

COGNITIEVE DYSFUNCTIE BIJ DE HOND: **GEDRAGS- EN WELZIJSASPECTEN**

Aantal woorden: 18473

Jana Westphal

Studentennummer: 01201882

Promotor: Prof. dr. Tiny De Keuster

Promotor: Prof. dr. Christel Moons

Promotor: Dr. Sofie Bhatti

Onderdeel van de Masterproef voorgelegd voor het behalen van de graad master in de diergeneeskunde

Academiejaar: 2018 – 2019

Universiteit Gent, haar werknemers 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 werknemers 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

Voorwoord

Via deze weg wil ik mijn promotoren Prof. Dr. Tiny De Keuster en Prof. Dr. Christel Moons hartelijk bedanken voor hun hulp bij het schrijven van deze thesis. Ik had mij geen betere begeleiding kunnen wensen. De feedback was steeds zeer uitgebreid en tijdig beschikbaar en het was nooit een probleem om vragen persoonlijk te bespreken. Hierdoor was het schrijven van deze thesis een leerzame en tegelijkertijd leuke ervaring. Ook wil ik Dr. Sofie Bhatti bedanken om toegestemd te hebben mijn derde promotor te zijn en voor het lezen van dit werk.

Verder wil ik mijn familie en vrienden bedanken omdat zij altijd klaarstaan als je hen nodig hebt. Een bijzondere dank gaat ook naar de wereldbeste kotgenoten Christa, Dize, Iris, Isa, Judith, Maria en Quinty – zonder jullie zou alles maar half zo leuk geweest zijn.

Inhoudsopgave

Samenvatting	5
Inleiding.....	6
Literatuurstudie	8
1. Veroudering.....	8
2. Caniene cognitieve dysfunctie.....	9
2.1. Pathofysiologie van CCD	10
2.2. Onderscheid tussen een succesvolle veroudering en CCD	10
2.3. Gedragsaspecten van CCD	11
2.3.1. Desoriëntatie	11
2.3.2. Sociale interactie	12
2.3.3. Slaap-waak patroon	12
2.3.4. Zindelijkheid in huis en geheugen	12
2.3.5. Activiteit.....	12
2.3.6. Emotionele instabiliteit en geheugen.....	13
2.4. Mogelijke klinische merker voor CCD	13
2.5. Stadia van CCD	14
2.6. Idiopathische epilepsie en CCD.....	14
2.7. Samenvatting van de gedragsaspecten	15
3. Diagnostische aanpak.....	16
3.1. Uitsluiten van differentiaaldiagnosen.....	16
3.2. Diagnostische hulpmiddelen en testen	17
3.3. Onderscheid met primaire gedragsstoornissen.....	17
4. Band tussen eigenaar en hond	18
5. Levenskwaliteit	19
5.1. Definitie van levenskwaliteit.....	19
5.2. Welzijn en levenskwaliteit	20
5.3. Meten van welzijn en levenskwaliteit	21
5.4. Factoren die een bijdrage leveren aan de levenskwaliteit van een dier	21
5.4.1. Stress	22
5.4.2. Controle en voorspelbaarheid	22
5.5. Caniene cognitieve dysfunctie en het effect op het welzijn van de hond	23
5.6. Meten van de levenskwaliteit met behulp van de HHHHHMM schaal en de CHQLS-15 enquête	24
5.6.1. De HHHHHMM schaal en CHQLS-15 enquête toegepast op CCD.....	24
5.6.1.1. Chronische pijn	25
5.6.1.2. Eetlust.....	25
5.6.1.3. Hydratatie.....	26
5.6.1.4. Hygiëne.....	26
5.6.1.5. Levensvreugde.....	27
5.6.1.6. Mentale status.....	27
5.6.1.7. Mobiliteit	28
5.6.1.8. Meer goede dagen dan slechte	28
6. Management van CCD.....	28
6.1. Dagelijkse routines en een voorspelbare omgeving	29
6.2. Positieve sociale interactie en mentale verrijking	29
6.3. Fysieke verrijking	30
6.4. Samenvatting	30
7. Discussie	31
7.1. Klemtoon en lacunes in de literatuur	31
7.2. Implicaties voor de praktijk	31
7.3. Conclusie.....	32
8. Bijlagen	33
9. Literatuurlijst	38

Samenvatting

Canine cognitieve dysfunctie (CCD) is een erg relevante en toch sterk ondergediagnosticeerde neurodegeneratieve aandoening, waarmee honden op seniorleeftijd geconfronteerd kunnen worden. De aandoening vertoont veel gelijkenissen met de vroege stadia van de ziekte van Alzheimer bij de mens, waardoor de hond ook als ideaal model beschouwd kan worden voor verder onderzoek.

Door cumulatieve schade aan de hersenen vertonen aangetaste honden een progressieve achteruitgang omtrent het leren en het geheugen. Het resultaat zijn bepaalde gedragsveranderingen die onderverdeeld kunnen worden in verschillende categorieën, zijnde desoriëntatie, veranderingen in sociale interactie, veranderingen omtrent het slaap-waak patroon, zindelijkheid in huis, veranderingen in activiteit en emotionele stoornissen. Kenmerkend voor CCD is een gestage verergering van de symptomen, wat een negatieve impact kan hebben op de relatie tussen eigenaar en hond. Verder gaat hierdoor de levenskwaliteit van het dier tamelijk snel achteruit.

Daarom is het belangrijk om de aandoening vroegtijdig te diagnosticeren. Immers kan een vroege interventie in combinatie met een adequate therapie de progressie van CCD mogelijks vertragen en kan de levenskwaliteit van de hond hierdoor worden behouden. Onderzoek heeft echter aangetoond dat het voor dierenartsen nog steeds moeilijk is om aangetaste honden te identificeren. Dit is onder meer te wijten aan een ontoereikende kennis omtrent de aandoening bij eigenaren van seniorhonden alsook dierenartsen.

Om het bewustzijn voor CCD te verhogen zal er daarom dieper worden ingegaan op de gedragsmatige aspecten van de aandoening. Bijkomend wordt het verschil tussen een pathologische veroudering (CCD) en een succesvolle veroudering uitgelegd. Dit is onder meer belangrijk omdat honden die succesvol zijn verouderd ook bepaalde gedragsveranderingen kunnen tonen, die echter als normaal worden beschouwd. Verder wordt verduidelijkt in welke mate CCD de levenskwaliteit van een aangetaste hond kan beïnvloeden en in hoeverre deze verhoogd kan worden.

Inleiding

De hond was de eerste species die door de mens werd gedomesticeerd, waardoor mens en hond ondertussen sinds meer dan 10.000 jaren in nauwe interactie samenleven (Udell en Wynne, 2008). Uit een statistiek blijkt dat er in België ongeveer 1.315.000 honden leven¹ en dat 24% van de Belgische huishoudens een hond heeft, waardoor de hond op plaats 2 staat na de kat als meest populair huisdier².

Mensen hebben verschillende redenen om een hond als huisdier te kiezen (Powell et al., 2018). Voor sommigen vormt een hond de vervanging voor een kind (Dotson en Hyatt, 2008), voor anderen kan het dier een belangrijke hulp in het dagdagelijkse leven zijn (Hart et al., 1987). De voordelen die het samenleven met een hond met zich mee kan brengen zijn talrijk en uiteenlopend: het houden van een hond is onder andere geassocieerd met een betere lichamelijke (Charnetski et al., 2004) en mentale gezondheid, maar ook met een hoger psychosociaal welzijn (Powell et al., 2018). Een hond kan bijvoorbeeld zorgen voor een lager stresslevel bij de mens, waardoor ook de kans daalt om ziektes te ontwikkelen die gerelateerd zijn aan stress (Wilson, 1991). Tevens berichten sommige mensen dat zij zich door de aanwezigheid van een hond minder eenzaam voelen (Banks en Banks, 2002). Voor veel hondeneigenaren is een hond ook even belangrijk als vrienden of familieleden (Voith, 1985; Barker en Barker, 1988; Archer, 1997; Rehn en Keeling, 2016). Sommigen zijn er zelfs van overtuigd dat de mens geen betere vriend kan hebben dan een hond, aangezien deze steeds trouw is en zijn baasje nooit zou verraden (Cusack, 1988). Toch worden echter elk jaar veel honden aan dierenasielen afgestaan. De redenen hiervoor zijn uitgebreid en kunnen gaan van financiële problemen, ouderdom, ziektes en probleemgedrag, tot gewoonweg het niet vervullen van de verwachtingen van de eigenaar (Powell et al., 2018).

Voornamelijk oudere honden worden vaak geconfronteerd met verschillende (chronische) aandoeningen die bijkomend ook nog gepaard kunnen gaan met probleemgedrag (Landsberg et al., 2012). Om te voorkomen dat deze honden aan dierenasielen worden afgestaan is het belangrijk dat dierenartsen voldoende kennis verwerven omtrent de verschillende ziektes waarmee honden op seniorleeftijd geconfronteerd kunnen worden (Chapagain et al., 2017), onder andere om eigenaren goed te kunnen inlichten. Immers kunnen er hierdoor mogelijks foute verwachtingen worden vermeden en kan de relatie tussen mens en hond worden behouden (Landsberg et al., 2012; Powell et al., 2018).

Een voorbeeld van een chronische aandoening die gepaard gaat met probleemgedrag is canine cognitieve dysfunctie (CCD). CCD is een degeneratieve aandoening van de hersenen die progressief verergert en die zowel op pathofysiologisch niveau alsook op gedragsmatig vlak veel gelijkenissen vertoont met de vroege stadia van de ziekte van Alzheimer bij de mens (Cory, 2013). In het verloop van de aandoening zorgen verschillende factoren samen voor neuronale dysfunctie en verlies van neuronen (Osella et al., 2007). Het verlies van neuronen weerspiegelt zich in bepaalde gedragsveranderingen. Deze gedragsveranderingen kunnen aanvankelijk subtiel zijn en er kan sprake zijn van duidelijke individuele verschillen (Landsberg et al., 2011; Head et al., 2013). Door het progressief karakter van CCD is er echter over het verloop van de tijd doorgaans een duidelijke toename van de symptomen waar te nemen (Landsberg et al., 2011).

¹ 12.05.19 <http://www.fedialf.org/component/memberlibrary/memberlibrary.html?id=2156:more-than-140-million-cats-and-dogs-in-the-eu&Itemid=101>

² 12.05.19 <https://dogzine.nl/index.php/nl/nieuwsartikelen/een-op-de-vijf-huishoudens-europa-heeft-een-hond>

Ook een natuurlijk verouderingsproces leidt tot gedragsveranderingen en cognitieve achteruitgang. Daarom is het belangrijk om een onderscheid te maken tussen afwijkingen die kaderen in een degeneratieve aandoening (bv. CCD) en afwijkingen die ontstaan tijdens de normale veroudering. Een vroege detectie van CCD is dan ook doorslaggevend voor het verdere verloop van de aandoening, want via tijdige behandeling kan de aandoening mogelijks worden vertraagd en kan de levenskwaliteit van de hond over langere termijn worden behouden (Metzger, 2005; Landsberg et al., 2011).

Ondanks de snelle technologische vooruitgang in de diergeneeskunde is er op heden nog steeds gebrek aan specifieke diagnostische hulpmiddelen (Seisdedos Benza en Galán Rodríguez, 2016; Chapagain et al., 2018) en blijft een vroegtijdige diagnose van cognitieve dysfunctie bij de hond moeilijk (Chapagain et al., 2018). Verder blijkt uit anekdotische verhalen dat de kennis over CCD bij eigenaars alsook het screenen voor CCD bij dierenartsen ondermaats is (Salvin et al., 2010). Uit een enquête van Hill's Pet Nutrition bleek dat 75% van de honden die 7 jaar of ouder waren minstens één symptoom passend bij CCD vertoonde. Daarentegen observeerde slechts 12% van de eigenaren tekenen van CCD bij hun dier (Landsberg en Araujo, 2005). Deze discrepantie kan verklaard worden doordat mensen er ten onrechte van uitgaan dat bepaalde gedragsveranderingen de uiting zijn van een normaal verouderingsproces (Neilson et al., 2001). Voldoende kennis omtrent CCD is dus noodzakelijk, onder meer ook om CCD te kunnen differentiëren van een normale veroudering (Chapagain et al., 2017).

Therapeutisch kunnen mentale stimulatie en verrijking in de vorm van spel en training helpen het proces te vertragen (Milgram et al., 2004). Omdat honden (maar ook mensen) met cognitieve dysfunctie vaak een verstoord korte-termijn geheugen hebben, zorgt dit voor het vergeten van bekende situaties, personen of routines (Denenberg en Landsberg, 2017). Dagdagelijkse situaties vormen een grote uitdaging voor dier en mens wat resulteert in stress en ontredde. Algemeen kan worden gesteld dat het adaptatievermogen daalt met vorderende leeftijd, waardoor oudere honden minder goed kunnen omgaan met nieuwe situaties. Wanneer honden aan cognitieve dysfunctie lijden, neemt de stress toe omwille van verminderde cognitie en zelfredzaamheid, en komen de dieren in een vicieuze cirkel terecht (Landsberg et al., 2011).

In deze literatuurstudie zal er dieper worden ingegaan op de gedragsmatige aspecten van CCD, zowel qua diagnose als behandeling. De doelstelling is om het bewustzijn voor de aandoening bij dierenartsen en eigenaren te verhogen en om welzijnsproblemen bij honden met cognitieve dysfunctie te leren herkennen. Alvorens te concentreren op de materie over CCD zal er eerst beknopt worden ingegaan op de verschillende aspecten die gepaard gaan met veroudering. Bijkomend zal er een handleiding worden opgesteld omtrent het bepalen en verbeteren van de levenskwaliteit van honden die lijden aan CCD.

Literatuurstudie

1. Veroudering

Veroudering is een multifactorieel proces dat gepaard gaat met een geleidelijk functieverlies van de meeste organen en orgaansystemen (Kaeberlein et al., 2017). Met toenemende leeftijd stijgt bij de hond, net zoals bij de mens, de kans om ouderdom gerelateerde aandoeningen te ontwikkelen, waaronder kanker, nierziekte, diabetes, hartaandoeningen, osteoarthrose, cataract en dementie (Fleming et al., 2011; Vite en Head, 2014; Creevy et al., 2016).

Honden kunnen één of meerdere aandoening(en) tegelijkertijd ontwikkelen en hierbij gedragsveranderingen vertonen (Landsberg en Araujo, 2005; Landsberg en Malamed, 2017). Bij sommige seniorhonden kunnen gedragsveranderingen ook mogelijks te wijten zijn aan cognitieve achteruitgang of dementie. Alvorens te concluderen dat dementie de oorzaak is voor de gedragsverandering dienen eerst alle andere mogelijke redenen uitgesloten te worden. Het acroniem DAMNIT biedt hiervoor een nuttig geheugensteuntje om een lijst aan differentiaaldiagnosen af te werken. De letters staan hierbij voor verschillende categorieën³:

D	= degeneratief
A	= anomalie/autoimmuun
M	= metabool/mechanisch/mentaal
N	= nutritioneel/neoplasie
I	= inflammatoir/infectieus/immuungemedieerd
T	= traumatisch/toxisch

Enkele voorbeelden van aandoeningen en de hiermee gepaard gaande gedragsveranderingen zijn te vinden in tabel 1 in de bijlage op bladzijde 33.

De gedragsveranderingen die gepaard gaan met een vorderende leeftijd zijn echter niet noodzakelijk de uiting van een onderliggende pathologie ter hoogte van de hersenen. Dit wil zeggen dat een bepaalde mate aan gedragsverandering bij seniorhonden als normaal kan worden beschouwd. Bovendien bestaan er bij de hond, net zoals bij de mens, verschillende gradaties van veroudering en kunnen de veranderingen op individueel niveau sterk uiteenlopend zijn. Hierdoor is het niet steeds eenvoudig om een duidelijke lijn te trekken tussen een succesvolle veroudering, milde cognitieve achteruitgang en een pathologische veroudering of cognitieve dysfunctie (Cotman en Head, 2008; Salvin et al., 2011b; Head, 2013).

Om vroeg een onderscheid te kunnen maken tussen de verschillende niveaus van veroudering is een tijdige geriatrische screening van de hond wenselijk (Metzger, 2005; Salvin et al., 2011a). Hierdoor stelt zich direct de vraag wanneer een hond als oud kan worden beschouwd (Metzger, 2005; Chapagain et al., 2018). Het begin van veroudering is onder meer afhankelijk van de ras, de grootte en het gewicht van de hond (Szabó et al., 2016), met een enorme variatie in levensverwachting tussen de verschillende dieren als gevolg (O'Neill et al., 2013). Als mogelijke startpunt voor een eerste screening kunnen zichtbare wijzigingen dienen, zoals het grijs worden van het haarkleed, een minder elastische huid of cataract (Salvin et al., 2011a). Deze uitwendige parameters zijn voor vele eigenaren makkelijk te herkennen en zij vormen ook heden ten dage nog steeds de gouden standaard om vast te stellen wanneer een hond als zijnde "oud" kan worden beschouwd (Salvin et al., 2011a; Pati et al., 2014).

³ 10.03.19 https://www.petmd.com/blogs/fullyvetted/2012/jan/damnity_acronym-12416

Een andere benadering zou kunnen zijn om op basis van de lichaamsgrootte van de hond een bepaalde leeftijd vast te leggen voor een eerste geriatrische screening. Sommige dierenartsen raden aan om kleine honden te screenen rond de leeftijd van 11 jaar, middelgrote honden tussen 9 en 10 jaar en grote honden tussen 7 en 8 jaar (Kraus et al., 2013). Deze indeling is onder andere gebaseerd op anekdotische bewijzen dat grotere honden minder lang leven dan kleinere. Kraus et al. (2013) konden bovendien aantonen dat “de lichaamsgrootte 44% van de variatie in levensverwachting tussen de verschillende rassen” verklaart, waarbij een toename van 2kg lichaamsgewicht zorgt voor een verlies aan levensverwachting van 1 maand. Er werd eveneens vastgesteld dat de absolute snelheid van veroudering stijgt met een toename aan lichaamsgrootte (Kraus et al., 2013). Bellows et al. (2015) hanteren een iets ruwere indeling die nochtans op hetzelfde neerkomt: reuzenrassen of grote honden (gewicht op volwassen leeftijd $\geq 22,7\text{kg}$) worden bijvoorbeeld tussen een leeftijd van 6 en 8 jaar als senioren beschouwd, middelgrote tot kleine rassen (gewicht op volwassen leeftijd $\leq 22,7\text{kg}$) daarentegen pas tussen 7 en 10 jaar (Bellows et al., 2015). Beide studies bevestigen aldus dat grotere honden best op een vroegere leeftijd voor ouderdom gerelateerde aandoeningen gescreend worden dan kleinere (Kraus et al., 2013; Bellows et al., 2015).

