eiwit) als voor het distale darmgedeelte ($B_{\max}$ 2096 $\pm$ 79 nM per mg BBM-eiwit); de daarbij berekende dissociatieconstante (K_d) bedroeg 2,16 $\pm$ 0,23 $\cdot 10^{-5}$ M respectievelijk 1,58 $\pm$ 0,11 $\cdot 10^{-5}$ M. De hogere maximale binding en de lagere dissociatieconstante voor het distale darmgedeelte zou kunnen wijzen op een grotere gevoeligheid voor het toxisch effect van SBA van dit darmdeel (5).

In vivo EFFECTEN

Sandholm *et al.* (11) toonden aan dat de regenboogforel zeer gevoelig is voor antinutritionele factoren in soyabonen. Een directe relatie werd gevonden tussen de effectiviteit van warmtebehandeling van de bonen, gemeten aan vermindering

van de trypsineremmingsactiviteit, en de beschikbare energie en eiwitverteerbaarheid van de bonen, welke resulteren in een betere groei van de dieren. Vergelijkbare effecten werden beschreven door Dabrowski *et al.* (3) en Olli *et al.* (8). Hoge niveaus van goed behandelde soyaproducten in het voer, veroorzaakte desalniettemin nog steeds een geringere groei vergeleken met voeders met uitsluitend dierlijk eiwit (1). Ook voor de Atlantische zalm werd bij recent onderzoek met verschillende soyaproducten een concentratie- en produktafhankelijk negatief effect op groei en faecale eiwit- en vetexcretie vastgesteld (8).

Dit negatieve effect zou geheel of gedeeltelijk toegeschreven kunnen worden aan de protease-remmers in de soyabonen. Gezuiverd protease/trypsineremmer uit soyabonen toegevoegd aan een standaard vismeeldieet veroorzaakte bij de regenboogforel een sterke reductie van de intestinale proteolytische activiteit en een daarmee gepaard gaande toename van de faecale eiwitexcretie (2). Het in verschillende mate optreden van negatieve effecten op groei en schijnbare verteerbaarheid bij zowel de regenboogforel als de Atlantische zalm gevoerd met verschillende soyaproducten met vergelijkbare antitrypsine-activiteit, maakt het waarschijnlijk dat ook andere ANF's in soyabonen een belangrijk aandeel hebben in het antinutritionele effect van soyaproducten bij salmoniden (7). De bevinding van Fowler (4) dat volvet soyameel geen bevredigende vervanger is voor vismeel voor de Chinook en Coho zalm, zelfs niet na warmtebehandeling, versterkt deze stelling. De aanwezigheid van (vrij) hoge concentraties soyaboon-lectine in warmtebehandelde soyaproducten (9) zou hiermede in overeenstemming kunnen zijn en zou kunnen betekenen dat ook soyabaan-lectine een belangrijke antinutritionele factor is voor salmoniden.

Toevoeging van volvet soyameel aan het voer van de Atlantische zalm, gaf bij morfologisch onderzoek van het darmkanaal een duidelijke alteratie van de mucosa van het distale darmgedeelte te zien (fig. 2A en 2B). Bij zalmen gevoerd met een dieet, waarin soya-eiwitconcentraat als eiwitbron werd gebruikt, werd een vrijwel normaal histologisch beeld van het darmkanaal waargenomen (12).

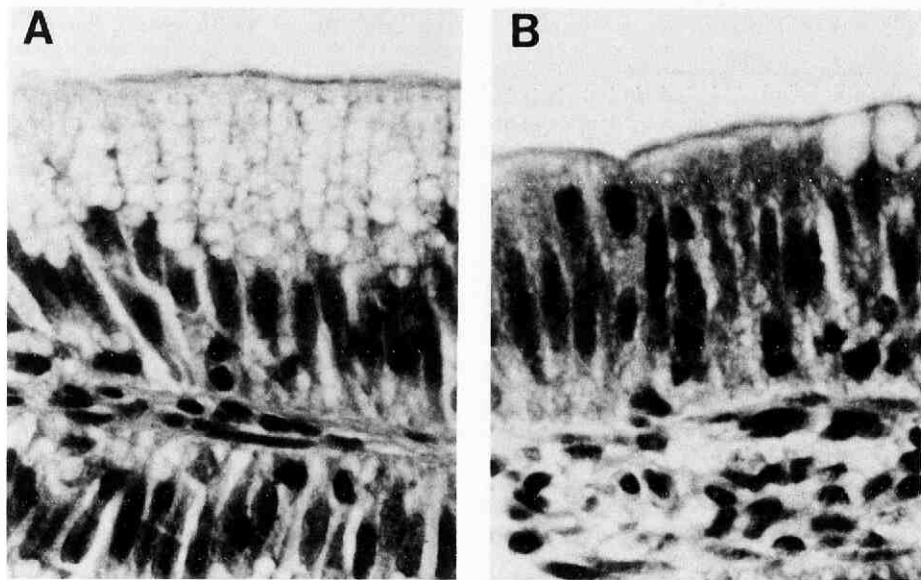


Fig. 2. Distale segment darmkanaal van een Atlantische zalm.

A: normaal aspect epitheel. B: volvet soyameel dieet; epitheel met verlies vacuolisatie.

Aangezien het soya-eiwitconcentraat in tegenstelling tot het volvet soyameel slechts zeer lage ANF-concentraties bevatte (Van den Ingh en Krogdahl, niet gepubliceerde bevindingen), lijken deze bevindingen een morfologische bevestiging van de toxiciteit van ANF uit soyabonen voor salmoniden.

CONCLUSIE

Alhoewel de kennis over de effecten van antinutritionele factoren bij salmoniden versnipperd en absoluut niet volledig is, lijken regenboogforel en zalm een hoge gevoeligheid te hebben voor verschillende ANF's uit soyabonen. Verder onderzoek naar de specifieke effecten van protease-remmers, soyaboon-lectine en eventuele andere antinutritionele factoren uit soyabonen bij salmoniden is dringend gewenst. Een goede technologische behandeling van soyabonen in combinatie met adequate analysemethoden voor zowel proteaseremmers als lectine zou wellicht het grootschalig gebruik van soyaproducten als alternatieve eiwitbron in visvoerders voor salmoniden mogelijk maken.

LITERATUUR

1. Beckmann J and Pfeffer E. Hydrothermally treated fullfat soybeans in rainbow trout (*Salmo gairdnerii* R.) diets. In: Huisman J, Poel TFB van der, and Liener IE eds. Recent advances of research in antinutritional factors in legume seeds. Wageningen: Pudoc, 1989; 133-6.
2. Berg Lea T, Brattås LE, and Krogdahl Å. Soybean proteinase inhibitors affect nutrient digestion in rainbow trout. In: Huisman J, Poel TFB van der, and Liener IE eds. Recent advances of research in antinutritional factors in legume seeds. Wageningen: Pudoc, 1989; 99-102.
3. Dabrowski K, Poczyzynski P, Kock G, and Berger G. Effect of partially or totally replacing fish meal protein on growth, food utilization and proteolytic enzyme activities in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). New *in vivo* test for exocrine pancreatic secretion. Aquaculture 1989; 77: 29-49.
4. Fowler LG. Substitution of soybean and cottonseed products for fish meal in diets fed to chinook and coho salmon. Progressive Fish-Culturist 1980; 42: 87-91.
5. Hendriks HGCJM, Ingh TSGAM van den, Krogdahl Å, Olli JJ, and Koninkx JFJG. Binding of soybean agglutinin to small intestinal brush border membranes and brush border membrane enzyme activities in Atlantic salmon (*Salmo salar*). Aquaculture, 1990 (accepted for publication).
6. Liener IE. Antinutritional factors in legume seeds: state of the art. In: Huisman J, Poel TFB van der and Liener IE eds. Recent advances of research in antinutritional factors in legume seeds. Wageningen: Pudoc, 1989; 6-13.
7. Olli J, Krogdahl Å, and Berg Lea T. Effects of soybean trypsin inhibitor activity on nutrient digestibility in salmonids fed practical diets containing various soybean meals. Proc. of the IIIrd Int. Symposium on feeding and nutrition in fish, Toba 1989.
8. Olli JJ, Krogdahl Å, Ingh TSGAM van den, and Brattås LE. Nutritive value of soy products vary widely in diets for Atlantic salmon. 1990 (submitted for publication).
9. Prince RI, Miller BG, Bailey M, Telemo E, Patel D, and Bourne FJ. An ELISA technique for the determination of soya bean lectin in animal feeds. Proc. of the Scarborough meeting of the British Society for Animal Production 1988, article no 88.
10. Reinitz GL, Orme LE, Lemm CA, and Hitzel FN. Soybean meal in rainbow trout diets. Feedstuffs Jan. 1978; 16: 23-4.
11. Sandholm M, Smith RR, Shih JCH, and Scott ML. Determination of antitrypsin activity on agar plates: relationship between antitrypsin and biological value of soybeans for trout. J Nutrition 1976; 106: 761-6.
12. Van den Ingh TSGAM, Krogdahl Å, Olli JJ, Hendriks HGCJM, and Koninkx JGJF. Effects of soybean containing diets on the proximal and distal intestine in Atlantic salmon (*Salmo salar*): a morphological study. Aquaculture 1990 (accepted for publication).
13. Van der Poel AFB. Effects of processing on antinutritional factors (ANF) and nutritional value of legume seeds for non-ruminant feeding. In: Huisman J, Poel TFB van der and Liener IE eds. Recent advances of research in antinutritional factors in legume seeds. Wageningen: Pudoc, 1989; 213-29.

Acute fase-eiwitten als diagnostisch hulpmiddel in de diergeneeskunde

Acute phase-proteins in the routine diagnosis of animal diseases; a review

S. P. M. Alsemgeest en E. Gruys¹

SAMENVATTING. *De acute fase-reactie is het algemene, niet specifieke proces, dat bij een beginnend ziekteproces voorafgaat aan het specifieke afweermechanisme van de immuunrespons. Naast andere fysiologische parameters verandert tijdens de acute fase-reactie de concentratie van een groot aantal eiwitten: de acute fase-eiwitten. Deze eiwitten zijn uitgebreid bestudeerd bij de mens. De kennis over acute fase-eiwitten bij huisdieren is echter beperkt. In dit artikel wordt hierover een kort overzicht gegeven. De aandacht is daarbij met name gericht op die eiwitten die interessant zouden kunnen zijn als diagnostisch hulpmiddel, namelijk C-reactief proteïne (CRP), serum amyloid-A (SAA) en haptoglobine (Hp).*

SUMMARY. *The acute phase response is the general nonspecific defence mechanism induced by noxious stimuli, which precedes the specific defence mechanism of the immune response. In addition to other changing physiological parameters, the concentration of a number of proteins changes significantly during the acute phase response. These acute phase proteins were studied in detail in human subjects. However, the knowledge of acute phase proteins in domestic animals, is limited. This knowledge is reviewed in the present paper. Attention is directed to C-reactive protein (CRP), serum amyloid-A (SAA) and haptoglobin (Hp). These three proteins promise to be the most useful ones in the routine diagnosis of diseases of animals, which is discussed at the end of the paper.*

INLEIDING

De acute fase-reactie is een eerste algemene afweerrespons als reactie op een beginnend ziekteproces. Het is een aspecifiek proces dat voorafgaat aan het specifieke proces van de humorale en cellulaire immunologische afweer. De acute fase-reactie bestaat uit een groot aantal verschillende fysiologische processen, waaronder koorts, leukocytose, een gestegen concentratie van een groot aantal hormonen, activatie van het complement- en kininevormend systeem en een gedaalde concentratie van vitamine A (33). Daarnaast blijkt ook de concentratie van ijzer en zink af te nemen gedurende de acute fase, hetgeen onder andere bij geiten en koeien is gevonden (7, 44). Tenslotte is er een sterke verandering in de produktie van een groot aantal bloedeiwitten, welke de acute fase-eiwitten worden genoemd.

De mediatie van de acute fase-respons vindt plaats door cytokinen. Bij de produktie van acute fase-eiwitten spelen met name interleukine-1 (IL-1), interleukine-6 (IL-6) en tumor necrosis factor (TNF) een belangrijke rol. De mediatie van de acute fase-respons valt echter buiten het kader van dit artikel. Uitstekende review-artikelen hierover zijn geschreven door Dinarello, Heinrich *et al.* en Bauer *et al.* (3, 18, 27).

In dit artikel zal de aandacht met name gericht zijn op acute fase-eiwitten bij huisdieren. Het accent ligt daarbij op C-reactief proteïne, serum amyloid-A en

¹ Drs. S. P. M. Alsemgeest en prof. dr. E. Gruys, vakgroep Veterinaire Pathologie, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit te Utrecht, Postbus 80.158, 3508 TD Utrecht.

haptoglobine. Als illustratie zal gebruik gemaakt worden van de kennis op het terrein van de humane acute fase-eiwitten. In het laatste deel van dit artikel zal een beschouwing worden gegeven over de diagnostische toepasbaarheid van diverse acute fase-eiwitten.

ALGEMENE EIGENSCHAPPEN VAN ACUTE FASE-EIWITTEN

Tot nu toe zijn 20 tot 30 verschillende acute fase-eiwitten bekend. Hierbij zijn eiwitten welke in concentratie toenemen, maar ook eiwitten welke in concentratie afnemen gedurende de acute fase-respons. De maximale concentratieverandering verschilt per eiwit, is soort-afhankelijk en is niet voor alle ziektebeelden even groot. De eiwitten die het best beschreven zijn, zijn: C-reactief proteïne (CRP), serum amyloid-A (SAA), serum amyloid-P (SAP), haptoglobine (Hp), fibrinogeen (Fib), α -1-acid glycoproteïne (α -1-AGP), α -2-macroglobuline (α -2-MG), α -1-proteinase inhibitor (α -1-PI), ceruloplasmine (Cp), complement component C3, albumine en transferrine. Op basis van hun concentratieverandering gedurende de acute fase worden deze eiwitten gewoonlijk in vier groepen verdeeld. Eén groep omvat de eiwitten die in concentratie afnemen gedurende de acute fase, hieronder valt onder andere albumine. Tot de tweede groep behoren ceruloplasmine en de complement componenten C3 en C4. Deze nemen tot 1,5 maal toe in concentratie. Haptoglobine, fibrinogeen en α -1-acid glycoproteïne nemen 2 tot 4 maal toe in concentratie, zij vormen de derde groep. In de vierde groep zitten de eiwitten die het sterkst in concentratie toenemen gedurende de acute fase; CRP en SAA. Hun acute fase concentratie kan het 1000-voudige van de normale concentratie bedragen.

Ook de kinetiek van de diverse acute fase-eiwitten verschilt (67). Het snelst nemen CRP en SAA in concentratie toe, gevolgd door α -1-AGP, α -1-PI, Hp en Fib. Cp begint als een van de laatste eiwitten in concentratie toe te nemen.

De kwantitatief belangrijkste productieplaats van acute fase-eiwitten is de lever, hoewel acute fase-eiwitproductie ook in andere organen waargenomen kan worden.

De productie van bepaalde acute fase-eiwitten is niet voorbehouden aan bepaalde delen van de lever. Alle hepatocyten zijn in principe in staat om het volledige scala van acute fase-eiwitten te produceren (16).

DE FUNCTIES VAN ACUTE FASE-EIWITTEN

Naar de functies van acute fase-eiwitten wordt intensief onderzoek verricht. Hiervan is over fibrinogeen, haptoglobine, ceruloplasmine en albumine reeds vrij veel bekend (33, 34). Zo speelt fibrinogeen een belangrijke rol in het stollingsproces. De omzetting van fibrinogeen tot fibrine onder invloed van thrombine vormt de basis van het stollingsproces. Haptoglobine bindt vrij hemoglobine. Het aldus gevormde complex kan door de lever verwijderd worden. Hierdoor wordt het lichaam beschermd tegen schade, die veroorzaakt zou kunnen worden door de peroxidase-activiteit van vrij hemoglobine. Ceruloplasmine is het belangrijkste koper-bindende bloedeiwit. Daarnaast heeft het ook ferroxidase activiteit, het kan Fe^{2+} in Fe^{3+} omzetten, en kan het vrije radicalen en superoxide ionen wegvangen. Albumine is bekend als een eiwit dat allerlei verschillende biologische actieve verbindingen en metalen kan binden. Daarnaast speelt het een belangrijke rol in het in stand houden van de osmotische druk van het bloed (58).

Van andere acute fase-eiwitten is vooralsnog geen duidelijke functie bekend. Hieronder vallen bijvoorbeeld CRP en SAA. Deze eiwitten nemen beiden zeer sterk toe in concentratie gedurende de acute fase-respons. Dit, en de grote evolutionaire stabiliteit van CRP (2) en het aan SAA verwante AA-amyloid (6,

17, 23, 28, 29, 60, 61, 66), suggereren echter een belangrijke functie. In een recent review artikel van Gotschlich worden de mogelijke functies van CRP samengevat (24). Ten eerste zou CRP een antilichaam-achtige afweerfunctie kunnen hebben. Het activeert complement, waardoor opsonisatie mogelijk is. Tevens bindt het aan polysacchariden van bacteriën en aan chromatine, hetgeen een rol suggereert in de verwijdering van vreemd of necrotisch materiaal.

CRP wordt bij een groot aantal diersoorten gevonden. Hieronder bevinden zich ook primitievere soorten als de krab *Limulus*. De antilichaam-achtige afweerfunctie zou dan ook kunnen duiden op een rol in een primitief immuunsysteem. Ten tweede zou CRP de gevoeligheid van immuun effector-cellen kunnen beïnvloeden. Dit kan doordat CRP bijvoorbeeld in staat is te binden aan 'platelet activating factor' (PAF). Ten derde zou CRP een rol kunnen spelen in de modulatie van de productie van superoxide door polymorfkernige leucocyten.

Voor SAA is een immuunsuppressieve functie (5) of een rol in weefselherstel voorgesteld (9, 65). Daarnaast speelt SAA een belangrijke rol in de pathogenese van de ziekte AA-amyloidose als voorloper van het amyloid-A (32). Een functie die gerelateerd is aan de fysiologische processen van de pathogenese van amyloidose is daarom, naast bovengenoemde functies, ook waarschijnlijk.

ACUTE FASE-EIWITTEN IN DE DIERGENEESKUNDE

De karakteristieken en de kinetiek van eenzelfde acute fase-eiwit kunnen sterk verschillen voor verschillende diersoorten. Hierdoor moet elk acute fase-eiwit bij elke soort opnieuw onderzocht worden. Door de interesse in verschillende diersoorten is de kennis omtrent acute fase-eiwitten bij diergeneeskundig gezien interessante soorten dan ook beperkter dan bij de mens. Hieronder wordt een kort overzicht gegeven over de kennis over CRP, SAA en haptoglobine bij diverse huisdieren.

C-REACTIEF PROTEÏNE

CRP is een van de eerst ontdekte acute fase-eiwitten. In 1930 vonden Tillet en Francis in serum van patiënten met verschillende soorten infectieziekten een component die precipiteerde met het C-polysaccharide van pneumokokken (64). Deze precipitatiereactie verdween zodra de patiënten zich herstelden. Tillet en Francis noemden deze component C-reactief proteïne. Humaan CRP is opgebouwd uit 5 identieke, niet geglycosydeerde, subunits (33, 52). Vanwege deze opbouw wordt het ook wel een pentraxine genoemd. Het molecuulgewicht van het totale molecuul bedraagt bij de mens 105,5 kD (33). De afzonderlijke subunits hebben een molecuulgewicht van 23,048 kD (24). De subunits van CRP bevatten een disulfide-band. De aanwezigheid van deze band en de mate van glycosylering van de subunits kan per diersoort verschillen (39). CRP verschilt in molecuulgewicht per diersoort, hetgeen hiermede waarschijnlijk verband houdt (54). De aminozuurvolgorde van CRP komt voor 40 à 50% overeen tussen verschillende diersoorten (2). Tussen de mens en het konijn is dit zelfs 75% (47). Deze hoge mate van evolutionaire conservering van het molecuul suggereert een belangrijke fysiologische functie voor CRP.

Bij de mens kan de CRP-concentratie zeer sterk toenemen gedurende de acute fase (51). Als normale serumwaarde wordt 0,001 mg/ml gevonden (33, 52). In de acute fase bedraagt dit 0,3-0,5 mg/ml (33, 52). Van veel verschillende ziekten is gerapporteerd dat ze bij de mens kunnen leiden tot een concentratietoename van CRP (52).

CRP is bij een groot aantal diersoorten aangetroffen in het plasma, waaronder zoogdieren, vissen en enkele invertebraten. Bij deze soorten kunnen concentratietoenames waargenomen worden die vergelijkbaar zijn met de concentratietoename van CRP bij de mens. Bij het rund en de geit is CRP aanwezig als een normaal bloedeiwit. Het neemt daar echter niet toe of af in concentratie gedurende de acute fase (41, 42).

De belangrijkste biochemische karakteristieken voor CRP bij verschillende diersoorten staan vermeld in tabel 1.

Tabel 1. Biochemische karakteristieken van CRP bij diverse diersoorten.

	Hond	Kip	Geit	Rund	Konijn
normale serumconcentratie (in mg/l):	5 (10)	—	5,5 (41)	5-40 (42)	—
concentratie gedurende de acute fase (in mg/l):	400 (11)	—	7,2 (41)	5-40 (42)	—
aantal subunits:	5 (10)	—	5 (41)	—	5 (54)
aantal geglycosyleerde subunits:	2 (10)	—	5 (41)	0 (42)	—
molecuulgewicht (in kD):	100 (10)	—	115 (41)	—	—
-subunit:	20 (10)	21,1 (54)	24 (41)	—	18,9 (54)
iso-electrische punten					
-aantal:	13 (10)	—	5 (58)	± 11 (42)	—
-waarden:	5,3-6,65 (10)	—	6,65-7,0 (58)	5,4-6,6 (42)	—

CRP bij de hond is tot nu toe een goede indicator gebleken van ziekte. Caspi *et al.* hebben CRP-concentraties bepaald in serum van zieke en gezonde honden (11). De normaalwaarden bleken lager dan 5 mg/liter. Zij vonden een toename in de serumconcentratie na de injectie van caseïne ($n = 9$, mediaan 83 mg/liter), ovariohysterectomie ($n = 11$, median 144 mg/liter) en orthopedische chirurgie ($n = 10$, mediaan 83 mg/liter). Inoculatie van 5 Beagles met 6.8×10^8 levensvatbare *Leptospira interrogans* serovar *canicola* veroorzaakte een acute fase-respons bij 4 van de Beagles, waarbij de CRP-concentraties varieerden van 83 tot 400 mg/liter op 2 tot 4 dagen na de inoculatie. Caspi *et al.* onderzochten ook 73 klinische ziektegevallen bij honden. Hieronder bevonden zich ziekten als actieve rheumatoïde arthritis, actieve auto-immune hemolytische anemie, exocriene pancreasinsufficiëntie, verminderde intestinale absorptie, tumoren en glomerulonephritis. De serumconcentratie van CRP varieerde van < 5 tot 246 mg/liter. Conner *et al.* hebben bij honden gestegen CRP-concentraties gevonden na chirurgisch ingrijpen (13). Riley en Zantine vermelden bij honden met hepatitis, acute nephritis, acute purulente prostatitis en niet-hemolytische stafylokokken peritonitis verhoogde CRP-concentraties (57).

SERUM AMYLOID A (SAA)

SAA is ontdekt in het onderzoek naar de pathogenese van AA-amyloidose. In 1977 is het door Benditt en Eriksen beschreven als een apolipoproteïne dat gebonden is aan het high density lipoproteïnen-complex (HDL) (4). SAA is waargenomen in het acute fase-serum van apen (20), konijnen (1), muizen (1, 35), nertsen (1), hamsters (46), runderen (7, 25) en paarden (31, 35). Het molecuulgewicht van humaan SAA bedraagt 11,4 kD (49). Het molecuulgewicht van SAA van paarden en runderen verschilt hier aanmerkelijk van. Afhankelijk van de gebruikte bepalingsmethode bedraagt dit voor paarden 9-11 kD (30) en voor

runderen 12,5-14 kD (31). In alle bestudeerde soorten stijgt SAA snel in concentratie gedurende de acute fase-respons (33). De meest potente stimulerende factoren zijn bacteriële infecties. Virussen kunnen echter ook de concentratie van SAA toe laten nemen. Pepys *et al.* vonden dit in een experiment, waarin paarden werden geïnfecteerd met equine herpesvirus subtype I (53). Na 2 tot 3 dagen konden de piekconcentraties van SAA worden aangetoond. Boosman *et al.* behandelden runderen met endotoxine als een model voor infecties (7). Na 5 tot 6 uur begon de SAA-concentratie toe te nemen. De piekwaarden werden bereikt 17 tot 20 uur na de injectie. Uit resultaten uit eigen (nog niet gepubliceerd) onderzoek blijkt SAA bij runderen ook te stijgen na operatief ingrijpen en bij diverse klinisch geconstateerde aandoeningen. Bij deze laatste groep werden de sterkste concentratietoename van SAA waargenomen bij infectieziekten.

HAPTOGLOBINE

Haptoglobine is in 1940 ontdekt door Polonovski en Jayle als een bestanddeel van humaan bloed dat hemoglobine bindt (55). Het is een glycoproteïne dat opgebouwd is uit 4 ketens; 2 α - en 2 β -ketens. De ketens zijn verbonden door disulfide banden. Humaan haptoglobine heeft, afhankelijk van het fenotype, een molecuulgewicht van 85-400 kD. Haptoglobine is een acute fase-eiwit dat in veel mindere mate stijgt in concentratie dan CRP en SAA. De concentratie gedurende de acute fase kan 2 tot 4 maal de basaalwaarde bedragen (33, 34). Gedurende een chronologisch vervolgde acute fase-reactie wordt vaak waargenomen, dat een lichte daling vooraf gaat aan de stijging.

Het voorkomen van haptoglobine is beschreven bij diverse soorten, waaronder runderen (8, 38, 45), honden (19, 26, 59), varkens (56, 59), paarden (26) en katten (26).

De normaalwaarden voor haptoglobine bij diverse soorten staan vermeld in tabel 2.

Tabel 2. Normale serumconcentraties van haptoglobine.

	Paard	Varken	Hond	Kat
Normale serumconcentratie (in mg HbBC/dl) ¹ :	88 (26)		104 (26)	111 (26)
(in mg/dl):		90-100 (56)		

¹ HbBC = hemoglobine bindingscapaciteit.

In plasma van gezonde runderen is haptoglobine meestal niet waar te nemen (21). Net als SAA stijgt ook haptoglobine het sterkst bij bacteriële infecties (15). Bij runderen is daarnaast beschreven dat de haptoglobineconcentratie toeneemt bij leverabscessen (63), pyometra, traumatische reticulitis, traumatische pericarditis en lebmaagdislocaties (40, 48). Runderpest-virusinfecties hebben geen invloed op de haptoglobine-concentratie (63).

Conner *et al.* hebben diverse experimenten gedaan, waarbij de haptoglobineconcentratie van runderplasma werd bepaald (12, 14, 15). Injectie met terpetine, een bekend middel om een acute fase-reactie op te wekken, verhoogde de haptoglobineconcentratie tot 107 mg/100 ml HbBC (12). Een toename van de haptoglobineconcentratie werd ook waargenomen na infectie met *Pasteurella haemolytica* of *Ostertagia ostertagia* (14), en bij koeien met mastitis (15).

Ook bij het paard is onderzoek gedaan naar de relatie tussen ziekte en de haptoglobineconcentratie. Bij 4 paarden werd een significante stijging van de haptoglobineconcentratie waargenomen na toediening van 2 ml Freund's compleet adjuvans (50). Het totale haptoglobinegehalte was ongeveer 2 maal zo hoog

geworden. Shim *et al.* hebben haptoglobine van varkens en honden bestudeerd (59). Zij vonden dat het hemoglobine-bindingsmechanisme en de bindingsplaatsen op het haptoglobinemolecuul een grote overeenkomst vertoonde met het humane type 1-1 haptoglobine. In tegenstelling tot runderen is het bij honden een plasma-eiwit dat in de niet-acute fase in een goed detecteerbare concentratie voorkomt. Na chirurgisch trauma blijkt de concentratie van haptoglobine te stijgen, om een piek te bereiken op 5 dagen na chirurgie (13).

DISCUSSIE

Bij de meeste huisdieren komen de hierboven beschreven acute fase-eiwitten voor. De normale en acute fase plasma-concentraties kunnen echter per diersoort verschillen. Zo is CRP een zeer gevoelig acute fase-eiwit bij de hond (11), terwijl het zich bij de geit als een normaal plasma eiwit gedraagt (41). Dit is ook bij het rund het geval (42). In tegenstelling daarmee is SAA bij het rund een zeer sterk acute fase-eiwit (7).

Bij verschillende ziekten reageren acute fase-eiwitten met een andere concentratie-toename. Zo lijkt een verband te bestaan tussen met name bacteriële infecties en hoge acute fase-eiwit concentraties, maar voor een zekere diagnose is deze bepaling alleen niet betrouwbaar genoeg (36). De bepalingen zijn echter wel zeer goed bruikbaar om behandelingen of ziekteprocessen te vervolgen. Zo kan bijvoorbeeld worden nagegaan of een bepaalde therapie aanslaat of niet, of dat er sprake is van een superinfectie.

Een acute fase-eiwit bepaling geeft meer informatie dan bijvoorbeeld de, in de humane geneeskunde veel gebruikte, erythrocyt-bezinkings-test (BSE) (37, 62). Meer routinematige bepalingsmethoden hebben naast toepassing in de humane geneeskunde ook al toepassing gevonden in de diergeneeskunde. De biochemische afdeling van de Faculteit der Diergeneeskunde in Glasgow, Schotland, werkt sinds kort met een routine diagnostische bepalingsmethode voor acute fase-eiwitten, als ondersteuning van de veterinaire kliniek (22). Zij gebruiken een CRP-test voor plasma van honden en een haptoglobine-test voor plasma van runderen.

Niet alle acute fase-eiwitten zijn even geschikt om als routine diagnostisch instrument te dienen. Zo verandert de concentratie van ceruloplasmine niet sterk en snel genoeg en zijn fibrinogeen-concentraties technisch gezien lastig te bepalen. Naar onze mening kleven ook aan het meten van haptoglobine nadelen. Hemolyse van het bloed leidt tot de aanwezigheid van vrij hemoglobine. Dit bindt aan het haptoglobine, hetgeen de uiteindelijke plasmaconcentratie weer beïnvloedt.

Bij het rund blijkt SAA een reeds toepasbare en geschikte parameter te zijn. Zo bleek bij een experimentele infectie, geïnduceerd met endotoxine, de SAA-concentratie sterk te stijgen (7). Uit recent onderzoek is gebleken dat ook in klinische ziektegevallen en bij chirurgie SAA sterk in concentratie toeneemt (nog niet gepubliceerde resultaten). Bij de mens is gebleken dat SAA zelfs gevoeliger is en sterker in concentratie toeneemt dan CRP (43).

CONCLUSIE

In de afgelopen jaren is in de humane geneeskunde gebleken, dat acute fase-eiwitten een gevoelige aanvullende parameter zijn op de reeds bestaande diagnostische biochemische bepalingen. Met verdere verbetering en ontwikkeling van acute fase-eiwit bepalingen voor de diergeneeskunde kan het ook hier een waardevol diagnostisch hulpmiddel worden.

DANKBETUIGING

De auteurs willen drs. Th. A. Niewold en dr. I. van der Gaag bedanken voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

LITERATUUR

1. Anders RF, Natvig JB, Sletten K, Husby G, and Nordstoga K. Amyloid-related serum protein SAA from three animal species: comparison with human SAA. *J Immunol* 1979; 118: 229-34.
2. Baltz ML, Beer FC de, and Feinstein A *et al*. Phylogenetic aspects of C-reactive protein and related proteins. *Ann NY Acad Sci* 1982; 389: 49-75.
3. Bauer J. Interleukin-6 and its receptor during homeostasis, inflammation, and tumor growth. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 697-706.
4. Benditt EP, Eriksen N. Amyloid protein SAA is associated with high density lipoprotein from human serum. *P Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 4025-8.
5. Benson MD, Aldo-Benson M. Effect of purified protein SAA on immune response *in vitro*: mechanisms of suppression. *J Immunol* 1979; 122: 2077-82.
6. Benson MD, Dwulet FE, and DiBartola SP. Identification and characterisation of amyloid protein AA in spontaneous canine amyloidosis. *Lab Invest* 1985; 52: 448-52.
7. Boosman R, Niewold ThA, Mutsaers CWAAM, and Gruys E. Serum amyloid A concentrations in cows given endotoxin as an acute-phase stimulant. *Am J Vet Res* 1989; 50: 1690-4.
8. Bremner KC. Studies on haptoglobin and haemopexin in the plasma of cattle. *Aust J Exp Biol Med* 1964; 42: 643-56.
9. Brinckerhoff CE, Mitchell TI, Karmilowicz MJ, Kluve-Beckerman B, and Benson MD. Autocrine induction of collagenase by serum amyloid A-like and β_2 -microglobulin like proteins. *Science* 1989; 243: 655-7.
10. Caspi D, Baltz ML, and Snel F *et al*. Isolation and characterisation of C-reactive protein from the dog. *Immunology* 1984; 53: 307-13.
11. Caspi D, Snel FWJJ, and Batt RM *et al*. C-reactive protein in dogs. *Am J Vet Res* 1987; 48: 919-21.
12. Conner JG, Eckersall PD. Bovine acute phase response following turpentine injection. *Res Vet Sci* 1988; 44: 82-8.
13. Conner JG, Eckersall PD. Acute phase response in the dog following surgical trauma. *Res Vet Sci* 1988; 45: 107-10.
14. Conner JG, Eckersall PD. Acute phase response in calves following infection with *Pasteurella haemolytica*, *Ostertagia ostertagia* and endotoxin administration. *Res vet Sci* 1989; 47: 203-7.
15. Conner JG, Eckersall PD, Doherty M, and Douglas TA. Acute phase responses and mastitis in the cow. *Res Vet Sci* 1986; 41: 126-8.
16. Courtney PJ, Feldmann G, Rogier E, and Moguilevsky N. Plasma protein synthesis in experimental cirrhosis. *Lab Invest* 1981; 45: 67-76.
17. DiBartola SP, Benson MD, Dwulet FE, and Cornacoff JB. Isolation and characterization of amyloid protein AA in the Abyssinian cat. *Lab Invest* 1985; 52: 485-9.
18. Dinarello CA. Interleukin-1 and its biologically related cytokines. *Adv Immunol* 1989; 44: 153-205.
19. Dobryszczycka W, Elwyn DH, and Kurral JC. Isolation and chemical composition of canine haptoglobin. *Biochim Biophys Acta* 1969; 175: 220-2.
20. Doepel FM, Glorioso JC, Newcomer CE, Skinner M, and Abrams GD. Enzyme-linked immunosorbent assay of serum protein SAA in rhesus monkeys with secondary amyloidosis. *Lab Invest* 1980; 45: 7-13.
21. Eckersall PD, Conner JG. Bovine and canine acute phase proteins. *Vet Res Commun* 1988; 12: 169-78.
22. Eckersall PD, Parton H, Conner JG, Nash AS, Watson T, and Douglas TA. Acute phase reactants in diseases of dog and cattle. In: Blackmore DJ, Sommer H, Stonard MD, Woodman DD, eds, Eckersall PD, Evans GO ass eds. *Animal clinical biochemistry*. Cambridge, Cambridge University Press, 1988; 225-30.
23. Gorevic PD, Greenwald M, Frangione B, Pras M, and Franklin EC. The amino acid sequence of duck amyloid A (AA) protein. *J Immunol* 1977; 118: 1113-8.
24. Gotschlich EC. C-reactive protein. A historical overview. *Ann NY Acad Sci* 1989; 557: 9-18.
25. Gruys E, Timmermans HJF. Bovine renal amyloidosis as a model for secondary amyloidosis and idiopathic amyloidosis of the secondary type. In: Proc 7th ICLAS Symp Utrecht 1979. Stuttgart: Fisher Verlag, 1980; 139-44.
26. Harvey JW. Quantitative determinations of normal horse, cat, and dog haptoglobins. *Theriogenology* 1976; 6: 133-8.
27. Heinrich PC, Castell JV, and Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990; 265: 621-36.
28. Hermodson MA, Kuhn RW, Walsh KA, Neurath H, Eriksen N, and Benditt EP. Amino acid sequence of monkey amyloid protein A. *Biochemistry* 1972; 11: 2934-8.
29. Hoffman JS, Ericsson LH, Eriksen N, Walsh KA, and Benditt EP. Murine tissue amyloid protein AA. *J Exp Med* 1984; 159: 641-6.
30. Husebekk A, Husby G, Sletten K, Marhaug G, and Nordstoga K. Characterisation of amyloid

- protein AA and its serum precursor SAA in the horse. *Scand J Immunol* 1986; 23: 703-9.
31. Husebekk A, Husby G, Sletten K, Skogen B, and Nordstøge K. Characterisation of bovine amyloid proteins SAA and AA. *Scand J Immunol* 1988; 27: 739-43.
 32. Husebekk A, Skogen B, Husby G, and Marhaug G. Transformation of amyloid precursor SAA to protein AA and incorporation in amyloid fibrils *in vivo*. *Scand J Immunol* 1985; 21: 283-7.
 33. Koj A. Liver response to inflammation and synthesis of acute phase proteins. In: Gordon AH, Koj A, eds. *The acute-phase response to injury and infection*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV, 1985; 137-246.
 34. Kushner I. The acute phase response: an overview. In: Di Sabato G, ed. *Methods of Enzymology: 163, Immunochemical Techniques, part M Chemotaxis and Inflammation*. New York: Academic Press, 1988; 373-82.
 35. Kushner I, Gewurz H, and Benson MD. C-reactive protein and the acute phase response. *J Lab Clin Med* 1981; 97: 739-49.
 36. Kushner I, Machiawicz A. Acute phase proteins as disease markers. *Disease Markers* 1987; 5: 1-11.
 37. Leeuwen MA van, Rijswijk MH, Westra J, Jong HJ de, Marink J. C-reactief proteïne; een dure bezinking? *Ned Tijdschr Geneesk* 1986; 130: 1391-5.
 38. Liang CC. The formation of complexes between haemoglobins and plasma proteins in a variety of animals. *Biochem J* 1957; 66: 552-8.
 39. Macintyre SS. C-reactive protein. In: Di Sabato G ed. *Methods of Enzymology; 163, Immunological Techniques, part M Chemotaxis and Inflammation*. New York: Academic Press, 1988; 373-82.
 40. Makimura S, Suzuki N. Quantitative determination of bovine serum haptoglobin and its elevation in some inflammatory diseases. *Jpn J Vet Sci* 1982; 44: 15-21.
 41. Maudsley S, Baltz ML, and Munn EA *et al*. Isolation and characterisation of goat C-reactive protein. *Biochim Biophys Acta* 1987; 924: 75-80.
 42. Maudsley S, Rowe IF, and Beer FC *et al*. Identification and isolation of two pentraxins from bovine serum. *Clin Exp Immunol* 1987; 67: 662-73.
 43. Maury CPJ. Monitoring the acute phase response: comparison of tumour necrosis factor (cachectin) and C-reactive protein responses in inflammatory and infectious diseases. *J Clin Pathol* 1989; 43: 1078-82.
 44. Miert ASJPAM van, Duin CThM van, Verheyden JHM, and Schotman AJH. Staphylococcal enterotoxin B and *Escherichia coli* endotoxin: comparative observations in goats on fever and associated clinical hematologic and blood biochemical changes after intravenous and intramammary administration. *Am J Vet Res* 1983; 44: 955-63.
 45. Neuhaus OW, Sogoian VP. The presence of haptoglobin in synovial fluid. *Nature* 1961; 192: 558-9.
 46. Niewold ThA, Tooten PCJ. Purification and characterisation of hamster serum amyloid A protein (SAA) by cholesteryl hemisuccinate affinity chromatography. *Scand J Immunol* 1990; 31: 389-96.
 47. Osmand AP, Friedenson B, Gewurz H, Painter RH, Hofman T, and Shelton E. Characterisation of C-reactive protein and the complement subcomponent C1t as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry (pentraxins). *P Natl Acad Sci USA* 1977; 74: 739-43.
 48. Pannsdorf H, Richter H und Dittrich B. Haptoglobin bei Haussaugetieren V. *Arch Exp Vet med* 1976; 30: 193-202.
 49. Parmelee DC, Titani K, Ericsson LH, Eriksen N, Benditt EP, and Walsh KA. Amino acid sequence of amyloid-related apoprotein (apoSAA1) from human high-density lipoprotein. *Biochemistry* 1982; 21: 3298-303.
 50. Patterson SD, Auer D, and Bell K. Acute phase response in the horse: plasma proteins associated with adjuvant induced inflammation. *Biochem Int* 1988; 17: 257-64.
 51. Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet* 1981; March 21: 653-7.
 52. Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentraxins) and serum amyloid-A protein. *Adv Immunol* 1983; 34: 141-212.
 53. Pepys MB, Baltz ML, Tennent GA, Kent J, Ousey J, and Rossdale PD. Serum amyloid A (SAA) in horses: objective measurement of the acute phase response. *Equine Vet J* 1989; 21: 106-9.
 54. Pepys MB, Dash AC, Fletcher TC, Richardson N, Munn EA, and Feinstein A. Analogues in other mammals and in fish of human plasma proteins, C-reactive protein and amyloid P component. *Nature* 1978; 273: 168-70.
 55. Polonovski M, Jayle FM. Preparation of a new fraction of the plasma proteins, haptoglobin. *C R Acad Sci* 1940; 211: 517-9.
 56. Richter H. Haptoglobin bei Haussaugetieren III. *Arch Exp Vet Med* 1974; 28: 505-19.
 57. Riley RF, Zontine W. Further observation on the properties of dog C-reactive protein and the C-reactive protein response in the dog. *J Lab Clin Med* 1972; 80: 698-703.
 58. Rothschild MA, Oratz M, and Schreiber SS. Serum albumin. *Hepatology* 1988; 8: 385-401.
 59. Shim BS, Yoon CS, Oh SK, Lee TH, and Kang YS. Studies on swine and canine serum

- haptoglobins. *Biochim Biophys Acta* 1971; 243: 126-36.
60. Skinner M, Cathcart ES, Cohen AS, and Benson MD. Isolation and identification by sequence analysis of experimentally induced guinea pig amyloid fibrils. *J Exp Med* 1974; 140: 871-6.
 61. Sletten K, Husby G. The complete amino-acid sequence of non-immunoglobulin amyloid fibril protein as in rheumatoid arthritis. *Eur J Biochem* 1974; 41: 117-25.
 62. Sliwinski AJ, Weber LD, and Nashel DJ. C-reactive protein versus erythrocyt sedimentation rate. A comparison of effectiveness as an infection marker in patients undergoing peritoneal dialysis. *Arch Pathol Lab Med* 1983; 107: 387-8.
 63. Spooner RL, Millar JK. The measurement of haemoglobin reactive protein as an aid to the diagnosis of acute inflammation. *Vet Rec* 1971; 88: 2-4.
 64. Tillet WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 1930; 52: 561-71.
 65. Tobias PS, McAdam KP, and Ulevitch RJ. Interactions of bacterial lipopolysaccharide with acute-phase rabbit serum and isolation of two forms of rabbit serum amyloid A. *J Immunol* 1982; 128: 1420-7.
 66. Waalen K, Sletten K, Husby G, and Nordstoga K. The primary structure of amyloid fibril protein AA in endotoxin-induced amyloidosis of the mink. *Eur J Biochem* 1980; 104: 407-12.
 67. Woo P, Gorman NT. The acute phase protein response and amyloidosis. In: Halliwell REW, Gorman NT, eds. *Veterinary clinical immunology*. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 97-106.

Tumorcellen en extracellulaire matrix; met speciale aandacht voor mammatumoren van hond en kat

Tumour cells and extracellular matrix, with special reference to canine and feline mammary tumours

H. Nederbragt, J. H. Vos, M. H. F. van Niel en
W. Misdorp¹

SAMENVATTING. *De cel-matrix interactie in weefsels betekent dat enerzijds cellen invloed uitoefenen op de samenstelling van de extracellulaire matrix maar dat anderzijds componenten van de matrix een rol spelen in de regulatie van groei en differentiatie van cellen. Ook in tumoren speelt zich een interactie af, maar op een afwijkende manier. Het optreden van infiltratie en metastasering en het voorkomen van scirrheuze carcinomen zijn daar voorbeelden van. Mammatumoren van hond en kat bieden interessante onderzoeksmodellen om deze interactie te bestuderen: fibro-adenomateuze veranderingen waarin de bindweefselcomponent sterk is toegenomen komen hoofdzakelijk voor bij de kat, terwijl gemengde en complexe mammatumoren waarin de myoepitheelcel een wisselend type matrix produceert vooral bij de hond worden aangetroffen.*

SUMMARY. *The essence of the cell-matrix interaction in tissues is that cells influence the composition of the extracellular matrix but that, on the other hand, components of the matrix are also involved in the regulation of growth and differentiation of the cells. Interaction is also found to occur in tumours though in a different way, so that infiltration and metastasis and the occurrence of scirrhous carcinomas are the result. Canine and feline mammary tumours are interesting objects for the study of this interaction since fibroadenomatous changes, in which connective tissue is the predominating tissue, is a common finding in cats only, whereas mixed and complex mammary tumours, producing matrix components of varying type, are common tumours in dogs.*

1. INLEIDING

De cel-matrix interactie speelt een belangrijke rol tijdens de embryonale ontwikkeling van weefsels en organen.

Deze interactie betekent dat de differentiatie van cellen in een weefsel mede wordt geïnduceerd door de rond de cellen aanwezige extracellulaire-matrix (ECM) maar dat ook tegelijkertijd de samenstelling van de ECM zelf verandert en steeds meer haar uiteindelijke structuur krijgt in de loop van de ontwikkeling. Met name voor de morfogenese van het oog (9) en de nier (6) is deze cel-matrix interactie goed gedocumenteerd.

Ook bij het in stand houden van een eind-differentiatie speelt de ECM een belangrijke rol. Aanwijzingen hiervoor zijn verkregen door weefselkweekexperimenten; wanneer cellen uit een dier worden geïsoleerd en in een kweekmedium in cultuur worden gehouden zullen ze vrij snel hun gespecialiseerde eigenschappen verliezen en eigenschappen gaan vertonen van foetaal weefsel. Van gekweekte levercellen (21) en van gekweekt mamma-epitheel (1) is aangetoond dat ze bepaalde differentiatie-kenmerken behouden of weer terugkrijgen wanneer ze gekweekt worden op een onderlaag bestaande uit componenten van de ECM.

¹ Dr. H. Nederbragt, drs. J. H. Vos, drs. M. H. F. van Niel en prof. dr. W. Misdorp, vakgroep Veterinaire Pathologie, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Postbus 80.158, 3508 TD Utrecht.

Een vergelijkbare cel-matrix interactie doet zich voor in tumoren. Tumorcellen, die kunnen worden beschouwd als cellen die zich in een afwijkende differentiatietoestand bevinden, synthetiseren een ECM die in samenstelling afwijkt van die, welke geproduceerd wordt door de normale cellen waarvan de tumorcellen afkomstig zijn. Afwijkend gereguleerde opbouw en afbraak van de ECM door tumorcellen worden geacht ten grondslag te liggen aan tumorinfiltratie en -metastasering. Ook zijn er, overigens onvolledig gedocumenteerde, aanwijzingen dat de ECM een rol zou kunnen spelen bij het herstel van de differentiatie en remming van de groei van tumorcellen (13).

2. DE EXTRACELLULAIRE MATRIX

De extracellulaire matrix wordt gesynthetiseerd door cellen. De samenstelling van de ECM verschilt per weefseltype en hangt samen met de functie van dat weefsel. Een overzicht van de verschillende ECM componenten wordt gegeven in tabel 1. De ECM is opgebouwd uit een collageen netwerk met daaraan gebonden als een soort zijvezeltjes de fibronectine-, de proteoglycan- en de lamininemoleculen, de laatsten alleen in de basaalmembraan.

Tabel 1. De belangrijkste componenten van de extracellulaire matrix.

		vorm	localisatie
1. collageen ^a	type I	fibrillair	algemeen
	type II	fibrillair	kraakbeen
	type III	fibrillair	huid, vaatwand
	type IV	niet fibrillair	basaalmembraan
2. fibronectine (Fn) ^b laminine (Ln) ^b		eiwit, dubbele keten	algemeen
		eiwit, kruisvormig	basaalmembraan
3. proteoglycanen ^c			
glycosaminoglycanen (GAG) heparan sulfaat (HS)			
chondroitine sulfaat (CS)			
dermatan sulfaat (DS)			
keratan sulfaat			
hyaluronzuur (HA)			

a. van collageen zijn inmiddels 12 verschillende typen bekend.

b. hoogmoleculaire eiwitten (Fn: 460.000; Ln: 900.000) die o.a. een functie hebben in de hechting van cellen.

c. eiwitskelet met daaraan de GAG's als zijtakken.

De meeste glycosaminoglycanen (GAG's), vroeger zure mucopolysacchariden geheten, zijn koolhydraten met sulfaatgroepen. Deze groepen geven aan de ECM waarin ze aanwezig zijn een sterke lading en spelen daarom een rol in de regulatie van de permeabiliteit van het weefsel. De enige niet gesulfateerde GAG, hyaluronzuur, heeft een hoge osmotische waarde en speelt een rol in de regulatie van het volume en de viscositeit van het weefsel. In het embryo is het vooral aanwezig in weefsels waarin migratie van cellen optreedt.

Belangrijke matrix-rijke weefsels zijn uiteraard bindweefsel en bot die belangrijke ondersteunende en mechanische eigenschappen hebben. Een andere veel voorkomende ECM-structuur is de basaalmembraan die door veel epitheliale cellen kan worden gesynthetiseerd. De basaalmembraan vormt een afscheiding tussen epitheel of endotheel en het onderliggende stroma en bestaat hoofdzakelijk uit

collageen type IV, laminine en heparan sulfaat. De functie ervan is, dat het enerzijds dient als oriëntatie voor prolifererende cellen tijdens de embryogenese en regeneratieve processen; anderzijds heeft het een filterfunctie voor macromoleculen zoals in de glomerulus van de nier.

3. DE CEL-MATRIX INTERACTIE IN TUMOREN

Tumorcellen zijn in staat stroma te induceren dat ondermeer voor de structuur (bindweefsel) en de voeding van de tumor (vaten) zorgt (tumor geïnduceerde ECM). Bovendien is het één van de belangrijkste kenmerken van maligne tumoren dat ze zowel in het eigen stroma als in het pre-existente weefsel met daarin bindweefsel, bloed- en lymfevaten, kunnen infiltreren.

Uit bovenstaande blijkt, dat de cel-matrix interactie in tumoren afwijkt van die van normale volwassen weefsels.

Hieronder zullen enkele aspecten van cel-matrix interactie in tumoren nader worden besproken.

A. De tumorcellen veranderen de samenstelling van de ECM

Het meest bekende voorbeeld van tumoren in deze categorie zijn de epitheliale tumoren met een overmatige hoeveelheid bindweefsel waardoor ze een hard en vezelig aspect krijgen. Ze staan bekend als scirrheuze carcinomen. Het proces dat hierbij optreedt wordt fibroplasie of desmoplasie genoemd en men denkt dat het veroorzaakt wordt doordat de epitheliale tumorcel verbindingen uitscheidt die de fibroblasten aanzetten tot het maken van meer collageen vezels of die een remmende invloed hebben op de synthese door fibroblasten van collagenase waardoor de aanmaak en afbraak van collageen niet meer in evenwicht zijn.

Een meer subtiele wijze waarop de tumor de samenstelling van de ECM beïnvloedt verloopt via veranderingen in de samenstelling van de GAG's van de tumormatrix (13).

Mesotheliomen en nefroblastomen (Wilm's tumor) bij de mens synthetiseren dermate grote hoeveelheden hyaluronzuur dat deze in het bloed kunnen worden gemeten. Met name een toename van hyaluronzuur in de tumormatrix, wat gepaard gaat met een afname in viscositeit van het weefsel, zou kunnen bijdragen aan een verhoogde mobiliteit van de tumorcellen. Van chondroïtine sulfaat (CS) dat in niet-kraakbenige weefsels onder normale omstandigheden slechts in kleine hoeveelheden gevonden wordt, is aangetoond dat de concentratie sterk verhoogd kan zijn in een aantal epitheliale tumoren. Een interessante bevinding in dit verband is dat soms bij gekweekte tumorcellen toediening van CS leidt tot een snellere groei van deze cellen. Ook is gevonden dat in sommige tumoren het heparan sulfaat vaak minder sulfaatgroepen bevat dan het HS uit normale weefsels. Men neemt aan dat hierdoor tumorcellen minder goed kunnen hechten aan de pericellulaire matrix wat eveneens zou kunnen bijdragen aan metastatisch gedrag van tumorcellen (13).

Samenvattend kan men stellen dat in tumorcellen eigenschappen tot expressie komen, die de tumor in staat stellen zijn eigen extracellulaire omgeving te beïnvloeden, waardoor infiltratie en metastasering van de tumor mogelijk worden.

B. Infiltrerende tumoren breken de ECM af

Zoals met veel eigenschappen van tumorcellen het geval is, is ook het vermogen om door weefsels heen te migreren een eigenschap die in feite een embryonaal karakter heeft, maar die ook bekend is van processen zoals macrofaagmigratie, ovulatie, blastocyst-implantatie en wondgenezing. Wat deze processen gemeen hebben is dat, om celmigratie mogelijk te maken, omringend weefsel moet worden afgebroken. Daarvoor is een groot aantal enzymen nodig, elk met zijn eigen

substraatspecificiteit. Voorbeelden zijn de eiwitsplitsende proteases zoals de plasminogeen-activator en de lysosomale cathepsines; de collagenases waarvan verschillende typen bestaan die specifiek zijn voor hetzij de interstitiële, hetzij de basaalmembraan typen collageen; en de enzymen die in staat zijn de proteoglycanen af te breken (zie voor een overzicht: 27).

Er is vaak een duidelijke verhoging aantoonbaar van proteolytische enzymactiviteit in metastatische tumoren. Recent is aangetoond dat bij de vrouw de verhoogde aanwezigheid van het lysosomale cathepsine D een groter risico op metastasering van mammatumoren betekent (25).

De bron van deze enzymen is in veel gevallen de tumorcel zelf. Een interessant verschijnsel in sommige tumoren is echter, dat de matrix-afbrekende enzymen niet door de tumorcellen zelf worden geproduceerd maar door stromale cellen die van het oorspronkelijke weefsel afkomstig zijn. Blijkbaar zijn de tumorcellen in staat zogenaamde cytokines te produceren die bijvoorbeeld fibroblasten aanzetten tot het produceren van collagenases en proteases.

Voor de infiltratie in lymfe- of bloedvaten, een proces dat voorafgaat aan lymfogene respectievelijk hematogene metastasering, zijn vergelijkbare matrix-oplossende enzymen beschikbaar. Het gaat hierbij hoofdzakelijk om infiltratie van de basaalmembraan. Ook wanneer tumorcellen vastlopen in een capillair in een filterorgaan (bijv. de long) is infiltratie van de subendotheliale basaalmembraan noodzakelijk. De daaraan voorafgaande hechting van de tumorcel aan het endotheel blijkt mede door de onder het endotheel aanwezige ECM te worden gereguleerd; dit is aangetoond in experimentele modellen, waarin bleek dat de voorkeur die tumorcellen hadden voor een orgaan tijdens metastase in de muis niet afhing van de eigenschappen van de endotheelcel maar van de matrix van dat orgaan (18).

Een recente bevinding is in dit verband van belang, namelijk dat in mamma-weefsel de lymfevaten door middel van een open labyrint, dat niet totaal door endotheel is afgesloten, in verbinding staan met extracellulair stroma. Dit zou kunnen betekenen dat voor lymfogene verspreiding van mammatumorcellen infiltratie van lymfevatwanden niet nodig is (8).

C. De invloed van de ECM op de differentiatie van de tumorcel

Hoewel het op grond van bevindingen uit de ontwikkelingsbiologie voor de hand ligt ook de invloed van de ECM op de differentiatie van tumorcellen te bestuderen is dit tot nu toe weinig gedaan.

Omdat er echter in de experimentele oncologie steeds meer wordt gezocht naar mogelijke behandelingsmethoden die niet zozeer gericht zijn op het remmen van de groei van de tumor of op het doden van tumorcellen maar meer op het stimuleren van de differentiatie van de tumorcellen mag in de nabije toekomst een toenemende belangstelling worden verwacht voor de rol van de ECM in dit proces.

Het weinige onderzoek dat op dit gebied is uitgevoerd heeft vrijwel uitsluitend betrekking op gekweekte cellen van cellijnen afkomstig van humane coloncarcinomen. Dit heeft vermoedelijk te maken met het feit, dat veel coloncarcinoomcellijnen onder verschillende kweekcondities vrij gemakkelijk met behulp van chemische verbindingen tot differentiatie kunnen worden aangezet.

De kenmerken die dan in de gekweekte cellen tot expressie komen betreffen steeds microscopisch waarneembare buisjes, de synthese van eiwitten die karakteristiek zijn voor meer rijpe darmepitheelcellen en een verminderde synthese van eiwitaafbrekende proteases. De ECM componenten waarmee een dergelijke differentiatie tot stand kon worden gebracht varieerden van collageen (19) tot laminine en fibronectine (4), terwijl vergelijkbare resultaten werden verkregen

door het meekweken van fibroblasten (22). Ook konden slecht-gedifferentieerde coloncarcinoom-cellen tot differentiatie worden gebracht door ze te kweken op een uit ECM componenten bestaande onderlaag die was aangemaakt door een monolaag van goed gedifferentieerde coloncarcinoom-cellen (3); in deze onderlaag werden onder andere laminine en fibronectine aangetoond.

De aanwezigheid van laminine en fibronectine kan, afhankelijk van het type tumor, ook de andere kant uitwerken: van metastatische muizenmelanoom-cellen is aangetoond dat het kweken van de cellen in afwezigheid van fibronectine en in aanwezigheid van laminine maakte dat de cellen sterker hechtten aan basaalmembraan-collageen, een toegenomen invasief gedrag vertoonden en, na inspuiten in muizen, meer tumorhaardjes in de long veroorzaakten (26). Omdat laminine de tumorcel kan aanzetten tot het synthetiseren van type IV (basaalmembraan) collagenase wordt verondersteld dat de cel hiermee een mechanisme tot expressie brengt waarmee de cel beter kan hechten aan de basaalmembraan om deze vervolgens af te breken (11).

Van onderzoek waarin geprobeerd wordt de differentiatie van de tumor in het levende dier te beïnvloeden is (nog) geen sprake.

Steroïd-hormonen lijken een belangrijke rol te spelen in de cel-matrix interactie. Een aanwijzing daarvoor komt uit *in vitro* onderzoek met een humane mammatumorencellijn die in het bezit was van steroïd-hormoon-receptoren. Wanneer deze cellen worden gekweekt in aanwezigheid van steroïd-hormonen resulteerde dit in een drastische toename van het vermogen van de cellen te hechten aan laminine, tot een niveau dat vergelijkbaar was met dat van steroïd-onafhankelijke mammatumorencellijnen. De betekenis hiervan ligt in het gegeven dat hechting van de cel aan laminine de eerste stap lijkt te zijn die leidt tot afbraak van de basaalmembraan en eventueel tot metastasering (5).

4. MAMMATUMOREN VAN HOND EN KAT

Mammatumoren komen zowel bij de mens als bij hond en kat veel voor. Ondanks het vele onderzoek dat eraan gedaan is, is over de pathogenese van mammatumoren nog weinig bekend. Uit epidemiologisch onderzoek bij de mens is vastgesteld dat borstkanker een resultaat is van een combinatie van factoren zoals hormonale stimulatie, externe factoren zoals straling, voeding, sociaal-economische status en erfelijke predispositie (24). De invloed van steroïd-hormonen op het ontstaan van mammatumoren is inmiddels door epidemiologisch onderzoek bij kat (23) en hond (15) eveneens vastgesteld.

Experimenteel onderzoek bij ratten heeft aangetoond dat in de mammae de carcinomen optreden wanneer mammaweefsel aan carcinogene verbindingen wordt blootgesteld als het overwegend onrijpe klierstructuren bevat. Niet gedifferentieerde, sterk prolifererende (stam)cellen welke gevoelig zijn voor de invloed van carcinogene stoffen bleken verantwoordelijk te zijn voor de ontwikkeling van maligne tumoren bij de rat. De benigne laesies zoals adenomen, cysten en fibroadenomateuze veranderingen treden op na toediening van het carcinogeen aan dieren waarin de melkklieren meer gedifferentieerd zijn (24).

Bij de hond en de kat is er een groot verschil in de frequentie waarmee benigne mammatumoren voorkomen (hond: 60%, kat: 10% van het totaal aantal mammatumoren). Het is verleidelijk deze waarnemingen in verband te brengen met de resultaten van het experimentele onderzoek bij de rat, met andere woorden de relatie te leggen tussen het optreden van bepaalde tumortypes en de door de endogene hormonale situatie bepaalde micro-anatomie van de mamma. Er is echter bij de hond en vooral de kat nog weinig bekend over de differentiatie van de mamma onder normale en abnormale hormonale condities. Op dit moment is bij de vakgroep Veterinaire Pathologie onderzoek gaande naar de ontwikkeling

van de normale mamma van de kat om met name in bovengenoemd probleem meer inzicht te krijgen.

Ook vanwege diersoortverschillen in morfologie en biologisch gedrag zijn mammatumoren van hond en kat interessante onderzoeksobjecten.

Bij de kat bestaat de groep van goedaardige mammatumoren voor een belangrijk deel ($\pm 60\%$) uit fibro-adenomateuze veranderingen (fibro-epitheliale hyperplasieën). Fibro-adenomen vormen bij de mens de belangrijkste groep van goedaardige tumoren. Evenals bij de kat komen ze ook bij de mens bij gemiddeld jongere individuen voor dan carcinomen. Fibro-adenomen bij de hond komen minder frequent voor, ook bij honden die met progestativa zijn behandeld. De mammatumoren van de hond, zowel de goedaardige als (minder vaak) de kwaadaardige, bevatten vaak een component die afkomstig is van het myoepitheel. Wanneer dat het geval is worden ze aangeduid als complexe mammatumoren (7). Ook komen bij de hond gemengde mammatumoren voor; ook deze zijn meestal goedaardig en ze bevatten componenten die als mesenchymaal moeten worden beschouwd zoals bot en kraakbeen (7). Deze complexe en gemengde mammatumoren zijn zeldzaam bij de mens en de kat.

Zowel in de fibro-adenomen als in de complexe en gemengde tumoren lijkt de cel-matrix interactie een belangrijke rol te spelen; om die reden zullen ze in de volgende paragraaf nader besproken worden.

5. DE CEL-MATRIX INTERACTIE IN MAMMATUMOREN VAN HOND EN KAT

De verschillende aspecten van de cel-matrix interactie die hiervoor beschreven zijn voor tumoren in het algemeen lijken ook een rol te spelen in mammatumoren. Fibro-adenomateuze veranderingen bij de kat (fig. 1) zijn hyperplasieën van de mamma die in verband zijn gebracht met een overmatige blootstelling van de mamma aan endogeen progesteron en progestativa. Het merkwaardige van deze weefsels is, dat er naast een toename van goed gestructureerd epitheel een zeer

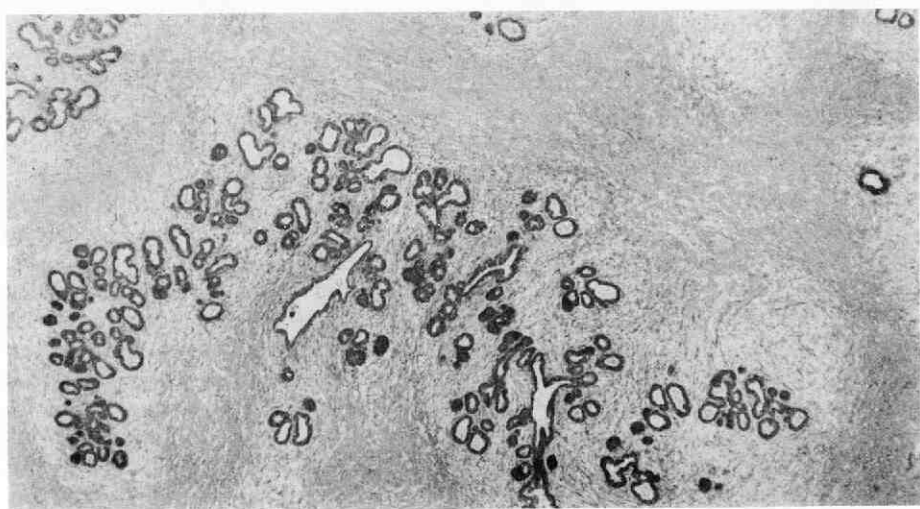


Fig. 1. Fibro-adenomateuze verandering in de mamma (kat). Melkklierweefsel met een duidelijke acinaire structuur is omgeven door een uitgebreid compact bindweefsel. HE, x 40.

excessieve toename plaatsvindt van de bindweefsel component (10, 16). Het is niet duidelijk waardoor de relatief sterke bindweefseltoename wordt veroorzaakt; als enige celtype is in het bindweefsel de fibroblast aanwezig en van een betrokkenheid van het myoepitheel is geen sprake. Mogelijk zijn er door progesteron geïndu-

ceerde factoren aanwezig die door de epitheelcellen worden uitgescheiden en de fibroblasten stimuleren tot collageen-synthese. Het is onbekend of het bindweefsel in deze vorm van hyperplasie dezelfde samenstelling heeft als normaal bindweefsel en evenmin is bekend waarom dit bij de hond zo weinig voorkomt (NB: het is belangrijk deze, zich macroscopisch als grote, vaak multipale tumoren presenterende hyperplasieën niet te verwarren met het scirrheuze carcinoom; het biologisch gedrag is benigne).

Een ander type mammatumor waarin de cel-matrix interactie een rol lijkt te spelen is de gemengde mammatumor van de hond (fig. 2).

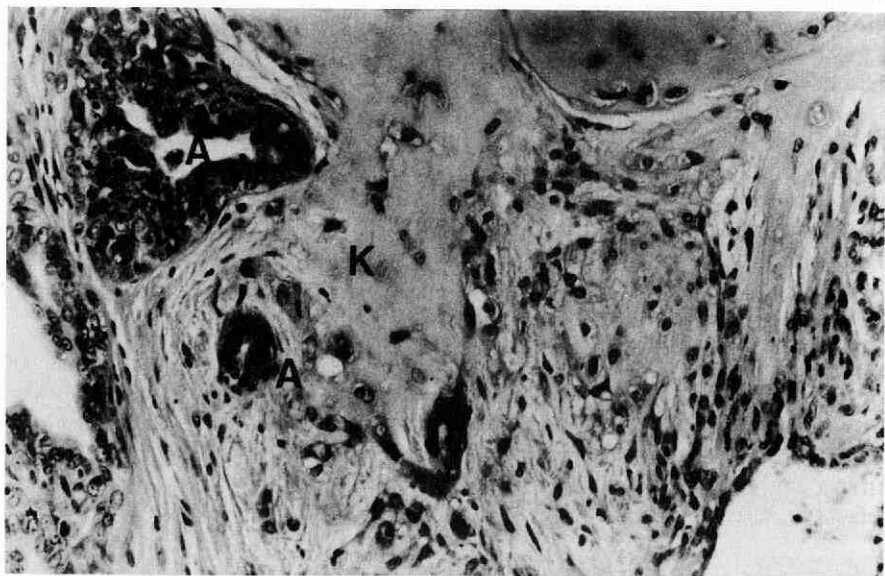


Fig. 2. Gemengde mammatumor (hond). Naast mamma-adenoom (A) komt kraakbeen (K) voor. HE, x 100.

Deze meestal goedaardige tumor bestaat uit epitheel, myoepitheel en mesenchymale (kraakbeen en/of been) componenten. In de betrekkelijk zeldzame maligne mengtumoren van de hond kunnen de metastasen hetzelfde gemengde beeld vertonen als de primaire tumor, hetzij zich manifesteren als carcinoom of sarcoom. Door histologisch (14), histochemisch (20) en elektronenmicroscopisch onderzoek (2, 20) is aannemelijk gemaakt dat het kraakbeen in de gemengde tumoren is ontstaan uit geprolifereerde myoepitheelcellen. Het gevormde kraakbeen onderscheidt zich in biochemisch, fysisch en histochemisch opzicht niet van normaal hyalien kraakbeen (12). Van gemengde mammatumoren bij de vrouw is onlangs aangetoond dat de voornaamste GAG daarin het chondroïtine sulfaat is, wat ook in normaal kraakbeen het geval is (28).

Het myoepitheel in de mamma ligt aan de buitenzijde van het mammakwabje (fig. 3a) en is een uitzonderlijk celtype. Het kan namelijk epitheliale eigenschappen tot expressie brengen maar ook eigenschappen die toegeschreven worden aan gladde spiercellen. Ze zorgen door hun contractie voor de uitscheiding van de melk en ze produceren de basaalmembraan (fig. 3b). In de basaalmembraan is, zoals eerder al werd vermeld, het heparan sulfaat de voornaamste GAG.

Naast de gemengde mammatumor komt bij de hond ook het complexe adenoom voor dat bestaat uit een mengsel van gewoekerd epitheel en myoepitheel (fig. 4).

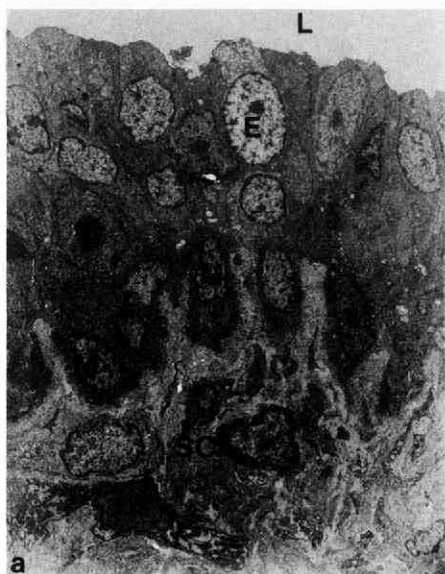


Fig. 3a. Mamma van een 8 maanden oude kat. Aan de kant van het lumen (L) komen 2-3 rijen epitheliale cellen (E) voor; de basolaterale zijde van de melkklier wordt gevormd door myoepithelcellen (M) die interdigiteren met het stroma, waarin stromale cellen (SC). Uranyl acetaat-lood, x 2000.

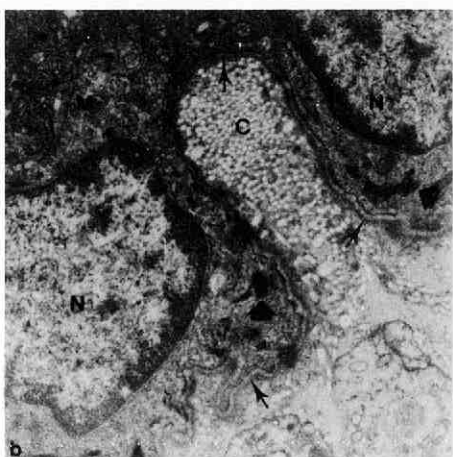


Fig. 3b. Zelfde mamma als in a. Myoepithelcellen (M) met aan de buitenzijde de basaalmembraan (dunne pijlen). In de cellen zijn onder andere myofilamenten (dikke pijlen) en de kern (N) zichtbaar. In het stroma zijn dwars doorsneden collageenvezels (C) waarneembaar. Uranyl acetaat-lood, x 10.000.

Hierin komt als belangrijkste GAG het hyaluronzuur voor (17).

Ten aanzien van het myoepitheel in mammatumoren van honden zijn de volgende vragen van belang:

- hoe komt het dat in de hondemamma zo vaak tumoren voorkomen waarin proliferatie van myoepitheel zo prominent is?
- waardoor synthetiseert het gewoekerde myoepitheel in de hondemamma een vaak zo afwijkende ECM (met kraakbeen en bot als meest uitzonderlijke voorbeeld)?

Met name de bovengenoemde tumoren van de mamma van de hond zijn een goed voorbeeld van differentiatieverandering van cellen en de invloed die dit heeft op de extracellulaire matrix. Uitgangspunt hierbij is de myoepithelcel die gedacht wordt een cel te zijn die de basaalmembraan synthetiseert waarin heparan sulfaat de belangrijkste GAG is. Onder invloed van nog onbekende factoren die optreden

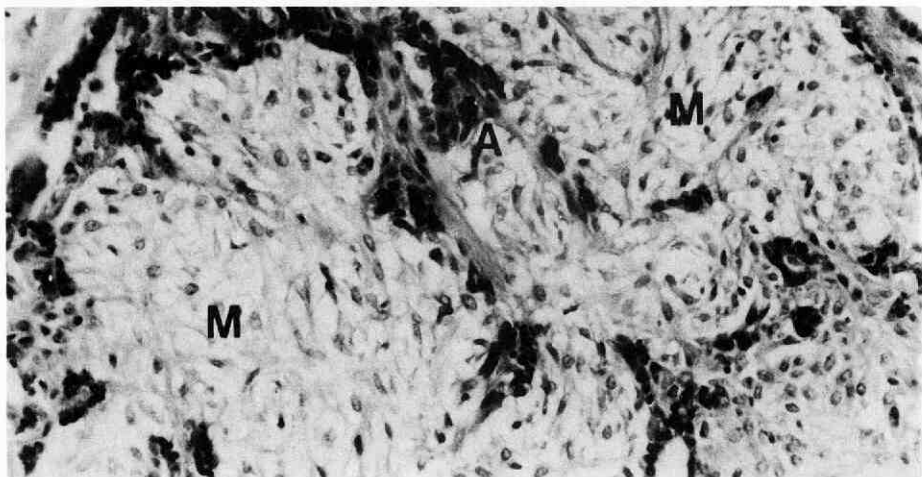


Fig. 4. Complexe mammatumor (hond). Naast een overmaat aan woekering van myoepitheel (M) is een geringe hoeveelheid mamma-adenoom (A) aanwezig. HE, x 100.

tijdens het ontstaan van mammatumoren kan deze cel veranderen in een cel die hyaluronzuur produceert, een GAG die vooral bekend is van weefsels waarin veel celmigratie optreedt. Ook kan hij veranderen in een cel die veel chondroïtine sulfaat produceert, een GAG die kenmerkend is voor kraakbeen. Aangezien de drie genoemde GAG's zelf ook weer invloed kunnen hebben op de groei en differentiatie van tumorcellen (tenminste *in vitro*) lijkt hiermee een fraai model gegeven te zijn om de cel-matrix interactie van tumoren te bestuderen.

6. PERSPECTIEF

De interactie van tumorcellen met hun extracellulaire matrix is uiteraard slechts één van de aspecten die van belang zijn bij het ontstaan en de groei van tumoren. Wij beschouwen dit echter als een belangrijk aspect, omdat tumoren in staat lijken te zijn hun eigen omgeving te veranderen waarmee de differentiatie van de tumorcellen een bepaalde richting wordt uitgestuurd waardoor opnieuw de extracellulaire omgeving wordt veranderd, enzovoort; hiermee ontstaat een zichzelf in stand houdende vicieuze cirkel.

De bedoeling van het bij de vakgroep Pathologie te verrichten oncologisch onderzoek is om in deze vicieuze cirkel meer inzicht te krijgen. Omdat deze interactie met name in mammatumoren van hond en kat goed te onderzoeken is denken we naast fundamenteel tegelijkertijd klinisch-pathologisch belangrijk onderzoek te kunnen doen.

In dit onderzoek staan een aantal vragen centraal:

- Kan het ontstaan van mammatumoren mede worden verklaard uit de ontwikkeling van de normale mamma van hond en kat?
- Welke veranderingen ondergaat de extracellulaire matrix van de mamma van hond en kat in de progressie van melkklier naar mammatumor?
- Is de differentiatie van mammatumoren te beïnvloeden door veranderingen aan te brengen in de extracellulaire matrix van de tumor?

De eerste twee problemen worden aangepakt met licht- en elektronenmicroscopische technieken, het derde probleem wordt onderzocht met gekweekte mammatumorcellen waarbij de extracellulaire matrix experimenteel wordt veranderd in samenstelling.

LITERATUUR

1. Bissell MJ, Hall HG. Form and function in the mammary gland: the role of extracellular matrix. In: Neville MG, Daniel CW, Eds. *The mammary gland. Development, regulation and function*. New York: Plenum Press 1987; 1-31.
2. Bomhard D, von Sandersleben J von. Über die Feinstruktur von Mammamischtumoren der Hündin. *Virch Arch A Path Histol* 1974; 362: 157-67.
3. Boyd D, Florent G, Chakrabarty S, Brattain D, and Brattain MG. Alterations of the biological characteristics of a colon carcinoma cell line by colon derived substrata material. *Cancer Res* 1988; 48: 2825-31.
4. Boyd D, Florent G, Childress-Fields K, and Brattain MG. Alteration in the behavior of a colon carcinoma cell line by extracellular matrix components. *Cancer Lett* 1988; 41: 81-90.
5. Castronovo V, Taraboletti G, Liotta LA, and Sobel ME. Modulation of laminin receptor expression by estrogen and progestins in human breast cancer cell lines. *J Nat Cancer Inst* 1989; 81: 781-8.
6. Ekblom P. Basement membrane proteins and growth factors in kidney differentiation. In: Trelstad RL, ed. *The role of extracellular matrix in development*. New York: RL Liss 1984; 173-206.
7. Hampe JF, Misdorp W. Tumours and dysplasias of the mammary gland. *Bull WHO* 1974; 50: 111-33.
8. Hartveit F. Attenuated cells in breast stroma: the missing lymphatic system of the breast. *Histopathology* 1990; 16: 533-43.
9. Hay E. Cell-matrix interaction in the embryo: cell shape, cell surface, cell skeletons, and their role in differentiation. In: Trelstad RE, ed. *The role of extracellular matrix in development*. New York: RL Liss 1984; 1-31 and 97-146.
10. Hayden DW, Johnson KH, and Ghobrial HK. Ultrastructure of feline mammary hyperplasia. *Vet Pathol* 1983; 20: 254-64.
11. Hunt G. The role of laminin in cancer invasion and metastasis. *Exp Cell Biol* 1989; 57: 165-76.
12. Hurley JV, Jabara AG. Properties of 'cartilage' in canine mammary tumours. *Arch Pathol* 1964; 77: 343-7.
13. Iozzo RV. Proteoglycans and neoplasia. *Cancer Metast Rev* 1988; 7: 39-50.
14. Jabara AG. Canine mixed tumours. *Austr. Vet J* 1960; 212-21.
15. Misdorp W. Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. *Vet Quart* 1988; 10: 26-33.
16. Nimmo JS, Plummer JM. Ultrastructural studies of fibroadenomatous hyperplasia of mammary glands of 2 cats. *J Comp Pathol* 1981; 91: 41-50.
17. Palmer TE, Monlux AW. Acid mucopolysaccharides in mammary tumours of dogs. *Vet Pathol* 1979; 16: 493-509.
18. Pauli BU, Lee C. Organ preference of metastasis. The role of organ-specifically modulated endothelial cells. *Lab Invest* 1988; 58: 379-87.
19. Pignatelli M, Bodmer WF. Genetics and biochemistry of collagen binding-triggered glandular differentiation in a human colon carcinoma cell line. *Proc Nat Acad Sci USA* 1988; 85: 5561-5.
20. Pulley LT. Ultrastructural and histochemical demonstration of myoepithelium in mixed tumours of the canine mammary gland. *Am J Vet Res* 1973; 34: 1513-22.
21. Reid LM, Narita M, Fujita M, Murray Z, Liverpool C, and Rosenberg L. Matrix and hormonal regulation of differentiation in liver cultures. In: Guillouzo A, Guguen-Guillouzo G, Eds. *Research in isolated and cultured hepatocytes*. Insem: John Libbey 1986; 225-8.
22. Richman PI, Bodmer WF. Control of differentiation in human colorectal carcinoma cell lines: epithelial-mesenchymal interactions. *J Pathol* 1988; 156: 197-211.
23. Romijn A, Misdorp W, and Hart G. Feline mammary tumours: a casecontrol study of hormonal factors. *Referaat Faculteit Diergeneeskunde* 1989.
24. Russo J, and Russo IH. Biological and molecular bases of mammary carcinogenesis. *Lab Invest* 1987; 57: 112-37.
25. Spyrtas F, Maudelonde T, Brouillet J, *et al*. Cathepsin D: an independent prognostic factor for metastasis of breast cancer. *Lancet* 1989; II: 1115-8.
26. Terranova VP, Williams JE, Liotta LA, and Martin GR. Modulation of the metastatic activity of melanoma cells by laminin and fibronectin. *Science* 1984; 226: 982-5.
27. Tryggvason K, Hoyhtya M, and Salo T. Proteolytic degradation of extracellular matrix in tumour invasion. *Biochim Biophys Acta* 1989; 907: 191-217.
28. Wargotz ES, Norris HJ. Metaplastic carcinomas of the breast. I. Matrix-producing carcinoma. *Hum Pathol* 1989; 20: 628-35.

Het erfelijke gebrek DUMPS bij rundvee

DUMPS is een afkorting van 'Deficiëntie van Uridine Mono Fosfaat Synthase' (een enzym). Het gebrek is waargenomen bij zowel de zwartbonte Holstein Friesians als bij de zeer verwante Red Holsteins. Het is een enkelvoudig recessief gebrek. Dat wil zeggen dat het op één genenpaar berust en alleen in homozygote toestand klinisch tot uiting komt. Het gebrek leidt tot embryonale sterfte na ongeveer de 40e dag van de graviditeit: uridine mono fosfaat synthase is nodig voor de omzetting van orootzuur naar uridine monofosfaat, de precursor van alle pyrimidines die deel uitmaken van DNA en RNA. Als dit onvoldoende gebeurt worden de groei en de ontwikkeling van het embryo geremd, wat sterfte veroorzaakt.

Merkwaardigerwijs is een analoog gebrek bij de mens reeds eerder beschreven. Ook daar gaat het om een enkelvoudig recessief gebrek, waarbij de vorming van uridine monofosfaat synthase sterk geremd is. In verschillende weefsels vindt men slechts 5% van de normale hoeveelheid. Desondanks worden dergelijke kinderen levend geboren. Indien zij niet behandeld worden, blijven ze achter in geestelijke ontwikkeling, groeien niet en sterven. Dat zij gedurende de zwangerschap blijven leven komt wellicht doordat zij vervangende stoffen (pyrimidines) van de moeder krijgen.

Bij heterozygote dieren, de dragers, blijkt de halve hoeveelheid van het enzym geproduceerd te worden, waardoor de enzymwerking vermindert. Dit is in verschillende weefsels aan te tonen: erythrocyten, lymfocyten, lever melkklieren, milt en nieren. Het biedt de mogelijkheid heterozygote dieren op te sporen, ook al vertonen deze geen klinische verschijnselen. Dit kan in principe op twee manieren gebeuren. De eerste is het bepalen van de aanwezige hoeveelheid van het enzym zelf, bijvoorbeeld in de bloedcellen. Het is een zeer tijdrovende en kostbare techniek, waarbij gebruik wordt gemaakt van radioactiviteit. De tweede methode is het bepalen van de hoeveelheid van een stof, die met het bewuste omzettingsproces te maken heeft. In dit geval maakt men gebruik van de bepaling van orootzuur.

De hoeveelheid orootzuur is met behulp van vloeistofchromatografie vrij eenvoudig te

bepalen. In bepaalde producten is bij een heterozygoot dier te veel orootzuur aanwezig. Dit is bijvoorbeeld het geval in urine en in melk (2).

In de Verenigde Staten worden op verschillende stations de KI-stieren op 'dragerschap' onderzocht. De uitkomsten worden gepubliceerd. Het drager zijn is in de Verenigde Staten evenmin als in ons eigen land een reden een dier van de fokkerij uit te sluiten. Het was bekend dat in Nederland in het verleden sperma is geïmporteerd van twee stieren, die beide heterozygoot waren ten aanzien van DUMPS. Het gen, dat de deficiëntie bepaalt, geven ze aan de helft van de nakomelingen door.

Vanaf een leeftijd van 3 maanden is het enzym in een vrij constante hoeveelheid aanwezig. We hebben getracht deze aanwezigheid aan te tonen door middel van een kwantitatieve bepaling van orootzuur. Eerst is geprobeerd de orootzuurbepaling in urine uit te voeren. Tussen de onderzochte kalveren konden door het aanwezig zijn van storende stoffen in de urine geen verschillen worden aangetoond.

Nadat de dieren gekalfd hadden is de orootzuurbepaling herhaald, nu echter niet in urine maar in melk. Deze bepaling is eenvoudig uit te voeren.

Vijftien nakomelingen van één van de genoemde stieren zijn onderzocht. Nu kwamen wel duidelijke verschillen naar voren: 2 monsters werden als dubieus aangemerkt, 7 als negatief en 6 als positief (tabel 1).

Op grond van een Amerikaans onderzoek (1) zijn als negatief de waarden beneden of gelijk aan 150 mg/l aangemerkt. Zij komen voor bij normale dieren. Dubieus zijn waarden van 151 tot en met 200 mg/l. In die gevallen zal een herhaald onderzoek als regel uitkomst bieden. Positief zijn de waarden boven 200 mg/l. Zij zijn veroorzaakt door de aanwezigheid van het gen, dat verantwoordelijk is voor dit gebrek.

Tabel 1. De resultaten bij 15 vaarsen van het onderzoek naar de concentratie van orootzuur in melk (mg/l).

positief	dubieus	negatief
284	179	69
216	166	49
300		101
191		58
200		123
372		54
		99

De conclusie is dat via een eenvoudige bepaling gemakkelijk is na te gaan welke moederdieren draagster van het erfelijk gebrek DUMPS zijn.

Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland

G. H. M. Counnotte en W. J. Smidt¹

LITERATUUR

1. Robinson JL, Dombrowki DB, Harpestad GW, Shanks RD. Detection and prevalence of UMP synthase deficiency among dairy cattle, *J Hered* 1984; 75: 277-80.
2. Robinson JL, Harpestad GW, Shanks RD. DUMPS, A cause of Dairy Calfmortality. *Illinois Dairy Day Report* 1984; 28-30.

¹ Gezondheidsdienst voor Dieren in Overijssel en Flevoland, Postbus 13, 8000 AA Zwolle.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie)

De Manders-Brada Stichting

Geachte Redactie,

Eind vorig jaar overleed op hoge leeftijd mevr. dr. ir. J. H. M. Manders. Tot haar pensionering lid van de Octrooiraad te 's-Gravenhage.

Zij heeft haar hele vermogen, wat volgens Nederlandse begrippen niet gering was, on-dergebracht in een Stichting met als doel dat de rente van dat kapitaal ten goede komt aan: 'het verlenen van hulp aan zieke, zwervende en onverzorgde dieren, zoals honden en katten, één en ander in samenwerking met bonafide, reeds daarvoor bestemde of nog in leven te roepen instellingen'.

Het bestuur van deze Stichting bestaat momenteel uit mr. F. A. M. Hoevenaars, notaris te 's-Gravenhage alwaar de Stichting is gepasseerd, twee oude vriendinnen van mevr. Manders en ondergetekende die als medebeoordelaar van de subsidie-aanvragen zal optreden en zonodig de instellingen zal gaan bezoeken.

Mochten er in uw praktijkgebied instellingen als bovenbedoeld zijn en zij zouden een ondersteuning van hun activiteiten kunnen gebruiken of een uitbreiding daaraan willen geven dan kunnen zij zich schriftelijk wenden tot de administratie van de Manders-Brada Stichting: Alex. Gogelweg 8, 2517 JH 's-Gravenhage.

Om de gedachte nader te bepalen, zo hebben wij een subsidie-aanvraag in behandeling genomen van de Stichting Vogelopvangcentrum Fùgelpits Lauwersmar te Anjum.

's-Gravenhage Dr. Remko E. de Maar.

Huiskat kort-, respectievelijk langhaar

Geachte redactie,

Ik zou u het volgende probleem voor willen leggen: enkele van onze keurmeesters hebben zich uit gelaten over het feit, dat veel dierenartsen op de papieren van huiskatten de benaming 'Europees korthaar' gebruiken.

Wij willen u erop wijzen dat de Europees korthaar een raskat is met stamboom. Het is dan ook niet juist om elke willekeurige huiskat, waarvan de voorouders vaak onbekend zijn, onder één noemer te brengen met de Europees Korthaar. Dit is een ras waarop reeds lang bewust wordt gefokt.

Wij zouden dan ook voor willen stellen om de katten zonder stamboom in het vervolg 'huiskat korthaar' of indien langharig 'huiskat langhaar' te noemen.

J. A. Williams¹

¹ Secretaris, Nederlands Onafhankelijk Katte-keurmeestersgilde, Weth. van Soestbergen-straat 18, 5224 JB 's Hertogenbosch.

Euthanasie van (brul)kikkers

Geachte Redactie,

'De reactie van prof. Zwart (*Tijdschr Diergeneeskd* 1990; 115: 852) geeft mij aanleiding om de volgende reactie te geven.

Het informatiebundeltje over euthanasie van amfibieën (èn reptielen; zij worden in de literatuur veelal in één adem besproken), dat onzerzijds op aanvraag naar praktizerende dierenartsen is gezonden, bevat namelijk onder meer de door prof. Zwart zelf geschreven en aangehaalde verhandeling. Ondergetekende heeft derhalve als 'door-geefluik' en niet als 'adviseur' willen optreden. Dat daaraan — in de gegeven tijd en situatie — kennelijk behoefte bestond blijkt uit de veelheid aan reacties die wij hebben mogen ontvangen.

J. Yzerman¹

¹ Fauna Inlichtingen Centrale, Steniaweg 8, 3702 AG Zeist.

Fotokopieën van studentenreferaten kunnen worden besteld via het redactiesecretariaat (tel. 030-510111). De kosten (inclusief portokosten) bedragen (afhankelijk van de omvang per referaat):

< 30 pagina's f 10,-

30-60 pagina's f 15,-

> 60 pagina's f 20,-

De depressieve invloed van antibiotica op het immuunstelsel

Een literatuuronderzoek

C. E. van Buuren, vakgroep Veterinaire Pathologie (maart 1990) SR/9 : 54 pp.

Sinds de ontdekking van het eerste antibioticum door Fleming in 1928 is het ondenkbaar dat wij als dierenartsen ons vak uitoefenen zonder dit wondermiddel. Echter met de toename van het gebruik van antibiotica staken er ook minder gewenste effecten de kop op.

Behalve het ontstaan van resistentieproblemen ondervond men dat het gebruik van antibiotica een effect kan hebben op het immuunstelsel. Met het ontstaan van een nieuwe tak in de wetenschap, de immunotoxicologie, nam het onderzoek hiernaar toe.

Afgezien van het feit dat een antibioticum het immuunstelsel kan activeren, hetgeen zich vaak uit in overgevoelghedsreacties, kan het ditzelfde stelsel tevens deprimeren.

Onder de wetenschappers is de belangstelling naar dit fenomeen zo groot dat er een nieuwe discipline is ontstaan, de zgn. 'antibiologie'. Een discipline die de verhoudingen tussen antibiotica, gastheer en bacterie nagaat. Het belang hiervan zal groter worden naarmate het aantal immuun-deficiënte patiënten met infecties, die met antibiotica bestreden moeten worden, groter wordt.

Het onderzoek naar de immunodepressieve invloed van antibiotica wordt voornamelijk uitgevoerd door middel van *in vitro* testen of *in vivo* testen met proefdieren. Een literatuuroverzicht van deze experimenten is dan ook het uitgangspunt van dit referaat geweest.

Uit dit literatuuronderzoek is wel gebleken dat veel antibiotica kunnen interfereren met de niet-specifieke en/of specifieke afweer.

Antibiotica kunnen zowel suppressieve als potentiërende immunologische effecten tentoon spreiden. Het effect van de antibiotica is zeer variabel naar gelang de dosologie, de groep waartoe het antibioticum behoort en de verschillen binnen eenzelfde groep.

De literatuur biedt een zeer grote verscheidenheid aan studiemateriaal naar de effecten van antibiotica op het immuunstelsel, maar juist deze verscheidenheid maakt een vergelijkende studie vrijwel onmogelijk. Er wordt gebruik gemaakt van een groot aantal verschillende celsystemen, verschillende testcondities en verschillende antibioticaconcentraties, inclusief die concentraties ver buiten de therapeutische range. Het zou een grote vooruitgang betekenen wanneer men de testen zou standaardiseren.

Een probleem blijft dat de meeste studies naar het effect van antibiotica op het immuunstelsel uitgevoerd worden door middel van *in vitro* testen. Er is geen bewijs dat deze onder laboratoriumomstandigheden geïnduceerde effecten ook daadwerkelijk *in vivo* optreden. Zelfs wanneer dit wel het geval zou zijn dan bestaat er geen garantie voor het uitblijven van diersoortverschillen of verschillen per orgaanstelsel.

Verder rijst de vraag in hoeverre deze effecten, voor zover zij al optreden *in vivo*, opwegen tegen de antibacteriële effect. In de meeste gevallen weegt het succes van de antibacteriële therapie onder praktijkomstandigheden op tegen de anti-host effecten gevonden onder laboratoriumomstandigheden. Echter, wanneer de weerstand van een gastheer al vermindert is (en waar een voortschrijdende infectie heerst, is de weerstand per definitie al niet optimaal) is verdere depressie hiervan door behandeling met een antibioticum, dat potentieel immunotoxisch is, zeker niet wenselijk.

Daarom is het noodzaak stil te staan bij de dosering en de toedieningsduur van antibiotica, ondanks het feit dat de waargenomen immunodepressieve effecten vaak van milde aard en reversibel zijn.

Is het nu mogelijk om uit deze onderzoeken consequenties voor de praktijk te halen?

Voor de directe toepasbaarheid van antibiotica in de praktijk gelden wel een aantal richtlijnen.

Het is formeel gecontra-indiceerd een antibiotica-therapie met een vaccinatie met levend vaccin te combineren. Antibiotica kunnen vanwege hun fysisch-chemische eigenschappen levende virus-vaccins veranderen en een volledig onwerkzame vaccinatie veroorzaken.

Er dient vermeden te worden vaccins te bereiden met oplosmiddelen die antibiotica bevatten, aangezien deze vaccins levende virussen kunnen beïnvloeden en zelfs onwerkzaam kunnen maken. Bij de keuze van een antibioticum bij patiënten met immunodepressie dient rekening te worden gehouden met de immunodepressieve activiteit van het antibioticum, vooral in geval van virale infecties of gelijktijdige behandeling met glucocorticoiden. Bovendien moet men rekening houden met het feit dat langdurige antibioticabehandelingen bij dieren onder stress en soms onderworpen aan andere immunodepressieve factoren (tekort aan vitaminen of sporelementen) bepaalde therapeutische tegenvallers zeer goed kunnen verklaren en predisponerend kunnen werken voor latere terugvallen.

Het bovenstaande toont de noodzaak om in de toekomst meer onderzoek te doen naar de werking van antibiotica op de afweer *in vivo* en dan met name in gestandaardiseerde testen en condities die overeenkomen met die van infecties. Terdege beseffende dat dit een vrijwel onmogelijke opgave is, wil ik afsluiten met de hoop dat met het openen van de grenzen in 1992 ook een samenwerkingsverband op wetenschappelijk niveau zal ontstaan, waarin de antibiologie zijn eigen plaats zal vinden.

De gastro-entero-pancreatische-endocriene cel in relatie tot diarree

Gon Vandenbergh, vakgroep Veterinaire Pathologie (april 1990) SR/10 : 23 pp.

Gastro-intestinale dysfuncties, zoals diarree, vormen een groot probleem bij landbouwhuis- en gezelschapsdieren. Vaak wordt een infectieus agens (virus, bacterie, protozo, parasiet) in de aetologie verondersteld. We kennen echter ook niet-infectieuze oorzaken van diarree, zoals intolerantie voor bepaalde bestanddelen uit het voedsel, vergiftigingen, obstructie van het darmlymfatische systeem, circulatiemoelijkheden en pathologisch veranderde structuren in het maag-darmstelsel.

Van steeds groter wordende interesse in dezen zijn de gastro-entero-pancreatische-endocriene cellen (GEP-cellen), behorende tot het 'Amine-Precursor Uptake en Decarboxylation' (APUD) systeem. Enkele van deze cellen zijn al een vastgestelde, andere een veronderstelde oorzaak van diarree. De GEP-cellen kunnen hierbij primair als tumoren en secundair na atrofie/hypertrofie van de maagdarmmucosa door (niet-)infectieuze oorzaken een causale of pathogenetische rol spelen.

Naast een overzicht van de normale structuur en functie van de GEP-cellen heeft dit literatuuronderzoek tot doel te onderzoeken in hoeverre deze cellen een rol kunnen spelen bij het ontstaan van diarree.

Op de vraag in hoeverre de GEP-cellen een rol spelen bij het ontstaan van diarree kan met behulp van de resultaten van dit literatuuronderzoek geen volledig antwoord worden gegeven.

Nog te weinig is bekend over de functies van produkten uit de GEP-cellen, waardoor de mal-functies moeilijk te beredeneren zijn. Verder wordt bij diarree met onbekende aetiologie nog zelden gezocht naar een eventuele rol van de GEP-cellen.

Veel van de GEP-cel-tumoren zijn humaan onderkend. Waarschijnlijk spelen zij veterinair vanwege hun zeldzaamheid een onbelangrijke rol. Het carcinoïd syndroom, dat optreedt bij mensen, is klinisch moeilijk te diagnostiseren bij dieren en niet altijd wordt er pathologisch onderzoek gedaan bij diarree met onbekende etiologie.

Naar de tweede vorm van primaire veranderingen in het secretie-patroon van de GEP-cellen (rechtstreekse activering van de GEP-cellen door agentia) is zowel bij de mens als het dier nog geen onderzoek gedaan. In hoeverre deze een oorzaak kan zijn van diarree wordt in de literatuur niet vermeld.

Over secundaire veranderingen van de GEP-cellen als mogelijke oorzaak van diarree is ook bij dieren reeds veel bekend. Men kan zich echter afvragen in hoeverre het hierbij toch om primaire veranderingen gaat. Bovendien is het bij secundaire veranderingen niet altijd mogelijk de betekenis gezien bij gastro-intestinale dysfuncties vast te stellen.

Het zal duidelijk zijn, dat verder onderzoek naar de precieze functies en de primaire en secundaire mal-functies van de GEP-cellen noodzakelijk is, in verband met hun mogelijke rol bij het ontstaan van diarree.

CONGRESSEN/CURSUSSEN

Brocef/Brocavet en Effem organiseren voor de 5e keer PR- en Communicatiecursus voor dierenartsen

De dierenartsenpraktijk ontkomt niet aan veranderingen. De concurrentie binnen de sector neemt toe en ook de cliënten zijn beter geïnformeerd door toegenomen scholing en bewustwording.

Meer en meer groeit ook binnen de dierenartsenpraktijk het besef, dat het essentieel is om binnen de praktijk op een meer marktgerichte wijze te gaan werken. Centraal hierbij staat, op welke manier de praktijk het beste kan voldoen aan de behoeften en verwachtingen van de cliënt. Communicatie is hierbij essentieel alsmede de kwaliteit van de dienstverlening.

Een cliëntgerichte benadering vraagt om een goede serviceverlening. Die serviceverlening werkt naar twee kanten toe. Zowel de cliënt als de dierenartsenpraktijk varen er wel bij. Bovendien geeft deze benadering meer werkplezier.

Daarom organiseert Brocavet in samenwerking met Effem B.V. op donderdag 25 oktober en donderdag 8 november 1990 een ééndaagse *communicatiecursus* in 'de Klepperman' te Hoevelaken.

De cursus zal geleid worden door mevrouw Jacqueline Koopman van Excello Communicatie Trainingen (oachtend gedeelte over communicatie) en mevrouw Conny van Zuylen (middag gedeelte over public relations).

Zowel 's morgens als 's middags zal aan de hand van cases de opgedane theoretische achtergrondkennis in praktijk worden gebracht.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met: Brocavet, Postbus 694, 6200 AR Maastricht, telefoon 030-615524.

40. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten

Queens-Hotel am Tiergarten, Hannover-Kirchrode.

Donnerstag, 1. November, 14.00 Uhr

1. Ergebnisse der Arbeit des Geflügelgesundheitsdienstes in der DDR.
2. Impfung gegen Hühner-Anämie - Ergebnisse von Labor- und Feldversuchen.
3. *Salmonella enteritidis*: Immunbiologie, orale und parenterale Immunisierung.
4. Zur Bekämpfung von *Salmonella enteritidis*-Problemen: Praktische Ergebnisse des Einsatzes von 'Zoosal Dessau'.
5. Aktuelles aus der Praxis.

Freitag, 2. November, 9.00 Uhr

1. Two years of veterinary experience with the 'Louisiana-chicken-house'.
2. Aktuelle ILT-Situation und Prophylaxemaßnahmen in der Bundesrepublik Deutschland.
3. Genomanalysen mit Hilfe von Restriktionsendonucleasen: Epidemiologische Untersuchungen an ILT-Virusisolaten.

Klinische Avond

Op maandag 5 november 1990 organiseert het Diergeneeskundig Centrum Noord Nederland c.v. een *Klinische Avond*.

Deze avond zal plaatsvinden in Congreshotel 't Voorhuys, De Deel te Emmeloord, aanvang 20.30 uur.

Programma

1. Orthopedische complicaties bij hond en kat; prof. F. J. Meutstege.
2. Nagelverlies bij honden; E. J. Tjalsma.
3. Orthopedische complicaties bij het paard; K. van Muiswinkel.

Cursus dierenartsassistenten

Op dinsdag 6 november start de commissie Dierverzorgings Cursussen Barneveld de *Applicatie-cursus voor dierenartsassistenten I*. Gedurende acht opeenvolgende dinsdagen worden tal van onderwerpen die een dierenartsassistent in de praktijk tegenkomt behandeld. Het is een pittige en uitgebreide cursus, die zich bevindt op MAS A-niveau. Van de deelnemers wordt dan ook een MAVO-diploma of vergelijkbaar verlangd. De cursus wordt met een examen afgesloten.

De cursus behandelt onder andere de volgende onderwerpen: oorzaken van ziekte; vaccinatie; algemene pathologische termen; circulatiestoornissen; anatomische, fysiologische en pathologische achtergronden van: ademhalingsstoornissen, maag-darm-kanaal, voortplantingsorganen, nieren. De kosten bedragen f 410,- (inclusief de lunch).

Indien u belangstelling heeft voor deze cursus, dient u zich zo spoedig mogelijk aan te melden bij de genoemde commissie, Postbus 64, 3770 AB Barneveld. Of telefonisch bij dhr. H. Mensink, tel. 03420-90585 (privé 03412-61709).

MEDEDELINGEN

Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid

Ontwikkeling van GMP-code bij de winning van bloed van slachtdieren voor humane consumptie

In opdracht van de Veterinaire Inspectie heeft de Vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong (VVDO) van de Faculteit Diergeneeskunde onderzoek gedaan naar de mogelijkheden om voor de bloedwinning een GMP-code op te stellen.

Dit onderzoek heeft geresulteerd in een VVDO-rapport waarin een en ander is uitgewerkt en waarvan hieronder een korte samenvatting wordt gegeven.

Bij het onderzoek werd uitgegaan van een aantal randvoorwaarden:

- visueel waarneembare bezoedeling tijdens de winning is niet acceptabel;
- identificatie van het slachtdier en zijn bloed moet zijn gewaarborgd;
- nabesmetting met pathogene bacteriën moet worden voorkomen dan wel sterk worden beperkt en vermeerdering van de bacteriën in het bloedvangsysteem mag niet plaatsvinden.

Het onderzoek startte in 1989 en werd in een aantal fasen uitgevoerd:

1. inventarisatie van: literatuur met betrekking tot GMP, technische installaties en wettelijke regelingen;
2. lijnobservaties van de bloedwinning in binnen- en buitenland;
3. bacteriologische lijncontroles;
4. standaardproeven onder GMP-condities.

Overleg en verslaglegging

Het gehele onderzoek werd geleid door een werkgroep, bestaande uit vertegenwoordigers van de overheid, het bedrijfsleven en de onderzoeksgroep. In deze groep werden tussentijds de resultaten besproken, waardoor sturing van het onderzoek mogelijk was. De resultaten van het onderzoek worden hieronder kort weergegeven.

- De kolonietallen van bloed gewonnen met een open systeem nemen in de vangbak sterk toe om daarna vrijwel gelijk te blijven.

- De koloniegetallen van bloed gewonnen met een gesloten systeem namen gelijk toe door het hele systeem.
- Het gesloten systeem geeft bij runderbloed meer verbetering in de bacteriologische kwaliteit dan het toepassen van een gesloten systeem bij varkens.
- Een routinematige tussentijdse reiniging en desinfectie van het bloedvangsysteem werd in de proefopstellingen niet zinvol geacht.

Tevens is het rapport een 'code of hygienic practice' voor de winning van varkens- en runderbloed opgenomen, waarbij tevens referentiewaarden voor het aëroob kiemgetal van varkens- en runderbloed en citraatoplossing worden gegeven.

Nadat de resultaten van het onderzoek uitvoerig zijn besproken in de eerdergenoemde werkgroep, is geconcludeerd dat dit rapport een goed begin is en dat nu het geheel in de praktijk moet worden verwezenlijkt. Hiertoe zijn reeds besprekingen gestart met het georganiseerde bedrijfsleven c.q. de slachterijen.

De bedoeling is om nu een plan de campagne op te stellen, waarbij getracht zal worden aan te geven welke verdere acties moeten worden ondernomen gekoppeld aan een tijdschema.

Het voordeel van dit rapport is dat het een GMP-code geeft met referentiewaarden zonder te vervallen in de detaillistische beschrijving van hygiënisch bloedvangen. Er zal dan ook per bedrijf moeten worden nagegaan hoe de resultaten kunnen worden verwezenlijkt om aan de doelstellingen van het onderzoek te kunnen voldoen.

Uit dit onderzoek is gebleken dat een vroegtijdig betrekken van het bedrijfsleven bij het opstellen van dergelijke hygiëne-codes veel voordelen biedt, met name een beter begrip voor elkaars doelstellingen, waardoor een verwezenlijking (in de praktijk) van goede onderzoeksresultaten ook eerder gedragen wordt door het bedrijfsleven.

Actieprogramma's Veterinaire Inspectie

Actieprogramma pluimveeseparatorvlees

De Veterinaire Inspectie heeft in de periode eind maart tot begin juni 1990 een actieprogramma pluimveeseparatorvlees uitgevoerd ter controle van het pluimveeseparatorvlees, zoals dat ontstaat vanuit de diverse pluimveevleesgrondstoffen via verwerking tot het eindproduct.

Er is gecontroleerd vanaf het moment van ontstaan van de grondstof voor separatorvlees tot en met het afleveren van separatorvlees op de vleesproduktbedrijven. Er vonden controles plaats op totaal 208 EEG-erkende bedrijven: slachterijen, uitsnijderijen, koel- en vrieshuizen en vleesproduktbedrijven. Op 55 bedrijven werd of onhygiënisch gewerkt of andere tekortkomingen werden geconstateerd. Deze bedrijven zijn door middel van een schriftelijke waarschuwing of een inspectierapport op de hoogte gesteld van de geconstateerde tekortkomingen.

De resultaten van dit actieprogramma zullen worden geëvalueerd met de Rijksdienst voor de Keuring van Vee en Vlees van het ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij en het Produktschap voor Pluimvee en Eieren.

Actieprogramma's hygiënisch slachten en reiniging na afloop van de werkzaamheden

Uit landelijke inspectieresultaten is gebleken dat het hygiënisch slachten en het reinigen na afloop van de werkzaamheden in de roodvleessector wederom te wensen overlaat. Dit is voor de Veterinaire Inspectie aanleiding in het vierde kwartaal van dit jaar landelijke acties uit te voeren.

De controles op het hygiënisch slachten zullen plaatsvinden op EEG-erkende en binnenlandse runder- en kalverslachterijen. Als er structurele bezoedeling van het vlees optreedt tijdens het slachten dan zal procesverbaal worden opgemaakt en tevens zal de bezoedeling op hygiënische wijze moeten worden verwijderd.

Ook zullen schapeslachterijen worden geïnspecteerd. Indien hier bezoedeling optreedt tijdens het slachtproces, zal het bedrijf verzocht worden de bezoedeling hygiënisch te verwijderen en volgt een schriftelijke waarschuwing. Voor beide categorieën bedrijven geldt dat indien bij de later uit te voeren hercontrole bij geverbaliseerde c.q. gewaarschuwde bedrijven geen verbetering is opgetreden er (weer) een proces-verbaal wordt opgemaakt.

Ten aanzien van de controle na afloop van de werkzaamheden kan worden vermeld dat de controles zullen plaatsvinden bij EEG-erkende slachterijen en -uitsnijderijen. Indien er tekortkomingen worden geconstateerd zal er proces-verbaal worden opgemaakt en zal het bedrijf worden opgedragen te reinigen alvorens met de werkzaamheden wordt gestart.

Indien bij de later uit te voeren hercontroles bij de geverbaliseerde bedrijven mocht blijken dat er nog steeds tekortkomingen aanwezig zijn dan zal er wederom verbaliserend worden opgetreden. Uiteraard zal ook in dat geval eerst moeten worden gereinigd alvorens met de werkzaamheden kan worden aangevangen.

Intrekking aanwijzing van een aantal bijzondere slachtplaatsen

Tijdens de door de Veterinaire Inspectie van de Volksgezondheid in het najaar van 1989 uitgevoerde periodieke controles van slachterijen werden ook de zogenaamde 'bijzondere slachtplaatsen' geïnspecteerd. In deze bijzondere slachtplaatsen, die door de Minister van WVC als zodanig zijn aangewezen, mogen uitsluitend gestorven, in nood gedode, zieke en van ziekte verdachte slachtdieren worden gekeurd. Gezien de toestand van de op deze slachterijen aangevoerde slachtdieren zijn aan deze bedrijven specifieke eisen gesteld qua inrichting en outillage.

Buiten de inrichtingseisen, die worden gesteld in de bepalingen zoals die zijn opgenomen in het Eisenbesluit (Vleeskeuringswet) en gelden voor de reguliere slachtplaatsen, zijn voor deze bijzondere slachtplaatsen speciale eisen opgenomen om bezoedeling van het in deze bedrijven aanwezige vlees met smetstof te voorkomen. Tijdens de eerderbedoelde controles is gebleken dat een aantal slachtplaatsen niet meer aan de wettelijke bepalingen voldeed. De regionale Veterinaire Inspecteurs van de Volksgezondheid hebben de betreffende slachtplaatsen gewezen op de tekortkomingen en hen verzocht deze tekortkomingen zo snel mogelijk op te heffen.

In nauw overleg met de Directie van de Rijksdienst voor de keuring van Vee en Vlees (RVV) werd besloten de bedrijven in het voorjaar van 1990 te herinspecteren. Tijdens de toen uitgevoerde controles bleek dat een aantal bedrijven geen gehoor had gegeven aan het verzoek de noodzakelijk geachte aanpassingen te plegen. Deze bedrijven werd medegedeeld dat zij tot 1 mei 1990 in de gelegenheid werden gesteld om de tekortkomingen alsnog te herstellen. Echter met die restrictie, dat indien de noodzakelijk geachte aanpassingen niet per genoemde datum zouden zijn gerealiseerd, de Minister van WVC geadviseerd zou wor-

den de voor die bedrijven verstrekt aanwijzing in te trekken.

Deze actie heeft er toe geleid, dat inmiddels 6 bijzondere slachtplaatsen door de Staatssecretaris van WVC zijn aangeschreven met de mededeling dat de aanwijzing als bijzondere slachtplaats per 1 oktober 1990 zal worden ingetrokken, tenzij de regionale Veterinaire Inspecteur van de Volksgezondheid aangeeft dat de tekortkomingen alsnog zijn verholpen. Intrekking van de aanwijzing als bijzondere slachtplaats betekent voor de bedrijven dat geen gestorven, in nood gedode, zieke of van ziekte verdachte slachtdieren meer in de inrichting mogen worden gekeurd.

BERICHTEN EN VERSLAGEN

Verdere uitbreiding van Pet-Video

Het project Pet-Video wordt nog dit jaar verder uitgebreid.

In 1986 startte het uurdurend beeldplaatprogramma in 125 praktijken. Een jaar later werd dat aantal verdubbeld. Eind 1990 zullen er 300 praktijken van Pet-Video zijn voorzien.

Het programma wordt samengesteld door de 'Stuurgroep', een redactieraad met drie dierenartsen. De commerciële boodschappen zijn van grote merken diervoeding en van fabrikanten, die hun (farmaceutische) produkten via de dierenarts verkopen.

Naast Pet-Video geeft Welzo Media Productions het grootste huisdierenblad van Nederland, *Over Dieren*, uit.

Er is nog een zeer beperkt aantal Pet-Video installaties ter beschikking.

Kleinehuisdierenpraktici, die belangstelling hebben voor Pet-Video en *Over Dieren* kunnen contact opnemen met Welzo Media Productions te Groningen, tel. 050-141111. De kosten voor Pet-Video en *Over Dieren* samen bedragen f 200,- per jaar inclusief BTW. Deze kosten worden gemaakt ter bestrijding van vertoningsrechten en verzending.

Overigens is het ook mogelijk om alleen *Over Dieren* te ontvangen. De dierenarts betaalt voor 500 exemplaren van *Over Dieren* f 30,- als tegemoetkoming in de verzendkosten. Boven 500 exemplaren zijn de kosten f 35,- per keer.

Pet-Video en *Over Dieren* zijn exclusief te zien en te verkrijgen bij de dierenarts.

Directie van de Veterinaire Dienst

Voortgang veterinaire wetgeving in de EEG

In het kader van de totstandbrenging van de interne markt zijn op veterinair gebied een groot aantal maatregelen voorzien, gericht op een harmonisatie van de veterinaire- en gezondheids-eisen met betrekking tot dieren en dierlijke producten. De Europese Commissie heeft haar programma aan voorstellen vrijwel afgerond. Ter informatie volgt onderstaand een overzicht van een aantal van deze voorstellen, welke nog in de Raad moeten worden behandeld dan wel momenteel in behandeling zijn. Het ligt in de bedoeling het hele programma vóór 1 januari 1993 af te ronden en te implementeren.

Overzicht van door de Commissie bij de Raad overeenkomstig het Witboek-programma ingediende voorstellen

A. VETERINAIRRECHTERLIJKE VOORSCHRIFTEN

Met betrekking tot de ingediende voorstellen op veterinairerechtelijk gebied zij in zijn algemeenheid opgemerkt, dat het in de meeste gevallen kaderwetgeving betreft; de nadruk ligt op de vaststelling van een beperkt aantal essentiële criteria, waarbij is voorzien in de vaststelling van nadere uitvoeringsbepalingen middels PVC- of Raads-procedure.

In de voorstellen is daarnaast al rekening gehouden met de (voorzien) algemene communautaire principes op het gebied van de vrijwaring in het geval van dierziekte-uitbraken. Dat betekent dat eenzijdige beperkende maatregelen niet meer toegestaan zijn; de betrokken Lid-Staat neemt zelf maatregelen teneinde verspreiding van dierziekten te voorkomen, welke door de Gemeenschap op voorstel van de Commissie kunnen worden gewijzigd.

1. Veterinaire voorschriften dierlijke afvalfen Doc. COM(89) 509

Het voorstel, dat gedeeltelijk kan worden beschouwd als het communautaire equivalent van de Destructiewet, bevat de veterinaire voorschriften ten aanzien van de destructie, verwerking en in de handel brengen van dierlijke afvalfen, en voorschriften ter voorkoming van de aanwezigheid van ziektekiemen in diervoeders. In dat kader zijn onder meer voorschriften voor scheiding van afvalfen, bedrijfsregistreringen en microbiologische controles opgenomen.

2. Veterinairerechtelijke voorschriften pluimveevlees Doc. COM(89) 507

Het voorstel omvat de veterinairerechtelijke voorschriften voor de intrahandel en invoer uit derde landen van vers vlees van pluimvee, en gekweekt vederwild. Met name wordt aandacht aan Newcastle Disease (NCD) en aviaire influenza (AI) besteed. Voor derde landen wordt het systeem gehanteerd, waarbij middels PVC-procedure wordt bepaald uit welke (gebieden in) derde landen, en onder welke voorwaarden pluimveevlees mag worden geïmporteerd ('lijst'-systeem).

3. Veterinairerechtelijke voorschriften pluimvee en broedeieren Doc. COM(89) 9

Het voorstel omvat de veterinairerechtelijke voorschriften voor de intrahandel en invoer uit derde landen van pluimvee en broedeieren. Ook hierin ligt de nadruk op de herkomst en verplaatsingen van pluimvee en broedeieren in relatie tot met name NCD (al dan niet vaccinatie) en AI met betrekking tot derde landen wordt het lijststelsel gehanteerd.

4. Veterinairerechtelijke voorschriften schapen en geiten Doc. COM(89)/742

Het voorstel omvat de veterinairerechtelijke voorschriften voor het intracommunautaire handelsverkeer in schapen en geiten, en een wijziging van de derde landen-richtlijn (RL 72/762) waardoor deze diersoorten ook onder de bepalingen van die richtlijn worden gebracht (lijststelsel). In de voorstellen worden voor de verschillende categorieën dieren (slacht-, fok-, gebruiksdieren) de veterinaire eisen vastgesteld met betrekking tot herkomst en verplaatsingen van deze dieren in relatie tot een aantal bij

schapen en geiten voorkomende ziekten; beperkende maatregelen behoren daarbij nog tot de mogelijkheden.

5. Veterinairrechtelijke voorschriften voor dieren en dierlijke producten waarvoor geen specifieke communautaire voorschriften (voorzien) zijn
Doc. COM(89) 658

Het voorstel bevat een aantal basisvoorschriften voor dieren en dierlijke producten, waarvoor geen specifieke voorschriften in een aparte regeling bestaan of voorzien zijn. Het betreft:

- volièrevogels
- pelsdieren
- apen
- produkten van de bijenhouderij
- produkten op basis van melk
- eicellen, sperma, embryo's
- andere produkten van dierlijke oorsprong die niet onder een bestaande regeling vallen.

Per categorie zijn de voorschriften in specifieke bijlagen vastgesteld. Deze bijlagen kunnen worden aangepast via een PVC-procedure.

B. GEZONDHEIDSVOORSCHRIFTEN

1. Algemene gezondheidsvoorschriften dierlijke produkten
Doc. COM(89) 492

Het voorstel bevat de algemene gezondheidsvoorschriften voor alle voor menselijke consumptie bestemde dierlijke produkten, zowel met betrekking tot produktie als het op de markt brengen ervan. Daarnaast zijn specifieke voorschriften opgenomen voor die produkten, die nog niet onder een andere communautaire regeling vallen.

2. Voorschriften voor derogaties ten aanzien van bestaande gezondheidsvoorschriften
Doc. COM(89) 670

Ten behoeve van de totstandbrenging van de interne markt worden momenteel de gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van dierlijke produkten geharmoniseerd; deze harmonisatie strekt zich uit tot de gehele produktie, zonder dat onderscheid wordt gemaakt tussen nationale handel of intracommunautair handelsverkeer.

Voor al deze normen wordt 1 januari 1993 als ingangsdatum aangehouden. Deze veruiming van het toepassingsgebied van communautaire normen kan problemen opleve-

ren voor sommige inrichtingen in (regio's in) de lidstaten, die op dat moment reeds in bedrijf zijn. Het onderhavige voorstel strekt er derhalve toe, om in een regeling te voorzien waarbij onder specifieke omstandigheden bepaalde bedrijven door de Commissie afwijking kunnen worden toegestaan op de toepassing van de communautaire gezondheidsvoorschriften.

Onder alle omstandigheden gelden evenwel de algemene basisgezondheidsvoorschriften (zie onder 1).

3. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van vers vlees
Doc. COM(89) 673

Het voorstel beoogt, de bestaande voorschriften voor de intrahandel (RL 64/433) uit te breiden naar produktie voor de nationale markt. Daarmee vervalt uiteraard het verschil tussen produktie voor die markt en voor de intrahandel. Het voorstel houdt ondermeer in:

- een systeem van erkenningen voor alle bedrijven in de sector gebaseerd op communautaire vereisten ten aanzien van inrichting, hygiënische praktijken, toezicht en controle;
- het hanteren van communautaire normen op het gebied van de keuring en keuringsbeslissing;
- communautaire inspecties;
- hanteren van keurmerken in plaats van certificaten.

Slechts op detailhandelniveau en voor kleine bedrijven welke rechtstreeks aan de consument leveren zullen uitzonderingen mogelijk zijn, onverminderd de algemene gezondheidsvoorschriften (zie hiervoor nr. 1). Reeds genoemd werd de eventuele derogatiemogelijkheid voor bedrijven of regio's onder specifieke omstandigheden.

4. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van vers vlees van pluimvee
Doc. COM(89) 668

Opzet is ook hier de bestaande regels voor het intraverkeer (RL 71/118) toe te gaan passen op de nationale handel. Voor de pluimveevlees-sector geldt evenwel, dat de meeste EG-gezondheidsvoorschriften al van toepassing waren op de nationale produktie, inclusief het systeem van bedrijfserkenningen. De bestaande richtlijn bevatte evenwel ook enkele veterinairrechtelijke bepalingen die - aangezien zij nu zijn opgenomen in het voorstel veterinairrechtelijke voorschriften pluimveevlees (zie hiervoor) nu uiteraard komen te vervallen. Tevens

vervalt met dit voorstel de bepaling, dat uit derde landen ingevoerd pluimveevlees niet mag worden geëxporteerd naar andere Lid-Staten. Voor dergelijk vlees gelden evenwel nog geen communautaire gezondheidsvoorschriften.

5. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van vleesprodukten
Doc. COM(89) 669

Idem als 3 en 4. Toepassing van bestaande voorschriften voor de intrahandel (RL 77/99) op de nationale markt. Opzet, uitwerking en toepassingsgebied komen sterk overeen met de onder 3 beschreven aanpak.

6. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van gehakt en vleesbereidingen
Doc. COM(89) 667

Ook dit voorstel beoogt de uitbreiding van normen voor het intraverkeer naar produktie voor de nationale markt, waarbij de opzet, uitwerking en het toepassingsgebied overeenkomen met het hierover onder 3 gestelde.

7. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van dierlijke vetten
Doc. COM(89) 490

Het voorstel omvat de gezondheidsvoorschriften voor de produktie en het in de handel brengen van gesmolten dierlijke vetten, en andere bij het smeltproces verkregen produkten. De voorschriften hebben betrekking op zowel de verzameling, het vervoer, als de verwerking van dierlijke vetten, bestemd voor menselijke consumptie.

8. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van vlees van wild en konijnen
Doc. COM(89) 496

Behalve de vaststelling van hygiëne- en gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van vlees van wild en konijnen, bevat het voorstel aanwijzingen voor een screening en bewaking van via wild op andere dieren en/of de mens overdraagbare ziekten. Uitzonderingsbepalingen zijn opgenomen ten aanzien van voor eigen consumptie gefokt of geschoten wild en konijnen.

9. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van visserijprodukten
Doc. COM(89) 645

Het voorstel bevat de hygiëne- en volksgezondheidseisen voor visserijprodukten (exclusief levende schelpdieren). Eisen worden

gesteld aan het eindprodukt alsook aan de be- en verwerkingsomstandigheden in de opeenvolgende produktiestadia. Tevens worden eisen gesteld aan labelling en verpakking, en aan de keuring van de produkten. Deze laatste dienen in nadere uitvoeringsbepalingen vastgesteld te worden. Ook wordt een systeem van bedrijfserkenningen geïntroduceerd.

10. Gezondheidsvoorschriften voor het in de handel brengen van levende tweekleppige weekdieren
Doc. COM(89) 646

Dit voorstel beoogt de gezondheids- en hygiëne-eisen vast te stellen voor de produktie en het in de handel brengen van schelpdieren (met name mosselen en oesters). Eisen worden gesteld aan het eindprodukt, alsmede aan vangst, aanlanding, verwerkende bedrijven, opslag en transport. Ook in dit voorstel wordt een systeem van bedrijfserkenningen geïntroduceerd. Controle op de produktie en eindprodukt (analyses) dienen nog nader te worden uitgewerkt.

C. WELZIJN

1. Bescherming van dieren tijdens het vervoer
Doc. COM(89) 322

Met betrekking tot het dierenvervoer worden uitgebreide voorschriften voorgesteld voor vrijwel alle diersoorten, onder meer op het gebied van de inrichting van transportmiddelen, het voederen, drenken en rusten, de beladingsniveaus etc.

Op de toepassing van deze voorschriften zal bij inlading en aankomst moeten worden toegezien, terwijl tevens controle onderweg mogelijk is. Langdurige transporten (24 uur) moeten worden genotificeerd in verband met verplichte voeding en drenking op erkende drenkplaatsen. Tevens zijn voorschriften opgenomen voor het bijhouden van vervoersregisters.

2. Minimumnormen ter bescherming van kalveren in de intensieve kalvermesterij
Doc. COM(89) 114

Het onderhavige voorstel concentreert zich op de vaststelling van huisvestingsnormen voor mestkalveren. Deze normen zijn vanaf een nog in te vullen datum van toepassing op alle nieuw opgezette bedrijven, en zullen vanaf een latere, eveneens nog te bepalen datum van toepassing worden op de hele sector. Belangrijke punten zijn het verbod op individuele (box)huisvesting vanaf 6 we-

ken, en de hoeveelheid ruimte (oppervlakte) per individueel dier.

3. Minimumnormen ter bescherming van varkens in de intensieve varkenshouderij *Doc. COM(89) 115*

Het voorstel omvat voor alle vormen van intensieve varkenshouderij een aantal minimumnormen op het gebied van de huisvesting (ruimte per dier, inrichting, klimaat etc.), de verzorging, voeding en drenking. Deze normen zijn voor de verschillende categorieën varkens in aparte bijlagen uitgewerkt.

Een aantal criteria van algemene aard zijn opgenomen in de vorm van aanbevelingen.

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 10 september t/m 15 september 1990 de volgende aantallen gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 1 geval in 1 gemeente.

Noord-Holland 1 geval in 1 gemeente

Rabies

Totaal 3 gevallen in 3 gemeenten

Drenthe 1 geval in 1 gemeente

Overijssel 1 geval in 1 gemeente

Noord-Holland 1 geval in 1 gemeente

DOORLOPENDE AGENDA

1990

Oktober

16 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Nuland; 20.00 uur (pag. 809).

17 Cursus ('s middags): 'Verantwoord geneesmiddelengebruik', georganiseerd door Gezondheidsdienst voor Dieren Zuid-Nederland.

17—21 The International Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego USA (Info Phone (503)-632-7050).

18—19 European Symposium 'Quality and the Food Industries', Paris (inl.: redactiesecretariaat).

19 PUO Gent: Koliek paard (pag. 745)

19—20 4. Jahrestagung der ESVN, Bern.

22 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (90/68).

22—23 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).

22—26 PAO-D: Zeister Dagen, Week I (90/48).

22—26 PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/65).

25 Oprichtingsbijeenkomst 'Artuvettrin gebruikersgroep', Bunnik, 14.00 uur. Inl. drs. R. J. S. Takkenberg, tel. 023-251555.

25 Vierde Studiedag IPVS Belgian Branch, St. Niklaas (pag. 702).

25 Brocavet (in samenwerking met Effem) 5e en 6e éendaagse PR- en communicatiecursussen in 'de Klepperman', Hoevelaken (inl. tel. 030-623604) (pag. 961).

25 Groep Vet. Homoeopathie KNMvD Instap-Uur (pag. 764)

25 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde post-duiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).

25—27 36. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Kleintierkrankheiten, Würzburg.

26 PUO Gent: Zoogkalveren problematiek (pag. 745)

27 PAO-D: Locomotiestoornissen achterbeen hond en kat (90/51).

27 Aesculaap + Hill's: Cursus Small Animal Dietitian voor dierenarts-assistentes, Breda (pag. 809).

27 Cursus: Praktijkgerichte geneeskunde post-duiven, Utrecht, 13.00-22.00 uur (inl.: EVA Training Centre 03434/56566; 02155/22006).

29 Congres: 'Genetische modificatie op weg naar maatschappelijke acceptatie?' (inl. red. secretariaat).

29—2 nov. PAO-D: Zeisterdagen, Week II (90/49).

29—2 nov. PAO-D: Embryotransplantatie rund (90/66).

30 Groep Geneesk. v/h varken KNMvD. Bijeenkomst over TGE- en PED-problematiek.

November

1 'Het Spelderholt', Beekbergen. Kontakt dag verwerende industrie.

1 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei', Vergadering; Wekerom; 20.30 uur.

1 Aesculaap: Lezing 'Gestoord hormonaal of zomaar kaal' door drs. L. M. Overduin, Breukelen.

1—2 40. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten, Hannover-Kirchrode (pag. 915 en 962).

3 Grote Huisdierendag, georganiseerd door VEDIAS en de Groep Praktici Grote Huisdieren, Zeist (inl.: mw. N. Duijm, tel. 01640-36275).

5 Klinische Avond, georganiseerd door Diergeneeskundig Centrum Noord Nederland. Plaats: Congresshotel 't Voorhuys, De Deel te Emmeloord; 20.30 uur (pag. 962).

5—6 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).

5—9 PAO-D: Zeister Dagen, Week III (90/50).

(vervolg zie pag. 978)



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE
Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
J. C. M. van Dijck, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.



In memoriam

PROF. DR. F. C. VAN DER KAAJ

Prof. dr. F. C. van der Kaay werd geboren in Vught op 5 september 1897 en overleed op 29 augustus jongstleden te De Bilt.

In 1920 studeerde hij af aan de toenmalige Veeartsenijkundige Hogeschool en trad op 1 september van dat jaar als assistent van prof. Paymans in dienst bij de kliniek voor verloskunde en buitenpraktijk. Zijn benoeming tot conservator – de hoogst bereikbare rang onder die van hoogleraar – volgde reeds in 1923. Toen prof. Paymans in 1928 om gezondheidsredenen zijn functie als hoogleraar moest neerleggen nam Van der Kaay tot 1930 als waarnemend directeur de honneurs waar.

Inmiddels was hij in 1927 gepromoveerd. In 1930 werd hij tot gewoon hoogleraar in de veterinaire verloskunde en gynaecologie benoemd.

Op 1 januari 1964 trad hij af als gewoon hoogleraar en verzorgde daarna als buitengewoon hoogleraar tot 1 september 1968 het onderwijs in de normale graviditeit, de nor-

male geboorte, het normale puerperium, de foetotomie en de repositieleer.

Ongetwijfeld was Van der Kaay een onderwijsman in hart en nieren, waarbij hij zeer methodisch te werk ging. Vooral het onderwijs in de verloskunde ging al spoedig aan de hand van grote wandplaten, zwart-wit dia's en de epidiascoop.

De leerstof in de verloskunde vatte hij al snel samen in diverse standaarddictaten, een activiteit die niet door al zijn collega-hoogleraren werd gewaardeerd. Zijn studenten daarentegen waren duidelijk ingenomen met deze dictaten. De studenten hadden veel waardering voor de wijze waarop hij zijn leerstof over het voetlicht bracht. Zijn forse stemgeluid droeg zeker bij aan zijn poging om de leerstof als het ware bij de studenten 'erin te hameren'.

Zijn klinische werkzaamheden heeft hij onder weinig optimale omstandigheden moeten uitoefenen. Tot 1956 moesten alle kliniek-

werkzaamheden in één ruimte worden verricht. Vooral in de drukke voorjaarsmaanden ontstonden onaanvaardbare toestanden wanneer bijvoorbeeld gelijktijdig één of meer runderen, een paard en een varken moesten worden verlost. De ouderen onder ons zullen zich dergelijke taferelen nog wel herinneren.

Pas in 1956 kwamen er een tweede kliniekruimte en een voorbereidingsruimte annex operatiekamer voor de kleine huisdieren bij. Tot 1925 verplaatste Van der Kaay zich in de buitenpraktijk per rijtuig met een heuse koetsier op de bok, die tevens zorg droeg voor de reiniging van de instrumenten. Tussen de bedrijven door werd in de koetsmenig kaartje gelegd. Aan deze 'romantische' periode kwam in 1925 een einde toen de eerste auto in gebruik werd genomen.

Dankzij zijn enorme en enthousiaste inzet gepaard aan een nimmer aflatende zorg, groeide het patiëntenmateriaal gestaag. Dit werd mede bevorderd door het gaan toepassen van de percutane in plaats van de subcutane-foetotomie. Het door Van der Kaay in die jaren ontwikkelde model foetotoom is tot op heden nog in gebruik.

Aan de ontwikkeling van de operatieve verloskunde en gynaecologie besteedde hij veel aandacht. Mede op zijn initiatief deed in 1946 de kunstmatige inseminatie in de provincie Utrecht zijn intrede door het oprichten van de KI-vereniging Bunnik en Omstreken.

In 1927 promoveerde Van der Kaay op een dissertatie van de uteruscontracties bij het rund. In de dertiger jaren werkte hij aan het onderzoek van Sjollema en Seekles mee inzake de etiologie en de therapie van melkziekte en kopziekte.

De verloskunde werd bestudeerd en toegelicht in kritische, casuïstische publikaties en klinische lessen. Toen de endocrinologie haar intrede deed werd deze tak van wetenschap spoedig door Van der Kaay aan onze Faculteit geïntroduceerd. Vele onderzoekingen werden verricht, zowel wat betreft de functionele afwijkingen van de ovaria, als wat betreft het graviditeitsonderzoek bij paarden.

Tezamen met Duyvene de Wit verrichtte hij onderzoekingen over progesteron en samen met De Vink over de invloed van gonadotrope hormonen op de ovaria bij honden. Uit deze tijd voor de tweede wereldoorlog

stammen ook de onder zijn leiding bewerkte dissertaties over de baarmoederontsteking bij de hond en over het voorkomen van bacteriën in het bloed bij puerperale aandoeningen, over de invloed van gonadotrope hormonen op schapenovaria en over de KI bij runderen.

