

UNIVERSITEIT GENT
FACULTEIT DIERGENEESKUNDE
Academiejaar 2016-2017

**SYNCHRONE DIAPHRAGMATISCHE CONTRACTIES DOOR HYPOPARATHYROIDIE BIJ
HET PAARD**

door

Vicky KORVINK

Promotoren: DVM Alexander Dufourni
DVM Laurence Lefère

Klinische casusbespreking in
het kader van de Masterproef
© 2017 Vicky Korvink

Universiteit Gent, haar medewerkers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden. Universiteit Gent, haar medewerkers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

UNIVERSITEIT GENT
FACULTEIT DIERGENEESKUNDE
Academiejaar 2016-2017

**SYNCHRONE DIAPHRAGMATISCHE CONTRACTIES DOOR HYOPARATHYROIDIE BIJ
HET PAARD**

door

Vicky KORVINK

Promotoren: DVM Alexander Dufourni
DVM Laurence Lefère

Klinische casusbespreking in
het kader van de Masterproef
© 2017 Vicky Korvink

VOORWOORD

Hierbij wil ik mijn promotor Alexander Dufourni bedanken voor het aanraden van deze super interessante casus. Natuurlijk wil ik hem ook bedanken voor het nalezen van deze masterproef en alle goede tips die hij heeft gegeven. Ook Laurence Lefère wil ik als co-promotor van deze masterproef bedanken voor haar hulp.

Mijn familie wil ik ook graag bedanken voor al hun steun tijdens mijn studie diergeneeskunde. In het bijzonder wil ik mijn moeder, Bernadette Korvink, bedanken voor de controle van de spelling en grammatica in deze masterproef.

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING.....	1
INLEIDING.....	2
1. BESPREKING KLINISCHE CASUS.....	3
1.1. Signalement en anamnese	3
1.2. Algemeen klinisch onderzoek.....	3
1.3. Specifiek klinisch onderzoek.....	3
1.4. Diagnose.....	4
1.5. Behandeling.....	4
1.6. Prognose.....	6
2. LITERATUUROVERZICHT.....	7
2.1. Calciumhomeostase	7
2.1.1. Hypocalcemie.....	8
2.1.2. Synchrone diaphragmatische contracties.....	8
2.1.3. Hypoparathyroidie.....	9
2.1.3.1. Anatomie parathyroide.....	9
2.1.3.2. Etiologie hypoparathyroidie.....	10
2.1.3.3. Symptomen hypoparathyroidie.....	11
2.2. Differentiaaldiagnose.....	11
2.2.1. Hypocalcemie.....	11
2.2.2. Synchrone diaphragmatische contracties.....	12
2.3. Diagnose.....	12
2.3.1. Hypocalcemie.....	12
2.3.2. Synchrone diaphragmatische contracties.....	13
2.3.3. Hypoparathyroidie.....	13
2.3.3.1. Bloedonderzoek.....	13
2.3.3.2. Parathormoon stimulatietest.....	14
2.3.3.3. Beeldvorming.....	15
2.3.3.4. Fractionele urinaire excretie.....	16
2.4. Behandeling.....	17
2.4.1. Hypocalcemie.....	17
2.4.2. Synchrone diaphragmatische contracties.....	17
2.4.3. Hypoparathyroidie.....	17
2.5. Prognose.....	18
3. DISCUSSIE.....	19
REFERENTIELIJST.....	22

SAMENVATTING

Hypoparathyroidie is een zeldzame aandoening bij paarden die slechts driemaal eerder in de literatuur werd beschreven. Hypoparathyroidie kan primair of secundair zijn. Bij primaire hypoparathyroidie is er een deficiënte excretie van parathormoon in de parathyroïde. Bij secundaire hypoparathyroidie is er een functioneel probleem met het parathormoon.

Deze masterproef beschrijft een geval van primaire hypoparathyroidie bij een lacterende merrie. De merrie werd op de faculteit diergeneeskunde van de universiteit Gent aangeboden met synchrone diaphragmatische contracties, wijd opengesperde neusgaten, strak gespannen lippen en spiertrillingen over het gehele lichaam. Bij het uitgevoerde bloedonderzoek vond men een uitgesproken hypocalcemie, wat deze symptomen verklaarde. De merrie werd direct voor deze hypocalcemie behandeld met zowel parenterale als enterale calciumpreparaten. De symptomen verdwenen, maar de calciumspiegels in het bloed stegen traag. Voor verdere diagnostiek werd een bepaling van het parathormoon en vitamine D uitgevoerd. Hieruit bleek dat de merrie leed aan een hypoparathyroidie en hypovitaminose D.

De ideale behandeling van hypoparathyroidie is een vervanging van het parthormoon, maar dit is helaas niet beschikbaar. Als alternatief bestaat de behandeling uit levenslange supplementatie van calcium en eventueel vitamine D.

Keywords: horse, hypocalcemia, hypomagnesemia, synchronous diaphragmatic flutter.

INLEIDING

Hypoparathyroidie is een zeldzame aandoening bij paarden die in de literatuur slechts driemaal eerder werd beschreven (Couëtil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010). Hypoparathyroidie is gekenmerkt door een verlaagde calciumresorptie uit beenderen, een verhoogde renale calciumexcretie, een verminderde renale fosforexcretie, een verminderde intestinale calcium en fosfor absorptie en een verminderde productie van 1,25-dihydroxycholecalciferol (Arnaud, 1994 in Couëtil et al., 1999). In het bloed vindt men bij paarden met hypoparathyroidie over het algemeen hypocalcemie en hyperfosfatemie (Couëtil et al., 1999). Daarbij is er vaak ook een hypomagnesemie aanwezig, omdat de calcium en magnesium homeostase aan elkaar gekoppeld zijn (Toribio, 2011). Met een bepaling van parathormoon in het bloed is de hypoparathyroidie aan te tonen. Bovendien is er daarbij ook vaak een hypovitaminose D aanwezig, omdat het parathormoon de nier niet meer aanzet tot vorming van het actieve vitamine D.

De symptomen die aanwezig kunnen zijn bij hypoparathyroidie worden bijna allemaal verklaard door de hypocalcemie (Couëtil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010). Bij hypocalcemie is er een verhoogde neuromusculaire prikkelbaarheid van dwarsgestreepte spiercellen en een verlaagde contractiliteit van de gladde spiercellen (Toribio, 2011). Ionair calcium werkt als een antagonist van de natriumkanalen ter hoogte van de neuromusculaire eindplaat. Het verlaagt de permeabiliteit voor natrium en verhoogt de depolarisatiedrempel (Toribio, 2011). Bij een tekort aan calciumionen zullen de natriumkanalen prikkelbaarder worden (Toribio, 2011). De verhoogde neuromusculaire prikkelbaarheid veroorzaakt spierfasciculaties, tremoren, tetanie, tachycardie, aritmie en beroertes (Toribio, 2011). In de literatuur worden ook spierspasmen, rollen met de tong, ataxie, incoördinatie, zwakte van de achterhand, standafwijkingen van de achterhand, laterale decubitus met fietsbewegingen, zweten, anorexie en synchrone diaphragmatische contracties beschreven (Couëtil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010).

Synchrone diaphragmatische contracties ontstaan door actiepotentialen gegenereerd in de *nervus phrenicus*, welke wordt geprikkeld door de depolarisatie van het rechter atrium. Vanwege de hypocalcemie is de *nervus phrenicus* prikkelbaarder. Bij iedere hartslag ontstaat er een contractie van het diaphragma, wat zichtbaar is als een schok door het gehele abdomen.

Deze casuïstiek beschrijft een geval van synchrone diaphragmatische contracties ten gevolge van hypoparathyroidie en hypovitaminose D.

1. BESPREKING KLINISCHE CASUS

1.1. Signalement en anamnese

Een zeven jaar oude lacterende warmbloed merrie met een twee maanden oud veulen werden aangeboden op de dienst interne geneeskunde op de faculteit diergeneeskunde van de Universiteit Gent. De merrie vertoonde een pompemde ademhaling synchroon met de hartslag die een schok door het gehele lichaam gaf. De merrie had wijd opengesperde neusgaten, strak gespannen lippen en vertoonde spiertrillingen over het gehele lichaam.

De merrie stond met haar veulen bij een dierenarts om gedekt te worden. De vorige partus was vlot verlopen en de nageboorte kwam vlot af. De avond voor de opname op de faculteit was alles nog goed met de merrie, maar had ze geen eten meer gekregen. De merrie probeerde de dag van de opname nog wel te eten, maar liet alles uit haar mond vallen. De merrie vertoonde geen kolieksymptomen. De vaccinaties en ontworming waren in orde. Bij de dierenarts werd de merrie reeds behandeld met flunixin meglumine 1,1 mg/kg (Finadyne®, Intervet Productions S.A., Igoville) en hyoscine butylbromide 0,2 mg/kg met metimazolnatrium 25 mg/kg (Buscopan compositum®, Boehringer Ingelheim, Barcelona).

1.2. Algemeen klinisch onderzoek

De merrie vertoonde een ademhalingsfrequentie van 56 ademhalingen per minuut, synchroon met de hartfrequentie van 56 slagen per minuut. Synchroon met de ademhalingen en iedere hartslag contraheerde het diafragma en ging er een schok door het gehele lichaam. De lichaamstemperatuur bedroeg 38,5°C. De mucosae waren roze en vertoonden een normale capillaire vullingstijd. De overige klinische parameters vertoonden geen afwijkingen.

Bij auscultatie werd een ruw systolisch hartgeruis waargenomen. De hartslag was over de hele thorax en het craniaal deel van het abdomen te horen en te voelen. De hartslag was regelmatig, maar verhoogd. Er was geen venenpols aanwezig. Het paard vertoonde zowel links als rechts normale darmgeluiden.

1.3. Specifiek klinisch onderzoek

Echografie

Er werd een echografie van de thorax en het abdomen uitgevoerd. Abdominale echografie vertoonde geen afwijkingen. Het diaphragma was intact en de longen waren normaal. Het hart vertoonde geen echografische afwijkingen en had een goede contractiliteit.

Bloedonderzoek

Bij aanbieden werd de ionaire en hydratietoestand bepaald. De waarden van het bloedonderzoek worden weergegeven in tabel 1.

Tabel 1: Uitslag van het uitgevoerd bloedonderzoek.

Parameter	Testwaarde	Referentiewaarde
Hematocriet	43%	35-45%
Base Excess	-2,7 mEq/L	-5-+5 mEq/L
pH	7,404	7,34-7,45
Na+	135,8 mmol/L	135-150 mmol/L
K+	3,57 mmol/L	3,0-5,0 mmol/L
Ca++(ionair calcium)	0,71 mmol/L	1,4-1,7 mmol/L
Cl-	96 mmol/L	97-107 mmol/L
Glucose	142 mg/dl	80-120 mg/dl

Lactaat	7,3 mmol/L	<2 mmol/L
SAA	60 µg/ml	<2,3 µg/ml
Calcium totaal	1,51 mmol/L	2,77-3,2 mmol/L
Magnesium	0,64 mmol/L	0,6-1,0 mmol/L
Fosfor	1,01 mmol/L	0,8-1,45 mmol/L
Parathormoon	8,3 pmol/L	27-49 pmol/L
Vitamine D	1,6 nmol/ml	11-24 nmol/ml

Het ionair calcium bedroeg slechts 0,71 mmol/L (1,4-1,7 mmol/L). Het totaal calcium gehalte werd tevens bepaald en bedroeg 1,51 mmol/L (2,77-3,2 mmol/L). Een lichte hyperglycemie van 142 mg/dl (80-120 mg/dl) kon worden waargenomen. Een lactaatwaarde van 7,3 mmol/L (<2mmol/L) werd tevens gemeten. Verder werd een serum amyloid A (SAA) waarde van 60 µg/ml (<2,3µg/ml) teruggevonden. De overige parameters vertoonden op het moment van opname in de kliniek geen afwijkingen.

Aangezien het plots ophouden van deze klinische presentatie, synchrone diaphragmatische contracties, werden voor verdere diagnostiek parathormoon en vitamine D bepaald. De waarden worden weergegeven in tabel 1. Er werd geconcludeerd dat de patiënt leed aan hypoparathyroidie (8,4pmol/L, referentie: 27-49pmol/L) en hypovitaminose D (1,6 nmol/ml, referentie: 11-24nmol/ml).

Er werd ook een arterieel bloedmonster genomen. De arteriële zuurstofspanning bedroeg 90mmHg (>95 mmHg) met een saturatie van 99,5%.

1.4. Diagnose

Vanwege de hypocalcemie en de synchrone diaphragmatische contracties met een lage concentratie van parathormoon in het bloed werd de diagnose van een idiopathische primaire hypoparathyroidie gesteld.

1.5. Behandeling

Voor de hypocalcemie werd het paard onmiddellijk behandeld. Er werd een blijfkatheter geplaatst, waarna de merrie een isotoon infuus met calcium kreeg. Hiervoor werd 1 fles van 500ml calciumgluconaat (279,24mg/ml) met boorzuur (77,05mg/ml) en magnesiumchloride (40mg/ml) (Calciumboro-kel®, Kela nv, Hoogstraten) in 10 liter isotoon infuus gemengd. Het aanwezige magnesium in dit infuus zorgde voor een bescherming van de hartspeer. Daarnaast kreeg de merrie 15 gram calciumcarbonaat per os om de 4 uur.

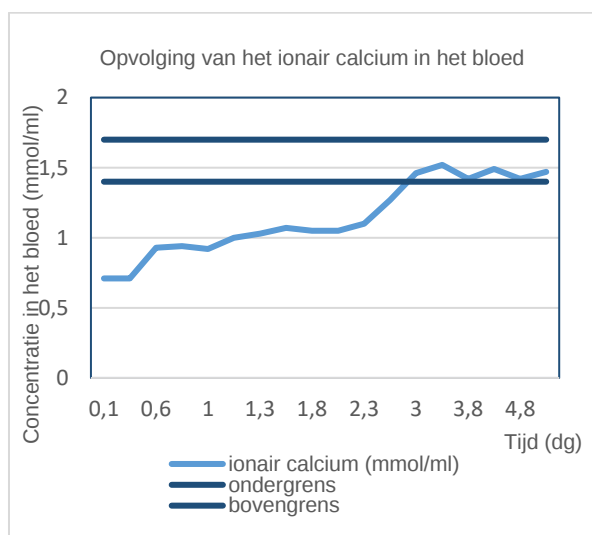
Op de 4^e dag werd de intraveneuze calciuminfuus behandeling gestopt en kon de dosis per orale calciumcarbonaat verlaagd worden naar 10 gram om de 8 uur. Op de 5^e en 6^e dag was eenmalige dosering van 10 gram orale calciumcarbonaat voldoende om een stabiele calciumspiegel in het bloed te behouden. Gedurende het verblijf in de kliniek werden de bloedwaarden nauwkeurig opgevolgd. De waarden zijn terug te vinden in tabel 2.

Tabel 2: Opvolging van de bloedwaarden gedurende de opnameperiode

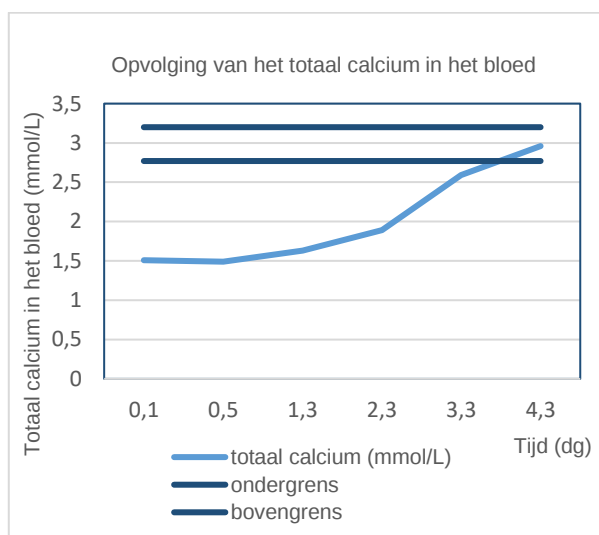
Parameters			
Tijdstip (dg)	Ca ++ (1,4-1,7 mmol/L)	Totaal calcium (2,77-3,2 mmol/L)	Magnesium (0,6-1,0 mmol/L)
0,1	0,71	1,51	0,64
0,5	0,71	1,49	0,59

0,6	0,93	-	-
0,8	0,94	-	-
1	0,92	-	-
1,2	1,00	-	-
1,3	1,03	1,63	0,82
1,6	1,07	-	-
1,8	1,05	-	-
2,1	1,05	-	-
2,3	1,10	1,89	-
2,6	1,27	-	-
3	1,46	-	-
3,3	1,52	2,59	-
3,8	1,42	-	-
4,3	1,49	2,96	0,73
4,8	1,42	-	-
5,3	1,47	-	-

Het ionair calcium (Ca^{++}) en het totaal calcium waren bij opname in de kliniek zeer laag. Door het geven van het calciumborogluconaat infuus en het per orale calciumcarbonaat stegen beide waarden traag. In grafiek 1a en 1b worden respectievelijk het verloop van het ionair calcium en het totaal calcium in het bloed weergegeven.



Grafiek 1a: Ionair calcium gedurende de hospitalisatieperiode.



Grafiek 1b: Totaal calcium gedurende de hospitalisatieperiode

Het magnesiumgehalte wordt eveneens weergegeven in tabel 2. Op het moment van opname in de kliniek was de waarde voor magnesium in het bloed tegen de ondergrens aan: 0,64 mmol/L (0,6-1,0 mmol/L). Na 13 uur daalde deze waarde echter tot onder de ondergrens: 0,59. Voor deze hypomagnesemie werd het paard ook behandeld. Hiervoor werd 20 gram magnesiumsulfaat opgelost in 1 liter 0,9% NaCl en intraveneus toegediend.

De hypocalcemie veroorzaakte een onvermogen om voedsel op te nemen en vormde tevens een risico tot het ontwikkelen van een slokdarmobstructie. De merrie werd preventief gevestigd. Glucose was op het moment van opname in de kliniek licht verhoogd, maar na 15 uur daalde het glucosegehalte in het bloed tot 65 mg/dl (80-120 mg/dl) en 4 uur daarna zelfs tot 49 mg/dl. Voor deze hypoglycemie werd de patiënt intraveneus behandeld met een glucose infuus (glucose 30%®, Eurovet N.V., Heusden-Zolder). Na deze behandeling steeg de glucosewaarde, maar deze stabiliseerde zich pas wanneer de merrie weer kon eten na de stabilisatie van de hypocalcemie op de derde dag van de opname in de kliniek.

Lactaat was bij het eerste bloedonderzoek 7,3 mmol/L (<2mmol/L), maar dit stabiliseerde zich binnen 24 uur. Geen verdere behandeling was vereist.

De eerste dag werd er een nauwkeurige observatie gedaan van de synchrone diaphragmatische contracties. Na de initiële behandeling met het calciuminfuus verdwenen de symptomen. Om middernacht kwamen de synchrone diaphragmatische contracties weer terug, maar deze verdwenen met het verderzetten van de behandeling. Gedurende de volledige opnameperiode werden de ademhalingsfrequentie en het hartritme ook nauwkeurig opgevolgd via auscultatie. Het ruw systolisch bijgeruis wat werd waargenomen op het moment van opname in de kliniek was verdwenen na stabilisatie van de patiënt.

1.6. Prognose

De prognose was gunstig. Met een nabehandeling thuis en een aangepaste voeding zou het calciumgehalte in het bloed naar verwachting stabiel blijven. Volgend advies werd meegegeven voor de nabehandeling thuis. Vier maal daags 15 gram calciumcarbonaat *per os* voor twee weken. Na deze twee weken een controle van het ionair en totaal calcium in het bloed. Tot die tijd moest de merrie rusten. Op basis van deze bloedresultaten kon worden beslist of de dosis calciumcarbonaat kon worden afgebouwd of niet. Na vier weken werd opnieuw een bloedcontrole aangeraden van het ionair calcium, totaal calcium, magnesium, vitamine D en parathormoon.

Indien de merrie opnieuw symptomen zou vertonen, werd een urinaire fractionele excretie aangeraden.

Verder werd er advies gegeven om de merrie *ad libitum* hooi of voordroog en voldoende vers water aan te bieden. Het bijvoeren van luzerne werd ook aangeraden, vanwege het hoge calcium gehalte in dit ruwvoer (12g/kg in Hartog lucerne mix®).