2. Caniene cognitieve dysfunctie

Caniene cognitieve dysfunctie (CCD), ook bekend onder de naam canine cognitive dysfunction syndrome (CDS) of caniene dementie (CD), is een progressieve neurodegeneratieve aandoening van de hersenen, waarmee oudere honden geconfronteerd kunnen worden (Landsberg et al., 2003; Fast et al., 2013). Het syndroom vertoont veel gelijkenissen met de vroege stadia van de ziekte van Alzheimer bij de mens (Rosado et al., 2012a, 2012b; Cory, 2013) en manifesteert zich vooral door specifieke gedragsveranderingen (Landsberg et al., 2011).

Om de categorieën met de meest opvallende veranderingen makkelijk te kunnen onthouden wordt als geheugensteuntje vaak het acroniem DISHAE gebruikt (Engels: **d**isorientation; **a**lterations in interaction with owners, other pets, and the environment; **s**leep-wake cycle disturbances; **h**ousesoiling; **c**hanges in activity; **e**motional disturbances) (Landsberg et al., 2003). Verder is bij aangetaste honden de capaciteit om nieuwe dingen te leren verminderd, hun respons op stimuli kan vertraagd of zelfs afwezig zijn en er is een duidelijk geheugenverlies evenals verwardheid bij deze dieren vast te stellen (Landsberg en Malamed, 2017). Op de gedragsveranderingen wordt er in detail ingegaan in punt 2.4.

De klinische symptomen van CCD beginnen zich meestal te uiten tussen een leeftijd van 6 en 8 jaar en verergeren progressief naargelang de honden ouder worden (Studzinski et al., 2006; Landsberg et al., 2012). De prevalentie van de aandoening varieert volgens verschillende studies tussen de 14,2 en 22,5% (≥ 8 jaar) met een duidelijke verhoging van het percentage naarmate de leeftijd vordert (Neilson et al., 2001; Osella et al., 2007; Azkona et al., 2009). Exactere cijfers zijn echter tot op heden niet gekend (Chapagain et al., 2018). Er wordt wel ervan uitgegaan dat meer dan 50% van de honden boven de leeftijd van 15 jaar de ziekte heeft (Neilson et al., 2001; Bellows et al., 2015).

Een verklaring voor de nog steeds bestaande lacune wat betreft de werkelijke prevalentie van CCD ligt deels aan het feit dat er een grote variatie bestaat hoe honden verouderen en omdat er specifieke testen voor de aandoening ontbreken (Chapagain et al., 2018). Rasverschillen blijken geen rol te spelen in het al dan niet ontwikkelen van de ziekte. Er is echter wel variatie in het begin van het ontstaan van de eerste symptomen. Dit is te wijten aan het feit dat kleinere rassen een gemiddeld hogere levensverwachting hebben, waardoor de gedragsveranderingen die gepaard gaan met veroudering of CCD veelal op latere leeftijd beginnen en duidelijker tot uiting kunnen komen (Salvin et al., 2010).

2.1. Pathofysiologie van CCD

CCD bestaat uit een opsomming van verschillende structurele en moleculaire processen die samen een rol spelen in het ontstaan van de aandoening. De belangrijkste pathologische kenmerken van CCD zijn atrofie van de hersenen, verlies van neuronen, accumulatie van amyloïd beta, vasculaire pathologie en oxidatieve schade (Nichol en Head, 2017).

Met behulp van een MRI-scan (Engels : Magnetic Resonance Imaging) kon worden aangetoond dat er op structureel niveau een gegeneraliseerde atrofie van de hersenen plaatsvindt, waarbij de snelheid van de atrofie nogal verschilt naargelang hersenareaal (Nichol en Head, 2017). Een studie met beagles toonde aan dat er al vanaf een leeftijd van 8 tot 11 jaar een daling van het volume van de prefrontale cortex waar te nemen is. De hippocampus verliest zijn volume daarentegen pas na de leeftijd van 11 jaar (Tapp et al., 2004). Verder neemt het volume van de frontale cortex af (Su et al., 1998) en is er een vergroting van de ventrikels op te merken (Su et al., 1998; González-Soriano et al., 2001; Kimotsuki et al., 2005). Rofina et al. (2006) konden aantonen dat de atrofie van de frontale cortex gecorreleerd is met een degradatie van de cognitie (Rofina et al., 2006). Een gelijkaardige correlatie is ook te zien bij mensen met dementie (Ezekiel et al., 2004; Du et al., 2006).

Op moleculair vlak vindt er een afzetting van verschillende amyloïd beta subtypes (seniele plaques) plaats (Head et al., 2008; Head, 2013). De morfologie en distributie van deze seniele plaques verandert met vorderende leeftijd (Schmidt et al., 2015). Zo blijkt de prefrontale cortex eerst betrokken te zijn, gevolgd door de temporale cortex, de hippocampus en uiteindelijk de occipitale cortex (Seisdedos Benzal en Galán Rodríguez, 2016). De hoeveelheid aan gevormde plaques is hierbij positief gecorreleerd met de mate van cognitieve achteruitgang (Cummings et al., 1996; Rofina et al., 2006).

De vasculaire angiopathie, ook bekend als cerebrale amyloïd angiopathie (CAA), is te wijten aan de boven vernoemde seniele plaques. Deze zetten zich af ter hoogte van de wand van de cerebrale bloedvaten (Giaccone et al., 1990), waardoor onder andere de doorbloeding van de hersenen in gedrang komt (Prior et al., 1996). CAA wordt geregeld gezien in de hersenen van oudere honden (Giaccone et al., 1990) en is ook waar te nemen bij oudere mensen, voornamelijk bij deze die aan Alzheimer lijden (Attems et al., 2005).

Tevens is er neuronale dysfunctie vast te stellen, onder andere ten gevolge van het niet functioneren van de mitochondriën. Door mitochondriale dysfunctie ontstaan er vrije radicalen die toxisch zijn voor lipiden, proteïnen en nucleotiden, waardoor neuronen hun functie kunnen verliezen en degenereren (Head et al., 2002). Het gevolg hiervan is een cumulatieve oxidatieve schade ter hoogte van de hersenen (Head, 2013). De hersenen zijn bijzonder gevoelig aan oxidatieve schade, onder meer omwille van hun hoge behoeftes aan zuurstof en energie (Youssef et al., 2016). Daarnaast zijn er grote hoeveelheden poly-onverzadigde vetzuren aanwezig in het brein (Pineda et al., 2014), maar is de activiteit van endogene antioxidanten redelijk laag in vergelijking met andere organen (Youssef et al., 2016). Bijkomend is er ook een indicatie voor calcificatie van de meningen, is het gehalte van het ouderdomspigment lipofuscine verhoogd in het verouderde brein en treedt er ter hoogte van de axonen demyelinisatie op (Borràs et al., 1999; Tapp et al., 2004).

2.2. Onderscheid tussen een succesvolle veroudering en CCD

Bij de hond bestaat er, net zoals bij de mens, een grote variatie in de vatbaarheid voor het ontwikkelen van degeneratieve aandoeningen ter hoogte van de hersenen met een breed gamma aan fenotypen

tot gevolg. Sommige dieren blijven doorheen gans hun leven cognitief intact, anderen ontwikkelen erge cognitieve dysfunctie (Head, 2011).

Over het algemeen kan worden gesteld dat een succesvolle veroudering van de hersenen gepaard gaat met een mate aan cognitieve achteruitgang die niet interfereert met het dagdagelijkse leven van de hond (Salvin et al., 2011a). De veranderingen zijn relatief mild en zij hebben geen negatieve impact op het welzijn van de hond (Bellows et al., 2015). Concreet betekent dit dat honden die succesvol zijn verouderd bijvoorbeeld wel rustiger kunnen zijn dan vroeger en dat zij mogelijks ook meer slapen, maar over het algemeen zijn de dieren nog steeds alert en gaan zij graag wandelen, indien dit vroeger ook het geval was. Verder reageren succesvol verouderde honden goed op reeds geleerde commando's en zijn de dieren enthousiast als hun eigenaar terug naar huis komt (Salvin et al., 2011a), om enkele voorbeelden te vernoemen.

Een normaal verschijnsel van veroudering is ook dat de honden over het algemeen iets minder speelgedrag vertonen (Salvin et al., 2011a) en dat zij zich niet meer even lang kunnen concentreren als op jongere leeftijd (Rosado et al., 2012; Davis en Head, 2014). Gezonde seniorhonden vertonen ook niet plotseling probleemgedrag zoals agressie, angst of bijten, zonder dat er een uitlokkende/stresserende factor aanwezig is, indien dit gedrag niet reeds al aanwezig was op jongere leeftijd (Salvin et al., 2011a). Er valt wel te vermelden dat oudere honden naarmate de leeftijd vordert alsmäär slechter kunnen omgaan met stresserende situaties (Landsberg et al., 2011). Indien de oudere honden stress ondervinden kan zich deze sneller uiten door bijvoorbeeld een verhoogde prikkelbaarheid, angst en mogelijks ook door agressief gedrag. Daarom is het belangrijk om de context te bekijken, waarbinnen het dier met een dergelijk gedrag reageert (Landsberg et al., 2011).

Een succesvolle veroudering van het brein staat in scherp contrast met een pathologische veroudering, waarbij de hond niet meer kan functioneren in het dagdagelijkse leven met een daling van zijn welzijn als gevolg (Salvin et al., 2011a; Landsberg et al., 2017).

2.3. Gedragsaspecten van CCD

In het begin zijn er bij de meeste honden alleen maar subtiele gedragsveranderingen waar te nemen die enkel uitgelokt worden in een bepaalde context. Dit heeft te maken met het feit dat honden met cognitieve dysfunctie een verminderd adaptatievermogen bezitten, waardoor reeds kleine veranderingen in hun omgeving zorgen voor het uitlokken van stress. Over het algemeen neemt het vermogen om met nieuwe situaties om te gaan gestaag af gedurende het verloop van de aandoening en is er dus een duidelijke progressie bij aangetaste honden op te merken (Landsberg et al., 2011; Schütt et al., 2015; Madari et al., 2017b). Zoals eerder al kort aangehaald kunnen de klassieke symptomen van CCD onderverdeeld worden in 6 categorieën, die samengevat worden door het acroniem DISHAE. De opgesomde gedragsveranderingen zijn voorbeelden, wat wil zeggen dat er zeker ook andere veranderingen te zien kunnen zijn die hier niet vermeld worden (Madari et al., 2017b).

2.3.1. Desoriëntatie

De eerste rubriek omvat alle gedragsveranderingen die te maken hebben met het oriëntatievermogen van de hond. Aangetaste honden hebben bijvoorbeeld moeite om rond voorwerpen te lopen die zich in de kamer bevinden (stoelen, zetels etc.). In een verder gevorderd stadium van de ziekte kunnen zelfs bekende omgevingen, zoals de eigen woning, een uitdaging voor de hond vormen en vertonen de dieren een duidelijk oriëntatieverlies (Osella et al., 2007; Landsberg et al., 2012). Zij blijven bijvoorbeeld in hoeken vastzitten, wandelen naar de verkeerde kant van de deur om naar buiten gelaten te worden of lopen doelloos rond (Heath et al., 2007; González-Martínez et al., 2011;

Landsberg et al., 2012). Staren naar de muur, naar de grond of gewoonweg in de verte is ook te zien bij honden met CCD (González-Martínez et al., 2011; Landsberg et al., 2012; Schütt et al., 2015).

2.3.2. Sociale interactie

De tweede rubriek omvat alle gedragingen omtrent sociale interacties. Honden met CCD kunnen agressief gedrag vertonen tegenover bezoekers, maar ook tegenover familieleden of andere dieren. Zij kunnen eveneens plots tekenen van angst laten zien in de aanwezigheid van bekende personen. Een ander kenmerk van de aandoening is een algemeen gedaald interesse in sociale interactie. Honden die bijvoorbeeld vroeger hun eigenaar vrolijk hebben begroet bij terugkomst blijven nu ongeïnteresseerd in hun mandje liggen. Andere dieren hebben geen of minder interesse om geaaid te worden in vergelijking met vroeger (Schütt et al., 2015; Landsberg en Malamed, 2017).

2.3.3. Slaap-waak patroon

Bij aangetaste honden is het slaap-waak patroon duidelijk veranderd, wat beschreven wordt in de derde rubriek. De dieren hebben moeite om in slaap te vallen, zij slapen 's nachts algemeen minder en zij worden vaak wakker. Overdag daarentegen valt op dat de honden overmatig veel slapen (Rofina et al., 2006; Landsberg et al., 2012). Bijkomend is ook te zien dat de dieren 's nachts doorheen de kamer wandelen zonder doel en onrustig blijken te zijn (Cory, 2013; Madari et al., 2015). Dikwijls wordt ook beschreven dat de dieren voornamelijk laat 's avonds of 's nachts een verhoogde vocalisatie vertonen (Cory, 2013; Landsberg en Malamed, 2017).

2.3.4. Zindelijkheid in huis en geheugen

De vierde categorie omvat alle veranderingen omtrent het eliminatiegedrag en het geheugen. Honden met CCD kunnen bijvoorbeeld plots beginnen in huis te urineren of zich te ontlasten (Landsberg et al., 2012; Madari et al., 2015). Er wordt ook beschreven dat de dieren niet meer aantonen dat zij naar buiten moeten. Omtrent het geheugen valt op dat honden met CCD reeds geleerde taken en commando's niet meer kunnen uitvoeren. Sommige dieren tonen zelfs geen reactie meer op het roepen van hun naam. Verder hebben de dieren veel moeite om nieuwe taken te leren en is het algemeen moeilijk om de aandacht van de hond te krijgen, omdat de dieren zich niet meer goed kunnen focussen en relatief snel zijn afgeleid (Cory et al., 2013; Landsberg et al., 2012; Landsberg en Malamed, 2017).

2.3.5. Activiteit

De vijfde categorie omvat gedragsveranderingen omtrent de activiteit evenals repetitief gedrag. Rosado et al. (2012a,b) stelden vast dat hoe sterker de honden waren aangetast, hoe meer doelloos gedrag zij lieten zien. Bovendien was er een algemeen verhoogde locomotie bij de dieren waar te nemen (Rosado et al., 2012a,b). Markant is ook dat aangetaste dieren minder exploratiegedrag vertonen, dat zij minder of geen interesse meer hebben om te spelen met ofwel speelgoed, ofwel familieleden en andere huisdieren en dat zij over het algemeen minder actief zijn (Landsberg et al., 2012; Fast et al., 2013; Madari et al., 2015).

De honden kunnen evenzeer in een cirkel draaien en constant likken of kauwen aan zichzelf/voorwerpen/andere dieren (Landsberg en Malamed, 2017). Daarnaast wordt er vaak repetitief gedrag gezien: de hond vraagt bijvoorbeeld herhaaldelijk om naar buiten te gaan, maar in plaats van zich te ontlasten lijkt hij eerder gedesoriënteerd te zijn. Dit gedrag kan zich zelfs meermaals per dag herhalen binnen enkele minuten tot meerdere uren (Heath et al., 2007).

2.3.6. Emotionele instabiliteit en geheugen

De laatste rubriek beschrijft afwijkend gedrag omtrent de mentale status van de hond. Er wordt bijvoorbeeld vastgesteld dat honden met CCD een verhoogde mate aan verlatingsangst kunnen tonen (Landsberg en Malamed, 2017). Verder hebben honden met CCD door een gebrek aan cognitieve flexibiliteit moeite om sociale prikkels te interpreteren, waardoor het voor de dieren onmogelijk wordt om gepast te reageren (Studzinski et al., 2006; Landsberg et al., 2011; Cory 2013). Hierdoor kunnen zij opnieuw stress ondervinden, wat kan resulteren in onrust en een algemeen verhoogde nervositeit (Fast et al., 2013). Dit kan zelfs escaleren in angstaanvallen of agressie (Studzinski et al., 2006; Landsberg et al., 2011; Cory, 2013) tegenover familieleden, maar ook tegenover andere huisdieren (Landsberg en Malamed, 2017). Andersom kan een aangetaste hond die samen met gezonde honden leeft ook zelf het doelwit van agressie worden (Landsberg et al., 2011; Mongillo et al., 2013). Daarnaast kunnen aangetaste dieren sterker/angstig reageren op auditieve of visuele prikkels en kunnen angst en fobieën plots optreden of verergeren (Landsberg et al., 2011). Vaak valt ook op dat de honden plots bang zijn in een nieuwe omgeving of dat zij zelfs helemaal niet meer naar buiten durven te gaan. Sommige honden vertonen een algemeen verhoogde nervositeit, in andere gevallen zijn er bij aangetaste dieren enkel in welbepaalde situaties tekenen van opwindings te zien (Landsberg en Malamed, 2017).

In een verder gevorderd stadium zorgt het geheugenverlies voor het niet herkennen van familieleden of vertrouwde mensen en dieren (Salvin et al., 2010; Landsberg en Malamed, 2017). Bijkomend hebben de dieren hierdoor moeite om bekende commando's uit te voeren (Cory, 2013). Andere tekenen die zich in twee richtingen (verhoogd/verlaagd) kunnen voordoen zijn een verandering in hygiëne en eetlust of een gewijzigd drinkgedrag (Pugliese et al., 2005; Rofina et al., 2006; Rosado et al., 2012; Fast et al., 2013; Landsberg et al., 2017).

2.4. Mogelijke klinische merker voor CCD

Een concrete klinische merker, zoals bijvoorbeeld één of enkele welbepaalde gedragsverandering(en) die gepaard gaat met CCD, zou een waardevolle tool zijn om de aandoening vroegtijdig te kunnen diagnosticeren (Schütt et al., 2015). De meeste onderzoekers hebben zich voornamelijk gefocust op de verschillende categorieën (DISHAE) met tal van verschillende gedragsveranderingen die deel uitmaken van het klinische beeld van de aandoening. Enkele steeds terugkerende wijzigingen van het gedrag, die als klinisch startpunt van CCD zouden kunnen dienen, werden echter niet duidelijk vermeld (Fast et al., 2013). Daarom trachtten Fast et al. (2013) in een long-term follow-up specifieke gedragsveranderingen te identificeren die in een vroeg stadium van CCD optreden (Fast et al., 2013).

