

# Chronische darmgezondheid stoornis

Met extra informatie over vitamine B12 deficiëntie  
Bij honden

Atjo Westerhuis en Andrea Laumen, dierenartsen

© 2026 | EduVet Dierenkliniek Veenendaal, NL

**Adres** : EduVet Dierenkliniek, Accustraart 3, 3903 LX Veenendaal  
**Contact** : Pauline Westerhuis: +31 (0) 6 2542 3020, [info@eduvet.nl](mailto:info@eduvet.nl), [www.eduvet.nl](http://www.eduvet.nl)

## Disclaimer

Ondanks de zorgvuldigheid, waarmee wij de content van deze brochure hebben samengesteld, kan EduVet Dierenkliniek geen aansprakelijkheid aanvaarden voor eventuele zetfouten en andere onjuistheden of onvolledigheden, noch voor de eventuele gevolgen van handelen of nalaten van handelen op grond van de informatie die via de content van deze brochure is verkregen.

## Niet zelf 'dokteren'

EduVet Dierenkliniek benadrukt daarbij, dat de informatie die via onze content is verkregen nooit een vervanging is van de diergezondheidszorg professionals! De content van onze brochure laat diereigenaren en dierverzorgers met de diergezondheidszorg professionals 'meekijken', zodat zij met kennis van zaken kunnen meedenken en meebeslissen over welzijn en gezondheid van hun (huis)dieren. Diereigenaren en dierverzorgers worden daarom dringend geadviseerd nooit op eigen initiatief te (be)handelen, zonder advies, instemming en/of begeleiding van een diergezondheidszorg professional. Dat geldt natuurlijk in het bijzonder als het gaat om de uiteindelijke keuze van de juiste behandeling.

## Wetenschap en Praktijk

De content van deze brochure wordt niet alleen vervaardigd aan de hand van kennis en praktijkervaring met de wetenschappelijke diergezondheidszorg, maar vooral ook aan de hand van kritische geëvalueerde klinische expertise met andere vormen van de diergezondheidszorg.

## Updating

Deze informatie kan, in het kader van updating, zonder voorafgaande kennisgeving worden gewijzigd. Wij vragen u om eventuele, door u gesignaleerde (vermoedelijke) onvolkomenheden in deze brochure aan ons te melden via [info@eduvet.nl](mailto:info@eduvet.nl), zodat we deze, indien nodig, kunnen meenemen in de updating. Alvast hartelijk dank daarvoor.

## Focus op klinische expertise

Met deze brochure willen wij onze kennis en praktijkervaringen delen met veterinaire en non-veterinaire professionals in de diergezondheidszorg voor honden. Maar ook met geïnteresseerde eigenaren en verzorgers van honden.

Wij zijn voorstander van integrale diergezondheidszorg in het algemeen. In de integrale diergezondheidszorg delen wij kennis en praktijkervaringen over de toepassing van wetenschappelijke - en andere vormen van diergezondheidszorg. Onderlinge samenwerking tussen veterinaire en/of non-veterinaire professionals in de diergezondheidszorg kunnen de kwaliteit van de zorg verbeteren en extra kansen bieden voor onze patiënten.

Vanuit EduVet Dierenkliniek streven wij ernaar om de integrale diergezondheidszorg extra te stimuleren middels diverse EduVet Seminars (offline) en een EduVet Platform voor Integrative Animal Health Care (online).

Omdat de zorgvraag in diergezondheidszorg veel groter is dan wij kunnen invullen met alleen de wetenschappelijke diergeneeskunde, is het onze intentie dat wij kritisch geëvalueerde klinische expertise, ook met andere vormen van diergezondheidszorg dan de wetenschappelijke diergeneeskunde, integreren in onze dagelijkse praktijk met als doel om extra kansen te creëren voor onze patiënten.

Door het verzamelen van vergelijkbare casuïstieken van onszelf en van andere veterinaire en/of non-veterinaire professionals in de diergezondheidszorg, met bij herhaling dezelfde resultaten, onafhankelijk van elkaar, kan een inductief (*empirical based*) bewijs geleverd worden, dat als effectieve behandeling nu al blijkt te kunnen worden ingezet in de praktijk, maar ook als hypothese zal kunnen dienen voor verder wetenschappelijk (*evidence based*) onderzoek.