Tijdens de oorlog werd een onderzoek ingesteld naar de betekenis van vitamine E voor de voortplanting bij paard en rund en werd een begin gemaakt met het uterusonderzoek door middel van endometriumbiopsiën, waarbij zowel het bacteriologische als het patholoog-anatomische aspect in aanmerking werd genomen.

Na de oorlog werd dit onderzoek geïntensiveerd en de resultaten werden vastgelegd in een aantal dissertaties.

Van 1933 tot 1936 was Van der Kaay secretaris van de Faculteit, daarna van 1936 tot 1939 voorzitter, terwijl hij in de moeilijke na-oorlogse jaren van 1945-1946 opnieuw secretaris was.

Van der Kaay heeft in vele commissies van de Faculteit zitting gehad, hij was voorzitter van de commissie voor de steriliteitsbestrijding afdeling diergeneeskunde TNO, lid van de adviescommissie van het instituut vee- en teeltkundig onderzoek, lid van de arbitragecommissie van de koninklijke Nederlandse vereniging 'Het Nederlandse trekpaard', adviserend bestuurslid van de Gezondheidsdienst voor Dieren in de provincie Utrecht, adviserend bestuurslid van de federatie van provinciale bonden van KI-verenigingen, lid van de provinciale toezicht op de KI, adviserend bestuurslid van de provinciale bond van KI-verenigingen in Utrecht en adviserend bestuurslid van de KI-vereniging in Bunnik, Maartensdijk en Vleuten.

Hoezeer het werk van prof. Van der Kaay op prijs werd gesteld, blijkt wel uit de benoeming in 1962 tot erelid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, en de benoeming tot lid van verdienste van de Provinciale Bond van KI-verenigingen.

In 1964 erkende de Overheid zijn grote verdiensten door hem te benoemen tot Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw.

Op 3 september jongstleden heeft in 'Daalwijk' te Utrecht de crematie van prof. dr. F. C. van der Kaay plaatsgevonden. En daarmee nam diergeneeskundig Nederland

afscheid van een groot man in alle opzichten; zowel wat postuur als geest betreft. Bijna de helft van de tweeënnegentig volle jaren dat 'Kaay' leefde, heeft hij gewijd aan het universitair onderwijs.

De mens Van der Kaay werd door prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, op voortreffelijke wijze geschilderd in zijn herdenkingsrede gehouden tijdens de zeer druk bezochte rouwplechtigheid in de aula van het crematorium 'Daelwijk'.

Prof. Van der Kaay heeft generaties dierenartsen de eerste beginselen van de verloskunde en gynaecologie bijgebracht, en velen later op hun wetenschappelijk pad begeleid. Dit bijbrengen en begeleiden verliep niet altijd kalm en moeiteloos.

Maar ondanks zijn wat harde en luidruchtige aanpak, wist hij in zijn vijfenveertigjarige leermeesterschap veel, heel veel vrienden te maken. Dat kwam voornamelijk omdat wie met hem te maken kreeg al gauw erachter kwam dat deze bulderende man wel een grote stem, maar een heel klein hart had. Hij overschreeuwde zijn verlegenheid en zijn kwetsbare menselijke zachtheid.

In een herinnering aan oudejaarsnacht 1949 schetste prof. Kampelmacher de contouren van het karakter van de overledene.

'Als co-assistent had ik zogenaamde stal-dienst. Het liep tegen middernacht. Iedereen had de huiselijke haard opgezocht. Toen hoorde ik in de stilte het vertrouwde tikken van de stok op de stenen voor de stal.

Van der Kaay had een tas bij zich met daarin een fles en twee glazen. Wij hieven het glas onder het uitspreken van de gebruikelijke goede wensen. Hij was ontroerd, kon moeilijk uit zijn woorden komen.

Zwijgend liepen we naar buiten. Het was een bijzonder heldere sterrennacht, koud. Hij bleef staan, en wees met zijn stok naar de hemel: 'Kampelmacher', zei hij, 'kijk toch al die sterren. Zou er ergens in het heelal nog een planeet zijn met mensen erop? En misschien ook een co-assistent en een oude, eenzame professor, die hem een glas wijn komt brengen?'

Diezelfde nacht, uren later, kwam er een moeilijke paardeverlossing. Dezelfde man, eerst heel zelfverzekerd en toen het niet lukte woedend, vloekend met tranen in de

ogen. Niemand durfde in zijn buurt te komen. Weg oudejaarsstemming.

Zo was-ie, zo leeft hij voort bij zijn leerlingen en medewerkers: de man met de overheersende stem, vaak de ongedurigheid in persona, maar tevens een man met een grote menselijkheid in de beste zin van het woord.'

Namens de huidige medewerkers van de Kliniek voor Verloskunde en Voortplanting sprak prof. dr. A. H. Willemse.

'Van der Kaay moet worden beschouwd als de grondlegger van de moderne manuele en operatieve verloskunde in Nederland. Maar ook in de ontwikkeling van onderzoek op het terrein van de vruchtbaarheid en bij de totstandkoming van de kunstmatige inseminatie speelde hij een voortrekkersrol.

Naast een warm hart voor zijn vak, had Van der Kaay een warm hart voor zijn medemens. Veel medewerkers, en hij heeft er talloze gehad – pas afgestudeerde dierenartsen, die onder zijn bezielende leiding en voorbeeld het vak goed in de vingers wilden krijgen – beschouwden hun tijd bij Verloskunde als een periode in hun leven die niet alleen vorming heeft gegeven aan hun obstetrische vakbekwaamheid en liefde voor dit werkgebied, maar ook aan hun persoonlijkheid.

Van der Kaay eiste veel van zijn medewerkers. Vooral in de drukke perioden in het voorjaar viel dat soms niet mee. Maar hij eiste nog meer van zichzelf, en dat hield de mensen op de been.

Hij blijft in onze herinnering voortleven als een groot leermeester en een uniek mens.'

Prof. dr. C. H. W. de Bois, voormalig medewerker en als hoogleraar opvolger van prof. dr. F. C. van der Kaay, herinnerde aan het motto volgens hetwelk de overledene leefde: 'Zelf is de man'.

'Een motto dat gebaseerd was op zelfrespect en respect voor de medemens. Onze discussies konden wel eens hoog oplopen en heftig verlopen, maar nimmer verminderden onze gevoelens van wederzijds respect en hoogachting.

Hij hanteerde zijn motto ook strikt als het voor hemzelf niet gunstig uitkwam: zoals in de zestiger jaren toen in 'De Uithof' een nieuwe kliniek moest worden gebouwd en ingericht. Hoe verleidelijk moet het niet voor hem zijn geweest om zijn loopbaan af te sluiten met de voltooiing van een zo presti-

gieus project. Maar hij nam daarvan zeer beslist afstand, en droeg dat stuk aan mij over met de woorden: 'Jij moet er straks mee werken, dus richt jij dat nou maar in naar jouw inzichten'. En hoewel ook daarna zijn vingers nog wel eens gejeukt zullen hebben om zich er toch mee te bemoeien, hij beheerste zich en respecteerde mijn beslissingen.

Van der Kaay stamde nog uit een pioniersperiode van verloskunde en gynaecologie. Een tijd van uitdagingen, die hij met beide handen aangreep. Praktisch zowel als wetenschappelijk. Heel de lange periode van zijn arbeidzaam leven.

Na zijn emeritaat bleef hij volop in het leven staan. Tot op hoge leeftijd woonde en leefde hij zelfstandig, zorgde hij voor zichzelf, trouw aan zijn motto.

Pas de laatste jaren moest hij allengs toegeven aan de eisen die de ouderdom nu eenmaal aan het lichaam stelt. Er moest huishoudelijke en verpleegkundige hulp worden ingeschakeld. Hij, de zelfstandige bij uitstek, moest geholpen worden. Maar de waardigheid, het zelfrespect bleef.

Op 29 augustus kwam er een einde aan een lang en welbesteed leven.'

Als huisvriend sprak prof. dr.

G. H. B. Teunissen een persoonlijk getint woord.

'Natuurlijk was 'Kaay' een kind van zijn tijd. Een rijtuigje met een paard ervoor was tot halverwege de twintiger jaren zijn vervoermiddel, de draadzaag en het toestel van Thygesen waren op de kliniek nieuwigheden die nog beproefd moesten worden.

In zijn manier van lesgeven hanteerde hij soms methodes, die nu niet meer zouden kunnen: ik herinner mij hoe hij met een stuk elektrische buis op niet zachtzinnige wijze de aandacht van een student probeerde te trekken; en niet zonder succes want de arme jongen leed behoorlijke pijn.

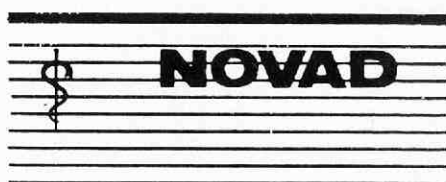
Elk vogeltje zingt nu eenmaal zoals het gebekt is, en 'Kaay' zong luid, duidelijk en doordringend. En dat zowel in letterlijke als in overdrachtelijke zin. Maar één ding is zeker: zijn oorverdovende zang overstemde vaak zijn goede inborst. Want Kaay was een oprecht, goed en gevoelig mens voor iedereen, en voor mijn gezin een goede vriend, waaraan wij de beste herinneringen bewaren.'

Tenslotte sprak een dochter van wijlen collega Kerstens, de kloosterzuster Christilla met wie prof. Van der Kaay een bijzondere band onderhield, geheel volgens de nadrukkelijke wens van de overledene met enkele woorden en een gebed de plechtigheid afsloot.

Onder de tonen van het aangepaste Absyrtus-lied nam de universitaire wereld afscheid van prof. dr. F. C. van der Kaay.

In dankbaarheid zullen wij hem blijven herdenken.

C. H. W. DE BOIS
G. H. B. TEUNISSEN



Nederlandse Organisatie Voor Automatisering van Dierenartsenpraktijken B.V.

De dierenartsenorganisatie NOVAD te Bunnik en ARGOS Nederland hebben besloten samen te werken in het kader van informatie-uitwisseling tussen het VAMPP Melkvee en het ARGOS-pakket. Deze samenwerking moet dit najaar resulteren in een gegevens-uitwisselingsmodel ten behoeve van de dierenartsenpraktijk en de veehouderij.

De NOVAD, als beheerder van het bedrijfsbegeleidingspakket VAMPP Melkvee, richt zich met de toekomstige ontwikkelingen van het pakket op de dierenartsenpraktijk en niet meer direct op de veehouderij.

De ontwikkelingen binnen het VAMPP zullen dan ook voornamelijk liggen bij verdieping en uitbreiding van de analyse-mogelijkheden en niet bij uitbreiding en verbetering van de registratie van basisgegevens. Hierdoor wordt het pakket voor deze basisgegevens steeds meer afhankelijk van aanlevering door de verschillende managementsystemen voor veehouders. Om tot een eerste inventarisatie te komen van de mogelijkheden en problemen die bij het inlezen van bedrijfsgegevens van een melkveehouderij in het analysepakket van de dierenarts naar boven komen zijn de NOVAD en ARGOS Nederland een samenwerking aangegaan.

Er is een werkgroep opgericht waarin in een eerste fase de verschillen en overeenkomsten in de structuur en de definities van begrippen en kengetallen van de pakketten VAMPP Melkvee en ARGOS worden vastgesteld. Daarnaast worden beide systemen vergeleken met het informatiemodel melkveehouderij, wat opgesteld is door TAURUS, de takorganisatie voor de rundveehouderij. In een tweede fase zullen de nodige aanpassingen in de beide pak-

ketten gerealiseerd worden en zal een methode opgesteld worden voor de gegevens-uitwisseling.

Het is geenszins de bedoeling dat de samenwerking tussen NOVAD en ARGOS exclusief zal zijn. De NOVAD streeft ernaar dierenartsen in de toekomst een zo goed mogelijke bedrijfsbegeleiding te kunnen geven op het rundveebedrijf met behulp van VAMPP Melkvee, onafhankelijk van welk managementsysteem de veehouder gebruikt. Daarom zal de gegevensuitwisseling geschieden volgens de methode die door TAURUS wordt ontwikkeld als standaard voor de rundveehouderij.

Beroepsaansprakelijkheid

Regelmatig worden dierenartsen aansprakelijk gesteld voor schade die is ontstaan ten gevolge van door hen toegediende of voorgeschreven medicijnen.

Met name doen zich problemen voor wanneer het toegediende of voorgeschreven medicijn onverenigbaar blijkt met een door de mengvoederbereider aangebracht voederadditief.

De onverenigbaarheid van *tiamutin* en *salinomycin* bijvoorbeeld kan tot omvangrijke schadeclaims leiden.

Vooruitlopend op het resultaat van besprekingen over de aansprakelijkheid in deze is het raadzaam dat de prakticus zich vergewist van de voedersamenstelling alvorens tiamuline bevattende middelen toe te dienen of voor te schrijven.

Salinomycin is toegelaten als mengvoederadditief in voer voor varkens tot de leeftijd van vier maanden.

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

Intercollegiaal overleg tussen beleidsmakers en praktici op PAO-Zeist

Naar aanleiding van de ontwikkelingen ten aanzien van de MKZ-entingen komen tijdens de Zeister Dagen dierenartsen van het Ministerie van Landbouw (Smak, Van Geldrop) overleg plegen met de cursisten-praktici. In een informele sessie wordt de stand van zaken toegelicht en worden meningen uitgewisseld.

De drie weken PAO-Zeist zijn bijna vol wat betreft het aantal deelnemers. Er zijn bij het ter perse gaan van dit nummer nog enkele plaatsen vrij. Voor schriftelijke opgave:

PAO-Diergeneeskunde
Postbus 14031
3508 SB Utrecht.

(week I: 22-26 oktober, week II: 29 oktober-2 november, week III: 5-9 november).

Cursussen najaar 1990

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk. Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Praktische elektro cardiografie (f 470,—)

22 oktober 1990 (90/68)

De cursus 90/68 is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Locomotiestoornissen achterbeen hond en kat

(f 185,—)

27 oktober 1990 (90/51)

Embryo transplantatie rund (f 3.500,—)

22-26 oktober 1990 (90/65)

29 oktober - 2 november 1990 (90/66)

Cursus 90/65 is volgeboekt.

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)

Week I 22 oktober t/m 26 oktober 1990 (90/48)

Week II 29 oktober t/m 2 november 1990 (90/49)

Week III 5 november t/m 9 november 1990 (90/50)

Zeisterdagen Week II en III, 90/49 resp. 90/50 zijn volgeboekt

Acute buik (f 195,—)

(kleine huisdieren)

10 november 1990 (90/70)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)

14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)

16 november 1990 (90/47)

Cursus 90/47 is volgeboekt.

Veterinaire apotheek (f 660,—)

20 en 21 november 1990 (90/44)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Voeding melkvee (f 785,—)

22, 29 november en 6, 20 december 1990 (90/61)

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)

28 november 1990 (90/67)

Deze cursus is volgeboekt.

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren

(f 350,—)

30 november 1990 (90/63)

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)

10 december 1990 (90/64)

Deze cursus is volgeboekt.

Jonge veulen (f 285,—)

11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)

12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond

(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

Cursus 90/52 en 90/53 zijn volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Cursus 90/56 is volgeboekt.

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde, Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.

Personalialia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft zich aangemeld de volgende collega:

Franke, M.; 1990; 3531 SG Utrecht, Joh. Camphuysstraat 6.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Ackerman, Mevr. I.; Gent-1988; 2490 Balen (België), Steegsebaan 203, bus 1.
 Baerveldt, Mevr. M. C.; 1990; 3581 SX Utrecht, Haagstraat 20.
 Bottger, Mevr. A.; 1990; 9203 AL Drachten, Westerhaven 14.
 Braakman, Mevr. J. C. A.; 1990; 3524 XA Utrecht, Himalaya 23.
 Ebeli, C. J.; 1990; 3705 ZM Zeist, Warande 163.
 Hartog, J. M. P. den; 1973; 3435 PC Nieuwegein, Randdijk 2.
 Heemskerk, S. P.; 1990; 1834 CJ St. Pancras, Bovenweg 154.
 Hellemond, Mevr. M. J. van; 1990; 3583 TG Utrecht, H. de Keijzerstraat 31.
 Lindenhovius, Mevr. A.; 1990; 7721 JA Dalfsen, Grasklokje 16.
 Nederlof, R. A.; 1990; 8151 PP Lemelerveld, Verbindingsweg 1.
 Potters, Mevr. J. B. M. M.; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407.
 Vaessen, K. R. D.; 1990; 3582 VR Utrecht, I. B. Bakkerlaan 59.
 Veld, P. T. van; 1990; 3904 CK Veenendaal, Westersingel 45.

Jubilea:

J. L. J. Gaakeer te Overzande

(afwezig) 25 jaar 29 oktober 1990

Mutaties:

- 335 *Ackerman, Mevr. I.*; Gent-1988; 2490 Balen (België), Steegsebaan 203, bus 1; tel. 09-3214816373; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 206 *Baerveldt, Mevr. M. C.*; 1990; 3581 SX Utrecht, Haagstraat 20; tel. 030-514764 (privé), 01804-25253 (prakt.); p.; ass. bij P. van der Eijk, W. van Erk, P. J. H. M. Meus en R. de Rooij (toevoegen als lid).
- 212 *Boevé, Dr. M. H.*; 1979; U-1988; 3769 JM Soesterberg, Vliegtuiglaan 47; tel. 03463-51133 (privé), 030-539411 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Geneesk. van Gezelschapsd.); specialist Oogheelkunde der Gezelschapsd.
- 213 *Boevé-Bernink, Mevr. L. M.*; 1988; 3769 JM Soesterberg, Vliegtuiglaan 47; tel. 03463-51133; d.
- 214 *Bosch, A. G.*; 1989; naar het buitenland.
- 336 *Bosch, A. G.*; 1989; 3507 LD Utrecht, Postbus 13196; project coördinator DAI (Development Alternatives Inc.), 4 A-C Park Avenue, University Town, Peshawar, Pakistan.
- 215 *Bottger, Mevr. A.*; 1990; 9203 AL Drachten, Westerstraat 14; tel. 05120-13435 (bur.); d. bij G.v.D. Noord-Nederland (toevoegen als lid).
- 215 *Braakman, Mevr. J. C. A.*; 1990; 3524 XA Utrecht, Himalaya 23; tel. 030-881506; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 222 *Delft, Mevr. H. R. J. van*; 1988; 7131 CT Lichtenvoorde, Esstraat 36; tel. 05443-77284 (privé), 71600 (prakt.); p., ass. bij G. T. ter Heijden, H. W. van Ruitenbeek, W. Schuurman en A. J. W. G. Vos.
- 227 *Ebeli, C. J.*; 1990; 3705 ZM Zeist, Warande 163; tel. 03404-50946; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 229 *Elzen, G. B. M. van den*; 1985; 6915 AH Lobith, Markt 1; tel. 08365-42127 (privé), 43643 (prakt.); p.
- 232 *Fennema, G.*; 1970; 3818 ER Amersfoort, Utrechtseweg 138; tel. 033-634814 (privé), 05130-22275 (bur.); dir. Eerste Friesche Onderlinge Paarden en Rundvee Verzekering Mij.
- 241 *Hardy, Mevr. G. E. A. M.*; 1988; 9866 AG Lutjegast, Stationsweg 4-I; tel. 05946-13573; d.
- 242 *Hartog, J. M. P. den*; 1973; 3435 PC Nieuwegein, Randdijk 2; tel. 03402-32853 (privé), 085-528888 (bur.); vet. i. V.G., ambtsgebied Gld., Utr. en Flevoland (toevoegen als lid).
- 242 *Hazelaar, B.*; 1989; 4908 AM Oosterhout (NB), Herendam 27; tel. 01620-34522; wnd. d.
- 242 *Heemskerk, S. P.*; 1990; 1834 CJ St. Pancras, Bovenweg 154; tel. 072-642563; d. in mil. dnst. (toevoegen als lid).
- 243 *Hellemond, Mevr. M. J. van*; 1990; 3583 TG Utrecht, H. de Keijzerstraat 31; tel. 030-540122; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 247 **Hommès, S. E.*; 1990; 3601 AJ Maarssen, Langegracht 44; tel. 03465-68956; d.
- 269 *Lindenhovius, Mevr. A.*; 1990; 7721 JA Dalfsen, Grasklokje 16; tel. 05293-4243; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 270 *Loomans, J. B. A.*; 1988; 7131 CT Lichtenvoorde, Esstraat 36; tel. 05443-77284 (privé), 71600 (prakt.); p., ass. bij G. T. ter Heijden, H. W. van Ruitenbeek, W. Schuurman en A. J. W. G. Vos.

- 341 *Loth, L. H.*; Gent-1988; naar het buitenland.
- 270 *Loth, L. H.*; Gent-1988; 7585 PR Glane, Haweg 14; tel. 053-611932; wnd. d.
- 270 **Lugtigheid, J. J. A.*; 1990; 3705 ZC Zeist, Warande 36; tel. 03404-52426; wnd. d.
- 341 *Lycklama à Nijeholt, P.*; 1963; 5761 PM Bakel, Bakelsebrug 8 A, p/a LMC-Holland B.V., D.A.P.; tel. 04920-48802 (bur.); dir. LMC-Holland B.V.
- 278 *Nederlof, R. A.*; 1990; 8151 PP Lemelerveld, Verbindingsweg 1; tel. 05722-1995; p.; ass. bij A. G. M. Extercatte, T. Mooiweer en K. H. Poppens (toevoegen als lid).
- 280 *Noordenbos, A. C.*; 1956; 4356 GR Oostkapelle, Zeesterlaan 1; tel. 01188-3822; r.d.
- 289 *Potters, Mevr. J. B. M. M.*; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407; tel. 030-210225 (privé), 04920-33808 (prakt.); p.; ass. bij H. J. M. H. Duijsens, S. H. Ouwkerk en J. L. M. Regouin (toevoegen als lid).
- 299 *Scholten, D.*; 1977; 3615 BC Westbroek, Kerkdijk 79; tel. 03469-1754 (privé), 030-531040 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D.,

- vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortpl.).
- 306 *Stegeman, J. A.*; 1989; 5242 CX Rosmalen, Gerard Bruningstraat 5; tel. 04116-73951 tst. 432 (bur.); d. bij G.v.D. Zuid-Nederland.
- 313 *Vaessen, K. R. D.*; 1990; 3582 VR Utrecht, I.B. Bakkerlaan 59; tel. 030-510259; d. (toevoegen als lid).
- 314 *Veld, P. T. van 't*; 1990; 3904 CK Veenendaal, Westersingel 45; tel. 08385-15885 (privé), 085-629304 (bur.); d. bij G.v.D. in Gelderland (toevoegen als lid).
- 321 *Vries, Mevr. J. F. de*; 1980; 3993 RD Houten, Gaffelveld 49; tel. 03403-77267; p., ass. bij J. C. Roest en ass. bij W. J. Vink.
- 331 *Zantinge, J. W.*; 1988; 7678 VT Geesteren (O), Ketnerweg 2; tel. 05492-1083 (privé), 1260 (prakt.); p., ass. bij J. W. H. Bruggink en R. J. Hessels.
- 331 *Zimmer, G. M.*; 1976; 5673 LH Nuenen, Tomakker 118; tel. 040-831287 (privé), 04749-1441 (bur.); d. bij G.v.D. Zuid-Nederland.

Groep Veterinaire Homoeopathie

Vooraankondiging A- en B-cursus

Op vrijdag 22 en zaterdag 23 maart 1991 worden in het Apartementenhotel-recreatiecentrum te Delden door de Groep Veterinaire Homoeopathie een A- en B-cursus georganiseerd. Het thema van de A-cursus is: De techniek van het stellen van een geneesmiddeldiagnose. Het thema van de B-cursus is: Potentiekeuze en interpretatie van de reacties. De kosten bedragen voor één van deze cursussen:

Leden GVH f 400,— p.p.

Niet-leden GVH f 450,— p.p.

Studenten/leden GVH f 250,— p.p.

Studenten/niet-leden GVH f 275,— p.p.

Men slaapt op 2-persoonskamers. De prijzen zijn inclusief overnachting, diner en dergelijke. U kunt zich nu al opgeven en bij voorkeur voor 1 januari 1991 bij G. Th. A. Menges, Vogelwijkkeveld 22, 3448 ER Woerden.

'Duim in 't Gat'

Aan de Oud-leden der Veterinaire Studenten Kegelclub 'Duim in 't Gat'.

Geachte oud-leden,

De diësviering van uw club zal op bekende datum en tijd plaatshebben aan het Vredenburg te Utrecht.

Hopend u in groten getale te mogen begroeten teken ik met de meeste hoogachting,

H. J. van Beest secretaris.

Weekenddienstregeling voor orthopedische spoedgevallen Zuid-West Nederland

20-21 okt.: H. Crouwers/J. Rierink, Naaldwijk. Tel. 01740-24401.

27-28 okt.: K. Crama, Rotterdam. Tel. 010-4212858.

3-4 nov.: A. Spruit, Rotterdam. Tel. 010-4206666.

10-11 nov.: Th. Ottenschot, Utrecht. Tel. 030-516683.

17-18 nov.: J. v. d. Vijver, Voorburg. Tel. 070-862210.

24-25 nov.: J. v. d. Broek, Rotterdam. Tel. 010-4191491.

1-2 dec.: J. v. d. Vijver, Voorburg. Tel. 070-862210.

8-9 dec.: A. Spruit, Rotterdam. Tel. 010-4206666.

15-16 dec.: K. Crama, Rotterdam. Tel. 010-4212858.

22-23 dec.: Th. Ottenschot, Utrecht. Tel. 030-516683.

25-26 dec.: A. v. d. Broek, Rotterdam. Tel. 010-4191491.

29-30 dec.: H. Crouwers/J. Rierink, Naaldwijk. Tel. 01740-24544.

1 jan.: I. Palgi, Honselersdijk. Tel. 01740-24544.

ACHTERSTALLIGE BETALINGEN?

Naarmate de tijd verstrijkt worden ze oninbaar en een bron van ergernis, nog afgezien van de financiële nadelen.

Tijdige aanpak is geboden.

Wij werken op no cure - no pay basis
betrouwbaar en efficiënt

Bemiddelings- en Incassobureau Valynco BV / Mr. G. J. Teerink
Albrechtlaan 3 — 1404 AH Bussum — Tel. 02159 - 42018

Wegens vertrek oudere collega vragen wij in onze gemengde praktijk met voornamelijk runderen, varkens en kleine huisdieren en gelegen in het oosten van het land

EEN DIERENARTS M/V

Bij gebleken geschiktheid is associatie het doel. Achterwacht moet beschikbaar zijn. Brieven aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht, onder nummer 102/90.

DOORLOPENDE AGENDA

(vervolg van pag. 968)

- 6—13 6th Annual George H. Muller Stanford Veterinary Dermatology Seminar on animal skin diseases (postgraduate symposium), Hawaii (inl. red.secretariaat).
- 8 Brocavet (in samenwerking met Effem) 5e en 6e ééndaagse PR- en communicatiecursussen in 'de Klepperman', Hoevelaken (inl.: tel. 030-623604) (pag. 961).
- 9 PUO Gent: Mestvee en zoekkoeien
- 10 Landelijke bijeenkomst Vrouwelijke Dierenartsen; 13.30 uur.
- 10 PAO-D: Acute buikklachten (90/70).
- 12—13 'Internat. Biotechnology Week', Amiens (Fr.) (Inl.: 09-33 22 925702).
- 13 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Waanders, Staphorst (pag. 809).
- 13—14 PAO-N Cursus veterinaire farmaca: nieuwe ontwikkelingen en residu-problematiek (pag. 850).
- 13—16 VIV Europe, Internationale Vakbeurs Intensieve Veehouderij, Jaarbeurs Utrecht.
- 14 PAO-D: Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (90/59).
- 15 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Ledenvergadering.
- 15 NRLO-taakgroep Voortplantingsonderzoek. Themadag: 'Embryotransplantatie bij landbouwhuisdieren: recipiëntenonderzoek'. (Inl.: Dr. ir. T. van der Lende, tel. 03404-29611).
- 15—16 Congres 'Ethiek tussen theorie en praktijk', VU Amsterdam (inl.: 020-5482671).
- 16 PAO-D: Praktische röntgenologie paard (90/47).
- 16 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. 'Najaarsdag', thema: 'Tien jaar Algemene Chirurgie Gezelschapsdieren', Utrecht.
- 16 PUO Gent: Diarree varken I (pag. 745).
- 17—18 Röntgenfachtagung für Kleintiere der Intern. Ges. f. Vet.-Radiologie - I.V.R.A. (A), Fremdenstadt.
- 20 Gezondheidsdienst Gelderland: Praktici bijeenkomst, 's avonds.
- 20—21 PAO-D: Veterinaire Apotheek (90/44).
- 21 Gez.dienst v. Dieren Noord-Nederland. Symposium 'Mastitis bij het rund en schaaap'; 14.00 uur.
- 21 Groep GKZ KNMvD, in samenwerking met Duitse overheidsdierenartsen. Bijeenkomst: 'Taken en positie dierenartsen in overheidsdienst in 'Europa 1993'', Lieveiden (bij Winterswijk), pag. 920.
- 22 Ned. Zoötechn. Ver.: 60-jarig Jubileum, 'De Reehorst', Ede.
- 22 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 22 Aesculaap: Lezing 'Gestoord hormonaal of zomaar kaal' door drs. L. M. Overduin, Best.
- 23 PUO Gent: Diarree varken II (pag. 745).
- 27 Gezondheidsdienst Gelderland: Praktici bijeenkomst, 's middags.
- 28 PAO-D: Stafylokokken mastitis rund (90/67).
- 28 World Rabbit Science Assoc.-Afd. Nederland. Jaarlijkse studiedag over: 'Ontwikkelingen en problemen in de verschillende sectoren van de konijnenhouderij', Hoofdgebouw Diergeneeskunde, Yalelaan 1, Utrecht (inl.: tel. 05766-6111).



landbouw, natuurbeheer en visserij

vraagt voor het Centraal Diergeneeskundig Instituut t.b.v. de afdeling
Bedrijfsdiergeneeskunde, Pathologie en Epidemiologie een

microbioloog/informatiedeskundige mestpathogenen (v/m)

(tijdelijke functie tot 1 augustus 1992)

Taak:

- het volgen van de ontwikkelingen op het gebied van opslag, verwerking en gebruik van mest ten aanzien van de overdracht van dier- en mens-pathogenen;
- is verantwoordelijk voor on-line literatuursearces bij elders gestationeerde gegevensbestanden en voor de input en verwerking van relevante gegevens in de relationele database voor mest-pathogenen;
- het beheren van de dataverzameling;
- het beantwoorden van vragen op onderhavig gebied;
- het presenteren van onderzoeksbevindingen en resultaten in wetenschappelijke verslagleggingen en publicaties.

Vereist:

- afgestudeerd in diergeneeskunde, land-

- bouw of biologie;
- brede kennis van microbiologie en mestverwerking in de landbouw;
- ervaring met relationele databases, SQL, datamodellen.

Standplaats: Lelystad.

Salaris: max. f 6.376,- bruto per maand.

Telefonische inlichtingen kunnen worden ingewonnen bij dhr dr J.M. van Leeuwen, afdelingshoofd, onder nummer 03200-73340.

Schriftelijke sollicitaties, onder vermelding van vacaturenummer 27.22.09.00.03 binnen 14 dagen na verschijning van dit blad, richten aan: Centraal Diergeneeskundig Instituut, afdeling Personeelszaken, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.

Een overvolle praktijk geeft vaak aardig wat problemen FYSICOM vraagt zich af waarom



Elke dierenarts stelt de limiet van zijn praktijk zelf vast. Tijd is daarbij het centrale begrip. Behandelingstijd. Tijd om klantenkaarten aan te leggen, op te zoeken, bij te houden. Om de voorraad te controleren, aan te vullen. Om rekeningen te schrijven, uw boekhouding te voeren, herinneringskaartjes te versturen. Tijd, tijd, tijd, die u zo efficiënt mogelijk wilt benutten voor een zo hoog mogelijk rendement van uw praktijk.

FYSICOM introduceert daarom een tijdsbesparend automatiseringsprogramma voor kleine huisdieren-praktijken. Bijzonder praktisch en eenvoudig, voor een grotere efficiency in uw dagelijkse praktijk. Een geïntegreerd pakket (met tekstverwerker) dat funktioneert

als een gigantische geautomatiseerde kaartenbak. Geen papieren rompslomp meer. Klantenkaarten opzoeken en bijwerken, voorraad inventariseren, rekening afdrukken en uw administratie bijhouden, u doet het allemaal met één druk op de knop. Dat geeft u aanzienlijk meer tijd voor uw klanten. En om hen draait het uiteindelijk toch.

FYSICOM geeft u graag meer informatie over de uitgebreide mogelijkheden. Bel 03455-76125 of stuur onderstaande coupon in open envelop zonder postzegel aan FYSICOM automatisering b.v.

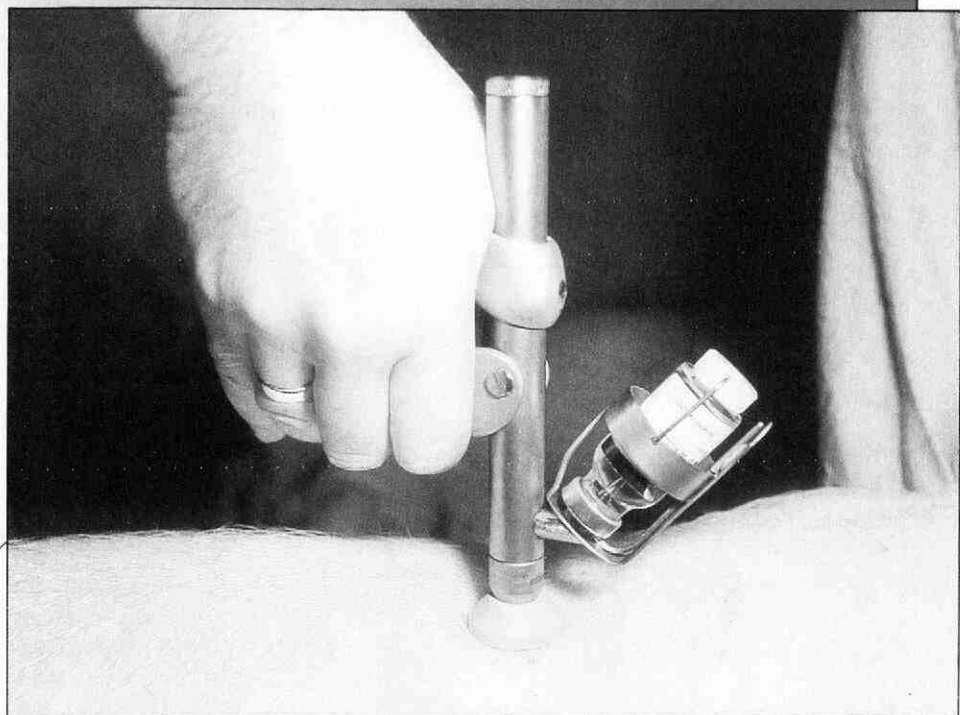
Antwoordnummer 4612,
4140 ZG
Geldermalsen.



FYSICOM automatisering b.v.

Meer praktijk in dezelfde ruimte

Naam: m/v
Adres:
Postcode:
Woonplaats:
Telefoon:



NAALDLOOS VACCINEREN TEGEN DE ZIEKTE VAN AUJESZKY MET GESKALONE gI NEGATIEF EN DE PIGJET (naaldloos injectiepistool)

Geskalone® gI is het enige vaccin dat getest en toegelaten is voor toepassing met behulp van de PIGJET.

De voordelen van naaldloos vaccineren:

- ☐ snelle vaccinatie ☐ klein volume (0,2 ml) ☐ minder stress ☐ geen spuitplekken
- ☐ geen overdracht van eventuele ziektekiemen door een injectienaald

Nu één vaccin dat op **drie manieren** kan worden toegepast:

Intramusculair/Intranasaal

Vanaf een leeftijd van 10 weken. Gezien het veelvuldig voorkomen van maternale immuniteit verdient het aanbeveling tweemaal te vaccineren, met 2-4 weken tussentijd.

Intradermaal (naaldloos)

Tweemalige vaccinatie vanaf een leeftijd van 10 weken met 2-4 weken tussentijd.



De PIGJET, het vaccinatiesysteem voor de toekomst.

RHÔNE MÉRIEUX Postbus 10, 1180 AA Amstelveen, Tel.: 020 - 547 39 11

Hier kan geen dubbele dosis tegenop.



Eén dosis Terramycin®/LA geeft betere resultaten dan een dubbele dosis (20 mg/kg) gewone oxytetracycline 10% injectie. Dit is de uitkomst van een onderzoek.

In dit onderzoek hebben we kalveren eerst met oxytetracycline geïnjecteerd en vervolgens, na 48 uur, kunstmatig besmet met *Pasteurella haemolytica*. En dan blijkt zonneklaar dat

Terramycin®/LA de klinische symptomen vele malen effectiever bestrijdt dan de dubbele dosis oxytetracycline 10%. Dat geldt voor de bestrijding van *Pasteurella haemolytica* bij kalveren.

Maar het is ook op dezelfde manier aangetoond bij de bestrijding van pleuropneumonie bij varkens.

Eén dosis Terramycin®/LA vermindert de klinische symptomen aanzienlijk. En dat konden we na toediening

van een dubbele dosis oxytetracycline niet zeggen. Deze uitkomsten bevestigen het eerder gedane farmacokinetische onderzoek: betere serumconcentraties na 36 uur, betere halfwaardetijd en betere biologische beschikbaarheid.

Wilt u dus de beste resultaten kies dan voor Terramycin®/LA.

Terramycin®/LA
**Klinische proeven
zijn het levend bewijs.**



Animal Health

Pfizer B.V., Animal Health Division, Postbus 8145, 3009 AC Rotterdam, tel. 010 - 421 51 22.

Welkomstwoord¹

W. J. P. Coops

Waarde congresgangers,

De Afdeling Zuid-Holland van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heet u allen hartelijk welkom. U bent al 'opgeklommen' naar de zevende hemel van Congrescentrum 'Engels', hemelser kan haast niet. De geboorte van het Jaarcongres 1990 geschiedt dus onder een goed gesternte.

Mijnheer Simons, staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, wij danken u hartelijk voor de officiële openingsrede van ons Jaarcongres. De veterinaire betrokkenheid bij het milieu is zeer groot en het welzijn van mens en dier is ons spreekwoordelijk dierbaar. Wij zijn aldus zeer vereerd met de juiste man op de juiste plaats.

Mijnheer Henderson, wethouder van Sociale Zaken en Werkgelegenheid te Rotterdam, als congressen geen sociale zaken zijn, dan weet ik het ook niet meer. Wij stellen het zeer op prijs dat wij in het 650-jarige Rotterdam kunnen congresseren: een moderne stad en haven, maar ook de oude Delfshaven. Rotterdam is zeker aantrekkelijk: kijkt u maar naar het partnerprogramma. Rotterdam telt 37 dierenartsen; dat betekent 1 per 10.000 inwoners.

Geachte leden van het Hoofdbestuur en Secretariaat, met u, professor Kampelmacher als de eerst aanspreekbare, als admiraal op het veterinaire schip. Een vergelijking dringt zich op met admiraal Piet Hein: de daden zijn groot, de woorden zijn klein. Men raakt daarvan wel doordrongen als men 'meestuurt' versus 'consumeert'.

Met veel belangstelling zien wij uit naar de Jaarrede, die wij kunnen beschouwen als een feestelijke verantwoording ofwel 'stolling' van 1 jaar gezamenlijke activiteiten.

Mijnheer Van Harten, erelid van de KNMvD, tevens oud-voorzitter, u verkeert in de comfortabele positie dat u de gewaardeerde prestaties van toen kunt afzetten tegen die van nu! Hartelijk welkom.

Professor Rozemond, oud-voorzitter van de KNMvD, tevens aanwezig namens de Veterinaire Hoofdingspectie, wij heten u van harte welkom.

Mijnheer Tankink, namens de Directie van de Rijksdienst voor de Keuring van Vee en Vlees;



¹ Uitgesproken op 5 oktober 1990 ter gelegenheid van de 137e Algemene Vergadering tevens Jaarcongres van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde te Rotterdam.

mijnheer Van der Meijs, Directeur Veterinaire Dienst van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij;

de komst van vertegenwoordigers van overheidslichamen belichaamt het belang, dat zij tot ons genoeg hechten aan contact met onze beroepsorganisatie.

Professor Wensing, algemeen Directeur van het CDI;

professor Kroes, van de Hoofddirectie van het RIVM, tevens inleider;

professor Van den Bergh, decaan van de Faculteit der Diergeneeskunde;

mijnheer Van Strien, secretaris van de Faculteit der Diergeneeskunde;

professor Gajentaan, voorzitter van het Orgaan PAO-Diergeneeskunde;

mijnheer König, secretaris van het Orgaan PAO-Diergeneeskunde;

u, vertegenwoordigers van wetenschappelijke instellingen, heet ik ook met veel genoeg welkom. Fijn, dat u blijft innoveren terwille van onze cliënten.

Praktijk en wetenschap vloeien weer samen bij de Gezondheidsdiensten. Van harte heten wij welkom:

mijnheer De Leeuw, directeur van de Stichting Gezondheidszorg voor Dieren;

mijnheer Davelaar en mijnheer Elsinghorst, respectievelijk voorzitter en algemeen directeur van de Gezondheidsdienst West- en Midden-Nederland;

u vormt zo een schakel tussen de Nederlandse veehouder en zijn dierenarts.

Dat zelfs dierenartsen ook maar mensen van vlees en bloed zijn, is maar al te duidelijk voor de Eeraad van de KNMvD. Heren Mertens en Aukema, respectievelijk voorzitter en secretaris van de Eeraad, dank voor uw komst en voor de adviezen, die u geeft over manieren van praktijkuitoefening.

De laatste spreker vóór de lunch is de heer Zoeteman, plaatsvervangend directeur-generaal van het Directoraat-Generaal Milieubeheer. Dank voor uw hoofdinleiding met als onderwerp 'Het Nationaal Milieu Beleidsplan'. Uw medewerking aan dit door ons gekozen onderwerp wordt vanwege uw deskundigheid op grote prijs gesteld.

Na de lunch, geachte dames en heren, zal een groot aantal sprekers in drie tegelijkertijd te houden secties inleidingen houden. Zonder hen allen apart te noemen, wil ik hen als groep van harte verwelkomen. Hun namen kunt u vinden in het programmaboekje. Wij hopen op gerichte informatie en boeiende discussies.

Professor Koeman, werkzaam in de vakgroep Toxicologie aan de Landbouwuniversiteit Wageningen, u verzorgt de inleiding voor het partnerprogramma met als onderwerp: 'De toxicologische gesteldheid van het milieu'. Toen ik dat las, dacht ik: '..... het milieu van de partners, dat zijn wij, dierenartsen zelf! Onze toxicologische gesteldheid is dus bestudeerd, boeiend.....'

Mijnheer Goudswaard, naast voorzitter van de Hoofddirectie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en inleider, ook intussen vanouds bekend als Jaarprijsuitreiker. U heeft dus vele petten op en bent niet weg te denken van het veterinaire toneel. Binnenkort ondergaat 'uw' *Tijdschrift* een metamorfose, wij heten u welkom en wensen u kilo's hoogwaardige kopij toe!

De Jaarprijswinnaars zijn onder ons, zij zullen weldra in het zonnetje gezet worden. Dit alles zou niet lukken zonder het consistente beleid van de penningmeester van de Hoofddirectie van het *Tijdschrift*: een hartelijk welkom aan de heer De Kruif.

Tevens verwelkomen wij de zusterorganisaties, die jaarlijks trouw vertegenwoordigd zijn. Fijn dat u het engagement, dat zich bevindt en ontwikkelt in de veterinaire tandheelkunde en apotheek van nabij wilt ervaren.

Mevrouw Lindenhovius, presidente van de Nederlandse Vereniging van Dierenartsvrouwen, mevrouw Terlouw, secretaresse van de Nederlandse Vereniging van Dierenartsvrouwen, ook voor het partnerprogramma staat de heer Henderson met zijn indrukwekkende stad en havens garant.

Mijnheer Hoornick en mevrouw Hoek, respectievelijk praeses en ab-actis van de Diergeneeskundige Studenten Kring, ik zou zeggen: de student van nu is het erelid van de toekomst! Oftewel: waar een wil is, is een weg.

Mevrouw Riemersma is aanwezig namens de Vereniging van Dierenartsassistenten, VEDIAS. Het moet een plezier zijn een beroep dat zo geliefd is bij vele assistenten, te promoten. Welkom.

Ook heten wij welkom:

mijnheer Tazelaar, voorzitter van het Produktschap voor Vee en Vlees;
mijnheer Jeurissen, namens de Vereniging van bedrijfsadviseurs in de veehouderij;
de vertegenwoordigers van de vakorganisaties, waarvan de KNMvD lid is;
de heren De Graaf en Norg, aanwezig namens de FIDIN;
de besturen en leden van Afdelingen en Groepen;
alle andere gewaardeerde aanwezigen.

Aldus hoop ik u allen in onwillekeurige volgorde verwelkomd te hebben. Die onwillekeurigheid ging gepaard met een lichte legnood. Deze behoefte geen intensieve behandeling als u zich maar oprecht welkom voelt! De onvolprezen Jaarcongrescommissie herkent u aan de blauwe badges.

Ik wens u een interessant, en naarmate het later wordt onstuimig Jaarcongres 1990 toe.



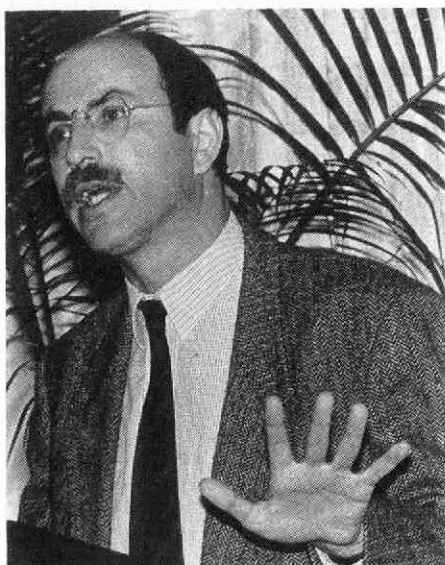
Openingstoespraak van de staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur¹

H. J. Simons²

Geachte Hoofdbestuursleden van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, professor Kampelmacher, dames en heren,

Het is mij een bijzonder genoegen vandaag in uw midden te zijn. Ik wil deze gelegenheid aangrijpen om enkele actuele thema's aan de orde te stellen.

De Destructiewet beoogt mens en milieu te beschermen door regels te stellen aan het onschadelijk maken van ondeugdelijk materiaal van dierlijke herkomst door verwerking tot nuttige producten en zo gevaar, schade en hinder voor de volksgezondheid te voorkomen. Deze Destructiewet, die uit 1957 dateert, en waarvoor WVC een eerste verantwoordelijkheid draagt, is daarmee in feite de oudste milieuwet. Het doet mij dan ook deugd dat 'het milieu' als leidraad fungeert voor uw congres.



Professor Kampelmacher, ik neem aan dat de keuze van 'het milieu' mede door u is geïnspireerd. Wie herinnert zich in uw kringen niet het project Walcheren. Toentertijd waarschijnlijk één van de eerste grootschalige milieuprojecten, uitgevoerd onder uw leiding door het (toen nog geheten) Rijksinstituut voor de Volksgezondheid. Dit project uit de jaren zestig, gericht op het ontmaskeren van de kringloop van de *Salmonella*-bacterie (waar heb ik dit woord eerder gehoord), heeft overtuigend de invloed aangetoond van milieufactoren op de gezondheid van mens en dier. In de publiciteit worden vaak met name de chemische milieucontaminanten, als bijvoorbeeld dioxinen, belicht. Hoe belangrijk ze op zich ook zijn, ik zal er vandaag niet nader op ingaan.

Juist de relatie mens-dier staat centraal in de beroepsuitoefening van de dierenarts, welke functie hij in de maatschappij ook bekleedt. Ik veronderstel dan ook dat u juist mij hebt uitgenodigd, omdat bijna ieder veterinaire handelen direct of indirect van invloed is op de volksgezondheid.

Mijnheer de voorzitter, er is nog een reden waarom het mij een genoegen was uw uitnodiging te aanvaarden. Mijn beleid is erop gericht de kosten van de gezondheidszorg te beheersen en waar mogelijk terug te dringen.

Eén van de belangrijkste instrumenten hiertoe is het aanscherpen en accentueren van preventief beleid. In de op Prinsjesdag bij de Staten-Generaal ingediende begroting van het ministerie van WVC heeft de preventie dan ook prioriteit gekregen.

¹ Toespraak door de staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, tijdens het Jaarcongres en de 137e Algemene Vergadering van de KNMvD op 5 oktober 1990 te Rotterdam.

² H. J. Simons, staatssecretaris van WVC.

Na de recente tragische gebeurtenissen in Venlo, te wijten aan een uitbraak van *Salmonella enteritidis*, zal iedereen het met mij eens zijn dat het voorkomen en zo mogelijk elimineren van dergelijke voedselinfecties een hoge beleidsprioriteit dient te krijgen. Juist voor de dierenarts is een belangrijke rol weggelegd bij de preventie van zoönosen, die hetzij via de voeding, hetzij anderszins op de mens worden overgedragen. Op dit moment loopt zoals u ongetwijfeld weet in de pluimvee-sector een programma gericht op het vrij maken van de fok- en vermeerderingsbedrijven van *Salmonella enteritidis*. Deze actie vindt plaats onder verantwoordelijkheid van mijn departement, het departement van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij (LNV) en het georganiseerde bedrijfsleven.

De resultaten hiervan zijn zodanig, dat het mogelijk moet zijn ook de eindsector, dus daarmee de eieren en het pluimveevlees, vóór eind 1991 geheel van de gevreesde besmetting vrij te maken. Ik zal mij hiervoor beleidsmatig sterk maken. In een volgende fase zal moeten worden onderzocht welke aanvullende maatregelen nodig zijn om de pluimveestapel ook vrij te maken van de andere *Salmonella*'s, die de gezondheid van de mens bedreigen.

De mede door mijn departement geïnitieerde en ondersteunde onderzoeksprogramma's in het kader van de Integrale Keten Bewaking (IKB), zijn toe aan het stadium van implementatie. Vooral de inzet van u, dierenartsen, moet tot een vleeskeuring leiden die enerzijds betere garanties geeft met betrekking tot het eindproduct en anderzijds de veehouder relevante informatie verschaft, waarmee hij zijn produkt kwalitatief kan verbeteren. Het zal u niet verbazen dat ik voorstander ben om ook de zoönosen onder te brengen in de IKB-systemen.

Zoals bij het pluimvee een zogenaamde top-down benadering voor *Salmonella enteritidis* het beoogde resultaat moet brengen, zo zal ook voor andere zoönosen en andere diersoorten deze benadering de basis moeten verschaffen voor veilig voedsel van dierlijke herkomst.

Dit brengt mij als het ware vanzelf bij een beleidsterrein dat uw speciale aandacht zal hebben, namelijk de vleeskeuring. De huidige Vleeskeuringswet, die uit 1919 dateert, is dringend aan vervanging toe. Een ontwerp voor een nieuwe aan de eisen des tijds aangepast wetsontwerp is door mijn departement opgesteld in nauw ambtelijk overleg met het departement van LNV. Het ontwerp heeft de Adviescommissie Vleeskeuringswet gepasseerd, doch stuit nog op enkele afstemmingsproblemen met het departement van LNV. Ik hoop dan ook zo spoedig mogelijk mijn nieuwe collega van LNV hierover te benaderen.

Het doet mij deugd dat in de rund- en varkensvleessectoren door het bedrijfsleven zelf hygiëncodes zijn opgesteld, die bij correcte naleving zullen leiden tot een microbiologisch veilig stuk vlees op het bord van de consument. Helaas heeft onderzoek van het Staatstoezicht op de Volksgezondheid geleerd dat momenteel deze codes niet optimaal worden nageleefd. De Veterinaire Hoofdinspectie zal daarom dit najaar hier speciaal aandacht aan schenken.

Zolang voedsel microbiologisch niet gegarandeerd veilig is, ben ik het ermee eens dat doorstraling een methode is die voor het decontamineren van bepaalde produkten in aanmerking komt. Daar waar een volksgezondheidsvoordeel met doorstraling kan worden bereikt, zou doorstraling moeten worden toegelaten; voor de gezondheid van de consument is het immers een veilige methode, de WHO heeft dit bij herhaling vastgesteld. Gezien de ervaring met voedselvergiftigingen veroorzaakt doordat in pluimveevlees de aanwezigheid van bijvoorbeeld *Salmonella* en *Campylobacter* nog niet kan worden voorkómen, zou met name pluimveevlees voor doorstraling in aanmerking moeten komen. Immers, het kan worden doorstraald in gesloten verpakking, dus zonder de kans op nabesmetting en bovendien zonder kwaliteitsverlies zoals bij verhitting optreedt. Doorstraling

schept wel de verplichting op de verpakking te vermelden dat een levensmiddel of een ingrediënt doorstraald is. Dit vereist een wettelijke regeling die dergelijke etikettering expliciet voorschrijft. Het ontwerp-Warenwetbesluit Doorstraalde Waren voorziet hierin. Ik hoop dit ontwerp-besluit zeer binnenkort in het Kabinet te kunnen brengen. Hopelijk zal het niet te lang hoeven duren voordat dit besluit van kracht kan worden.

Niet alleen de Destructiewet, Vleeskeuringswet en Warenwet behoren tot mijn portefeuille, doch ook de Wet op de Dierproeven. Dierproeven vormen een klein, maar zeer levendig onderdeel van mijn beleidsterrein. Ook binnen uw kring houden maar betrekkelijk weinigen zich daadwerkelijk met dierproeven bezig. Dat neemt niet weg dat het onderwerp op zich belangrijk is.

Wij weten allen hoe deze aangelegenheid de kritische publieke aandacht heeft. Dit vloeit niet zozeer voort uit de overweging dat men te maken heeft met vaktechnische problemen, al zal dat stellig het geval zijn, het gaat vooral om een vraagstuk dat ons voor lastige morele dilemma's plaatst. Het bevorderen van de volksgezondheid, de bewaking van de veiligheid van produkten, de voortgang van de wetenschap vormen opdrachten die moeten worden afgezet tegen de belangen van de dieren die daaronder hebben te lijden.

Het beleidsinstrument is sedert 1978 de Wet op de Dierproeven. Uitgangspunt van het beleid vormt het concept van het 'verantwoord proefdierengebruik'. Dat betekent dat alleen die dierproeven worden verricht, waarvoor voldoende grond bestaat en waarbij het aan de dieren te berokkenen lijden zoveel mogelijk wordt beperkt.

Afgezien van het wettelijk instrumentarium gaat het hier vooral om de bevordering van een goede attitude. Deze wordt nagestreefd onder andere via onderwijs, via dierexperimentencommissies, via Codes of Practice en via het Platform Alternatieven voor Dierproeven, dat financieel wordt gevoed door overheid, bedrijfsleven en dierenbescherming en dat veelbelovend alternatieven-onderzoek subsidieert.

In de afgelopen jaren is op jaarbasis een reductie tot stand gebracht van 1,5 miljoen proefdieren in 1978 naar 1,0 miljoen in 1989. Dit is niet alleen toe te schrijven aan het overheidsbeleid, maar het geeft wel aan dat velen zich in dit beleid herkennen en daaraan daadwerkelijk meewerken. We zien dat in kringen der wetenschap, we zien dat ook, zij het in meer kritische zin, bij de Nederlandse dierenbeschermingsorganisaties.

De genoemde reducties moeten er niet toe leiden dat we nu tevreden op onze lauweren kunnen rusten. Wij zullen ons tot het uiterste moeten inspannen om op de ingeslagen weg voort te gaan. Gelukkig is het terrein van de dierproeven volop in beweging. Dit blijkt onder andere hieruit dat de Wet op de Dierproeven, hoewel pas 13 jaar oud, aan revisie toe is. De belangrijkste wijzigingen betreffen aanpassing aan de Europese regelgeving en de wettelijke fundering van de reeds gemelde dierexperimenten-commissies.

Met name van dat laatste heb ik veel verwachtingen. Het schept de voorwaarden om via een stelsel van zelfregulering de ethische afweging van het belang van het onderzoek tegen de belangen der proefdieren op hoger plan te brengen.

Een onderwerp dat geregeld in de publiciteit is, is dat van de diergeneesmiddelen. Ik hoef u niets te vertellen over het clandestien gebruik van zogenaamde groeibevorderaars in de veehouderij en met name in de vleeskalversector. Ik ben blij dat een argument dat vroeger ter verdediging door overtreders veel gebruikt werd, het concurrentieverschil dat in de EEG zou bestaan, geen opgeld meer doet. Intensief overleg in de EEG heeft tot een stelsel van controlemaatregelen geleid, waarbij de pakkans in de gehele EEG toch behoorlijk groot is geworden. Tevens worden de resultaten van de diverse lidstaten jaarlijks door het Permanent

Veterinair Comité van de EEG besproken. Deskundigen van de Commissie van de EEG houden toezicht op de uitvoering van de controlemaatregelen door de lidstaten. Concurrentievervalsing lijkt hiermee een achterhaald argument. Dit geldt des te meer nu in Benelux-kader ook echt één beleid gevoerd wordt. Het mag hier wel eens gezegd worden, België loopt absoluut niet meer achterop. Recent heeft ons land zelfs zeer essentiële controle-elementen van België overgenomen!

De registratie van diergeneesmiddelen is nu goed op gang gekomen. Het stadium is bereikt dat de eerste middelen van de markt genomen gaan worden. Ik zou dan ook juist op u, dierenartsen, een beroep willen doen om geen middelen meer te gebruiken die niet langer geregistreerd zijn.

Verantwoord gebruik van antibiotica is voor de volksgezondheid van groot belang. In het afgelopen voorjaar is door de Veterinaire Hoofdinspectie in samenwerking met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) en de Veterinaire Dienst van LNV een workshop georganiseerd.

De meest zorgwekkende 'bijwerking' van het humane en veterinaire gebruik van antibiotica is het resistent worden van bacteriën tegen die antibiotica. Om die reden wordt een restrictief antibioticumgebruik algemeen wenselijk geacht. In de workshop hebben vertegenwoordigers van de humane en veterinaire gezondheidszorg, overheidsinstanties en industrie een consensus bereikt over het op korte termijn formuleren van een veterinair antibioticumbeleid.

Ik heb vernomen dat de veterinaire beroepsgroep zelf via voorlichting en na- en bijscholing aan dit beleid gestalte wil geven. Dit spoort volledig met mijn opvatting dat, waar uit oogpunt van volksgezondheid gedragsveranderingen wenselijk zijn, voorlichting en educatie prioriteit dienen te krijgen op regelgeving. Het verheugt mij dan ook dat u binnenkort met uw voorstellen naar buiten zult treden.

Hoewel ik weet dat uw congres vorig jaar al in het teken stond van het magische jaar 1992 — en dan heb ik het als Staatssecretaris van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur niet over de Olympische Spelen in Barcelona — wil ik het toch even hebben over de ontwikkelingen in de EG. Dit vooral met het oog op het komende Nederlandse voorzitterschap.

Eén van de oudste veterinaire richtlijnen is de richtlijn 64/433/EEG 'Gezondheidsvraagstukken in het intracommunautaire handelsverkeer in vers vlees', kortheids halve de richtlijn 'Vers vlees'. Deze richtlijn stond aan de basis van vrijwel alle latere richtlijnen op veterinair volksgezondheidsgebied. Deze richtlijn heeft het niveau bepaald van de kwaliteitszorg in de vleessector in de EG.

Als in 1992 de grenscontroles ook op veterinair gebied gaan verdwijnen, zal deze richtlijn moeten zijn uitgebreid tot het nationale handelsverkeer.

Omdat Italië, de huidige voorzitter van de Europese Ministerraad, op veterinair gebied de voorkeur heeft gegeven aan op zich belangwekkende onderwerpen als de keuring van tamme konijnen en de handel in tweekleppers — nee, dit zijn geen bromfietsen, doch mosselen —, blijft er voor Luxemburg en Nederland als volgende voorzitters de schone taak weggelegd om de in mijn ogen uiterst belangrijke onderwerpen te behandelen, zoals de uitbreiding tot de nationale markt van de intra-richtlijnen Vers vlees, Vleesprodukten en Pluimveevlees.

In Benelux-verband heeft mijn departement reeds het initiatief genomen om de beide voorzitterschappen zoveel mogelijk te coördineren om ze daardoor zo effectief mogelijk te laten verlopen.

Een onderwerp dat momenteel wel in Brussel wordt behandeld is de keuring aan de buitengrens van de EG van uit derde landen ingevoerde dierlijke produkten. Gezien de positie van Rotterdam voor het Europees achterland, is deze discussie voor Nederland uiterst belangrijk. Met mijn collega van LNV verschil ik niet van

mening dat de veterinaire invoercontrole zowel voor dierziekten als volksgezondheid zo efficiënt mogelijk moet verlopen. Moderne telecommunicatiemiddelen zullen de grensposten en de centrale diensten van de lidstaten en de Commissie van de EEG met elkaar moeten verbinden. Hoewel we de laatste jaren op veterinair gebied veel aanvaringen hebben gehad met de USA zouden we voor de organisatie van de buitengrenscontrole wel eens iets van hun kunnen leren.

Om te eindigen met het onderwerp waarmee ik begonnen ben, de destructie van dierlijke afvallen, het is zeer verheugend dat in de EEG een destructiestelsel gaat komen dat in principe op het Nederlandse stelsel geënt is, ook al omdat het EEG-stelsel uitgebreid wordt tot al het dierlijk materiaal dat niet geschikt is voor humane consumptie. Hopelijk kan binnenkort de stap worden gezet om soortgelijke regels voor de hele veevoedersector op te stellen, dus ook voor het plantaardige materiaal dat in veevoeder wordt verwerkt. Nu valt alleen het dierlijke materiaal eronder.

Maar ook nu reeds is een belangrijke stap gezet op de weg van de uitroeiing van zoönosen, en daarmee op de weg van de bescherming van de mens tegen infecties die van dieren of dierlijk materiaal afkomstig zijn.

Mijnheer de voorzitter, hiermee wil ik mijn inleiding beëindigen en uw congres officieel voor geopend verklaren.

CONGRESSEN

NRLO-taakgroep Voortplantingsonderzoek *Themadag*

Zeist, 15 november 1990

'Embryotransplantatie bij landbouwhuisdieren: recipientenonderzoek'
(voertaal Engels)

Programma

- 09.30 Ontvangst met koffie.
10.00 Opening door prof. dr. B. Colenbrander (Vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting, Rijksuniversiteit Utrecht).
10.15 Embryo-maternal interactions during early pregnancy; prof. dr. F. W. Bazer (Animal Science Department, University of Florida, USA).
(11.00 discussie).
11.15 Fundamental aspects of selection and treatment of recipients; prof. dr. M. Drost (Department of Large Animal Clinical Sciences, University of Florida, USA).
(12.00 discussie).
12.15 Lunch.
13.15 Management of selection and treatment of recipients; dr. W. B. Christie (Genus Embryo Transfer Service, Newcastle-upon-Tyne, UK).
(13.40 discussie)

- 13.50 Recipients in human ET-programs: criteria for transplantation; prof. dr. G. H. Zeilmaker (Afdeling Endocrinologie, Groei en Voortplanting, Erasmus Universiteit, Rotterdam).
(14.10 discussie)
14.20 Assessment of embryo quality; dr. Th. A. M. Kruip (Embrytec B.V., Zeist).
(14.40 discussie)
14.50 Pauze met koffie/thee.
15.10 Aids in the selection of recipients: ultrasound techniques; dr. M. Pieterse (Vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting, Rijksuniversiteit Utrecht).
(15.20 discussie)
15.25 Aids in the selection of recipients: progesterone profiles; drs. A. van der Schans (Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek "Schoonoord", Zeist).
(15.35 discussie)
15.40 Embryotransplantation after 1992: conditions for further growth; dr. ir. J. Jansen (KI Mid-West v.o.f., Gouda).
(15.55 discussie)
16.00 Sluiting door dr. F. van Vugt (NRLO-Sectorkamer Dierlijke Productie en Welzijn).

Inlichtingen: Dr. ir. T. van der Lende, tel. 03404-29611.

Jaarrede 1990¹

E. H. Kampelmacher²

Mijnheer de voorzitter en leden van de Congrescommissie, geachte genodigden, dames en heren collegae, zeer geachte toehoorders,

Van de Heerlijkheid Mierlo met haar boomgaarden en weilanden naar de grootste havenstad ter wereld is wel een heel grote sprong, ook al is de geografische afstand relatief klein. Maar in beide leefgebieden voelen wij ons als dierenartsen thuis. Is in Mierlo en het omringende Brabantse land de grote huisdieren-practicus de herkenbare dierenarts, in Rotterdam is dit de arts voor het gezelschapsdier, de helper in nood van de vele dieren, die in de grote stad vriend van de mens, steun voor bejaarden en eenzamen en hulp van gehandicapten is. Zo komen in twee opeenvolgende Jaarcongressen twee disciplines van onze beroepsvereniging in het licht te staan en krijgen dierenartsen de aandacht, die zij binnen onze samenleving verdienen.

Mijnheer de voorzitter van de Afdeling Zuid-Holland,

Zeer gaarne dank ik u, de leden van het Bestuur en alle leden van uw Afdeling, namens het Hoofdbestuur, zeer hartelijk voor het organiseren van ons Jaarcongres 1990. Heeft het Jaarcongres 1989 zich reeds vroeg, in letterlijke zin, met toeters en fanfare aangekondigd, uw voorbereiding geschiedde tamelijk geruisloos, onderkoeld zou men met een modern woord kunnen zeggen. Maar reeds de inleiding van dit Jaarcongres, te weten de gisteren gehouden zeer geslaagde Sportdag, heeft aangetoond, dat ook de stille werkers aardig op de trom kunnen slaan.

In de pers werd kortgeleden opgemerkt, dat het 650-jarige Rotterdam te weinig toeristen aantrekt, waarbij het ontbreken van een congrescentrum een rol zou kunnen spelen. Uw inventiviteit, om ondanks het niet ter beschikking staan van zo'n centrum, een Jaarcongres in het centrum van Rotterdam te organiseren verdient alle lof, te meer, daar wij als congresbezoekers het genoemde gebrek niet als zodanig ondervinden. Enkele weken geleden werd er in deze stad een jubileumfeest gevierd ter gelegenheid van het feit dat 50 jaar geleden de wederopbouw van Rotterdam begon. 'De stad bruist' heet het feest en dat dit juist is zullen onze congresgangers 1990 ten volle kunnen beamen.



¹ Uitgesproken op 5 oktober 1990 ter gelegenheid van de 137e Algemene Vergadering tevens Jaarcongres van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde te Rotterdam.

² Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde.

Naast een aantal ontspanningsevenementen heeft u voor een wetenschappelijk programma gekozen met drie secties, te weten Landbouwhuisdieren, Gezelschapsdieren en Volksgezondheid. Dit samen met het aantrekkelijke partnerprogramma geeft iedere congresbezoeker de mogelijkheid iets van zijn of haar gading te vinden. Ook hier herkennen wij de efficiëntie, waarmede uw Afdeling dit congres heeft georganiseerd.

Mijnheer de staatssecretaris,

Gaarne wil ik, ook namens de gehele beroepsvereniging, u van harte welkom heten tijdens ons Jaarcongres te Rotterdam, een stad waar u ongetwijfeld beter de weg kent dan menig congresbezoeker. Ofschoon u, zoals uit een profiel in de *NRC* van maart 1990 blijkt, veel van botsauto's houdt, zal u als iemand die in Friesland is geboren en in Zeeland is opgegroeid, het dier, zijn verzorger en arts niet geheel onbekend zijn.

Ons Hoofdbestuur is u zeer erkentelijk, dat u bereid bent geweest ons Jaarcongres 1990 te openen. De diergeneeskunde speelt op het gebied van de menselijke gezondheid een niet onbelangrijke rol en ik neem aan, dat u in uw ambtsperiode reeds herhaaldelijk met veterinaire aspecten van de volksgezondheid in aanraking bent gekomen. Het verheugt ons dan ook zeer, dat u vandaag persoonlijk komt kennismaken met onze goed georganiseerde beroepsgroep, waarbij 80% van alle dierenartsen in Nederland is aangesloten, een percentage, waaraan ons Hoofdbestuur permanent werkt, om het nog hoger te krijgen, maar dat de vergelijking met andere academische beroepsverenigingen kan doorstaan. Op grond hiervan zijn wij in staat als gesprekspartner op te treden voor verschillende ministeries, waarbij Landbouw, Natuurbeheer en Visserij maar ook Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur op de voorgrond staan.

Dames en heren,

Aan het begin van ons Jaarcongres plegen wij onze collegae te herdenken, die ons het afgelopen verenigingsjaar ontvielen. Door het uitoefenen van hun beroep hebben deze collegae een levenstaak gevonden en mede door hun inzet verkreeg de diergeneeskunde de waardering die zij thans geniet. Mogen hun nabestaanden enige kracht ontlenen aan de waardering, die wij voor hun werk hebben en de dank, die wij hen hiervoor betuigen.

Ik wil de namen van de overledenen noemen met het verzoek hen staande te herdenken:

H. Blaak, Doesburg
C. van den Berg, Oude Wetering
Dr. J. J. M. de Bruin, Bostel
H. E. M. Eberson, Heiloo
F. J. Eisenga, Winschoten
P. G. Giskes, Rotterdam
Dr. P. A. M. Guinée, Bunnik
R. T. Haalstra, Westendorp
T. Hellinga, Leek
A. Henniphof, Aalten
H. Hoiting, Voorst
M. Hoogenboom, Veenendaal
H. Jonker, Vaassen
Prof. dr. F. C. van der Kaay, De Bilt
J. Klaassen, Heerenveen
K. H. Kremer, Montfoort
Th. Lambers, Marum
H. B. Lammerts, Berkenwoude
L. C. Pille, Stompvoren

J. A. Polak, Apeldoorn
P. Sjollema, Leeuwarden
A. P. Snoek, Valkenswaard
Dr. P. H. W. Tacken, Roermond
J. Tees, Heerde
J. Terpstra, Rekken
W. Veenendaal, Callantsoog
Mevr. A. E. Lamers-Vrij, Bussum
R. P. Venema, Heerenveen
Dr. H. H. Vink, Bunnik
Dr. E. Vroom, Groningen
W. Weening, Noordwijk
Dr. W. J. van Zijl, Delft
Ik dank u.

Naast droefheid is er ook reden tot blijdschap in onze gelederen. Een aantal collegae ontving een koninklijke onderscheiding op grond van hun prestaties en maatschappelijke verdiensten. Benoemd werden:

R. G. Detmers, tot Officier in de Orde van Oranje Nassau.
Dr. F. H. J. Jaartsveld, tot Ridder in de Orde van Oranje Nassau.
Dr. A. Osinga, tot Officier in de Orde van Oranje Nassau.
J. H. H. van Lipzig, tot Ridder in de Orde van Oranje Nassau.

Ook vanaf deze plaats wil ik de gedecoreerden nogmaals hartelijk gelukwensen met hun eervolle onderscheiding.

Verschillende onzer wisten in het afgelopen verenigingsjaar een doctorstitel te behalen, waarmee hun wetenschappelijke speurzin en vasthoudendheid werd bekroond. Ik noem hun namen:

W. E. Bernardina
R. Boosman
Mevr. I. van der Gaag
U. Haije
C. F. M. Hendriksen
A. A. J. van Iersel
Mevr. I. Joosten
B. W. Knol
Mevr. H. T. Koch
J. A. C. M. Lohuis
J. M. H. M. Minke
R. W. Paling
M. C. Pieterse
G. Rakhorst
Y. H. Schukken
Mevr. M. M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan
Mevr. A. van Weeren-Keverling Buisman
P. R. van Weeren

Gaarne wil ik de zojuist genoemde collegae dankzeggen voor hun wetenschappelijke bijdrage ten dienste van de diergeneeskunde en hen nog eens hartelijk gelukwensen met de behaalde titel.

Dames en heren, geachte toehoorders,

Zoals bekend is, geven de Chinezen ieder jaar aan hun tijdrekening de naam van een dier. Zo kent men bijvoorbeeld het jaar van de aap, van het paard, van het varken, waarbij ieder dier ook een bepaalde betekenis voor het jaar met zich brengt.

De afgelopen drie jaren, waarin ik als voorzitter van de KNMvD mocht fungeren, hebben in mijn herinnering ook ieder een naam, zij het niet van een dier, ofschoon dit misschien in ons beroep voor de hand zou hebben gelegen. Zo was het eerste jaar het jaar van de arbeidsmarkt, het tweede het jaar van de clenbuterol en het zojuist afgelopen derde jaar het jaar van de veterinaire apotheek.

Reeds in een vorige jaarrede werd aandacht besteed aan dit laatstgenoemde vraagstuk. Vooralsnog is er geen sprake van een acute dreiging, maar bedrijfs-economisch gezien is de veterinaire apotheek van zo wezenlijk belang voor de prakticus, dat er voortdurend aandacht aan besteed dient te worden. Zoals reeds vele malen gezegd is, berust de onderbouwing van het gevestigde recht van de apotheekhoudende dierenarts op deugdelijke kennis en correct handelen. Met betrekking tot kennisbehoud en -vermeerdering werden gedurende het afgelopen verenigingsjaar zowel via de Beleidsgroep 'Veterinaire Apotheek' als ook in een ad hoc werkgroep waarin de Faculteit der Diergeneeskunde, de industrie en het Hoofdbestuur zijn vertegenwoordigd, verschillende activiteiten ontwikkeld met het doel zowel het curriculum op het gebied van de farmacie en bio-farmacologie als ook het post-universitaire onderwijs te versterken. Dit streven vergt niet alleen een aanzienlijke financiële basis, maar vraagt ook om leerplan-technische aanpassingen. Bovendien is het bij de gedetailleerde uitwerking van deze plannen van belang, dat de groepen waarin de praktici verenigd zijn duidelijk blijven aangeven waar kennis tijdens opleiding en nascholing aangevuld dient te worden. Overleg betreffende de zojuist genoemde problematiek heeft in het afgelopen jaar plaatsgevonden en wij hopen op korte termijn met voorstellen op tafel te komen.

De Beleidsgroep heeft kort geleden de belangrijke nota aan het Hoofdbestuur aangeboden en wel 'De Veterinaire Apotheek', deel I: 'Inventarisatie'. In deze nota wordt het gehele vraagstuk op een uitstekende wijze samengevat. Binnen enkele weken zal dit rapport aan alle belanghebbenden en geïnteresseerden worden toegezonden.

Ook in internationaal verband en wel voornamelijk binnen de FVE zijn wij nauw betrokken bij het opstellen van regelingen van de diergeneesmiddelenverstrekking in het toekomstige Europa.

Samen met een aantal landen, zoals de Bondsrepubliek Duitsland en Frankrijk, wordt aan voorstellen gewerkt, die als FVE-standpunt betreffende distributie van diergeneesmiddelen naar buiten zullen worden gebracht.

Naast versterking van onze kennis, is, zoals reeds vaak is opgemerkt, het voeren van een 'good veterinary practice - apotheek', alsmede een volstrekt deskundig en correct omgaan met geneesmiddelen van groot belang. Hierbij dient iedere dierenarts zich strikt aan de door onze beroepsvereniging uitgewerkte richtlijnen en de algemene Code te houden. De aanstonds te bespreken Wet op de Uitoefening van de Diergeneeskunde zal bij het nakomen van deze eisen naar wij hopen een ondersteuning kunnen zijn.

Zoals reeds is opgemerkt, was het eerste jaar van mijn voorzitterschap het jaar van de arbeidsmarkt, omdat toen een belangrijk rapport verscheen, waarin getracht werd een analyse van de bestaande situatie, alsmede enkele toekomstverwachtingen te geven. Het thema als zodanig daarentegen komt ieder jaar terug, omdat de situatie op de arbeidsmarkt voortdurend attentie van de beroepsvereniging vereist, wil men de heel concrete vraag: 'zijn er te veel of zijn er te weinig dierenartsen?' met enige onderbouwing beantwoorden. Na een tijdelijk toegenomen vraag naar praktici vanuit het buitenland, voornamelijk het Verenigd Koninkrijk, is op dit gebied weer de rust teruggekeerd, al kan zich een dergelijke behoeftegolf ieder ogenblik weer voordoen.

Op dit moment kan een dierenarts, die in Nederland in de grote huisdierenpraktijk wil werken, een arbeidsplaats vinden. Wel moet men dan over vakkennis, liefst enige ervaring, maar vooral de bereidheid om zich in te zetten, beschikken. Herhaaldelijk blijken op oproepen voor assistenten of associé's zich een aantal kandidaten te melden, maar wordt in te geringe mate voldaan aan de zojuist genoemde eisen. Hier tekent zich een verschuiving van de kwantitatieve naar de kwalitatieve vraag af, iets wat men ook op de gehele Nederlandse arbeidsmarkt dagelijks kan waarnemen. Ondanks een getalsmatig grote arbeidsreserve blijkt het steeds moeilijker te zijn om geschoolde mensen met betrokkenheid bij hun vakgebied te vinden.

In de gezelschapsdierenpraktijk wordt het in de grote steden en met name in de Randstad zo langzaam aan dringen, al moet direct erbij gezegd worden dat ook hier diegene die dit persé wil, aan een arbeidsplaats kan komen. De vraag naar dierenartsen in de sector wetenschap, industrie en overheid, waarbij in de eerste plaats aan de vleeskeuring moet worden gedacht, blijft onverminderd bestaan.

Ofschoon de laatste jaren maar al te duidelijk is gebleken hoe moeilijk, ja haast gevaarlijk het is, prognoses te stellen, lijkt het mij toch gewenst enkele bespiegelingen betreffende de nabije toekomst te geven. In verband met de milieuproblematiek is een inkrimping van de veestapel voor de hand liggend. Of dan een kleiner aantal dieren minder diergeneeskundige hulp zal betekenen is nog maar zeer de vraag. Het zou best kunnen zijn, dat een kleiner aantal dieren en de wens economisch niet achteruit te gaan juist een veel intensievere professionele begeleiding met zich zal brengen.

In de gezelschapsdierensector bestaat de indruk, dat het maximum van te houden dieren wel is bereikt en dat bij een eventuele economische teruggang het aantal van deze dieren eerder af-, dan toe zal nemen. Op de secundaire markt zal de vraag onverminderd blijven bestaan, tenminste indien geen andere professies in versnelde mate de taken bij gebrek aan dierenartsen gaan overnemen.

Bij dit alles komt een probleem, dat niet in de eerste plaats zorg, maar wel deugdelijke analyse vraagt. Op dit ogenblik is 19% van de dierenartsen vrouwen. Van de in 1988 afgestudeerde dierenartsen is dit 36% en als wij naar de komende jaren kijken zal dit percentage tot ca. 45% oplopen, een trend die overigens wereldwijd tot in Japan toe zich duidelijk aftekent.

Laat ik voor alle duidelijkheid, voornamelijk voor sommigen, die op dit terrein een hypersensitiviteit aan de dag leggen, zeggen dat dit een normale ontwikkeling binnen onze samenleving is, waar men niet negatief tegenover dient te staan. Wel zal men duidelijk moeten analyseren hoe een beroep als dat van dierenarts, optimaal kan worden uitgeoefend, indien de helft van de beroepsuitoefenaren uit vrouwen bestaat, waarvan reeds nu een aanzienlijk deel te kennen geeft in deeltijd te willen werken.

Bovendien wordt in de landbouwhuisdierensector ons beroep in toenemende mate in maatschapsverband uitgeoefend. Onze samenleving is, bijvoorbeeld op het gebied van verzekeringen, zodanig dat men bij het associëren met een vrouwelijke dierenarts op praktische problemen stuit. Wij zullen voor dergelijke problemen voor het gehele complex van de te verwachten toename van het aantal vrouwelijke dierenartsen gezamenlijk — en ik denk hierbij nadrukkelijk aan de Commissie voor Advies voor de Beroepsuitoefening van de Vrouwelijke Dierenarts, maar ook aan de betrokken Groepen — moeten proberen om oplossingen te vinden voor de wijze waarop de vrouwelijke dierenarts in de toekomstige diergeneeskundige praktijk kan functioneren. In ieder geval is te verwachten, dat uitgaande van een gelijk aantal afgestudeerden per jaar en het feit, dat de diergeneeskunde niet overwegend in deeltijd kan worden uitgeoefend, het toenemende aantal vrouwelijke dierenartsen de arbeidsmarkt niet zal verruimen, maar eerder zal versmallen.

Hierbij komt men als vanzelf op het probleem van de numerus fixus, waarover in het afgelopen jaar regelmatig meningen zijn geventileerd. Op dit ogenblik worden bij onze Faculteit 175 studenten per jaar toegelaten, een getal, dat door de opleidingscapaciteit en de maatschappelijke behoefte wordt bepaald. Indien onze inlichtingen juist zijn, zou een verruiming van het genoemde aantal opleidingstechnisch niet onmogelijk zijn, hetgeen betekent, dat de maatschappelijke behoefte in de toekomst het belangrijkste criterium zal worden. Het Hoofdbestuur is bereid met de Faculteit en andere hierbij betrokken autoriteiten deze behoefte permanent te evalueren, om zo tot een duidelijke uitspraak te komen. Wel wil ik, op persoonlijke titel, herhalen, dat mijns inziens expansie van werkterreinen alleen mogelijk is, indien er enige 'overflow' bestaat, waarbij men zich overigens op dit ogenblik duidelijk moet realiseren, dat het effect van een eventuele verruiming van de numerus fixus op z'n vroegst pas 6 jaar later kan worden gerealiseerd.

Dit met betrekking tot de dierenartsen van de toekomst. Bij de huidige beroepsuitoefenaren is in het afgelopen verenigingsjaar duidelijk voortgang gemaakt met de specialisatie. Konden we vorig jaar tijdens het Jaarcongres al een aantal specialisten een certificaat uitreiken, in januari werd aan 20 Specialisten op Uitnodiging en in juni aan 18 veterinaire pathologen het certificaat van de de facto erkenning uitgereikt. De mogelijkheid voor opname in een aantal registers als de facto erkend specialist is per 1 oktober jl. gesloten. Gedurende dit jaar is het specialisme veterinaire microbiologie erkend en zijn er inzake de geneeskunde van het paard twee specialisatierichtingen voorbereid. Oriënterend is aandacht besteed aan de erkenning van specialismen bij de geneeskunde van de landbouwhuisdieren. Ook is een aanzet gegeven tot de ontwikkeling van de erkenning van het specialisme diervoeding.

Er wordt onderzoek gedaan naar de behoefte aan de specialisatie volksgezondheid en proefdierkunde. Met genoegen kunnen wij u meedelen, dat er zes diergeneeskundigen aan de opleiding voor een erkend specialisme deelnemen.

Bij alles wat zojuist is gezegd staan een goede samenwerking en samenspraak tussen de KNMvD en onze Faculteit op de voorgrond. Het is verheugend opnieuw vast te stellen, dat de wederzijdse contacten in het afgelopen jaar verder zijn versterkt. Dit geldt niet alleen voor het zoeken naar oplossingen betreffende de onderbouwing van de veterinaire apotheek, maar zeer in het bijzonder betreffende onze participatie in de Studiecommissie Aanpassing Curriculum, die intussen een deelrapport heeft uitgebracht. Onze interesse in de inrichting van het onderwijs, de problematiek van een verdere differentiatie en het behoud van de algemene bevoegdheid is optimaal, hetgeen ons als beroepsorganisatie verplicht naar de Faculteit te luisteren en in goede harmonie een voor beide partijen aanvaardbare weg te kiezen. De Faculteit Utrecht staat, zoals in de laatste jaren herhaaldelijk is gebleken, internationaal en zeker in Europa, in hoog aanzien. Op deze positie zijn wij samen met de Faculteit trots en wij zullen zeker alles doen om deze goede naam te blijven behouden.

Ik sprak enkele ogenblikken geleden over de vrouw in ons beroep en zojuist over de Faculteit. In deze samenhang verheugt het mij bijzonder u te kunnen meedelen, dat enkele dagen geleden de eerste vrouwelijke hoogleraar aan onze Faculteit der Diergeneeskunde is benoemd, te weten mevr. Johanna Fink-Gremmels, die de leerstoel vergelijkende farmacologie van de huisdieren zal bezetten. Ook vanaf deze plaats wenst onze gehele beroepsorganisatie mevr. Fink-Gremmels van harte geluk met deze benoeming en hoopt dat haar inbreng in onze diergeneeskundige opleiding van veel betekenis zal zijn.

Een geheel ander interessegebied, dat in het afgelopen jaar sterk onze belangstelling had, is de veterinaire wetgeving.

Voor de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren zal eind oktober de eindbespreking in de Kamer plaatsvinden. Daarnaast is een tijdschema tot 1992 voor uitwerking van de uitvoeringsbesluiten vastgesteld.

Gedurende het afgelopen jaar is in maart de Wet op de Uitoefening van de Diergeneeskunde bekrachtigd. De inwerkingtreding wordt in het voorjaar 1991 verwacht. Dit is afhankelijk van de uitwerking van besluiten. Ten aanzien van het tuchtrecht zal geen reglement opgelegd worden, maar zullen de tuchtrechters een reglement opstellen, waarbij op basis van jurisprudentie uitspraak gedaan wordt. De jurisprudentie zal in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* gepubliceerd worden. Ten aanzien van het Besluit Paraveterinair zijn een drietal leerplancommissies ingesteld. De uitwerking van de leerplannen zal echter de inwerkingtreding van de Wet niet belemmeren. Wij zijn daar zeer verheugd over. Betreffende de inrichtingseisen praktijken en klinieken zal overleg plaatsvinden opdat ook dit besluit de inwerkingtreding niet zal tegenhouden.

Inmiddels zijn inzake het Besluit Paraveterinair al wel een drietal leerplancommissies ingesteld; en wel voor de dierenarts-assistent, de embryo-transplanteur en de fysiotherapeut voor dieren. Zolang er sprake is van een ontwerpbesluit neemt de KNMvD in deze commissies een afwachthouding aan.

De registratie van de diergeneesmiddelen vordert snel. De minister zal echter definitief moeten aangeven voor welke middelen de dierenarts op het bedrijf geweest moet zijn. Dit is belangrijk ten opzichte van het uitschakelen van de postorderbedrijfsmatige verstrekking van diergeneesmiddelen en de harmonisatie van de diergeneesmiddelenverstrekking in Europees verband; wat dit laatste betreft is gedurende dit jaar veel aandacht besteed aan overleg met Frankrijk en Duitsland. Uit deze samenwerking, waarin Nederland een belangrijke voorbereidende rol heeft gespeeld, zal binnen niet al te lange tijd een geharmoniseerd voorstel op tafel komen; geldend voor de gehele gemeenschap.

Op korte termijn zal een volledig overzicht van de geregistreerde diergeneesmiddelen tot heden in de *Staatscourant* en vervolgens in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* gepubliceerd worden. Ook de intrekkingen, de onverbindend verklaringen en de opgebruikregelingen zullen vermeld worden.

Een laatst te noemen regeling betreft het wetsvoorstel BTW. De diensten van dierenartsen zullen per 1 januari 1992 onderworpen worden aan het algemene tarief voor omzetbelasting. Overleg inzake de hoogte van het tarief wordt gevoerd en de consequenties van de wetwijziging worden in een werkgroep uitgewerkt.

Met betrekking tot onze interne activiteiten, die meestal aan het begin van onze huishoudelijke vergadering de revue passeren, wil ik er één uitlichten die wel bijzondere belangstelling verdient, te weten de contributie-nota onder de titel: 'Wat krijg ik ervoor?'. In de nota is geprobeerd op deze enigszins uitdagende vraag een antwoord te geven. Dat wij daarin geslaagd zijn bewijzen de tientallen aanmeldingen voor het lidmaatschap, voornamelijk van collegae die reeds geruime tijd zijn afgestudeerd. Dit wil beslist niet zeggen, dat wij nu tevreden op onze lauweren gaan rusten. Integendeel. De positieve response op genoemde nota verplicht ons alle aandacht te besteden aan een verdere opbouw van de belangenbehartiging voor onze leden.

De snelle maatschappelijke ontwikkelingen — communicatiedeskundigen zeggen dat er op dit moment in één jaar meer verandert dan voorheen in tien jaar — nopen een organisatie als de KNMvD om deze ontwikkelingen te blijven volgen, en liefst erop vooruit te lopen. Dat betekent dat een organisatie alert moet reageren, met name op die terreinen die voorheen geen of weinig aandacht kregen.

Zo heeft de Commissie Statistiek het Hoofdbestuur geadviseerd inzake te verzamelen relevante gegevens die een bijdrage kunnen leveren aan het te voeren beleid. Het veranderen van een passief waarnemingsbureau in een actieve vacaturebank is één van de consequenties.

De Commissie Public Relations heeft aangegeven dat de KNMvD en de individuele dierenartsen ook vertrouwd dienen te raken met begrippen als public relations en marketing. Hiervoor zullen concrete plannen moeten worden uitgewerkt, zodat de leden die daaraan behoefte hebben deskundig geadviseerd kunnen worden. Ook de advisering van dierenartsen in dienstverband, ondersteund door de vakorganisaties voor middelbaar en hoger personeel, waarvan de KNMvD lid is, verdient toenemende aandacht.

In het Algemeen Bestuur zijn zeer onlangs discussies gestart om te komen tot een veterinair netwerk over Nederland, waarop individuele leden een beroep kunnen doen. Er wordt hierbij gedacht aan 4 à 5 ervaren dierenartsen per provincie die de tijd hebben en het plezierig vinden om contacten in de diergeneeskunde te onderhouden en die op deze wijze een bijdrage willen leveren aan een goed functioneren van de dierenarts.

De hierboven genoemde plannen zullen in het komende verenigingsjaar verder uitgewerkt worden.

Dames en heren, geachte toehoorders,

Aan het begin van deze Jaarrede had ik het over de grote sprong van Mierlo naar Rotterdam. Maar wat is deze sprong vergeleken met de onvoorstelbare en onvoorspelbare sprong, die de geschiedenis tussen ons vorig Jaarcongres en dit Jaarcongres heeft gemaakt. De ingrijpende gebeurtenissen, die voor vele decennia onze samenleving, zeker in Europa, zullen bepalen hebben opnieuw duidelijk gemaakt hoe moeilijk het is prognoses van welke aard dan ook te maken. Na de zeer verheugende beëindiging van de koude oorlog en de verwijdering van het ijzeren gordijn wordt onder andere de diergeneeskunde geconfronteerd met de schaduwzijden van deze historische ontwikkelingen. Door het wegvallen van barrières en het gemakkelijk passeren van grenzen ontstaat een vrije handelsstroom van levende dieren en voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong van Oost naar West. Deze stroom heeft in de afgelopen weken tot aanzienlijke moeilijkheden en grote onrust in verschillende geledingen van ons beroep geleid. Wij doen dan ook van deze plaats af een dringend beroep op onze nationale autoriteiten en de voor veterinaire zaken verantwoordelijken in Brussel, maar ook op de handel, om alles in het werk te stellen teneinde de diergezondheid en de kwaliteit van levensmiddelen van dierlijke oorsprong, hetgeen gerelateerd is aan de menselijke gezondheid, optimaal te beschermen. Nederland heeft zich decennia lang bijzonder ingespannen, zowel qua veterinaire mankracht als ook financieel om onze veestapel tot één der meest gezonde in de wereld te maken. Een voorbeeld hiervan is het recentelijk vrijmaken van leucose van onze veestapel, een ziekte die in Oost-Europa nog veel voorkomt. Het zou heel erg, ja catastrofaal, zijn indien wij opnieuw met ernstige veeziekten geconfronteerd zouden worden. Ook het beëindigen van georganiseerde dierziektenbestrijdingsprogramma's, zoals bijvoorbeeld tegen Mond- en Klauwzeer, versterkt onze ongerustheid, vooral omdat de dierenarts als eerst betrokkene met eventuele calamiteiten geconfronteerd zal worden. Het moge duidelijk zijn, dat wij in deze sterk afhankelijk zijn van nationale en Europese besluiten en wetgeving.

Wat wij zelf kunnen doen is werken aan een sterke beroepsorganisatie die zich gesteund weet door haar achterban en die daardoor in staat is eventuele bedreigingen op te vangen en te keren.

Gaarne wil ik dan ook uit een ingezonden artikel citeren, dat onze vice-voorzitter, die morgen na 6 jaar Hoofdbestuurslid te zijn geweest, onder de titel 'Hand in hand' — een voor Rotterdam zeer toepasselijk devies — in ons Tijdschrift van 1 oktober jongstleden heeft gepubliceerd.

'Het feit, dat wij met z'n allen hetzelfde beroep delen' zegt collega Van Dijk, 'brengt met zich, dat wij elkaar nodig hebben. De kracht van de organisatie wordt bepaald door de wisselwerking tussen leden en bestuur. Het bijhouden en uitbreiden van kennis, het handelen volgens onze Code en de algemeen geldende normen en regels vormen de basis van het bevorderen van de diergeneeskunde. Wij oefenen een dienstverlenend beroep uit en dit vereist een voortdurend besef van ethiek en instandhouding van de hoogste mate van deskundigheid'.

Aan dit 'testament' van collega Van Dijk na zes niet al te gemakkelijke Hoofdbestuursjaren heb ik weinig toe te voegen. Hand in hand kunnen wij waarmaken, wat onze aftredende vice-voorzitter als weg voor de toekomst aangeeft.

Ik dank u zeer voor uw aandacht.

BOEKBESPREKING

Diseased and threatened birds

J. E. Cooper (Editor)

(*International Council for Bird Preservation, Technical Publication No. 10, 200 bladzijden, 1989. ISBN 0 946888 18 3.*)

Het boek is gebaseerd op het verslag van een symposium dat gehouden is tijdens het XIX Wereld Congres van de ICPB in juni 1986 in Ontario, Canada. Het doel van dit symposium was het effect en de risico's van ziekten na te gaan op met uitsterven bedreigde vogels. Na een aantal inleidende hoofdstukken over methodieken en begrippen wordt aan de hand van praktijkvoorbeelden het effect van enkele parasitaire en infectieuze ziekten verder uitgewerkt.

Er wordt vooral nadruk gelegd op de noodzaak voor een multidisciplinaire aanpak bij een onderzoek naar een afname van de grootte van een populatie wilde vogels. Het symposium was vooral gericht op andere disciplines dan die welke zich bezig houden met ziektekundig onderzoek. Het is echter een zeer bruikbare opfrisser en zal zelfs voor de meest geroutineerde ziektekundige onderzoeker nog wel nieuwe nuttige informatie opleveren.

In het eerste hoofdstuk dat handelt over 'Avian Pathogens: their biology and methods of spread' wordt vooral ingegaan op pluimveopathogenen als voorbeeld voor de manier waarop infecties zich gedragen in grotere groepen vogels en hoe het onderzoek daarop wordt aangepakt. Alle termen die algemeen gebruikt worden, worden helder gedefinieerd en het hoofdstuk vormt een

zeer bruikbaar overzicht van de biologie van de meest voorkomende ziekteverwekkers.

De technieken voor het pathologisch onderzoek worden gedetailleerd beschreven in het volgende hoofdstuk. Later wordt dit achterin als Appendix in de vorm van een handleiding nogmaals schematisch herhaald. Vrij uitgebreid wordt ingegaan op methodieken om op de juiste manier materiaal te verzamelen voor verder onderzoek; bijv. voor onderzoek op bacteriën, virussen en schimmels. In een volgend hoofdstuk wordt ingegaan op de mogelijkheden waarop ziekteverwekkers in een land geïntroduceerd kunnen worden en op methoden van eliminatie. De rol die wilde vogels hierin kunnen spelen wordt geïllustreerd aan de hand van de verspreiding van vogel-influenza die van het ene continent naar het andere verspreid kan worden door zeevogels.

Vervolgens worden in een aantal hoofdstukken specifieke ziekten of ziekteverwekkers beschreven, casu quo de ziektekundige problemen bij bepaalde bedreigde vogelpopulaties.

In het laatste hoofdstuk, getiteld 'Legal considerations in the movement and submission of avian species', wordt ingegaan op nationale en internationale wetgeving in verband met quarantaine en vogelbescherming (conservation). Hieruit blijkt dat men erg snel in conflict kan komen met wettelijke bepalingen.

Behalve de genoemde sectie-handleiding is er ook een appendix opgenomen met laboratoria en referentie-centra over de gehele wereld, waartoe de onderzoekers in het veld zich kunnen wenden voor hulp.

Al met al een bruikbaar boek voor allen die zich bezig houden met bedreigde vogelsoorten in het bijzonder en met ziekten van wilde vogels in het algemeen.

Gerry M. Dorrestein

Uitreiking Jaarprijs van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* voor 1989¹

J. Goudswaard²

Mijnheer de voorzitter, dames en heren,

De Hoofredactie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* is een bevoorrechte commissie binnen de structuur der KNMvD. Als enige commissie krijgt zij de gelegenheid in een plenaire bijeenkomst van het Jaarcongres de aandacht te vestigen op de beide, door de KNMvD uitgegeven tijdschriften *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en *The Veterinary Quarterly*. Het is voorts alleen de voorzitter van deze 'redactie-commissie' gegeven om voor een zo groot forum in een 'afscheidstoespraak' enige persoonlijke opmerkingen ten aanzien van alle bij onze Tijdschriften betrokkenen te maken.

Het zal u uit de titel van deze toespraak 'Uitreiking Jaarprijs' overigens duidelijk zijn, dat wat deze titel betreft enigszins gezondigd wordt en niet uitsluitend bij de Jaarprijs wordt stilgestaan. Het is immers een goede gewoonte geworden, dat de Hoofredactie jaarlijks de gelegenheid krijgt de aandacht van de toehoorders en — in een latere instantie — de lezers te vestigen op het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en *The Veterinary Quarterly*. Onze tijdschriften mogen immers ook gezien worden als een gezamenlijke verantwoordelijkheid van alle leden van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde.

Het Europa van 1992 betekent een schaalvergroting waarin ook de diergeneeskunde deelt. In verschillende disciplines binnen ons vakgebied wordt gedacht aan een Europese opzet van vak- of reviewtijdschriften met een — hopelijk — gegarandeerd hoog aantal abonnementen. Ondanks activiteiten van Hoofredactie en Hoofdbestuur in deze richting ligt vooralsnog een algemeen, Engelstalig diergeneeskundig tijdschrift voor alle Europese dierenartsen niet in het verschiet. Er zal ongetwijfeld echter wel van schaalvergroting sprake zijn, terwijl anderzijds moet worden vastgesteld, dat ook thans de bijvoorbeeld Duits- of Franstalige tijdschriften een groter abonneebestand hebben dan het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*.

De toekomstige ontwikkelingen lijken haaks te staan op een gezonde toekomst voor ons Tijdschrift. Ons taalgebied is een beperking en het huidige aantal abonnees — voornamelijk immers leden van de Maatschappij — zal geen sterke uitbreiding ondergaan. Een andere beperking lijkt het algemene karakter van ons Tijdschrift met daarin bijdragen van zeer uiteenlopend karakter.



¹ Toespraak gehouden ter gelegenheid van de uitreiking van de Jaarprijs voor 1989 van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* tijdens het Jaarcongres en de 137e Algemene Vergadering van de KNMvD op 5 oktober 1990 te Rotterdam.

² Dr. J. Goudswaard, voorzitter Hoofredactie *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en *The Veterinary Quarterly*.

Ons bestaansrecht ligt echter niet in een grote verspreiding of een vooraanstaande positie op de — soms bizarre — Science Citation Index, doch is geworteld in een ruim 110-jarige traditie om verslag te doen van Nederlands diergeneeskundig onderzoek, om een forum voor discussies te verschaffen, om nieuwe informatie te verschaffen en om — via bijvoorbeeld klinische lessen — oude kennis op te frissen. Kortom, het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* heeft wèl een goede toekomst als communicatiemiddel tussen de vele auteurs en de KNMvD enerzijds en u, als lezer, anderzijds.

Een zo belangrijke functie als communicatiemedium en als verspreidingsmiddel van Nederlands wetenschappelijk veterinaire onderzoek kan alleen worden uitgeoefend met de volledige inzet van niet alleen de door u gekozen redactieleden maar ook van alle potentiële auteurs. Zonder die brede steun kan ons Tijdschrift niet bieden wat zij thans doet: iedere 14 dagen verschijnt een uitgave volgens een vast stramien maar wel met een steeds wisselende, bijzonder lezenswaardige inhoud. Naast origineel wetenschappelijk werk worden vaak ook overzichtsartikelen gepresenteerd. De Hoofredactie beschouwt het als één van haar belangrijkste taken om collegae bereid te vinden een 'review' te schrijven over een onderwerp, dat op een bepaald moment velen in veterinaire Nederland bezig houdt. De leesbaarheid van ons Tijdschrift is voorts de afgelopen jaren ontegenzeggelijk vergroot door de rubrieken als 'Vraag en Antwoord', 'Op Verwijzing', etc. Zowel het VHI-gedeelte als het stuk, dat de KNMvD ter beschikking staat, is in de loop der jaren veranderd en minder 'ambtelijk' en meer naar de lezer toe geformuleerd.

Uw speciale aandacht zou ik willen vragen voor de Referatenrubriek. Uit onderzoek is gebleken, dat deze rubriek zich in een grote populariteit mag verheugen. Na ontvangst wordt bij het eerste doorbladeren van het Tijdschrift de aandacht van veel lezers getrokken door deze korte, bondige stukjes, waarin de resultaten van soms grote onderzoeken in enkele woorden worden weergegeven.

Na lezing van een artikel uit een internationaal tijdschrift is het, volgens de Hoofredactieleden, vrijwel geen moeite om zo'n artikel — mits van belang voor de lezers van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* — in enkele zinnen te refereren. Het aantal actieve referenten is in verschillende Groepen der KNMvD echter helaas teleurstellend laag. Via deze toespraak zou ik hierbij nog eens een indringende oproep willen doen aan alle mogelijke referenten om hun verantwoordelijkheid niet uit de weg te gaan. Eenzelfde oproep — weliswaar voor een kleiner aantal potentiële auteurs — zij hier gedaan voor de auteurs van Klinische Lessen. Een Tijdschrift als ons *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* zou in iedere aflevering zo'n educatief stuk moeten kunnen publiceren. Het is uiteraard niet noodzakelijk, dat alléén hoogleraren een dergelijke les schrijven. Ook collegae, werkzaam aan de Gezondheidsdiensten voor Dieren, Specialisten in één der Gezelschapsdierdisciplines, medewerkers van het CDI en de Faculteit, etc. worden verzocht hun pennevruchten aan de Hoofredactie toe te vertrouwen.

Mijnheer de voorzitter, dames en heren, gaarne wil ik nog even terugkomen op onze Engelstalige uitgave, *The Veterinary Quarterly*. Dit tijdschrift is in een aantal jaren uitgegroeid tot een internationaal erkend veterinaire wetenschappelijk tijdschrift. De 'Impact Factor' — hoewel een omstreden maat — in de Science Citation Index is hoog, met name als men in het oog houdt dat het hier om een Engelstalig tijdschrift van Nederlandse (dus niet: Engelstalige) bodem gaat. Als met dit laatste rekening wordt gehouden staat de Quarterly zelfs op een eervolle tweede plaats. De Quarterly is primair opgezet om Nederlandse collegae de gelegenheid te geven in het Engels voor een groot lezerspubliek te publiceren. Deze doelstelling is behaald. Er is een grote influx van artikelen, een zeer groot aantal bibliotheken in het buitenland heeft een abonnement en, last but not least, de

Algemene Vergadering van de KNMvD heeft zich meer dan eens positief uitgesproken over doel en opzet van het tijdschrift en de daarmee samenhangende kosten.

Reeds aan het begin van mijn toespraak heb ik er op gewezen, dat dit de laatste keer zal zijn, dat ik de eer en het genoegen heb iets van ons werk voor 'Tijdschrift' en 'Quarterly' met u te bespreken. In 18 jaar — weliswaar niet in één aansluitende periode — redactielidmaatschap, waarvan 6 jaar als voorzitter heb ik de gelegenheid gehad alle ontwikkelingen ten aanzien van onze tijdschriften nauw te kunnen volgen. Dat is een genoegen geweest met name door de inzet van onze adviesorganen, de Wetenschappelijke Redactie en de Redactie Advies Raad. Beide organen hebben weliswaar hun eigen taak en functie, doch tijdens de vele overlegvergaderingen kwam telkens weer die inzet en het verantwoordelijkheidsgevoel voor de tijdschriften als geheel naar voren.

Het is opvallend, dat in alle jaren, waarin ik lid van de redactie mocht zijn, het vrijwel niet is voorgekomen, dat de redactieleden al na de vastgestelde 3 jaar van de gelegenheid gebruik maakten om hun stoel ter beschikking te stellen. De reden hiervoor is duidelijk: men is gecharmeerd van het werk in deze commissie en de sfeer in zowel de vergaderingen als de wandelgangen daarbuiten is uitstekend. Het is weliswaar niet altijd rozegeur en maneschijn: er moeten soms moeilijke gesprekken worden gevoerd, doch de positieve aspecten zijn ver in de meerderheid. Zowel het redactiewerk als de collegae binnen de Hoofdredactie hebben mij in de afgelopen 6 jaar na aan het hart gelegen. Voor de plezierige samenwerking dank ik hen recht hartelijk. Een speciaal woord van dank wil ik, tenslotte, richten aan de onvermoeibare redacteur, de heer De Geus. Het enthousiasme waarmee hij zijn werk deed en nog immer doet, blijkt aanstekelijk te werken op alle redactieleden.

Geachte aanwezigen, volgende week heeft onze zustermaatschappij, de KNMG, als centraal thema op haar jaarvergadering het onderwerp 'De Prijs van de Vooruitgang'. Eén der blokken heeft als subtitel 'De prijs van de vooruitgang in medisch-technisch perspectief'. Ik ben van mening, dat een dergelijke titel, met alleen de vervanging van het woord 'medisch' door 'veterinair', een treffend onderwerp zou kunnen zijn voor een diergeneeskundig congres of voor een artikelenserie. Ik behoef u maar aan de artikelen met betrekking tot ethiek en biotechnologie te herinneren.

Een aantal jaren geleden werd de Werkgroep 'Diergeneeskunde en Samenleving' opgericht. De maatschappelijke rol van de dierenarts, beroepsethiek en maatschappelijke problemen, die verband houden met de diergeneeskunde in ruime zin staan hier centraal. Binnen ons vakgebied en de daar nauw bij betrokken veehouderij hebben zich in de afgelopen jaren grote ontwikkelingen voorgedaan. Deze ontwikkelingen hebben ook een essentiële rol gespeeld in onze betrokkenheid tot de veelal uitsluitend op produktie gerichte intensieve veehouderij.

In één van de laatste uitgaven van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* in 1989, deel 114, blz. 1237 tot 1249 verscheen een artikel vanuit genoemde Werkgroep van de hand van de collegae M. F. Frankenhuys, M. J. A. Nabuurs en P. H. Bool, getiteld 'Veterinaire zorg(en) en intensieve veehouderij'. In dit artikel wordt de praktische situatie in de pluimvee- en varkenshouderij aan een kritische analyse onderworpen. Doelbewust wordt in dit artikel veelal géén pleister op de 'wonde' gelegd; er wordt geconcludeerd dat er in bepaalde opzichten grenzen aan de groei moeten worden gesteld. Het betreft hier niet een wetenschappelijk artikel in de gebruikelijke zin van het woord met een indeling in 'opzet van de studie', 'materiaal en methoden', 'resultaten' en 'discussie'. De redactie was echter unaniem van mening, dat de door de auteurs naar voren gebrachte problematiek van groot

belang is voor de toekomst van ons vakgebied en van de veehouderij en dat deze problematiek in het artikel wetenschappelijk wordt benaderd. In verschillende hoofdstukken in het artikel worden signalen gegeven en concrete suggesties gedaan voor mogelijke oplossingen van de geconstateerde welzijnsproblematiek.

Het artikel heeft — ook in ons Tijdschrift — veel tongen losgemaakt en reacties opgewekt zowel in de vorm van brieven in de rubriek 'Ingezonden' als in de vorm van een nieuw artikel uit de Werkgroep, van de hand van collega Scheepens en mede-auteurs (Tijdschr Diergeneeskd 1990; 115: 837-46). Dit vormde een extra argument voor de Hoofredactie om aan dit zeer lezenswaardige artikel uit de Werkgroep 'Diergeneeskunde en Samenleving' de Jaarprijs 1989 toe te kennen!

Ik verzoek thans de collegae Frankenhuis, Nabuurs en Bool naar voren te komen voor het in ontvangst nemen van deze prijs.

VRAAG EN ANTWOORD

Grote milt bij maagtorsie

Naar aanleiding van onderstaande bij de Redactie ontvangen vraagstelling, vond zij prof. dr. F. J. van Sluijs (Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren) bereid om voor de lezers een antwoord te formuleren.

Vraag

Bij de operatie van een maagtorsie bij de hond kom je soms een enorm gestuwde milt tegen. In welke gevallen moet je zo'n milt extirperen en wanneer niet?

Antwoord

De sterke miltzwelling wordt veroorzaakt door compressie van de vena portae en de vena cava caudalis door de gedilateerde maag. Het opheffen van de dilatatie doet de druk op deze vaten verminderen en leidt tot het spontaan verdwijnen van de miltstuwings.

Splenectomie is in zijn algemeenheid dus niet nodig en zelfs ongewenst, omdat een deel van de bloedvoorziening van de maag hierbij wordt opgeofferd. Het doornemen van de arteriae en venae gastrici brevis en van de arteria en vena gastroepiploica sinistra kan resulteren in een verminderde per-

fusie van de fundus en het corpus van de maag, en dit zijn juist de delen van de maag waar het eerst verschijnselen van maagencrose worden gezien.

Er zijn echter vier situaties waarin splenectomie wel is geïndiceerd:

— Trombose van de arteria en vena lienalis. Dit komt soms voor bij langdurige compressie van de arteria en vena lienalis.

— Bloedingen door beschadiging van het miltkapsel.

Dergelijke beschadigingen kunnen ontstaan bij het punteren van de maag of bij het openen van de buikholte.

— Miltvolvulus.

Deze afwijking is betrekkelijk zeldzaam, maar komt af en toe voor in samenhang met maagdilatatatie-volvulus. Het is in dergelijke gevallen niet uitgesloten dat de miltvolvulus een rol speelt in de pathogenese van het maagdilatatatie-volvulus syndroom. Splenectomie is in deze situatie dan ook mede geïndiceerd ter preventie van recidive.

— Tumoren of andere ernstige pathologische aandoeningen van de milt.

Het betreft hier meestal toevallsbevindingen, die niet in verband staan met de aandoening waarvoor geopereerd wordt.

Een zorgvuldige inspectie van de milt en van de arteria en vena lienalis dient dan ook bij elke patiënt met maagdilatatatie-volvulus plaats te vinden.

REFERATEN

Voedingsmiddelenhygiëne

V. cholerae in oppervlaktewater

Ogg JE, Ryder RA, and Smith Jr. HL. Isolation of *Vibrio cholerae* from Aquatic Birds in Colorado and Utah. J Appl Env Microbiol 1989; 55: 95-9.

Vrij voorkomende *V. cholerae*, 01-stammen worden van tijd tot tijd geïsoleerd uit de kustwateren van de USA (Golf van Mexico). Zij worden geassocieerd met kleine uitbraken en geïsoleerde gevallen van cholera speciaal na het eten van vis etc.

Non 01-stammen worden ook uit oppervlaktewater (rivieren, krekens, meren, reservoirs en irrigatiekanalen) geïsoleerd. Soms op meer dan 1500 km van de kust. Het aantreffen van *V. cholerae*-stammen bij herbivoren met intestinale aandoeningen en in water in Colorado was de reden van dit onderzoek. De auteurs onderzochten cloaca swabs en verse faeces van 20 species watervogels op het voorkomen van *V. cholerae*.

Bij 17% (198) van 1131 monsters verzameld tussen 1 juli 1986 en 1 augustus 1987 werden *V. cholerae* (zowel 01 als non 01) stammen aangetroffen. Uit water werden alleen non 01-stammen geïsoleerd. De auteurs menen dat watervogels een belangrijke rol spelen bij de verspreiding van *V. cholerae* over grote gebieden.

H. Mol.

Voedingsmiddelenhygiëne

Hoe veilig is gedroogd vlees?

Gailani MB, Fung DYC. Microbiology and Water activity relationship in the Processing and Storage of Sudanese dry meat. (Sharmoot) J Fd Prot 1989; 52: 13-20.

Sharmoot (gedroogd vlees) is een belangrijk voedingsmiddel in Oost-Afrika. Er is geen informatie beschikbaar over de microflora noch over verbeterde bereidingswijzen. De auteurs hebben een bereidingswijze ontwikkeld, waarbij met behulp van voorverhitting en malen op eenvoudige wijze een produkt wordt verkregen dat ten minste vier maanden zonder koeling zowel chemisch als microbiologisch stabiel blijft.

Terwijl in de beginfase stafylokokken en enterobacteriën de flora van het gedroogde

vlees overheersten, werden zij later verdrongen door microkokken en bacillen gedurende de opslagperiode.

De microbiologische kengetallen (totaal kiemgetal, sporengetal en aantallen gisten en schimmels, stafylokokken en *C. perfringens*) laten zien dat het ontwikkelde produkt veiliger is dan het traditioneel bereide produkt. (Gedroogd (rund)vlees wordt in een vrij groot aantal landen gegeten en geldt in bijv. het Alpengebied (Bündnerfleisch) als een lekkernij. De bereidingswijze die 25 jaar geleden nog vrijwel overal traditioneel was (zondrogging) wordt in een snel tempo door fabriekmatige vochtonttrekking vervangen. Om economische redenen is de eind Aw-waarde lang niet zo laag als in het traditionele produkt. Omtrent de invloeden op de microflora is weinig bekend. Dit artikel laat zien, dat dergelijke veranderingen risico's met zich meebrengen; ref.).

H. Mol

Rund

De behandeling van cysteuze ovariële follikels met GNRH

Dinsmore RP, White ME, Guard CL, Jasko DJ, Perdrizet JA, Powers PM, Smith MC. Effect of gonadotropin-releasing hormone on clinical response and fertility in cows with cystic ovaries, as related to milk progesterone concentration and days after parturition. J Am Vet Med Assoc 1989; 195: 327-30.

De schrijvers gingen na in hoeverre met behulp van rectaal onderzoek de diagnose cysteuze ovariële follikel(s) juist was te stellen. Daartoe werd de progesteronconcentratie van de melk bepaald. Alle koeien ongeacht de juistheid van de diagnose werden behandeld met GNRH. Het succes van deze therapie werd aan de hand van verschillende fertiliteitsparameters bepaald.

Het bleek dat:

- bij 264 onderzochte koeien er slechts in 50% van de gevallen een juiste diagnose (echte follikelcysten) was gesteld (prog. conc. < 1 ng/ml);

- naarmate de dierenarts die het onderzoek verrichtte meer ervaring had, nam het aantal juist gediagnostiseerde cysten toe (van 35 tot 55%);

- het voor het resultaat van de therapie geen enkel verschil maakte of de diagnose juist was of niet. Met andere woorden de therapie was even succesvol bij follikel-

cysten als bij geluteïniseerde cysten als bij normale corpora lutea.

Het uiteindelijke drachtigheidspercentage bedroeg respectievelijk 69,70 en 80%. Er wordt dan ook geconcludeerd dat het moeijelijk is middels rectaal onderzoek cysten vast te stellen, maar dat het voor de therapie van geen belang is. (De volgende twee opmerkingen zou ik graag bij dit onderzoek willen maken: ten eerste is er helaas geen controlegroep gebruikt en ten tweede is het verwonderlijk dat zoveel normale corpora lutea als cysten zijn gediagnosticeerd; Ref.).

A. de Kruijf

STUDENTENREFERATEN

Fotokopieën van studentenreferaten kunnen worden besteld via het redactiesecretariaat (tel. 030-510111). De kosten (inclusief portokosten) bedragen (afhankelijk van de omvang per referaat):

< 30 pagina's f 10,-

30-60 pagina's f 15,-

> 60 pagina's f 20,-

Problematiek rond Bovine Spongiforme Encephalopathie (BSE)

R. J. Bus, vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong (maart 1990) SR/12 : 52 pp.

De kennis omtrent aanwezigheid en virulentie van virussen in dierlijke produkten is van belang, omdat deze een mogelijke bron van besmetting zijn voor mens en dier wanneer zij daarmee in contact komen. De vraagstelling in hoeverre het recent ontdekte 'slow virus' BSE, (Bovine Spongiform Encephalopathy), een gevaar zou kunnen vormen voor mens en/of dier was, gezien de fysische en chemische resistentie van de spongiforme encephalopathieën de aanleiding tot dit literatuuronderzoek.

In deze scriptie worden eerst enkele, reeds langer bekende, verwekkers van spongiforme encephalopathieën, waartoe ook BSE behoort, beschreven. Vervolgens worden een aantal aspecten met betrekking tot BSE beschreven waarbij nader wordt ingegaan op de overleving van het agens na bepaalde inactiverende behandelingen. Voedsel met name dierlijk materiaal, kan op twee manieren besmet worden met virus:

1. Primaire contaminatie, hierbij is het materiaal ten tijde van het slachten, reeds besmet.
2. Secundaire contaminatie, hierbij geraakt het materiaal na het slachten gecontamineerd, bijvoorbeeld tijdens opslag verwerking of distributie.

Vast staat dat pathogene virussen, in tegenstelling tot bacteriën, zich niet in dood dierlijk materiaal kunnen vermeerderen. Hiermee is duidelijk dat de contagiositeit van met virus besmet materiaal bij bewaring hoogstens gelijk kan zijn aan die, ten tijde van het slachten. Dit geldt uiteraard niet indien later secundaire contaminatie plaatsvindt. Na bestudering van de literatuur is het duidelijk dat er met betrekking tot spongiforme encephalopathieën nog vele onzekerheden bestaan.

De meest recent ontdekte vertegenwoordiger uit deze groep is de met name in Engeland voorkomende, runderaandoening BSE.

Men neemt vrij algemeen aan dat deze ziekte wordt veroorzaakt door het voeren van runderen met diermeel, dat besmet was met het scrapie-agens.

Waarom deze ziekte juist nu de kop heeft opgestoken wordt waarschijnlijk voor een deel veroorzaakt door het feit dat men vanuit bezuinigings oogpunt nieuwe destructie technieken is gaan toepassen, waarbij minder energie verbruikt wordt.

Het scrapie-agens, althans kleine subpopulaties hiervan, blijken in staat om zeer hoge temperaturen te doorstaan.

Het is in dit stadium van het onderzoek naar BSE nog niet mogelijk om een afdoende antwoord te geven op de vraag of BSE een gevaar voor de gezondheid van mens en/of dier vormt.

Met betrekking tot deze problematiek kan het navolgende worden opgemerkt.

Gevaar voor dieren?

Het is bewezen dat het agens infectieus is. Bovendien is het agens in staat bij hoge temperaturen te overleven. Het gevaar voor orale besmetting, na verwerking van aangepaste runderen tot diermeel, is bij de huidige destructiemethodieken in het Verenigd Koninkrijk duidelijk aanwezig. Daarom worden karkassen van BSE runderen uit deze kringloop genomen en verbrand of begraven. Door deze maatregel zal via de diermeelroute geen verdere besmetting van de runderpopulatie optreden.

Op dit moment is nog niet bekend of er bij BSE ook sprake is van besmetting van rund op rund (bij het levende dier). Bij de huidige stand van het onderzoek zijn hiervoor nog geen aanwijzingen verkregen. Indien dit inderdaad niet het geval blijkt te zijn, hetgeen men verwacht, denkt men dat BSE binnen een aantal jaren zal zijn uitgeroeid. Mocht dit echter wel zo zijn dan zal er toch een zekere uitbreiding binnen de populatie op gaan treden.

Met betrekking tot de eventuele overdracht van het agens naar andere diersoorten is waakzaamheid geboden. Het is niet uitgesloten dat hierbij soortgelijke ziekten zouden kunnen ontstaan met eenzelfde vermoede oorsprong als BSE.

Gevaar voor de mens?

Voor de mens zou er mogelijk een gevaar voor besmetting zijn. De grootste kans dat er een besmetting op zou treden is via medicinale produkten van runder-origine. Hierbij moeten we echte wel bedenken dat klinisch manifeste BSE runderen worden vernietigd en dus niet voor een dergelijk doel gebruikt kunnen worden. Bovendien zijn de goedkeurende instanties op de hoogte gebracht van BSE zodat zij eventueel passende maatregelen kunnen treffen.

Hoe groot de kans is, dat er op deze manier een besmetting op kan treden, is moeilijk te schatten, deze kans wordt echter klein geacht. Binnen bepaalde beroepsgroepen bestaat er mogelijk een groter risico van besmetting (veterinair, slagers, laboratorium medewerkers). De risico's hiervan moeten nader worden onderzocht.

Voor de grote groep mensen die rundvlees eet wordt het gevaar van besmetting zeer gering geacht. Het dier wordt in de eerste plaats uit consumptie gehaald, bovendien is er bij scrapie tot nu toe ook nooit een overtuigend verband gelegd tussen het eten van schapevlees en het voorkomen van CJD. Daarnaast komt het agens niet, of nauwelijks, voor in de spieren.

Men mag echter niet als vanzelfsprekend aannemen dat BSE zich net zo zal gedragen als scrapie. Men gaat er veiligheidshalve dan ook van uit dat het vlees van met BSE agens besmette runderen niet in consumptie mag komen. Voor de melk geldt een soortgelijk verhaal, deze wordt niet infectieus geacht evenwel uit veiligheidsoverwegingen niet in consumptie gebracht.

Samenvattend kan men stellen dat niet met volledige zekerheid bekend is of er voor de mens met betrekking tot BSE gevaar bestaat. Dit zal eerst na verder onderzoek kunnen blijken. Gezien de te verwachten lange incubatietijd bij de mens kunnen resultaten evenwel niet op korte termijn worden verwacht. Het is niet onwaarschijnlijk dat dergelijke personen zich dan als CJD patiënten voor zullen doen. Patiënten die dit ziektebeeld vertonen zullen dan ook nauwlettend in de gaten moeten worden gehouden.

Onlangs heeft een wetenschappelijke commissie van de EG te Brussel zich hierover uitgesproken: Mede op epidemiologische gronden werd geconcludeerd dat er geen redenen zijn om aan te nemen dat de verwekker van BSE naar de mens kan overgaan.

BERICHTEN EN VERSLAGEN

Dierproeven: Advies gewetensbezwaren in dienstbetrekking¹

Advies inzake gewetensbezwaren in dienstbetrekking, uitgebracht aan de minister van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. Sociaal-Economische Raad, 's-Gravenhage, 1990, 56 pagina's, ISBN 90-6587-398-8/CIP; bestelnummer 90/10.

De Commissie van advies voor de dierproeven heeft in 1985 een advies opgesteld over gewetensbezwaren van studenten bij het deelnemen aan dierproeven gedurende hun opleiding. Het was toen echter bekend dat ook werknemers bij instellingen waar dierproeven worden verricht, op grond van hun geweten wel eens moeite hebben met aan hen opgedragen taken en verplichtingen. Dit is trouwens niet alleen het geval bij dierproeven. Andere bekende voorbeelden zijn militaire dienstplicht, zondagsarbeid, euthanasie of de afbreking van zwangerschap, het drukken van racistische lectuur en premiebetaling in het kader van verzekeringen. Ook het medewerken aan omstandigheden binnen de industriële veehouderij is in dit verband wel eens genoemd.

In het parlement is de kwestie van de gewetensbezwaren meer dan eens aan de orde geweest. Voor de regering was dit aanleiding een adviesaanvraag in te dienen bij de Sociaal-Economische Raad (SER). In die aanvraag stond de behoefte centraal om tot een wettelijke regeling te komen met betrekking tot gewetensbezwaren in dienstbetrekking. De SER heeft zijn advies uitgebracht op 29 juni 1990.

Het advies is als volgt opgebouwd. Na een inleidend hoofdstuk wijdt de raad in hoofdstuk 2 enige algemene beschouwingen aan het verschijnsel gewetensbezwaren (in dienstbetrekking). Beschreven wordt welke definities aan de begrippen geweten en gewetensbezwaren zijn gegeven, welke regeling en jurisprudentie op het gebied van gewetensbezwaren bestaan, welke aspecten en problemen bij het verschijnsel gewetensbezwaren in dienstbetrekking aan de orde komen en welke de positie van de gewetensbezwaarde in het werkloosheidsrecht is.

¹ De onderstaande tekst werd eveneens aangeboden aan de redactie van *Biotechniek*.

In hoofdstuk 3 geeft de raad zijn standpunt weer over de wenselijkheid van een eventuele wettelijke regeling ten aanzien van gewetensbezwaren in dienstbetrekking in de particuliere sector. In hoofdstuk 4 wordt aandacht besteed aan de positie van gewetensbezwaarden in het werkloosheidsrecht. Hoofdstuk 5 bevat een samenvatting van het advies.

Van belang zijn de volgende elementen.

- a. Op iedere werknemer en werkgever rust de taak te doen wat in zijn vermogen ligt om conflictsituaties over gewetensbezwaren te voorkomen. Dit begint al in de sollicitatieprocedure of zo spoedig als het gewetensbezwaar is ontstaan.
- b. Nadat het bezwaar kenbaar is gemaakt treden werkgever en werknemer zo spoedig mogelijk met elkaar in overleg. In dat overleg zal het moeten gaan over de ernst van het bezwaar en over de invloed van het bezwaar op het feitelijk verrichten van de werkzaamheden. Bovendien zal naar een voor beide partijen passende oplossing moeten worden gezocht, die is gericht op het voortzetten van het dienstverband.
- c. Vanaf het moment dat de werknemer een beroep op zijn gewetensbezwaar heeft gedaan tot het moment waarop uit het overleg conclusies worden getrokken geldt een loondoorbetalingsverplichting voor de werkgever. Deze verplichting vervalt op het moment dat wordt vastgesteld
 - dat er (op termijn) geen passende, vervangende arbeid beschikbaar is, noch andere oplossingen voorhanden zijn;
 - dat de werknemer niet op het aanbod tot vervangende arbeid wil ingaan.
- d. Indien tijdens het overleg wordt geconcludeerd dat beëindiging van de dienstbetrekking niet is te vermijden, verdient het aanbeveling de normale ontslagprocedure te volgen. Het rapport doet voorstellen over de nadere condities in verband met de bijzondere omstandigheden.

De raad pleit voor een algemene regeling via het Burgerlijk Wetboek.

Het SER-advies en hetgeen de Commissie van advies voor de dierproeven destijds ten aanzien van studenten heeft voorgesteld, sluiten goed op elkaar aan. Zo raadt de Commissie met betrekking tot het onder a. vermelde aan, dat de faculteiten studenten tijdig duidelijk informeren als het deelne-

men aan dierproeven onderdeel van het curriculum vormt. In verband met punt b. merkt zij op dat (de verplichting tot) het deelnemen door studenten aan dierproeven gerelateerd dient te zijn aan het op verantwoorde wijze kunnen uitoefenen van het toekomstig beroep. Indien de bezwaren voor de betreffende student 'ernstig' zijn, dient te worden gezocht naar een alternatief studie-onderdeel dat eveneens aan de onderwijskundige bedoeling beantwoordt. De situaties bedoeld onder c. en d. liggen voor studenten anders, omdat binnen een onderwijsinstelling de verhouding student-docent verschilt van die van werkgever-werknemer. Daarom is voor hen een regeling getroffen waarbij de uiteindelijke beslissing ligt bij de Colleges van beroep voor de examens.

H. Rozemond

European College of Veterinary Surgeons

Applications are invited from veterinarians wishing to be considered as Charter Members of the European College of Veterinary Surgeons which is due to be founded in April, 1991. The objectives of the College will be the advancement of the art and science of veterinary surgery through:

- the development of structured graduate teaching programmes in veterinary surgery with particular reference to the Resident training system;
- the establishment of an agency to define standards of qualifications for membership of the College;

- the examination and qualification of members of the veterinary profession as specialists in surgery;
- the encouragement of its members to pursue original investigations and contribute to the veterinary literature;
- the definition of speciality disciplines within the surgical science;
- the development and supervision of continuing education programmes for veterinarians interested in the field of surgery;
- the supervision of the professional activities of its members;
- the promotion of co-operation with national veterinary associations.

Applicants must be actively involved in an aspect of veterinary surgery and should submit an updated curriculum vitae in English containing the following information:

Name
 Address
 Date of birth
 Education -
 College
 Dates
 Degrees
 Description of present position
 Speciality interests
 Professional activities
 Scientific organisations -
 Honours -
 Professional
 Public service
 Professional presentations
 Publications

Applications must be mailed before January 1st, 1991 to: Prof. Jörg Auer, Veterinär-Chirurgische Klinik der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich, Switzerland, Tel. 01/365 12 34, Telefax 01/311 91 44.

A Credential's Committee will review all applications and the results of their decision will be made known to the applicants by March 1st, 1991. Details of the proposed constitution and by-laws for the European College of Veterinary Surgeons will be mailed to successful applicants who will then be expected to pay a registration fee before assuming Charter Membership. This status will be of temporary nature and Charter Members will be expected to sit the qualifying examination for Diplomate status of the European College of Veterinary Surgeons within 3 years of its foundation.

For further information please contact Prof. Auer.

VAN DE FACULTEIT

Afscheidsreceptie prof. dr. A. W. Kersjes

Per 1 januari 1991 zal prof. dr. A. W. Kersjes de vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren verlaten.

Om een ieder in de gelegenheid te stellen afscheid van professor Kersjes te nemen wordt er op 14 december 1990 vanaf 16.00 uur een receptie gehouden in de hal van de vakgroep Heelkunde, Yalelaan 12, Utrecht. Uw aanwezigheid wordt op prijs gesteld.

De afscheidscommissie,
 Dr. A. Barneveld
 voorzitter.

Afscheidscadeau Prof. dr. P. Zwart

Prof. dr. P. Zwart heeft laten weten dat hij de voorkeur geeft aan een financiële bijdrage boven persoonlijke cadeaus. De ontvangen gelden zullen aan de door hem opgerichte 'Stichting P. Zwart fonds' worden toegevoegd.

De doelstellingen van dit fonds zijn: bevordering ziektekundig onderzoek van:

- Bijzondere Dieren
- Laboratoriumdieren
- Bedreigde diersoorten

Het fonds zal toegankelijk zijn voor onderzoekers en studenten uit Nederland en andere landen. De stichting wordt beheerd door de hoogleraren van de vakgroep Veterinaire Pathologie.

Uw bijdrage kan worden overgemaakt op rekening 69.93.45.448 onder vermelding van 'Stichting P. Zwart fonds' bij de Crediet en Effectenbank te Utrecht (giro van de bank 75651).

NIEUW(S) VAN DE INDUSTRIE

Flexi-Cap® op Upjohn mastitisinjectoren

'Flexi-Cap® spaart de speen': onder dit motto introduceerde Upjohn een nieuw concept in de strijd tegen mastitis. De Flexi-Cap® maakt het mogelijk de injectorpunt volledig (zoals gebruikelijk) of gedeeltelijk (4 mm) in te brengen.

De Flexi-Cap® is een rode huls om de injectorpunt, die voorkomt dat de injectorpunt verder dan 4 mm wordt ingebracht. Uit onderzoek is gebleken dat deze *nieuwe* manier van toediening het voorkomen van mastitis kan verminderen. Men voorkomt namelijk dat het slotgat onnodig wordt opgerekt, de keratinelaag aan de binnenzijde van het tepelkanaal wordt beschadigd en bacteriën verder in de tepelholte worden geduwd. De Flexi-Cap® is echter afneembaar, zodat de veehouder naast de aanbevolen gedeeltelijke inbrenging ook voor de volledige inbrenging kan kiezen. Vooral bij nerveuze dieren of koeien met beschadigde of ontstoken tepels kan de oude, volledige toedieningstechniek noodzakelijk zijn. Dit gepatenteerde systeem spaart zodoende de speenbarrière en vormt een voordeel in de strijd tegen mastitis.

Upjohn heeft vanaf heden zijn injectoren special formula 17900-Forte®, Albacillin® en Albadyr Plus® voorzien van de Flexi-Cap®.

Voor inlichtingen: Upjohn-Nederland, Morsestraat 15, 6716 AH Ede, tel. 08380-36802.

Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid

Salmonella-onderzoek en in het bijzonder onderzoek naar *S. enteritidis* bij Nederlands pluimvee

INLEIDING

Het voorkomen van *Salmonella* bij mens en dier (varken, kip, rund en vele andere dieren) is reeds lang bekend en dateert vanuit de vorige eeuw. *Salmonella*-bacteriën zijn verantwoordelijk voor de veelvuldig bij de mens voorkomende infectieziekte Salmonellose. Deze ziekte ontstaat bijna uitsluitend als gevolg van een voedselinfectie. Bij dieren veroorzaakt een *Salmonella*-besmetting in het algemeen geen ziekte, doch de dieren zijn gedurende korte of lange tijd symptoomloze uitscheiders van *Salmonella*-bacteriën. Via voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong kan *Salmonella* van het dier op de mens overgaan. Er bestaat dan ook een duidelijke relatie tussen het voorkomen van *Salmonella* bij slachtdieren en bij de mens.

Gedurende de laatste jaren is er sprake van een duidelijke toename van het aantal voedselinfecties dat wordt veroorzaakt door *Salmonella enteritidis* (Se). In een aantal landen waar dit type toch als het meest frequent bij de mens werd geïsoleerd is er dientengevolge sprake van een duidelijke toename van het totaal aantal *Salmonella*-voedselinfecties bij de mens. Ook in Nederland is het aantal infecties bij de mens, veroorzaakt door Se sinds 1987 sterk toegenomen. Desondanks zijn er geen aanwijzingen dat het totale aantal *Salmonella*-voedselinfecties bij de mens in Nederland is toegenomen. Dit houdt mogelijk verband met de implementatie van verbeterde slachttechnieken (varken), verbeterde slachthuishygiëne, pelletering van veevoerders etc. Ten aanzien van Se kunnen de volgende producten als de belangrijkste infectiebronnen worden aangemerkt: rauwe eieren en voedsel waarin nog steeds rauwe eieren worden verwerkt, zoals mayonaise, milkshakes, mousse, ijs en dergelijke.