Vanaf de jaren 2008 en 2009 tot 2012 werden 94 honden boven de 8 jaar opgevolgd in een observationele studie. De dieren werden met behulp van een gevalideerde vragenlijst onderverdeeld in 3 categorieën: een CCD-groep, een intermediaire groep (borderline-CCD) en een niet-CCD-groep. De dieren uit de intermediaire groep kwamen nog niet voor een diagnose van CCD in aanmerking, maar vertoonden wel al milde ouderdom gerelateerde gedragsveranderingen zoals bijvoorbeeld algemeen meer slapen (Fast et al., 2013), wat dus op zich nog niet pathologisch hoeft te zijn (Salvin et al., 2011a). Fast et al. (2013) is het gelukt om 4 tekenen te identificeren, die overheersten binnen de groep van honden met CCD:

- 1) Sociale isolatie
- 2) Overmatig veel slapen over dag en 's nachts wakker zijn
- 3) Oriëntatieverlies in het eigen huis
- 4) Algemeen angstig

Studzinski et al. (2005) stelden vast dat een verminderd sociaal functioneren mogelijks het startpunt van de klinische ziekte voorspelt. Hierbij kunnen honden met CCD, die vroeger goed functioneerden in het huisgezin, toenemend tekenen van overdreven binding of verlatingsangst vertonen, maar zich ook sociaal beginnen te isoleren van het gezin (Studzinski et al., 2005). Dit komt eveneens overeen met de studie van Madari et al. (2015), waarbij eigenaren van honden met milde cognitieve dysfunctie voornamelijk deficiënties in de rubriek sociale interacties rapporteerden. Een verandering in sociale interactie kan dus mogelijks wijzen op het klinische begin van CCD (Studzinski et al., 2005).

2.5. Stadia van CCD

Door de boven reeds vernoemde studie van Fast et al. (2013) kon eveneens werden aangetoond dat sommige van de honden uit de intermediaire groep gedurende het verloop van de tijd CCD ontwikkelden, wat erop kan wijzen dat een voorstadium van CCD bestaat (Fast et al., 2013). Een voorstadium is ook gekend bij de ziekte van Alzheimer bij de mens (Snyder et al., 2011): mensen met milde cognitieve achteruitgang (Engels: mild cognitive impairment (MCI)), die nog niet in aanmerking komen voor de diagnose Alzheimer, hebben een verhoogd risico om later toch de ziekte te ontwikkelen (Albert et al., 2011; Sperling et al., 2011).

Madari et al. (2015) is het uiteindelijk gelukt om effectief op een betrouwbare manier de verschillende stadia van CCD te identificeren, zijnde milde, matige en sterke cognitieve dysfunctie. Op basis van reeds bestaande vragenlijsten hebben de wetenschappers een nieuwe ratingschaal voor CCD ontwikkeld – de “CAanine DEmentia Scale” (CADES) – om de graad van aantasting en de progressie van de aandoening beter te kunnen evalueren. Voordien was het niet mogelijk om milde cognitieve achteruitgang bij het screenen van honden voor CCD vast te stellen, aangezien de reeds bestaande vragenlijsten niet gevoelig genoeg waren om dergelijke honden te kunnen identificeren (Madari et al., 2015). De ratingschaal (CADES) is te vinden in tabel 2 in de bijlage op bladzijde 34.

De indeling is gebaseerd op de ernst van de gedragsverandering, het aantal categorieën waarbinnen de dieren veranderingen vertonen (ruimtelijke oriëntatie, sociale interactie, slaap-waak patroon, zindelijkheid) en de totale score die aan de hond wordt toegekend. Bij honden met milde cognitieve dysfunctie waren de gedragsveranderingen zodanig subtiel dat deze de eigenaren pas opvielen nadat zij er expliciet naar werden gevraagd. Deze honden vielen vooral op door een wijziging in sociale interactie en door een daling van hun dagelijkse activiteit, waarbij de dieren ‘s nachts onrustiger waren. Matige cognitieve dysfunctie gaat naast een veranderde sociale interactie vooral gepaard met ongewenst eliminatiegedrag in huis en hyperactiviteit gedurende de nacht. Bij de honden die het sterkst waren aangetast vertoonde tweederde achteruitgang in alle vier categorieën, zijnde dus naast sociale interactie en slaap-waak patroon ook oriëntatie en zindelijkheid in huis (Madari et al., 2015).

Samenvattend kan worden gezegd dat eigenaren van oudere honden die beginnen gedragsveranderingen omtrent sociale interactie te tonen alert moeten zijn. De kans dat gedurende het verloop van de tijd de reeds bestaande gedragsveranderingen verergeren of dat er nog bijkomende gedragsveranderingen te zien zijn is reëel. Ook al hoeft een dergelijke wijziging niet altijd de uiting te zijn van cognitieve dysfunctie zijn deze honden toch verdacht om de aandoening te ontwikkelen (Studzinski et al., 2005; Fast et al., 2013; Madari et al., 2015).

2.6. Idiopathische epilepsie en CCD

Aangezien CCD een degeneratieve aandoening is die normaalgezien pas op latere leeftijd ontstaat is het eerder onwaarschijnlijk dat honden onder de 6-8 jaar symptomen van de ziekte vertonen (Studzinski et al., 2006; Chapagain et al., 2018). Toch bestaat er een risicogroep die al op relatief jonge

leeftijd cognitieve achteruitgang laat zien: Packer et al. (2018) konden aantonen dat honden met idiopathische epilepsie (IE) tussen een leeftijd van 3 en 4 jaar duidelijke symptomen van CCD kunnen tonen.

Voor de studie werden honden met een voorgeschiedenis van IE en deze zonder in het onderzoek opgenomen. De cognitieve status/achteruitgang van alle honden werd gemeten met behulp van de “canine cognitive dysfunction rating scale” (CCDR), die ontwikkeld werd door Salvin et al. (2011b) (Packer et al., 2018). De schaal omvat 13 verschillende gedragingen die, indien zij afwijkend zijn, in bijna 80% van de gevallen coherent zijn met een diergeneeskundig gestelde diagnose van CCD (Salvin et al., 2011b).

Het resultaat van de studie was dat honden met IE een significant verhoogde kans hebben om CCD te ontwikkelen in vergelijking met gezonde dieren. Bovendien werd er vastgesteld dat een verhoogde aanvalsfrequentie en langer aanhoudende aanvallen zorgen voor een sterkere cognitieve achteruitgang. Een bijkomende bevinding van de studie was dat de etiologie van de epilepsie gemedieerde dementie verschillend blijkt te zijn van deze van de geriatrische vorm. De wetenschappers vermoeden dat het hersennetwerk dat verantwoordelijk is voor het geheugen verstoord wordt door de epileptische aanvallen. Door de hierdoor ontstane permanente veranderingen in de hersenbanen verliest het brein de mogelijkheid om informatie te verwerken en op te slaan. Dit wordt zichtbaar door een duidelijke degradatie van het geheugen. Honden met IE vertonen dan ook voornamelijk gedragsveranderingen die duiden op geheugenverlies: zij hebben bijvoorbeeld moeite om hun eigenaar te herkennen, er is een oriëntatieverlies waar te nemen in bekende omgevingen, zij hebben moeite om voedsel te vinden of zij staren gewoonweg naar de verte. De typische gedragsveranderingen omtrent sociale interactie, die bij de geriatrische vorm van CCD gezien worden, zijn niet vast te stellen bij de epilepsie gemedieerde cognitieve achteruitgang (Packer et al., 2018).

Aangezien zowel CCD alsook epilepsie kunnen zorgen voor een daling van het welzijn van aangetaste dieren lijkt het evident dat het gelijktijdig bestaan van beide aandoeningen een grote negatieve impact kan hebben op de levenskwaliteit van de hond. De hond kan dus aanvalsvrij zijn door medicatie, maar de ontstane veranderingen ter hoogte van de hersenen kunnen nog steeds een grote impact op het dier hebben. Daarom moeten eigenaren van honden met IE en dierenartsen op de hoogte zijn van de mogelijke cognitieve achteruitgang die ontstaan kan door de epileptische aanvallen en van de mogelijke gedragsveranderingen die ermee gepaard kunnen gaan (Packer et al., 2018). Hierdoor kunnen er immers correctieve maatregelen genomen worden om het welzijn van de hond te kunnen behouden (Landsberg et al., 2011).

2.7. Samenvatting van de gedragsaspecten

Samenvattend kan worden gezegd dat het beeld van cognitieve dysfunctie gekenmerkt wordt door een gestage verergering van de symptomen. In het begin zijn de tekenen zodanig subtiel dat zij makkelijk door de eigenaar over het hoofd worden gezien, onder meer omdat zij nog niet interfereren met het dagdagelijkse leven van hond of eigenaar. In het verdere verloop van de aandoening worden de gedragsveranderingen wel heel duidelijk, waarbij sommige van de honden met CCD een breed spectrum aan abnormaal gedrag uit meerdere rubrieken kunnen demonstreren, terwijl anderen achteruitgang in maar één categorie tonen, of zelfs maar één bepaald gedrag laten zien (Landsberg et al., 2011, 2012).

De intensiteit van de klinische tekenen en de frequentie waarmee het gedragspatroon tot expressie wordt gebracht kunnen eveneens enorm verschillen per dier (Akzona et al., 2009; Salvin et al., 2011b;

Fast et al, 2013). Deze variabiliteit aan klinische symptomen heeft er waarschijnlijk mee te maken dat de verschillende hersenarealen niet even gevoelig zijn aan neurodegeneratieve schade (Nichol and Head, 2017). Bijkomend kan de distributie van de pathologische veranderingen in het brein nogal verschillen naargelang individu (Madari et al., 2017b), wat in verschillende studies in de humane geneeskunde kon worden aangetoond (Neary et al., 1998; Josephs et al., 2011).

Om de progressie van de aandoening beter te kunnen monitoren, maar ook om veranderingen vast te stellen die een aanwijzing kunnen zijn voor CCD kan het waardevol zijn om een gedragsprofiel van het individuele dier tijdens een eerste screening te creëren. De bedoeling van een gedragsprofiel is om alle gedragingen en gedragsveranderingen die de hond toont op te sommen samen met de frequentie en duur waarmee zij voorkomen. Dit kan onder andere helpen om tendensen in verband met de frequentie van een bepaald gedrag vast te stellen (Salvin et al., 2011a). Verder valt het hierdoor ook sneller op indien dieren een ongewenst gedrag niet meer tonen, aangezien ook dit een indicatie voor de aandoening kan zijn en eigenaren minder de neiging hebben om het te melden (Landsberg et al., 2011). Volgens Salvin et al. (2011a) is hiervoor een tweede geriatrische screening nodig, best na een periode van zes maanden (Salvin et al., 2011a).

Bijkomend kan een lijst met significante, leeftijdsafhankelijke veranderingen helpen om eigenaren alert te maken op gedragsveranderingen die indicatief kunnen zijn voor een onderliggende pathologie ter hoogte van de hersenen (Salvin et al., 2011a). Zoals al vermeld worden over het algemeen voornamelijk oudere honden met CCD geconfronteerd (Landsberg et al., 2012). Toch konden Studzinski et al. (2006) tijdens een studie met beagles aantonen dat sommige van de honden vanaf een leeftijd van 6 jaar achteruitgang in hun korte-termijn geheugen vertoonden (Studzinski et al., 2006). Het tijdig informeren van eigenaren (Metzger, 2005) over de gedragsveranderingen die te zien kunnen zijn bij CCD zou dus ook kunnen helpen om tekenen van een te vroeg begin (6 jaar of eerder) van de aandoening te leren herkennen (Studzinski et al., 2006; Chapagain et al., 2018), zoals bijvoorbeeld ook te zien bij honden met IE. Belangrijk is vooral dat dierenartsen proactief navragen naar gedragsveranderingen en dat zij alert zijn indien eigenaren subtiele veranderingen bij hun hond vaststellen (Landsberg en Malamed, 2017).

3. Diagnostische aanpak

3.1. Uitsluiten van differentiaaldiagnosen

Veel aandoeningen gaan gepaard met specifieke tekenen die typisch zijn voor een bepaalde ziekte. Bijkomend zijn er meestal veranderingen te vinden tijdens het klinisch onderzoek of de diagnostische testen (bv. bloed- en urineanalyses) die richtinggevend kunnen zijn en die de lijst van differentiaaldiagnosen verder beperken. Voor sommige aandoeningen, waaronder caniene cognitieve dysfunctie, zijn er echter geen pathognomonische tekenen beschreven en veranderingen in het gedrag van het dier zijn mogelijks de enige hint voor de aandoening (Landsberg en Malamed, 2017).

Indien afwijkingen in het gedrag bij de hond worden vastgesteld, die mogelijks een aanwijzing kunnen zijn voor CCD, dienen er eerst medische oorzaken, medicatie of primaire gedragsproblemen uitgesloten te worden, die eveneens het veranderde gedrag zouden kunnen verklaren (Landsberg et al., 2003, 2012). Zoals later nog kort zal worden uitgelegd vormt chronische pijn één van de belangrijkste differentiaaldiagnosen van CCD, vooral omwille van gelijkaardige gedragsveranderingen die zowel bij CCD als chronische pijn te zien kunnen zijn. Veel oudere honden lijden immers aan degeneratieve aandoeningen zoals osteoartrose, wat kan zorgen voor het uitlokken van pijn (Villalobos, 2011). Verder kan het acroniem DAMNIT opnieuw als geheugensteuntje dienen om een

lijst van differentiaaldiagnosen op te stellen. Voorbeelden voor mogelijke differentiaaldiagnosen van CCD (tabel 3) evenals een stroomdiagram zijn te vinden in de bijlage op bladzijde 35 en 36.

3.2. Diagnostische hulpmiddelen en testen

Geriatrische honden kunnen met meerdere verschillende aandoeningen tegelijkertijd geconfronteerd worden, wat een verdere complicerende factor vormt in het stellen van een diagnose. Andere aandoeningen kunnen tenslotte het klinische beeld van CCD vertekenen en vice versa (zie bijlage tabel 1) (Landsberg et al., 2012, 2017). Voor een optimale screening van zowel fysieke aandoeningen als ook gedragsveranderingen wordt er aangeraden om seniorhonden twee keer per jaar te laten onderzoeken (Salvin et al., 2011a). Op die manier kunnen bijkomende gedragsveranderingen sneller geïdentificeerd worden, waardoor er vlotter ingegrepen kan worden om te voorkomen dat het welzijn van de hond in gedrang komt (Landsberg en Malamed, 2017). Bijkomend is er te verwachten dat reeds bestaande veranderingen een duidelijke progressie vertonen in de loop van 6 maanden (Bain et al., 2001; Salvin et al., 2011a; Fast et al., 2013; Madari et al., 2015). Afhankelijk van de gegeven gedragsveranderingen en de medische klachten dienen er dan verschillende diagnostische testen uitgevoerd te worden (Landsberg en Malamed, 2017).

Er wordt aangeraden om bij elke hond steeds een grondige anamnese en klinisch onderzoek door te voeren, evenals een volledig bloedonderzoek met schildklierprofiel en een urineanalyse. Aansluitend kunnen specifiekere testen worden doorgevoerd, waaronder een neurologisch onderzoek, röntgenfoto's en echografie van het abdomen (Landsberg en Malamed, 2017). Een MRI is voornamelijk nuttig om andere intracraniale aandoeningen (bv. tumoren) uit te sluiten, die de symptomen van CCD zouden kunnen imiteren (Hasegawa et al., 2005; Tapp et al., 2004). Het wordt dus niet standaard gebruikt om de diagnose van CCD te stellen, alhoewel hiermee bijvoorbeeld een afname van het hersenvolume, atrofie van de frontale en temporale kwab, een vergroting van de ventrikels of een daling van het cerebrale bloedvolume geïllustreerd kunnen worden – tekenen die ook passen bij de diagnose van CCD (Hasegawa et al., 2005; Su et al., 2005; Tapp et al., 2004).

3.3. Onderscheid met primaire gedragsstoornissen

Om CCD van andere primaire gedragsproblemen te kunnen onderscheiden wordt er aangeraden om een aantal specifieke vragen te stellen, waaronder (Denenberg et al., 2017):

- 1) Wanneer is het probleem begonnen?
- 2) Hoe vaak doet het probleem zich voor?
- 3) Wanneer treedt het probleem op (over dag, 's nachts)?
- 4) Hoe lang duurt het voordat de hond zich weer normaal gedraagt?
- 5) Zijn er andere aandoeningen bekend?

Verder kan het nuttig zijn om het dier te filmen. Hierdoor kan er meer informatie over het gedrag van de hond verkregen worden en kunnen er mogelijke triggers of een onderliggende motivatie voor het gedrag makkelijker worden geïdentificeerd (Denenberg et al., 2017). Een hond kan 's nachts bijvoorbeeld plots onrustig zijn, omdat er voorafgaand een event heeft plaatsgevonden (bv. vuurwerk, donder) waardoor het dier stress of angst heeft ondervonden. Ook al is de trigger (vuurwerk/donder) niet meer aanwezig, is het mogelijk dat het dier deze trigger geassocieerd heeft met bijvoorbeeld het donker worden, waardoor het puur hierdoor stress ondervindt (Denenberg et al., 2017).

Er moet ook rekening mee worden gehouden dat de reactie van de eigenaar op het gedrag van de hond een grote invloed heeft. Aandacht, beloning met koekjes/speelgoed of straffen kunnen ervoor

zorgen dat een bepaald gedrag zich manifesteert of dat het zelfs verergert (Denenberg en Landsberg, 2017). Honden die bijvoorbeeld vroeg wakker worden of honden die het moeilijk hebben om in slaap te vallen en onrustig rondlopen kunnen door aandacht van de eigenaar bevestigd worden in hun gedrag. Het resultaat kan zijn dat de dieren het gedrag vertonen, dus onrustig rondlopen of piepen, omdat zij geleerd hebben dat zij hiermee een reactie van de eigenaar kunnen uitlokken (Denenberg en Landsberg, 2017).

Evaluatie van de dagelijkse routine van de hond is eveneens nuttig. Veranderingen in bijvoorbeeld de activiteit van het dier of de mentale input die het dier krijgt kunnen zo makkelijker beoordeeld worden. Mogelijks is de hond 's avonds of 's nachts onrustig, omdat hij te weinig actief was over dag en weinig mentale stimulatie heeft gekregen, waardoor hij onevenwichtig is (Denenberg en Landsberg, 2017). De activiteit en mentale stimulatie moeten uiteraard binnen bepaalde grenzen blijven, om de hond niet over te belasten en daardoor bijkomend voor stress te zorgen (Landsberg et al., 2011).

Indien dus alle andere mogelijke medische en gedragsmatige oorzaken voor de gedragsveranderingen werden uitgesloten en CCD de meest waarschijnlijk diagnose lijkt te zijn, kan er door specifieke vragenlijsten meer informatie over de cognitieve toestand van de hond worden bekomen (González-Martínez et al., 2013). In de bijlage op bladzijde 36 is er een stroomdiagram te vinden die als hulpmiddel kan dienen om tot een diagnose te komen.