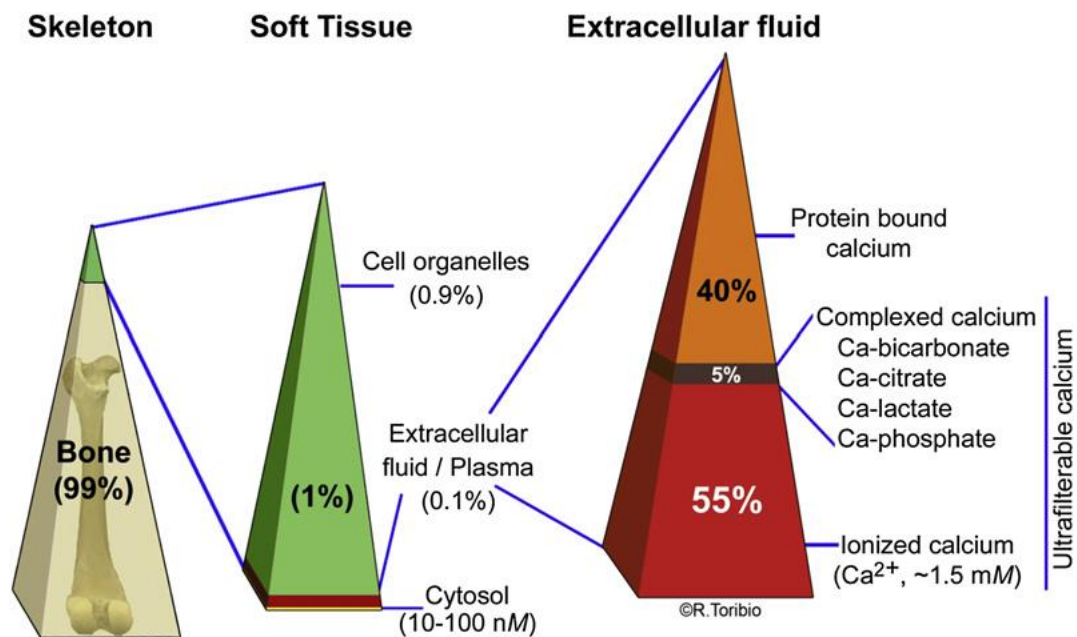
Er werd eveneens aangeraden de merrie te laten rusten en niet aan hitte bloot te stellen in verband met het ionenverlies wat gepaard gaat met zweten. Als aanvulling van ionen werd een mineralen en zout liksteen aangeraden.

De eigenaar heeft de merrie op de weide gelaten en heeft het veulen gespeend. De eigenaar vermeldde dat de merrie geen herval heeft gehad en dat er daarom geen opvolging van de bloedwaardes zijn uitgevoerd.

2. LITERATUUROVERZICHT

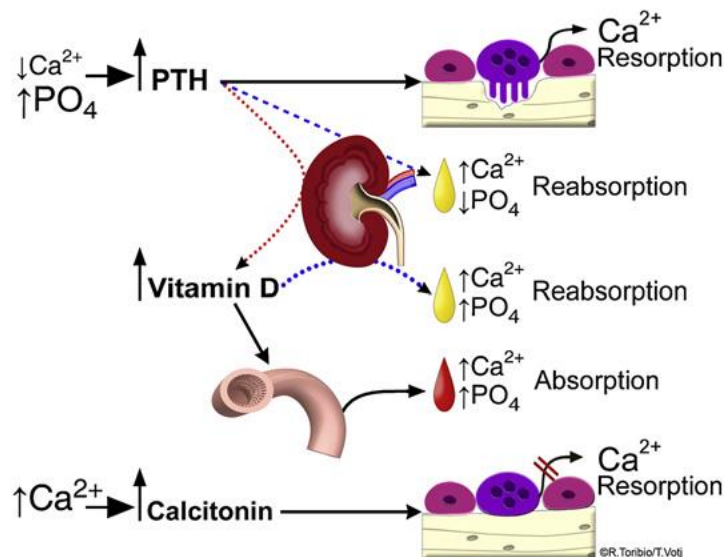
2.1. Calciumhomeostase

Calcium is een regulatorisch ion waarvan veel processen afhankelijk zijn. Het is cruciaal om extracellulair calcium binnen de normaalwaarden te houden. Het extracellulair calcium bedraagt slechts 0,1% van het totaal calcium dat aanwezig is in het lichaam. De overgrote meerderheid bevindt zich in het bot (99%), de overige 0,9% bevindt zich in de celorganellen (Toribio, 2011). Het extracellulair calcium is verdeeld in vrij geïoniseerd calcium (55%), geïoniseerd calcium (5%) en calcium gebonden aan eiwit (40%) (Lopez et al., 2006). Geïoniseerd calcium is de biologisch actieve vorm (Toribio, 2011). In figuur 1 is een schematisch overzicht van de calciumdistributie in het lichaam weergegeven.



Figuur 1: Distributie van calcium in het lichaam (uit Toribio, 2011).

De calciumhomeostase wordt gereguleerd door parathormoon, calcitonine en 1,25-dihydroxyvitamine D3 samen. Bij een daling van het ionair calcium zal er parathormoon worden vrijgesteld door de parathyroïde. Hierdoor zal de renale reabsorptie van calcium toenemen en de fosfor reabsorptie dalen. Ook zal de nier vitamine D gaan activeren, waardoor de absorptie van calcium en fosfor ter hoogte van de darm zal toenemen. Tot slot activeert parathormoon ook de resorptie van calcium uit het bot. Bij een stijging van het ionair calcium wordt er calcitonine vrijgesteld door de thyroïde. Dit remt de osteoclasten, zodat er niet langer calcium uit het bot wordt geresorbeerd. (Toribio, 2011). Een schematisch overzicht van de calciumhomeostase is zichtbaar in figuur 2.



Figuur 2: Calciumhomeostase (uit Toribio, 2011)

De behoefte aan calcium varieert met de leeftijd, fysiologische status en fysieke activiteit. Volwassen paarden hebben 40 mg/kg/dag calcium via de voeding nodig om met een 50% verteerbaarheid de endogene verliezen van 20 mg/kg/dag te compenseren. Een lacterende merrie heeft zelfs 100 mg/kg/dag nodig (Toribio, 2011).

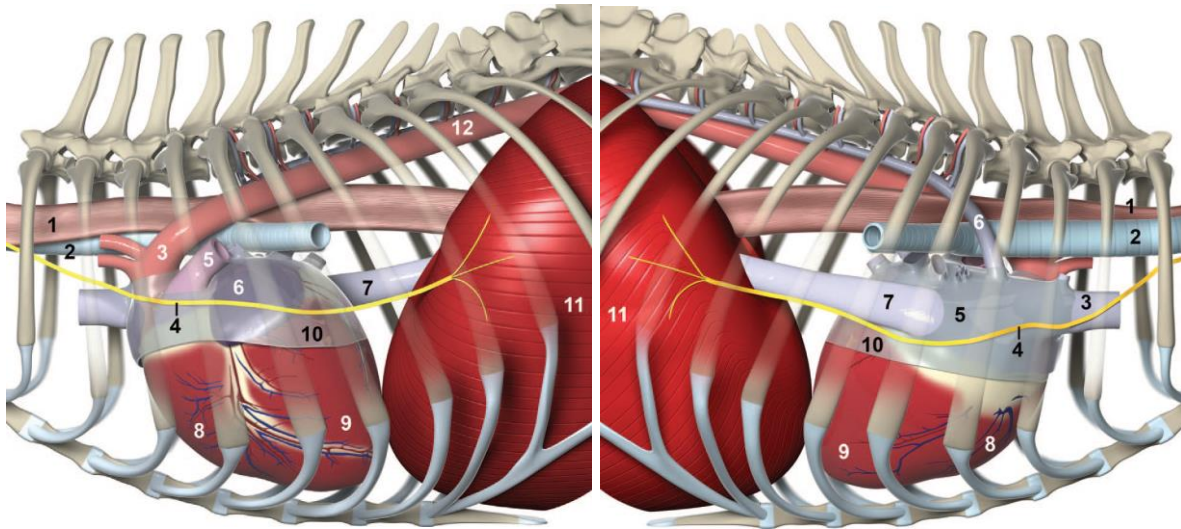
2.1.1. Hypocalcemie

Bij acute hypocalcemie is er een verlaagde contractiliteit van gladde spiercellen en een verhoogde prikkelbaarheid van de neuromusculaire eindplaten van dwarsgestreepte spiercellen. Het voltage waarbij de natriumkanalen worden geactiveerd, wordt beïnvloed door het extracellulaire ionaire calcium. Ionair calcium werkt als een antagonist van de natriumkanalen door de permeabiliteit voor natrium te verlagen en de depolarisatiedrempel te verhogen. Bij een tekort aan calciumionen zullen de natriumkanalen prikkelbaarder worden. De verhoogde neuromusculaire prikkelbaarheid veroorzaakt spierfasciculaties, tremoren, tetanie en beroertes. Paarden die lacteren, langdurig op transport verblijven en paarden die een calciumarme voeding krijgen, zoals op weelderige weilanden, zijn gevoeliger voor tetanie bij hypocalcemie. In geval van ernstige hypocalcemie kunnen eveneens tachycardie, bradycardie of aritmieën ontstaan. (Toribio, 2011).

Vanwege de verminderde contractiliteit van het gladde spierweefsel is er een grotere kans op ileus en *retentio secundarium*. Gladde spiercellen hebben calciumionen uit het extracellulaire compartiment nodig om te kunnen contraheren. Bovendien hebben gladde spiercellen minder natriumkanalen en meer calciumkanalen die de membraanpotentiaal reguleren. Calcium vervult omwille hiervan een belangrijkere rol bij het ontstaan van de actiepotentialen dan natrium. Dwarsgestreepte spiercellen halen hun calcium daarentegen uit het sarcoplasmatisch reticulum. (Toribio, 2011).

2.1.2. Synchrone diaphragmatische contracties

Bij ernstige hypocalcemie kunnen er eveneens synchrone diaphragmatische contracties ontstaan. Hierbij is er een ritmische beweging van de flank door diaphragmatische contracties synchroon met de hartslag. Depolarisatie van het rechter atrium veroorzaakt actiepotentialen in de *nervus phrenicus* die vlak over het hart loopt (figuur 3 en 4) en bij hypocalcemie verhoogd prikkelbaar is. Synchrone diaphragmatische contracties komen vaak voor bij hypocalcemie in combinatie met hypomagnesemie, omdat de calcium en magnesium homeostase aan elkaar gekoppeld zijn. (Toribio, 2011).



Figuur 3 (links): Anatomisch verloop van de *N. Phrenicus* bij de hond (linker lateraal aanzicht). Legende: (1) Oesophagus, (2) Trachea, (3) *Aorta transversus*, (4) Linker *nervus phrenicus*, (5) *Arteria pulmonalis*, (6) linker aurikel, (7) *Vena cava caudalis*, (8) rechter ventrikel, (9) linker ventrikel, (10) pericard, (11) diaphragma, (12) *Aorta descendens*. (uit Vrabelova et al., 2015).

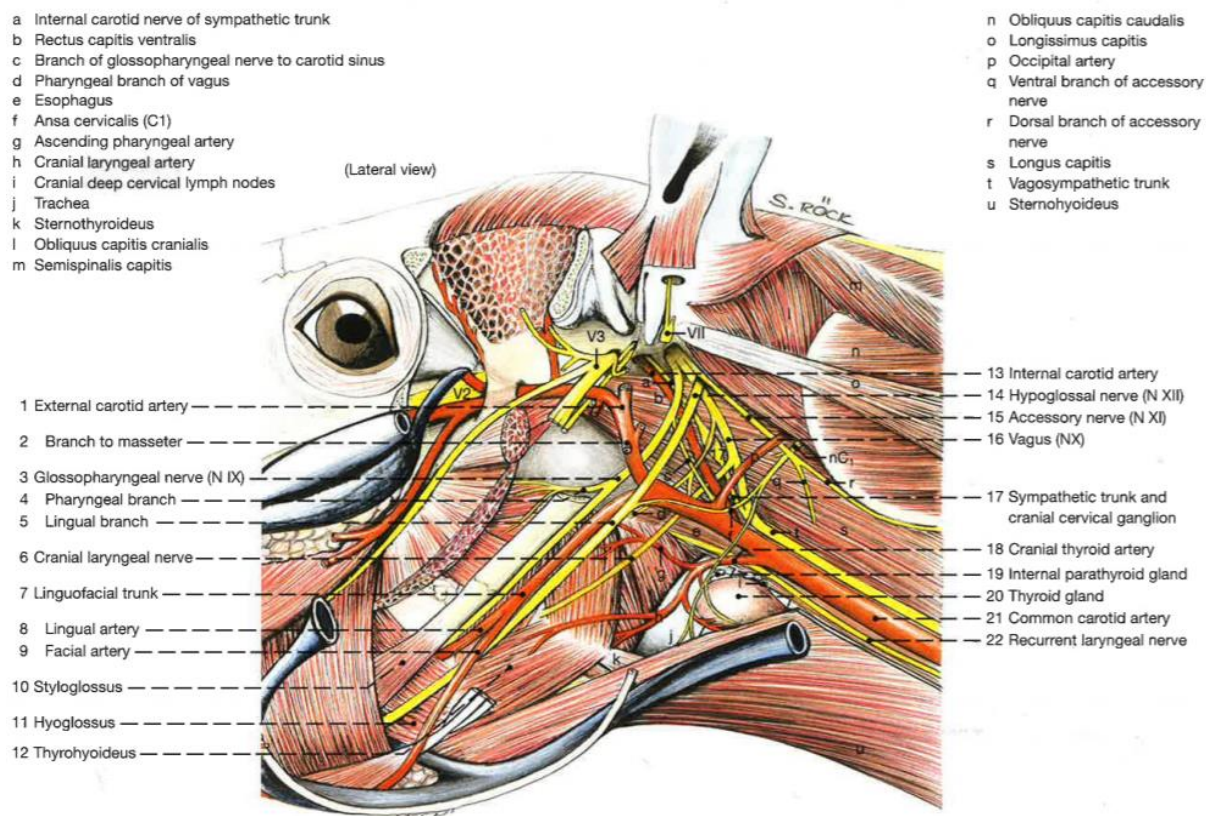
Figuur 4 (rechts): Anatomisch verloop van de *N. Phrenicus* bij de hond (rechter lateraal aanzicht). Legende: (1) Oesophagus, (2) Trachea, (3) *Vena cava cranialis*, (4) rechter *nervus phrenicus*, (5) rechter atrium, (6) *vena azygos*, (7) *Vena cava caudalis*, (8) rechter ventrikel, (9) linker ventrikel, (10) pericard, (11) diaphragma. (uit Vrabelova et al., 2015).

Bij honden zijn diaphragmatische contracties synchroon met de ventriculaire depolarisatie en is vooral de linker zijde van het diaphragma betrokken. Dit is verklaarbaar vanwege het verloop van de linker en rechter *nervus phrenicus*. De linker *nervus phrenicus* loopt over het rechter ventrikel en de basis van het linker ventrikel, terwijl de rechter *nervus phrenicus* enkel over de rechter hartoor loopt. Figuur 3 en 4 verduidelijken het verloop van deze zenuwen bij de hond. Bij het paard zijn de contracties synchroon met de atriale depolarisatie van het hart, vanwege een ander verloop van deze zenuwen bij het paard (Toribio, 2011, Vrabelova et al., 2015).

2.1.3. Hypoparathyroidie

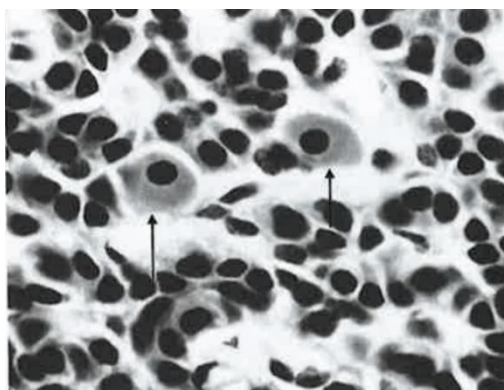
2.1.3.1. Anatomie parathyroïde

De parathyroïde bestaat uit twee paar klieren (Sjaastad et al., 2010). De klieren zijn enkele millimeters in diameter. Het externe paar ligt langs de trachea ongeveer 10 cm craniaal van de borstingang. Het interne paar ligt in of vlak naast de thyroïde lobben (Budras et al., 2009). In figuur 5 is een anatomische weergave van de interne parathyroiden zichtbaar (nummer 19). Bij het paard kan het caudale paar overal langs de *arteria carotis* liggen van de borstingang tot de thymus (Wong et al., 2004). Dit maakt het erg moeilijk om de parathyroïde te identificeren tijdens chirurgie (Wong et al., 2004).



Figuur 5: Lateraal anatomisch aanzicht van de nek van een paard. (Uit Budras et al., 2009).

Histologisch bestaat de parathyroïde uit twee soorten cellen. De hoofdcellen, welke parathormoon produceren, zijn donker en klein. Daarnaast zijn er ook oxyfiele cellen. Deze cellen zijn groot, hebben een granulaire cytoplasma en een kleine donkere kern. De oxyfiele cellen worden alleen teruggevonden bij het paard, het rund en de mens. De functie van de oxyfiele cellen is onbekend. Ze ontstaan op latere leeftijd, waardoor men denkt dat het om oude hoofdcellen gaat (Frandsen et al., 2003). In figuur 6 is een histologisch preparaat van de parathyroïde van een paard zichtbaar.



Figuur 6: Histologisch preparaat van de parathyroïde van een paard. Pijlen duiden oxyfiele cellen aan. De overige donkere cellen zijn hoofdcellen. (Uit Frandsen et al., 2003).

2.1.3.2. Etiologie hypoparathyroidie

De oorzaak van hypoparathyroidie is een deficiënte secretie van parathormoon door de hoofdcellen van de parathyroïde (Couët et al., 1998). Bij honden werd een lymfocytair parathyroiditis gediagnosticeerd als oorzaak van hypoparathyroidie (Bruyette en Feldman, 1988). Bij mensen is er ook een auto-immune

oorzaak voor primaire, idiopathische hypoparathyroidie. Dit kon worden gedetecteerd aan de hand van antistoffen tegen parathyroid weefsel (Bruyette en Feldman, 1988). Ook Couëttil et al. (1998) zouden graag antistoffen tegen parathyroid weefsel hebben willen detecteren in de diagnose van een auto-immune destructie, maar voor paarden was er op dat moment geen test beschikbaar.

Een andere mogelijke oorzaak volgens Arnaud (1994) in Couëttil et al. (1998) is een functionele hypoparathyroidie, wat geassocieerd wordt met een langdurige hypomagnesemie. Magnesium is essentieel voor de normale functie van de parathyroïde, het metabolisme van vitamine D en de sensitiviteit van de doelcellen van parathormoon en actief vitamine D. Een magnesiumtekort kan hypoparathyroidie, een verlaagde productie van actief vitamine D en resistentie tegen parathormoon en vitamine D veroorzaken. Bovendien wordt magnesium reabsorptie in de nier en absorptie uit de darm en het bot zelf gestimuleerd door parathormoon (Zofková en Kancheva, 1995, Durie et al., 2010). Bij hypoparathyroidie kan hypomagnesemie ontstaan door verlies van magnesium via de nier en de darm (Couëttil et al., 1998, Durie et al., 2010).

Hudson et al. (1999) vermoedden de volgende mogelijke oorzaken voor hypoparathyroidie bij de in hun gevallen beschreven paarden: hypomagnesemie, glandulaire agenesie of lymfocytair parathyroiditis, waarbij het weefsel werd vervangen door bindweefsel. Dit komt overeen met de bevindingen van Bruyette en Feldman (1988) en Arnaud (1994) in Couëttil et al. (1998).

2.1.3.3. Symptomen hypoparathyroidie

Volgens Arnaud (1994) in Couëttil et al. (1998) zijn de pathologische consequenties van hypoparathyroidie een verlaagde resorptie van het bot, een verhoogde renale calciumexcretie, verminderde productie van 1,25-dihydroxycholecalciferol, een verminderde intestinale absorptie van calcium en fosfor en een verminderde renale fosforexcretie. Typisch vindt men bij hypoparathyroidie hypocalcemie en hyperfosfatemie (Couëttil et al., 1998). Vanwege de hypocalcemie vertonen paarden met hypoparathyroidie de volgende symptomen: incoördinatie, ataxie, koliek, synchrone diaphragmatische contracties, spasmen van de gezichtsspieren, rollen met de tong, cirkelgang, rusteloosheid, desoriëntatie en laterale decubitus (Couëttil et al., 1998). Bovendien kunnen er ook zwakte en asymmetrie van de achterhand, beroertes en fietsbewegingen worden waargenomen (Hudson et al., 1999). Verder worden anorexie, cervicale stijfheid, zweten en tachycardie ook waargenomen bij paarden met hypoparathyroidie (Durie et al., 2010).