De toename van het aantal Se-isolaties bij de mens en de aangemerkte infectiebronnen waren voor de VHI aanleiding tot het instellen van een onderzoek in de pluimvee-legsector, waarmee begin oktober 1988 een aanvang werd gemaakt.

Teneinde het onderzoek in de reproductiesector goed te coördineren werd kort daarop de Werkgroep *S. enteritidis* geformeerd. Op 6 maart 1989 werd een bewakings- en bestrijdingsprogramma Se bij pluimvee gestart. Het programma omvat de gehele pluimvee reproductiesector (productie van broedeieren) dat wil zeggen fok en vermeerdering van zowel de leg- als de slachtsector. Pluimveekoppels met Se worden hierbij geruimd teneinde, via de productie van Se vrije eendagskuikens, een 'top down' effect naar de eindsector te bewerkstelligen.

Over het bewakings- en bestrijdingsprogramma werd door de Werkgroep *S. enteritidis* gerapporteerd in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, onder de rubriek Mededelingen Veterinaire Hoofdinspectie, deel 114, afl. 20, 1989, deel 115, afl. 18, 1990. Voorts werd in een aantal andere nummers van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* (deel 114, afl. 7, 1989, deel 115, afl. 2, 1990 en deel 115, afl. 7, 1990) uitvoerig op de Se-problematiek ingegaan.

ONDERZOEK IN DE EINDECTOR

Om inzicht te krijgen in de Se-besmetting bij pluimvee in de eindsector, werd in opdracht van de VHI in de eerste helft van 1989 door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) een onderzoek gestart in de legsector (productie van consumptie-eieren) alsmede in de slachtsector (braadkuikens). Over de resultaten van dit onderzoek bracht het RIVM een rapport uit. Ook dit jaar (maart-juni) vond in opdracht van de VHI onderzoek in de eindsector plaats en wel in de legsector bij het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek (CIVO)-TNO en in de slachtsector bij het RIVM. Dit onderzoek werd uitgevoerd teneinde na te gaan of het Se-bewakings- en bestrijdingsprogramma in de reproductiesector reeds een gunstig effect te zien geeft in de eindsector.

In het hiernavolgende worden de bevindingen van deze onderzoeken weergegeven, waarbij ter vergelijking de relevante gegevens van het onderzoek van vorig jaar eveneens zijn vermeld.

MATERIAAL EN METHODEN

De bemonstering vond plaats door medewerkers van de V(H)I.

In 1990 werden van de slachtsector 40 koppels bij aankomst in de pluimveeslachterij bemonsterd. Per koppel werden 20 verzamel-mestmonsters, elk bestaande uit 20 verschillende hoopjes mest, uit de transportkooien genomen.

In totaal werden van deze 40 koppels 800 mestmonsters onderzocht. In 1989 werden op dezelfde wijze 720 mestmonsters genomen van 36 koppels. Van de legsector werden in 1990 bij 18 bedrijven 54 koppels met een totaal van 933 mestmonsters onderzocht. Ook hierbij bestond één mestmonster uit 20 verschillende hoopjes mest genomen aan het eind van de mestband of in de mestput. In 1989 vond het onderzoek plaats bij 20 bedrijven waarvan 51 koppels met een totaal van 1020 mestmonsters werden onderzocht.

Elk verzamel-mestmonster werd, conform het standaard RIVM-voorschrift dat ook in 1989 werd gebruikt, onderzocht door middel van vooropphoping in gebufferd peptonwater, ophoping in het selectief medium volgens Rapport Vassiliades waarna enting plaatsvond op een selectiefplaat briljantgroen-fenolrood-agar.

RESULTATEN

Van de 40 onderzochte koppels uit de slachtsector werd er in 1990 bij 3 (7,5%) Se aangetoond. Van de in totaal 800 onderzochte mestmonsters bleek 3,8% Se-positief. De percentages Se ten opzichte van het aantal koppels en mestmonsters bedroegen voor 1989 respectievelijk 8,3 en 4,3. In 1990 werd, inclusief de overige *Salmonella*-serotypen, bij alle 40 koppels *Salmonella* aangetoond en in 1989 bij 35 van 36 onderzochte koppels. Van de onderzochte mestmonsters was in totaal 76,8% *Salmonella*-positief.

In 1990 werd in de legsector bij 2 van de 18 bedrijven Se aangetoond. Voorts bleek in 4 (7,4%) van de 54 onderzochte koppels en in 5 (0,5%) van de in totaal 933 onderzochte mestmonsters Se aantoonbaar. In 1989 werd Se aangetoond bij 5 van de 20 bedrijven, in 9 (17,6%) van de 51 onderzochte koppels en in 33 (3,2%) van de in totaal 1020 onderzochte mestmonsters.

Tabel 1. *Salmonella*-onderzoek bij pluimvee verricht bij RIVM en CIVO-TNO in opdracht van VHI.

Legsector op pluimveebedrijven

	aantal onderzochte bedrijven pos./totaal (%)		aantal onderzochte hokken c.q. koppels pos./totaal (%)		aantal onderzochte nestmonsters pos./totaal (%)		aantal <i>Salmonella</i> isolaten Se/totaal (%)	
1990								
Se*	2/18	(11,1)	4/54	(7,4)	5/933	(0,5)	5/159	(3,1)
Totaal								
Salm.	9/18	(50,0)	21/54	(38,9)	159/933	(17,0)	—	
1989								
Se	5/20	(25,0)	9/51	(17,6)	33/1020	(3,2)	33/153	(21,6)
Totaal								
Salm.	16/20	(80,0)	25/51	(49,0)	153/1020	15,0	—	

Slachtsector in pluimveeslachterijen

	aantal onderzochte koppels (pos./totaal) (%)		aantal onderzochte nestmonsters pos./totaal (%)		aantal <i>Salmonella</i> isolaten Se/totaal (%)	
1990						
Se	3/40	(7,5)	30/800	(3,8)	30/614	(4,9)
Totaal						
Salm.	40/40	(100)	614/800	(76,8)	—	
1989						
Se	3/36	(8,3)	31/720	(4,3)	31/370	(8,4)
Totaal						
Salm.	35/36	(97,2)	370/720	(51,4)	—	

* Se = *Salmonella enteritidis*

Inclusief de overige *Salmonella*-serotypen is er in de legsector bij beduidend minder koppels *Salmonella* aangetoond dan in de slachtsector.

De resultaten zijn ter wille van de overzichtelijkheid in tabel 1 samengevat.

BESPREKING DER RESULTATEN

Uit de resultaten van het in 1990 verrichte onderzoek blijkt dat Se bij pluimvee nog werd aangetroffen. De situatie is echter in vergelijking met 1989 niet verslechterd, doch verbeterd en de in de reproductiesector genomen maatregelen hebben effect. Zo blijkt dat in de legsector ten opzichte van het onderzoek van 1989 een duidelijke verbetering met betrekking tot Se is opgetreden. Werd vorig jaar bij 17,6% van de koppels Se aangetoond, dit jaar was het nog slechts het geval bij 7,4% van de koppels. Ook de intensiteit van de Se-besmetting per koppel nam af, getuige het feit dat het percentage Se-positieve mestmonsters is gedaald. Van de 4 koppels met Se werd in 1990 slechts in 0,5% van de mestmonsters Se aangetoond; het jaar daarvoor bleek dat percentage nog 3,2. Voorts bleek het percentage Se-isolaten ten opzichte van het totale aantal isolaten (dat wil zeggen inclusief alle overige *Salmonella*-serotypen) dit jaar aanmerkelijk lager (3,1%) dan vorig jaar (21,6%). Bij meer dan de helft van de legkoppels werd in het geheel geen *Salmonella* aangetoond. Het totaal aantal *Salmonella* (alle serotypen)-positieve mestmonsters bleef nagenoeg gelijk. De genoemde bevindingen onderstrepen de teruggang van Se in de legsector.

In de slachtsector valt nauwelijks enige verbetering te constateren.

Alleen het percentage Se-isolaten ten opzichte van het totale aantal isolaten blijkt dit jaar sterk afgenomen in vergelijking met vorig jaar.

CONCLUSIES

Gesteld kan worden dat er een duidelijke vermindering van de incidentie van Se is waargenomen in de legsector en dat de incidentie van Se in de slachtsector nauwelijks is verminderd.

Als mogelijke verklaring voor de duidelijke vermindering in de legsector kan het feit worden genoemd dat in de pluimvee reproductiesector (productie van broeders en van de legsector (fok en vermeerdering) het laatste koppel waarbij Se werd aangetoond en waarvan broeders zijn ingelegd, op 2

januari 1990 werd geruimd in het kader van het bewakings- en bestrijdingsprogramma Se (Tijdschr Diergeneesk 115, afl. 18, 1990). Het 'top down' effect is in de eindsector legbedrijven reeds in gunstige zin merkbaar. Bovendien is bekend dat bij oudere dieren — evenals bij de mens — de besmetting vaak spontaan verdwijnt, zeker als de dieren niet steeds opnieuw in aanraking komen met besmette faeces van hun soortgenoten, hetgeen bij legkippen op batterijen niet of nauwelijks het geval is.

In de slachtsector lopen de braadkuikens met vele soortgenoten in het hok en komen voortdurend in aanraking met de mest, die indien besmet, steeds aanleiding kan geven tot herbesmetting. Ook de leeftijd kan hierbij een rol spelen omdat men *Salmonella* bij mens en dier meer op jeugdige dan op oudere leeftijd aantoot; bij kinderen (1-5 jaar) meer dan bij volwassenen; bij biggen en slachtvarkens (ca. 6 maanden) meer dan bij volwassen zeugen; bij vleeskalveren (ca. 17 weken) meer dan bij volwassen runderen en bij braadkuikens (6-7 weken) meer dan bij volwassen kippen.

Hoewel het bewakings- en bestrijdingsprogramma ook een gunstig effect heeft in de reproductiesector slacht (Tijdschr Diergeneesk 115, afl. 18, 1990) is dit nog niet of nauwelijks merkbaar in de eindsector slacht.

NABESCHOUWING

Goed reinigen en desinfecteren van de hokken van geruimd Se-positieve koppels is zeer essentieel in de bestrijding van Se. Bij de reproductiesector wordt hier terdege aandacht aan besteed. In nagenoeg alle gevallen waarin een Se-positief koppel werd geruimd, bleek na reiniging en desinfectie, bij het opvolgende koppel geen Se meer te kunnen worden aangetoond. Het blijkt dus betrekkelijk gemakkelijk Se uit te bannen, als reiniging en desinfectie op de juiste manier wordt toegepast. Aan het laatste hapert in de eindsector nog wel het een en ander. Om die reden wordt thans een vervolgonderzoek ingesteld op die bedrijven (3 in de slachtsector en 2 in de legsector), waarbij in 1990 bij een aantal koppels Se werd aangetoond. Als integraal onderdeel van dit vervolgonderzoek wordt door de V(H)I, in samenwerking met de Gezondheidsdiensten voor Dieren begeleiding gegeven en voorlichting verschaft aan deze bedrijven inzake reiniging en desinfectie van met Se besmette hokken. De eerste resulta-

ten van het vervolgonderzoek zijn bemoeiigend. Zodra deze nadere epidemiologische onderzoeken, die door het RIVM worden uitgevoerd zijn afgerond, zal het RIVM een meer uitgebreid rapport over deze onderzoeken uitbrengen.

Teneinde verbetering te brengen in de (toegepaste) reiniging en desinfectie in de eindsector zullen op korte termijn door de V(H)I activiteiten worden ontwikkeld in de controlerende sfeer. Bevindingen dienaangaande zullen zo nodig onder de aandacht worden gebracht van de Algemene Inspectie Dienst, die heeft toegezegd in het kader van de New Castle Disease (NCD)-verordening van het Landbouwschap adequate maatregelen te treffen. In de NCD-verordening zijn onder andere eisen gesteld ten aanzien van een juiste wijze van reiniging en desinfectie van pluimveehokken.

CONGRESSEN

World Rabbit Science Association - Afdeling Nederland

Utrecht, 28 november 1990

Jaarlijkse Studiedag over het onderwerp: 'Ontwikkeling en problemen in de verschillende sectoren van de konijnenhouderij'

Programma

- 10.00 Ontvangst met koffie.
- 10.30 Dr. S. Broekhuizen, wetenschappelijk medewerker van het Rijksinstituut voor Natuurbeheer: 'In het wild levende konijnen'.
- 11.30 Dr. V. Baumans, voorzitter van de Nederlandse Vereniging voor Proefdierkunde: 'Laboratoriumkonijnen'.
- 12.30 Lunch.
- 13.30 Ir. H. H. M. Zeelen, hoofd Sectie Markt, Economie en Planologie bij het IKC, Afdeling Pluimveehouderij: 'Bedrijfskonijnenhouderij'.
- 14.30 Prof. dr. J. Bouw, Voorzitter van de Nederlandse Federatie voor Kleindierenteelt: 'Sport- en huiskonijnen'.
- 16.00 Sluiting.

De dag wordt gehouden op woensdag 28 november 1990 in het Hoofdgebouw Diergeneeskunde, Zaal 101, Yalelaan 1, De Uithof, Utrecht. Aanvang 10.00 uur.

Aanmelding vóór 21 november 1990 door storting van de deelname kosten ad f 25,-, inclusief lunch en syllabus.

Bank: RABO-bank Beekbergen, rek. nr. 30.83.75.262, t.n.v. WRSA-Afdeling Nederland. Gironummer van de Rabo-bank: 871283.

Studenten hebben op aanvraag vrij toegang. Zij kunnen zich vóór 21 november a.s. schriftelijk aanmelden bij het secretariaat van de WRSA: Spelderholt 9, 7361 DA Beekbergen, tel. 05766-6111.

DOORLOPENDE AGENDA

1990

November

- 1 'Het Spelderholt', Beekbergen. Kontaktdag verwerkende industrie.
- 1 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei'. Vergadering. Gast spreker: dr. W. Schouten over gedrag - fysiolog. onderz. aan varkens. Wekerom; 20.30 uur.
- 1 Aesculaap: Lezing 'Gestoord hormonaal of zomaar kaal' door drs. L. M. Overduin, Breukelen.
- 1-2 40. Fachgespräch über Geflügelkrankheiten, Hannover-Kirchrode (pag. 915 en 962).
- 3 Grote Huisdierendag, georganiseerd door VEDIAS en de Groep Praktici Grote Huisdieren, Zeist (inl.: mw. N. Duijm, tel. 01640-36275).
- 5 Klinische Avond, georganiseerd door Diergeneeskundig Centrum Noord Nederland. Plaats: Congresshotel 't Voorhuys, De Deel te Emmeloord; 20.30 uur (pag. 962).
- 5-6 PHLO Wag.: Informatica in de rundveehouderij, Deventer (inl.: tel. 08370-84093/84094).
- 5-9 PAO-D: Zeister Dagen, Week III (90/50).
- 6 Groep Paardenpraktici KNMvD. Najaarsvergadering. Motel 'Postiljon' Bunnik (pag. 1024).
- 6-13 6th Annual George H. Muller Stanford Veterinary Dermatology Seminar on animal skin diseases (postgraduate symposium), Hawaii (inl. red.secretariaat).
- 8 Brocavet (in samenwerking met Effem) 5e en 6e éendaagse PR- en communicatiecursussen in 'de Klepperman', Hoevelaken (inl.: tel. 030-623604) (pag. 961).
- 9 PUO Gent: Mestvee en zoogkoeien
- 10 Landelijke bijeenkomst Vrouwelijke Dierenartsen; 13.30 uur (pag. 1025).
- 10 PAO-D: Acute buikklachten (90/70).
- 12-13 'Internat. Biotechnology Week', Amiens (Fr.) (Inl.: 09-33 22 925702).
- 13 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Motel Waanders, Staphorst (pag. 809).
- 13-14 PAO-N Cursus veterinaire farmacia: nieuwe ontwikkelingen en residu-problematiek (pag. 850).
- 13-16 VIV Europe, Internationale Vakbeurs Intensieve Veehouderij, Jaarbeurs Utrecht.
- 14 PAO-D: Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (90/59).
- 15 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Ledenvergadering.
- 15 NRLO-taakgroep Voortplantingsonderzoek. Themadag: 'Embryotransplantatie bij landbouwhuisdieren: recipiëntenonderzoek'. (Inl.: Dr. ir. T. van der Lende, tel. 03404-29611) (pag. 986).

(vervolg zie pag. 1029)



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
C. W. M. Augustijn, lid;
A. Mostert, lid;
W. J. Schoorlemmer, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

In memoriam

DR. J. J. M. DE BRUIN

Onverwacht overleed dr. Jan de Bruin op 3 mei 1990 in Seattle USA op weg naar huis vanuit Californië, waar hij met zijn vrouw hun dochter Marjon met man en kinderen had bezocht.

Jan de Bruin werd in 1916 in Amsterdam geboren in een onderwijzersgezin, maar groeide op in Kaatsheuvel, waar hij ook de lagere school bezocht. Na zijn middelbare schoolopleiding in Tilburg, begon hij in 1936 aan de studie diergeneeskunde en behaalde zijn diploma in 1942.

Na zijn afstuderen vestigde hij zich als practicus in Gemert en bouwde daar een bloeiende praktijk op, ondanks de moeilijke omstandigheden van de oorlogsjaren.

Plichtsbetrachting en dienstbaarheid aan de boeren stonden hoog in zijn vaandel.

In 1948 verliet hij de praktijk om hoofd van de Vleeskeuringsdienst en directeur van het Gemeentelijk Slachthuis in Bostel te worden. Behoeftte aan specialisatie en onderzoek trokken hem. Hij ging tevens les geven aan de toenmalige Landbouw Winter School en deed iedere woensdagmorgen dienst op de Veemarkt in Den Bosch. Daar vooral genoot hij bijzonder van de contacten met de collega's.

In die tijd werkte hij ook aan zijn dissertatie. Hij promoveerde in 1953 op een onderzoek over endocarditis bij het rund.

Uit zijn huwelijk met Corry Pols in 1947 werden vier kinderen geboren, waarvan het jongste kind helaas op jonge leeftijd overleed.

Jan de Bruin was een zeer serieuze, zeer plichtsgetrouwe man, die diep gelovig was en al deze eigenschappen bezat in haast overdreven mate. Dat maakte zijn verhouding tot medewerkers en vooral ook overheden wel eens moeilijk. Het was er wel eens aanleiding toe, dat hij anderen en omgekeerd ook anderen hem niet goed begrepen. Terwijl hij alles, maar dan ook alles, alleen maar goed bedoelde. Want hij was, soms overdreven, begaan met ieders lot. Zo leefde hij ook zeer intens mee met het wel en wee van zijn kinderen, waar hij zielsveel van hield.



Het niet begrepen worden, ondanks zijn goede bedoelingen, maakte dat Jan de Bruin ook wat droevigs uitstraalde.

Maar gelukkig bezat hij een buitengewoon groot gevoel voor humor en zat altijd vol met de meest wilde plannen en ideeën, die, en dat was kenmerkend, altijd een goed doel voor mens of dier beoogden. Met vrienden, die hij veel had en onder het genot van een goed glas wijn was het alsof zijn ernst dan op die manier een uitweg zocht.

Daarom is Jan de Bruin een gelukkig mens geweest, die genoot van zijn gezin, zijn vrienden en kennissen, de natuur en zijn dieren, vooral de paarden en de kippen. De jaarlijkse paardenvakanties waren destijds hoogtepunten voor hem.

De laatste jaren liet zijn gezondheid veel te wensen over en zijn ademhalingsmoeilijkheden werden steeds ernstiger, al klaagde hij daar nooit over. Na overleg met zijn specialist ondernam hij vol goede moed de reis naar Amerika om zijn dochter en kleinkinderen te bezoeken. Hij heeft er drie weken lang volop van genoten, maar zijn thuishaven heeft hij niet meer gehaald.

Wij zullen ons Jan de Bruin blijven herinneren als een zeer beminnelijk mens, een bij-

zonder mens ook, die zich duidelijk onderscheidde van anderen en iemand, die het in alles zo goed mogelijk heeft willen doen. Hij heeft daarvoor zeer intens geleefd tot het einde toe. Velen hebben in hem een goede en eerlijke vriend verloren.

Moge de herinnering aan hem Corry en de kinderen steunen om de grote leegte, die hij achter laat, te vullen.

D. H. J. BRUS
F. H. J. JAARTSVELD
L. J. T. THOLHUYSEN
C. M. WILLEMS.

In memoriam

CORNELIS VAN DEN BERG

Na een kort ziekbed moesten op 7 januari 1990 mevrouw Van den Berg en haar familie afscheid nemen van man, vader, schoonvader en opa.

Collega Van den Berg werd 4 februari 1897 geboren in Overschie, onder de rook van Rotterdam, alwaar hij de Rijks HBS doorliep. Op 19 januari 1922 studeerde hij af aan de Veeartsenijkundige Hoogeschool in Utrecht, en werd zo Rijksveearts.

Na een waarneemperiode van een jaar nam hij in 1923 de uit de vorige eeuw stammende praktijk van G. J. Fros over.

Reeds tijdens zijn studie moest hij enkele weken per jaar in militaire dienst, wat uiteindelijk resulteerde in de rang van majoor paardenarts. In deze functie heeft hij de mobilisatie en het uitbreken van de Tweede Wereldoorlog meegemaakt. Na de capitulatie ging hij weer terug naar Oude Wetering, waar hij bijna onafgebroken de algemene praktijk heeft uitgeoefend. Vele jaren gaf hij landbouwcursussen aan jonge boeren; dit was een tweesnijdend zwaard: een betere bedrijfsvoering op de boerderijen en een band voor het leven met de cursisten.

Na de Tweede Wereldoorlog kwam de massabestrijding van TBC, mond- en klauwzeer en Brucella abortus bang goed op gang. Dit bracht veel werk met zich mee, ook administratief. Hierin heeft zijn vrouw hem trouw terzijde gestaan.

Bij de boeren en boerinnen was hij een begrip. Gezellig, meelevend met veel gevoel voor humor en historie. Wie van ons wordt nog bijna dagelijks genoemd na 26 jaar? Ondanks een drukke praktijk vond hij tijd om 20 jaar president-kerkvoogd van de Ned. Herv. Gemeente in Oude- en Nieuwe Wetering te zijn. Tevens was hij lid van de commissie van toezicht van de Nutsspaarbank,



voorzitter van het Burgelijk Armenbestuur en 40 jaar secretaris van de plaatselijke afdeling van de Hollandse Maatschappij van Landbouw.

Het is geen wonder, dat bij zijn afscheid van de praktijk op 23 maart 1963 hem het ridderschap in de Orde van Oranje Nassau werd verleend.

Nadat hij zijn praktijk had neergelegd heeft hij nog lang mogen genieten van een leven zonder spoedgevallen en zorgen uit de praktijk. Een grote wens werd vervuld, toen er kleinkinderen kwamen; hieraan beleefde hij vele jaren veel plezier. Tot op hoge leeftijd bleef zijn geest helder en hield hij belangstelling voor mensen en gebeurtenissen om hem heen.

Hij overleed in de gezegende leeftijd van 92 jaar. Wij wensen zijn vrouw, kinderen en kleinkinderen veel sterkte toe bij de verwerking van het verlies.

S. WESTRA.

Jaarcongres en Algemene Vergadering 1990

Door Bart Rutgers

Op 5 en 6 oktober vond in het hartje van Rotterdam het Jaarcongres en de 137e Algemene Vergadering van de KNMvD plaats. Het congres stond in het teken van het Nationaal Milieu Beleidsplan en de relatie van de diergeneeskunde tot het milieu. Een vast onderdeel van elk jaarcongres vormt de Jaarrede, die dit jaar in den lande en bin-nenshuis enige onrust teweeg bracht toen het onderwerp over het functioneren van een toenemend aantal vrouwelijke dierenartsen in de beroepsuitoefening werd aangesneden. Dit onderwerp en de plaats en functie van de Code voor de dierenarts zorgden tijdens de algemene vergadering voor een levendige discussie.

De Afdeling Zuid-Holland was dit jaar de instantie die het jaarcongres mocht organiseren. Aanvankelijk was het de bedoeling dat de activiteiten in Noordwijk zouden plaatsvinden, maar omdat de lokatie aldaar tijdens de januaristorm in vlammen opging, moest worden uitgeweken naar een andere plaats. Het werd Rotterdam, in het hartje waarvan Party & Congres-centrum Engels de entourage vormde. Een lokatie die eindelijk eens zeer goed bereikbaar was voor congresgangers die met het openbaar vervoer wilden reizen. Daarmee werd bewust of onbewust invulling gegeven aan een van de wensen van het Nationaal Milieu Beleidsplan om mensen te stimuleren meer van het openbaar vervoer gebruik te maken.

Ondanks de goede bereikbaarheid en het aantrekkelijke programma was de belangstelling voor het congres niet erg groot. Slechts ongeveer 150 leden van de KNMvD (= 5%) hadden de moeite genomen om het congres bij te wonen. Dat is teleurstellend omdat congres en jaarvergadering tot doel hebben zoveel mogelijk dierenartsen bij de activiteiten van de beroepsorganisatie te betrekken. Tijdens de ochtendsessie stond een aantal vaste onderdelen op het programma, zoals de officiële opening, dit jaar door staatssecretaris H.J. Simons van WVC, de Jaar-



rede uitgesproken door de voorzitter van de KNMvD, uitreiking van de Jaarprijs van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en de uitreiking van het Geschenk ter Onderscheiding. De verschillende toespraken zijn afgedrukt elders in deze aflevering van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. Hier zal slechts worden ingegaan op enkele hoofdpunten.

DIERGENEESKUNDE EN WVC

In zijn openingswoord ging staatssecretaris Simons uitvoerig in op de relatie tussen de diergeneeskunde en enkele belangrijke beleidsterreinen van het departement van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur, met name de volksgezondheid.

Preventieve gezondheidszorg

Het beleid van het ministerie is erop gericht de kosten van de gezondheidszorg te beheersen en waar mogelijk terug te dringen. Een van de belangrijkste instrumenten daartoe is het aanscherpen van preventief beleid. Als voorbeeld noemde hij de maatregelen om de voedselinfecties ten gevolge van *Salmonella enteritidis* in pluimveeproducten terug te dringen. Een dergelijk beleid heeft Simons ook voor ogen ten

Foto's: Geert Bistervels

aanzien van andere zoönosen. Hier is een belangrijke rol weggelegd voor de dierenarts, aldus Simons.

Met het oog op de volksgezondheid hield de staatssecretaris een krachtig pleidooi voor een goed opgezette Integrale Keten Bewaking (IKB). Hij toonde zich voorstander om ook de zoönosen onder te brengen in het IKB-systeem.

Het deed Simons deugd dat in de rund- en varkensvleessector door het bedrijfsleven zelf hygiëncodes zijn opgesteld, die bij correcte naleving zullen leiden tot een microbiologisch veilig stuk vlees op het bord van de consument. Maar helaas heeft het departement moeten constateren dat deze codes niet optimaal worden nageleefd. Zolang voedsel microbiologisch niet gegerandeerd veilig is, komt volgens Simons doorstraling in aanmerking voor het decontamineren van bepaalde produkten. Hij denkt daarbij vooral aan het doorstralen van pluimveevlees omdat men de kringloop van bijvoorbeeld Salmonella en Campylobacter nog onvoldoende onder de knie heeft.

Dierproeven

Een ander beleidsterrein van het ministerie van WVC vormen de dierproeven. Uitgangspunt van het beleid is het verantwoord proefdierengebruik. Dat betekent

dat alleen die dierproeven worden verricht, waarvoor voldoende grond bestaat en waarbij het lijden van dieren zoveel mogelijk wordt beperkt. In de beleidsvisie is voorzien in een bevordering van een goede attitude jegens dierproeven en proefdieren. Wat dit betreft verwacht Simons veel van dierexperimentencommissies, die binnenkort een wettelijke fundering zullen krijgen.

Groeibevorderaars

De staatssecretaris ging ook in op het vraagstuk van het clandestien gebruik van groeibevorderaars, zoals *clenbuterol*. Als argument voor het clandestien gebruik van groeibevorderende middelen werd het vermeende concurrentieverschil binnen de EEG genoemd. Simons zei dat concurrentievervalsing inmiddels een achterhaald argument is gezien het uniforme beleid en het uniforme toezicht op de uitvoering van controlemaatregelen in alle EEG-landen.

Antibioticagebruik

Tenslotte benadrukte de staatssecretaris het belang van verantwoord antibioticagebruik. Gezien de resistentieproblematiek acht hij een restrictief antibioticagebruik wenselijk. Dit vormt een van de elementen van *Good Veterinary Practice*.



Belangstellend gehoor van het Jaarcongres

JAARREDE

Aan de vooravond van zijn herverkiezing tot voorzitter van de KNMvD hield prof.dr. E.H. Kampelmacher zijn jaarrede.

In deze jaarrede zette hij uiteen wat het Hoofdbestuur in het afgelopen jaar zoal bezighield en werden er enige lijnen uitgezet naar de toekomst.

Veterinaire apotheek

De voorzitter benadrukte nog eens het bedrijfseconomische belang van de veterinaire apotheek voor de prakticus. De onderbouwing van het gevestigde apotheekrecht berust op deugdelijke kennis en correct handelen. De KNMvD heeft plannen ontwikkeld waarin aan beide aspecten hoge prioriteit wordt gegeven.

Arbeidsmarktsituatie

Een onderwerp dat ieder jaar weer in de jaarrede aan de orde komt is de arbeidsmarktsituatie. Na een tijdelijk toegenomen vraag naar praktici vanuit het buitenland (vooral Engeland) is de rust weer wat teruggekeerd, al kan zich een dergelijke behoefte golf ieder ogenblik weer voordoen.

Voor iedere dierenarts die in de landbouwhuisdierensector wil praktiseren is op dit moment wel een arbeidsplaats te vinden. Daarbij wordt in toenemende mate naar de professionele kwaliteiten van de betrokkene gekeken. 'Hier tekent zich een verschuiving van de kwantitatieve naar de kwalitatieve vraag af, iets wat men ook op de gehele Nederlandse arbeidsmarkt dagelijks kan waarnemen', aldus Kampelmacher.

In de gezelschapsdierenpraktijk wordt het in de grote steden en met name in de randstad, zo langzaam aan dringen; de vraag naar dierenartsen in de sector wetenschap, industrie en overheid (met name vleeskeuring) blijft onverminderd bestaan.

Kampelmacher zei dat de laatste jaren maar al te duidelijk is gebleken hoe moeilijk het is prognoses aangaande de arbeidsmarkt op te stellen. Desondanks wierp hij een voorzichtige blik in de toekomst. In verband met de mestproblematiek is inkrimping van de veestapel voor de hand liggend. Kampelmacher betwijfelde of een kleiner aantal dieren ook zal leiden tot minder diergeneeskundige hulp.

Meer vrouwelijke dierenartsen

Een trend die zich wereldwijd aftekent is het gestaag toenemend aantal vrouwelijke dierenartsen op de veterinaire arbeidsmarkt. Deze ontwikkeling vormt volgens de voorzitter een 'probleem, dat niet in de eerste plaats zorg, maar wel een deugdelijke analyse vraagt'. Grondig geanalyseerd dient volgens Kampelmacher te worden 'hoe een beroep als dat van dierenarts optimaal kan worden uitgeoefend, indien de helft van de beroepsuitoefenaren uit vrouwen bestaat, waarvan reeds nu een aanzienlijk deel te kennen geeft in deeltijd te willen werken'.

De woorden van de voorzitter over de vrouwelijke dierenarts zijn door diverse media geïnterpreteerd als zou de KNMvD bezorgd zijn over een te veel aan vrouwelijke dierenartsen. Deze volgens Kampelmacher volstrekt verkeerde beeldvorming zou tijdens de Algemene Vergadering aanleiding zijn tot een levendige en emotionele discussie (zie aldaar).

Specialisatie

Voortdurend werkt de KNMvD in samenwerking met de Faculteit Diergeneeskunde aan de ontwikkeling van nieuwe specialismen. In dit jaar is de veterinaire microbiologie als specialisme erkend en zijn twee specialisatierichtingen in de geneeskunde van het paard voorbereid, te weten chirurgie en inwendige ziekten en de theriogenologie (= is de leer van de voortplanting der dieren; BR). Verder zijn in studie de specialisaties diervoeding, volksgezondheid en proefdierkunde.

Wetgeving

De veterinaire wetgeving heeft voortdurend de aandacht van de KNMvD. Telkens geeft de KNMvD commentaar op wijzigingsvoorstellen en ontwerpen van Algemene Maatregelen van Bestuur. Op 29 oktober staat het sinds 1975 (!) voor de zesde maal gewijzigd voorstel van de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren op de agenda van de Uitgebreide Commissie Vergadering Landbouw van de Tweede Kamer.

Begin dit jaar is de Wet op de Uitoefening van de Diergeneeskunde (WUD) bekrachtigd; de inwerkingtreding wordt in het voorjaar van 1991 verwacht. De datum van inwerkingtreding hangt samen met de

bekrachtiging van het in het kader van de WUD ontworpen Besluit Paraveterinair. Dit besluit heeft betrekking op een drietal paraveterinaire beroepen, te weten de dierenarts-assistent, de embryotransplantateur en de fysiotherapeut voor dieren. De KNMvD heeft kritische kanttekeningen geplaatst bij het ontwerpbesluit paraveterinair (zie *Tijdschr. Diergeneesk.* van 15 april 1990, 115 (8): pp. 390-392). Vooralsnog is er van de zijde van het ministerie geen reactie ontvangen, een reden voor de KNMvD om aan de reeds ingestelde leerplancommissies voor de drie genoemde paraveterinaire beroepen als waarnemer deel te nemen. De praktische betekenis van deze stellingname is dat de KNMvD wel actief wil meedenken, maar nog geen medeverantwoordelijkheid wil dragen voor het eindresultaat van de leerplannen, zolang er nog geen definitief Besluit Paraveterinair is.

JAARPRIJS TIJDSCHRIFT VOOR DIERGENEESKUNDE

Het was dit keer geen wetenschappelijk artikel, in de traditionele natuurwetenschappelijke betekenis, dat de jaarprijs kreeg, maar een artikel waarin de praktische situatie in de intensieve pluimvee- en varkenshouderij aan een kritische analyse werd onderworpen. De conclusie van het onthullende betoog is dat er grenzen aan

de groei dienen te worden gesteld. Het artikel werd geschreven op verzoek van de Werkgroep Diergeneeskunde & Samenleving van de Faculteit der Diergeneeskunde door prof. dr. M.T. Frankenhuis, destijds hoogleraar bedrijfspluimveegeeneeskunde, M.J.A. Nabuurs, als dierenarts werkzaam bij het CDI, en dr. P.H. Bool, oud-directeur van het CDI en voorzitter van de Studiecommissie Intensieve Veehouderij van de Dierenbescherming. Het artikel dat de titel draagt 'Veterinaire zorg(en) en intensieve veehouderij' is gepubliceerd in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 15 december 1989 (deel 114: pp. 1237-1249) en het was het eerste artikel in de serie 'diergeneeskunde en samenleving'.

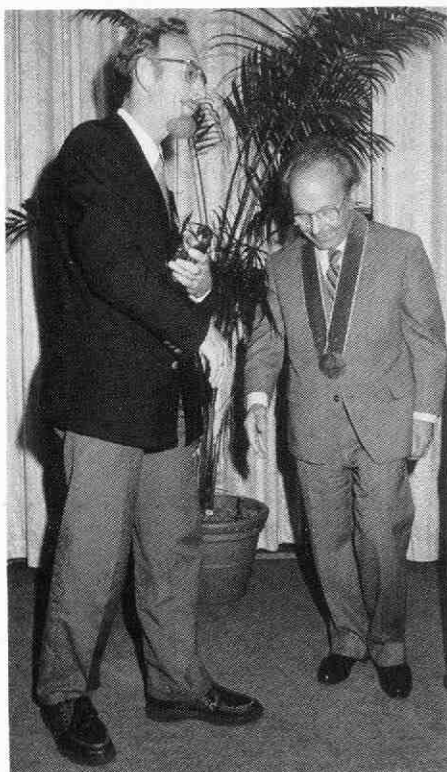
In zijn dankwoord zette prof. Frankenhuis uiteen hoe het artikel tot stand was gekomen. Reeds in november 1987 kregen de auteurs van de Werkgroep Diergeneeskunde & Samenleving het verzoek om een artikel te schrijven rond het thema 'Dilemma's in de diergeneeskunde: feiten, belangen en principes'. De studie zou zich vooral moeten toespitsen op vaccinaties, maar door onderlinge discussies tussen de auteurs groeide het thema uit naar het dilemma van de prakticus in de varkens- en pluimveehouderij. Frankenhuis zei dat de auteurs zeer verrast waren dat hun artikel bekroond werd met de Jaarprijs. 'Zelfs de toelichting die collega Goudswaard als voorzitter van de Hoofredactie heeft gegeven, verminderd onze verbazing nauwelijks. Dit is geen overmatige bescheidenheid, maar veeleer een gevolg van de constatering dat ons artikel voornamelijk bestaat uit een signalering van feiten uit de diergeneeskundige praktijk, die door alle betrokkenen kunnen worden waargenomen. Wij hebben het kader mogelijk wat indringender gemaakt en opgeroepen tot bezinning en actie', aldus Frankenhuis.

GESCHENK TER ONDERSCHIEDING

Het is de laatste jaren gebruikelijk geworden dat aan leden van de KNMvD, die zich voor de diergeneeskunde bijzonder verdienstelijk hebben gemaakt, een geschenk ter onderscheiding wordt uitgereikt. Dit jaar kwam deze eer toe aan dr. J. Goudswaard, scheidend voorzitter van de Hoofredactie van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en *The Veterinary Quarterly*.



Prof. dr. M.T. Frankenhuis, een van de auteurs van het artikel dat bekroond werd met de Jaarprijs 1989 van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*.



Voorzitter Kampelmacher reikt het 'Geschenk ter Onderscheiding' uit aan dr. J. Goudswaard.

terly. Dr. Goudswaard is - met een korte onderbreking - 18 jaar lid geweest van de Hoofredactie; de laatste zes jaar was hij voorzitter. Het Hoofdbestuur heeft dr. Goudswaard onderscheiden vanwege de zeer inspirerende wijze waarop hij leiding heeft gegeven aan de redactie van de beide door de KNMvD uitgegeven tijdschriften.

DIERENARTSENPRAKTIJK IN MADURODAM

Ook is het gebruikelijk dat de afdeling die het Jaarcongres organiseert de KNMvD een cadeau aanbiedt. De Afdeling Zuid-Holland had een zeer ludiek geschenk: een dierenartsenpraktijk in de miniatuurstad Madurodam. De vestiging werd op woensdag 3 oktober door voorzitter Kampelmacher en de loco-burgemeester van Madurodam geopend. Van deze feestelijke gebeurtenis is een zeer speelse videodocumentaire gemaakt, die tijdens het jaarcongres in première ging.

WETENSCHAPPELIJK PROGRAMMA

Het centrale thema van het wetenschappelijk programma was het Nationaal Milieu Beleidsplan (NMP), dat ingeleid werd door dr. ir. B.C.J. Zoeteman, plaatsvervangend directeur generaal van het Directoraat-Generaal Milieubeheer van het Ministerie van VROM. Zoeteman is een van de grondleggers van het rapport *Zorgen voor Morgen* van het RIVM, en van het daarop gebaseerde NMP. Hij zette nog eens helder uiteen waar het in het milieubeleidsplan om draait. Uitgangspunt is een duurzame ontwikkeling, dat wil zeggen 'een ontwikkeling die voorziet in de behoeften van de huidige generatie zonder daarmee voor toekomstige generaties de mogelijkheden in gevaar te brengen om ook in hun behoeften te voorzien'. Anders gezegd, een ontwikkeling binnen de grenzen van wat het milieu in de verre toekomst kan dragen. Willen we dit bewerkstelligen dan moet er in de komende jaren veel gebeuren. Dit vraagt grote offers en discipline van de burgers. Na veertig jaar van expansiedrift krijgt de samenleving de rekening gepresenteerd.

Nieuw voor het jaarcongres was de opsplitsing van het wetenschappelijk middagprogramma in drie secties: een sectie landbouwhuisdieren, een sectie gezelschapsdieren en een sectie volksgezondheid. De organisatie hoopte met deze opsplitsing meer dierenartsen naar het jaarcongres te trekken onder het devies 'voor elk wat wils'. Gezien de matige opkomst is deze opzet niet geslaagd. Dat lag zeker niet aan de inhoud van het programma, want dat voldeed zeker aan hetgeen van een wetenschappelijk programma verwacht mag worden. De inleidingen van de diverse sprekers worden weliswaar te zijner tijd in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* gepubliceerd (januari 1991), toch blijft er meer hangen wanneer men het gebodene aanhoort dan wanneer men het leest. Bovendien biedt het bijwonen van de voordrachten de mogelijkheid om met de inleiders in discussie te gaan, hetgeen een extra dimensie geeft aan een congres.

AVONDPROGRAMMA

Tussen wetenschap en huishoudelijke vergadering is er altijd ook nog een moment

voor ontspanning, voor het aanhalen van banden, voor gezelligheid. Daarin voorzagen het feestelijk diner en avondfeest, dat plaats had in de sfeervolle Royal Residence van het Party Centrum Engels. De feestgangers werden getraceerd op muziek van een jongenskoor, de fratsen van een goochelaar, de kunsten van een karikatuurtekenaar en de opzwepende dansen van een Braziliaans dansensemble. Na afloop van het diner ging het feest door tot ver na middernacht, waarbij de muzikale omlijsting werd verzorgd door een heerlijke dixielandband en een uitstekend Hongaars trio.

ALGEMENE VERGADERING

Zaterdag 6 oktober om 9 uur opende voorzitter Kampelmacher de 137e Algemene Vergadering. In zijn openingstoespraak zette Kampelmacher uiteen waarom hij zich voor een tweede ambtstermijn herkiesbaar had gesteld voor het voorzitterschap van de KNMvD. Hij memoreerde dat hij in de afgelopen drie jaren gewerkt heeft aan oplossingen voor een aantal problemen binnen de organisatie. Onder zijn leiding heeft er een reorganisatie van het secretariaat plaatsgevonden. Ondanks het feit dat de rust is teruggekeerd, vindt Kampelmacher dat het karwei nog niet af is. Een probleem vormt nog steeds de structuur van de organisatie.

Vooral het functioneren van sommige afdelingen baart hem zorgen. Er is een rapport in voorbereiding over de structurering van de KNMvD, dat binnenkort verschijnt onder de veelbelovende titel 'op weg naar het jaar 2000'.

Hoewel het voorzitterschap Kampelmacher in het begin zwaar viel, heeft hij er in de loop van de jaren steeds meer plezier in gekregen. Hij gaf blijk van een groot enthousiasme over de samenwerking met het huidige Hoofdbestuur; voor hem een reden te meer om nog een tijdje te voorzittershamer te hanteren. Wel heeft hij het Hoofdbestuur medegedeeld dat het niet uitgesloten is dat hij de volgende drie jaar niet helemaal vol maakt.

Veterinair netwerk

Door het Hoofdbestuur worden in overleg met het Algemeen Bestuur plannen uitgewerkt om te komen tot een landelijk veterinair netwerk. De bedoeling is om per provincie 4 à 5 ervaren dierenartsen te vragen om te bemiddelen bij problemen binnen of tussen praktijken. Doelstelling van dit netwerk van dierenartsen is een bijdrage te leveren aan een goed functioneren van dierenartsen en dierenartsenpraktijken. Individuele leden kunnen geheel vrijblijvend een beroep doen op het netwerk.

Secretariaat

Kampelmacher is van mening dat het secretariaat op het ogenblik goed functioneert.



Het voltallige Hoofdbestuur tijdens de 137e Algemene Vergadering; v.l.n.r. C.W.M. Augustijn, mevr. E. Lindenhovius-Zijderfeld (penningmeester), J.C.M. van Dijk (vice-voorzitter), prof.dr. E. H. Kampelmacher (voorzitter), dr. Tj. Jorna (algemeen secretaris), A. Mostert, Dj.P. Teenstra en T.W. te Giffel (secretaris).

eert. Per 1 mei is dr. Tj. Jorna als nieuwe algemeen secretaris aan het werk gegaan. De wijze waarop Jorna in de afgelopen maanden zijn taken en verantwoordelijkheden heeft opgepakt gaf de voorzitter alle reden om met groot vertrouwen de toekomst tegemoet te zien.

Vanuit de vergadering werd de vraag gesteld of er nog een derde functionaris wordt aangetrokken. Tijdens de vorige Algemene Vergadering werd nog gedacht aan een econoom of een jurist. De voorzitter antwoordde hierop dat het Hoofdbestuur heeft besloten dat de algemeen secretaris dr. Jorna samen met secretaris Te Giffel eerst maar eens moet bekijken hoe het secretariaat met twee man functioneert. Op grond daarvan zal beoordeeld worden of er behoefte is aan een derde functionaris. Het is nog onduidelijk wat voor iemand dat dan zou moeten zijn.

Automatisering

Zoals bekend mag worden verondersteld zijn er grote problemen gerezen tussen de NOVAD en sommige van haar ex-medewerkers. Er is inmiddels een rechtszaak van gekomen. Omdat deze affaire de diergeneeskunde veel schade berokkent is het Hoofdbestuur gevraagd om te bemiddelen. Daartoe is een commissie van goede diens-ten ingesteld, bestaande uit prof. dr. C.C. Oosterlee, oud rector-magnificus van de Landbouwuniversiteit te Wageningen, drs. T. de Ruijter, directeur van de Gezondheidsdienst voor Dieren in Zuid-Nederland en drs. P.J. Goedhart, gezelschapsdierenprakticus in Haarlem.

Benoemingen en verkiezingen

Op enkele sleutelposten vonden mutaties plaats. Scheidend voorzitter van de Redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde dr. J. Goudswaard wordt opgevolgd door dr. W. Sybesma, oud-directeur van het IVO 'Schoonoord' te Zeist. Prof. dr. A. de Kruif zal in de redactie opgevolgd worden door dr. G.H. Wentink, binnenkort hoogleraar inwendige ziekten van grote huisdieren bij de Faculteit der Diergeneeskunde.

Drs. J.C.M. van Dijk, vice-voorzitter van de KNMvD heeft reglementair het Hoofdbestuur verlaten. Als zijn opvolger werd gekozen drs. W.J. Schoorlemmer, tot 1984 algemeen prakticus en sindsdien medewer-



Drs. J.C.M. van Dijk nam na zes jaar trouwe dienst afscheid van het Hoofdbestuur. Voorzitter Kampelmacher prees Van Dijk vooral vanwege zijn opgeruimde karakter: 'ook tijdens moeilijke dagen bleef Jan altijd een vrolijke noot'.

ker bij de Gezondheidsdienst voor Dieren in Boxtel. Schoorlemmer was bestuurlijk vooral actief in de Afdeling Noord-Brabant. Van die afdeling is hij enige jaren voorzitter geweest. Tenslotte werd prof.dr. E.H. Kampelmacher herkozen tot voorzitter van de KNMvD.

Voor de diverse verkiezingen zijn in totaal 245 stemmen uitgebracht, waarvan 210 in de afdelingen. Dat betekent dat nog geen 8% van de leden gebruik gemaakt heeft van zijn stemrecht; voorwaar een trieste vertoning.

Code voor de dierenarts

Een levendige discussie ontspon zich over de Code voor de Dierenarts. Sommigen vroegen zich af of de beroepscode rechtskracht heeft. Is het dwingend recht? Voorzitter mr. T.W. Mertens van de Ereraad zette uiteen dat in het recht onderscheid wordt gemaakt tussen dwingend en regelend recht. Verenigingsrecht kan worden opgevat als regelend recht, maar voor de leden van de KNMvD is het dwingend recht.

Voorts werd wederom geconstateerd dat er geen relatie bestaat tussen de Code enerzijds en de Statuten en Huishoudelijk Re-

gelement anderzijds, waardoor de nodige onduidelijkheid en verwarring bestond over de besluitvormingsprocedure betreffende wijziging van de Code. Het is gebruikelijk dat wijzigingen van de Code, nadat Afdelingen, Groepen en de Algemene Vergadering zijn gehoord, door het Algemeen Bestuur worden vastgesteld. In 1988 en in 1989 zijn wijzigingsvoorstellen ter discussie geweest die nog steeds niet door het Algemeen Bestuur zijn vastgesteld. Om misverstanden te voorkomen verdient het aanbeveling dat de besluitvormingsprocedure reglementair wordt vastgesteld.

De Codecommissie heeft zich in het afgelopen jaar hoofdzakelijk beziggehouden met het aanpassen van de regels aan gaande vestiging. Alle inspanningen hebben uiteindelijk geleid tot een voorstel voor een nieuwe tekst van de artikelen 14 t/m 23 van de Code en voor de tekst van het Reglement Begeleidingscommissie Praktijkuitoefening (voorheen Vestigingscommissie). Hoewel al deze teksten al uitgebreid de ronde doen in Nederland, moet er met nadruk op gewezen worden dat de regels en reglement nog niet van kracht zijn. Eerst moet hierover nog een discussie plaatsvinden in de Afdelingen en Groepen. Ook werd vanuit de vergadering de vraag gesteld of het niet mogelijk zou moeten zijn leden, die zich niet houden aan de algemeen aanvaarde gedragsregels, als lid van de KNMvD te royeren. De meningen daarover waren verdeeld. Wat is wijzer, een zwart schaap bij de kudde houden en er op die manier een beetje vat op proberen te krijgen, of een zwart schaap uit de groep stoten waardoor je alle invloed verliest.

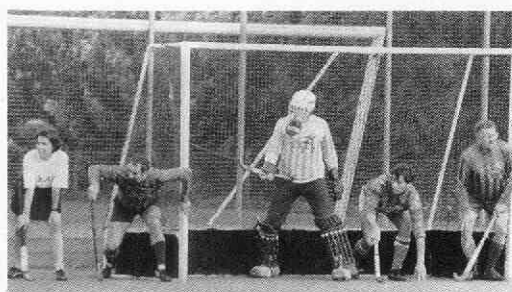
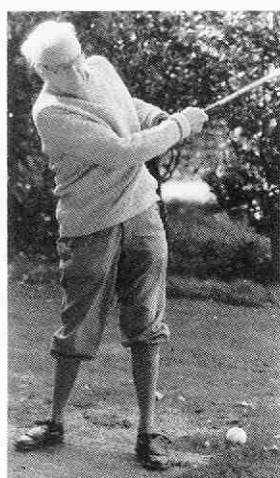
Vrouwelijke dierenartsen

Zoals gezegd ontlokte de jaarrede op het punt van het functioneren van vrouwelijke dierenartsen in de praktijk enige reactie. Oppositie kwam in eerste instantie van mevr. K.J.M. Stróbl, voorzitter van de Commissie voor Advies voor de Beroepsuitoefening van de Vrouwelijke Dierenarts (VDA). Zij had zich vooral gestoord aan de zinsnede 'dat duidelijk moet worden geanalyseerd hoe een beroep als dat van dierenarts optimaal kan worden uitgeoefend, indien de helft van de beroepsuitoefenaren uit vrouwen bestaat, waarvan reeds nu een

aanzienlijk deel te kennen geeft in deeltijd te willen werken'. Stróbl zei dat er helemaal geen gegevens zijn over het aantal vrouwelijke dierenartsen dat parttime wil gaan werken. Bovendien kan de zin zo uitgelegd worden dat het lijkt of vrouwen niet beschikbaar zouden zijn of hun vak niet goed kunnen uitoefenen. Dergelijke uitspraken werken stigmatiserend voor vrouwen, aldus Stróbl. Kampelmacher betreunde het zeer dat zijn woorden door de media verkeerd waren geïnterpreteerd en kon weinig begrip opbrengen voor de interpretatie die mevr. Stróbl aan zijn woorden had gegeven. Hij herhaalde nog eens dat hij het als een normale ontwikkeling in onze samenleving beschouwde dat er meer vrouwen het beroep van dierenarts willen gaan uitoefenen. Anderzijds hebben hem signalen uit Afdelingen en Groepen bereikt dat samenwerking met vrouwelijke dierenartsen, vooral met diegenen die in deeltijd willen werken, tot praktische problemen kan leiden. Kampelmacher zei dat in overleg met de Commissie VDA en de betrokken Groepen naar oplossingen voor deze problemen moet worden gezocht. Vanuit de vergadering werd opgemerkt dat de uitspraken van de voorzitter, hoe zorgvuldig ook gekozen, een te negatieve lading hadden, hetgeen kennelijk bij velen - zowel binnen als buiten de beroepsgroep - tot een vrouwenonvriendelijke beeldvorming heeft geleid. Het Hoofdbestuur heeft nog veel uit te leggen.

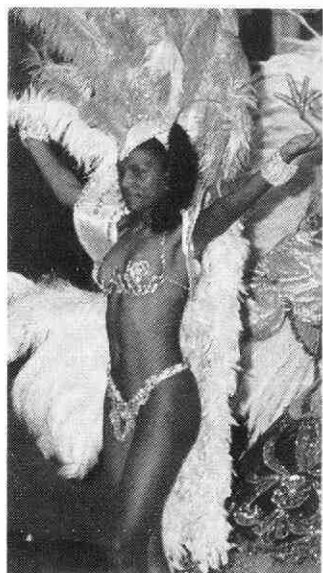
AFSLUITENDE LUNCH

Het Jaarcongres werd op zaterdagmiddag afgesloten met een gezamenlijke lunch. Voorzitter Kampelmacher dankte de Afdeling Zuid-Holland en in het bijzonder de congrescommissie, die onder voorzitterschap stond van dr. P. Leeftang, voor de voortreffelijke organisatie van het congres. Het laatste woord was aan de voorzitter van de Afdeling Gelderland drs. J.C. Baars, die iedereen uitnodigde voor het volgend jaarcongres dat zal worden gehouden in een hotel, dat gelegen is in de bosrijke omgeving van Berg en Dal, ten oosten van Nijmegen. De congrescommissie 1991 zal worden voorgezeten door drs. G. Maris. Noteert u alvast de data: 10, 11 en 12 oktober 1991.



*De voorzitters zijn binnen,
het feest kan beginnen!*





Niet wetenschappelijk programma/partner programma

Door Emmy Dijkstra-Lamberts

Voor het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Vrouwelijke Dierenartsen (NVvD) begon dit jaar het congresgebeuren met de plezierige taak van het aanbieden van de gift.

Dit jaar was de gift bestemd voor de Vogelklas 'Karel Schot'. Rond 1950 begonnen met een gewonde vogel in de klas van meester Karel Schot. De vogel werd verzorgd door de leerlingen. Dit raakte al snel bekend in de buurt waarin de school stond en spoedig werden er meer gewonde vogels gebracht. Zo ontstond de naam 'Vogelklas'. Het asiel verzorgt momenteel 2.500 tot 3.000 vogels per jaar. Met name in een grote stad als Rotterdam worden veel slachtoffers gemaakt door auto's, trams en metro. Ook zogenaamde olievogels worden veel aangeboden. Egels, hazen, konijnen en vleermuizen vinden er ook een tijdelijk onderdak. Educatief is het asiel ook actief. Net als bij de verzorging van de dieren worden ook hier kinderen in de leeftijd van 12-16 jaar ingeschakeld als vrijwillige medewerk(st)ers.

Dus heeft dit opvangcentrum ook nog een sociale functie. Een reden temeer om onze gift van f 1.000 aan de voorzitter van het bestuur aan te bieden. Daarna kregen we een uitgebreide rondleiding. Helaas vond de plaatselijke pers het geen schokkend nieuws, ondanks het feit dat het 4 oktober, dus wereldddierendag was, zodat we deze keer geen foto kunnen laten zien.

De warming-up party in het Hilton hotel was een waardig slot van deze sportieve dag.

Op 5 oktober begon het officiële gedeelte van het congres met het gezamenlijke ochtendprogramma.

Na met genoeg naar diverse sprekers geluisterd te hebben werden we door de congresvoorzitter naar links gewezen, wat voor ons rechts was, voor ons partnerprogramma.

De voorzitter, mevrouw E. Lindenhovius, vertelde eerst iets van de wedervaardigheden van de NVvD van het afgelopen jaar.

Er was weer een uitstapje voor oudere dierenartsen en hun partners en weduwen van dierenartsen georganiseerd. Ditmaal werd de AUV bezocht. En wederom bleek het een goed ding dit te organiseren.

Ook onderhouden we nog steeds contacten met de NCOV-vrouwenraad, over meewerk-af trek, wat met de 'Oortse' toestanden niet verbeterd is.

Ook hebben we de voorzitter van Dierenartsen in Ontwikkelingssamenwerking te gast gehad. We hopen ook hier iets te kunnen bijdragen.

Het was de voorzitter een groot genoegen prof. dr. J. H. Koeman welkom te heten, de spreker van deze ochtend van het partnerprogramma. Prof. Koeman is hoogleraar aan de Landbouwniversiteit Wageningen, vakgroep Toxicologie.

De titel luidde dan ook: 'De toxicologische gesteldheid van het milieu'. Een uitermate boeiend betoog verduidelijkt met dia's.

Na een historische schets bleek dat milieuproblemen al in de oudheid bestonden. Stoornissen door schimmels zijn al lang bekend. Schimmels spelen nog een belangrijke rol in het milieu. Ze worden natuurlijke vergiften genoemd. Bonaventura Orfila was een arts die al in 1818 hier over schreef.

In principe zijn alle stoffen giftig. Maar het is soms moeilijk om vast te stellen waarom een stof toxisch wordt. De meeste vergiftigingen ontstaan door onjuiste handelingen van mensen. Zoals verkeerd omgaan met voedsel. Rijstolie wordt verontreinigd door PCB's. We kennen allemaal de softenon baby's nog wel, waar een deel van het medicijn toxisch bleek. Toxicologisch onderzoek met proefdieren is dan ook noodzakelijk.

In de naoorlogse periode zijn er veel meer chemische stoffen in het milieu terecht gekomen. Dierenartsen kunnen een belangrijke rol spelen in het opsporen van het toxicologische element.

Interessant om te vernemen was, dat de toelaatbaarheid van de bodemverontreiniging groter is dan de hoeveelheid die men nu handhaaft. Er is nog veel meer behoefte aan meer inzicht in de toxicologie in het milieu. Misschien kunnen er dan andere waarden genormeerd worden dan tot nu toe.

'De mens is een slechte uitscheider van deze stoffen. Onze slechte eet- en drinkge-

woontes spelen hierbij een belangrijke rol. Van dementerende ouderen zijn 6% alcoholisten om maar eens een voorbeeld te noemen. Voedsel is helaas nog de belangrijkste kankerverwekker.' Aldus prof. Koeman.

Mooi op tijd beëindigde prof. Koeman dit uiterst boeiende college. En we konden ons goed indenken dat onze partners graag beslag op zijn tijd hadden gelegd, ware het niet zo dat onze secretaris, mevrouw A. Terlouw, hen in dezen voor is geweest. De traditionele collecte bracht f 350 op. Na een snelle aperitief en gezamenlijke lunch scheidden onze wegen zich weer. De dierenartsen bleven droog binnen en wij begaven ons door weer en wind en met enkele haperingen aan boord van een Spido rondvaartboot voor een tocht door de wereldhaven Rotterdam. Het uitzicht, enigszins belemmerd door de regen, was toch fantastisch. Aan boord werden koffie en gebak geserveerd en met bijbetaling van f 0,75 zelfs jus d'orange.

Toen restte ons nog een rondrit door de stad. De Rotterdammers hebben van de nood een deugd gemaakt. Het na-oorlogse stadsbeeld is uniek met flats in de vorm van een potlood en kubussen. Maar wat er nog oud is, is ook de moeite van het bekijken waard.

Rest mij nog wat te vertellen van het avondfeest. Nu het was inderdaad anders dan anders, maar niet minder goed. Wel wat bloot gegoochel en geschets. De muziek voor 'elck wat wils' was ook aanwezig.

De 'morning after' was zo als gewoonlijk wat moeilijk om aan te beginnen. Maar na een wat trage start werd het programma afgewikkeld.

Tot slot een heerlijke lunch met veel lof voor alle medewerkers van dit congres, waarbij prof. Kampelmacher huppelende secretaresses op de Julianalaan in het verschiet zag. Wel de toekomst zal het leren. In ieder geval hopen we bij leven en welzijn elkaar weer te zien op een even voortreffelijk congres in Berg en Dal in 1991.

Van de Hoofredactie

Wisseling van de wacht

Na de afgelopen 137e Algemene Vergadering en Jaarcongres van de KNMvD zijn twee leden van de Hoofredactie afgetreden en wel dr. J. Goudswaard als voorzitter en prof. dr. A. de Kruif als lid van de Hoofredactie. Voor beiden zit er nu een periode van 6 jaar lidmaatschap van de HR op. Voor dr. Goudswaard zelfs veel langer: in totaal 18 jaar, echter niet in één aansluitende periode redactielidmaatschap, waarvan de laatste 6 jaar als voorzitter. Prof. De Kruif beheerde in de HR de zware 'portefeuille' van bedrijfsdiergeneeskunde en voortplanting, alsmede grote huisdieren (praktijk). Het onlangs opnieuw gestarte project 'Klinische Lessen' zal hij overigens voorlopig blijven begeleiden.

Het afscheid betekent gelukkig geen definitief vaarwel, want zowel dr. Goudswaard als prof. De Kruif zijn inmiddels toegetreden tot de Wetenschappelijke Redactie. Op deze wijze zal de Hoofredactie van hun grote kennis en ervaring kunnen blijven profiteren.

Als voorzitter van de Hoofredactie wordt dr. J. Goudswaard opgevolgd door dr. W. Sybesma, oud-directeur van het Instituut voor Veeteeltkundig Onderzoek 'Schoonoord'. Prof. dr. A. de Kruif wordt in de Hoofredactie opgevolgd door dr. G. H. Wentink, momenteel werkzaam bij de Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren in Zuid-Nederland en met ingang van 1 januari 1991 hoogleraar bij de vakgroep Inwendige Ziekten en Voeding der Grote Huisdieren. Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris van de KNMvD, treedt ambtshalve toe tot de Hoofredactie.

Mutaties Wetenschappelijke Redactie

Het lidmaatschap van de Wetenschappelijke Redactie wordt voor een periode van 3 jaar aangegaan, welke periode in principe elke 3 jaar kan worden verlengd. Aan het eind van dit jaar wordt wederom een 3-jaarlijkse termijn afgesloten. Ook hier zullen enkele namen verdwijnen en nieuwe

leden tot de WR toetreden. Deze mutaties zullen met ingang van 1 januari 1991 worden geëffectueerd.

Groep Geneeskunde van het Rund — Minisymposium

Op 15 november 1990 organiseert de Groep Geneeskunde van het Rund in samenwerking met de AUV een minisymposium over trichophytie bij rundvee.

Deze huidschimmelinfectie komt, zoals u weet, algemeen voor in Nederland. Minder bekend is dat deze infectie een flinke huidbeschadiging geeft, welke grote schade betekent voor de leerindustrie.

In Zweden is dit de reden geweest dat de vaccinatie tegen trichophytie geheel betaald wordt door deze industrie. Een veehouder die zijn dieren laat vaccineren ontvangt bovendien een bonus.

Sprekers tijdens het minisymposium zijn onder andere:

Dr. Wim Hendriks, vakgroep Infectieziekten en Immunologie, over zijn onderzoek naar het voorkomen van trichophytie op melkvee- en kalvermestbedrijven in Nederland, en de schade die ontstaat voor de leerindustrie.

Dr. Claes Gyllensvan van de firma Kontrollhudar International, Zweden, over de economische aspecten van de infectie en van de bestrijding.

Dr. Roar Gudding, National Veterinary Institute, Oslo, over de klinische experimenten met het LFT-130 vaccin bij runderen.

Dr. Jan Aage Wethe van de firma Biovet Norway bespreekt het LFT-130 vaccin.

Na afloop van het wetenschappelijk gedeelte worden een borrel en een koud buffet aangeboden.

Plaats: Motel Arnhem.

Aanvang: 13.30 uur.

De leden van de Groep ontvangen binnenkort een programma en een opgaveformulier. Ook niet-leden zijn van harte welkom, na schriftelijke opgave bij dr. J. Verhoeff, secretaris, Prins Hendriklaan 67, 3721 AP Bilthoven.

Groep Paardenpraktici

Najaarsvergadering

Najaarsvergadering op dinsdag 6 november a.s. Postiljon Utrecht, Bunnik, 20.00 uur.

Voordrachten van prof. dr. H. J. Breukink (ervaringen met het FEI-paspoort) en drs. H. Vaarkamp (veterinaire apotheek, huidige stand van zaken).

Laatste ontwikkelingen voor wat betreft KI-paard, keuringsrapport met PROK?; collectieve verzekering voor WA, kliniek, waardevermindering; rhinopneumonie; Lustrum 1991.

Tevens bestaat er nog de gelegenheid om u op te geven voor de cursus 'CEM-binnenland' en FEI-paspoort aantekening bij de secretaris van de Groep.

Groep GKZ

Rectificatie datum bijeenkomst 'Europa 1993'

De bijeenkomst, georganiseerd door de Groep GKZ, Nieuw Elan en de Studiegroep Vleeshygiëne, samen met het Verband der Amtliche Tierärzte in Nordrhein-Westfalen, is verplaatst naar 28 november 1990.

Plaats: 'Erve Kots', Eimersweg 4, 7137 HG Lievelede. Aanvang 10.30 uur.

Door sprekers en in discussie-groepjes wordt aandacht geschonken aan organisatie en functioneren van de veterinaire overheidsdiensten en de gevolgen hiervoor van 'Europa 1993'. Aansluitend buffet.

Ook niet-leden van de Groep GKZ zijn welkom. Inschrijving vóór 10 november 1990 door overmaking van f 20,— op girorekening 4863559 t.n.v. penningmeester van de Groep GKZ. Voor leden van de Groep GKZ geldt een reductie van f 10,—.

Cursussen najaar 1990

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk.

Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Zeister Dagen 1990 (f 925,—)

Week III 5 november t/m 9 november 1990 (90/50)

Zeisterdagen Week III, 90/50 is volgeboekt

Acute buik (f 195,—)

(kleine huisdieren)

10 november 1990 (90/70)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)

14 november 1990

Praktische röntgenologie paard (f 375,—)

16 november 1990 (90/47)

Cursus 90/47 is volgeboekt.

Veterinaire apotheek (f 660,—)

20 en 21 november 1990 (90/44)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Voeding melkvee (f 785,—)

22, 29 november en 6, 20 december 1990 (90/61)

Deze cursus is volgeboekt.

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)

28 november 1990 (90/67)

Deze cursus is volgeboekt.

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren

(f 350,—)

30 november 1990 (90/63)

Deze cursus is volgeboekt.

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)

10 december 1990 (90/64)

Deze cursus is volgeboekt.

Jonge veulen (f 285,—)

11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)

12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond

(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

Cursussen 90/52 en 90/53 zijn volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Deze cursussen zijn volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde, Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.



COMMISSIE
VROUWELIJKE
DIERENARTSEN

Hierbij kondigt de Commissie voor Advies voor de Beroepsuitoefening van de Vrouwelijke Dierenarts (VDA) aan dat de Landelijke Dag gehouden zal worden op: zaterdagmiddag 10 november a.s., van 13.30 uur tot 17.30 uur in Grand Café 'Polman's Huis', Keistraat 2 te Utrecht. De onderwerpen op deze middag zullen zijn:

1. Carrièreplanning door mevrouw drs. Brouwer.
2. Aanstellings-/ontslagprocedures door mevrouw mr. Stalling.
3. Meer vrouwelijke dierenartsen in de praktijk: een probleem?

Personalia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

Cornelissen, Mevr. B. P. M.; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407.
Glorie, F. S. G.; 1990; 3531 GJ Utrecht, Van Diemenstraat 34.
Goes, Mevr. G. J. C. van der; 1990; 3732 EJ De Bilt, Burg. de Withstraat 51.
Groot, J. de; 1990; 3601 TJ Maarssen, M.A. de Ruyterstraat 18.
Hanssen, Mevr. A. M. W. M.; 1983; 6367 CT Voerendaal, c/o Kunostraat 12.
Heins, P. M. M.; 1990; 4532 BC Terneuzen, Willem de Zwijgerlaan 2B.
Hutjes, Mevr. M. I. J.; 1990; 3981 ZN Bunnik, Vletweide 98.
Lindeboom, L.; 1990; 8531 NP Lemmer, Gemini 54.
Luggens, J. P. R.; 1990; 3572 EV Utrecht, Gildstraat 184.
Meulders, F.; Gent-1985; 5531 DL Bladel, Schaapskuil 44.
Osterhaus, Prof. Dr. A. D. M. E.; 1974; U-1978; 3981 CH Bunnik, Dr. Breveestraat 16.
Pluimers, A.; 1966; 1391 CZ Abcoude, Koppeldijk 28.
Scherpenzeel, O. R. W. van; 1990; 3581 MS Utrecht, Zonstraat 14 bis.
Wolterbeek, Mevr. E. G.; 1990; 3581 GG Utrecht, Van Lidth de Jeudestraat 9.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Bouma, Mevr. A.; 3572 PE Utrecht, Heemskerkstraat 2.
Dijk, B. van; 3512 EV Utrecht, Muntstraat 8 bis.
Haan, R. de; 3981 HA Bunnik, Achterdijk 3.
Luijk, J. H. L. van; 3572 GG Utrecht, Zandhofsestraat 26.
Mast, H. van der; 3515 AK Utrecht, W. Arntszkade 42 B.
Punte, P. M.; 3582 ED Utrecht, Gansstraat 91.
Schoemaker, N. J.; 3333 AM Zwijndrecht, Karel Doormanlaan 112.
Schoor, Mevr. W.; 3511 NJ Utrecht, Oude Gracht 225 A.

Koninklijke Onderscheidingen:

Drs. J. H. H. van Lipzig te Heythuysen, benoemd tot Rider in de Orde van Oranje-Nassau.

Jubilea:

A. A. P. Groenewegen te Zoetermeer	afwezig 25 jaar	2 november 1990
H. F. J. M. van Helvoort te Moergestel	afwezig 25 jaar	2 november 1990
Dr. Ing. H. Mol te Doorn	afwezig 25 jaar	2 november 1990
E. Brill te Gieten	afwezig 45 jaar	3 november 1990
R. Feddes te Vriezenveen	afwezig 45 jaar	10 november 1990
D. Rijpkema te Drachten	afwezig 35 jaar	14 november 1990
A. P. C. Bartels te Roosendaal	aanwezig 35 jaar	14 november 1990
J. M. Wiersma te Roordahuizum	afwezig 35 jaar	14 november 1990
J. J. C. M. de Schutter te Rossum	afwezig 25 jaar	15 november 1990
D. A. Scholma te Opeinde	afwezig 45 jaar	19 november 1990
E. H. Koning te Oosterbeek	afwezig 60 jaar	26 november 1990
J. J. Jorna te Varsseveld	afwezig 25 jaar	26 november 1990

Promoties R.U. te Utrecht:

Op 4 oktober 1990 Ir. J. B. Prins te Amsterdam (L.U.).
Op 11 oktober 1990 Drs. J. M. A. Pol te Lelystad (vrije studierichting).

Mutaties:

- 205 *Arts, H. T.*; 1988; naar het buitenland.
- 335 *Arts, H. T.*; 1988; 5754 PG Deurne, p/a Riet 3; tel. 09-49-5943-1959; p., ass., werkzaam in het buitenland (Timmerweg 8, 4459 Echteler, Laar, Duitsland).
- 335 *Bijlsma, J. G.*; 1984; naar Nederland.
- 210 *Bijlsma, J. G.*; 1984; 8251 TT Dronten, Thomsonstraat 122; tel. 03210-19132 privé, 03200-93211 tst. 438 bur.; wet. medew. Proefstation voor de Rundveeh., Schapenh. en de Paardenhouderij.
- 212 *Boer, G. de*; Gent-1989; 8923 EJ Leeuwarden, Groningerstraatweg 377; tel. 058-673077; d.
- 214 *Bos, J. H.*; 1985; 3511 EV Utrecht, Sterrenhof 10 bis; tel. 030-315371; wnd.d.
- 336 **Bosland, Dr. M. C.*; 1978; U-1989; Montclair, N.J. 07042 (U.S.A.), 126 Essex Avenue; tel. 09-1-201-783 1015 privé, 914-351 2475 bur.; wet. medew. bij Inst. of Environmental Medicine, N.Y.U. Medical Center (vrije studierichting).
- 215 *Braakman, Mevr. J. C. A.*; 1990; 3523 HJ Utrecht, Ruygenhoeklaan 13; tel. 030-871419; wnd.d.
- 336 *Buijtenen, Mevr. L. M. van*; 1988; 33740 Ares (Frankrijk), 25 Avenue du Port; tel. 09-33-56603466 privé, 56268541 prakt.; p., ass. bij Mr. Garcia.
- 221 **Cornelissen, Mevr. B. P. M.*; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407; tel. 030-210225 privé, 531340 bur.; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Algemene Heelkunde en Heelkunde der Gr. Huisd.).
- 224 *Dijkstra, Mevr. E.*; 1988; 3607 LX Maarsse, Valkenkamp 399; tel. 03465-51258; d.
- 230 *Esbroeck, T. C. van*; 1956; 4587 AX Kloosterzande, Tulpstraat 13; r.d.
- 232 *Fermont, P. A.*; 1980; 5941 CS Velden, Vilgert 51; tel. 04702-2697/077-517189; p., geass. met Mevr. A. M. J. van den Dop.
- 233 *Fluit, Mevr. T.*; 1976; 6844 GJ Arnhem, Woudrichemstraat 2; tel. 085-812180 prakt.; p.
- 235 **Geus, P. A. de*; 1966; 2171 BG Sassenheim, Hoofdstraat 305; tel. 02522-15906 privé, 12422 prakt.; p.
- 236 *Goedendorp, P.*; 1984; 5403 EV Uden, Drossaard 9; tel. 04132-62617 privé, 51159 prakt.; p., geass. met M. R. Th. M. Martens en A. G. Peters.
- 236 *Goedhart, P. W.*; 1989; 1942 AE Beverwijk, Prinsesselaan 1 C; tel. 02510-27775 prakt.; p., kl. huisd.
- 237 *Graafmans, R. H. J. M.*; 1987; 5843 AK Westerbeek, Beekstraat 28; tel. 08858-4577 privé, 1711/04788-1300 prakt.; p., ass. bij H. M. J. Bekkers, I. Th. J. A. Bertels, A. J. Derks, K. K. Kadijk en M. H. J. M. Rutten.
- 238 *Grondhuis, W. G. J.*; 1985; 5709 LH Helmond, Gooisehof 70; tel. 04920-13692 privé, 04936-4222 prakt.; p., geass. met H. A. Gooissens en J. P. G. J. van Helmond.
- 238 **Groot, J. de*; 1990; 3601 TJ Maarssen, M. A. de Ruyterstraat 18; tel. 03465-63548; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Inw. Ziekten en Voeding der Gr. Huisd.).
- 238 *Groot, P. H. S. de*; 1988; 1106 HT Amsterdam, Mijehof 234; tel. 020-960232; wnd.d.
- 338 *Harleman, Dr. J. H.*; 1977; Illinois-1982; 4800 Bielefeld (Duitsland), Auf dem Kley 13; tel. 09-49-521-162177 privé, 1452340 bur.; senior pathologist Smith Kline & French Research Ltd.
- 242 *Harwig-Dings, Mevr. E. N. M.*; 1983; 5951 EV Belfeld, Prins Bernhardlaan 17; tel. 04705-1231 privé, 04709-3535 tst. 29 bur.; stafinstructrice praktijkschool Horst.
- 250 **Hulsbosch, R.*; 1990; 3882 SM Putten, Donkeresteeg 16; tel. 03494-59809 privé, 03429-1316 prakt.; p., ass. bij A. E. E. Bunte, H. W. Hamster, W. Kamphuis en R. Ykema.
- 251 *Issa, Mevr. L. M.*; Gent-1989; 5473 GB Heeswijk-Dinther, St. Servatiusstraat 22; tel. 04139-2929 prakt.; p., ass. bij M. C. M. Bossers, P. J. M. van Hulten, A. H. C. Kuijpers en A. H. H. M. Winters.
- 251 **Jansen, F. G. M.*; 1981; 3648 CT Wilnis, De Krom 2; tel. 02979-86195; wnd.d.
- 255 **Kant-Weber, Mevr. M. J. van de*; 1982; 3069 AS Rotterdam, Sterremos 7; tel. 010-4567472; wnd.d.
- 264 *Kühne, P. J. G.*; 1987; 5492 HL Sint-Oedenrode, Dahliastraat 1 B; tel. 04138-73490 privé, 72650 prakt.; p., geass. met J. T. J. ten Hove, W. H. M. van Iersel, G. J. Toxopeus, J. C. Valk en P. D. Verhulst.
- 266 *Landman, W. J. M.*; 1987; 3581 AD Utrecht, Nachtegaalstraat 53 A; tel. 030-312792 privé, 03430-13641 bur.; d. bij G. v. Pluimvee.
- 271 *Manders, C. J. M.*; 1975; 9441 TC Orvelte, Oranjekanaal Noordzijde 45; tel. 05934-2317 privé, 05933-31253 prakt.; p., geass. met M. Mulder en W. Schuurmans.
- 275 *Mol, G. A. D. J. de*; Gent-1989; 4724 DA Wouwe, Gierelaar 42; tel. 01658-4468 privé, 1478 prakt.; p., geass. met M. D. M. van Helvoort.
- 276 *Molendijk, Mevr. Z. S.*; 1987; naar het buitenland.
- 341 *Molendijk, Mevr. Z. S.*; 1987; 9712 VK Groningen, p/a Noorderhaven 4e drift 18; tel. 050-131430; d./veeteeltvoorlichting S.N.V. - Nicaragua - Esteli (Aptdo 3534, Managua, Nicaragua).
- 341 *Munster, Mevr. B. H. M. van*; 1987; Mongu (Zambia), P.O. Box 910034, Dept. of Vet. and Tsetse Control Services; tel. 09-260-7-

- 221125; Districts Vet. Officer.
- 278 *Neleman, J.*; 1989; 7156 LT Beltrum, Hofstraat 16; tel. 05448-1610 privé, 1366 prakt.; p., ass. bij H.B. van Lom en I. A. T. Rigter.
- 281 *Ooms-Siebenga, Mevr. I.*; 1958; 4511 XB Breskens, Wulpenlaan 28; tel. 01172-2822; d.
- 281 *Oorschot, J. A. van*; 1978; 5351 AM Berghem, Julianastraat 10 A; tel. 04123-3218; k.d. bij R.V.V.
- 285 *Parlevliet, Mevr. J. M.*; 1986; 3572 SJ Utrecht, Bekkerstraat 38 A; tel. 030-733211; wnd.d.
- 342 *Raveh, D.*; 1989; naar Nederland.
- 290 *Raveh, D.*; 1989; 3981 ZR Bunnik, Vletweide 190; tel. 03405-71348; wnd.d.
- 297 *Schaap, S. S.*; 1986; 8313 AA Rutten, Venelaan 48; tel. 05279-2481 privé, 2323 prakt.; p.
- 297 *Scheerman, Mevr. J. L. M.*; 1990; 1106 BB Amsterdam, Polsbroekstraat 27; tel. 020-963380 privé, 03420-60845 prakt.; p., ass. bij Mevr. H. L. P. Labes.
- 343 *Schoonman, L.*; 1987; Mongu (Zambia), P.O. Box 910034, Dept. of Vet. and Tsetse Control Services; tel. 09-260-7-221125; d.
- 300 *Schuijt, G.*; 1969; 3991 XM Houten, Bockweitoord 12; tel. 03403-71508 privé, 030-531180, 531040 bur.; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortpl.).
- 300 *Schut, A. J.*; 1986; 1135 JC Edam, Bouwen Loenstraat 18; tel. 02993-67260; wnd.d.
- 343 *Schuurman, H. J.*; 1973; naar Nederland.
- 301 *Schuurman, H. J.*; 1973; 4661 RT Halsteren, Spinolaberg 2; tel. 01641-7135; d.
- 302 *Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, Mevr. Dr. M. M.*; 1982; U-1990; 3723 BA Bilthoven, Kees Boekelaan 8; tel. 030-250485 privé, 531111 bur.; Universitair Docent R.U. (F.D., vkgr. Inw. Ziekten en Voeding der Gr. Huisd.).
- 310 *Thomassen, R. C. M.*; 1989; 3078 KE Rotterdam, Groene Tuin 197; tel. 010-4790360 privé, 4803540 prakt.; p., ass. bij P. J. van der Heijden.
- 313 *Vaessen, K. R. D.*; 1990; 5451 GW Mill, Parallelweg 18; tel. 08859-51238 prakt.; p., ass. bij S. A. M. van Cleef, J. L. M. Ploegmakers, P. A. O. M. Schoone en P. H. J. Weijens.
- 316 *Vermeer, J. P. G.*; 1962; 5751 EE Deurne, Strausslaan 1; tel. 04930-13290 privé, 12582 prakt.; p., geass. met J. H. S. H. M. van Gulick en P. P. Slotboom.
- 316 *Vermeulen, A. J. M.*; 1958; 5492 HE Sint Oedenrode, Nijnselseweg 20; tel. 04138-72863; r.d.
- 319 *Vliet, A. J. J. van*; 1989; 8084 CD 't Harde, Houtrustweg 4 A; tel. 05255-3642 privé, 05253-1312 prakt.; p., ass. bij M. Smit en E. Statema.
- 323 *Waterval, H. J. W.*; 1980; 7122 BT Aalten, Hogestraat 111; tel. 05437-77350; p., ass. bij H. B. F. Arink, M. G. M. Brinkhoff, A. W. Udo en P. C. Witjens.
- 324 **Weide, J. P. van der*; 1990; 3436 XJ Nieuwegein, Landauerdriest 90; tel. 03402-36157; wnd.d.
- 327 **Wiering, M. J. J.*; 1990; 5066 EP Moergestel, Griete Veldeke 7; tel. 04243-3889; p., ass. bij H. G. G. M. van Enckvort, J. A. M. van Gils, N. W. F. A. Grimme, H. F. J. M. van Helvoort en L. A. M. Tinnemans.
- 332 *Zwartenkot-Klaasesz, Mevr. A. B.*; 1967; 7841 BS Sleen, Schaapstreek 14; tel. 05916-1272; wnd.d.

Diergeneeskundig Jaarboek 1991

Wilt u zeker zijn dat uw gegevens in het Jaarboek 1991 juist vermeld worden, dan verzoekt de Redactie van het Diergeneeskundig Jaarboek u vóór 1 december 1990 eventuele fouten en wijzigingen door te geven aan het Bureau van de Maatschappij. In het Jaarboek 1991 zullen ook faxnummers opgenomen worden. U kunt uw faxnummer nu al doorgeven aan het Bureau van de Maatschappij.

*De Redactie van het
Diergeneeskundig Jaarboek*

Gevonden op de sportvelden van Victoria tijdens sportdag van de KNMvD, 4 oktober 1990:

Een dameshorloge, merk CASIO, waterresistant.

Voor informatie kunt u contact opnemen met de KNMvD, telefoon 030-510111.

DOORLOPENDE AGENDA

(vervolg van pag. 1008)

- 15 Groep Geneesk. v/h Rund KNMvD. Minisymposium over trychophytie bij rundvee, Motel Arnhem (pag. 1024).
- 15—16 Congres 'Ethiek tussen theorie en praktijk', VU Amsterdam (inl.: 020-5482671).
- 16 PAO-D: Praktische röntgenologie paard (90/47).
- 16 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. 'Najaarsdag', thema: 'Tien jaar Algemene Chirurgie Gezelschapsdieren', Utrecht.
- 16 PUO Gent: Diarree varken I (pag. 745).
- 17—18 Röntgenfachtagung für Kleintiere der Intern. Ges. f. Vet.-Radiologie - I.V.R.A. (A), Fremdenstadt.
- 20 Gezondheidsdienst Gelderland: Praktici bijeenkomst, 's avonds.
- 20—21 PAO-D: Veterinaire Apotheek (90/44).
- 21 Gez.dienst v. Dieren Noord-Nederland. Symposium 'Mastitis bij het rund en schaaap', 14.00 uur.
- 22 Ned. Zoötechn. Ver.: 60-jarig Jubileum, 'De Reehorst', Ede.
- 22 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 22 Aesculaap: Lezing 'Gestoord hormonaal of zomaar kaal' door drs. L. M. Overduin, Best.
- 23 PUO Gent: Diarree varken II (pag. 745).
- 27 Gezondheidsdienst Gelderland: Praktici bijeenkomst, 's middags.
- 27 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez. Dienst v. Dieren, Zwolle.
- 28 Groep GKZ KNMvD, in samenwerking met Duitse overheidsdierenartsen. Bijeenkomst: 'Taken en positie dierenartsen in overheidsdienst in 'Europa 1993'', Lieveiden (bij Winterswijk) (pag. 920 en 1024).
- 28 PAO-D: Stafylokokken mastitis rund (90/67).
- 28 World Rabbit Science Assoc.-Afd. Nederland. Jaarlijkse studiedag over: 'Ontwikkelingen en problemen in de verschillende sectoren van de konijnenhouderij', Hoofdgebouw Diergeneeskunde, Yalelaan 1, Utrecht (inl.: tel. 05766-6111) (pag. 1008).
- 28—30 PAO-N Cursus algemene toxicologie, Zeist (pag. 914).
- 29 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 29 Groep Pluimveewetenschappen KNMvD. Bijeenkomst.
- 29 Kring Dierenartsen 'Het Gooi', rest. 'De Vrije Heeren', Laren; 20.30 uur.
- 29 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Instap-Uur (pag. 764).
- 30 PUO Gent: Diarree kalf (pag. 745).
- 30 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/63).

December

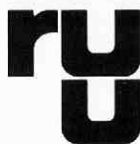
- 1—2 SDF: Annual congress, Copenhagen.
- 1—2 SCIVAC: Surgery, Milano.

- 5—9 The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course in Vet. Acupuncture, San Diego. (Info: Phone (503)-632-7050).
- 6 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 7 PUO Gent: Parasitaire ziekten rund (745).
- 8—10 CNVSPA: Annual meeting, Paris.
- 9—14 AO Vet cursus, Davos (pag. 915).
- 10 PAO-D: Vleeskalveren capita selecta (90/64).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 11 Afd. Limburg KNMvD Ledenvergadering.
- 11 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhooen; 20.30 uur.
- 11—12 PAO-D: Jonge veulen (90/17).
- 12 PAO-D: Klinische les gezelschapsdieren (90/60).
- 12—14 PHLO Wag.: Recente ontwikkelingen in de rundveefokkerij, Wageningen (inl.: tel. 08370-84093/84094) (pag. 915).
- 13 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 13 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Barneveld; 10.00 uur (pag. 809).
- 13 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering.
- 14 Symposium Vakgroep Heelkunde t.g.v. afscheid Prof. dr. A. W. Kersjes, Utrecht.
- 14 PUO Gent: Prakt.-interpretatie röntfoto's paard (pag. 745).
- 15 PAO-D: Basiscursus praktische tandheelkunde (90/41).
- 17—18 PAO-D: Echografie (90/52).
- 17 PAO-D: Echografie (90/53).
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering, Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering; 20.00 uur.
- 18 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/56).
- 19 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/55).
- 19 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei'. Vergadering. Gastspreker: dr. Tette van der Lende over embryonale sterfte bij varkens. Wekerom; 20.30 uur.
- 20 PAO-D: Echografie (90/53).
- 20 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 21 PUO Gent: Conditie en training sportpaarden (pag. 745).

1991

Januari

- 15 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 24—27 The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego (Info: Phone (503)-632-7050).



De RUU telt op dit moment ruim 23.000 studenten en ca 8.000 medewerkers, waarvan bijna de helft behoort tot het wetenschappelijk personeel. RUU is een universiteit met aantrekkingskracht. Dat blijkt uit de groeiende stroom van studenten naar het brede scala van onderwijsmogelijkheden. Tevens neemt de belangstelling van bedrijven en andere instanties naar het onderzoek op topniveau van de RUU toe.

De Rijksuniversiteit te Utrecht vraagt

t.b.v. de **Faculteit der Diergeneeskunde**, vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren

vac.nr.:
70101

dierenarts/specialist in opleiding 10/10

De vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren omvat een opleidingsinstituut, researchinstituut en academisch dierenziekenhuis. 130 medewerkers waarvan 50 dierenartsen, zorgen samen met 60 co-assistenten voor de uitvoering van het onderwijs, het onderzoek en de patiëntenzorg. Er vinden jaarlijks 17000 bezoeken plaats en er worden 3500 operaties verricht. De beschikbare faciliteiten worden internationaal hoog gewaardeerd. De vakgroep heeft per jaar plaats voor vier dierenartsen die tevens een opleiding tot specialist volgen.

De opleiding bestaat uit een deel van 1½ jaar, waarin een scholing in den brede plaatsvindt op het vakgebied van geneeskunde van gezelschapsdieren en den tweede deel van 2½ (3) jaar, waarin specialistische kennis wordt verworven op het gebied van één van de erkende specialismen binnen de geneeskunde van gezelschapsdieren (momenteel Oogheelkunde, Dermatologie, Interne Geneeskunde en Chirurgie). De opleiding is verweven in de patiëntenzorg en onderwijstaak van de vakgroep.

De vakgroep zoekt per 01-12-1990 en per 01-03-1991 een dierenarts die zich wil specialiseren in de geneeskunde van gezelschapsdieren, een grote mate van zelfstandigheid heeft, kan functioneren in teamverband en met enthousiasme en zorg voor kwaliteit de geneeskunde van gezelschapsdieren verder wil brengen.

Taak: in toenemende mate zelfstandig bijdragen aan patiëntenzorg, onderwijs en in bescheiden mate aan onderzoek.

Vereist: diploma dierenarts, differentiatie GD, bij voorkeur enige ervaring in het geven van onderwijs en met complexe werkzaamheden.

Aanstelling: in tijdelijke dienst voor een periode van 4 of 4,5 maal een jaar (afhankelijk van de te volgen specialisatie).

Salaris: gebaseerd op schaal 10 BBRA '84 (maximaal f 3.338,-).

Inlichtingen: bij prof. dr. H.W. de Vries, tel. 030-531683.

Sollicitaties: aan de Personeelsafdeling van de Faculteit der Diergeneeskunde, t.a.v. dhr. A.H. Bloemers, Yalelaan 1, de Uithof, 3584 CL Utrecht.

Algemene informatie:

- Salariëring vindt plaats volgens Rijksregeling en is afhankelijk van leeftijd, opleiding en ervaring.
- Sollicitaties voorzien van een curriculum vitae worden schriftelijk onder vermelding van het vacaturnummer, binnen 14 dagen na verschijnen van deze advertentie ingewacht bij de in de vacatuurgenoemde personeelsdienst.
- Met het oog op het streven meer vrouwen in dienst van de RUU te nemen, wordt bij gebleken gelijke geschiktheid de voorkeur gegeven aan een vrouw.
- Tenzij anders wordt aangegeven in de advertentie kan de functie parttime worden vervuld.

De Rijksuniversiteit te Utrecht:
breed in onderwijs, diep in onderzoek, sterk in dienstverlening.

Economische gevolgen van een infectie met het Bovine Virus Diarree virus (BVD-virus) op 14 melkveebedrijven

Economic effects of infection with the Bovine Virus Diarrhoea virus (BVD virus) on fourteen dairy farms.

G. H. Wentink¹ en A. A. Dijkhuizen²

SAMENVATTING. *Bij ziekte-uitbraken door infecties met het Bovine Virus Diarree virus (BVD-virus) is de economische schade bepaald voor 14 melkbedrijven, en omgerekend naar een schadebedrag per aanwezige melkkoe.*

Tot de ziektegevallen zijn gerekend verwerpers, doodgeboorten, geboorte van kalveren met afwijkingen, klauwafwijkingen, mucosal disease en persistent met BVD-virus geïnfecteerde dieren. Op alle bedrijven is uit meerdere ziektegevallen BVD-virus geïsoleerd. Echter het was niet mogelijk alle individuen aan een gericht onderzoek op het virus te onderwerpen.

Het schadebedrag veroorzaakt door het BVD-virus bedroeg f 136,- per aanwezige melkkoe met een variatie tussen de bedrijven van f 42,- tot f 285,- per melkkoe.

SUMMARY *In outbreaks of disease with the bovine virus diarrhoea virus (BVD virus), the economic loss to fourteen dairy farms was determined on the basis of the amount of loss per dairy cow.*

The patients included cases of abortion, stillbirths, delivery of calves showing lesions, lesions of the feet, mucosal disease and animals persistently infected with BVD virus. BVD virus was isolated from several cases of disease on all farms. It was not possible, however, directly to examine all individuals for the presence of the virus.

The amount of loss caused by BVD virus was Dfl. 136,- per average dairy cow. The amount varied between individual farms from Dfl. 42,- to Dfl. 285,- per dairy cow.

INLEIDING

Sedert de beschrijvingen van het ontstaan van persistent met het Bovine Virus Diarree virus (BVD-virus) geïnfecteerde dieren (10, 11) en de experimentele inductie van Mucosal Disease (1, 2) zijn de inzichten in de epizoötiologie van het BVD-virus sterk veranderd. Het is duidelijk geworden dat primaire postnatale infecties in de regel geen of weinig klinische gevolgen hebben, maar dat prenatale intra-uteriene infecties tijdens de hele dracht kunnen leiden tot vruchtdood, gevolgd door vruchtresorptie of vruchtuitedrijving. Infecties vóór de ca. 120e dag van de dracht kunnen leiden tot de geboorte van afwijkende of persistent met BVD-virus geïnfecteerde kalveren (BVD-virusdragers) (3, 4, 10).

Gebaseerd op deze inzichten is een theoretische studie gewijd aan de economische gevolgen van een BVD-virusinfectie (6).

In dit artikel wordt verslag gedaan van een schatting van de economische gevolgen van een infectie met BVD-virus op 14 melkveebedrijven.

¹ Stichting Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Brabant, Molenwijkseweg 48, 5282 SC Boxtel.

² Vakgroep Agrarische Bedrijfseconomie, Landbouwuniversiteit, Hollandseweg 1, 6706 KN Wageningen.

Bedrijven

In dit onderzoek zijn 14 melkveebedrijven met een betrouwbare administratie betrokken waarop plotseling ziektegevallen voorkwamen, waarin BVD-virus werd aangetoond volgens reeds beschreven methodes (12). Deze uitbraken hebben zich voorgedaan in 1985, 1986 en 1987.

Het begin van de ziekteperiode is bepaald op het moment waarop zich het eerste ziektegeval voordeed waaruit BVD-virus kon worden geïsoleerd, of op het moment waarop aankoop van of contact met een persistent met BVD-virus geïnfecteerd rund kon worden vastgesteld. Niet in alle gevallen kon worden vastgesteld hoe de infectie met BVD-virus was geïntroduceerd.

Het einde van de periode waarin de ziekteproblemen in verband gebracht zijn met BVD-virus is gesteld op het tijdstip waarop alle individuen van een koppel serologisch positief waren ten aanzien van BVD-virus en tevens onderzoek naar BVD-virus uit zieke of gestorven dieren of uit verworpen vruchten negatief verliep.

Toegerekende gevallen

Alle dieren, die op grond van postmortale bevindingen of ziekteverschijnselen in verband kunnen worden gebracht met een BVD-virusinfectie, i.e. mucosal disease, verwerpers, kalveren met een te laag geboortegewicht, kalveren met nerveuze verschijnselen, doodgeboren kalveren en persistent geïnfecteerde kalveren (3, 4, 5, 11, 13), zijn in de berekening van de economische schade betrokken. Uit een groot aantal van deze gevallen is het BVD-virus ook daadwerkelijk geïsoleerd, maar niet alle individuen zijn aan een postmortaal onderzoek onderworpen en bij niet alle klinisch zieke dieren werd onderzoek naar BVD-virus verricht. Desondanks zijn vorenbeschreven ziektegevallen in de periode waarin BVD-virus op het bedrijf aanwezig was toegerekend aan de BVD-virusinfectie en als zodanig opgenomen in de schadeberekening.

*Toegerekende schade**Nuchtere kalveren*

Doodgeboortes a terme, sterfte van zwak geboren kalveren in de eerste levensweek, en in de eerste week afgevoerde persistent geïnfecteerde kalveren zijn begroot op een verlies van f 400,-, ongeacht het ras of geslacht van het kalf (9).

Mucosal disease

Voor sterfte van deze dieren is berekend een bedrag van f 400,- als waarde voor een nuchter kalf vermeerderd met f 3,- opfokkosten per dier per dag.

Persistent geïnfecteerde oudere dieren

Voor persistent geïnfecteerde dieren, die zijn gevonden door systematisch bloedonderzoek van de koppel, is een waardevermindering van f 1000,- gerekend. In deze categorie vallen klinische normale dieren en pinken die slecht gegroeid waren en/of klauwgebreken hadden.

Opbrekers

Dieren, die na rectaal onderzoek drachtig waren bevonden in de periode waarin het BVD-virus op het bedrijf werd aangetoond en die opnieuw in oestrus kwamen, zijn toegerekend aan een BVD-virusinfectie. De kosten zijn berekend op f 3,- per dag voor de periode tussen de inseminatie van de eerste graviditeit en drachtig worden na de BVD-virusinfectie. Dit heeft alleen betrekking op de vaarzen van bedrijf 5. Bij de andere 13 bedrijven waren gegevens met betrekking tot opbrekers onvoldoende duidelijk.

Verwerpers, langer dan drie maanden drachtig

De schade door voortijdige vruchtafdrijving is afhankelijk van het stadium van de dracht: voor verwerpers vroeg in de dracht wordt een bedrag van f 3,- per dag verlenging van de tussenkaltijd (8) berekend, voortijdige afvoer wegens verwerpen levert een schade op van f 1.500,- (7). In deze berekening is een gemiddeld schadebedrag van f 1.000,- geteld.

Sterfte door de primaire BVD-virusinfectie

Op bedrijf 14 stierven twee dieren kort na de vaststelling van de aanwezigheid van BVD-virus op het bedrijf. Voor de oudere fokkoe is een schadebedrag van f 3.500,- gerekend. Voor de eerste kalfskoe is een schadebedrag van f 400,- vermeerderd met f 3,- opfokkosten per dag berekend.

RESULTATEN

De klinische gevolgen van de introductie van BVD-virus op de bedrijven zijn weergegeven in tabel 1. Op het merendeel van de bedrijven zijn klinisch geen bijzonderheden vastgesteld bij de aanwezige dieren in de tijd dat BVD-virus werd geïntroduceerd. Ziektegevallen en/of sterfte door BVD-virus of verwerpen zijn op de bedrijven niet meer voorgevallen nadat alle aanwezige dieren serologisch positief waren geworden of nadat het laatste persistent met BVD-virus geïnfecteerde individu was afgevoerd. De berekende economische schade op de 14 bedrijven zijn weergegeven in tabel 2. De schade is omgerekend naar en uitgedrukt per aanwezige melkkoe en bedraagt volgens de schatting gemiddeld f 136,-.

KORTE BESCHRIJVING PER BEDRIJF

Op bedrijf 1, waarop sedert 12 jaar geen runderen waren aangekocht, stierven in het weideseizoen 6 pinken en 1 vaars met verschijnselen van mucosal disease. Bij 2 van deze dieren is postmortaal onderzoek verricht en BVD-virus geïsoleerd. Bij nader onderzoek van de leeftijdsgenoten zijn nog 7 persistent met BVD-virus geïnfecteerde dieren gevonden. Deze 14 BVD-virusdragers waren geboren in een tijdsbestek van 15 maanden. Een tijdstip of methode van introductie van BVD-virus op het bedrijf kon niet worden vastgesteld.

Uitval door mucosal disease

1 dier 24 maanden oud:

f 400,- + (730 x f 3,-) = f 2.590,-

6 dieren ca. 10 maanden oud:

(6 x f 400,-) + (6 x 300 x f 3,-) = f 7.800,-

Waardevermindering van BVD-virusdragers

7 dieren x f 1.000,- = f 7.000,-

f 17.390,-

Op bedrijf 2 (geen aankoop van runderen sedert meer dan 5 jaar) werden na embryotransplantatie 5 kalveren (2 stierkalveren en 3 vaarskalveren) geboren uit 5 eerste kalfs dieren. De gezonde, normale stierkalveren zijn overgebracht naar een KI-station en daar onderkend als BVD-dragers. Uitgebreid onderzoek van de hele veestapel wees uit, dat alleen de 3 ET-vaarskalveren persistent met BVD-virus waren geïnfecteerd. Enige bron van BVD-virusbesmetting kon niet worden opgespoord. Het fokwaarde verlies is in deze schatting van de financiële schade niet opgenomen.

Waardevermindering van BVD-virusdragers

5 x f 1.000,- = f 5.000,-

Extra kosten ET

5 x f 85,- + f 100,- = f 525,-

f 5.525,-

Op bedrijf 3 (geen aankoop van runderen sedert ruim 5 jaar) werd een tweeling geboren met nerveuze verschijnselen (trikkalveren). In de op dat moment op het bedrijf aanwezige dieren is geen enkele BVD-virusdrager gevonden.

Op dit bedrijf was veelvuldig diarree onder de kalveren voorgekomen ten tijde van het berekende tijdstip van BVD-virus introductie. Er heeft geen onderzoek plaatsgevonden naar de oorzaak van de kalverdiarree, zodat een oorzakelijk verband met BVD-virus niet vast staat. De behandelingskosten zijn dan ook niet in het schadebedrag opgenomen.

Gedurende 9 maanden zijn alle vaarskalveren gecontroleerd op infecties met BVD-virus.

Tabel 1. Aantallen dieren met (klinische) afwijkingen, die verband hebben met de BVD-virusinfectie.

Bedrijf	aantal melk- koeien	ziekte/sterfte bij introductie BVD-virus	verwerpen /opbreken	lengte dracht in mnd	vroeg geboorte	afwijkend bij geboorte (doodgeboorte)	Persistent geinfec. norm. slechte groei	Mucosal disease maanden	leeftijd in maanden	Klauw- afwijkingen	leeftijd in maanden
1	90		-		-	-	7	7	10 - 24	-	
2	35		-		-	-	5	-		-	
3	85	kalverdiarree	-		-	2	5	-		-	
4	80		-		-	-	7	-		2	10 - 12
5	65		14	2	-	-	7	-		-	
6	70		-		-	-	1	3	12	-	
7	70		-		-	-	-	4	17 - 22	-	
8	80		-		-	-	5?	-		-	
9	90		-		-	-	2	5	12 - 24	-	
10	60		?		-	2	8	-		-	
11	110		23	3 - 8	-	-	3	-		-	
12	80		-		-	-	-	5	3 - 12	-	
13	80		-		8	7	2	-		-	
14	60	1 vaars, 1 fokkoe neusuitvloeiing	8	5-8	-	-	4	-		-	

Tabel 2. Geraamde kosten van BVD-virusinfecties op 14 bedrijven.

Bedrijf (aantal melk- koeten)	Verlies bij introductie BVD-virus	Verlies door Opbreken Verwerpen	Afwijkende kalveren bij geboorte	Persistent geinfect. kalveren	Mucosal disease of klauw- afwijk.	Extra dierenants kosten	Totale kosten	Kosten per aanwezige melkko
1(90)	-	-	-	7.000,-	10.390,-	-	17.390,-	193,-
2(35)	-	-	-	5.525,-	-	-	5.525,-	158,-
3(85)	?	-	800,-	5.000,-	-	-	5.800,-	67,-
4(80)	-	-	-	7.000,-	2.000,-	-	9.000,-	112,-
5(65)	-	3.780,-	-	7.000,-	-	-	10.780,-	166,-
6(70)	-	-	-	1.000,-	4.440,-	-	5.440,-	77,-
7(70)	-	-	-	-	8.170,-	-	8.170,-	117,-
8(80)	-	-	-	-	3.350,-	-	3.350,-	42,-
9(90)	-	-	-	2.000,-	10.065,-	-	12.065,-	134,-
10(60)	-	-	800,-	8.000,-	-	-	8.800,-	147,-
11(110)	-	23.000,-	-	1.800,-	-	-	24.800,-	225,-
12(80)	-	-	-	-	6.650,-	-	6.650,-	83,-
13(80)	-	-	6.000,-	2.000,-	-	-	8.000,-	100,-
14(60)	6.090,-	-	8.000,-	3.000,-	-	-	17.090,-	285,-
gemiddeld								f 136,-

Er zijn 5 BVD-virusdragers geboren. Er kon geen oorzaak van introductie van BVD-virus worden vastgesteld.

Uitval van kalveren met nerveuze verschijnselen

$$2 \times f 400,-$$

$$= f 800,-$$

Waardevermindering van BVD-virusdragers

$$5 \times f 1.000,-$$

$$= f 5.000,-$$

$$f 5.800,-$$

Op bedrijf 4 (geen aankoop van runderen sedert ruim 5 jaar) werden huidafwijkingen van de tussenteenhuid vastgesteld bij twee pinken. Beide dieren waren persistent met BVD-virus geïnfecteerd. Bij onderzoek van de koppel werden nog 7 BVD-virusdragers bij het jongvee gevonden. Er kon niet worden vastgesteld hoe BVD-virus in de koppel was binnengekomen.

Waardevermindering van de dieren met klauwafwijkingen

$$2 \times f 1.000,-$$

$$= f 2.000,-$$

Waardevermindering BVD-virusdragers

$$7 \times f 1.000,-$$

$$= f 7.000,-$$

$$f 9.000,-$$

Op bedrijf 5 (geen aankoop van runderen sedert ruim 10 jaar) werd uit een oude koe een kalf geboren dat persistent geïnfecteerd bleek te zijn met BVD-virus. De betreffende koe was 6 maanden voor de geboorte van het kalf op een fokveedag geweest en heeft mogelijk daar een infectie met BVD-virus opgelopen.

De BVD-virusdrager is geplaatst in de jongveestal, waarin twintig drachtige pinken aanwezig waren. Veertien van deze pinken kwamen opnieuw in oestrus ongeveer één maand nadat BVD-virusdrager in de stal was geplaatst.

Twee maanden na binnenkomst van de BVD-drager waren alle pinken serologisch positief. In de melkveestapel zijn slechts enkele koeien aangetroffen, die serologisch positief waren ten aanzien van BVD-virus.

Gedurende 9 maanden zijn alle kalveren onderzocht op het voorkomen van BVD-virusinfecties. Uit de 6 pinken die drachtig waren gebleven, werden BVD-virusdragers geboren.

Geen enkel uit koeien geboren kalf was persistent met BVD-virus geïnfecteerd. De infectie met BVD-virus is op dit bedrijf blijkbaar beperkt gebleven tot het jongvee.

Waardevermindering van de BVD-virusdragers

$$7 \times f 1.000,-$$

$$= f 7.000,-$$

Verlies door verlaat drachtig worden van de pinken

$$14 \text{ dieren} \times \text{gemiddeld } 90 \text{ dagen} \times f 3,-$$

$$= f 3.780,-$$

$$f 10.780,-$$

Op bedrijf 6 (geen aankopen sedert ruim 5 jaar) stierven 3 dieren van ca. 12 maanden oud met verschijnselen van mucosal disease. Twee dieren zijn voor sectie aangeboden: bij postmortaal onderzoek is de klinische diagnose bevestigd en BVD-virus geïsoleerd. Bij koppelonderzoek is nog een BVD-virusdrager gevonden. Al deze 4 BVD-virusdragers waren geboren uit vaarzen die tijdens de dracht elders ingeschaard waren geweest. Kalveren geboren uit koeien van eigen bedrijf waren vrij van BVD-virus.

Uitval door mucosal disease

3 dieren 12 maanden oud:

$$(3 \times f 400,-) + (3 \times 360 \times f 3,-)$$

$$= f 4.440,-$$

Waardevermindering BVD-virusdrager

$$1 \text{ dier} \times f 1.000,-$$

$$= f 1.000,-$$

$$f 5.440,-$$

Op bedrijf 7 (geen aankopen sedert ruim 5 jaar) stierven 3 pinken van 17 maanden oud met verschijnselen van mucosal disease. Eén van deze dieren is postmortaal onderzocht, waarbij de klinische diagnose werd bevestigd. Bij de pinken van dezelfde leeftijd werd nog één persistent met BVD-virus geïnfecteerd dier gevonden, dat 5 maanden later stierf met verschijnselen van mucosal disease.

Een bron van de BVD-virusbesmetting kon niet worden aangewezen.

Uitval door mucosal disease

3 dieren 17 maanden oud:

$$(3 \times f 400,-) + (3 \times 510 \text{ dagen} \times f 3,-) = f 5.790,-$$

1 dier 22 maanden oud:

$$f 400,- + 660 \text{ dagen} \times f 3,- = f 2.380,-$$

$$f 8.170,-$$

Op bedrijf 8 stierven 5 kalveren met verschijnselen van diarree en longontsteking. Twee van deze dieren werden aangeboden voor postmortaal onderzoek. Uit beide dieren werd BVD-virus geïsoleerd. Alle 5 kalveren waren geboren uit vaarzen die in het begin van de dracht waren ingeschaard op een gemeenschappelijke weide. Hoewel BVD-virus niet is aangetoond bij de drie kalveren die niet voor onderzoek werden aangeboden, is zeer waarschijnlijk dat ook deze kalveren ook met BVD-virus geïnfecteerd waren. Oudere kalveren en de onderzochte groep koeien van het bedrijf waren serologisch positief ten aanzien van BVD-virus. De kalveren, jonger dan 6 maanden, waren vrij van BVD-virus.

Uitval van kalveren (persistent?) geïnfecteerd met BVD-virus

5 dieren 3 maanden oud:

$$(5 \times f 400,-) + (5 \times 90 \text{ dagen} \times f 3,-) = f 3.350,-$$

Op bedrijf 9 stierven 3 kalveren van 12 maanden oud (geboren zomer 1984) met verschijnselen van mucosal disease. Eén dier werd voor postmortaal onderzoek aangeboden waarbij de klinische diagnose werd bevestigd. Uit dit dier is BVD-virus geïsoleerd. Nader onderzoek van de koppel vond niet plaats.

Twaalf maanden later stierven uit dezelfde leeftijdsgroep (geboren zomer 1984) nog twee dieren met verschijnselen van mucosal disease. Uit één ervan is BVD-virus geïsoleerd. Het tweede is niet onderzocht. Bij nader onderzoek van het jongvee werden nog twee persistent met BVD-virus geïnfecteerde dieren gevonden, die ook geboren waren in de zomer van 1984. Een mogelijke introductie van het BVD-virus kon niet worden bepaald.

Uitval door mucosal disease

3 dieren 12 maanden oud:

$$(3 \times f 400,-) + (3 \times 365 \text{ dagen} \times f 3,-) = f 4.485,-$$

2 dieren 24 maanden oud:

$$(2 \times f 400,-) + (2 \times 730 \text{ dagen} \times f 3,-) = f 5.580,-$$

Waardevermindering van BVD-virusdragers

$$2 \text{ dieren} \times f 1.000,- = f 2.000,-$$

$$f 12.065,-$$

Op bedrijf 10 werden twee kalveren dood geboren. Onderzoek van deze dieren vond niet plaats.

Vier kalveren die in dezelfde tijd geboren waren, groeiden slecht zonder specifieke ziekteverschijnselen. Onderzoek toonde aan dat deze dieren persistent met BVD-virus geïnfecteerd waren. Onder de kalveren van dezelfde leeftijd werden nog 4 klinisch niet afwijkende persistent geïnfecteerde dieren gevonden (alle dieren inclusief beide doodgeboren kalveren waren geboren in een tijdsbestek van 3 maanden). Deze BVD-virusdragers en de doodgeboren kalveren waren geboren uit eerste kalfskoeien, zodat ook de doodgeboortes waarschijnlijk moeten worden toegerekend aan een BVD-virusinfectie.

Zes maanden voor de geboorte van deze 10 kalveren was een groep dieren van een ander bedrijf toegevoegd aan bedrijf 10. Gedurende enige maanden na de introductie van deze groep zijn veel opbrekers gezien. Mogelijk heeft deze groep vreemde koeien het BVD-virus geïntroduceerd.

De groep toegevoegde dieren was afgevoerd op het moment waarop de diagnose werd gesteld.

Verlies doodgeboortes

$$2 \text{ kalveren} \times f 400,- = f 800,-$$

Waardevermindering BVD-virusdragers

$$8 \text{ dieren} \times f 1.000,- = f 8.000,-$$

$$f 8.800,-$$

Op bedrijf 11 verwierpen in één maand tijd 12 koeien in diverse stadia van de dracht. In totaal verwierpen 23 koeien in verloop van zeven maanden. Er werden 7 foeten voor onderzoek aangeboden. Uit twee ervan kon BVD-virus worden geïsoleerd.

Drie maanden voor de eerste koe verwierp was een groep vaarzen aan de melkveekoppel toegevoegd. Twee matig ontwikkelde vaarzen waren op het moment, waarop het onderzoek begon reeds afgevoerd, een derde slecht ontwikkelde vaars bleek persistent geïnfecteerd met BVD-virus. Mogelijk zijn ook de twee andere reeds afgevoerde vaarzen BVD-virusdragers geweest.

In de periode, waarin verwerpen voorkwam, en gedurende de daaraanvolgende zes maanden zijn 2 persistent met BVD-virus geïnfecteerde kalveren geboren, die van het bedrijf zijn afgevoerd.

Verlies door verwerpers

23 dieren x f 1.000,- = f 23.000,-

Verlies twee kalveren, persistent met BVD-virus geïnfecteerd

2 x f 400,- = f 800,-

Waardevermindering BVD-virusdrager

= f 1.000,-

f 24.800,-

Op bedrijf 12 stierven in verloop van 2 maanden 5 kalveren met het beeld van mucosal disease: 4 kalveren waren 12 maanden oud en het vijfde kalf was 3 maanden oud. Slechts één kalf werd voor sectie aangeboden, waarbij de klinische diagnose werd bevestigd. Uit de organen werd BVD-virus geïsoleerd. Uit een tweede kalf werd BVD-virus uit het bloed geïsoleerd tijdens de ziekteperiode. De 3 overige kalveren zijn niet nader onderzocht.

Bij het onderzoek van de melkveekoppel en het jongvee werd één persistent geïnfecteerd vierde kalfskoe gevonden, de moeder van het kalf van 3 maanden. Deze koe was 18 maanden tevoren aangekocht.

Verlies door mucosal disease

1 kalf 3 maanden oud f 400,- + (90 dagen x f 3,-) = f 670,-

4 dieren 12 maanden oud (4 x f 400,-) + (4 x 365 x f 3,-) = f 5.980,-

f 6.650,-

Op bedrijf 13 werd op een fokveeveiling een duur kalf van 3 maanden oud aangekocht. Dit kalf groeide slecht en kreeg 5 maanden na aankoop verschijnselen van mucosal disease. Bij sectie werd deze diagnose bevestigd en BVD-virus geïsoleerd.

In de 6 maanden na de aankoop van dit kalf kalfden 8 dieren een tot twee weken voor de berekende kalfdatum.

Ongeveer zes maanden na aankoop van het bewuste kalf werd het eerste kalf met neurologische afwijkingen geboren. In totaal werden 7 vrouwelijke kalveren met afwijkingen geboren: uit 3 ervan werd BVD-virus geïsoleerd. Tevens werden 2 persistent met BVD-virus geïnfecteerde klinisch normale kalveren geboren. Daarnaast werden ook nog 12 afwijkende stierkalveren geboren die in de berekening niet zijn opgenomen.

Verlies kalveren door vroeggeboortes

8 kalveren: 8 x f 400,- = f 3.200,-

Waardevermindering persistent geïnfecteerde kalveren

2 kalveren: 2 x f 1.000,- = f 2.000,-

Verlies kalveren met afwijkingen bij de geboorte

7 kalveren: 7 x f 400,- = f 2.800,-

f 8.000,-

Op bedrijf 14 werden 5 hoogdrachtige vaarzen als groep aangekocht. Een slecht ontwikkelde vaars bracht 14 dagen na aankomst een klein zwak kalf ter wereld en werd afgevoerd.

Ongeveer één week na afvoer van deze vaars kregen de melkkoeien neusuitvloeiing. Twee dieren, een 2-jarige vaars en een oudere fokkoe, kregen waterdunne diarree en stierven. Bij beide dieren werden ulcera in de lebmaag gevonden. Uit de vaars werd BVD-virus geïsoleerd. Serologisch onderzoek van de melkveekoppel toonde bij een groot aantal dieren een seroconversie aan ten aanzien van BVD-virus. Het jongvee, dat in deze periode was uitgeschaard, bleek bij thuiskomst zes maanden na aankoop van de groep vaarzen

serologisch negatief ten aanzien van BVD-virus. Aannemelijk is dat de vijf aangekochte vaarzen het BVD-virus op dit bedrijf hebben binnengebracht. In de vijf maanden na aankomst van de groep drachtige vaarzen verwierpen 8 dieren, die tussen 4 en 8 maanden drachtig waren.

Zes tot negen maanden na aankomst van de bewuste vaarzen werden 3 persistent geïnfecteerde, klinisch normale vrouwelijke kalveren geboren.

Sterfte bij introductie van het BVD-virus

1 fokkoe	= f 3.500,-
1 vaars 24 maanden oud: f 400,- + (730 dagen x f 3,-)	= f 2.590,-
Verlies door verwerpen	
8 koeien x f 1.000,-	= f 8.000,-
Waardevermindering BVD-virusdragers	
3 kalveren x f 1.000,-	= f 3.000,-
	f 17.090,-

DISCUSSIE

Niet uit alle aan de BVD-virusinfectie toegerekende individuele ziekte- of sterftegevallen met klinische verschijnselen van een BVD-virusinfectie is het BVD-virus daadwerkelijk geïsoleerd. Een deel van de gestorven dieren is niet voor postmortaal onderzoek ter beschikking gekomen.

Evenmin kon in alle verworpen vruchten BVD-virus worden aangetoond, zoals ook het geval bleek na experimentele BVD-virusinfectie (4). Het is echter zeer aannemelijk dat verwerpen en sterftegevallen na ziekte met klinische verschijnselen als beschreven voor BVD-virusinfectie (5, 13) in een periode waarin dit virus op het betreffende bedrijf is aangetoond, aan BVD-virusinfecties mogen worden toegerekend.

In de berekeningen zijn niet opgenomen de mogelijke economische schades door daling van de melkproduktie als gevolg van de primaire BVD-virusinfectie. Evenmin zijn in de schade betrokken verminderde melkproducties van koeien die voortijdig hebben gekalfd. In beide gevallen van melkproductiedaling is een te groot aantal onzekere factoren betrokken om een nauwkeurige schatting van de economische gevolgen veroorzaakt door de invloed van BVD-virus alleen mogelijk te maken.

Op geen enkel bedrijf was de periode waarin ziektegevallen of verwerpen werden waargenomen langer dan een jaar, in de regel was die veel korter. Echter, de periode waarin persistent met BVD-virus geïnfecteerde dieren zijn geboren was op bedrijf 1 langer dan 1 jaar.

In hoeverre alle individuele dieren van de hier beschreven bedrijven gevoelig zijn geweest voor een BVD-virusinfectie is onbekend. Een serologisch onderzoek in 1987 naar het voorkomen van antilichamen tegen BVD-virus op 109 bedrijven in Noord-Brabant, waarbij 6 of meer dieren uit de melkveekoppels werden onderzocht, toonde aan dat een grote variatie bestaat in het voorkomen van positieve dieren. Bij 21% van de bedrijven waren alle monsters positief, bij 38% 70 tot 90%, bij 24% 31-69%, bij 15% waren 1-30% van de monsters positief. Bij slechts 2% van de bedrijven waren alle monsters negatief. (G.D. Boxtel: niet gepubliceerde gegevens).

Het is dus zeer wel mogelijk dat op de hier beschreven bedrijven serologisch positieve dieren aanwezig waren ten tijde van de introductie van BVD-virus. In geval alle op het bedrijf aanwezige dieren gevoelig voor het BVD-virus zijn, zou de economische schade dus groter kunnen zijn dan f 136,-, die hier is berekend. In deze benadering zijn alleen verliezen door sterfte of voortijdige afvoer betrokken. Wanneer rekening wordt gehouden met extra uitgaven voor aankoop van kalveren ter vervanging van de uitgevallen dieren, of rekening wordt gehouden

met een lager inkomen door een tijdelijke verlaging van de veebezetting, zoals is gedaan door Duffell *et al.* (6), dan wordt het schadebedrag hoger.

Nadat alle individuen van een koppel met BVD-virus in contact zijn geweest, mag immuniteit van de koppel worden verondersteld, waardoor hernieuwde introductie van BVD-virus niet zal leiden tot de hier beschreven calamiteiten.

Wanneer nieuwe dieren aan de koppel worden toegevoegd die tevoren niet met BVD-virus in contact zijn geweest, dat wil zeggen aangekochte dieren of eigen aanfok in BVD-virus vrij milieu, ontstaat een nieuwe groep dieren waarbij BVD-virus ziektegevallen, sterfte en/of verwerpen kan veroorzaken.

LITERATUUR

1. Bolin SR, McClurkin AW, Cutlip RC, and Coria MF. Severe clinical disease induced in cattle persistently infected with noncytopathic bovine viral diarrhea virus by superinfection with cytopathic bovine viral diarrhea virus. *Am J Vet Res* 1985; 46: 573-6.
2. Brownlie J, Clarke MC, and Howard CJ. Experimental production of fatal mucosal disease in cattle. *Vet Rec* 1984; 114: 535-6.
3. Done JT, Terlecki S, Richardson C, Harkness JW, Sands JJ, Patterson DSP, Sweasey D, Shaw IG, Winkler CE, and Duffelt SJ. Bovine virus diarrhoea - mucosal disease virus: Pathogenicity for the fetal calf following maternal infection. *Vet Rec* 1980; 106: 473-9.
4. Duffell SJ, Sharp MW, Winkler CE, Terlecki S, Richardson C, Done JT, Roeder PL, and Hebert CN. Bovine virus diarrhoea — mucosal disease virus — induced fetopathy in cattle: efficacy of prophylactic maternal pre-exposure. *Vet Rec* 1984; 114: 558-61.
5. Duffell SJ and Harkness JW. Bovine virus diarrhoea - mucosal disease infection in cattle. *Vet Rec* 1985; 117: 240-5.
6. Duffell SJ, Sharp MW, and Bates D. Financial loss resulting from BVD-MD virus infection in a dairy herd. *Vet Rec* 1986; 118: 38-9.
7. Dijkhuizen AA, Stelwagen J, and Renkema JA. Economic aspects of reproductive failure in dairy cattle I. Financial loss at farm level. *Preventive Vet Med* 1985; 3: 251-63.
8. Krabbenborg RMM, Dijkhuizen AA en Groen AF. Tussenkalf tijd optimalisatie bij melkvee. Een economisch rekenmodel op de PC. Intern Rapport Vakgroep Agrarische Bedrijfseconomie, Landbouw Universiteit, Wageningen, 1989.
9. LEI/CBS. Landbouwcijfers 1988, Den Haag, 1989.
10. Liess B, Orban S, Frey HR, Trautwein G, Weifel W, and Blindow H. Studies on transplacental transmissibility of a bovine virus diarrhoea (BVD) vaccine virus in cattle. *Zbl Vet Med B* 1984; 31: 669-81.
11. McClurkin AW, Littledike ET, Cutlip RC, Frank GH, Coria MF, and Bolin SR. Production of cattle immunotolerant to bovine viral diarrhea virus. *Can J Comp Med* 1984; 48: 156-61.
12. Wentink GH, Remmen JLAM, and van Exsel ACA. Pregnancy Rate of heifers bred by an immunotolerant bull persistently infected with bovine viral diarrhoea virus. *Vet Quart* 1989; 11: 171-4.
13. Wentink GH, Zimmer GM, Straver PJ en Moerman A. Bovine virus diarrree/mucosal disease virus: diagnostiek en benadering in de praktijk. *Tijdschr Diergeneeskde* 1989; 114: 877-85.

Aanvaard op 12 april 1990.

Ten geleide

Helminthinfecties komen met een hoge incidentie wereldwijd voor bij mens en dier. Binnen de veehouderij vormen helminthinfecties een belangrijke schadepost. De helminthologie is dan ook een belangrijk aandachtsveld binnen het parasitologisch onderzoek.

In de laatste decennia is er sprake geweest van een toenemende interactie tussen de Parasitologie en de Immunologie. Aanvankelijk werd er vooral vanuit de behoefte aan een uitbreiding van de diagnostische mogelijkheden een beroep gedaan op immunologische methoden. Dit heeft geresulteerd in de ontwikkeling van vele immuundiagnostische assays.

Dergelijke assays hebben in het algemeen als voordeel, ten opzichte van andere diagnostische methoden, dat ze infecties kunnen detecteren waarbij de parasitaire stadia *in vivo* niet zijn aan te tonen, dat ze patentie-onafhankelijk zijn en dat ze in het algemeen goed zijn te automatiseren. Met de verdieping en verbreding van het epidemiologisch- en pathogenetisch onderzoek groeide ook op dit gebied de behoefte aan een toenemende immunologische inbreng. De behoefte aan een selectief gebruik van anthelminthica en het ontstaan van anthelminthicum resistentie stimuleren de ontwikkeling van alternatieve bestrijdingsmethoden. Hierbij wordt met name gedacht aan vaccinatie en aan modulatie van het immuunsysteem.

De interactie met de immunologie heeft vooralsnog niet tot stormachtige ontwikkelingen geleid. Met name op het gebied van de vaccinontwikkeling is er voor de helminthologie een achterstand ten opzichte van de bacteriologie en de virologie. De complexe antigene samenstelling van de parasiet, de complexe effectormechanismen van de gastheer en de vele mogelijkheden die helminthen hebben om zich aan de afweer van de gastheer te onttrekken zijn hier debet aan.

Vele helminthen leven in of in nauw contact met mucosae of migreren door een mucosaal oppervlak tijdens hun trektocht door de gastheer. De effectormechanismen die hierbij leiden tot het ontstaan van pathologische veranderingen in de mucosa en die leiden tot protectie op mucosaal niveau zijn slechts ten dele bekend. Eveneens is vooralsnog de identificatie van parasitaire antigenen die functioneel zijn in dit verband onvoldoende en is onvoldoende bekend op welke wijze antigeen moet worden aangeboden om een optimale mucosale immuniteit te verkrijgen. Voor de ontwikkeling van vaccins tegen helminthen is verder onderzoek op deze gebieden onontbeerlijk. Een verdergaande interactie tussen de disciplines Immunologie en Parasitologie is hiertoe geboden.

In dit kader werd door de taakgroepen Immunologie en Parasitologie van de Nationale Raad voor landbouwkundig Onderzoek (NRLO) op 12 oktober 1989 een themadag georganiseerd met als titel: 'Immunologische aspecten van gastro-intestinale helminthinfecties'. In twee opeenvolgende nummers van het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* is de tekst opgenomen van de bijdragen die zijn geleverd aan deze dag vanuit verschillende onderzoeksdisciplines.

P. J. van der Heijden en W. A. de Leeuw
Gast-Redacteuren

Epidemiologie en immunologie van trichostrongylose bij rund en schaap, een synthese¹

Epidemiology and immunology of trichostrongylosis in cattle and sheep, a synthesis

J. Jansen²

SAMENVATTING Na een korte beschrijving van de epidemiologie van trichostrongylose bij rund en schaap en de immunologische verschijnselen die de epidemiologische patronen mede kunnen bepalen, worden epidemiologische bijzonderheden en immunologische processen besproken en zo mogelijk met elkaar in verband gebracht.

Geconcludeerd wordt dat de opbouw en afbraak van immuniteit in belangrijke mate de epidemiologische patronen mede bepalen. Voorts wordt vermeld dat opbouw van immuniteit en terugkeer van immuniteit na een periode van vermindering niet of niet tijdig hoeven te leiden tot een afdoende bescherming. Regulering van de immuniteit, om nog niet te spreken van de ontwikkeling van vaccins, levert voorlopig meer vragen dan perspectieven op.

SUMMARY *The connections between the epidemiology of trichostrongylosis in cattle and sheep and immunological phenomena are discussed. It is concluded that the build-up and the reduction of immunity greatly determine the epidemiology of trichostrongylosis. Regulation of immunity and the development of vaccines produce more questions than good prospects for the time being.*

INLEIDING

Voor een goed begrip van de epidemiologie van infecties is het onontbeerlijk inzicht te hebben in de opbouw en afbraak van de al of niet specifieke weerstand tegen die infecties.

In dit artikel wordt een poging ondernomen epidemiologische aspecten van parasitaire worminfecties, in het bijzonder de trichostrongylosen bij rund en schaap in relatie te zien met immunologische processen die het epidemiologisch patroon mede bepalen.

Men kan zich afvragen of de keuze voor alleen trichostrongylose niet te beperkt is wanneer men de trichostrongyliden als maag- of darmbewoners, op de wand of in de klierbuizen, beschouwt en zo wellicht verschillend werkend als darmlumenbewoners, zoals de lintwormen, of als darmwandpassanten, zoals bijvoorbeeld de larven van *Dictyocaulus* spp. of van *Fasciola hepatica*. Mijns inziens is een dergelijk onderscheid echter niet principieel aangezien duidelijk is dat zelfs lumenbewoners als de lintwormen in staat zijn een immuniteit te laten ontstaan. Voor een antigeen effect is niet, zoals men vroeger wel dacht, lijfelijk contact van de parasiet met het gastheerweefsel nodig. Secretie-Excretie-antigenen (SE-antigenen) zijn zeer wel in staat antistofresponsen op te roepen. Eenzelfde redenering geldt om het mogelijk verschil in antigene werking van parasieten met of zonder weefselmigratie te relativeren.

¹ Voordracht gehouden tijdens de themadag Nationale Raad Landbouwkundig Onderzoek: 'Immunologische aspecten van gastro-intestinale helminthinfecties', Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad, 12 oktober 1989.

² Vakgroep Infectieziekten & Immunologie, Afdeling Helminthologie & Entomologie, Rijksuniversiteit Utrecht, Postbus 80.165, 3508 TD Utrecht.

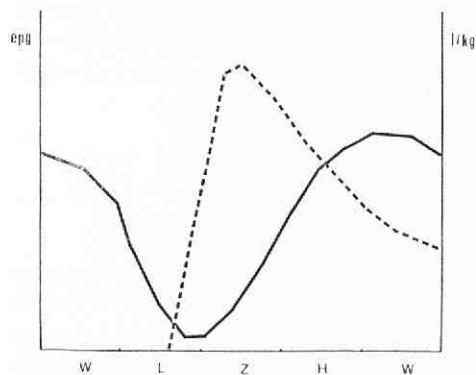
Algemeen

Infecties met maagdwormen, eventueel leidend tot ziekte, ziet men in hoofdzaak gedurende het eerste levensjaar of liever gezegd in het eerste weide-seizoen. Infecties gepaard met ziekte zijn bij volwassen dieren niet gebruikelijk. Het kennelijk na een jaar ontstaan zijn van een redelijke weerstand kan hoop geven mogelijkheden te vinden voor het kunstmatig opwekken dan wel reguleren van specifieke weerstand. Daar tegenover staat echter dat volwassen dieren regelmatig, soms zelfs met grote aantallen maagdwormen, zijn geïnfecteerd, hetgeen de hoop op het snel kunnen vinden van reguleringsmethoden weer vermindert.

Dat de weerstand bij volwassen dieren op peil gehouden wordt door regelmatig hernieuwd contact met de parasieten blijkt bijvoorbeeld hieruit dat schapen die langdurig, enige maanden, op stal staan en geen gras gevoerd krijgen bij terugkeer in de weide eenzelfde fauna volwassen parasieten krijgen als lammeren inclusief de typische lammeren infecties met *Moniezia* sp., *Trichuris ovis* en *Nematodirus filicollis*. Een regelmatige prikkeling van het immuunapparaat is kennelijk nodig om de ontwikkelde weerstand te handhaven.

Trichostrongylose van het rund

Trichostrongylose bij het rund wordt in Nederland vooral veroorzaakt door infecties met *Ostertagia ostertagi* en *Cooperia oncophora* (5, 16). De epidemiologie is vrij goed bekend (5, 7, 16) en wordt door de volgende bijzonderheden (figuur 1) gekenmerkt. De wormpopulaties overwinteren deels als infectieuze larven, L3,



Figuur 1. Epidemiologisch patroon van trichostrongylose bij kalveren.

epg = aantal trichostrongylide eieren (exclusief *Nematodirus*) per gram faeces, l/kg = aantal infectieuze larven per kilogram gras.

--- = verloop van epg, — = verloop van l/kg.
W = winter, L = lente, Z = zomer, H = herfst.

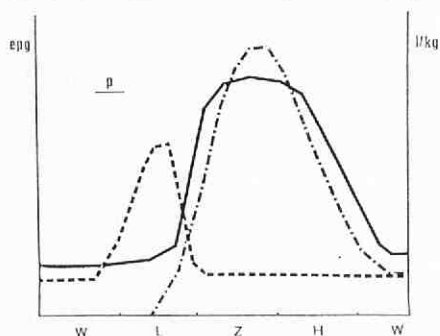
op het weiland, deels als geïnhibeerde L4-larven in de gastheer. Daardoor kunnen kalveren zich bij het naar buiten gaan in het voorjaar direct met overwinterde larven infecteren en kunnen oudere dieren, wanneer op het einde van de winter de geïnhibeerde larven hun ontwikkeling tot volwassen wormen voortzetten, het land besmetten met de in de faeces uitgescheiden wormeieren. Het verloop van het aantal trichostrongylide eieren in de faeces van kalveren vertoont een typisch verloop. Na afloop van de pre-patent periode, tweeënehalf tot drie weken, komen de eerste eieren tevoorschijn. Het aantal eieren stijgt snel en neemt na de top in de loop van het verdere seizoen geleidelijk af (5, 7, 18). Het aantal L3's op het gras neemt aan het einde van de winter en in het begin van de lente af door afsterven van veel larven en neemt aan het begin van de zomer weer zeer snel toe. Deze snelle toeneming of midzomerstijging van het aantal larven in het gras ontstaat doordat veel larven dan ongeveer tegelijkertijd het L3-stadium bereiken. Deze hoeveelheid larven kan leiden tot nieuwe of voortgaande infecties bij het vee en tot vroege infecties bij de kalveren van het volgend jaar voorzover de larven hebben kunnen overwinteren.