4. Band tussen eigenaar en hond

Om een goede levenskwaliteit van een hond met CCD te kunnen verzekeren is het belangrijk dat een goede band tussen eigenaar en hond blijft bestaan (Salvin et al., 2011a). De eigenaar van een hond neemt immers een belangrijke plaats in het leven van het dier in, wat mede te wijten is aan het proces van domesticatie. Doorheen dit proces werden honden onder andere geselecteerd op een aanhankelijk karakter (Jagoe en Serpell, 1996; Flannigan en Dodman, 2001), met als resultaat dat een hond evenzeer aan zijn eigenaar gehecht kan zijn als een kind aan zijn moeder (Topál et al., 1998). Er kon eveneens werden aangetoond dat sommige honden de sociale interactie met de mens prefereren boven deze met een andere hond. Zelfs in een stresserende, nieuwe situatie zorgt de aanwezigheid van een bekend persoon voor een groter veiligheidsgevoel bij sommige honden dan de aanwezigheid van een bekende soortgenoot (Tuber et al., 1996).

De band tussen mens en hond is echter geen statisch gegeven en de relatie kan makkelijk veranderen over het verloop van de tijd (Marinelli et al., 2007), wat ook vast te stellen is bij seniorhonden. Over het algemeen hebben oudere honden meer (medische) zorg nodig, onder meer omdat zij met verschillende (degeneratieve) aandoeningen geconfronteerd kunnen worden, die het dagdagelijkse leven kunnen bemoeilijken: zij kunnen pijn ondervinden door osteoartrose, waardoor zij geen trappen meer kunnen lopen en opgetild moeten worden. Het is ook mogelijk dat zij bij het manipuleren (bv. optillen) passieve agressie vertonen. Verder kunnen regelmatige bezoeken aan de dierenarts nodig zijn om de medicatie aan te passen (Metzger, 2005). De auditieve en visuele achteruitgang zorgen ervoor dat de eigenaar alert moet zijn tijdens wandelingen, maar ook in huis moet het voor de dieren mogelijk zijn om hun drinkbak en mandje te vinden (Landsberg et al., 2017). Bijkomend wordt vastgesteld dat sommige honden door de sensorische achteruitgang onzeker worden (Landsberg et al., 2011). Zij kunnen zich hierdoor minder goed oriënteren, waardoor de omgeving onvoorspelbaar wordt, met als gevolg dat de dieren stress ondervinden (Landsberg en Araujo, 2005; Landsberg et al., 2011). In een dergelijke situatie wordt de eigenaar extra belangrijk voor de hond om voor zekerheid te zorgen (Tuber et al., 1996; Landsberg et al., 2017).

Uit onderzoek blijkt echter dat het bewustzijn voor de behoeftes van oudere honden bij eigenaren eerder laag is en dat geriatrie honden over het algemeen minder (medische) zorg en aandacht krijgen (Marinelli et al., 2007). Dit is een probleem, aangezien ook kon worden aangetoond dat honden des te meer aan hun eigenaar gehecht zijn, naarmate de lengte van hun relatie vordert. Met andere woorden wordt de eigenaar alsmaar belangrijker in het leven van de hond. Gezien het gegeven dat de aandacht van de eigenaar voor de behoeftes van zijn dier echter daalt over het verloop van de tijd (Marinelli et al., 2007), kan dit ervoor zorgen dat een eens hechte band tussen eigenaar en hond kapotgaat (Landsberg et al., 2011). Indien de hond naast de gewone lichamelijke gebreken ook nog aan cognitieve dysfunctie lijdt wordt de relatie met het gezin bijkomend op de proef gesteld (Landsberg et al., 2011).

Dat een aandoening zoals CCD de mogelijkheid heeft om de band tussen eigenaar en hond te verbreken is ook te zien in de wetenschappelijke literatuur. Gedragsproblemen zoals overdreven activiteit, verhoogde vocalisatie, ongewenst eliminatiegedrag, agressie en angst zijn de hoofdrekenen waarom honden aan dierenasielen worden afgestaan (Miller et al., 1996; Salman et al., 1998). Aangezien honden met CCD één of meerdere van exact deze ongewenste gedragingen kunnen vertonen, lijkt het evident dat vroegtijdig ingrijpen noodzakelijk is wanneer men een goede relatie tussen mens en hond wenst te behouden (Landsberg et al., 2017). Dit is enkel mogelijk mits eigenaren van oudere honden goed worden ingelicht (Metzger, 2005; Landsberg et al., 2011). Door een goede inlichting (Metzger, 2005) over de symptomen van CCD worden tenslotte misverstanden en foute interpretaties van het ongewenste gedrag voorkomen. Immers kan vooral verkeerdelijk geïnterpreteerd gedrag leiden tot berispen van de hond (Rooney en Cowan, 2011), waardoor stress, frustratie of agressie zowel bij de hond alsook bij de eigenaar verder kunnen toenemen (Landsberg et al., 2011).

5. Levenskwaliteit

5.1. Definitie van levenskwaliteit

Levenskwaliteit is een complex en dynamisch construct dat al jarenlang in de humane geneeskunde gebruikt wordt (Wiseman-Orr et al., 2007). Om te kunnen beginnen met het meten van de levenskwaliteit is het cruciaal om eerst te definiëren wat levenskwaliteit inhoudt (Wiseman-Orr et al., 2007). Zonder een correcte, eenvoudige en duidelijk begrijpelijke definitie is het noch mogelijk om parameters te selecteren, waarmee levenskwaliteit gemeten kan worden, noch kunnen de gevonden resultaten geïnterpreteerd worden. Indien de levenskwaliteit bijvoorbeeld door de eigenaar (= de proxy) van de hond beoordeeld wordt, is het van belang dat er een duidelijke definitie van welzijn gegeven wordt die coherent is met deze van de onderzoeker. Zonder dat er geweten is wat de proxy precies beoordeeld heeft, vertonen de gevonden resultaten immers geen validiteit (Hewson et al., 2007).

Wetenschappers van een onderzoeksgroep van de “World Health Organisation (WHO)”, die richtlijnen ontwikkelden omtrent het bepalen van het welzijn bij de mens, definiëren levenskwaliteit als volgt: *“an individual’s perception of their position in life in context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person’s physical health, psychological state, personal beliefs, social relationships and their relationship to salient features of their environment”* (WHOQOL Groep, 1995). Deze definitie verduidelijkt dat levenskwaliteit complex is en dat alleen het individu zelf uiteindelijk de kwaliteit van zijn/haar leven op een juiste manier kan beoordelen. Er wordt tevens benadrukt dat verschillende factoren een invloed kunnen hebben op het welzijn van de mens en dat de context, waarin het individu zich bevindt, samen met persoonlijke overtuigingen eveneens een belangrijke bijdrage leveren.

Tot op heden hebben verschillende wetenschappers getracht om een algemeen aanvaardbare definitie van levenskwaliteit te formuleren die toepasbaar is op dieren. Er kan echter nog steeds geen sprake zijn van een consensus (Taylor en Mills, 2007; Green en Mellor, 2011). Een mogelijk voorbeeld voor een definitie van levenskwaliteit is het volgende: *'Quality of life (QoL) is the affective and cognitive (to the degree that the animal can form such a cognitive construct) assessment that an animal makes of its life overall, of how its life is faring, experienced on a continuum of good to bad. This assessment is derived from the balance between the various pleasant and unpleasant affects experienced by the animal at and recently preceding the QoL assessment. In general, the further the affect balance tips towards the pleasant side, the higher the QoL. The contributory weights of the specific affects vary between individuals and are determined by the psychological impact of the affects on that individual'* (McMillan, 2005).

Door deze definitie wordt duidelijk dat de levenskwaliteit gemeten moet worden vanuit het standpunt van het dier. Cognitie en emoties spelen een belangrijke rol, wat wil zeggen dat het dier een bepaalde capaciteit heeft om te beoordelen hoe het algemeen gesteld is met zijn leven en dat het hierop met een bepaalde emotionele respons reageert. De positieve en negatieve ervaringen, die een dier doorheen zijn leven maakt, hebben een grote invloed op zijn levenskwaliteit. Positieve ervaringen en emoties zorgen ervoor dat de levenskwaliteit stijgt, waartegen negatieve ervaringen en emoties het omgekeerde veroorzaken (McMillan, 2003). Wat als goed/positief of slecht/negatief wordt ervaren verschilt echter sterk naargelang individu. Bijkomend wordt benadrukt dat levenskwaliteit als continuüm moet worden bekeken, wat wil zeggen dat ervaringen in het verleden alsook gebeurtenissen in het heden een belangrijke invloed hebben op de levenskwaliteit van een individu (Green en Mellor, 2011).

5.2. Welzijn en levenskwaliteit

Verder stelt zich nog de vraag of er een onderscheid gemaakt moet worden tussen de begrippen "welzijn" en "levenskwaliteit" (Broom, 2007). Volgens sommige auteurs zijn deze twee begrippen immers geen synoniemen, waardoor de auteurs de begrippen ook niet door elkaar gebruiken (Green en Mellor, 2011). Een reden waarom sommige wetenschappers een onderscheid maken tussen "welzijn" en "levenskwaliteit" ligt mogelijks in het feit dat deze twee begrippen op verschillende tijdstippen toegepast werden op dieren. Het kader om welzijn te bepalen dateert terug tot het jaar 1976, waar de vijf vrijheden werden geformuleerd. Het doel was onder meer om het bewustzijn voor het welzijn van landbouwhuisdieren te verhogen, waarbij de focus vooral lag op het vermijden van negatieve toestanden. Doorheen de tijd kregen wetenschappers een steeds beter inzicht in het gedrag van de verschillende diersoorten, waardoor dus ook het begrip omtrent welzijn en wat ermee gepaard gaat evolueerde. De focus veranderde eveneens: het doel is vandaag de dag niet meer alleen om negatieve toestanden te vermijden, maar eerder ervoor te zorgen dat dieren in een positieve toestand terechtkomen en positieve gevoelens kunnen ondervinden (Green en Mellor, 2011).

Het concept levenskwaliteit werd in vergelijking met het begrip welzijn nog maar relatief recent op dieren toegepast (McMillan, 2003). Levenskwaliteit wordt vaak gezien als een overkoepelende term met talrijke verschillende domeinen die een invloed hebben op de levenskwaliteit van een individu (zie later 5.3.), maar eigenlijk is dit evengoed geldig voor het begrip welzijn.

Welzijn wordt onder andere beschreven als het gevoel van welbevinden van één welbepaald individu. Voornamelijk de fysieke en mentale gezondheid van dit individu leveren een belangrijke bijdrage aan zijn welbevinden. Of een dier/individu mentaal gezond is, is op zijn beurt weer afhankelijk van verschillende (algemene) factoren, maar vooral ook van de persoonlijke verwachtingen van het dier/individu en de mate waaraan aan deze verwachtingen wordt voldaan (Broom, 2007). Hetzelfde geldt ook voor het concept levenskwaliteit. Welzijn en levenskwaliteit gaan eigenlijk hand in hand en

zijn onlosmakelijk met elkaar verbonden. Een dier met een slecht welzijn kan bijvoorbeeld geen hoge mate aan levenskwaliteit ondervinden en vice versa (Broom, 2007). Bijkomend kan er ook geen grens getrokken worden waar welzijn stopt en levenskwaliteit begint. Je zou dus kunnen argumenteren dat de detonatie van beide begrippen wel op hetzelfde neerkomt, met andere woorden: welzijn en levenskwaliteit houden hetzelfde in (Broom, 2007). Bijkomend hebben beide begrippen ook een positieve connotatie. Samenvattend zou je dus kunnen concluderen dat “welzijn” en “levenskwaliteit” als elkaars equivalenten beschouwd kunnen worden en dat er geen onderscheid gemaakt moet worden tussen de twee termen.

5.3. Meten van welzijn en levenskwaliteit

Om de levenskwaliteit van een mens te kunnen meten wordt er idealiter een vragenlijst door de respectievelijke persoon zelf ingevuld (McMillan, 2014). In de afgelopen jaren werden er zelfs gevalideerde methodes ontwikkeld om de levenskwaliteit van mensen te evalueren die niet meer in staat zijn om voor zichzelf te spreken (Wiseman-Orr et al., 2007). In een dergelijk geval wordt de vragenlijst ingevuld door een zogenaamde proxy. Dit kan een nauwe verwante zijn, een goede vriend of medisch personeel. Onderzoek heeft echter aangetoond dat zelfs nauwe verwanten en goed opgeleid medisch personeel de levenskwaliteit van een patiënt nogal foutief beoordelen (Shanan, 2011).

Door de alsmaar snellere vooruitgang in de diergeneeskunde, met als gevolg dat ook de levensverwachting van onze huisdieren steeds stijgt (Lavan, 2013; Chapagain et al., 2018;), groeit ook de vraag naar het beoordelen van de levenskwaliteit van een dier (Shanan, 2011, Lavan, 2013). Dit is onder meer het geval omdat men beseft dat een verlenging van het leven niet noodzakelijk een meerwaarde voor het dier oplevert (Shanan, 2011). Daardoor zijn onderzoekers in de afgelopen jaren begonnen om methoden, die bij de mens gebruikt worden om het welzijn te toetsen, ook op dieren toe te passen (Wiseman-Orr et al., 2007). Er stelt zich hierbij echter direct de vraag of het überhaupt mogelijk is om de levenskwaliteit van een individu te definiëren en te beoordelen dat noch verbaal kan communiceren noch tot dezelfde species behoort.

5.4. Factoren die een bijdrage leveren aan de levenskwaliteit van een dier

Zoals hierboven reeds vermeld hebben talrijke factoren een invloed op de levenskwaliteit van een dier en zorgt een hoge mate aan welzijn ook voor een goede levenskwaliteit. De factoren kunnen verder opgesplitst worden in algemene factoren, die een belangrijke invloed hebben op elk sociaal dier en in persoonlijke preferenties, die dus belangrijk zijn voor één welbepaald individu (McMillan, 2003). Omwille van de grote variatie tussen individuen wat betreft de persoonlijke voorkeur (McMillan, 2003) wordt er enkel ingegaan op de algemene factoren.

Algemene factoren, die gezien worden als dé hoofdcomponenten die een belangrijke bijdrage leveren aan de levenskwaliteit van dieren, zijn onder andere sociale interactie, mentale stimulatie, fysieke en emotionele comfort, ziekte, voedsel, stress, controle en voorspelbaarheid (Weiss, 1972; McMillan, 2000, 2003; Wojciechowska en Hewson, 2005; Wiseman-Orr et al., 2006; Hewson et al., 2007). Isolatie zorgt bij een sociaal dier voor het uitlokken van onaangename gevoelens zoals eenzaamheid (Panksepp, 1998). Hetzelfde geldt indien dieren zich vervelen, aangezien te weinig input en een gebrek aan mentale stimulatie een belangrijke bron van emotionele stress kunnen zijn (Wemelsfelder, 1984). Om beter met de verveling om te kunnen gaan ontwikkelen sommige dieren abnormaal gedrag zoals

stereotypieën (= abnormaal repetitief gedrag zonder doel⁴) of worden zij passief en apathisch (Wemelsfelder, 1990).

Een goede gezondheid draagt eveneens in hoge mate bij aan een goede levenskwaliteit. Eender welke ziekte kan direct of indirect een invloed hebben op het welzijn van een dier en er mogelijks voor zorgen dat deze tamelijk snel achteruitgaat. Een ander aspect die een belangrijk gewicht draagt is voeding. De inname van voedsel is immers noodzakelijk voor het overleven van een dier. Het is daardoor niet verrassend dat honger zorgt voor het uitlokken van sterke negatieve gevoelens. Een dier dat zich in een dergelijke toestand bevindt, ondervindt een geringe mate aan levenskwaliteit. Aan de andere kant heeft de consumptie van een overmatige hoeveelheid aan voedsel ook een negatieve invloed op het dier, aangezien dit kan lijden tot obesitas wat onder meer geassocieerd wordt met verschillende chronische aandoeningen en een kortere levensverwachting (Kealy et al., 2002).

5.4.1. Stress

Stress werd oorspronkelijk gedefinieerd als de aspecifieke respons van het lichaam tegenover gelijk welke schadelijke stimulus (Selye, 1950). Later werd er een onderscheid gemaakt tussen “stressor” – een stimulus die een bedreiging vormt voor de homeostase van het lichaam – en “stress respons” – de reactie van het lichaam om terug te keren naar een fysiologisch evenwicht⁵ (homeostase) (Chrousos, 2009). Beide definities zijn dus eerder gericht op de fysiologische cascade die in gang komt om met een bedreiging voor het lichaam om te kunnen gaan.

Levine en Ursin (1991) benadrukken daarentegen dat cognitie een belangrijke component vormt in verband met stress. Op de perceptie van een stressor moet eerst een cognitieve verwerking plaatsvinden, waarna een fysiologische reactie volgt en het dier een bepaald gedrag vertoont (Levine, 2005). De perceptie van stress kan bijvoorbeeld zorgen voor het uitlokken van een waaier aan verschillende emoties, waaronder angst, nervositeit of frustratie (Burchfield, 1979; Mason, 1968).

De impact die een bepaalde stressor voor een dier kan hebben, is onder andere afhankelijk ervan of het dier de mogelijkheid heeft om deze stressor te beïnvloeden. Dit zorgt immers voor een hoge mate aan controle (Weiss, 1972).

5.4.2. Controle en voorspelbaarheid

De laatste factoren die een enorm grote impact op het welzijn van dieren hebben zijn controle en voorspelbaarheid (Weiss, 1972; McMillan, 2003). Volgens McMillan (2003) is controle “het vermogen om een invloed te hebben op iemands omgeving of op de relatie met iemands omgeving”. Het dier heeft dus idealiter de kans om onaangename stimuli tot een bepaald niveau toe te laten, ofwel deze te verzwakken of helemaal eraan te ontsnappen. Andersom kan het dier ervoor zorgen dat de intensiteit van aangename stimuli toeneemt (McMillan, 2003). Met andere woorden heeft het dier dus de controle over de stimuli.