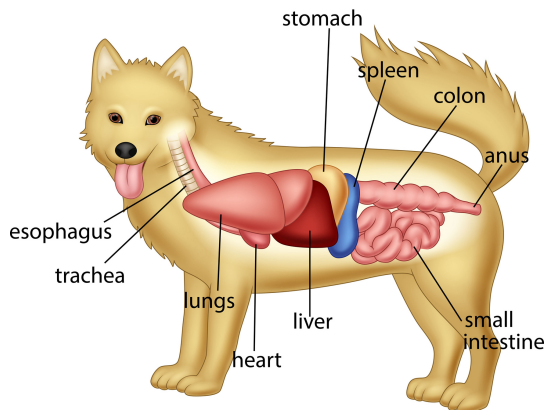
## Waar gaat deze brochure over?

Deze brochure bevat twee thema's die nauw met elkaar verbonden zijn. Die thema's zijn chronische darmgezondheid stoornis, vitamine B12 deficiëntie en daaraan gelinkte klachten. We bespreken de beide thema's in deze brochure alleen voor de hond.

Wij hebben ernaar gestreefd om nieuwe inzichten vanuit de literatuur en de dagelijkse praktijk daarin mee te nemen. In deze nieuwe brochure heeft de inmiddels bekende 'EduVet Vitamine B12 brochure' een update ondergaan. De nieuwe brochure bevat nu ook uitgebreide recente informatie over het ziekteverloop van chronische darmgezondheid stoornis. Wij vinden dat eigenaren en verzorgers van honden ook kennis van zaken moeten hebben om zo te kunnen meedenken en meebeslissen over de gezondheid van de aan hen toevertrouwde honden.

## Chronische darmgezondheid stoornis

De meest voorkomende oorzaak van een chronische darmgezondheid stoornis is *chronische inflammatoire enteropathie*, afgekort CIE. Vertaald in het Nederlands is dat een chronische darmziekte waarbij het immuunsysteem erg overdreven reageert op de weefsels van het lichaam met als gevolg hardnekkige ontstekingen. In het geval van CIE zijn dat ontstekingen van het darmslijmvlies.



De meest voorkomende klachten zijn diarree, braken, gebrek aan eetlust en gewichtsverlies. In een aantal gevallen zien we bij CIE patiënten alle symptomen. Maar we zien bijvoorbeeld ook vaak CIE patiënten die weliswaar periodiek diarree hebben, maar toch een uitstekende eetlust en geen gewichtsverlies.

## Vitamine B12 deficiëntie



De meest voorkomende oorzaak van vit. B12 deficiëntie is CIE. Door schade aan de darmwand is de opname van vit. B12 gestoord. We noemen dat een *verkrege malabsorptie*. Een aangeboren opname probleem komt ook voor. We noemen dat een *erfelijke malabsorptie*.

Vit. B12 deficiëntie betekent dat afweer- en herstelmaatregelen van het lichaam vertragen. Een eerste signaal van vit. B12 deficiëntie is vaak te weinig energie. In plaats van dat de hond bij het wandelen vooruit loopt blijft hij of zij achter het baasje aan sjokken. Vaak zien we dat de vachtconditie minder in vorm is. Voor een meer complete lijst van indicaties voor vit. B12 suppletie zie pagina 40 van deze brochure.

## Hoeraaa .... een pup in huis ..!



Leuk een pup ..., maar pas op voor een valse start! Verkeerde aanpak van de darmgezondheid stoornis bij pups kan leiden tot gezondheid problemen voor later.