Dat de epidemiologie complexer is dan hierboven samengevat blijkt uit het verschuiven van de wormfauna. Bij kalveren overheerst *Cooperia* over *Ostertagia* maar bij dieren in het tweede weideseizoen is de verhouding omgekeerd (5).

Trichostrongylose van het schaap

De epidemiologie van trichostrongylose bij het schaap is in Nederland ingewikkelder dan die bij het rund, omdat bij het schaap meer wormsoorten, met verschillende eigenschappen, de patronen bepalen (8, 9). De overwinteringsstrategieën van de wormsoorten zijn vaak verschillend. *Ostertagia* spp. en *Trichostrongylus* spp. overwinteren op het land en als geïnhibeerde larven in de ooi. *Haemonchus contortus* overwintert hoofdzakelijk geïnhibeerd in de ooi, overwintering van L3's op het land komt maar weinig of niet voor. *Cooperia curticei* overwintert vermoedelijk vooral als volwassen wormen in de ooi, terwijl *Nematodirus* spp. vooral op het weiland, als ei of als ei met daarin een L3, overwinteren. Het epidemiologisch patroon van *Cooperia*-infecties is onduidelijk. Vermoedelijk raken de dieren in de loop van het zomerhalfjaar geïnfecteerd en worden de weilanden na de winter weer gecontamineerd door de overwinterde volwassen wormen.

Nematodirus-infecties vertonen een voor dat genus typisch patroon. Na de overwintering kan vroeg in het voorjaar, bij voldoende stijging van temperatuur, het aantal L3's op het gras zeer snel stijgen. Lammeren met deze larven geïnfecteerd produceren dan na afloop van de pre-patente periode *Nematodirus*-eieren in de faeces die vervolgens via overwintering aanleiding zijn tot infecties van lammeren van het volgende jaar. De infectie wordt dus van de lammerpopulatie van het ene jaar via overwintering op het weiland overgebracht naar de lammerpopulatie van het volgend jaar. *Ostertagia*, *Trichostrongylus* en *Haemonchus* vertonen een ander patroon (figuur 2). De ooiën scheiden gedurende het jaar



Figuur 2. Epidemiologisch patroon van trichostrongylose (exclusief nematodirose) bij schapen.

--- = verloop van epg bij ooiën, -.-.- = verloop van epg bij lammeren, — = verloop van l/kg, p = lammertijd.

Zie verder legenda van figuur 1.

lage aantallen wormeieren uit, behalve van een paar weken voor de partus tot enige weken daarna wanneer het aantal eieren snel stijgt en spontaan weer daalt. Deze opvallende stijging, vroeger veelal 'spring rise' geheten, wordt nu meestal 'peri-parturient rise' genoemd. In ons land begint het aantal *Ostertagia*-eieren eerder te stijgen dan het aantal van *Haemonchus*, terwijl het aantal eieren van *Haemonchus* verreweg het grootste is (12, 13). De 'peri-parturient rise' is er de oorzaak van dat het aantal infectieuze larven bij het begin van de zomer weer sterk oploopt. Deze stijging, de midzomerstijging, is grotendeels verantwoordelijk voor de infecties van de lammeren met *Ostertagia*, *Trichostrongylus* en *Haemonchus*, hoewel lammeren zich met de eerste twee ook al enigermate eerder kunnen infecteren door het opnemen van overwinterde larven. In de loop van de nazomer en de herfst gaan dan opgenomen larven in toenemende mate, *Haemonchus* wat eerder dan de anderen in inhibitie in de ooiën en de lammeren (8), om weer patente infecties te veroorzaken bij de lammerende en lacterende ooiën van het volgend

voorjaar. De infectieuze *Haemonchus*-larven die niet opgenomen worden gaan als regel dood, de niet opgenomen larven van *Ostertagia* en *Trichostrongylus* kunnen deels overwinteren en kunnen in sommige gevallen voor vroege infecties van lammeren of herinfecties van lacterende ooien zorgen.

IMMUNOLOGISCHE VERSCHIJNSELEN

Specifieke weerstand

Een immunologische respons, vooral na herhaalde infecties kan leiden tot een specifieke weerstand. Een dergelijke weerstand kan gepaard gaan met overgevoeligheidsreacties, celinfiltraties, extra mucus productie, oedemen en laesies van de mucosa. Enerzijds kunnen beschadigingen van de wand van de digestietractus het milieu voor de wormen ongunstiger maken maar het is de vraag (2) of een weerstand gepaard met laesies niet schadelijk voor de gastheer kan zijn.

Verminderde eiproduktie

Een bekend effect van gastheerimmunitet is dat wormen een verminderde eiproduktie kunnen hebben. Dat maakt de interpretatie van eitellingen in de faeces dan ook moeilijk. Overigens kan een verminderde eiproduktie ook het gevolg zijn van seniliteit van de wormen of van hun verdwijnen.

Spontaan verdwijnen van volwassen wormpopulaties

Onder invloed van de gastheerimmunitet kunnen volwassen wormpopulaties spontaan afgevoerd worden. Het mechanisme dat ten grondslag ligt aan het spontaan verdwijnen van volwassen populaties is echter onvoldoende bekend. Ook hier geldt dat het spontaan verdwijnen van wormpopulaties een gevolg kan zijn van niet specifieke immunologische oorzaken.

'Self cure'

De klassieke 'self cure'-reactie is het plotseling verwijderen van een volwassen wormpopulatie als gevolg van een herinfectie met infectieuze larven in een gesensibiliseerde gastheer. De reactie in het dier uit zich door het snel ontstaan van oedemen in de wand van de digestietractus en door een verhoogde peristaltiek. De basis van de 'self cure'-reactie is specifiek, de reactie wordt opgewekt door dezelfde wormsoort die ook verantwoordelijk is voor de sensibilisatie. De uitwerking is echter niet specifiek, ook andere volwassen wormsoorten worden verwijderd. Het laatste in die zin dat door een reactie opgewekt in de lebmaag ook de wormen uit de dunne darm verwijderd worden, maar door een reactie in de dunne darm niet die uit de lebmaag.

'Rapid expulsion'

Onder 'Rapid expulsion' verstaat men de onmiddellijke afvoer met de faeces van ontschede infectieuze larven onder invloed van de gastheerimmunitet. Een epidemiologische betekenis voor de maagdarmworminfecties bij de huisdierherkauwers is niet aanwijsbaar. Vindt men zulke larven in de faeces dan geeft dit een aanwijzing voor het bestaan van een immunitet.

Invloed van de erfelijke eigenschappen van de gastheer

Erfelijke eigenschappen van de gastheer bepalen in hoeverre individuele gastheren goed of slecht in staat zijn te reageren op immunologische prikkels. Men gebruikt voor die individuen de termen responders en non-responders. De periode waarin zeer jonge dieren nog niet in staat zijn met de ontwikkeling van specifieke weerstand te reageren op primaire infecties is ook erfelijk bepaald. Men noemt het nog niet adequaat kunnen reageren op een primaire infectie de periode van unresponsiveness.

Tegen de meeste trichostrongyliden-infecties wordt maar langzaam een immuniteit opgebouwd. Dat vergt tenminste een weideseizoen. Recent is aangetoond dat een goede ontwikkeling van een deugdelijke immuniteit bij het rund verstoord kan worden indien men, uit profylactische overwegingen, worminfecties bij kalveren teveel voorkomt. Men ziet dan groei- en produktieproblemen bij pinken en jonge melkgevende koeien door een te geringe weerstand tegen de trichostrongyliden (20).

Een niet compleet zijn van de immuniteit bij volwassen dieren blijkt ook uit het feit dat zij tot vrij grote aantallen wormen kunnen herbergen. Dit is zowel bij het rund (6) als bij het schaap (25) in Nederland bekend. Bovendien ziet men bij de oudere dieren een verschuiving in de wormfauna optreden, wijzend op het feit dat tegen de ene wormsoort eerder een specifieke weerstand optreedt dan tegen de andere. Bij het oudere rund verschuift de fauna naar meer *Ostertagia* en minder *Cooperia* (5) en bij de ooi naar onder andere meer *Haemonchus* en *Ostertagia* en minder *Trichostrongylus* (25). Een bijzonder geval van weerstandsverlies werd gezien in een koppel schapen die veel later dan normaal lammerden (15). Deze schapen vertoonden over het algemeen een aan partus en lactatie gekoppelde 'peri-parturient rise' maar kregen in tegenstelling tot dieren die eerder lammerden in de zomer een patente herinfectie met *Haemonchus* hetgeen duidt op een verstoorde immuniteitsontwikkeling bij veranderd management.

In hoeverre een bestaande immuniteit een rol speelt bij het optreden van inhibitie, ook wel geremde ontwikkeling en, wegens de vergelijkbaarheid met het verschijnsel bij insecten, ook diapauze genoemd, is lang niet altijd aanwijsbaar of duidelijk. Hoewel een zekere invloed van een specifieke weerstand tegen *Ostertagia* bij het rund wel aannemelijk te maken is (23) pleit het oorspronkelijke werk van de Schotse onderzoekers (4) daar toch niet voor. Dit laatste werk laat zien dat inhibitie in dezelfde mate optreedt bij dieren die wel en die niet eerder in aanraking met *Ostertagia* zijn geweest. Het in inhibitie gaan van *Ostertagia*-larven in de lebmaagwand wordt dan ook vooral gezien als geïnduceerd door uitwendige factoren, vooral lage temperaturen, inwerkend op de vrijlevende infectieuze larven. Het in inhibitie gaan van trichostrongylide larven in het schaap wordt vooral toegeschreven aan seizoensfactoren inwerkend op de infectieuze larven, hoewel een zekere invloed van een bestaande weerstand aannemelijk is (8). In ieder geval is voor *Haemonchus* aangetoond (1) dat gastheerfactoren, gesuggereerd wordt dat dit immuniteit is, mede van invloed zijn op het in inhibitie gaan. Zoals men zich kan afvragen of immuniteit een rol speelt bij het in inhibitie gaan, kan men zich ook de vraag stellen of een verlaging van immuniteit een factor is die de wormen induceert de ontwikkeling weer voort te zetten en volwassen te worden. Voor *Ostertagia* bij het rund wordt algemeen aangenomen dat het voortzetten van de ontwikkeling van de wormen een geprogrammeerd seizoensverschijnsel is waarbij een daling van immuniteit geen rol speelt (2, 21).

Een weerstandsdaling lijkt wel enige rol te spelen bij de voortzetting van de ontwikkeling van geïnhibeerde larven in schapen na de winter. Maar uit literatuurstudie (13) blijkt steeds dat niet alleen immunologische factoren maar ook factoren van hormonale aard en voedingsinvloeden de ontwikkeling van larven kunnen bevorderen. De voortzetting van de ontwikkeling leidt bij lacterende oaien tot het optreden van de 'peri-parturient rise'. Deze plotselinge stijging van het aantal trichostrongylide eieren in de faeces kan deels ook toegeschreven worden aan een grotere gevoeligheid voor herinfecties als gevolg van een immuniteitsdaling op het einde van de graviditeit en gedurende de eerste weken van de lactatie. In het bijzonder geldt dit voor *Ostertagia* (22), minder voor *Trichostrongylus* (11), hoewel er rekening mee gehouden moet worden dat *T.*

vitruvus wellicht meer tot immuniteit leidt dan *T. colubriformis* (10, 11). Tegen herinfecties met *Haemonchus* lijkt een goede immuniteit te bestaan, vergeleken met onder andere *Ostertagia*, waaruit de suggestie voortkomt dat de immuniteit tegen trichostrongyliden-infecties bij de lammerende en lacterende ooi de nodige specificiteit vertoont (10). Het heeft geen algemene geldigheid dat de weerstand specifiek zou zijn. Het bewijs daarvoor wordt geleverd door met de 'peri-parturient rise' vergelijkbare stijgingen van de aantallen eieren in de faeces in geval van de weerstand aantastende ziekten als bijvoorbeeld mastitis en pneumonie (14). Ook zijn er duidelijke aanwijzingen dat een weerstand, al of niet specifiek, in stand blijft indien de ooiën veel later lammeren dan normaal in ons land gebruikelijk is (15). Deze waarneming bewijst in ieder geval dat het volwassen worden en ei produceren van de wormen geen seizoensverschijnsel is, maar onder invloed staat van een factor in de ooi.

Een verminderde eiproduktie van de wormen als uiting van een bestaande immuniteit is vooral bij het rund bekend. Het typische verloop van de aantallen eieren bij kalveren (figuur 1) (5, 7, 18) is onafhankelijk (18) van de wijze van infectie, natuurlijk of experimenteel, en van de grootte van de wormlast. In grote lijnen geldt dit in ieder geval voor *Ostertagia* waarbij vastgesteld werd (18) dat naarmate er meer wormen in de lebmaag zijn het aantal eieren per vrouwtje afneemt. Men kan aannemelijk maken dat deze beperking van de totale eiproduktie van de *Ostertagia*-populatie in een lebmaag onder invloed van immuniteit staat (19).

Ook bij volwassen koeien is bekend dat zij soms zelfs grote aantallen volwassen wormen in de digestietractus herbergen (6). Maar de ervaring leert tevens dat de totale ei-uitscheiding laag blijft.

Bij het schaap is slechts bekend dat, vermoedelijk als gevolg van een weerstandsdaling, reeds aanwezige volwassen wormen rond de partus en gedurende de lactatie van de ooi per worm meer eieren gaan produceren. Overigens betekent dit maar een geringe bijdrage aan de 'peri-parturient rise'.

De verwijdering van volwassen wormpopulaties, waarbij verondersteld wordt dat deze veroorzaakt wordt door een inmiddels ontwikkelde of opnieuw opgebouwde immuniteit, wordt wellicht in de volgende gevallen gezien. Het tenslotte grotendeels verdwijnen van patente infecties bij het rund hoeft niet alleen te berusten op vermindering van eiproduktie maar wordt ook teweeg gebracht door een verwijdering van de volwassen wormpopulatie (19).

Ook bij lammeren verdwijnen in de loop van het eerste weideseizoen de patente infecties naar men mag aannemen onder invloed van een zich ontwikkelende immuniteit. Opvallend is dat er kennelijk enige specificiteit aan de orde is, want patente infecties met *Nematodirus* verdwijnen als regel in de zomer, die met *Haemonchus* aan het eind van de zomer en de andere trichostrongyliden nog later. Het mechanisme dat verantwoordelijk is voor het einde van de 'peri-parturient rise' is waarschijnlijk even complex als het mechanisme voor het ontstaan ervan. Aannemelijk is echter dat het einde voor een belangrijk deel bepaald wordt door het verwijderen van de volwassen wormpopulatie onder invloed van een hernieuwde immuniteit.

De 'self cure' zoals hiervoor gedefinieerd is vooral bekend bij het schaap, in het bijzonder van *Haemonchus*-infecties. Niettemin is het denkbaar dat 'self cure'-reacties verantwoordelijk of mede verantwoordelijk zijn voor het verdwijnen van volwassen infecties bij zowel kalveren als bij lammeren.

In dat verband is de epidemiologische betekenis van de 'self cure' voor zover valt te overzien niet groot.

Behalve door het onder invloed van een hernieuwde immuniteit verwijderen van volwassen wormen, zoals hierboven beschreven, is ook wel geopperd (24) dat het

einde van de 'peri-parturient rise' bij ooien veroorzaakt wordt door een 'self cure'-reactie. Een plotselinge daling van het aantal eieren in de faeces en een kritische stijging van de circulerende antistoffen-titer kunnen daar zeker op duiden. Een kort voor het einde van de 'peri-parturient rise' optredende stijging van het aantal eieren in de faeces van gaste ooien (12), wijzend op een herinfectie ook bij de lacterende ooien, kan de 'self cure'-hypothese ondersteunen. Het is evenwel geen regel dat herinfecties van enige omvang aangetoond kunnen worden, want lang niet altijd vertonen gaste ooien genoemde stijgingen. Verdere aanwijzingen dat een 'self cure' niet waarschijnlijk is kunnen verkregen worden uit ongepubliceerde waarnemingen bij schapen van onze afdeling. Schapen die enige tijd later lammerden dan andere schapen lieten ook enige tijd later de afloop van de 'peri-parturient rise' zien hoewel alle schapen in hetzelfde perceel weidden en dus op hetzelfde moment via een herinfectie een 'self cure'-reactie zouden hebben moeten vertonen.

'Rapid expulsion' heeft naar het zich laat aanzien als zodanig geen epidemiologische betekenis. Wanneer het waargenomen wordt is het een aanwijzing dat er een zekere mate van immuniteit bestaat.

Erfelijke eigenschappen van de gastheer kunnen mede bepalen in hoeverre de gastheer in staat is een specifieke immuniteit op te bouwen en in hoeverre hij in staat is dat vroegtijdig te doen. Bij kalveren is de genetisch bepaalde resistentie tegen *Cooperia* goed onderzocht (2). Onlangs (17) werd meer in het algemeen een duidelijk erfelijke aanleg aangetoond bij kalveren voor infecties met hoge en lage aantallen eieren in de faeces. Hoogstwaarschijnlijk gaat het in deze laatste publikatie om trichostrongyliden-infecties hoewel dat nergens wordt vermeld.

Het erfelijk bepaald zijn van gevoeligheid voor trichostrongyliden, in het bijzonder voor *Haemonchus contortus*, is goed gedocumenteerd (3, 26). Van verscheidene infecties, vooral die met *H. contortus*, is bekend dat lammeren gedurende hun eerste drie tot zes levensmaanden niet in staat zijn er immuniteit tegen op te bouwen. De dieren vertonen dan een unresponsiveness. Waarschijnlijk bezitten schapen een genetische bepaalde aanleg voor de duur van die periode. Het is tegenwoordig gebruikelijk de dieren die vrij gemakkelijk een immuniteit opbouwen en die dat veel moeilijker doen te onderscheiden als responders en low- of non-responders.

De epidemiologische betekenis van de genetische meer of mindere gevoeligheid voor trichostrongyliden-infecties ligt vooral in het feit dat in een gastheerpopulatie er altijd dieren zijn met een hoge gevoeligheid. Zulke dieren bepalen dan in hoge mate het niveau van de infectiekansen via het weiland.

SLOTOPMERKINGEN

Uit en op grond van het voorgaande kunnen enkele gevolgtrekkingen gemaakt worden.

Het is duidelijk dat opbouw en afbraak van specifieke immuniteit en niet specifieke weerstand voor een belangrijk deel de epidemiologische patronen van trichostrongyliden-infecties bij rund en schaaap bepalen.

Een goede kennis van het complex epidemiologie - immunologie geeft de mogelijkheden tot het ontwerpen van een preventiesysteem.

De praktijk leert evenwel dat onze preventiesystemen weliswaar redelijk goed werken, maar vaak niet afdoende zijn. Zelfs is het mogelijk, zie hiervoor, dat een ver doorgevoerde preventie tot onvoldoende immuniteitsontwikkeling leidt.

Het laatste leidt wel tot de wens te komen tot de ontwikkeling van vaccins of tot de mogelijkheid de immuniteitsopbouw te reguleren. Uit het voorgaande, nog veel natuurlijke infecties bij volwassen dieren, perioden van unresponsiveness enzovoorts, zal duidelijk zijn dat de vooruitzichten voor een spoedige ontwikkeling

van trichostrongyliden-vaccins nogal somber zijn, nog afgezien van de problemen die zich voordoen bij het zoeken naar het precieze mechanisme van het ontstaan van de immuniteit en de daarvoor verantwoordelijke antigenen.

Meer toekomstperspectieven biedt wellicht het gericht fokken van meer resistente gastheerpopulaties door selectie en door moderne biotechnologische methoden. Een rem op een snelle voortgang zal echter zijn dat selectie op een mindere gevoeligheid voor de ene ziekte een grotere gevoeligheid voor een andere met zich mee kan brengen.

Tot slot moet men zich het volgende bedenken. De problemen met *Haemonchus* bij lammeren bijvoorbeeld hoeven in het geheel niet te wijten te zijn aan een te uitgesproken pathogeniteit van de worm of een te grote gevoeligheid van het lam of een te lange periode van unresponsiveness maar kunnen zeer wel vooral het gevolg zijn van door ons gemaakte condities. Onder natuurlijke omstandigheden, in het wild, zijn de beweidingsdichtheden gering en daardoor de infecties matig. Tegelijk zijn de zoogperiodes lang. Lammeren zijn daardoor in de gelegenheid door lang te drinken en een goed rantsoen te krijgen zich minder maar wel geleidelijker te kunnen infecteren dan hun gedomesticeerde verwanten, die onder bedrijfsomstandigheden worden gehouden. De laatsten ondervinden regelmatig een hoge druk van een weideinfectie en worden gewoonlijk gespeend tijdens hun periode van unresponsiveness.

LITERATUUR

1. Adams DB. Developmental arrest of *Haemonchus contortus* in sheep treated with a corticosteroid. *Int J Parasitol* 1986; 16: 659-64.
2. Albers GAA. Genetic resistance to experimental *Cooperia oncophora* infections in calves. Med Landbouwniversiteit Wageningen 1981; 81-1.
3. Albers GAA, Gray GD, Piper LR, Barker JSF, LeJambre LF, Barger IA. The genetics of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infections in young Merino sheep. *Int J Parasitol* 1987; 17: 1355-63.
4. Armour J, Bruce RG. Inhibited development in *Ostertagia ostertagi* infections — a diapause phenomenon in a nematode. *Parasitology* 1974; 69: 161-74.
5. Borgsteede FHM. The epidemiology of gastrointestinal helminth-infections in young cattle in The Netherlands. Proefschrift Utrecht, 1977.
6. Borgsteede FHM, Burg WPJ van den. Worm burdens in cows. II An analysis of the populations of nematodes in the abomasum of adult dairy cows. *Vet Parasitol* 1982; 10: 323-30.
7. Borgsteede FHM, Kloosterman A. Epidemiologie en profylaxe van trichostrongylose bij het rund. *Tijdschr Diergeneeskd* 1977; 102: 1428-36.
8. Eysker M. Inhibited development of gastro-intestinal nematodes of sheep. Proefschrift Utrecht, 1980.
9. Eysker M, Hendriks WML. Epidemiologie van trichostrongyliden infecties en profylaxe van trichostrongylose bij het schaap in Nederland. *Tijdschr Diergeneeskd* 1977; 102: 1441-9.
10. Gibbs HC, Barger IA. *Haemonchus contortus* and other trichostrongylid infections in parturient, lactating and dry ewes. *Vet Parasitol* 1986; 22: 57-66.
11. Jackson F, Jackson E, Williams JT. Susceptibility of the pre-parturient ewe to infection with *Trichostrongylus vitrinus* and *Ostertagia circumcincta*. *Res Vet Sci* 1988; 45: 213-8.
12. Jansen J. Enkele waarnemingen omtrent de 'spring rise' bij schapen. *Tijdschr Diergeneeskd* 1968; 93: 422-30.
13. Jansen J. The spring and rise phenomenon in sheep. I. Time of onset and responsible helminths. *Helminthologia* 1977; 14: 247-59.
14. Jansen J. Some facts and reflections about arrested development of nematode larvae and the spring rise in sheep. *Facts and Reflections* 1978; 3: 63-9.
15. Jansen J. The peri-parturient rise in sheep. Faecal worm egg counts in normal and late lambing ewes. *Vet Quart* 1987; 9: 97-102.
16. Kloosterman A. Observations on the epidemiology of trichostrongylosis of calves. Meded Landbouwniversiteit Wageningen 1971; 71-10.
17. Leighton EA, Murrell KD, Gasbarre LC. Evidence for genetic control of nematode egg-shedding rates in calves. *J Parasitol* 1989; 75: 498-507.
18. Michel JF. Faecal egg counts in infections of gastro-intestinal nematodes in cattle. *Vet Rec* 1968; 82: 132-3.

19. Michel JF, Sinclair IJ. The effect of cortisone on the worm burdens of calves infected daily with *Ostertagia ostertagi*. *Parasitology* 1969; 59: 691-708.
20. Ploeger HW. Effect of nematode infections on productivity of young and adult cattle on commercial dairy farms. Proefschrift Wageningen 1989.
21. Prichard RK, Donald AD, Hennessy DR. The effect of corticosteroid treatment on the development of inhibited *Ostertagia ostertagi* larvae. *Res Vet Sci* 1974; 16: 267-9.
22. Reid JFS, Armour J. Studies in Scottish hill sheep. I. Changes in the susceptibility of the breeding ewe to *Ostertagia* spp. *J Comp Pathol* 1975; 85: 163-70.
23. Snider III TG, Williams JC, Sheehan DS, Fuselier RH. Plasma pepsinogen, inhibited larval development, and abomasal lesions in experimental infections of calves with *Ostertagia ostertagi*. *Vet Parasitol* 1981; 8: 173-83.
24. Soulsby EJJ. Studies on the serological response in sheep to natural acquired gastro-intestinal nematodes. II. Responses in a low ground flock. *J Helminthol* 1957; 31: 145-60.
25. Wensvoort P. Een analyse van de maag-darmstrongylose op de Texelse schapenbedrijven. Proefschrift Utrecht, 1961.
26. Whitlock JH. The inheritance to trichostrongylidosis in sheep. I. Demonstration of the validity of the phenomena. *Cornell Vet* 1958; 48: 127-33.

VETERINAIR JOURNAAL

Extra zink-oxyde (ZnO) in biggenvoeders...

Waarom niet!

Sinds enige maanden wordt steeds meer mengvoederfabrikanten verzocht (via een attest) om grote hoeveelheden zink-oxyde (tot 4.000 ppm toe) aan het biggenvoer toe te voegen. Dit terwijl er volgens de Verordening Diervoeder 1986 maximaal 250 ppm zink-oxyde aan diervoeders mag worden toegevoegd.

Door zink-oxyde toe te voegen aan de babybiggenkorrel zouden speendiarree en de daarbij behorende groeivertraging kunnen worden voorkomen. Dit zijn de conclusies van Deens onderzoek, waarvan de resultaten op verschillende congressen werden gepresenteerd (onder meer EAAP-congres, Dublin, en IPVS-congres, Lausanne).

Het werkingsmechanisme van zink-oxyde is niet goed bekend. Zink-oxyde zou:

- het actief-transport van koolhydraten en aminozuren in de darmen beïnvloeden;
- eiwitten bestendig maken;
- bacteriostatisch werken ten opzichte van

E. coli.

Tegenover het vermeende effect op speendiarree staan een aantal nadelen.

Zo geeft het extra zink-oxyde (ook al is dit maar gedurende een drietal weken):

- een verhoogd zink-gehalte in lever (6 tot 10 keer zo hoog) en nieren (2 tot 5 keer zo hoog);

- een ontoelaatbare verhoging van de mineralen-emissie via de mest.

Het moge duidelijk zijn dat het werkingsmechanisme van zink-oxyde nog onvoldoende bekend is en de nadelen (ten opzichte van het milieu) zo groot, dat het algemeen toepassen van deze grote hoeveelheden zink-oxyde in biggenvoeders ter preventie van speendiarree niet gerechtvaardigd, onverantwoord en ontoelaatbaar is.

De collegae worden dan ook verzocht de uiterste voorzichtigheid te betrachten in het voorschrijven van zink-oxyde in biggenvoeders.

L. Vellenga¹

¹ Dr. L. Vellenga, Gezondheidsdienst voor Dieren in Noord-Nederland en vakgroep Inwendige Ziekten en Voeding der Grote Huisdieren van de Faculteit der Diergeneeskunde (RUU), Yalelaan 16, 3508 TD Utrecht.

Veranderingen in de histochemische samenstelling van mucinen in slijmbekercellen tijdens het verloop van een infectie met *Nippostrongylus brasiliensis* in de rat¹

Quantitative and qualitative changes in the histochemical composition of mucins in jejunal goblet cells of rats infected with Nippostrongylus brasiliensis.

J. F. J. G. Koninkx², M. H. Mirck³, H. G. C. J. M. Hendriks², J. M. V. M. Mouwen² en J. E. van Dijk⁴

SAMENVATTING. Bij ratten experimenteel geïnfecteerd met *Nippostrongylus brasiliensis*, werden de veranderingen in de kwaliteit van de mucinen in de slijmbekercellen van het jejunum bestudeerd gedurende het verloop van de infectie. Tien dagen na de infectie, op het moment dat de celdelingsactiviteit in de crypte buitengewoon hoog is en zowel de crypte als de villus slijmbekercelhyperplasie laten zien, is er bij de beoordeling van de histochemische samenstelling van de slijmbekercellen, vergeleken met de controle, een opvallende toename waarneembaar in het aantal slijmbekercellen, dat neutrale mucinen bevat. Vijftien dagen na infectie is het aantal slijmbekercellen in de crypten en op de villi, dat zure mucinen bevat, significant toegenomen, terwijl het aantal slijmbekercellen, dat neutrale mucinen bevat, significant verminderd is. Deze zure mucinen blijken op dit moment vooral gesulfateerde mucinen te zijn (sulfomucinen), terwijl het zure karakter van de mucinen in de slijmbekercellen van controleratten bepaald wordt door de aanwezigheid van sialzuur (sialomucinen).

Deze experimenten tonen duidelijk aan, dat de uitstoot van *Nippostrongylus brasiliensis* uit de ratte-darm, die zoals bekend plaatsvindt tussen de tiende en vijftiende dag na infectie, niet alleen samenvalt met kwantitatieve, maar ook met opvallende kwalitatieve veranderingen in de histochemische samenstelling van de mucinen in de slijmbekercellen.

SUMMARY. Rats were infected with *Nippostrongylus brasiliensis*, and changes in the histochemical composition of mucins in jejunal goblet cells were investigated. Ten days after infection, mitotic activity was extensively in jejunal crypts: both crypts and villi were characterised by hyperplasia of goblet cells. Infected rats had a markedly greater number of crypt and villi goblet cells containing neutral mucin than the control rats did. Moreover, 15 days after infection, infected rats had significantly more goblet cells containing acid mucin than control rats did. In infected rats, the acid mucins in goblet cells (day 15) appeared to be predominantly sulphomucins, whereas in control rats the acid mucins were predominantly sialomucins. The experiments established that when *N. brasiliensis* is excreted by rats, the histochemical composition of mucins in crypt and villi goblet cells has been changed not only quantitatively, but also qualitatively.

¹ Voordracht gehouden tijdens de themadag Nationale Raad Landbouwkundig Onderzoek: 'Immunologische aspecten van gastro-intestinale helminthinfecties', Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad, 12 oktober 1989.

² Vakgroep Pathologie, Faculteit Diergeneeskunde, Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 1, Postbus 80.158, 3508 TD Utrecht.

³ Gezondheidsdienst voor Dieren in Gelderland, Postbus 10, 6880 BD Velp.

⁴ Centraal Diergeneeskundig Instituut, Edelhartweg 15, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.

INLEIDING

Het darmepitheel, behorend tot de eerste verdedigingslinie in de darm, beschermt het organisme tegen schadelijke invloeden vanuit het darmlumen. Een belangrijke bijdrage aan deze bescherming komt op rekening van de mucuslaag (1, 2, 12, 23, 32). Uit verschillende experimenten is gebleken, dat de het darmepitheel bedekkende mucuslaag een fundamenteel en integraal onderdeel is van het immuunsysteem in de darm (15, 26, 27).

De betrokkenheid van het darmepitheel in relatie tot de afweer van nematoden blijkt bij *in vivo* en *in vitro* onderzoek van de rat uit het vastlopen van *Nippostrongylus brasiliensis* en *Trichinella spiralis* in de slijmlaag (14, 15, 18-20). In een immune darm voorkomt de op de darmepitheelcellen liggende oppervlakkige mucuslaag, dat de parasieten hun voorkeursplaats dichtbij het epitheel kunnen bereiken (20). De dikte en samenstelling van deze laag is bepalend voor de remmende werking op de beweeglijkheid van de parasieten. De toename van de mucuslaag vindt zijn oorzaak in een immunologisch gemedieerde hyperplasie van slijmbekercellen (21) en secretie van mucinen (20).

Tussen 10 en 15 dagen na een experimentele infectie van de rat met *Nippostrongylus brasiliensis* vindt vervolgens een immunologisch gemedieerde uitstoot van de bij de primaire infectie betrokken parasieten plaats (19). In dezelfde periode is de secretie van mucinen als gevolg van slijmbekercelhyperplasie en de veranderde turnover van de mucus, sterk gestegen (5, 19, 21, 33).

Omdat de mucuslaag in de darm een belangrijke rol speelt bij de bescherming tegen en de uitstoot van nematode wormen, hebben wij histochemisch de invloed van een infectie van *Nippostrongylus brasiliensis* in ratten bestudeerd op de kwaliteit van de mucinen in de slijmbekercellen. Bovendien zijn de resultaten gerelateerd aan de morfologische karakteristieken van de mucosa in het jejunum tijdens de infectie.

MATERIAAL EN METHODEN

Specifiek pathogeen-vrije mannelijke random gefokte Wistar ratten (6 weken oud) met een gewicht van 100-120 g werden gekocht bij het Centraal Proefdieren Bedrijf TNO Zeist. Alle ratten werden gehuisvest in kooien met roosterbodems en gehouden bij 24° C, 50-60% luchtvochtigheid en een 12-uurs dag en nacht ritme. Korrelvoer en water waren *ad libitum* beschikbaar zowel voor controle als geïnfecteerde ratten.

Nippostrongylus brasiliensis werd ter beschikking gesteld door dr. J. P. Leroy, Rhône Poulenc Research Centre te Viry-sur-Seine in Frankrijk. Infectieuze larven uit het derde larvale stadium van *Nippostrongylus brasiliensis* werden gekweekt volgens een reeds beschreven methode (3) en in het donker bewaard in water bij 21° C tot ze gebruikt werden voor infectie. In alle experimenten werden infectieuze larven van zeven dagen oud gebruikt. Vier groepen van 12 ratten werden subcutaan geïnjecteerd in de cervicale regio met 4000 infectieuze larven in 0,2 ml gedestilleerd water. Twaalf controle ratten werden subcutaan geïnjecteerd met 0,2 ml gedestilleerd water. Twaalf geïnfecteerde en 3 controle ratten werden 6, 10, 15 en 20 dagen na infectie gedecapiteerd tussen 9.00 en 10.30 uur. Het abdomen werd onmiddellijk geopend en een segment van 20 cm jejunum werd verwijderd direct caudaal van het ligament van Treitz. Nadat het segment was gespoeld met 50 ml 0,9% NaCl (4° C) en longitudinaal opgeknijpt langs de aanhechting van het mesenterium, werd een Swiss roll gemaakt. Vervolgens werd het darmmucosaweefsel gefixeerd in met 0,1 M fosfaat gebufferde 4% formaline (pH 7.3) gedurende tenminste 48 uur, gedehydrateerd, ingebed in paraffine en werden er 5 µm coupes van gesneden.

Morfologische karakterisering van de jejunale mucosa werd uitgevoerd in coupes die haaks op het slijmvliesoppervlak gesneden werden. Met een gecalibreerde micrometer werd in HE (hematoxylin-eosin) (29) -coupes de lengte van 10 goed georiënteerde villi en crypten per rat per tijdstip gemeten. De villus/crypte ratio werd berekend om de mate van morfologische afwijking aan te geven. Dezelfde crypten werden gebruikt om het aantal mitosen per crypte te bepalen. PAS (periodic acid-Schiff) gekleurde coupes (17) werden

gebruikt om het aantal slijmbekercellen op de villi en in de crypten te tellen. Omdat de veranderingen in morfologische en kleuringskenmerken waarneembaar waren in het hele stukje van 20 cm dunne darm, werden de metingen van villus en crypte-lengte, de tellingen van het aantal mitosen per crypte, het aantal slijmbekercellen per villus of crypte, en het aantal slijmbekercellen met verschillende typen mucinen uitgevoerd op plaatsen die gelijkelijk verdeeld waren over de 20 cm dunne darm. Gebieden die gekenmerkt werden door de aanwezigheid van een relatief groot aantal wormen, een afwijkend kleuringspatroon en een verminderd aantal slijmbekercellen, werden buiten beschouwing gelaten bij de bepaling van morfologische en kleuringskenmerken.

Om de mucinensamenstelling van slijmbekercellen te karakteriseren werden op de betreffende tijdstippen twee histochemische kleuringsmethoden voor mucinen toegepast op 5 μ m coupes van geïnfecteerde en controle ratten. Paraffine coupes werden gekleurd met AB-PAS (24) (Alcian blue-periodic acid Schiff) of HID-AB (28) (High iron diamine-Alcian blue). Zure mucinen kleuren blauw in de AB-PAS kleuring. Een paarse kleur geeft aan dat de mucinen in de slijmbekercel bestaat uit een mengsel van neutrale en zure mucinen, terwijl rood betekent dat er alleen neutrale mucinen aanwezig zijn. De HID-AB kleuring maakt onderscheid mogelijk tussen sulfomucinen (zwart), een mengsel van sulfo- en sialomucinen (zwart/blauw) en sialomucinen (blauw).

Statistisch significante verschillen tussen normale en geïnfecteerde ratten en tussen geïnfecteerde ratten op verschillende tijdstippen werden vastgesteld met behulp van een variantie-analyse en een vergelijking van de gemiddelden. Statistische significantie werd geaccepteerd indien $P < 0.05$.

RESULTATEN

Metingen van voedselopname en lichaamsgewicht gaven geen significante verschillen te zien tussen controle-ratten en ratten geïnfecteerd met *Nippostrongylus brasiliensis* (data niet vermeld). Klinische symptomen zoals anorexie en diarree deden zich niet voor gedurende de onderzoeksperiode.

Tabel 1. Morfologische eigenschappen van de mucosa van het jejunum van ratten op verschillende tijden na subcutane injectie met 4000 infectieuze larven van *Nippostrongylus brasiliensis*.

Het gemiddelde $\pm$ S.D. staat in de tabel vermeld. ^a Geeft aan een significant verschil tussen geïnfecteerde ratten (6, 10, 15 en 20 dagen) en controle ratten, ^b tussen geïnfecteerde ratten (10, 15 en 20 dagen) en ratten 6 dagen na infectie, ^c tussen geïnfecteerde ratten (15 en 20 dagen) en ratten 10 dagen na infectie, en ^d tussen ratten 15 dagen na infectie en ratten 20 dagen na infectie. Een sterretje* op de posities ^a, ^b, ^c en ^d betekent dat de ratten met betrekking tot dit item niet significant verschillen met controle ratten, respectievelijk met ratten 6, 10 en 15 dagen na infectie. ^e Er bestaat geen significant verschil in villushogte tussen normale en geïnfecteerde ratten en tussen geïnfecteerde ratten op diverse tijdstippen. De resultaten van de 4 groepen controle ratten zijn samengevoegd.

Dagen na injectie	Aantal ratten	Villus hoogte (μ m) ^e	Crypte diepte (μ m)	Villus/crypte ratio
Controle	12	427 $\pm$ 49	208 $\pm$ 22	2.07 $\pm$ 0.21
6	12	398 $\pm$ 25	304 $\pm$ 25 ^a	1.34 $\pm$ 0.15 ^a
10	12	412 $\pm$ 37	388 $\pm$ 33 ^{ab}	1.08 $\pm$ 0.09 ^{ab}
15	12	420 $\pm$ 27	320 $\pm$ 31 ^{a*c}	1.34 $\pm$ 0.18 ^{a*c}
20	12	422 $\pm$ 24	269 $\pm$ 22 ^{abcd}	1.60 $\pm$ 0.14 ^{abcd}
		Mitosen/ crypte	Slijmbeker- cellen/crypte	Slijmbeker- cellen/villus
Controle	12	5.1 $\pm$ 1.4	14.1 $\pm$ 0.9	26.5 $\pm$ 3.8
6	12	11.1 $\pm$ 1.1 ^a	23.3 $\pm$ 3.3 ^a	36.3 $\pm$ 3.2 ^a
10	12	10.5 $\pm$ 1.0 ^{a*}	39.0 $\pm$ 2.1 ^{ab}	40.3 $\pm$ 2.8 ^{ab}
15	12	10.3 $\pm$ 1.3 ^{a**}	35.0 $\pm$ 3.3 ^{abc}	41.3 $\pm$ 2.8 ^{ab*}
20	12	8.9 $\pm$ 1.2 ^{abcd}	21.4 $\pm$ 1.1 ^{abcd}	26.6 $\pm$ 3.1 ^{*bcd}

Tabel 2. De kleurkarakteristieken van mucinen van slijmbekercellen op de villi en in de crypten van het jejunum na kleuring met AB-PAS en HID-AB op verschillende tijden na subcutane injectie met 4000 infectieuze larven van *Nippostrongylus brasiliensis*. Het gemiddelde $\pm$ S.D. staat in de tabel vermeld. Voor de verklaring van a, b, c, d en * zie bijchrift bij tabel 1.

Dagen na injectie	Aantal ratten	Aantal slijmbekercellen met zure, neutrale of een mengsel van zure en neutrale mucinen				Aantal slijmbekercellen met sulfo-, sialo- of een mengsel van sulfo- en sialomucinen			
		Crypte		neutraal		Crypte		neutraal	
		zuur	zuur/neutraal	zuur	zuur/neutraal	sialo	sialo/sulfo	sulfo	sulfo
Controle	12	9.8 $\pm$ 1.2	2.9 $\pm$ 0.6	1.4 $\pm$ 0.4	7.2 $\pm$ 0.8	4.5 $\pm$ 0.8	2.3 $\pm$ 0.7		
6	12	12.2 $\pm$ 3.1 ^a	6.7 $\pm$ 1.0 ^a	4.5 $\pm$ 0.9 ^a	5.8 $\pm$ 1.5 ^a	12.3 $\pm$ 2.3 ^a	5.2 $\pm$ 1.6 ^a		
10	12	14.8 $\pm$ 1.3 ^{ab}	16.7 $\pm$ 1.1 ^{ab}	7.5 $\pm$ 0.7 ^{ab}	6.8 $\pm$ 1.0 ^{**}	16.0 $\pm$ 1.2 ^{ab}	16.2 $\pm$ 1.4 ^{ab}		
15	12	29.6 $\pm$ 2.7 ^{abc}	5.0 $\pm$ 0.9 ^{abc}	0.3 $\pm$ 0.2 ^{abc}	0.3 $\pm$ 0.1 ^{abc}	2.6 $\pm$ 0.6 ^{abc}	32.1 $\pm$ 3.3 ^{abc}		
20	12	16.7 $\pm$ 1.1 ^{abcd}	3.9 $\pm$ 0.6 ^{abcd}	0.8 $\pm$ 0.3 ^{abcd}	3.0 $\pm$ 0.9 ^{abcd}	12.3 $\pm$ 1.3 ^{a*cd}	6.0 $\pm$ 1.3 ^{a*cd}		
Villus									
		zuur	zuur/neutraal	neutraal	sialo	sialo/sulfo	sulfo		
Controle	12	18.0 $\pm$ 1.4	6.6 $\pm$ 0.5	1.9 $\pm$ 0.2	14.9 $\pm$ 1.1	8.8 $\pm$ 0.7	2.9 $\pm$ 0.2		
6	12	26.2 $\pm$ 2.2 ^a	6.5 $\pm$ 0.5 [*]	3.6 $\pm$ 0.3 ^a	10.2 $\pm$ 0.8 ^a	22.1 $\pm$ 1.8 ^a	4.0 $\pm$ 0.3 ^a		
10	12	19.0 $\pm$ 1.3 ^{*b}	16.2 $\pm$ 1.1 ^{ab}	5.3 $\pm$ 0.4 ^{ab}	9.3 $\pm$ 0.6 ^{ab}	20.2 $\pm$ 1.3 ^{ab}	10.9 $\pm$ 0.7 ^{ab}		
15	12	36.3 $\pm$ 2.3 ^{abc}	4.5 $\pm$ 0.3 ^{abc}	0.5 $\pm$ 0.1 ^{abc}	0.4 $\pm$ 0.1 ^{abc}	3.3 $\pm$ 0.2 ^{abc}	37.6 $\pm$ 2.4 ^{abc}		
20	12	20.5 $\pm$ 2.2 ^{ab*cd}	5.6 $\pm$ 0.6 ^{abcd}	0.5 $\pm$ 0.1 ^{abc*}	2.4 $\pm$ 0.3 ^{abcd}	15.4 $\pm$ 1.7 ^{abcd}	8.8 $\pm$ 1.0 ^{abcd}		

De morfologische kenmerken van de mucosa van het jejunum van geïnfecteerde en controle ratten staan vermeld in tabel 1. Omdat klaarblijkelijk het verschil in leeftijd van de controle ratten geen significante verschillen opleverde voor wat betreft morfologische en kleurkarakteristieken, werden de resultaten van alle controle ratten samengevoegd (tabel 1).

Er werden geen significante verschillen waargenomen in de villushoogte tussen geïnfecteerde en controle ratten, terwijl de diepste jejunale crypten 10 dagen na de infectie gevonden werden. De kleinste villus/crypte ratio werd gevonden na 10 dagen. De mitotische activiteit van de enteroblasten nam toe op dag 6 en bleef op dit verhoogde niveau tot dag 15. Hyperplasie van de slijmbekercellen in de crypten was duidelijk aanwezig op alle onderzochte dagen. In tegenstelling tot de situatie in de crypten was de hyperplasie van de slijmbekercellen in de villi verdwenen na 20 dagen.

Zowel de AB-PAS als de HID-AB kleuring vertoonden opmerkelijke veranderingen in het kleuringspatroon van mucinen bevattende slijmbekercellen in de crypten en villi van het jejunum van met *Nippostrongylus brasiliensis* geïnfecteerde ratten (tabel 2). De meest in het oog lopende veranderingen werden opgemerkt tussen dag 10 en dag 15 na de infectie. Op dag 15 blijkt het aantal slijmbekercellen in de crypten en op de villi, dat deze mucinen bevat, drastisch toegenomen te zijn (AB-PAS). Tegelijkertijd bereikte het aantal sulfomucinen bevattende slijmbekercellen zijn piek (HID-AB).

Plaatselijk bleek het aantal mucinen bevattende slijmbekercellen sterk verminderd te zijn. Soms werden er op deze plaatsen een aantal wormen gevonden. Deze afname van het aantal slijmbekercellen werd alleen opgemerkt bij ratten op 6 en 10 dagen na de infectie met larven van *Nippostrongylus brasiliensis*.

DISCUSSIE

Er zijn frappante veranderingen in de morfologie van de dunne darm van de rat na een infectie met *Nippostrongylus brasiliensis*. Het histometrisch onderzoek, uitgevoerd aan de mucosa van het jejunum van geïnfecteerde en controle ratten (tabel 1), is in overeenstemming met de resultaten van andere onderzoekers (7, 21, 31, 33). Subcutane injectie van ratten met een passende dosis infectieuze larven leidt tot een hoge celdelingsactiviteit in de crypte en hyperplasie van slijmbekercellen.

Met betrekking tot de synthese van mucinen, neemt niet alleen het aantal slijmbekercellen na infectie toe, maar verandert ook, gebaseerd op histochemische criteria, de samenstelling van de mucinen in de slijmbekercellen (tabel 2). Het is bekend, dat er een correlatie bestaat tussen enerzijds de synthese en kleurkarakteristieken van mucinen in slijmbekercellen en anderzijds de mate van differentiatie of onrijpheid van slijmbekercellen bij tumoren van het darmepitheel (6, 8, 9, 16, 22, 25, 30). Onrijpe slijmbekercellen van het neoplastische darmepitheel of foetaal darmepitheel synthetiseren neutrale onvolledige mucinen (13). Op de zesde en tiende dag na een infectie met nematoden, tijdstippen waarop de celdelingsactiviteiten in de crypten sterk verhoogd is (tabel 1), komt de immaturiteit van de slijmbekercellen in crypten en villi ook tot uitdrukking in de gesynthetiseerde mucinen (tabel 2).

De toename op de vijftiende dag na infectie van het aantal slijmbekercellen, dat zure mucinen bevat is in feite een toename van het aantal slijmbekercellen, dat sulfomucinen bevat (tabel 2). Zoals het geval is bij maligne transformatie (4, 9-11), wordt ook het regulatie-mechanisme van de mucinensynthese in de rat naar alle waarschijnlijkheid beïnvloed door een infectie met *Nippostrongylus brasiliensis*. Een op zijn minst tijdelijke aanpassing van de mucinensynthese is hiervan het resultaat.

Er bestaat een opvallende tijdsrelatie tussen de uitstoot van wormen en de hyperplasie van slijmbekercellen (7, 21). Een immunologisch gemedieerde uitstoot van *Nippostrongylus brasiliensis* vindt plaats tussen de tiende en vijftiende dag na een experimentele infectie van de rat (19). Dit onderzoek bevestigt deze correlatie en laat bovendien zien, dat tussen de tiende en vijftiende dag na infectie de chemische aard van de mucinen in de slijmbekercellen verandert van neutraal naar zuur (gesulfateerd). Deze kwantitatieve en kwalitatieve veranderingen in de synthese van mucinen, die in de tijd samenvallen met de uitdrijving van wormen, interfereren hoogstwaarschijnlijk met de fysisch-chemische eigenschappen van de mucuslaag op het darmepitheel. De aldus veranderde mucuslaag (10) zou de bescherming tegen nematode wormen kunnen verhogen en de uitstoot vergemakkelijken.

De aanwezigheid van nagenoeg lege slijmbekercellen in de onmiddellijke nabijheid van parasieten (19) kan betekenen, dat de wormen op directe of indirecte wijze, een overmatige lediging van slijmbekercellen induceren of de synthese van mucinen remmen. Hyperplasie van slijmbekercellen is thymus-afhankelijk (7, 21). Of de vastgestelde veranderingen in de histochemische samenstelling van de mucinen in de slijmbekercellen na een infectie met *Nippostrongylus brasiliensis* veroorzaakt worden door een lokale T-cel afhankelijke immuunreactie, kan onderzocht worden in thymusloze naakte ratten.

DANKBETUIGING

Wij willen Rudolf Abbas en Gerrit Sebus bedanken voor hun technische ondersteuning en Marijke van Dijk voor het typen van het manuscript.

LITERATUUR

1. Allen A, Bell A, and McQueen S. Mucus and mucosal protection. In: Mechanisms of Mucosal Protection in the Upper Gastrointestinal Tract (A Allen, G Flemström, and A. Garner, Eds). Raven Press, New York, 1984; 195-202.
2. Befus AD and Bienenstock J. Factors involved in symbiosis and host resistance at the mucosa-parasite interface. *Progr in Allergy* 1982; 31: 76-177.
3. Crompton DWT, Walters DE, and Arnold S. Changes in the food intake and body weight of protein-malnourished rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis* (Nematoda). *Parasitol* 1981; 82: 23-38.
4. Culling CFA, Reid PE, Dunn WL, and Freeman HJ. The relevance of the histochemistry of colonic mucins based upon their PAS reactivity. *Histochem J* 1981; 13: 889-903.
5. Dobson C. Changes in the protein content of the serum and intestinal mucus of the sheep with reference to the histology of the gut and immunological response of *Oesophagostomum columbianum* infections. *Parasitol* 1967; 57: 201-19.
6. Ehsanullah M, Filipe MI, and Gazzard B. Mucin secretion in inflammatory bowel disease: correlation with disease activity and dysplasia. *Gut* 1982; 23: 485-9.
7. Ferguson A and Jarrett EEE. Hypersensitivity reactions in the small intestine. I. Thymus dependence of experimental 'partial villous atrophy'. *Gut* 1975; 16: 114-7.
8. Filipe MI. Mucin histochemistry in the detection of early malignancy in the colonic epithelium. *Adv Exp Med Biol* 1977; 89: 413-22.
9. Filipe MI and Fenger C. Histochemical characteristics of mucins in the small intestine. A comparative study of normal mucosa, benign epithelial tumours and carcinoma. *Histochem J* 1979; 11: 277-87.
10. Forstner G, Wesley A, and Forstner J. Clinical aspects of gastrointestinal mucus. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology* (EN Chantler, JB Elder, and M Elstein, Eds), Vol 144. Plenum Press, New York, 1982; 199-224.
11. Freeman HJ. Experimental animal studies in colonic carcinogenesis and dietary fiber. In: *Medical Aspects of Dietary Fiber* (GA Spiller and RM Kay, Eds), Plenum Press, New York, 1980; 83-117.
12. Gibbons RJ. Review and discussion of the role of mucus in mucosal defense. In: *Recent Advances in Mucosal Immunity* (W Strober, LA Hanson, and KW Sell, Eds). Raven Press, New York, 1982; 343-51.

13. Isselbacher KJ. The intestinal cell surface: some properties of normal, undifferentiated and malignant cells. *Ann Int Med* 1974; 81: 681-6.
14. Lake AM, Bloch KJ, Sinclair KJ, and Walker WA. Anaphylactic release of intestinal goblet cell mucus. *Immunol* 1980; 39: 173-8.
15. Lee GB and Ogilvie BM. The intestinal mucus barrier to parasites and bacteria. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology* (EN Chantler, JB Elder, and M. Elstein, Eds), Vol 144. Plenum Press, New York, 1982; 247-8.
16. Lev R. A histochemical study of glycogen and mucin in developing human foetal epithelia. *Histochem J* 1968; 1: 152-65.
17. McManus JFA. Histological demonstration of mucin after periodic acid. *Nature* 1946; 158: 202-5.
18. Miller HRP and Huntley JF. Protection against nematodes by intestinal mucus. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology* (EN Chantler, JB Elder, and M. Elstein, Eds), Vol 144. Plenum Press, New York, 1982; 243-5.
19. Miller HRP, Huntley JF, and Dawson AMcL. Mucus secretion in the gut, its relationship to the immune response in *Nippostrongylus*-infected rats. In: *Current Topics in Veterinary Medicine and Animal Science* (FJ Bourne, Ed), Vol 12. Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, Boston, London, 1981a; 402-40.
20. Miller HRP, Huntley JF, and Wallace GR. Immune exclusion and mucus trapping during the rapid expulsion of *Nippostrongylus brasiliensis* from primed rats. *Immunol* 1981b; 44: 419-29.
21. Miller HRP and Nawa Y. Immune regulation of intestinal goblet cell differentiation. Specific induction of nonspecific protection against helminths. *Nouvelle Revue Francaise d'Hematologie* 1979; 21: 31-45.
22. Montero C and Segura DI. Retrospective histochemical study of mucosubstances in adenocarcinomas of the gastrointestinal tract. *Histopathol* 1980; 4: 281-91.
23. Mouwen JMVM, Egberts HJA, and Koninkx JFJG. The outermost mucosal barrier of the mammalian small intestine. *Deutsches Tierärztliches Wochenschrift* 1983; 90: 477-82.
24. Mowry RW. Alcian blue techniques for the histochemical study of acidic carbohydrates. *J Histochem Cytochem* 1956; 4: 407-17.
25. Reid PE, Culling CFA, Dunn WL, and Clay MG. Chemical and histochemical studies of normal and diseased human gastrointestinal tract. 2. A comparison between histologically normal small intestine and Crohn's disease of the small intestine. *Histochem J* 1984; 16: 253-64.
26. Savage DC, Dubos R, and Schaedler R. The gastrointestinal epithelium and its autochthonous bacterial flora. *J Exp Med* 1968; 127: 67-73.
27. Schrank GD and Verwey WF. Distribution of cholera organisms in experimental *Vibrio cholerae* infections. *Infect Immunity* 1976; 13: 195-203.
28. Spicer SS. Diamine methods for differentiating mucopolysaccharides histochemically. *J. Histochem Cytochem* 1965; 13: 211-34.
29. Stevens A. The haematoxylin. Standard haematoxylin and eosin stain for paraffin sections. In: *Theory and Practice of Histological Techniques* (JD Rancroft and A Stevens, Eds). Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1982; 113-4.
30. Turani H, Lurie B, Chaimoff Ch, and Kessler E. The diagnostic significance of sulfated acid mucin content in gastric intestinal metaplasia with early gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 343-5.
31. Uber CL, Roth RL, and Levy DA. Expulsion of *Nippostrongylus brasiliensis* by mice deficient in mast cells. *Nature* 1980; 287: 226-8.
32. Walker WA, Lake AM, and Bloch KJ. Immunologic mechanisms for goblet cell mucous release: possible role in mucosal host defense. In: *Recent Advances in Mucosal Immunity* (W Strober, LA Hansen, and KW Sell, Eds). Raven Press, New York, 1982; 331-42.
33. Wells PD. Mucin secreting cells in rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis*. *Exp Parasitol* 1963; 14: 15-22.

Mucosale immuniteit¹

Mucosal immunity

P. J. van der Heijden, A. T. J. Bianchi²

SAMENVATTING *Het mucosale immuunsysteem beschermt het individu tegen infecties welke via de slijmvliezen (mucosae) binnendringen. Kennis omtrent het functioneren van het mucosale immuunsysteem is dan ook van groot belang voor het beter kunnen activeren van het mucosale systeem door middel van vaccinatie. In dit artikel wordt beschreven hoe het mucosale immuunsysteem functioneert en op welke manier een respons tot stand komt. Ook wordt aangegeven welke vaccinatiemethoden op dit moment de beste mogelijkheden bieden voor een optimale inductie van een beschermende mucosale immuunrespons tegen bacteriële of virale infecties. Dit artikel draagt tevens bij aan de discussie over de mogelijkheden of onmogelijkheden tot mucosale vaccinatie tegen parasitaire infecties.*

SUMMARY *The mucosal immune system protects against infections that enter the body via the mucosae. This article describes how the mucosal immune system functions and how mucosal immune responses can be induced by vaccination. It also discusses various vaccination regimens that maximize the induction of mucosal immune responses against bacterial and viral infections. One paragraph of the article discusses the possibilities of developing vaccines that induce a mucosal immune response against parasite infections.*

INLEIDING

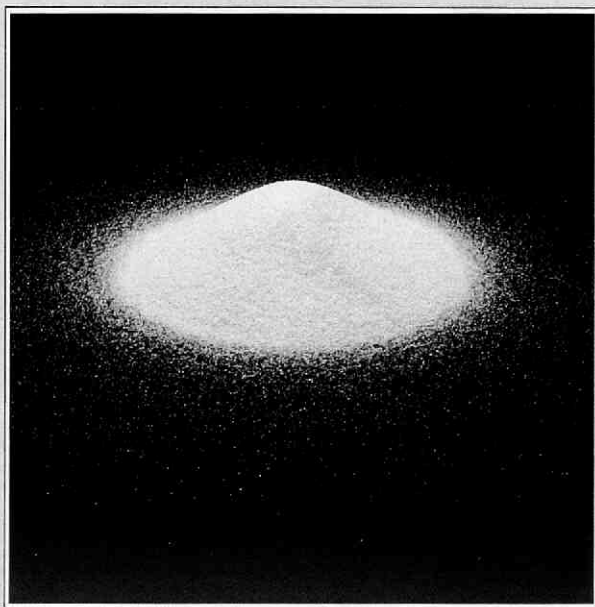
De slijmvliezen (mucosae) vormen de belangrijkste porte d'entrée voor pathogenen. Een goede immuunrespons aan de slijmvliezen is dan ook belangrijk voor een eerste lijn van bescherming tegen de meeste infecties. De betekenis van de mucosale immuunrespons is mede afhankelijk van de aard van de infectie. Voor infecties die na het passeren van het slijmvliesepitheel voornamelijk een systemisch verloop hebben, is naast de mucosale bescherming ook de systemische immuunrespons essentieel. Naarmate de pathogenese van een infectie zich voor een groter deel tot de slijmvliezen beperkt, wordt de mucosale immuniteit steeds belangrijker.

Bij het onderzoek naar de inductie van immuunresponsen aan de mucosae is gebleken dat het mucosale immuunsysteem min of meer onafhankelijk van het systemische immuunsysteem wordt gereguleerd (1). Men kan het immuunsysteem dan ook verdelen in een systemisch immuunsysteem, dat onder andere bloed, milt, beenmerg en de perifere lymfklieren omvat, en het mucosale immuunsysteem. Het mucosale immuunsysteem omvat alle lymfoïde weefsels langs de mucosae en hun drainerende lymfklieren te weten darm-geassocieerd lymfoïd weefsel, mesenteriale lymfklieren, traanklieren, speekselklieren, bronchus-geassocieerd lymfoïd weefsel en ook het urogenitaal apparaat en de uier worden ertoe gerekend. Systemische immuniteit komt onder andere tot uiting in de aanwezigheid van IgM en IgG in serum. Het mucosale immuunsysteem geeft daarentegen aanleiding tot de vorming van dimeer-IgA (dIgA), dat uiteindelijk in de vorm van secretoir-IgA wordt uitgescheiden aan de mucosae.

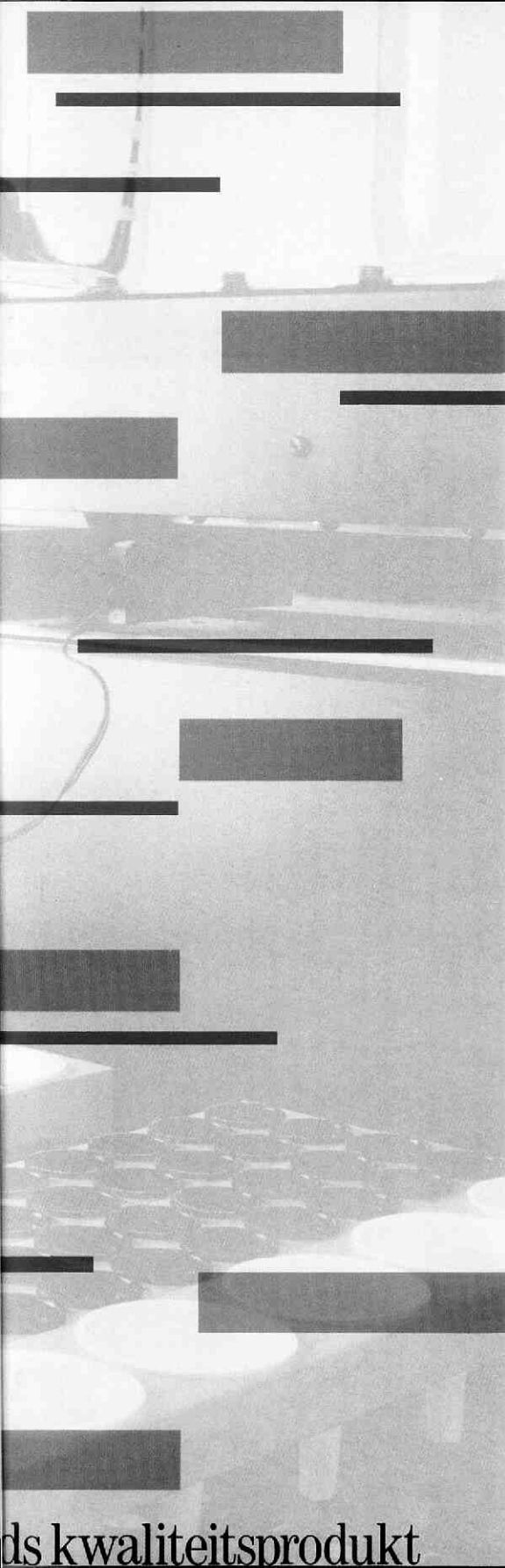
¹ Voordracht gehouden tijdens de themadag Nationale Raad Landbouwkundig Onderzoek: 'Immunologische aspecten van gastro-intestinale helminthinfecties', Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad, 12 oktober 1989.

² Afdeling Immunologie, Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad.

Soms lijkt het
zo eenvoudig, maar....







Wie de kwaliteit van Intervet diergeneesmiddelen kent weet wel beter.

Het is niet eenvoudig het kwaliteitsniveau van Intervet diergeneesmiddelen te bereiken en te handhaven. Daar ligt een jarenlange research en produktontwikkeling aan ten grondslag.

Soms geheel zelfstandig uitgevoerd maar vaak ook in samenwerking met bekende instituten.

Het resultaat hiervan, een nieuw diergeneesmiddel, is pas na uitgebreide testen en praktijkproeven gereed voor produktie.

Om ook tijdens de produktie aan de hooggestelde kwaliteitseisen te voldoen wordt gewerkt met de modernste technieken.

Zo kunt u altijd volledig vertrouwen op de kwaliteit van onze produkten.

Intervet

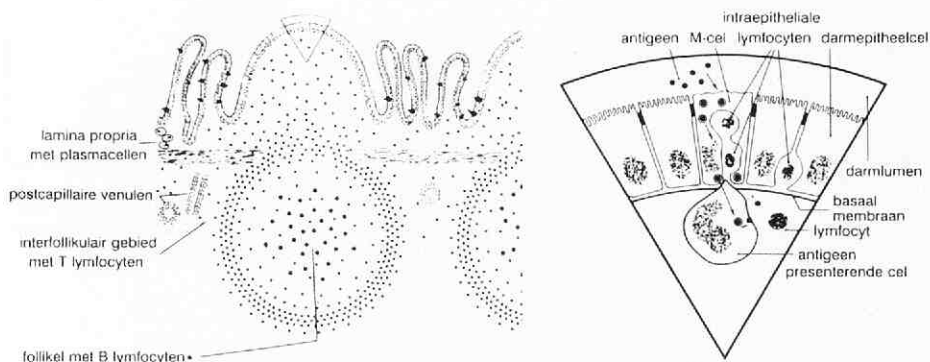
INTERVET NEDERLAND B.V.
5831 AP Boxmeer

ds kwaliteitsprodukt



INDUCTIE VAN EEN MUCOSALE IMMUNRESPONS

Lokale immunresponsen aan de mucosa worden meestal het beste geïnduceerd door lokale antigeenaanbieding via de mucosa (4, 5). De Peyerse platen (PP) spelen een belangrijke rol bij het begin van een lokale immunrespons tegen antigenen in de darm (6). De M-cellen (het epitheel boven de PP) zorgen ervoor dat antigenen vanuit de darmlumen worden opgenomen (figuur 1). Antigeen presenterende cellen, welke onder de M-cellen aanwezig zijn, zorgen vervolgens voor de antigeenpresentatie aan T-cellen. Op deze wijze worden verschillende soorten T-cellen in de PP geactiveerd. Geactiveerde T-helper-cellen zijn in staat om antigeen-specifieke B-cellen te activeren, terwijl T-suppressor-cellen deze activatie remmen. Voordat geactiveerde B-cellen zijn uitgerijpt tot antistofvormende cellen, migreren ze via lymfvaten naar de mesenteriale lymfklier. Vanuit de mesenteriale lymfklier migreren deze lymfocyten, via de ductus thoracicus en de bloedbaan, terug naar de darm. De geactiveerde B-cellen, die terugkeren naar de darm, vestigen zich in de lamina propria waar ze uitrijpen tot antistofproducerende plasmacellen.

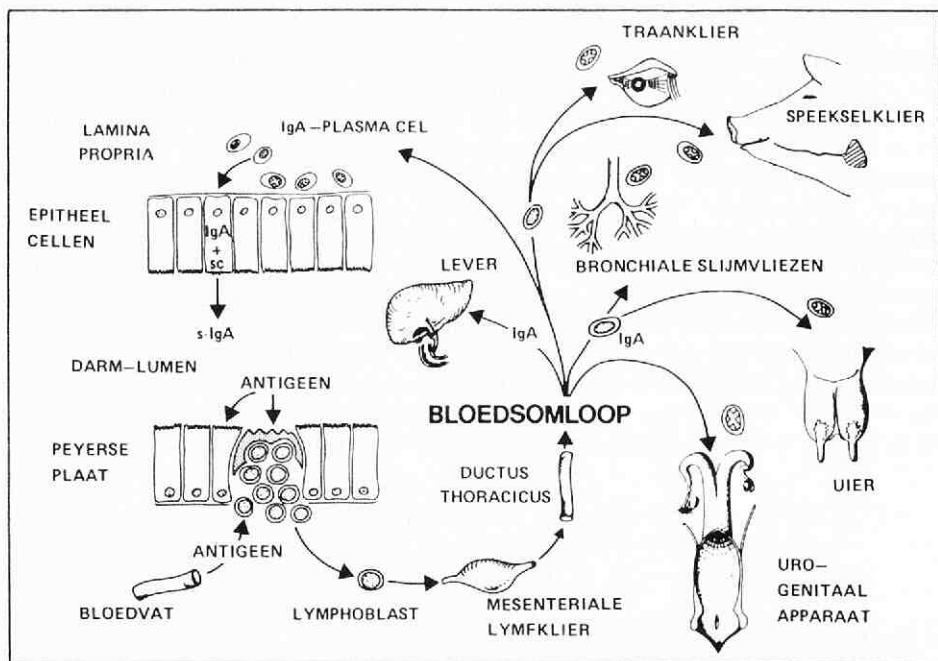


Figuur 1. Antigeen uit het darmlumen worden door M-cellen in de epitheel laag boven de Plaques van Peyer opgenomen en aan onderliggende, antigeen presenterende cellen doorgegeven. Deze antigeen presenterende cellen kunnen het antigeen vervolgens aanbieden aan lymfocyten in de Plaques van Peyer.

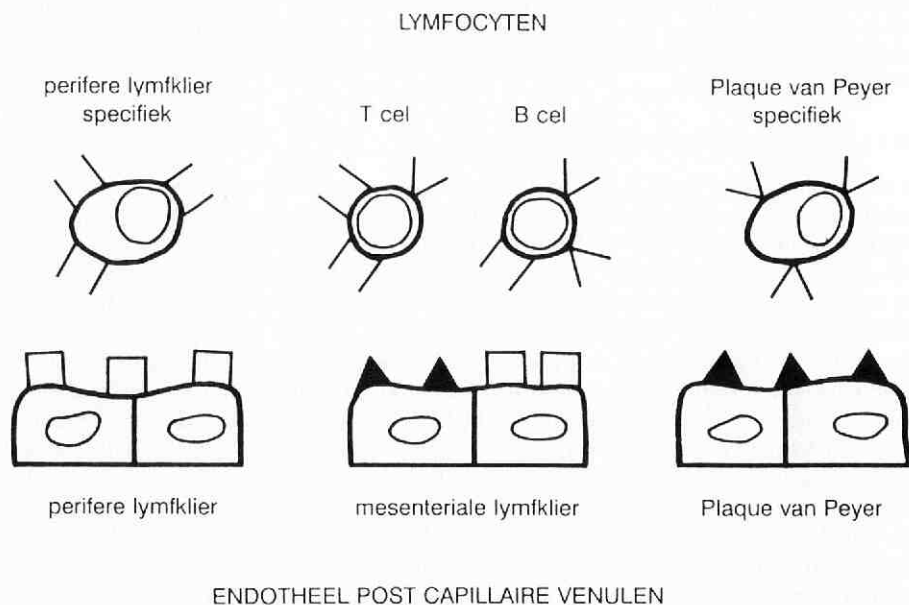
HET 'COMMON MUCOSAL IMMUNESYSTEM'

In de darm geactiveerde B-cellen kunnen behalve naar de lamina propria van de darm ook naar andere, verafgelegen mucosae migreren. Deze selectieve migratie leidde tot het concept van het 'common mucosal immunessysteem' (1). Volgens dit concept vindt communicatie plaats tussen verschillende lymfoïde weefsels die met de mucosae zijn geassocieerd, waardoor van een gemeenschappelijk mucosaal immuunsysteem gesproken kan worden. Later is uit migratie-experimenten duidelijk geworden dat er een 'selectieve' uitwisseling van lymfocyten bestaat tussen alle onderdelen van het 'common mucosal immunessysteem'. Deze selectieve migratie beperkt zich niet alleen tot de B-cellen maar geldt ook voor T-cellen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat ook memory B- en T-cellen, die de basis vormen voor het immunologisch geheugen, selectief naar verafgelegen slijmvliezen kunnen migreren. Het 'common mucosal immunessysteem' is weergegeven in figuur 2.

De selectieve migratie van lymfocyten komt tot stand doordat op lymfocyten verschillende migratiereceptoren voorkomen, die bepalen of lymfocyten de post-capillaire venulen (PCV) herkennen in systemische lymfoïde organen of in darm geassocieerd lymfoïd weefsel (8, figuur 3). PCV vormen de plaats in een lymfoïd weefsel waar lymfocyten uit de bloedbaan kunnen treden. Daar sommige



Figuur 2. Overzicht van de belangrijkste weefsels behorende tot het mucosale immuunsysteem. Onderlinge communicatie tussen deze weefsels vindt plaats via selectieve migratie van aan de mucosa geactiveerde lymfocyten en selectieve uitscheiding van dimeer IgA aan mucosaal epitheel.



Figuur 3. Orgaan specifieke herkenning van post-capillaire venules door circulerende lymfocyten.

lymfocyten meer dan één soort PCV-receptor dragen, is het migratiepatroon van lymfocyten afkomstig uit de darm niet strikt gescheiden van het migratiepatroon van lymfocyten uit een systemisch lymfoid orgaan. Er kan alleen over migratievoorkeur worden gesproken.

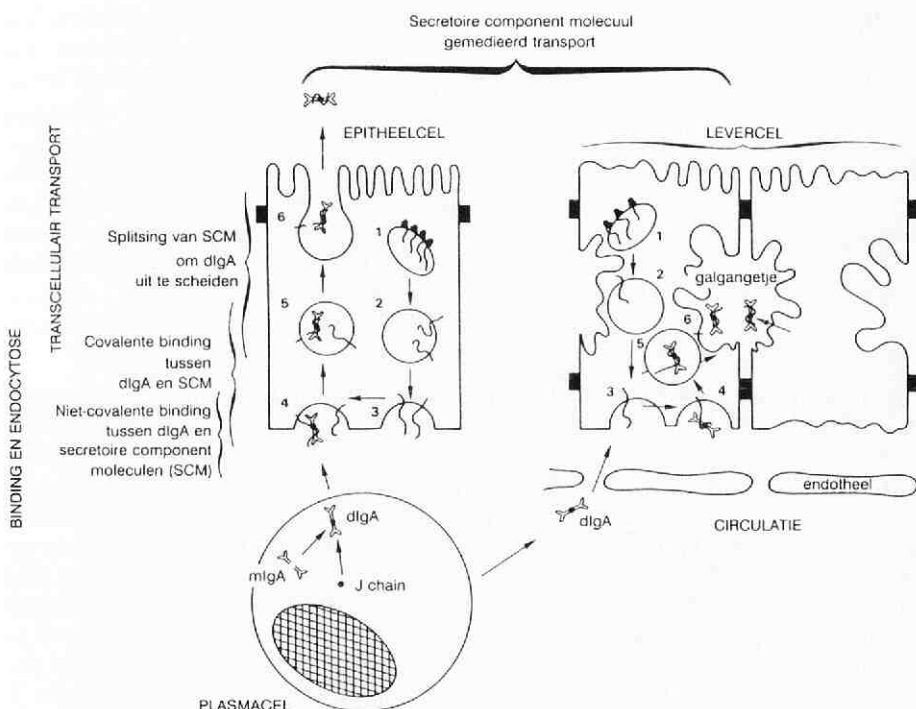
Er bestaat nog een mechanisme waardoor mucosale weefsels onderling kunnen communiceren. IgA plasmacellen in de mucosa vormen dIgA dat selectief door epitheelcellen langs het oppervlak van de mucosa wordt opgenomen en vervolgens naar buiten toe uitgescheiden wordt. IgA is daarmee het belangrijkste isotype dat aan de mucosa voorkomt. Het is niet nodig dat IgA producerende plasmacellen direct onder het epitheel liggen van de mucosa waaraan dIgA wordt uitgescheiden.

Via de bloedbaan kan het dIgA ook door het lichaam worden verspreid, waardoor het bij andere mucosae terecht kan komen en aldaar via het epitheel kan worden uitgescheiden. Naast epitheelcellen langs de slijmvliezen blijkt ook via de lever dIgA selectief naar de gal te worden getransporteerd. Het IgA wordt dan boven in de dunne darm met de gal uitgescheiden en kan vervolgens zijn beschermende werking in het darmlumen uitoefenen.

SELECTIEF TRANSPORT VAN IgA

Het transport van IgA vanuit de lamina propria naar het lumen van de darm via de epitheelcellen is goed bekend (3). IgA wordt in plasmacellen geproduceerd en na assemblage van twee IgA moleculen met een J keten als dIgA uitgescheiden.

Dit dIgA wordt aan de basale kant van epitheelcellen ingevangen door secretoire component moleculen die in het celoppervlak verankerd zijn (figuur 4). Deze



Figuur 4. Selectief transport van dimeer IgA door epitheelcellen aan de mucosae of door levercellen.

interactie is afhankelijk van de aanwezigheid van de J-keten in het dIgA. Na binding van het dIgA vindt opname in de cel plaats in endoplasmatische vacuoles. Ingesloten in deze vacuoles wordt het dIgA door het cytoplasma van de cel getransporteerd naar de celmembraan aan de kant van het darmlumen. Tijdens dit transport wordt de binding tussen secretoire component moleculen en dIgA gestabiliseerd door disulfide bruggen. Aan de apicale zijde van de epitheelcel wordt het dIgA vervolgens als secretoir IgA (SIgA) uitgescheiden. Hierbij wordt het secretoir component molecuul gesplitst in een klein molecuul dat in de membraan verankerd blijft en een tweede deel, de secretoire component, dat aan het dIgA gebonden blijft. SIgA is beter bestand tegen enzymatische afbraak in het darmlumen. Een dergelijk transport mechanisme is ook aangetoond bij levercellen voor transport van dIgA naar de gal (figuur 4).

DOMINANTE EXPRESSIE VAN IgA AAN DE MUCOSA

De plasmacellen, die men in de lamina propria van de dunne darm aantreft, produceren voor het merendeel dIgA en slechts enkele cellen produceren IgM en IgG. Uit functioneel oogpunt is dit goed te begrijpen aangezien vooral dIgA over de epitheelcel getransporteerd kan worden.

Welk mechanisme ligt ten grondslag aan deze dominante expressie van IgA? De PP blijken hierbij een belangrijke rol te spelen. Men heeft aangetoond dat precursor B-cellen binnen de PP, onder invloed van bepaalde typen T-helper-cellen, selectief 'switchen' naar het gen dat codeert voor het IgA isotype. Aangezien lymfocyten uit de PP bij voorkeur naar mucosale weefsels migreren is daarmee duidelijk waarom de meeste plasmacellen aan de mucosae IgA produceren.

Uit eigen onderzoek met muizen is gebleken dat wanneer alle IgM+IgG+IgA producerende cellen in alle organen binnen een dier worden opgeteld, de mucosale weefsels daarvan $\frac{2}{3}$ deel voor hun rekening nemen (2). Aangezien deze cellen voornamelijk (meer dan 90%) IgA produceren, is duidelijk dat IgA binnen het dier het meest geproduceerde Ig-isotype is. De reden hiervoor ligt voor de hand.

De mucosae vormen een groot kwetsbaar oppervlak, waar een constante bescherming tegen allerlei infecties nodig is. Het IgA, dat ter bescherming tegen deze infecties wordt uitgescheiden naar de mucosale oppervlakten, wordt, bijvoorbeeld in de darm, snel afgevoerd via de faeces. Hierdoor is de biologische halfwaarde tijd van het gesecreteerde IgA bijzonder kort vergeleken met serum IgM en IgG, die vele dagen in het serum kunnen persisteren. Constante aanmaak van grote hoeveelheden IgA is dus een noodzaak.

CELLULAIRE IMMUNITEIT AAN DE MUCOSA

De initiatie en regulatie van de humorale immuniteit aan de mucosa in de vorm van SIgA is relatief goed beschreven. Van het functioneren van de cellulaire immuniteit aan de mucosa is veel minder bekend. Toch zullen cellulaire reacties aan de mucosae ongetwijfeld een belangrijke rol spelen bij de afweer tegen binnendringende pathogenen. Zo is al aangetoond dat T-cellen in de mucosa aanleiding kunnen geven tot onder andere cytotoxiciteit, vertraagd type overgevoeligheid, antilichaam afhankelijke cytotoxiciteit en 'killer'-cel activiteit. Een groot probleem bij het onderzoek naar cellulaire mechanismen aan de mucosa is het typeren van de verschillende typen T-lymfocyten in de lamina propria en tussen de epitheelcellen (intraepitheliale lymfocyten). Dit heeft ertoe geleid dat er nog veel onduidelijkheid bestaat over de functies van verschillende typen T-cellen. Het is dan ook niet mogelijk een goed overzicht te geven van de cellulaire immuniteit aan de mucosa.

Vaccinatie is erop gericht een immunologisch geheugen te induceren, waardoor bij hernieuwd contact met de ziekteverwekker een snelle, beschermende immuunrespons wordt verkregen. Voor de meeste vaccinaties wordt het antigeen systemisch toegediend, bijv. via injectie in het spierweefsel. Uit het voorgaande is duidelijk geworden dat hiermee het mucosale immuunsysteem niet effectief wordt gestimuleerd en dus ook mucosale memory niet of nauwelijks wordt geïnduceerd. Wanneer vaccinatie echter mikt op bescherming tegen infectieziekten, waarbij aandoeningen van systemische organen de ziekteverschijnselen veroorzaken, is systemische vaccinatie vaak succesvol gebleken. Het binnendringen op het niveau van de mucosa wordt weliswaar niet voorkomen, maar de systemische aandoening die zou ontstaan, wordt door de geïnduceerde systemische immuniteit (vaccinatie) effectief onderdrukt.

Voor aandoeningen die voornamelijk of geheel tot de slijmvliezen beperkt blijven, biedt systemische vaccinatie geen uitkomst. Bekende voorbeelden hiervan zijn infecties van de darm die diarree tot gevolg hebben zoals cholera. Inductie van een goede mucosale immuniteit tegen dergelijke ziekteverwekkers is echter bijzonder moeilijk. Orale toediening van afgedood antigeen heeft meestal nauwelijks een beschermend effect. Voor cholera kan men tegenwoordig door orale toediening van afgedode kiemen, gecombineerd met een niet toxische component van het diarree-inducerende cholera-toxine, een kort durende bescherming van enkele maanden induceren. Voor een effectieve bestrijding van cholera is dit, zeker in de derde wereldlanden waar de problematiek het grootst is, niet praktisch. Men streeft juist naar methoden van mucosale vaccinaties die leiden tot een langdurige immuniteit, die berust op het induceren van een immunologisch geheugen.

Onderzoek heeft uitgewezen dat een antigeen in een voldoende concentratie (dosis), gedurende een bepaalde tijd (persistentie van antigeen), en in nauw contact met de mucosa moet worden aangeboden teneinde een goede mucosale respons te induceren (4). Het 'natuurlijke ziekteverloop' moet zoveel mogelijk benaderd worden. Hiervoor bestaan enkele mogelijkheden: Allereerst is het mogelijk een verzwakte vorm van de ziekteverwekker mucosaal aan te bieden. Er vindt dan in beginsel een 'normale' infectie plaats zonder dat het individu er ziek van wordt. Deze benadering wordt tegenwoordig bij mensen gebruikt voor vaccinatie tegen *Salmonella*. Een tweede mogelijkheid betreft het, via recombinant-DNA technieken, tot expressie brengen van antigenen van een ziekteverwekker op een voor de darm/gastheer ongevaarlijk micro-organisme (vector). Deze levende vector moet zich enige tijd in de darm kunnen handhaven. Op deze wijze zou in principe een langdurige antigeenpresentatie aan het mucosaal epitheel verkregen kunnen worden.

Het gebruik van levende micro-organismen (verzwakte ziekteverwekker, levende vector) houdt altijd het risico in dat de eigenschappen veranderen, waardoor het levende vaccin toch pathogene eigenschappen krijgt.

Een derde mogelijkheid, welke dit risico niet met zich meebrengt, betreft het gebruik van bepaalde dragermoleculen die de eigenschap hebben specifiek te hechten aan het mucosaal epitheel. Koppeling van antigenen, afkomstig van ziekteverwekkers, aan dergelijke dragermoleculen voorkomt dat deze antigenen snel uit de darm worden afgevoerd. Het langer persisteren van antigeen en de interactie van antigeen met het epitheel, maakt de inductie van een goede mucosale immuunrespons met dergelijke 'dode vaccins' toch mogelijk. Als dragermolecuul wordt op dit moment in de experimentele fase gewerkt met de niet-toxische component van het cholera-toxine. Andere mogelijkheden voor dragermoleculen zijn bacteriële adhesiemoleculen, die bepaalde bacteriën gebruiken bij het koloniseren van de darm.

MUCOSALE IMMUNITEIT EN PARASITAIRE INFECTIES

Voor de bescherming tegen een aantal bacteriële en virale infecties is overtuigend aangetoond dat een goede mucosale IgA-respons een belangrijke rol speelt. Bij parasitaire infecties ligt dat veel minder duidelijk. Hier spelen, afhankelijk van de soort parasiet, verschillende mechanismen een rol bij de afweer van de gastheer (7). Kenmerkend voor parasitaire infecties is de relatief hoge IgE-respons ten opzichte van een IgG of IgA respons. Een verhoogd IgE gehalte geeft aanleiding tot een versterkte IgE-gemedieerde mestceldegranulatie na contact met het antigeen. De producten, welke worden uitgescheiden door deze mestcellen, zoals histamine of serotonine, spelen een belangrijke rol bij de afweer tegen parasieten. Door een vaso-actieve werking wordt de darmwand meer doorlaatbaar voor serumcomponenten en lekt onder andere IgG vanuit serum naar het darmlumen. Daarnaast heeft een parasitaire infectie een duidelijke cellulaire reactie tot gevolg getuige de influx van: onder andere granulocyten, waaronder vooral eosinofiele granulocyten en macrofagen, en cytotoxische T-cellen. Al deze celtypen dragen bij tot het uiteindelijk verwijderen van met name intracellulaire parasieten. Voor de uitdrijving van darmwormen is ook een verhoging van het aantal en de activiteit van goblet-cellen, welke aanleiding geeft tot een verhoogde mucusproductie, van groot belang. Om te komen tot een effectieve vaccinatie tegen een parasitaire infectie is het dus waarschijnlijk niet voldoende om een goede mucosale IgA respons te induceren. Afhankelijk van de soort parasiet zullen ook andere mechanismen bij de afweer betrokken moeten worden.

LITERATUUR

1. Bienenstock J and Befus AD. Mucosal immunology. *Immunology* 1980; 41: 249.
2. Heijden PJ van der, Stok W, and Bianchi ATJ. Contribution of immunoglobulin-secreting cells in the murine small intestine to total 'background' immunoglobulin production. *Immunology* 1987; 62: 551.
3. Mestecky J and McGhee JR. Immunoglobulin A: Molecular and cellular interactions involved in IgA biosynthesis and immune response. *Adv Immunol* 1987; 40: 153.
4. Newby TJ and Stokes CR (eds). Local Immune responses of the gut. CRC Press, Boca Raton, Florida 1984.
5. Nicklin S. Intestinal uptake of antigen: immunological consequences. In: *Immunology of the gastrointestinal tract*, Miller S, Nicklin S, (eds) CRC Press, Boca Raton, Florida, 1987; 87.
6. Pabst R. The anatomical basis for the immune function in the gut. *Anat Embryol* 1987; 176: 135.
7. Soulsby EJL (ed). Immune responses in parasitic infections: Immunology, Immunopathology, and Immunoprophylaxis. Vol I. CRC Press, Boca Raton, Florida 1987.
8. Woodruff JJ and Clark LM. Specific cell-adhesion mechanisms determining migration pathways of recirculating lymphocytes. *Ann Rev Immunol* 1987; 5: 201.

De resterende drie artikelen: 'Mechanismen van T-cel-gemedieerde overgevoeligheid in muizen geïnfecteerd met de intestinale helminth *Trichinella spiralis*' door H. K. Parmentier, E. J. Ruitenberg, R. A. de Weger en H. van Loveren, 'De nematode *Haemonchus contortus*: antigeen karakter en immuunrespons in konijnen en schapen' door W. M. L. Hendriks en 'Is er een toekomst voor vaccins tegen maag-darmwormen?' door H. J. Bos en Th. Schetters, zullen in de aflevering van 1 december a.s. worden gepubliceerd.

BERICHTEN EN VERSLAGEN

Veiligheid van Bovine Somatotropine (BST) voor de mens

De FIDIN vestigde onlangs de aandacht van de redactie op een tweetal recentelijk verschenen artikelen in 'Science' en de 'Journal of the American Medical Association' over de veiligheid van BST. In beide artikelen concluderen de respectievelijke auteurs, dat BST geen nadelig effect heeft op de gezondheid van de mens.

Gezien de algemene belangstelling voor BST lijkt het zinvol de aandacht van de lezers op deze twee artikelen – die mogelijk een bijdrage tot de brede discussie rondom dit onderwerp kunnen vormen – te vestigen.

Ten gerieve van de lezers volgen onderstaand de titels, alsmede de samenvatting van één, van de twee artikelen – red.

WH Daughaday and DM Barbano. Bovine Somatotropin Supplementation of dairy cows. Is the milk safe? J Am Med Assoc 1990; 264: 1003-5.

JC Juskevich and CG Guyer. Bovine growth hormone: human food safety Evaluation. Science 1990; 249 (August): 875-83.

Samenvatting (vrij uit het Engels vertaald)

Wetenschappers van de Food and Drug Administration (FDA) zijn tot de conclusie gekomen dat het gebruik van recombinant runder Groeihormoon (hier afgekort tot rBST) bij melkvee niet leidt tot een verhoogd gezondheidsrisico voor consumenten. Dit nadat men de wetenschappelijke literatuur bestudeerd en onderzoeken die zijn uitgevoerd door farmaceutische bedrijven geëvalueerd heeft.

rBST is niet biologisch actief bij de mens en onderzoek naar toxiciteit bij orale toediening heeft aangetoond dat rBST ook niet werkzaam is bij ratten, een diersoort die wel reageert op parenteraal toegediend BST. Behandeling met rBST veroorzaakt een verhoging in de concentratie van 'insulin-like growth factor-1' (IGF-1), in koemelk. Orale toxiciteitsstudies hebben echter aangetoond dat oraal toegediende bovine IGF-1 geen

biologische activiteit bij ratten tweeeebrengt.

Bovendien is de IGF-1-concentratie in de melk van koeien die met rBST behandeld zijn, binnen de normaal voorkomende fysiologische hoeveelheden in moedermelk. IGF-1 verliest daarnaast zijn werking onder invloed van de normale productie-omstandigheden bij de productie van melk voor babyvoeding.

Op basis van schattingen van de hoeveelheid eiwit die in zijn geheel wordt opgenomen door de mens en de concentratie van IGF-1 in koemelk tijdens de behandeling met rBST stellen de auteurs vast dat er geen biologische aanwijsbare hoeveelheden van intact IGF-1 geabsorbeerd kunnen worden.

VAN DE FACULTEIT

Medewerking gevraagd

In verband met het maken van een inventarisatie van het voorkomen van damherten in Nederland, willen wij alle dierenartsen, die deze dieren in hun praktijk hebben, vriendelijk verzoeken ons de volgende informatie toe te sturen:

— aantal dieren, eventueel geslacht;

— gemeentelijk hertekamp of particulier bezit?

Een aantal dierenartsen zal benaderd worden voor een interview met betrekking tot hun ervaringen met damherten.

De door u verstrekte informatie zal verwerkt worden in een scriptie betreffende de veterinaire problemen in 'hertekampen' c.q. kinderboerderijen.

L. M. Delhaes¹

¹ Bekkerstraat 62bis, 3572 SJ Utrecht, tel.: 030-714209.

Zelf samenstellen voeding hond en kat

De Wetenschapswinkel Diergeneeskunde heeft in september 1990 een rapportje uitgebracht betreffende het zelf samenstellen van een complete voeding voor hond en kat (dus géén blik-, droogvoer etc). Een ieder die hierin geïnteresseerd is, dit rapport wil bestellen, iets meer wil weten over de inhoud van dit rapport of over de activiteiten van de Wetenschapswinkel Diergeneeskunde, kan hierover, liefst schriftelijk, contact met ons opnemen. Het adres is: Wetenschapswinkel Diergeneeskunde, Yalelaan 17, 3584 CL Utrecht; telefoon: 030-531567.

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie)

Hoezo geen hartwormen in Nederland?

Geachte Redactie,

Hartworm (*Dirofilaria immitis*) is een bloedparasiet die in vochtige warme gebieden voorkomt. De overbrenging geschiedt via een muskietensoort. Hier in Nederland behoeven we ons daar geen zorgen om te maken. Alhoewel..., in mijn praktijk zijn 2 honden getest die vertoefd hadden in gebieden, waar hartworm endemisch is. In september 1989 een hond uit Thailand afkomstig, en in mei 1990 een hond die uit India teruggekomen was. Deze laatste was ook in 1988 in India geweest en heeft daar toen, volgens zeggen, een blauw oog gehad en diarree, en is daar ter plaatse voor behandeld. In de buffy-coat van beide honden bleek hartworm aanwezig.

Ik heb de honden behandeld met Levamizole: De eerste dag via een injectie met L-Ripercol® aangevuld met een dagelijkse orale toediening Spartakon® gedurende 9 dagen.

Dosering: 1 ml/10 kg Ripercol® (100 mg/ml) sc Spartakon® (20 mg/T) 11 mg/kg.

Resultaten en reacties:

Bij de eerste hond één uur na de injectie: braken, verder vrij snel weer hersteld; de eigenaar heeft zich niet meer gemeld voor een follow-up bloedonderzoek.

De tweede hond werd tijdens de Spartakon®-kuur 'wat slap op de poten'; na beëindiging van de kuur herstelde de hond zich geheel; 8 weken na beëindiging van de therapie konden geen hartwormen meer aangetoond worden in de buffy-coat.

De prepatentperiode is 180 dagen! Dit houdt in, dat een dier al een half jaar in Nederland kan zijn, na het buitenlandse verblijf, voordat hij positief bevonden kan worden op hartworm.

Hartworm, een gevaarlijke ziekte, komt af en toe wel in Nederland voor, maar kan zich, door ontbreken van de overbrenger, hier niet uitbreiden.

Amsterdam

F. van Santen

Ivermectine-intoxicatie

Geachte Redactie,

Berichten in vakbladen, geadviseerd gebruik op PAO en suggesties van collega's, waarschijnlijk ben ik iets te gemakkelijk gaan denken over het produkt Ivomec® (MSD AGVET) in de kleine huisdierenpraktijk. In ieder geval koos ik dit produkt om een grote hond te ontwormen vanwege gemak, werkzaamheid en prijs.

Gebruik bij Collies en Bobtails wordt ont-raden, vanwege intoxicaties en sterfte, mij bekend.

Volgens de in de literatuur geadviseerde dosering bij kleine huisdieren (200 µg/kg ivermectine) behandelde ik een Canadese Herder subcutaan.

De volgende ochtend vertoonde de hond neurologische stoornissen: zwakte en ataxie, met name in de achterhand.

Ik stond gelijk op scherp en stuurde de hond na overleg door naar de Faculteit. Na vijf dagen overleed de hond op de I.C. Het verloop was ataxie, depressie, tremoren, mydriasis, kwijlen, coma en onverklaarbaar: een dikke tong.

De sectie verliep negatief, detectie van ivermectine schijnt zeer moeilijk te zijn en is slechts op enkele plaatsen mogelijk. Alle betrokkenen zijn er evengoed van overtuigd dat er sprake is van ivermectine-intoxicatie. Wellicht is het goed om de indicatie voor dit niet voor kleine huisdieren geregistreerde produkt zeer nauw te stellen en bij gebruik off-label de eigenaar van het betreffende dier op de hoogte te brengen van de eventuele risico's.

Culemborg

P. H. Gijsman

Banden Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990

De banden voor het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 1990 zijn verkrijgbaar tegen betaling van f 22,50 op postrekening nr. 511606 ten name van KNMvD te Utrecht. Wilt u in de omschrijving vermelden 'Banden 1990'.

MEDEDELINGEN

Directie van de Veterinaire Dienst

Vijfde 'International Consultation on Veterinary Drug Registration'

Van 8-12 oktober j.l. heeft in het Ministerie van Buitenlandse Zaken in Den Haag de vijfde 'International Consultation on Veterinary Drug Registration' (ITCVDR) plaatsgevonden.

De ITCVDR wordt speciaal georganiseerd als een communicatie-platform voor vertegenwoordigers van nationale autoriteiten over de gehele wereld die zich bezig houden met de registratie van diergeneesmiddelen, zowel farmaceutische en biologische middelen, alsmede veevoederadditieven.

Het doel van dit congres, dat eens per twee jaar wordt gehouden, is tweeledig:

- het uitwisselen van informatie over recente ontwikkelingen en problemen die samenhangen met de registratie van diergeneesmiddelen;

- het nemen van initiatieven die leiden tot het afstemmen van de eisen waaraan diergeneesmiddelen moeten voldoen.

Reeds eerder vonden ITCVDR-bijeenkomsten plaats in Columbia (USA), Oslo (Noorwegen), Parijs (Frankrijk) en Adelaide (Australië). Aan deze vijfde bijeenkomst, die werd georganiseerd door de Veterinaire Dienst van het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij, werd deelgenomen door afgevaardigden uit 42 landen uit alle werelddelen. Tevens gaven een groot aantal internationale organisaties 'acte de présence', zoals de 'Office International des Epizooties', de 'World Health Organization', de 'Food and Agricultural Organization of the United Nations', de 'EG-Commissie' en de 'Nordic Council on Medicines'.

Op deze bijeenkomst is aan de orde gesteld:

- het optimaal gebruik van geneesmiddelen voor;

- ontwikkelingen op het terrein van de vaccinologie;

- de effectiviteitseisen voor antimicrobiële middelen;

- pharmacovigilance.

Het grote aantal deelnemers uit ontwikkelingslanden onderstreepte het belang dat men aldaar hecht aan een goede gang van zaken op het terrein van de diergeneesmiddelen registratie.

In een 'workshop' werd ruim aandacht besteed aan de specifieke behoeften van de ontwikkelingslanden op dit gebied.

In een speciale sessie die georganiseerd was tezamen met de farmaceutische industrie, werd aandacht besteed aan de vraag hoe registratie-autoriteiten en industrie zouden kunnen bijdragen aan het vertrouwen van de consument. Het vertrouwen dat uitsluitend kwalitatief goede middelen die (vermits op een juiste wijze gebruikt) veilig zijn voor de consument zijn toegelaten op de markt en dat deze middelen tevens effectief en veilig zijn voor het doeldier. Openheid en transparantie zijn daarbij van wezenlijk belang.

De vijfde ITCVDR werd afgesloten met het aannemen van een aantal aanbevelingen betreffende verschillende aspecten bij het registreren van diergeneesmiddelen.

Deze aanbevelingen zullen door de deelnemers worden uitgedragen zowel naar nationale overheden als naar de internationale organisaties.

Als gastland van de volgende ITCVDR heeft Argentinië zich kandidaat gesteld.

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 17 september t/m 14 oktober 1990 de volgende aantallen gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 11 gevallen in 8 gemeenten.

Groningen	1 geval in 1 gemeente
Friesland	2 gevallen in 2 gemeenten
Drenthe	1 geval in 1 gemeente
Overijssel	2 gevallen in 2 gemeenten
Noord-Holland	1 geval in 1 gemeente
Noord-Brabant	4 gevallen in 1 gemeente

Rabies

Totaal 7 gevallen in 7 gemeenten.

Drenthe	3 gevallen in 3 gemeenten
Utrecht	1 geval in 1 gemeente
Noord-Holland	1 geval in 1 gemeente
Noord-Brabant	1 geval in 1 gemeente
Limburg	1 geval in 1 gemeente

Schurft

Totaal 1 geval in Utrecht.

MEDEDELINGEN

Veterinaire Hoofdinspectie van de Volksgezondheid

Rationeel antibioticagebruik in de diergeneeskundige praktijk is een noodzaak

Resistentie-ontwikkeling tegen moderne antibiotica, zoals nieuwe β -lactam antibiotica en fluorochinolonen die van grote betekenis zijn voor de bestrijding van infecties bij de mens, was onderwerp van discussie in de workshop 'Veterinair antibioticagebruik en Volksgezondheid'.

Uit het onlangs verschenen verslag van deze workshop blijkt dat de selectie van resistente bacteriën in de veterinaire praktijk van invloed kan zijn op de aanwezigheid van resistente kiemen bij de mens.

De samenvattingen van de groepsdiscussies geven aan dat er geen noodzaak voor massaal gebruik van de nieuwe generatie antibiotica is, maar dat hun gebruik slechts bij uitzondering is geïndiceerd.

Het is derhalve nodig aan het gebruik van de nieuwe middelen voorwaarden te stellen. Uit de slotdiscussie blijkt dat de beroepsbeoefenaren de voorkeur geven aan zelfregulering boven een restrictief beleid vanuit de overheid.

De noodzaak van een goed monitoringssysteem zowel humaan als veterinair wordt van groot belang geacht.

De overheid zal de ontwikkelingen op de voet blijven volgen.

Het rapport is te bestellen bij het RIVM door overmaking van een bedrag van f25,- op giro 3322202 t.n.v. RIVM, onder vermelding: verslag Workshop Veterinair Antibioticagebruik en Volksgezondheid.

NIEUW(S) VAN DE INDUSTRIE

Vetin Nederland B.V.- Ciba Geigy Animal Health Benelux

Met het oog op de eenwording van de Europese markt worden vanaf 5 november 1990 de veterinaire producten van Ciba-Geigy vanuit een eigen

vestiging gedistribueerd. De nieuwe vestiging is ondergebracht bij Ligtermoet Chemie B.V. te Roosendaal, onder de naam Ciba Geigy Animal Health Benelux.

Vetin Nederland B.V. die de afgelopen jaren de Ciba-Geigy vertegenwoordiging op voortreffelijke wijze heeft verzorgd zal zich nu vrijwel geheel gaan wijden aan de inrichting van praktijken en de levering van instrumentarium, disposables, hechtmateriaal, verbandstoffen etc., waarbij deze reeds bestaande nog verder uitgebouwd wordt.

Ciba-Geigy Animal Health Benelux: tel. 01650-97305; fax 59605.

Vetin Nederland B.V.: tel. 04116-73797; fax 76160.

EG-regels voor beoordeling diergeneesmiddelen gewenst

In de toekomst zullen de adviezen van het CVMP over de registratie van diergeneesmiddelen voor alle EG-lidstaten bindend zijn. Voor het zover is, dienen er gemeenschappelijke regels voor de beoordeling van diergeneesmiddelen te komen.

Alastair Kidd verwacht dat het Comité voor Geneesmiddelen voor Diergeneeskundig Gebruik (CVMP) steeds meer registratie-aanvragen zal ontvangen. De heer Kidd, voorzitter van het CVMP-werkgroep Effectiviteit Diergeneesmiddelen, deed deze voorspelling tijdens een vierdaagse internationale workshop die The Upjohn Company onlangs in Namen (België) organiseerde.

Als belangrijkste reden voor de groeiende rol van het CVMP noemt de heer Kidd de op handen zijnde uitbreiding van de bevoegdheden van deze EG-commissie. 'Op niet te lange termijn zijn de adviezen van het CVMP voor alle lidstaten bindend. Voor het zover is, dienen er gemeenschappelijke regels en normen te komen voor de evaluatie van diergeneesmiddelen. Het is niet eenvoudig om overeenstemming te bereiken over alle aspecten van veiligheid, kwaliteit en werkzaamheid van de producten. Zo zijn er slechts voor enkele diergeneesmiddelen gemeenschappelijke normen voor het maximaal toelaatbare residu-niveau. Dit maakt het voor het CVMP erg moeilijk om tot een bindend advies te komen'.

Inlichtingen: de heer T. Spaan, Upjohn-Nederland, Postbus 252, 6710 BG Ede; tel.: 08380-36802 - fax: 08380-34860.

Orbenin Extra Dry Cow nu met korte canule

Mastitisbestrijding

SmithKline Beecham introduceerde afgelopen zomer Orbenin Extra Dry Cow, de droogzetter met een werkzaamheid van 7 weken. Voortaan

wordt Orbenin Extra Dry Cow met korte canulepunt geleverd. Dit biedt extra voordelen:

- minder kans op beschadiging van het tepelkanaal;
 - gemakkelijker inbrengen van de injector;
 - minder belasting van de te behandelen koeien.
- Voorlopig wordt met een sticker op de verpakking aangegeven dat het de nieuwe korte canulepunt betreft.

Inlichtingen: SmithKline Beecham, Franklinstraat 3, 2723 RE Zoetermeer, tel. 079-411321.

Veterinaire echoscanner 450V

Drachtigheid van paard en rund kan in een vroeg stadium eenvoudig en nauwkeurig bepaald worden door de transducer (opnemer) via het rectum boven de uterus te plaatsen.

Bij kleine huisdieren wordt de drachtigheid transabdominaal bepaald.

Uitgebreide meetmogelijkheden zijn ingebouwd. Draagbaar en duurzaam. Ontworpen volgens de eisen die de praktijk stelt. Pie Medical verzorgt een ruime ondersteuning en opleiding die bijdraagt tot een optimaal gebruik.

Voor meer informatie of een vrijblijvende demonstratie in de praktijk: Pie Medical Benelux B.V., Philipsweg 1, 6227 AJ Maastricht, tel. 043-612121.

Cefaseptin dragees forte/mite

In drageevorm wordt geïntroduceerd het produkt: Cefaseptin mite/forte.

Het produkt bevat als werkzame stof: cefalexinum. Cefalexinum is een β -lactam-ring antibioticum dat in de rij van de orale cephalosporine behoort. Het gehalte cefalexinum bedraagt per dragee in de presentatie forte: 600 mg en in de presentatie mite: 120 mg. Cefalexin wordt gereabsorbeerd in het maag-darmkanaal. De uitscheiding gaat voornamelijk via de nieren. Maximale bloedspiegels worden, na orale applicatie, reeds na 1-2 uur bereikt.

Klinische proeven bij honden hebben aangetoond dat therapeutische concentraties in de huid worden aangetroffen.

Cefaseptin mite/forte wordt toegepast in de dermatologie ter behandeling van huidproblemen, waarvan een Gram-positieve en/of Gram-negatieve bacterie de veroorzaker is. Bij een pyodermie, veroorzaakt door stafylokokken, kan het produkt worden aangewend.

Voor verdere inlichtingen kunt u bellen naar: Floris Veterinaire Produkten B.V. te Vught. Tel. 073-567647/563784.

CONGRESSEN/LEZINGEN

Afscheid van prof. dr. A. W. Kersjes

Symposium

Utrecht, 14 december 1990

Ter gelegenheid van het afscheid van prof. dr. A. W. Kersjes organiseert de vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren op 14 december 1990 een symposium. Het programma zal verzorgd worden door oud-promovendi van prof. Kersjes. Zij zullen klinisch relevante aspecten van de tijdens en na het promotie-onderzoek verkregen resultaten belichten.

Programma

- 09.15 Koffie en registratie.
- 10.00 Opening.
- 10.20 Prof. dr. K. J. Dik: 'Weke delen letsels van de carpus van het paard: röntgenologisch en echografisch onderzoek'.
- 10.40 Prof. dr. E. C. Firth: 'De morfologie van de immature radius en metacarpus bij het paard en de relatie tot osteochondrose'.
- 11.00 Prof. dr. F. Németh: 'De chronische aandoening van de twee katrollen van de ondervoet van het paard'.
- 11.20 Dr. A. Barneveld: 'Spat bij het paard'.
- 11.40 Discussie.
- 12.00 Lunchpauze.
- 13.30 Dr. H. W. Merckens: 'Krachtenplatform metingen voor een kwantitatieve beoordeling van de gangen van het paard'.
- 13.50 Dr. P. R. van Weeren: 'Bewegingsanalyse bij het paard met speciale aandacht voor het probleem van de huidverschuiving'.
- 14.10 Discussie.
- 14.20 Dr. W. R. Klein: 'Immunotherapie bij oogtumoren bij het rund en sarcoïden bij het paard'.
- 14.40 Dr. M. A. van der Velden: 'Topografische en therapeutische aspecten van de lebbmaagdislocatie naar rechts bij het rund'.
- 15.00 Discussie.
- 15.10 Theepauze.
- 15.30 Prof. dr. A. W. Kersjes: 'Ter afscheid: De Heelkunde in perspectief'.

Plaats: Collegezaal vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren, Yalelaan 12, 3584 CM Utrecht.

Kosten: f 75,- (inclusief lunch) over te maken op girorekeningnummer 137020 t.n.v. Bureau Faculteit Diergeneeskunde, Yalelaan 1, 3584 CL Utrecht onder vermelding van: 'Symposium Prof. Kersjes'.

Inlichtingen en aanmeldingen: mevr. W. Stroes, tel. 030-531350.

Sluitedatum inschrijving: 1 december 1990.

Werkgroep Veterinaire Aquacultuur

Op donderdag 22 november 1990 organiseert de Werkgroep Veterinaire Aquacultuur een lezing over 'Recirculatiesystemen in relatie tot visgezondheid' door ing. E. Edingh van de Landbouw Universiteit Wageningen. Na de lezing bestaat er gelegenheid om de aan de LU gebruikte recirculatiesystemen te bekijken.

Aanvang van de lezing 13.30 uur.

Plaats: Gebouw Zodiac, Marijkeweg 40, Wageningen.

Belangstellende dierenartsen en studenten diergeneeskunde zijn welkom.

Toegang gratis. Gaarne opgave van deelname aan H. van den Dop, telefoon 077-547972 of 517189.

Bijeenkomst van studiegroep van pluimveedierenartsen te Maastricht

Op 23 en 24 november 1990 houdt de PVSG haar halfjaarlijkse studiebijeenkomst, ditmaal in het Novotel te Maastricht. De PVSG (Poultry Veterinary Study Group) is een studiegroep van Europese pluimveedierenartsen, die werkzaam zijn in het pluimveebedrijfsleven. De belangrijkste doelstelling van de groep is om elkaar ten aanzien van actuele ontwikkelingen op het terrein van de pluimveegezondheidszorg uitvoerig op de hoogte te houden. Daarnaast wordt ook aan andere pluimvee-aangelegenheden aandacht besteed (verzorging, voeding, huisvesting en wettelijke maatregelen). Om te voorkomen dat de studiegroep te groot wordt, mag elk land slechts een beperkt aantal leden afvaardigen. Momenteel is het totale aantal leden van de groep vastgesteld op 61 leden. De groep heeft dit voorjaar haar 25-jarig bestaan gevierd.

Op onze bijeenkomst in het Novotel te Maastricht zullen *vrijdagmiddag 23 november* een viertal lezingen worden gehouden waarbij ook niet-leden van harte welkom zijn. De lezingen worden in de Engelse taal gepresenteerd. Onderstaand is het programma voor deze middag vermeld. Omdat de gereserveerde zaalruimte beperkt is, dienen belangstellenden zich vooraf (tot uiterlijk 22 november) bij dr. H. A. Vahl (tel. 03200-52294) op te geven.

Programma PVSG-bijeenkomst, vrijdag 23 november 1990 te Maastricht, Novotel, Bibemaweg 10, tel. 043-611811.

14.00 Salmonella, present situation in the Netherlands and EEC regulations; dr. W. Edel, (VHI, Rijswijk).

14.30 Salmonella, Facts and Fantasy; dr. H. Hellig (Lexden, Engeland).

15.00 Forumdiscussie.

15.45 ELISA Salmonella, Developments and Possibilities; drs. J. C. v. d. Wijngaard (Gezondheidsdienst voor Dieren, Zuid-Nederland).

16.10 Addition of Extra Vitamins in Poultry Nutrition.

Inlichtingen: dr. H. A. Vahl, CLO-Instituut 'De Schothorst', Lelystad, tel. 03200-52294.

Agressief gedrag bij honden

Op 11 december a.s. organiseert de Werkgroep Veterinaire Kynologie een lezing over 'Agressief gedrag bij honden'.

Spreekers op deze avond zullen zijn:

Drs. ing. Netto, etholoog zal uitleg geven over de ethologie van agressief gedrag. De heer Van Ginneke, voorzitter DNBT, zal vertellen over de historie van vechthonden en bij welke rassen agressie tot uiting komt. Tenslotte zal de heer Van Oers, directeur van de landelijke inspectiedienst van de Dierenbescherming spreken over waak- en verdedigingshonden die afvallen bij de opleiding en de problemen die kunnen ontstaan omtrent deze honden.

De lezingen zullen gehouden worden in het hoofgebouw Diergeneeskunde, Yalelaan 1 op de Uithof te Utrecht, Collegezaal 2. De aanvang is 19.45 uur. In het hoofgebouw van Diergeneeskunde zijn honden niet toegestaan.

Iedereen is van harte welkom op de lezing omtrent dit actuele onderwerp en de toegang is gratis.

Klinische avond

Op donderdag 29 november 1990 zal het Diergeneeskundig Specialisten Centrum Amsterdam weer een klinische avond houden in het Pullman Hotel, Oude Haagseweg 20 (aan de A4). Aanvang 20.30 uur.

Programma:

20.30 De exploratieve laparotomie;
B. E. Sjollem.

21.15 Het gebruik van laboratoriumonderzoek;
E. Teske.

21.35 Pauze.

21.50 Irritaties van het oog; M. H. Boevé.

22.15 Neurologisch onderzoek bij een herniapatiënt; R. Janssen.

Een ieder is van harte welkom.



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE

Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
C. W. M. Augustijn, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
A. Mostert, lid;
W. J. Schoorlemmer, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

Van het Hoofdbestuur

Reacties op de Jaarrede 1990

Naar aanleiding van de Jaarrede 1990 heeft het Hoofdbestuur verschillende reacties ontvangen. Eén van deze reacties treft u onderstaand aan, met daarbij de reactie van het Hoofdbestuur.

Mijnheer de voorzitter, geachte heer Kampelmacher,

Naar aanleiding van de door u uitgesproken jaarrede van de KNMvD voor 1990 menen wij enige kanttekeningen te moeten plaatsen.

Het feit dat men tegenwoordig moeite heeft met het vinden van geschikte collegae — denk hierbij aan de door u genoemde kennis, ervaring en vooral inzet — is ons inziens een gevolg van achterhaalde arbeidsvoorwaarden. Het is niet langer zo dat iedereen twintig uur per dag tot honderd uur per week wil werken en gezien het aanbod van afgestudeerden is dat ook niet nodig.

Niet alleen vrouwen maar ook mannen streven toch meer en meer naar enige vrije tijd. Het is dan ook irreal om kortweg het verschijnsel 'vrouwelijke dierenarts' als probleem te bestempelen.

Wij betreuren het ten eerste dat u, als voorzitter van de KNMvD, die de belangen zou moeten behartigen van alle dierenartsen, dergelijke uitspraken doet. Uitspraken die niet gebaseerd zijn op harde feiten maar op vooroordelen die de positie van jonge, vooral vrouwelijke dierenartsen bemoeilijken.

Graag zouden wij dan ook cijfers zien van de aantallen mannelijke en vrouwelijke dierenartsen werkzaam in voltijd- en deeltijdbanen.

Voorts zijn wij blij dat u het groeiend aantal vrouwelijke dierenartsen als een normale ontwikkeling ziet. Echter ten aanzien van het volgens u eraan gekoppelde probleem van deeltijdbanen moet ons het volgende van het hart.

Ten eerste is het erg ondoordacht om te veronderstellen dat het alleen vrouwen zijn die in deeltijd willen werken, ook steeds meer mannen opteren hiervoor.

Ten tweede is het juist binnen een maatschap technisch goed mogelijk om in deeltijd te werken en hoeft dit zeker niet ten koste te gaan van de kwaliteit van de geleverde arbeid. Integendeel, het zal ook u bekend zijn dat mensen in deeltijdbanen relatief betere prestaties leveren dan in voltijdbanen.

Wij zouden dan ook graag de argumenten vernemen waarop u de uitspraak stoelt dat diergeneeskunde niet overwegend in deeltijd kan worden uitgeoefend.

Ten aanzien van het associëren met vrouwelijke collegae en het daaraan verbonden 'risico' dat zij zwanger geraken, zou de KNMvD de haar toegeworpen handschoen moeten oprapen en met verzekeringsmaatschappijen rond de tafel gaan zitten. Een logisch gevolg van het toegenomen aantal vrouwelijke dierenartsen moet immers een collectieve arbeidsongeschiktheidsverzekering zijn, die ook voorziet in afwezigheid ten gevolge van zwangerschap. Bij vele andere beroepsgroepen is dit als zeer vanzelfsprekend geregeld. Ook de Landelijke Huisartsen Vereniging werkt aan een dergelijke regeling.

Tot besluit hopen wij dat u, als voorzitter van de vereniging die de belangen behartigt van zowel mannelijke als vrouwelijke dierenartsen, een constructieve bijdrage kunt leveren aan de algehele integratie van vrouwen in de diergeneeskunde en aan de totstandkoming van deeltijdbanen binnen bestaande dierenartsenpraktijken.

Wij zijn ten allen tijde bereid om over deze kwesties met u van gedachten te komen wisselen en verblijven in afwachting van uw reactie.

Namens de in de bijdrage vermelde ondergetekenden,

*Mevr. Drs. A. C. Drijfhout,
Dhr. Drs. F. S. G. Glorie,
Mevr. Drs. I. M. Hens,
Mevr. Drs. S. Hordijk,
Mevr. Drs. I. L. M. van Soest,
Mevr. Drs. G. J. C. van der Goes.*

Commentaar Hoofdbestuur

Geachte collegae en a.s. collegae,

Uw schrijven van 11 oktober jl. heb ik met bijzonder veel aandacht gelezen. Het doet mij genoegen, dat u het vraagstuk dat door mij in de recente jaarrede is verwoord, weliswaar kritisch, maar opbouwend en met een positieve instelling benadert.

Gezien de datum van uw schrijven wil het mij voorkomen, dat het merendeel van de ondertekenaars de rede niet heeft gelezen. Zoals u uit de inmiddels in ons *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* van 1 november jl. verschenen tekst van de jaarrede, naar ik hoop, zal kunnen concluderen, is de weergave van wat ik werkelijk gezegd heb foutief en uit zijn verband gerukt in de media, voornamelijk de *Volkskrant*, opgenomen.

Wat de inhoud van de rede betreft moge ik het volgende opmerken.

Het 'probleem' (misschien ware een ander woord beter geweest!) kwam in de rede aan de orde direct na een beschouwing over de arbeidsmarktsituatie, een vraagstuk, dat mijns inziens terecht permanente aandacht van een beroepsvereniging verdient. Het is toch vrij duidelijk, dat een toename van deeltijdwerk meer dierenartsen zal vragen, hetgeen reeds tijdig om planning en bijvoorbeeld een verhoging van de numerus fixus vraagt.

Helaas hebben wij op dit ogenblik nog geen cijfers over vol- en deeltijdbanen bij vrouwelijke en mannelijke dierenartsen. Maar via ons secretariaat, waar dagelijks vragen, bemiddelingen voor werk, regelingen voor waarnemingen etc. worden behandeld, verkrijgen wij wel de indruk, dat een toenemend aantal vrouwelijke collegae in deeltijd wil werken. En waarom niet? Is dit niet een volstrekt legitieme en te begrijpen wens? Indien in de toekomst meer mannen voor deeltijdwerk zouden opteren, zoals u veronderstelt, dan zal het dus niet langer een vraagstuk voor de vrouwelijke dierenarts zijn, dat om een oplossing vraagt, maar een vraagstuk van de in deeltijd werkende dierenarts in het algemeen. Deeltijdbanen zullen, zoals u veronderstelt, vrij zeker in aantal toenemen, maar of dit, zoals u zegt, zal betekenen dat de diergeneeskunde overwegend in deeltijd

kan worden uitgeoefend durf ik te betwijfelen of, beter nog, ons bereiken berichten uit de praktijk, dat dit, zeker wat de grote huisdierenpraktijk betreft, niet gemakkelijk is te realiseren, gezien onze permanent benodigde inzet in de vaak belangrijke vertrouwensrelatie tussen een bepaalde dierenarts en de veehouder. Overigens heb ik ook dit veel genuanceerder gezegd, dan uw brief doet vermoeden en wel in één enkele zin, die als volgt luidt: 'Wel zal men duidelijk moeten analyseren hoe een beroep als dat van dierenarts optimaal kan worden uitgeoefend, indien de helft van de beroepsuitoefenaren uit vrouwen bestaat, waarvan reeds nu een aanzienlijk deel te kennen geeft in deeltijd te willen werken'. Dus geen 'stelling', maar een vraag om 'analyse', een vraag, die voor een beroepsorganisatie toch zeker wel op z'n plaats is. Indien uit de analyse naar voren komt, dat u gelijk heeft, dan zal ik de eerste zijn, om dit duidelijk, bijvoorbeeld in een jaarrede, te onderstrepen. Hetzelfde geldt nu in nog sterkere mate voor wat u het 'risico van zwanger geraken' noemt en waar u de KNMvD oproept de haar toegeworpen handschoen op te rapen. Dat is toch precies wat in de rede wordt gedaan! 'Wij zullen voor dergelijke problemen moeten proberen oplossingen te vinden en wel in gezamenlijk overleg met de Commissie voor Advies voor de Beroepsuitoefening van de Vrouwelijke Dierenarts en de betrokken Groepen'. Wordt hiermee niet precies aangekaart wat u als wens naar voren brengt?

Zoals reeds gezegd is de tekst van de jaarrede inmiddels gepubliceerd in ons *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*. Ik zou het zeer op prijs stellen indien allen, die uw brief hebben ondertekend, de moeite zouden willen nemen de rede te lezen en wel niets slechts de negen zinnen handelende over de vrouwelijke dierenarts, maar de gehele rede, omdat het uit het verband rukken van onderdelen van iets wat als geheel bedoeld is, snel tot onjuiste conclusies leidt.

Het doet mij oprecht deugd, dat u bereid bent over deze kwestie met mij van gedachten te wisselen. Deze bereidheid is wederzijds, maar een dergelijk gesprek dient dan wel met het Hoofdbestuur en secretarissen plaats te vinden, omdat de jaarrede

tot stand komt in gezamenlijk overleg en de verantwoordelijkheid niet alleen bij de voorzitter ligt, maar bij het zojuist genoemde collectief. Een dergelijke uitwisseling van gedachten, die ik persoonlijk zeker zou toejuichen, betekent overigens niet, dat toekomstige stappen om te komen tot verantwoorde inpassing van vrouwelijke dierenartsen en hen de daarvoor benodigde rechtszekerheid te verschaffen niet zouden moeten worden opgenomen met het daarvoor bestaande kader, te weten de Commissie VDA en de Groepen.

U nogmaals mijn waardering uitsprekende voor uw positieve benadering, verblijf ik, met collegiale groeten,

Prof. Dr. E. H. Kampelmacher,
voorzitter.

Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren

Najaarsdag 17 november 1990

De *Najaarsdag* van de GGG wordt dit jaar gehouden op zaterdag 17 november a.s. in motel restaurant 'De Cantharel' te Ugchelen bij Apeldoorn. De kosten van het Symposium bedragen f 50,- en f 150,- voor niet-leden, ter plaatse te voldoen.

Programma Najaarsdag:

Symposium: Tien jaar algemene chirurgie

- 9.00 Opening Symposium door de voorzitter van de NACAM.
- 9.05 Inleiding door prof. dr. H. W. de Vries, voorzitter vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren.
- 9.15 Maagdilatatatie-volvulus; prof. dr. F. J. van Sluys.
- 10.00 Anesthesie bij maagdilatatatie-volvulus; dr. L. J. Hellebrekers.
- 10.30 Koffiepauze.
- 11.15 Pylorusstenose; drs. M. E. Peeters.
- 12.00 Röntgendiagnostiek maagdilatatatie-volvulus en pylorusstenose; dr. W. Th. C. Wolvekamp.
- 12.30 Lunch.
- 14.15 Hernia perinealis; drs. B. E. Sjollemma.
- 15.00 Theepauze.

- 15.30 Nabeschouwing door prof. dr. A. Rijnberk.
- 15.40 Discussie onder leiding van prof. dr. J. E. Gajentaan.
- 16.25 Afsluiting door de voorzitter van de NACAM.
- 16.30 Receptie.



XXIV World Veterinary Congress

Rio de Janeiro, 18-23 August, 1991

The deadline for the submission of abstracts of papers to be presented at the XXIV World Veterinary Congress is now *31st January 1991*.

All other deadlines are maintained.

Diergeneeskundig Jaarboek 1991

Wilt u zeker zijn dat uw gegevens in het Jaarboek 1991 juist vermeld worden, dan verzoekt de Redactie van het Diergeneeskundig Jaarboek u vóór 1 december 1990 eventuele fouten en wijzigingen door te geven aan het Bureau van de Maatschappij. In het Jaarboek 1992 zullen ook faxnummers opgenomen worden. U kunt uw faxnummer nu al doorgeven aan het Bureau van de Maatschappij.

*Redactie
Diergeneeskundig Jaarboek.*

Veterinaire Sportdag 1990 Rotterdam



Hockey

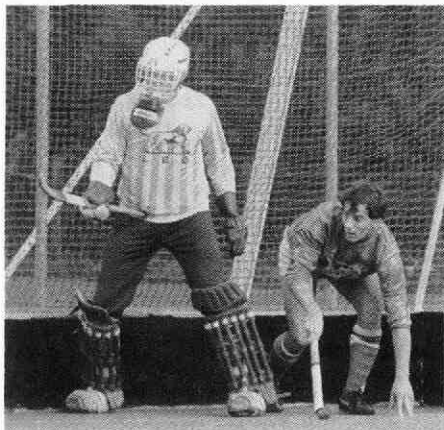
Veterinair-Nederland en haar toekomstige collegae hebben donderdag 4 oktober jl. op de twee kunstgrasvelden van de S.V. 'Victoria' te Rotterdam het vierde Veterinaire Hockeytoernooi onder goede weersomstandigheden gespeeld. De wens, vorig jaar geuit door de a.s. collegae, om ingedeeld te worden bij de teams van de diverse provincies, kon ingewilligd worden.

De teams welke aantraden waren: Zuid-Holland (hulde!), Noord-Holland/Utrecht combinatie, Gelderland, Brabant I en II, Overijssel/Flevoland combinatie, Friesland/Groningen combinatie en de 'Rest van Nederland'. 's Ochtends werd in twee



poules van vier een halve competitie gespeeld. 's Middags streden de beide eerstgeplaatsten uit de ochtendpoules in de winnaarspoule om de 'Prof. Van der Kaay bokaal'. De combinatie Noord-Holland/Utrecht werd de nieuwe bekerhouder. De vier overige teams speelden om de vijfde t/m achtste plaats. Eervol laatste werd het team van Gelderland. Dit team bestond louter uit 'oudere' collegae.

Het toernooi werd afgesloten met een erewedstrijd tussen het Veterinaire Studenten Touring Team (opgericht 1987) en een elftal bestaande uit de 'Top van Hockeyende Veterinaire Collegae'.



De 'Veterinaire Toekomst Hockey Bokaal' aangeboden door enkele leden van de Sportcommissie, werd voor een jaar in de prijzenkast van 'VSTT' geplaatst. De toeschouwers konden genieten van een op behoorlijk peil staande wedstrijd!

Na het toernooi werd 'gemengd' geborreld onder de mooie en luide klanken van de 'Veterinaire Blaaskapel'.

Vermeldenswaard is het feit dat onze oproep aan de leden van de afdeling Zuid-Holland om dit jaar wel met een team te komen niet vergeefs is geweest.

Voor het overige geldt wederom: zij die er niet bij waren, hebben een heerlijke hockeydag gemist!

Daarom: nu alvast de datum voor volgend jaar noteren: de *tweede* donderdag in oktober, ofwel 10 oktober 1991, ergens in de provincie Gelderland.

FOTO'S: GEERT BISTERVELS

Het zou leuk zijn wanneer wij op de tiende van de tiende met tien teams zouden aantreden!

Collega Bistervels liet zich ook dit toernooi weer niet onbetuigd. Hij schoot weer menig herinneringsvolle foto!
Dank hiervoor!

R. Back.

Bridge

De deelname aan de bridgedrive als onderdeel van de Veterinaire Sportdag 1990 bedroeg dit jaar in de klasse wedstrijdbridgers 10 paren, de thuisbridgersgroep bevatte 9 paren.

Na een wat moeilijke start door het verschijnen van een niet aan mij gemeld paar en het te laat komen van een ander paar kon om half elf de eerste bieding gedaan worden.

Gespeeld werd weer volgens het meesterklassesysteem met gedupliceerde spellen. De A-paren speelden 9 x 4 spellen en de B-spelers 8 x 4 met een stilzitronde. Om 17.00 uur was de uitslag bekend en had het echtpaar Schuiling uit de B-groep recht op de 'Drs. Moons wisselbeker' door een hoge score van 68.2%. In de A-groep werden winnaars de heren Lobsteyn-Van der Zee met een score van 60.1%.

De totale uitslag was:

A-groep

1. Heren Lobsteyn-v. d. Zee, IJlst/Workum, 173 punten.
2. Echtpaar v. Pinxteren, Goirle, 162 punten.

3. Echtpaar Akkermans, Vlaardingen, 152 punten.

4/5. Heren Schoenmaker, Zaandam/Amsterdam, 148 punten. Echtpaar Brands, Cuyk, 148 punten.

6. Heren Zuydam-Stubbe, Voorburg, 143 punten.

7. Dames Bergsma-Lobsteyn, Amsterdam/IJlst, 139 punten.

8. Heer en mevrouw Rutgers, De Bilt, 135 punten.

9. Echtpaar De Boer, Barneveld, 130 punten.

10. Echtpaar Voets, St. Oedenrode, 110 punten.

Gemiddelde = 144 punten.

B-groep

1. Echtpaar Schuiling, Barendrecht, 131 punten.

2/3. Echtpaar Jansen, Uden, 102 punten. Echtpaar Mur, Badhoevedorp, 102 punten.

4. Echtpaar Den Breeje, Amersfoort, 99 punten.

5. Echtpaar v. Looveren, Breda, 94 punten.

6. Dames Alberda-Lunter, Witmarsum/Bolsward 93 punten.

7. Echtpaar Schoorlemmer, Oisterwijk, 92 punten.

8. Echtpaar Oldenkamp, Leidschendam, 89 punten.

9. Echtpaar Clay, Wassenaar, 62 punten.

Gemiddelde = 96 punten.

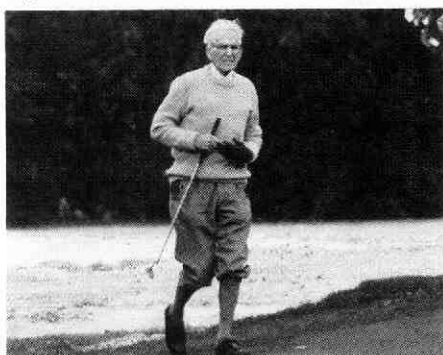
W. T. Koopmans.



Golf

Hoewel slechts onweer en een laag sneeuw de golfer ervan weerhouden zijn sport te beoefenen, verkiest de gemiddelde speler de weersomstandigheden zoals we die, ondanks de wat sombere prognoses, op 4 oktober jl. aantreffen in Rotterdam. De interessante en zeker niet makkelijke baan van de Golfclub Kralingen belooft een boeiende wedstrijd.

De ontvangst in het clubgebouw met koffie en lunchpakket en de ontmoeting van oude golfvrienden en nieuwe golfenthousiasten, al dan niet vergezeld van een partner, zorgden onmiddellijk voor een geweldige ambiance.



Gewapend met drie extra balletjes, een handdoek en een ballpoint (voor een nauwkeurige notitie van de score), beschikbaar gesteld door de MOVIR-DTO en voorzien van een VVAA-hoofddekkel, trok men vol goede moed ten strijde. Dat veel goede voornemens al op de eerste hole een gevoelige knauw kregen temperde het enthousiasme niet, er zijn tenslotte nog 17 hole's te gaan met nieuwe kansen om dat kleine corpus alienum vanuit het gras met zo weinig mogelijk slagen in het daarvoor bestemde gat te deponeren.

Helaas moesten 4 deelnemers te elfder ure verstek laten gaan, zodat 27 deelnemers (17 collega's waaronder 3 hooggeleerde, 6 partners en 3 vertegenwoordigers van de sponsors en 1 van de Golfclub Kralingen), probeerden deze sportieve KNMvD-roem binnen te halen.

Uit de vele positieve reacties na afloop bleek het grote succes van deze wedstrijd. Tijdens de voor alle sporten gezamenlijke prijsuitreiking kon collega R. Janssen ge-

huldigd worden als de winnaar. Hij mocht uit handen van de voorzitter van de KNMvD, prof. E. H. Kampelmacher, de 'H. A. van Riessen wisselbokaal' in ontvangst nemen. De 'longest drive' werd geslagen door de heer M. M. J. T. Krijger (Crediet & Effectenbank) terwijl de 'neary' werd gewonnen door de heer B. J. M. W. Hauer (MOVIR-DTO). Een aanmoedigingsprijs (9 golfballen) kon ter hand gesteld worden aan mevr. Tjebbes-Wagenaar.

Wat de golfers betreft was het een zeer geslaagde sportdag met na afloop een gezellig, rumoerig samenzijn met alle andere sportdisciplines. Wij hopen nu al op een herhaling en zien met verlangen uit naar een volgende gelegenheid om in KNMvD-verband onze sport te kunnen beoefenen.

W. J. P. Coops en L. M. Otto

Tennis

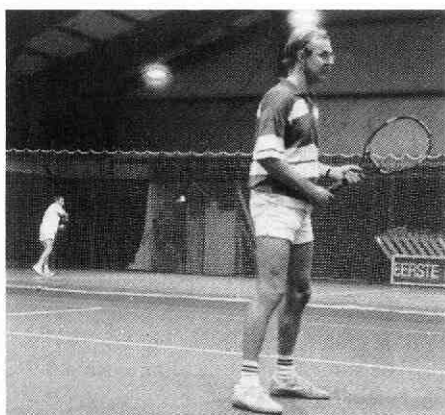
Recreatiesport van 8 tot 80? Tennis!