Indien een dier echter geen controle heeft over onaangename stimuli en/of indien het blootgesteld wordt aan onaangename stimuli die niet voorspelbaar zijn, zorgt dit voor het uitlokken van stress. Het paradigma van Weiss (1972) toont aan hoe belangrijk controle en voorspelbaarheid zijn. Voor zijn proef gebruikte Weiss drie ratten die elk in een aparte kooi zaten, waarin zich een draaibaar wielje bevond. Rat 1 en 2 waren samen verbonden aan een schokapparaat en rat 3, die als controle diende, beschikte over een aparte lijn. De elektrische schokken werden aangekondigd door een geluidstoon

⁴ 15.04.19 <http://cursus-dierenwelzijn.dierenwelzijnsweb.nl/paginas/OC-33087-4-9df.html>

⁵ 30.04.19 <https://www.encyclo.nl/begrip/homeostase>

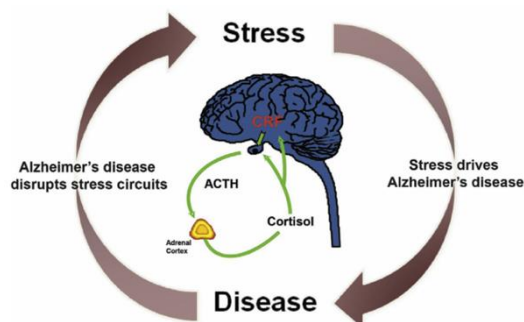
die elke schok voorafging. Rat 1 kon deze schok vermijden door aan haar wielte te draaien, maar rat 2 en 3 konden dit niet. Zij hadden dus geen controle over de schokken. Het geluid voorspelde de daaropvolgende schok en indien rat 1 snel genoeg reageerde en aan het wielte draaide, kon zij deze vermijden. Indien zij te traag was, kreeg zij samen met rat 2 een schok. Beide ratten kregen aldus even veel schokken, maar rat 2 had geen controle over de situatie. Post mortem werd er onderzoek gedaan naar de hoeveelheid aan maagzweren die als parameter voor stress gebruikt werden. Rat 2 had duidelijk meer maagzweren ontwikkeld dan de andere twee ratten, waartussen er geen verschil vast te stellen was. Rat 2 had dus noch controle over de situatie, noch was het geluid een duidelijke voorspeller voor een schok. Rat 3 had eveneens geen controle over de schokken, maar op de geluidstoon volgde altijd een schok. Voor rat 3 waren de schokken dus steeds voorspelbaar (Weiss, 1972).

Samenvattend kan worden gezegd dat voornamelijk controle en voorspelbaarheid een enorm belangrijke bijdrage leveren aan het vermijden van stress en aan een goede levenskwaliteit. De factor controle wordt zelfs gezien als “de meest kritieke component van mentaal welzijn” (Weiss, 1972). Zonder enige vorm van controle over hun eigen leven kunnen dieren terechtkomen in een toestand van hulpeloosheid die vergelijkbaar is met een klinische depressie bij de mens (Seligman, 1975).

5.5. Caniene cognitieve dysfunctie en het effect op het welzijn van de hond

Canine cognitieve dysfunctie beïnvloedt het welzijn van een hond op talrijke verschillende manieren. Bijvoorbeeld komen honden met CCD vaak in aanraking met een gebrek aan de bovengenoemde welzijnscomponenten controle en voorspelbaarheid. Dit is onder andere te verklaren door een verlies van neuronen (Tapp et al., 2004; Siwak-Tapp et al., 2008), waardoor de perceptie van het dier kan veranderen met als gevolg dat de omgeving onvoorspelbaar wordt (Landsberg en Araujo, 2005). Door deze onvoorspelbaarheid van de omgeving vertonen aangetaste honden vaak een verhoogde mate aan stress en nervositeit, wat zich kan uiten in verschillende gedragingen zoals angst, agressie of isolatie (Denenberg en Landsberg, 2017; Landsberg en Malamed, 2017; Madari et al., 2017b).

Bijkomend zijn aangetaste dieren over het algemeen enorm gevoelig aan stress (Landsberg et al., 2011). Dit is voornamelijk opvallend indien zij geconfronteerd worden met nieuwe stimuli of nieuwe situaties. Door een gebrek aan cognitieve flexibiliteit (Studzinski et al., 2005) weten de honden niet hoe zij met nieuwe situaties moeten omgaan en kunnen zij niet meer gepast reageren. Een dergelijke situatie kan snel escaleren in angstaanvallen of bijtincidenten (Landsberg et al., 2011). In een verder gevorderd stadium van CCD kunnen echter reeds bekende prikkels zorgen voor stress (Denenberg en Landsberg, 2017), wat mede te wijten is aan het verlies van het geheugen (Bar, 2009; Koolhaas et al., 2011). Het geheugen is immers ervoor verantwoordelijk dat bepaalde situaties voorspelbaar worden, wat de mate aan stress duidelijk reduceert (Bar, 2009; Koolhaas et al., 2011).



Figuur 1: De vicieuze cirkel van stress. Uit Justice (2018) - The relationship between stress and

Stress neemt ook een centrale plaats in bij de ziekte van Alzheimer van de mens. Aangetaste individuen zijn onder andere door het verlies van cognitieve gevoeliger aan stress (Justice, 2018), net zoals honden die lijden aan CCD (Landsberg et al., 2011). Bijkomend kon met behulp van dierproeven worden aangetoond dat de perceptie van stress een grote invloed heeft op het ontwikkelen van Alzheimer en op de progressie van de aandoening (Justice, 2018). De centrale rol die stress inneemt bij de ziekte van Alzheimer wordt door Justice (2018) verduidelijkt

met een vicieuze cirkel (zie Figuur 1), waarin aangetaste individuen terechtkomen. De perceptie van stress zorgt hierbij voor een snellere cognitieve achteruitgang met als gevolg een duidelijke progressie van de aandoening. De ziekte is op zichzelf verantwoordelijk voor het verbreken van de neuronale banen die de stressrespons sturen, waardoor aangetaste mensen niet meer adequaat kunnen reageren en een verhoogde mate aan stress ondervinden (Justice, 2018).

5.6. Meten van de levenskwaliteit met behulp van de HHHHHMM schaal en de CHQLS-15 enquête

Om het welzijn van oudere honden op een objectieve manier te kunnen beoordelen werd er door Dr. Alice Villalobos de HHHHHMM schaal ontwikkeld. Met behulp van deze schaal wordt de mate van pijn (hurt) gemeten, evenals de eetlust (hunger), de hydratatietoestand (hydration), de hygiëne (hygiene) en wordt er bepaald of de hond zich gelukkig voelt (happiness). Verder wordt er gekeken naar de mobiliteit van het dier (mobility) en wordt er geteld hoeveel goede dagen de hond beleeft ten opzichte van de slechte (more good than bad days) (Villalobos, 2011). De schaal is duidelijk begrijpelijk en kan makkelijk door eigenaren worden aangewend om op regelmatige basis het welzijn van hun hond te monitoren. Verder worden er hiermee verschillende domeinen gedekt, wat enorm belangrijk is aangezien verschillende factoren en invloed op de levenskwaliteit hebben (Villalobos, 2011, McMillan, 2014).

Lavan et al. (2013) hebben het “canine health-related quality of life survey” (CHQLS-15) ontwikkeld om het welzijn van gezonde honden te toetsen. De 15 staat voor 15 onderwerpen naar dewelke er wordt gevraagd. De onderwerpen zijn telkens onderverdeeld in 4 domeinen: geluk/levensvreugde, fysiek functioneren, hygiëne en mentale status (Lavan et al., 2013).

5.6.1. De HHHHHMM schaal en CHQLS-15 enquête toegepast op CCD

Tot op heden werd er nog geen vragenlijst ontwikkeld om het welzijn van honden met CCD te kunnen toetsen. Dit is een grote lacune, aangezien een dergelijke schaal een belangrijke tool voor eigenaren zou zijn om de levenskwaliteit van hun hond te monitoren en om, indien nodig, correctieve maatregelen te nemen om het te verhogen.

Om aan te tonen dat de levenskwaliteit van een hond met CCD snel achteruit kan gaan werden er op basis van de HHHHHMM schaal en de CHQLS-15 enquête van Lavan (2013) een aantal algemene criteria geselecteerd die een indicatie zijn voor een lage levenskwaliteit. De geselecteerde criteria worden onverdeeld in verschillende domeinen: chronische pijn, eetlust, wateropname, hygiëne, levensvreugde, mobiliteit, mentale status en goede dagen ten opzichte van slechte. Met een groene haak (✓) wordt aangeduid dat het criterium gezien kan worden bij CCD, een rood kruis (✗) duidt erop dat het criterium afwezig is bij de aandoening.

Er werd voor elk van de boven vernoemde domeinen een aparte tabel gemaakt met een aantal criteria en gedragsveranderingen die een indicatie zijn voor een lage levenskwaliteit. Bijkomend werd naast CCD ook chronische pijn aan de tabellen toegevoegd, omwille van de bijna gelijke gedragsveranderingen die te zien kunnen zijn. Omwille van deze gelijkaardige klinische presentatie vormt chronische pijn ook een van de belangrijkste differentiaaldiagnosen van CCD. Verder is het mogelijk dat oudere honden met zowel chronische pijn alsook CCD geconfronteerd kunnen worden en hebben beiden de potentiaal om de levenskwaliteit van een aangetaste hond enorm te laten dalen. Voor meer uitleg in verband met chronische pijn zie Wiseman-Orr et al., 2004. Een voorbeeld voor een checklist voor (chronische) pijn is te vinden in de bijlage op bladzijde 37.

5.6.1.1. Chronische pijn

Chronische pijn kan het gevolg zijn van degeneratieve aandoeningen zoals artritis en artrose (Villalobos, 2011; Wiseman-Orr et al., 2004) maar ook kanker en andere ziektes (Villalobos, 2011). Het kan zich uiten door talrijke verschillende, vaak subtiele gedragsveranderingen. De honden kunnen zich bijvoorbeeld meer terugtrekken, zij zijn over het algemeen minder alert of slapen overmatig veel over dag een zijn 's nachts onrustig. Sommigen vertonen een verhoogde vocalisatie, anderen zijn sneller geïrriteerd of zelfs agressief (Wiseman-Orr et al., 2004).

Al deze gedragsveranderingen maken eveneens deel uit van het beeld van cognitieve dysfunctie (Landsberg et al., 2011, 2012; Landsberg en Malamed, 2017) (zie tabel A). Voor de behandeling en het management van de gedragsveranderingen is het daarom van groot belang om te kunnen differentiëren of de hond chronische pijn ondervindt of aan CCD lijdt, of mogelijks met allebei geconfronteerd wordt.

Tabel A: Chronische pijn

Criteria/gedragsveranderingen voor een lage QoL	Chronische pijn	CCD
Verhoogde vocalisatie	✓	✓
Meer slapen gedurende de dag	✓	✓
Onrustig 's nachts	✓	✓
Algemeen onrustig	✓	✓
Hijgen	✓	✓
Sociale isolatie	✓	✓
Overmatig veel likken aan lichaam	✓	✓
Struikelen/neervallen	✓	✗
Niet meer zelfstandig opstaan	✓	✗
De hele dag op dezelfde plek liggen	✓	✓

5.6.1.2. Eetlust

Bij honden met CCD kunnen er zowel tekenen van polyfagie zijn, waarbij de dieren vooral gulzig eten en indien zij de kans hebben ook een grotere hoeveelheid aan voeder opnemen, alsook tekenen van (partiële) anorexie (Landsberg et al., 2011). Soms staan aangetaste honden naar hun eetbak te staren, zonder echter het voeder aan te raken en kunnen zij een algemeen verminderde eetlust vertonen (Landsberg et al., 2011) (zie tabel B).

Een adequate inname van voedels is enorm belangrijk voor het welzijn van de hond, onder andere om het immuunsysteem op peil te houden. Het immuunsysteem is immers een zwak punt bij oudere honden, omdat ouderom onder andere gepaard gaat met een lage graad van chronische inflammatie. Deze chronische inflammatie zorgt op haar beurt voor een veranderde immuunrespons (Villalobos, 2011). Daarom moeten honden met anorexie gestimuleerd worden om zeker voldoende te eten.

Honden met CCD kunnen door het geheugenverlies ook vergeten dat zij al gegeten hebben en daardoor constant naar voedsel vragen of zelfs de vuilnisbak uitruimen. Het gevoel van honger kan ervoor zorgen dat de levenskwaliteit snel achteruitgaat, omdat hierdoor sterke negatieve gevoelens uitgelokt worden. Dit is onder andere te wijten aan de evolutie. De inname van voedsel verzekert

immers het overleven van een dier. Een gebrek aan voedsel zorgt er dus voor dat het dier zich enkel focust op het zoeken naar eten (McMillan, 2003).

Tabel B: Eetlust

Criteria/gedragsveranderingen voor een lage QoL	Chronische pijn	CCD
(Partiële) anorexie	✓	✓
Polyfagie/overdreven honger	✗	✓
Gedaalde eetlust/veranderingen in eetlust	✓	✓
Normale eetlust, maar eten niet mogelijk omwille van bv. myositis van de kauwspieren	✓	✗
De hond is misselijk en wil daarom niet eten	✓	✗

5.6.1.3. Hydratatie

Bij honden met CCD kan soms ook een verandering van het drinkgedrag worden vastgesteld. Sommigen staren bijvoorbeeld naar hun drinkbak, zonder echter te drinken, terwijl anderen overmatig veel drinken (polydipsie) (Landsberg en Malamed, 2017; Madari et al., 2017b) (zie tabel C).

Tabel C: Hydratatie

Criteria/gedragsveranderingen voor een lage QoL	Chronische pijn	CCD
Polydipsie	✗	✓
Adipsie	✗	✓
Verandering in drinkgedrag	✓	✓
Slechte hydratatie-toestand	✗	✓

5.6.1.4. Hygiëne

Wat betreft de hygiëne wordt bij honden met CCD vaak gezien dat zij zich minder goed verzorgen. De dieren kunnen zelfs naar urine of feces ruiken, indien zij onzindelijk zijn (Landsberg et al., 2011). Dit kan ervoor zorgen dat familieleden het dier beginnen te mijden, wat de band tussen hun en het dier verder kan verbreken (Villalobos, 2011).

Soms is echter het tegendeel waar te nemen, namelijk dat de dieren overmatig aan hun lichaam beginnen te likken (Madari et al., 2017b) (zie tabel D), met als gevolg dat er slecht helende likgranulomen kunnen ontstaan (Shumaker, 2019). Deze granulomen kunnen heel pijnlijk zijn, waardoor de levenskwaliteit van de hond tamelijk snel achteruitgaat. Bovendien kan er als complicatie een secundaire bacteriële infectie optreden (Shumaker, 2019).

Indien een oude hond een likgranuloom heeft is het belangrijk te achterhalen of pijn de oorzaak is voor het overmatig likken aan het lichaam (Shumaker, 2019). Indien pijn kan worden uitgesloten is het likken mogelijks van psychogene aard (Madari et al., 2017b).

Tabel D: Hygiëne

Criteria/gedragsveranderingen Voor een lage QoL	Chronische pijn	CCD
Ruikt naar feces/urine	✓	✓
Verzorgt zich niet meer	✓	✓
Overdreven zelfhygiëne	✓	✓
Geïrriteerde huid door urine/feces	✓	✓
Slecht haarkleed	✓	✗

5.6.1.5. Levensvreugde

Levenskwaliteit houdt ook in dat de hond gelukkig is en dus nog plezier kan ondervinden. Om te evalueren of een hond gelukkig is moet er gekeken worden of het dier vreugde vertoont. Dit is onder andere te zien in de alertheid van het dier. Toont de hond interesse en zoekt hij uit zichzelf contact of lijkt hij eerder depressief en gedesinteresseerd te zijn? Vindt de hond het leuk om gestreeld te worden en reageert hij op zijn omgeving? (Villalobos, 2011). Speelt hij nog graag met de eigenaar/andere honden? Wat vond het dier vroeger leuk en is dit nog steeds het geval? Hierbij kan een gedragsprofiel weer nuttig zijn om de evolutie van het gedrag beter te kunnen beoordelen (Salvin et al., 2011a). Het tegendeel van al deze gedragingen is dus een teken voor een slechte levenskwaliteit (Villalobos, 2011) (zie tabel E).

Tabel E: Levensvreugde

Criteria/gedragsveranderingen voor een slechte QoL	Chronische pijn	CCD
Depressief/apathisch	✓	✓
Vertoont geen of verminderd spelgedrag	✓	✓
Zoekt geen of minder contact met eigenaar	✓	✓
Trekt zich vaak terug	✓	✓

5.6.1.6. Mentale status

Wat betreft de mentale status kan worden gesteld dat de levenskwaliteit van een dier laag is indien het zich bijvoorbeeld agressief gedraagt, onrustig of bang is, indien het overmatig veel hijgt zonder dat het warm is of indien het dier aan het beven/trillen is (zie tabel F). Deze gedragsveranderingen kunnen immers allemaal tekenen van stress zijn (Landsberg et al., 2011; Villalobos, 2011; Lavan et al., 2013). Een dier in een dergelijke toestand kan niet meer normaal functioneren en er kan geen sprake zijn van een hoge mate aan welzijn. Zoals al eerder vermeld kunnen al deze gedragsveranderingen te zien zijn bij honden met CCD. Bijkomend wordt er vaak desoriëntatie en verwardheid bij aangetaste dieren vastgesteld, wat eveneens ervoor zorgt dat de dieren onoplosbare stress ondervinden (Landsberg et al., 2011; Madari et al., 2017b).

Tabel F: Mentale status

Criteria/gedragsveranderingen voor een slechte QoL	Chronische pijn	CCD
Agressief	✓	✓
Onrust	✓	✓
Bang	✗	✓
Overmatig veel hijgen	✓	✓
Beven/trillen	✓	✓
Desoriëntatie	✗	✓

5.6.1.7. Mobiliteit

Een overdreven mate aan hyperactiviteit kan ook een teken voor algemene onrust of stress zijn, wat impliceert dat de levenskwaliteit laag is (Lavan, 2013) (zie tabel G). Rondlopen zonder doel wordt eveneens vaak gezien bij honden met CCD evenals repetitief gedrag (Madari et al., 2017b).

Tabel G: Mobiliteit

Criteria/gedragsveranderingen voor een slechte QoL	Chronische pijn	CCD
Hyperactiviteit/doelloos gedrag	✗	✓
Onvoldoende interesse in wandelingen	✓	✓
Tijdens wandeling verminderd interesse in omgeving	✓	✓

5.6.1.8. Meer goede dagen dan slechte

Villalobos (2011) stelt voor dat dieren die meer slechte dagen ondervinden dan goede geen levenskwaliteit meer hebben en aldus best geëuthanaseerd worden. Hiervoor kan het nuttig zijn om bijvoorbeeld elke avond op te schrijven of de hond een goede of een slechte dag heeft beleefd. Daardoor kan een evolutie makkelijker te zien zijn en kunnen er op het einde van de week de goede en slechte dagen geteld worden om te kijken of de goede dagen (nog steeds) opwegen tegen de slechte.

6. Management van CCD

Zoals al vermeld in het voorafgaande hoofdstuk kan CCD zonder adequate interventie ervoor zorgen dat een aangetaste hond geen levenskwaliteit meer heeft (Landsberg et al., 2011, 2012). Dit kan zelfs zo ver gaan dat het noodzakelijk wordt om het dier te eutanaseren (Villalobos, 2011).