Een nieuwe pup in huis ... dat is een feestje, toch! Maar we moeten er wel rekening mee houden dat het voor de pup zelf stress kan zijn. Meestal verlaat een pup op de leeftijd van 8-9 weken het veilige nest en komt terecht in een compleet nieuwe wereld vol onbekende geuren, geluiden, mensen enz. Dat kan voor een aantal pups (forse) stress betekenen. Een pup, met nog maar een kwetsbaar immuunsysteem, krijgt vanaf de leeftijd van 6-7 weken, in zes weken tijd maar liefst acht vaccinaties toegediend. Als de vaccinatie momenten op zich, althans voor ons gevoel, geen stress met zich meebrengen voor de pup, dan moeten we er nog wel bij stilstaan dat er op z'n minst een overbelasting kan zijn van zijn of/haar immuun-systeem.

Vaak vraagt een eigenaar van een pup bij de tweede vaccinatiebeurt op de leeftijd van 9 weken om de vaccinatie tegen kennelhoest te geven. De reden is: *“Omdat de pup naar de gedragscursus ‘moet’ ...”*. Nog meer stress? Natuurlijk zijn er veel van die stoere pups die de gedragscursus als een feestje ervaren. Maar bij sommige pups geef ik de eigenaar het advies:

*“...Ga gerust naar de gedragscursus, maar laat de pup (nog even) thuis ...”*.

Nadat de pup op de leeftijd van 8-9 weken zijn of haar entree in de nieuwe omgeving heeft gemaakt is het in veel gevallen beter om de pup eerst alle tijd en rust te gunnen om in zijn of haar eigen tempo te acclimatiseren in de nieuwe leefomgeving en **VERTROUWEN** op te bouwen.

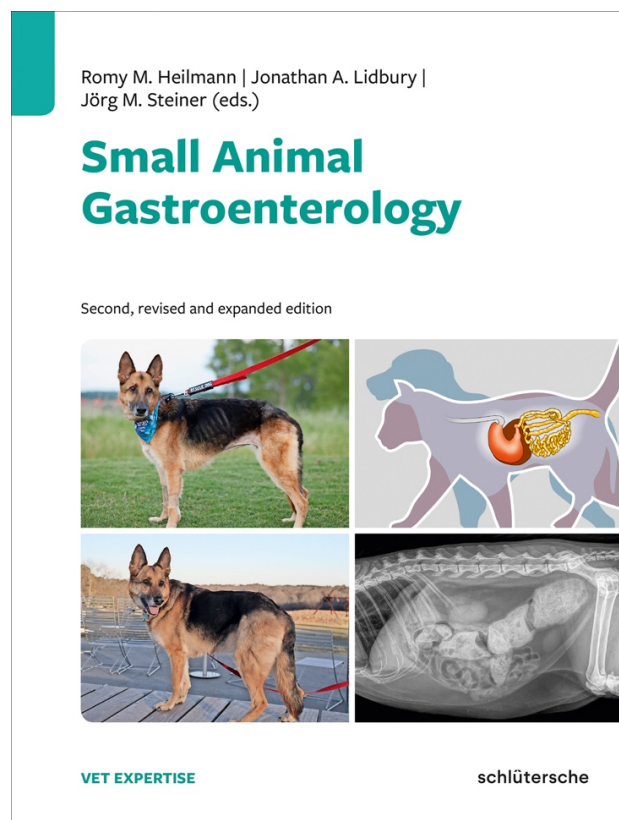
Socialisatie is een proces waarbij wij een pup helpen om zich een gedrag eigen te maken dat geaccepteerd wordt binnen zijn of haar nieuwe leefomgeving. Socialisatie is een levenslang proces, dat begint al direct na de geboorte. Gedurende de eerste 8-9 weken is de pup nog bij de fokker. De fokker is dan verantwoordelijk voor het eerste stukje socialisatie. Daar heeft de eigenaar geen vat op. Dat stukje historie is vaak wel bekend (betrouwbare fokker), maar vaak ook niet. In dat laatste geval is niet bekend of er in het begin van de socialisatie problemen zijn geweest met de gezondheid van de pup of dat de pup traumatische ervaringen heeft ondervonden. Alvorens een pup te adopteren is de expertise van een gedragsdeskundige (voor gedrag) en een dierenarts (voor fysieke gezondheid) een zinvolle aanbeveling.