2.2. Differentiaaldiagnose

2.2.1. Hypocalcemie

Tot de oorzaken van hypocalcemie behoren de volgende aandoeningen (Toribio, 2011):

- Koliek
- Enterocolitis
- Sepsis en endotoxemie
- Zware arbeid
- Lactatie
- Transport
- Acuut renaal falen
- Rhabdomyolyse
- Pleuropneumonie
- Pancreatitis
- Furosemide toediening
- Hypoparathyroidie

- Hypomagnesemie
- Oliekever intoxicatie
- Dystocie en retentio secundinarium
- Hypocalcemische tetanie

2.2.2. Synchrone diaphragmatische contracties

Voor de synchrone diaphragmatische contracties secundair aan hypocalcemie kan de volgende differentiaaldiagnose worden opgesteld (Toribio, 2011):

- Gastro-intestinale aandoeningen: 79,7% van de paarden met enterocolitis in de studie van Toribio et al. 2001 heeft hypocalemie. Daarvan vertoonde 70,6% een verhoogde PTH concentratie in het serum, maar in 29,4% van de gevallen was de PTH respons niet in verhouding met de graad van hypocalcemie. Men vermoedt dat calcium mobilisatie uit het bot, sequestratie of verlies van calcium in de darm of het falen van de parathyroïde om voldoende PTH te secreteren de meest waarschijnlijke oorzaken van hypocalcemie bij enterocolitis zijn. Verlies van calcium via de nieren werd uitgesloten als oorzaak, vanwege de gedaalde fractionele calciumexcretie (Toribio et al., 2001). In de studie van Delesalle et al. (2005) had zelfs 88% van de koliekpaarden hypocalcemie. De aanwezigheid van reflux, endotoxemie, een lage bloedpH, een lage base excess, en een verhoogd hematocriet zijn significant gerelateerd aan hypocalcemie. Hypocalcemie kan bovendien als prognostische factor worden gebruikt. Bij ernstige hypocalcemie is de kans op het ontwikkelen van ileus groter en de kans op overleving kleiner (Delesalle et al., 2005).
- Sepsis (Toribio, 2011)
- Lactatie tetanie: hypocalcemie veroorzaakt verhoogde prikkelbaarheid van de zenuwen met een tetanie en de hik tot gevolg (Baird, 1971).
- Oliekever intoxicatie: oliekevers bevatten het toxine cantharidine. Paarden kunnen dit opnemen wanneer ze met oliekevers gecontamineerde luzerne eten. Het cantharidine interfereert met de oxidatieve enzymen van de mitochondriale membranen, waardoor cellyse optreedt. Vanwege veranderingen in de intestinale mucosae en renale cellen is er een verlies van elektrolyten en ontstaat er hypocalemie en hypomagnesemie. (Schmitz, 1989).
- Zware arbeid (Fielding et al., 2009)
- Alkalose: calcium ionen binden volgens een pH afhankelijke reactie aan albumine. Bij alkalose is er een verhoogde binding van ionair calcium aan albumine, waardoor het ionair bloedcalcium daalt. Het totaal calcium gehalte blijft constant. (Toribio, 2011).
- De synchrone diaphragmatische contracties kunnen makkelijk worden verward met een hartprobleem. Bij auscultatie kan een hartuis worden verward met het geluid van de contracties. Aritmie vanwege de hypocalcemie kan de verdenking van een hartprobleem versterken. (Vrabelova et al., 2015).
- Hypoparathyroidie (Couëtil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010).

2.3. Diagnose

2.3.1. Hypocalcemie

Bloedonderzoek toont ionaire afwijkingen aan. Geïoniseerd calcium is betrouwbaarder in de evaluatie van de calciumstatus dan totaal calcium, omdat bij deze laatste de eiwitstatus meespeelt (Toribio, 2011).

2.3.2. Synchrone diaphragmatische contracties

Bij honden kunnen synchrone diaphragmatische contracties gediagnosticeerd worden door middel van fluoroscopie. Daarbij worden de beweging van de linker en rechter diaphragmatische zijde in beeld gebracht (Vrabelova et al., 2015). Bij paarden worden synchrone diaphragmatische contracties klinisch gediagnosticeerd.

2.3.3. Hypoparathyroidie

2.3.3.1. Bloedonderzoek

Hypoparathyroidie wordt gediagnosticeerd door een laag totaal calcium gehalte, een laag geïoniseerd calcium gehalte, een hoog fosforgehalte en een lage concentratie parathormoon. Daarbij moet een normaal functionerende nier aanwezig zijn. (Hudson et al., 1999).

Parathormoon bepalingen zijn belangrijk in de diagnose van hypoparathyroidie (Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010). Voor deze bepaling neemt men een bloedmonster in een EDTA of serum buisje, waarna het wordt gecentrifugeerd. Het serum wordt ingevroren en opgestuurd naar een laboratorium (Durie et al., 2010). Invriezen heeft geen significant effect op het parathormoon gehalte en kan dus worden toegepast in de praktijk (Estepa et al., 1998).

Parathormoon is aanwezig in de bloedsomloop in intacte vorm en als incomplete fragmenten. Er bestaan verschillende testmethoden die antistoffen gebruiken tegen het carboxyl-terminale einde, amino-terminale einde, intermediaire segmenten of het intacte parathormoon (Estepa et al., 1998). Het is van belang om alleen het intacte biologisch actieve parathormoon te meten (Hudson et al., 1999). Niet alle methoden zijn hiertoe in staat. Estepa et al. (1998) valideerden twee mogelijke methoden voor de bepaling van parathormoon bij het paard.

- Een humane tweezijdige immunoradiometrische test met antistoffen tegen het carboxyl-terminale einde met het intermediaire segment en tegen het amino-terminaal einde en dus intact humaan parathormoon.
- Een ratten tweezijdige immunoradiometrische test met 2 antistoffen tegen het aminoterminal einde van ratten parathormoon. Deze test detecteert dus intact parathormoon, maar ook de amino-terminale fragmenten.

Hudson et al. (1999) valideerden ook 2 humane immunoradiometrische testmethoden voor de bepaling van parathormoon bij paarden welke alleen intact parathormoon detecteren. Zie tabel 3.

Toribio et al. (2001) vergeleek de humane tweezijdige immunoradiometrische testmethode uit de studie van Estepa et al. (1998) met een humane tweezijdige vaste fase immunochemiluminometrische testmethode. Hierbij wordt er een sandwich gevormd met het intacte parathormoon, een antistof tegen aminozuur 44 tot 84 van humaan parathormoon en een antistof tegen aminozuur 1 tot 34 van het humaan parathormoon. Beide testen gaven vergelijkbare resultaten.

Estepa et al. (2003) valideerden een nieuwe testmethode, welke het volledige parathormoon meet. Er werd namelijk ontdekt dat de intacte parathormoontesten ook reageerden met een amino-terminaal fragment van het parathormoon dat opstapelt bij uremische patiënten. Intacte parathormoontesten geven dus niet enkel het intacte parathormoon weer (Lepage et al., 1998). De nieuwe test voor volledig parathormoon is bruikbaar bij paarden (Estepa et al., 2003). De volledige parathormoontest geeft hogere waarden dan de intacte parathormoon test. Dit komt waarschijnlijk door een betere affiniteit tussen de antistoffen van de volledige parathormoon test en het equine parathormoon (Estepa et al., 2003).

Afhankelijk van welke methode men in het laboratorium gebruikt, gelden andere referentiewaarden. In tabel 3 is een overzicht weergegeven van de verschillende methoden en hun bijbehorende referentiewaarden.

Tabel 3: Verschillende testmethoden en hun referentiewaarden

Bron	Methode	Referentiewaarden paard
Estepa et al. (1998)	Humaan intact PTH. Tweezijdige immunoradiometrische test	7,4-82,7 pg/ml (sensitiviteit=3pg/ml)
	Rat amino terminaal tweezijdige immunoradiometrische test	10,2-96,5 pg/ml (sensitiviteit=1pg/ml)
Hudson et al. (1999)	Humaan intact PTH immunoradiometrische test	250-500pg/ml (sensitiviteit=50pg/ml)
	Humaan intact PTH immunoradiometrische test	1100-6400 pg/ml (sensitiviteit=50pg/ml)
Toribio et al. (2001)	Humaan intact PTH tweezijdige vaste fase immunochemiluminometrische test	1,1-208 pg/ml (sensitiviteit=0,12pmol/ml)
Estepa et al. (2003)	Humaan intact PTH (ook N terminale fragmenten)	20,8±3,3 pg/ml volwassen 9,2±1,8 pg/ml veulen
	Humaan volledig PTH	55,7±8,7 pg/ml volwassen 32,8±8,7 pg/ml veulen
Extern labo UGent	Intact PTH immunochemiluminometrische test	27-49 pmol/L = 257- 466pg/ml (pmol/L=pg/ml x 0,105 Toribio et al. 2001)

Onderscheid moet worden gemaakt tussen primaire en secundaire hypoparathyroidie. Bij primaire hypoparathyroidie is er een disfunctie van de parathyroïde cellen, waardoor er een verminderde synthese en secretie van parathormoon is. Bij secundaire hypoparathyroidie is er een functioneel probleem met het parathormoon, wat wordt veroorzaakt door sepsis, endotoxemie, hypomagnesemie of hypercalcemie (Durie et al., 2010, Toribio, 2011).

Primaire hypoparathyroidie kan bij honden worden gediagnosticeerd wanneer men in het bloed een laag geïoniseerd calcium gehalte, een lage concentratie parathormoon en een normale concentratie van vitamine D terugvindt (Vrabelova et al., 2015).

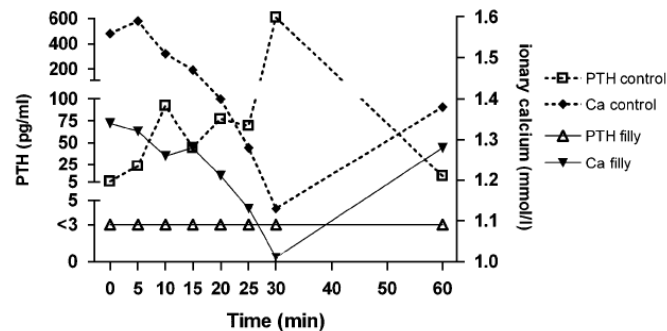
2.3.3.2. Parathormoonstimulatietest

Bij paarden kan primaire hypoparathyroidie worden gediagnosticeerd met behulp van een parathormoon stimulatietest (Durie et al., 2010). Door hypocalcemie te induceren met EDTA, wordt een respons van de parathyroïde geëvalueerd aan de hand van metingen van parathormoonconcentraties. Voor de test begint wordt een bloedmonster afgenomen. Daarna wordt EDTA toegediend, waarbij de dosis progressief wordt verhoogd om een lineaire daling van het ionair calcium in het bloed te bekomen. In het geval van Estepa et al. (1998) en Durie et al. (2010) werd EDTA toegediend met de dosissen weergegeven in tabel 4.

Tabel 4: Dosering van EDTA bij een parathormoon stimulatie test (naar Estepa et al., 1998 en Durie et al., 2010)

Tijdstip (minuten)	Dosering EDTA (mg/kg/h)
0-5	30
5-10	40
10-15	60
15-20	90
20-25	120
25-30	180

Iedere 5 minuten wordt een bloedmonster genomen, waarop het ionair calcium en parathormoon wordt bepaald. Indien het een gezond paard betreft, zal met het dalen van het ionair calcium de concentratie parathormoon stijgen. Bij een paard met primaire hypoparathyroidie zal met het dalen van het ionair calcium geen verandering waar te nemen zijn in de concentratie parathormoon in het bloed. In figuur 7 zijn ter illustratie van deze diagnostische methode de resultaten weergegeven van een veulen met primaire hypoparathyroidie uit de studie van Durie et al. (2010).

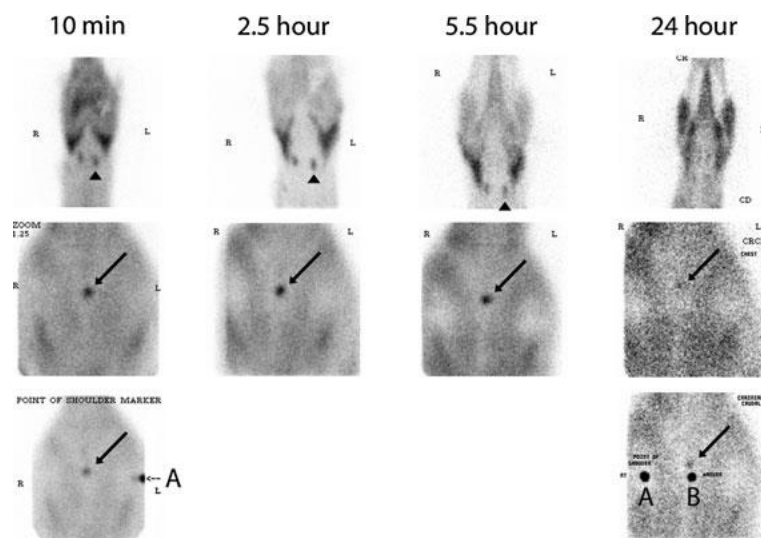


Figuur 7: Serum parathormoon en serum ionair calcium na infusie van EDTA bij een veulen met hypoparathyroidie en een gezond controlepaard. (uit Durie et al., 2010)

2.3.3.3. Beeldvorming

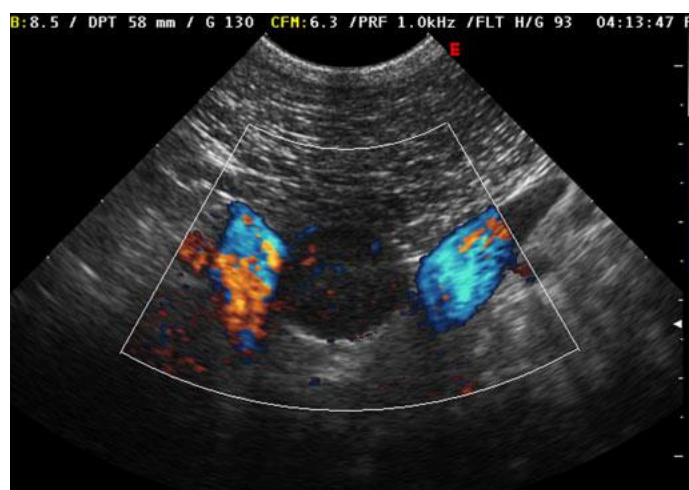
De diagnose van hypoparathyroidie kan worden bevestigd met een echografie van de hals bij honden (Vrabelova et al., 2015). Bij paarden wordt een echografie niet snel gedaan, omdat de klieren klein en moeilijk te lokaliseren zijn. Om deze zelfde reden wordt er ook geen biopsie genomen (Durie et al., 2010). De positie van het caudale paar parathyroïde klieren is bij paarden zeer variabel. Het kan namelijk teruggevonden worden overal langs de *arteria carotis* van de borstingang tot de thymus (Wong et al., 2004).

In het geval van hyperparathyroidie is het mogelijk om de parathyroïde in beeld te brengen via scintigrafie met behulp van technetium Tc 99m sestamibi (Tomlinson et al., 2014). Hiervoor wordt er 200 millicurie intraveneus toegediend, waarna men met een scintillatie camera beelden maakt van de onderzijde van de mandibula en de borstingang (Tomlinson et al., 2014). In figuur 8 worden ter illustratie de scintigrafische beelden van een pony met een parathyroid adenoma weergegeven. Er wordt opname van het technetium waargenomen in de speekselklier, de thyroïde en ter hoogte van de borstingang (Tomlinson et al., 2014). Ter hoogte van de thyroïde bevindt zich het ingebed deel van de parathyroïde (Budras et al., 2009). Ter hoogte van de borstingang ligt het parathyroid adenoma (Tomlinson et al., 2014).



Figuur 8: Scintigrafische beelden van de parathyroïde ter hoogte van de thyroïde (pijlhoofdjes) en ter hoogte van de borstingang (pijlen). A duidt het referentiepunt ter hoogte van de schouder aan, B duidt het target gebied aan. (Uit Tomlinson et al., 2014).

Dankzij de lokalisatie van het parathyroid adenoma via scintigrafie was het in het geval van Tomlinson et al. (2014) wel mogelijk om een echografisch beeld van de parathyroïde te verkrijgen. In figuur 9 wordt het echografisch beeld van het parathyroid adenoma van het geval van Tomlinson et al. (2014) weergegeven.



Figuur 9: Echografisch beeld van een parathyroid adenoma ter hoogte van de borstingang tussen de VV. Jugularis aangekleurd met Dopplerechografie (Uit Tomlinson et al., 2014).

2.3.3.4. Fractionele urinaire excretie

Primaire hypoparathyroidie kan verder worden gediagnosticeerd met een bepaling van de fractionele urinaire excretie (Couëttil et al., 1998). De fractionele excretie is de excretie van een substantie als een percentage van de creatinine excretie. Creatinine is een bijproduct van het spiermetabolisme wat met constante snelheid wordt geproduceerd en geëxcreteerd in de urine. De fractionele excretie geeft een indicatie van wat het lichaam probeert te behouden en wat het probeert uit te scheiden. De fractionele excretie wordt berekend met de volgende formule: $FE_x = \frac{[x]_{urine}}{[x]_{serum}} \times \frac{[Cr]_{serum}}{[Cr]_{urine}} \times 100$. Daarbij is x het onderzochte ion en cr het creatinine. Bloed en urine moeten op hetzelfde tijdstip worden afgenomen (King, 1994). Parathormoon zorgt voor renale reabsorptie van calcium en excretie van fosfor (Toribio,

2011). Bij hypoparathyroidie zal er een verhoogde urinaire calciumexcretie en een verlaagde urinaire fosforexcretie zijn (Couëttil et al., 1998, Durie et al., 2010).

Parathormoon zorgt in de nier gewoonlijk voor een verminderde resorptie van bicarbonaat. Bij hypoparathyroidie zal dit leiden tot een metabole alkalose. De alkalose zal het vrij ionair calcium nog verder doen dalen vanwege de verhoogde affiniteit van calciumionen voor albumine bij hogere pH (Couëttil et al., 1998, Toribio, 2011).

2.4. Behandeling

2.4.1. Hypocalcemie

Er moet bij de behandeling van hypocalcemie rekening worden gehouden met het tekort, de onderhoudsbehoefte, verliezen, sequestratie en eiwitstatus. Bij paarden met acute hypocalcemie is parenterale therapie aangewezen. Dit geldt ook voor paarden die niet in staat zijn om zelf de hypocalcemie te herstellen of paarden die een risico lopen om ileus te ontwikkelen. Ook een milde hypocalcemie zou moeten worden behandeld, want functionele nieren kunnen een overschot makkelijk elimineren. Het is zeldzaam dat paarden hypercalcemie ontwikkelen door een overmatige calcium toediening. (Toribio, 2011). Intraveneuze calcium behandeling moet traag worden toegediend (Hudson et al., 1999).

Enterale behandeling van hypocalcemie bestaat uit 100-300g/paard/dag calciumcarbonaat. Eventueel kan er Vitamine D worden gesupplementeerd indien verlaagde calciumabsorptie en reabsorptie meespeelt. Bij vitamine D supplementatie moet worden opgepast voor een intoxicatie. Hypervitaminose D verhoogt de intestinale calciumabsorptie en renale calcium en fosfor reabsorptie. Hoge vitamine D concentraties leiden tot atrofie van de parathyroïde en een verminderde parathormoon secretie. Paarden verliezen gewicht, hebben een slechte eetlust en worden mank en stijf vanwege calcificatie van ligamenten en pezen. Neerslag van mineralen veroorzaakt nierfalen, polyurie en polydipsie. Op röntgenbeelden zullen beenderen denser zijn en een verkleinde mergholte vertonen. De prognose van een hypervitaminose D is slecht. Toribio (2011). De behandeling bestaat uit het verminderen van de calcium en fosfor inname via het dieet (Toribio, 2011).

Naast de calciumbehandeling zal magnesium in veel gevallen moeten worden gesupplementeerd vooraleer de hypocalcemie oplost. (Toribio, 2011).

2.4.2. Synchrone diaphragmatische contracties

De synchrone diaphragmatische contracties zullen verdwijnen met rust of na parenterale calciumbehandeling (Couëttil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010, Vrabelova et al., 2015)

2.4.3. Hypoparathyroidie

Bij hypoparathyroidie wordt in het stadium van acute hypocalcemie behandeld met parenterale calcium infusen en per orale calciumsupplementatie.

De ideale behandeling voor primaire hypoparathyroidie is het vervangen van het deficiënt parathormoon (Durie et al., 2010). Helaas is dit niet direct beschikbaar, zelfs niet in de humane geneeskunde (Shoback, 2004). In de plaats daarvan wordt een levenslange orale behandeling met calcium en vitamine D toegepast (Couëttil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010)

Calcium is beschikbaar als calciumgluconaat, calciumlactaat, calciumchloride en calciumcarbonaat (Hudson et al., 1999). Calciumcarbonaat is goedkoop en heeft een goede biologische beschikbaarheid (Durie et al., 2010). Ook luzerne wordt aangeraden in het dieet, vanwege zijn hoog calciumgehalte (Hudson et al., 1999). In geval van luzerne supplementatie dient men rekening te houden met een mogelijke oxalaat intoxicatie. Oxalaten kunnen complexen vormen met het calcium, waardoor het calcium niet meer op te nemen is uit de darm (Meacham, 1984). De voorkeur wordt daarom gegeven aan hooi van goede kwaliteit (Durie et al., 2010).

Vitamine D is beschikbaar als 1,25-dihydroxycholecalciferol, ergocalciferol of dihydrotachysterol (Couëtil et al., 1998, Hudson et al., 1999). Vitamine D moet geactiveerd worden in de nier door parathormoon om een volledige werking te kunnen uitoefenen, maar in de niet geactiveerde vorm heeft het ook enige activiteit (Couëtil et al., 1998). Couëtil et al. (1998) gaven vitamine D aan een dosis van 100.000 internationale eenheden intramusculair. Hudson et al. (1999) gaven 2,5mg dihydrotachysterol per oraal eenmaal per dag voor 5 dagen en daarna 3,75 mg eenmaal per dag voor 6 dagen aan een volwassen paard. Aan een veulen gaven zij 3,75 mg dihydrotachysterol per dag voor 5 weken. Durie et al. (2010) gaven 50.000 internationale eenheden per 100kg lichaamsgewicht vitamine D3 intramusculair iedere 2-3 maanden.

Hudson et al. (1999) behandelen ook met magnesiumcarbonaat 60g/dag per oraal voor 8 dagen bij een volwassen paard en een veulen. Een behandeling voor hyperfosfatemie is niet nodig, omdat het herstel van de hypocalcemie de renale drempel voor fosforexcretie zal verlagen. Daardoor zal de hyperfosfatemie ook herstellen (Hudson et al., 1999).