Er kon echter worden aangetoond dat de levenskwaliteit van aangetaste honden met behulp van een aangepast management kan worden behouden en dat via een multidisciplinaire aanpak het grootste succes te verwachten is (Cory, 2013; Landsberg et al., 2012). Er zijn verschillende opties mogelijk voor de behandeling, waaronder een aanpassing van het dieet, verschillende medicamenten en supplementen en verrijking in de vorm van mentale stimulatie, gedragstherapie en lichaamsbeweging (Cory, 2013; Denenberg en Landsberg, 2017). Een gelijkaardige aanpak wordt ook gehanteerd bij de ziekte van Alzheimer bij de mens. Bovendien kon worden aangetoond dat het begin van dementie bij

de mens kan worden vertraagd door levenslang training en mentale verrijking. Verder blijken mensen met een hogere opleiding een soort cognitieve reserve te hebben (Petrosini et al., 2009), waardoor zij een lagere kans hebben om dementie te ontwikkelen (Rowe en Kahn, 1997). In deze masterproef zal er voornamelijk worden ingegaan op het gedragsmatige management, de mentale en fysieke verrijking en wordt er voor de medicamenteuze behandeling en voedingsadviezen verwezen naar Landsberg et al. (2017).

Indien er een plan zal worden opgesteld voor de mentale en fysieke verrijking is het belangrijk om deze aan te passen aan de preferenties en de mogelijkheden van de individuele hond (Metzger, 2005). Voor het opstellen van een verrijkingsplan moeten eigenaar en dierenarts samenwerken om de behoeftes, mogelijkheden en grenzen van de hond te identificeren (Metzger, 2005). Algemene behoeftes zijn onder andere een uitgebalanceerd dieet, een goed slaapritme, de mogelijkheid om zich regelmatig te kunnen ontlasten, aandacht en de mogelijkheid tot sociale interactie met de eigenaar/familieleden. Verder is beweging belangrijk en kan spel voor sommige oude honden nog steeds heel plezierig zijn (Denenberg en Landsberg, 2017).

6.1. Dagelijkse routines en een voorspelbare omgeving

Een voorspelbare dagelijkse routine is één van de belangrijkste onderdelen, zo niet zelfs het belangrijkste onderdeel, van het management van CCD. Een gestructureerde indeling van de dag die niet verandert zorgt voor een hoge mate aan voorspelbaarheid, waarbij aangetaste dieren op dagelijkse routines terug kunnen vallen. Dit is voornamelijk belangrijk voor honden die al tekenen van verwardheid en desoriëntatie vertonen, aangezien dit gepaard gaat met een verlies van controle en voorspelbaarheid. Door dagelijkse routines leert de hond wat hij kan verwachten en kunnen zich zijn biologisch ritme en metabolisme hieraan aanpassen (Landsberg et al. 2017).

Verder kan het voor aangetaste honden waardevol zijn om een specifieke locatie in huis te kiezen, waar zij zich veilig voelen. Er wordt dus een soort “safe haven”, een veilige plaats, gecreëerd, waar de hond zich terug kan trekken en ontspannen. Hiervoor wordt er best een ruimte in huis gekozen die rustig is, maar waar de hond nog steeds kan deelnemen aan het familieleven. Verder moet deze plek makkelijk bereikbaar zijn voor het dier. Een feromoonverdamper (bv. Adaptil®) in dezelfde ruimte kan eveneens rustgevend zijn. Om zich veilig te kunnen voelen is het belangrijk dat de hond met deze plek positieve associaties maakt. In het begin kan het nodig zijn om het dier meermaals per dag naar deze plek te begeleiden en om het dan met voedsel te belonen. Aaien kan ook een vorm van beloning zijn en zorgt bijkomend ervoor dat de hond kan ontspannen. Uiteindelijk kunnen zo nervositeit en verwardheid duidelijk worden gereduceerd (Denenberg en Landsberg, 2017).

6.2. Positieve sociale interactie en mentale verrijking

Zoals al vermeld neemt de eigenaar van een aangetaste hond een belangrijke positie in zijn leven in en zijn positieve sociale interacties cruciaal voor het behouden van een goede relatie tussen hond en eigenaar (Marinelli et al., 2007; Salvin et al., 2011a; Landsberg et al., 2011). De interactie kan bijvoorbeeld plaatsvinden in de vorm van spel en licht training. Sommige honden vinden bijvoorbeeld spelgoed met voedsel erin heel leuk. Een andere vorm van positieve interactie kan zijn om voedsel in de tuin/in het huis te verstoppert en hier dan samen met de hond naar te zoeken. De eigenaar kan zo de hond ondersteunen in zijn zoektocht en indien het dier het voedsel vindt wordt er een positieve link gemaakt naar de interactie met de eigenaar. Dergelijke zoektochten dienen best kort te zijn en het verstopte voedsel moet makkelijk te vinden zijn om stress bij de hond te vermijden.

In de praktijk wordt gezien dat de termen interactie en verrijking soms fout worden geïnterpreteerd door professionals. Bijvoorbeeld raden sommige dierenartsen aan om nieuw speelgoed te kopen en om nieuwe commando's aan te leren met als doel mentale verrijking en training⁶. Dit voorbeeld illustreert dat het geven van advies bij honden met CCD met omzichtigheid dient te gebeuren, aangezien veranderingen en inconsistentie bijzonder stresserend kunnen zijn voor oudere honden, vooral voor deze die lijden aan CCD (Landsberg et al., 2011). Het is dus heel belangrijk om erg voorzichtig te werk te gaan en met kleine stappen en lichte oefeningen te beginnen. Afhankelijk van de mentale toestand van de hond kan het ook beter zijn om dit helemaal te vermijden (Landsberg et al., 2011; Denenberg en Landsberg, 2017).

6.3. Fysieke verrijking

Beweging is belangrijk, ook voor oudere honden (Pettitt en German, 2015). De gewrichten zijn vaak minder soepel en de spieren atrofiëren sneller in vergelijking met jongere soortgenoten. Door fysieke activiteit wordt het circulatiestelsel op peil gehouden, de doorbloeding wordt bevorderd - ook deze van de hersenen -, en gewrichtsvocht, die als glijmiddel dient, wordt geproduceerd. Wandelingen zijn niet enkel goed voor de lichamelijke gezondheid van het dier, maar zorgen ook voor mentale stimulatie (Pettitt en German, 2015). Op wandelingen wordt de hond geconfronteerd met talrijke verschillende geuren en ondergronden. Hoe lang een hond kan wandelen kan enorm verschillen naargelang individu. Indien de hond aan osteoartrose lijdt wordt er aangeraden om meerdere korte ronden (20-30 minuten) over de dag te verspreiden in plaats van één lange wandeling van 1 à 2 uur te maken (Pettitt en German, 2015). Verder dient er rekening met de mentale toestand van de hond worden gehouden. Indien er bij de hond fysieke of gedragsmatige tekenen van stress worden opgemerkt (bv. bij het nemen van een nieuwe wandelroute, of bij druk verkeer) wordt er best voor een bekende route gekozen zonder auto's of fietsers.

Bijkomend zorgt lichamelijke beweging ervoor dat aangetaste honden evenwichtiger zijn. Dit kan ook helpen indien de dieren moeite hebben om in slaap te vallen. Door de beweging over dag zijn de dieren 's avonds moe en met een aangepaste bedtijd routine kan het slaap-waak ritme van het dier zich opnieuw normaliseren (Denenberg en Landsberg, 2017).

6.4. Samenvatting

Samenvattend kan worden gezegd dat het welzijn en de levenskwaliteit/QoL van honden met CCD enorm kan verbeteren via aangepaste mentale en fysieke verrijking. Adequate interventie en stimulatie kunnen ervoor zorgen dat het dier zich terug comfortabel voelt, dat de goede band tussen eigenaar en hond zo lang mogelijk blijft bestaan en dat de levenskwaliteit zoveel mogelijk kan worden behouden. Het individuele dier staat bij elke beslissing steeds centraal en het is cruciaal dat eigenaar en dierenarts samenwerken bij het opstellen van een managementplan (Metzger, 2005; Landsberg et al., 2012; Denenberg en Landsberg, 2017).

Een mooi voorbeeld dat CCD mits juiste medicatie en gedragstherapie goed te managen is vormt de hond van Dr. Gary Landsberg, dierenarts en specialist in gedrag van hond en kat. Zijn teef Grace liet verschillende gedragsveranderingen zien die over het verloop van een aantal maanden duidelijk verergerden. Na uitsluiten van andere medische oorzaken werd de diagnose CCD gesteld. Grace was toen 12 jaar oud en vertoonde bijna alle tekenen van DISHAE. De ooit sociale hond die hield van spelen, koekjes en wandelingen, vertoonde steeds minder interesse in sociale interactie, was duidelijk minder

⁶ 14.05.19 <http://www.tierarzt-michling.de/allgemeine-informationen/haltung-und-pflege-versch.-tierarten/hunde/krankheiten/kognitive-dysfunktionssyndrom-altersdemenz>

actief, had moeite om 's morgens op te staan omdat zij 's nachts niet kon slapen, reageerde amper op bekende commando's, begon onzindelijk te worden en jankte zonder reden. Onderzoek omtrent CCD was toen in volle gang, waardoor Grace aan een studie kon deelnemen om de werking van selegeline te testen (Landsberg, 2014). Selegeline is een irreversiebele inhibitor van monoamino-oxidase (MAO) B, die onder andere neuroprotectieve effecten uitoefent op dopaminerge, noradrenerge en cholinerge neuronen in de hersenen, waardoor er bij aangetaste honden een verbetering van het gedrag vast te stellen is (Denenberg en Landsberg, 2017). Verder werd het dieet van Grace aangepast (Hill's Prescription Diet b/d Canine) en werd er gezorgd voor een voorspelbare dagelijkse routine. Binnen weken na begin van de therapie was het slaap-waak patroon van de teef terug normaal en was de hond weer zindelijk. Het janken stopte eveneens en het dier was terug meer alert en responsief en begon zelfs weer speelgedrag te vertonen. Uiteindelijk kon Grace nog 4 jaar na de diagnose van CCD een kwaliteitsvol en normaal leven voeren (Landsberg, 2014).

7. Discussie

7.1. Klemtoon en lacunes in de literatuur

Zoals af te leiden uit het voorafgaande hoofdstuk kunnen honden met CCD geconfronteerd worden met een daling van hun levenskwaliteit, vooral indien er geen adequate behandeling ingesteld wordt (Landsberg en Malamed, 2017). De literatuur concentreert zich voornamelijk op het achterhalen van de pathofysiologische gebeurtenissen die zorgen voor het ontstaan van de aandoening, de medicamenteuze behandeling en de klinische tekenen die gepaard kunnen gaan met CCD. Uiteraard is dit van groot belang, voornamelijk om de screening alsook de behandeling van de aandoening te kunnen optimaliseren. De juiste medicatie vormt inderdaad een belangrijk onderdeel van de medische aanpak van CCD (Milgram et al., 2015; Denenberg en Landsberg, 2017; Madari et al., 2017a).

Er moet echter rekening worden gehouden met het feit dat aangetaste honden ondanks juiste medicatie niet zullen genezen en dat er op termijn toch een toename van de symptomen waar te nemen kan zijn (Landsberg et al., 2012). Daarom is het cruciaal om honden met CCD nauwkeurig op te volgen en om de levenskwaliteit op regelmatige basis te herevalueren (Salvin et al., 2011a). Om dit te kunnen bewerkstelligen is voldoende kennis omtrent de criteria die zorgen voor een lage/hoge mate aan levenskwaliteit belangrijk. Daarnaast is het van groot belang om te weten hoe de levenskwaliteit van honden met CCD kan worden verbeterd. In de wetenschappelijke literatuur omtrent CCD wordt dit gedeelte echter bijna volledig buiten beschouwing gelaten, wat dus een grote lacune vormt.

Het doel van deze masterproef was onder andere om te verduidelijken hoe complex CCD en het onderwerp levenskwaliteit eigenlijk zijn. Verder tracht deze thesis een eerste aanzet te geven omtrent het bepalen van de levenskwaliteit van aangetaste honden. Uiteraard spelen er nog meer factoren een rol die in dit werk niet worden vermeld en is verder onderzoek hieromtrent noodzakelijk. Voorts zouden gevalideerde richtlijnen moeten worden ontwikkeld die als handleiding zouden kunnen dienen voor dierenartsen en eigenaren, om het welzijn van aangetaste honden te kunnen beoordelen.

7.2. Implicaties voor de praktijk

Zoals al vermeld speelt ook de eigenaar een belangrijke rol in het (h)erkennen van de klinische tekenen van CCD alsook de impact van de aandoening op de levenskwaliteit. Het is dus belangrijk om eigenaren van seniorhonden goed in te lichten over de talrijke facetten van de aandoening. Verder kan het nuttig zijn om een handleiding/managementplan mee te geven aan eigenaren van aangetaste honden. Een

dergelijke handleiding dient goed begrijpelijk en vooral ook praktisch toepasbaar te zijn. Verder moet deze verschillende aspecten omvatten, waaronder:

- a) Gedragsveranderingen die gepaard gaan met CCD.
- b) Gedragsveranderingen die een indicatie zijn voor een lage en een goede levenskwaliteit.
- c) Concrete tips/mogelijkheden om het welzijn van de hond te verbeteren.

Idealiter zou een dergelijk managementplan afgestemd moeten zijn op het individuele dier en zijn eigenaar. Daarom is het van groot belang dat dierenartsen en eigenaren van honden met CCD nauw samenwerken om de mogelijkheden en grenzen van eigenaar en hond bij het opstellen van een managementplan te identificeren (Metzger, 2005). Een managementplan kan immers in theorie nog zo goed zijn, indien het praktisch niet toepasbaar is heeft het geen enkel nut.

Verder is het belangrijk dat eigenaren zelf leren herkennen en afwegen wanneer de levenskwaliteit van hun dier ondermaats is en het tijd wordt om afscheid te nemen. Hier staat opnieuw het onderwerp levenskwaliteit centraal. Uit anekdotische verhalen blijkt echter dat eigenaren zich vaak geïsoleerd voelen in het maken van de juiste keuze omdat zij eigenlijk niet weten wanneer de levenskwaliteit van hun dier ondermaats is. Een vaak voorkomende redenering is bijvoorbeeld dat het dier nog wel goed eet en dus zeker nog voldoende levenskwaliteit heeft. Dit voorbeeld illustreert hoe het beoordelen van levenskwaliteit op basis van één teken (bv. eetlust) kan leiden tot de foute conclusies, omdat andere en belangrijke factoren in de screening voor QoL worden vergeten.

Concreet betekent dit dat dierenartsen een belangrijke taak hebben: namelijk eigenaren informeren en adviseren omtrent het belang van regelmatig screenen van de levenskwaliteit van hun dier. Op die manier zullen eigenaren beter in staat zijn om tekenen van onvoldoende levenskwaliteit te leren herkennen en, in samenwerking met de dierenarts, de QoL van hun huisdier te leren evalueren.

7.3. Conclusie

Een eerste stap in de diagnose van CCD is om doorsnee seniorhonden te kunnen onderscheiden van honden die lijden aan cognitieve dysfunctie. Verder is het belangrijk dat dierenartsen proactief het gesprek aangaan met eigenaren van seniorhonden en gericht naar gedragsveranderingen vragen die zouden kunnen wijzen in de richting van CCD. Hierdoor worden eigenaren gestimuleerd om over het gedrag en de levenskwaliteit van hun seniorhond na te denken. Seniorhonden, die gedragswijzigingen vertonen in de richting van CCD, dienen differentiaal diagnostisch steeds te worden gescreend op aandoeningen met overlappende klinische tekenen (o.a. chronische pijn). In navolging worden deze honden best om de 6 maanden bij een dierenarts aangeboden, zodat er vroegtijdig kan worden ingegrepen, voordat er een vermindering van de levenskwaliteit van de hond optreedt.

Voorts kunnen er informatiebrochures meegegeven worden aan eigenaars van seniorhonden om zo het bewustzijn voor CCD te verhogen. Tenslotte kan de aandoening door een zorgvuldig opgesteld behandelingsplan goed te managen zijn, zodat eigenaar en hond samen nog een kwaliteitsvolle tijd kunnen beleven.

8. Bijlagen

Tabel 1: Medische problemen en gedragsveranderingen die ermee gepaard kunnen gaan. Op basis van Landsberg et al. (2011).