## Pup en darmgezondheid

In EduVet Dierenkliniek zien we met regelmaat pups met diarree, vaak hardnekkige diarree. Infecties, zwakke weerstand en stress kunnen de darmgezondheid ernstig verstoren. Een pup wordt in principe zonder microbiota (*darmflora*) geboren en bouwt na de geboorte geleidelijk aan een eigen stabiele microbiota op. Een verstoorde microbiota heeft een negatieve invloed op zowel de lichamelijke als de mentale gezondheid.

Verstoring van de ontwikkeling van een stabiele gezonde darmflora op jonge leeftijd kan soms wel levenslang gevolgen hebben. Dan kan er meer kans zijn op voedsel intolerantie en/of voedsel allergie. Darmgezondheid stoornis en afwijkend gedrag vereisen vanaf de leeftijd van 8-9 weken tijdig professionele aanpak. Voor pups met hardnekkige darmgezondheid stoornis is het advies aan de eigenaar: zelf niet experimenteren met diverse voedingen en/of medicatie. Eerst de dierenarts consulteren! Gelukkig verloopt voor verreweg de meeste pups de periode van pup t/m adolescent enz. als 'vanzelf'.

## Literatuur advies, 2<sup>de</sup> druk 2024



# Chronische Inflammatoire Enteropathie

## Chronische darmontsteking

In deze brochure richten wij ons eerst op het thema chronische inflammatoire enteropathie, afgekort CIE, in simpel Nederlands, chronische darmontsteking. De chronische ontsteking van de darm wordt veroorzaakt en onderhouden door erg overdreven reacties van het immuunsysteem op gezonde weefsels van het lichaam, met als gevolg hardnekkige ontstekingen van de darmwand.

Factoren die een rol spelen bij het ontstaan en onderhouden van de chronische ontstekingen van de darmwand zijn: de al genoemde overdreven reactie van het immuunsysteem (ontstekingen), disbalans in de microbiota (dysbiose), voedselintolerantie (niet immuun gemedieerd), voedselallergie (immuun gemedieerd) en stress (brain-gut-microbiota axis vice versa).

## Ziektebeeld

Het ziektebeeld van CIE bestaat uit klachten van het spijsverteringsstelsel, gedragsproblemen en/of huidklachten.

### Spijsverteringsstelsel

Het ziektebeeld van de dikke darm enteropathie is periodiek optredende diarree, bijv. dikke darm diarree met intervallen van gemiddeld 3-4 weken, wisselende consistentie van de feces van gevormd, zacht tot dun, vaak met slijm, soms met iets (rood) bloed erbij. Braken: niet of als hoge uitzondering. Ondanks de diarree blijft de eetlust vrijwel altijd bestaan! De patiënt maakt meestal geen zieke indruk.

Het ziektebeeld van de dunne darm enteropathie is continu diarree, feces consistentie (water)dun, soms met verteerd (zwart) bloed erbij. Eetlust minder of afwezig. Braken met regelmaat. De patiënt maakt een min of meer zieke indruk. Met enige regelmaat zien wij ook een alvleesklier ontsteking (pancreatitis).

### Gedragsproblemen

Door de brain-gut-microbiota axis vice versa is er een wisselwerking tussen hersenen (brain) en microbiota (second brain), wat invloed heeft op het gedrag. Bekend is dat stress schade kan veroorzaken aan de microbiota, maar ook dat de microbiota status het gedrag kan beïnvloeden. Stress vooral in de vorm van agressie en angst.

Ook bij attention getting behaviour (AGB), obsessive compulsive disorder (OCD), hyperkinesie (ADHD) heeft het gedrag impact op de balans in de microbiota vice versa. Maar laten we ook niet voorbij gaan aan de stress bij een ogenschijnlijke rustige, relaxte en introverte hond. We denken dan aan de stress van de altijd dienstbare (hulp)hond. De hond die makkelijk is voor het baasje, maar toch 'stiekem' moeilijk is voor zichzelf.