2.5. Prognose

De prognose van primaire hypoparathyroidie is goed (Couëtil et al., 1998), maar vereist een nauwkeurige opvolging van de bloedwaarden. Zelfs met een lage parathormoonconcentratie zijn paarden in staat een normale calciumconcentratie te behouden (Hudson et al., 1999). In het geval van de hond van Bruyette en Feldman (1988) en bij het volwassen paard van Hudson et al. (1999) bleef het calcium gehalte zelfs normaal na het stoppen van de orale calciumsupplementatie. Dit zou verklaard kunnen worden door een fysiologische adaptatie aan hypocalcemie (Bruyette en Feldman, 1988). Bij de mens is zelfs complete genezing van idiopathische hypoparathyroidie beschreven (Ostlere en Reeve, 1991). Bij het veulen uit de studie van Hudson et al. (1999) vond men na verloop van tijd ook een normale concentratie parathormoon in het bloed terug. Dit lijkt ook op een volledige genezing van de aandoening (Hudson et al., 1999).

Bij groeiende veulens is de prognose van hypoparathyroidie met hypocalcemie onvoorspelbaar (Durie et al., 2010).

3. DISCUSSIE

Hypoparathyroidie is een zeldzame aandoening bij het paard en werd slechts driemaal eerder gedocumenteerd in de literatuur (Couëttil et al., 1998, Hudson et al., 1999 en Durie et al., 2010). Hypoparathyroidie kan worden opgedeeld in primair en secundair. Bij primaire hypoparathyroidie is er een dysfunctie van de parathyroïde cellen, waardoor er een tekort aan parathormoon ontstaat. Bij secundaire hypoparathyroidie is er een functioneel probleem met het parathormoon, wat wordt veroorzaakt door sepsis, endotoxemie, hypomagnesemie of hypocalcemie (Durie et al., 2010, Toribio, 2011). Het onderscheid tussen primaire en secundaire hypoparathyroidie kan worden gemaakt met een parathormoon stimulatie test. Daarbij laat men de concentratie van het ionair calcium in het bloed lineair dalen door intraveneuze toediening van EDTA (Durie et al., 2010). Daarbij wordt de concentratie parathormoon elke 5 minuten gemeten. Bij een primaire hypoparathyroidie verwacht men geen verandering in de te lage concentratie parathormoon, bij een secundaire hypoparathyroidie verwacht men een stijging in de concentratie parathormoon.

De mogelijke oorzaken van primaire hypoparathyroidie kunnen de volgende zijn:

- Lymfocyttaire parathyroiditis (Bruyette en Feldman, 1988, Hudson et al., 1999)
- Glandulaire agenesie (Hudson et al., 1999)
- Functionele hypoparathyroidie door langdurige hypomagnesemie (Arnaud, 1994 in Couëttil et al., 1998, Hudson et al., 1999)

In het beschreven geval van de merrie is er geen definitieve oorzaak gevonden. Een exacte diagnose is ook moeilijk te verkrijgen. Antistoffen tegen parathyroïd weefsel zouden in theorie kunnen worden gedetecteerd in het geval van lymfocyttaire parathyroiditis, maar voor paarden is er geen test beschikbaar (Couëttil et al., 1998). Een biopsie van de parathyroïde is een andere mogelijkheid, maar omdat het weefsel zeer klein is en daardoor moeilijk te detecteren is, wordt dit bij paarden niet toegepast (Durie et al., 2010). Bovendien heeft de parathyroïde een variabele positie. Een glandulaire agenesie zou misschien te detecteren zijn via echografie van de hals zoals men bij honden heeft toegepast (Vrabelova et al., 2015). Vanwege het kleine formaat van de klieren en de daardoor moeilijke detecteerbaarheid, wordt dit bij paarden niet toegepast (Durie et al., 2010). Bij hyperparathyroidie is scintigrafie een mogelijkheid om de parathyroïde klieren te detecteren (Tomlinson et al., 2014). Er is nog geen geval bekend van een succesvolle scintigrafie bij hypoparathyroidie in de literatuur. Een functionele hypoparathyroidie door langdurige hypomagnesemie is geen waarschijnlijke verklaring voor de hypoparathyroidie in het beschreven geval van de merrie. Calcium en magnesium homeostase zijn aan elkaar gekoppeld. Magnesium is essentieel voor de normale functie van de parathyroïde en de gevoeligheid van de weefsels voor parathormoon (Zofková en Kancheva, 1995). Het is dus goed mogelijk dat er bij hypomagnesemie een functionele hypoparathyroidie ontstaat. Aan de andere kant is magnesium zelf ook afhankelijk van parathormoon voor de absorptie uit de darm en het bot en de reabsorptie in de nier (Zofková en Kancheva, 1995). In het beschreven geval van de merrie is het waarschijnlijk dat de hypomagnesemie secundair is ontstaan aan de hypoparathyroidie, vanwege gebrekkige absorptie uit de darm en het bot, reabsorptie in de nier en door de krachtige spiercontracties.

Bij hypoparathyroidie zijn er de volgende pathologische effecten waarneembaar. Er is een verlaagde resorptie van calcium en magnesium uit het bot, een verhoogde renale calcium- en magnesiumexcretie, een verlaagde renale fosforexcretie, een verminderde productie van 1,25-dihydroxycholecalciferol en een verminderde absorptie van calcium, magnesium en fosfor uit de darm (Arnaud, 1994 in Couëttil et al., 1998, Zofková en Kancheva, 1995). Hierdoor zijn in theorie de volgende afwijkingen bij bloed en urineonderzoek te vinden:

- Hypocalcemie
- Hypomagnesemie
- Hyperfosfatemie
- Verhoogde fractionele urinaire calciumexcretie
- Verlaagde fractionele urinaire fosforexcretie

In het bovenstaande geval werd inderdaad een hypocalcemie teruggevonden. Na enkele uren vertoonde de merrie ook een hypomagnesemie. Er was geen hyperfosfatemie. Urineonderzoek werd in dit geval niet uitgevoerd. Een fractionele urinaire excretie werd wel aangeraden in het geval dat de merrie een herstel van de symptomen zou krijgen.

De symptomen bij hypoparathyroidie worden voornamelijk veroorzaakt door hypocalcemie (Couëttil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010). Hypocalcemie veroorzaakt een verminderde contractiliteit van gladde spiercellen en een verhoogde neuromusculaire prikkelbaarheid in de dwarsgestreepte spiercellen. Daardoor kunnen er spierfasciculaties, tremoren, spierspasmen, rollen met de tong, tetanie, beroertes en synchrone diaphragmatische contracties ontstaan. Ook ataxie, wankel gang, zwakte van de achterhand, standafwijkingen van de achterhand, laterale decubitus met fietsbewegingen, tachycardie, aritmieën, zweten en anorexie werden beschreven bij paarden met hypoparathyroidie (Couëttil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010).

De merrie vertoonde wijd opengesperde neusgaten, strak gespannen lippen en spiertrillingen over het gehele lichaam. Bovendien was er een onvermogen om eten op te nemen, vanwege de contracties van de kauwspieren. Ook vertoonde de merrie synchrone diaphragmatische contracties. Synchroon met iedere hartslag contraheerde het diafragma en ging er een schok door het gehele lichaam. In het bloed van de merrie vond men een lichte hyperglycemie van 142mg/dl (80-120mg/dl), wat waarschijnlijk kon worden verklaard vanwege de stress van het transport naar de kliniek en door de klinische symptomen. Een verhoogd lactaatgehalte van 7,3 mmol/L (<2mmol/L) wees op een verhoogde anaërobe glycolyse, wat waarschijnlijk verklaard kon worden door een verzuring in de spieren.

Volgende differentiaaldiagnosen konden worden uitgesloten op basis van het klinisch onderzoek:

- Een ademhalingspathologie werd uitgesloten vanwege een normale auscultatie van de thorax, een normaal echografisch beeld van de long en een normale zuurstofspanning en saturatie in het arterieel bloedmonster.
- Een hartafwijking werd uitgesloten vanwege een normaal aspect op echografie van het hart. Bovendien was er geen longoedeem waargenomen en was er ook geen venenpols aanwezig.
- Gastro-intestinale aandoening (Toribio et al., 2001). Dit werd uitgesloten door middel van de afwezigheid van kolieksymptomen en een echografie.
- Sepsis (Toribio, 2011). In de anamnese was geen aanwijzing voor een infectie. Er was geen koorts en de mucosae waren roze. Toch werd het acute fase proteïne serum amyloid A (SAA) bepaald. Dit had een waarde van 60µg/ml (<2,3µg/ml). SAA is een betrouwbare indicator van ontstekingen in het lichaam vanwege de korte halfwaardetijd. Bovendien heeft het een prognostische waarde en kan het opgevolgd worden om de genezing van patiënten te beoordelen (Belgrave et al., 2013). Aangezien de milde stijging en afwezigheid van koorts of afwijkende mucosae kon sepsis worden uitgesloten.
- Alkalose (Toribio, 2011). Dit werd uitgesloten vanwege een normale base excess -2,7mEq/L (-5-+5mEq/L) en pH waarde 7,404 (7,35-7,45) bij het uitgevoerde bloedonderzoek.
- Lactatietetanie (Baird, 1971). Aangezien de merrie lacterend was, is dit een mogelijke verklaring voor de hypocalcemie. Toch zou een gezond paard de calciumspiegels binnen de normaalwaarden houden via het parathormoon en vitamine D. Dit wekte een vermoeden op van een onderliggend probleem met de parathyroïde.
- Hypoparathyroidie (Couëttil et al., 1998, Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010). Door een bepaling van het parathormoon in het bloed 8,3 pmol/L (27-49 pmol/L) werd de diagnose van een primaire idiopathische hypoparathyroidie gesteld. Daarbij werd ook een hypovitaminose D gediagnosticeerd met een concentratie van 1,6 nmol/ml (11-24 nmol/L).

Hypoparathyroidie moet in het acute stadium symptomatisch worden behandeld. Dit gebeurt initieel met een parenterale behandeling met calcium en in veel gevallen ook met magnesium. Daarnaast kan er ook oraal calciumcarbonaat worden toegediend. Wanneer de calciumspiegels in het bloed stabiliseren, wordt overgeschakeld op een volledige orale calcium behandeling. Ook vitamine D kan per oraal of intramusculair worden gesupplementeerd. Dit is waarschijnlijk levenslang noodzakelijk. De ideale behandeling van een primaire hypoparathyroidie is natuurlijk het vervangen van het deficient

parathormoon (Durie et al., 2010). Helaas is dit niet direct beschikbaar, zelfs niet in de humane geneeskunde (Shoback, 2004).

De calciumbehandeling wordt afgesteld op het tekort, de onderhoudsbehoefte, verliezen en eiwitstatus (Toribio, 2011). Parenterale calciumbehandeling wordt door veel verschillende auteurs (Hudson et al., 1999, Durie et al., 2010, Toribio, 2011) aangeraden met veel verschillende dosissen en toedieningssnelheden. Dit is verklaarbaar door het feit dat ieder paard een individuele behoefte aan calcium heeft op een bepaald moment en er verschillende calciumpreparaten op de markt zijn.

Het ionair calciumtekort van de merrie werd berekend aan de hand van de volgende formule:
$$\text{hoeveelheid nodig } \left(\frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right) = \text{referentiewaarde} - \text{waarde bloed}$$

$1,4 - 0,71 = 0,69 \text{ mmol/L}$ tekort aan ionair calcium.

Om te berekenen hoeveel gram calcium nodig was, werd gebruik gemaakt van de volgende formule:

$$\text{hoeveelheid nodig (g)} = \left[0,3 \left(\frac{\text{L}}{\text{kg}} \right) \times \text{hoeveelheid nodig } \left(\frac{\text{mmol}}{\text{L}} \right) \times LG (\text{kg}) \times \text{molair massa } \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) \right] / 1000$$

$\text{hoeveelheid nodig (g)} = 0,3 (\text{L/kg}) \times 0,69 (\text{mmol/L}) \times 557 \text{ kg} \times 40,08 (\text{mmol/g}) / 1000 = 4,6 \text{ gram calcium.}$

In de 500ml calciumgluconaat die de merrie intraveneus kreeg toegediend zat $279,24 \times 500 = 139,620 \text{ mg} = 0,140 \text{ gram calcium}$. Om het tekort volledig op te vangen, werd daarnaast ook $(4,6 - 0,140 = 4,46 \text{ gram calcium})$ per oraal behandeld met calciumcarbonaat.

Per oraal calcium is voor 50% verteerbaar (Toribio, 2011). $4,46 \times 2 = 8,92 \text{ gram}$ per orale calcium nodig om de tekorten op te vangen. Daarnaast is er ook een onderhoudsbehoefte aan calcium via de voeding. Een lacterende merrie heeft 100 mg/kg/dg nodig. De merrie in deze casus woog 557 kg en had dus $55,7 \text{ g}$ per dag nodig. De totale benodigde orale hoeveelheid calcium bedroeg $8,92 + 55,7 \text{ g} = 64,62 \text{ gram}$. De merrie kreeg $15 \text{ gram calciumcarbonaat}$ per os om de 4 uur. Dat is $15 \times 6 = 90 \text{ gram calciumcarbonaat}$ binnen 24 uur. De merrie kreeg dus ruim voldoende calcium.

Na verloop van tijd werd de orale dosis calciumcarbonaat verlaagd naar 10 gram per dag. Daarnaast kreeg de merrie ook luzerne, welk $12 \text{ g calcium/kg luzerne}$ bevatte. Bij luzerne moet wel worden opgepast voor een oxalaat intoxicatie. Deze kunnen complexen vormen met toegediend calcium, waardoor het niet meer op te nemen is uit de darm (Meacham, 1984). Durie et al. (2010) geven daarom de voorkeur aan hooi van een goede kwaliteit. De bloedspiegels van ionair en totaal calcium bleven met het aangepaste dieet en de $10 \text{ gram calciumcarbonaat}$ per dag binnen de normaalwaarden.

Calcium voor orale toediening is beschikbaar als calciumgluconaat, calciumlactaat, calciumchloride en calciumcarbonaat (Hudson et al., 1999). Calciumcarbonaat is goedkoop en heeft een goede biologische beschikbaarheid (Durie et al. 2010). Vitamine D voor per orale supplementatie is beschikbaar als 1,25-dihydroxycholecalciferol, ergocalciferol of dihydrotachysterol (Couëtil et al., 1998, Hudson et al., 1999). Vitamine D moet door parathormoon worden geactiveerd in de nier om zijn volledige werking te kunnen uitoefenen, maar zelfs in de niet geactiveerde vorm heeft het ook enige activiteit (Couëtil et al. 1998). Tevens dient er voor hypervitaminose D opgelet te worden (Toribio, 2011). Hudson et al. (1999) adviseren eveneens een magnesiumsupplementatie.

De prognose van hypoparathyroidie bij het paard is gunstig indien reversibel. Met hypoparathyroidie dient zeker rekening gehouden te worden in geval van paarden met hypocalcemie in combinatie met synchrone diaphragmatische contracties.

REFERENTIELIJST

- Arnaud CD (1994). The calciotropic hormones & metabolic bone disease. In: Greenspan FS, Baxter JD, eds. Basic & Clinical Endocrinology, 4th ed. Norwalk, CT: Appleton & Large: 1994: 227-306. In Couëtill et al. (1998).
- Baird JD (1971). Lactation tetany (eclampsia) in a Shetland pony mare. *Aust Vet J* 47: 402-404.
- Belgrave RL, Dickey MM, Arheart KL, et al. (2013). Assessment of serum amyloid A testing of horses and its clinical application in a specialized equine practice. *J Am Vet Med Assoc* 243: 113-119.
- Bruyette DS en Feldman EC (1988). Primary hypoparathyroidism in the Dog. *J Vet Intern Med* 2: 7-14.
- Budras KD, Sack WO, Röck S, et al. (2009). Anatomy of the Horse, fifth edition. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. Hannover, Germany. P: 50-51.
- Couëtill LL, Sojka JE, Nachreiner RF (1998). Primary Hypoparathyroidisme in a Horse. *J Vet Intern Med* 12: 45-49.
- Delesalle C, Dewulf J, Lefebvre RA, et al. (2005). Use of plasma ionized calcium levels and Ca²⁺ substitution response patterns as prognostic parameters for ileus and survival in colic horses. *Veterinary Quarterly* 27(4): 157-172.
- Durie I, van Loon G, Hesta M, et al. (2010). Hypocalcemia Caused by Primary Hypoparathyroidism in a 3-Month-Old Filly. *J Vet Intern Med* 24: 439-442.
- Estepa JC, Aguilera-Tejero E, Mayer-Valor R, et al. (1998). Measurement of parathyroid hormone in horses. *Equine Veterinary Journal* 30(6): 467-481.
- Estepa JC, Garfia B, Gao P, et al. (2003). Validation and clinical utility of a novel immunoradiometric assay exclusively for biologically active whole parathyroid hormone in the horse. *Equine Veterinary Journal* 35(3): 291-295.
- Fielding CL, Magdesian KG, Rhodes DM, et al. (2009). Clinical and biochemical abnormalities in endurance horses eliminated from competition for medical complications and requiring emergency medical treatment: 30 cases (2005-2006). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 19(5): 473-478.
- Frandsen RD, Lee Wilke W, Dee Fails A (2003). Anatomy and physiology of farm animals, sixth edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2006 Blackwell Publishing, Oxford, UK. P: 198.
- Hudson NPH, Church DB, Trevena J, et al. (1999). Primary hypoparathyroidism in two horses. *Aust Vet J*. 77: 504-508.
- King C (1994). Practical use of urinary fractional excretion. *Journal of Equine Veterinary Science* 14(9): 464-468.
- Lepage R, Roy L, Brossard JH, et al. (1998). A non-(1-84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay measurements in uremic samples. *Clinical Chemistry* 44(4): 805-809
- Lopez I, Estepa JC, Mendoza FJ, et al. (2006). Fractionation of calcium and magnesium in equine serum. *Am J Vet Res* 67: 463-466.
- Meacham VB (1984). A review of calcium, phosphorus and magnesium metabolism in the horse. *Journal of Equine Veterinary Science* 4(5): 210-214.
- Ostlere L, Reeve JA (1991). A case of resolving idiopathic hypoparathyroidism. *Postgrad Med J* 67: 179-182.
- Schmitz DG (1989). Cantharidin Toxicosis in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 3: 208-215.

Shoback D (2004). Hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 359: 391-403.

Sjaastad OV, Sand O, Hove K. (2010). Physiology of Domestic Animals, second edition. Scandinavian Veterinary Press. P. 551-552

Tomlinson JE, Johnson AL, Ross MW, et al. (2014). Successful Detection and Removal of a Functional Parathyroid Adenoma in a Pony Using Technetium Tc 99m Sestamibi Scintigraphy. *Vet Intern Med* 28: 687-692.

Toribio RE (2011). Disorders of Calcium and Phosphate Metabolism in Horses. *Vet Clin Equine* 27: 129-147.

Toribio RE, Kohn CW, Chew DJ, et al. (2001). Comparison of serum parathyroid hormone and ionized calcium and magnesium concentrations and fractional urinary clearance of calcium and phosphorus in healthy horses and horses with enterocolitis. *Am J Vet Res* 62: 938-947.

Vrabelova D, Gilor C, Habing A, et al. (2015). Synchronous Diaphragmatic Flutter Secondary to Primary Hypoparathyroidism in a Dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 51: 392-395.

Wong D, Sponseller B, Miles K, et al. (2004). Failure of Technetium Tc 99m Sestamibi Scanning to Detect Abnormal Parathyroid Tissue in a Horse and a Mule with Primary Hyperparathyroidism. *Vet Intern Med* 18: 589-593.

Zofková I en Kancheva RL (1995). The relationship between magnesium and calciotropic hormones. *Magnesium Research* 8(1) : 77-84. ABSTRACT.

UNIVERSITEIT GENT
FACULTEIT DIERGENEESKUNDE
Academiejaar 2016-2017

**CORRECTIE VAN EEN UTERUSTORSIE VIA STAANDE FLANK LAPAROTOMIE BIJ
EEN MERRIE**

door

Vicky KORVINK

Promotoren: Dr. Cyriel Ververs
Dr. Jan Govaere

Klinische casusbespreking in
het kader van de Masterproef
© 2017 Vicky Korvink

Universiteit Gent, haar medewerkers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden. Universiteit Gent, haar medewerkers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

UNIVERSITEIT GENT
FACULTEIT DIERGENEESKUNDE
Academiejaar 2016-2017

**CORRECTIE VAN EEN UTERUSTORSIE VIA STAANDE FLANK LAPAROTOMIE BIJ
EEN MERRIE**

door

Vicky KORVINK

Promotoren: Dr. Cyriel Ververs
Dr. Jan Govaere

Klinische casusbespreking in
het kader van de Masterproef
© 2017 Vicky Korvink

VOORWOORD

Graag wil ik een aantal mensen bedanken voor hun bijdrage aan deze masterproef. Allereerst wil ik mijn promotor dr. Cyrillus Ververs en co-promotor dr. Jan Govaere bedanken voor hun hulp. Daarnaast wil ik ook graag mijn moeder Bernadette Korvink bedanken voor de controle van de spelling en grammatica.