Onder dit motto hebben vele tennisliefhebbers zich weer opgegeven voor de VET's tennisdag 1990 in Rotterdam.

Voor alle zekerheid wordt er binnen gespeeld omdat tennis een soort sport is die onder slechte weersomstandigheden buiten niet beoefend kan worden. Daarvoor is het tenniscentrum 'Kralingen' afgehuurd (kan het Rotterdamser?). Vanwege het prachtige weer had er overigens zeer goed buiten gespeeld kunnen worden.

Na ontvangst met koffie en kennismaking gaat de helft van ons direct de baan op om te beginnen met de wedstrijden, want het programma is altijd bijzonder gevuld. Het is immers de bedoeling dat een ieder zoveel mogelijk aan zijn/haar trekken komt. Onder trekken wordt verstaan drie keer een uur tennissen en plezierige contacten opdoen, want daar is tussen het sporten door volop de tijd.

In diverse combinaties wordt alles gegeven om een maximum aantal punten te halen voor een hoge eindklassering. Vanwege een misverstand wordt de laatste ronde toch nog buiten gespeeld en wel bij Victoria: dit uurtje buiten geeft ons amper de gelegenheid om af te koelen gezien de spanning die nog onder ons heerst over de afloop. Twee Friese dames (hun echtgenoten voetballen al jaren in het Friese team) gaan



met de hoogste eer strijken, namelijk als winnares C. Hettinga en op de tweede plaats E. Koopmans. Van harte proficiat aan deze tennistrouwe meisjes! Bij de heren rolt er ook al een Fries als eerste uit de bus en wel R. v. d. Burg, die voor de tweede keer de beker mee naar huis mag nemen. Op de tweede plaats eindigt H. Sickman in punten weinig onder nummer een.

Vele deelnemers verzamelen bijna evenveel punten als de hoogst geplaatsten hetgeen ongetwijfeld een stimulans is om het volgend jaar weer te komen. Hopelijk zien we dan ook weer die oudgedienden, die dit jaar niet aanwezig konden zijn, want er is zeker nog mogelijkheid voor een groter aantal tennissende collegae, echgenotes en deelnemende sponsors!

Graag tot ziens volgend jaar in Gelderland.

J. Reinders.

Voetbal

Ondanks het feit, dat het team van 'De Overzeese Gebieden', ten gevolge van een lawine van afzeggingen op het laatste moment ontbrak (hetgeen de organisatie nogal wat hoofdbrekens bezorgde), mogen we terugzien op een geslaagd voetbaltoernooi.

Hoewel de doelen op hockey-grootte waren (ondanks duidelijke toezeggingen van S.V. Victoria voor grote doelen te zorgen) werd er driftig op los geschoord.

Gelukkig was er dit jaar een nieuwe kampioen. Het coassistenten-team 'De Zaadjes' stak met kop en schouder boven de rest uit. Zelfs Friesland (niet in de sterkste formatie) en de Faculteit konden het de 'Zaadjes' niet moeilijk maken. Ditzelfde kan gezegd worden van het DSK-team en Noord-Brabant, die wel evenveel punten verzamelden als de 'Zaadjes' maar een veel slechter doelgemiddelde hadden. Ook Overijssel/Gelderland met Koos Freilink in een vrije rol op het middenveld kon geen vuist maken. De beste man van het toernooi was de Rotterdamse scheidsrechter, die de meeste situaties vanuit de middencirkel haarfijn kon overzien.

Volgend jaar in Nijmegen, tijdens het eerste lustrum van de sportdag, zullen ongetwijfeld de echte voetballers weer aanwezig zijn.

J. Hagendijk.



Voorjaar 1991

Cursussen najaar 1990 en voorjaar 1991

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk. Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Veterinaire apotheek (f 660,—)

20 en 21 november 1990 (90/44)

Deze cursus is volgeboekt, zie cursusprogramma Voorjaar 1991.

Voeding melkvee (f 785,—)

22, 29 november en 6, 20 december 1990 (90/61)

Deze cursus is volgeboekt.

Stafylokokken mastitis rund (f 300,—)

28 november 1990 (90/67)

Deze cursus is volgeboekt.

Praktische röntgenologie gezelschapsdieren
(f 350,—)

30 november 1990 (90/63)

Deze cursus is volgeboekt.

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)

10 december 1990 (90/64)

Deze cursus is volgeboekt.

Jonge veulen (f 285,—)

11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)

12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond
(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

15 december 1990 en 12 januari 1991 (90/72)

Cursus 90/41 is volgeboekt..

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

Cursussen 90/52 en 90/53 zijn volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Deze cursussen zijn volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

CEM Paard I (f 115,—)

6 december 1990 (90/73)

Dit is de laatste cursus CEM I Paard!

Praktische elektro cardiografie (f 470,—)

7 en 14 januari 1991 (91/33)

Parasitologisch faeces onderzoek (f 135,—)

17 januari 1991 Gezelschapsdieren (91/18)

Parasitologisch faeces onderzoek (f 230,—)

18 januari 1991 Gemengde praktijk (91/19)

8 februari 1991 Gemengde praktijk (91/20)

Inhalatie anesthesie paard (f 360,—)

22 januari 1991 (91/05)

K.I. paard (f 1.460,—)

24 en 25 januari 1991 (91/30)

Deze cursus is reeds lang volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Praktische echografie gezelschapsdieren (f 390,—)

26 januari 1991 (91/13)

2 februari 1991 (91/14)

23 februari 1991 (91/15)

1 maart 1991 (91/16)

Gesprekstechniek vlesindustrie (f 1.450,—)

31 januari en 1 februari 1991 (91/35)

Klinische les gezelschapsdieren (f 95,—)

6 februari 1991 Nijkerk (91/31)

6 maart 1991 Tilburg (91/32)

Inhalatie anesthesie gezelschapsdieren (f 300,—)

26 februari 1991 (91/03)

5 maart 1991 (91/04)

Geneesmiddelengebruik en chirurgie bij duiven
(f 395,—)

27 februari 1991 (91/27)

Locomotie-apparaat rund (f 300,—)

28 februari 1991 (91/21)

Assistentie bij röntgenologisch onderzoek

9 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,— (91/08)

16 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,—
(91/09)

23 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,—
(91/10)

25 mei 1991 Gezelschapsdieren en Paard f 365,—
(91/11)

Klinische bacteriologie gezelschapsdieren (f 400,—)

13 en 14 maart 1991 GD Gelderland (91/24)

20 en 21 maart 1991 GD Zuid-Nederland (91/25)

Huisvesting verzorging varkens I (f 870,—)

14 en 15 maart 1991 (91/22)

Huisvesting en verzorging varkens II (f 1.000,—)

14 en 15 maart 1991 (91/23)

Praktische anesthesie paard (f 900,—)

27 en 28 maart 1991 (91/06)

3 en 4 april 1991 (91/07)

(vervolg zie pag. 1082)

Personalialia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

Hof, R. E. van 't; 1990; 3524 AZ Utrecht, Terschelling 168.
Hulshof, L. J. J.; 1990; 6031 GV Nederweert, Hageldor 29.
Hulshof-Breukink, Mevr. M.; 1990; 6031 GV Nederweert, Hageldor 29.
Ingh, Dr. Th. S. G. A. M. van den; 1969; U-1976; 3571 JS Utrecht, Eijkmanlaan 18.
Kiers, J.; 1990; 1771 BM Wieringerwerf, Saturnusstraat 42.
Kramer-van Schijndel, Mevr. M. A.; 1988; 4191 DP Geldermalsen, Dijkmanszoet 19.
Leyfeldt, P. W.; 1990; 2036 KN Haarlem, Vlielandhof 6.
Peters, Mevr. I. O. M.; 1990; 2411 KJ Bodegraven, Bourgondischelaan 9.
Reus, A. J. de; 1955; 1441 EW Purmerend, Heerengracht 19.
Selm, Mevr. J. van; 1990; 3581 LB Utrecht, Oudwijkerdwaarsstraat 107.
Smit, F. I.; 1990; 3572 PM Utrecht, W. Barentszstraat 60.

Overleden:

Op 26 september 1990 overleed drs. M. Hoogenboom te Veenendaal.
Op 22 oktober 1990 overleed drs. Th. W. J. Hendrickx te Weert.

Jubilea:

J. J. C. M. de Schutter te Rossum	(afwezig) 25 jaar 15 november 1990
D. A. Scholma te Opeinde	(afwezig) 45 jaar 19 november 1990
E. H. Koning te Oosterbeek	(afwezig) 60 jaar 26 november 1990
J. J. Jorna te Varsseveld	(afwezig) 25 jaar 26 november 1990
Dr. J. W. M. A. Mullink te Bunnik	(afwezig) 30 jaar 2 december 1990
H. Klaassen te Brummen	(afwezig) 30 jaar 4 december 1990
A. Rodenburg te Strijen	(afwezig) 35 jaar 9 december 1990
G. A. J. Jansen te Borculo	(aanwezig) 35 jaar 9 december 1990
H. van Rhee te Hoogeveen	(aanwezig) 35 jaar 9 december 1990
J. B. C. Verhagen te Tuk	(onbekend) 35 jaar 9 december 1990
G. E. Bras te Zeist	

Geslaagd voor het dierenartsenexamen van 31 augustus 1990:

Mast, H. van der
Weijer, J. H.

Geslaagd voor het dierenartsenexamen van 28 september 1990:

Graff, Mevr. J. M. J.	Pauwe, R. E.
Horst, Mevr. H. H. A. van der	Proosdij, Mevr. M. J. E. van
Klein, M. H.	Reither, N. P.
Kleiss, Th. H. J.	

Mutaties:

203 Aarts, A. C. L. M.; 1982; 5126 CV Gilze, Valenbraak 19; tel. 01615-1253 (privé), 1350 (prakt); p.	209 Berg, H. S. van der; 1980; 7081 CH Gendringen, Grotestraat 74; tel. 08356-81580 (privé), 81776 (prakt.); p., geass. met A. J. E. Janssen en W. A. Kok.
206 Bakker, J.; 1972; 6095 BZ Baexem, Salmenhofweg 6; tel. 04748-1974 (privé), 04749-1441 (bur.); d. G.v.D. Zuid-Nederland.	209 Berg-Oppenraay, Mevr. M. L. F. J. van der; 1980; 7081 CH Gendringen, Grotestraat 74; tel. 08356-81580; d. bij R.V.V. kr. Doetinchem.
206 *Barentsz-Bennink, Mevr. I.; 1977; 1852 CH Heiloo, Wentholtlaan 15; tel. 072-338986; d.	335 Bijlenga, Prof. dr. G.; 1953; Bern-1960; 74250 La Tour (Hte Savoie) (Frankrijk), Villa 'Aux quatre Vents'; tel. 09-33-50359538; d.
208 *Berends, B. R.; 1990; 3524 CX Utrecht, Zevenwouden 360; tel. 030-88134 (privé), 535367 (bur.); toegev. wet. onderzoeker R.U. (F.D., vkgr. V.v.D.O.).	212 Boer, J. W. de; 1985; 9063 JT Molenend, K. Rienwerfstraat 33; tel. 05103-1134 (privé),

- 1232 (prakt.); p., ass. bij K. S. Broersma, F. in 't Hout en J. Niehof.
- 212 *Boer, J. W. den*; 1983; 8252 GD Dronten, De Hoefslag 47; tel. 03210-19069 (privé), 035-855144 (bur.); k.d. R.V.V. De Meern; r.k.
- 213 **Bokhorst, G. van*; 1990; 3532 VB Utrecht, Bilderdijkstraat 35; tel. 030-938503 (privé), 033-616616 (prakt.); p., ass. bij F. W. M. Feld en G. Th. F. Kaal.
- 217 **Broekhuizen, H.*; 1985; 4902 PV Oosterhout (NB), St. Antoniusstraat 8; tel. 01620-32529 (privé), 32284 (prakt.); p., kl. huisd. en vogels.
- 218 **Bruggen Cate, B. A. ten*; 1990; 4721 SH Schijf, Roosendaalsebaan 12 A; tel. 01654-2867 (privé), 01650-42750 (prakt.); p., ass. bij B. J. A. M. Boschker, P. H. M. M. Jacobs, A. J. M. Meesters, J. F. J. Segers en J. M. Verbocht.
- 226 *Doppen, F. A. M.*; 1952; 5126 BT Gilze, Vesterstraat 15; tel. 01615-5448; r.d.
- 234 *Frielink, H. B.*; 1985; 7326 KE Apeldoorn, Barnewinkel 904; tel. 055-429949 (privé), 666444 (bur.); k.d. R.V.V. kr. Apeldoorn.
- 237 **Graff, Mevr. J. M. J.*; 1990; 3723 BN Bithoven, Rubenslaan 9; d.
- 248 **Horst, Mevr. H. H. A. van der*; 1990; 3582 XA Utrecht, I. B. Bakkerlaan 81; tel. 030-511683; wnd. d.
- 339 *Kirpensteijn, J.*; 1988; Manhattan, Kansas 66502 (USA), 2062 College View Rd.; tel. 09-1-913-776-0090 (privé), 532-5690/532-4240 (bur.); wet. medew. Department of Clinical Sciences, Coll. of Vet. Med., Kansas State Univ., Manhattan, Ks 66506.
- 258 **Klein, M. H.*; 1990; 7741 RZ Coevorden, B. Trompetterstraat 23; tel. 05240-18841 (privé), 13694 (prakt.); p., ass. bij M. Bethlehem, H. F. J. Bulthuis, H. Detmers, J. Hilvering, W. B. J. Oosting, A. H. G. Piebes en H. Poortman.
- 258 **Kleiss, Th. H. J.*; 1990; naar het buitenland.
- 340 **Kleiss, Th. H. J.*; 1990; 3511 HR Utrecht, p/a S. v. d. Kolkstraat 15 bis; tel. 030-317494 (privé), 09-41-21-9241111 (bur.); d. bij Nestec S.A., Quality Assurance Nestlé, Vevey, Zwitserland.
- 259 **Koedam, Mevr. M. A.*; 1982; 3844 CX Harderwijk, Schokkerman 19; tel. 03410-16842 (privé), 030-742086 (bur.); wet. medew. R.I.V.M.
- 260 *Komijn, R. E.*; 1965; 7214 PS Epse, Dortheweg 35; tel. 05759-4196 (privé), 070-3793532 (bur.); h. afd. Epidemiologie bij de V.D.
- 340 *Kruif, Prof. dr. A. de*; 1971; U-1975; 9051 Gent-Sint Denijs (België), Kromme Leie 2; tel. 09-32-91-202601 (privé), 233765 (bur.); hlr. R.U. Gent (F.d.D., kliniek Verloskunde, Voortplanting en K.I.).
- 267 **Leeuw, W. A. de*; 1983; 8251 MK Dronten, De Fazant 6; tel. 03210-14709 (privé), 03200-73247 (bur.); wet. medew. C.D.I., afd. Immunologie.
- 340 *Linden, B. R. T. M. van der*; Gent-1989; 9091 Kenezake, Stekene (België), Stationsstraat 32; tel. 09-32-3-7796269; d.
- 272 *Martens, M. R. Th. M.*; 1980; 5388 SB Nistelrode, Loo 21; tel. 04124-2909 (privé), 04132-51159 (prakt.); p., geass. met P. Goedendorp en A. G. Peters; lr. M.A.S.; vet. adv. Seghers Hybrid.
- 272 **Mast, H. van der*; 1990; 3515 AK Utrecht, W. Arntszkade 42 B; tel. 030-731647; wnd. d.
- 274 **Meteren, Mevr. C. A. W. van*; 1979; 1111 VK Diemen, Rietzangerweg 119; tel. 03406-95211 (bur.); k.d. R.V.V. kring De Meern.
- 284 *Ostendorf-Otto, Mevr. E. R.*; 1989; 9982 LA Uithuizermeeden, Populierenstraat 8; tel. 05954-15272 (privé), 05967-1557 (prakt.); p., ass. bij J. W. A. Klink en H. J. M. Verhagen.
- 285 **Paauwe, R. E.*; 1990; 4102 LE Culemborg, Linnaeuslaan 31; d.
- 286 **Peters, Mevr. I. O. M.*; 1990; 2411 KJ Bodegraven, Bourgondischelaan 9; tel. 01726-17607 (privé), 13798 (prakt.); p., ass. bij G. Hofland.
- 286 **Pierey, E. L. J. M.*; 1987; 3583 XB Utrecht, Nassaustraaf 13; tel. 030-511924 (privé), 070-3793070 (bur.); beleidsmedew. Vet. Dienst.
- 288 **Pol, Dr. J. M. A.*; 1978; U-1990; 8243 HA Lelystad, Jol 30-05; tel. 03200-46638; vet. patholoog/wet. medew. bij C.D.I. (vrije studierichting).
- 288 *Ponte, J.*; 1973; 1111 VK Diemen, Rietzangerweg 119; tel. 020-992683; p.
- 289 *Potters, Mevr. J. B. M. M.*; 1990; 5704 DJ Helmond, Antilopelaan 18; tel. 04920-33808 (prakt.); p., ass. bij H. J. M. H. Duijsens, S. H. Ouwkerk en J. L. M. Regouin.
- 289 **Proosdij, Mevr. M. J. E. van*; 1990; 3511 XD Utrecht, Geertestraat 27; tel. 030-314715; wnd. d.
- 291 **Reither, N. P.*; 1990; naar het buitenland.
- 342 **Reither, N. P.*; 1990; S-28143 Hassleholm (Zweden), Stjärnfällvägen 9; tel. 09-46-415-84600; p., bij kliniek 'Djursjukhuset, Hälsleholm'.
- 293 *Risseeuw, I. P.*; 1954; 2871 GE Schoonhoven, Buiten de Veste 6; tel. 01823-2861; r.d.
- 295 *Rosje, Mevr. P. J.*; 1985; 3572 TH Utrecht, Oude Kerkstraat 19; tel. 030-714747; d.
- 297 *Scheele, E. J.*; 1974; 2161 KZ Lisse, Zwanendreef 4; tel. 02521-13240 (privé), 10847 (prakt.); p.
- 299 *Scholten-Sloof, Mevr. B. F.*; 1983; naar het buitenland.

- 343 *Scholten-Sloof, Mevr. B. F.*; 1983; N/4056 Tananger (Noorwegen), Batstad Allé 23; tel. 09-47-4-697513; d.
- 300 *Schrijen, Mevr. E. S. M.*; Gent-1989; naar het buitenland.
- 343 *Schrijen, Mevr. E. S. M.*; Gent-1989; Bags-hot, Surrey GU19 5AX (Engeland), 4 The Square; tel. 09-44-276-79037; d.
- 307 **Stoop, P. A. J. M.*; 1990; 1831 AS Alkmaar, De Klip 68; tel. 072-642133 (privé), 112133 (prakt.); p., ass. bij M. M. Bron en mevr. G. M. Bron-Dietz.
- 311 *Tilburg, Mevr. A. H. F. van*; 1987; 7609 CK Almelo, De Bakspieker 23; tel. 05490-29849 (privé), 14510 (prakt.); p., ass. bij mevr. E. M. Bartels-Hubert.
- 317 *Verschuuren, E. A. M.*; 1973; 2203 HK Noordwijk (ZH), Duinwetering 21; tel. 01719-16507 (privé), 15305 (prakt.); p.
- 317 *Verschuuren-Tjoeng, Mevr. M. U. M. Y.*; 1987; 5469 NH Erp, Gemertsedijk 10; tel. 04135-3163; k.d. bij R.V.V. Helmond.
- 319 **Vollaers, H. M. M. R.*; 1989; 2611 XV Delft, Nieuwe Plantage 99; tel. 015-138150 (privé), 619199 (prakt.); p., ass. bij H. J. Uilenreef.
- 324 **Weijer, J. H.*; 1990; 5654 JD Eindhoven, J. Sluytersweg 34; tel. 040-115436; d.
- 345 *Woensel, Th. M. H. van*; 1972; 3920 Lommel (België), Koning Albertlaan 38; tel. 09-32-11546663; d.

PAO-DIERGENEESKUNDE (vervolg van pag. 1079)

Voeding melkvee II (f 600,—)

9 en 16 april 1991 (91/01)

9 en 23 april 1991 (91/02)

Praktijkmanagement (f 550,—)

11 en 12 april 1991 (91/17)

Pluimveediagnostiek 1e lijn (f 250,—)

24 april 1991 (91/12)

Basale epidemiologie (f 370,—)

2 mei 1991 (91/26)

Veterinaire apotheek I (f 700,—)

6, 7 en 8 mei 1991 (91/34)

21, 22 en 23 mei 1991 (91/36)

Verbanden en spalken (400,—)

25 mei 1991 (91/29)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)

29 mei 1991 (91/28)

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990 en Voorjaar 1991.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde, Postbus 140.31, 3508 SB te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.

DOORLOPENDE AGENDA

1990

November

- 15 Groep Geneeskunde v/h Rund KNMvD. Ledenvergadering.
- 15 NRLO-taakgroep Voortplantingsonderzoek. Themadag: 'Embryotransplantatie bij landbouwhuisdieren: recipiëntenonderzoek'. (Inl.: Dr. ir. T. van der Lende, tel. 03404-29611) (pag. 986).
- 15 Groep Geneesk. v/h Rund KNMvD. Minisymposium over trychophytie bij rundvee, Motel Arnhem (pag. 1024).
- 15—16 Congres 'Ethiek tussen theorie en praktijk', VU Amsterdam (inl.: 020-5482671).
- 16 PAO-D: Praktische röntgenologie paard (90/47).
- 17 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. 'Najaarsdag', thema: 'Tien jaar Algemene Chirurgie Gezelschapsdieren', Utrecht (pag. 1074).
- 16 PUO Gent: Diarree varken I (pag. 745).
- 17—18 Röntgenfachtagung für Kleintiere der Intern. Ges. f. Vet.-Radiologie - I.V.R.A. (A), Fremdenstadt.
- 20 Gezondheidsdienst Gelderland: Praktici bijeenkomst, 's avonds.
- 20—21 PAO-D: Veterinaire Apotheek (90/44).
- 21 Gez.dienst v. Dieren Noord-Nederland. Symposium 'Mastitis bij het rund en schaap'; 14.00 uur.
- 22 Ned. Zoötechn. Ver.: 60-jarig Jubileum, 'De Reehorst', Ede.
- 22 Gezondheidsdienst West- en Midden Nederland: Streptococcus S.-II problematiek; praktici bijeenkomst; aanvang 13.45 uur.
- 22 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 22 Aesculaap: Lezing 'Gestoord hormonaal of zomaar kaal' door drs. L. M. Overduin, Best.
- 22 Lezing Werkgroep Veterinaire Aquacultuur over 'Recirculatiesystemen in relatie tot visgezondheid', Wageningen (pag. 1070).
- 23 PUO Gent: Diarree varken II (pag. 745).
- 23—24 Bijeenkomst van Studiegroep voor pluimveedierenartsen te Maastricht (pag. 1070).
- 27 Gezondheidsdienst Gelderland: Praktici bijeenkomst, 's middags.
- 27 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez. Dienst v. Dieren, Zwolle.
- 28 Groep GKZ KNMvD, in samenwerking met Duitse overheidsdierenartsen. Bijeenkomst: 'Taken en positie dierenartsen in overheidsdienst in 'Europa 1993'', Lieveiden (bij Winterswijk) (pag. 920 en 1024).
- 28 PAO-D: Stafylokokken mastitis rund (90/67).
- 28 World Rabbit Science Assoc.-Afd. Nederland. Jaarlijkse studiedag over: 'Ontwikke-

- lingen en problemen in de verschillende sectoren van de konijnenhouderij', Hoofgebouw Diergeneeskunde, Yalelaan 1, Utrecht (inl.: tel. 05766-6111) (pag. 1008).
- 28—30 PAO-N Cursus algemene toxicologie, Zeist (pag. 914).
- 29 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 29 Groep Pluimveewetenschappen KNMvD. Bijeenkomst.
- 29 Kring Dierenartsen 'Het Gooi'; rest. 'De Vrije Heeren', Laren; 20.30 uur.
- 29 Klinische Avond Diergeneeskundig Specia-listen Centrum Amsterdam (pag. 1070).
- 29 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Instap-Uur (pag. 764).
- 30 PUO Gent: Diarree kalf (pag. 745).
- 30 PAO-D: Praktische röntgenologie gezelschapsdieren (90/63).

December

- 1—2 SDF: Annual congress, Copenhagen.
- 1—2 SCIVAC: Surgery, Milano.
- 5—9 The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course in Vet. Acupuncture, San Diego. (Info: Phone (503)-632-7050).
- 6 PAO-D: CEM Paard I (90/73) (laatste maal!).
- 6 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 7 PUO Gent: Parasitaire ziekten rund (745).
- 8—10 CNVSPA: Annual meeting, Paris.
- 9—14 AO Vet cursus, Davos (pag. 915).
- 10 PAO-D: Vleeskalveren capita selecta (90/64).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 11 Lezing Werkgroep Veterinaire Kynologie over 'Agressief gedrag bij honden', Utrecht (pag. 1070).
- 11 Afd. Limburg KNMvD Ledenvergadering.
- 11 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhooen; 20.30 uur.
- 11—12 PAO-D: Jonge veulen (90/17).
- 12 VEEC (Studiever. Vet. Epidemiologie en Economie) Studiedag. IAC Wageningen (inl.: dr. ir. K. Frankema, tel. 08370-83120).
- 12 PAO-D: Klinische les gezelschapsdieren (90/60).
- 12—14 PHLO Wag.: Recente ontwikkelingen in de rundveefokkerij, Wageningen (inl.: tel. 08370-84093/84094) (pag. 915).
- 13 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 13 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Barneveld; 10.00 uur (pag. 809).
- 13 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering.
- 14 Symposium Vakgroep Heelkunde t.g.v. afscheid Prof. dr. A. W. Kersjes, Utrecht (pag. 1069).
- 14 Lustrumviering dierenartsen 1965 - 1970 - 1975 - 1980 - 1985. Janssen Pharmaceutica

NV, Beerse, België (inl.: MBM Koesen, Hfd. Diergeneeskd. Afd. Janssen Pharm., tel. 013-370275, Tilburg).

- 14 PUO Gent: Prakt.-interpretatie röntfoto's paard (pag. 745).
- 15 PAO-D: Basiscursus praktische tandheelkunde (90/41 en 90/72).
- 17—18 PAO-D: Echografie (90/52).
- 17 PAO-D: Echografie (90/53).
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering. Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering. Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering; 20.00 uur.
- 18 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/56).
- 19 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/55).
- 19 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei'. Vergadering. Gastspreker: dr. Tette van der Lende over embryonale sterfte bij varkens. Wekerom; 20.30 uur.
- 20 PAO-D: Echografie (90/53).
- 20 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 21 PUO Gent: Conditie en training sportpaarden (pag. 745).

1991

Januari

- 7 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (91/33).
- 14 PAO-D: Praktische elektro cardiografie (91/33).
- 15 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 17 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek GD (91/18).
- 18 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek Gemengde praktijk (91/19).
- 22 PAO-D: Inhalatie anesthesie paard (91/05).
- 24 Gezondheidsdienst West- en Midden Nederland: Dunne mest bij groeiende varkens; praktiki bijeenkomst; aanvang 13.45 uur.
- 24—25 PAO-D: K.I. paard (91/30).
- 24—27 The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego (Info: Phone (503)-632-7050).
- 26 PAO-D: Praktische echografie GD (91/13).
- 31—1 febr. PAO-D: Gesprekstechniek vleesindustrie (91/35).

Februari

- 2 PAO-D: Praktische echografie GD (91/14).
- 6 PAO-D: Klinische les gezelschapsdieren (91/31).
- 8 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek gemengde praktijk (91/20).
- 15 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 21 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhooen; 20.30 uur.



De Gezondheidsdienst voor Dieren Noord-Nederland, gevestigd te Drachten, is een modern geoutilleerde Dienst met circa 90 medewerkers, die de tweedelijns gezondheidszorg voor dieren in de drie noordelijke provincies behartigt.

Ter versterking van het team dierenartsen binnen onze Dienst zoeken wij op korte termijn een

DIERENARTS M/V

die voornamelijk werkzaam zal zijn binnen de afdeling rundergezondheidszorg, doch eveneens voor een deel binnen de afdeling schapen- en geitengezondheidszorg.

Functie-informatie

De te benoemen dierenarts zal, na een inwerkperiode, worden belast met

- algemene klinische rundergezondheidszorg, met name
 - virusziekten
 - jongvee-opfokziekten
 - parasitaire ziekten
- algemene klinische schapen- en geitengezondheidszorg.

Functie-eisen

- Gegadigden dienen vooral interesse te hebben voor de gezondheidszorg bij runderen, schapen en geiten.
- Ervaring op dit gebied (praktijk of onderzoek) is zeer gewenst.
- Goede contactuele eigenschappen.
- Goed in teamverband kunnen werken.
- Goed kennis kunnen overdragen in woord en geschrift.
- Leeftijd tot 40 jaar.

Standplaats

Gegadigde dient zich in Drachten of directe omgeving te vestigen.

Salaris

De salariëring en arbeidsvoorwaarden zoals van toepassing bij de Gezondheidsdiensten voor Dieren. De inschaling is afhankelijk van leeftijd en ervaring.

Nadere inlichtingen kunnen worden ingewonnen bij de heer drs. P. Zandstra, hoofd veterinaire-technische zaken (tel. 05120-13435).

Belangstellenden worden verzocht hun schriftelijke sollicitatie, voorzien van een curriculum vitae, binnen 14 dagen na het verschijnen van dit Tijdschrift te richten aan de Gezondheidsdienst voor Dieren Noord-Nederland, t.a.v. afdeling Personeelszaken, Postbus 361, 9200 AJ Drachten.

Gemengde praktijk in Overijssel zoekt een

ASSISTENT M/V

Een achterwacht wordt op prijs gesteld.

Brieven binnen 2 weken richten onder nummer 114/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Gevraagd in gemengde tweemanspraktijk in het oosten van het land

EEN DIERENARTS M/V

Na gebleken geschiktheid is associatie mogelijk.

Brieven onder nummer 117/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

ENTHOUSIASTE JONGE DIERENARTS,

gehuwd, met jarenlange ervaring in de kleine huisdierenpraktijk, zoekt plaats in een groepspraktijk of een praktijk ter overname.

Brieven onder nummer 115/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

VETERINARY SURGEON CLINICAL RESEARCH ASSISTANT



Animal Health Group
European Clinical Development

Reporting directly to the European clinical development manager in the field of animal health, the veterinary surgeon will be in charge of setting up, monitoring and coordinating clinical

trials in Europe, in the context of a clinical research programme defined by the US International management.

He/She will assist the European clinical development manager to define research parameters, to select experiment sites and to run clinical trials.

The job involves considerable direct contact with leading veterinary surgeons and scientists across Europe as well as with PFIZER'S research centres and European subsidiaries. The ideal applicant will be a young veterinary surgeon with previous experience in clinical development.

Fluent French and English are required ; good working knowledge of German would be an additional asset. The applicant will be required to spend at least 50 % of the time travelling in Europe.

aum.

Please send a hand-written letter of application, full CV, photo and current salary details, quoting réf. TVD 12/2468 L to :

EGOR BIOMEDICAL

8, rue de Berri - 75008 PARIS - France

EGOR

PARIS BORDEAUX LILLE LYON NANTES STRASBOURG TOULOUSE
BELGIQUE DANMARK DEUTSCHLAND ESPANA ITALIA NEDERLAND PORTUGAL SWEDEN UNITED KINGDOM

VETERINARY SURGEON

required immediately in mixed (mainly large animal) practice in Northern Ireland. Generous salary, accommodation and transport provided. Practice has good reputation for sheep work and control of only pig AI station in Northern Ireland.

Derek S. Price. Phone *reverse charges* Maghera (0648) 43887.

Gevraagd in gemengde 3-mans praktijk in oosten van het land

COLLEGA M/V

Interesse voor gezelschapsdieren strekt tot aanbeveling. Vereist: goede contactuele eigenschappen en zelfstandig kunnen werken na korte inwerkperiode. Salariëring volgens KNMvD-normen. Ook zij die net afgestudeerd zijn of binnenkort afstuderen kunnen reflecteren.

Brieven onder nummer 119/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Voor spoedige in dienst treding gevraagd:

JONGE ENERGIEKE DIERENARTS M/V

t.b.v. een drukke gezelschapsdierenpraktijk in het oosten van het land.

Vereisten: goede contactuele eigenschappen alsmede ervaring met of belangstelling voor behandeling van paarden. Bij gebleken geschiktheid goede toekomstmogelijkheden. Verzocht wordt aan te geven of een achterwacht beschikbaar is.

Brieven onder nummer 110/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Gevraagd in een grote huisdierenpraktijk in Friesland

EEN COLLEGA M/V

die — bereid is in teamverband te werken;

— interesse heeft voor paarden.

Enige ervaring in de algemene praktijkvoering strekt tot aanbeveling. Bij gebleken geschiktheid is associatie mogelijk.

Handgeschreven sollicitaties gaarne binnen 14 dagen na het verschijnen van dit blad.

Brieven onder nummer 90/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

De referentie



Het all-worm preparaat van Bayer heet [®]Drontal Plus voor honden en [®]Drontal voor katten. Drontal Plus heeft een uitzonderlijk breed werkingsspectrum. Door een combinatie van praziquantel, pyrantel en febantel is Drontal Plus vrijwel 100% effectief tegen

lint-, spoel-, haak- en zweepwormen. (Drontal bevat geen febantel omdat bij katten geen zweepwormen voorkomen.) Een éénmalige dosering van

**[®]Drontal Plus
het all-worm middel**

Samenstelling Drontal[®]: per tablet 50 mg praziquantel, 144 mg pyrantelpamoaat en 150 mg febantel.

Drontal: per tablet 25 mg praziquantel en 288 mg pyrantelpamoaat.

Werkingspectrum Vrijwel 100% werkzaam tegen lintwormen (met inbegrip van *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus* en *Hydati-*

Drontal Plus of Drontal is voor een routinematige behandeling meestal voldoende. Het is daarom helemaal niet vreemd dat Drontal Plus is uitgegroeid tot het referentiepreparaat onder de anthelmintica. Kies ook voor Bayer. Neem Drontal Plus.

Bayer 

Bayer Nederland B.V.
Agro Chemie-Veterinair
Nijverheidsweg 26
3641 RR Mijdrecht
Telefoon: 02979-80666

gera taeniaeformis) en tegen rondwormen (spoelwormen, haakwormen en -alleen Drontal[®] - zweepwormen).

Indicaties Drontal[®]: ontwormen en behandelen van worminfecties bij honden. Drontal: ontwormen en behandelen van worminfecties bij katten. Zie voor meer informatie de tekst op de verpakking.

Dierenarts m/v

Akzo is één van de grootste chemische concernster wereld, met de hoofdzetel in Arnhem, met 350 vestigingen in 50 landen en ruim 70.000 medewerkers. Werken bij Akzo betekent een loopbaan bij een technologisch hoogontwikkelde onderneming met activiteiten in chemie en chemische vezels, verven en lakken en producten voor de gezondheidszorg.

Intervet International bv - een dynamische, snel-groeiende onderneming, onderdeel van de Pharma divisie van Akzo - ontwikkelt, produceert en verkoopt diergeneeskundige preparaten. De Intervet groep heeft een twintigtal vestigingen over de gehele wereld met in totaal 1100 medewerkers. De hoofdvestiging in **Boxmeer** heeft 450 medewerkers, waarvan meer dan 100 in R&D. De produkten worden wereldwijd geëxporteerd.

Functie-inhoud

U zult leidinggeven aan het R&D service-lab, bestaande uit een team van 6 medewerkers. Uw belangrijkste taak in deze veelzijdige functie is het (doen) verrichten van laboratorium-diagnostisch onderzoek in het kader van klinische veldproeven, epidemiologisch onderzoek en vaccinontwikkeling voornamelijk ten behoeve van de pluimvee-gezondheidszorg. Hierbij zal nauw worden samengewerkt met de verschillende researchafdelingen binnen Intervet International. Het onderhouden van goede contacten met instituten en bedrijfsleven zowel in binnen- en buitenland behoort tot de kenmerken van de functie.

Functie-eisen:

Wij zoeken een dierenarts met een brede veterinaire kennis en ervaring met laboratoriumwerkzaamheden, bij voorkeur op microbiologisch terrein. U bezit goede contactuele eigenschappen en beheerst het Engels in woord en geschrift; beheersing van het Frans is een pré. Uw leeftijd: tot circa 35 jaar.

Belangstelling?

Voor inlichtingen kunt u telefonisch contact opnemen met dr. D. Lütticken, telefoon 08855-87600 (privé 08855-73717).

Uw schriftelijke sollicitatie kunt u richten aan de afdeling Personeelszaken van Intervet International bv, Postbus 31, 5830 AA Boxmeer.



**"JE ZAL JE ALS DIERENARTS
MAAR AAN EEN PATIENT
VERTILLEN ...**



... dan duurt het nog ge-
ruime tijd voordat je weer
op de been bent en je
praktijk weer kan her-
vatten..."

"

"...dekt een arbeidson-
geschiktheidsverzekering
dan ook de extra hoge
kosten van de eerste
periode..."

"

"...wat zeg je, MOVIR-
DTO...?"

"

"...maatwerk in zekerheid,
daar moet ik meer van
weten. Waar moet ik dan
zijn...?"

"

"...dus gewoon bij m'n
verzekeringsadviseur, ik
bel hem gelijk...!"



MOVIR-DTO

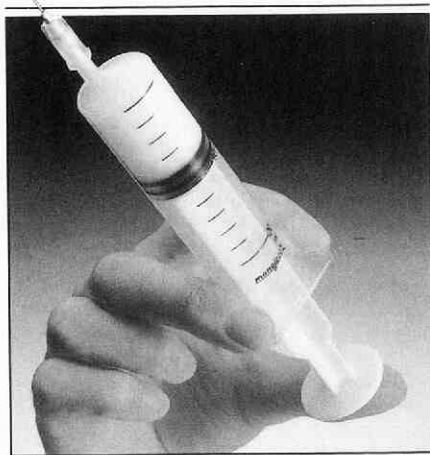
Arbeidsongeschiktheids- verzekeringen, 'n zorg minder!

Postbus 2160, 3430 CV Nieuwegein
Telefoon 03402-47420

Rapinovet®

het 1-2-3 klaar anaestheticum voor kat en hond

Rapinovet, het nieuwe kortwerkende intraveneuze anaestheticum voor kat en hond, is door zijn unieke kwaliteiten een uitkomst voor de drukbezette veterinaire praktijk.



I Snelle en rustige indicatie

Enkele seconden na toediening is het dier gereed voor de operatie. Rapinovet kent geen excitatieverschijnselen.

N Optimale spierrelaxatie
Eén dosis geeft gedurende 5 minuten een optimale spierrelaxatie en analgesie. Herhalingsinjecties met Rapinovet

zijn veelvuldig mogelijk. Cumulatie treedt daarbij niet op.

3 Snel herstel zonder hangover

Binnen 30-40 minuten na de laatste injectie is het dier volledig hersteld van de narcose. Dankzij Rapinovet kan het weer fris naar huis.

Ideaal voor kleine ingrepen
Rapinovet leent zich uitstekend voor kleine operationele ingrepen zoals, castraties en sterilisaties, maar b.v. ook voor het maken van röntgenfoto's.

Rapinovet op video

Wilt u de voordelen die Rapinovet u biedt eens beter bekijken? Vraag dan de Rapinovet videodemonstratie aan. Stuurt de bon in een ongefrankeerde envelop naar Pitman-Moore Nederland BV, Antwoordnummer 1830, 2000 WC Haarlem.

Ja, ik ben geïnteresseerd in de mogelijkheden van Rapinovet en vraag daarom:
O de videodemonstratie "Rapinovet, the anaesthetic that means business."
O de brochure "Rapinovet, Technical Notes".

Dhr./Mevr.:

Adres:

Postcode:

Plaats:

Telefoon:

Rapinovet®

het rappe anaestheticum zonder problemen.



Pitman-Moore

Pitman-Moore Nederland B.V.,
Emrikweg 11, 2031 BT Haarlem,
Telefoon 023-319536.

Mechanismen van T-cel-gemedieerde overgevoeligheid in muizen geïnfecteerd met de intestinale helminth *Trichinella spiralis*¹

Mechanisms of T-cell-mediated hypersensitivity reactions in the intestines of mice infected with Trichinella spiralis

H. K. Parmentier^{2, 3}, E. J. Ruitenberg^{2, 4, 5}, R. A. de Weger³ en H. van Loveren⁴

SAMENVATTING. Overgevoelighedsreacties in de darm gedurende parasitaire helminthen-infecties zijn T-cel-gemedieerde processen. Relatief weinig is bekend over de identiteit van T-cellen verantwoordelijk voor en betrokken bij de initiatie en regulatie van de darmontsteking, en de wijze waarop T-cellen deze vorm van immuunrespons reguleren. In dit artikel refereren wij naar experimentele gegevens, die erop duiden dat bij de muis de darmontsteking ten gevolge van een *Trichinella spiralis*-infectie op een analoge wijze gereguleerd wordt als vertraagd type overgevoelighedsreacties in de huid en cellulaire immuunresponsen tegen tumoren.

SUMMARY. Intestinal hypersensitivity reactions during parasitic helminth infections are T-cell-dependent. Little is known about the characteristics of T-cells that initiate and regulate intestinal inflammation or about how they do this.

In this paper data are presented that indicate that during *Trichinella spiralis* infections in mice T-cells regulate intestinal inflammation in the same way that they regulate delayed-type hypersensitivity reactions in the skin and cellular immune responses against tumors.

INLEIDING

Nematoden-infecties zoals trichinellosis in de darm van zoogdieren worden gekarakteriseerd door een ontstekingsinfiltraat (bestaande uit onder andere darmmestcellen en eosinofiele granulocyten), hyperplasie van slijmbekercellen, en een vermindering van de villus/crypt ratio in de darm. Deze reacties zijn het meest opvallend om en nabij het moment van wormuitdrijving uit de darm. Zowel de darmontsteking (19, 31), als de wormuitdrijving (1, 30) zijn T-cel afhankelijk. Bij laboratorium-knaagdieren kunnen beide fenomenen adoptief getransfereerd (overgedragen van een donor naar een recipiënt) worden via immune T-cellen. De toenemende aantallen ontstekingscellen zouden aldus betrokken kunnen zijn in de immunologisch gemedieerde wormuitdrijving door de afgifte van biologisch actieve stoffen, die een ongunstig milieu voor de wormen creëren (16).

¹ Voordracht gehouden tijdens de themadag Nationale Raad Landbouwkundig Onderzoek: 'Immunologische aspecten van gastro-intestinale helminth infecties', Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad, 12 oktober 1989.

² Vakgroep Infectieziekten en Immunologie, Faculteit Diergeneeskunde, RU Utrecht.

³ Laboratorium voor Pathologie, Academisch Ziekenhuis Utrecht.

⁴ Laboratorium voor Pathologie, Rijks Instituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven.

⁵ Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst, Amsterdam.

Voor de eerste drie voordrachten IMMUNOLOGIE VAN GASTRO-INTESTINALE HELMINTHINFECTIES I wordt verwezen naar de vorige aflevering van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990; 115: 1042-50, 1051-7 en 1058-64.

Bij muis en rat is de darmfase van nematoden-infecties geassocieerd met een toegenomen localisatie van T-lymfoblasten in de darm, erop duidende dat de immune cellen aangetrokken worden ter plaatse van een infectie (14, 28, 29). De localisatie van T-cellen blijkt echter niet antigeen-specifiek, hetgeen suggereert dat behalve antigene stimuli, lokale omgevingsfactoren betrokken zijn bij de recrutering van immune cellen op de plaats van infectie (14, 29).

Waarschijnlijk door de ontoegankelijkheid van de darm, het relatieve ontbreken van kennis met betrekking tot immunologische processen in de darm, en de complexe antigene compositie van nematoden en hun ontwikkelingsstadia, is weinig bekend van de mechanismen betrokken bij de translatie van antigene stimuli in een T-cel afhankelijke overgevoeligheidsreactie in de darm gedurende nematoden-infecties. De identiteit van wormantigenen, de verwerking van deze antigenen door epitheliale cellen of antigeen presenterende cellen, de identiteit van betrokken T-cel subsets, en de mechanismen via welke de laatste ontstekingscellen recruterend naar en regulerend in de darm zijn grotendeels onbekend.

In dit artikel refereren we kort enkele experimenten die werden uitgevoerd om mechanismen te identificeren, die betrokken zouden kunnen zijn bij de recrutering van T-cellen en ontstekingscellen in de darm. Door toepassing van het *Trichinella spiralis*-infectie model bij de muis werd de hypothese getoetst dat darmontsteking gedurende nematoden-infecties geïnitieerd en gereguleerd wordt door mechanismen analoog aan de mechanismen die beschreven zijn voor de initiatie van T-cel-afhankelijke lokale cellulaire infiltraten die karakteristiek zijn voor vertraagd type overgevoeligheids (VTO)-reacties, en andere cellulaire immuunresponsen bij de muis (2, 13, 24).

VASCULAIRE PERMEABILITEIT BETROKKEN BIJ DARMOVERGEVOELIGHEID

Intestinale mastocytosis en eosinofilie tijdens een *T. spiralis*-infectie zijn, afhankelijk van diersoort of ras vanaf 7 dagen na infectie waarneembaar (19, 31). De restrictie van de ontsteking tot de darm gedurende de darmfase van de volwassen wormen suggereert dat lokale processen betrokken zijn bij de recrutering en toenemende localisatie van T-cellen en ontstekingscellen ter plaatse van de infectie.

Aangezien eosinofiele granulocyten en de precursorcellen van de darmmestcel afkomstig zijn uit het beenmerg, is de betrokkenheid van intestinale lokale vasculaire permeabiliteit bij de accumulatie van T-cellen en ontstekingscellen aannemelijk.

Mucosale IgA B-cellen en T-cel immunoblasten migreren via de ductus thoracicus en het bloed preferentieel naar de mucosae. Echter, hun selectieve migratie vanuit het bloed blijkt niet antigeen-afhankelijk (7, 28). Selectieve interactie van mucosa-geassocieerde lymfocyten met mucosaal endotheel zou een belangrijke rol kunnen spelen bij hun distributie, en zou de unificatie van immuun-responsen in diverse mucosae kunnen verklaren. In lymfoid weefsel kunnen lymfocyten de bloedbaan verlaten via de wand van de hoog endotheliale vaten (HEV). Deze vaten worden gekenmerkt door hoge cilindrische cellen met specifieke determinanten. Zowel in perifere als mucosae-geassocieerde lymfklieren zijn HEV aanwezig. Bovendien worden vaten met de morfologie van HEV gevonden ter plaatse van chronische ontsteking, en kunnen zij artificieel geïnduceerd worden in lymfklieren na directe injectie van antigeen in de klieren (10). Hoewel HEV-specifieke determinanten aanwezig zijn missen de kleine bloedvaten in de lamina propria van de darm van muizen van waaruit de lymfocyten de bloedstroom verlaten de morfologisch karakteristieken van HEV, noch is de morfologie van deze vaatjes veranderd tijdens een darmontsteking (9).

Afgifte van chemotactische factoren door T-cellen alleen zou niet voldoende kunnen zijn voor de inductie van locale ontstekingsreacties. Bij de muis kunnen lymfocyten het endotheel van postcapillaire venulen in de meeste weefsels continu passeren, maar inductie van gaten tussen de endotheliale cellen door de activiteit van vasco-actieve amines als serotonine zou noodzakelijk kunnen zijn om het uittreden vanuit het bloed van T-cellen en ontstekingscellen (die normaliter de weefsels niet binnentrekken) te bevorderen (5).

In verscheidene VTO-reacties in de muis wordt de influx van immune T-cellen en ontstekingscellen ter plaatse van antigene stimuli bevorderd door locale vasculaire permeabiliteit geïnitieerd door de afgifte van het vaso-actieve amine serotonine van lokaal aanwezige gesensitiseerde mestcellen. Dit proces kan worden verhinderd via farmacologische procedures (2, 33). Wij behandelden muizen geïnfecteerd met *T. spiralis* met serotonine-antagonisten als methysergide of ketanserine, continu of tijdelijk gedurende de infectieperiode (14 dagen). Muizen behandeld met deze stoffen vertoonden een verminderd ontstekingsfiltraat vergeleken met niet behandelde geïnfecteerde dieren. Met name behandeling gedurende de eerste drie dagen van de infectie, als infectieuze larven en ontwikkelende volwassen wormen het darmepitheel penetreren was voldoende om dit effect waar te nemen, hetgeen erop duidt dat een serotonine-afhankelijke toename van de vasculaire permeabiliteit in de darm tijdens de vroege fase van de infectie de ontsteking bevordert (20).

125-Iodo-desoxyuridine gelabelde *T. spiralis* immune lymfocyten adoptief getransfereerd met methysergide, bleken in sterk verminderde mate te localiseren in de darm vergeleken met cellen getransfereerd naar niet-behandelde geïnfecteerde recipiënten (23). Dit suggereert dat het effect waardoor methysergide de darmontsteking inhibeert toegeschreven zou kunnen worden aan een verminderde entree van T-cellen in de darm, resulterende in een verlaagde ontstekingsreactie. Ook de waarneming dat zowel in *T. spiralis*-geïnfecteerde darmen als bij ontstekingsreacties in de huid localisatie van T-lymfoblasten correleert met een toegenomen regionale bloedstroom (17, 18) duidt op het belang van vasculaire permeabiliteit als een promotor voor ontsteking.

BETROKKENHEID VAN ANTIGEEN-SPECIFIEKE T-CELFACTOREN BIJ DARMONTSTEKING

De serotonine-afhankelijkheid van de darmontsteking tijdens een *T. spiralis*-infectie in muizen suggereerde de betrokkenheid van zogenaamde antigeen-specifieke T-cel factoren, zoals was gevonden in de serotonine-afhankelijke VTO-reacties na contactsensibilisatie van de huid (2), of immunisatie van muizen met tumorcellen van dezelfde muizestam (syngene) of van andere muizestammen (allogene) (24). Vroeg na huidsensibilisatie met verbindingen als picrylchloride (PCI) of oxazolone (OX) produceren Ly-1 positieve T-cellen antigeen-specifiek bindende factoren, die analoog aan IgE, systemisch mestcellen sensibiliseren voor de afgifte van serotonine na challenge met het antigeen *in vivo* (32) en *in vitro* (15).

Binding van serotonine aan receptoren op endotheliale cellen induceert door het samentrekken van deze cellen openingen tussen de endotheel cellen, zodat de entree in het omliggende weefsel van klasse II-gerestricteerde T-cellen bevordert wordt. Na contact met het antigeen op antigeen presenterende cellen recruterende deze 'late' T-cellen leukocyten ter plaatse, karakteristiek voor VTO (2).

Na toepassing van overeenkomstige methoden (antigeen affiniteits chromatografie van supernatantia van lymfocytencultures), als die welke gebruikt worden om T-cel factoren te verkrijgen, isoleerden we een *T. spiralis*-antigeen bindende factor (Tric-F) met een molecuulgewicht van ongeveer 15 en 45 kD uit cultures van dag

4 *T. spiralis*-immune lymfocyten van verschillende muizestammen. Tric-F vertoont overeenkomstige fysiologische, serologische en biologische eigenschappen als bijvoorbeeld de PCI-specifieke T-celfactor PCI-F. Tric-F wordt geproduceerd door dag 4 immune lymfocyten en is waarschijnlijk een T-cel produkt, dat wil zeggen Tric-F wordt geproduceerd door Thy-1⁺, Ly-1⁺, Ly-2⁻ cellen, bepaald via complement-afhankelijke cytotoxiciteits assays en magnetische bolletjesscheiding (21, 23). Zware ketens van immuunglobulines werden niet aangetroffen, echter monoclonale en polyclonale antistoffen specifiek voor T-celfactoren (34) bleken Tric-F te binden (21).

Tric-F bond zich aan mestcellen en prikkelde deze cellen tot afgifte van serotonine in de aanwezigheid van *T. spiralis* antigeen. *In vivo* werd de (antigeen-specifieke) activiteit van Tric-F aangetoond via de inductie van de vroege 2-uurs component van een bifase VTO-huidreactie in de oren van muizen gechallengeerd met *T. spiralis*-antigeen (21), en bleek Tric-F evenals PCI-F de darm van niet-geïnfecteerde muizen te sensibiliseren voor een toename in serumalbuminegehalte na orale challenge met het overeenkomstige antigeen (23). Daartoe suggereren we dat vroeg na orale infectie van muizen met *T. spiralis*, antigeen-specifieke T-celfactoren worden geproduceerd, die mestcellen of andere serotonine bevattende cellen aanzet tot afgifte van serotonine na contact met wormantigenen, waardoor een lokale intestinale vasculaire permeabiliteit wordt geïnduceerd, die een bevorderende factor vormt voor het ontwikkelen van de darmontsteking. Deze vasculaire permeabiliteit bevordert het verblijf van lymfokine-producerende T-cellen in de darm, die leukocyten vanuit het beenmerg recruteret.

De hypothese van een T-celcascade die de darmontsteking gedurende een *T. spiralis*-infectie reguleert veronderstelt een vroege activatie van Tric-F producerende T-cellen. De produktie van Tric-F door immune cellen van dag 4, dat wil zeggen het stadium dat ontwikkelende volwassen wormen het darmepitheel penetreren, en de mogelijkheid om 2-uur oorzwellingsreacties op te wekken na challenge met *T. spiralis*-antigeen in muizen reeds 2 tot 4 dagen na infectie, en de suppressieve activiteit van van methysergide gedurende de vroege infectiefase zijn hiermee in overeenstemming (20).

De wijze waarop *T. spiralis* T-cellen activeert tot afgifte van produkten als Tric-F is nog onduidelijk, evenals de structuur van Tric-F en het Tric-F-initiërende antigeen. Recentelijk is de T-celfactor PCI-F geïsoleerd uit congenitaal thymusloze (naakte) muizen (6). Daar naakte muizen beschikken over T-cellen van het gamma/delta receptor isotype, die antigeen herkennen op een klasse II-niet-gerestricteerde wijze (8) en de T-celfactoren Tric-F en PCI-F antigeen binden op een niet-klasse II gerestricteerde wijze, is het aantrekkelijk te speculeren, dat het isotype van T-celfactoren, waartoe Tric-F zou kunnen behoren, afgescheiden gamma/delta receptoren van de T-celmembraan representeert, geproduceerd door een populatie van T-cellen, die speciaal gelocaliseerd en geactiveerd worden in de darm (of de huid), weefsels waar gamma/delta T-cellen dominant aanwezig zijn (8). Activatie van klasse I gerestricteerde gamma/delta T-cellen zou beter aansluiten bij de vroege herkenning van antigenen afkomstig van helminthen die immers klasse II antigenen missen. De toename van klasse II antigenen op darmepitheelcellen en macrofagen gedurende de latere fase van een *T. spiralis*-infectie (3) zou suggereren dat de activiteit van de veronderstelde 'late' lymfokine producerende T-cellen, die de ontstekingscellen recruteret, echter wel klasse II gerestricteerd is.

Het is mogelijk dat infectieuze *T. spiralis*-larven primair verantwoordelijk zijn voor Tric-F produktie en de daarop volgende darmontsteking. Een gelyophiliseerd extract van spierlarven, dat wil zeggen het stadium meest overeenkomstig met de infectieuze larven, werd gebruikt voor de isolatie van Tric-F en de inductie van

huidreacties (21). Dat Tric-F mogelijk de darm sensibiliseert tegen infectieuze larven duidt op activatie van T-cellen zeer vroeg na infectie. Voorlopige resultaten duiden erop dat Tric-F-achtige produkten geïsoleerd kunnen worden via antigeen-affiniteits-chromatografie gebaseerd op de excretie/secretie antigenen van de infectieuze larven.

ANTIGEEN-SPECIFIEKE T-CELLFACTOREN ONDERDRUKKEN DARMONTSTEKING

Dieren geïnfecteerd met helminthen als *T. spiralis* (4, 35), of ook protozoaire parasieten (11, 25) vertonen frequent een suppressie van verscheidene T-cel afhankelijkke immuunresponsen (bijv. VTO) op een antigeen-specifieke en -niet-specifieke wijze (12, 35).

Antigeen-specifieke T-celfactoren van het PC1-F isotype, waartoe Tric-F zou kunnen behoren, zijn betrokken in niet-antigeen-specifieke suppressie van cellulaire immuunresponsen tegen verschillende antigenen. Deze suppressie is gekarakteriseerd als zijnde non-idiotypisch en non-MHC-gerestricteerd, maar wel isotypisch gerestricteerd (26, 27). T-celfactoren als PC1-F activeren Ly-2+ T-cellen tot de afgifte van suppressorfactoren, die T-cellen, die een factor produceren van het overeenkomstige isotype, inactiveren, en daardoor de initiatie van cellulaire immuunresponsen als VTO onderdrukken. Daartoe werd onderzocht of Tric-F wellicht betrokken zou kunnen zijn in niet-antigeen-specifieke suppressie van cellulaire immuniteit in *T. spiralis* geïnfecteerde muizen. De T-celfactoren Tric-F of PC1-F, toegediend 8 dagen voorafgaande aan orale infectie met *T. spiralis*, of een huidsensibilisatie met PC1 8 dagen voorafgaande aan infectie, (dat wil zeggen de tijdsperiode noodzakelijk voor de activatie van de Ly-2+ cellen), resulteerde in niet-antigeen-specifieke suppressie van zowel darmontsteking als huid-VTO (22). Deze resultaten werden herhaald via adoptieve transfer van de veronderstelde suppressorcellen. Dus, Tric-F-achtige factoren, die geproduceerd worden tijdens de vroege fase van infectie zouden darmontsteking kunnen initiëren, en gedurende de latere fase van infectie een isotype-achtige suppressie, of feedback regulatie van de initiërende mechanismen verantwoordelijk voor darmontsteking kunnen induceren via activatie van niet-antigeen-specifieke suppressorcellen.

CONCLUSIE

Samengevat concluderen we dat darmovergevoelighedsreacties tijdens een primaire *T. spiralis*-infectie bij muizen, gekarakteriseerd door mastocytosis, eosinofilia en goblet cel-hyperplasia in veel aspecten lijkt op VTO, met name de initiatie en regulatie.

Intestinale ontsteking gedurende helmintheninfecties zouden in de vroege fase geïnitieerd kunnen worden door antigeen-specifieke T-cellen die factoren afgeven. Deze factoren bevorderen een serotonine-afhankelijke vasopermeabiliteit, die noodzakelijk lijkt voor de intestinale localisatie van antigeen-specifieke en -niet-specifieke MHC-gerestricteerde T-cellen, waarvan de eerste via de afgifte van lymfokines (als Il-3, mestcellen, of Il-5, eosinofielen) leucocyten recruterend. De vroege factor-producerende T-cellen zouden vervolgens onderworpen kunnen zijn aan een isotype-achtige T-cel regulatie, die op een niet-antigeen-specifieke wijze opereert als een feedback mechanisme van overgevoeligheid.

LITERATUUR

1. Alizadeh H and Wakelin D. Mechanisms of rapid expulsion of *Trichinella spiralis* from mice. In: *Trichinellosis*, Kim CH and Ruitenberg EJ (ed), Reedbooks, Surrey, England 1981; 81-4.
2. Askenase PW and Loveren H van. Delayed-type hypersensitivity: activation of mast cells by antigen-specific T-cell factors initiates the cascade of cellular interactions. *Immunol Today* 1983; 4: 259-64.

3. Barclay AN and Mason DW. Induction of Ia antigen in rat epidermal cells and gut epithelium by immunological stimuli. *J Exp Med* 1982; 156: 1665-76.
4. Faubert GM. Depression of the plaque forming cells to sheep red blood cells by the newborn larvae of *Trichinella spiralis*. *Immunology* 1976; 30: 485-9.
5. Gershon RK, Askenase PW, and Gershon MD. Requirement for vasoactive amines in the production of skin reactions of delayed-type hypersensitivity. *J Exp Med* 1976; 142: 732-47.
6. Herzog WR, Meade R, Pettinicchi A, Ptak W, and Askenase PW. Nude mice produce a T-cell derived antigen-binding factor that mediates the early component of delayed-type hypersensitivity. *J. Immunol* 1989; 142: 1803-12.
7. Husband AJ and Gowans JL. The origin and antigen-dependent distribution of IgA specific antibody-containing cells in the intestine. *J Immunol* 1982; 128: 1355-9.
8. Janeway CA, Jones B, and Hayday A. Specificity and function of T-cells bearing gamma/delta receptors. *Immunol Today* 1988; 9: 73-6.
9. Jeurissen SHM, Duijvenstein AM, Sontag Y, and Kraal G. Lymphocyte migration into the lamina propria of the gut is mediated by specialised HEV-like blood vessels. *Immunology* 1987; 62: 273-7.
10. Kraal G, Duijvenstein AM, and Hendriks HH. The endothelium of the high endothelial venule: A specialised endothelium with unique properties. *Expl Cell Biol* 1987; 55: 1-10.
11. Liew FY, Schmidt JA, Liu DS, Millot SM, Scott MT, Dhaliwal JS, and Croft SL. Suppressive substance produced by T-cells from mice chronically infected with *Trypanosoma cruzi*. *J. Immunol* 1988; 140: 969-73.
12. Ljungström J and Hultdt G. Effect of experimental trichinosis on unrelated humoral and cell mediated immunity. *Acta Pathol Microbiol Scand Sect C* 1977; 85: 131-41.
13. Los G, Mobergs RMP, Weger RA de, Loveren H van, Sakkers J, and Otter W den. The absence of delayed-type hypersensitivity reactivity in a syngeneic murine tumor system. *Immunology* 1987; 62: 89-95.
14. Love RJ and Ogilvie BM. *Nippostrongylus brasiliensis* and *Trichinella spiralis*: localisation of lymphoblasts in the small intestine of parasitised rats. *Exp Parasitol* 1977; 41: 124-32.
15. Meade R, Loveren H van, Parmentier HK, Iverson GM, and Askenase PW. The antigen-binding factor PCL-F sensitizes mast cells for *in vitro* release of serotonin: comparison with monoclonal IgE. *J Immunol* 1988; 141: 2704-13.
16. Mitchell GF. Effector cells, molecules and mechanisms in host-protective immunity to parasites. *Immunology* 1979; 38: 209-23.
17. Ottaway CA and Parott DMV. Regional blood flow and its relationship to lymphocyte and lymphoblast traffic during a primary immune response. *J Exp Med* 1979; 150: 218-30.
18. Ottaway CA, Manson-Smith DF, Bruce RG, and Parott DMV. Regional blood flow and the localization in the small intestine II. The effect of a primary enteric infection with *Trichinella spiralis*. *Immunology* 1980; 41: 963-71.
19. Parmentier HK, Ruitenberg EJ, and Elgersma A. Thymus dependence of the adoptive transfer of intestinal mastocytopenia in *Trichinella spiralis* infected mice. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1982; 68: 260-7.
20. Parmentier HK, Vries C de, Ruitenberg EJ, and Loveren H van. Involvement of serotonin in intestinal mastocytopenia and inflammation during a *Trichinella spiralis* infection in mice. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1987; 83: 31-8.
21. Parmentier HK, Dijkstra JW, Wissink A, Ruitenberg EJ, Askenase PW, and Loveren H van. Isolation and partial characterization of a T-cell derived antigen binding factor from mice infected with the intestinal helminth *Trichinella spiralis*. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1989; 90: 237-47.
22. Parmentier HK, Dijkstra JW, Wissink A, Ruitenberg EJ, Askenase PW, and Loveren H van. Antigen-specific T-cell factors induce isotype-like suppression of mast cell and eosinophil-rich T-cell dependent inflammation in the intestine of mice infected with *Trichinella spiralis*. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1989; 90: 144-54.
23. Parmentier HK, Garssen J, Vos JG, Askenase PW, and Loveren H van. Involvement of vasopermeability induced by T-cell derived antigen binding factors and serotonin-dependent accumulation of lymphoblasts in the initiation of intestinal inflammation during a *Trichinella spiralis* infection (In Preparation).
24. Pels E, Weger RA de, and Otter W den. Lymphocyte induced macrophage cytotoxicity: production of specific macrophage arming factor by sensitized Lyt 1⁺, 2⁺ T-lymphocytes. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1984; 74: 140-6.
25. Perrotto JL, Hang LM, Isselbacher KJ, and Warren KS. Systemic cellular hypersensitivity induced by an intestinally absorbed antigen. *J Exp Med* 1974; 140: 296-9.
26. Ptak W, Beretta M, Ptak M, and Askenase PW. Isotype-like suppression of T-cell mediated immunity *in vivo* I. Delayed-type hypersensitivity specificity of T-cell suppression induced by antigen-binding T-cell factors that initiate contact sensitivity. *J Immunol* 1986; 136: 1554-63.

27. Ptak W, Beretta M, Ptak M, and Askenase PW. Isotype-like suppression of T-cell mediated immunity *in vivo* II. Suppression of the early component of contact sensitivity by a Ly 2⁺ T-cell derived suppressor factor that binds to contact-sensitivity-initiating, antigen-specific, Ly 1⁺ T-cell derived factors that are of different antigenic specificities. *J Immunol* 1986; 136: 1564-70.
28. Rose ML, Parott DMW, and Bruce RG. Migration of lymphoblasts to the small intestine I. Effect of *Trichinella spiralis* infection on the migration of mesenteric lymphoblasts and mesenteric T-lymphoblasts in syngeneic mice. *Immunology* 1976; 31: 723-30.
29. Rose ML, Parott DMV, and Bruce RG. Migration of lymphoblasts to the small intestine II. Divergent migration of mesenteric and peripheral immunoblasts to sites of inflammation in the mouse. *Cell Immunol* 1976; 27: 36-46.
30. Ruitenberg EJ and Steerenberg PA. Intestinal phase of *Trichinella spiralis* in congenitally athymic (nude) mice. *J Parasitol* 1974; 60: 1056-7.
31. Ruitenberg EJ and Elgersma A. Absence of intestinal mast cell response in congenitally athymic mice during *Trichinella spiralis* infection. *Nature (Lond)* 1976; 264: 250-60.
32. Van Loveren H, Krauter-Kops S, and Askenase PW. Different mechanisms of release of vasoactive amines by mast cells occur in a T-cell dependent compared to IgE dependent cutaneous hypersensitivity responses. *Eur J Immunol* 1984; 14: 40-7.
33. Van Loveren H, Otter W de, Meade R, Terheggen PMAB, and Askenase PW. A role for mast cells and the vasoactive amine serotonin in T-cell dependent immunity to tumors. *J Immunol* 1985; 134: 1292-9.
34. Van Loveren H, Ratzlaff RE, Kato K, Meade R, Fergusson FA, Iverson GM, Janeway CA, and Askenase PW. Immune serum from mice contact sensitized with picrylchloride contains an antigen-specific T-cell factor that transfers immediate cutaneous reactivity. *Eur J Immunol* 1986; 16: 1203-8.
35. Vernes A, Floch F, Biguet J, and Taillier R. Trichinose expérimentale I. Cinétique des phénomènes d'hypersensibilité retardée chez la souris CBA et le rat Wistar. *Int J Parasitol* 1975; 5: 67-70.

'Markante Ontwikkelingen - tot hier... en nu verder'

(Gebonden in harde band, 214 pagina's, 46 foto's, 15 schetstekeningen, 40 lijntekeningen, etc.)

De Nederlandse Zoötechnische Vereniging (NZV) vierde op 22 november jl. met een symposium in 'De Reehorst' te Ede haar 60-jarig bestaan.

Bij die gelegenheid werd een jubileumboek uitgegeven, met als titel 'Markante Ontwikkelingen' - tot hier... en nu verder'. Dit boek geeft een uniek beeld van de toekomstige ontwikkelingen in de Nederlandse veehouderij en bevat waardevolle informatie voor dierenartsen.

Globale inhoud. Deel I: Geschiedenis van de Nederlandse Zoötechnische Vereniging (H. de Boer/R. Strikwerda) en de EAAP (H. de Boer).

Deel II: Markante Ontwikkelingen in de Veeveelt (R. D. Politiek/W. Sybesma).

Deel III: 10 hoofdstukken van jonge auteurs die op de uitdaging reageerden om een artikel over hun onderzoek te schrijven. Deze serie bijdragen over actuele onderzoeksonderwerpen geeft een uniek beeld op toekomstige ontwikkelingen in de veehouderij.

DNA en Fokkerij: 1. Transgene Landbouwhuisdieren; 2. DNA en besmettelijke dierziekten; 3. Fokkerij en merkers; 4. Vleesveekernfokkerij.

Informatica: 5. Boeren met TACT; 6. Groepshuisvesting en voerstation; 7. Identificatie en Registratie.

Veevoeding: Modellenonderzoek; 9. Mineralen.

Maatschappelijke Ontwikkelingen: 10. Beroeps-ethiek.

Het jubileumboek is voor niet-leden verkrijgbaar voor de prijs van f 35,— + f 12,50 verzend- en behandelingskosten (handelsprijs ca. f 75,—). Het boek kan worden besteld bij: Uitgeverij Eijssma B.V., Postbus 340, 9801 BC Leeuwarden.

De nematode *Haemonchus contortus*: antigeenkarakter en immuunrespons bij konijnen en schapen¹

The nematode Haemonchus contortus: characterisation of antigens and immune responses in rabbits and sheep

W. M. L. Hendriks²

SAMENVATTING. De schede en de cuticula van de derde larve (L3)-stadia en de cuticula, spierlaag, spiculakanalen en het epitheel en klierweefsel van de oesophagus van adulten van *H. contortus* vertonen specifieke antigenen (Ag) in de indirecte immunofluorescentietest. Parasitaire L3 stadia bezitten op hun oppervlak structuren met een afwijkende cuticula: de patches. De morfologie van de cuticulastructuren en hun eventuele betekenis voor de productie van excretie/secrctie-Ag vereist nadere studie.

Ruw somatisch oplosbaar L3 en adult worm-Ag bezit een complexe eiwitsamenstelling. De gebieden van het ruw L3-Ag tussen 42-25 kD en 25-18 kD bevatten mogelijk parasiet-specifieke Ag. Bij konijnen opgeroepen antistoffen tegen deze zones vertonen kruisreacties met de overige gebieden van het ruwe Ag. Deze kruisreacties worden onder andere veroorzaakt door antistoffen gericht tegen fosforylcholine. Hyperimmune schapen, naieve schapen ouder dan een jaar en lammeren van 4-6 maanden oud ontvingen een of twee challenge-infecties. Lymfocyten van schapen gehyperimmuniseerd tegen *H. contortus* vertonen na een primaire en secundaire challenge-infectie in een lymfocyten stimulatie-test (LST) een hogere stimulatie-index (SI) dan lymfocyten van naieve schapen of lammeren. Lymfocyten van lammeren van ± 4 maanden oud vertoonden in de LST geen reactie. Vanaf de leeftijd van 6 maanden treedt deze respons wel op. Een verband tussen de LST-resultaten en wormlast werd niet gevonden. Binnen de groepen van een verschillende immuniteitsstatus bestond een groot verschil in wormlast tussen de dieren.

SUMMARY. In the first part of the study, various tissues of L3 larvae and adult *Haemonchus contortus* were examined by indirect fluorescence to investigate their antigenicity. L3 larvae were studied in immunoblots as well. The following tissues contained antigens: the sheath and cuticle of L3 larvae; and the cuticle, muscles, epithelium and glandular tissue of the oesophagus and sheath of the spicules of adult nematodes. On the cuticle of exsheathed L3 larvae, we detected by light-microscope slightly raised patches: places where the cuticle differs from the surrounding cuticular morphology. We suggest that the patches are comparable to those found on exsheathed L3 larvae of the horse. Whether the patches produce excretory or secretory antigens or both is unknown, however. Somatic soluble extracts of L3 and adult worms were found to be complex mixtures of proteins by polyacrylgelelectrophoresis. Results in immunoblots of L3 larvae suggested that the region between the 42 kDa protein and the 18 kDa protein may contain antigens specific for *H. contortus*. We injected rabbits with the 42-25 kDa fraction of the L3 larvae. The rabbit sera were probed in immunoblots with the total somatic soluble L3 extract for the presence of antibodies. Antibodies reacted with antigens in the 42-25 kDa fraction, however, cross-reactions occurred with antigens in the L3 fractions that were not injected into the rabbits. We found that antibodies against phosphorylcholine were induced

¹ Voordracht gehouden tijdens de themadag Nationale Raad Landbouwkundig Onderzoek: 'Immunologische aspecten van gastro-intestinale helminthinfecties', Centraal Diergeneeskundig Instituut Lelystad, 12 oktober 1989.

² Vakgroep Infectieziekten en Immunologie, afdeling Helminthologie en Entomologie, Faculteit der Diergeneeskunde, Rijks Universiteit Utrecht, Yalelaan 1, Postbus 80.165, 3508 TD Utrecht, Nederland.

and suggest that these cause some of the cross-reactions. In the second part of the study sheep were infected orally with *H. contortus* and their lymphocyte responses towards L3 antigen and mitogen were measured in a lymphocyte stimulation test. Lymphocyte responses to L3 antigen are expressed in a stimulation index. Two groups of wormfree raised sheep were inoculated (sheep older than 1 year and lambs that were 4 to 6 months old) as well as a group of hyperimmunised sheep. Some sheep were inoculated only once; others were inoculated and then challenged. Lymphocytes of sheep that were hyperimmunised replicated rapidly in the test resulting in significantly higher stimulation indices than those recorded for the lymphocytes of all other sheep. After inoculation the enhanced response further increased. We explain these lymphocyte responses as a result from the immunological memory induced during the hyperimmunisation. Lymphocytes of sheep over 1 year old only respond in the test when sheep are infected. In contrast, lymphocytes of 4 months old infected lambs did not respond at all in the test, neither did lymphocytes of not infected lambs or sheep. Lymphocytes of infected lambs of 6 months of age, however, responded to the L3 antigen in the test. This response was somewhat retarded compared with that of the lymphocytes of older sheep. We suggest that Texel lambs to an age of 4 months are not capable to develop an immune response to L3 *H. contortus* antigens as measured by the lymphocyte stimulation test. From 6 months of age, however, they become responsive. It is emphasised that in this experiment the lymphocyte responses did not correlate with the mean worm counts of the groups of sheep. Within the groups worm counts varied considerably.

INLEIDING

De immuuninteractie tussen parasitaire nematoden en hun gastheer wordt gekenmerkt door eigenschappen van beide partijen. De gastheer herkent de parasiet als vreemd materiaal en vertoont na een hernieuwd contact een snellere en verhoogde immuunrespons (T/B-cellen). Deze respons is in principe gericht tegen de parasiet. Toch treden in de praktijk nematoden-infecties heel geregeld op. Hieruit blijkt, dat de respons van de gastheer niet steeds effectief is om de parasiet te verdrijven en het aanslaan van nieuwe infecties te voorkomen. De parasiet heeft zich in de loop van een lange evolutie aan de gastheer aangepast. Een parasiet met het vermogen de respons van de gastheer ten eigen bate te beïnvloeden of te ontlopen verhoogt zijn overlevingskansen.

Haemonchus contortus is een lebmaagnematode, die vooral bij het schaap en de geit voorkomt. Het infectieuze derde larvestadium (L3) wordt omgeven door een schede. De parasitaire L3 verlaat in de pens de schede. De L3 dringt vrij oppervlakkig de mucosa van de lebmaag binnen en vervelt tot L4. De vervelling naar L5 vindt plaats op het oppervlak van de mucosa. Twee tot drie weken na infectie is de ontwikkeling voltooid en verschijnen eieren in de faeces. L5 en adulte stadia voeden zich met bloed. De gastheer wordt na infectie geconfronteerd met een zich veranderende parasiet. Elk ontwikkelingsstadium bezit naast overeenkomstige ook specifieke antigenen kenmerken. Men onderscheidt somatische- en excretie/secretie antigenen (ES Ag). Deze laatste bestaan uit produkten, die de parasiet aan de omgeving afgeeft. Het zijn stofwisselingsprodukten en stoffen, die tijdens vervellingen vrijkomen. Ook enzymen om weefsels te penetreren of enzymen, die nodig zijn voor de voeding, vallen hieronder. Men kan zelfs denken aan stoffen, die speciaal worden geproduceerd om het immuunapparaat van de gastheer in een voor de parasiet gunstige zin te beïnvloeden. De aard van de ES Ag maakt het duidelijk dat deze in nauw contact met de gastheer komen. Ook de cuticula en de erop gelegen antigenen hebben dit intensieve contact met de gastheer. Ze worden daarom wel onderscheiden van het overige meer dieper gelegen somatisch antigeen, dat pas na desintegratie van de parasiet ter beschikking van het immuunapparaat van de gastheer komt.

Als klassiek voorbeeld voor het bestaan van een effectieve immuunrespons tegen adulte stadia van *H. contortus* geldt de self cure. Hiermee wordt bedoeld dat een volwassen wormpopulatie wordt verdreven als reactie op een challenge-infectie

met L3 stadia. Dit gaat gepaard met een plotselinge daling van het aantal eieren in de faeces.

Het optreden van de 'self cure' is afhankelijk van de immuunstatus van de gastheer en van de challenge dosis. Mogelijk zijn antigenen vrijkomend bij de vervelling van L3 naar L4 verantwoordelijk voor het initiëren van de reactie.

De immuunrespons kan ook gericht zijn tegen het L4 stadium. Bij schapen die reeds infecties met de parasiet doorgemaakt hebben kan de ontwikkeling van de parasiet in het vroege L4 stadium worden geremd.

De immuunrespons kan ook gericht zijn tegen de binnenkomende L3 stadia. Deze 'immune exclusion' is beschreven door Miller *et al.* (5). Bij immune schapen was een groot deel van de larven binnen 4-48 uur na toediening in de lebmaag niet in staat in de mucosa door te dringen. Bij naieve dieren sloeg de infectie wel aan.

'Immune exclusion' resulteert in een snelle (24-48 uur) afdrijving ('rapid expulsion') van de challenge dosis. Immune exclusion en rapid exclusion gaan gepaard met veranderingen in en op de lebmaagmucosa, die wijzen op een locale overgevoeligheidsreactie van het directe type. Men neemt aan, dat dit effectormechanisme in gang wordt gezet door het vrijkomen van specifieke antigene prikkels van het vroege parasitaire ontwikkelingsstadium.

Lammeren jonger dan ± 6 maanden zijn niet in staat tegen *H. contortus* een effectieve immuunrespons te ontwikkelen. Men duidt dit verschijnsel aan met de term 'unresponsiveness'. De oorzaak van de unresponsiveness van lammeren is onbekend.

Dit artikel probeert een bijdrage te leveren tot vergroting van kennis en inzicht in de antigeen-samenstelling van verschillende ontwikkelingsstadia van *H. contortus* en in enkele elementen van de immuunrespons, in het bijzonder die van het schaap.

MATERIAAL EN METHODEN

De indirecte immunofluorescentie-test (IFT) werd toegepast op intacte L3 stadia en op vriescoupes van L3 en adulte stadia van *H. contortus*.

Via bevriezing in vloeibare stikstof en/of mechanische verbrijzeling werden oplosbaar somatische Ag van L3 respectievelijk L5 stadia gewonnen. Via gel-elektroforese worden de eiwitten naar grootte gescheiden. Door de eiwitten via elektroforese over te brengen op een geschikte drager kunnen ze getest worden op hun antigene eigenschappen door ze te incuberen met geschikte antisera. Deze techniek wordt immunoblotting genoemd. Ag-antistof reacties worden zichtbaar gemaakt via een peroxidase reactie: op de blot ontstaan op die plaatsen gekleurde bandjes.

Door middel van een lymfocyten stimulatie-test (LST) werd de cellulaire respons van schapen van een verschillende immuniteitsstatus in een pilot experiment gevolgd. De proefopzet staat vermeld in tabel I. De proefdieren werden onder wormvrije omstandigheden gehouden. Bij de aanvang van de proef waren de lammeren ± 4 maanden oud. De hyperimmune schapen (HIS) waren een jaar voor de start van dit experiment gedurende enkele maanden blootgesteld aan herhaalde orale infectie met *H. contortus*. De geïmmuniseerde en de wormvrije schapen waren tenminste ruim een jaar oud bij de start van het experiment.

In de LST zijn perifeer verzamelde lymfocyten *in vitro* geïncubeerd met L3 Ag. Voor het antigeen gesensibiliseerde lymfocyten zullen in het reactiemengsel gaan prolifereren. Deze reactiviteit wordt uitgedrukt in een stimulatie index (SI). De SI is een resultante van de totale T-celfunctie (bijvoorbeeld T-hulp, T-suppressor etc.) en is derhalve niet persé een indicatie voor protectie van de gastheer.

Tabel 1. Proefopzet infectie naieve lammeren, naieve schapen en hyperimmune schapen (HIS)¹ met *H. contortus* en resultaten van wormtelling bij sectie.

Table 1. Experimental design infection worm-free raised lambs and sheep and sheep hyperimmunised (HIS)¹ with *H. contortus* and results of mean post-mortem worm counts.

	week 0 oraal 32300 L3 oral infection	week 10 ontworming anthelmintic treatment	week 10.5 oraal 35000 L3 oral infection	week 14 gemiddelde wormlast mean worm counts
groep (n) group				
1 lam (3)	+	+	+	917
2 schaap (3)*	+	+	+	1170
2 (HIS) (3)	+	+	+	317
4 lam (3)	-	+	+	2583
5 schaap (3)	-	+	+	2933
6 HIS (2)	-	+	+	3650

¹ HIS 1 jaar voor aanvang van dit experiment gehyperimmuniseerd met acht 2-wekelijkse en vervolgens dagelijkse doses van 10000 L3 van *H. contortus* gedurende 2 maanden.

¹ HIS 1 year before start of experiment hyperimmunised with eight bi-weekly and subsequent daily doses of 10000 L3 of *H. contortus* during 2 months.

Groups 1 and 4: week 0 worm-free raised lambs 4 months of age.

Groups 2 and 5: week 0 worm-free raised sheep aged over 1 year.

* 1 dier stierf tijdens experiment/1 animal died during the experiment.

RESULTATEN EN DISCUSSIE

1. Antigene componenten van *H. contortus*

L3 stadium

Via indirecte immunofluorescentie kan worden aangetoond dat in serum van schapen geïnfecteerd met *H. contortus* antistoffen gericht tegen de cuticula aanwezig zijn (fig. 1). De antistoffen zijn zowel gericht tegen de schede als tegen de cuticula van de larve binnen de schede. *In vitro* hebben de antistoffen geen effect op de mobiliteit van de L3 stadia. Opvallend is een spoor van puntsgewijze fluorescentie langs de laterale vleugels van de larven. Misschien komen daar ES Ag vrij. Deze hypothese kan gesteld worden omdat bij L3 stadia van de verwante strongyliden een vergelijkbare fluorescentie wordt gezien en scanning elektronen-microscopische opnamen van deze larven langs de vleugels soms een rij van poriën vertonen (4).

Lichtmicroscopische waarnemingen aan ontschede L3 stadia van *H. contortus* laten op de cuticula plekkjes zien, die een andere structuur bezitten dan de rest van de cuticula. Het is waarschijnlijk dat deze plekken overeenkomen met de patches (fig. 2), die via de licht- en elektronenmicroscopie bij L3 larven van strongyliden van het paard werden gevonden (3). De functie van deze patches is onbekend. Caudaal van de excretiepoort lijkt steeds een patch aanwezig, ook bij *H. contortus*. De ter plaatse gemodificeerde cuticula grenst aan onderliggend weefsel dat rijk is aan neurosecretorische granula. De subcuticula is afwezig (6). Deze gegevens suggereren een mogelijke functie van de patches bij de ES Ag productie.

Adulte stadia

Serum van met *H. contortus* geïnfecteerde schapen bevat antistoffen gericht tegen de cuticula van intacte adulte stadia.

Rond de excretiepoort, bij de anus en de geslachtsopening is in de indirecte IFT geregeld een opvallende fluorescentie te zien, die de aanwezigheid van ES Ag ter

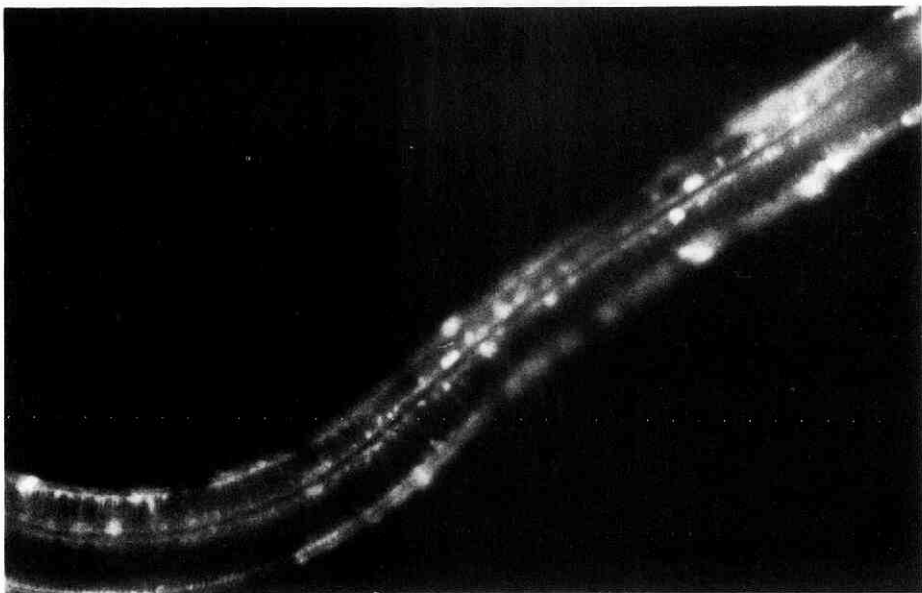


Fig. 1. Ontschede L3 van *Haemonchus contortus*. Cuticula-fluorescentie na incubatie met een immuunserum van het schaap in de indirecte immunofluorescentie-test. Let op de puntsgewijze fluorescentie langs de laterale vleugel zichtbaar langs de donkere band midden op de larve.

Fig. 1. Exsheathed L3 stage of *Haemonchus contortus*. Fluorescent cuticle after incubation with immune sheep serum in indirect immunofluorescence test. Note spotted fluorescence along lateral ala running in the middle of the larva. Spotted fluorescence may be indicative for local excretory/secretory antigen production.

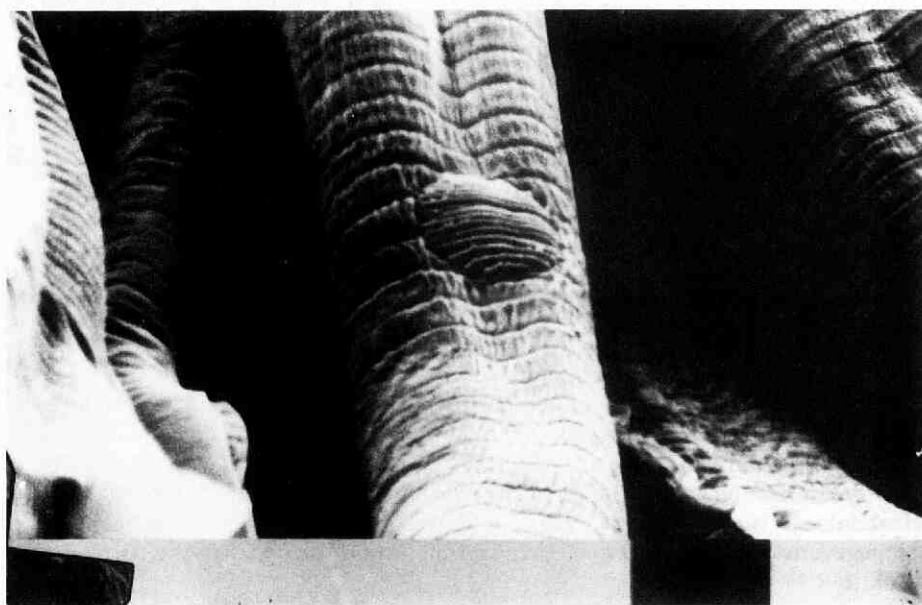


Fig. 2. SEM-opname van ontschede L3 van een strongylide van het paard. Midden op de foto is een ronde patch met richelvormige cuticula-structuur zichtbaar aan de ventrale zijde van de larve. (SEM-opname dr. C. J. A. H. V. van Vorstenbosch).

Fig. 2. SEM photograph of an exsheathed L3 of a strongylid of the horse. Round patch with cuticular ridges is visible on the ventral side of the larva in the middle of the photograph. (SEM photograph by Dr. C. J. A. H. V. van Vorstenbosch).

plaatse doet vermoeden. In vriescoupes van volwassen wormen kan het antigeen karakter van inwendige structuren van de parasiet via dezelfde techniek worden aangetoond. Naast de cuticula vertonen de spierlaag, de wand van de oesophagus, klierweefsel in de oesophagus en de bekleding van de spiculakanalen een specifieke fluorescentie. Soms vertoont het darmepitheel ook fluorescentie. Het is onduidelijk of hier sprake is van een specifieke Ag-antilichaamreactie, omdat bijvoorbeeld ook controle sera van naieve schapen een vergelijkbare reactie laten zien.

Interessant lijken vooral de antistoffen, die opgeroepen worden tegen het epitheel van de oesophagus. Doordat *H. contortus* zich voedt met bloed lijkt een antigeen-antistoffenreactie ter plaatse *in vivo* op te kunnen treden. Het is denkbaar dat dit de voedingsactiviteit van de worm zou kunnen beïnvloeden. Voor de respons tegen het klierweefsel in de oesophagus geldt een zelfde overweging. Mogelijk gaat het hier om produkten, die *H. contortus* via de buccale stilet uitscheidt. Wanneer antistoffen de functie van deze produkten *in vivo* zouden blokkeren, kan dit nadelig zijn voor het voortbestaan van de parasiet.

2. Ruw oplosbaar antigeen van *H. contortus*

De gel-elektroforese van L3 en adulte worm Ag van *H. contortus* en van vergelijkbare stadia van enkele verwante trichostrongyliden van het schaap, vertoont na kleuring een zeer complex patroon van eiwitbandjes (fig. 3). Fig. 4 laat het incubatieresultaat zien van het serum van een tegen *H. contortus* oraal gehyperimmuniseerd schaap met Ag van verschillende helminthen. Antistoffen opgeroepen tegen *H. contortus* blijken met al deze verschillende schapenparasieten

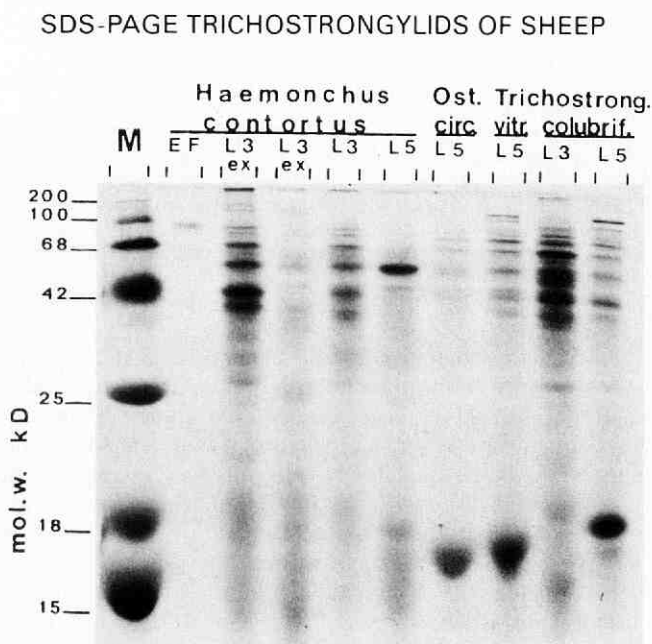


Fig. 3. Gelektroforese van ontscheidingsvloeistof (EF) en ontschede (L3 ex) en infectieuze (L3) en adulte (L5) stadia van *Haemonchus contortus* en enkele aan *Haemonchus* verwante trichostrongyliden: *Ostertagia circumcincta* (Ost. circ.), *Trichostrongylus vitrinus* en *T. colubriformis* (Trichostrong. vitr. en colubriformis). M is eiwitmarker ter indicatie van het molecuulgewicht uitgedrukt in kilo Dalton (mol. w. kD).

Fig. 3. SDS polyacryl gelelectroforese (SDS-PAGE) of exsheathment fluid (EF) and exsheathed (L3 ex) and infective (L3) and adult (L5) stages of *Haemonchus contortus* and the related species *Ostertagia circumcincta* (Ost. circ.), *Trichostrongylus vitrinus* and *T. colubriformis* (Trichostrong. vitr. and colubriformis). M is the protein marker indicating the molecular weight in kilo Dalton (mol.w. kD).

IMMUNOBLOT OF ANTIGENS OF DIFFERENT HELMINTHS TESTED AGAINST SERUM OF SHEEP IMMUNISED WITH *HAEMONCHUS CONTORTUS*

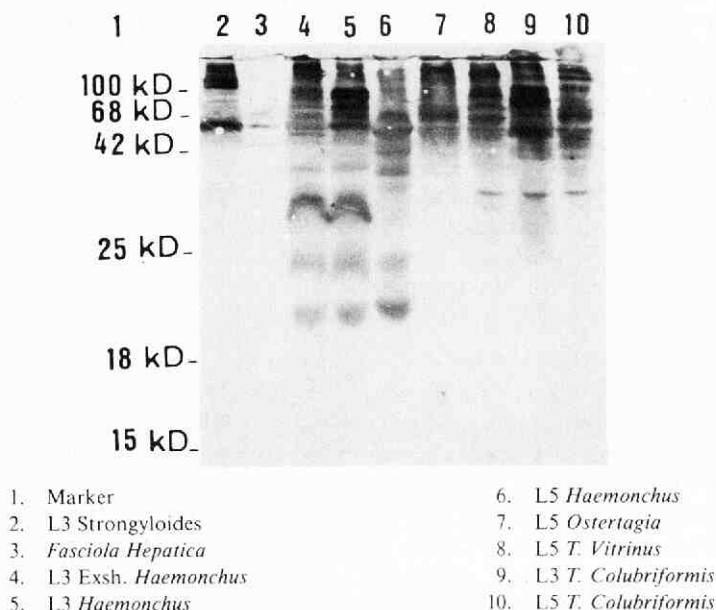


Fig. 4. Immunoblot van antigenen van helminthen van het schaap geïncubeerd met serum van schapen geïmmuniseerd tegen *Haemonchus contortus*.

Laan 1: eiwitmarker voor molecuulgewicht (kD) aanduiding; 2: L3 *Strongyloides papillosus*; 3: adult *Fasciola hepatica*; 4-6 *Haemonchus contortus*, 4: ontschede L3, 5: infectieuze L3, 6: adult; 7: adult *Ostertagia circumcincta*; 8: adult *Trichostrongylus vitrinus*; 9-10 *T. colubriformis*, 9: L3, 10: adults.

Fig. 4. Immunoblot of antigens of helminths of sheep incubated with serum of sheep immunised against *Haemonchus contortus*.

Lanes 1: protein marker mol. weight (kD); 2: L3 *Strongyloides papillosus*; 3: adult *Fasciola hepatica*, 4-6 *Haemonchus contortus*, 4: exsheathed L3, 5: infectious L3, 6: adults; 7: adults *Ostertagia circumcincta*; 8: adults *Trichostrongylus vitrinus*; 9-10 *Trichostrongylus colubriformis*, 9: L3, 10: adults.

te reageren. De verschillende wormsoorten bevatten dus ten dele overeenkomstige antigenen. Minder verwante helminthen laten echter minder kruisreacties zien. Zo laten bijvoorbeeld de trematode *Fasciola hepatica* (laan 3) en de nematode *Strongyloides papillosus* (laan 4) een kleiner aantal banden zien dan de overige nematoden (lanen 7-10), die nauwer verwant zijn aan *H. contortus*. Het grootste aantal banden is te zien in de lanen 4-6 met het L3 en adult *H. contortus*-antigeen. In de gebieden tussen 42-25 kD en 25-18 kD zijn bij het *H. contortus*-antigeen banden aan te wijzen, die elders afwezig of vrijwel afwezig zijn. Wanneer sera van schapen geïnfecteerd met aan *H. contortus* verwante trichostrongyliden geïncubeerd worden met het oplosbare L3 of L5 antigeen in een immunoblot blijven de reacties in de zones tussen 42-25 kD en 25-18 kD uit of zijn maar zwak. Mogelijk zijn in die zones antigenen aanwezig, die specifiek zijn voor *H. contortus*.

Isolatie van dergelijke antigenen kan van betekenis zijn voor bijvoorbeeld de ontwikkeling van een specifieke diagnostiek of voor fundamenteel onderzoek naar de immuunrespons van het schaap tegen *H. contortus*.

Getracht werd om grotere hoeveelheden van dit mogelijk specifiek antigeen te verzamelen via het oproepen van antistoffen bij het konijn. Konijnen werden intramusculair herhaald geïmmuniseerd met de L3 antigeen fracties uit de

vermoedelijk specifieke zones. De antistofresponsen van de verschillende konijnen tegen de verschillende antigenen vertoonden in principe een zelfde verloop. Fig. 5 laat de ontwikkeling van de antistofrespons van twee konijnen geïmmuniseerd met de 42-25 kD fractie van het L3 Ag zien. Op de blot is het totale L3 antigeen aangebracht. In het preserum zijn geen antistoffen aantoonbaar. Naarmate de tijd na immunisatie toeneemt ontstaan er steeds meer antistoffen, die kruisreacties buiten het 42-25 kD gebied laten zien. Isolatie van specifieke zones van het L3 antigeen met behulp van bij konijnen opgeroepen antistoffen is door het optreden van deze ongewenste kruisreacties niet mogelijk.

IMMUNOBLOT OF *HAEMONCHUS CONTORTUS*

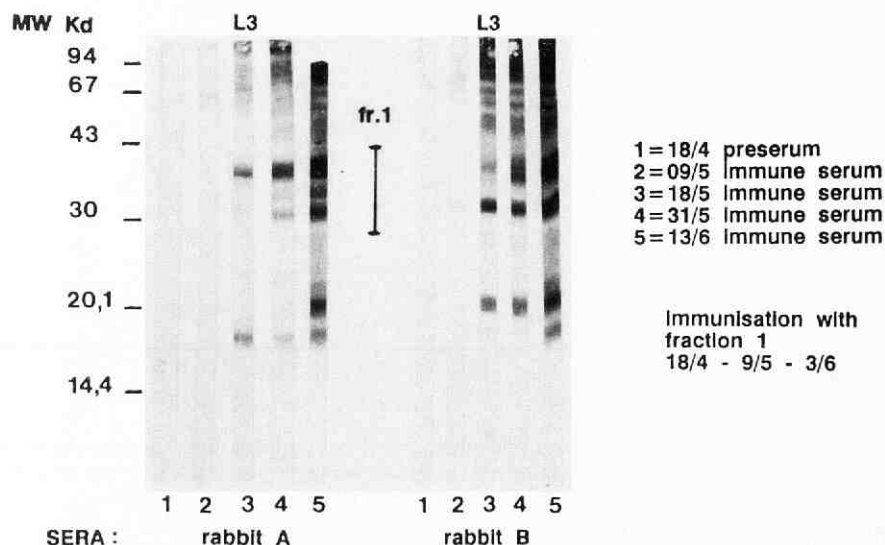


Fig. 5. Antistof respons van twee konijnen (A en B) intramusculair geïmmuniseerd met een *Haemonchus contortus* 42-25 kD L3 antigeen-fractie (fr. 1). De sera zijn geïncubeerd met totaal oplosbaar L3 antigeen. Legenda lanen 1-5 zie rechterzijde van de figuur.

Fig. 5. Antibody response of rabbits A and B intramuscularly immunised with 42-25 kD L3 fraction (fr. 1) of *Haemonchus contortus*. Sera are incubated with total soluble L3 antigen. Legenda lanes 1-5 see right side Figure.

Fosforylcholine bevattende eiwitten komen in een groot gebied van het L3 antigeen voor. Antistoffen gericht tegen fosforylcholine zijn verantwoordelijk voor het ontstaan van de kruisreacties. Wanneer fosforylcholine bevattende antigenen uit het L3 antigeen verwijderd worden blijft een deel van de kruisreacties nog aanwezig. Dit wijst op de aanwezigheid van andere storende epitopen in de verschillende L3 antigeencomponenten (2).

De eiwit- en antigeensamenstelling van L3 stadia blijkt complex. *H. contortus* heeft gemeenschappelijke antigenen met andere helminthen en karakterisering en isolatie van specifieke antigenen kan mogelijk beter worden bereikt via de techniek van monoclonale antistoffen.

3. De cellulaire immuunrespons van het schaap

Het verloop van de SI staat schematisch vermeld in fig. 6. De stimulatie index voor de beide HIS-groepen 3 en 6 ligt gedurende het gehele experiment duidelijk boven het niveau bereikt door de overige groepen. Door de langdurige voorgeschiedenis met *H. contortus* valt dit te verklaren. De HIS-groep 6, die twee infecties

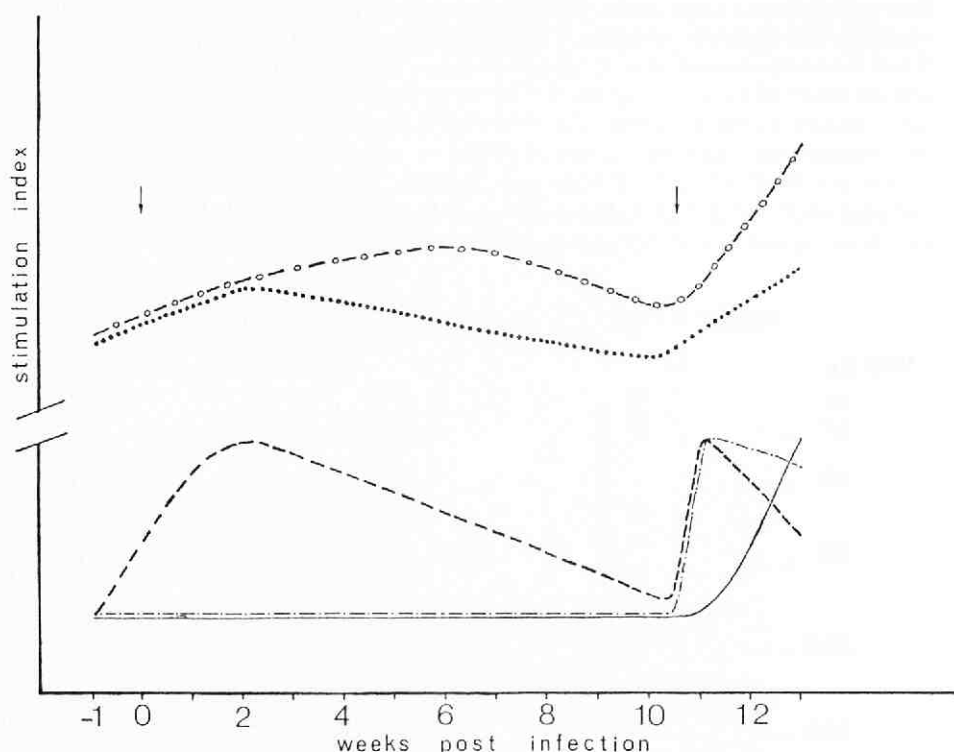


Fig. 6. Lymfocyten stimulatie test (LST): Schematisch verloop stimulatie index van naieve lammeren, naieve schapen en schapen gehyperimmuniseerd met *Haemonchus contortus* een jaar voor de aanvang van de LST. De pijlen geven het tijdstip van orale primaire en secundaire infecties aan.

- Lammeren 1 of 2 infecties. / Lambs 1 or 2 infections..
- - - Schapen 1 infectie. / Sheep 1 infection.
- . . . Schapen 2 infecties. / Sheep 2 infections.
- . - HIS-schapen 1 infectie. / HIS sheep 1 infection.
- - ○ HIS-schapen 2 infecties. / HIS sheep 2 infections.

Fig. 6. Lymphocyte stimulation test: Schematic time course results of lymphocyte stimulation index of worm free raised lambs and sheep and sheep orally hyperimmunized with *Haemonchus contortus* one year before the start of the experiment. The arrows indicate oral primary and secondary infections.

kreeg, vertoont 2-3 weken na de tweede challenge infectie een 'boostertype' stijging van de stimulatie index. Na primaire en secundaire infectie is bij oudere schapen in groep 2 en 5 de stimulatie index verhoogd. In de challenge groep 2 volgt op de stijging na primaire infectie een daling. Na herinfectie is er in deze groep geen boostereffect. De lymfocyten van de lammeren van ± 4 maanden in groep 1 reageren ondanks een toegediende primaire infectie niet. Ze zijn *in vitro* wel in staat tot een respons wanneer de lammeren ± 6 maanden oud zijn. Ze blijken van 'unresponsive' naar 'responsive' te zijn overgegaan.

Ten opzichte van de oudere schapen is de respons bij de lammeren iets vertraagd. Deze vertraging van de lymfocyten-respons bij de lammeren heeft geen effect op de gemiddelde wormlast (tabel 1), die bij de overeenkomstige lammer- en

schapengroepen (respectievelijk groep 1 en 2, en groep 4 en 5), vrijwel gelijk is. Het doorlopen van een primaire infectie leidt tot een vermindering van het gemiddeld wormaantal (groep 1 en 2) van > 50% vergeleken met de naieve groepen 4 en 5, die alleen een primaire infectie kregen. Het valt vooralsnog moeilijk te verklaren, dat lammeren van ± 4 maanden oud (groep 1) geen lymfocytenrespons na primaire infectie vertonen, maar toch na challenge infectie een verminderd wormaantal bezitten. In de HIS-groep 3, die aan beide infecties werd blootgesteld, werden bij twee van de drie dieren enkele honderden wormen gevonden. De bescherming is dus niet volledig bij alle dieren. Het hoge gemiddelde wormaantal gevonden in de HIS-groep 6 wordt vooral veroorzaakt door een hoge wormlast (> 6000) bij een van de twee dieren. Vermoedelijk is dit dier een 'non-responder'. In de groepen 1, 3, 4 en 6 bestaat een duidelijke variatie in wormlast tussen de dieren. Dit wijst mogelijk op een individuele variatie in immuunrespons. Dergelijke variaties, die bij niet ingeteelde gastheerpopulaties geregeld worden gezien, bemoeilijken het onderzoek naar de immuunrespons tegen helminthen. Een verband tussen de hoogte en het verloop van de SI enerzijds en de gevonden wormlast bij de verschillende groepen dieren met een verschillende immuniteits-status anderzijds is afwezig.

Typering van de T-cel subsets, die in de LST prolifereren en identificatie van de Ag-componenten verantwoordelijk voor deze proliferatie van mogelijk verschillende T-cel subsets (1) zullen bijdragen aan de opheldering van de immuunrespons van het schaap tegen *H. contortus*.

DANKWOORD

De SEM-opname werd gemaakt door dr. C. J. A. H. V. van Vorstenbosch. Marian van Leeuwen, ir. Annemarie de Laat en drs. W. E. Bernadina waren betrokken bij de *Haemonchus*-studies. Zij worden allen bedankt voor hun bijdrage.

LITERATUUR

1. Haig DM, Windon R, Blackie W, Brown D, and Smith WD. Parasite-specific T cell responses of sheep following live infection with the gastric nematode *Haemonchus contortus*. *Parasite Immunology* 1989; 11: 463-77.
2. Hendriks WML, Bernadina WE, Derksen ACJ, Homan W, and Leeuwen MAW van. Antigen analysis of crude extracts from infective larvae (L3) of *Haemonchus contortus*. Abstracts Joint Spring Meeting 20-22th March 1989 Southampton 162; 64.
3. Hendriks WML, Bernadina WE, and Nilsson PhR. Morphological structures of third stage larvae of strongylids of the horse and preliminary results of an indirect immunofluorescence test with infective and parasitic stages of strongylids. Abstracts Joint Meeting Brussels 1-3 April 1985; 42.
4. Hendriks WML, Bernadina WE, and Teppema JS. Structural cuticular components of L3 stages of Strongylidae of the horse and investigation of their antigenetic function. Report Vth Int Heminthol Symp, Kosice 22-24 October 1986; 122.
5. Miller HRP, Jackson F, Newlands G, and Appleyard WT. Immune exclusion, a mechanism of protection against the ovine nematode *Haemonchus contortus*. *Res Vet Sc* 1983; 35: 357-63.
6. Wharton DA and Sommerville RI. The structure of the excret

Is er een toekomst voor vaccins tegen maag-darmwormen?¹

Is there a future for vaccines against gastrointestinal helminths?

H. J. Bos en Th. Schetters²

SAMENVATTING. *Vaccins tegen maag-darmwormen hebben een groot marktpotentieel, maar zullen naar het zich laat aanzien een smal werkingsspectrum hebben. Daardoor is de concurrentie-positie ten opzichte van de breedspectrum anthelmintica slecht en zal het nog enige tijd duren voordat moleculaire (recombinant)-vaccins op de markt verschijnen. Belangrijke problemen zijn de inductie van beschermende darm mucosale immuniteit met subunit vaccins en de genetische verschillen binnen gastheerpopulaties, die de effectiviteit van vaccinatie in belangrijke mate bepalen. Vooralsnog lijken de kansen voor vaccins tegen weefsel- en bloedparasieten, waaronder een aantal veterinair belangrijke protozoën, groter te zijn.*

SUMMARY. *Vaccines against gastro-intestinal helminths have a large market potential, but they also generally have a narrow range of activity. This is a major drawback in the competition with the broadspectrum anthelmintics and there is still a long way to go before molecular (recombinant) vaccines will appear on the market. Major problems are the induction of protective gut-mucosal immunity with subunit vaccines and the differences in genetic background within host populations, which largely determine the efficacy of vaccination.*

As yet the changes for vaccines against blood- and tissue parasites, comprising a number of veterinary important protozoa, seem to be better.

INLEIDING

Vooraf gedurende het eerste weideseizoen richten worminfecties bij landbouwhuisdieren grote economische schade aan. Bestrijding van deze infecties omvat hygiënische- en beweidingsmaatregelen, alsook het behandelen van geïnfecteerde dieren met anthelmintica. Door het beschikbaar komen van effectieve middelen en systemen, die een gelijkmatige dosering over een heel weideseizoen garanderen, wordt de infectiedruk aanzienlijk verlaagd.

Op deze manier kunnen goede resultaten geboekt worden, in de zin van gewichtstoename van de dieren en melkgift door runderen. Uit studies blijkt echter dat de problemen veroorzaakt door dergelijke worminfecties, worden verschoven naar daaropvolgende seizoenen, waarschijnlijk doordat het verminderde contact van de gastheer met de parasiet de ontwikkeling van immuniteit vertraagt. Als gevolg dienen de dieren intensief gecontroleerd te worden op worminfecties en regelmatig behandeld te worden. In de praktijk blijkt echter dat ontwormen slechts op 1 van de 5 Nederlandse melkveebedrijven loont, en dat de economische verliezen vooral bij oudere dieren optreden (13). Het moge duidelijk zijn dat een succesvolle vaccinatie tegen dergelijke worminfecties belangrijke voordelen biedt boven het hanteren van beweidingssystemen en regelmatige toediening van anthelmintica.

¹ Voordracht gehouden tijdens de themadag Nationale Raad Landbouwkundig Onderzoek: 'Immunologische aspecten van gastro-intestinale helminthinfecties', Centraal Diergeneeskundig Instituut, Lelystad, 12 oktober 1989.

² Intervet International B.V., Postbus 31, 5830 AA Boxmeer.

Vaccins tegen parasitaire infecties zijn nog schaars. Diverse factoren, zowel economische als praktisch wetenschappelijke, bepalen mede of er nieuwe vaccins beschikbaar zullen komen. Zij zullen hieronder worden toegelicht.

DE MARKTSITUATIE

De totale verkoop van parasitiden voor veterinair gebruik bedroeg in 1986 wereldwijd meer dan 1,5 miljard dollar. Daarvan namen de anthelmintica bijna de helft voor hun rekening (tabel 1). De markt groeit jaarlijks met 3 à 5% en is daarmee een van de grootste op diergeneeskundig gebied (17). De potentiële markt voor parasitaire vaccins kan rechtstreeks uit deze getallen worden afgeleid. Er wordt echter weinig geïnvesteerd in de ontwikkeling van vaccins. Dat komt met name omdat het marktpotentieel voor deze produkten zeer verschillend beoordeeld wordt. De belangrijkste parasitaire infecties die wereldwijd voorkomen zijn geconcentreerd in de derde-wereldlanden (tabel 2). Het marktpotentieel is daar

Tabel 1. Wereldwijde verkoop van parasitiden in 1986

	(Vivash-Jones, 1988)(17)
endoparasitiden	US\$ 800 miljoen
ectoparasitiden	437 miljoen
coccidiostatica	325 miljoen

Tabel 2. Veterinaire parasitosen met het grootste marktpotentieel

	(P. K. Murray, 1989)(11)
coccidiose	trichostrongylose
anaplasmose	haemonchose
babesiose	heartworm
theileriose	
trypanosomiase	teken (als vector)

gering. Parasitaire vaccins met een veel groter commercieel belang zijn bijv. vaccins tegen coccidiose bij slachtkuikens, en daarin wordt tot dusver het meest geïnvesteerd. Ook een vaccin tegen heartworm-infectie bij honden (die veel in de Verenigde Staten voorkomt) is interessant, omdat de hondebezitters jaarlijks veel geld besteden aan doorlopende chemoprofylaxe tegen heartworm. Vaccins tegen trichostrongylose bij runderen en schapen vormen ook een grote markt, met name omdat resistentie van de wormen tegen bestaande anthelmintica steeds vaker optreedt.

TYPEN VACCINS

Er zijn diverse soorten vaccins mogelijk, gebaseerd op verschillende principes. Ofschoon vaak meerdere typen geschikt zijn om de infectie te controleren, is vaak toch een bepaald type te prefereren vanwege de produktiekosten die daaraan verbonden zijn.

Levende vaccins

Hiermee worden bedoeld vaccins op basis van parasieten (bepaalde stadia) die verminderd infectieus zijn voor de gastheer, en een solide immuniteit tegen de niet-verzwakte parasiet induceren. Verzwakking kan worden bereikt door bestraling van pathogene organismen (longworm-vaccin), door passage van de parasieten in bepaalde gastheren (gesplenectomeerde runderen; *Babesia*-vaccin) of selectie onder gedefinieerde omstandigheden (*in vitro* kweek; *Toxoplasma*-vaccin).

Geïnactiveerde vaccins

Dit zijn vaccins die geen levende parasieten bevatten; zij vormen de grootste groep. — Gedode parasieten (-stadia). Bijvoorbeeld, behandeling met formaline, of herhaald invriezen en ontdooien. Dergelijke vaccins zijn voor diverse parasieten beschreven (bijvoorbeeld *Plasmodium yoelii* (verwekker van malaria bij muizen).

— Sub-unit vaccins. Dit zijn vaccins op basis van een mengsel, of zuivere fractie van parasitaire moleculen. Naar locatie van het antigeen in de parasiet kan men deze vaccins als volgt onderverdelen:

Vaccins die moleculen bevatten die door de parasiet uit- of afgescheiden worden (excretie- of secretieproducten). Hierbij gaat het om stoffen die voor de parasiet van vitaal belang zijn (bijv. spijsverteringsenzymen, stoffen die een rol spelen bij het doordringen van gastheer-weefsels). Bijvoorbeeld het *Taenia ovis*-vaccin.

Vaccins die moleculen bevatten die aan het oppervlak van de parasiet aanwezig zijn. Een immuunresponse tegen dergelijke moleculen kan er voor zorgen dat de parasiet door bijv. macrofagen gedood wordt. Ook interferentie van specifieke antilichamen met de fysiologische activiteit van oppervlaktemoleculen (bijvoorbeeld receptor-blokkade) kan de parasiet uiteindelijk doden. Bijvoorbeeld stadium-specifieke antigenen van filariën, schistosomen en trypanosomen.

Vaccins die moleculen bevatten die in de parasiet aanwezig zijn. Met name moleculen van het maag-darmstelsel van de parasiet komen hiervoor in aanmerking. Als gevolg van een natuurlijke infectie zal er geen immuunrespons tegen deze moleculen opgeroepen worden, daar deze moleculen niet voor het immuunsysteem van de gastheer zichtbaar zijn (zogenaamde 'concealed antigens'). Echter, door vaccinatie opgewekte antilichamen, kunnen tegelijk met het opnemen van bloed het maag-darmkanaal van de parasiet bereiken en daar interfereren met de fysiologie van de parasiet. Bijvoorbeeld contortin van *Haemonchus contortus* (9).

Vector-vaccins

Met recombinant-DNA technieken is het mogelijk een bepaald (micro-) organisme (= vector) moleculen van parasitaire oorsprong te laten produceren. Wanneer een dergelijk veranderd organisme gebruikt wordt om te vaccineren spreekt men van een vector-vaccin. Het belangrijke voordeel van zo'n vaccin is dat het (micro-) organisme bepaalt waar in het lichaam van de gastheer het parasitaire eiwit terechtkomt, wat van belang is voor het oproepen van de juiste immuunrespons.

Tussengastheer-vaccins

Indien de levenscyclus van parasieten een tussengastheer-fase kent, is bestrijding van deze tussengastheer een geheel andere mogelijkheid om de infectie te controleren. Met name tussengastheren die leven van bloed van de vertebrate gastheer, en via deze weg ook de parasiet overbrengen, kunnen door vaccinatie aangepakt worden. Bijvoorbeeld, succesvolle vaccinatie tegen de teek *Boophilus microplus* (de overbrenger van *Babesia* spp. bij runderen) is mogelijk met behulp van een sub-unit vaccin dat darmmoleculen (concealed antigen) van de teek bevat.

PROBLEMEN

Productie

Voor al deze vaccins geldt dat de produktiekosten zo laag mogelijk gehouden moeten worden. Het produceren van levende vaccins is arbeidsintensief, en het produkt is maar beperkt houdbaar. Dit laatste argument geldt niet voor geïnactiveerde vaccins op basis van afgedode organismen. Voor beide typen vaccins geldt echter dat de kwaliteitscontrole moeilijk is, en dat vaak alleen door experimentele vaccinatie de kwaliteit van het vaccin goed bepaald kan worden. Bovendien is de octrooibescherming van dergelijke vaccins moeilijk.

In het geval van sub-unit vaccins is octrooiering veel eenvoudiger. Ook geldt over het algemeen dat de kwaliteitscontrole eenvoudiger wordt naarmate er minder componenten in het vaccin zitten. De bezwaren van de arbeidsintensieve productie van de parasieten en de daaropvolgende opzuivering van de relevante fracties blijven echter overwegen.

Moderne produktiemethoden.

Als er sprake is van één (of een beperkt aantal) antigene determinant(en), dan is een zogenaamd anti-idiotype vaccin denkbaar.

Een anti-idiotype is een antilichaam (B) dat de antigeen-bindende structuur van een ander antilichaam (A) herkent. In een aantal gevallen zal een anti-idiotype antilichaam (B) dus dezelfde structuur ('internal image') hebben als het antigeen dat door het antilichaam (A) herkend wordt. Met de huidige monoclonale antilichaam-techniek zou voldoende anti-idiotype antilichaam aangemaakt kunnen worden, dat vervolgens als antigeen gebruikt kan worden in een sub-unit vaccin. Een belangrijk voordeel van een dergelijk vaccin is dat het uitgaat van een antigene structuur (zoals vastgelegd in antilichaam A) en niet vanuit een bepaalde fysisch-chemische eigenschap van een parasitair molecuul, zoals in het geval van recombinant-DNA vaccins (zie hieronder). Bijvoorbeeld immunisatie tegen *Eimeria tenella* (8).

Alleen wanneer de antigene determinant die betrokken is bij het oproepen van een beschermende immuunrespons een polypeptide is, kan het maken van een recombinant-DNA vaccin een mogelijkheid zijn. In zo'n geval wordt het stuk parasitair DNA dat codeert voor de betrokken aminozuurvolgorde ingebouwd in een geschikt micro-organisme (bijvoorbeeld een bacterie). Door dit te kweken kan voldoende materiaal voor vaccinbereiding verkregen worden (bijvoorbeeld de r-DNA vaccins voor colibacillose). Zowel de uiteindelijke productie, octrooiering en kwaliteitscontrole zijn in de laatste twee gevallen verreweg het eenvoudigst.

Spectrum

Een nadeel van de meeste vaccins is de beperkte kruisreactiviteit tegen verwante soorten of stammen, dit in tegenstelling tot het over het algemeen brede werkingsspectrum dat de anthelmintica of antibiotica hebben. In veel gevallen zal een cocktail van parasitaire moleculen nodig zijn om een voldoende breed bereik te verkrijgen.

Invloed van genetische achtergrond van de gastheer

Met name voor sub-unit vaccins die een zeer beperkt aantal antigene determinanten bevatten, geldt dat de genetische achtergrond van de gastheer in grote mate de effectiviteit van vaccinatie meebepaalt.

Inductie van natuurlijke immuniteit

Vaccinatie is in feite een artificiële situatie. Een gastheer wordt gedwongen een bepaalde immuunrespons tegen een bepaald antigeen te maken. Voor het voortbestaan van op deze manier geïnduceerde immuniteit is het van belang dat een challenge infectie met de 'wilde' parasiet, deze immuniteit onderhoudt. In veel gevallen (met name wanneer concealed antigens worden gebruikt in een sub-unit vaccin) zal dat niet het geval zijn. Het vaccin moet dan dus toelaten dat er additionele immuunreacties opgeroepen worden ten gevolge van de challenge-infectie, zodat een natuurlijke immuniteit tot stand kan komen. Ook hier geldt dat hoe beperkter het scala antigene determinanten in het vaccin is, hoe groter deze problemen zijn. In het slechtste geval zal een jaarlijkse hervaccinatie noodzakelijk zijn.

Habitat en de immuunrespons

Het opsporen van parasitaire moleculen (of antigene determinanten) is één kant van de ontwikkeling van een vaccin, het oproepen van de juiste immuunrespons de andere. De habitat van de parasiet en de weg waarlangs de parasiet deze bereikt heeft is van invloed op de ontwikkeling van een bepaald type immuunrespons.

Op grond van contact van de parasiet, met bloed (inductie van systemische antistoffen), weefsels (genereren van antigeen-specifieke cytotoxische lymfocyten, activeren van macrofagen), slijmvliezen (productie van secretair IgA) of de huid (ontwikkeling van overgevoelighedsreacties) zijn de mogelijkheden tot succesvolle vaccinatie in te schatten (tabel 3). Het ontwikkelingsniveau van de immunologie

Tabel 3. Indeling parasiet (-stadia) en mogelijkheid tot vaccinatie.

Organisme contact		aan te wenden immuunrespons	vaccinatie mogelijkheid	parasiet
bloed	- zuigend	systemische antilich.	+++	<i>Haemonchus</i> Teken <i>Fasciola</i>
	- bewoner	systemische antilich. cellulaire imm.	++	<i>Trypanosoma</i>
weefsel	- bewoner	cellulaire imm.	+	<i>Trichinella</i> <i>Theileria</i>
opper- vlakte	slijmvliezen	excret. antilich. cellulaire imm.	+/-	<i>Ostertagia</i>
	huid	cellulaire imm.	+/-	vlooien

als wetenschap bepaalt in belangrijke mate de haalbaarheid van vaccinaties, omdat deze wetenschap de gereedschappen voor oproepen van gedefinieerde immuunresponsen aandraagt. Immuunreactiviteit aan de slijmvliezen is zeer slecht bekend, vandaar dat vaccinatie tegen pure maag-darmbewoners moeilijk is, in tegenstelling tot de inductie van antilichamen in het bloed. Op grond hiervan lijkt vaccinatie tegen bloed-zuigende of bloed-bewonende parasieten beter haalbaar. Het is echter een misvatting te denken dat dit in de natuurlijke situatie ook zou gelden.

Integendeel, natuurlijke immuniteit tegen pure darmbewoners als *Cooperia*, *Nematodirus*, *Trichostrongylus* en ook *Taenia* (lintworm) is bekend en kan zich na één weideseizoen ontwikkelen, in tegenstelling tot immuniteit tegen de bloed-zuigende *Haemonchus contortus* en andere lebmaagbewoners, waarvan bepaalde larvestadia zich in de mucosa ontwikkelen (1). Bij de laatste groep ontwikkelt de immuniteit zich langzamer.

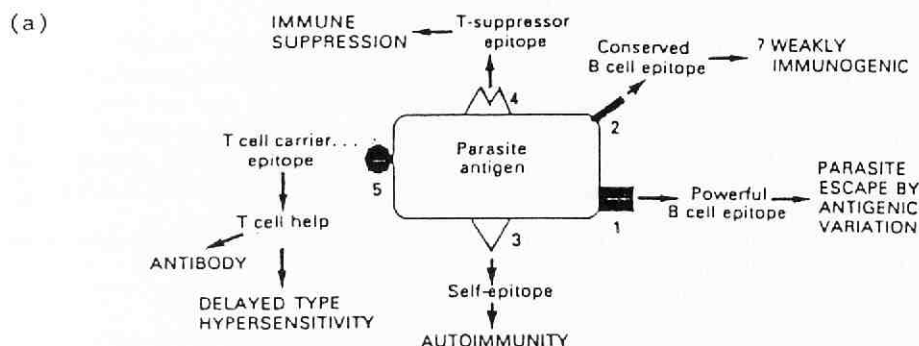
Potentiëring van de immuunrespons: adjuvantia

Naast de ontdekking van beschermende epitopen zal systematische studie nodig zijn naar de potentiëring van, met name, de mucosale immuniteit. Levende vaccins zijn tot dusver onovertroffen in dat opzicht. Daarom lijkt het gebruik van recombinante micro-organismen (of misschien wel parasieten), die zich in de darm vestigen, of darm-geassocieerde lymfoïde weefsels bereiken, goede kansen te bieden. Te denken valt aan geattenuerde herpesvirussen (bijv. Aujeszky) en darmbacteriën (deletie-mutanten van *Salmonella*, *Yersinia*, *Lactobacillus*). Ook het gebruik van recombinant-cholera-toxine- β , waaraan beschermende parasiet-epitopen gekoppeld zijn is een goede mogelijkheid om een mucosale respons in de darm op te roepen. In dit systeem wordt gebruik gemaakt van het feit dat de

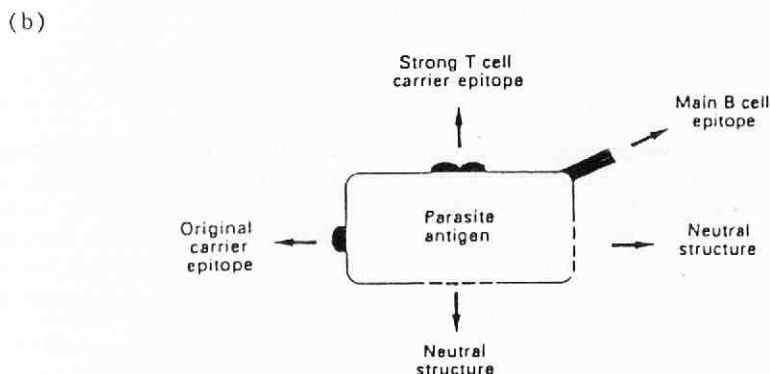
bèta sub-unit van het cholera-toxine hecht aan het darmslijmvlies. Op deze manier is een goede antigeenpresentatie in de darm mogelijk. Ook het toevoegen van bepaalde stoffen zoals avridine aan de antigeenpreparaten stimuleert het tot stand komen van een mucosale immuunrespons.

Verwijdering van neveneffecten; epitoopecificieke vaccins

Een beschermend antigeen kan verschillende antigenen determinanten (epitopen) bezitten, die tegengestelde effecten oproepen. Door middel van genetische manipulatie kunnen B- en T-cel epitopen die ongewenste reacties, zoals immuunsuppressie, antigenen variatie of auto-immuniteit veroorzaken, worden vervangen door neutrale sequenties, terwijl het gewenste epitoopec intact blijft (fig. 1, ontleend aan Roitt, 1989) (15).



I. M. Roitt



I. M. Roitt

Fig. 1 B- en T-cel epitopen op een parasiet-antigeen, die verschillende gevolgen voor de gastheer hebben (a). Na genetische manipulatie, waarbij epitopen 1 en 3 vervangen zijn door niet-immunogene sequenties en 4 door een sterke T-cel drager epitoopec, ontstaat een antigeen waarbij het onveranderlijke epitoopec 2 sterker naar voren komt (b) (naar ROITT, 1989, met toestemming van de auteur).

Vaccin tegen Dictyocaulus viviparus

Een goed voorbeeld van een levend vaccin is het vaccin tegen longworminfectie bij kalveren. Sedert de ontdekking van Jarret *et al.* (6) dat infectieuze larven die zijn blootgesteld aan een bepaalde dosering röntgen- of gammastraling een goede immuniteit tegen longworminfectie bij kalveren opwekken, zijn miljoenen dieren met succes gevaccineerd. Als gevolg van de bestraling ontwikkelen de larven zich niet tot volwassen wormen. Het oraal toedienen van de larven is van belang voor de inductie van een goede klinische immuniteit. Klinische bescherming is geassocieerd met duidelijke T-cel reactiviteit in de darm en in de long. Indien de larven intraveneus worden toegediend vindt de stimulatie van deze reactiviteit in de darm niet plaats, en wordt er voornamelijk antilichaam gemaakt, wat kan leiden tot type III overgevoeligheid (en daarmee gepaard gaande schade) in de long. Het mag duidelijk zijn dat vaccinatie met sub-unit vaccins, zoals extracten van larvale stadia, niet succesvol kan zijn, omdat dergelijke vaccins geen mucosale respons induceren (2).

Vaccin tegen Haemonchus contortus

Een voorbeeld van een sub-unit vaccin op basis van 'concealed' antigeen is H11, een molecuul uit de darm van de worm dat op de microvilli voorkomt (20). Intramusculaire vaccinatie van 4 maanden oude lammeren met het antigeen in een water in olie emulsie, leidde tot antilichaam-vorming, en de dieren met de hoogste antilichaamtiter waren beschermd tegen challenge-infectie, wat ook tot uiting komt in de hematocriet-waarden (tabel 4). Deze bescherming is kennelijk

Tabel 4. Relatie tussen anti-H11 (*Haemonchus contortus*) titers, wormlast en hematocriet in een vaccinatieproef met 5 lammeren.

lam nr.	ELISA-titer	wormlast	hematocriet*
1	19.109	100	2.15
2	10.240	322	1.85
3	2.560	5026	2.80
4	735	5428	3.85
5	3.380	7399	4.15

* Uitgedrukt als een gemiddeld rangnummer berekend over de gehele experimentele periode 1 = hoogste hematocriet, 5 = laagste hematocriet.

specifiek voor *Haemonchus contortus*, want dieren die met het H11 geïmmuniseerd waren bleken niet beschermd tegen infectie met *Ostertagia circumcincta*. De resultaten suggereren dat de antilichamen in het bloed van het schaap na opname door *Haemonchus* (een bloedzuigende nematode) interfereren met de fysiologie van de parasiet. *Ostertagia* neemt geen bloed op van de gastheer, dus van kruisbescherming kan dan geen sprake zijn. Als gevolg hiervan is de commerciële waarde van het vaccin aanzienlijk verminderd.

Vaccin tegen Taenia ovis-infectie

Een voorbeeld van een recombinant-DNA vaccin tegen een parasitaire infectie is het vaccin tegen de lintworm *Taenia ovis*. Nadat Rickard en Bell (14) volledige bescherming hadden geïnduceerd door vaccinatie met gezuiverde excretie-secretie antigenen van de oncosferen, is recent immuniteit geïnduceerd met een recombinant E-S antigeen (gemaakt in *E. coli*-bacteriën), toegediend met saponine als adjuvant (7). Er wordt nu in Nieuw-Zeeland aan een commercieel produkt gewerkt.

Het onderzoek naar de beschermende antigenen van maag-darmwormen staat nog in de kinderschoenen. In de meeste gevallen is met een ongezuiverd extract van de parasiet gewerkt, en is bij knaagdieren gedeeltelijke bescherming verkregen na immunisatie in Freund's Compleet Adjuvant; een adjuvant dat niet acceptabel is in de praktijk vanwege de lokale reacties die het tot gevolg heeft. Ook met meer zuivere antigenen kan bescherming geïnduceerd worden. Immunisatie van cavia's met het tropomyosine van *Trichostrongylus colubriformis* gaf 50% bescherming tegen challenge-infectie (12), en bescherming tegen *Trichinella spiralis*-infectie bij de muis kon geïnduceerd worden door immunisatie met stichocyte antigenen met een molecuulgewicht van 48 kD en 50-55 kD (16).

Wanneer het doeldier gebruikt wordt om potentiële beschermende antigenen uit te testen, zijn de problemen zo mogelijk nog groter, omdat deze dieren genetisch verschillend zijn (in tegenstelling tot de gebruikte laboratorium-knaagdieren). Individuele verschillen zijn vaak zo groot (zie ook tabel 4), dat er gesproken kan worden van 'responders' en 'niet-responders'. Gedeeltelijke bescherming tegen *Oesophagostomum radiatum*-infectie bij kalveren kon geïnduceerd worden door immunisatie met een hoog-moleculaire fractie van de worm (3) en met excretie-secretie antigenen van de parasiet (5).

CONCLUSIE

De markt voor middelen tegen maag-darmworminfecties zal voorlopig beheerst blijven door de anthelmintica, met name omdat deze in tegenstelling tot eventuele vaccins een veel breder werkingsspectrum hebben. Daar waar de mogelijkheden voor vaccins echter het grootst zijn (bijv. in sub-tropische gebieden waar resistentie van *Haemonchus contortus* zich het snelst ontwikkelt, zoals onlangs tegen ivermectine in Brazilië (4)), is het marktpotentieel vaak juist gering. Voor wat betreft andere veterinair belangrijke parasitaire ziekten lijkt de kans het grootst voor moleculaire (recombinant-) vaccins tegen teken (en dus indirect tegen door teken overgebracht infecties als Theileriosis, Babesiosis en Anaplasmosis) en protozoën, met name *Babesia*.