	VERSCHILLENDE AANDOENINGEN									
	Sensorische achteruitgang	Pijn	Gastro-intestinale aandoeningen	Hypotensie	Cardio-myopathie	Congestief hartfalen en hypertensie	Diabetes mellitus	Diabetes insipidus	Cushing	Hypo-adrenocorticisme
MOGELIJKE GEDRAGSVERRANDERINGEN										
Verandering in sociale interactie	✓	✓		✓			✓		✓	✓
Veranderde respons op stimuli	✓	✓		✓	✓	✓				
Terugtrekken	✓	✓			✓	✓				
Verandering in activiteit	✓	✓		✓	✓	✓				
Gedaald bewustzijn	✓	✓		✓		✓				
Verhoogde nervositeit/prikkelbaarheid	✓	✓			✓	✓		✓	✓	
Agressie	✓	✓						✓	✓	
Angst	✓	✓				✓				
Veranderd slaap-waak patroon		✓						✓		✓
Rusteloosheid		✓	✓		✓	✓				
Verwardheid/Desoriëntatie	✓	✓		✓			✓			✓
Lethargie/apathie		✓		✓		✓	✓	✓		✓
Verandering in eetlust		✓	✓			✓	✓		✓	✓
Pica			✓							
Onzindelijkheid			✓					✓		
Vocalisatie		✓								
Inspanningsintolerantie					✓	✓			✓	✓
Polyurie/polydipsie									✓	
Repetitief gedrag		✓								

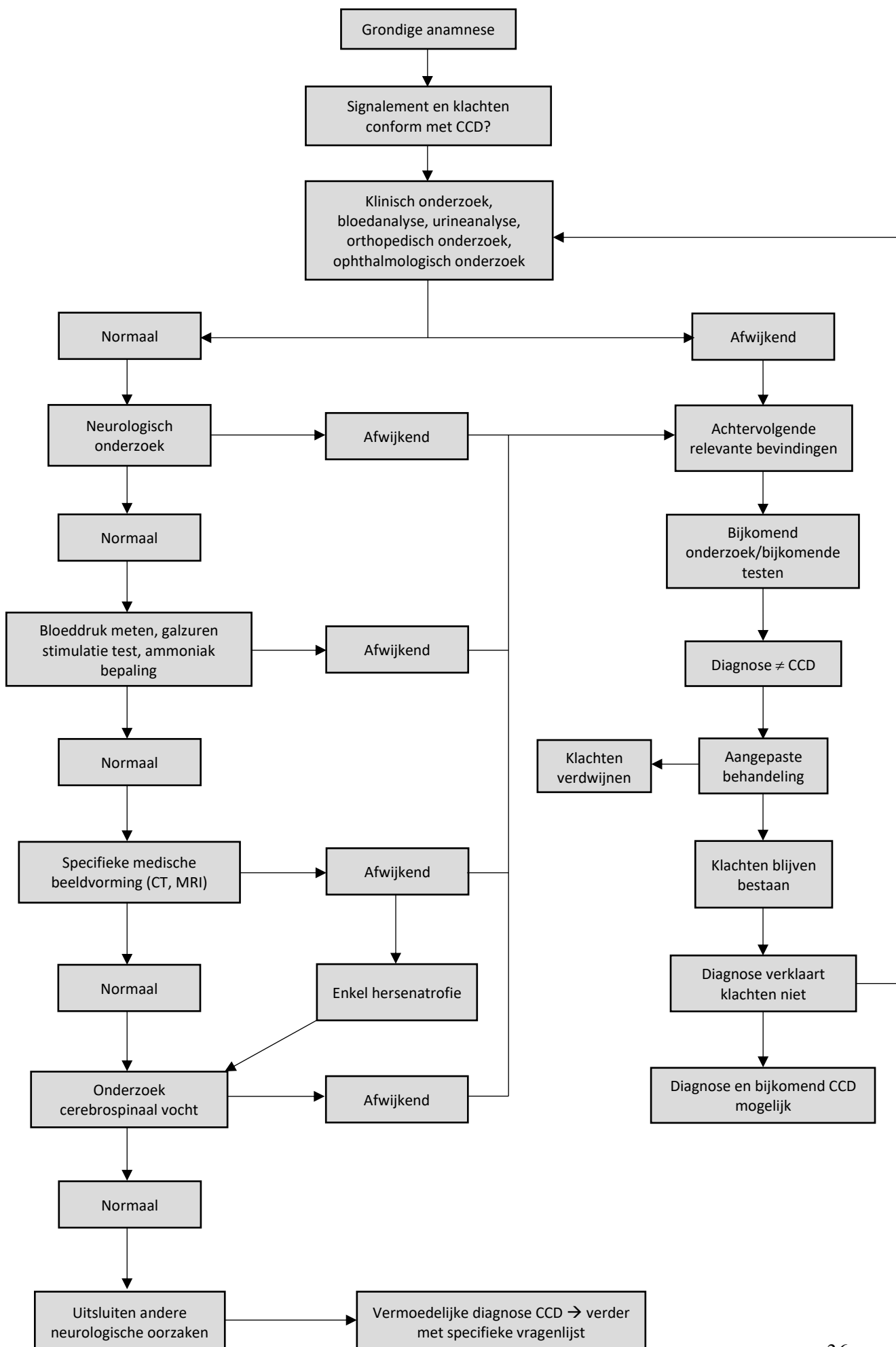
(✓) gedragsverandering aanwezig bij de aandoening

Tabel 2: CADES van Madari et al. (2015). Frequentie: 0 punten – abnormaal gedrag werd nooit gezien, 2 punten – abnormaal gedrag was minstens 1 keer te zien in de afgelopen 6 maanden, 3 punten – abnormaal gedrag wordt minstens 1 keer per maand gezien, 4 punten – abnormaal gedrag wordt 2 tot 4 keer per maand gezien, 5 punten – abnormaal gedrag wordt meermaals per week gezien.

Domain/items	
A. Spatial orientation	B. Social interaction
1, disorientation in a familiar environment (inside/outside)	6, changes in interaction a man/dog, dog/other dog (playing, petting, welcoming)
2, to recognise familiar people and animals inside or outside the house/apartment	7, changes in individual behaviour of dog (exploration behaviour, play, performance)
3, abnormally respond to familiar objects (a chair, a wastebasket)	8, response to commands and ability to learn new task
4, aimlessly wandering (motorically restless during day)	9, irritable
5, a reduced ability to do previously learned task	10, expression of aggression
SCORE (0–25)	SCORE (0–25)
C. Sleep–wake cycles	D. House soiling
11, abnormally responds in night (wandering, vocalization, motorically restless)	13, eliminate at home at random locations
12, switch over from insomnia to hypersomnia	14, eliminate in its kennel or sleeping area
Score $\times$ 2 (0–20)	15, changes in signalisation for elimination activity
	16, eliminate indoors after a recent walk outside
	17, eliminate at uncommon locations (grass, concrete)
	SCORE (0–25)
Total score (A + B + C + D) (0–95)	
Clinical stage: Normal ageing (Score 0–7),	
Mild cognitive impairment (8–23),	
Moderate cognitive impairment (24–44),	
Severe cognitive impairment (45–95)	

Tabel 3: Differentiaaldiagnosen van CCD. Op basis van Landsberg et al., 2017. (aangepast)

Tekenen van CCD	Medische DDX	Wat kan er nog te zien zijn?	Specifieke diagnostiek
D - Desoriëntatie			
Blijft achter voorwerpen vastzitten Kan niet rond voorwerpen lopen Loopt naar verkeerde kant van deur Wezenloos staren: naar muur/grond/in de ruimte Niet herkennen van bekende mensen/eigenaar/dieren Verlies van oriëntatie in eigen huis/tuin Reageert minder op visuele/auditieve stimuli	Aandoeningen van het CZS (DAMNIT) Cataract Diabetes Mellitus Leveraandoening	Algemene sensorische achteruitgang (blind/doof)	Neurologisch onderzoek Oogonderzoek Gehoortest Bloedanalyse Urineanalyse
I – Sociale Interactie			
Verhoogde prikkelbaarheid/angst/ agressie tegenover eigenaar/familieleden/bezoekers/andere dieren Sociale isolatie Geen interesse in sociaal contact/aaien Begroet eigenaar niet meer	Diabetes Mellitus Insulinoma (zeldzaam) Neoplasie Angst sociale prikkels	Chronische pijn (DJD) Sensorische achteruitgang Algemene discomfort	Pijn evaluatie MRI Gedragsonderzoek
S – Slaap cyclus			
's nachts wakker, slaapt meer over dag 's nachts rusteloos/loopt rond Slaapt minder Vocalisatie s' nachts	Renale aandoening (renale insufficiëntie) Diabetes Mellitus Diabetes Insipidus Hyperthyreoïdie Hypothyreoïdie Hypertensie Andere endocriene aandoeningen Neuropathische pijn Angststoornis	Pijn/dis-comfort door o.a. artritis, osteoartritis, gastro-intestinale aandoening Polyurie Polydipsie Pijn Sensorische achteruitgang	Bloedanalyse Urineonderzoek Pijn evaluatie Neurologisch onderzoek Gedragsonderzoek
H – (Housesoiling) - Onzindelijkheid			
Ontlasting in huis Urinelozing in huis Vraagt niet meer om naar buiten te gaan	Diabetes Mellitus Diabetes Insipidus Cushing Gastro-intestinale aandoeningen (inflammatory bowel disease, parasieten, infectieus) Renale aandoening Pancreatitis Leveraandoening Incontinentie Nier-/blaas tumoren Urineweginfecties	Polyurie Polydipsie Polyfagie Pijn	Bloedanalyse Urineonderzoek Feces onderzoek Echo abdomen Pijn evaluatie
A – Activiteit			
Minder exploratiegedrag Minder spelgedrag Algemeen minder actief Repetitief gedrag	Metabole aandoening Hypothyreoïdie Neoplasie Compulsieve stoornissen Angststoornissen	Pijn Stereotiep gedrag	Endocriene tests Gedragsonderzoek
E – Emotionele instabiliteit			
Algemeen verhoogde nervositeit Verlatingsangst Reageert overdreven op bepaalde stimuli Vertoont tekenen van angst/stress Vertoont tekenen van angst in een nieuwe omgeving Is bang om naar buiten te gaan	Cataract Angststoornissen	Chronische pijn Sensorische achteruitgang	Gedragsonderzoek
Geheugen			
Reageert niet meer op bekende commando's/de eigen naam Heeft moeite om nieuwe taken te leren	Aandoeningen van het CZS (DAMNIT) bv. neoplasie	Doof	Neurologisch onderzoek



BEAP Pain Scale for Dogs

Many signs of chronic pain are non-specific. Make sure to see your vet to rule out other disease as a cause of these signs.

0 No Pain		☐ B: Breathing normally ☐ E: Eyes bright and alert ☐ A: Walks normally on all four legs; no lameness present ☐ A: Engages in play and all normal activities	☐ A: Eating and drinking normally ☐ A: Happy; interested in surroundings and playing; seeks attention ☐ P: Comfortable at rest and during play; perky ears and wagging tail ☐ P: Enjoys being touched and petted; no body tension present
1-2 Mild Pain Speak to your vet during your next appointment		☐ B: Breathing normally ☐ E: Eyes bright and alert ☐ A: Walks normally; may exhibit very subtle lameness when walking ☐ A: May show first signs of being just a little more slow to lie down or rise up (subtle!)	☐ A: Eating and drinking normally ☐ A: Happy and engaged, may seem a little more subdued with some "off" moments interspersed with normal behaviors ☐ P: May show occasional shifting of position; tail may be down just a little more, ears slightly flatter ☐ P: Enjoys being touched and petted; no body tension present
3-4 Moderate Pain See your vet to assess pain		☐ B: May pant intermittently ☐ E: Eyes slightly more dull in appearance; can have a slightly furrowed brow ☐ A: Noticeably slower to lie down or rise up; may exhibit lameness when walking ☐ A: May be slightly unsettled and more restless; difficulty getting comfortable; shifting weight	☐ A: Appetite more finicky, such as wanting only treats or "people" food ☐ A: Subdued; engages less or does not initiate play ☐ P: Difficulty squatting or lifting leg to urinate, subtle changes in posture; tail more tucked and ears more flattened ☐ P: Does not mind touch except on painful area; turns head to look where touched; mild body tension
5-6 Moderate to Severe Pain CONCERNING! See your vet		☐ B: Panting often noted, possibly with an increased breathing effort ☐ E: Dull eyes, worried look ☐ A: Very slow to rise up and lie down; hesitation with movement; difficulty on stairs; reluctant to come when called; more obvious lameness ☐ A: Not eager to interact but may be in tune with surroundings; obvious lameness when walking; may lick painful area	☐ A: Will frequently lose appetite ☐ A: Anxious, unsettled or restless; unable to settle or sleep well ☐ P: Abnormal weight distribution when standing; difficulty posturing to eliminate; arched back, tucked belly, head hanging low; tucked tail; frequently shifts positions; ears more flattened ☐ P: Pulls away painful area when touched; moderate body tension when being touched
7-8 Severe Pain VERY CONCERNING! See your vet		☐ B: Faster breathing rate with more noticeable effort; frequent panting episodes common ☐ E: Dull eyes, may also have distressed look ☐ A: Obvious difficulty rising up or lying down; will not bear weight on affected leg; avoids stairs; obvious lameness ☐ A: Avoids interaction with family or environment; will often "go off" or hide; may frequently lick painful area	☐ A: Loss of appetite; may not want to drink ☐ A: Agitated, fearful, worried, reclusive, potentially aggressive ☐ P: Tail tucked, ears flattened or pinned back; abnormal posture when standing; more hesitant to move or stand ☐ P: Significant body tension when painful area touched; may vocalize in pain; guards painful area by pulling away or changing position
9-10 Worst Pain Possible EMERGENCY! See your vet		☐ B: Panting; increased breathing rate and effort ☐ E: Dull eyes; may have panicked look ☐ A: May refuse to get up; may not be able to (or willing to) take more than a few steps; will not bear weight on painful limb ☐ A: Difficulty in being distracted from pain, even with gentle touch or soothing voice	☐ A: No interest in food or water ☐ A: Extremely depressed or minimally responsive ("flat out"); may vocalize in pain; in distress at rest ☐ P: Prefers lying position or being on side; flat or pinned ears; may prefer to be very tucked up or stretched out ☐ P: Severe body tension when touched; will not tolerate touch of painful area; becomes fearful when other areas that are not painful are touched

9. Literatuurlijst

- Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B., Phelps, C.H., 2011. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers. Dement.* 7, 270–279.
- Archer, J., 1997. Why do people love their pets?, *Evolution and Human Behavior - EVOL HUM BEHAV.*
- Attems, J., Jellinger, K.A., Lintner, F., 2005. Alzheimer's disease pathology influences severity and topographical distribution of cerebral amyloid angiopathy. *Acta Neuropathol.* 110, 222–231.
- Banks, M., Banks, W., 2002. The Effects of Animal-Assisted Therapy on Loneliness in an Elderly Population in Long-Term Care Facilities, *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences.*
- Bar, M., 2009. The proactive brain: memory for predictions. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 364, 1235–1243.
- Barker, S., Barker, R., 1988. The human-canine bond: Closer than family ties?, *Journal of Mental Health Counseling.*
- Bellows, J., Daristotle, L., Lepine, A., Zhang, J., Colitz, C.M.H., Marks, S.L., Ingram, D.K., Tomlinson, J., Sanderson, S.L., 2015. Defining healthy aging in older dogs and differentiating healthy aging from disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 246, 77–89.
- Borràs, D., Ferrer, I., Pumarola, M., 1999. Age-related Changes in the Brain of the Dog. *Vet. Pathol.* 36, 202–211.
- Burchfield, S.R., 1979. The Stress Response: A New Perspective. *Psychosom. Med.* 41.
- Chapagain, D., Range, F., Huber, L., Virányi, Z., 2018. Cognitive Aging in Dogs. *Gerontology* 64, 165–171.
- Charnetski, C.J., Riggers, S., Brennan, F.X., 2004. Effect of Petting a Dog on Immune System Function. *Psychol. Rep.* 95, 1087–1091.
- Chrousos, G.P., 2009. Stress and disorders of the stress system. *Nat. Rev. Endocrinol.* 5, 374.
- Cory, J., 2013. Identification and management of cognitive decline in companion animals and the comparisons with Alzheimer disease: A review. *J. Vet. Behav.* 8, 291–301.
- Creevy, K.E., Austad, S.N., Hoffman, J.M., O'Neill, D.G., Promislow, D.E.L., 2016. The Companion Dog as a Model for the Longevity Dividend. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 6, a026633–a026633.
- Cummings, B.J., Head, E., Afagh, A.J., Milgram, N.W., Cotman, C.W., 1996. β -Amyloid Accumulation Correlates with Cognitive Dysfunction in the Aged Canine. *Neurobiol. Learn. Mem.* 66, 11–23.
- Cusack, O., 1988. *Pets and mental health.* New York, NY, England: Haworth Press, Inc.
- Davis, P.R., Head, E., 2014. Prevention approaches in a preclinical canine model of Alzheimer's disease: benefits and challenges. *Front. Pharmacol.* 5, 47.
- Denenberg, S., Landsberg, G.M., 2017. Current Pharmacological and Non-pharmacological Approaches for Therapy of Feline and Canine Dementia, in: Landsberg, G.M., Madari, A., Zilka, N. (Eds.), *Canine and Feline Dementia.* Springer, Cham, Switzerland, pp. 129–139.
- Denenberg, S., Liebel, F.-X., Rose, J., 2017. Behavioural and Medical Differentials of Cognitive Decline and Dementia in Dogs and Cats, in: Landsberg, G.M., Madari, A., Zilka, N. (Eds.), *Canine and Feline*

- Dementia. Springer, Cham, Switzerland, pp. 13–55.
- Dotson, M.J., Hyatt, E.M., 2008. Understanding dog-human companionship. *J. Bus. Res.* 61, 457–466.
- Du, A.-T., Schuff, N., Chao, L.L., Kornak, J., Jagust, W.J., Kramer, J.H., Reed, B.R., Miller, B.L., Norman, D., Chui, H.C., Weiner, M.W., 2006. Age effects on atrophy rates of entorhinal cortex and hippocampus. *Neurobiol. Aging* 27, 733–740.
- Ezekiel, F., Chao, L., Kornak, J., Du, A.-T., Cardenas, V., Truran, D., Jagust, W., Chui, H., Miller, B., Yaffe, K., Schuff, N., Weiner, M., 2004. Comparisons between global and focal brain atrophy rates in normal aging and Alzheimer disease: Boundary Shift Integral versus tracing of the entorhinal cortex and hippocampus. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 18, 196–201.
- Fast, R., Schütt, T., Toft, N., Møller, A., Berendt, M., 2013. An Observational Study with Long-Term Follow-Up of Canine Cognitive Dysfunction: Clinical Characteristics, Survival, and Risk Factors. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 822–829.
- Flannigan, G., Dodman, N.H., 2001. Risk factors and behaviors associated with separation anxiety in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 219, 460–466.
- Fleming, J.M., Creevy, K.E., Promislow, D.E.L., 2011. Mortality in North American Dogs from 1984 to 2004: An Investigation into Age-, Size-, and Breed-Related Causes of Death. *J. Vet. Intern. Med.* 25, 187–198.
- Giaccone, G., Verga, L., Finazzi, M., Pollo, B., Tagliavini, F., Frangione, B., Bugiani, O., 1990. Cerebral preamyloid deposits and congophilic angiopathy in aged dogs. *Neurosci. Lett.* 114, 178–183.
- González-Martínez, Á., Rosado, B., Pesini, P., García-Belenguer, S., Palacio, J., Villegas, A., Suárez, M.-L., Santamarina, G., Sarasa, M., 2013. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on two simple tasks in pet dogs. *Vet. J.* 198, 176–181.
- González-Martínez, Á., Rosado, B., Pesini, P., Suárez, M.-L., Santamarina, G., García-Belenguer, S., Villegas, A., Monleón, I., Sarasa, M., 2011. Plasma β -amyloid peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. *Exp. Gerontol.* 46, 590–596.
- González-Soriano, J., Marín García, P., Contreras-Rodríguez, J., Martínez-Sainz, P., Rodríguez-Veiga, E., 2001. Age-related changes in the ventricular system of the dog brain. *Ann. Anat. - Anat. Anzeiger* 183, 283–291.
- Green, T.C., Mellor, D.J., 2011. Extending ideas about animal welfare assessment to include “quality of life” and related concepts. *N. Z. Vet. J.* 59, 263–271.
- Hart, L., Hart, B., Bergin, B.L., 1987. Socializing Effects of Service Dogs for People with Disabilities, *Anthrozoos: A Multidisciplinary Journal of The Interactions of People & Animals*.
- Head, E., 2013. A canine model of human aging and Alzheimer's disease. *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Basis Dis.* 1832, 1384–1389.
- Head, E., 2011. Neurobiology of the aging dog. *Age (Omaha)*. 33, 485–496.
- Head, E., Liu, J., Hagen, T.M., Muggenburg, B.A., Milgram, N.W., Ames, B.N., Cotman, C.W., 2002. Oxidative damage increases with age in a canine model of human brain aging. *J. Neurochem.* 82, 375–381.
- Head, E., Lowry, S.R., Murphey, H., Ikeda-Douglas, C., Muggenberg, B.A., Siwak, C.T., Cotman, C.W., Milgram, N.W., Zicker, S.C., Dwight Tapp, P., 2004. Long-term treatment with antioxidants and a program of behavioral enrichment reduces age-dependent impairment in discrimination and reversal learning in beagle dogs. *Exp. Gerontol.* 39, 753–765.
- Head, E., Pop, V., Vasilevko, V., Hill, M., Saing, T., Sarsoza, F., Nistor, M., Christie, L.-A., Milton, S., Glabe,