Tot slot wil ik ook mijn vriend Ralph van Dijk en de rest van mijn familie bedanken voor hun onvoorwaardelijke steun tijdens mijn hele opleiding en vooral tijdens dit laatste jaar met de zwaarste loodjes. Met deze masterproef sluit ik mijn opleiding af, wat ik niet zonder jullie had kunnen doen. Bedankt!

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING.....	1
INLEIDING.....	2
1. BESPREKING KLINISCHE CASUS.....	3
1.1. Signalement en anamnese.....	3
1.2. Algemeen klinisch onderzoek.....	3
1.3. Specifiek klinisch onderzoek.....	3
1.3.1. Bloedonderzoek.....	3
1.3.2. Rectaal onderzoek.....	3
1.3.3. Echografie.....	4
1.4. Diagnose.....	4
1.5. Behandeling.....	4
1.6. Prognose.....	6
2. LITERATUURSTUDIE.....	7
2.1. Anatomie van het geslachtsstelsel van de merrie.....	7
2.2. Etiologie.....	7
2.3. Prevalentie.....	8
2.4. Symptomen.....	8
2.5. Differentiaaldiagnose.....	8
2.6. Diagnose.....	9
2.6.1. Signalement, anamnese en algemeen klinisch onderzoek.....	9
2.6.2. Rectaal onderzoek.....	9
2.6.3. Vaginale palpatie.....	10
2.6.4. Echografie.....	10
2.6.5. Abdominocentesis.....	11
2.7. Behandeling.....	11
2.7.1. Trans-vaginale repositie.....	11
2.7.2. Rollen.....	11
2.7.3. Staande flank laparotomie.....	13
2.7.4. Ventrale middenlijn laparotomie.....	15
2.7.5. Nabehandeling.....	16
2.8. Prognose voor de merrie.....	18
2.9. Prognose voor het veulen.....	19
3. DISCUSSIE.....	20
REFERENTIELIJST.....	22

SAMENVATTING

Een uterustorsie komt bij merries vooral voor tussen de 5 en 9 maanden dracht. Een enkele keer komt het voor op het einde van de dracht. Een val, rollen of uitgesproken foetale bewegingen kunnen een uterustorsie veroorzaken. De merrie vertoont symptomen die veroorzaakt worden door abdominale pijn. Voor de diagnose is rectaal onderzoek van essentieel belang. De positie van de ligamenta lata duiden de richting van de uterustorsie aan. Als aanvullende diagnostische methoden kunnen rectale en abdominale echografie en in sommige gevallen ook een abdominocentesis worden angewend.

Een uterustorsie bij de partus kan trans-vaginaal worden gecorrigeerd. Een uterustorsie gedurende de dracht kan op 3 manieren worden gecorrigeerd: via de rolmethode, via staande flank laparotomie of via ventrale middenlijn laparotomie. De keuze van de correctiemethode hangt af van het stadium van de dracht, het karakter van de merrie, de ernst van de torsie, de ervaring van de chirurg en het financiële aspect. De prognose voor de merrie is gunstig en voor het veulen redelijk gunstig. Voor beiden is de prognose beter wanneer de torsie plaatsvindt vroeger in de dracht.

Deze masterproef beschrijft een geval van een uterustorsie bij een 7 maanden drachtige merrie, welke werd aangeboden aan de faculteit diergeneeskunde met kolieksymptomen. Op rectaal onderzoek vond men gekruiste ligamenta lata en diagnosticeerde men een tegenwijzerzin uterustorsie. Deze werd succesvol gecorrigeerd via een staande flank laparotomie. De prognose voor de merrie en het veulen was gunstig.

Keywords: colic, mare, standing flank laparotomy, survival rates, uterine torsion.

INLEIDING

Een uterustorsie kan ontstaan bij rollen (Barber, 1979), vallen (Barber, 1979, Barber, 1995, Brinsko et al., 2011) of door overdreven foetale bewegingen (Frazer et al., 2002). Een uterustorsie komt bij merries vooral voor tussen de 5 en 9 maanden dracht en slechts zelden tijdens de partus (Brinsko et al., 2011). 5-10% van de ernstige gevallen van dystocie worden veroorzaakt door een uterustorsie (Frazer et al., 1997). Een uterustorsie kan met de klok mee of tegen de klok in gebeuren (Steel en Gibson, 2001, Brinsko et al., 2011). De prevalenties van wijzerzin en tegenwijzerzin torsies zijn min of meer gelijk (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016). Torsies komen voor van 180-540° (Steel en Gibson, 2001). Torsies van minder dan 180° veroorzaken zelden problemen (Brinsko et al., 2011).

De symptomen die een merrie met een uterustorsie vertoont kunnen de volgende zijn: rusteloosheid, zweten, krabben, anorexie, frequent urineren, met de voorbenen en achterbenen gespreid staan, kijken naar de flanken en schoppen naar het abdomen (Barber 1979, Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004). Differentiaaldiagnostisch moet koliek bij de drachtige merrie worden onderverdeeld in gastro-intestiale en niet-gastro-intestinale oorzaken (Steel en Gibson, 2001). Essentieel bij de diagnose van koliek bij de drachtige merrie is rectaal onderzoek (Steel en Gibson, 2001, Doyle et al., 2002, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004, Martens et al., 2008, Brinsko et al., 2011, Saini et al., 2013). Bij een uterustorsie zijn de ligamenta lata gedraaid in de richting van de torsie (Steel en Gibson, 2001). Bij een torsie tegen de klok in is het linker ligamentum latum sterk opgespannen en loopt dit van de linker sublumbaire regio direct onder de uterus (Martens et al., 2008). Het rechter ligamentum latum loopt in dat geval dan van de rechter sublumbaire regio naar links over de uterus en gaat dan onder de uterus (Martens et al., 2008). Het rechter ligamentum latum ligt meer craniaal dan het linker ligamentum latum (Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008). Bij een torsie met de klok mee is de situatie omgekeerd (Brinsko et al., 2011). Aanvullende diagnostische methoden zijn echografie en abdominocentese (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004).

Wanneer er tijdens de partus een uterustorsie wordt gediagnosticeerd kan men trans vaginaal corrigeren (Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008, Brinsko et al., 2011). Wanneer er tijdens de dracht een uterustorsie wordt gediagnosticeerd zijn er verschillende behandelingen mogelijk welke allemaal hun voor- en nadelen hebben. Men kan corrigeren via de rolmethode, welke vooral effectief is tijdens de vroegere stadia van de dracht (LeBlanc, 2008, Brinsko et al., 2011). De merrie wordt daarbij onder algemene anesthesie gebracht, waarna men de merrie rond de uterus draait (Martens et al., 2008). Eventueel kan men hierbij gebruik maken van een plank om de uterus beter op zijn plaats te houden (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008). Een andere methode is de staande flank laparotomie, welke vooral kan worden toegepast bij meegaande merries waarbij er geen vermoeden is van een uterusruptuur (Steel en Gibson, 2001). De merrie wordt in een box geplaatst en gesedeerd (Martens et al., 2008). De baarmoeder wordt benaderd via de zijde waarnaar de uterus is gedraaid (Steel en Gibson, 2001). De richting van de torsie wordt bevestigd. Vervolgens corrigeert men de torsie met behulp van een schommelbeweging (Graham en Freeman, 2014). Een derde mogelijkheid voor het corrigeren van een uterustorsie tijdens de dracht is een ventrale middenlijn laparotomie. De merrie wordt onder algemene anesthesie gebracht waarbij de uterus via de linea alba wordt benaderd. Een gestorven vrucht kan via deze benadering direct worden verwijderd door middel van een *sectio caesarea* (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Jung et al., 2008, Saini et al., 2013).

Hoe eerder de diagnose wordt gesteld, hoe beter de prognose voor de merrie (Steel en Gibson, 2001). 85%-90,5% van de merries met een uterustorsie overleven dit (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016). 54%-82,3% van de veulens overleeft een uterustorsie (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016). Hoe vroeger in de dracht de torsie plaatsvindt, hoe beter de prognose voor merrie en veulen (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016). De overleving van het veulen is significant beter bij een correctie via staande flank laparotomie dan bij een correctie via ventrale middenlijn laparotomie (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016). Voor de merrie is overleving na correctie via staande flank laparotomie beter indien de torsie plaatsvond <320 dagen dracht (Spoormakers et al., 2016). Wanneer de torsie plaatsvond > 320 dagen dracht had de staande flank correctiemethode geen betere overlevingspercentages meer (Spoormakers et al., 2016). Na een correctie kan in 67-93,5% van de gevallen verder worden gefokt met de merrie (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016).

4. BESPREKING KLINISCHE CASUS

4.1. Signalement en anamnese

Een tien jaar oude fjordmerrie werd aangeboden op de dienst interne geneeskunde van de grote huisdieren van de faculteit diergeneeskunde van de Universiteit Gent met kolieksymptomen. 's Morgens lag de merrie neer. De merrie was zeven maanden drachtig. De dierenarts vond op rectaal onderzoek gekruiste ligamenta lata. De dierenarts heeft de merrie thuis behandeld met flunixin meglumine 1,1mg/kg (finadyne® Intervet Productions S.A., Igoville) en hyoscine butylbromide 0,2 mg/kg met metimazolnatrium 25 mg/kg (Buscopan compositum®, Boehringer Ingelheim, Barcelona). Daarna werd de merrie doorgestuurd naar de faculteit.

De merrie had nog wel eetlust en mest gemaakt, maar deze bevatte lange vezels. De tanden moesten nog worden onderzocht. De merrie liep op de weide en kreeg voordroog bijgevoerd.

4.2. Algemeen klinisch onderzoek

Bij het klinisch onderzoek vertoonde de merrie een hartfrequentie van 56 slagen per minuut, een ademhalingsfrequentie van 24 ademhalingen per minuut en een temperatuur van 37,2 °C. De pols was goed geslagen, het hartritme was regelmatig en er was geen bijgeruis waargenomen. De ademhaling was costo-abdominaal en bij longauscultatie was een normale vesiculaire ademhaling waarneembaar. De mucosae waren roze en vertoonden een capillaire vullingstijd van <2 seconden. De lymfeknopen waren niet opgezet en er was geen neusvloeit of oedeem aanwezig. Bij auscultatie van het abdomen werden verminderde borborygmen zowel links als rechts waargenomen. De lendenreflex was positief.

4.3. Specifiek klinisch onderzoek

4.3.1. Bloedonderzoek

Om de ionaire en hydratatiestatus te bepalen werd een algemeen bloedonderzoek uitgevoerd. De resultaten worden weergegeven in tabel 1.

Parameter	Testwaarde	Parameter	Testwaarde
pH (7,34-7,35)	7,4	Glucose (80-120mg/dl)	93
pCO ₂ (38-46 mmHg)	45,7	Lactaat (<2mmol/L)	-
pO ₂ (>95 mmHg) (arterieel)	38,3 (veneus)	Na ⁺ (135-150 mmol/L)	136,3
HCO ₃ ⁻ (20-28mEq/L)	29,9	K ⁺ (3,0-5,0 mmol/L)	4,59
HCT (35-45%)	35%	Ca ⁺⁺ (1,4-1,7mmol/L)	1,47
BE (-5-+5mEq/L)	4,8	Cl ⁻ (97-107mmol/L)	100

Tabel 1: resultaten van het uitgevoerde bloedonderzoek

4.3.2. Rectaal onderzoek

Voor het uitvoeren van het rectaal onderzoek kreeg de merrie opnieuw 0,2 mg/kg hyoscine butylbromide met 25 mg/kg metimazolnatrium (Buscopan compositum®, Boehringer Ingelheim, Barcelona) toegediend. Gekruiste ligamenta lata werden teruggevonden. Het linker ligamentum latum lag meer caudaal dan het rechter ligamentum latum en was te volgen naar rechts ventraal tot aan de baarmoeder. Het betrof een tegenwijzerzin uterustorsie.

4.3.3. Echografie

Om de status van de vrucht te bepalen, werd een trans-abdominale echografie uitgevoerd. Het hart van de foetus werd in beeld gebracht om te evalueren of het nog in leven was. In het beschreven geval was de foetus in leven. Ook het gastro-intestinaal stelsel werd in beeld gebracht, maar er werden geen afwijkingen waargenomen.

4.4. Diagnose

Vanwege de bevindingen op rectaal onderzoek werd de diagnose van een tegenwijzerzin uterustorsie gesteld.

4.5. Behandeling

Er werd een blijf katheter geplaatst, waarna de merrie werd geopereerd. Er werd preventief breedspectrum antibiotica toegediend, zodat de bloedspiegel tijdens de operatie op een effectief niveau was. De merrie kreeg 22.000 IU/kg natriumpenicilline G (Penicilline®, KELA Pharma, Sint-Niklaas) en 6,6 mg/kg gentamycine (GENTA-kel®, KELA NV, Hoogstraten) intraveneus toegediend. Bovendien kreeg de merrie pre operatief flunixin meglumine 1,1 mg/kg (Emdofluxin®, Ecuphar NV, Oostkamp) intraveneus toegediend. Voor de staande operatie werd de merrie gesedeerd en lokaal verdoofd. Hiervoor werd 0,12 mg/kg romifidinehydrochloride (Sedivet®, Boehringer Ingelheim, Brussel) met 0,2 mg/kg morfinehydrochloride (MORPHINE HCL STEROP®, Laboratoria Sterop, Brussel) intraveneus toegediend en 100 ml mepivacaïnehydrochloride (Scandicaine®, Recipharm Monts, Monts FR) lokaal toegediend. Er werd een linker flank incisie gemaakt, omdat het een tegenwijzerzin torsie betrof (figuur 1). De incisie werd gemaakt met behulp van de grid techniek. Daarbij werden de spierlagen niet ingesneden, maar gekliefd in de richting van de spiervezels. Dit werd zo gedaan voor de m. obliquus abdominis externus en internus en de m. transversus abdominis. Het voordeel van de grid techniek is dat er minder trauma wordt veroorzaakt en de heling dus sneller zal verlopen. Bovendien is de kans dat er ingewanden naar buiten vallen kleiner (figuur 2). De uterus werd 360° wijzerzin teruggedraaid met behulp van het moment van een slingerbeweging van de uterus (figuur 3). Na het terugdraaien werden de baarmoeder en de ligamenta lata gecontroleerd op een correcte ligging en hun gezondheidsstatus. De wonde werd in 5 lagen gehecht:

1. Peritoneum met m. transversus abdominis met 6-polyglycolzuur (Surgicryl®)
2. M. obliquus abdominis internus met 6-polyglycolzuur (Surgicryl®)
3. M. obliquus abdominis externus met 2-polyglactine 910 (Vicryl®)
4. Subcutis met 2-polyglactine 910 (Vicryl®)
5. Huid met 0-polyglyconaat (Maxon®)

Daarbij werd er 21.000 IU/kg procaine penicilline G (PENI-kel®, KELA NV, Hoogstraten) tussen de verschillende spierlagen gespoten. De wonde werd tot slot bedekt met een steriele stent.



Figuur 1: Positie van de merrie tijdens de operatie.



Figuur 3: Wijzerzin terugdraaien van de uterus.



Figuur 2: Het openen van de buikholte (grid techniek).

Post operatief moest de merrie vasten en werd zij gefixeerd aan de muur, zodat ze niet kon gaan liggen met haar verse buikwonde (figuur 4). De behandeling met breed spectrum antibiotica (22,000 IU/kg natriumpenicilline G IV, q 6 h (Peniciline®, KELA Pharma, Sint-Niklaas) en 6,6 mg/kg gentamycine IV, q 24h, (GENTA-kel®, KELA NV, Hoogstraten) en flunixin meglumine 1,1 mg/kg IV, q 24 h (Emdofluxine®, Ecuphar NV, Oostkamp) werd verdergezet voor 3 dagen. Ter ondersteuning van de dracht kreeg de merrie 7 dagen 0,044 mg/kg altrenogest (Regumate equine®, Intervet Productions S.A., Igoville) per dag per oraal toegediend.



Figuur 4: Positie van de merrie post operatief.

De algemene klinisch waarden en bloedwaarden van de merrie werden voor 3 dagen opgevolgd. De algemene klinische waarden vertoonden geen afwijkingen gedurende de opnameperiode in de kliniek. Bij de bloedwaarden was er post operatief een lichte alkalose op te merken, welke herstelde binnen 8 uur. De resultaten van de opvolging van de bloedwaarden worden weergegeven in tabel 2.

Parameter	Testwaarde post operatief	Testwaarde dag 2	Testwaarde dag 3
HCT (35-45%)	34	32	37
BE (-5-+5mEq/L)	6,5	2,5	-0,7
Na ⁺ (135-150 mmol/L)	135,7	135,4	137,9
K ⁺ (3,0-5,0 mmol/L)	3,68	3,92	3,79
Ca ⁺⁺ (1,4-1,7mmol/L)	1,54	1,53	1,50
Cl ⁻ (97-107mmol/L)	98	101	104
Glucose (80-120mg/dl)	104	101	94

Tabel 2: Resultaten van de bloedonderzoeken tijdens de opvolging van de merrie in de kliniek.

De dag na de operatie mocht de merrie kleine hoeveelheden eten om het spijsverteringsstelsel terug op gang te krijgen. De merrie verdroeg het eten goed en mocht op dag 3 weer normale hoeveelheden eten. Op dag 3 werd de status van de foetus echografisch gecontroleerd. Er werd geconstateerd dat de vrucht leefde en dat de baarmoeder een normaal echografisch uitzicht vertoonde. Op dag 4 werd de echografische controle herhaald. Het veulen was nog steeds in leven. Op dag 6 werd er een laatste echografische controle van de vrucht uitgevoerd. Het veulen leefde nog steeds en had een hartslag van 96 slagen per minuut, wat kon worden gevisualiseerd via trans-abdominale echografie. Via trans-rectale echografie werd de gecombineerde dikte van de uterus en placenta gemeten (CTUP = combined thickness of uterus and placenta). Deze bedroeg 5,9mm; 6,4mm (referentie: 3,86-4,07 mm bij 7 maanden dracht (Renaudin et al., 1997), tot 7 mm tot 300 dg dracht (Troedsson et al., 1997), 5,0 ± 0,5 mm bij 7 maanden dracht (Bucca et al., 2005)). Zie figuur 15. De cervix was gesloten en dens, de ligamenten waren in orde. Op dag 11 verliet de merrie de kliniek.

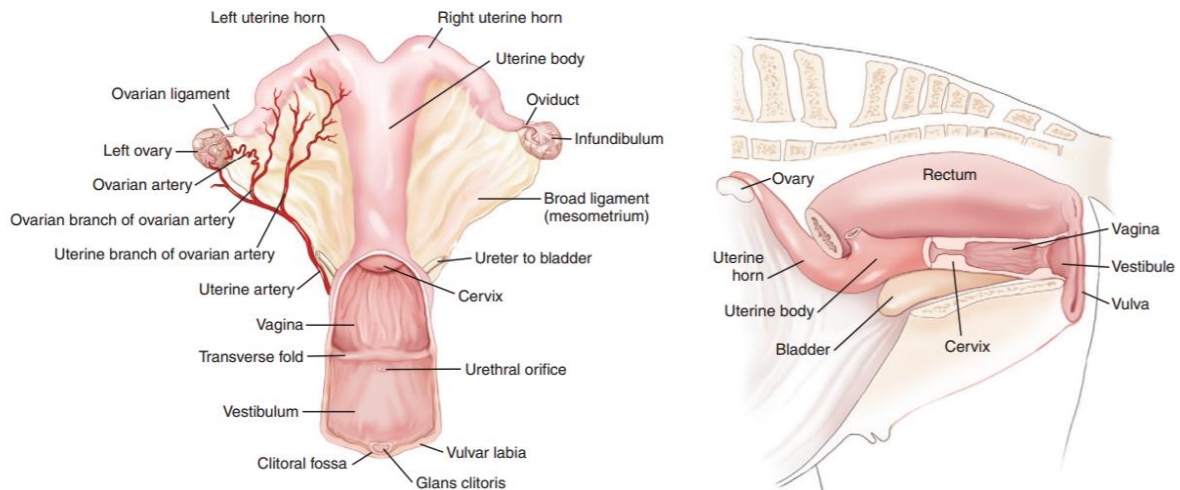
4.6. Prognose

De prognose voor de merrie en het veulen was goed. De merrie moest thuis gedurende 4 weken stalrust krijgen. Zij mocht daarbij verschillende keren per dag aan de hand worden gestapt. Na deze 4 weken moest zij nog 6-8 weken rust op de weide krijgen, waarbij de overgang van de stal naar de weide geleidelijk moest plaatsvinden.