Voorts dient men zich te realiseren dat het economisch verlies door parasieten veroorzaakt, het gevolg is van de pathologie die met de ziekte samenhangt, en meestal niet direct het gevolg van de aanwezigheid van de parasiet. Immunisatie tegen klinische verschijnselen lijkt dan ook een meer realistische benadering dan immunisatie tegen de parasiet (vergelijk de werking van het longworm-vaccin). Voor de ontwikkeling van succesvolle vaccins tegen maag-darmwormen is nog veel basale kennis nodig, met name op het gebied van inductie van mucosale immuniteit. Dit moge ook duidelijk zijn uit de bijdragen van de andere sprekers van deze themadag.

LITERATUUR

1. Armour J. The influence of host immunity on the epidemiology of *Trichostrongyle* infections in cattle. *Vet Parasitol* 1989; 32: 5-19.
2. Bos HJ, Beekman J, and Tittes EV. Intravenous vaccination of calves against *Dictyocaulus viviparus*. (Abstracts ICOPA VI, Brisbane-August 1986). Editor: Howell MJ.
3. East IJ, Berrie DA, and Fitzgerald CJ. *Oesophagostomum radiatum*: succesful vaccination of calves with high mol. weight antigens. *Int J Parasitol* 1989; 19: 271-4.
4. Echevarria FAM and Trindade GNP. Anthelmintic resistance by *Haemonchus contortus* to ivermectin in Brasil: a preliminary report. *Vet Rec* 1989; 124: 147-8.
5. Gasbarre LC and Douvres FW. Protection from parasite-induced weight loss by the vaccination of calves with excretory-secretory products of larval *Oesophagostomum radiatum*. *Vet Parasitol* 1987; 26: 95-105.

6. Jarrett WFH, Jennings FW, McIntyre WIM, Mulligan W, and Urquhart GM. The natural history of parasitic bronchitis with notes on prophylaxis and treatment. *Vet Rec* 1957; 69: 1329-40.
7. Johnson KS *et al.* Vaccination against ovine cysticercosis using a defined recombinant antigen. *Nature* 1989; 338: 585-7.
8. Bhogal BS, Nollstadt KH, Karkhanis YD, Schmatz DM, and Jacobson EB. Anti-idiotypic antibody with potential use as an *Eimeria tenella* sporozoite antigen surrogate for vaccination of chickens against coccidiosis. *Infect and Immun* 1988; 56: 1113-9.
9. Munn EA, Greenwood CA, and Coadwell WJ. Vaccination of young lambs by means of a protein fraction extracted from adult *Haemonchus contortus*. *Parasitology* 1987; 97: 385-97.
10. Munn EA, Smith TS, Graham M, and Greenwood CA. Vaccination of sheep against haemonchosis with a parasitic gut membrane protein. Abstracts of Joint Spring Meeting BSP, Southampton, 20-22 March 1989.
11. Murray PK. Molecular vaccines against animal parasites. *Vaccine* 1989; 7: 291-300.
12. O'Donnell IJ *et al.* A novel host-protective antigen from *Trichostrongylus colubriformis*. *Int J Parasitol* 1989; 19: 327-35.
13. Ploeger HW. Effect of nematode infections on productivity of young and adult cattle on commercial dairy farms. Thesis, Wageningen, The Netherlands, 1989.
14. Rickard MD and Bell KJ. Successful vaccination of lambs against infection with *Taenia ovis* using antigens produced during *in vitro* culture of the larval stages. *Res Vet Sci* 1971; 12: 401-2.
15. Roitt IM. Basic concepts and new aspects of vaccine development. *Parasitology* 1989; 98: S7-S12.
16. Silberstein DS and Despommier DD. Immunization with purified antigens protects mice from lethal infection with *Trichinella spiralis*. *J Parasitol* 1985; 71: 516-7.
17. Vivash-Jones Consultants Ltd., London, IAHP Seminar, 1988.

BERICHT

International Veterinary Student's Association

Mee laten lopen van buitenlandse studenten in de praktijk

De IVSA-commissie NL is de Nederlandse afdeling van de International Veterinary Students Association. Deze associatie heeft onder andere tot doel de contacten tussen veterinaire studenten over de hele wereld te bevorderen.

In dit kader bemiddeld de Nederlandse IVSA-commissie in uitwisselingen van Ne-

derlandse Diergeneeskunde studenten naar het buitenland en van buitenlandse studenten naar Nederland. Hiertoe zoeken wij dierenartsen, of -praktijken die interesse hebben om gedurende kortere of langere tijd buitenlandse studenten te laten meelopen in hun praktijk.

Indien u hier voor voelt, vragen wij u een briefje met naam, adres en telefoonnummer(s) en tijden waarop u daar bereikbaar bent, te zenden aan: IVSA-commissie NL, Yalelaan 1, de Uithof, 3584 CL Utrecht.

Wij nemen dan verder contact met u op. Opgave is geheel vrijblijvend, plaatsingen geschieden in absoluut overleg.

Ook als u eerst wat meer informatie wilt kunt u schrijven naar bovenstaand adres.

In de praktijk blijkt het vaak een hele leuke ervaring te zijn!

De polymerase kettingreactie¹

The polymerase chain reaction

P. F. Hilderink², J. A. Wagenaar³, J. W. B. van der Giessen³ en B. A. M. van der Zeijst³

SAMENVATTING. *De polymerase kettingreactie (PCR) is een techniek, waarmee in enkele uren tijd in een reageerbuis miljarden kopieën van een specifiek stuk DNA gemaakt kunnen worden. Het principe van de methode en de eraan verbonden praktische aspecten worden uiteengezet. In de diergeneeskunde worden op korte termijn twee toepassingsgebieden voorzien: i) de diagnostiek van infectieziekten en ii) het opsporen van erfelijke ziekten of gewenste erfelijke eigenschappen. De PCR kan op materiaal van zeer uiteenlopende oorsprong worden toegepast, van mummies tot paraffinecoupes. Wel is het nodig remmers, die bijvoorbeeld aanwezig zijn in serum, urine en faeces, goed te verwijderen.*

SUMMARY. *The polymerase chain reaction (PCR) is a technique that enables us to prepare in a test tube billions of copies of a specific piece of DNA. The principles and practical aspects of the PCR are exposed. Within veterinary medicine the most important applications are expected to be i) the diagnostics of infectious diseases and ii) the detection of genetic disorders or desired genetic traits. The PCR can be carried out on a multitude of samples ranging from mummies to paraffine-embedded tissue specimens. However, inhibitors present in e.g. serum, urine and faeces have to be removed.*

De biotechnologie is de laatste jaren sterk in opkomst en veroverd, ook in de diergeneeskunde, steeds meer terrein. Een voorbeeld hiervan is het gebruik van monoclonale antilichamen voor de diagnostiek van infectieziekten (feline leukemie, parvovirus-infecties) en hormoonbepaling (progesteron). Omdat deze monoclonale antilichamen in gebruiksklare 'kits' geleverd worden, kunnen ze ook gemakkelijk in de dierenartsenpraktijk worden toegepast. Naast deze immunologische technieken lijkt nu ook DNA-technologie voor praktische toepassing beschikbaar te komen, met name de polymerase kettingreactie (polymerase chain reaction, PCR). Met deze techniek, die voor het eerst in 1985 werd beschreven (1), kunnen in enkele uren tijd in een reageerbuisje miljarden kopieën van een specifiek stuk DNA gemaakt worden. De explosieve toename van de toepassingsmogelijkheden van de PCR rechtvaardigt een nadere beschrijving van deze techniek en het gebruik ervan binnen de diergeneeskunde.

HET PRINCIPE VAN DE PCR

Het DNA, de drager van de erfelijke informatie van elk organisme, is opgebouwd uit twee complementaire nucleotidenketens, die rond elkaar gewonden zijn en de zogenaamde dubbelhelix vormen. Een nucleotidenketen bestaat uit vier bouwstenen: adenosine, cytidine, guanosine en thymidine (A, C, G en T). De specifieke volgorde van deze nucleotiden bepaalt de erfelijke informatie van ieder individu.

¹ Gebaseerd op een referaat door de eerste auteur.

² Student diergeneeskunde, Adelaarstraat 69 bis, 3514 CC Utrecht.

³ Vakgroep Infectieziekten & Immunologie, Faculteit Diergeneeskunde, Postbus 80.165, 3508 TD Utrecht.

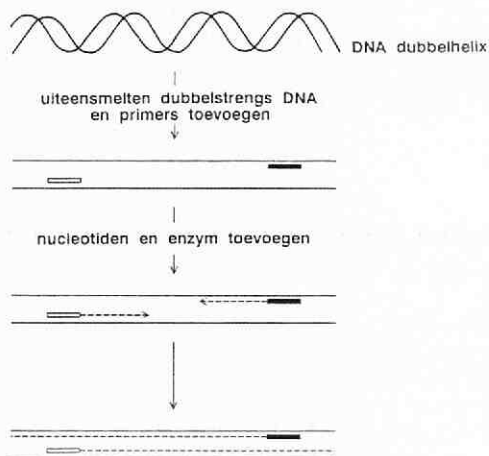


Fig. 1. Schematische weergave van de eerste cyclus in de polymerase kettingreactie. Het dubbelstrengs DNA-molecuul wordt uitgesmolten zodat toegevoegde primers op de afzonderlijke ketens kunnen binden. In aanwezigheid van nucleotiden en enzym worden de primers verlengd, zodat aan het einde van de eerste cyclus twee dubbelstrengs moleculen gevormd zijn.

De dubbelhelix wordt bijgehouden door bindingen van een G, op de ene streng, met een C op de andere streng of een binding tussen een A en een T. Deze bindingen tussen de complementaire nucleotiden G en C, of A en T kunnen verbroken worden door het DNA te verhitten. Hierdoor ontstaan twee losse enkelstrengs DNA-moleculen. Dit proces wordt denaturatie of uitsmelten genoemd. Het is omkeerbaar; bij geleidelijke afkoeling kunnen de twee strengen weer renatureren tot een dubbelstrengs DNA-molecuul.

De PCR begint met denaturatie van het DNA. Vervolgens wordt er aan het DNA een overmaat van twee verschillende 'primers' toegevoegd. Dit zijn DNA-fragmenten van zo'n 20 nucleotiden lang, die in het laboratorium gemakkelijk gesynthetiseerd kunnen worden. Het ene fragment (rechts in fig. 1) komt overeen met een stukje volgorde van de onderste streng en kan dus binden aan de bovenste streng. Omgekeerd is de linker primer identiek aan een fragment van de bovenste streng zodat deze primer kan binden aan de onderste streng. Na dit uitsmelten van het DNA wordt het mengsel afgekoeld. Bij snel afkoelen zullen de twee ketens nauwelijks renatureren; dergelijke lange DNA-ketens hebben enige tijd nodig om hun oorspronkelijke dubbelstrengs structuur terug te vinden. Wel zullen de veel kortere primers die in overmaat aanwezig zijn aan het DNA binden.

Nu worden de vier bouwstenen (A, C, G en T) van het DNA toegevoegd en een enzym (het DNA-polymerase) dat met de primers als beginpunt een DNA -streng kan maken. Hierbij bepaalt de volgorde van de matrijs, de DNA-streng waaraan de primer gebonden is, welk nucleotide wordt ingebouwd; ook hier weer steeds een C tegenover een G en een A tegenover een T. De nieuwgevormde ketens zullen aan de matrijs gebonden blijven zodat er na deze reactie twee dubbelstrengs DNA-moleculen zijn ontstaan.

De hierboven beschreven cyclus in een PCR-experiment wordt zo'n 30 tot 40 keer herhaald. De DNA-moleculen die tijdens de eerste cyclus worden gevormd hebben een vast beginpunt (de primer) maar geen vast eindpunt.

Tijdens de tweede cyclus worden de nieuw gevormde ketens ook als matrijs gebruikt. Zoals uit fig. 2 blijkt, zal de hierop gevormde DNA-keten echter wel een vast eindpunt hebben. Bij de nu volgende cycli neemt het aantal van deze fragmenten met een vaste lengte exponentieel toe. Het resultaat is dat er na zo'n 30 cycli meer dan een miljard kopieën van het oorspronkelijke DNA gemaakt zijn. Het ontstane produkt kan op verschillende manieren worden aangetoond, bijvoorbeeld door een deel van het reactiemengsel in een agarosegel te elektroforeseren. Hierbij worden DNA-fragmenten op grootte gescheiden in een elektrisch veld. Het geamplificeerde DNA-fragment kan door kleuring zichtbaar gemaakt

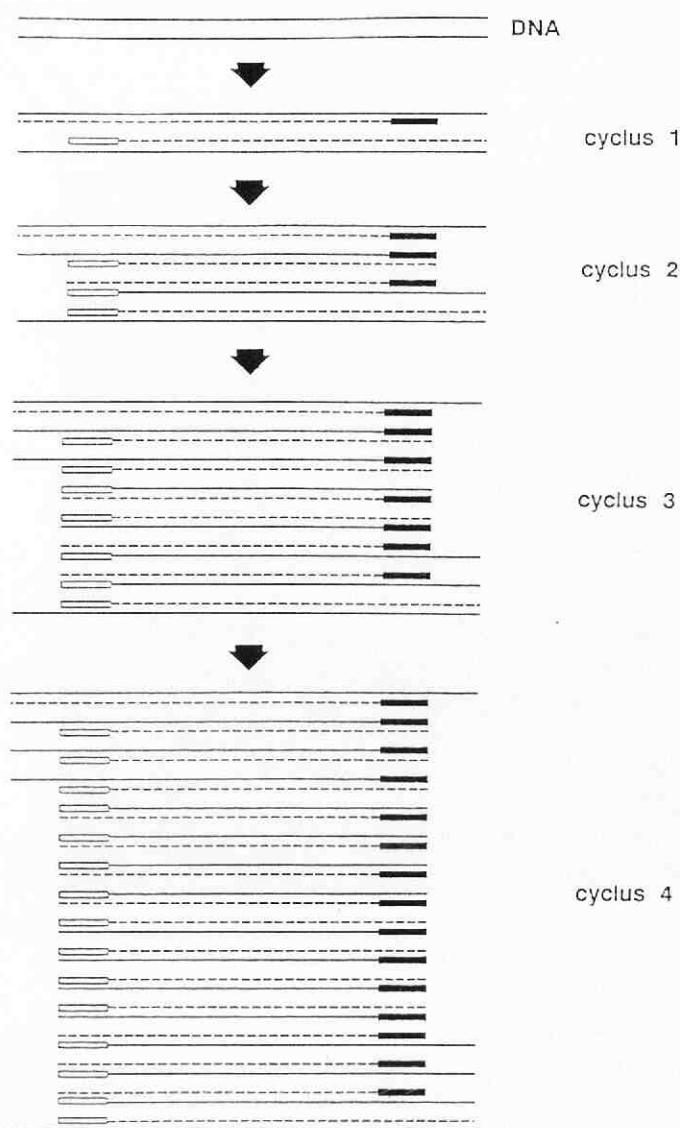


Fig. 2. Schematische weergave van de eerste vier cycli van de polymerase kettingreactie. Er vindt exponentiële vermeerdering plaats van fragmenten met een vaste lengte.

worden. De lengte van het fragment kan bepaald worden door vergelijking met een referentie-monster waarin DNA-fragmenten van bekende lengte aanwezig zijn. Een voorbeeld hiervan is te zien in fig. 3. Het geamplificeerde DNA-fragment, afkomstig uit het genoom van de bacterie *Leptospira interrogans*, de veroorzaker van leptospirose, had een lengte van 461 nucleotidenparen. Fig. 3 illustreert ook de grote gevoeligheid van de PCR. Bij een afnemende hoeveelheid bacteriën in het monster blijft een duidelijk geamplificeerd fragment zichtbaar tot circa 10 bacteriën per PCR.

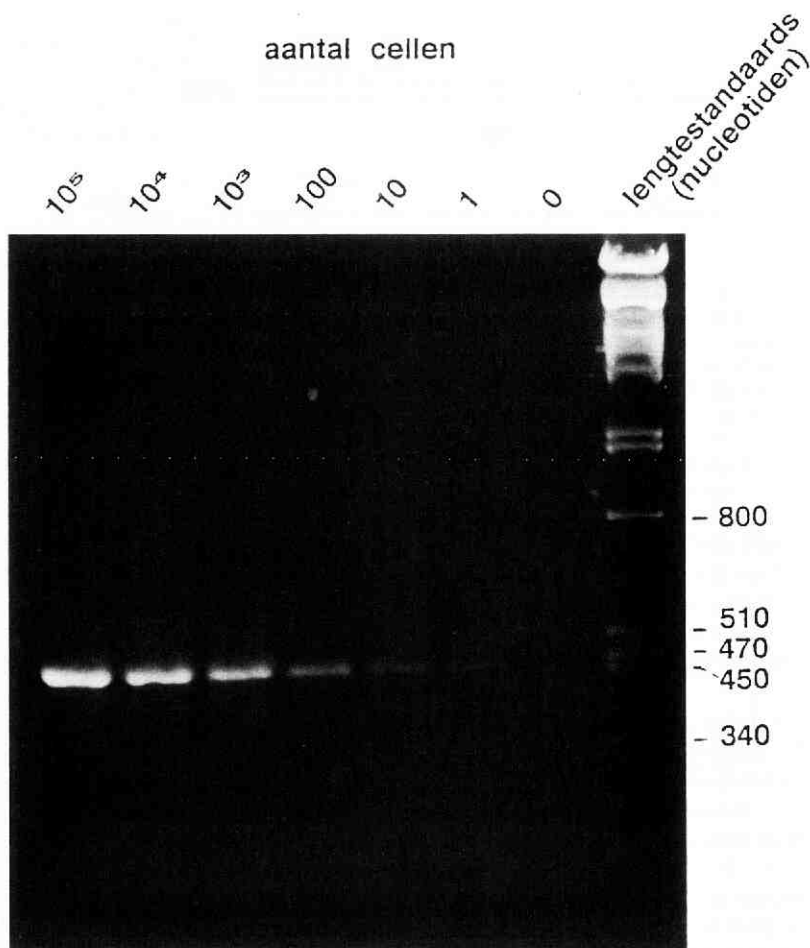


Fig. 3. Analyse van de PCR-produkten van 0, 1, 10 etc. bacteriën (*Leptospira interrogans*). Gebruik is gemaakt van primers die specifiek zijn voor pathogene leptospira-soorten.

PRAKTISCHE ASPECTEN

Zoals al aangegeven is, bestaat het reactiemengsel van de PCR uit: losse nucleotiden, twee verschillende primers, de benodigde zouten en buffer en het DNA dat men wil onderzoeken. Daarnaast is het enzym DNA-polymerase nodig. Het zal duidelijk zijn dat aan dit DNA-polymerase de eis gesteld moet worden dat het goed bestand is tegen hoge temperaturen. Voor het denatureren van het DNA is namelijk een temperatuur van 94°C nodig. Hieraan is tegemoet gekomen door het DNA-polymerase van de bacterie *Thermus aquaticus* te gebruiken, die afkomstig is uit een hete bron ($70\text{--}75^{\circ}\text{C}$). Het polymerase van deze bacterie, het Taq-polymerase, is goed bestand tegen deze hoge temperatuur.

Een standaard cyclus van de PCR ziet er als volgt uit: a) denaturatie gedurende 1 minuut bij 94°C , b) binding van de primers bij 55°C (2 minuten), c) verlenging bij 72°C ook 2 minuten. Voor het bereiken van de gewenste snelle temperatuurveranderingen bestaat commercieel verkrijgbare apparatuur, die volkomen automatisch en programmeerbaar deze temperatuurwisselingen uitvoert. Wanneer de juiste componenten gebruikt worden levert de PCR geen problemen op. Wel kan de grote gevoeligheid er toe leiden dat verontreinigingen ook worden geampli-

ficeerd. De produkten van de PCR-reactie moeten daarom nooit in dezelfde ruimte gehanteerd worden als daar waar met het reactiemengsel voor een nieuwe PCR-reactie wordt gewerkt. Fragmenten uit een vorige PCR kunnen de matrijs in de nieuw ingezette reactie worden en vals-positieve resultaten veroorzaken.

TOEPASSINGSMOGELIJKHEDEN

De fundamentele wetenschappelijke toepassingsmogelijkheden zullen hier niet verder worden besproken. Wel is het goed zich te realiseren dat het specifiek amplificeren van een bepaald stuk van het DNA tot nu toe alleen mogelijk was via de recombinant-DNA aanpak. Deze benadering is vrij gecompliceerd en omgeven met vele veiligheidsmaatregelen, die moeten voorkomen dat bacteriën die het gekloneerde DNA bevatten uit het laboratorium ontsnappen. Hierdoor kan de recombinant-DNA techniek alleen in gespecialiseerde laboratoria worden toegepast. De PCR heeft het DNA-onderzoek als het ware gedemocratiseerd.

Er zijn twee belangrijke toepassingsgebieden voor de PCR in de diergeneeskunde: i) de diagnostiek van infectieziekten en ii) het opsporen van erfelijke ziekten, of andere al dan niet gewenste erfelijke eigenschappen. Van beide een voorbeeld.

AANTONEN VAN INFECTIEUZE AGENTIA

De PCR lijkt vooral een oplossing te gaan bieden voor infectieziekten, die met de huidige methoden moeilijk of pas na lange tijd te diagnostiseren zijn. Naast de hierboven al genoemde leptospirose, is in dit opzicht bijvoorbeeld paratuberculose een bijzonder problematische aandoening. Bij beide ziektes is het snel opsporen van dieren die de bacterie respectievelijk in urine en faeces uitscheiden belangrijk om de verspreiding van de infectie tegen te gaan.

Een op de PCR gebaseerde test dient uiteraard specifiek te zijn, dat wil zeggen alleen de pathogene bacteriën waarin men geïnteresseerd is dienen een positief signaal te geven. De specificiteit wordt geheel bepaald door de primers. Om goede primers te kunnen kiezen dient men te beschikken over de nucleotidenvolgorde van een stuk DNA dat specifiek is voor de te onderscheiden kiemen. In principe kan dit van elk deel van het genoom afkomstig zijn. Bijzonder waardevol echter blijken de ribosomale genen te zijn. Elke cel bevat ribosomen. Het zijn celorganellen die zorgen voor de eiwitsynthese. Ze bestaan uit eiwitten en ribonucleïnezuur (RNA). Elke cel heeft in het genoom een stuk DNA dat codeert voor het ribosomale RNA. De nucleotidenvolgorde van de ribosomale genen is relatief gemakkelijk te bepalen via een aantal experimentele trucs. De verkregen volgorde van het ribosomale gen van een groot aantal bacteriën kunnen eenvoudig met elkaar vergeleken worden. Uit deze vergelijking kunnen dan vervolgens primers met de gewenste specificiteit worden afgeleid. Zo maakt fig. 4 duidelijk dat *Mycobacterium paratuberculosis* met één set primers wel en met twee andere sets niet te onderscheiden is van andere bacteriën.

Behalve voor bacteriën is deze benadering ook bruikbaar voor parasieten (bijvoorbeeld toxoplasma). Het aantonen van virussen met de PCR is ook mogelijk. Omdat virussen geen ribosomale genen hebben is men aangewezen op een andere aanpak. Het aantal beschikbare nucleotidenvolgorde van virussen neemt echter zo snel toe, dat verwacht kan worden dat ook hiervoor meer specifieke PCR primers beschikbaar zullen komen. In de humane geneeskunde wordt de PCR al routinematig gebruikt voor het opsporen van HIV, bijv. bij kinderen van seropositieve ouders.

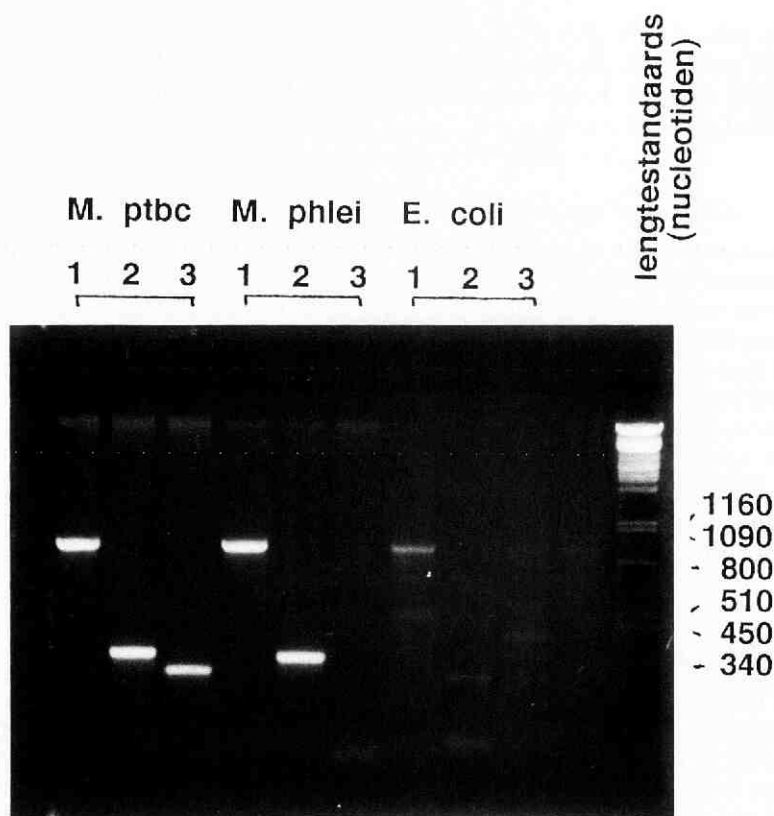


Fig. 4. Analyse van de PCR-produkten van het ribosomale gen van de bacteriën *Mycobacterium paratuberculosis*, de niet pathogene *Mycobacterium phlei* en *Escherichia coli*. De combinatie van de primers bepaalt of er al of niet een fragment wordt geamplificeerd. Nr 1: primers A en C zijn gebruikt; deze herkennen alle bacteriën. Nr. 2: primer A is gebruikt samen met primer G die specifiek voor mycobacteriën is. Tenslotte (nr 3) is primer G gebruikt samen met primer P. Deze laatste herkent alleen *Mycobacterium paratuberculosis*.

KARAKTERISERING ERFELIJKE MARKERS

Vele gewenste en ongewenste erfelijke eigenschappen zijn inmiddels bekend van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren. Een gericht fokprogramma vereist dat van elk dier de erfelijke aanleg bekend is.

Hierbij kan de PCR een belangrijke rol spelen. Medrano en medewerkers bestudeerden de genen voor de kappa-caseïnes van het rund (3). Hiervan komen twee varianten voor: A en B, waarvan B een betere kwaliteit melk geeft voor de kaasbereiding. Met behulp van de PCR kan een fragment uit de genen geamplificeerd en gekarakteriseerd worden. Hierdoor is het mogelijk de aanleg van jongvee te bepalen en zo een verder fokprogramma op te stellen. Deze benadering is op veel andere kenmerken toepasbaar, maar dan moet wel eerst het verband tussen de DNA-volgorde en de produktiekenmerken of erfelijke ziekte gelegd worden.

Dit gebied, de moleculaire genetica van dieren, is een onontgonnen terrein (4).

In de nabije toekomst kunnen echter testen verwacht worden voor de geslachtsbepaling van embryo's, voor het opsporen van maligne hyperthermie (halothaan-gevoeligheid) bij varkens (5, 6) en voor de resistentie tegen bepaalde infectieziekten (7, 8).

Op dit moment wordt de PCR nog alleen op research-laboratoria uitgevoerd. Maar de overdracht van ontwikkelde testen naar Gezondheidsdiensten wordt voorbereid. Een aantal commerciële testen zijn al verkrijgbaar of in ontwikkeling. In hoeverre deze testen ook binnen de dierenartsenpraktijk toepassing zullen vinden, zal afhankelijk zijn van het gemak waarmee de testen uitgevoerd kunnen worden en de reproduceerbaarheid ervan.

Een speciaal probleem blijft nog de opwerking van de monsters. Hoewel aan het DNA geen hoge eisen wordt gesteld wat betreft de intactheid (de PCR is toegepast op DNA afkomstig uit paraffinecoupes (9), mummies (10), zelfs onlangs op fossielen (11)), is de reactie wel gevoelig voor remmers van het DNA-polymerase die aanwezig zijn in serum, urine en faeces. Het isoleren van DNA uit dergelijke monsters is altijd mogelijk maar is soms erg arbeidsintensief. Er wordt dan ook op verschillende plaatsen gewerkt aan snelle en eenvoudige alternatieven voor deze monsteropwerking.

LITERATUUR

1. Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA, and Arnheim N. Enzymatic amplification of β -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science* 1985; 230: 1350-4.
2. Erlich HA (editor). PCR technology. Stockton Press 1989, New York.
3. Medrano JF, Aguilar-Cordova E. Genotyping of bovine kappa-casein loci following DNA sequence amplification. *Biotechnology* 1990; 8: 144-6.
4. O'Brien SJ (editor). Genetic maps, locus maps of complex genomes; Book 4, Nonhuman Vertebrates, 5th ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press 1990, New York.
5. McCarthy TV, Healy JMS, Heffron JJA, Lehane M, Deufel T, Lehmann-Horn F, Farrall M, and Johnson K. Localisation of the malignant hyperthermia susceptibility locus to human chromosome 19q12-13.2. *Nature* 1990; 343: 562-4.
6. Zorzato F, Fujii J, Otsu K, Philips M, Green NM, Lai FA, Meissner G, and MacLennan DH. Molecular cloning of cDNA encoding human and rabbit forms of the Ca^{2+} release channel (ryanodine receptor) of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *J Biol Chem* 1990; 265: 2244-56.
7. Van der Zijpp AJ. Genetische aspecten van ziekteresistentie bij landbouwhuisdieren. *Tijdschr Diergeneesk* 1987; 112: 927-33.
8. Blackwell JM *et al.* Forum in Immunology - The macrophage resistance gene Lsh/Ity/BcG. *Res Immunol* 1989; 140: 767-828.
9. Shibata DK, Arnheim N, and Martin WJ. Detection of human papillomavirus in paraffin-embedded tissue using the polymerase chain. *J Exp Med* 1988; 167: 225-30.
10. Pääbo S, Higuchi RG, and Wilson AC. Ancient DNA and the polymerase chain reaction. The emerging field of molecular archaeology. *J Biol Chem* 1989; 264: 9707-12.
11. Golenberg EM, Giannasi DE, Clegg MT, Smiley CJ, Durbin M, Henderson D, and Zurawski G. Chloroplast DNA sequence from a Miocene *Magnolia* species. *Nature* 1990; 344: 656-8.

Aanvaard op 27 augustus 1990.

In deze rubriek, die in principe open staat voor elke auteur die zich op specialistisch niveau met de diergeneeskunde van landbouwhuisdieren en/of gezelschapsdieren bezighoudt, wordt een brug geslagen tussen de eerste- en tweedelijns diergeneeskunde.

Er is sprake van praktische relevantie en de bijdragen geven inzicht in de diagnostiek en behandeling van verwezen patiënten uit diverse disciplines. Theoretische aspecten of nieuwe ontwikkelingen in de diergeneeskunde worden eveneens belicht.

Een geval van hittestock bij de hond

In juni 1989 werd de 6 jaar oude Doberman reu Robin gedurende 1½ uur in een gesloten auto achtergelaten. De buitentemperatuur was 25°C bij lichtbewolkt weer en een relatieve luchtvochtigheid van 50%. Bij terugkomst van de eigenaar vertoonde de hond sterke hyperpneu, liet waterdunne, bloedige ontlasting lopen en reageerde nauwelijks op externe stimuli. Hierop is de hond direct in de schaduw gelegd en met koud water overgoten, waarna hij naar de dierenarts is vervoerd. Daar aangekomen leek het dier zich wat meer bewust van zijn omgeving. De rectale temperatuur was toen 36,5°C. Na intraveneuze toediening van dexamethason (1 mg/kg) is de hond verwezen naar de Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren te Utrecht.

Bij aankomst op de kliniek werd een liggende en in soporeuze toestand verkerende hond gezien. De oren en extremiteiten voelden koud aan. De patiënt was in goede voedingstoestand. Bij het lichamelijke onderzoek werd het volgende geconstateerd: ademhalingsfrequentie 28/minuut; pols 104 slagen/minuut, zwak, regelmatig, eequaal, symmetrisch en synchroon met de hartacties; slijmvlies bleekroze; een verlenging van de capillaire hervullingstijd tot meer dan 2 sec.; bloedingen uit de gingiva op verschillende plaatsen; rectale temperatuur 38,2°C en dunne faeces zonder vers bloed aan de thermometer; de huidturgor was goed. Uit

de anamnese bleek verder dat vóór het ontstaan van het huidige probleem de hond, die gebruikt werd als sporthond, normaal actief was. Wel was de eigenaar al langer een intermitterende diarree (vla-achtig zonder bloed of slijm) met persdrang opgevallen. De defaecatiefrequentie was niet verhoogd; luide borborygmi of flatulentie had de eigenaar niet opgemerkt.

Op grond van de nu bekende gegevens werd de diagnose shock ten gevolge van hyperthermie waarschijnlijk. Er werd bloed afgenomen voor onderzoek en Robin werd in de Intensive Care opgenomen. Uit de resultaten van het bloedonderzoek (tabel 1) werden de volgende conclusies getrokken:

- beschadiging van bloedcellen (microscopisch aspect bloeduitstrijkje);
- hemoconcentratie (hematocrietwaarde, totaal serum-eiwit, ureum, kreatinine en natrium in plasma verhoogd);
- diffuse intravasale stolling (DIS) (thrombocytopenie, verlengde protrombintijd (PT) en verlengde geactiveerde partiële tromboplastintijd (cefalinetijd), verlaagd fibrinogeen en verhoogde concentratie fibrinemonomeren (FM) in het plasma);
- metabole acidose;
- hypokaliëmie.

De hond werd via een jugulaircatheter gerehydrateerd met Ringer's lactaat oplossing (100 ml/kg/24 uur). Aan de eerste 500 ml vloeistof werden 80 ml NaHCO₃ 4,2% en 20 ml KCl 2 meq/ml toegevoegd ter correctie van de acidose en de hypokaliëmie. Ter bestrijding van de DIS werd subcutaan heparine (3 d.d. 75 IE/kg) toegediend en ter bestrijding van de diarree werd per os salazosulfapyridine (4 d.d. 1000 mg) en domperidon (4 d.d. 10 mg) gegeven. De algehele toestand, centraal veneuze druk (CVD), ademhaling, pols, rectale temperatuur en urineproductie van de hond werden elke 2 uur gecontroleerd. Een voortdurende wat lage CVD was daarbij de meest opvallende bevinding. De acidose verdween drie dagen na opname. Robin ontwikkelde te zelfder tijd een gegeneraliseerde icterus en oedeem aan voorborst, praepitium en extremiteiten. Een electrocardiogram bracht geen afwijkingen aan het licht. Op de röntgenopname van de thorax werden, behalve een enigszins hypovolemisch longbeeld, geen abnormaliteiten waargenomen. De nierfunctie leek niet gestoord (het plasma ureum was slechts gering verhoogd; de alkalische fosfatase/kreatinine ratio en de γ -glutamyl transferase/kreatinine ratio in

Tabel 1. Laboratoriumgegevens van de patiënt Robin.

	Dg1	Dg3	Dg4	Dg5	Dg6	Dg7	Dg10	Dg35	Referentiew.	Eenheid
Haematoeriet	0,66	0,36					0,35		0,40-0,57	l/l
Leucocyten	9,5						38,2		5,9-13,8	giga/l
Thrombocyten	0		14				350		150-400	giga/l
Reticulocyten							6,3		0,0-2,0	%
von Willebrand factor	100								50-160 ^{#1}	%
Protrombinetijd	12								8,5-10,5 ^{#2}	sec
Cefalinetijd	18								13-17 ^{#2}	sec
Fibrinogeen	1,6								2,0-5,0	g/l
Fibrine splitproducten	neg.								< 10	µg/ml
Fibrinemonomeren	pos.						neg.		negatief	
Totaal serum eiwit	81	50	59		57			62	53-70	g/l
Albumine	35	24	18		28			32	25-34	g/l
Ureum	16	12	12				6,7	8,8	3,0-6,5	mM
Kreatinine	166	**					67	84	< 92 ^{#3}	µM
Natrium	151	138	140	133	128	130	138	149	141-149	mM
Kalium	2,9	3,5	2,1	2,0	2,5	3,6	3,6	4,0	3,6-5,0	mM
Chloride			99	79		80			108-115	mM
Osmolaliteit					284	276			295-320	mOsm/kg
Alkalische fosfatase							743	93	25-117	E/l
Alanine aminotransferase			961					24	23-90	E/l
Galzuren			307				350	8	0-8	µM
Urine:										
Soortelijk gewicht		1,014		1,017			1,028		1,016-1,040	g/ml
Totaal eiwit				2,85			0,72		0-0,56	g/l
Opmerkingen	1	2				3	4			

#1: polybrene aggregatiemethode

#2: controle $\pm$ 15% van simultaan uitgevoerde PT en cefalinetijd bij een gezonde hond#3: maximum waarde = $60 + (1,2 \times \text{lichaamsgewicht})$

#4: plasma te icterisch voor kreatinine bepaling

Opm.1: in bloeduitsrijkje veel beschadigde erythrocyten en leucocyten, enkele pathologische lymphocyten en veel normoblasten en/of gedegenerende cellen

pH 7,280 (ref. 7,311-7,392), Base Excess - 8,8 (ref. 0- -5 mM), HCO_3^- 16,0 (ref. 17-24 mM), PCO_2 4,5 (ref. 4,32-6,52 kPa), PO_2 16,7 (ref. 10,2-14,1 kPa)

Opm.2: in urinesediment veel beschadigde erythrocyten en korrelcilinders

pH 7,362, BE +0,8, HCO_3^- 26,1, PCO_2 6,1, PO_2 14,0Opm.3: in urine AF/kreatinine ratio 1,6 (ref. < 10); γ GT/kreatinine ratio 1,8 (ref. < 8)

Opm.4: in bloeduitsrijkje meerdere normoblasten en polychromasie.

de urine waren normaal). Ter bestrijding van een eventuele gegeneraliseerde vaatwandbeschadiging door het fysisch trauma, welke mogelijk de oorzaak vormde van het uitreden van albumine en electrolyten uit de bloedvaten, werd éénmaal daags intraveneus dexamethason (10 mg) toegediend. Vijf dagen na opname leek de hond actiever en dronk voor het eerst spontaan. In verband met het dalende albuminegehalte (tabel 1) werd intraveneus 500 ml donor plasma toegediend. Ondanks dagelijkse substituties van electrolyten bleven de natrium-, kalium- en chloride-concentraties in het plasma alsmede de plasma-osmolaliteit te laag. Zes dagen na opname is begonnen met orale voeding (Nutrison®¹ en electrolytenmix). De oedemen namen af en Robin werd steeds actiever. Negen dagen na opname was de algehele toestand zodanig verbeterd dat werd besloten Robin uit de kliniek te ontslaan, ondanks het feit dat de hond sterk vermagerd en nog steeds icterisch was en er twee fistels waren ontstaan op oedeemplaat-

sen. Afwijkende bevindingen bij het laatste laboratoriumonderzoek waren leucocytose, regeneratieve anemie en sterke verhoging van galzuren en AF in het plasma (tabel 1). Bij controle, een maand na ontslag, was de hond levendig en waren de huidlaesies gesloten. Er was nog een lichte icterus aanwezig. De voorheen afwijkende laboratoriumwaarden waren alle genormaliseerd. Bij telefonische navraag in september 1990 verkeerde Robin in prima conditie. De hond vertoonde echter nog steeds periodiek diarree.

DISCUSSIE

Over het voorkomen en de pathofysiologie van hittesthock bij gezelschapsdieren bestaat weinig literatuur (1, 2, 5, 8, 13). Oververhitting treedt meestal op door verblijf van een dier in een volledig gesloten auto bij warm en vochtig weer. Ruim 70% van de warmteafgifte verloopt bij de hond via geleiding en straling van het lichaamsoppervlak naar de omgeving. Een veel kleiner deel verloopt via verdamping van vocht (hijgen).

¹ Nutrison®, Nutricia n.v., Zoetermeer.

Het nuttig effect van hijgen neemt af bij een hoge relatieve luchtvochtigheid. De combinatie van een hoge omgevingstemperatuur met geringe ventilatie, zoals in een auto met gesloten ramen en minimale luchtverversing, is voor honden dan ook zeer riskant.

Het risico van hitteshock ten gevolge van te grote lichamelijke arbeid in warm weer is veel kleiner (1, 2). De afloop van hitteshock is meestal fataal, doch na snel adequaat ingrijpen kan volledig herstel optreden.

Bij de mens gaat hitteshock gepaard met de volgende afwijkingen: haemoconcentratie, hypokaliëmie, haemolyse, DIS, acuut nierfalen, levernecrose en hersenbeschadiging (4, 9). Dit beeld komt in grote lijnen overeen met de waarnemingen bij de hier beschreven hond.

De verhoogde lichaamstemperatuur veroorzaakt fysische beschadiging van diverse cellen, waaronder endotheel, leucocyten, erythrocyten en waarschijnlijk ook trombocyten. De erythrocyten zijn extra gevoelig voor beschadiging door de respiratoire alkalose. Een massale intravasculaire haemolyse is het gevolg (1, 13). De beschadiging van erythrocyten en allerlei andere cellen maakt veel thromboplastisch materiaal vrij dat in de circulatie komt. Dit activeert de stollingscascade en tevens het fibrinolytische systeem, met DIS als gevolg. De plaatjesactivatie en de activatie van het kallikreïne-kinine systeem leiden tot verhoging van de vasculaire permeabiliteit (6).

Daar bij onze patiënt geen aanwijzingen waren voor hart- of nierfunctiestoornissen werd de hypokaliëmie, hyponatriëmie, hypoalbuminemie en hypoosmolaliteit van het plasma toegeschreven aan een mogelijk generaliseerde verandering van de vaatwand. Oedeem kan ook bij de mens als complicatie van shock optreden (12).

Acuut nierfalen met oligurie/anurie is een frequent waargenomen complicatie van hitteshock bij mens (7) en hond (5). Bij de hier beschreven patiënt zijn daar geen aanwijzingen voor gevonden: tijdens het ziekteverloop was de urineproductie normaal, waren de ureumwaarden nauwelijks verhoogd (het plasma-kreatinine was niet te bepalen vanwege de ernstige icterus) en er bestond geen hyperkaliëmie. Bovendien waren de AF/kreatinine ratio en γ GT/kreatinine ratio in de urine normaal. Verhoging van deze ratios is een gevoelige indicator voor de aanwezigheid van laesies in de proximale niertubuli (Heiene R. Niet gepubliceerde waarneming).

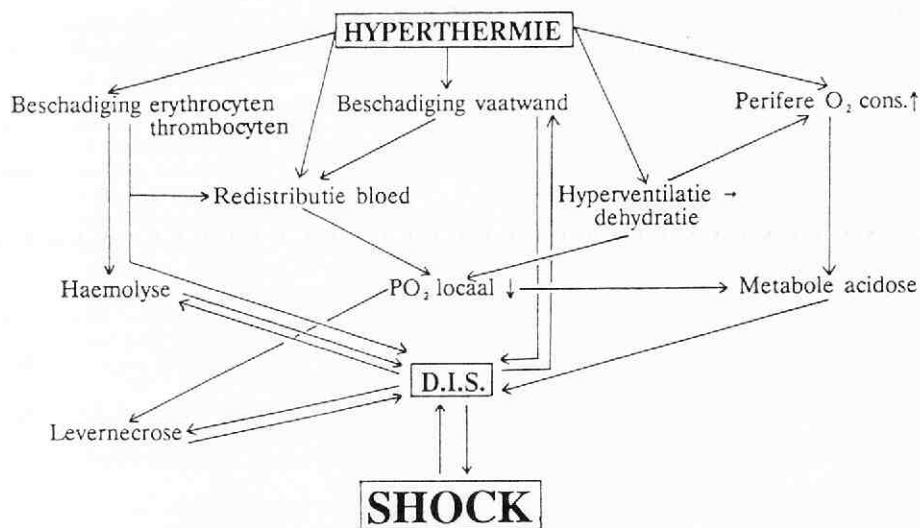
Bij onze patiënt werden een sterke icterus en verhoging van de concentraties AF en galzuren in het plasma waargenomen, hetgeen op ernstige levercelbeschadiging wees. Deze kan verklaard worden door de slechte weefselperfusie als gevolg van shock en de DIS.

Bij sectie van honden met hitteshock (13) wordt een ernstige centrolobulaire levernecrose gevonden. Het bepalen van het gehalte totaal, direct en indirect bilirubine in het plasma is voor het stellen van een diagnose of prognose bij de hond niet zinvol gebleken (10). Het langdurig persisteren van de icterus, zoals bij Robin waargenomen, mag niet als persisteren van leverbeschadiging worden geïnterpreteerd, daar langer circulerend bilirubine zich covalent bindt aan albumine, hetgeen een snelle klaring verhindert, ook bij een goed functionerende lever (11). Dit verklaart waarom de hond een maand na ontslag nog steeds enigszins icterisch was.

Bij hyperthermie is de verbranding van energiehoudende substraten en het verbruik van zuurstof in de weefsels veel groter dan onder basale condities. Indien de zuurstofbehoefte de aanvoer overtreft wordt gedeeltelijk overgeschakeld op anaërobe stofwisseling. Bij gevolg is ook de afgifte van (zure) metaboliëten verhoogd. Deze metaboliëten alsmede vaso-actieve stoffen die vrijkomen door de hyperthermie op centraal niveau, induceren een toename van de cardiorespiratoire activiteit (12). Later vindt redistributie van de bloedstroom plaats (er gaat meer bloed naar hersenen, hart en lever; minder naar nieren, huid, darmen en skeletspieren; ook is er redistributie binnen organen op microcirculatoir niveau). Door de verminderde perfusie van de slecht doorbloede weefsels en de toch al aanwezige zuurstofschuld ontstaat een metabole acidose die de oorspronkelijk aanwezige respiratoire alkalose (ten gevolge van de verhoogde respiratoire activiteit) opheft.

Indeling van patiënten met shock naar pathogenese is moeilijk en vaak arbitrair, daar de optredende fenomenen zowel elkaars oorzaak als gevolg kunnen zijn. De fenomenen die bij deze patiënt tot shock hebben geleid zijn schematisch weergegeven in figuur 1.

De behandeling van hitteshock moet in het acute geval gericht zijn op afkoeling met behulp van ijs- of alcoholapplicatie. Gewaakt dient te worden voor te snelle en te rigoreuze koeling tot onder de 39,5°C. Daarmee wordt tevens voorkómen dat het dier gaat rillen. Dit rillen zou weer endogene



Figuur 1. Schematische weergave van de pathofysiologie van hitteshock.

warmte en acidose induceren. Een agressieve vloeistoftherapie om de perifere circulatie op peil te houden, onder stringente controle van de urineproductie, centraal veneuze druk en zo mogelijk arteriële druk is van het grootste belang, alsmede het op peil houden van de lichaamstemperatuur en het regelmatig omleggen van het dier. Stoornissen in zuur-base-evenwicht en elektrolytenbalans dienen te worden gecorrigeerd. Indien verschijnselen van DIS optreden is een behandeling met heparine (75 IE/kg 3 d.d. subcutaan) om de hypercoagulabiliteit te remmen waarschijnlijk geïndiceerd. Over het effect en de dosering van heparine bestaat evenwel geen consensus (5, 14). Dit geldt ook met betrekking tot het gebruik van glucocorticoiden bij verschijnselen van hersenoedeem en verhoogde vaatpermeabiliteit (3, 5).

De behandeling van hitteshock is symptomatisch, zeer arbeidsintensief en vaak frustrerend. De behandeling dient te geschieden onder stringente klinische en laboratoriumcontrole. Na eerste spoedopvang is verwijzing naar een kliniek met Intensive Care faciliteiten derhalve noodzakelijk.

H. P. Meyer¹

LITERATUUR

1. Bjotvedt G, Weems CW, Foley K. Strenuous exercise may cause health hazards for racing greyhounds. *Veterinary Medicine* 1984; 79: 1481-7.
2. Bjotvedt G, Hendricks GM, Sundquist KL. Exertional heat stroke in two racing greyhounds. *Calif Vet* 1983; 11: 9-13.
3. Dean JM, Rogers MC. Cerebrovascular disease. In: Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook BW, eds. *Textbook of critical care*. Philadelphia: WB Saunders 1984; 961-8.
4. Jackson DL. Critical care neurology. In: Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR, eds. *Textbook of critical care*. Philadelphia: WB Saunders 1984; 943-55.
5. Larson RL, Carithers RW. A review of heat stroke and its complications in the canine. *N Z vet J* 1985; 33: 202-6.
6. Lewis GP. *Mediators of inflammation*. Bristol: Wright, 1986.
7. Madias NE, Harrington JT. Postischemic renal failure. In: Brenner BM, Lazarus JM, eds. *Acute renal failure*. Philadelphia: WB Saunders 1983; 235-51.
8. Nakama S, Tanaka M, Goto N, Komatsu T. A case report of canine disseminated intravascular coagulation (DIC). *Jpn J Vet Sci* 1985; 47: 329-32.
9. Pierson DJ. Hyperthermia. In: Luce JM, Pierson DJ, eds. *Critical care medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1988; 563-7.
10. Rothuizen J, Brom WE van den. Bilirubin metabolism in canine hepatobiliary and haemolytic disease. *Vet Quart* 1987; 9: 235-40.
11. Rothuizen J, Ingh T van den. Covalently protein-bound bilirubin conjugates in cholestatic disease of dogs. *Am J Vet Res* 1988; 49: 702-4.

¹ Drs. H. P. Meyer, specialist in opleiding (Interne Geneeskunde van Gezelschapsdieren) Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde Rijksuniversiteit Utrecht, Yalelaan 8, 3584 CM Utrecht.

12. Shoemaker WC. Pathophysiology and therapy of shock syndromes. In: Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR, eds. Textbook of critical care. Philadelphia: WB Saunders 1984: 52-72.
13. Slappendel RJ, Dijk JE van. Diffuse intravasale stolling (DIS) II. Spontane DIS bij de hond. Tijdschr Diergeneesk 1973; 98: 615-31.
14. Slappendel RJ. Disseminated intravascular coagulation. The veterinary clinics of North America, Small animal practice 1988; 18: 169-84.

STUDENTENREFERATEN

Fotokopieën van studentenreferaten kunnen worden besteld via het redactiesecretariaat (tel. 030-510111). De kosten (inclusief portokosten) bedragen (afhankelijk van de omvang per referaat):

*< 30 pagina's f 10,-
30-60 pagina's f 15,-
> 60 pagina's f 20,-*

Cadmium: belasting voor mens en milieu

B. R. Berends, vakgroep Voedingsmiddelen van Dierlijke Oorsprong (mei 1990). SR/16: 72 pp.

Cadmium is chemisch verwant aan zink en komt in vele ertsen voor. Winning van cadmium vindt plaats tijdens de productie van zink uit erts. Hoge concentraties in bodem, water en lucht worden dan ook in het bijzonder geassocieerd met de zinkproductie.

In Nederland wordt cadmium vooral gebruikt in pigmenten, op wereldschaal het meest als corrosiebestendige oppervlaktelaag.

Depositie van cadmium in Nederland vindt hoofdzakelijk plaats door gecontroleerde stort van afval uit de zinkproductie c.q. baggerspecie en door de productie en het gebruik van kunstmest. Het overgrote deel van de atmosferische depositie komt vanuit het buitenland en draagt voor de helft bij tot de belasting van onze cultuurgrond.

In de bodem wordt cadmium vastgelegd in de toplaag gebonden aan kleimineralen en hydroxiden of geabsorbeerd aan organisch materiaal. Naast de grondsoort is de pH bepalend voor de

beschikbaarheid voor opname door plant en dier: een dalende pH doet de beschikbaarheid sterk toenemen.

In zoetwater komt cadmium voor driekwart gebonden aan slibdeeltjes voor: in oceaanwater slechts voor 1%. Sedimentatiebekkens kennen een aanzienlijke ophoping van cadmium. Onder anaërobe omstandigheden blijft cadmium voor lange tijd vastgelegd. Toename in zuurstofgehalte en/of dalende pH doet de beschikbaarheid van het metaal sterk toenemen.

Planten verdragen cadmium, in tegenstelling tot andere zware metalen, vrij goed en kunnen relatief hoge gehalten verkrijgen. Het risico bestaat dat gewassen voor consumptie ongeschikt worden.

Bodemmicroflora en bodemfauna ondervinden in het algemeen bij de huidige belasting van het milieu weinig schade. Ditzelfde geldt voor water-organismen.

De grootste accumulatie in zoet- en zoutwater treedt op bij schaal- en schelpdieren.

Op biochemisch en cellulair niveau zorgt cadmium door binding aan membranen, directe remming of indirecte beïnvloeding van enzymatische processen voor veel ontsporingen.

Cadmium antagoneert met ijzer, zink, calcium en koper en kan verschijnselen veroorzaken die op een gebrek aan deze elementen lijken.

De belangrijkste routes van blootstelling bij zoogdieren en mens zijn de orale en respiratoire. Oraal opgenomen cadmium wordt voor 5 tot 6% geabsorbeerd; inhalatoir opgenomen cadmium voor 20 tot 50%. Deficiënties aan ijzer en calcium kunnen de absorptie sterk doen toenemen.

In het plasma wordt cadmium gebonden aan metallothioneïne. Uitscheiding met urine en faeces is gering. Stapeling vindt vooral plaats in lever en nier (cortex), die samen 75 tot 80% van de totaal aanwezige hoeveelheid cadmium kunnen bevatten. Bij de mens worden halfwaardetijden van cadmium vermeld van 10 tot 30 jaar.

Zowel bij de mens als bij proefdieren is nier-schade, die ontstaat bij een cortexconcentratie van 200 mg/kg, het meest kenmerkende gevolg van een chronische belasting met cadmium. Voor de mens geldt dat deze concentratie wordt bereikt bij een inname van circa 200 µg cadmium per dag tot het 50e levensjaar.

De verschillende bijdragen door de verschillende blootstellingsroutes tot de totale belasting met cadmium worden voor de mens geschat op: 95% via de voeding, 4% via het drinkwater en 1% via de lucht. Voedsel van plantaardige oorsprong zorgt voor ruim 2/3 van de belasting via de voeding.

In de Nederlandse situatie is de blootstelling geschat op 20 tot 30 µg per dag.

Het roken van 25 sigaretten per dag geeft een extra blootstelling van 1,2 tot 2,5 µg. De dagelijkse geabsorbeerde dosis cadmium wordt door roken bijna verdubbeld. In het algemeen echter zal zelfs een roker beneden de WHO-norm voor maximale opname van 57 tot 71 µg cadmium per dag blijven.

Gelezen

Gelezen in *The Veterinary Record* 1990; 127: 366 en: 368.

Europe

Brussels tackles problems posed by reunification of Germany

As part of a crash programme of European legislation designed to tackle problems presented by German reunification, the European Commission is suggesting terms for recognition of East German veterinary qualifications.

Essentially, the onus is being placed on the Bonn government to vouch for the professional competence of GDR professionals. If the practitioners' qualifications do not already meet minimum EC standards for mutual recognition, it will be necessary for individuals to show proof that they began their training before unification. They will then require a certificate from Bonn confirming that they have been practising 'effectively and lawfully' for at least three consecutive years during the previous five years. Some sectors of EC veterinary legislation will require comparatively straight-forward amendment. For instance, the EC ban on use of hormones in livestock farming was recognised in the GDR. Consequently, the GDR featured in the list of approved states from which certificated imports of fresh meat and live animals were permitted. On that issue at least, the territory of the former GDR immediately fell into line with the rest of the Community on October 3.

Short-term measures

However, in many other sectors, the rapid advance to unification, in which the original target date was brought forward to October, left Brussels and Bonn with insufficient time to check the animal health and food industry situation in the GDR. Consequently, derogations and temporary measures are being adopted, with extensive powers conferred — in the short term at least — on the EC Commission. For example, EC legislation dating back to 1971 on trade in fresh poultrymeat cannot be immediately applied in its entirety, either because GDR abattoirs and cutting plants do not conform, or because there has been no time for detailed inspection and approval.

Under an agreement between Bonn and Brussels, the German authorities have accepted responsibility for bringing standards up to EC levels. In return, the establishments will be allowed to continue operating on condition that their products are reserved for consumption in what used to be GDR territory.

Pending verification of the precise animal health situation in the former GDR, some short-term measures are being limited to a lifespan of only three months, as in the case of a Commission decision to recognise the territory as being free of classical swine fever.

Fears about veterinary implications of reunification were expressed at recent celebrations to mark the 200th anniversary of the Munich veterinary school.

Reunification problems aired at Munich bicentenary

Problems likely to arise from the reunification of Germany featured strongly in the programme of the bicentenary celebrations of the veterinary faculty of the Ludwig Maximilian University, Munich, June 30 to July 3.

In one symposium, particularly well attended by students and devoted to the veterinary profession in the EC, Professor Jürgen Unshelm, acting as chairman, asked the question: 'Are the East German veterinarians going to remain in their part of the country or will many seek more lucrative posts in the EC, either in the Federal Republic or elsewhere?' He thought that many of the opinions to be expressed in the course of the day would be seriously considered in the planned reform of the veterinary undergraduate curriculum in Munich, a remark greeted with loud student applause. Dr Mehlhorn of Leipzig detailed many of the anticipated veterinary problems resulting from reunification, including questions of the mutual recognition of specialist qualifications (West Germany has over 30, East Germany only eight or nine), the continuation of mandatory continuing education in East Germany (albeit a mere 14 days every five years), and problems of migration westward, leaving inadequate veterinary services in the east.

One of the most thought-provoking papers at the symposium, considering the question 'Veterinary medicine: the profession for a women?', was particularly well received.

Notably, Munich, with 13 departments, has only one woman as departmental head (Ulrike Matis, surgery).

Ds W. Kraft of Munich compared the time spent in different disciplines by veterinary students of the EC. As expected, all United Kingdom schools had below average total hours devoted to meat hygiene, in this analysis termed 'public health complex'.

Dr P. Pschorn of Munich discussed briefly the proposition, well known to the British profession, of a preregistration year following veterinary graduation, during which practical experience would be gained under careful supervision. This idea gained no support from the students due to the likelihood of a poor salary during this period of 'slave labour'.

Dr K. Simon, representing West German practitioners, noted that a recent survey had shown a 20 per cent reduction in net income from animal treatment by the country's practitioners. He forecast a further loss of income as foot-and-mouth disease vaccination and bovine leukosis work are drastically reduced. While 49 per cent of German practitioners do meat hygiene work, there is an increasing tendency to employ lay inspectors, a trend which will further induce income. Surveying the professional prospects in different EC countries, he pronounced the situation good in the Netherlands, France, and Denmark, poor in Belgium and Italy, and 'very good' in the United Kingdom.

Dr Roger Oakley, general secretary of the Federation of Veterinarians in Europe in Brussels, the only British speaker in the symposium, pointed out that any veterinarian or student in the room thinking that harmonisation, imminent in 1992, would not affect his or her professional life was in for a big surprise. He pointed out, for example, that harmonisation would involve the uniform listing of prescription only and over the counter drugs. He emphasised that it was very important that this process be rationally and fairly applied, but a massive amount of work was still to be done, as the list had to be finalised and approved before January 1, 1993.

Professor Leslie Vaughan, representing both the Royal College of Veterinary Surgeons and the Royal Veterinary College, was among a distinguished group of overseas visitors from 46 universities who brought greetings to the faculty during the formal celebrations.

The Munich Veterinary Faculty has been in the forefront of twinning and exchanges with other veterinary establishments, which include not only the Royal Veterinary College, but also Toulouse, Taiwan, Istanbul and Zagazig in Egypt. The Erasmus scheme, set up by the EC, is being extensively utilised to allow Munich's undergraduate students and faculty members to spend some months learning and teaching in other EC schools. Several events accompanied the formal ceremonies, including the award of a prize for a 'trauma management trainer' to simulate acute thoracic injuries in dogs. The model, developed in a positive effort to reduce the number of experimental procedures on live animals, has been developed by a team of six medical scientists working in the Chirurgischen Klinik Innenstadt of Munich University. This project was a worthy winner of the 1990 Felix Wankel animal welfare prize, valued at 50,000 Deutschmarks. The team announced that the prize would be invested in further studies of this type. Three courses using this life-sized model have already been given to 78 emergency car personnel, who are daily concerned with the immediate care of patients with acute thoracic trauma, usually following road traffic accidents. A myriad number of tubes lead to natural and acquired orifices in this dummy model, to which an artificial ventilator can also be attached. The apparatus has also been praised at a 1989 meeting of the Royal College of Surgeons in London.

MEDEDELINGEN

Directie van de Veterinaire Dienst

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 14 oktober t/m 27 oktober 1990 de volgende aantallen gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Totaal 6 gevallen in 6 gemeenten

Groningen	1 geval in 1 gemeente
Friesland	4 gevallen in 4 gemeenten
Noord-Holland	1 geval in 1 gemeente

Rabies

Totaal 1 geval in Drenthe.

(Buiten verantwoordelijkheid van de redactie)

Exocriene pancreasinsufficiëntie bij de hond

Geachte Redactie,

Met veel interesse heb ik het artikel van collega R. van Noort: Exocriene pancreasinsufficiëntie bij de hond, Tijdschrift voor Diergeneeskunde 1990; 115: 632-6, gelezen. Toch wil ik een kritische kanttekening maken bij de stelling dat bacteriële overgroei 'met een simpele antibioticumkuur verholpen kan worden.'

De spijsvertering is een ingewikkeld proces. Om dit goed te laten verlopen moet de *tractus digestivus* met bijbehorende klieren goed functioneren. Een belangrijk onderdeel van de fysiologische spijsvertering is fermentatie door de darmflora, welke bij de hond voornamelijk in het colon plaats vindt.

Faeces van de hond bevat per gram 10^{10} - 10^{11} levende bacteriën. Dit zijn bijna allemaal obligaat anaërobe bacteriën. Het aërobe kiemgetal is ongeveer 10^7 - 10^8 . In totaal heeft een hond tienmaal zoveel bacteriën in de dikke darm, dan het aantal eukaryotische cellen, waaruit het dier zelf bestaat. Niet alleen bestaat de populatie bacteriën uit meer dan 300 species en kunnen nieuwe species onder invloed van gewijzigde omstandigheden het colon koloniseren, maar bovendien kunnen de individuele cellen hun metabole activiteiten makkelijk aan veranderende omstandigheden aanpassen.

Normaliter zorgt het normaal fysiologisch functioneren van de dunne darm ervoor, dat de colonflora niet de dunne darm kan koloniseren. De kiemgetallen in het lumen van het jejunum zijn dan ook veel lager dan in het colon (10^5 /ml). Onder pathologische omstandigheden (voornamelijk enteropathiën zoals ileus of pancreasinsufficiëntie) kan het kiemgetal in de dunne darm sterk stijgen. Het lijkt mij overigens onwaarschijnlijk, dat een verhoogde maagzuursecretie of een verlaging van de pH in het dunne darmlumen overgroei zou bevorderen. De meeste darmbacteriën, houden niet van een lage pH. De lage pH in de maag is ook een van de afweermechanismen tegen binnendringen van bacteriën met het voed-

sel. Voedselinfecties zoals salmonellose slaan dan ook makkelijker aan bij mensen met een slechte of verminderde maagzuursecretie, zoals bejaarden en patiënten met een (partiële) maagresectie. We spreken van een bacteriële overgroei indien in het lumen van de dunne darm meer dan 10^6 levende aërobe bacteriën en/of 10^8 obligaat anaërobe bacteriën per ml aanwezig zijn. Dit veroorzaakt op zich zelf geen ziekte, maar de bacteriële metabole activiteit wel.

Bij de mens wordt dit het 'blind loop-syndroom' genoemd. De gouden standaardtest voor bacteriële overgroei is het kwantitatief kweken van de flora uit het duodenum-lumen.

De meest gebruikte test bij de mens is het meten van H_2 in de uitademingslucht korte tijd na het geven van een suiker, die wel door bacteriën afgebroken kan worden, maar niet verteerd wordt door de mens. Men meet dan dus de metabole activiteit van de dunne darmflora. Bij de afbraak van de suikers kom H_2 vrij (1).

Bij de hond is bacteriële overgroei geassocieerd met verhoogde foliumzuur- (bacteriën produceren foliumzuur) en verlaagde vitamine B_{12} - (bacteriën verbruiken vitamine B_{12}) concentraties in het serum (2). Zoals door de auteur terecht is gesteld in geval van pancreasinsufficiëntie, dient men ook bij de verdenking op bacteriële overgroei, eerst deze diagnose door verder onderzoek te bevestigen, alvorens een therapie in te stellen.

De behandeling bestaat indien mogelijk op de eerste plaats uit het opheffen van de primaire ziekte-oorzaak: enteropathie, immuundeficiëntie, functionele ileus etc. of in geval van pancreasinsufficiëntie, de gevolgen daarvan. In de meeste gevallen verdwijnt dan de overgroei vanzelf.

Toch kan het gebruik van antibiotica geïndiceerd zijn. Door langbestaande bacteriële overgroei kan de dunne darmwand zodanig beschadigd zijn, dat ook na het opheffen van de primaire oorzaak, de normale functies zich niet herstellen. Deze *circulus viciosus* kan doorbroken worden door de overgroei terug te dringen met een antibioticum.

Voor de behandeling van honden met een langbestaande pancreasatrofie met als gevolg een 'blind loop-syndroom' is dus het gebruik van antibiotica, om de dunne darm te decontamineren, zeker te rechtvaardigen. Bovendien kunnen bij bacteriële overgroei de gesupplementeerde enzymen door de aanwezige bacteriën afgebroken worden, voordat ze hun werking hebben kunnen

uitoefenen (pancreasenzymen zijn namelijk niet bestand tegen bacteriële afbraak) en dit kan dus ook een oorzaak zijn van het falen van de substitutie-therapie.

Om de dunne darm te decontamineren moet men antibiotica gebruiken, die zowel actief zijn tegen aërobe als tegen anaërobe bacteriën. Aangezien anaërobe bacteriën niet gevoelig zijn voor trimethoprim-sulfacombinaties, lijkt dit dus niet de meest geëigende therapie.

Het lijkt dan ook gewenst bij de geplande evaluatie van de diagnostische testen voor pancreastrofie bij de hond, tevens te kijken naar het al of niet aanwezig zijn van een 'blindloop-syndroom' bij deze dieren. Naast het voornoemde onderzoek van serum en uitademingslucht, kan ook de gouden standaardtest, in dit geval: kwalitatieve en kwantitatieve duodenumkweken, gedaan worden door de catheter wat verder op te schuiven en eerst monsters duodenuminhoud te nemen. Onderzoek van een duodenumwandbiopsie zou het onderzoek verder vervolmaken.

Mogelijk kan door dit onderzoek het nut van een behandeling met antibiotica ter bestrijding van bacteriële overgroei bij honden met een exocriene pancreasinsufficiëntie bepaald worden en zal tevens duidelijk worden, dat het geven van 'een simpele antibioticumkuur' zonder juiste diagnose, even ongewenst is als het simpelweg voorschrijven van wat pilletjes met pancreasenzymen.

A. E. J. M. van den Bogaard jr.¹

LITERATUUR

1. Armbrrecht U und Stockbrugger RW. Anwendungsmöglichkeiten und Grenzen des H₂-Atemtests in der gastroenterologischen Diagnostik. Z Gastroenterol 1989; 27: 391-5.
2. Batt RM. Bacterial overgrowth associated with a naturally occurring enteropathy in the German shepherd dog. Res Vet Science 1983; 35: 42-6.

Naschrift

Geachte collega,

Hartelijk dank voor het nauwgezet doorlezen van mijn artikel en voor de waardevolle opmerkingen.

De zinsnede 'met een simpele antibioticumkuur verholpen kan worden' was meer ironisch dan letterlijk bedoeld. Ik wilde hier-

mee aangeven dat het niet reageren op substitutie-therapie niet betekent dat er geen sprake is van EPI, maar dat er sprake kan zijn van een bijkomend probleem (zoals bacteriële overgroei).

De moeilijkheid bij bacteriële overgroei is het stellen van een zekere diagnose. Hu- maan is de gouden standaardtest het bacterieel kweken van dunne darm vloeistof/ biopsie. Hiertoe dient endoscopie verricht te worden, bij de hond onder anesthesie. Het versturen en kweken van de geaspireerde vloeistof moet aan hoge eisen voldoen aangezien het ook om anaërobe bacteriën gaat. Over de door u genoemde Hydrogen Breath-test wordt verschillend gedacht in de literatuur. In een recent artikel van Corazza (1) werden voor de Glucose Hydrogen Breath-test respectievelijk voor de Lactose Hydrogen Breath-test sensitiviteit van 62% respectievelijk 68% en specificiteit van 83% respectievelijk 44% gevonden ten opzichte van bacteriologisch kweken. Bovendien speelt bij de hond een praktisch probleem, namelijk het verzamelen van de monsters uitademingslucht.

Een verhoogde foliumzuur- en verlaagde cobalamine-concentratie in het serum kan passen bij bacteriële overgroei, maar ook bij EPI of een aandoening van het distale deel van de dunne darm (2). Bovendien treedt verhoging van de foliumzuur-concentratie alleen op als de bacteriële overgroei proximaal in de dunne darm optreedt, aangezien foliumzuur distaal (ileum) slecht geresorbeerd wordt. Dus ook de foliumzuur- en cobalamine-bepaling is niet bewijzend voor bacteriële overgroei.

Bacteriële overgroei bij de hond gaat niet altijd gepaard met stijging van het aantal anaëroben (3), vandaar wellicht dat trimethoprim-sulfa-therapie succesvol kan zijn. In de literatuur echter is trimethoprim-sulfa inderdaad niet de eerste keus. Veelal worden (oxy)tetracycline, chloramphenicol en metronidazole aangeraden. Hierbij heeft metronidazole het voordeel dat het ook onder andere tegen *Giardia* werkt.

Ik onderschrijf van harte dat het simpelweg voorschrijven van pilletjes ongewenst is. Echter, uit het bovenstaande blijkt dat de niet-invasieve testen voor bacteriële overgroei niet erg gevoelig en specifiek zijn. De gouden standaard test (het bacterieel kweken) heeft als nadeel (behalve de kosten) dat de patiënt onder anesthesie gebracht moet worden teneinde de endoscopie te kunnen uitvoeren.

R. van Noort²

¹ Dierenarts, DTVM, Dip Bact.

² Vakgroep Geneeskunde van Gezelschapsdieren.

LITERATUUR

1. Corazza GR *et al.* The diagnosis of Small Bowel Bacterial Overgrowth. *Gastroenterology* 1990; 98: 302-9.
2. Williams DA and Batt RM. Bacterial Overgrowth in the duodenum of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 191: 201-6.
3. Batt RM. Bacterial Overgrowth associated with naturally occurring enteropathy in the German shepherd dog. *Res Vet Science* 1983; 35: 42-6.

CONGRESSEN/LEZINGEN

VEEC studiedag

Wageningen, 12 december 1990

Op 12 december houdt de Studievereniging Veterinaire Epidemiologie en Economie (VEEC) een studiedag.

Alle voordrachten worden in het Nederlands gehouden, behalve de lezing van dr. Willesmith en dr. Scholl. Alle voordrachten worden in het Engels opgenomen in de Proceedings, met een Nederlandstalige samenvatting.

De studiedag zal worden gehouden in het Congresgebouw IAC, Lawickse Allee 11, Wageningen.

- 9.00 Ontvangst en inschrijving.
- 9.30 BSE: de epidemiologische benadering; dr. J. W. Willesmith, Central Veterinary Lab, Weybridge, UK.
- 10.30 Klinische Besliskunde; prof. Habbema, Erasmus Universiteit, Rotterdam.
- 11.30 Koffiepauze.
- 12.00 Het effect van ziekte op de melkproductie gemeten met behulp van dagelijkse melkregistratie; dr. H. Deluyker, Upjohn International, Brussel, België.
- 13.00 Lunchpauze.
- 14.00 Epidemiologisch-economische modellering van Aujeszky; ir. E. Houben, Landbouww Universiteit, Wageningen.
- 14.30 Simulatiestudies inzake BVD bij rundvee; dr. G. H. Wentink *et al.*, Gezondheidsdienst voor Dieren.
- 15.00 Thee.
- 15.15 Salmonellose bij pluimvee; ir. L. Graat *et al.*, Landbouww universiteit, Wageningen.
- 15.45 Application of decision tree analysis to bovine cystic ovarian disease; dr. D. Scholl, Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht.
- 16.30 VEEC huishoudelijke bijeenkomst.

Avondsymposium: 'Melk is goed voor elk?! Theorie en praktijk van zuivelhulp aan de derde wereld'

Op woensdag 12 december 1990 organiseert de stichting DIO een avondsymposium over de ideeën van zuivelhulp aan de ontwikkelingslanden, de relaties die deze hulp heeft met onze Europese melkoverschotten, de manier waarop in de ontwikkelingslanden met melkvee omgegaan wordt en de praktijk van melkveeprojecten.

Het programma is als volgt:

- 19.00 Koffie.
 - 19.30 Prof. dr. M. Doornbos, politieke wetenschapper, werkzaam aan het Instituut van Sociale Studies, auteur van 'Dairy Aid and Development in India', zal een algemene inleiding over zuivelhulp houden. Dr. ir. E. E. Bolhuis, Directeur van de Koninklijke Nederlandse Zuivelbond zal de economische en commerciële kanten van de zuivelhulp toelichten.
 - 20.40 Pauze.
 - 21.00 Ir. Blauw zal spreken over zijn ervaringen bij een melkveeproject in Sri Lanka. De heer Kamalzadeh, afkomstig uit Iran, deelnemer aan de cursus 'Dairy farming in rural development' in Wageningen zal spreken over de melkveeprojecten in zijn land.
 - 22.00 Gelegenheden tot het stellen van vragen.
 - 22.30 Sluiting.
- Voordrachten op deze avond zullen in het Engels gehouden worden.
- Een ieder is van harte welkom op dit avondsymposium.
- Plaats:* Collegezaal Interne Ziekten, Yalelaan 16, de Uithof, Utrecht.

Najaarsvergadering van het Veterinair Historisch Genootschap

De najaarsvergadering wordt gehouden te Amsterdam op vrijdag 14 december 1990.

Plaats van samenkomst: Collegezaal in Gebouw 'De Volharding' (voormalig Zoologisch Laboratorium), gelegen in de tuin van Natura Artis Magistra, Plantage Kerklaan 40, Amsterdam.

Programma

- 13.30 Huishoudelijke vergadering.
- 14.15 Voordracht door prof. dr. Angela von den Driesch (München) over: Ethnotiermedicin im Transhimalaya.
- 15.00 Theepauze.
- 15.15 Prof. dr. Angela von den Driesch, Diskussion über die Auswertung der europäischen Rossarzneischriften.
- 15.45 Voordracht door prof. dr. M. T. Frankenhuis (Amsterdam) over 'De ontstaansgeschiedenis van Artis.
- 16.30 Sluiting.

DOORLOPENDE AGENDA

1990

December

- 1—2 SDF: Annual congress, Copenhagen.
- 1—2 SCIVAC: Surgery, Milano.
- 5—9 The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course in Vet. Acupuncture, San Diego. (Info: Phone (503)-632-7050).
- 6 PAO-D: CEM Paard I (90/73) (laatste maal!).
- 6 Promotie drs. L. A. A. Janssens tot doctor in de diergeneeskunde, Utrecht; 14.30 uur.
- 6 Promotie drs. V. E. C. J. Schijns tot doctor in de diergeneeskunde; Utrecht, 16.15 uur.
- 6 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 7 PUO Gent: Parasitaire ziekten rund (745).
- 8—10 CNVSPA: Annual meeting, Paris.
- 9—14 AO Vet cursus, Davos (pag. 915).
- 10 PAO-D: Vleeskalveren cap. selecta (90/64).
- 11 Groep Geneeskunde Gezelschapsdieren KNMvD. Ledenvergadering. Aanvang 20.00 uur, plaats volgt.
- 11 Lezing Werkgroep Veterinaire Kynologie over 'Agressief gedrag bij honden', Utrecht (pag. 1070).
- 11 Afd. Limburg KNMvD Ledenvergadering.
- 11 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhoon; 20.30 uur.
- 11—12 PAO-D: Jonge veulen (90/17).
- 12 VEEC (Studiever. Vet. Epidemiologie en Economie) Studiedag. IAC Wageningen (incl.: dr. ir. K. Frankema, tel. 08370-83120) (pag. 1127).
- 12 PAO-D: Klin. les gezelschapsdieren (90/60).
- 12 Stichting DIO. Avondsymposium 'Melk is goed voor elk! Theorie en praktijk van zuivelhulp aan de derde wereld', Utrecht; 19.00 uur (pag. 1127).
- 12—14 PHLO Wag.: Recente ontwikkelingen in de rundveefokkerij, Wageningen (incl.: tel. 08370-84093/84094) (pag. 915).
- 13 Promotie drs. Th. A. Niewold tot doctor in de diergeneeskunde, Utrecht; 14.30 uur.
- 13 Promotie mw. ir. J. H. H. Verheeven tot doctor in de diergeneeskunde, Utrecht; 16.15 uur.
- 13 Afd. Utrecht KNMvD. Ledenvergadering. 'De Biltse Hoek', De Bilt.
- 13 Lezing 'Pyodermie bij hond en kat' (Virbac), Barneveld; 10.00 uur (pag. 809).
- 13 Afd. Noord-Holland KNMvD. Ledenvergadering.
- 13 Groep Veterinaire Homoeopathie KNMvD. Ledenvergadering.
- 14 Najaarsvergadering Vet. Historisch Gezelschap, Amsterdam; 13.30 uur (pag. 1127).
- 14 Symposium Vakgroep Heelkunde t.g.v. afscheid Prof. dr. A. W. Kersjes, Utrecht (pag. 1069).
- 14 Lustrumviering dierenartsen 1965 - 1970 - 1975 - 1980 - 1985. Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, België (incl.: MBM Koesen, Hfd.

Diergeneesk. Afd. Janssen Pharm., tel. 013-370275, Tilburg).

- 14 PUO Gent: Prakt.-interpretatie röntgenfoto's paard (pag. 745)
- 15 PAO-D: Basiscursus praktische tandheelkunde (90/41 en 90/72).
- 17—18 PAO-D: Echografie (90/52).
- 17 PAO-D: Echografie (90/53).
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering, Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering; 20.00 uur.
- 18 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/56).
- 19 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/55).
- 19 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei', Vergadering. Gastspreker: dr. Tette van der Lende over embryonale sterfte bij varkens. Wekerom; 20.30 uur.
- 20 PAO-D: Echografie (90/53).
- 20 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 21 PUO Gent: Conditie en training sportpaarden (pag. 745).

1991

Januari

- 7 PAO-D: Prakt. elektro cardiografie (91/33).
- 8—10 Internat. Symposium: The European Meat Industry in the 1990's. Utrecht.
- 10 Klinische Avond, Veterinaire Specialisten Oosterwijk. Motel 'Westend', Oosterbeek; 20.00 uur (pag. 1132).
- 12 PAO-D: Prakt. tandheelkunde (90/72).
- 14 PAO-D: Prakt. elektro cardiografie (91/33).
- 15 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 17 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek GD (91/18).
- 18 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek Gemengde praktijk (91/19).
- 22 PAO-D: Inhalatie anesthesie paard (91/05).
- 24 Gezondheidsdienst West- en Midden Nederland: Dunne mest bij groeiende varkens; praktici bijeenkomst; aanvang 13.45 uur.
- 24—25 PAO-D: K.I. paard (91/30).
- 24—27 The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego (Info: Phone (503)-632-7050).
- 26 PAO-D: Praktische echografie GD (91/13).
- 31—1 febr. PAO-D: Gesprekstechniek vleesindustrie (91/35)

Februari

- 2 PAO-D: Praktische echografie GD (91/14).
- 6 PAO-D: Klin. les gezelschapsdieren (91/31).
- 8 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek gemengde praktijk (91/20).
- 15 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.

(vervolg zie pag. 1139)



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE
Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
C. W. M. Augustijn, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijderveld, penningmeester;
A. Mostert, lid;
W. J. Schoorlemmer, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

Van het Hoofdbestuur

Besturen en commissies

In de vergadering van het Hoofdbestuur van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde van 31 oktober 1990 is drs. C. W. M. Augustijn gekozen voor de functie van vice-voorzitter van het Hoofdbestuur. Mevr. drs. E. Lindenhovius-Zijdeveld is herkozen voor de functie van penningmeester.

De samenstelling van het Hoofdbestuur is als volgt:

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter
Drs. C. W. M. Augustijn, vice-voorzitter
Mevr. drs. E. Lindenhovius-Zijdeveld, penningmeester
Drs. A. Mostert
Drs. W. J. Schoorlemmer
Drs. Dj. P. Teenstra

Het Hoofdbestuur heeft d.d. 31 oktober 1990 de herbenoemingen van dr. J. Bosma en drs. L. B. H. ten Hove tot leden van de Tarievencommissie, de benoeming van dr. W. Sybesma tot voorzitter van de Hoofdreductie *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* en dr. G. H. Wentink tot lid van de Hoofdreductie en de benoeming van drs. G. F. S. Hegge tot lid van de Financiële Commissie bekrachtigd.

Het Hoofdbestuur wenst de betrokken personen veel succes toe met hun werkzaamheden.

Assistentie tijdens de jaarlijkse enting van runderen tegen mond- en klauwzeer in de periode 1990/1991

De entingsperiode 1990/1991 zal duren van 1 december 1990 tot 1 maart 1991. In overleg met het Landbouwschap dringt het Hoofdbestuur erop aan de enting zo mogelijk vóór 1 februari 1991 af te ronden. Nadere technische details zijn uiteengezet in de toelichting op de entingsbeschikking welke onder andere aan alle praktizerende dierenartsen is toegezonden. Ook in de besprekingen tussen de praktizerende dierenartsen en de Gezondheidsdiensten zal het onderwerp worden behandeld. De toewijzing van studentenassistentie

wordt door het Hoofdbestuur gedelegeerd aan de Provinciale Vestigingscommissies. Aanvragen voor assistentie dienen tijdig ingediend te worden bij de secretaris van de Provinciale Vestigingscommissie (zie pag. 30 van het Diergeneeskundig Jaarboek 1990).

De in het verleden gehanteerde stelregel dat afgestudeerden voorrang genieten op studenten blijft ook dit jaar van kracht.

De gang van zaken is als volgt:

De aanvragen om assistentie worden beoordeeld en toegewezen door de Provinciale Vestigingscommissie. Alleen wanneer er geen werkzoekende afgestudeerde dierenartsen meer bij het Bureau van de KNMvD staan ingeschreven, die beschikbaar zijn voor het enten tegen mond- en klauwzeer, zal toestemming verleend worden om studenten in te schakelen. Op grond van deze toewijzing wordt door het Bureau van de KNMvD een verklaring afgegeven dat de betreffende dierenarts behoefte heeft aan een assistent.

Aangezien op deze verklaring het tijdvak gedurende welke gebruik wordt gemaakt van assistentie vermeld dient te worden, wordt deze verklaring pas afgegeven nadat de dierenarts het tijdvak en de naam, woonplaats en geboortedatum van de assistent heeft doorgegeven aan het Bureau van de KNMvD.

Het Bureau brengt deze gegevens tevens ter kennis aan de Veterinaire Dienst, die op grond van deze informatie de betreffende assistent een verklaring verstrekt, waarin zijn vermeld het tijdvak waarin en de naam van de dierenarts onder wiens leiding en verantwoordelijkheid de handeling wordt verricht.

Tegelijkertijd worden de gegevens medegegeven aan de verzekeringsmaatschappij ter verzekering van de betreffende assistenten. Een bevestiging van deze verzekering, alsmede de bijbehorende nota worden zo spoedig mogelijk aan de dierenarts toegezonden.

Schematisch samengevat is de werkwijze dus als volgt:

1. Prakticus vraagt tijdig toestemming voor assistentie aan Provinciale Vestigingscommissie;
2. Provinciale Vestigingscommissie neemt beslissing over aantal dagen en deelt beslissing mee aan prakticus en aan het

Bureau van de KNMvD.

3. Prakticus mag voor toegestane assistentiedagen pas een student aantrekken, als er bij het waarnemingsbureau van de KNMvD geen werkzoekende dierenartsen meer ingeschreven staan.
4. Prakticus geeft het Bureau van de KNMvD zo spoedig mogelijk door welke dagen er een assistent is en wie de assistent is evenals eventuele wijzigingen hierin mede in verband met de verzekering.
5. Bureau van de KNMvD geeft dit zo spoedig mogelijk door aan de Veterinaire Dienst, stuurt witte kaart aan prakticus waarop de periode van assistentie vermeld staat en draagt zorg voor melding aan de verzekeringsmaatschappij.
6. Veterinaire Dienst stuurt verklaring aan student (op het adres van de prakticus) en afschrift hiervan aan de KNMvD.

Voor alle duidelijkheid nog het volgende:

Voor assistentie, waarvoor door de Provinciale Vestigingscommissie géén assistentiedagen zijn toegewezen, zal géén verklaring door het Bureau van de KNMvD worden afgegeven, evenmin als een verklaring door de Veterinaire Dienst aan de assistent zal worden verstrekt. Bovendien dient men er rekening mee te houden dat ten behoeve van deze niet toegewezen assistenties géén verzekering kan worden afgesloten op basis van het lopende contract bij de verzekeringsmaatschappij. Om de benodigde verklaringen tijdig in bezit te hebben, zal een aanvraag tenminste 3 dagen, maar bij voorkeur 5 dagen, tevoren aan het Bureau van de KNMvD moeten worden gericht.

Wellicht ten overvloede zij medegedeeld dat voor assistentie door afgestudeerde dierenartsen geen toestemming van de Provinciale Vestigingscommissie nodig is.

Richtlijnen

Onderstaand volgen de richtlijnen ten aanzien van de uitvoering van de Koninklijke Besluiten betreffende assistentie bij de georganiseerde dierziektenbestrijding. Zoals bekend mag worden verondersteld, wordt uitsluitend vergunning verleend voor de mond- en klauwzeerentingen. Ter voorkoming van enig misverstand wordt erop geattendeerd, dat de Koninklijke Besluiten inzake de toelating van an-

deren dan dierenartsen tot de uitoefening van de diergeneeskunst in beperkte omvang onveranderd blijven. Dit betekent, dat uitsluitend studenten kunnen worden ingeschakeld, die het doctoraal examen met goed gevolg hebben afgelegd en in het bezit zijn van een desbetreffende verklaring van de Directeur van de Veterinaire Dienst. Deze verklaring wordt door de Veterinaire Dienst alleen afgegeven, indien de prakticus schriftelijke toestemming heeft gekregen van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (witte kaart), waaruit blijkt, dat hij/zij behoefte heeft aan assistentie.

Deze toestemming door de KNMvD wordt uitsluitend verleend indien de betreffende Provinciale Vestigingscommissie op het verzoek van de prakticus positief heeft gereageerd. Indien er géén wordt door een student, waarvoor noch toestemming is verleend door de KNMvD, noch een verklaring is afgegeven door de Veterinaire Dienst, zijn zowel prakticus als student in overtreding.

Actualiteiten

Equine Veterinary Journal Open Award

Op woensdag 19 september is de 'Equine Veterinary Journal Open Award' aan mevr. dr. A. B. M. Rijkenhuizen uitgereikt tijdens de jaarvergadering van de BEVA (British Equine Veterinary Association)



gedurende het 29th BEVA Annual Congress. Deze 'Award' is voor het (de) beste gepubliceerde artikel(en) en onderzoek in *Equine Veterinary Journal* 1989. Het betreft een serie artikelen gepubliceerd in de *Equine Veterinary Journal* 1989; 399-424. De prijs wordt beschikbaar gesteld door het Equine Veterinary Association Trust en bestaat uit een geldbedrag en een plaque.

Actualiteiten

Dr. J. G. van Bakkumprijs

Op 1 november is de 'Dr. J. G. van Bakkumprijs' uitgereikt aan dr. A. L. J. Gielkens, hoofd Afdeling Moleculaire Biologie van het Centraal Diergeneeskundig Instituut te Lelystad. Deze tweejaarlijkse prijs is in 1986 ingesteld bij het afscheid van prof. dr. J. G. van Bakkum en is bedoeld ter aanmoediging van het werk van een jonge onderzoeker van het CDI of ter bekroning van het werk van een meer ervaren onderzoeker. Prof. Van Bakkum was onderzoeksdirecteur van het CDI en is een autoriteit op het gebied van virale infectieziekten bij landbouwhuisdieren.



V.l.n.r. dr. Gielkens en prof. Van Bakkum.

Dr. A. L. J. Gielkens heeft de prijs gekregen als blijk van waardering voor zijn stimulerende bijdrage aan de innovatie van zowel het fundamentele als toepassingsgerichte onderzoek van het CDI.

Onder zijn leiding kreeg het moleculair biologisch onderzoek op het CDI gestalte en kwamen verschillende biotechnologische ontwikkelingen op gang. Tevens zet hij zich in voor integratie van de diverse vakgebieden bij het uitvoeren van het onderzoek. Een belangrijk deel van zijn onderzoeksactiviteiten is gericht op de ziekte van Aujeszky bij varkens. Een ziekte die grote economische schade toebrengt aan de Nederlandse varkenshouderij. Prof. Van Bakkum heeft persoonlijk de prijs, die bestaat uit een bronzen legpenning, ontworpen door de kunstenaar P. Killaars, en een oorkonde overhandigd.

Klinische Avond

Op 10 januari 1991 zal er een Klinische Avond worden gehouden in Motel 'Westend' te Oosterebeek. Het programma zal dit keer als volgt zijn:

- 20.00 Ontvangst met koffie.
 - 20.30 De lage radius-ulna fractuur.
P. H. A. Poll, J. W. Garretsen.
 - 21.00 De prostaat. A. A. M. E. Lubberink,
J. W. Garretsen.
 - 21.30 Pauze.
 - 22.00 De mogelijkheden en onmogelijkheden
van de cryochirurgie.
A. A. M. E. Lubberink, P. H. A. Poll.
 - 22.45 Voedselallergie. M. W. Vroom.
- U bent daarbij van harte welkom!

Vacatures in het buitenland

Dienst over Grenzen, de interkerkelijke bemiddelingsorganisatie voor de uitzending van ontwikkelingswerkers, uitgaande van de Nederlandse Zendingen en Werelddiaconaten, zoekt met spoed een dierenarts voor een vaccinatieprogramma van Church World Services (CWS) in Cambodja.

Provincial field veterinarian Cambodia

Inlichtingen: Mr. J. L. A. van Melle, director of 'Dienst over Grenzen', Postbus 177, 3700 AD Zeist. Tel. 03404-24884, telefax: 03404-25614. (Op het redactiesecretariaat zijn tevens nadere gegevens beschikbaar.)

Het Ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij vraagt voor haar samenwerkingsovereenkomst met het Ministerie van Landbouw en Water van Saudi Arabië, gegadigden voor de volgende vacatures:

Deskundige op het gebied van de pluimveehouderij Veterinair deskundige

Deskundige op het gebied van melkveehouderij en onderzoek

Inlichtingen kunnen ingewonnen worden bij ir. K. L. Ypema, tel. 070-3792663. (Op het redactiesecretariaat zijn tevens nadere gegevens beschikbaar.)

Cursussen najaar 1990 en voorjaar 1991

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk. Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Vleeskalveren capita selecta (f 480,—)

10 december 1990 (90/64)

Deze cursus is volgeboekt.

Jonge veulen (f 285,—)

11 en 12 december 1990 (90/17)

Klinische les gezelschapsdieren (f 80,—)

12 december 1990 (90/60)

Basiscursus praktische tandheelkunde hond

(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

15 december 1990 en 12 januari 1991 (90/72)

Cursus 90/41 is volgeboekt.

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

Cursussen 90/52 en 90/53 zijn volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Deze cursussen zijn volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

CEM Paard I (f 115,—)

6 december 1990 (90/73)

Dit is de laatste cursus CEM I Paard!

Voorjaar 1991

Praktische elektro cardiografie (f 470,—)

7 en 14 januari 1991 (91/33)

Parasitologisch faeces onderzoek (f 135,—)

17 januari 1991 Gezelschapsdieren (91/18)

Parasitologisch faeces onderzoek (f 230,—)

18 januari 1991 Gemengde praktijk (91/19)

8 februari 1991 Gemengde praktijk (91/20)

Inhalatie anesthesie paard (f 360,—)

22 januari 1991 (91/05)

K.I. paard (f 1.460,—)

24 en 25 januari 1991 (91/30)

Deze cursus is reeds lang volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Praktische echografie gezelschapsdieren (f 390,—)

26 januari 1991 (91/13)

2 februari 1991 (91/14)

23 februari 1991 (91/15)

1 maart 1991 (91/16)

Gesprekstechniek vleesindustrie (f 1.450,—)

31 januari en 1 februari 1991 (91/35)

Klinische les gezelschapsdieren (f 95,—)

6 februari 1991 Nijkerk (91/31)

6 maart 1991 Tilburg (91/32)

Inhalatie anesthesie gezelschapsdieren (f 300,—)

26 februari 1991 (91/03)

5 maart 1991 (91/04)

Geneesmiddelengebruik en chirurgie bij duiven

(f 395,—)

27 februari 1991 (91/27)

Locomotie-apparaat rund (f 300,—)

28 februari 1991 (91/21)

Assistentie bij röntgenologisch onderzoek

9 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,— (91/08)

16 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,—

(91/09)

23 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,—

(91/10)

25 mei 1991 Gezelschapsdieren en Paard f 365,—

(91/11)

Klinische bacteriologie gezelschapsdieren (f 400,—)

13 en 14 maart 1991 GD Gelderland (91/24)

20 en 21 maart 1991 GD Zuid-Nederland (91/25)

Huisvesting verzorging varkens I (f 870,—)

14 en 15 maart 1991 (91/22)

Huisvesting en verzorging varkens II (f 1.000,—)

14 en 15 maart 1991 (91/23)

Praktische anesthesie paard (f 900,—)

27 en 28 maart 1991 (91/06)

3 en 4 april 1991 (91/07)

Voeding melkvee II (f 600,—)

9 en 16 april 1991 (91/01)

9 en 23 april 1991 (91/02)

Praktijkmanagement (f 550,—)

11 en 12 april 1991 (91/17)

Pluimveediagnostiek 1e lijn (f 250,—)

24 april 1991 (91/12)

Basale epidemiologie (f 370,—)

2 mei 1991 (91/26)

(vervolg zie pag. 1138)

Personalia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

Berendsen, Mevr. J. H. M. J.; 1990; 7241 DE Lochem, Graaf Ottoweg 3.
 Bolhuis, K. Tj.; 1990; 9671 BE Winschoten, Engelsestraat 13 A.
 Donkers, J. G. P. M.; 1990; 5428 NL Venhorst, Statenweg 81.
 Jong, M. G. de; 1989; 3235 CD Rockanje, Duinzoom 44.
 Klein, M. H.; 1990; 7741 RZ Coevorden, B. Trompetterstraat 23.
 Paauwe, R. E.; 1990; 4102 LE Culemborg, Linnaeuslaan 31.
 Scholten, B. J.; Gent-1990; 6921 XM Duiven, De Iepenlaan 16.
 Swart, Mevr. F. E. M. de; 1990; 3581 AC Utrecht, Nachtegaalstraat 33 bis.

Als lid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Berends, B. R.; 1990; 3524 CX Utrecht, Zevenwouden 360.
 Beunis, S.; 1990; 1077 GS Amsterdam, Schubertstraat 16 hs.
 Braake, F. ter; Gent-1990; 1217 HM Hilversum, Ceintuurbaan 11.
 Caers, Mevr. K. M. F.; Gent-1988; 2440 Geel (België), Retieseweg 110.
 Dwarskasing, A. J. S.; 1990; Curaçao (Ned. Antillen), Mgr. Kieckensweg 36.
 Franke, M.; 1990; 3531 SG Utrecht, Joh. Camphuysstraat 6.
 Halfhide, Mevr. O. H. J. M.; 1990; 3572 HC Utrecht, Poortstraat 51.
 Hens, Mevr. I. M.; 1990; 3732 EJ De Bilt, Burg. de Withstraat 51.
 Hensen, Mevr. S. M.; 1990; 3572 LA Utrecht, Jan van Galenstraat 17.
 Koopman, Dr. J. P.; 1967; Gr.-1977; 6681 KJ Bommel, Waaldijk 24.
 Melker, Mevr. V. J. G. P. de; Gent-1990; 1217 HM Hilversum, Ceintuurbaan 11.
 Schaik, J. G. van; 1990; 3513 CJ Utrecht, Otterstraat 49.
 Schellens, C. J. M. M.; 1990; 5554 CJ Valkenswaard, Beelmanstraat 7.
 Tegelaers, W. H.; 1990; 3581 WX Utrecht, Bolstraat 10-ab.
 Verstappen, M. L. J.; 1990; 3512 EB Utrecht, Keizerstraat 220.
 Vijver, M. J. M. van de; Gent-1990; 4515 BC IJzendijke, Minnepoortstraat 12.
 Vorstenbosch, Mevr. M. P. van de; 1990; Bletchley, Milton Keynes MK3 7DQ (Engeland), 186 A Whaddon Way.

Als kandidaatlid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft het Hoofdbestuur aangenomen:

Doorn, Mevr. D. C. K.; 3532 HC Utrecht, Vleutenseweg 217.
 Leijts, P. T. M.; 6816 VP Arnhem, Bakenbergseweg 307.
 Mulder, J. M.; 1251 RJ Laren (NH), 't Paadje 36.
 Zadoks, Mevr. R. N.; 3512 EX Utrecht, Nobeldwarsstraat 2 A.

Jubilea:

Dr. J. W. M. A. Mullink te Bunnik	(afwezig) 30 jaar	2 december 1990
H. Klaassen te Brummen	(afwezig) 30 jaar	2 december 1990
A. Rodenburg te Strijen	(afwezig) 30 jaar	4 december 1990
G. A. J. Jansen te Borculo	(afwezig) 35 jaar	9 december 1990
H. van Rhee te Hoogeveen	(aanwezig) 35 jaar	9 december 1990
J. B. C. Verhagen te Tuk	(aanwezig) 35 jaar	9 december 1990
G. E. Bras te Zeist	(onbekend) 35 jaar	9 december 1990
L. K. Vroegindewij te Heino	(afwezig) 30 jaar	16 december 1990
F. W. J. Swart te Hoogland	(afwezig) 55 jaar	19 december 1990
Prof. dr. P. Hoekstra te Bilthoven	(afwezig) 55 jaar	19 december 1990
Prof. dr. h.c. G. H. B. Teunissen te De Bilt	(afwezig) 60 jaar	19 december 1990
J. H. A. L. von Frijtag Drabbe Künzel te Nieuwleusen	(aanwezig) 30 jaar	23 december 1990
A. J. M. Metz te Zeddam	(afwezig) 30 jaar	23 december 1990
H. Th. Nieuwenhuizen te Krimpen a/d IJssel	(afwezig) 35 jaar	23 december 1990
W. A. J. Cromwijk te Bennekom	(afwezig) 30 jaar	23 december 1990
G. F. Th. Cremers te Heerlen	(afwezig) 30 jaar	23 december 1990

Dr. J. Hofman te Drachten
Mr. C. J. H. Scheuerman te Rotterdam
E. Offereins te Bosch en Duin

(afwezig) 35 jaar 23 december 1990
(afwezig) 35 jaar 23 december 1990
(afwezig) 30 jaar 23 december 1990

Geslaagd voor het dierenartsenexamen van 31 oktober 1990:

K. Tj. Bolhuis
Mevr. E. M. Kool
Mevr. V. C. Koot
Mevr. S. A. Kruithof
R. J. Neutel
Mevr. C. J. C. Nijman

R. P. M. Peeters
Mevr. F. E. M. de Swart
Mevr. J. Verspuy
A. Willemsen
L. H. T. Zijlmans

Promoties RU te Utrecht:

Op 22 november 1990 drs. P. M. M. Kastrop te Hooglanderveen (bioloog).
Op 22 november 1990 drs. A. Pijpers te Deil.
Op 29 november 1990 drs. D. J. Mevius te Houten.
Op 29 november 1990 mevr. drs. M. P. G. Koopmans te Utrecht.

Het bestuur van 'Cerberus' onder de zinspreuk 'Cave Canem', heeft zich als volgt geconstitueerd:

E. J. W. de Boer, Praesident
H. A. E. Nij Bijvank, ab Actis
H. J. D. Tolsma, Fiscus
M. H. H. Steenaert, Vice-Praesident
G. J. Hasperhoven, Commissaris
De Heeren J. Twerda en E. de Heer zijn inmiddels onder driekoppig gehuil in de 'Hel der Honorairen' opgenomen.

Het bestuur der Veterinaire Studenten Rijvereniging 'De Solleysel' heeft zich voor het bestuursjaar 1990/1991 als volgt samengesteld:

Rijk-Jan Pleyter, Praeses
Alan Hof, Ab-actis
Cora Oberg, Fiscus
Nicolette Laterveer, Commissaris van Paarden
Herman Boschloo, Commissaris van Materiaal
Miyuki Yokoi, Vice-Praeses

Het bestuur der Diergeneeskundige Studentenkring heeft zich voor het jaar 1990-1991 als volgt geconstitueerd:

Bas Steltenpool, Praeses
Frank van der Meer, Ab-actis
Annemarie Bulten, Fiscus
Edwin Enzerink, Vice-Praeses
Annemarie Revet, Vice-Ab-actis
Marjolein van Beek, Assessor

Rectificatie:

Drs. R. Y. de Jong te Warder vierde op 4 november 1990 zijn 30-jarig jubileum. Door een fout is deze aankondiging helaas niet in het Tijdschrift van 15 oktober en 1 november verschenen. Onze excuses hiervoor.

Mutaties:

206 *Baerveldt, J. A. M.*; 1990; 8471 WL Wol-
vega, Erica 38; tel. 05610-11481 (privé),
12282 tst. 1 (prakt.); p., ass. bij B. Brum-
melman, J. Kramer, M. H. Pelleboer en A.
P. ronk.
207 *Barth, Mevr. M. D. F.*; 1986; 8531 NP
Lemmer, Gemini 50; tel. 05146-5718

(privé), 05980-15500 (prakt.); p., ass. bij J.
P. M. Hopmans.
335 *Bastiaansen, P. N. C. M.*; 1985; naar Neder-
land.
207 *Bastiaansen, P. N. C. M.*; 1985; 4841 GA
Prinsenbeek, Beeksestraat 15; tel. 076-
412342; wnd. d.

- 208 *Berends, B. R.*: 1990; 3524 CX Utrecht, Zevenwouden 360; tel. 030-888134 (privé), 535367 (bur.); toegev. wet. onderzoeker R.U. (F.D., vkgr. V.v.D.O.) (toevoegen als lid).
- 210 *Bernard, Mevr. F. L. O. S.*: 1989; 7137 HK Lievelede, Stikkeweg 6; tel. 05440-65211 (privé), 61313 (prakt.); p., ass. bij C. J. Hartveld, P. C. J. Hopmans, G. A. I. Kamp en A. J. I. te Maarssen.
- 210 *Beunis, S.*: 1990; 1077 GS Amsterdam, Schubertstraat 16 hs.; tel. 020-6620851; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 213 **Bolhuis, K. Tj.*: 1990; 9671 BE Winschoten, Engelsestraat 13 A; tel. 05970-15388 (privé), 05951-1800 (prakt.); p., ass. bij W. J. L. Lusink, M. Nicolay, P. Prins en R. E. Schooleman.
- 214 *Borst, G. H. A.*: 1970; 7421 GE Deventer, Kromme Akker 21; tel. 05700-55534 (privé), 038-282911 (bur.); d.; Hoofd Lab. G.v.D. Oost-Nederland; specialist Veterinaire Pathologie.
- 214 **Bosch, G. van den*: 1971; 3888 NX Uddel, Kampweg 44; tel. 05775-228 (privé), 030-212830 (bur.); d. bij Mycofarm Nederland B.V. en Mycofarm Int. B.V.
- 215 *Braake, F. ter*: 1990; 1217 HM Hilversum, Ceintuurbaan 11; tel. 035-40788; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 216 *Breedijk, C. G.*: 1986; 2959 CG Streefkerk, Kooipad 22; tel. 01848-4204 (privé), 01843-1558 (prakt.); p., ass. bij K. Steijn en A. A. M. Vosmer.
- 219 **Bus, R. J.*: 1990; 8032 AS Zwolle, Vliet 51; tel. 038-214420 (prakt.); p., kl. huisd.
- 336 *Caers, Mevr. K. M. F.*: 1988; 2440 Geel (België), Retieseweg 110; tel. 09-32-14-589286; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 336 *Ceyssens, Mevr. K. G. F.*: 1988; naar Nederland.
- 220 *Ceyssens, Mevr. K. G. F.*: 1988; 4907 KM Oosterhout (NB), Butselaar 14; tel. 01621-16488 (bur.); d. bij Dopharma Research B.V.
- 223 *Dijk, K. G. van*: 1956; 7383 CD Voorst (Gld.), Schoolstraat 2 A; tel. 05758-1340; r.d.
- 224 *Dijkstra, Mevr. E.*: 1988; 3607 LX Maarsse, Valkenkamp 399; tel. 03465-51258; wnd. d.
- 225 *Donders, F. L. P. C.*: 1985; 5074 PA Biezenmortel, Winkelsestraat 15; tel. 04241-2164 (privé), 04242-83535 (prakt.); p., geass. met C. I. M. M. Achten, G. M. J. M. Boink, J. G. M. Claessens, A. H. M. van Doremalen en J. H. M. Maas.
- 334 *Dwarskasing, A. J. S.*: 1990; Curaçao (Ned. Antillen), Mgr. Kieckensweg 36; tel. 09-599-9-623941 (privé), 55182/617476 (prakt.); p., ass. bij O. B. de Haseth (toevoegen als lid).
- 233 *Franke, M.*: 1990; 3531 SG Utrecht, Joh. Camphuysstraat 6; tel. 030-936713; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 338 *Gerritsen, Mevr. C. E. A.*: 1989; Bala, Gwynedd LL23 7HF (Engeland), Glan Aber, Cefniddwysarn; tel. 09-44-6783-422; p., ass. bij D. H. Grove-White.
- 240 *Halfhide, Mevr. O. H. J. M.*: 1990; 3572 HC Utrecht, Poortstraat 51; tel. 030-715623; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 244 *Hens, Mevr. I. M.*: 1990; 3732 EJ De Bilt, Burg. de Withstraat 51; tel. 030-200541; d. (toevoegen als lid).
- 244 *Hensen, Mevr. S. M.*: 1990; 3572 LA Utrecht, Jan van Galenstraat 17; tel. 030-733494; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortpl.) (toevoegen als lid).
- 247 *Hommel, U. E.*: 1959; 3881 GC Putten (Gld.), Prins Hendrikweg 101; tel. 03418-58213; p.
- 247 *Hommel-Baarschers, Mevr. J. J.*: 1971; 3881 GC Putten (Gld.), Prins Hendrikweg 101; tel. 03418-58213; p.
- 251 *Jacobs, H. J. A.*: 1985; naar het buitenland.
- 339 *Jacobs, H. J. A.*: 1985; 4827 CJ Breda, p/a O. van Rijsselberghestraat 75; d. bij Stichting Afghanistan Comité Nederland (p/a Dutch Committee for Afghanistan, University post-office; Box nr. 792, Peshawar (Pakistan)).
- 346 *Jansegers, Dr. L. J. C.*: 1970; 9170 Sint-Gillis-Waas (België), Kerselarendreef 80; tel. 09-32-3-7705926/7801723; regional manager Apothekernes.
- 252 *Jansen, Mevr. W. A. M.*: 1982; 3062 XC Rotterdam, Lambertusstraat 156 B; tel. 010-4145915 (privé), 070-366852 (bur.); stafmedew. R.V.V.-centraal.
- 339 *Jonker, J. S.*: 1987; Caldioot, Gwent NP6 4BS (Engeland), 81 Newport Road; tel. 09-44-291-420748; p.
- 254 **Juch, P. K. H.*: 1990; 3981 ZN Bunnik, Vletweide 102; tel. 03405-62123; wnd. d.
- 254 *Kalis, C. H. J.*: 1974; 8423 ND Waskemeer, Schansdijk 2; tel. 05160-77281 (privé), 05120-13435 (bur.); d. bij G.v.D. Noord-Nederland.
- 256 *Kate-Jansen, Mevr. M. S. E. H. ten*: 1988; 3981 ZL Bunnik, Vletweide 32; tel. 03405-64525; beleidsmedew. Gezelschapsd. V.D., Min. van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij.
- 260 **Kool, Mevr. E. M.*: 1990; 3581 GE Utrecht, Gasthuisstraat 18; tel. 030-331327; wnd. d.
- 260 *Koopman, Dr. J. P.*: 1967; Gr.-1977; 6681 KJ Bommel, Waaldijk 24; tel. 080-221095 (privé), 513567 (bur.); h./wet. medew. Centraal Dierenlab. K.U.N. (toevoegen als lid).
- 260 **Koopmans, Mevr. dr. M. P. G.*: 1983; U-1990; 3584 AZ Utrecht, Erasmuslaan 1 B;

- tel. 030-515085 (privé), 531111 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Inw. Ziekten en Voeding der Gr. Huisd.).
- 262 *Koot, *Mevr. V. C.*; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407; tel. 030-210225; wnd. d.
- 262 Koppen, *F.*; 1954; 4332 RD Middelburg, Prooyenseweg 5; tel. 01180-25134; r.d.
- 263 Kraus, *J. S.*; 1990; 6901 DR Zevenaar, Schilderspoort 1; tel. 08364-8485 (privé), 08360-31076 (prakt.); p., ass. bij G. B. M. van den Elzen.
- 263 Kroneman, *Mevr. A.*; 1988; 7475 BM Markelo, Lammertinkweg 3; tel. 05476-3528 (privé), 030-531139 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Inw. Ziekten en Voeding der Gr. Huisd.).
- 264 *Kruithof, *Mevr. S. A.*; 1990; 3512 ND Utrecht, Zuilenstraat 56; tel. 030-341286; wnd. d.
- 264 Kuiper, *L. J.*; 1974; 5836 CB Sambeek, Hooogeindseweg 20; tel. 08855-73808/75053 (privé), 71406 (prakt.); p., geass. met D. M. J. van Beek en F. C. M. van Genugten.
- 267 Leeuwen, *E. van*; 1990; 3514 VJ Utrecht, Grietstraat 24; tel. 030-733320 (privé), 05190-2526 (prakt.); p., ass. bij R. v. d. Berg, K. Dijkstra, P. V. E. Fortuin, M. P. Kwakernaak, S. Wietsma en M. A. van Wijck.
- 270 Lom, *H. B. van*; 1972; 7261 RJ Ruurlo, Hoge Scheiddijk 7; tel. 05739-1277 (privé), 05448-1366 (prakt.); p., geass. met I. A. T. Rigter.
- 272 Maus, *Mevr. M. E.*; 1990; 3572 RC Utrecht, St. Janshovensestraat 18 bis; wnd. d.
- 273 Meijering, *Mevr. T. E.*; Gent-1990; 9363 EE Marum, Hoornweg 691 tel. 05944-3940 (privé), 1600 (prakt.); p., ass. bij E. K. Dolfijn, J. W. Hesselink, J. H. Lambers en B. G. Tillema.
- 274 Melker, *Mevr. V. J. G. P. de*; Gent-1990; 1217 HM Hilversum, Ceintuurbaan 11; tel. 035-40788; d. (toevoegen als lid).
- 274 Mensinga, *J. H. J.*; 1985; 7681 LA Vroomshoop, Leeuwerikhof 12; tel. 05498-43997 (privé), 05495-2600 (prakt.); p., geass. met G. A. Berhuis, M. Bossers, W. Koster en H. G. M. Wesseling.
- 275 *Mevius, *Dr. D. J.*; 1980; U-1990; 3992 XK Houten, Hoenderhoeve 11; tel. 03403-51345 (privé), 030-531112 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Inw. Ziekten en Voeding der Gr. Huisd.).
- 277 Mutsaers, *C. W. A. A. M.*; 1986; 6101 MB Echt, Vuurdoornstraat 11; tel. 04754-83967 (privé), 85151 (prakt.); p., geass. met S. Bonestroo, Th. G. J. H. Hendrickx, W. E. H. van Herten, P. T. M. Lankveld en J. J. Wolfswinkel.
- 278 *Neutel, *R. J.*; 1990; 3731 GC De Bilt, Utrechtseweg 407; d.
- 279 *Nijman, *Mevr. C. J. C.*; 1990; 3581 TG Utrecht, Oudwijk 19; tel. 030-511980; wnd. d.
- 281 Ooms, *B. W.*; 1986; 2624 KJ Delft, Roland Holstlaan 1009, tel. 015-628157; wnd. d.
- 285 Paardekooper, *Mevr. E. Y.*; 1990; 5591 JM Heeze, Ginderover 11; tel. 04907-65618 (privé), 04937-91770 (prakt.); p., ass. bij L. P. M. van den Brand, H. A. Derkx, M. M. F. H. van Kuijk, R. J. M. L. Raymakers, L. A. J. Smeenk, J. A. Westerbeek, D. L. Willink en F. Th. C. de Witt.
- 285 *Peeters, *R. P. M.*; 1990; 3434 TA Nieuwegein, Hazelaarstraat 9; tel. 03402-62200; d.
- 287 Pijnappel, *J. J. M.*; 1958; 6524 ED Nijmegen, Sint Annastraat 33; tel. 080-238811; vet. adv./d. bij Stichting Dierentehuis Nijmegen en Omgeving (D.N.O.).
- 287 Pijpers, *Dr. A.*; 1983; U-1990; 4158 CA Deil, 't Oosteneind 1 A; tel. 03455-76954 (privé), 030-531086, 531248 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Bedrijfsdierg. en Voortpl.).
- 293 *Rijcke, *Mevr. P. de*; 1990; 2665 XK Bleiswijk, Mesdagstraat 2; tel. 01892-19322 (privé), 18526 (prakt.); p., ass. bij M. P. Hogendoorn.
- 293 Robben, *J. H.*; 1988; 3513 EV Utrecht, Oudenoord 92; tel. 030-322313; d. bij R.U. (F.D., vkgr. Geneesk. v. Gezelschapsd.).
- 297 Schaik, *J. G. van*; 1990; 3513 CJ Utrecht, Otterstraat 49; tel. 030-310831; d. (toevoegen als lid).
- 298 Schellens, *C. J. M. M.*; 1990; 5554 CJ Valkenswaard, Beelmanstraat 7; tel. 04902-44295 (privé), 12100 (prakt.); p., ass. bij R. M. M. Hoekstra, M. A. P. M. Kappen en M. M. Volwerk (toevoegen als lid).
- 298 Schmidt, *J. C.*; 1982; 7511 KN Enschede, Beatrixstraat 35; tel. 053-309330 (privé), 306010 (prakt.); p.
- 299 Schouten, *C. J. M.*; 1989; 5427 SN Boekel, Leeuweriklaan 36; tel. 04922-2499 (privé), 04135-1350 (prakt.); p., ass. bij D. A. H. Brus, L. B. H. ten Hove, J. W. M. Miltenburg, P. J. A. M. Pulskens, D. M. N. van Vuren en G. B. M. Verschuren.
- 300 Schrijver, *R. S.*; 1986; 3581 SC Utrecht, Adriaanstraat 43 bis; tel. 030-333750 (privé), 020-5473911 (bur.); vet. adv. bij Rhône Mérieux B.V.
- 301 Schuurman, *H. J.*; 1973; 4661 RT Halsteren, Spinolaweg 2; tel. 01641-7135 (privé), 01650-97303 (bur.); manager Ciba-Geigy Animal Health Benelux.
- 304 Soest, *Mevr. I. L. M. van*; 1987; 5551 TC Dommelen, Kerkakkerstraat 11 A; tel. 04902-46806 (privé), 44788 (prakt.); p., ass. bij J. J. A. van Beek.
- 343 Soest, *J. F. M. van*; 1980; naar Nederland.
- 304 Soest, *J. F. M. van*; 1980; 5111 CL Baarle-Nassau, Roosakkerstraat 13; tel. 04257-7426 (privé), 070-3793113 (bur.); beleids-

- medew. V.D., Min. L.N.V.
- 307 **Steuerink, P. J. G. M.*; 1990; 3511 JV Utrecht, Bakkerstraat 23; tel. 030-310086 (privé), 531323 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Alg. Heelkunde en Heelkunde der Gr. Huisd.).
- 308 **Swart, Mevr. F. E. M. de*; 1990; 3581 AC Utrecht, Nachtegaalstraat 33 bis; tel. 030-318886; wnd. d.
- 309 *Tegelaars, W. H.*; 1990; 3581 WX Utrecht, Bolstraat 10-ab; tel. 030-516697 (privé), 03200-32596 (bur.); wet. medew. I.V.O. 'Schoonoord'.
- 310 *Tiemessen, Mevr. I.*; 1986; 3581 LP Utrecht, Bankstraat 52; tel. 030-520973; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Radiologie).
- 312 *Toorenborg, Mevr. J. van*; 1971; naar het buitenland.
- 344 *Toorenborg, Mevr. J. van*; 1971; Bajou 09130, Artigat, Ariège (Frankrijk), Ginoux d'en Bas; tel. 09-33-61670072; d.
- 317 **Verspu, Mevr. J.*; 1990; 8701 GM Bolsward, De Diken 18; tel. 05157-6798; wnd. d.
- 317 *Verstappen, M. L. J.*; 1990; 3512 EB Utrecht, Keizerstraat 220; tel. 030-321323; wnd. d. (toevoegen als lid).
- 318 *Vijver, M. J. M. van de*; Gent-1990; 4515 BC IJzendijke, Minnepoortstraat 12; tel. 01176-1388 (prakt.); p., geass. met H. H. F. M. v. d. Vijver en K. G. M. v. d. Vijver (toevoegen als lid).
- 318 *Vink, A. D.*; 1986; 5721 WH Asten, Bergdijk 20; tel. 04936-95851 (privé), 91330 (prakt.); p., ass. bij P. F. v. d. Eijnde.
- 344 *Vorstenbosch, Mevr. M. P. v. d.*; 1990; Bletchley, Milton Keynes MK3 7DQ (Engeland), 186 A Whaddon Way; tel. 09-44-908-640784 (privé), 372318 (prakt.); p., ass. bij Snook, Richmond and Associates (toevoegen als lid).
- 321 *Vries, J. A. de*; 1978; 8701 DZ Bolsward, Van Haringhouckstraat 2 A; tel. 05157-6357 (privé), 2380 (prakt.); p., geass. met J. Harkema en R. Kingma.
- 321 *Vries, S. de*; 1970; 3645 EA Vinkeveen, Demmerik 31; tel. 02972-3917 (privé), 3758 (prakt.); p.
- 321 **Vries, Mevr. W. F. de*; 1990; 5066 EP Moergestel, Griete Veldeke 7; tel. 04243-3889; wnd. d.
- 323 *Wagenaar, H. W.*; 1983; 3141 KH Maassluis, J. Sluyterstraat 8; tel. 01899-25059 (privé), 20696 (prakt.); p., geass. met H. J. v. d. Kamp, E. C. Scholten en A. Slikkerveer.
- 344 *Weduwen, Mevr. S. M. der*; 1987; Walkden, Manchester M28 5LN (Engeland), 80 Manchester Road; tel. 09-44-61-799-5853 (privé), 5557 (prakt.); p., ass. bij R. Col-linson.
- 324 *Weeren, Dr. P. R. van*; 1983; U-1989; 3612 AR Tienhoven (U), Nieuweweg 14; tel. 03469-1800 (privé), 030-531339 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Alg. Heelkunde en Heelkunde der Gr. Huisd.).
- 324 *Weeren-Keverling Buisman, Mevr. dr. A. van*; 1983; U-1989; 3612 AR Tienhoven (U), Nieuweweg 14; tel. 03469-1800; wnd. d.
- 324 *Weering, H. J. van*; 1982; 2971 VH Bleskens-graaf, Heulenslag 69; tel. 01849-1552 (privé), 01820-14588 tst. 385 (bur.); d. bij G.v.D. West- en Midden Nederland.
- 326 *Wiechers, J. H.*; 1973; 9411 LP Beilen, Asserweg 25; tel. 05930-23221 (privé), 22456 (prakt.); p., geass. met G. de Weerd en G. Weggemans.
- 328 **Willemsen, A.*; 1990; 3524 AT Utrecht, Texel 171; tel. 030-881360; d.
- 329 *Wit, J. J. de*; 1989; 3941 KJ Doorn, Kombos 45; tel. 03430-17097 (privé), 085-629304 (bur.); d. bij G.v.D. in Gelderland, afd. Pluimvee.
- 345 *Woerd, Mevr. A. van der*; 1989; naar Nederland.
- 329 *Woerd, Mevr. A. van der*; 1989; 3572 KE Utrecht, Blauwkapelseweg 135-II; tel. 030-718111 (privé), 539411 (bur.); wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Geneesk. van Gezelschapsd.).
- 331 **Zijlmans, L. H. T.*; 1990; 3572 XT Utrecht, M. H. Trompstraat 15 bis; tel. 030-713576; d.



PAOD DIERGENEESKUNDE (vervolg van pag. 1133)

Veterinaire apotheek I (f 700,—)

6, 7 en 8 mei 1991 (91/34)

21, 22 en 23 mei 1991 (91/36)

Verbanden en spalken (400,—)

25 mei 1991 (91/29)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)

29 mei 1991 (91/28)

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Najaar 1990 en Voorjaar 1991.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde, Postbus 85205, 3508 AE te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.

DOORLOPENDE AGENDA

(vervolg van pag. 1128)

- 21 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhoon; 20.30 uur.
- 23 PAO-D: Praktische echografie GD (91/15).
- 26 PAO-D: Inhalatie anesthesie GD (91/03).
- 27 PAO-D: Geneesmiddelengebruik en chirurgie bij duiven (91/27).
- 28 PAO-D: Locomotie apparaat Rund (91/21).
- 28—3 maart The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego (Info: Phone (503)-632-7050).
- 28—9 maart Codex Committee on Food Additives (inl. tel.: 070-512851).

Maart

- 1 PAO-D: Praktische Echografie GD (91/16).
- 5 PAO-D: Inhalatie Anesthesie GD (91/04).
- 6 PAO-D: Klinische les GD (91/32).
- 9 PAO-D: Assistentie bij Röntgenologisch onderzoek GD (91/08).
- 12 Groep Geneesk. v/h Varken KNMvD. Ledenvergadering. Jaarbeurs, Utrecht.
- 13—14 Klinische Bacteriologie GD (91/24).
- 13—16 1st Conference of the European Branch of the Assoc. of Avian Veterinarians, Vienna (inl.: Dr. G. M. Dorrestein, Fac. D., tel. 030-534357) (pag. 184).
- 14—15 PAO-D: Huisvesting en verzorging Varkens I en II (91/22 en 91/23).
- 16 PAO-D: Assistentie bij Röntgenologisch onderzoek GD (91/09).

- 19 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 20—21 PAO-D: Klin. Bacteriol. GD (91/25).
- 22—23 Groep Veterinaire Homocopathie KNMvD. A- en B-cursussen (pag. 541, 977).
- 23 PAO-D: Assistentie bij Röntgenologisch Onderzoek GD (91/10).
- 27—28 PAO-D: Praktische Anesthesie Paard (91/06).

April

- 3—4 PAO-D: Praktische Anesthesie Paard (91/07).
- 9 PAO-D: Voeding Melkvee II (91/01).
- 9 PAO-D: Voeding Melkvee II (91/02).
- 11—12 PAO-D: Praktijkmanagement (91/17).
- 10—13 19. Kongreß der DVG. LeittHEMA: Die Trächtigkeit und ihre Störungen sowie Freie Themen (A), Bad Nauheim.
- 10—13 'Livestock Japan '91'. The 3rd Livestock Technology and Processing Systems Exhibition, Harumi, Tokyo (inl.: F. Pijlman, Kon. Ned. Jaarbeurs, tel. 030-955911).
- 12—14 4th European Veterinary Surgeons Congress (ACVS), Nice (inl.: drs. L. F. v. d. Velde, tel. 05734-1670).
- 16 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 16 PAO-D: Voeding Melkvee (91/01).
- 19—20 IX Fachtagung über Pferdekrankheiten im Rahmen der 'Equitana' in Essen (inl.: Tierklinik Hochmoor, tel. (02863) 8056).
- 19—21 'Voorjaarsdagen 1991', Amsterdam.
- 23 PAO-D: Voeding Melkvee II (91/02).
- 24 PAO-D: Pluimveediagnostiek 1e lijn (91/12).

Dieetvoeding voor de hond

Naar receptuur van de Faculteit Diergeneeskunde, RUU en geproduceerd door Rodi B.V.
Uitsluitend verkrijgbaar bij de dierenarts.



- Hypoproteïne dieet voor nierpatiënten en Hypoallergeen dieet voor voedingsallergie-patiënten zijn met de grootste zorg bereid uit hoogwaardige grondstoffen. Naast de invulling van alle specifieke voedingseisen is extra aandacht aan de smakelijkheid van het voer besteed.
- Met Hypoproteïne en Hypoallergeen dieet start een serie dieetvoerders voor hond en kat waar dier en dierenarts op kunnen bouwen. Voor meer informatie.

Rodi B.V. Tel. 02263-68111
Postbus 52 drs. M. v/d Meulen-Frank
1716 ZH Opmeer Dierenarts

8949

Drie dierenartsen in een overwegend grote huisdierenpraktijk in Friesland met vnl. runderen en schapen zoeken een

ENTHOUSIASTE COLLEGA M/V

- die: — bereid is in teamverband te werken;
- ook interesse heeft voor kleine huisdieren.

Enige ervaring in de algemene praktijkuitoefening strekt tot aanbeveling. Bij gebleken geschiktheid behoort associatie tot de mogelijkheden. Handgeschreven sollicitaties, gaarne binnen 14 dagen na verschijnen van dit blad, onder nummer 121/90 richten aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

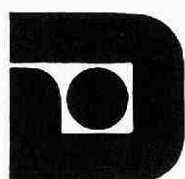
De fiscus als vriend

Fiscaal gezien is vermogensvorming een peperdure zaak. Immers van elke duizend gulden inkomen is al gauw zestig procent bestemd voor de kas van de fiscus.

U kunt hier iets aan doen door gebruik te maken van de fiscale aftrek-mogelijkheid die door de wetgever is geschapen.

Want dan verschuift u inkomen van nu naar straks waardoor u direct een aantrekkelijk belastingvoordeel geniet.

U kunt hiervan dit jaar nog profiteren. Belt u gerust als u meer wilt weten.



Tel. 030 - 51 15 20

DIX & CO

PRAKTIJKADVIESBUREAU

MAKELAARS IN ASSURANTIËN

Mauritsstraat 100, 3583 HW Utrecht

Gevraagd in het westen van het land een enthousiaste collega (V/M) voor

PART-TIME BAAN IN GEZELSCHAPSDIERENPRAKTIJK

(1 - 2½ dag per week en vakantiewaarneming). Brieven met c.v. en referenties onder nummer 126/90 aan de Redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Dierenartsenpraktijk Borculo-Neede, De Maat 9, 7271 CR Borculo

Gevraagd m.i.v. 1 januari 1991 een

DIERENARTS M/V

De taak van de assistent zal bestaan uit algemeen voorkomende werkzaamheden in de gemengde praktijk, inclusief spreekuur kleine huisdieren. Enige ervaring strekt tot aanbeveling.

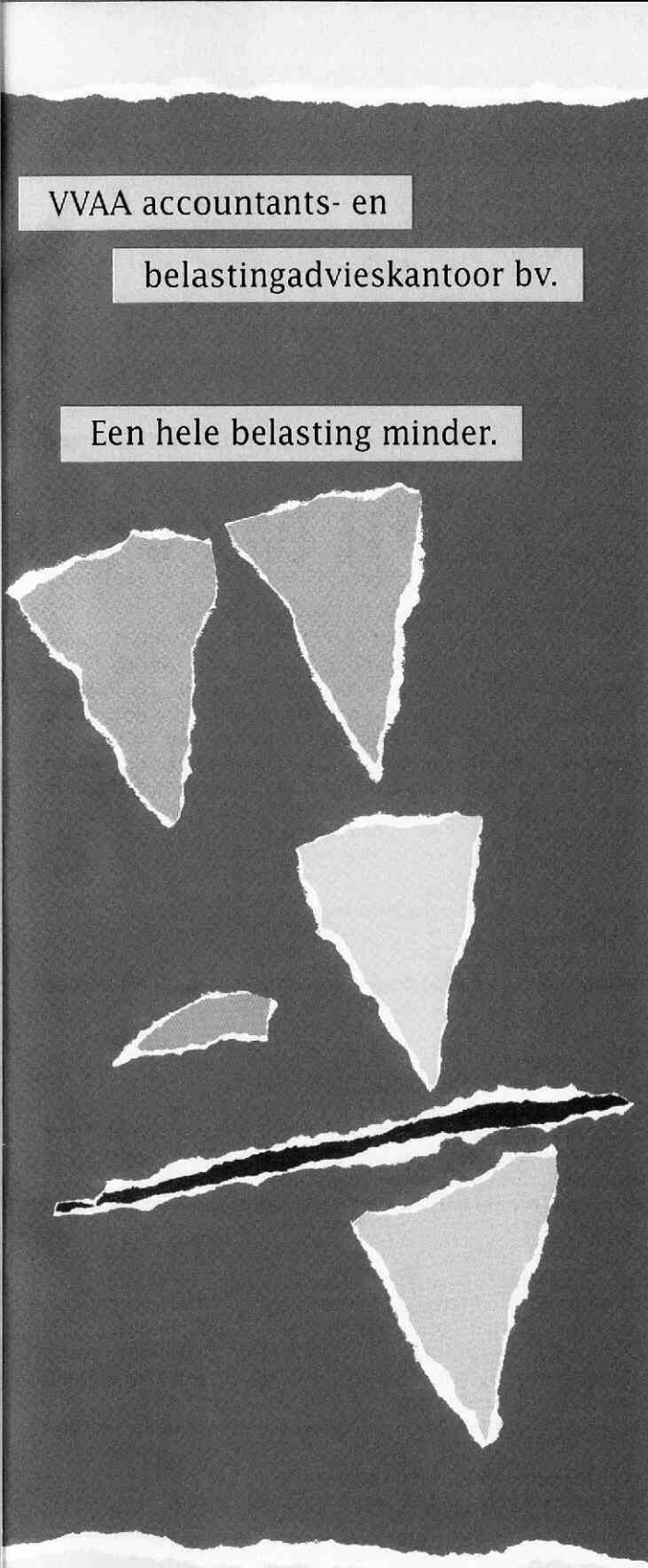
Sollicitaties met curriculum vitae binnen 14 dagen na verschijnen van dit blad richten aan bovenstaand adres.

Gevraagd in een gemengde dierenartsenpraktijk in het oosten van het land

EEN ENTHOUSIASTE DIERENARTS M/V

Bij gebleken geschiktheid behoort associatie tot de mogelijkheden.

Sollicitatiebrieven s.v.p. binnen 14 dagen na het verschijnen van dit blad richten aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht, onder nummer 120/90.



VVAA accountants- en

belastingadvieskantoor bv.

Een hele belasting minder.

Niets is zo veranderlijk als de fiscale en sociale wetgeving in Nederland. Uw administratie wordt elk jaar ingewikkelder. Om nog maar niet te spreken over uw belastingaangifte. Dat is echt werk voor een specialist. Die zorgt dat alles haarfijn voor u uitgerekend wordt. Zodat u zich gewoon met uw eigen beroep kunt bezighouden.

Exklusief voor VVAA-leden!

Het VVAA accountants- en belastingadvieskantoor bv zorgt voor uw administratie, accountantswerkzaamheden en fiscale zaken. En omdat wij ook als geen ander verstand hebben van de medische praktijk, zijn wij voor u de adviseur bij uitstek.

Ook bij u in de buurt.

Het is dus niet vreemd, dat steeds meer leden van de VVAA de weg weten te vinden naar een van de regionale kantoren. Daar zijn meerdere accountants, fiscaal juristen en belastingadviseurs werkzaam. Zij staan u deskundig ter zijde. Bij uw specifieke vragen en/of problemen.

U bent altijd welkom.

Een vrijblijvend kennismakingsgesprek zal u meer duidelijkheid verschaffen. Stuur u daarvoor de bon op. Wij nemen dan zo spoedig mogelijk contact met u op. Of bel: **030 - 434034.**

BON

Ja, ik ben geïnteresseerd in de diensten van het VVAA accountants- en belastingadvieskantoor bv. Neemt u vrijblijvend contact met mij op.

Naam/Voorletters:

m/v

Adres:

Postcode/Woonplaats:

Telefoonnummer (privé):

Telefoonnummer (werk/praktijk):

VVAA,

Accountants- en belastingadvieskantoor bv.
Antwoordnummer 1551, 3500 VP Utrecht.

Kan in een ongefrankeerde envelop verzonden worden.

TvD

DE ONDERNEMENDE VERENIGING

VVAA



*Gezondheidsdienst voor
dieren Oost-Nederland*

Het bestuur van de stichting fusie gezondheidsdiensten voor dieren in Gelderland en Overijssel/Flevoland, zoekt voor de nieuwe dienst een

DIRECTEUR M/V

Algemene informatie:

De gezondheidsdiensten voor dieren in Gelderland en Overijssel/Flevoland gaan fuseren. Het resultaat van de fusie, de Gezondheidsdienst voor Dieren Oost-Nederland, zal in het voorjaar van 1992 gevestigd worden in Deventer. De voorbereidingen voor de fusie worden onder verantwoordelijkheid van de stichting fusie uitgevoerd. De nieuwbouw voor de nieuwe dienst begint in het voorjaar 1991.

De organisatie van de gezondheidsdienst voor Dieren Oost-Nederland zal bestaan uit een drietal sectoren: veterinaire zaken, laboratorium en beheer. In totaal zullen circa 160 personen bij de dienst werkzaam zijn.