- C., Barrett, E., Cribbs, D., 2008. A Two-Year Study with Fibrillar α -Amyloid (A) Immunization in Aged Canines: Effects on Cognitive Function and Brain A. *J. Neurosci.* 28, 3555–3566.
- Heath, S.E., Barabas, S., Craze, P.G., 2007. Nutritional supplementation in cases of canine cognitive dysfunction-A clinical trial. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 105, 284–296.
- Hewson, C.J., Hiby, E.F., Bradshaw, J.W.S., 2007. Assessing quality of life in companion and kennelled dogs: a critical review. *Anim. Welf.* 16 (S), 89–95.
- Hill, B., 2007. Quality of life means welfare: how is it related to other concepts and assessed? *Anim. Welf.* 16, 45–53.
- Jagoe, A., Serpell, J., 1996. Owner characteristics and interactions and the prevalence of canine behaviour problems. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 47, 31–42.
- Josephs, K.A., Hodges, J.R., Snowden, J.S., Mackenzie, I.R., Neumann, M., Mann, D.M., Dickson, D.W., 2011. Neuropathological background of phenotypical variability in frontotemporal dementia. *Acta Neuropathol.* 122, 137–153.
- Justice, N.J., 2018. The relationship between stress and Alzheimer’s disease. *Neurobiol. Stress* 8, 127–133.
- Kaeberlein, M., Creevy, K.E., Promislow, D.E.L., 2017. *HHS Public Access* 27, 279–288.
- Kealy, R.D., Dennis, F., Ballam, J.M., Mantz, S.L., Biery, D.N., Greeley, E.H., Lust, G., Segre, M., Smith, G.K., Stowe, H.D., 2002. and age-related changes in dogs 220.
- Kimotsuki, T., Nagaoka, T., Yasuda, M., Tamahara, S., Matsuki, N., Ono, K., 2005. Changes of Magnetic Resonance Imaging on the Brain in Beagle Dogs with Aging. *J. Vet. Med. Sci.* 67, 961–967.
- Koolhaas, J.M., Bartolomucci, A., Buwalda, B., de Boer, S.F., Flügge, G., Korte, S.M., Meerlo, P., Murison, R., Olivier, B., Palanza, P., Richter-Levin, G., Sgoifo, A., Steimer, T., Stiedl, O., van Dijk, G., Wöhr, M., Fuchs, E., 2011. Stress revisited: A critical evaluation of the stress concept. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 35, 1291–1301.
- Kraus, C., Pavard, S., Promislow, D.E.L., 2013. The Size–Life Span Trade-Off Decomposed: Why Large Dogs Die Young. *Am. Nat.* 181, 492–505.
- Landsberg, G., Araujo, J.A., 2005. Behavior Problems in Geriatric Pets. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 35, 675–698.
- Landsberg, G.M., DePorter, T., Araujo, J.A., 2011. Clinical signs and management of anxiety, sleeplessness, and cognitive dysfunction in the senior pet. *Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.* 41, 565–590.
- Landsberg, G.M., Hunthausen, W.L., Ackerman, L.J., 2003. Handbook of behavior problems of the dog and cat / G. Landsberg, W. Hunthausen, L. Ackerman, 2nd ed. ed. Edinburgh ; New York: Saunders.
- Landsberg, G., 2014. Dogs with an AARF card. Growing old with grace. In: Horwitz, D.F., Ciribassi, J., Dale, S. (Eds.), *Decoding your dog: the ultimate experts explain common dog behaviors and reveal how to prevent or change unwanted ones*. Houghton Mifflin Harcourt. Boston, New York, pp. 296–315.
- Landsberg, G.M., Malamed, R., 2017. Clinical Picture of Canine and Feline Cognitive Impairment, In: Landsberg, G.M., Mad’ari, A., Zilka, N. (Eds.), *Canine and Feline Dementia*. Springer, Cham, Switzerland, pp. 1–10.
- Landsberg, G.M., Nichol, J., Araujo, J.A., 2012. Cognitive dysfunction syndrome: a disease of canine and

- feline brain aging. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 42, 749–68, vii.
- Lavan, R.P., 2013. Development and validation of a survey for quality of life assessment by owners of healthy dogs. *Vet. J.* 197, 578–582.
- Levine, S., 2005. Developmental determinants of sensitivity and resistance to stress. *Psychoneuroendocrinology* 30, 939–946.
- Madari, A., Farbakova, J., Zilka, N., 2017a. Preventive and Risk Factors of Canine Dementia, in: Landsberg, G.M., Madari, A., Zilka, N. (Eds.), *Canine and Feline Dementia*. Springer, Cham, Switzerland, pp. 145–152.
- Madari, A., Novak, P., Zilka, N., 2017b. Phenotypic Variability and Clinical Staging of Canine Dementia, in: Landsberg, G.M., Madari, A., Zilka, N. (Eds.), *Canine and Feline Dementia*. Springer, Cham, Switzerland, pp. 59–66.
- Marinelli, L., Adamelli, S., Normando, S., Bono, G., 2007. Quality of life of the pet dog: Influence of owner and dog's characteristics. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 108, 143–156.
- Mason, J.W., 1968. Organization of the multiple endocrine responses to avoidance in the monkey. *Psychosom. Med.* 30, 774–790.
- McMillan, F.D., 2003. Maximizing Quality of Life in Ill Animals. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 39, 227–235.
- McMillan, F.D., 2000. Quality of life in animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216, 1904–1910.
- McMillan F. D., 2005 The concept of quality of life in animals. In: McMillan FD (ed). *Mental Health and Well-being in Animals*. Pp 183–200. Blackwell Publishing, Oxford, UK.
- Metzger, F.L., 2005. Senior and Geriatric Care Programs for Veterinarians. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 35, 743–753.
- Milgram, N.W., Landsberg, G., Merrick, D., Underwood, M.Y., 2015. A novel mechanism for cognitive enhancement in aged dogs with the use of a calcium-buffering protein. *J. Vet. Behav.* 10.
- Miller, D.D., Staats, S.R., Partlo, C., Rada, K., 1996. Factors associated with the decision to surrender a pet to an animal shelter. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 209, 738–742.
- Neary, D., Snowden, J.S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., Freedman, M., Kertesz, A., Robert, P.H., Albert, M., Boone, K., Miller, B.L., Cummings, J., Benson, D.F., 1998. Frontotemporal lobar degeneration - a consensus on clinical diagnostic criteria. *Am. Med. Assoc.* 62.
- Neilson, J.C., Hart, B.L., Cliff, K.D., Ruehl, W.W., 2001. With Age-Related Cognitive Impairment in Dogs 218, 1792–1795.
- Nichol, J., Head, E., 2017. Brain aging in the dog, in: Landsberg, G., Mad'ari, A., Zilka, N. (Eds.), *Canine and Feline Dementia*. Springer, Cham, Switzerland, pp. 93–102.
- O'Neill, D.G., Church, D.B., McGreevy, P.D., Thomson, P.C., Brodbelt, D.C., 2013. Longevity and mortality of owned dogs in England. *Vet. J.* 198, 638–643.
- Osella, M.C., Re, G., Odore, R., Girardi, C., Badino, P., Barbero, R., Bergamasco, L., 2007. Canine cognitive dysfunction syndrome: Prevalence, clinical signs and treatment with a neuroprotective nutraceutical. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 105, 297–310.
- Packer, R.M.A., McGreevy, P.D., Salvin, H.E., Valenzuela, M.J., Chaplin, C.M., Volk, H.A., 2018. Cognitive dysfunction in naturally occurring canine idiopathic epilepsy. *PLoS One* 13, 1–20.
- Panksepp J., 1998. *Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions*. New York: Oxford Univ Press. 182-279.

- Petrosini, L., De Bartolo, P., Foti, F., Gelfo, F., Cutuli, D., Leggio, M.G., Mandolesi, L., 2009. On whether the environmental enrichment may provide cognitive and brain reserves. *Brain Res. Rev.* 61, 221–239.
- Pettitt, R.A., German, A.J., 2015. Investigation and management of canine osteoarthritis. *In Pract.* 37, 1 LP – 8.
- Pineda, S., Olivares, A., Mas, B., Ibañez, M., 2014. Cognitive dysfunction syndrome: updated behavioral and clinical evaluations as a tool to evaluate the well-being of aging dogs Síndrome de disfunción cognitiva: actualización del conocimiento como herramienta para el bienestar animal en perros seniles. *Arch Med Vet* 46, 1–12.
- Powell, L., Chia, D., McGreevy, P., Podberscek, A.L., Edwards, K.M., Neilly, B., Guastella, A.J., Lee, V., Stamatakis, E., 2018. Expectations for dog ownership: Perceived physical, mental and psychosocial health consequences among prospective adopters. *PLoS One* 13, e0200276.
- Prior, R., D’Urso, D., Frank, R., Prikulis, I., Pavlakovic, G., 1996. Loss of vessel wall viability in cerebral amyloid angiopathy. *Neuroreport* 7, 562–564.
- Pugliese M., Carrasco J.L., Andrade C., Mas E., Mascort J., Mahy N., 2005. Severe cognitive impairment correlates with higher cerebrospinal fluid levels of lactate and pyruvate in a canine model of senile dementia. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 29(4):603–610.
- Rehn, T., Keeling, L.J., 2016. Measuring dog-owner relationships: Crossing boundaries between animal behaviour and human psychology. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 183, 1–9.
- Rofina, J.E., Van Ederen, A.M., Toussaint, M.J.M., Secrève, M., Van Der Spek, A., Van Der Meer, I., Van Eerdenburg, F.J.C.M., Gruys, E., 2006. Cognitive disturbances in old dogs suffering from the canine counterpart of Alzheimer’s disease. *Brain Res.* 1069, 216–226.
- Rooney, N.J., Cowan, S., 2011. Training methods and owner–dog interactions: Links with dog behaviour and learning ability. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 132, 169–177.
- Rosado, B., González-Martínez, á, Pesini, P., García-Belenguer, S., Palacio, J., Villegas, A., Suárez, M.L., Santamarina, G., Sarasa, M., 2012a. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs - Part 2: Social responsiveness. *Vet. J.* 194, 196–201.
- Rosado, B., González-martínez, Á., Pesini, P., Garc??a-Belenguer, S., Palacio, J., Villegas, A., Su??rez, M.L., Santamarina, G., Sarasa, M., 2012b. Effect of age and severity of cognitive dysfunction on spontaneous activity in pet dogs - Part 1: Locomotor and exploratory behaviour. *Vet. J.* 194, 189–195.
- Rowe, J.W., Kahn, R.L., 1997. Succesful aging. *Gerontologist* 37, 433–440.
- Salman, M.D., New, Jr., J.G., Scarlett, J.M., Kass, P.H., Ruch-Gallie, R., Hetts, S., 1998. Human and Animal Factors Related to Relinquishment of Dogs and Cats in 12 Selected Animal Shelters in the United States. *J. Appl. Anim. Welf. Sci.* 1, 207–226.
- Salvin, Hannah E., McGreevy, P.D., Sachdev, P.S., Valenzuela, M.J., 2011a. Growing old gracefully- Behavioral changes associated with “ successful aging” in the dog, *Canis familiaris*. *J. Vet. Behav. Clin. Appl. Res.* 6, 313–320.
- Salvin, Hannah E, McGreevy, P.D., Sachdev, P.S., Valenzuela, M.J., 2011b. The canine cognitive dysfunction rating scale (CCDR): A data-driven and ecologically relevant assessment tool. *Vet. J.* 188, 331–336.
- Salvin, H.E., McGreevy, P.D., Sachdev, P.S., Valenzuela, M.J., 2010. Under diagnosis of canine cognitive dysfunction: A cross-sectional survey of older companion dogs. *Vet. J.* 184, 277–281.

- Schütt, T., Toft, N., Berendt, M., 2015. Cognitive Function, Progression of Age-related Behavioral Changes, Biomarkers, and Survival in Dogs More Than 8 Years Old. *J. Vet. Intern. Med.* 29, 1569–1577.
- Seisdedos Benzal, A., Galán Rodríguez, A., 2016. Recent developments in Canine Cognitive Dysfunction Syndrome. *Pet Behav. Sci.* 1, 47.
- Selye, H., 1950. Stress and the general adaptation syndrome. *Br. Med. J.* 1, 1383–1392.
- Seligman M.E., 1975. Helplessness: on depression, development, and death. San Francisco: WH Freeman and Company, 21-44, 166-188.
- Shanan, A., 2011. A veterinarian's role in helping pet owners with decision making. *Vet. Clin. North Am. - Small Anim. Pract.* 41, 635–646.
- Shumaker, A.K., 2019. Diagnosis and Treatment of Canine Acral Lick Dermatitis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 49, 105–123.
- Siwak-Tapp, C.T., Head, E., Muggenburg, B.A., Milgram, N.W., Cotman, C.W., 2008. Region specific neuron loss in the aged canine hippocampus is reduced by enrichment. *Neurobiol. Aging* 29, 39–50.
- Snyder, P.J., Jackson, C.E., Petersen, R.C., Khachaturian, A.S., Kaye, J., Albert, M.S., Weintraub, S., 2011. Assessment of cognition in mild cognitive impairment: a comparative study. *Alzheimers. Dement.* 7, 338–355.
- Sperling, R.A., Aisen, P.S., Beckett, L.A., Bennett, D.A., Craft, S., Fagan, A.M., Iwatsubo, T., Jack Jr, C.R., Kaye, J., Montine, T.J., Park, D.C., Reiman, E.M., Rowe, C.C., Siemers, E., Stern, Y., Yaffe, K., Carrillo, M.C., Thies, B., Morrison-Bogorad, M., Wagster, M. V, Phelps, C.H., 2011. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers. Dement.* 7, 280–292.
- Studzinski, C.M., Araujo, J.A., Milgram, N.W., 2005. The canine model of human cognitive aging and dementia: Pharmacological validity of the model for assessment of human cognitive-enhancing drugs. *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry* 29, 489–498.
- Studzinski, C.M., Christie, L.-A., Araujo, J.A., Burnham, W.M., Head, E., Cotman, C.W., Milgram, N.W., 2006. Visuospatial function in the beagle dog: An early marker of cognitive decline in a model of human aging and dementia. *Neurobiol. Learn. Mem.* 86, 197–204.
- Su, M., Head, E., Brooks, W.M., Wang, Z., Muggenburg, B.A., Adam, G.E., Sutherland, R., Cotman, C.W., Nalcioğlu, O., 1998. Magnetic resonance imaging of anatomic and vascular characteristics in a canine model of human aging. *Neurobiol. Aging* 19, 479–485.
- Szabó, D., Gee, N.R., Miklósi, Á., 2016. Natural or pathologic? Discrepancies in the study of behavioral and cognitive signs in aging family dogs. *J. Vet. Behav.* 11, 86–98.
- Tapp, P.D., Siwak, C.T., Gao, F.Q., Chiou, J.-Y., Black, S.E., Head, E., Muggenburg, B.A., Cotman, C.W., Milgram, N.W., Su, M.-Y., 2004. Frontal Lobe Volume, Function, and β -Amyloid Pathology in a Canine Model of Aging. *J. Neurosci.* 24, 8205 LP – 8213.
- Taylor, K., Mills, D., 2007. Is quality of life a useful concept for companion animals?, *Animal Welfare*.
- Topál, J., Miklósi, A., Csányi, V., Dóka, A., 1998. Attachment behavior in dogs (*Canis familiaris*): A new application of Ainsworth's (1969) Strange Situation Test. *J. Comp. Psychol.* 112, 219–229.
- Tuber, D.S., Sanders, S., Hennessy, M., Miller, J.A., 1996. Behavioral and Glucocorticoid Responses of Adult Domestic Dogs (*Canis familiaris*) to Companionship and Social Separation, *Journal of*

- comparative psychology (Washington, D.C. : 1983).
- Udell, M.A., Wynne, C.D., 2008. A Review of Domestic Dogs' (Canis Familiaris) Human-Like Behaviors: Or Why Behavior Analysts Should Stop Worrying and Love Their Dogs. *J. Exp. Anal. Behav.* 89, 247–261.
- Villalobos, A.E., 2011. Quality-of-life Assessment Techniques for Veterinarians. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 41, 519–529.
- Vite, C.H., Head, E., 2014. Aging in the Canine and Feline Brain. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 44, 1113–1129.
- Voith, V.L., 1985. Attachment of People to Companion Animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 15, 289–295.
- Weiss, J.M., 1972. Psychological Factors of Stress and Disease. *Scientific American.* 226(6), 104–113.
- Wemelsfelder F., 1984. Animal boredom: is a scientific study of the subjective experiences of animals possible? In: Fox, M.W., Mickley, L.D., (Eds.) *Advances in animal welfare science 1984/85.* Washington, DC: The Humane Society of the United States. 115-154.
- Wemelsfelder F., 1990. Boredom and laboratory animal welfare. In: Rollin, B.E., Kesel, M.L., (Eds.) *The experimental animal in biomedical research.* Boca Raton, FL: CRC Press. 243-272.
- Wilson, C.C., 1991. The pet as an anxiolytic. *J. Nerv. Ment. Dis.* 179, 482–489.
- Wiseman-Orr, M., Nolan, A.M., Scott, E.M., Reid, J., 2004. Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 65, 1077–1084.
- Wiseman-Orr, M.L., Scott, E.M., Nolan A.M., Reid, J., 2007. for Measuring Quality of Life in People and Other Animals. *Anim. Welf.* 16, 17–24.
- Wiseman-Orr, M.L., Scott, E.M., Nolan, A.M., Reid, J., 2006. Validation of a structured questionnaire as an instrument to measure chronic pain in dogs on the basis of effects on health-related quality of life. *Am. J. Vet. Res.* 67, 1826–1836.
- Wojciechowska, J.I., Hewson, C.J., 2005. Quality-of-life assessment in pet dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 226, 722–728.
- Youssef, S.A., Capucchio, M.T., Rofina, J.E., Chambers, J.K., Uchida, K., Nakayama, H., Head, E., 2016. Pathology of the Aging Brain in Domestic and Laboratory Animals, and Animal Models of Human Neurodegenerative Diseases. *Vet. Pathol.* 53, 327–348.