5. LITERATUUROVERZICHT

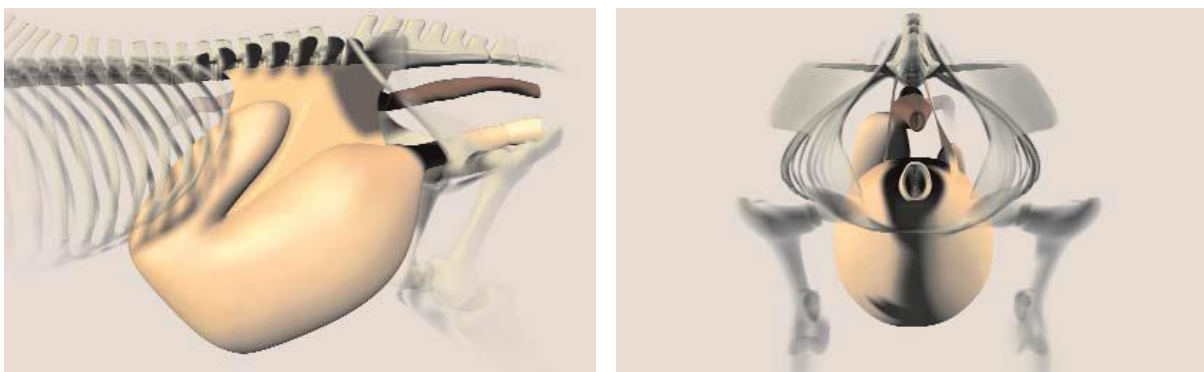
5.1. Anatomie van het geslachtsstelsel van de merrie

Het geslachtsstelsel van de merrie bestaat uit 2 ovaria, oviducten, baarmoederhoornen, 1 corpus van de baarmoeder, cervix, vagina, vestibulum en vulva (figuur 5 en 6).



Figuur 5 (links): dorsaal aanzicht geslachtsstelsel merrie. Figuur 6 (rechts): lateraal aanzicht geslachtsstelsel merrie. (Uit Brinsko et al., 2011).

De baarmoeder heeft een Y vorm wanneer men deze van dorsaal bekijkt. De baarmoeder wordt met de ligamenta lata opgehangen in het abdomen en het bekkenkanaal. De ligamenta lata bevatten bloedvaten, lymfevaten en zenuwen. De baarmoeder wordt langs elke zijde bevoeid door 3 arteries. De baarmoedertak van de *arteria ovarica*, de *arteria uterina* en de baarmoedertak van de *arteria vaginalis* met hun corresponderende venen. Het deel van het ligamentum latum dat aan de uterus hecht heet ook wel het mesometrium. Het mesometrium hecht aan de dorsale zijde van de uterus aan. De hoornen van de baarmoeder liggen in de abdominale holte en liggen tussen de intestinale organen (Brinsko et al., 2011). Zie figuren 7 en 8.



Figuur 7 (links): Linker lateraal aanzicht op de uterus en ligamentum latum. Figuur 8 (rechts): Caudaal aanzicht op de uterus en de ligamenta lata. (Uit Martens et al., 2008).

5.2. Etiologie

De oorzaak van een uterustorsie is speculatief. Mogelijke oorzaken zijn rollen (Barber, 1979) en vallen (Barber, 1979, Barber, 1995 Brinsko et al., 2011). Het is beschreven dat eigenaren overdreven foetale

bewegingen zagen 1 week voordat de merrie kolieksymptomen vertoonde door een uterustorsie (Frazer et al., 2002). Het is aannemelijk dat krachtige foetale bewegingen tijdens de late dracht een rol spelen in de etiologie van een torsie (Frazer et al., 2002). Foetale opricht reflexen zouden verantwoordelijk kunnen zijn voor een uterustorsie. Dit concludeerden Frazer et al. (1997) vanwege het feit dat 4/5 foetussen zich na een correctie van de torsie in dorso-sacrale positie bevonden.

5.3. Prevalentie

5-10% van de ernstige dystocie gevallen worden veroorzaakt door een uterustorsie (Frazer et al., 1997). Een uterustorsie bij de merrie gebeurt meestal tijdens het midden of de late dracht (5-9 maanden). Het is zeldzaam dat een uterustorsie plaatsvindt bij voldragen merries (Brinsko et al., 2011).

Een uterustorsie kan met de klok mee (wijzerzin) of tegen de klok in (tegenwijzerzin) gebeuren (Steel en Gibson, 2001, Brinsko et al., 2011). In de studie van Chaney et al. (2007) waren er 32/54 (59%) wijzerzin en 22/54 (41%) tegenwijzerzin torsies. In de studie van Jung et al. (2008) waren 47,3% (9/10) van de uterustorsies wijzerzin en 52,6% (10/19) tegenwijzerzin. In de studie van Spoormakers et al. (2015) waren er 48,6% wijzerzin en 51,4% tegenwijzerzin torsies.

Torsies kunnen voorkomen van 180-540° (Steel en Gibson, 2001). Torsies van minder dan 180° veroorzaken zelden problemen, terwijl torsies van meer dan 180° erg pijnlijk zijn en een persisterende koliek veroorzaken (Jung et al., 2008, Brinsko et al., 2011).

Het kan worden aangenomen dat uterustorsies minder vaak voorkomen bij kleinere rassen, vanwege een kleiner abdomen (Martens et al., 2008).

5.4. Symptomen

Klinische symptomen van een uterustorsie zijn het resultaat van abdominale pijn en kunnen de volgende zijn: rusteloosheid, zweten, krabben, anorexie, frequent urineren, met de voorbenen en achterbenen gespreid staan, kijken naar de flanken, lethargie, verminderde mestproductie en schoppen naar het abdomen (Barber 1979, Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004, Jung et al., 2008). Meestal maken de merries nog wel mest (LeBlanc, 2008). De abdominale pijn reageert slecht of slechts tijdelijk op analgetica (Steel en Gibson, 2001, Riggs, 2006, Jung et al., 2008, Brinsko et al., 2011). Als het veulen bijna voldragen is, kan een eigenaar de symptomen verwarren met een beginnende partus of abortus (Frazer et al., 2002, Dolente, 2004).

Indien de diagnose later wordt gesteld kan een chronische uterustorsie ontstaan (Doyle et al., 2002). In de anamnese van de chronische gevallen van uterustorsies beschreven door Doyle et al. (2002) was er sprake van een koliek episode, depressie en anorexie in de afgelopen weken. In het chronische stadium kunnen de volgende symptomen aanwezig zijn: depressie, laminitis, tachycardie, icterische mucosae, hypovolemie en koorts (Doyle et al., 2002, Dolente, 2004). Wanneer een chronische uterustorsie onbehandeld blijft, kan de uterus necrotisch worden vanwege de ischemie. Hierdoor kan de uterus ruptureren, waarbij het veulen in het abdomen terecht komt (Brinsko et al., 2011). Hierbij ontstaan symptomen van peritonitis (Steel en Gibson, 2001). Wanneer de torsie plaatsvindt op het einde van de dracht kan het zich uiten als dystocie (Martens et al., 2008).

5.5. Differentiaaldiagnose van koliek bij de drachtige merrie

Bij koliek bij een drachtige of peripartum merrie moet er een onderscheid worden gemaakt tussen gastro-intestinale oorzaken en extra-gastro intestinale oorzaken (Steel en Gibson, 2001). In tabel 3 wordt een overzicht weergegeven van de verschillende oorzaken van koliek bij de drachtige of peripartum merrie.

Gastro-intestinale oorzaken	Extra-gastro-intestinale oorzaken
Torsie van het colon	Placentaexpulsie en uterusinvolutie
Impactie van het colon	Retentio secundinarium
Dunne darm incarceratie in een mesenteriumscheur	Uterustorsie
Caecum of colonruptuur	Uterusinversie/uterusprolaps
Mesocolonscheur met segmentele ischemische necrose	Uterusruptuur
Rectale prolaps	Bloeding van de arteria uterina of arteria ovarica
Scheur van de uterus met prolaps van de darm	Ruptuur van de urineblaas

Tabel 3: Oorzaken van koliek bij de drachtige of peripartum merrie (Naar Steel en Gibson, 2001).

5.6. Diagnose

5.6.1. Signalement, anamnese en algemeen klinisch onderzoek

Voor het diagnosticeren van problemen bij de drachtige merrie is het essentieel om bepaalde informatie beschikbaar te hebben (Dolente, 2004), zoals:

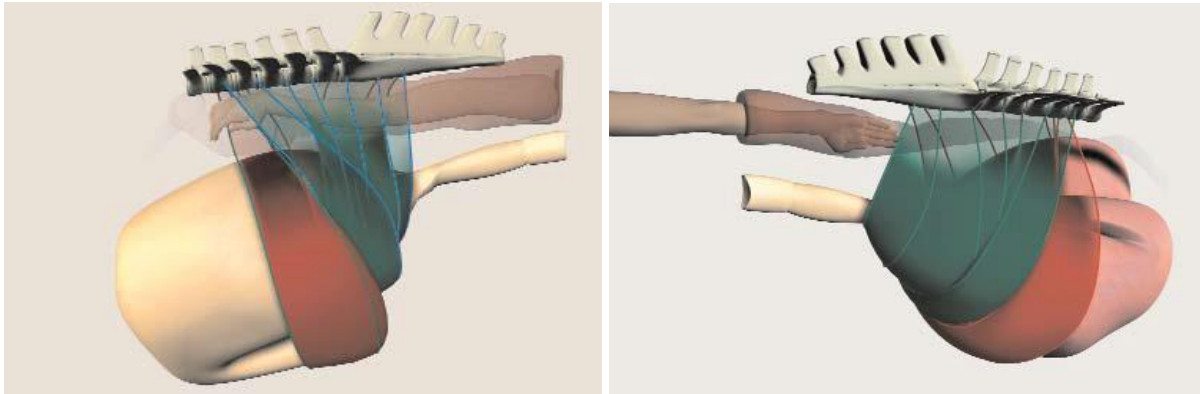
- Dekdatum
- Uitgerekende partusdatum
- Problemen tijdens de vorige partus
- Vorige drachtduur
- Het baren van abnormale veulens
- Eerdere kolieken
- Abdominale chirurgie ondergaan
- Uterusproblemen

Vervolgens is een uitgebreid klinisch onderzoek aangewezen (Dolente, 2004). Vaak vindt men bij een peripartum merrie een lichte tachycardie, vanwege de verhoogde cardiovasculaire vereisten door de dracht (Dolente, 2004). Een pols van 40-60 wordt als normaal aangezien (Dolente, 2004). De overige parameters van een klinisch onderzoek hebben dezelfde referentiewaarden als een niet drachtig paard (Dolente, 2004). Het formaat van het abdomen moet geëvalueerd worden in verhouding met het stadium van de dracht, waarbij ook plotse veranderingen van het formaat in acht moeten worden genomen (Dolente, 2004).

5.6.2. Rectaal onderzoek

Voor de diagnose van koliek bij de drachtige merrie is rectaal onderzoek essentieel (Steel en Gibson, 2001, Doyle et al., 2002, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004, Riggs, 2006, Jung et al., 2008, Martens et al., 2008, Brinsko et al., 2011, Saini et al., 2013). Hierbij moet vooral worden gelet op de uterus, ligamenta lata en de positie van de foetus (Steel en Gibson, 2001). Daarnaast moet het gastro-intestinaal stelsel zo goed mogelijk worden gepalpeerd, wat lastiger wordt naarmate de dracht vordert (Steel en Gibson, 2001, Dolente, 2004). Bij een uterustorsie zijn de ligamenta lata gedraaid in de richting van de torsie. Meestal kan er één ligamentum latum worden gevolgd van dorsaal van de ene kant van de uterus naar de andere kant van de uterus, wat de richting van de torsie aangeeft (Steel en Gibson, 2001). Bij een tegenwijzerzin torsie, torsie naar links van caudaal gezien, is het linker ligamentum latum sterk opgespannen. Het linker ligamentum latum loopt dan van de linker sublumbaire regio direct onder de uterus. Het rechter ligamentum latum loopt dan van de rechter sublumbaire regio naar links in het abdomen over de uterus en gaat dan onder de uterus. Het rechter ligamentum latum ligt dan meer craniaal dan het linker (Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008). Zie figuur 9. Bij een wijzerzin torsie, torsie naar rechts van caudaal gezien, is de situatie omgekeerd (Brinsko et al., 2011). Zie figuur 10. Wanneer de verplaatste ligamenta lata compressie uitoefenen op het kleine colon kan het erg lastig

worden om de richting van de torsie rectaal te bepalen (Frazer et al., 2002). Bovendien zijn de ligamenta lata niet in alle gevallen volledig palpeerbaar. Bij de chronische gevallen van uterustorsie beschreven door Doyle et al. (2002) was men niet in staat de ligamenta lata te onderscheiden. Men ging er vanuit dat deze waren verdwenen vanwege necrose, maar een congenitale abnormaliteit kon ook niet worden uitgesloten (Doyle et al., 2002). Een abnormaliteit zoals de afwezigheid van de ligamenta lata kon wel verklaren dat de merries na de torsie geen koliek symptomen vertoonden en dat de uterus in leven bleef vanwege bloedtoevoer van een andere bron (Doyle et al., 2002). Een correcte diagnose van de richting van een torsie is niet altijd mogelijk (LeBlanc, 2008).



Figuur 9 (links): Linker lateraal aanzicht op een tegenwijzerzin uterustorsie. Het rechter ligamentum latum ligt meer craniaal dan het linker ligamentum latum. Figuur 10 (rechts): Rechter lateraal aanzicht op een wijzerzin uterustorsie. Het linker ligamentum latum ligt meer craniaal dan het rechter ligamentum latum. (Uit Martens et al., 2008).

Bovendien is het ook mogelijk om via rectaal onderzoek de levensvatbaarheid van de foetus te evalueren via zijn beweeglijkheid (Dolente, 2004). De ernst van de torsie kan ook worden bepaald via rectale palpatie (Saini et al., 2013)

5.6.3. Vaginale palpatie

Vaginale palpatie is bij een uterustorsie prepartum minder waardevol bij de merrie in vergelijking met een koe, omdat de vagina en cervix van de merrie zelden betrokken zijn bij de torsie (Steel en Gibson, 2001, Martens et al., 2008). Bovendien is het tijdstip van optreden van een uterustorsie bij de merrie vroeger dan bij de koe. Vaginaal onderzoek is tijdens de dracht gecontra-indiceerd.

5.6.4. Echografie

Een trans-abdominale echografie kan worden aangewend om een uterusruptuur of een gestorven foetus aan te tonen (Steel en Gibson, 2001, Dolente, 2004, Jung et al., 2008). Bovendien kan abdominale echografie een indicatie geven van het soort koliek indien dit een gastro-intestinale oorsprong heeft (Steel en Gibson, 2001, Dolente, 2004).

Voorzichtig uitgevoerde rectale echografie kan een indicatie geven van de conditie van de uteruswand (Frazer et al., 2002). Bij een ernstige torsie zal een verdikte uteruswand worden waargenomen met pooling van vocht. Dit is te verklaren door het feit dat bij een torsie de veneuze en lymfatische vochtafvoer eerder wordt geblokkeerd dan de arteriële bloedtoevoer (Frazer et al., 2002). Gas binnen de uteruswand of een verdikt onregelmatig oppervlak verhoogt de kans dat het veulen dood is, delen van de uterus necrotisch zijn of dat er een uterusruptuur aanwezig is (Martens et al., 2008).

5.6.5. Abdominocentesis

Bij het vermoeden van een uterusruptuur of de betrokkenheid van gastro-intestinale structuren, moet men overgaan tot abdominocentesis (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002). Het kan moeilijk zijn om peritoneale vloeistof op te vangen bij hoog drachtige merries, vanwege het grote volume dat de uterus inneemt (Martens et al., 2008). Het is aangeraden om een abdominocentese onder echografische begeleiding toe te passen (Dolente, 2004). In het geval van een uterusruptuur zijn er tekenen van peritonitis (Dolente, 2004). Bij een hemoperitoneum is er mogelijks een trauma aan de *arteria uterina* (Dolente, 2004).

5.7. Behandeling

Meerdere technieken, chirurgisch en niet chirurgisch, zijn beschreven voor de correctie van een uterustorsie. De keuze van welke techniek er wordt gebruikt hangt af van de conditie van de merrie en de foetus, het stadium van de dracht, de duur van de klinische symptomen, de economische componenten en de voorkeur van de chirurg (Steel en Gibson, 2001, Chaney et al., 2007, Graham en Freeman, 2014).

5.7.1. Trans-vaginale repositie

Wanneer de uterustorsie wordt gediagnosticeerd bij een voldragen vrucht en de cervix is voldoende gedilateerd, kan een manuele trans-vaginale repositie worden toegepast (Frazer et al., 2002, Riggs, 2006, Martens et al., 2008, Brinsko et al., 2011). Hierbij moet voldoende glijmiddel worden gebruikt (Frazer et al., 2002, Steel en Gibson, 2001). De arm moet door de cervix zo diep mogelijk in de uterus worden geplaatst. Vervolgens pakt men een substantieel deel van de foetus, zoals het bovenste deel van het voorbeen of het lichaam, vast en maakt men een schommelbeweging totdat met een extra inspanning de foetus en uterus detorderen (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008). Een andere optie is om zeer voorzichtig een verlosketting rond de ledematen van het veulen aan te brengen en met behulp van een detordeer stok (Gyn stick®) een correctie te doen (Frazer et al., 2002). Daarbij moet worden opgepast dat men geen schade aan de ledematen van het veulen of het reproductiestelsel van de merrie veroorzaakt (Frazer et al., 2002). Het is essentieel dat de merrie blijft staan tijdens een trans-vaginale repositie (Martens et al., 2008). Een epidurale anesthesie en het omhoog plaatsen van de achterhand met 15-20 cm kan aangeraden zijn in geval van uitzinnig persen (Steel en Gibson, 2001, Riggs, 2006). Na het detorderen moet het veulen worden geëvalueerd. Na detorderen zou de merrie spontaan of geassisteerd moeten bevallen. Bij manuele assistentie kunnen er door de tractie op het veulen cervicale of uterine scheuren ontstaan. Dit kan resulteren in een fatale bloeding of peritonitis (Martens et al., 2008).

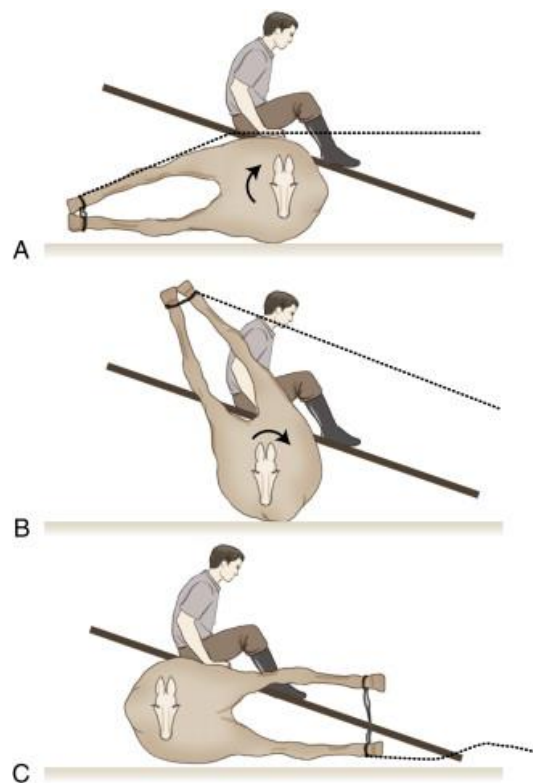
5.7.2. Rollen

Een uterustorsie kan ook worden gecorrigeerd met een techniek waarbij de merrie onder algemene anesthesie wordt gerold. Deze techniek werkt beter voor torsies in de vroegere stadia van de dracht dan de latere stadia (LeBlanc, 2008, Brinsko et al., 2011). Bij rollen in de latere stadia van de dracht is het risico op uterusruptuur groter (LeBlanc, 2008). Deze techniek moet niet worden toegepast wanneer men twijfelt over de correctheid van de diagnose van de richting van de torsie (Riggs, 2006, LeBlanc, 2008). De merrie wordt in laterale decubitus geplaatst op de kant waarnaar de baarmoeder is getordeerd (Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008). Vervolgens wordt de merrie snel in de richting van de torsie gedraaid, waardoor het lichaam van de merrie rond de uterus wordt gedraaid (figuur 11).



Figuur 11: Visualisatie van een correctie van een wijzerzin uterustorsie via de rol methode. (Uit Frazer et al., 2002).

Het resultaat van het rollen hangt af van de tendens van de uterus om in eenzelfde positie te blijven, terwijl het lichaam van de merrie er omheen draait (Martens et al., 2008). In sommige gevallen moet de procedure worden herhaald of moet de merrie in dorsale decubitus heen en weer worden geschommeld. Een aanpassing op deze techniek is het gebruik van een plank van 2-3 meter bij 20-30 centimeter (Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008). Een persoon staat of knielt op de plank, welke op het abdomen van de merrie is geplaatst. Op deze manier wordt de uterus gefixeerd (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002). Zie figuur 12. Wanneer de merrie is gedraaid en in sternale positie ligt, wordt opnieuw een rectaal onderzoek uitgevoerd om te bepalen of de uterustorsie werd gecorrigeerd (Brinsko et al., 2011). Indien nodig wordt de procedure herhaald, waarvoor de merrie voorzichtig over haar benen moet worden gerold (Brinsko et al., 2011). Vooral bij torsies van meer dan 180° is het waarschijnlijk dat er meerdere keren moet worden gerold (Brinsko et al., 2011). Na de correctie is een geassisteerde recovery aangewezen (Brinsko et al., 2011).



Figuur 12: visualisatie van het gebruik van een plank bij de rolmethode. A: positie van de merrie en uterus voor het rollen. B: tijdens het rollen wordt de positie van de uterus behouden door de druk van de plank. C: positie van de merrie en de uterus na het rollen. (Uit Brinsko et al., 2011).