Functie-informatie:

Tot de taken van de directeur behoren:

- het voorbereiden en uitvoeren van het bestuursbeleid;
- de dagelijkse leiding van de dienst;
- het leiding geven aan het managementteam;
- het mede vormgeven aan de nieuwe dienst, zowel van de organisatie als van de huisvesting.

Functie-eisen:

Aan de gezochte functionaris worden de volgende eisen gesteld:

- academische veterinaire opleiding;
- ervaring met het management van organisaties van 50 of meer medewerkers;
- beroepservaring bij voorkeur op het terrein van de gezondheidszorg voor dieren;
- het bedrijfsmatig verantwoord kunnen leiden van de dienst;
- managementvaardigheden om de medewerkers te begeleiden bij het tot stand komen en uitwerken van de fusie.

Informatie en sollicitatie:

Uw sollicitatiebrief met curriculum vitae kunt u binnen 21 dagen na het verschijnen van dit blad richten aan Twijnstra Gudde nv, management consultants, Postbus 271, 7400 AG Deventer, t.a.v. de projectleider fusie ir. H. D. Kuiper. Deze kan tevens nadere informatie over de functie verschaffen, tel. 05700-86666. Bij zijn afwezigheid zal mevr. M. J. Kers voor contact zorg dragen.

Ook zij die de aandacht op mogelijk geschikte kandidaten willen vestigen worden uitgenodigd te reageren.

Een psychologische test kan deel uitmaken van de procedure.

Vertrouwelijke behandeling van persoonlijke gegevens is gewaarborgd.

landbouw, natuurbeheer en visserij

DE RIJKSDIENST VOOR DE KEURING VAN VEE EN VLEES (RVV) is een jonge organisatie, die in 1985 tot stand is gekomen. De dienst werkt onder verantwoordelijkheid van het ministerie van Landbouw, Natuurbeheer en Visserij. In de dienst werken om en nabij 1700 mensen, waaronder $\pm$ 170 keuringsdierenartsen. De dienst prijst zich gelukkig, dat het aantal vrouwen in deze functie snel groeit.

De RVV voert op 4000 plaatsen in Nederland keuringen en controles uit in slachterijen en andere bedrijven, waar voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong geproduceerd worden. De keuringsdierenarts is verantwoordelijk voor die keuring. Daarnaast houdt zij of hij toezicht op de naleving van voorschriften over de inrichting van gebouwen, een hygiënische werkwijze en de behandeling van produkten. De betrokkene wordt daarin bijgestaan door keurmeesters.

Onlangs is vastgesteld, dat het noodzakelijk is de organisatie van het keuringswerk door de RVV nog beter te laten aansluiten op de eisen, die de Europese integratie stelt. Daarom heeft de RVV op korte termijn behoefte aan

KEURINGSDIENARTSEN (V/M)

in	Alkmaar	Deventer	Enschede	Holten	Nijmegen	Twello
	Almelo	Dinxperlo	Epe	Kerkrade	Oudewater	Weert
	Bodegraven	Druten	Harderwijk	Landgraaf	Oss	
	Borculo	Ede	's-Heerenberg	Meppel	Roosendaal	
	Breda	Eindhoven	Heerlen	Nieuwerkerk	Sittard	
	Bussum	Emmen	Hilversum	a/d IJssel	Tilburg	

Voor een deel geldt voor deze vacatures, dat de activiteiten van de keuringsdierenarts aldaar geen volledige dagtaak omvatten. Voor alle vacatures geldt, dat aanstelling in een part-time dienstverband mogelijk is.

Wat biedt de RVV

- een zelfstandige functie voor mensen die verantwoordelijkheid durven dragen;
- een organisatie met een open structuur, waarin overleg en teamvorming centraal staan;
- een goede introductie en begeleiding van nieuwe medewerkers;
- een organisatie, waarin veel aandacht wordt besteed aan scholing en bijscholing van medewerkers;
- de mogelijkheid om, indien de voorkeur uitgaat naar een part-time dienstverband, de werktijden in overleg vast te stellen en daarbij bijvoorbeeld rekening te houden met gezinsomstandigheden;
- goede secundaire arbeidsvoorwaarden.

Salaris

Het salaris bedraagt bij een volledig dienstverband maximaal f 6.376,- bruto per maand. Bij de vaststelling van het aanvangssalaris wordt rekening gehouden met leeftijd en ervaring.

Beperking

Met name voor degenen, die belangstelling hebben voor een part-time dienstverband is het van belang te weten, dat een dienstverband bij de RVV niet gecombineerd kan worden met een binding aan een dierenartsenpraktijk.

Nadere inlichtingen over de functie kunnen verkregen worden bij de heer R.B. van der Steeg, hoofd Personeelszaken RVV, (tel. 070-3611813).

Sollicitaties

RVV - Personeelszaken - Kamer 908, Postbus 30724, 2500 GS 's-Gravenhage.

Er wordt niet meer gegriept met **CYBOV*** / IBR-PI3.

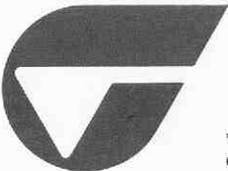


Met Cybov/IBR-PI₃ hebt U een kwaliteits-vaccin in handen ter voorkoming van koelgriep en para-influenza.

Dat betekent voor U als dierenarts vlot werken met een probleemloos vaccin.

Jarenlang getest en verbeterd in de laboratoria van Cyanamid.

Bel even, dan sturen wij U uitgebreide informatie waar koeien beter van worden.

 **CYBOV*** IBR-PI₃

* Handelsmerk van American Cyanamid Company.

Cyanamid Animal Health - Stationsplein 23 - 4872 XL Etten-Leur - Tel. 01608 - 87800

**"JE ZAL JE ALS DIERENARTS
MAAR AAN EEN PATIENT
VERTILLEN ...**



... dan duurt het nog ge-
ruime tijd voordat je weer
op de been bent en je
praktijk weer kan her-
vatten ..."

"

"...dekt een arbeidson-
geschiktheidsverzekering
dan ook de extra hoge
kosten van de eerste
periode..."

"

"... wat zeg je, MOVIR-
DTO...?"

"

"...maatwerk in zekerheid,
daar moet ik meer van
weten. Waar moet ik dan
zijn...?"

"

"... dus gewoon bij m'n
verzekeringsadviseur, ik
bel hem gelijk...!"

MOVIR-DTO
Arbeidsongeschiktheids- verzekeringen, 'n zorg minder!

Postbus 2160, 3430 CV Nieuwegein
Telefoon 03402-47420

A.U.V. heeft 5 probate middelen om ze alle 4 te laten werken.



Of juist niet.

Mastitis, klinisch of subklinisch, is nog altijd een probleem met belangrijke financiële gevolgen. Ter bestrijding of voorkoming hiervan biedt A.U.V. u een ruime keuze aan effectieve middelen. Daarmee kunt u de behandeling exact afstemmen op de behoefte. Voor de bestrijding van bacteriële infecties bij lacterende koeien kunt u gebruik maken van **Curaclox[®]**, **Curamas** en **Kanaforte**. Voor de droogstand zijn er **Prevaclox[®]** en **Procpen[®] d.z.**

U ziet, A.U.V. biedt doeltreffende oplossingen. Of de kwartieren nu dag in, dag uit moeten werken of juist niet.

A.U.V. maakt korte metten met mastitis.



Beversestraat 23 5431 SL Cuijk
Tel. 08850-94444

Samenstelling per injector: **Curaclox[®]:** Cloxaciline (als natrium) 200 mg, Ampicilline (als natrium) 75 mg, Excipiëns ad 5 g **Curamas:** Procainebenzylpenicilline 500.000 I.E., Neomycine 300 mg, Excipiëns ad 5 ml **Prevaclox[®]:** Cloxaciline (als benzathine) 500 mg, Ampicilline (als trihydraat) 250 mg, Excipiëns ad 4.5 g **Procpen[®] d.z.:** Penethamaathydrojodide ($\pm$ 100.000 E) 100 mg, Procainebenzylpenicilline (300.000 I.E.) 300 mg, Framycetinesulfaat 100 mg, Excipiëns ad 5 ml **Kanaforte:** Kanamycine base 100 mg, Procainebenzylpenicilline 300.000 I.E., Prednisolon 20 mg, Excipiëns ad 10 g. Zie voor meer gegevens de "A.U.V. produktinformatie".

Ten geleide

Wegens het gebruikmaken van de mogelijkheid om vervroegd uit te treden zal prof. dr. A. W. Kersjes met ingang van 1 januari 1991, na ruim 35 werkzame jaren, de vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren verlaten. Zijn verbondenheid met het vakgebied en met de vakgroep was in al die jaren zeer intensief. De verbinding kwam reeds een jaar voor zijn afstuderen in 1956 tot stand met zijn benoeming tot assistent in tijdelijke dienst op 1 oktober 1955 bij prof. Numans.

Het toegepast fundamenteel wetenschappelijk onderzoek dat hij, naast zijn onderwijs en kliniekwerkzaamheden, uitvoerde werd in 1963 samengevat in een proefschrift getiteld: 'Over synovia en synovitis'. Na zijn promotie heeft hij een bepalende invloed gehad op het ontwerpen en inrichten van de nieuwe kliniek. Een jaar na de verhuizing naar de Uithof werd hij in 1969 benoemd tot gewoon lector in de Algemene Heelkunde en de Heelkunde der Grote Huisdieren, de eerste mijlpaal in een snelle carrière. Reeds voor het emeritaat van prof. Numans in 1979 had hij, in zijn hoedanigheid van clinicus en voorzitter van de vakgroep, een zeer groot aandeel in het ontwikkelen van de kliniek tot één van de beste ter wereld.

Zijn benoeming tot hoogleraar volgt op 1 januari 1980. Als voorzitter en onbetwist leider is het hem gelukt het wetenschappelijk onderzoek van de vakgroep van de grond te tillen. Naast zijn eigen wetenschappelijke produktie heeft hij diverse promotie-onderzoeken geïnitieerd en begeleid. De waarde van een onderzoek, uitzonderingen daargelaten, wordt pas jaren na de publikatie van de resultaten bepaald. De tijd heeft geleerd dat de door hem begeleide promotie-onderzoeken in de wetenschappelijke en klinische wereld nog steeds waardering oogsten.

Het initiatief van de 'Commissie Afscheid Professor Kersjes' om een bijzondere uitgave van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde te wijden aan het afscheid van professor Kersjes is uniek in die zin, dat de oud-promovendi zelf een analyse mogen geven van de verdere ontwikkeling op het gebied van hun promotie-onderwerp na de 'hora est'. Getuige het niveau van de proefschriften, waarvan een deel in deze uitgave is beschreven, kan worden vastgesteld dat de resultaten en bevindingen niet alleen weerklinken hebben gevonden in de wetenschappelijke wereld maar dat verschillende ook trendbepalend bleken.

Wij zijn de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde en de twee gastredacteuren, dr. A. Barneveld en dr. W. R. Klein, bijzondere dank verschuldigd voor hun welwillende medewerking aan het tot stand komen van deze bijzondere uitgave.

Prof. dr. F. Németh.

De vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren bedankt de volgende sponsors voor hun bijdrage waardoor deze bijzondere uitgave, het Symposium en de overige activiteiten rondom het afscheid van professor Kersjes mede mogelijk gemaakt worden: AMEV, AUV, Beiersdorf, Ie Friesche Onderlinge, HIPPO, Hoechst, Intervet (AKZO), LEO, Lohman, Paarden-Vee-Unie.

Topografische en therapeutische aspecten van de lebmaagdislocatie naar rechts bij het rund

Topographic and therapeutical features of right displacement of the abomasum in cattle

M. A. van der Velden¹

SAMENVATTING. *Allereerst wordt een uitgebreide beschrijving gegeven van de diverse liggingsveranderingen van de lebmaag in de rechter buikhelft. Daarna worden de therapeutische mogelijkheden besproken, waarbij vooral aandacht wordt geschonken aan de operatieve behandeling en aanvullende medicamenteuze therapie.*

SUMMARY. *A comprehensive anatomical description of the various types of right abomasal displacement, is followed by a discussion of the therapeutical aspects. Particular attention is paid to surgical and additional medical treatment.*

1. INLEIDING

Lebmaagdislocaties naar rechts komen regelmatig voor, met name gedurende de eerste weken post partum, en vooral bij hoog productieve koeien. Er lijkt geen verschil te zijn in etiologie tussen de lebmaagdislocatie naar rechts en die naar links (1, 9). In beide gevallen gaat aan de dislocatie een dilatatie vooraf. Verplaatsing van de lebmaag kan men bezien als draaiing om een as. Gebleken is dat in geval van lebmaagverplaatsingen naar rechts de draaiing niet steeds om één en dezelfde as plaats vindt, maar dat combinaties van draaiingen om verschillende assen mogelijk zijn, uiteindelijk resulterend in verschillende posities van de lebmaag (15, 17).

Afhankelijk van de richting en het aantal graden van de draaiing(en) ontstaat een meer of minder sterke torsievorming bij de boekmaag-lebmaagovergang en bij de lebmaag-duodenumovergang. Wanneer er nog passage mogelijk is ontstaan meestal klinische symptomen vergelijkbaar met die van een lebmaagdislocatie naar links. Volledige afsluiting daarentegen leidt tot een verdergaande sterke omvangsvermeerdering van de lebmaag met op den duur pathologische veranderingen in de wand, mogelijk uiteindelijk resulterend in een ruptuur. Volledige passagebelemmering heeft een negatieve invloed op de algemene toestand van het dier. Er ontwikkelt zich het beeld van een zogenaamde 'achterste stenose' (7). In de literatuur wordt deze situatie meestal aangeduid als lebmaagtorsie (2, 3) of volvulus (4, 5, 12). Vooral bij deze categorie patiënten is niet alleen een goede operatieve behandeling belangrijk, maar ook een adequate medicamenteuze therapie, waarin toediening van vocht en electrolyten ter correctie van de hemoconcentratie, hypochloremie, hypokalemie en metabole alkalose centraal staat (10, 15).

Voor de chirurgische ingreep is een goed topografisch inzicht van belang.

¹ Dr. M. A. van der Velden, Vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren, Yalelaan 12, Postbus 80.153, 3508 TD Utrecht.

2. TOPOGRAFISCHE ASPECTEN

De normale ligging van de lebmaag is enigszins variabel en afhankelijk van de vulling en contracties van de voormagen en van eventuele graviditeit. Het lebmaagcorpus ligt op de bodem van de buik en breidt zich onder de pensvoorhof meer of minder ver naar links uit. Het pars pylorica loopt achter de boekmaag naar dextrodorsaal en enigszins naar craniaal, en gaat via de pylorus, die ter hoogte van de 10-12e rib-ribkraakbeenovergang tegen de rechter buikwand ligt, over in het duodenum (fig. 1).

De lebmaag heeft twee fixatiepunten. Het meest vaste is de boekmaag-lebmaag-overgang. De tweede, veel lossere, fixatie wordt gevormd door het eerste deel van het duodenum (pars cranialis duodeni), dat via de ansa sigmoidea overgaat in het duodenum descendens. De ansa sigmoidea, waarin de ductus choledochus uitmondt, is via het omentum minus verbonden aan de viscerele vlakte van de lever. Het omentum minus hecht verder vast aan het pars cranialis duodeni en de curvatura minor van de lebmaag, en bedekt de rechter zijde van de boekmaag. Het parietale blad van het omentum majus, afkomstig van de linker longitudinale penssulcus, hecht vast aan de curvatura major van de lebmaag, aan het pars cranialis duodeni, de ansa sigmoidea en het duodenum descendens. De ophanging van de lebmaag tussen de omenta en de losse fixatie van het pars pylorica via het duodenum aan de lever laten sterke verplaatsingen toe.

Bij een dislocatie naar rechts schuift de lebmaag eerst over de ventrale buikwand naar rechts en vervolgens langs de rechter buikwand naar (caudo)dorsaal. De lebmaag draait als het ware om een as die evenwijdig loopt aan de lengteas van de koe. Deze draaiing, die 180-270° bedraagt, wordt flexio genoemd (15). Na deze draaiing ligt de curvatura major van het lebmaagcorpus dorsaal (fig. 2). Het pars pylorica ligt aan de caudale zijde en verloopt dorsoventraal. Het pars cranialis duodeni ligt mediaal van de lebmaag. Het buitenblad van het omentum majus, dat vasthecht aan de curvatura major van de lebmaag, ligt tussen de lebmaag en rechter buikwand. De boekmaag ligt meestal op de buikbodem.

Bij de boekmaag-lebmaagovergang bevindt zich een torsie van ongeveer 180°, die nog wel enige passage toelaat. Er ontstaat thans meestal nog geen volledig stenose-beeld. Alleen wanneer de lebmaag sterk gedilateerd is kan er soms een knik ('stenosing kink') optreden in het pars cranialis duodeni, resulterend in een volledige passagebelemmering ter plaatse en dus in een achterste stenose-beeld.

Na een flexio kan de lebmaag nog een tweede draaiing ondergaan, en wel om een bijna verticale as die loodrecht staat op de curvatura major van het lebmaagcorpus en loopt door de boekmaag-lebmaagovergang. Deze draaiing heet rotatie (15). Tijdens de rotatie schuift het pars pylorica langs de rechter buikwand naar craniaal. De rotatie bedraagt meestal ongeveer 180°, maar sterkere rotaties komen voor. Na een flexio en rotatie van ongeveer 180° ligt het pars pylorica, dat nog steeds dorsoventraal verloopt, aan de craniale en craniolaterale zijde van de lebmaag. Het pars cranialis duodeni loopt onder de boekmaag-lebmaagovergang naar mediaal en daarna aan de mediale zijde van de lebmaag naar dorsaal naar de leverpoort (fig. 3). De boekmaag ligt op de bodem van de buik. Alleen het craniale, craniomediale en craniolaterale deel van de lebmaag is bedekt door omentum majus. Het lebmaagcorpus ligt dus grotendeels niet bedekt door omentum direct tegen de buikwand.

Bij de aan de craniomediale zijde van de lebmaag gelegen boekmaag-lebmaag-overgang is nu een torsie van 360° ontstaan, terwijl er tevens een torsie van 180° is opgetreden in het pars cranialis duodeni, dat bovendien ingeklemd ligt tussen de boekmaag-lebmaagovergang en ventrale buikwand. Er is thans wel een volledige afsluiting van de lebmaag, waardoor zich na enige tijd een echt achterste stenose-beeld ontwikkelt.

Na een flexio van ongeveer 90° kan de lebmaag nog een draaiing ondergaan van ongeveer 90° om een horizontale as die loodrecht staat op de lengteas van de koe. Gezien vanaf de rechter zijde draait de lebmaag om deze as rechtsom, dus met de wijzers van de klok mee (clockwise). Na deze draaiing is de curvatura major van het lebmaagcorpus naar caudaal gericht. Het pars pylorica ligt dorsaal en verloopt caudocraniaal (fig. 4). Het omentum majus ligt caudaal van de lebmaag.

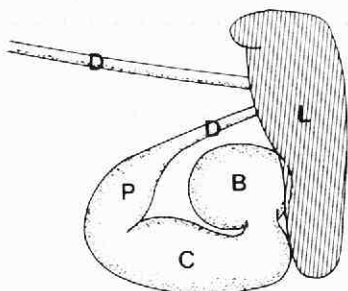


Fig. 1. Normale positie van de lebmaag (rechter zij-aanzicht).

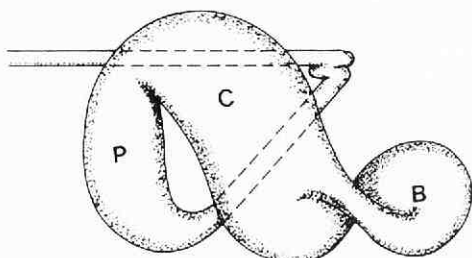


Fig. 2. Flexio $180-270^\circ$.

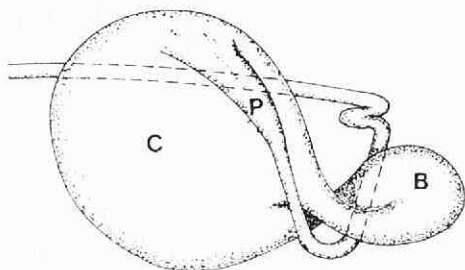


Fig. 3. Flexio $180-270^\circ$ met rotatie 180° .

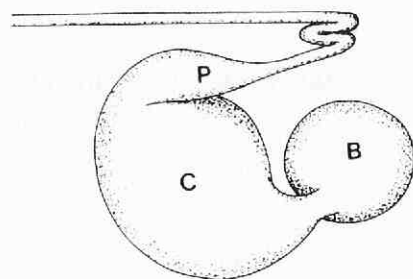


Fig. 4. Flexio 90° met clockwise draaiing 90° .

B: bockmaag, C: lebmaagcorpus, P: pars pylorica, D: duodenum, L: lever.

De laatst beschreven positie wordt aangetroffen bij runderen met een afsluiting in het voorste deel van de darm (duodenum, proximale jejunum). Deze primaire darmafsluiting leidt tot dilatatie van de lebmaag, die als gevolg daarvan disloceert. De dislocatie is dus secundair. De behandeling van een rund, waarbij na laparotomie deze positie van de lebmaag wordt geconstateerd, bestaat uit het opsporen en opheffen van de primaire darmafsluiting.

In het kader van het lebmaagdislocatie-naar-rechts-syndroom zijn dus alleen de flexio en de flexio met rotatie van belang. Bij klinisch onderzoek is niet met zekerheid vast te stellen op welke manier de lebmaag is gedisloceerd. Als er nog geen aanwijzingen zijn voor ernstige passagebelemmeringen kan er alleen een flexio aanwezig zijn, maar tevens ook een rotatie, die dan nog niet lang bestaat. Als er wel ernstige passagebelemmeringen zijn zal er meestal ook een rotatie zijn opgetreden, maar een flexio alleen met bijv. een 'stenosing kink' in het duodenum is niet uit te sluiten. Alleen via de laparotomie kan de positie van de lebmaag met zekerheid worden vastgesteld.

3. BEHANDELING

In geval van een lebmaagdislocatie naar rechts met volledige afsluiting is operatieve behandeling geïndiceerd. Wanneer er op grond van het klinisch onderzoek nog geen ernstige passagebelemmeringen lijken te zijn, kan een conservatieve behandeling overwogen worden. Wanneer dan echter de algemene toestand van het dier verslechtert moet tot operatieve behandeling worden overgegaan.

3.1. *Conservatieve behandelingsmogelijkheden*

Het minst ingrijpend is om het dier gedurende één of enkele dagen te laten vasten. Wanneer de dislocatie verdwenen is wordt gedurende een aantal dagen eerst alleen goed ruwvoer verstrekt, waarna ook de krachtvoergift geleidelijk wordt opgevoerd. Tevens kunnen motiliteitsstimulerende farmaca zoals de parasymphaticomimetica fystigmine of neostigmine worden toegediend. De prognose van deze behandeling is dubieus vanwege de vrij grote kans op recidief (13, 15).

Sommige auteurs noemen de mogelijkheid om door rollen van de koe repositie van de lebmaag te bewerkstelligen (9, 11). Eerder echter was al gewezen op het risico dat door te rollen de abnormale draaiing van de lebmaag juist erger wordt (3). Ook door ons wordt het rollen van een koe met een lebmaagdislocatie naar rechts ontraden. Hetzelfde geldt nog nadrukkelijker voor de roll-and-suture methode. Omdat enerzijds de uitgangspositie van de lebmaag niet met zekerheid bekend is, en anderzijds de lebmaag ook na een eventuele repositie in de rechter buikhelft blijft liggen en er bovendien daarom geen enkele zekerheid bestaat over de nieuwe positie van de lebmaag, is het onverantwoord om tot percutane abomasopexie over te gaan.

3.2. *Operatieve behandeling*

In de Kliniek voor Veterinaire Heelkunde te Utrecht wordt de operatie als volgt uitgevoerd (6, 15). Bij het staande dier wordt onder paravertebrale anesthesie een laparotomie verricht in de rechter flank vlak achter de laatste rib. Na openen van de buikholte wordt deze eerst geëxploreerd. De positie van de lebmaag wordt bepaald aan de hand van de ligging van het omentum majus en het pars pylorica. Ook wordt gelet op mogelijke complicaties zoals verscheuringen van de omenta. Daarna volgt de repositie.

In geval van sterke overvulling wordt de lebmaag eerst gepuncteerd om overmatig gas te laten ontwijken. Een flexio wordt gereponeerd door met de linker hand en onderarm het lebmaagcorpus langs de rechter buikwand in cranioventrale

richting naar de buikbodem terug te duwen. De flexio met rotatie wordt gecorrigeerd door eerst het lebmaagcorpus naar craniaal en ventraal te duwen en vervolgens het pars pylorica over de ventrale buikwand naar caudaal te brengen; de lebmaag draait daarbij als het ware met de wijzers van de klok mee, gezien vanaf de rechter zijde van de koe, om een horizontale as loodrecht op de lengteas van het dier.

Na de repositie wordt overgegaan tot omentopexie. Deze wordt uitgevoerd door een plooi van het buitenblad van het omentum majus, ongeveer 10-20 cm caudaal van diens aanhechting aan de pylorus en ventraal van het in het omentum verlopende duodenum descendens, op te nemen in de doorlopende hechting van peritoneum en musculus transversus abdominis. Daarna worden de overige lagen van de laparotomiewond gesloten.

Meerdere auteurs geven aan om voor de repositie zoveel mogelijk lebmaaginhoud (gas en vloeistof) af te laten lopen met behulp van een via een kleine incisie in de lebmaag ingebrachte slang bijv. een slokdarmsonde (3, 5, 9, 13). Nadeel van deze behandeling is het risico van contaminatie van buikholte en laparotomiewond.

Een paramediane laparotomie bij het dier in rugligging, gevolgd door repositie en omentopexie of abomasopexie wordt vooral in Amerika en Canada uitgevoerd (5, 8, 12). Het positioneren van het dier vraagt extra voorzieningen, en er zijn minstens twee chirurgen nodig. De rugligging levert vooral bij een sterke overvulling van de lebmaag en pens risico's op voor het dier: regurgitatie, aspiratie van pensinhoud, extra belasting van respiratie- en circulatie apparaat (5, 12). Bij een laparotomie aan het staande dier is exploratie van de buikholte doorgaans gemakkelijker uitvoerbaar en kan een beter inzicht verkregen worden in de topografische verhoudingen. Ook is de repositie van vooral een flexio met rotatie gemakkelijker bij het staande dier dan bij het dier in rugligging.

Om de passage van lebmaag naar duodenum te bevorderen is in het begin van de zeventiger jaren de pyloromyotomie geïntroduceerd (14, 16). Na repositie van de lebmaag wordt de pylorus opgezocht en in de laparotomiewond gebracht. Vervolgens wordt over de pylorus in diens lengterichting een ongeveer 8 cm lange incisie gemaakt door de serosa en de muscularis, totdat de mucosa over de gehele lengte van de snede uitpuilt. Daarna wordt de pylorus weer teruggebracht in de buikholte.

Afhankelijk van de algemene toestand van de patiënt wordt de operatieve behandeling aangevuld met een medicamenteuze therapie. In die gevallen waarin er nog geen symptomen zijn van ernstige passagestoornissen is een medicamenteuze therapie niet geïndiceerd. Wanneer dergelijke symptomen wel aanwezig zijn, zoals een verhoogde polsfrequentie, slechte huidturgor, koude perifere lichaamsuiteinden, diepliggende ogen en bleke slijmvliezen, is een medicamenteuze therapie wel geïndiceerd. Dieren met een dermate duidelijk stenose-beeld hebben een hemoconcentratie en een hypochloremische en hypokalemische alkalose, waarvan de behandeling bestaat uit intraveneuze toediening van meer of minder grote hoeveelheden (10-20 liter) vocht: fysiologische NaCl oplossing of Ringer'se vloeistof, waaraan zonodig nog extra electrolyten worden toegevoegd (10, 15).

Koeien met een duidelijk stenose-beeld hebben vaak een met dunne inhoud overvulde pens, terwijl het aantal pensbewegingen sterk is afgenomen. Het is dan raadzaam om de pens voor de operatie zo goed mogelijk leeg te hevelen om de buikomvang te verminderen en het herstel van de motiliteit van de voormagen en lebmaag te bevorderen. Helaas is het bij dieren met een flexio en rotatie van de lebmaag vaak niet mogelijk om de sonde tot in de pens te brengen. Dan moet de pensinhoud na de operatie afgeheveld worden.

Men moet zich daarbij wel realiseren dat, wanneer er veel dunne pensinhoud is afgeheveld, grote hoeveelheden water en electrolyten, die het dier na herstel van de lebmaagpassage anders zelf had kunnen benutten ter correctie van de hemoconcentratie en alkalose, nu aan het dier onttrokken zijn. In dat geval moet extra aandacht besteed worden aan een adequate infuustherapie.

DISCUSSIE

Om met succes te kunnen opereren is een goed inzicht in de draaiingsmogelijkheden van de lebmaag en de daarmee samenhangende topografische verhoudingen in de rechter buikhelft noodzakelijk, mede ook vanwege de consequenties hiervan voor de wijze waarop abnormale posities kunnen worden gerponeerd. De wijze waarop een flexio met rotatie wordt gereponeerd is ontleend aan het feit dat, uitgaande van een drie-assenstelsel, een combinatie van draaiingen om twee assen in een zelfde positie kan resulteren als een enkelvoudige draaiing om de derde as (17). De beschreven wijze van reponeren is veel gemakkelijker dan het achtereenvolgens reponeren van de flexio en rotatie, in welke volgorde dan ook. Tijdens de repositie stroomt het in de lebmaag opgehoopte vocht grotendeels terug naar de pens. Om de passage van lebmaag naar dunne darm te bevorderen is de pyloromyotomie geïntroduceerd (14, 16). Uit eigen onderzoek is gebleken dat de pyloromyotomie alleen een gunstig effect heeft bij die dieren waarbij zich als gevolg van de lebmaagdislocatie een duidelijk achterste stenose-beeld heeft ontwikkeld (15). Als gevolg van de door de pyloromyotomie bewerkstelligde versnelde spontane lediging van de lebmaag en daarmee ook van de pens, worden de daarin opgehoopte hoeveelheden water en electrolyten eerder in de darm geresorbeerd, zodat het dier zelf haar hemoconcentratie en alkalose kan corrigeren. In dat geval wordt de noodzaak van parenterale vochttoediening kleiner. Het leeghevelen van de pens is echter juist bij dergelijke dieren ook een zeer nuttige handeling. Niet alleen voor het motiliteitsherstel, maar ook ter verbetering van de respiratie en circulatie. Zoals reeds eerder gezegd heeft dan echter de pyloromyotomie geen zin meer. Omdat wij veel waarde toekennen aan het leeghevelen van de pens, en toediening van infusen in een kliniek gemakkelijk uitvoerbaar is, wordt de pyloromyotomie door ons bijna nooit meer toegepast.

De prognose van de operatieve behandeling is mede afhankelijk van de positie van de lebmaag en van de bestaansduur van deze abnormale ligging. Als er alleen een flexio bestaat wordt een herstelpercentage van ongeveer 85% verkregen. Bij een flexio met rotatie is dit lager: 65-75%. Afhankelijk van de ernst en de bestaansduur van de rotatie kunnen postoperatief functionele stoornissen van de lebmaag blijven bestaan. Door sterke torsievorming, met name bij de boekmaag-lebmaagovergang, ontstaan circulatiestoornissen, waarvan irreversible veranderingen in de lebmaagwand het gevolg kunnen zijn. In de torsie is ook het omentum minus betrokken. Hierin lopen takken van de nervus vagus, die mede de motiliteit van de lebmaag reguleren, en die door de torsievorming eveneens beschadigd kunnen worden. De postoperatief optredende functionele stoornissen, die soms reversibel, maar in andere gevallen ook irreversibel zijn, manifesteren zich als een voorste stenose of als een achterste stenose; incidenteel kan ook een lebmaagimpaction ontstaan. Deze complicaties zijn te voorkomen door niet onnodig lang te wachten met een operatieve behandeling. Door tijdig te opereren is de operatie gemakkelijker uitvoerbaar, is een ondersteunende medicamenteuze behandeling meestal nog niet nodig, en wordt de kans op complicaties veel kleiner.

Uit eigen onderzoek, waarbij ruim 100 herstelde dieren gedurende een periode van tenminste één jaar vervolgd werden, bleek dat het afvoerpercentage binnen deze groep ongeveer gelijk was aan het gemiddelde afvoerpercentage op Nederlandse bedrijven (15). Daarbij moet wel opgemerkt worden dat deze patiënten-

groep waarschijnlijk al uit geselecteerde dieren bestond. Gedurende de lactatieperiode waarin de dieren geopereerd waren, trad een aanzienlijk en onderling sterk variërend melkproductieverlies op, met een gemiddelde van ongeveer 850 kg per dier. Ook werden er enkele financiële berekeningen gemaakt om te bezien wat voor de eigenaar op grond van louter economische overwegingen onder praktijkomstandigheden het meest verantwoord is: het dier opruimen en vervangen of laten opereren. Daarbij bleek dat, uitgaande van een slagingskans van de operatie van 75%, de operatie economisch verantwoord is bij dieren met een te verwachten produktieniveau dat boven het gemiddelde van de leeftijdsgenoten ligt. Dit lezend moet men wel bedenken dat uitkomsten van ruim tien jaar geleden gemaakte berekeningen niet zonder meer ook voor de tegenwoordige tijd gelden, mede gezien de vele ontwikkelingen die zich gedurende de afgelopen jaren in de rundveehouderij hebben voltrokken en zich nog steeds voltrekken.

LITERATUUR

1. Breukink HJ. Etiologie en pathogenese van de lebmaagdislocatie. *Tijdschr Diergeneeskd* 1977; 102: 611-8.
2. Dirksen G. Die Erweiterung, Verlagerung und Drehung des Labmagens beim Rind. *Zbl Vet Med* 1961; VIII: 934-9.
3. Espersen G. Dilation and displacement of the abomasum to the right flank, and dilation and dislocation of the caecum. *Vet Rec* 1964; 76: 1423-8.
4. Habel RE and Smith DF. Volvulus of the bovine abomasum and omasum. *J Am Vet Med Assoc* 1981; 179: 447-54.
5. Jennings PB. *The practice of Large Animal Surgery*. Philadelphia, WB Saunders Co 1984; 538-41.
6. Kersjes AW, Németh F, and Rutgers LJE. *Atlas of Large Animal Surgery*. Bunge, Utrecht 1985; 42.
7. Kuiper R en Breukink HJ. Indigestie bij het rund ten gevolge van een gestoorde voedselpassage. *Tijdschr Diergeneeskd* 1980; 105: 999-1007.
8. Ménard L, St. Pierre H et Lamothe P. Les affections de la caillette chez la vache laitière au Québec. Etude rétrospective de 1000 cas. *Can Vet J* 1978; 19: 143-9.
9. Oehme FW. *Textbook of Large Animal Surgery*, 2nd ed, Baltimore, Williams and Wilkins 1984; 457-9.
10. Poulsen JSD. Right-sided abomasal displacement in dairy cows: Pre- and postoperative clinical chemical findings. *Nord Vet Med* 1974; 26: 65-81.
11. Rosenberger G. *Krankheiten des Rindes*. 2 Aufl, Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg 1978; 302-7.
12. Saint Jean GD, Hull BL, Hoffsis GF, and Rings MD. Comparison of the different surgical techniques for correction of abomasal problems. *Comp Food Animal* 1987; 9: 377-82.
13. Silbersiepe E und Berge E. *Lehrbuch der speziellen Chirurgie für Tierärzte und Studierende*. 15 Aufl, Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag 1976; 205-7.
14. Steenhaut M, de Moor A, Verschooten F, Desmet P en de Ley G. Operatieve behandeling van lebmaagverplaatsing naar rechts. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr* 1973; 42: 197-204.
15. Velden MA van der. De lebmaagdislocatie naar rechts bij het rund. Topografische en therapeutische aspecten. *Diss Diergeneeskd*, Utrecht 1981.
16. Verschooten F, Oyaert W, de Moor A, and Desmet P. Treatment of dilatation and right abomasal displacement in cattle by pyloroplasty or pyloromyotomy. *Vet Rec* 1970; 86: 371-3.
17. Wensvoort P and van der Velden MA. Torsion of the abomasum in ruminants: Diagrammatic representation of rotary movements based on post mortem findings. *Vet Quart* 1980; 2: 125-35.

Immunotherapie van het plaveiselcelcarcinoom bij het runderoog en het sarcoïd bij het paard

Immunotherapy in squamous cell carcinomas in the bovine eye and equine sarcoids

W. R. Klein¹

SAMENVATTING. Een beknopt overzicht wordt gegeven van het plaveiselcelcarcinoom van het runderoog en sarcoïden bij het paard. Eénmalige intratumorale BCG-injectie leidt bij 37% van de runderen tot blijvende tumorregressie, bij 26% tot regressie gevolgd door recidivering van de tumor en bij 37% tot progressieve groei. Door het herhaald geven van BCG kan recidivering voorkomen worden, 50-60% van de runderen blijft dan tumorvrij. Sarcoïden bij het paard reageren in 70-80% van de gevallen gunstig op herhaalde intratumorale BCG-injectie. Tumoren op de ledematen reageren minder gunstig (lager succespercentage, meer complicaties) dan tumoren elders op het lichaam.

SUMMARY. *Squamous cell carcinomas of the bovine eye and equine sarcoids are briefly reviewed. A single injection of BCG into the tumour results in permanent regression of the lesion in 37 per cent of the cattle, regression followed by recurrence of the tumour in 26 per cent and in progressive growth of the tumour in 37 per cent of the cases. Recurrence may be prevented by repeated injection into the lesion. From 50 to 60 per cent of the cows will remain free from tumours. Equine sarcoids show a complete regression in 70-80 per cent of the cases. Tumours on the limbs show a less satisfactory response (lower rates of success, more complications) than do tumours in other areas of the body.*

INLEIDING

Bij het behandelen van tumoren neemt chirurgie nog steeds de belangrijkste plaats in. De belangstelling voor immunotherapie, het met behulp van zogenaamde 'Biological respons modifiers' (BRM's) aanzetten van het immuunapparaat om tumoren af te breken, is de laatste decennia toegenomen. Het immuunapparaat heeft de beschikking over een leger cellen die tumorcellen kunnen doden. Het zou een grote verbetering van de kankertherapie betekenen indien het zou lukken deze cellen zodanig te manipuleren, dat de primaire tumor en eventuele metastasen opgeruimd zouden worden.

In het begin van de zeventiger jaren leek er een doorbraak op te treden. Zbar (18) toonde aan, dat met behulp van een bacterieel vaccin, bereid van een verzwakte stam van *Mycobacterium bovis* (*Bacillus Calmette-Guérin* = BCG), chemisch geïnduceerde tumoren bij de cavia genezen konden worden. Het vaccin werd intratumoraal toegediend. Het was zeer opmerkelijk, dat niet alleen de primaire tumor in regressie ging, maar dat ook micrometastasen in de regionale lymfeknoop verdwenen. Bovendien bleken de dieren na genezing immuun te zijn tegen de betreffende tumor. Het onderzoek bij dit caviamodel werd samengevat in het proefschrift van De Jong (2).

Klinische trials bij de mens leverden slechts voor een beperkt aantal tumortypen de verwachte resultaten. Gunstige resultaten werden vooral behaald bij de behandeling van blaastumoren (17).

¹ Dr. W. R. Klein, vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren, Yalelaan 12, Postbus 80.153, 3508 TD Utrecht.

Om de effecten van de BCG-behandeling te bestuderen werd gezocht naar een tumormodel dat de situatie bij de mens dichter benaderde dan de chemisch geïnduceerde tumor bij de cavia. Gekozen werd voor het plaveiselcelcarcinoom van het runderoog: een spontaan voorkomende tumor welke lokaal destructieve groei vertoont en metastaseert naar lymfeknopen en onder andere longen. Gestart werd met BCG-immunotherapie bij het rund. Prof. Ruitenbergh, drs. Steerenberg, prof. Numans, prof. Kersjes, prof. Misdorp en prof. Den Otter hebben veel aan dit onderzoek bijgedragen.

Later werd de BCG-behandeling ook geïntroduceerd voor sarcoïden, een frequent en multipel voorkomende huidtumor bij het paard, welke vaak recidiveert na chirurgische verwijdering.

Eerst zal van beide tumoren een beknopt overzicht gegeven worden waarna de tot nu toe behaalde resultaten besproken zullen worden.

HET PLAVEISELCEL CARCINOOM VAN HET RUNDEROOG

Voorkomen

De frequentie van voorkomen is in Nederland vrij laag. Bij inspectie van 30.000 slachtdieren werd bij 12 dieren (0,04%) een plaveiselcelcarcinoom aan het oog gevonden. Verreweg het grootste deel van de tumoren bevindt zich op de membrana nictitans. In de USA en Australië komt de aandoening veel frequenter voor: 0,2-1,6% van de dieren leidt aan oogtumoren, in sommige kudden zelfs 10-20%. Rasgevoeligheid (Herefords en Simmenthalsers vertonen meer carcinomen) en zonlicht in combinatie met niet gepigmenteerde oogleden spelen hierbij een rol.

Therapie

Chirurgische verwijdering (6) is de meest gebruikte therapie. Maar zoals te verwachten voor een maligne tumor is het succespercentage beperkt: indien de tumor zich beperkt tot de membrana nictitans recidiveert 20% van de gevallen binnen een jaar na de chirurgische ingreep. Indien infiltratie in onder- of bovenooglid aanwezig is en een enucleatio bulbi noodzakelijk is recidiveert 37-48% van de tumoren (7, 10). Een blokresectie, waarbij de retropharyngeale lymfeknoop, de subparotideale lymfeknoop en de primaire tumor verwijderd worden, heeft een betere prognose (1, 8). Deze operatie kan echter gezien de hoge kosten niet echt geadviseerd worden.

Immunotherapie is op vrij uitgebreide schaal toegepast, enerzijds om tot een betere therapie voor het rund te komen, anderzijds omdat het rund als tumormodel voor de mens gebruikt wordt. Zowel specifieke (5) als aspecifieke immunotherapie (10, 13) zijn effectief, beide kunnen een regressie van de tumor bewerkstelligen. Bij specifieke immunotherapie wordt gebruik gemaakt van tumorextracten welke intramusculair worden ingespoten. Hoffmann *et al.* (5) gebruikten hiervoor phenolextracten van tumorweefsel. Bij 35% van de dieren werd een totale tumorregressie bereikt. Bij aspecifieke immunotherapie wordt meestal gebruik gemaakt van BCG. Het vaccin is alleen effectief indien het intratumoraal wordt toegediend (2).

In Utrecht zijn meerdere experimenten met BCG afgerond. Runderen met histologisch bevestigde plaveiselcelcarcinomen van 1 x 1 cm tot 3 x 4 cm en met normale regionale lymfeknopen werden geselecteerd. De gebruikte vaccins werden door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne vervaardigd. Intratumorale injectie vond plaats waarbij de hoeveelheid vaccin afhankelijk was van de omvang van de tumor: de tumor werd verzadigd met vaccin. Hiervoor was per behandeling 1-4 ml vaccin nodig.

In het eerste experiment werden 30 dieren éénmalig met BCG behandeld. De resultaten waren als volgt: 37% van de dieren vertoonde een blijvende regressie, 26% een tijdelijke regressie en 37% van de dieren vertoonde progressieve groei. Deze verdeling biedt de mogelijkheid te onderzoeken welke factoren een rol spelen bij het al of niet in regressie gaan; het aantal gunstig reagerende runderen is echter te laag om de BCG-therapie te kunnen adviseren voor de praktijk (13).

In een tweede experiment werden 30 dieren herhaald behandeld met BCG. De dieren werden niet éénmaal maar 4 x intratumoraal ingespoten met vaccin (D0, D14, D35 en D56). Zeventien van de 30 (56%) 4 x met BCG behandelde dieren vertoonden totale tumorregressie. Recidivering van de tumor trad niet op, hoewel bij 1 dier een nieuwe primaire tumor tot ontwikkeling kwam op een andere plaats. Er is geprobeerd een antwoord te vinden op de vraag waarom het ene rund wel reageert en het andere niet. Hoewel er verschillen gevonden werden in het histologische beeld (de meer maligne tumoren hadden een grotere kans in regressie te gaan) (13) en er bij een groot deel van de runderen met oogtumoren sprake was van immuunsuppressieve serumfactoren (7), werden er geen factoren gevonden aan de hand waarvan goed voorspeld kon worden of een dier al of niet gunstig zou reageren.

SARCOÏDEN BIJ HET PAARD

Voorkomen en etiologie

Het sarcoïd, een lokaal invasieve mesenchymale tumor met een epitheliale component, is de meest frequent voorkomende huidtumor bij het paard. Tussen de 30 en 46% van alle tumoren bij het paard zijn sarcoïden.

Sarcoïden kunnen zich als verruceus of als fibroblast type presenteren. Ook mengvormen komen voor (figuur 1). Metastasering naar inwendige organen vindt niet plaats, verspreiding over huid daarentegen wel. Sarcoïden worden dan ook vaak op meerdere plaatsen op de huid aangetroffen. Verwarring met onder andere wratten of schimmelinfecties is mogelijk.

De etiologie is nog niet geheel opgehelderd, maar er wordt sterk gedacht aan de betrokkenheid van een papilloma-virus. Het is mogelijk om met behulp van DNA-hybridisatietechnieken bovine papilloma-virus-DNA in sarcoïden aan te tonen (16). Ook in Nederlands materiaal bleek het mogelijk bij 9 van de 16 onderzochte



Figuur 1. Gemengd sarcoïd, bestaande uit zowel verruceuze als fibroblastische gedeelten.

sarcoïden papilloma-virus aan te tonen (Rutten *et al.* in bewerking). Ook erfelijke aanleg speelt een rol in de etiologie. Lazary *et al.* (11) toonden aan, dat sarcoïden veel vaker voorkomen bij paarden met bepaalde typen weefselantigenen (ELA).

Therapie

Chirurgische behandeling wordt niet geadviseerd. Sarcoïden zijn lokaal invasieve tumoren en het is vaak onmogelijk om de grens tussen aangetast en gezond weefsel te bepalen. Na chirurgische verwijdering treden vaak recidiven op, een percentage van 50% wordt genoemd. Niet complete verwijdering, maar ook autotransplantatie gedurende de chirurgische ingreep kan verantwoordelijk zijn voor dit hoge percentage. Cryochirurgie en aspecifieke immunotherapie zijn de twee meest geschikte therapieën voor de behandeling van sarcoïden.

In Utrecht is een experiment uitgevoerd waarbij de effecten van cryochirurgie en BCG(RIVM)-immunotherapie bij 30 dieren met histologisch bevestigde sarcoïden werden vergeleken. Cryochirurgie werd onder algemene anesthesie uitgevoerd met behulp van vloeibare stikstof. De tumoren werden per behandeling 2 x snel bevroren tot minstens -20°C , de behandeling werd met 2 tot 4 weken tussenruimte herhaald tot de tumor geheel verdwenen was (collega Bras).

De behandeling met BCG gebeurde 4 x (D0, D14, D35 en D56). Er werd 0,25 ml vaccin per cm^2 tumor gebruikt met een maximum van 12 ml per paard per keer. Het vaccin werd in de tumor en op het grensvlak van gezond en tumorweefsel gespoten.

Tumorregressie werd verkregen bij alle 10 cryochirurgisch behandelde paarden en bij 16 van de 20 met BCG(RIVM) behandelde paarden (3 dieren vertoonden partiële regressie) (9). Na dit experiment zijn nog 39 paarden met BCG behandeld, bij 28 vond een totale tumorregressie plaats (72%).

Na de behandeling met BCG treedt in de meeste gevallen een vrij forse zwelling van de tumor op (figuur 2). Deze zwelling is het meest uitgesproken na de tweede injectie. De tumor kan gaan ulceren waarbij een verhoging van de lichaamstem-



Fig. 2. Perioculair sarcoïd voor therapie (a), de zwelling 2 dagen na de eerste intralesionale BCG RIVM-injectie (b), resultaat 3 (c) en 7 maanden (d) na de 4e BCG RIVM-injectie.

peratuur op kan treden. Meestal zijn zowel de zwelling als de koorts in enkele dagen verdwenen. Insputting van sarcoïden op de benen heeft enkele malen tot het optreden van een lymfangitis geleid. Naast de slechtere reactie van sarcoïden op de benen op de behandeling met BCG is ook deze lymfangitis een reden BCG niet te gebruiken voor sarcoïden met deze lokalisatie. Deze tumoren kunnen beter door middel van cryochirurgie behandeld worden.

Anafylactische reacties na het inspuiten van BCG zijn beschreven. In Utrecht is dit tot nu toe nooit opgetreden. Het is wel verstandig om adrenaline (0,1%, 10 ml) en corticosteroiden bij de hand te hebben.

De na BCG-behandeling optredende regressie bleek, zoals te verwachten, afhankelijk te zijn van de omvang van de tumor (slechtere resultaten bij grotere tumoren), maar tevens van de lokalisatie van de tumor (slechtere resultaten bij tumoren op de ledematen). Bij geen van de paarden die volledige genezing vertoonden heeft zich een recidief ontwikkeld.

HUIDIG ONDERZOEK EN TOEKOMSTPLANNEN

Door Rosenberg (14) was intussen aangetoond dat met behulp van parenterale toediening van interleukine 2 (IL2) bij de mens tumorregressie bewerkstelligd kon worden. De benodigde hoge doseringen IL2 waren zeer toxisch, vele patiënten vertoonden het zogenaamde 'vascular leak' syndroom en ontwikkelden ernstige oedemen. Forni (4) diende IL2 lokaal toe en kwam tot de conclusie dat lokaal met een veel lagere dosis volstaan kon worden. In Utrecht werden volgens de methode van Forni 5 runderen met plaveiselcelcarcinoom behandeld met IL2. Vier van de 5 met IL2 behandelde dieren vertoonden tumorregressie (15).

Naar aanleiding van de gunstig verlopen pilotstudie met IL2 is in Utrecht een onderzoek gestart waarbij de effecten van BCG, IL2 en BCG + IL2 bestudeerd worden. Dit onderzoek wordt in het kader van het samenwerkingsverband tussen de universiteiten van Utrecht en Zimbabwe uitgevoerd. Plaveiselcelcarcinomen komen bij de importrassen in dit laatste land zeer frequent voor. Tevens zal in een kudde in Zimbabwe waarvan ongeveer 50% van de dieren lijdt aan plaveiselcelcarcinomen onderzocht worden of een profylactische enting met tumorantigeen bescherming kan bieden tegen het optreden van carcinomen. Daarnaast blijken er in Zimbabwe veel vulvapapillomen voor te komen welke mogelijk met IL2 en/of BCG te behandelen zijn. Onderzoek op dit terrein is inmiddels gestart.

Bij de afdeling immunologie van de vakgroep Infectieziekten en Immunologie worden *in vitro* experimenten uitgevoerd om vast te stellen welke mechanismen verantwoordelijk zijn voor het in regressie gaan van de tumor (Rutten). De hypothese is dat de intratumorale injectie van BCG een anti-BCG-immunreactie veroorzaakt gedurende welke immuunregulerende factoren (IL2, interferon en andere) geproduceerd worden. Deze factoren, mogelijk samen met de adjuvantwerking van BCG zelf, kunnen verantwoordelijk zijn voor de initiatie of potentiëring van de antitumorreactiviteit. Exogeen IL2 zou eenzelfde reactiviteit kunnen veroorzaken.

Lymfocyten gewonnen uit de tumor, de zogenaamde tumor infiltrerende lymfocyten (TIL-cellen) bleken na activatie met behulp van IL2 in staat *in vitro* tumorcellen afkomstig van oogtumoren te doden. Tumorspecifieke immuniteit is hiermee nog niet aangetoond, wel de potentiële activatie van cytotoxische cellen in de tumor. TIL-cellen worden momenteel bij de mens gebruikt voor de behandeling van verschillende tumoren (12). Deze cellen hebben een veel groter tumorceldodend vermogen dan perifere bloedlymfocyten.

Momenteel wordt onderzocht welke lymfocyten precies verantwoordelijk zijn voor het doden van tumorcellen. Het fenotype van de TIL-cellen wordt bepaald

gedurende het proces van in regressie gaan van de tumor. CD8⁺-cellen (cytotoxische T-cellen) nemen in aantal toe gedurende het verdwijnen van de tumor en lijken erg belangrijk te zijn voor het optreden van tumorregressie (3). Voor de bestudering van sarcoïden bij het paard is een internationale werkgroep opgericht. Het is de bedoeling gemeenschappelijk onderzoek te doen onder andere naar de etiologie van deze tumor.

Conclusie: Het plaveiselcelcarcinoom van het runderoog is interessant als tumormodel. Het succespercentage na BCG-immunotherapie is niet hoog genoeg om toepassing in de praktijk te kunnen adviseren. De verschillende reactiepatronen kunnen echter wel gebruikt worden voor het bestuderen van regressie na immunotherapie.

BCG-immunotherapie is de voorkeursbehandeling geworden voor sarcoïden welke zich niet op de ledematen bevinden. Deze laatste kunnen beter met cryochirurgie behandeld worden.

DANKBETUIGING

Veel van de behandelde dieren zijn door praktici naar de vakgroep verwezen, waarvoor hartelijk dank.

LITERATUUR

1. Bier J, Kleinschuster SJ, and Corbet R. Radical surgery of bovine ocular squamous cell carcinoma (cancer eye): a new procedure. *Vet Sci Com* 1979; 3: 221-30.
2. De Jong WH. Immunotherapy of cancer with *Bacillus Calmette Guérin* (BCG) Potency testing and BCG induced tumor immunity. Dissertatie Rijksuniversiteit Utrecht, 1985.
3. De Jong WAC, Rutten VMPG, Beer FJM de, and Klein WR. Tumour infiltrating lymphocytes (TIL) in bovine ocular squamous cell carcinoma. Proceedings of the 10th meeting of the European Federation of Immunological Societies, Edinburgh 10-12 Sept 1990; 34c-26.
4. Forni F, Giovarelli M. Tumor immunotherapy with interleukin-2 and leukocytes. *Research Monographs in Immunology* 1987; 11: 279-81.
5. Hoffmann D, Jennings PA, and Spradbrow PA. Immunotherapy of bovine ocular squamous cell carcinomas with phenolsaline extracts of allogenic carcinomas. *Aust Vet J* 1981; 57: 159-62.
6. Kersjes AW, Németh F, and Rutgers LJE. Atlas of large animal surgery. Bunge 1985; 14-15.
7. Klein WR. BCG immunotherapy in bovine ocular squamous cell carcinoma and equine sarcoid. Dissertatie Rijksuniversiteit Utrecht, 1986.
8. Klein WR, Bier J, Dieten JS van, Misdorp W, Steerenberg PA, de Jong WH, and Kersjes AW. Radical surgery of bovine ocular squamous cell carcinoma (cancer eye): complications and results. *Vet Surg* 1984; 13: 236-42.
9. Klein WR, Bras GE, Misdorp W, Steerenberg PA, Jong WH de, Tiesjema RH, Kersjes AW, and Ruitenberg EJ. Equine sarcoid: BCG immunotherapy compared to cryosurgery in a prospective randomised clinical trial. *Cancer Immunology Immunotherapy* 1986; 21: 133-40.
10. Kleinschuster SJ, Bier J, Rapp J, Smart RA, Kampen KR van, and Walters JL. Intratumoral BCG cell wall preparation therapy and surgery in bovine ocular carcinoma. *Head and neck surgery* 1983; 5: 401-9.
11. Lazary S, Gerger H, Glatt PA, and Straub R. Equine leucocyte antigens in sarcoid-affected horses. *Eq Vet J* 1985; 7: 283-6.
12. Lotze MT, Tinn OJ. Recent advances in cellular immunology. *Immunology Today* 1990; 6: 190-3.
13. Misdorp W, Klein WR, Ruitenberg EJ, Hart G, Jong WH de, and Steerenberg PA. Clinico-pathological aspects of immunotherapy by intralesional injection of BCG cell walls or live BCG in bovine ocular squamous cell carcinoma. *Cancer Immunology Immunotherapy* 1985; 20: 223-30.
14. Rosenberg SA, Lotze MT, Muul LM, Leitman S, Chang AE, Ettinghausen SE, Matory YL, Skibber JM, Shiloni E, Vetto JT, Seipp CA, Simpson D, and Reichert CM. A progress report on the treatment of 157 patients with advanced cancer using lymphokine-activated killer cells and interleukin-2 or high dose interleukin-2 alone. *N Engl J med* 1987; 316: 889-97.
15. Rutten VPGM, Klein WR, Jong WAC de, Misdorp W, Otter W den, Steerenberg PA, Jong WH de, and Ruitenberg EJ. Local interleukin-2 therapy in bovine ocular squamous cell carcinoma. *Cancer Immunol Immunotherapy* 1989; 30: 165-9.
16. Trenfield K, Spradbrow PB, and Vanselow B. Sequences of papillomavirus DNA in equine sarcoids. *Eq Vet J* 1985; 17: 449-52.

17. Van der Meyden APM. Non-specific immunotherapy with BCG-RIVM in superficial bladder cancer. Histological, immunological and therapeutical aspects. Dissertatie Katholieke Universiteit Nijmegen 1988.
18. Zbar B, Bernstein ID, Bartlett GL, Hanna MG, and Rapp HJ. Immunotherapy of cancer: regression of intradermal tumors and prevention of growth of lymphnode metastases after intralesional injection of living *Mycobacterium bovis*. J Natl Cancer Inst 1972; 49: 119-30.

Gelezen:

In het *NRC/Handelsblad* d.d. 9 oktober 1990:

Nederlanders worden op twee na het meest geciteerd

Nederlands wetenschappelijk onderzoek staat internationaal hoog aangeschreven. Dat blijkt uit een vergelijkend onderzoek van Eugene Garfield en Alfred Welljams-Dorof van het Instituut voor Wetenschappelijke Informatie (ISI) in Philadelphia, ondermeer uitgever van de jaarlijkse Science Citation index. Publikaties van Nederlandse onderzoekers worden naar verhouding vaak en veel geciteerd. Blijkbaar vormt het Engels hierbij geen noemenswaardige taalbarrière.

Het vergelijkend onderzoek van het ISI richtte zich op het functioneren van het Engels als lingua franca van de wetenschap. Het ligt voor de hand dat onderzoekers die het Engels onvoldoende beheersen, in de internationale wetenschappelijke gemeenschap buitenspel blijven staan. Anderzijds lopen Engelstalige onderzoekers het risico om belangrijke ontwikkelingen te missen als die bijvoorbeeld in het Russisch of Japans worden gemeld.

Om hierin meer inzicht te krijgen werd de jaargang 1984 van zo'n 6100 wetenschappelijke tijdschriften doorgevoeld. Vervolgens werd nagegaan, hoe vaak deze artikelen de daaropvolgende vijf jaar werden geciteerd. Er stonden zo'n 900.000 bijdragen in, waarvan 760.000 naam en adres van de auteurs vermeldden. Tzamen werden ze tot en met 1988 bijna 3 miljoen maal geciteerd. Andere, niet-gesignde bijdragen, zoals redactionele commentaren, necrologieën etc. bleven buiten beschouwing.

Zoals verwacht voerde het Engels de bovenaan (85 procent), gevolgd door Duits (5 procent), Frans (4 procent), Russisch (3,5 procent), Spaans (0,8 procent) en Japans (0,6 procent). Het Nederlands kwam op deze wereldtop-tien op de achtste plaats met 0,1 procent. Engelstalige artikelen bleken viermaal zo vaak geciteerd te worden als

andere talen, gemiddeld bijna vier maal per artikel. De 1200 in het Nederlands geschreven bijdragen werden tezamen maar 52 maal geciteerd.

Vervolgens werden alle artikelen die in 1984 waren aangetroffen, gesorteerd naar nationaliteit van de auteurs. Zwitserse onderzoekers bleken het vaakst geciteerd, gemiddeld 5,9 maal per verschenen artikel. Als men alleen naar de geciteerde artikelen keek en de rest buiten beschouwing liet (de zogenaamde citatie-impact), dan bleek dat naar elk geciteerd artikel van een Zwitsers auteur gemiddeld 10,3 maal werd verwezen. Op de tweede plaats volgden auteurs van Zweedse komaf (5,8 maal geciteerd per verschenen artikel, met een citatie-impact van 8,4). Nederland stond op de derde plaats met 5,1 citaties per artikel en een citatie-impact van 8,0. Daarna volgde Groot-Brittannië (respectievelijk 4,1 en 7,7).

Van de 11.000 bijdragen uit Nederland was 96,5 procent in het Engels gesteld. Die score wordt alleen overtroffen door Zweden (97,5 procent) en door de Angel-Saksische landen zelf. Japanners publiceren 92 procent, West-Duitsers 59 procent en Fransen 52 procent in het Engels.

Het ISI concludeert, dat vooral Russische onderzoekers in een isolement verkeren. Zij leverden in 1984 5,6 procent van alle wetenschappelijke artikelen, maar verdienden slechts 1,5 procent van alle citaties. Gemiddeld wordt een bijdrage uit de USSR eenmaal geciteerd (ter vergelijking: een artikel uit Nederland minstens vijfmaal). Van de artikelen afkomstig uit de USSR verschijnt maar eenderde in het Engels. Russisch-talige artikelen worden gemiddeld maar 0,7 maal geciteerd, in vier van de vijf gevallen door andere Russen.

Overigens geldt ook voor Japans-talige publikaties, dat die in het buitenland onopgemerkt blijven. Als zij al geciteerd worden, (gemiddeld eens per twee artikelen) gebeurt dat in drie van de vier gevallen door andere Japanners. Het verschil is echter, dat maar acht procent van alle Japanse bijdragen in het Japans verschijnt. De overige, in het Engels gestelde bijdragen uit Japan worden internationaal volop gelezen en geciteerd.

De chronische aandoening van de twee katrollen van de ondervoet van het paard

Chronic disease of the proximal and distal sesamoid bones in the horse

F. Németh¹

SAMENVATTING. Aan de hand van literatuurgegevens en onderzoekservaring wordt in dit artikel een analyse gemaakt wat betreft etiologie en pathogenese van chronische podotrochleose en sesamoidose. Er is een grote gelijkenis te ontdekken tussen de twee ziekten wat betreft de klinische presentatie, de etiologie en de pathogenese. De degeneratieve aantasting van diverse structuren door beide ziekten past in het kader van arthrose. Circulatiestoornissen als gevolg van vernauwingen en occlusies van de arteriën op basis van arteriosclerose spelen een belangrijke rol in het ontstaan van de degeneratie van de diverse structuren. Het is niet aannemelijk dat (over)belasting een centrale rol speelt in de etiologie, maar wel in de pathogenese. Er is nog veel fundamenteel onderzoek nodig om de oorzaak van de arteriosclerose te achterhalen.

SUMMARY. The aetiology and pathogenesis of navicular bone disease and sesamoidosis are discussed on the basis of findings reported in the literature and research. A marked similarity is found to be present between the clinical presentation, aetiology and pathogenesis of these two diseases. In addition, the intra and juxta-articular signs of degeneration as seen in these diseases are similar to those seen in various forms of arthrosis. Circulatory disturbances resulting from partial or complete arterial occlusion, caused by arteriosclerosis, are likely to play an important role in the cause of degeneration of various anatomical structures occurring in navicular bone disease and sesamoidosis. In contrast, it is unlikely that overloading is a major factor in the aetiology of navicular bone disease and sesamoidosis, although it may be of importance in its pathogenesis. For a full understanding of the cause of arteriosclerosis, far more fundamental research is required.

INLEIDING

Met het gezegde 'Het paard wordt aan zijn benen gemolken' wordt aangegeven dat de bruikbaarheid van het werk- c.q. sportpaard voornamelijk wordt bepaald door de kwaliteit van het beenwerk. Als de kwaliteit, dat wil zeggen de gezondheid van de benen te wensen overlaat is het dier minder of ongeschikt om te werken.

Men zou deze dieren voor de fokkerij kunnen gebruiken, ware het niet dat verschillende ernstige aandoeningen een erfelijke component in zich dragen (podotrochleose, osteochondrose). Er is dan ook voorzichtigheid geboden om dieren die vanwege bepaalde aandoeningen van de ledematen niet (meer) voor het werk geschikt zijn te bestemmen voor de fokkerij. Het is daarom verheugend dat, mede naar aanleiding van in Nederland verricht epidemiologisch onderzoek, de grootste fokvereniging (KWPN) bij de selectie van het fokmateriaal ook gebruik maakt van röntgenologisch onderzoek.

Van de vele aandoeningen van het locomotie-apparaat van het paard zijn chronische podotrochleose en sesamoidose de belangrijkste die de bruikbaarheid van het sportpaard mede bepalen. Deze twee chronische aandoeningen van respectievelijk de hoefkatrol en de kogelkatrol waren al voor onze jaartelling bekend, maar een nauwkeurig macroscopisch pathologische beschrijving van de

¹ Prof. dr. F. Németh, vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren, Yalelaan 12, Postbus 80.153, 3508 TD Utrecht.

betrokken structuren werd pas omstreeks de helft van de 19e eeuw afgedrukt (1, 8, 13, 14, 17). Behalve verschillen in de benaming en het in diverse kaders plaatsen van de ziekten door de afzonderlijke auteurs werd ook verschillend gedacht over de etiologie. Men noemt onder andere overbelasting, trauma, verkeerde voeding en ongunstige weersomstandigheden als mogelijke oorzaak. Behalve wat case reports werd in de literatuur tot de dertiger jaren van de 20e eeuw aan de twee ziekten weinig aandacht besteed en werd dus ook weinig nieuwe kennis vergaard. Voornamelijk de toepassing van röntgenstralen als diagnostisch medium is er de aanleiding toe geweest dat het onderzoek weer op gang kwam. Het röntgenologisch onderzoek resulteerde in een inventarisatie door pathologen van de benige veranderingen van straalbeentjes en sesambeentjes. Door de tamelijk goede bereikbaarheid voor röntgenstralen alsmede door de pathognomonische pathologische veranderingen kwamen de benige structuren van straal- en sesambeen ook in de etiologische en pathogenetische analyses centraal te staan.

In het algemeen gingen de onderzoekers er van uit dat de chronische podotrochleose en sesamiodose veroorzaakt werden door mechanische insulten welke tijdens het gebruik op de botjes inwerkten. Naast de mechanische of overbelastingstheorie werden in de literatuur wat de podotrochleose betreft als etiologische factor ook nog de voeding, Brucellosis, invasie van parasieten (*Onchocercosis*) en 'hormone imbalance' genoemd. De suggestie van Walley (16) dat circulatiestoornissen wel eens de oorzaak zouden kunnen zijn van de hoefkatrolaandoening werd weliswaar door Hickman (7) gesteund, maar bewijzen voor deze theorie werden niet aangevoerd.

In 1971 publiceerde Németh de voorlopige resultaten van zijn arteriografische, pathomorfologische en histologische studie van beide katrollen. Hij vond vernauwingen en zelfs afsluitingen van de arteriën van beide botjes als gevolg van arteriosclerose. Hij veronderstelde dat als gevolg van ischemie degeneratie in de botstructuur ontstaat in de vorm van osteoporose met als gevolg de röntgenologische veranderingen (9).

De resultaten van zijn arbeid betreffende de sesambeenskreupelheid werden in een proefschrift vastgelegd (10). Het macroscopisch pathomorfologisch onderzoek van normale en aangetaste kogelkatrollen heeft bevestigd dat de beschrijvers van het eerste uur van de ziekte gelijk hadden toen zij de degeneratie van het sesambeen in het kader van arthrose plaatsten. Er bleken meerdere structuren van kootgewricht en kogelkatrol inclusief de M. tendo interosseus bij het proces betrokken. Németh vond ook dat de arthrose en de aantasting van de kogelkatrol reeds bij het pasgeboren veulen aanwezig kon zijn. Doordat hij de aandoening van beide katrollen parallel onderzocht kon hij de stelling van Brauell en von Schrader (1, 13) dat de twee ziekten zeer vele overeenkomsten vertonen, op een meer wetenschappelijke basis staven. Na bijna 20 jaar wordt, wat betreft de etiologie, de ischemische degeneratie-theorie in het algemeen als een gedegen concurrent beschouwd van de mechanische insulten-theorie en wordt er nauwelijks meer getwijfeld aan een gemeenschappelijke rol van beide in de pathogenese. In deze publikatie zullen de onderzoeksresultaten aangaande de ischemische degeneratie beschreven worden. Tevens wordt ingegaan op de rol van de (over)belasting op de pathogenese van beide ziekten.

DE ISCHEMISCHE DEGENERATIE-THEORIE

Németh is tijdens zijn arteriografische studie van het arteriële vaatbed van gezonde paarden gestuit op het fenomeen dat het lumen van sommige van de arterietakjes van enkele sesambeetjes vernauwingen vertoonden. De vernauwingen en zelfs afsluitingen keerden terug in het arteriogram van aan sesambeenskreupelheid lijdende dieren. De meest ernstige afwijkingen in het arteriogram werden gevonden

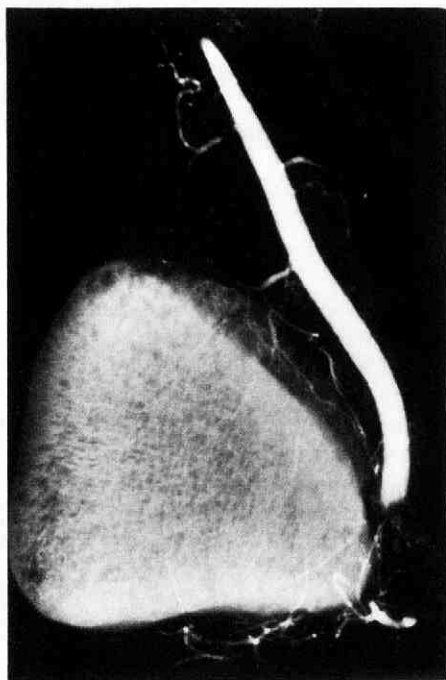
in sesambeentjes die röntgenologisch vlekkelijke osteoporose vertoonden (de zogenaamde beschuitstructuur, figuur 1), de ernstigste vorm van sesamoidose. Gericht histologisch onderzoek toonde aan dat de vernauwingen en afsluitingen van de luminae veroorzaakt werden door proliferatieve veranderingen — arteriosclerose — van de arteriewand. Met het onderzoek is vast komen te staan dat

- a. de streepvormige radiolucente gebieden, de zogenaamde verwijde voedingskanalen, zich rondom de vaten bevinden die het sesambeen penetreren en daarin verlopen;
- b. de vernauwingen en afsluitingen van het arterielumen veroorzaakt worden door ernstige arteriosclerose;
- c. in het verloop van een arterietak de ernst van de arteriosclerose varieert;
- d. er anastomoses aanwezig zijn tussen de verschillende bloedvoorzieningsgebieden;
- e. in het vertakkingsgebied van afgesloten arteriën min of meer focale osteoporose optreedt die de röntgenologisch reeds vastgestelde botveranderingen verklaart.

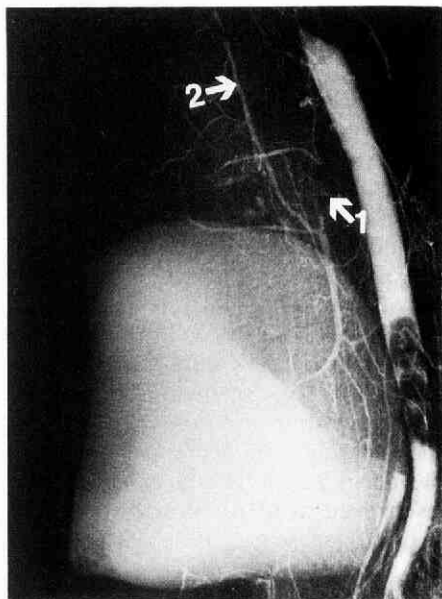
Uit hetzelfde onderzoek van diverse leeftijdsgroepen is komen vast te staan dat arteriosclerose van de arteriën van het sesambeen reeds bij zeer jonge veulens (± 2 weken) in chronische vorm te vinden is en dat veulens van ± 6 maanden door de ziekte ernstig aangetast kunnen zijn.

Uit experimentele afsluiting van de A. sesamoidea (dit is de hoofdarterie die het sesambeen van bloed voorziet) is geleerd dat:

- a. 3 à 4 weken na afsluiting de voor de ziekte typische röntgenologische afwijkingen optreden welke in de daarna komende weken verdwijnen;
- b. de verstoorde bloedvoorziening van het sesambeen door middel van collaterale circulatie hersteld wordt (figuur 2);



Figuur 1. Arteriogram van een sesambeen met vlekkelijke osteoporose (beschuitstructuur). De lumina van de arteriën zijn ernstig vernauwd.



Figuur 2. De functie van de experimenteel geoblitereerde A. sesamoidea (pijl 1) is overgenomen door een verwijde collateraal (pijl 2).

- c. de door ischemie opgetreden osteoporose in het sesambeen in principe reversibel is;
- d. voor het ontwikkelen van de degeneratieve processen in het sesambeen occlusie van meerdere arterietakken en noodzakelijkerwijs ook die van de collateralen nodig is.

De eerste ondersteuning van de ischemische degeneratie-theorie ten aanzien van de podotrochleose kwam van Colles *et al.* (2). Hij vond dat de waargenomen occlusies, die hij 'thrombose' noemde, niet op basis van arteriosclerose waren ontstaan. Colles concludeerde dat voor het ontstaan van degeneratie (osteoporose) in het straalbeen minimaal twee arteriën die het straalbeen van distaal penetreren, geoccludeerd moesten zijn. Hertsch en Dammer (6) stelden vast dat bij een tekortkoming van de distale arteriële bloedtoevoer naar het straalbeen de proximale deze compenseert. Zij zijn van mening dat de verminderde distale circulatie veroorzaakt wordt door een verhoogde intra-articulaire druk. Volgens Colles (3) vangt de ziekte aan met een veneuze stuwung in het straalbeen met als gevolg verhoogde subchondrale druk. De verhoogde druk is de oorzaak van de occlusie van de belangrijkste — distale — arteriën van het straalbeen, met als gevolg ischemie. Svalastoga *et al.* (15) hebben (in dit verband) verhoogde intra-ossale druk gemeten in aangetaste straalbenen.

Waarom de vernauwingen en occlusies van de arteriën optreden is nog altijd de cruciale vraag die nog niet te beantwoorden is. Ook verschillen de meningen of de ziekte aanvangt met een verminderde bloedtoevoer (9, 10) of met een verhoogde intra-articulaire druk (6) en/of met een verhoogde intra-ossale druk (3, 15). Daarom was uitbreiding van het onderzoek noodzakelijk.

In Utrecht is het onderzoek voortgezet door Rijkenhuizen (12). Zij bestudeerde

- a. de ontwikkeling van het straalbeen zelf en de arteriële circulatie ervan bij foeti en pasgeboren veulens;
- b. de arteriële bloedvoorziening van het straalbeen bij normale en aangetaste volwassen paarden; en
- c. het effect op de podotrochlea van occlusie van beide digitale arteriën en van de distale arteriën van het straalbeen bij proefdieren.

Vooral het experimentele deel van het onderzoek is van belang met betrekking tot de etiologie en pathogenese van podotrochleose. Haar voornaamste conclusies zijn dat:

- de vernauwingen en occlusies van de distale arteriën van het straalbeen het gevolg zijn van arteriosclerose;
- collateralen — nieuwe of reeds aanwezige — de arteriële bloedvoorziening van het straalbeen overnemen indien occlusie is opgetreden;
- verminderde arteriële bloedvoorziening van het straalbeen inherent is aan podotrochleose;
- occlusie van een of beide digitale arteriën niet de oorzaak is van de degeneratie van de hoefkatrol zoals Fricker (5) stelde;
- experimenteel geïnduceerde vermindering van de distale arteriële bloedvoorziening in het straalbeen door afsluiting van arteriën dicht bij het straalbeen de voor chronische podotrochleose typische pathologische veranderingen veroorzaakt.

De resultaten van dit zeer omvangrijke en waardevolle werk ondersteunen de ischemische degeneratie-theorie wat betreft de pathogenese van podotrochleose. Daarnaast is gebleken dat andere factoren, zoals de mechanische belasting, in de ontwikkeling van het syndroom een belangrijke rol spelen.

De etiologie van de chronische degeneratieve aandoening van beide katrollen is hiermee nog niet opgehelderd. Dat ischemie als gevolg van vernauwingen en

occlusies van de toevoerende arteriën in de pathogenese een rol speelt mag als bewezen worden geacht.

Verder onderzoek naar de etiologie is noodzakelijk. Gezien het belang van de ziekte bij het paard, maar vooral ook gezien de betekenis van de arteriosclerose voor de mens, zou onderzoek van dit fenomeen in samenwerking met humane wetenschappers moeten kunnen worden voortgezet.

DE ROL VAN DE (OVER)BELASTING IN DE PATHOGENESE

Dat de degeneratieve veranderingen van beide katrollen, in het kader van arteriosclerose, bij veulens op zeer jeugdige leeftijd zijn vastgesteld (10, 12) betekent dat belasting c.q. overbelasting alleen een secundaire rol kan spelen in de pathogenese. Deze secundaire rol van de belasting wordt belangrijk wanneer de beide katrollen in het kader van de training relatief of absoluut overbelast worden. Bij die dieren waarbij degeneratie van een of beide katrollen reeds aanwezig is zullen de klinische verschijnselen herkenbare vorm aannemen. Het manifest worden van kreupelheden na kortere of langere periode van arbeid, suggereert dat belasting van de katrollen verdere degeneratie tot gevolg heeft met alle gevolgen van dien. De meer of minder aangedane structuren kunnen de relatieve overbelasting niet verdragen. Het moment van manifest worden van de ziekte wordt bepaald door de mate van aantasting maar ook door andere factoren zoals onder andere de graad van (over)belasting en het karakter van de patiënt. Het vormen van collateralen getuigt van de aanwezigheid van een reparatoire potentie welke echter tekort schiet indien de degeneratie, mogelijk versterkt door de (over)belasting, gaat overheersen.

DISCUSSIE

Aangezien het ontstaan van de collaterale circulatie beschouwd kan worden als een reparatoir proces, is verbetering in de klinische toestand mogelijk, hoewel meestal van tijdelijke aard. In de pathogenese spelen ongetwijfeld mechanische insulten als gevolg van arbeid een belangrijke rol. Soort en mate van (over)belasting beïnvloedt de prognose voor de sportcarrière van de patiënt. Bij overbelasting van de katrollen zullen de reparatoire processen achter blijven bij de degeneratieve. Ook al zijn irreversibele processen opgetreden in diverse structuren, onbelaste beweging zal een gunstige invloed hebben in het reconvalescentieproces.

Verschillende orthopeden trachten het herstelproces, naast door aangepast beslag, verbetering van de stand, toedienen van NSAID's en methodische bewegingsoefeningen, te beïnvloeden door de bloedcirculatie van de ondervoet te verbeteren. Op basis van de bevindingen van de onderzoekers — waarbij die uit Utrecht een voornaam deel voor hun rekening namen — heeft men diverse middelen toegepast om te trachten de ziekte te genezen of een halt toe te roepen. Colles (3) dient anticoagulantia toe aan aangetaste paarden om de stollingstijd te verlengen teneinde het ontstaan van trombose te verhinderen. Deze therapie lijkt in combinatie met orthopedisch beslag grote aantallen paarden weer bruikbaar te maken. Fatale verbloedingen en voortdurende laboratoriumbegeleiding staan het op grote schaal gebruik van deze middelen in de weg. Rose (11) claimt succes bij de behandeling van podotrochleose met het systemisch toedienen van isoxsuprine — een vasodilatator — aan zijn patiënten. Dietz (4) probeert de bloedvoorziening in de hoof te verbeteren door het extirperen van de takken van de N. sympathicus in de kootholte waardoor vasodilatatie op kan treden. Met therapeutische maatregelen zoals medicatie, standcorrectie en aangepast werk kunnen paarden die niet al te ernstig aangetast zijn weer bruikbaar worden voor de sport. Voor paarden die ernstig aangetast zijn is de sportcarrière beëindigd. Er zal nog zeer

veel fundamenteel onderzoek nodig zijn om de wijze van ontstaan van de ziekte te kunnen ophelderen en op basis daarvan de ziekte te kunnen overwinnen.

LITERATUUR

1. Brauell JFr. Beitrage zur Pathologie und Therapie der chronischen Fussrollen Entzündung. Magazin fd ges Tierheilk 1845; 11: 1.
2. Colles CM and Hickman J. The arterial supply of the navicular bone and its variations in navicular disease. Equine Vet J 1977; 9: 150-4.
3. Colles CM. Concepts of bloodflow in the aetiology and treatment of navicular disease. Proc of the 29th Conv Am Ass Equine Pract 1983; 265-70.
4. Dietz O und Litzke LF. Periarterielle Sympathektomie/Neurektomie als Alternatieve zur Antikoagulantinentherapie bei Podotrochleose. Orthopädie bei Huf- und Klauentieren. Wien 1983, Knezevic, Schlütersche Verlagsanstalt, Hannover 1984; 59-64.
5. Fricker Ch, Riek W und Hugelshofer J. Verschluss der Digitalarterien beim Pferd. Tierärztl Prax 1982; 10: 81-90.
6. Hertsch B und Dammer H. Zur Durchblutung des gesundes und erkrankten Strahlbeines. Dtsch Tierärztl Wschr 1987; 94: 169-72.
7. Hickman J. Veterinary orthopaedics. Oliver & Boyd, Edinburgh, 1964; 104-17.
8. Mascher G. Über eine Krankheit der Sesambeine oder aber auch Gleichbeine am Fesselgelenk des Pferdes. Magazin fd ges Tierhk 1855; 21: 360.
9. Németh F. Arteriosclerose en filariasis als mogelijke oorzaak van sesamoiditis en podotrochleitis bij het paard. Tijdschr Diergeneesk 1971; 96: 1448-54.
10. Németh F. De sesambeinskrepelheid bij het paard. 1974; Proefschrift, Utrecht.
11. Rose RJ, Allen JR, Hodgson DR, and Kohnke JR. Studies on isoxsuprine hydrochloride for the treatment of navicular disease. Equine Vet J 1983; 15: 238-43.
12. Rijkenhuizen ABM. The arterial supply of the equine navicular bone and its relation to navicular disease. 1989; Proefschrift, Utrecht.
13. Schrader OWF von. Über die chronische Gelenkkrankheiten des Pferdes. Magazin fd ges Tierhk 1860; 26: 1 en 129.
14. Smith. The pathology of navicular disease. Vet J 1886; 23: 73-89, 160-6, 242-52.
15. Svalastoga E and Smit M. Navicular disease in the horse. The subchondral pressure. Nord Vet Med 1983; 35: 31-7.
16. Walley. Pathological and clinical character of navicular disease. Vet J 1885; 20-1, 266-71.
17. Youatt W. Animal pathology. Veterinario 1836; 9: 362-3.

Gelezen:

In *The Veterinary Record* 1990; 127: 366.

Europe

Hormone restrictions to be eased

European Community restrictions on the administration of hormonal substances are likely to be eased for the treatment of ovine balanoposthitis in sheep.

The European Commission is suggesting that, except in the case of animals intended

for fattening, the administration of veterinary medicinal products containing testosterone or derivatives readily yielding the initial compound on hydrolysis should be permitted for both treatment and prevention.

Treatment would be restricted to animals not entered for slaughter within a specified period and would be carried out by a veterinarian. The practitioner would be required to keep detailed records of dates, the nature of the treatment and the medicinal products authorised, plus the identity of the animals involved. Trade in meat from the animals involved would be allowed, on condition that the withdrawal period had been observed.

Spat bij het paard

Equine bone spavin

A. Barneveld¹

SAMENVATTING. *Er wordt een overzicht gegeven van de pathogenese van spat en de consequenties daarvan voor diagnostiek en therapie. De pathogenese laat zich in drie fasen verdelen, die respectievelijk gekarakteriseerd worden door kraakbeenfibrillering, osteolyse en ankylose. Afhankelijk van de mate van osteolyse is het diagnostisch van belang het klinisch en röntgenologisch onderzoek uit te breiden met diagnostische anesthesieën. Therapeutisch blijkt bij uitgebreide osteolyse de arthrodesis van de distale tarsaalgeledingen de enige mogelijkheid te zijn die goede resultaten geeft. De verwachting is dat biomechanisch onderzoek meer inzicht zal kunnen geven in de mechanische achtergronden van spat. Vooralsnog zal de preventie moeten bestaan uit selectie van fokmateriaal en een betere opfok.*

SUMMARY. *The pathogenesis of bone spavin and its implications for diagnosis and therapy are reviewed. The pathogenesis of spavin can be divided into three phases, which are characterised by fibrillation of cartilage, osteolysis and ankylosis respectively. It will depend on the degree of osteolysis whether diagnostic anaesthesia should be added to standard clinical and radiological examinations. Satisfactory results of treatment in the group of patients with severe osteolysis can only be obtained by arthrodesis of the distal tarsal joints. It is expected that biomechanical investigations will provide a better understanding of the mechanical factors involved in the pathogenesis of spavin. For the time being, the only method of prevention will have to consist in strict selection and high-level rearing of the young horses.*

INLEIDING

Reeds vele eeuwen lang is spat een bekend ziektebeeld. Door Jordanus Ruffus, de stalmeester van keizer Frederik II (1194-1250) wordt "spavanus" reeds in de literatuur genoemd. Vermoedelijk is Busch (1778) de eerste die de benaming spat niet meer gebruikt voor de verschillende ziekten van de tarsus, maar deze uitsluitend reserveert voor het lijden aan de mediale zijde van de tarsus, met als karakteristiek periostale botnieuwvorming. Tegenwoordig wordt spat gedefinieerd als een osteoarthrose van het distale intertarsaalgewricht (DIT) en/of het tarsometatarsaalgewricht (TMT), waarbij de veranderingen gelokaliseerd kunnen zijn aan het Os tarsi centrale (Tc), het Os tarsale tertium (T3) en de proximale gewrichtsvlakte van de metatarsus III (Mt3). Onder een osteoarthrose wordt een chronische gewrichtsaandoening verstaan, die niet op ontsteking berust maar gekenmerkt wordt door degeneratieve en regeneratieve veranderingen.

Spat komt voornamelijk op jongere leeftijd voor en wordt bij alle paarde- en ponyrassen aangetroffen. Een duidelijke rasgevoeligheid is niet waargenomen. Klinisch kan spat zich op uiteenlopende wijze manifesteren, waarbij de klachten uiteen lopen van een geringe stijfheid tot een ernstige kreupelheid. De locomotiestoornis wordt het beste beschreven als een gemengde kreupelheid, waarbij de stoornis in de beweging overheerst. De kenmerkende anamnese luidt: chronisch gemengd kreupel, geleidelijk verergerend en tijdens het werk er doorheen lopen (spatwarm). Op deze anamnese komen echter vele uitzonderingen voor.

Om het inzicht in het ziektebeeld te vergroten is een diepgaande kennis over het verloop van deze osteoarthrose noodzakelijk teneinde te komen tot een goede

¹ Dr. A. Barneveld, vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren, Yalelaan 12, Postbus 80.153, 3508 TD Utrecht

diagnostiek, prognosestelling en therapie. In dit artikel wordt een overzicht gegeven over de pathogenese van spat, aangevuld met enkele gevolgen voor de diagnostiek en therapie.

DE PATHOGENESE VAN SPAT

Om het inzicht in de pathogenese van spat te vergroten is het met name van belang om de macroscopische en microscopische bevindingen van de distale tarsaalgeleding van foeten, veulens, (on)volwassen paarden en spatpatiënten te analyseren. In het proefschrift 'Spat bij het paard' zijn in het macroscopische onderzoek tarsi van 20 klinisch-normale, niet-kreupele paarden vergeleken met 20 tarsi van patiënten die klinisch en röntgenologisch aan spat leden. In het microscopische onderzoek zijn 120 tarsi van foeten, veulens, jaarlingen, tweejarigen, klinisch-normale niet-kreupele volwassen paarden en patiënten, die met één of beide tarsi aan spat leden, verwerkt. Uit dit macroscopische en microscopische onderzoek bleek dat de pathogenese van spat zich in drie fasen laat verdelen, die respectievelijk gekarakteriseerd worden door kraakbeenfibrillering, osteolyse en ankylose.

De eerste fase: gekarakteriseerd door kraakbeenfibrillering.

De eerste pathologische veranderingen bij spat worden in het gewrichtskraakbeen aangetroffen. In het gewrichtskraakbeen bevinden zich regio's met chondrocyten-necrose, kraakbeenscheuren en fragmentatie. Deze veranderingen zijn karakteristieke bevindingen bij kraakbeenfibrillering (fig. 1) en kunnen beschouwd worden als het eerste stadium van osteoarthrose. Aansluitend aan deze aangetaste regio's worden gebieden met proliferatie van chondrocyten (o.a. broedkapselvorming) aangetroffen. De pathologische kraakbeenveranderingen kunnen reeds frequent bij 6-12 maanden oude veulens gevonden worden.

De lokalisatie van kraakbeenfibrillering in de distale tarsaalgeleding vertoont een karakteristiek patroon. Het zijn met name twee regio's waar de kraakbeenfibrillering vrijwel altijd wordt waargenomen, te weten: juist binnen en evenwijdig lopend met de dorsale rand (eerste voorkeurslokalisatie) en juist dorsaal en evenwijdig lopend met de fossae nudatae (tweede voorkeurslokalisatie) (fig. 6). Zowel in het DIT als in het TMT is de kraakbeenfibrillering van twee tegenover elkaar liggende gewrichtsvlakten wat betreft de ernst, omvang en typering nagenoeg identiek. De frequentie van voorkomen van kraakbeenfibrillering en verdergaande osteoarthrotische veranderingen is veel hoger in het DIT dan in het TMT. De frequentie van voorkomen, de uitgebreidheid en de typering van kraakbeenfibrillering is tussen het dorso-laterale en het dorso-mediale deel van het DIT niet verschillend.

De bovengenoemde regio's met aangetast kraakbeen komen overéén met de gebieden waar bij de spatpatiënten de meest vergaande osteoarthrotische veranderingen worden gezien. Kennelijk vormt de aantasting van het gewrichtskraakbeen (Fase I) de basis voor het op latere leeftijd optreden van een klinisch manifeste spat.

De tweede fase: gekarakteriseerd door osteolyse.

De kraakbeenfibrillering kan zich zover uitbreiden, dat het subchondrale bot niet meer door gewrichtskraakbeen bedekt wordt. Er treedt dan osteolyse en uitgroei van fibreus bindweefsel op (fig. 2). Deze osteolyse van het subchondrale bot is karakteristiek voor de tweede fase. In deze tweede fase wordt fibreus bindweefsel tevens omgezet in fibreus kraakbeen, hetgeen kan ossificeren (chondrale ossificatie) zodat botnieuwvorming aangetroffen wordt. Als vanuit het tegenover liggende botje ook nieuwvorming optreedt, kan een benige verbinding ontstaan.

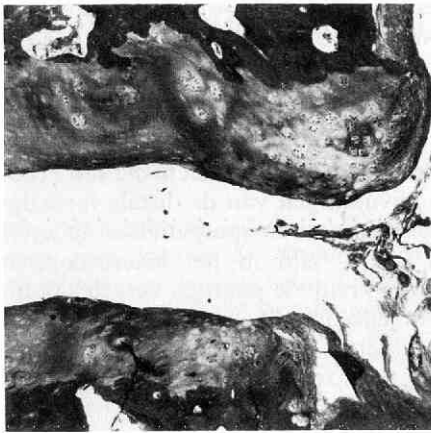


Fig. 1. Kraakbeenfibrillering en broedkapselvorming in het DIT (Azaan, 12,5 x).

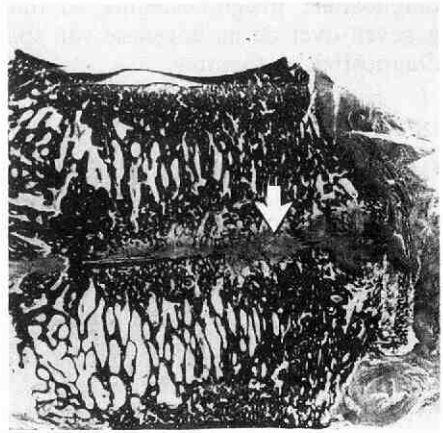


Fig. 2. Overzicht van Tc en T3 bij een ernstige spat met uitgebreide osteolyse bij de pijl (Azaan, overzicht).

In de tweede fase worden binnen één gewricht verschillende stadia aangetroffen, te weten kraakbeenfibrillering, osteolyse en botnieuwvorming. Alhoewel aanvankelijk de meest vergaande veranderingen op de voorkeurslokalisatie van de kraakbeenfibrillering gezien worden, kunnen de veranderingen zich over de gehele gewrichtsspleet uitbreiden. Echter, de aantasting dorso-mediaal (de zgn. spat-plaats) is uitgebreider dan dorso-lateraal.

De derde fase: gekarakteriseerd door ankylose.

Deze fase is het eindstadium in de pathogenese van spat en kenmerkt zich door een gehele of partiële ankylose, terwijl er geen grote osteolytische regio's aangetroffen worden. Bij een partiële ankylose worden de ankylotische regio's meestal gevonden naast de dorsale rand van het DIT en TMT of rond de fossae nudatae (fig. 3a en 3b).

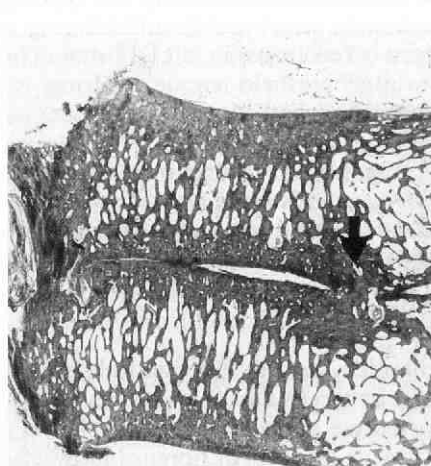


Fig. 3a. Overzicht van Tc en T3, de partiële ankylose is aangegeven met de pijl (Azaan, overzicht).



Fig. 3b. Gedetailleerd overzicht van de partiële ankylose (Azaan, 12,5x).

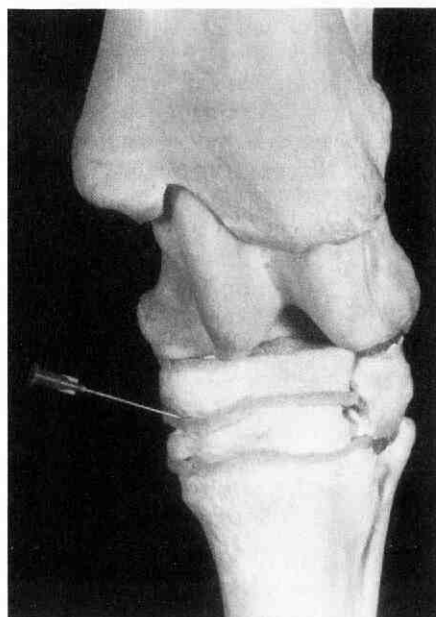


Fig. 4. De arthrocentese van het DIT (vooraanzicht, linker tarsus).



Fig. 5. De arthrocentese van het TMT (vooraanzicht, linker tarsus).

DE DIAGNOSTIEK BIJ DE VERSCHILLENDE FASEN VAN SPAT

De drie fasen in de pathogenese van spat zijn gecorreleerd met de klinische bevindingen. Fase I is aangetroffen bij de paarden, die geen locomotiestoornissen laten zien. Blijkbaar heeft de kraakbeenfibrillering geen klinische relevantie. Fase II is uitsluitend gezien bij de paarden met locomotiestoornissen. Karakteristiek voor fase II is de osteolyse van het subchondrale bot, zodat gesteld kan worden dat osteolyse verantwoordelijk is voor het klinisch manifest worden van de osteoarthrotische veranderingen van de distale tarsaalgeleding. Wanneer er veel osteolyse in het gewricht is blijkt de kreupelheid het ernstigst te zijn. Fase III is alleen gevonden bij klinisch-normale, niet-kreupele paarden, hetgeen betekent dat wanneer de veranderingen zover voortschrijden dat de osteolyse verdwenen is en er een benige ankylose ontstaan is, spat niet langer klinisch manifest hoeft te zijn.

Uit de pathogenese valt af te leiden voor welke patiënten röntgendiagnostiek, naast het klinisch onderzoek, voldoende is om de diagnose met grote zekerheid te stellen en bij welke patiënten aanvullend diagnostische anesthesieën toegepast dienen te worden. Bij kreupele paarden waar het karakter van de röntgenologisch zichtbare osteoarthrotische veranderingen bepaald wordt door osteolyse (karakteristiek voor fase II) is de diagnose spat op basis van de röntgenbevindingen met grote zekerheid te stellen. Dit is niet het geval bij patiënten waar het karakter van de röntgenologisch zichtbare osteoarthrotische veranderingen bepaald wordt door botnieuwvorming (bijv. osteophyt, partiële ankylose). Bij deze patiënten zal een diagnostische anesthesie noodzakelijk zijn.

De beste methode om de distale tarsaalgeleding te anestheseren is de intra-articulaire anesthesie van het DIT en/of het TMT. Na het scheren en desinfecteren van de huid kunnen afhankelijk van de klinische verdenking één of beide tarsaalgeleding gepuncteerd worden. Bij 18% van de paarden bestaat communicatie tussen het DIT en het TMT. De plaats voor de arthrocentese van het DIT

is gelegen aan de dorso-mediale zijde juist distaal van de mediale eindpees van de M.tibialis cranialis (fig. 4). De naald hoeft slechts het gewrichtskapsel te perforeren en mag in geen geval in de gewrichtsspleet geschoven worden. Een te diepe perforatie zal tot kraakbeenbeschadiging leiden. Meestal komen enkele druppels dunne synovia uit de naald. De plaats voor arthrocentese van het TMT is proximaal van de kop van het laterale griffelbeen. De punt van de naald wordt gestoken in dorso-mediale richting evenwijdig aan de gewrichtsspleet (fig. 5). Twee tot vier cc anestheticum per gewricht is voldoende. Bestaat er een communicatie tussen de distale tarsaalgeleding dan is het soms mogelijk om 8 cc anestheticum te injecteren. Eventueel kan het anestheticum gemengd worden met een röntgenologisch contrastmiddel zodat met behulp van een röntgenopname te controleren is of daadwerkelijk intra-articulair geïnjecteerd is. Deze methode van intra-articulaire spat-anesthesie wordt in Utrecht reeds meer dan 10 jaar toegepast en heeft tot nu toe nog nooit tot enige complicatie aanleiding gegeven en vormt een eenvoudig en belangrijk diagnostisch hulpmiddel bij bepaalde categorieën spatpatiënten.

DE THERAPIE BIJ PATIËNTEN MET UITGEBREIDE OSTEOLYTISCHE VERANDERINGEN

De prognose van spat is in het algemeen gematigd. Met de verschillende conservatieve therapieën (onder andere beslag, hyaluronzuur, cunean tendon, branden) worden slechts matige resultaten behaald. Uit de literatuur en uit eigen onderzoek blijkt dat een succes-percentages van 50% het maximum haalbare is. Echter, bij patiënten met uitgebreide osteolytische veranderingen blijkt dit percentage nog veel lager te zijn. Voor deze categorie is een arthrodesse van de aangetaste gewrichten de enige juiste therapie.

Bij de arthrodesse wordt een groot deel van de gewrichtsoppervlakken gedestruëerd door het boren van een aantal kanalen met een 4.5 mm boor. In de literatuur worden diverse modificaties op de arthrodesse besproken waarbij de wijzigingen in de techniek bestaan uit: het aantal en de richting van de boorkanalen, het inbrengen van spongieus bot en het operatief vastzetten van de tarsaalbeenderen met behulp van een T-plaat. De in Utrecht ontwikkelde methode, waarbij een beperkte destructie van het gewrichtskraakbeen en het subchondrale bot van

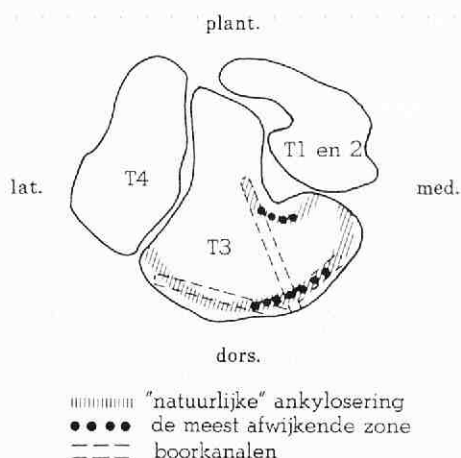


Fig. 6. Schematische voorstelling van de plaatsing van de boorkanalen. De "natuurlijke" ankyloseringszone's komen overeen met de voorkeurslocalisaties van kraakbeenfibrillering.

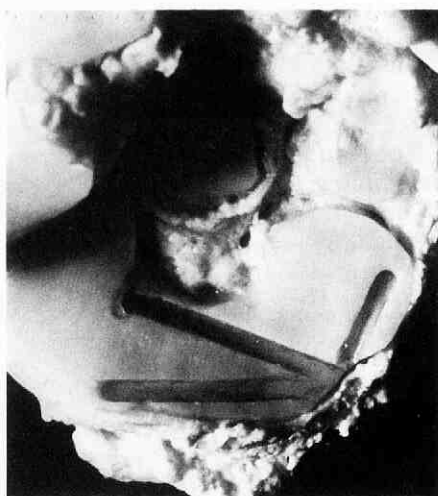


Fig. 7. Plaatsing van de boorkanalen bij een preparaat.

uitsluitend de voorkeurslocalisaties van de osteoarthrotische veranderingen plaatsvindt (fig. 6 en 7), wint steeds meer terrein. Inmiddels zijn meer dan 50 patiënten geopereerd, waarvan $\pm 80\%$ van de patiënten na een postoperatieve herstelperiode van 6-9 maanden een goed resultaat laat zien. Een goed resultaat houdt in dat de eigenaar vindt dat zijn paard reeds meer dan 1 jaar voor 100% te gebruiken is. Uit eigen onderzoeken was gebleken dat bij 2-jarige gezonde proefponies het inbrengen van autologe spongiosa in de boorkanalen bij een arthrodese van het DIT de tijdsduur tot het vormen van een benige ankylose verkort. Helaas is het niet gelukt om door het uitbreiden van de techniek met een autologe spongiosatransplantatie de postoperatieve herstelperiode van spatpatiënten te bekorten. Ook de elders ontwikkelde modificaties (onder andere T-plaat) hebben tot nu toe nog geen verkorting van de postoperatieve herstelperiode gegeven. De lange postoperatieve herstelperiode zal een zeer frequente toepassing van de arthrodese bij spatpatiënten in de weg blijven staan.

TOEKOMSTPERSPECTIEF

Uit het spatonderzoek is naar voren gekomen dat mechanische invloeden van primaire invloed zijn op de etiologie en pathogenese van spat. Naarmate er vorderingen geboekt worden in het kinetisch en kinematisch onderzoek (zie Merkens en van Weeren), zal het duidelijker worden op welke wijze de mechanische krachten op de tarsus te beïnvloeden zijn. Met deze gegevens zal de frequentie van het optreden van spat mogelijk terug te dringen zijn.

Voor de therapie lijken er op korte termijn geen grote ontwikkelingen op te treden. Orthopedisch hoefbeslag en farmaca zoals NSAID's, hyaluronzuur, mucopolysacchariden en corticosteroiden hebben uitsluitend succes bij spatpatiënten met geringe osteoarthrotische veranderingen. De recente Amerikaanse experimenten waarbij de arthrodese-techniek wordt uitgebreid met het in een roestvrij stalen cylinder aanbrengen van spongiosa dan wel met het inbrengen in de gewrichtspleet van methylacrylaten, lijken nog geen therapeutische doorbraak te geven. Vooral nog zal het accent gelegd moeten worden op het (op)fokken van dieren zonder spat. Enerzijds kan dit gebeuren door een verantwoorde selectie toe te passen bij de keuze van het fokmateriaal, anderzijds blijft het van groot belang om meer aandacht te geven aan de opfok van het jonge dier, omdat de leeftijd van 6-12 maanden een kritieke periode is voor het optreden van de eerste osteoarthrotische veranderingen in het kader van spat.

LITERATUUR

Een uitgebreide literatuurlijst kan bij de auteur opgevraagd worden.

Weke delen letsels van de carpus van het paard: Röntgenologisch en Echografisch onderzoek

Radiographic and ultrasonographic imaging of soft tissue disorders of the equine carpus

K. J. Dik¹

Het proefschrift van Dik, 1981 (5) getiteld 'Röntgenologische aspecten van polyarthrititis bij veulens' betrof in feite een uitgebreide röntgenologische inventarisatie van een bepaalde gewrichtsaandoening, afgezet tegen het 'normaal' beeld.

In die tijd beperkte de veterinaire röntgendiagnostiek zich nog voornamelijk tot het röntgenologisch natief- en contrastonderzoek.

Sindsdien zijn echter de mogelijkheden tot diagnostische beeldvorming aanzienlijk toegenomen dankzij de introductie van nieuwe technieken zoals echografie, computertomografie (CT), magnetische resonantie (MRI) en binnenkort ook digitale luminescentie radiografie. Het onderzoek van de vakgroep Radiologie, aanvankelijk vooral gericht op de röntgendiagnostische inventarisatie van diverse ziektebeelden, betreft dan ook in toenemende mate de vergelijkende beeldvorming, waarbij de mogelijkheden, beperkingen en indicatiestelling van deze technieken tegen elkaar dienen te worden afgewogen. Betreft dit de beeldvorming van gewrichtsaandoeningen dan is het natieve röntgenonderzoek nog steeds de eenvoudigste en minst tijdrovende techniek. Dankzij de sterke absorptie van röntgenstralen in kalkhoudend weefsel verschaffen dergelijke beelden zeer gedetailleerde informatie omtrent het skelet, doch de weke delen weergave is verhoudingsgewijs summier. Gewrichten bestaan echter niet alleen uit benige componenten, ook de weke delen structuren zoals het gewrichtskraakbeen, de gewrichtsholte, het kapsel, de gewrichtsbanden en omringende pezen, spieren, etc., spelen een belangrijke rol. Kon nauwkeuriger informatie omtrent deze structuren aanvankelijk slechts worden verkregen met behulp van röntgenologisch contrastonderzoek (arthrografie), tegenwoordig wordt ook in de diergeneeskunde in toenemende mate gebruik gemaakt van echografisch onderzoek. CT en MRI onderzoek is daartoe meestal te kostbaar, bovendien is dergelijke apparatuur niet geschikt voor onderzoek van zeer forse objecten zoals bijvoorbeeld de schouder en heup van een volwassen paard. Ligt bij onderzoek van gewrichten het accent op de weke delen dan dient dus te worden vastgesteld welk beeldvormend diagnostisch onderzoek: natief röntgenonderzoek, arthrografie, echografie, of combinatie van deze technieken, de voorkeur geniet. Deze benaderingswijze kan uitstekend worden gedemonstreerd aan de hand van weke delen letsels van de carpus van het paard, mede gelet op de regelmaat waarmee dergelijke afwijkingen worden aangetroffen.

SAMENVATTING *Gebruikelijke weke delen letsels van de carpus van het paard zijn fluctuerende of stevige weke delen zwellingen, verwondingen en fistulae. Natief röntgenologisch onderzoek kan nadere informatie verschaffen omtrent de omvang, lokalisatie en oorsprong van deze zwellingen en onthult weke delen verkalking, gasophoping en radiopaque corpora aliena. Röntgenologisch contrastonderzoek brengt de omvang, vorm, positie en oorsprong van*

¹ Prof. dr. K. J. Dik, vakgroep Radiologie, Yalelaan 10, Postbus 80.164, 3508 TD Utrecht.

fluctuerende zwellingen in beeld, maakt abnormale intersynoviale communicatie zichtbaar en verschaft informatie omtrent de lengte, vorm en oorsprong van een steekwond of fistel. Echografie veroorlooft differentiatie tussen stevige solide en cysteuze letsels, maakt pees-, spier- en gewrichtsbandletsels zichtbaar, onthult kleine onregelmatigheden in de wand en het lumen van overvulde peesschedes, en kan radiolucente corpora aliena duidelijker aantonen dan röntgenologisch contrastonderzoek.

SUMMARY *Common soft tissue disorders of the equine carpus are fluctuating or firm soft tissue swellings, wounds and draining tracts. Survey radiography may show the size, position and origin of the swellings and reveals soft tissue calcification, accumulation of air and radiopaque foreign material. Contrast radiography enables accurate visualization of the size, shape, position and origin of fluctuating soft tissue swellings, demonstrates abnormal intersynovial communication and allows precise demonstration of the extent of puncture wounds and draining tracts. Ultrasonography allows differentiation between a firm solid or thick-walled cystic lesion, clearly reveals injuries to tendons, muscle and ligaments, reveals minor irregularities of the wall and the lumen of distended tendon sheaths and may demonstrate radiolucent foreign material more clearly than contrast radiography.*

INLEIDING

Weke delen letsels van de carpus van het paard zijn veelal fluctuerend of stevige weke delen zwellingen, minder frequent betreft het een verwonding of fistel. De anatomie van de carpus is vrij complex. Naast drie gewrichtscompartimenten treft men er meerdere pezen aan omgeven door een peesschede (15) en soms tevens een pre-carpale bursa (17). Al deze componenten kunnen in het weke delen letsel betrokken zijn.

Weke delen zwelling kan worden veroorzaakt door een subcutaan haematoom, seroom, acquisite bursa, ganglion, abces of granulatieweefsel. Dergelijke zwellingen kunnen echter ook het gevolg zijn van overvulling van een gewrichtscompartiment of peesschede, een hernia van een gewrichtskapsel, (traumatische) communicatie tussen een gewrichtscompartiment en een peesschede of tussen peesschedes onderling. Daarnaast komen nog synoviale cysten voor resulterend uit een synoviale hernia of chronische gewrichtsovervulling (1, 5, 6, 13, 17, 19). Een wond kan zich beperken tot huid en subcutis of zich uitstrekken tot een gewrichtscompartiment, peesschede of onderliggend bot en kan al dan niet een corpus alienum bevatten. Een fistel is veelal het gevolg van botsequestratie of een corpus alienum.

Klinisch onderzoek levert weliswaar belangrijke gegevens omtrent de mate van kreupelheid en de localisatie, pijnlijkheid en consistentie van zwellingen, doch meestal geen exacte informatie omtrent de oorzaak.

Exploratie van een steekwond of fistel met behulp van een sonde levert slechts een globale indruk omtrent de uitbreiding van dergelijke letsels en verschaft geen informatie omtrent de aanwezigheid van (kleine) corpora aliena.

Nauwkeuriger informatie omtrent de betrokken weke delen componenten en eventuele corpora aliena kan worden verkregen met behulp van röntgenologisch natief en contrastonderzoek of echografie.

NATIEF RÖNTGENONDERZOEK

De informatie omtrent de weke delen verkregen met behulp van natieve röntgenopnamen, is weliswaar beperkt doch wordt vaak onderschat.

Natieve röntgenfoto's, bij voorkeur iets onderbelicht ten einde de weke delen beter in beeld te brengen, kunnen nadere informatie verschaffen omtrent de omvang, oorsprong en localisatie van de weke delen zwellingen (8). Zo kan met behulp van de normale lineaire ophelderingen dorsaal van het radiocarpaalgewricht

(figuur 1), veroorzaakt door het vetdepôt in het gewrichtskapsel en de peesschede van de *M. extensor carpi radialis* (4), onderscheid worden gemaakt tussen overvulling van dit gewrichtscompartiment en een peri-articulaire zwelling. Bij overvulling van het radiocarpaalgewricht zijn deze vetdepôts niet goed zichtbaar en naar dorsaal gedислоceerd. Bij ernstige overvulling van dit gewrichtscompartiment is er tevens een weke delen zwelling zichtbaar aan palmare zijde, proximaal van het haakbeentje. Betreft het een peri-articulaire zwelling in het dorso-proximale deel van de carpus dan zijn deze vetdepôts meestal goed zichtbaar en niet gedислоceerd. Tekent een weke delen zwelling zich af dorsaal van beide carpaalgeledingen en tevens aan palmare zijde distaal van het haakbeentje dan duidt dit op overvulling van de (onderling communicerende) intercarpale en carpometacarpale gewrichtscompartimenten. Een weke delen zwelling die zich beperkt tot de palmare zijde van de carpus proximaal en distaal van het haakbeentje vertegenwoordigt een overvulling van de carpaalschede (figuur 1). Natieve röntgenopnamen onthullen ook onregelmatigheden in de weke delen structuur (8) zoals kalkafzetting in de wand van een acquisite bursa, radiopaque corpora aliena (metaal, glas) of gasophoping ten gevolge van een perforerende verwonding, een flegmoneuze ontsteking, of een (slordig uitgevoerde) gewrichtspunctie of geleidingsanesthesie. Een peri-articulaire gasophoping distaal begrensd door een horizontaal vloeistofniveau suggereert abcesvorming.

RÖNTGENOLOGISCH CONTRASTONDERZOEK

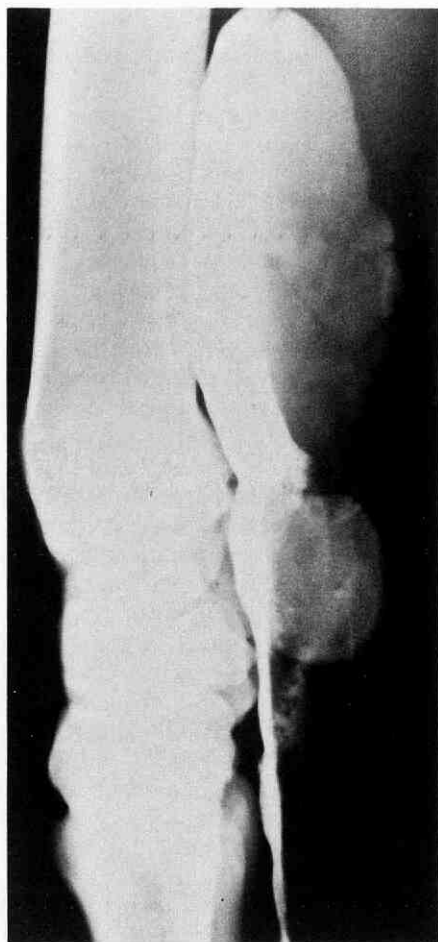
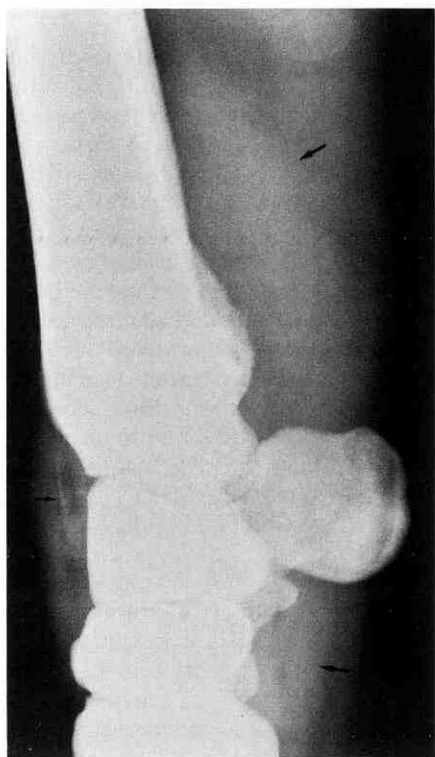
Nauwkeuriger röntgendiagnostische informatie omtrent fluctuerende zwellingen, steekwonden en fistulae kan worden verkregen door middel van contrastonderzoek. Dergelijke onderzoeken zijn vrij eenvoudig (5, 6, 7, 8, 9, 15, 16, 17) en vereisen meestal geen algehele anesthesie.

Het onderzoek van fluctuerende zwellingen vereist 'steriele' punctie, na verwijdering van de inhoud van de zwelling gevolgd door injectie van röntgencontrastvloeistof. De hoeveelheid contrastvloeistof wordt bepaald door de mate van druk uitgeoefend op de zuiger van de injectiespuit, zodra deze druk toeneemt dient de injectie te worden beëindigd. In principe kunnen alle jodiumhoudende wateroplosbare röntgencontrastmiddelen welke 200—300 mg Jodium/ml bevatten daar toe worden gebruikt. De röntgenfoto's dienen te worden vervaardigd onmiddellijk na injectie van de contrastvloeistof, daar reeds na 20-30 minuten het merendeel van het contrastmiddel is gesorbeerd.

Door middel van contrastonderzoek kan onderscheid worden gemaakt tussen tendovaginale (figuur 2), articulaire en peri-articulaire fluctuerende zwellingen en kan de omvang, vorm en positie van een peri-articulaire vloeistofophoping, zoals bijvoorbeeld een acquisite bursa, nauwkeurig in beeld worden gebracht. Ook een gewrichtskapselhernia, communicatie tussen een gewrichtscompartiment en een peesschede, tussen peesschedes onderling of tussen een peesschede en een acquisite bursa worden op deze wijze zichtbaar gemaakt (1, 8, 17, 19).

Omdat de chirurgische behandeling van een acquisite bursa, een gewrichtskapselhernia of abnormale intersynoviale communicatie de voorkeur verdient (1, 17, 19) is contrastonderzoek derhalve niet alleen diagnostisch van belang doch ook van invloed op de keuze van de therapie.

Contrastonderzoek van steekwonden en fistulae (fistulografie) vereist, na reiniging van de omgeving, contrastvloeistofinjectie via een stompe canule of een flexibele (urinewegcontrast of Foley) catheter, afhankelijk van de afmetingen van het betreffende kanaal. Het contrastmiddel wordt onder (manuele) druk geapliceerd tot het gehele kanaal is opgevuld. Onmiddellijk na verwijdering van uit het kanaal vloeiend contrastmiddel worden röntgenopnamen gemaakt. Voor dit onderzoek



Figuur 1. Zijdelingse natieve 'weke delen' opname van de carpus. De weke delen zwelling proximaal (↓) en distaal (↑) van het haakbeentje duidt op overvulling van de carpaalschede. De ophelderingen dorsaal van het radiocarpaalgewricht (→) vertegenwoordigen het vetdepôt in het gewrichtskapsel en de peesschede van de M. extensor carpi radialis.

Figuur 2. Zijdelingse contrastopname van een overvulde carpaalschede.

kunnen dezelfde contrastmiddelen worden gebruikt als voor onderzoek van fluctuerende zwellingen. Dergelijke contrastmiddelen remmen de bacteriegroei (3, 12), het risico van verspreiding van een infectie door deze procedure is dan ook te verwaarlozen.

Levert exploratie van een steekkanaal of fistel met behulp van een sonde slechts globale en soms misleidende informatie omtrent de uitbreiding van dergelijke letsels, door contrastonderzoek kan nauwkeurig inzicht worden verkregen in de lengte, vorm en oorsprong van deze kanalen. Ook kan op deze wijze een radiolucent corpus alienum zichtbaar worden gemaakt, doch deze informatie is niet altijd betrouwbaar (9).

Een 'vuldefect' in de contrastkolom kan worden veroorzaakt door een corpus alienum, doch kan ook het gevolg zijn van plooivorming in de wand van het kanaal, necrotisch weefsel of ophoping van lucht. De afwezigheid van een 'vuldefect' sluit een (klein) corpus alienum niet uit.

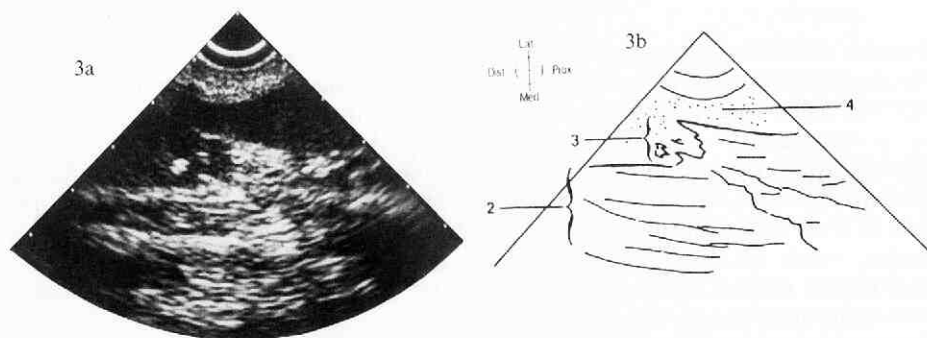
Berust bij röntgenologisch onderzoek de beeldvorming op het grote doordringingsvermogen van röntgenstralen, bij echografie komt de beeldvorming tot stand door weerkaatsing van ultrasonische geluidsgolven tegen grensvlakken tussen weefseldelen met een verschillende dichtheid (akoestische impedantie). Door de zeer geringe onderlinge verschillen in stralenabsorptie in de diverse weke delen componenten is de natieve röntgenologische beeldvorming van weke delen summier. Dankzij de onderlinge dichtheidsverschillen van de weke delen structuren en de daaruit voortvloeiende geluidsreflecties is de echografische beeldvorming van de weke delen veel gedetailleerder, daarentegen wordt van skeletdelen echografisch slechts de uitwendige contour in beeld gebracht daar geluidsgolven tegen deze grensvlakken volledig worden weerkaatst.

Röntgenbeelden leveren een overzichtsbeld waarbij alle structuren over elkaar zijn geprojecteerd. Echografische beelden vertegenwoordigen een doorsnede van het betreffende object in een bepaald vlak. Door deze ongebruikelijke anatomische presentatie en de zeer beperkte omvang van deze doorsnedes zijn echografische beelden veel moeilijker te lezen en te herkennen dan röntgenbeelden.

Echografisch onderzoek levert in tegenstelling tot röntgenologisch onderzoek geen risico's op voor de gezondheid van mens en dier.

Het onderzoek van de carpus kan worden verricht met behulp van apparatuur geschikt voor onderzoek van pezen (10, 11, 14, 18, 19). Oppervlakkige welvende structuren, zoals pezen, carpi etcetera, worden bij voorkeur onderzocht met een 5-7.5 MHz real-time sector scanner voorzien van een short focal zone (2-5 cm), in-line geluidskop. Laag frequente (3.5 MHz) lineaire scanners zoals gebruikt voor rectale (drachtigheid) diagnostiek zijn niet geschikt voor onderzoek van de ledematen. Voor onderzoek van zeer oppervlakkige, subcutane ledemaatstructuren dient tussen de geluidskop en de huid een 1-1.5 cm dik flexibel akoestisch hulpstuk te worden aangebracht daar bij direct contact tussen huid en geluidskop de detailwaarneembaarheid van dergelijke structuren te gering is.

Echografie veroorlooft nauwkeurige differentiatie tussen solide weke delen zwellingen en eveneens stevig aanvoelende dikwandige cysteuze letsels. Ook pees-, spier- en gewrichtsbandletsels kunnen echografisch in beeld worden gebracht, zoals bijvoorbeeld een ruptuur van de *M. extensor digitalis communis*, regelmatig waargenomen bij veulens en waarschijnlijk het gevolg van trauma kort na de partus (17), of een ruptuur van één der spierhoofden van de *M. flexor digitalis profundus* (figuur 3a, b), gepaard gaande met een sterke overvulling van de carpaalschede, zoals onlangs door ons aangetroffen bij een volwassen paard.



Figuur 3. Longitudinaal sonogram (figuur 3a) en corresponderende schematische tekening (figuur 3b) van de overvulde carpaalschede zichtbaar op figuur 2. Het 'stepdefect' (3) in het craniale spierhoofd van de *M. flexor digitalis profundus* (2) duidt op een spierruptuur. De echo-arme structuur van de omringende peesschede (4) vertegenwoordigt blijkens de punctie hemorragische synovia.

In overvulde peesschedes tekenen zich kleine onregelmatigheden in de schedewand of lumen echografisch duidelijker af dan met behulp van röntgencontrastonderzoek. Ook een radiolucent corpus alienum kan echografisch worden aangetoond (2, 9, 11). Het betreffende beeld wordt gekenmerkt door een lineaire echodensiteit gevolgd door een slagschaduw, waarbij het sonogram tevens nauwkeurige dieptebepaling van het corpus alienum veroorlooft. Zoals reeds opgemerkt is de informatie omtrent radiolucente corpora aliena verkregen door middel van röntgencontrastonderzoek niet geheel betrouwbaar.

Door het beperkte gezichtsveld van een echografische doorsnede zijn dergelijke beelden niet geschikt om een gewrichtskapselhernia, abnormale intersynoviale communicatie of de vorm, omvang en positie van een peri-articulaire vloeistofophoping, steekkanaal of fistel nauwkeurig in beeld te brengen, of te differentiëren tussen een tendovaginale, articulaire of peri-articulaire fluctuerende zwelling.

DISCUSSIE

Ieder van deze drie technieken biedt specifieke mogelijkheden en beperkingen ten aanzien van de weke delen beeldvorming, geen van deze beeldvormende onderzoeken is absoluut superieur. Daar natief röntgenologisch onderzoek de eenvoudigste en minst tijdrovende vorm van beeldvormende diagnostiek is, waarbij naast informatie over weke delen letsels tevens een gedetailleerd beeld van het skelet wordt verkregen, verdient dit onderzoek in eerste instantie de voorkeur. Levert het natieve röntgenologische onderzoek voldoende diagnostische, prognostische en therapeutische informatie dan kan hiermee worden volstaan. Levert dit onderzoek hiertoe onvoldoende gegevens dan kan röntgenologisch contrastonderzoek nadere informatie leveren omtrent een fluctuerende zwelling, steekwond of fistel.

Betreft het daarentegen een stevig aanvoelende zwelling dan is echografie de aangewezen techniek om te differentiëren tussen solide en cysteuze letsels. Blijkt uit het contrastonderzoek dat een fluctuerende zwelling berust op een overvulde peesschede dan kan aanvullend echografisch onderzoek nadere informatie leveren omtrent begeleidend spier- of peesletsel en afwijkingen in de wand of het lumen van de schede. Levert contrastonderzoek van een fistel of steekwond onvoldoende gegevens omtrent een eventueel corpus alienum dan kan aanvullend echografisch onderzoek uitkomst bieden.

Blijkt uit echografisch onderzoek dat een stevige zwelling niet solide doch cysteus is dan kan aanvullend contrastonderzoek nadere informatie verschaffen omtrent de oorsprong, vorm, omvang en lokalisatie van deze zwelling.

De mogelijkheden en beperkingen ten aanzien van de weke delen beeldvorming zijn weliswaar specifiek voor de betreffende techniek doch niet typisch voor het betreffende lichaamsdeel. Deze onderzoeksprocedure kan derhalve ook worden toegepast bij onderzoek van weke delen letsels in andere complexe delen van de ledematen, zoals de tarsus.

Uiteraard kan van deze onderzoeksprocedure worden afgeweken indien het klinisch onderzoek leidt tot een zeer nauwkeurige vraagstelling ten aanzien van de diagnostische beeldvorming. Zo kan bijvoorbeeld aan echografisch onderzoek de voorkeur worden gegeven indien de vraagstelling zich toespitst op inventarisatie van een spier, pees of gewrichtsbandletsel.

LITERATUUR

1. Auer J. Diseases of the carpus. *Vet Clin North Am (Large Animal Pract)* 1980; 2: 97-9.
2. Cartee RE, Rumph PF. Ultrasonographic detection of fistulous tracts and foreign objects in muscles of horses. *J Am Vet Med Assoc* 1984; 194: 1127-32.

3. Dawson P, Becker A, Holton JM. The effect of contrastmedia on the growth of bacteria. *British Journal of Rad* 1983; 56: 809-15.
4. Dietze AE, Rendano VT. Fat opacities dorsal to the equine antebrachiocarpal joint. *Veterinary Radiology* 1984; 25: 205-9.
5. Dik KJ. Röntgenologische aspecten van polyarthritis bij veulens. Thesis 1981, Utrecht.
6. Dik KJ. Röntgenologische aspecten van polyarthritis bij veulens. *Tijdschr Diergeneesk* 1984; 109: 349-56.
7. Dik KJ. Equine arthrography. *Veterinary Radiology* 1984; 25: 93-6.
8. Dik KJ, Gunsser I. Atlas of Diagnostic Radiology of the Horse, Part I: Diseases of the front limb. Schlütersche Verlag, Hannover 1987; 148-9, 152-6.
9. Dik KJ. Fistulographie beim Pferd — retrospektive Auswertung. *Pferdeheilkunde* 1987; 3: 255-61.
10. Dik KJ. Diagnostic ultrasound in other areas of veterinary medicine. In: *Diagnostic ultrasound and animal reproduction*. Eds: MAM Taverne and AH Willems, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London 1989; 111-4.
11. Dik KJ. Ultrasonography in the diagnosis of equine lameness. In: *The Veterinary Annual 30*, Eds CSA Grunsell and ME Raw, Wright Butterworth Scientific, London, Boston, Singapore, Sydney, Toronto, Wellington 1990; 162-71.
12. Dory MA, Wantelet MJ. Septic arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 1985; 28: 198-203.
13. Firth EC, Dik KJ, Goedegebuure SA, Hagens FM, Verberne LRM, Merckens HW, Kersjes AW. Polyarthritis and bone infections in foals. *Zbl Vet Med B* 1980; 27: 102-7.
14. Genovese RL, Rantanen NW, Hauser ML, Simpson BS. Diagnostic ultrasound of equine limbs. *Vet Clin North Am (Equine Pract)* 1986; 2: 145-226.
15. Hago BED and Vaughan LC. Radiographic anatomy of tendon sheaths and bursae in the horse. *Equine Vet J* 1986; 18: 102-6.
16. Hago BED and Vaughan LC. Use of contrast radiography in the investigation of tenosynovitis and bursitis in horses. 1986; 18: 375-82.
17. Németh F, Dik KJ. Umfangsvermehrungen an der dorsale Seite des Karpus. *Der Praktische Tierarzt* 1990; 1: 12-7.
18. Rantanen NW. The use of diagnostic ultrasound in limb disorders: a preliminary report. *J Equine Vet Sci* 1982; 2: 62-4.
19. Stashak TS. *Adam's. Lameness in Horses*. 4th edn. Lea and Febiger. Philadelphia 1987; 433-4, 463.

VRAAG EN ANTWOORD

Kunnen prostaglandinen ook lager worden gedoseerd?

Naar aanleiding van onderstaande bij de Redactie ontvangen vraag, vond zij prof. dr. A. de Kruif (Faculteit Diergeneeskunde, Gent) bereid om voor de lezers een antwoord te formuleren.

Vraag

Is het veiliger om prostaglandinen aan vrouwelijk rundvee intraveneus toe te dienen? Kan de dosering ook lager zijn? Zijn alle prostaglandine-merken daarvoor geschikt? Geldt dit ook voor paarden?

Antwoord

Het is zeker niet veiliger prostaglandinen intraveneus (iv) toe te dienen. De natuurlijke prostaglandinen geven bij iv-toediening zelfs aanleiding tot ernstige bijverschijnselen (bloeddrukstijging, bradycardie, persen, vaak defaeceren en urineren, onrust).

Lang niet alle merken zijn dus geschikt om iv te worden toegediend. Het is daarom het beste zich aan de toepassingswijze, zoals vermeld op de bijsluiters te houden. Mocht men toch om één of andere duistere reden een iv-injectie willen geven dan is het verstandig eerst bij de fabrikant te informeren of het product zich daarvoor leent.

Bij iv-toediening kan de dosering lager liggen, afhankelijk van het in te spuiten product. Als vuistregel geldt: 60-70% van de normale dosering.

Voor paarden geldt het bovenstaande in zoverre dat bij deze diersoort rekening moet worden gehouden met meer en heftiger nevenverschijnselen.

De morfologie van de immature radius en metacarpus bij het paard en de relatie tot botinfectie en osteochondrose

The morphology of the immature equine radius and metacarpus and its relationship to chondroosseous disease

E. C. Firth¹

SAMENVATTING. *Het polyarthritis-syndroom bij veulens kan in 3 typen worden onderverdeeld: i) type S, bestaande uit een synovitis, ii) type E, bestaande uit een synovitis en een osteomyelitis in de epifyse van het aangrenzende bot en iii) type P, welke gekenmerkt is door een synovitis en een osteomyelitis in de directe omgeving van de groeischijf van het aangrenzende bot. Aan de hand van onderzoek van de immature radius en metacarpus wordt beschreven waarom polyarthritis bij het veulen slechts op specifieke voorkeursplaatsen wordt gevonden. Relevante klinische en therapeutische aspecten worden besproken.*

SUMMARY. *In chondroosseous disease in the foal there are three main categories of lesions: (i) synovitis alone (type S), (ii) synovitis accompanied by osteomyelitis originating in the epiphysis of the juxtaarticular bone (type E) and (iii) synovitis accompanied by osteomyelitis originating directly adjacent to the physis of the juxtaarticular bone (type P). Observations made in studies of the immature radius and metacarpus provide an explanation for the apparent predisposition of some joints for this disease. Relevant clinical and therapeutical aspects are discussed.*

INLEIDING

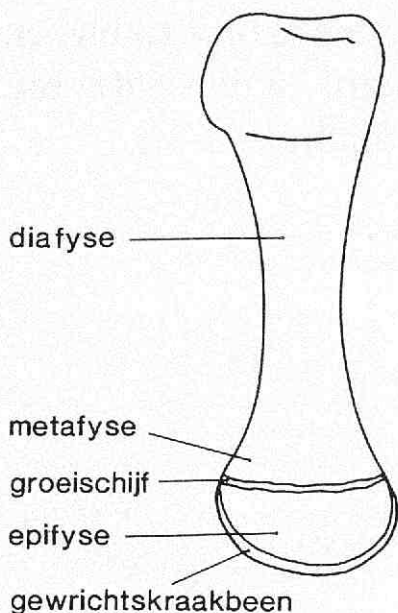
Het onderzoek naar de morfologie van de immature radius en metacarpus bij het paard werd gestart omdat er onduidelijkheid bestond over de etiologie van een aantal aandoeningen van het locomotie-apparaat bij veulens. Er werd met name gezocht of er een verklaring gevonden kon worden voor het feit dat septische arthritis, epiphysitis, osteomyelitis en osteochondrose steeds op bepaalde voorkeurslokaties gevonden werden.