Het voordeel van deze techniek is dat het de buikwand intact laat en een normale partus toelaat in tegenstelling tot chirurgische technieken (Martens et al., 2008). In vergelijking met een chirurgische behandeling is rollen ook goedkoper (Chaney et al., 2007, Martens et al., 2008). Bovendien heeft men niet te maken met de mogelijke complicaties (wondinfectie) die een risico vormen bij een chirurgische benadering (Doyle et al., 2002). Het nadeel van de roltechniek is dat het niet toelaat de levensvatbaarheid van de uterus of geassocieerde gastro-intestinale laesies in te schatten (Chaney et al., 2007). Bovendien maakt het rollen de torsie alleen maar erger indien de richting van de torsie foutief werd gediagnosticeerd (Barber, 1979, Frazer et al., 2002, LeBlanc, 2008). Ook bestaat het risico dat men een uterusruptuur (Barber, 1979, LeBlanc, 2008) of colonverplaatsing creëert (Frazer et al., 2002). Een ander nadeel is de algemene anesthesie, welke essentieel is voor het toepassen van deze correctietechniek, die foetale hypoxie veroorzaakt (Frazer et al., 2002). Indien de correctie door het rollen niet lukt, is het niet mogelijk om daarna over te gaan op de staande flank laparotomie, vanwege tijdsverlies door de recovery (LeBlanc, 2008).

5.7.3. Staande flank laparotomie

De procedure kan worden toegepast bij meegaande merries waarbij er geen vermoeden is van een uterusruptuur (Steel en Gibson, 2001). Het is niet wenselijk deze techniek toe te passen bij merries die zeer pijnlijk zijn (Chaney et al., 2007) of paarden die zeer sympathisch gedreven zijn (Vigani en Garcia-Pereira, 2014). Wanneer het gastro-intestinaal stelsel is betrokken bij de koliek, er foetale dood is, een niet leefbare uterus of een geruptureerde uterus aanwezig is of wanneer een correctie via de staande flank laparotomie niet mogelijk is, kan men beter corrigeren via een ventrale middenlijn laparotomie (Steel en Gibson, 2001). De voordelen van een staande flank laparotomie zijn: verminderd risico op respiratoire of cardiovasculaire depressie voor de merrie en het veulen, minder gevaar door decubitus, anatomische structuren zijn in normale positie ten opzichte van elkaar en manipulatie van de uterus en exploratie van het gastro-intestinale stelsel zijn makkelijker (Barber, 1979).

Bij een staande flank laparotomie wordt de baarmoeder benaderd via de zijde waar de uterus naar toe is gedraaid (Steel en Gibson, 2001). Tijdens de late dracht is een staande flank laparotomie een uitdaging, vanwege het formaat van de uterus (Chaney et al., 2007). De merrie wordt in een box geplaatst en gesedeerd waarbij ze kan blijven staan (Martens et al., 2008). Laparotomie is een voorbeeld van een van de meer invasieve indicaties van een staande sedatie waarbij analgesie van cruciaal belang is voor een succesvol resultaat (Vigani en Garcia-Pereira, 2014). Bij een staande laparotomie is een betrouwbare sedatie vereist voor de veiligheid van het personeel, moeten de sedativa een minimale ataxie veroorzaken zodat het paard blijft staan en moet er een adequate analgesie zijn. Deze effecten zijn te bereiken met behulp van een combinatie van een $\alpha 2$ -agonist en een synergist daarvan (Vigani en Garcia-Pereira, 2014). Na een initiële bolus van een $\alpha 2$ -agonist kan men ofwel herhaalde bolussen geven van $1/4^e$ tot $1/2^e$ van de initiële dosis, ofwel een constante intraveneuze infusie toepassen. Daarbij worden pieken en dalen in de diepte van de sedatie vermeden (Vigani en Garcia-Pereira, 2014). In tabel 4 worden intraveneuze dosissen van $\alpha 2$ -agonisten voor bolus of constante toediening weergegeven.

A2-agonist	bolus	Constante infusie
Xylazine	0,8-1 mg/kg	0,65 mg/kg/h
Romifidine	0,1 mg/kg	0,03 mg/kg/h
Detomidine	0,01 mg/kg	0,01-0,04 mg/kg/h
Dexmedetomidine	0,003-0,005 mg/kg	0,005 mg/kg/h

Tabel 4: Aangeraden intraveneuze bolus en constante infusie dosissen van $\alpha 2$ -agonisten. (Uit Vigani en Garcia-Pereira, 2014).

Opioiden hebben een significant synergistisch effect op de sedatie door $\alpha 2$ -agonisten (Vigani en Garcia-Pereira, 2014). Dit laat toe om van beide producten de dosis te verlagen en daardoor minder bijwerkingen van beide producten te ervaren. Veel voorkomende bijwerkingen van $\alpha 2$ -agonisten zijn: bradycardie, tweedegraads AV block, toename van de urineproductie, verminderde gastro-intestinale motiliteit, zweten, matige hyperglycemie en bifasische hypertensie, gevolgd door hypotensie (England

en Clarke, 1996). De meest gevreesde bijwerkingen van opioïden zijn excitatie, hoofdschudden, dwangmatig lopen en gastro-intestinale hypomobiliteit (Vigani en Garcia-Pereira, 2014). Voor het gebruik van een opioïde worden in tabel 5 de intraveneuze dosissen voor bolus of constante toediening weergegeven.

Opioïde	bolus	Constante infusie
Butorfanol	0,02 mg/kg	0,024 mg/kg/h
Morfine	0,1-0,2 mg/kg	0,03 mg/kg/h
Methadone	0,15 mg/kg	0,05 mg/kg/h
Buprenorfine	0,005-0,1 mg/kg	-

Tabel 5: Aangeraden intraveneuze bolus en constante infusie dosissen van opioïden (Uit Vigani en Garcia-Pereira, 2014).

Eens een goede sedatie is toegepast, wordt het operatieveld geprepareerd. De paralumbale fossa wordt geclept van de 15^e rib tot 10 cm caudaal van het tuber coxae en van de dorsale middenlijn tot de buiging van de flank (Graham en Freeman, 2014). Daarna wordt het operatieveld gereinigd en gedesinfecteerd (Martens et al., 2008). Vervolgens wordt een lokale anesthesie uitgevoerd via lokale diepe en oppervlakkige infiltratie (Graham en Freeman, 2014). Voor de flank laparotomie wordt een hoge verticale incisie van 15-20 cm gemaakt in de huid tussen het tuber coxae en de laatste rib (Graham en Freeman, 2014). Via een gemodificeerde grid techniek wordt de buikwand geopend. Dit houdt in dat de fascie, m. obliquus abdominis externus en internus worden ingesneden volgens de richting van de huidincisie en de m. transversus abdominis wordt geopend via zijn vezelpatroon (Graham en Freeman, 2014). Bij een normale grid benadering worden de m. obliquus abdominis externus en internus ook volgens hun vezelverloop geopend (Martens et al., 2008). Zie figuur 13.



Figuur 13: standaard grid benadering bij flanklaparotomie. De m. obliquus abdominis externus, internus en m. transversus abdominis geopend via hun vezelverloop. (Uit Martens et al., 2008).

Vervolgens wordt de richting van de uterustorsie bevestigd. Als men de uterus benadert via de zijde van de torsie, wordt het deel van de uterus waarin een prominent deel van de foetus (de sprong) zich bevindt vastgenomen (Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008). Vervolgens zal men de uterus voorzichtig schommelen met boogjes van 25-30 cm lengte (Graham en Freeman, 2014). Op deze manier bouwt men momentum op, waarna men met een opwaartse duwbeweging de uterus detordeert (Frazer et al., 2002, LeBlanc, 2008, Graham en Freeman, 2014). Hierbij mag er geen spanning op de wand van de uterus ontstaan, vanwege het risico op een uterusruptuur door de fragiliteit en het oedeem (Martens et al., 2008, Graham en Freeman, 2014). Indien men de uterus benadert aan de tegenovergestelde kant van de torsie, moet men dorsaal van de uterus een prominent deel van de foetus opzoeken. Dit wordt dan naar de laparotomiewonde toe getrokken. Een alternatieve methode is het wegduwen van het ventrale deel van de uterus (Graham en Freeman, 2014).

Bij bijna voldragen veulens is detorderen via een staande flank laparotomie zeer moeilijk, vanwege het gewicht en het formaat van de uterus en het veulen (Graham en Freeman, 2014). In sommige gevallen zijn er dan 2 chirurgen nodig die elk via een zijde de uterus benaderen (Frazer et al., 2002).

Na de correctie wordt de positie van de uterus gecontroleerd via abdominale of rectale palpatie van de ligamenta lata (Frazer et al., 2002). De incisie wordt volgens Graham en Freeman (2014) gesloten in de volgende verschillende lagen. Het peritoneum en de m. transversus abdominis worden samen met een enkelvoudige doorlopende hechting (0 of 1 polyglactine 910) gesloten. De m. obliquus abdominis internus en externus worden beide apart gesloten met een enkelvoudige doorlopende hechting met een 2 polyglactine 910 draad. De subcutis wordt gesloten met een 2-0 polyglactin 910 in een enkelvoudige doorlopende hechting. De huid wordt gesloten met een 2-0 poliglecaprone 25 draad in een doorlopende hechting met achterhaling. Het wordt aangeraden om de laatste 5 cm van de wonde met enkelvoudige hechtingen te sluiten in het geval van de ontwikkeling van een seroma of abces. Flank incisies zijn gepredisposeerd voor het ontwikkelen van een seroma of abces. Dit is te verklaren vanwege het spier en weefseltrauma wat geassocieerd wordt met de incisie en de diepte van de lagen die gepenetreerd worden om het abdomen te bereiken (Graham en Freeman, 2014). Weefseltrauma kan ook ontstaan door het herhaaldelijk binnengaan en buitenkomen van de arm van de chirurg (Graham en Freeman, 2014).

5.7.4. Ventrale middenlijn laparotomie

Hoewel dit de meest dure correctiemethode is, laat het wel een evaluatie van de uterus en abdominale structuren toe (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Chaney et al., 2007, Jung et al., 2008). Het is een nuttige methode voor merries die extreem pijnlijk zijn van de uterustorsie (Chaney et al., 2007) of voor merries die nerveus of agressief zijn (Martens et al., 2008). Ook wanneer men significante schade aan de uterus of een ander abdominaal probleem verwacht is de ventrale middenlijn benadering het meest aangewezen (Frazer et al., 2002, Jung et al., 2008). Bovenop de uterustorsie had 52,6% van de merries in de studie van Jung et al. (2008) ook een gastro-intestinaal probleem, wat via de laparotomie direct kon worden behandeld. Nadelen van deze correctiemethode zijn: risico's van een algemene anesthesie (Chaney et al., 2007), mogelijke peritonitis, seroma's en abortus (Jung et al., 2008).

Pre-operatief wordt de merrie behandeld met breed spectrum antibiotica en een NSAID om de prostaglandine vrijstelling bij abdominale chirurgie tegen te werken (Martens et al., 2008). Indien nodig wordt dezelfde behandeling post-operatief voortgezet (Jung et al., 2008, Martens et al., 2008, Saini et al., 2013). Post operatief moet een drachtige merrie voor minstens 1 week progesteron toegediend krijgen om de prostaglandine vrijstelling tegen te werken (Martens et al., 2008). Bovendien kan er postoperatief een uterusrelaxans, zoals clenbuterol (0,06µg/kg IV 2-4x/dg) worden toegediend (Jung et al., 2008).

Verder wordt er pre-operatief clenbuterol intraveneus toegediend als tocolyticum aan een dosis van 0,6 µg/kg (Jung et al., 2008). Als premedicatie wordt er een opioïd met een α2-agonist zoals romifidine of xylazine toegediend (Jung et al., 2008). De merrie wordt geïnduceerd met ketamine en een benzodiazepine en vervolgens via inhalatie van isofluraan onder anesthesie gehouden (Jung et al., 2008). Bij een levend veulen moet intra-operatieve hypoxie worden vermeden (LeBlanc, 2008). Hiertoe worden het hart, de circulatie, ademhaling, hematocriet en bloedgassen nauwkeurig gemonitord (Jung et al., 2008). Ter preventie van hypotensie wordt dobutamine toegediend (Jung et al., 2008). De merrie wordt in dorsale positie geplaatst, waarna men een ventrale incisie van 25-40 cm maakt (Jung et al., 2008, Martens et al., 2008, Saini et al., 2013). Het abdomen wordt geëxploreerd zoals bij een routine celiotomie (Jung et al., 2008). De uterus wordt geëvalueerd op letsel, vergroeiing en de leefbaarheid van de foetus wordt gecontroleerd (Jung et al., 2008, Saini et al., 2013). Indien de uterus oedemateus is, de dracht voldragen en langer dan 325 dagen is en het veulen leeft, is sectio caesarea aangewezen (Barber, 1979). Bij een normale uterus wordt er vervolgens 20 liter fysiologische zoutoplossing op lichaamstemperatuur in het abdomen gegoten, zodat de uterus drijft en er een makkelijke detorsie kan worden toegepast (Jung et al., 2008). Na detorderen controleert men de status van de uterus en de positie van de ligamenta lata (Jung et al., 2008).

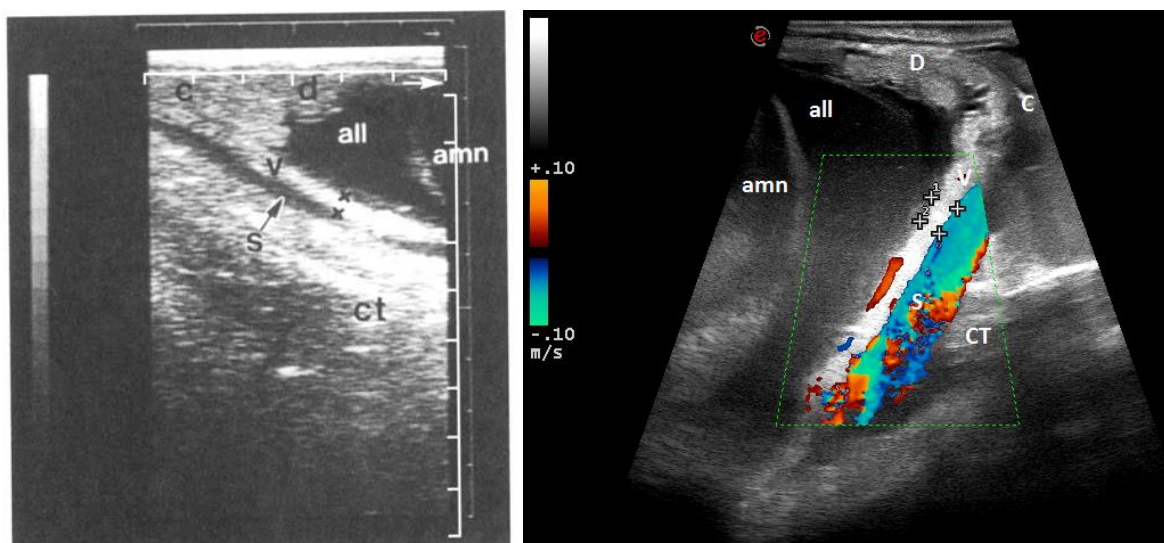
In een chronisch geval waarbij de foetus gestorven is, kan deze tijdens de ventrale middenlijn laparotomie direct via sectio ceasarea worden verwijderd (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Jung et al., 2008). Het wordt aangeraden de foetus en de baarmoederinhoud te verwijderen alvorens men de fragiele baarmoeder detordeert (Martens et al., 2008, Saini et al., 2013). Indien de uterustorsie meer chronisch van aard wordt, is het aangewezen om ook een (ovario)hysterectomie toe te passen (Doyle et al., 2002, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004, Jung et al., 2008).

5.7.5. Nabehandeling

De belangrijkste complicatie na een succesvolle correctie van een uterustorsie is abortus (Graham en Freeman, 2014). In de late stadia van de dracht zou de placenta voldoende progestagenen moeten produceren (Frazer et al., 2002). Indien de placenta ernstig is aangetast, waardoor er onvoldoende progesteron wordt geproduceerd, is het onwaarschijnlijk dat de foetus dan nog wel voldoende zuurstof en nutriënten ontvangt, waardoor deze ongeacht de progesteronconcentratie toch zal afsterven (Frazer et al., 2002). Toch zou progesterontherapie kunnen worden toegepast om myometrische inactiviteit te verzekeren en daardoor ook de placentahechting (Frazer et al., 2002). Daarbij is het wel essentieel om te monitoren of de foetus nog leeft (Frazer et al., 2002). Progesteron inhibeert endogene pgf2 α productie en behoudt dracht. Bij het dalen van progesteron zal er endogeen pgf2 α worden geproduceerd, wat resulteert in een verhoogde myometrische sensitiviteit voor oxytocine en myometische contracties (Daels et al., 1995). 1000 mg respositol progesteron of 300 mg progesteron olie kan intramusculair worden toegediend voor 4 dagen (Graham en Freeman, 2014).

Om de druk op de hechtingen zo laag mogelijk te houden, moet de merrie 3 weken boxrust houden na de operatie (Martens et al., 2008, Graham en Freeman, 2014). Na een succesvolle correctie van de torsie is het aangeraden dat er bij de bevalling assistentie beschikbaar is voor het geval er een abnormale positie of habitus aanwezig is (Frazer et al., 2002).

Echografische opvolging is aangeraden om placentafalen vroegtijdig op te merken (Renaudin et al., 1997). Daarbij wordt de CTUP en de echogeniciteit van het allantois en amnionvocht opgevolgd. Een rectaal gemeten CTUP heeft een grotere klinische waarde dan een trans-abdominaal gemeten CTUP, daar een verdikking van de CTUP door ascenderende placentitis door de cervix eerder rectaal kan worden waargenomen dan trans-abdominaal (Renaudin et al., 1997). Bovendien wordt een trans-abdominale bepaling van de CTUP beïnvloed door de exacte locatie waar men meet en door de foetus die al dan niet in contact is met de placenta op het moment van de meting (Bucca et al., 2005). Het meten van de ventrale uteruswand met placenta geeft meer accurate resultaten dan het meten van de dorsale uteruswand met placenta (Renaudin et al., 1997). Figuren 14 en 15 geven een normaal echografisch beeld van de rectale CTUP weer.



Figuur 14 (links): Normale echografische weergave van de rectale CTUP ter hoogte van de overgang placenta- cervix. De CTUP wordt gemeten tussen de x en x aan de ventrale zijde van de uterus, vlakbij de cervix. Het allantochoion en de uterus zijn niet van elkaar te onderscheiden. C=cervix, d=dorsale deel uterus, v=ventraal deel uterus, s=vasculaire ruimte, ct=bindweefsel, all=allantoisvocht, amn=amnionvocht (Uit Renaudin et al., 2003). **Figuur 15 (rechts):** Normale echografische weergave van de rectale CTUP inclusief Doppler echografie van de vasculaire ruimte (s) (Met dank aan Cyrillus Ververs, Universiteit Gent).

Een CTUP die groter is dan het 95% betrouwbaarheidsinterval, is een indicatie van placentafalen (Renaudin et al., 1997). Ook een verhoging van de echogeniciteit van het allantois of amnionvocht en het loslaten van de placenta van het endometrium zijn indicaties van placentafalen (Renaudin et al., 1997). Referentiewaarden voor elke maand van de dracht met hun 95% betrouwbaarheidsintervallen zijn terug te vinden in tabel 6.

Maand van de dracht	Gemiddelde CTUP (mm) met 95% betrouwbaarheidsinterval (Renaudin et al., 1997)	CTUP (mm) met SD (Bucca et al., 2005) standardbred
4 (91-120 dg)	3,98 (3,81-4,47)	
5 (121-150 dg)	3,58 (3,50-3,81)	
6 (151-180 dg)	3,84 (3,78-4,04)	4,7 ± 0,2
7 (181-210 dg)	3,91 (3,86-4,07)	5,0 ± 0,5
8 (211-240 dg)	4,33 (4,21-4,69)	5,2 ± 0,8
9 (241-270 dg)	4,38 (4,28-4,66)	7,7
10 (271-300 dg)	5,84 (5,53-6,77)	8,3 ± 2,59
11 (301-330 dg)	7,35 (6,93-8,54)	9,56 ± 2,42
12 (331-360 dg)	9,52 (8,15-11,77)	15,7 ± 5,6

Tabel 6: CTUP via rectale echografie voor de verschillende maanden dracht. (Uit Renaudin et al., 1997, Bucca et al., 2005).

De referentiewaarden van Renaudin et al. (1997) zijn vastgesteld onder kliniekomstandigheden. Deze verschillen met veldomstandigheden, waar er variatie is in de tijd die men per onderzoek besteedt, de mogelijkheden om de merries te fixeren en de lichtcondities (Troedsson et al., 1997). Troedsson et al. (1997) voerden een veldstudie uit en concludeerden dat onder veldomstandigheden een CTUP tot 7 mm normaal was tot 300 dagen dracht. Vanaf 270 dagen dracht kan er bij een CTUP > 2 standaarddeviaties van de referentiewaarden van Renaudin et al. (1997) worden aangenomen dat er placenta falen plaatsvindt en er abortus kan optreden (Troedsson et al., 1997). Dit bedraagt 8mm tussen 271 en 300 dagen dracht, 10 mm tussen 301 en 330 dagen dracht en 12mm na 330 dagen dracht (Troedsson et al., 1997). Bovendien moet een verhoogde CTUP altijd worden gekoppeld aan de klinische presentatie van de merrie. Bevestiging van placentitis kan worden gedaan met behulp van klinische symptomen, zoals vaginale uitvloei en vroegtijdige uierontwikkeling (Hendriks et al., 2009). Er moet voorzichtig worden omgegaan met de interpretatie van de rectaal gemeten CTUP, omdat de positie van de foetus en de vruchtwater dynamiek de uitzetting van de uterus en placenta zal bepalen (Bucca et al., 2005). In tabel 6 zijn de variaties van de gemeten CTUP waarden door Bucca et al., (2005) weergegeven.

De ventraal gemeten CTUP blijkt ook afhankelijk te zijn van de pariteit van de merrie tussen dag 100 en 250 van de dracht (Hendriks et al., 2009). Bij multipare merries is de ventrale CTUP dunner dan bij primipare merries (Hendriks et al., 2009). Een mogelijke verklaring zijn de mechanische krachten van een pendulerend abdomen bij multipare merries, waardoor de uterus en placenta worden uitgerekt door het gewicht (Hendriks et al., 2009). Na 250 dagen dracht neemt de dikte van ventrale CTUP van multipare merries sneller toe, waardoor er geen verschil meer valt op te merken tussen primipare of multipare merries (Hendriks et al., 2009).

5.8. Prognose voor de merrie

Hoe vroeger de diagnose van een uterustorsie wordt gesteld en hoe sneller deze wordt gecorrigeerd, hoe beter de prognose voor de merrie zal zijn (Steel en Gibson, 2001). In de studie van Chaney et al. (2007) overleefden 53 van de 63 (85%) merries een uterustorsie. In de studie van Spoormakers et al. (2016) overleefde 90,5% van de merries een uterustorsie. Het stadium van de dracht en de hartfrequentie van de merrie bij aankomst in een kliniek zijn significant geassocieerd met de overleving van de merrie (Chaney et al., 2007). Indien een uterustorsie ontstond ≥ 320 dagen dracht was het overlevingspercentage lager (17/26: 65%, Chaney et al., 2007; 73,2%, Spoormakers et al., 2016) dan wanneer de uterustorsie ontstond ≤ 320 dagen dracht (36/37: 97%, Chaney et al., 2007; 95,7%, Spoormakers et al., 2016). De verminderde overlevingspercentages bij een uterustorsie ≥ 320 dagen dracht konden wellicht verklaard worden door een grotere foetus en een hoger gewicht van het voortplantingsstelsel, waardoor een repositie werd bemoeilijkt (Chaney et al., 2007).

De hartfrequentie van de merries die niet overleefden was significant hoger bij aankomst in de kliniek dan de merries die de uterustorsie wel overleefden (Chaney et al., 2007). Chaney et al. (2007) onderzochten ook het effect van de duur van de klinische symptomen, de graad van rotatie van de uterus, de correctiemethode, het hematocriet en de arteriële zuurstofspanning en gemiddelde arteriële druk (MAP) tijdens anesthesie bij een chirurgische correctiemethode, maar vonden daar geen significante verschillen tussen merries die de torsie wel of niet overleefden. Chaney et al. (2007) beschrijven verschillende redenen voor de sterfte van de merries:

- De waarde van het veulen was hoger dan de waarde van de merrie
- Niet levensvatbare uterus
- Bijkomende gastro-intestinale laesies
- Collaps tijdens de flank laparotomie
- Onmogelijkheid tot het detorderen via de rolmethode
- Catastrofale verwonding tijdens de recovery
- Uterusruptuur en septische peritonitis (Steel en Gibson, 2001).

De correctiemethode van de uterustorsie had geen significant effect op de overleving van de merries (Chaney et al., 2007). In de studie van Spoormakers et al. (2016) had de correctiemethode wel een significant effect op de overlevingspercentages. Een correctie via staande flank laparotomie van een uterustorsie bij < 320 dagen dracht had een hoger overlevingspercentage (93,5%) dan correctie via de andere methodes gecombineerd (65%). De reden daarvoor was wellicht het feit dat de meeste (77,1%) merries in de studie van Spoormakers et al. (2016) behandeld werden < 320 dagen dracht en dat daarvan de meeste (97,2%) ook werden behandeld via staande flank laparotomie. Mogelijk is er bias opgetreden vanwege de redenen waarom men juist niet zou behandelen via staande flank laparotomie (Spoormakers et al., 2016). De redenen konden de volgende zijn: voorkeur van de eigenaar, start van de partus of complicaties door koliek (Spoormakers et al., 2016). Een andere reden voor deze hogere overlevingspercentages is dat men bij andere correctiemethode dan de staande flank laparotomie te maken met het risico van de anesthesie (Spoormakers et al., 2016). Indien de uterustorsie na 320 dagen plaatsvond had de staande flank laparotomie geen beter overlevingspercentages meer (Spoormakers et al., 2016).

De ernst van de torsie had ook een significant effect op de overlevingspercentages (Spoormakers et al., 2016). Bij een torsie van $< 360^\circ$ overleefde 97,8% van de merries, bij een ernstigere torsie overleefde slechts 77,1% van de merries (Spoormakers et al., 2016). Een verklaring hiervoor is de vasculaire occlusie die een ernstigere torsie zal veroorzaken, waardoor de uterus wordt beschadigd (Spoormakers et al., 2016). Daarbij valt op te merken dat de ernstigere torsies vaker voorkomen later in de dracht (Spoormakers et al., 2016).

De uitkomst voor de merrie is vooral afhankelijk van de graad waarmee de baarmoeder werd gecompromitteerd en wordt slechter indien er een uterusruptuur met peritonitis ontstaat (Dolente, 2004). In chronische gevallen (Doyle et al., 2002) is de uterus ernstig gecompromitteerd en zal men een

(ovario)hysterectomie toepassen. Na ovariohysterectomie is de reproductieve toekomst van de merrie beëindigd (Frazer et al., 2002, Dolente, 2004).

In de studie van Chaney et al. (2007) konden 24/36 (67%) van de merries na een uterustorsie opnieuw drachtig worden. 5/36 (14%) kon niet meer drachtig worden en bij 7/37 (19%) van de merries werd geen nieuwe fokpoging uitgevoerd (Chaney et al., 2007). In de studie van Spoormakers et al. (2016) werd bij 22,6% niet meer verder gefokt. Van de 123 merries waarmee wel verder werd gefokt werd 93,5% opnieuw drachtig (Spoormakers et al., 2016). De fertiliteit wordt niet beïnvloed door de correctiemethode, stadium van de dracht waarin de uterustorsie plaatsvindt, graad en richting van de torsie of complicaties van wondheling (Spoormakers et al., 2016).

5.9. Prognose voor het veulen

Hoe later de diagnose wordt gesteld, hoe slechter de uitkomst voor het veulen (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002). In de studie van Chaney et al. (2007) overleefde 54% van de veulens een uterustorsie. In de studie van Spoormakers et al. (2016) overleefde 82,3%. Vooral het stadium van de dracht waarin de uterustorsie plaatsvond heeft een significant effect op de overleving van veulens (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016). Met het toenemen van de drachtduur, daalt het overlevingspercentage van de veulens. Wanneer een uterustorsie plaatsvond bij ≤ 320 dagen dracht overleefden 72% (21/29) (Chaney et al., 2007) en 90,6% (Spoormakers et al., 2016) van de veulens. Wanneer de uterustorsie plaatsvond ≥ 320 dagen dracht overleefde slechts 32% (8/25) (Chaney et al., 2007) en 56,1% (Spoormakers et al., 2016) van de veulens. Later in de dracht is de bloedtoevoer ernstiger verstoord bij een uterustorsie, vanwege het grotere gewicht van de foetus (Chaney et al., 2007, Spoormakers et al., 2016). Dit veroorzaakt een verminderde oxygenatie en foetale sterfte (Doyle et al., 2002, Jung et al., 2008). Indien de foetus sterft, zal er abortus optreden binnen enkele dagen tot een week na de correctie van de uterustorsie (Brinsko et al., 2011). De kans op abortus hangt vooral af van de graad waarmee de vascularisatie werd gecompromitteerd (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Martens et al., 2008).

De ernst van de torsie had ook een significant effect op de overleving van de veulens, vanwege de vasculaire occlusie (Spoormakers et al., 2016). Bij een torsie van $<360^\circ$ overleefde 90,0% van de veulens tegenover 73,5% bij een ernstigere torsie (Spoormakers et al., 2016). Wanneer het veulen nog leeft na de correctie treedt er soms toch abortus op binnen 1-2 weken. Dit is het geval wanneer het veulen ernstige stress heeft ondergaan (Brinsko et al., 2011).

Wanneer de foetus wordt blootgesteld aan hypoxie zou dit neonatale complicaties kunnen veroorzaken, zoals peripartum asfyxie syndroom (Chaney et al., 2007). Van de overlevende vruchten (30) werden er 2 dood geboren en hadden er 3 significante neonatale complicaties (Chaney et al., 2010). Uiteindelijk overleefden 25/30 (83%) van de vruchten de neonatale periode (Chaney et al., 2007). Het is van groot belang de eigenaren bewust te maken van de potentiële neonatale risico's die veulens lopen na een correctie van een uterustorsie ongeacht het stadium van de dracht waarin de torsie plaatsvond of de methode waarmee er werd gecorrigeerd (Steel en Gibson, 2001, Chaney et al., 2007).

Tot slot had de correctiemethode van de uterustorsie ook een significant effect op de overleving van de veulens wanneer de uterustorsie plaatsvond bij < 320 dagen dracht (Chaney et al., 2007). De overleving van de veulens was significant beter wanneer de correctie gebeurde via een staande flank laparotomie dan via een ventrale middenlijn laparotomie (Chaney et al., 2007). In de studie van Spoormakers et al. (2016) overleefde 88,0% van de veulens bij een correctie via staande flank laparotomie tegenover 35% overleving bij correctie via andere methodes gecombineerd. Een mogelijke verklaring hiervoor is het effect van de anesthesie zelf op het ongebooren veulen (Chaney et al., 2007).

6. DISCUSSIE

De 7 maanden drachtige merrie in de besproken casus werd snel na het ontstaan van de kolieksymptomen door de dierenarts onderzocht en gediagnosticeerd met een uterustorsie via rectaal onderzoek. Het snelle handelen is gunstig voor de prognose van de merrie en het veulen (Steel en Gibson, 2001). De merrie werd doorgestuurd naar de faculteit diergeneeskunde en werd daar uitgebreid onderzocht. Bij aankomst op de faculteit vertoonde zij een lichte tachycardie van 56 hartslagen per minuut en een lichte tachypnee van 24 ademhalingen per minuut. Dit kon verklaard worden door de stress van het transport en het ongemak vanwege de uterustorsie. Op auscultatie werden verminderde borborygmen zowel links als rechts waargenomen, wat ook verklaard kon worden vanwege de uterustorsie. De overige klinische parameters vertoonden geen afwijkingen. Bij een uterustorsie ziet men als symptoom soms een verminderde mestproductie (Jung et al., 2008). Een mogelijke verklaring voor de verminderde mestproductie is het feit dat de gekruiste ligamenta lata bij een uterustorsie compressie kunnen veroorzaken op het colon tenue (Frazer et al., 2002). Bij het beschreven geval was dit niet waargenomen en maakte de merrie nog mest, wat erop wees dat er (nog) geen compressie aanwezig was.

Om de hydratatie en ionaire status te bepalen werd een veneus bloedmonster van de merrie genomen. De waarden vertoonden geen significante afwijkingen. Na toediening van 0,2 mg/kg hyoscine butylbromide met 25 mg/kg metimazolnatrium (Buscopan compositum®, Boehringer Ingelheim, Barcelona) voerde men een rectaal onderzoek uit, wat essentieel is in de diagnose van een uterustorsie (Steel en Gibson, 2001, Doyle et al., 2002, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004, Riggs, 2006, Jung et al., 2008, Martens et al., 2008, Brinsko et al., 2011, Saini et al., 2013). Men palpeerde de ligamenta lata en constateerde een tegenwijzerzin uterustorsie. Deze conclusie kon worden getrokken doordat het rechter ligamentum latum meer naar craniaal lag en van de rechter sublumbaire regio direct onder de uterus verdween. Het linker ligamentum latum liep van de linker sublumbaire regio over de uterus naar rechts en dook vervolgens onder de uterus. Vervolgens werd een trans-abdominale echografie uitgevoerd om gastro-intestinale oorzaken van koliek bij deze drachtige merrie uit te sluiten (Steel en Gibson, 2001, Dolente, 2004). Bovendien werd via de trans-abdominale echografie het hart van de foetus in beeld gebracht en werd geconstateerd dat de foetus nog leefde.

Vanwege de bevindingen werd gekozen voor een correctie via staande flank laparotomie. Deze correctiemethode heeft betere overlevingspercentages voor merries indien de torsie plaatsvindt <320 dagen dracht en voor veulens gedurende de gehele dracht (Spoormakers et al., 2016). De drachtduur in dit geval bedroeg 7 maanden (210 dagen) wat minder is dan 320 dagen, waardoor deze correctiemethode dus een goede keuze is. Voor een succesvolle correctie via staande flank laparotomie is een meegaande merrie gewenst die niet te pijnlijk, agressief of sympathisch gedreven is (Steel en Gibson, 2001, Chaney et al., 2007, Vigani en Garcia-Pereira, 2014), wat hier ook het geval was. Bovendien is betrokkenheid van het gastro-intestinaal stelsel of een dode foetus in dit geval uitgesloten (Steel en Gibson, 2001, Spoormakers et al., 2016) via trans-abdominale echografie, waardoor dit geen reden is om de staande flank laparotomie niet uit te voeren. De voordelen van een staande laparotomie correctie naast een hoog overlevingspercentage zijn: verminderd risico op respiratoire of cardiovasculaire depressie, minder gevaar door decubitus, normale positie van de anatomische structuren en gemakkelijkere exploratie van het gastro-intestinaal stelsel (Barber, 1979).

De operatie werd uitgevoerd in overeenstemming met wat men in de literatuur beschrijft (Barber, 1979, Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Chaney et al., 2007, LeBlanc, 2008, Martens et al., 2008, Graham en Freeman, 2014, Vigani en Garcia-Pereira, 2014) en verliep zonder complicaties. Bij de opvolging van het in leven zijn van de foetus postoperatief werd ook de CTUP gemeten. Deze bedroeg 5,9mm; 6,4mm. Volgens de referentiewaarden van Renaudin et al. (1997), 3,86-4,07 mm bij 7 maanden dracht, was dit te dik en zou er een kans zijn op placenta falen. Deze referentiewaarden werden bepaald in kliniekomstandigheden en zijn dus niet direct te gebruiken in de praktijk, waarbij men te maken heeft met variabele omstandigheden (Troedsson et al., 1997). Troedsson et al. (1997) vonden onder praktijkomstandigheden dat CTUP waarden van maximaal 2 standaarddeviaties van de referentiewaarden van Renaudin et al. (1997) normaal waren. Dit bedroeg 8mm tussen 271 en 300 dagen dracht, waardoor de metingen bij dit geval van 7 maanden dracht toch normaal waren. Als

algemene regel stelden Troedsson et al. (1997) dat tot 300 dagen dracht tot 7 mm in de praktijk acceptabel waren. Dit maakt de gemeten CTUP een normale waarde. In het onderzoek van Bucca et al. (2005) werd bij 7 maanden dracht een referentiewaarde van $5,0 \pm 0,5$ mm gegeven, waardoor de gemeten waarden weer te dik waren. De CTUP kan sterk variëren en men kan niet enkel op basis van deze meting beslissen of men te maken heeft met placenta falen (Bucca et al., 2005). Bevestiging van placentitis kan worden gedaan met behulp van klinische symptomen, zoals vaginale uitvloeï en vroegtijdige uierontwikkeling (Hendriks et al., 2009). In het beschreven geval vertoonde de merrie geen symptomen van placentafalen. Toch is het aangeraden dat er na een succesvolle correctie van de torsie bij de bevalling assistentie beschikbaar is, voor het geval er een abnormale positie of habitus aanwezig is (Frazer et al., 2002).

De prognose voor de merrie en het veulen na correctie van de uterustorsie bij < 320 dagen dracht via staande flank laparotomie is goed (Spoormakers et al., 2016). Het feit dat de torsie 360 graden bedroeg is minder gunstig voor de overlevingspercentages voor zowel de merrie als het veulen (Spoormakers et al., 2016). Bij ernstigere torsies is er ernstigere vasculaire occlusie (Spoormakers et al., 2016), waardoor er hypoxie van de foetus en uterus ontstaat met kans op abortus of peritonitis (Steel en Gibson, 2001, Frazer et al., 2002, Dolente, 2004, Martens et al., 2008). Ook als er geen abortus optreedt moet men bedacht zijn op neonatale complicaties. Vanwege het feit dat de diagnose vroeg werd gesteld, er snel werd behandeld, de torsie plaatsvond vroeg in de dracht (<320 dagen) en de correctiemethode met de beste overlevingspercentages toegepast werd, was de prognose toch goed. Voor de toekomstige fertiliteit van de merrie is de prognose ook goed, daar dit niet wordt beïnvloed door de correctiemethode, stadium van de dracht waarin de uterustorsie plaatsvond, graad en richting van de torsie of complicaties van wondheling (Spoormakers et al., 2016).

REFERENTIELIJST

- Barber SM (1979). Torsion of the Uterus – A cause of Colic in the Mare. *Can. Vet. J.* 20: 165-167.
- Barber SM (1995). Complications of chronic uterine torsion in a mare. *Can Vet J* 36: 102-103.
- Brinsko SP, Blanchard TL, Varner DD, et al. (2011). Manual of Equine Reproduction. Third Edition. Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc. Pag: 1-5, 134-135.
- Bucca S, Fogarty U, Collins A, et al. (2005). Assessment of feto-placental well-being in the mare from mid-gestation to term: Transrectal and transabdominal ultrasonographic features. *Theriogenology* 64: 542-557.
- Chaney KP, Holcombe SJ, LeBlanc MM, et al. (2007). The effect of uterine torsion on mare and foal survival: a retrospective study, 1985-2005. *Equine Veterinary Journal* 39(1): 33-36.
- Daels PF, Mohammed H, Montavon SME, et al. (1995). Endogenous prostaglandin secretion during cloprostenol-induced abortion in mares. *Animal Reproduction Science* 40: 305-321.
- Dolente BA. (2004). Critical peripartum disease in the mare. *Vet Clin Equine* 20: 151-165.
- Doyle AJ, Freeman DE, Sauberli DS, et al. (2002). Clinical signs and treatment of chronic uterine torsion in two mares. *JAVMA*. 220(3): 349-353.
- England GCW, Clarke KW (1996). Alpha2 adrenoceptor agonists in the horse – a review. *Br. Vet. J.* 152: 641-657.
- Frazer GS, Embertson RM, Perkins NR (2002). Complications of late gestation in the mare. *Equine Veterinary Education* 5: 16-21.
- Frazer GS, Perkins NR, Blanchard TL, et al. (1997). Prevalence of fetal maldispositions in equine referral hospital dystocias. *Equine Veterinary Journal* 29(2): 111-116.
- Graham S, Freeman D (2014). Therapeutic Equine Abdominal Surgery. *Vet. Clin. Equine* 30: 143-168.
- Hendriks WK, Colenbrander B, van der Weijden GC, et al. (2009). Maternal age and parity influence ultrasonographic measurements of fetal growth in Dutch Warmblood mares. *Animal Reproduction Science* 115: 110-123.
- Jung C, Hospes R, Bostedt H, et al. (2008). Surgical treatment of uterine torsion using a ventral midline laparotomy in 19 mares. *Australian Veterinary Journal* 86: 272-276.
- LeBlanc MM. (2008). Common Peripartum Problems in the Mare. *Journal of Equine Veterinary Science* 28(11): 709-715.
- Martens KA, Govaere JLJ, Hoogewijs MK, et al. (2008). Uterine torsion in the mare: a review and three case reports. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 77: 397-405.
- Renaudin CD, Troedsson MHT, Gillis CL, et al. (1997). Ultrasonographic evaluation of the equine placenta by transrectal and transabdominal approach in the normal pregnant mare. *Theriogenology* 47: 559-573.
- Renaudin CD, Troedsson MHT, Gillis CL. (2003). Transrectal ultrasonographic evaluation of the normal equine placenta. *Equine Veterinary Education Manual* 6: 16-17.
- Riggs LM. (2006). How to Perform Non-Surgical Correction of Acute Uterine Torsion in the Mare. *AAEP Proceedings* 52: 256-258.
- Saini NS, Mohindroo J, Mhajan SK, et al. (2013). Surgical Correction of Uterine Torsion and Mare-Foal survival in Advance Pregnant Equine Patients. *Journal of Equine Veterinary Science* 33: 31-34.
- Spoormakers TJP, Graat EAM, Ter Braake F, et al. (2016). Mare and foal survival and subsequent fertility of mares treated for uterine torsion. *Equine Veterinary Journal* 48: 172-175.

Steel CM, Gibson KT (2001). *Tutorial Article* Colic in the pregnant and periparturient mare. *Equine Veterinary Education*. 13(2): 94-104.

Troedsson MHT, Renaudin CD, Zent WW, et al. (1997). Transrectal Ultrasonography of the Placenta in Normal Mares and Mares with Pending Abortion: A Field Study. *AAEP Proceedings* 43: 256-258.

Vigani A, Garcia-Pereira FL (2014). Anesthesia and Analgesia for Standing Equine Surgery. *Vet Clin Equine* 30: 1-17.