In de loop van het onderzoek werden stelselmatig de distale radius en metacarpus van veulens bekeken op het voorkomen van morfologische afwijkingen. Tevens werd een *in vitro* biomechanisch onderzoek uitgevoerd.

HET POLYARTHRITIS-SYNDROOM

Polyarthritis is een syndroom waarbij meerdere gewrichten septisch ontstoken zijn. In Nederland krijgt ongeveer 3% van de veulens polyarthritis; tweederde deel daarvan verloopt fataal. De aangetaste veulens hebben meestal nog andere ziekten of aandoeningen (pneumonie, diarree, abscessen en dergelijke) of zijn tevoren reeds ziek geweest. Vaak blijkt er iets fout te zijn gegaan rondom de partus: te vroeg geboren, niet snel kunnen staan, geen of te weinig biest gehad. Vooral op grond hiervan vermoedt men dat immunodeficiëntie een rol speelt bij het ontstaan van polyarthritis. De infectie kan voortkomen uit een navelontsteking, longontsteking, darmontsteking, maar ook uit (spuit)abscessen en wonden; ook intra-uterine infectie is mogelijk. In veel gevallen is er niet alleen een septische arthritis maar

¹ Prof. dr. E. C. Firth, Massey University, Palmerston North, Nieuw Zeeland.



Figuur 1. Schematische tekening van een pijpbeen.

ook een septische osteomyelitis in de epifyse en/of metafyse van de botten grenzend aan het aangetaste gewricht (figuur 1).

In het polyarthritis-syndroom onderscheidt men 3 hoofdtypen: S, E en P.

Bij het type 'S' is er alleen een gewrichtsontsteking in de vorm van een serofibrineuze tot fibrinopurulente synovitis; er is geen osteomyelitis. Het komt vooral voor bij jonge veulens (0-2 weken). De veulens hebben vaak een septicemie; ze zijn ernstig ziek, soms zelfs in shock en komen niet meer of slechts met heel veel moeite overeind. De lichaamstemperatuur is verhoogd (39-40° C). Er zijn vaak veel gewrichten aangetast (kootgewricht, carpus, tarsus, elleboog, knie); deze zijn dan overvuld, warm en pijnlijk; vaak is er ook een overvulling van peesscheden. Bij punctie wordt meestal een erg troebele synovia (pus) verkregen, waaruit de volgende bacteriën gekweekt kunnen worden: *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Shigella* en streptokokken. Röntgenologisch zijn er geen benige veranderingen vast te stellen.

Bij het type 'E' is er naast de arthritis ook een osteomyelitis; deze is gelokaliseerd in de epifyse, direct subchondraal en vaak op meerdere plaatsen. Het gewrichtskraakbeen is aanvankelijk nog intact.

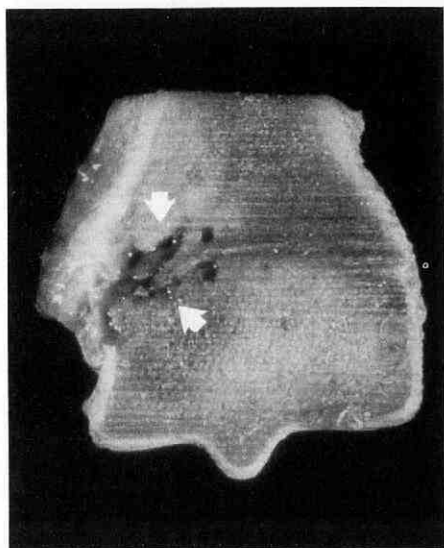
Voorkeursplaatsen voor de osteomyelitis zijn:

- mediale en laterale femur condyl (femoropatellair gewricht);
- talus condyl (talocruraalgewricht);
- proc. styloideus radius/ulna (radiocarpaalgewricht);
- distale epifyse tibia (talocruraalgewricht);
- patella (femoropatellairgewricht).

Wanneer de osteomyelitis zich uitbreidt ontstaat een progressieve aantasting van het gewrichtskraakbeen, zodat er tenslotte een open verbinding ontstaat tussen het ontstekingsproces en de gewrichtsholte. Door verdere uitbreiding van de laesie ontstaat er verval van nog grotere delen van de aangetaste epifyse. Het E-type treedt op latere leeftijd op dan het S-type. De veulens zijn aan één of meer benen ernstig kreupel, maar kunnen vaak nog wel staan en lopen. Soms is de lichaamstemperatuur verhoogd. Ze zijn in het algemeen minder ernstig ziek dan veulens met type 'S'. De aangetaste gewrichten zijn warm, overvuld en pijnlijk.

Punctie levert weer een erg troebele tot purulente synovia op, waarvan het bacteriologisch onderzoek meestal positief verloopt. (*E. coli*, streptokokken, *Salmonella* type B), ook wanneer de osteomyelitis nog niet naar het gewricht is doorgebroken. Alleen middels röntgenologisch onderzoek is de differentiatie tussen het type 'S' en 'E' te maken: bij type 'E' zijn veranderingen ten gevolge van de osteomyelitis aanwezig.

Bij het type 'P' is een osteomyelitis aanwezig welke gelokaliseerd is in de directe omgeving van de groeischijf (physis) meestal aan de zijde van de metafyse, maar soms ook in de epifyse (figuur 2). Deze septische osteomyelitis kan gepaard gaan met sequestratie van bot. Vaak vindt uitbreiding plaats naar de gewrichtsholte hetgeen resulteert in een septische arthritis. Vaak ook breidt de osteomyelitis zich



Figuur 2. Septische ontstekingshaard in de groeischijf (zie pijl).

via het periost (metafyse!) uit naar de periarticulaire weefsels waardoor subfasciale of subcutane abscessen kunnen ontstaan, eventueel zelfs met fistelvorming. Voorkeursplaatsen zijn: de distale radius, tibia, metacarpus en metatarsus.

Type 'P' wordt vooral gezien bij oudere veulens. Ze zijn nog levendig en maken een gezonde indruk. Wel zijn ze ernstig kreupel, vaak aan één been. Het begint met een specifieke pijnlijkheid en aanvankelijk een geringe zwelling van het gebied van de groeischijf. Na een paar dagen ontstaat een meer diffuse zwelling ten gevolge van uitbreiding van het proces naar het gewricht of de periarticulaire weefsels. Het gehele gewricht met omgeving is gezwollen, warm en pijnlijk. De synovia is meer of minder troebel. Bij bacteriologisch onderzoek kunnen de volgende kiemen worden gevonden: *Salmonella* sp., streptokokken, *Corynebacterium equi*. Vaak echter verloopt het bacteriologisch onderzoek negatief, zeker wanneer de osteomyelitis (nog) niet naar de gewrichtsholte is doorgebroken.

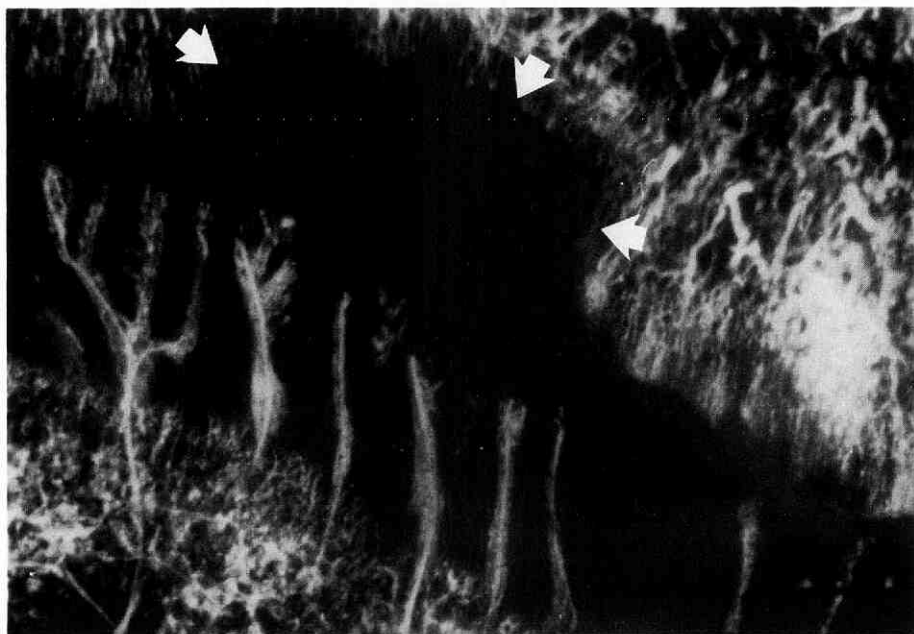
DE MORFOLOGIE VAN DE BLOEDVATEN ROND DE GROEISCHIJF

Door middel van corrosie-preparaten, micro-angiografie en histologische technieken werd het patroon van de bloedvaten in en rond de groeischijf vastgelegd. Dit werd uitgevoerd om te onderzoeken welke rol de bloedvaten spelen bij de voorkeurslokalisaties van gewrichtsaandoeningen en osteomyelitiden.

Bij veulens tot een leeftijd van 44 dagen werden bloedvaten gevonden die door de groeischijf heen liepen, en het vaatpatroon van deze vaten leidde tot de gedachte

dat zij tijdelijk bijdragen aan de voeding van de metafysaire zijde van de groeischijf. Het bleek namelijk dat een aantal vaten, na de groeischijf gepasseerd te zijn, 180° ombuigen en zich vervolgens vertakken in de primaire spongiosa op dezelfde wijze als de terminale takken van de *A. nutricia*. Er waren zowel arteriële als veneuze structuren in de groeischijf aanwezig.

Daarnaast ontwikkelen zich bloedvaten die van buiten het bot komen en tot in de metafyse doorlopen. Bij het jonge veulen zijn deze vaten nog niet aanwezig, ze ontwikkelen zich pas op wat oudere leeftijd. Ze voeden het perifere deel van de groeischijf. Bij ouder worden van het veulen neemt het aantal vaten dat de groeischijf passeert af, terwijl het aantal metafysaire vaten toeneemt.



Figuur 3. Niet-gevasculariseerd persisterend kraakbeen in een groeischijf (zie pijlen).

Bij het onderzoek van de bloedvaten in de distale radius en metacarpus werden aseptische laesies aan de metafysaire zijde van de groeischijf gevonden. Deze laesies bestonden uit persisterend kraakbeen (figuur 3). Er bleek een relatie te bestaan tussen deze laesies en de aanwezigheid van microfracturen tussen het kraakbeen van de groeischijf en de primaire spongiosa; de microfracturen liepen in sommige gevallen door tot in de resten van bloedvaten die door de groeischijf lopen. Deze laesies zijn mogelijk het eerste stadium van de zogenaamde 'epifysitis' bij veulens. Van groot belang was de waarneming dat de laesies steeds op bepaalde plaatsen in de groeischijf aanwezig waren, namelijk daar waar de 'helling' van de groeischijf het sterkst was. Voor de distale radius betekende dit dat de meeste laesies zich aan de laterale zijde bevonden.

DE DIKTE VAN HET GEWRICHTSKRAAKBEEN IN RELATIE TOT HET RAAKVLAKE

Tijdens het verdere onderzoek werd de dikte van het gewrichtskraakbeen van de distale radius onderzocht. Hiervoor werd de epifyse in een aantal plakken gezaagd, waarna de dikte van het kraakbeen in deze plakken gemeten werd met behulp van röntgenologische en histologische technieken. Het bleek dat het dikste kraakbeen zich bevond op die plaatsen waar het oppervlak van het gewricht convex verloopt (figuur 4).

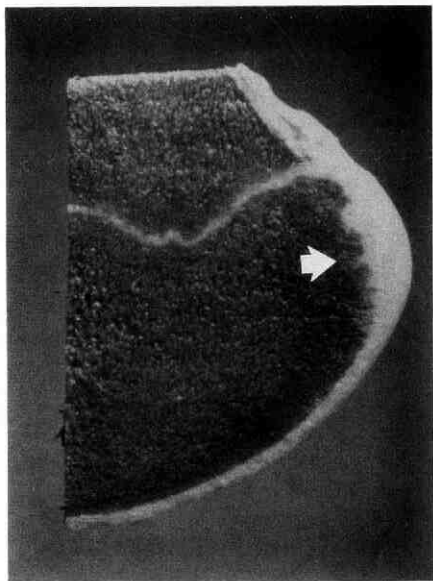
Om vast te stellen of dit ook de plaatsen zijn waar de grootste belasting plaatsvindt werden *in vitro* statische belastingproeven uitgevoerd op beenderen van paarden en veulens. Tijdens de belasting in een zogenaamd pneumatisch belastingsapparaat werd er Technovit® in de gewrichten gespoten. Het centrum van het kraakbeen-contact bleek in grote lijnen overeen te komen met de plaats waar het kraakbeen het dikst was.

De exacte morfologie van de groeischijf werd tevens vastgesteld: het bleek, dat de hellingen in de groeischijf gedurende de eerste levensweken van het veulen toenemen. Histologisch onderzoek van series septische laesies rond de groeischijf toonde aan dat de verspreiding van het septische proces van de ene kant van de groeischijf naar de andere kant wordt vergemakkelijkt doordat directe spreiding door de bloedvaten, welke de groeischijf passeren, mogelijk is. Omdat de bloedvaten loodrecht door de groeischijven lopen lijkt verspreiding van de infectie horizontaal door de groeischijf via de bloedvaten minder waarschijnlijk.

Het onderzoek heeft bijgedragen aan de basiskennis van de morfologie en functie van het zich ontwikkelende bot en kraakbeen. De bovengenoemde bevindingen zijn gebruikt om te proberen de eigenaardige patronen van botinfectie bij veulens te verklaren. Het betrof een eerste gedetailleerd onderzoek naar de morfologie van bloedvaten maar de etiologie van botinfecties was hiermee nog niet opgehelderd. Er bleven nog vragen over, zoals de relatie tussen kraakbeendikte en de lokalisatie van subchondrale botlaesies van zowel septische als aseptische aard. Ook was er nog geen verklaring voor het bestaan van kraakbeenlaesies in het laterale deel van de radius. Daarom is een vervolgonderzoek gestart.

DE PATHOGENESE VAN BOTINFECTIES

De botuiteinden van veulens van verschillende leeftijden werden onderzocht. De dikte van het gewrichtskraakbeen van boeg, elleboog, carpus, koot, heup, knie en tarsus werd onderzocht door de botuiteinden in 6-10 plakken te zagen. De kraakbeendikte werd gemeten en de lokalisatie van het dikste kraakbeen werd vastgesteld. Ook van veulens die geëuthanaseerd werden in verband met een botinfectie werden deze botuiteinden in plakken gezaagd en onderzocht. De exacte lokalisatie van 140 septische botlaesies werd vastgesteld. Bij botinfecties in het



Figuur 4. Verdikt gewrichtskraakbeen (zie pijl).

subchondrale bot van de epifyse kwam de lokalisatie van de laesies grotendeels overeen met de plaats waar de kraakbeendikte het grootst was. Botinfectie in de metafyse van de distale radius en distale metacarpus kwam meestal voor op plaatsen waar de helling van de groeischijf erg sterk was. Bij groeischijven van bepaalde beenderen kwam botinfectie nauwelijks of niet voor.

Het verband tussen kraakbeendikte en de lokalisatie van het type 'E' botinfectie is daarna verder onderzocht door het bloedvatpatroon in dik en normaal kraakbeen te bestuderen.

Bloedvaten lopen in het dikke kraakbeen in een netvormig patroon, waarvan kleinere bloedvaten aftakken. Sommige van deze bloedvaten zijn eindvaten welke lijken op de bloedvaten in de groeischijf van oudere veulens.

Bij de bestudering van het bloedvatpatroon in het subchondrale bot van de epifyse werden de veneuze sinussen met contrastmiddel gevuld: deze vulling bleek veel groter in sinussen grenzend aan dik kraakbeen dan aan dun kraakbeen. De sinusvulling leek precies op het beeld dat gevonden kan worden aan de metafysaire zijde van de groeischijf. De morfologie van de bloedvaten in de metafyse is verantwoordelijk voor de lokalisatie van een infectie in de metafyse omdat in de wijde veneuze sinussen een lage stroomsnelheid, een lage druk alsmede een lage zuurstofspanning heerst. Het feit, dat vergelijkbare sinussen gevonden worden in het bot grenzend aan het epifyse-kraakbeen doet vermoeden dat hier dezelfde condities aanwezig zijn. Dit zou kunnen verklaren waarom botinfectie in de epifyse voorkomt bij jonge maar niet bij oudere veulens. Immers, tijdens de botmaturatie verandert gelijktijdig met het dunner worden van het kraakbeen ook het vaatpatroon. Ook zou hiermee te verklaren zijn waarom in de epifyse de botinfectie steeds voorkomt op plaatsen waar het kraakbeen het dikste is.

Er is gezocht of er een correlatie bestond tussen de morfologie van de groeischijf en het optreden van septische groeischijflaesies. De groeischijven die bijna nooit zijn aangetast (namelijk de proximale radius en de proximale tibia) zijn de enige met een platte vorm. De krachten komen hier loodrecht op de groeischijf. Alle andere groeischijven vertonen hellende delen, waardoor ook schuifkrachten opgevangen moeten worden. Juist op deze hellende delen worden de meeste laesies, zowel septische als aseptische, gevonden.

DE PATHOGENESE VAN OSTEOCHONDROSE

Het was al bekend dat de voorkeurslokalisatie van botinfectie bij veulens grotendeels overeenkomt met die van osteochondrose bij jonge paarden. De betekenis van verdikt kraakbeen en van normale biomechanische krachten op het ontstaan van laesies was niet bekend. Daarom is getracht de metafysaire vorm van osteochondrose bij jonge veulens te induceren. Door een wig onder de laterale hoefhelft aan te brengen werd getracht een angulaire deviatie te induceren in een voorbeen. De krachten in het bot werden met behulp van rekstrookjes, welke op de metacarpus en de radius geplaatst waren, gemeten. Er trad echter geen deviatie op; de verhoging van compressiekrachten aan de verhoogde laterale zijde alsmede de vergrote trekkrachten aan de mediale zijde werden binnen 7 tot 10 dagen volkomen gecorrigeerd. Het bleek niet mogelijk op deze wijze laesies te induceren.

THERAPEUTISCHE ONTWIKKELINGEN BIJ POLYARTHRITIS

De prognose van septische arthritis en botinfectie bij het veulen is dubieus. Om tot een optimale behandeling te kunnen komen moeten antibioticumspiegels in het gewricht en in het bot bestudeerd worden. Dit kan niet gedaan worden aan de hand van monsters van patiënten omdat de verschillen tussen type infectie, de tijd dat er klachten zijn en de al ingestelde behandelingen te groot zijn om de

juiste conclusies te trekken. Het was dus noodzakelijk om bij proefpaarden een model voor deze ziekte te ontwikkelen. Het model moest aan een aantal eisen voldoen: een goede gelijkenis met de ziekte vertonen, zo min mogelijk pijn bij het dier veroorzaken, van beperkte duur zijn en niet tot blijvende schade lijden. Modellen waarbij gebruik gemaakt werd van levende kiemen waren dus minder geschikt, hoewel ze in de tachtiger jaren in de Verenigde Staten wel gebruikt zijn. Het bleek mogelijk om met behulp van lipopolysacchariden (LPS) een tijdelijke arthritis te induceren, welke niet tot blijvende schade aanleiding gaf en van beperkte duur was. Ook is aangetoond dat het inspuiten van een zeer geringe hoeveelheid LPS in de metafyse leidt tot een milde ontsteking welke vergelijkbaar is met een bacteriële metafysaire infectie.

In dit LPS-model zijn de kinetica van verschillende antibiotica onderzocht, waarbij tevens werd gekeken naar het effect van ontstekingsremmers op de kinetiek van antibiotica. Dit was nodig omdat ontstekingsremmers zeer vaak gebruikt worden bij het paard, terwijl de effecten ervan op antibioticumspiegels onbekend waren. Het bleek dat de toediening van phenylbutazon leidde tot hogere plasmaspiegels van een toegediend antibioticum (penicilline), maar dat het verdelingsvolume van het antibioticum afnam. Het ziet er dus naar uit, dat de verhoogde plasmaspiegels het gevolg zijn van een slechtere weefselpenetratie door de penicilline.

De tijdelijke ontsteking van een gewricht door LPS bleek te leiden tot hogere antibioticumspiegels in het gewricht. Door de toegenomen bloedvoorziening worden hogere intra-articulaire antibioticumspiegels bereikt dan in normale gewrichten.

Het binnendringen van antibiotica tot in een ontstekingshaard is afhankelijk van meerdere factoren, onder andere de dosering, de eiwitbindingen en de mate van weefselpenetratie. Daarnaast zijn de drukverhoudingen in het bot van belang. Dit was een belangrijke reden om deze botdrukken te bestuderen.

Metingen op diverse plaatsen in de metacarpus en metatarsus toonden aan dat er een intra-medullaire drukgradiënt bestaat: ter hoogte van het Foramen Nutricium is de druk maximaal, terwijl naar de boteinden toe deze druk afneemt. Niet alleen bestaat er een positieve correlatie tussen de intra-medullaire botdruk enerzijds en de arteriële en veneuze bloeddruk anderzijds, maar ook de hoogte van de intra-articulaire druk bleek bepalend voor de intra-medullaire druk van het aangrenzende bot. Alhoewel de pathofysiologie van de botperfusie (en dus van de intra-medullaire botdruk) nog grotendeels duister is, is inmiddels wel aan de hand van botdrukmetingen aannemelijk gemaakt dat ontstekingsprocessen in of rond een gewricht een duidelijke vermindering van de epi- en metafysaire doorbloeding tot gevolg hebben. Daarom dient nader onderzoek gedaan te worden naar de hoogte van antibioticumspiegels in het bot teneinde de effectiviteit te bepalen van systemisch toegediende antibiotica ten behoeve van behandeling van arthritiden en/of osteomyelitiden.

Uit het bovenstaande kan geconcludeerd worden dat, ondanks het vele onderzoek, nog steeds een zeer breed scala van parameters onderzocht dient te worden alvorens een volledig beeld verkregen is omtrent de etiologie, pathogenese en behandelingsmogelijkheden van het polyarthritis-syndroom bij het veulen.

LITERATUUR

De literatuurlijst wordt op aanvraag toegezonden.

Krachtenplatformmetingen voor een kwantitatieve beoordeling van de gangen van het paard

Quantative evaluation of the equine gait using a force plate

Henk W. Merkens¹

SAMENVATTING Met behulp van een krachtenplatform zijn de krachten tussen de hoef en de bodem, de grondreactiekrachten (GRF), te meten. Naar lichaamsgewicht en belastingduur genormaliseerde gemiddelde metingen van minstens vijf registraties van elk been resulteren in 'representatieve' GRF-patternen. Deze kunnen gebruikt worden voor een objectieve en kwantitatieve beoordeling van de gangen van het paard ten behoeve van de evaluatie van therapieresultaten en de bestudering van de belasting van de benen van het paard tijdens de verschillende vormen van de paardesport.

SUMMARY Forces occurring between the hoof and the ground during the stance phase (i.e. the ground reaction forces, GRF) can be analysed using a force plate. The average of a number of five to stance time and body weight normalised GRF recordings (data) will provide 'representative' GRF patterns. These can be used for objective and quantitative evaluation of various forms of therapy in equine orthopaedics as well as for locomotion research during various forms of equestrian sports.

INLEIDING

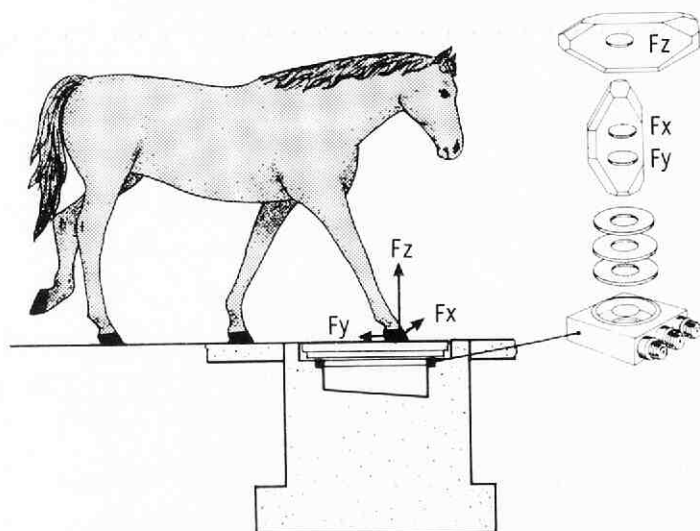
De gang van gezonde en kreupel paarden en de aard en mate van afwijkingen bij kreupel paarden worden meestal aan de hand van subjectieve criteria beoordeeld. Zo wordt de 'kracht' van de bewegingen en de verdeling van de belasting over de vier benen veelal slechts op het oog gewaardeerd, hetgeen nogal eens aanleiding geeft tot een verschillend oordeel omtrent de gang van hetzelfde paard, uitgesproken door verschillende onderzoekers en zelfs door dezelfde onderzoeker bij herhaalde waarnemingen. Als aanvulling op de diagnostiek en voor het volgen van het verloop van kreupelheden, bijvoorbeeld ten behoeve van de evaluatie van een ingestelde behandeling, en de bestudering van de mate van (over-)belasting van de benen bij de diverse takken van de paardesport, is het noodzakelijk de gangen van het paard objectief te kunnen beoordelen volgens een gestandaardiseerde meetmethode. Voor dit doel kan men gebruik maken van registratie van de bewegingen (loopsnelheid, paslengtes, belastingsduur, gewrichtshoeken, enzovoort) met behulp van film, video of andere elektronische registratieapparatuur of van de meting van de krachten die ontstaan tijdens het lopen tussen de hoef en de grond gedurende de belastingfase (de grondreactiekrachten (ground reaction forces, GRF)) met behulp van een krachtenplatform (force plate) of een geïnstrumenteerd ijzer (force shoe). In dit artikel zullen een aantal van de resultaten van het in 1979 gestarte gezamenlijke 'force plate'-onderzoek van de vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren en de vakgroep Functionele Morfologie gepresenteerd worden.

MATERIAAL EN METHODEN

Voor de registratie van de GRF is een 60 bij 90 cm groot krachtenplatform (KISTLER Z4852C) gemonteerd op een betonconstructie (3000 kg) in een 58 m lange en aanvankelijk 4.85 m en later 10 m brede monsterbaan. Om uitglijden van de hoef op de aluminium

¹ Dr. H. W. Merkens, vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren, Yalelaan 12, Postbus 80.153, 3508 TD Utrecht.

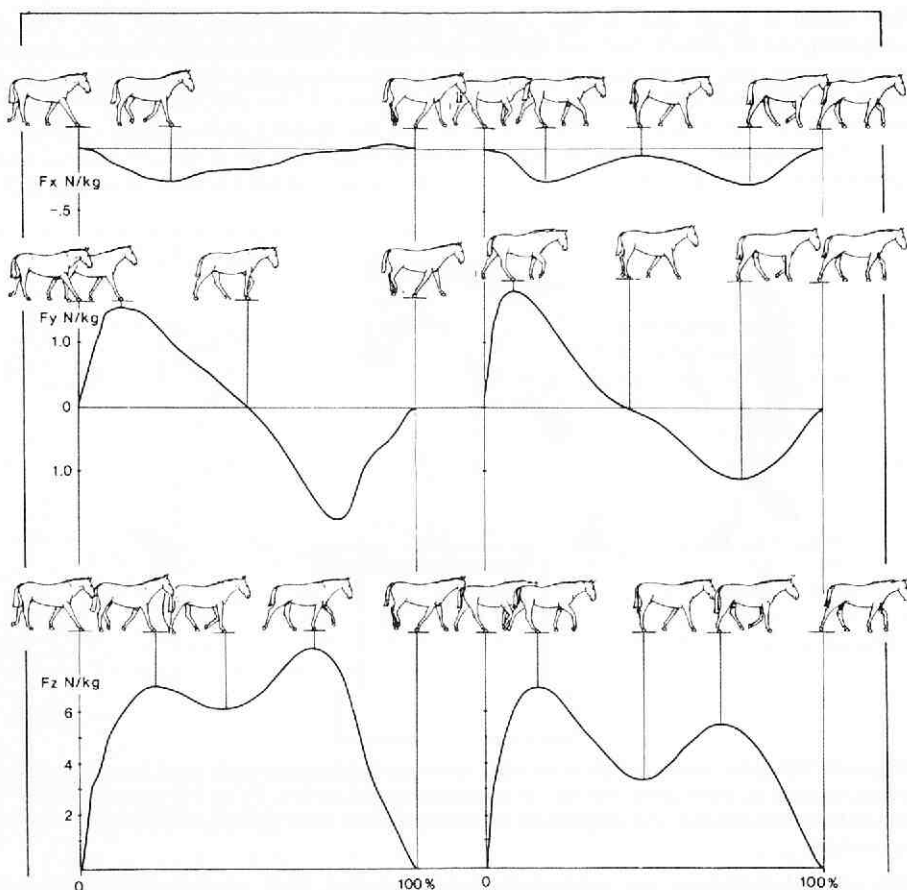
bovenplaat te voorkomen is deze afgedekt met een 1.5 cm dikke rubber mat. Ook de omgeving van de plaat is over een afstand van 9.9 bij 2.2 m met dergelijke matten afgedekt om uitwijken van het paard voor de plaat te voorkomen. Iedere hoek van het krachtenplatform bevat een krachtopnemer, die is opgebouwd uit 3 kwartskristalschijven. Bij een belasting van het krachtenplatform worden de GRF middels deze schijven omgezet in elektrische signalen. Afhankelijk van de richting waarin de schijf uit een kwartskristal gesneden is, is deze gevoelig voor een verticale drukkracht of een horizontale schuifkracht.



Figuur 1. Wanneer het paard tijdens het lopen het in een monsterbaan ingebouwde krachtenplatform belast, worden de 3 componenten van de grondreactiekrachten (F_x , F_y en F_z) gemeten. Alleen de resultaten van de metingen van de belasting van slechts één hoef op de plaat zijn bruikbaar voor verdere verwerking.

Bij een belasting van het krachtenplatform door één hoef worden daarmee de drie componenten van de GRF gemeten, te weten de zijwaartse horizontale schuifkracht (F_x), de voor-achterwaartse horizontale schuifkracht (F_y) en de verticale drukkracht (F_z) (figuur 1). Alleen de meetgegevens verkregen bij de belasting van het krachtenplatform door slechts één hoef zijn bruikbaar voor de analyse. Om de belasting van alle vier benen te bepalen, is het noodzakelijk het paard meerdere malen over de plaat te leiden. Door de GRF-signalen van tenminste vijf stappen van elk been te middelen worden GRF-patronen verkregen die representatief zijn voor dat paard. Voor het verzamelen van voldoende bruikbare gegevens moet het paard 20 tot 60 keer over het meetplatform geleid worden.

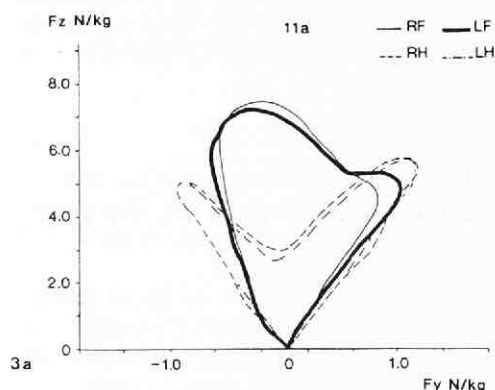
De elektrische signalen worden weergegeven op een papierschrijver voor een directe beoordeling van het GRF-patroon en in een computer ingevoerd voor verdere verwerking en een kwantitatieve beoordeling van de meetgegevens met behulp van het hiervoor speciaal ontwikkelde computerprogramma H(orse)INDEX. De GRF-amplitudes van tenminste vijf stappen van elk been worden na normalisatie naar belastingduur en lichaamsgewicht van het paard gemiddeld. Deze normalisatie van de gemiddelde GRF naar belastingduur en lichaamsgewicht resulteert in 'representatieve' GRF-patronen, uitgedrukt in Newtons per kilogram lichaamsgewicht (N/kg) gedurende een genormaliseerde belastingstijd (100%) (figuur 2). Deze 'representatieve' GRF-patronen kunnen gebruikt worden voor een objectieve vergelijking van de gangen van verschillende paarden of van hetzelfde paard onder verschillende omstandigheden. Naast de beoordeling van de GRF als functie van de tijd is ook een beoordeling van de grootte en richting van de vector van meerdere krachtcomponenten op eenzelfde tijdstip mogelijk. Hiertoe worden twee verschillende krachten tegen elkaar in één grafiek uitgezet in een kracht-krachtdiagram (vectordynamogram). Door de vectordynamogrammen van de vier benen van het paard in één diagram uit te zetten is de symmetrie en de verdeling van de belasting eenvoudig visueel te beoordelen (figuur 3). Een kwantitatieve beoordeling van het GRF-patroon is mogelijk door een



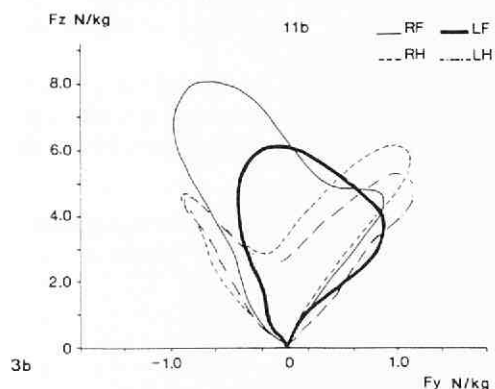
Figuur 2. Het gemiddelde GRF-patroon van het rechter voorbeen en het rechter achterbeen van een klinisch gezond Nederlands warmbloedpaard in stap. De krachten worden uitgedrukt in Newtons per kilogram lichaamsgewicht gedurende een genormaliseerde belastingduur (100%).

vergelijking van de individuele GRF-waarden van het te onderzoeken paard met de standaard GRF-waarden van gezonde paarden. Middels het H(orse)INDEX-programma worden 93 verschillende GRF-parameters (maximum amplitudes, belastingstijden, enzovoort) van het te onderzoeken paard vergeleken met de gemiddelde standaardwaarden van het Nederlands warmbloedpaard en de bijbehorende spreiding. Deze vergelijkingen resulteren in indices voor: de belasting in elk been (limb index), de symmetrie tussen de belasting van beide voorbenen en beide achterbenen (symmetry index), een index voor de voorhand en de achterhand (fore, respectievelijk hind index) en tusslotte 1 index voor het belastingpatroon van het paard de H(orse)INDEX (figuur 3).

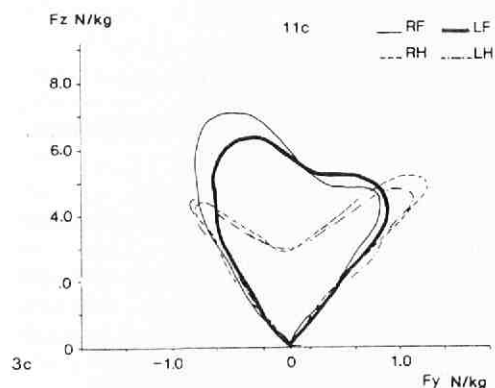
Voor het verkrijgen van vergelijkbare waarnemingen moet het paard gedurende de gehele meting in een constant tempo lopen. In de eerste jaren van het onderzoek was het op de vrij smalle monsterbaan (4.85 m) niet mogelijk in draf bruikbare GRF-metingen te verkrijgen. Door het noodzakelijk in stap draaien en daarna steeds weer opnieuw aandraven, varieerden door vermoeidheid en verveling, zelfs van goed getrainde paarden, de loopsnelheid en de belasting van de benen te sterk, waardoor in de eerste meetopstelling krachtenplatformmetingen in draf niet bruikbaar waren voor een objectieve beoordeling van de gang. In de eerste jaren van het onderzoek zijn derhalve alleen registraties in stap geanalyseerd. Na verbreding van de monsterbaan tot 10 meter is gebleken dat ook krachtenplatformmetingen van, aan de hand geleide, dravende paarden gebruikt kunnen worden voor een objectieve, kwantitatieve beoordeling van de gang. Zelfs was het mogelijk op deze verbrede monsterbaan de paarden te berijden waardoor de invloed van extra



limb index left forelimb	0.8734
limb index right forelimb	0.8285
amplitude symmetry index forelimbs	0.9429
peak time symmetry index forelimbs	0.9590
FORE INDEX	0.8994
limb index left hindlimb	0.9405
limb index right hindlimb	0.9425
amplitude symmetry index hindlimbs	0.9480
peak time symmetry index hindlimbs	0.9739
HIND INDEX	0.9511
H(orse)INDEX horse 11a	0.9249



limb index left forelimb	0.8295
limb index right forelimb	0.8933
amplitude symmetry index forelimbs	0.8367
peak time symmetry index forelimbs	0.9090
FORE INDEX	0.8664
limb index left hindlimb	0.9473
limb index right hindlimb	0.9272
amplitude symmetry index hindlimbs	0.9197
peak time symmetry index hindlimbs	0.9568
HIND INDEX	0.9376
H(orse)INDEX horse 11b	0.9013



limb index left forelimb	0.8877
limb index right forelimb	0.8828
amplitude symmetry index forelimbs	0.9122
peak time symmetry index forelimbs	0.9282
FORE INDEX	0.9025
limb index left hindlimb	0.9609
limb index right hindlimb	0.9288
amplitude symmetry index hindlimbs	0.9123
peak time symmetry index hindlimbs	0.9694
HIND INDEX	0.9425
H(orse)INDEX horse 11c	0.9223

Figuur 3. Fy-Fz vectordynamogram en een kwantitatieve vergelijking van het GRF-patroon van het te onderzoeken paard met de standaard GRF-waarden, uitgedrukt in indices, van hetzelfde paard gemeten onder drie verschillende omstandigheden. Figuur 3a. GRF-metingen van een 12-jarig Nederlands warmbloedpaard met korte, stijve gangen zonder duidelijke kreupelheid. Figuur 3b. GRF-metingen van hetzelfde paard 1 jaar later met een duidelijke belastingskreupelheid van het linker voorbeen. Figuur 3c. GRF-metingen van dit kreupel paard na diagnostische anesthesie van de Nervi digitales palmares laterales en mediales.

gewicht en/of de wijze van berijden op de verdeling van de belasting over de vier benen met behulp van GRF-metingen geanalyseerd kon worden. Zelfs van galopperende en springende, bereden, paarden konden GRF-registraties verzameld worden voor de besturing van de (over-)belasting van de benen bij springpaarden.

Voor de registraties van de standaardwaarden in stap, draf en galop zijn steeds groepen van 20 goed getrainde, klinisch gezonde KWPN paarden gebruikt. Voor de overige experimenten zijn steeds groepen van 7 tot 13 paarden gebruikt, welke normaal voor de studentenrijlessen worden ingezet.

RESULTATEN

De resultaten van het onderzoek in stap zijn in 1987 in de dissertatie 'Quantitative evaluation of equine locomotion using force plate data' beschreven. Het onderzoek van de paarden in draf en galop is nog niet afgesloten zodat in dit artikel slechts een deel van deze resultaten opgenomen kan worden.

De normaalwaarden en de spreiding van de GRF van aan de hand geleide stappende en dravende en bereden galopperende Nederlands warmbloedpaarden zijn in tabel 1 weergegeven. In stap en draf worden de GRF-waarden van beide voorbenen en beide achterbenen in één kolom weergegeven, daar de symmetrie van de belasting van de contralaterale benen bij klinisch gezonde paarden groot is in tegenstelling tot de galop, waarbij er een grote asymmetrie is tussen de belasting van de linker en rechter benen.

De zijwaartse, naar centraal gerichte, horizontale schuifkracht F_x is in alle gangen gering (< 0.5 N/kg) en vertoont een zeer grote spreiding tussen de verschillende metingen van verschillende paarden, zodat deze kracht nauwelijks bruikbaar is voor een kwantitatieve beoordeling.

Tabel 1. Standaard GRF-waarden in stap, draf en rechter galop van het Nederlands warmbloedpaard.

	Voorbenen			
	Stap bzv	Draf bzv	Rechter galop lv	rv
$F_{x\max 1}$	0.39 ± 0.08	0.24 ± 0.39	0.34 ± 0.51	0.46 ± 0.37
$F_{x\max 2}$	—	—	—	—
$F_{y\max}$	1.02 ± 0.14	1.13 ± 0.18	1.38 ± 0.46	2.10 ± 0.30
$F_{y\min}$	-1.00 ± 0.17	-0.85 ± 0.14	-2.30 ± 0.26	-0.61 ± 0.15
$F_{z\max 1}$	5.5 ± 0.4	11.57 ± 0.63	14.45 ± 1.15	12.02 ± 1.26
F_{zdip}	4.9 ± 0.4	—	—	—
$F_{z\max 2}$	6.5 ± 0.4	—	—	—
	Achterbenen			
	Stap bza	Draf bza	Rechter galop la	ra
$F_{x\max 1}$	0.33 ± 0.06	0.08 ± 0.28	0.32 ± 0.17	0.43 ± 0.47
$F_{x\max 2}$	0.33 ± 0.07	—	0.25 ± 0.18	0.34 ± 0.23
$F_{y\max}$	1.19 ± 0.15	0.80 ± 0.17	0.86 ± 0.49	1.81 ± 0.37
$F_{y\min}$	-0.91 ± 0.10	-1.65 ± 0.15	-2.13 ± 0.35	-1.25 ± 0.26
$F_{z\max 1}$	5.0 ± 0.4	10.21 ± 0.52	9.90 ± 1.08	11.24 ± 1.01
F_{zdip}	2.7 ± 0.3	—	—	—
$F_{z\max 2}$	4.4 ± 0.2	—	—	—

De gemiddelde piekamplitudes en de bijbehorende standaarddeviaties zijn uitgedrukt in Newtons per kilogram lichaamsgewicht (N/kg). $F_{x\max}$ = piekamplitude in de zijwaartse, horizontale schuifkracht F_x , $F_{y\max}$ = maximale remkracht, $F_{y\min}$ = maximale afzetkracht, $F_{z\max}$ = piekamplitude in de verticale drukkracht, bvz = beide voorbenen, rv = rechter voorbeen, enz.

De voor-achterwaartse, horizontale schuifkracht F_y is in het begin van de belastingsfase tegengesteld gericht aan de looprichting en correspondeert met de remkracht die de grond op het been uitoefent. In de tweede helft van de belastingsfase is de F_y -kracht gericht in de looprichting en correspondeert met de afzetkracht van het been. In stap is in het voorbeen de maximale remkracht ($F_{y\max}$) ongeveer gelijk aan de maximale afzetkracht ($F_{y\min}$), respectievelijk 1.02 N/kg en -1.00 N/kg, terwijl in het achterbeen de remkracht (1.19 N/kg) groter is dan de afzetkracht (-0.91 N/kg). In draf is de maximale remkracht ($F_{y\max}$) in de voorbenen groter dan de maximale afzetkracht ($F_{y\min}$) en in de achterbenen is $F_{y\max}$ kleiner dan $F_{y\min}$. Zowel in stap als in draf is de symmetrie tussen de rem- en afzetkracht van de linker en rechter benen groot. In tegenstelling tot de (rechter) galop waarbij een grotere remkracht is te vinden in de leidende (rechter) benen en een grotere afzetkracht in het niet leidende (linker) benenpaar.

De verticale GRF- F_z is de grootste van de 3 GRF-componenten. In stap zijn in het F_z -tijddiagram van zowel het voorbeen als het achterbeen twee duidelijke maximum amplitudes aanwezig. In het voorbeen is de tweede top (6.5 N/kg) hoger dan de eerste top (5.5 N/kg). In het achterbeen zijn beide toppen lager dan in het voorbeen en is de eerste top hoger (5.0 N/kg) dan de tweede top (4.4 N/kg). In draf is in zowel het voorbeen als in het achterbeen slechts één top in het F_z -tijddiagram te vinden (11.57, respectievelijk 10.21 N/kg). Ook in galop is slechts één piek in het F_z -patroon te vinden, waarbij de hoogste piek gevonden wordt in het niet leidende (linker) voorbeen (14.45 N/kg) en de laagste in het niet leidende (linker) achterbeen (9.9 N/kg).

In stap en draf is bij klinisch gezonde paarden de symmetrie tussen de belasting van de contralaterale benen groot ($> 95\%$) en de verdeling van de verticale belasting over de vier benen gelijk. De totale belasting van elk van de voorbenen is 28% en elk van de achterbenen 22%. In galop is de verdeling van de belasting over de vier benen zeer verschillend. De in rechter galop simultaan belaste linker voor- en rechter achterbenen en het leidende rechter voorbeen worden het meest belast (lv 31%, ra 24% en rv 25%), terwijl het linker achterbeen het minst belast wordt (20%).

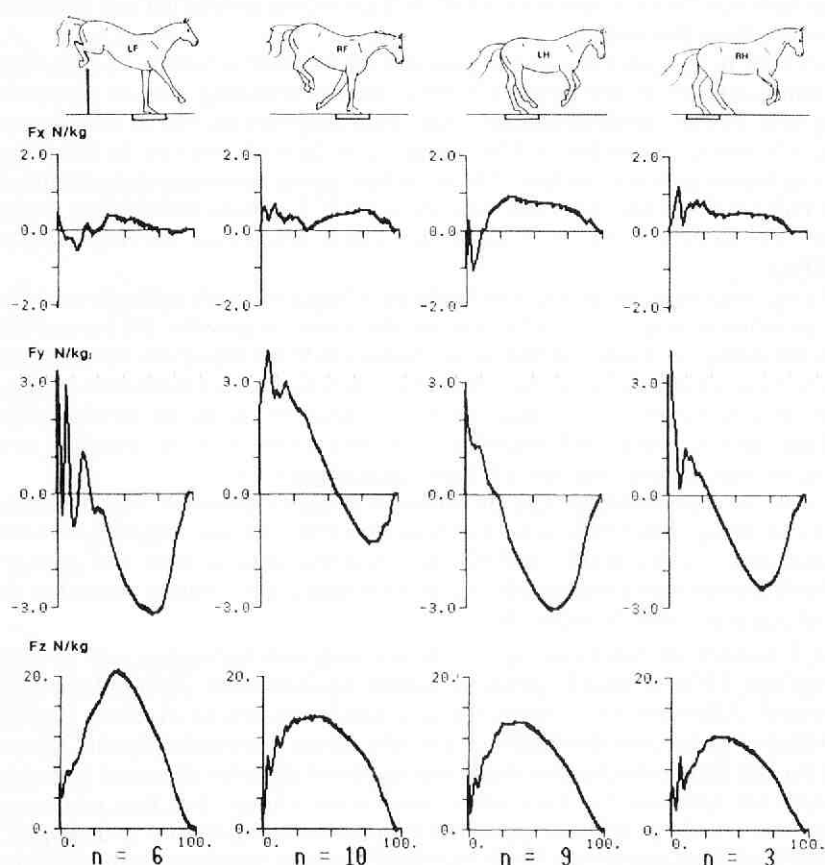
De F_y - F_z vectordynamogrammen van beide voorbenen en beide achterbenen van gezonde paarden in stap en in draf zijn gelijk van vorm en grootte. De symmetrie tussen de belasting van beide contralaterale benen en de verdeling van de belasting over de vier benen kan eenvoudig beoordeeld worden door de vectordynamogrammen van de vier benen in één diagram te presenteren, naast de getalsmatige vergelijking van een aantal GRF-waarden voor een kwantitatieve beoordeling van de symmetrie van de belasting van elk benenpaar (figuur 3).

Bij één van de experimenten zijn bij klinisch gezonde paarden verschillende gradaties van kreupelheid opgewekt. Uit deze experimenten kon afgeleid worden dat bij een index tussen 0.880 en 0.920 er een aanwijzing is voor een geringe kreupelheid. Bij ernstige kreupelheden in stap werden lagere indices gevonden en bij gezonde paarden was de index altijd > 0.920 .

In figuur 3 worden de indexwaarden en de vectordynamogrammen van de vier benen van een 12-jarig paard, gemeten tijdens verschillende omstandigheden, gepresenteerd. Allereerst als recreatie rijpaard zonder duidelijke klachten (figuur 3a), vervolgens gedurende kreupelheid van het linker voorbeen (figuur 3b) en tenslotte na een diagnostische anesthesie van de Nervi digitales palmares laterales en mediales ten tijde van het kreupelheidsonderzoek (figuur 3c). Eén jaar voor de kreupelheid was de gang kort en trad het paard onvoldoende door in de kogels. De vectordynamogrammen van beide voorbenen waren nagenoeg symmetrisch, maar waren afwijkend van het normale vectordynamogram, hetgeen af te leiden is uit de lage limb indices en de normale symmetry indices. In combinatie met

de normale hind limb indices was de H(orse)INDEX 0.9249, waardoor de gang als normaal gekwantificeerd kon worden. Gedurende een matige kreupelheid in stap links voor, ten gevolge van podotrochleose en een arthrose van het kootgewricht, kon een sterke afname van de belasting in het linker voorbeen en toegenomen belasting in het rechter voor- en achterbeen gemeten worden. Zowel de limb indices als de symmetry indices veranderden sterk ten gevolge van kreupelheid. Bij dit slechts aan één voorbeen kreupel lopende paard werd ook een verandering in de verdeling van de belasting in beide achterbenen gemeten. Na een diagnostische anesthesie van de Nervi digitales palmares van het kreupel linker voorbeen werd slechts een geringe asymmetrie gemeten tussen de belasting van beide voorbenen en beide achterbenen. De veranderingen in de grootte en de verdeling van de belasting ten gevolge van een kreupelheid in vergelijking met de standaardwaarden en de eigen normaalwaarden konden bij dit paard met behulp van GRF-metingen objectief beoordeeld en gekwantificeerd worden.

Om de belasting van de benen bij springpaarden te bepalen zijn bij zeven paarden GRF-metingen uitgevoerd bij de afzet en de landing bij het springen in rechter galop van een 0.80 m hoge hindernis. In deze groep paarden kon geen toename van de belasting gemeten worden in vergelijking met de belasting van de benen in galop. Wel kon aan de hand van de verdeling van met name de rem- en afzetkracht het verschil in de wijze van springen objectief vastgelegd worden. Bij het springen van hogere hindernissen werd wel een duidelijke toename van de GRF



Figuur 4. GRF-patronen van de landing van een 7-jarig Z-springpaard na een sprong over een 1.30 m hoge hindernis. n = is het aantal gemiddelde metingen per been.

gemeten. Ter illustratie van deze GRF-metingen zijn in figuur 4 de diagrammen van de 4 benen van een 7-jarige Z-springpaard na een sprong over een 1.30 m hoge hindernis weergegeven. Bij deze spring-experimenten werden alleen metingen verricht bij een sprong en afzet in rechter galop, waardoor in een aantal gevallen een wisselend aantal (n), en soms minder dan 5, te middelen registraties per been verzameld kon worden. Bij de landing is er een groot verschil te zien tussen de grootte en de verdeling van de F_y - en F_z -kracht van de beide voorbenen. In het eerste belaste linker voorbeen vinden we een minimale remkracht, gevolgd door een sterke afzetkracht (-3.2 N/kg) en een maximale verticale belasting (20.6 N/kg). In het daarna neerkomende rechter voorbeen meten we een grote remkracht (3.4 N/kg) en een minimale afzetkracht (-1.3 N/kg) en een geringere verticale belasting (14.7 N/kg). In de nagenoeg gelijktijdige belaste achterbenen is de grootte en de verdeling van zowel de F_y -kracht (nauwelijks remkracht en grote afzetkracht), als de grootte van de F_z -kracht in beide benen gelijk.

DISCUSSIE EN TOEKOMSTPLANNEN

Een objectieve meting en kwantitatieve beoordeling van de krachten tussen de hoof en de bodem tijdens verschillende gangen van het paard is mogelijk. Echter, voor een beoordeling van de verdeling van de krachten over de vier benen bij gezonde paarden en de veranderingen en de herverdeling van de GRF bij kreupel paarden is een combinatie van bewegingsregistratie (zoals beschreven door dr. P. R. van Weeren) en krachtenplatformmetingen noodzakelijk. Uit deze gecombineerde metingen kunnen de krachten in pezen en gewrichten bij het lopende paard berekend worden, welke vergeleken kunnen worden met de resultaten van *in vitro* belastingsmetingen en de resultaten van experimenten met proefdieren, waarbij met behulp van geïmplanteerde meetinstrumenten de belasting van pezen, banden, gewrichten en botten gemeten wordt. In de komende jaren worden gecombineerde bewegings- en belastingsregistratie door beide eerder genoemde vakgroepen gebruikt in diverse onderzoeksprojecten. In één van de gezamenlijke onderzoeksprojecten wordt de plaats en de verplaatsing van het aangrijpingspunt van de GRF binnen de hoof bepaald, om het effect van verschillende soorten orthopaedisch hoofbeslag op de gangen van het paard te bestuderen. Door middel van deze gecombineerde kinetische en kinematische metingen is een kwantitatieve beoordeling van het effect van het beslag op de normale en afwijkende gang mogelijk, zodat in de nabije toekomst een fundamenteel onderbouwd advies over het meest geschikte beslag gegeven kan worden.

LITERATUUR

Literatuuropgave is op aanvraag bij de auteur verkrijgbaar.

Bewegingsanalyse bij het paard met speciale aandacht voor het probleem van de huidverschuiving

Kinematic gait analysis in horses, with special reference to the problem of skin displacement

P. R. van Weeren¹

SAMENVATTING. *De kinematische ganganalyse bij het paard is een sterk opkomende tak van de diergeneeskunde die de komende jaren nog verder in betekenis zal toenemen. Aangezien alle moderne analysetechnieken gebaseerd zijn op het gebruik van huidmarkers, vormt de verschuiving van de huid over de onderliggende skeletdelen een belangrijke foutenbron bij de kinematische analyse. Onderzoek gericht op het simultaan vastleggen van de positie van huid en onderliggende skeletdelen heeft geleid tot de kwantificering van de huidverschuiving op 18 relevante plaatsen. Vervolgens zijn wiskundige modellen geformuleerd ter correctie van met huidmarkers verkregen kinematische gegevens. Toepassing hiervan op een kinematische analyse van het spanzaagmechanisme toont aan dat de eerder beschreven sterke discrepantie tussen in vitro en in vivo metingen aan het spanzaagmechanisme veroorzaakt werd door het huidverschuivingsartefact. Er wordt geconcludeerd dat correctie voor huidverschuiving belangrijker is bij fundamenteel biomechanisch onderzoek dan bij klinische toepassingen van kinematische analyses.*

SUMMARY. *Kinematic gait analysis is a rapidly growing field of veterinary research promising to become even more important in coming years. All modern analytical techniques are based on the use of skin markers and are therefore prone to suffering from a biological error caused by the sliding of the skin over the underlying skeletal structures. To investigate this error skin displacement was quantified at 18 relevant sites using techniques designed to ensure simultaneous visualization of skin and underlying bone. Mathematical models for correction of skin displacement were formulated. Application of these models to a kinematic analysis of the reciprocal apparatus showed that the marked discrepancy between in vivo and in vitro measurements previously reported was almost entirely due to the artifact caused by skin displacement. It is concluded that correction for skin displacement is of the utmost importance in basic biomechanical research, but is not required in clinical kinematic analysis in every case.*

INLEIDING

De locomotie van het paard heeft de mensheid al eeuwenlang geïnterigeerd. De grote Griekse filosoof Aristoteles geeft in zijn 'De motu animalium' al een (correcte!) beschrijving van het bewegingspatroon van het paard in stap (1).

Hoewel in de tussenliggende eeuwen de interesse voor het onderwerp niet helemaal verdwijnt (3, 10), komt de grote doorbraak pas met de introductie van de fototechniek door de Amerikaan Eadweard Muybridge (15).

De film is een logische opvolger van de fototechniek bij de bewegingsanalyse van het paard. Vóór de Tweede Wereldoorlog doen een aantal Duitse onderzoekers baanbrekend en uiterst grondig onderzoek met behulp van deze techniek (12, 13, 17). Na de oorlog neemt de interesse in het locomotie-onderzoek bij het paard weer sterk toe vanaf het begin van de jaren '70, hetgeen mede mogelijk gemaakt wordt door de snelle opmars van de computer. De Zweedse onderzoeksgroep van

¹ Dr. P. R. van Weeren, vakgroep Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren, Yalelaan 12, Postbus 80.153, 3508 TD Utrecht.

Fredericson en Drevemo behoort tot de eersten (5, 8), maar zij worden al snel gevolgd door anderen. Onderzoekscentra ontstaan naast in Zweden onder andere in Oostenrijk (9), de Verenigde Staten (6, 11, 16), Canada (14) en in Australië (23).

Ook in Utrecht wordt een hoge prioriteit toegekend aan de kwantificering van de locomotie van het paard. Het betreft hier een samenwerkingsverband van de vakgroepen Algemene Heelkunde en Heelkunde der Grote Huisdieren en Functionele Morfologie. Het probleem wordt enerzijds benaderd via de analyse van de krachten die de hoef op de bodem uitoefent met behulp van een zogenaamde force plate (zie het artikel van H. W. Merkens op pag. 1182 e.v.), anderzijds via de analyse van de bewegingen, de kinematische benadering. Als instrument hiervoor was de keus gevallen op het CODA-3 apparaat, een opto-elektronisch analysesysteem dat een grote nauwkeurigheid paart aan een volledig geautomatiseerde dataverwerking. Combinatie van force plate en CODA-gegevens moet leiden tot een beter inzicht in de normale en afwijkende locomotie van het paard.

DE HUIDVERSCHUIVING - PROBLEEMSTELLING

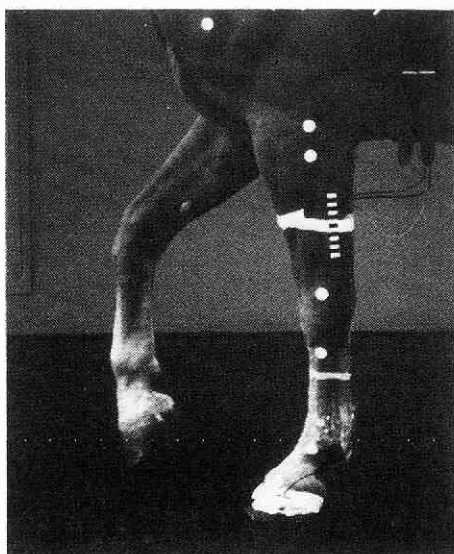
Al in 1910 merkte Fick het volgende op: 'Vor allem ist es schwierig, an den bewegten Gliedern bestimmte Punkte sicher zu markieren, die ihre Lage auf der Körperoberfläche während der Bewegung nicht ändern, da sich ja auch die Haut in der Nähe der Gelenke beträchtlich verschiebt' (7).

De moderne analysetechnieken, inclusief het CODA-3 apparaat, maken alle gebruik van huidmarkers en kennen dus het probleem van de huidverschuiving. Het in kaart brengen van deze onbekende biologische fout bij de kinematische analyse van het paard werd het hoofddoel van het promotie-onderzoek, daar terdege beseft werd dat het gebruik van geavanceerde analyse-apparatuur met een nauwkeurigheid van enkele tienden van millimeters zinloos zou zijn als men de huidverschuivingsfout ter grootte van misschien wel meerdere centimeters niet zou corrigeren.

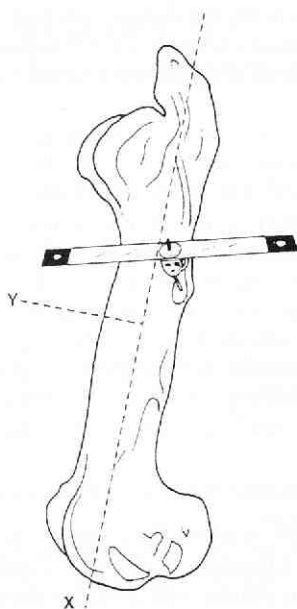
ONDERZOEKSTECHNIKEN

De onderzoeksmethode richt zich op het simultaan vastleggen van de positie van zowel de huid als de onderliggende skeletdelen bij het normaal stappende en dravende paard. De huid kan op conventionele wijze gemarkeerd worden, voor het bot is in eerste instantie voor een markering met geïmplanteerde lampjes in de vorm van Light-Emitting Diodes (LED's) gekozen. Bij het onder algehele anesthesie liggende paard worden vanaf de mediale zijde van het been kanalen met een diameter van 6 mm geboord, dwars door het bot, tot onder de plaats waar aan de laterale kant de mate van huidverschuiving gemeten dient te worden (figuur 1). In deze kanalen worden speciaal geprepareerde LED's geschoven waarvan de top subcutaan komt te liggen. De door de huid schijnende LED vormt een indicatie van de positie van het bot ten opzichte van die van de huid. Dankzij een speciaal ontwikkelde opname- en ontwikkeltechniek kunnen, ondanks de relatief geringe lichtopbrengst van de LED's, fotografische opnamen van voldoende kwaliteit gemaakt worden (18). De gemiddelde huidverschuiving wordt berekend uit de fotografische registratie van een groot aantal stappen. De gevonden patronen worden ontleed in een verschuiving parallel aan de bot-as (X-richting) en één loodrecht daarop (Y-richting).

De LED-techniek is een directe en dus zeer nauwkeurige meettechniek die goed bruikbaar blijkt voor de distale delen van de ledematen. Nadelen blijken echter de bedrading en het vrij invasieve karakter van de chirurgische ingreep waardoor metingen in draf niet goed mogelijk zijn. Verder gaat de methode uit van een



Figuur 1. Linker voorbeen van een paard met een LED geïmplanteerd in de distale metacarpus. De door de huid schijnende LED is omgeven door 4 kleine huidmarkers. Ook zijn een aantal grotere huidmarkers aangebracht alsmede een schaalafbeelding. Op de hoef is een versnellingsopnemer (accelerometer) bevestigd.



Figuur 2. Semi-schematische weergave van femur met een daarin ingebrachte Steinmannpen waaraan het dwarsstuk met markers is bevestigd. De richtingen van X- en Y-as zijn aangegeven.

chirurgische benadering van mediaal. In de proximale delen van de ledematen, waar de grootste huidverplaatsing verwacht kan worden, is dit niet mogelijk. Om deze redenen is een nieuwe methode ontwikkeld die gebaseerd is op het transcutaan inbrengen van een Steinmannpen in het midden van de schacht van het betreffende skeletdeel (figuur 2). Aan deze pen wordt een dwarsstuk met twee markers bevestigd zodat één rigide structuur ontstaat. De markers op het dwarsstuk geven zo indirect de positie van het bot weer en kunnen gerelateerd worden aan de posities van de markers op de huid ter hoogte van de uiteinden van het pijpbeen waar de huidverschuiving bepaald dient te worden (20). De paarden bleken van deze meetmethode zowel in stap als in draf bijzonder weinig hinder te ondervinden. De analyse is identiek aan die van de LED-techniek.

RESULTATEN

De variatie binnen één en hetzelfde paard, binnen de groep en de totale variatie (opgebouwd uit de eerste twee) zijn berekend en weergegeven als σ_{paard} , σ_{groep} en σ_{tot} . De reproduceerbaarheid van metingen aan hetzelfde individu blijkt zeer goed te zijn, terwijl de variatie in huidverschuivingspatronen tussen de individuen relatief gering is. Dit maakt het mogelijk op grond van metingen aan een zestal KWPN-proefpaarden te komen tot de vaststelling van gemiddelde representatieve huidverschuivingspatronen voor het Nederlandse warmbloedpaard.

De absolute grootte blijkt in de distale delen van de ledematen gering (tabel 1). Dit kon op grond van de anatomische verhoudingen verwacht worden. Niettemin wordt er ter hoogte van de distale tibia toch een verschuiving van ca. 2 cm in X-richting bereikt. In de meer proximale geleiden blijken zeer substantiële verschuivingen op te treden, met name in het achterbeen. Bij de knie worden verschuivingen van 7 cm gemeten, ter hoogte van het trochanter major van de femur bijna 15 cm. Het zal duidelijk zijn dat bij deze mate van huidverschuiving

Tabel 1. Huidverschuivingsamplitudes $\pm$ de standaarddeviatie in voor- en achterbeen in X- en Y-richting. d = detectiegrens. Waarden in mm. (Selectie van een aantal representatieve plaatsen; huidverschuivingspatronen werden ook vastgesteld ter hoogte van de proximale en distale spina scapula, het pars caudalis van het tuberculum majus en het pars cranialis van de trochanter major).

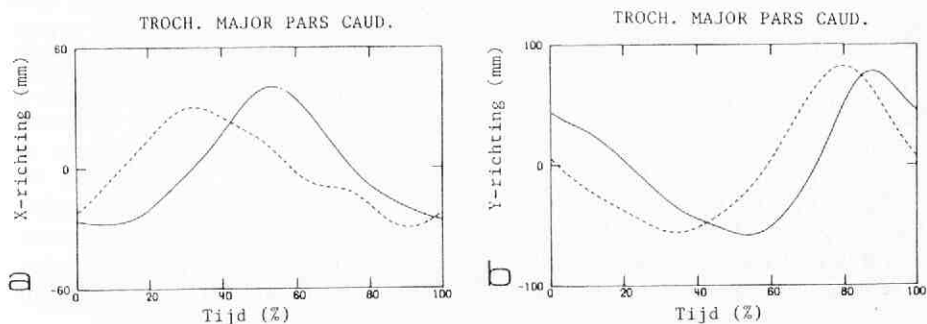
Plaats	Huidverschuiving $\pm$ SD			
	stap(x)	draf(x)	stap(y)	draf(y)
Pars cranialis tuberculum majus	42 $\pm$ 3	28 $\pm$ 6	43 $\pm$ 5	42 $\pm$ 2
Laterale epicondyl humerus	29 $\pm$ 5	29 $\pm$ 5	43 $\pm$ 7	58 $\pm$ 5
Proximale radius	35 $\pm$ 4	45 $\pm$ 10	16 $\pm$ 5	<d
Distale radius	19 $\pm$ 2	29 $\pm$ 3	<d	13 $\pm$ 8
Proximale metacarpus	3 $\pm$ 1	11 $\pm$ 2	<d	<d
Distale metacarpus	5 $\pm$ 3	10 $\pm$ 7	<d	<d
Pars caudalis trochanter major	71 $\pm$ 6	61 $\pm$ 6	146 $\pm$ 17	142 $\pm$ 14
Laterale epicondyl femur	31 $\pm$ 7	52 $\pm$ 11	60 $\pm$ 9	68 $\pm$ 11
Proximale tibia	69 $\pm$ 16	84 $\pm$ 7	56 $\pm$ 9	42 $\pm$ 10
Distale tibia	21 $\pm$ 5	17 $\pm$ 4	10 $\pm$ 4	23 $\pm$ 5
Proximale metatarsus	11 $\pm$ 3	17 $\pm$ 3	<d	<d
Distale metatarsus	5 $\pm$ 3	16 $\pm$ 7	<d	12 $\pm$ 3

markeerpunten, die bij het vierkant staande paard als indicatie van onderliggende benige delen opgebracht worden, volkomen onbetrouwbaar zullen zijn tijdens grote delen van de stapcyclus.

De verschillen tussen de grootte van de huidverschuiving in stap en in draf zijn relatief gering met een voor de hand liggende neiging naar een wat grotere verschuiving in draf (tabel 1). Overigens moet bedacht worden dat de metingen in draf plaats vonden bij een relatief geringe snelheid (gemiddeld 3.1 m/s of ca. 11 km/u).

Het verloop van de huidverschuivingen vormt op veel van de plaatsen waar gemeten is een vrij constant patroon (figuur 3a en b). Een vrij geleidelijke verschuiving slaat om in de tegengestelde richting op het moment van overgang van steun- naar zwaai fase. Dit omslagpunt ligt bij de stap op ca. 55% van de stapcyclus, bij de draf, die een langere zwaai fase kent, op ca. 35%.

In de distale delen van de ledematen bleek de huidverschuiving via een simpel lineair regressiemodel aan de hoek van het nabijgelegen gewricht gecorreleerd te



Figuur 3. Gemiddelde huidverschuiving van 4 paarden in stap (—) en draf (---) ter hoogte van het pars caudalis van de trochanter major van de femur. In mm tegen de tijd uitgedrukt als percentage van de stapcyclus. 0% is begin steunfase; 100% is einde zwaai fase.

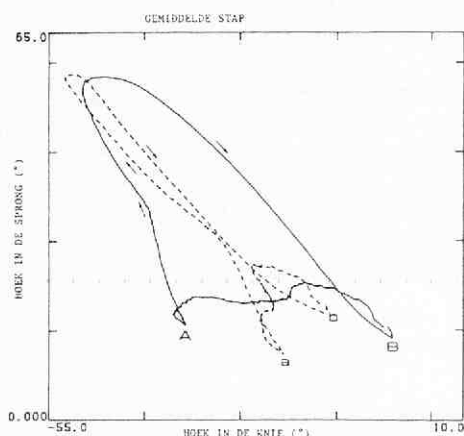
kunnen worden (19). Op de meer proximaal gelegen meetplaatsen bleek de huid echter een ellipsvormig patroon te volgen hetgeen noopte tot een wiskundige karakterisering middels een afgeknotte Fourierreeks (20). De op deze wijze gekarakteriseerde huidverschuivingspatronen werden gebruikt voor de opstelling

van een mathematisch model voor de correctie van met huidmarkers verkregen kinematische gegevens (2). Deze modellen werden ingebouwd in de analyseprogramma's van het CODA-3 apparaat.

EEN PRAKTISCHE TOEPASSING: ANALYSE VAN HET SPANZAAGMECHANISME

Het zogenaamde 'spanzaagmechanisme' in het achterbeen van het paard bestaat uit de pees van de M. flexor digitalis superficialis aan de plantaire zijde en de praktisch geheel pezige M. peroneus tertius aan de dorsale zijde van het been. Beide structuren hebben hun oorsprong net proximaal van het kniegewricht en de insertie juist distaal van de tarsus. Hierdoor worden beide gewrichten mechanisch gekoppeld. Deze *in vitro* al lang geleden aangetoonde koppeling (24) kon door middel van *in vivo* uitgevoerd kinematisch onderzoek, waarbij bij de filmanalyse niet (11) dan wel handmatig (22) voor de huidverschuiving gecorrigeerd werd, echter niet zo duidelijk als verwacht, bevestigd worden.

Ter nadere verificatie van de invloed van de huidverschuiving in deze werden de bewegingen van de achterhand van 4 KWPN-paarden kinematisch geanalyseerd met behulp van het CODA-3 apparaat. Dit opto-electronische analyse-apparaat is in staat van elke huidmarker 300 keer per seconde de ruimtelijke positie uit te rekenen met een nauwkeurigheid van enkele tienden van millimeters. De kinematische meetgegevens werden geanalyseerd met en zonder gebruikmaking van de ontwikkelde correctiemodellen voor de huidverschuiving. Een hoek-hoek diagram laat treffend zien dat het vermeende gebrek aan correlatie tussen beide hoeken voor het overgrote deel op het huidverschuivingsartefact berustte (21) (figuur 4). Een volledige mechanische koppeling zou 100% correlatie betekenen.



Figuur 4. Hoek-hoek diagram van de hoeken in sprong- en kniegewricht, weergegeven voor ruwe kinematische data (—) en voor data, gecorrigeerd met de correctiefactoren voor huidverschuiving (----). A, a: begin zwaai fase; B, b: einde zwaai fase. De pijlen geven de richting van de beweging aan.

Dit zou zich uiten in een rechte lijn in het diagram, de hoeken in het sprong- en in het kniegewricht zouden dan namelijk in gelijke mate veranderen tijdens het buigen en weer strekken gedurende de zwaai fase (van a naar de top linksboven in het diagram en terug naar b). Duidelijk is te zien dat de gestippelde curve (voor huidverschuiving gecorrigeerde waarden) dit ideaalbeeld veel beter benadert dan de doorgetrokken curve (niet gecorrigeerde data).

DISCUSSIE EN TOEKOMSTVISIE

Het bovengeschetste voorbeeld benadrukt op duidelijke wijze het belang van de huidverschuiving voor de kinematische analyse van het paard en toont aan dat deze factor jarenlang ten onrechte is veronachtzaamd. Deze foutenbron zal vooral van belang zijn indien kinematische gegevens gebruikt worden voor de berekening van biomechanische parameters als gewrichtshoeken. Een verschuiving van de

huid zal dan, met name in Y-richting, een grote invloed op het uiteindelijke resultaat hebben. Wanneer echter kinematische gegevens in een meer klinische 'setting' gebruikt worden waarbij het individu vergeleken wordt met de normaalwaarden van een groep vergelijkbare dieren of zelfs met eerder gemeten waarden aan hetzelfde individu, dan mag, gezien de relatief geringe inter- en intra-individuele variatie in de huidverschuivingspatronen, worden aangenomen dat de huidverschuiving in beide gevallen vergelijkbaar is en dus een correctie niet noodzakelijk is.

Het belang van de kinematische analyse als onderzoeksmethode bij het paard is potentieel erg groot. Niet alleen voor het fundamentele onderzoek, waarbij ook de koppeling van met behulp van force plate metingen verkregen kinetische gegevens en eventueel EMG-data het inzicht in de achtergronden van de locomotie van het paard sterk kan vergroten, maar ook voor klinische toepassingen. Men kan daarbij denken aan de creatie van een soort standaard waarmee de gegevens van individuele dieren vergeleken kunnen worden. Voorlopige metingen wijzen uit dat de CODA-3 apparatuur voldoende nauwkeurig is om individuele verschillen tussen paarden waar te nemen.

Metingen aan op een tredmolen lopende dravers op de 'Waiboerhoeve' te Lelystad lieten zien dat er over meerdere dagen herhaalbare individuele verschillen in het hoekverloop van het kootgewricht aangetoond konden worden. Interessant waren de verschillen in de bewegingen van de ondervoet buiten het sagittale vlak die een indicatie zouden kunnen geven van de efficiëntie van de beweging. Zo bleek de draver met de ruimste excursie buiten het sagittale vlak het eerste in de fout te gaan. De aantallen zijn echter nog te klein voor het trekken van definitieve conclusies.

De geautomatiseerde bewegingsanalyse bij het paard staat voor een belangrijk deel nog in de kinderschoenen. De verwachting is echter dat het belang ervan de komende jaren sterk zal toenemen. In eerste instantie vooral voor het fundamentele biomechanische onderzoek, maar vrij snel ook voor klinische toepassingen. Nu reeds wordt er met behulp van high-speed film retrospectief kinematisch onderzoek gedaan naar bekende kreupelheden (4). De gevoeligheid van de apparatuur blijkt echter dermate goed dat ook gebruik als diagnostisch hulpmiddel bij (sub-)klinische kreupelheden mogelijk lijkt. In een wat groter verband lijkt de geautomatiseerde kinematische analyse van het paard op een tweetal terreinen grote perspectieven te bieden. Ten eerste is een onderzoek naar de mogelijke rol van het locomotiepatroon als predisponerende factor voor het optreden van blessures van groot belang. Ten tweede zou een verband tussen locomotiepatroon op jonge leeftijd en potenties als volwassen sportpaard een overtuigende en verantwoorde basis kunnen vormen voor een selectie in een veel vroeger stadium dan tot nu toe het geval is.

LITERATUUR

1. Aristoteles (384-322BC). Parts of animals; movements of animals; progression of animals by AL Peck and ES Forster. The Loeb Classical Library. Heinemann, London, 1961.
2. Bogert AJ van den, Weeren PR van, and Schamhardt HC. Correction for skin displacement errors in movement analysis of the horse. *J Biom* 1990; 23: 97-101.
3. Cavendysh G de, dus de Newcastle. Méthode nouvelle et invention extraordinaire de dresser les chevaux et les travailler selon la nature. Tho. Milbourne, Londres 1657; 119-26.
4. Clayton HM. Cinematographic analysis of the gait of lame horses. *J Equine Vet Sci* 1986; 6 (2): 70-8.
5. Drevemo S. Racing trot. Computerised analysis of linear and temporal gait characteristics based on high-speed cinematography. PhD thesis. Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala, 1980.
6. Fackelmann GE and Seeherman HJ. Gait analysis. *Proc 28th Annu Conv Am Assoc Equine Pract* 1982; 67-72.

7. Fick R. Allgemeine Gelenk- und Muskelmechanik. In: Handbuch der Anatomie des Menschen. Ed K von Bardeleben. Bd 2. Abt 1. Teil 2, Jena, 1910.
8. Fredricson I. Equine joint kinematics and co-ordination. PhD thesis. Royal Veterinary College, Stockholm, 1972.
9. Girtler D. Untersuchungen über die Dauer des Bewegungszyklus — Stützbeinphase, Hangbeinphase, Phasenverschiebung — bei lahmen und bewegungsgestörten Pferden im Schritt und Trab sowie kinematische Beurteilungen zu deren Bewegungsmuster. Thesis, Wien, 1988.
10. Goiffon et Vincent. Mémoire artificielle des principes relatifs à la fidelle représentation des animaux tant en peinture qu'en sculpture. I. Partie concernant le cheval, Alfort, 1779.
11. Kobluk CN, Schnurr D, Horney FD, Summer Smith G, Willoughby RA, Dekleer VS, and Hearn TC. Use of high-speed cinematography and computer generated gait diagrams for the study of equine hind limb kinematics. *Equine Vet J* 1989; 21 (1): 48-58.
12. Krüger W. Ueber den Bewegungsablauf an dem oberen Teil der Vordergliedmaße des Pferdes im Schritt, Trab und Galopp. *Tierärztl Rundsch* 1937; 43: 809-16; 825-7.
13. Krüger W. Ueber den Bewegungsablauf an dem oberen Teil der Hintergliedmaße des Pferdes im Schritt, Trab und Galopp. *Tierärztl Rundsch* 1938; 44: 549-57.
14. Leach DH and Crawford WH. Guidelines for the future of equine locomotion research. *Equine Vet J* 1983; 15 (2): 103-10.
15. Muybridge E. *Animals in motion* (1899). Republished Ed LS Brown. Chapman and Hall, London, 1957.
16. Ratzlaff MH, Shindell RM, and White KK. The interrelationships of stride lengths and stride times to velocities of galloping horses. *J Equine Vet Sci* 1985; 5 (5): 279-83.
17. Schmaltz R. Die Analyse der Gangarten des Pferdes durch den Film. *Berl Tierärztl Wschr* 1922; 38: 523-7.
18. Weeren PR van and Barneveld A. A technique to quantify skin displacement in the walking horse. *J Biom* 1986; 19: 879-83.
19. Weeren PR van, Bogert AJ van den, and Barneveld A. Quantification of skin displacement near the carpal, tarsal and fetlock joints of the walking horse. *Equine Vet J* 1988; 20: 203-8.
20. Weeren PR van, Bogert AJ van den, and Barneveld A. Quantification of skin displacement in the proximal parts of the limbs of the walking horse. *Equine Vet J Suppl Equine Exerc Phys* 1990; 110-19.
21. Weeren PR van, Bogert AJ van den, Barneveld A, Hartman W, and Kersjes AW. A new light on the role of the reciprocal apparatus in the hind limb of the horse, investigated by a modified CODA-3 opto-electronic kinematic analysis system. *Equine Vet J Suppl Equine Exerc Phys* 1990; 95-100.
22. Wentink GH. Biokinetical analysis of the movements of the pelvic limb of the horse and the role of the muscles in the walk and trot. *Anat Embryol* 1978; 152: 261-72.
23. Wilson BD, Neal RJ, Howard A, and Groenendyk S. The gait of pacers 1: kinematics of the racing stride. *Equine Vet J* 1988; 20 (5): 341-6.
24. Zietschmann O. Die spezielle Bewegungslehre. In: *Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere*. Eds W Ellenberger and A Scheunert, 3 Aufl, Paul Parey, Berlin 1925; 410-11.

MEDEDELINGEN

Directie van de Veterinaire Dienst

*Lezing van drs. J. A. Smak ter gelegenheid
van de Workshop Ziekte van Aujeszky van
Intervet dd. 14 december 1990*

Ziekte van Aujeszky

**Stand van zaken van de EEG-regelgeving
voor het intracommunautaire handelsverkeer
van levende varkens (Richtlijn 64/432/EEG)**

Inleiding

Toen in het begin van de jaren tachtig enkele lidstaten, Denemarken en het Verenigd Koninkrijk, programma's in uitvoering namen om de ziekte van Aujeszky (ZvA) te bestrijden/uit te roeien, werd duidelijk dat deze lidstaten voor de invoer van levende varkens garanties zouden willen hebben met betrekking tot het vrij zijn van de ziekte van Aujeszky. In 1982 heeft de Commissie-EEG dan ook een voorstel ingediend bij de Raad-EEG tot wijziging van de Richtlijn 64/432/EEG met betrekking tot de ziekte van Aujeszky.

Door de grote mate van verschil in besmetting met het virus van de ziekte van Aujeszky in de verschillende Lidstaten en de daardoor toegepaste maatregelen heeft besluitvorming nog niet plaatsgevonden. Bovendien is door de ontwikkeling van discriminerende vaccins (bijv. gI-negatieve vaccins), waardoor onderscheid kan worden gemaakt tussen antilichamen gevormd na vaccinatie met deze vaccins en antilichamen gevormd na infectie door veldvirus, een nieuw element in de besprekingen ingevoerd.

In 1990 heeft men de besprekingen hervat, omdat mede gelet op de vorming van één interne markt eind 1992 communautaire regelgeving noodzakelijk wordt geacht. Indien dit niet gebeurt zal de problematiek met betrekking tot de ziekte van Aujeszky aanleiding kunnen zijn tot (nieuwe) belemmeringen bij het verplaatsen van levende varkens, zelfs op nationaal niveau.

Situatie in de Lidstaten

Luxemburg stelt vrij te zijn van de ziekte van Aujeszky. Het VK en Denemarken hebben veel geïnvesteerd in een uitroeiingspro-

gramma en houden door middel van 'Stamping out'-maatregelen de ziekte onder controle. Frankrijk voert een regionaal gedifferentieerd bestrijdingsprogramma uit, afhankelijk van de varkensdichtheid per regio. Nederland, België en Duitsland onderzoeken de bestrijdingsmogelijkheden op basis van vaccinatie met discriminerende vaccins. De overige Lidstaten hebben voorzover bekend nog geen beleid voor de aanpak van de ziekte van Aujeszky ontwikkeld.

Het Commissie-voorstel

Nederland heeft vanaf 1986 het principe van discriminerende vaccins verdedigd en getracht opgenomen te krijgen in het Commissie-voorstel.

Het voorstel, zoals dat nu ter tafel ligt, is dienovereenkomstig aangepast en tijdens de laatste werkgroepvergaderingen van de Raad neigen de Lidstaten met uitzondering van het Verenigd Koninkrijk naar acceptatie van het principe.

In het huidige voorstel wordt een bedrijf de status 'officieel vrij van de ziekte van Aujeszky' toegekend indien zeker is gesteld dat geen veldvirus circuleert (geen gI-positieve respons), en dat geen vaccinatie is toegepast. Indien geënt is met gI-negatieve vaccins (acceptatie van de gI-negatieve respons) en vaststaat dat er geen veldvirus circuleert, verkrijgt het bedrijf de status 'vrij van de ziekte van Aujeszky'. Het handelsverkeer van varkens afkomstig van een 'vrij' bedrijf naar een 'officieel vrij' bedrijf en van varkens van een bedrijf zonder status naar een bedrijf met een hogere status, wordt onderworpen aan nog nader te bespreken voorwaarden.

Geconstateerd moet worden dat het merendeel van de Nederlandse bedrijven, wellicht met uitzondering van enkele topfokbedrijven, bij de huidige stand van zaken noch kunnen voldoen aan de definitie van 'vrij van ziekte van Aujeszky', noch aan de definitie 'officieel vrij van de ziekte van Aujeszky'. Er mag van uitgegaan worden dat in het merendeel der andere lidstaten (het VK, Denemarken, Luxemburg, Zuid-Duitsland en de voormalige DDR en Zuidwest Frankrijk) het veldvirus op uitgebreide schaal aanwezig is.

Het bovenbeschreven voorstel zal daarom, met ingang op korte termijn, handelsbelemmerend gaan werken.

Nederland handhaaft voorlopig een geheel voorbehoud tegen het vaststellen van het in deze vorm neergelegde voorstel. Intussen wordt getracht het principe van de discriminerende vaccins op ruimere schaal geaccepteert te krijgen, zo mogelijk gesteund door de resultaten van de 'Diessen-proef' die in het voorjaar 1991 beschikbaar komen. De afwezigheid van gl-positieve antilichamen bij varkens die wel of niet met gl-negatieve vaccins zijn behandeld moet voor alle Lidstaten voldoende garantie kunnen geven voor toelating op hun grondgebied.

BESMETTELIJKE DIERZIEKTEN

In Nederland kwamen in de periode van 29 oktober t/m 10 november 1990 de volgende gevallen van besmettelijke dierziekten, waarvan aangifte verplicht is, voor:

Rotkreupel

Drenthe 1 geval

Rabies

Noord-Holland 1 geval

DOORLOPENDE AGENDA

1990

December

- 15 PAO-D: Basiscursus praktische tandheelkunde (90/41 en 90/72).
- 17—18 PAO-D: Echografie (90/52).
- 17 PAO-D: Echografie (90/53).
- 18 Afd. Overijssel KNMvD. Ledenvergadering, Hotel Dalzicht, Nijverdal.
- 18 Afd. Gelderland KNMvD. Ledenvergadering, Rest. 'De Waag', Doesburg.
- 18 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering; 20.00 uur.
- 18 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/56).
- 19 PAO-D: Laboratoriumdiagnostiek Varken (90/55).
- 19 Kring Dierenartsen 'Gelderse Vallei'. Vergadering. Gastspreker: dr. Tette van der Lende over embryonale sterfte bij varkens. Wekerom; 20.30 uur.
- 20 PAO-D: Echografie (90/53).
- 20 PAO-D: Voeding melkvee (90/61).
- 21 PUO Gent: Conditie en training sportpaarden (pag. 745).

1991

Januari

- 7 PAO-D: Prakt. elektro cardiografie (91/33).
- 8—10 Internat. Symposium: The European Meat Industry in the 1990's. Utrecht).
- 10 Klinische Avond, verzorgd door medewerkers van Dierenziekenhuis 'De Wagenrenk'. Motel 'Westend', Oosterbeek; 20.00 uur (pag. 1132).
- 12 PAO-D: Prakt. tandheelkunde (90/72).
- 14 PAO-D: Prakt. elektro cardiografie (91/33).
- 15 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 17 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek GD (91/18).
- 18 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek Gemengde praktijk (91/19).
- 22 PAO-D: Inhalatie anesthesie paard (91/05).
- 22—23 'Groomed for success', 1st Conference Marketing Pet Products in Europe, (inl.: Nicholas Hall & Cy., London, tel. (44) 702343601, fax (44) 702435406).
- 24 Gezondheidsdienst West- en Midden Nederland: Dunne mest bij groeiende varkens; praktici bijeenkomst; aanvang 13.45 uur.
- 24—25 PAO-D: K.I. paard (91/30).
- 24—27 The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego (Info: Phone (503)-632-7050).
- 26 PAO-D: Praktische echografie GD (91/13).
- 30—31 PHLO-cursus 'Informatica in de rundveehouderij', Deventer/Duiven (inl.: tel. 08370-84093/84094).
- 31—1 febr. PAO-D: Gesprekstechniek vleesindustrie (91/35).

Februari

- 2 PAO-D: Praktische echografie GD (91/14).
- 4 Afd. Noord-Brabant KNMvD. Ledenvergadering. Paviljoen Molenwijk, Bostel; 20.15 uur.
- 6 PAO-D: Klin. les gezelschapsdieren (91/31).
- 6 PHLO-cursus 'Informatica in de rundveehouderij', Deventer/Duiven (inl.: tel. 08370-84093/84094).
- 8 PAO-D: Parasitologisch faeces onderzoek gemengde praktijk (91/20).
- 15 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.
- 19 Afd. Groningen-Drenthe KNMvD. Ledenvergadering.
- 21 Afd. Zuid-Holland KNMvD. Ledenvergadering, Kasteel van Rhoo; 20.30 uur.
- 23 PAO-D: Praktische echografie GD (91/15).
- 23 AAC Orthopedic Continuing Education, Antwerp (inl.: dr. L. Janssen, tel. 03-8274950, Antwerpen).
- 26 PAO-D: Inhalatie anesthesie GD (91/03).
- 27 PAO-D: Geneesmiddelengebruik en chirurgie bij duiven (91/27).
- 28 PAO-D: Locomotie apparaat Rund (91/21).

(vervolg zie pag. 1209)



KNMvD

KONINKLIJKE NEDERLANDSE MAATSCHAPPIJ VOOR DIERGENEESKUNDE
Julianalaan 10, Utrecht. Postbus 14031, 3508 SB Utrecht. Telefoon 030 - 51 01 11.

Hoofdbestuur

Prof. dr. E. H. Kampelmacher, voorzitter;
C. W. M. Augustijn, vice-voorzitter;
Mevr. E. Lindenhovius-Zijdeveld, penningmeester;
A. Mostert, lid;
W. J. Schoorlemmer, lid;
Dj. P. Teenstra, lid.

Secretariaat

Dr. Tj. Jorna, algemeen secretaris;
T. W. te Giffel, secretaris.

Chef de Bureau

Marij van Oostrum-Schuurman Hess.

Bureau Waarnemingen

Alex Boshuis.

Administrateur

S. L. Oostindiën.

Derde Besturendag KNMvD

Vooroordelen over vrouwelijke dierenarts moeten worden weggenomen

Door Bart Rutgers

Op 14 november organiseerde het Hoofdbestuur in het conferentiecentrum 'De Reehorst' in Ede de derde Besturendag van de KNMvD. De vorige Besturendagen vonden plaats in 1987 en in 1988.

Dit keer stonden twee actuele onderwerpen op het programma: de positie van de vrouwelijke dierenarts en het gezicht van de KNMvD naar buiten toe.

VROUWELIJKE DIERENARTS

'De vrouwelijke dierenartsen in de beroepsuitoefening: geen probleem, maar een uitdaging!' Met deze prikkelende slogan werden de deelnemers aan de Besturendag uitgedaagd met hun mening voor de dag te komen. Na alle onrust die voorzitter Kampelmacher met zijn Jaarrede begin oktober in Rotterdam teweeg had gebracht, was het moment goed gekozen om eens in alle openheid en redelijkheid over de positie van de vrouwelijke dierenarts in de beroepsuitoefening van gedachten te wisselen. Opmerkelijk was dat 30 procent van de deelnemers aan de Besturendag van het vrouwelijk geslacht was.

De munitie voor de discussie werd geleverd door mw. drs. K.J.M. Stróbl, voorzitter van de Commissie van Advies voor de Beroepsuitoefening van de Vrouwelijke Dierenarts (VDA). In haar inleiding ging zij in op problematiek van de werkende vrouw in het algemeen en van de vrouwelijke dierenarts in het bijzonder. De vele obstakels die de vrouw moet overwinnen om een baan naar eigen keuze te bemachtigen zijn niet specifiek voor de vrouwelijke dierenarts, maar gelden voor alle hoog opgeleide vrouwen die met ambitie hun beroep optimaal willen uitoefenen. Deze obstakels vinden deels hun oorsprong in de sociaal-maatschappelijk cultuur in Nederland, deels in de specifieke traditiepatronen van haar beroepsgroep. Traditie is volgens Stróbl een belangrijke factor in de diergeneeskunde: 'Het beroep

dierenarts is van oudsher een mannenberoep met de daarbij behorende werk- en gedragpatronen van een masculiene cultuur. De vrouw, die werkzaam is in een traditioneel mannenberoep, heeft de neiging zich aan te passen aan de geldende norm van de beroepsbeoefenaren. Zij is er op gericht discriminatoire ervaringen niet als oorzaak aan te merken voor het niet realiseren van haar beroepsverwachtingen, omdat zij ongemerkt met directe en indirecte discriminatie heeft leren leven.'

Een van de belangrijkste beroepsspecifieke knelpunten waarmee de vrouwelijke dierenarts te maken heeft is de 'statistische discriminatie', dat wil zeggen dat algemene ideeën over werkende vrouwen op het individu worden toegepast, ook als de vooroordelen niet van toepassing zijn op de vrouw in kwestie. Stróbl noemde enkele voorbeelden van statistische discriminatie.

Vrouwen zouden hun beroep niet serieus uitoefenen en te weinig ambitieus zijn. Er bestaan vooroordelen rondom zwangerschap en gezin. De vrouwelijke dierenarts zou voorkeur hebben voor deeltijdwerk en geen interesse tonen voor de landbouwhuisdierenpraktijk en zij zou onvoldoende beschikbaar zijn voor traditionele (buitensporig lange) werkschema's. Stróbl besloot haar inleiding kordaat: 'Sociaal maatschappelijke tradities en waanideeën moeten worden losgelaten om een flexibele situatie te verkrijgen, waarbij ook werkende vrouwen zich optimaal kunnen ontplooiën en hun talenten kunnen waarmaken.'

De discussie over dit onderwerp spitste zich toe op een drietal stellingen:

1. De KNMvD moet een discussie stimuleren over de mogelijkheid van deeltijdwerk in de diergeneeskunde, waarbij het allereerst noodzakelijk is de voltijd-functie nader te definiëren en de werktijd te normeren (normering aantal werkuren per week).

Gegevens over vrouwelijke dierenartsen per 1 november 1990

Werkzaam bij/als	Aantal	% van het totaal aantal dierenartsen
Vrouwelijke dierenartsen	755	
Vrouwelijke praktici	325	16%
Zelfstandige praktijkuitoefening	209	
Medewerker in praktijk	116	
Wetenschappelijk onderwijs	48	26%
RVV	20	12%
VD/VHI	2	5%
Bedrijfsleven	29	21%
Onderzoekinstellingen	8	11%
Gezondheidsdiensten	4	4%
Buitenland	66	25%
d	158	46%
wnd	4	1%
overigen	7	14%

d = aanduiding 'dierenarts', hetgeen betekent dat niet vaststaat of zij van hun bevoegdheid als zodanig gebruik maken.

wnd = dierenartsen, die zich beschikbaar houden voor waarneming.

- De KNMvD zal in de toekomst een beleid moeten voeren, waarin ondersteunende en stimulerende maatregelen ten aanzien van vrouwelijke dierenartsen zijn opgenomen.
- De KNMvD moet een discussie op gang brengen over de vraag of de bestaande maatschapsvorm wel de meest geschikte is voor de uitoefening van de diergeneeskunde in de toekomst, of dat men moet streven naar alternatieve samenwerkingmodellen.

Deeltijdwerk stimuleren

Over de eerste stelling was men het in het algemeen roerend eens: de KNMvD moet de discussie over het werken in deeltijdfunctie stimuleren. Daaraan blijkt immers steeds meer behoefte te bestaan, zeker niet alleen bij vrouwelijke, maar ook bij mannelijke dierenartsen. Nauwkeurige cijfers ontbreken echter. Men vond het dan ook noodzakelijk dat onder dierenartsen geïnventariseerd wordt hoe groot de behoefte aan deeltijdfuncties is. Ook zou gevraagd moeten worden of er bij dierenartsen onvrede bestaat over het aantal uren dat zij per dag of week moeten maken en of men wellicht de voorkeur heeft voor een andere werkverdeling. Uit een dergelijke inventarisatie zou moeten blijken wat de gangbare werkbelasting per week is (in een dierenartsenpraktijk 50 tot 70 uren?) of wat men

wenselijk vindt. Daarbij is het ook nodig een ondergrens van het aantal te werken uren per week aan te geven, dit in verband met het waarborgen van de kwaliteit en de continuïteit van de praktijkuitoefening. De wens om werktijden te normeren (deeltijd versus voltijd) houdt ook verband met de honorering van het werk. Wat dit aangaat bleven er nog enkele vragen onbeantwoord. Moet de honorering gebaseerd zijn op werkuren of dagdelen? Hoe moeten beschikbaarheidsdiensten worden gehonoreerd. Moeten er hogere, wellicht dubbele tarieven worden berekend voor de avond-, nacht- en weekenddiensten?

Ervaringen in de praktijk hebben geleerd dat er dierenartsen zijn die geen 'onregelmatige' diensten wensen te draaien. De vraag is of dat een redelijke eis is. Men vond dan ook dat er in de voorlichting aan scholieren duidelijk moeten worden gemaakt wat het inhoudt om een praktijk uit te oefenen. Aangezien er van een dierenartsenpraktijk een 24-uurs service wordt verwacht, mag er van de individuele medewerker in alle redelijkheid worden verlangd, dat hij of zij ook buiten de 'normale' werkuren dienst doet.

Geen positieve discriminatie

Moet de KNMvD een beleid ontwikkelen, waarin ondersteunende en stimulerende

Wat is een Besturendag?

De Besturendag als studiedag voor bestuursleden van Afdelingen en Groepen begint zo langzamerhand een eigen plaats te krijgen. Formeel doorkruisen dergelijke studiedagen de piramidale overlegstructuur van de KNMvD. De gebruikelijke wijze van beleidsvorming en beleidsondersteuning gaat immers via Afdelingen en Groepen naar het Algemeen Bestuur en het Hoofdbestuur.

Naast deze traditionele overlegstructuur heeft het Hoofdbestuur behoefte aan studiedagen, tijdens welke over concrete onderwerpen met bestuursleden van Afdelingen en Groepen intensief van gedachten kan worden gewisseld.

Aan een Besturendag nemen maximaal twee bestuursleden per Afdeling en Groep deel en het Hoofdbestuur. Van de deelnemers wordt een actieve inbreng verwacht. De procedure van het beraad is vrij strak. Telkens komen twee onderwerpen aan de orde, waarvoor een halve dag wordt uitgetrokken. De onderwerpen worden ingeleid door één of twee sprekers. Op basis van de inleidingen worden aan deelnemers enkele discussievragen voorgelegd, die in kleine discussiegroepen worden besproken. Het resultaat van de groepsdiscussies worden tenslotte in een plenaire discussie ingebracht. Dit beraad resulteert uiteindelijk in adviezen en aanbevelingen die aan het Hoofdbestuur worden meegegeven voor de beleidsontwikkeling. Er worden op zo'n dag dus geen bindende beleidsafspraken gemaakt. Plannen die het Hoofdbestuur uitwerkt op basis van de meegekregen adviezen en aanbevelingen, worden uiteindelijk langs de gebruikelijke overlegkanalen ter besluitvorming voorgelegd.

maatregelen voor vrouwelijke dierenartsen zijn opgenomen? Dat was de kern van de tweede discussievraag. In zoverre deze maatregelen betrekking hadden op de 'statistische discriminatie', kon de vergadering

met deze stelling accoord gaan. Uitgangspunt is dat een vrouwelijke dierenarts in principe over dezelfde beroepskwalificaties beschikt als haar mannelijke collega.

Vooroordelen over het functioneren van de vrouwelijke dierenarts, die ongelijkwaardige behandeling in de hand werken, dienen te worden weggenomen. Daarvoor is een mentaliteitsverandering nodig. Het tegengaan van statistische discriminatie van vrouwelijke dierenartsen is nog niet hetzelfde als positieve discriminatie in de zin van voorkeursbehandeling. Dat vond men niet zo nodig. Overigens was de vergadering wel van mening dat ondersteunende en stimulerende maatregelen niet alleen voor vrouwelijke dierenartsen zouden moeten gelden, maar voor alle dierenartsen die het beroep op niet traditionele wijze wensen uit te oefenen. Tenslotte werd er op gewezen dat het beleid aangaande de arbeidsverdeling afgestemd dient te zijn op de toekomstige situatie waarin steeds meer vrouwen deel zullen gaan uitmaken van de veterinaire beroepsbevolking.

Huidige maatschapsvorm adequaat?

De derde stelling spitte zich toe op de vraag of de bestaande maatschapsvorm wel de meest geschikte is voor de uitoefening van de praktische diergeneeskunde in de toekomst. Zou het niet beter zijn te streven naar alternatieve samenwerkingsmodellen? De vergadering kon daar bij gebrek aan gegevens geen gefundeerd oordeel over geven. Er zou geïnventariseerd moeten worden welke samenwerkingsvormen er bestaan en of ze al dan niet voldoen. Men meende dat er regionale verschillen zullen zijn en ook verschillen tussen de gezelschapsdierenpraktijk en de landbouwhuisdieren- of gemengde praktijk. Op grond van de analyse van bestaande samenwerkingsverbanden zou geadviseerd kunnen worden welke rechtsvorm in welke situatie het meest geschikt is.

IMAGO DIERGENEESKUNDE

'Het gezicht van de diergeneeskunde naar buiten toe' was het tweede discussieonderwerp. Het thema werd ingeleid door de heer W. Blok, directeur van het reclamebureau Lintas. Hem was gevraagd een inleiding te houden over de wenselijkheid van

gekanaliseerde communicatie. Communicatie moet in verband worden gebracht met de belangrijkste doelstelling van de KNMvD, namelijk de bevordering van de diergeneeskunde. 'Dat is puur communicatie', aldus Blok. 'Diergeneeskunde kun je alleen maar bevorderen door er over te communiceren. U houdt zich dus per definitie al sinds de oprichting bezig met communicatie en ook nog erg succesvol, want de dierenarts behoort kennelijk tot de minst controversiële en meest vertrouwenswekkende personen in Nederland.' Met deze vleeiende uitspraak kon de discussie eigenlijk als beëindigd worden beschouwd, immers, waarom zou je je nog inspannen voor een beter imago, dat blijkbaar al zo goed is?

Het is volgens Blok belangrijk een goed imago te handhaven. Daarvoor moet een organisatie zich de nodige moeite getroosten. De cliënt is immers mondiger geworden en beter geïnformeerd. Dit betekent dat het communicatiebeleid voortdurend dient te worden aangepast aan veranderende omstandigheden.

Communicatie verloopt niet altijd zo vlekkeloos als men wel zou willen. Blok: 'Er kan best veel mis gaan. Zo kunnen ongelukkig geformuleerde standpunten veel negatieve publiciteit veroorzaken. Sommige journalisten gaat het gewoon om een smakelijk verhaal. Door niet als groep op te treden, bestaat het gevaar dat men tegen elkaar wordt uitgespeeld.'

Blok zei dat dit soort problemen op twee manieren zijn te voorkomen:

1. Uitgaande informatie kanaliseren.
2. De KNMvD tot een grotere autoriteit maken, zodat vragen over het functioneren van de diergeneeskunde automatisch centraal binnenkomen.

Dit laatste is volgens Blok niet gemakkelijk. Het betekent veel werk en de effecten zijn pas op de lange termijn zichtbaar. Maar men moet er wel aan werken, omdat het profileren van de organisatie als autoriteit de *raison d'être* van de KNMvD is, aldus Blok. Ter bereiking van dit doel staan de KNMvD enkele nuttige hulpmiddelen ter beschikking, zoals een tijdschrift voor leden, het uitgeven van voorlichtingsmateriaal voor de cliënten, het doen uitgaan van persberichten en het formuleren van publieke stellingnames ten aanzien van controversiële onderwerpen. Wat het

laatste betreft noemde Blok als voorbeelden de 'turbokoeien' en de pitbullterriers. Op de inleiding van Blok volgde de groepsdiscussie, die weer werd gevoerd aan de hand van een drietal stellingen:

1. De KNMvD moet meer aan de weg timmeren.
2. De KNMvD moet haar leden reclamemateriaal ter beschikking stellen met suggesties hoe dit te gebruiken.
3. De KNMvD moet haar activiteiten zo ontwikkelen dat de leden als het ware vanzelf gebruik maken van de mogelijkheden die de KNMvD te bieden heeft.

Interne communicatie verbeteren

Moet de KNMvD meer aan de weg timmeren? Misschien niet meer, maar wel beter, vond men. De interne communicatie laat te wensen over. In het algemeen hebben de leden onvoldoende kennis van en inzicht in hetgeen de KNMvD (lees het Hoofdbestuur) doet. Dit zou verbeterd kunnen worden door de informatie sneller en in een toegankelijker vorm aan de leden aan te bieden. Het KNMvD-gedeelte van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde verdient een facelift. Ook wordt wel gedacht aan een afzonderlijke 'KNMvD krant'. De Commissie PR zal hierover binnenkort met voorstellen komen.

De vergadering vond overigens ook dat de informatieverstrekking geen eenrichtingsverkeer moet zijn. Meer initiatieven mogen verwacht worden van de individuele leden, de Groepen en de Afdelingen. Het gezicht van de KNMvD wordt immers mede bepaald door de leden. Kortom, kanalisatie van de communicatie over en weer.

Een vlotte en gestroomlijnde interne communicatie is een voorwaarde voor een adequate externe communicatie. Alleen dan kan de KNMvD standpunten naar buiten brengen - naar het publiek of de politiek - die door het collectief worden gedragen. Overigens vond men dat de KNMvD alleen naar buiten moet treden als men werkelijk wat te zeggen heeft.

Tenslotte werd benadrukt dat het in het belang van de KNMvD is dat studenten en jonge dierenartsen goed worden geïnformeerd wat de KNMvD is, doet en te bieden heeft. De KNMvD heeft een hoge organisatiegraad (80% van de dierenartsen is lid). In het kader van de eendracht-maakt-macht-gedachte is het van belang dit zo te houden.

Voorlichting naar clientèle

Moet de KNMvD de leden reclamemateriaal ter beschikking stellen met suggesties hoe dit te gebruiken? Unaniem werd deze vraag bevestigend beantwoord. Bovendien gebeurt dit al in ruime mate. Er is een publieksfolder over de KNMvD beschikbaar en er zijn veel voorlichtingsbrochures in omloop. Als voorbeeld van een goed lopend PR-medium werd het veterinair voorlichtingsblad *Veehouder en Dierenarts* genoemd. Dit blad, dat gefinancierd wordt door praktici in de landbouwhuisdierensector, heeft bewezen dat het de moeite loont te investeren in PR. Het zou goed zijn wanneer de gezelschapsdierenpraktici initiatieven ontwikkelen een soortgelijk blad voor huisdiereneigenaren op te zetten.

KNMvD niet alleen voor praktici

Over de laatste stelling was men het snel eens. Natuurlijk moet de KNMvD haar activiteiten zo ontwikkelen dat de leden als vanzelf gebruik maken van de mogelijkheden die de KNMvD te bieden heeft. De effectivering daarvan is weer afhankelijk van een goede interne communicatie. En zo is de cirkel weer rond.

Veelal wordt de indruk gewekt dat de activiteiten van de KNMvD voornamelijk gericht zijn op praktici. Nog eens werd benadrukt dat de KNMvD er niet alleen is voor praktici maar ook in de bres springt voor beroepsbeoefenaren die anderszins bijdragen aan de bevordering van de diergeneeskunde.

Actualiteiten

Benoemingen tot hoogleraar

Het College van Bestuur van de Rijksuniversiteit te Utrecht heeft met ingang van 1 januari 1991 benoemd tot hoogleraar in de Faculteit der Diergeneeskunde:

Dr. A. W. C. A. Cornelissen, om werkzaam te zijn op het vakgebied van de parasitologie;

Mevr. dr. J. Fink-Gremmels Gehrman, om werkzaam te zijn op het vakgebied van de vergelijkende farmacologie van de huisdieren;

Dr. G. H. Wentink, om werkzaam te zijn op het vakgebied van de inwendige ziekten der grote huisdieren.

De redactie wenst hen hiermee van harte geluk.

Van het Hoofdbestuur

Enten tegen ziekte van Aujeszky met Atomist

Omdat in Zuid-Nederland door praktiserende dierenartsen tegen de ziekte van Aujeszky bij varkens wordt geënt met de Atomist wil het Hoofdbestuur van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde met nadruk wijzen op de hieronder volgende reactie van de Veterinaire Dienst.

'Het vaccineren van dieren behoort conform de bij de registratie-aanvraag opgegeven gebruiksvoorwaarden te geschieden. Deze voorwaarden dienen in de gebruiksaanwijzing op het etiket tot uiting te komen.

In Nederland zijn, tot op dit moment *geen* vaccins tegen de ziekte van Aujeszky geregistreerd, die *per aerosol* mogen worden toegediend. Intranasaal appliceren betekent dat het beoogde middel op het slijmvlies in de neus moet worden gebracht, hetzij door middel van een druppelaar voor middelen in opgeloste toestand, hetzij door een apparaat met een nozzle, die in de neus wordt gebracht, voor middelen in opgeloste dan wel vernevelde toestand.

Door de aerosol-toepassing komt bovendien veel virus bevattend materiaal in het milieu van veel dieren, die zeer gevoelig zijn voor dit virus. Bovendien is de veiligheid en de effectiviteit van het vaccin in deze toepassingsvorm nooit geëvalueerd.

In de Kanalisatieregeling staat vermeld dat vaccins, behoudens hier niet terzake zijnde uitzonderingen, onder het zwaarste kanalisatieregime vallen. Dit betekent dat zij alleen door de dierenarts mogen worden toegepast en niet door hem/haar, of door de farmaceutische industrie, aan derden mogen worden afgeleverd.

Over het gesignaleerde verkeerd toepassen door veehouders van dit vaccin is met de AID overleg gevoerd. Indien er concrete aanwijzingen zijn over het wederrechtelijk afleveren en gebruiken van dit vaccin wordt rechtstreeks contact opgenomen met deze dienst'.

Weigering lidmaatschap

In verband met een aantal reacties van bezwaar tegen de aanmelding voor het lidmaatschap van de KNMvD door een dierenarts heeft het Hoofdbestuur in de vergadering van 28 november jl. besloten de aanmelding van de betreffende persoon niet te bekrachtigen.

Van de Ereraad

De telefoonkaart en artikel 10 van de Code voor de Dierenarts

Naar aanleiding van een klacht over het maken van reclame door het zich als dierenarts laten vermelden met naam, adres en spreekuurtijden op een huis aan huis verspreide telefoonkaart en wel in een zogenaamde randadvertentie van 5 cm bij 5 cm, heeft de Ereraad op verzoek van het Hoofdbestuur een oordeel gegeven over de betekenis van het nieuwe artikel 10 van de Code voor de Dierenarts.

Aangezien dit oordeel mogelijk gezien kan worden als een ruime interpretatie van de letterlijke tekst, zoals de Codecommissie deze in 1988 heeft geformuleerd en zoals deze in 1988 ter kennis is gebracht van de Algemene Vergadering en aan het Algemeen Bestuur op 19 december 1990 ter bekrachtiging zal worden voorgelegd, ligt het voor de hand hierover nu al in het *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* een publikatie te plaatsen.

De Code voor de Dierenarts biedt na de recente wijzigingen de practicus een ruimere mogelijkheid tot publiciteit. In artikel 10 worden echter handelingen genoemd die de dierenarts bij het plegen van publiciteit behoort na te laten.

In de toelichting op dit artikel worden geen voorbeelden genoemd van wat toelaatbaar is, maar wel wat ontoelaatbaar wordt geacht.

De laatste twee voorbeelden uit deze toelichting betreffen het plaatsen van snorkende vestigings-advertenties en de verspreiding van circulaire buiten de eigen cliëntèle, die dus als ontoelaatbaar worden aangemerkt. Volgens artikel 10 moet dit getoetst worden aan vijf criteria, namelijk:

1. Wordt het vertrouwen dat het publiek

in een dierenarts moet kunnen stellen geschonden?

2. Is het misleidend?
3. Is het in strijd met de waarheid?
4. Is het kwetsend?
5. Is het in strijd met fatsoen of goede smaak?

Onder een circulaire verstaat de Raad conform Van Dale 'een door een persoon of lichaam aan verscheidene personen of colleges toegezonden gelijkvormige mededeling, rondschrijven, rondzendbrief of loopbrief'.

De Ereraad is van mening dat een telefoonkaart niet valt onder het begrip 'circulaire buiten de eigen cliëntèle', zoals is vermeld in de toelichting op het nieuwe artikel 10 en is aldus tot de conclusie gekomen dat alleen het vermelden van naam, adres en spreekuurtijden op een telefoonkaart niet in strijd is met artikel 10 van de Code voor de Dierenarts.

Gelet op artikel 45 van het Huishoudelijk Reglement van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde heeft de Ereraad het Hoofdbestuur dienovereenkomstig geïnformeerd.

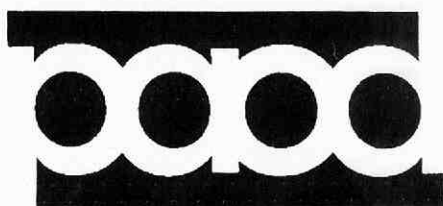
PAO-D verhuist

Het orgaan PAO-Diergeneeskunde wordt per 1 januari 1991 voortgezet in de gepri-vatiseerde vorm als Stichting Post Academisch Onderwijs Diergeneeskunde.

Bij een nieuwe stichting hoort een nieuw gezicht. Het cursusprogrammaboekje Voorjaar 1991, dat u toegestuurd hebt gekregen, laat het nieuwe logo zien. Bij een zelfstandige stichting past ook een zelfstandige behuizing. De Stichting PAO-D betreft daartoe een eigen vleugel van een paviljoen op de Uithof.

Het volledige adres na 1 januari 1991 is:
Stichting PAO-Diergeneeskunde
Yalelaan 11/Postbus 85205
3584 CL Utrecht/3508 AE Utrecht
Tel. 030-517374
Fax. 030-516490

Het secretariaat van de KNMvD wenst het secretariaat van het PAO-D alle goeds voor de toekomst. Een goede buur wordt een 'verre' vriend!



Post Academisch Onderwijs Diergeneeskunde

Cursussen najaar 1990 en voorjaar 1991

In onderstaand cursusprogramma is aangegeven welke cursussen reeds zijn volgeboekt; voor de overige is reservering nog mogelijk. Sterk overboekte cursussen worden zo spoedig mogelijk herhaald. Degenen die op de wachtlijst staan krijgen daarbij voorrang.

Najaar 1990

Basiscursus praktische tandheelkunde hond

(f 350,—)

15 december 1990 (90/41)

15 december 1990 en 12 januari 1991 (90/72)

Cursus 90/41 is volgeboekt.

Echografie (f 1.150,—)

17 en 18 december 1990 (90/52)

17 en 20 december 1990 (90/53)

Cursussen 90/52 en 90/53 zijn volgeboekt.

Laboratoriumdiagnostiek varken (f 250,—)

19 december 1990 (90/55)

18 december 1990 (90/56)

Deze cursussen zijn volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Voorjaar 1991

Praktische elektro cardiografie (f 470,—)

7 en 14 januari 1991 (91/33)

Deze cursus is volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Parasitologisch faeces onderzoek (f 135,—)

17 januari 1991 Gezelschapsdieren (91/18)

Parasitologisch faeces onderzoek (f 230,—)

18 januari 1991 Gemengde praktijk (91/19)

8 februari 1991 Gemengde praktijk (91/20)

Inhalatie anesthesie paard (f 360,—)

22 januari 1991 (91/05)

K.I. paard (f 1.460,—)

24 en 25 januari 1991 (91/30)

Deze cursus is reeds lang volgeboekt, opgave voor de wachtlijst is mogelijk.

Praktische echografie gezelschapsdieren (f 390,—)

26 januari 1991 (91/13)

2 februari 1991 (91/14)

23 februari 1991 (91/15)

1 maart 1991 (91/16)

8 juni 1991 (91/38)

15 juni 1991 (91/39)

De cursussen 91/13, 91/14, 91/15 en 91/16 zijn volgeboekt.

Gesprekstechniek vleesindustrie (f 1.450,—)

31 januari en 1 februari 1991 (91/35)

Klinische les gezelschapsdieren (f 95,—)

6 februari 1991 Nijkerk (91/31)

6 maart 1991 Tilburg (91/32)

Inhalatie anesthesie gezelschapsdieren (f 300,—)

26 februari 1991 (91/03)

5 maart 1991 (91/04)

Geneesmiddelengebruik en chirurgie bij duiven (395,—)

27 februari 1991 (91/27)

Locomotie-apparaat rund (f 300,—)

28 februari 1991 (91/21)

Assistentie bij röntgenologisch onderzoek

9 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,— (91/08)

16 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,—
(91/09)

23 maart 1991 Gezelschapsdieren f 320,—
(91/10)

25 mei 1991 Gezelschapsdieren en Paard f 365,—
(91/11)

Huisvesting verzorging varkens I (f 870,—)

14 en 15 maart 1991 (91/22)

Huisvesting en verzorging varkens II (f 1.000,—)

14 en 15 maart 1991 (91/23)

Praktische anesthesie paard (f 900,—)

27 en 28 maart 1991 (91/06)

3 en 4 april 1991 (91/07)

Voeding melkvee II (f 600,—)

9 en 16 april 1991 (91/01)

9 en 23 april 1991 (91/02)

De cursus 91/01 is volgeboekt.

Praktijkmanagement (f 550,—)

11 en 12 april 1991 (91/17)

Pluimveediagnostiek 1e lijn (f 250,—)

24 april 1991 (91/12)

Basale epidemiologie (f 370,—)

2 mei 1991 (91/26)

Veterinaire apotheek I (f 700,—)

6, 7 en 8 mei 1991 (91/34)

21, 22 en 23 mei 1991 (91/36)

Klinische bacteriologie gezelschapsdieren (f 400,—)

13 en 14 maart 1991 GD Gelderland (91/24)

20 en 21 maart 1991 GD Zuid-Nederland (91/25)

(vervolg zie pag. 1208)

Personalialia

Voor het lidmaatschap van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde hebben zich aangemeld de volgende collegae:

Bruggen Cate, B. A. ten; 1990; 4721 SH Schijf, Roosendaalsebaan 12 A.
 Bus, R. J.; 1990; 8032 AS Zwolle, Vliet 51.
 Colijn, Mevr. E.; 1990; 1521 EE Wormerveer, Oversluispad 13.
 Hulsbosch, R.; 1990; 3882 SM Putten, Donkeresteeg 16.
 Kool, Mevr. E. M.; 1990; 3581 GE Utrecht, Gasthuisstraat 18.
 Kortmann, P. J. B.; 1990; 2407 AH Alphen a/d Rijn, Kortsteekterweg 46 A.
 Kruithof, Mevr. S. A.; 1990; 3512 ND Utrecht, Zuilenstraat 56.
 Meijs, J. A.; 1990; 5616 KP Eindhoven, Aakstraat 17.
 Relyveld, P.; 1990; 3572 TX Utrecht, Griftkade 8 bis.
 Rijke, Mevr. P. de; 1990; 2665 XK Bleiswijk, Mesdagstraat 2.
 Roon, Mevr. C. M. van; 1990; 2312 MP Leiden, Marepoortkade 22.
 Schaap, Mevr. J. J.; 1990; 2905 TW Capelle a/d IJssel, Schermerhoek 504.
 Steentjes, A. H. A.; 1990; 5591 JM Heeze, Ginderover 11.
 Terwisscha van Scheltinga, Mevr. A. E.; 1990; 8731 CA Wommels, Dr.S. Stapertstraat 29.
 Verspuy, Mevr. J.; 1990; 8701 GM Bolsward, De Diken 18.
 Weggemans, G.; 1989; 9411 PN Beilen, Paltz 2.
 Weijs, J. H.; 1990; 5645 JD Eindhoven, Jan Sluytersweg 34.

Overleden:

Drs. J. Key te Weert.
 Mevr. E. L. A. Bos-Lammens te Maarssen (buitengewoon lid).

Jubilea:

L. K. Vroegindewij te Heino	afwezig 30 jaar 16 december 1990
F. W. J. Swart te Hoogland	afwezig 55 jaar 19 december 1990
Prof. Dr. P. Hoekstra te Bilthoven	afwezig 55 jaar 19 december 1990
Prof. Dr. Dr. h.c. G. H. B. Teunissen te De Bilt	afwezig 60 jaar 19 december 1990
J. H. A. L. von Frijtag Drabbe Künzel te Nieuwleusen	aanwezig 30 jaar 23 december 1990
A. J. M. Metz te Zeddam	afwezig 30 jaar 23 december 1990
H. Th. Nieuwenhuijsen te Krimpen a/d IJssel	afwezig 35 jaar 23 december 1990
W. A. J. Cromwijk te Bennekom	afwezig 30 jaar 23 december 1990
G. F. Th. Cremers te Heerlen	afwezig 30 jaar 23 december 1990
Dr. J. Hofman te Drachten	afwezig 35 jaar 23 december 1990
Mr. C. J. H. Scheuerman te Rotterdam	afwezig 35 jaar 23 december 1990
E. Offereins te Bosch en Duin	afwezig 30 jaar 23 december 1990

Mutaties:

- 208 *Beijnum, Mevr. L. M. van; 1988; 6678 PA Oosterhout (Gld), Van Balverenlaan 14; tel. 08818-1324 privé, 09-49-2822-5703 prakt.; p., ass. bij J. C. Bosch.
- 208 Berends, A. J. P.; 1985; 3571 NE Utrecht, Obbinklaan 133; tel. 030-720646 privé, 720645 prakt.; p., kl. huisk.
- 212 Blommaart, R. A. M.; 1988; 1315 LB Almere, Bankierbaan 52; tel. 03240-45306 privé, 020-221884 prakt.; p., ass. bij A. H. M. Erken.

Sluitingsdagen Bureau KNMvD

Het Bureau van de KNMvD zal op maandag 24 december a.s. en maandag 31 december a.s. gesloten zijn.
 Donderdag 27 december en vrijdag 28 december 1990 en vanaf dinsdag 2 januari 1991 is het Bureau geopend tijdens de normale kantooruren.

- 214 *Boosman, Dr. R.*; 1986; U-1990; 8711 GL Workum, Jonkersfinne 9; tel. 05151-1405 privé, 1229 prakt.; p., ass. bij J. Stoel en Th. van der Veer.
- 214 *Bormans, Mevr. J. C. P.*; 1973; 6136 BR Sittard, Hillenraedstraat 37; tel. 046-519121; p., kl. huisd.
- 228 *Eggink, H.*; 1955; 8431 AD Oosterwolde (F), Hoogengaardelaan 12; tel. 05160-12460; r.d.
- 229 *Elings, B.*; 1988; 2727 CP Zoetermeer, Veld-dreef 178; tel. 079-315354 privé, 05782-1368 prakt.; p., ass. bij E. J. C. Thybaut.
- 234 *Frik, K. C.*; 1986; 9243 KS Bakkeveen, Sjoerdlan 1; tel. 05169-1163 privé, 05944-1260 prakt.; p., ass. bij E. K. Dolfijn, J. W. Hesselink, J. H. Lamberts en B. G. Tillem.
- 235 *Geerts, A. A. J.*; 1989; 5384 AM Heesch, Schoonstraat 71; tel. 04125-5649 privé, 04124-1166 prakt.; p., ass. bij R. van der Linde.
- 237 *Griesen, H. W.*; 1980; 3891 ZL Zeewolde, De Nes 4; tel. 03242-1231 privé, 1521 prakt.; p., geass. met B. J. J. ten Voorde.
- 244 *Hens, Mevr. I. M.*; 1990; 7036 AJ Loerbeek, Schepersweg 18; tel. 08347-81788 privé, 08362-21231 prakt.; p., ass. bij P. Strooker en C. J. M. Vissink.
- 247 *Holland, W. G.*; 1990; 4331 KX Middelburg, Koestraat 5; tel. 01180-36734 privé, 33803 en 01188-1443 prakt.; p., ass. bij A. P. J. Bil en L. A. van Dijk; p., ass. bij L. Jobse en A. Meijns.
- 265 *Kuiper, Dr. J. D.*; 1980; Gr-1988; 3762 XM Soest, Gerrit van der Veenstraat 40; tel. 030-535534, 532033 bur.; wet. medew. R.U. (F.D., vkgr. Proefdierkunde) (vrije studie-richting).
- 268 *Lieshout, M. P. van*; 1986; 6942 LB Didam, Bunder 18; tel. 08362-24004; d.
- 341 **Marsman, W. R.*; 1976; Fairfax, Virginia 22030 (USA), 11704 Potomac-Crossing Way, App. 31; tel. 09-1-703-803-6286; fax 09-1-703-803-6295; d.
- 274 *Melker, Mevr. V. J. G. P. de*; Gent-1990; naar het buitenland.
- 341 *Melker, Mevr. V. J. G. P. de*; Gent-1990; Walsall (Engeland), 58, Lichfieldstreet; tel. 09-44-922-22280 prakt.; p., ass. bij R. W. Hannam.
- 274 **Meteren, Mevr. C. A. W. van*; 1979; 1111 VK Diemen, Rietzangerweg 119; tel. 020-6005099; k.d. R.V.V. kring De Meern.
- 285 *Paulusse, A. J. M.*; 1945; 6566 CN Millingen a/d Rijn, Wilsonstraat 19; tel. 08813-3291; r.d.; oud-i. V.G. en adj. i. V.D.
- 286 *Pen, J. J.*; 1985; 5455 RB Wilbertoord, Driesweg 10; tel. 08859-53612 privé, 51593 prakt.; p., geass. met Dr. J. J. Geene, A. J. A. M. Mouwen en C. W. J. M. v.d. Riet.
- 286 **Pen-Dogterom, Mevr. A. E.*; 1985; 5455 RB Wilbertoord, Driesweg 10; tel. 08859-53612; d.
- 297 **Schaik, Mevr. J. J. M. van*; 1984; 1445 AA Purmerend, Purmerenderweg p 18; tel. 02990-60264 privé, 21000 prakt.; p., ass. bij P. Bleeker, W. D. Pereboom en F. H. Prud'homme van Reine.
- 299 *Scholten, F. A. W. J.*; 1989; 1222 AB Hilversum, Nieuw Aailoseweg 20; tel. 04924-1850 (ouders); d.
- 343 *Sneepers, R. M.*; 1983; naar Nederland.
- 304 *Sneepers, R. M.*; 1983; 5258 TB Berlicum, Werststeeg 4; tel. 04103-4242 prakt.; p., ass. bij G. L. Bronsvort, J. A. Roelofs en Dr. L. R. M. Verberne.
- 308 *Struijk-Meijer, Mevr. C. J. R.*; 1983; 3776 MG Stroe (Gld), Stroeërweg 45; tel. 03423-2392; d.
- 314 *Vellenga, Dr. L.*; 1982; U-1989; 8401 HG Gorredijk, De Bakkert 3; tel. 05133-3079 privé, 05120-13435/030-531234 bur.; d. bij G.v.D. Noord-Nederland / Univ. hfd. Docent R.U. (F.D., vkgr. Inw. Ziekten en Voeding der Gr. Huisd.).
- 320 *Vossen, Mevr. C. M. C.*; 1986; naar het buitenland.
- 344 *Vossen, Mevr. C. M. C.*; 1986; 3770 Riemst-Vroenhoven (België), Maastrichtersteenweg 173; tel. 09-32-12-451204 privé, 04937-96620, 94335 prakt.; p., ass. bij G. H. H. Bergs en B. J. M. M. Slaats; Pluimveepraktijk Zuid-Nederland.
- 324 **Weggemans, G.*; 1989; 9411 PN Beilen, Paltz 2; tel. 05930-6277 privé, 2456 prakt.; p., geass. met G. de Weerd en J. H. Wiechers.
- 345 *Weingarten, Mevr. Dr. M.*; Giessen-1979; Giessen-1984; W 4190 Kleve (Duitsland), Serüttestrasse 24; tel. 09-49-2821-13811 privé, 08855-87600 tst. 635 bur.; d. bij Intervet International B.V.
- 328 *Wille, J.*; 1956; 2396 CN Koudekerk a/d Rijn, Ridderhoflaan 80; tel. 01714-15097; r.d.

(vervolg van pag. 1206)

Verbanden en spalken (400,—)

25 mei 1991 (91/29)

Patiëntendemonstratie gezelschapsdieren (f 80,—)
29 mei 1991 (91/28)

Nadere informatie over de cursussen PAO-D kunt u vinden in ons cursusprogramma Voorjaar 1991.

Inlichtingen: secretariaat PAO-Diergeneeskunde, Postbus 85205, 3508 AE te Utrecht.

Telefoon: 030-517374.

Rek.nr. 55.56.71.100 ABN Utrecht. Giro nr. ABN 1412.

Te koop:

ORTHOPAEDISCH INSTRUMENTARIUM

incl. complete schroeven- en platenset, uitsluitend gehele set te koop, $\pm$ 10 jaar oud en te weinig gebruikt. Prijs $\pm$ f 8.000,-. Lijst op aanvraag.
W. J. P. Coops, tel. 010-4502916/4500560.

Gevraagd:

DIERENARTS M/V

in groepspraktijk van gezelschapsdieren in het westen des lands. Werktijden in overleg.

Brieven onder nummer 128/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

VROUWELIJKE DIERENARTS

met ruime ervaring, zoekt een deeltijd-functie (bijv. 6/10) in een gezelschapsdierenpraktijk op niveau.

Brieven onder nummer 127/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

Gevraagd in een gemengde dierenartsenpraktijk in het zuiden van het land

EEN ENTHOUSIASTE DIERENARTS M/V

Bij gebleken geschiktheid behoort associatie tot de mogelijkheden.

Sollicitatiebrieven s.v.p. binnen 14 dagen na het verschijnen van dit blad richten aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht, onder nummer 129/90.

Nederlandse dierenarts, 42 jaar, gehuwd, 1 kind, nog woonachtig in Amerika tot en met januari 1991, **zoekt met spoed een goed lopende praktijk**. Heeft gespecialiseerde ervaring in kleine huisdieren, maar praktijk mag ook gemengd zijn. Reacties onder nummer 130/90 aan de redactie van het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, Postbus 14031, 3508 SB Utrecht.

DOORLOPENDE AGENDA

(vervolg van pag. 1198)

28—3 maart The Internat. Vet. Acupuncture Soc. Certification Course, San Diego (Info: Phone (503)-632-7050).

28—9 maart Codex Committee on Food Additives (inl. tel.: 070-512851).

Maart

1 PAO-D: Praktische Echografie GD (91/16).

5 PAO-D: Inhalatie Anesthesie GD (91/04).

5—6 PHLO-cursus: 'Achtergrond en gebruik van economische modellen en expertsystemen ter ondersteuning van managementbeslissingen op melkveebedrijven', Wageningen (inl.: tel. 08370-84093/84094).

6 PAO-D: Klinische les GD (91/32).

9 PAO-D: Assistentie bij Röntgenologisch onderzoek GD (91/08).

12 Groep Geneeskde v/h Varken KNMvD. Ledenvergadering. Jaarbeurs, Utrecht.

13—14 Klinische Bacteriologie GD (91/24).

13—16 1st Conference of the European Branch of the Assoc. of Avian Veterinarians, Vienna (inl.: Dr. G. M. Dorrestein, Fac. D., tel. 030-534357) (pag. 184).

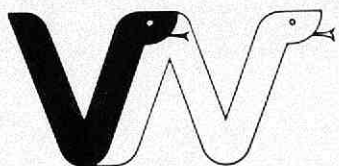
14—15 PAO-D: Huisvesting en verzorging Varkens I en II (91/22 en 91/23).

16 PAO-D: Assistentie bij Röntgenologisch Onderzoek GD (91/09).

17—24 12. Intern. Fortbildungskurs Kleintierkrankheiten, Dermatologie, Flims (Schweiz).

19 Bijeenkomst Werkgroep Pluimvee N.O. Gez.dienst v. Dieren, Zwolle.

20—21 PAO-D: Klin. Bacteriol. GD (91/25).

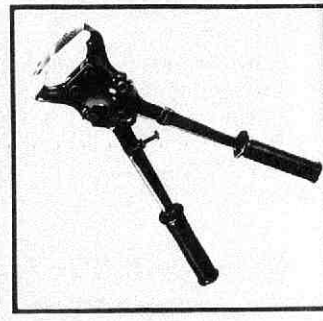
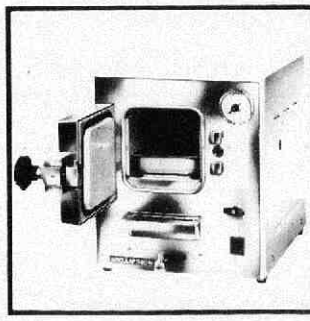
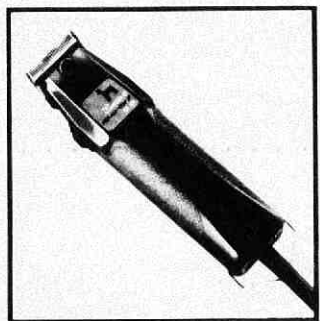
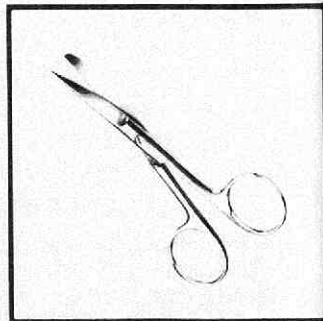
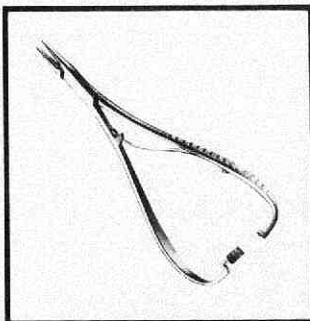
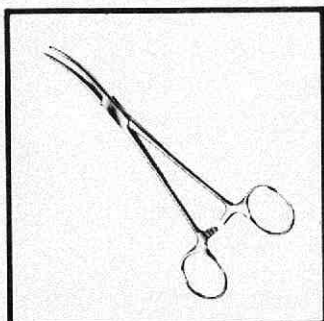


Vetin Nederland bv

DIERGENEESKUNDIGE SPECIALITÉ'S EN INSTRUMENTEN

postbus 86, 5280 AB boxtel - ladonkseweg 1a - tel. (04116) 73797 - fax (04116) 761

Chirurgische instrumenten
Orthopaedie/traumatologie
Motoren systemen
Hoogfrequent chirurgische apparatuur
Elektro afzuigpompen
Autoclaven
Scheermachines
e.a.



 **AESCULAP®**, voor kwaliteit is géén alternatief.

Naast Aesculap instrumenten leveren wij uit voorraad:
Disposable spuiten en naalden
Hechtmateriaal o.a. Ethicon
Dentaal instrumentarium
Operatielampen en tafels

Ook verzorgen wij totale inrichtingen, vraag hiervoor offerte.
Valca röntgenfilms, kwaliteit voor een lage prijs.
In 50- en 100 vel verpakking.