## Huidklachten

In een aantal gevallen is er een link tussen darmgezondheid stoornis en huidklachten. Het ziektebeeld van de huidklachten is huidirritatie, roodheid en (heftige) jeuk met name in de oorschelpen en uitwendige gehoorgang, in de snuit-kin-hals-borst regio, tussenteen en tussenzool regio, oksel en/of lies regio. Het ziektebeeld kan variëren van één regio tot meerdere regio's. Het meest zien we de huidirritatie en jeuk in de oorschelpen en in de tussenteen/-zool regio.

## Diagnose

De diagnose is nodig om te kunnen bepalen welke behandeling we moeten toepassen. Een diagnose wordt normaliter vastgesteld aan de hand van het ziektebeeld, klinisch onderzoek en aanvullend onderzoek, bijv. bloed-, urine- en/of fecesonderzoek, een echoscopie en/of een endoscopie. Maar in de praktijk blijkt dat de CIE patiënten nagenoeg hetzelfde ziektebeeld tonen en vergelijkbare resultaten uit klinisch onderzoek en aanvullende diagnostiek leveren, maar kunnen verschillen in de manier waarop zij behandeld moeten worden.

## Diagnosis by treatment

De wetenschappelijke diergeneeskunde classificeert de CIE patiënten op basis van de klinische respons op de behandeling. Bijvoorbeeld, als een CIE patiënt het beste reageert op een medicatie die de heftige reacties van het immuunsysteem onderdrukken is de diagnose: immunosuppressiva responsieve CIE.

Behalve de CIE-patiënten die positief reageren op immunosuppressieve medicatie, zoals prednisolon en cyclosporine zijn er ook CIE-patiënten die positief reageren op voeding of op toediening van antibiotica of op toediening van probiotica. De diagnoses zijn dan respectievelijk food responsive -, antibiotic responsive - of microbiota responsive enteropathy. Diagnosis by treatment. De diagnose kan dus pas gesteld worden na de behandeling. Iets meer dan de helft van de enteropathie patiënten reageert positief op voeding. Maar welke voeding? Dat is nog wel een 'dingetje'.

## Voeding



Circa 50-65% van de CIE patiënten reageert goed op een bepaalde voeding. Welke voeding? Dat kan worden vastgesteld middels een 'dietary test' oftewel door verschillende voedingen uit te proberen. De zoektocht naar de voeding die een positief effect heeft oftewel waarmee de

enteropathie klachten verdwijnen, is vaak een kwestie van ‘trial and error’. Als we de geschikte voeding hebben gevonden moeten we rekening houden met een aantal ervaringen die wij in de praktijk zijn tegen gekomen:

### Klachten recidiveren

Het kan zijn dat de uiteindelijk gevonden geschikte voeding na enkele weken of maanden toch ook negatief uitpakt oftewel ervoor zorgt dat de klachten recidiveren.

### Eenzijdige voeding

Eenzijdige voeding maakt bovendien de darmgezondheid kwetsbaar, zodat met regelmaat de klachten recidiveren, als de patiënt buiten ongewenste zaken snaait. Wandelen met een hond aan een korte lijn en een muilkorf om het snaaien te voorkomen is geen leuke optie.

### Wisselen van voeding

Vaak wisselen van voeding tijdens de ‘trial and error’ actie, is eigenlijk ook niet gewenst voor een stabiele microbiota.

### Adverse Food Reactions (AFR)

In de recente literatuur worden negatieve reacties op voeding *Adverse Food Reactions* (AFR) genoemd. Deze reacties kunnen een gevolg zijn van verkeerde voeding, voedsel intolerantie (niet immunologisch) of voedsel allergie (immunologisch). Zie schema hieronder. De ziektebeelden van voedselallergie en voedselintolerantie zijn niet of lastig van elkaar te onderscheiden. De juiste percentages zijn niet bekend, maar in de praktijk is de indruk dat de meerderheid van de CIE patiënten een voedsel intolerantie heeft en dus niet een voedsel allergie.

#### Diagnose ‘Adverse food reactions (AFR)’

Immunologisch	Non- Immunologisch	Non- Immunologisch
<b>Voedselallergie</b>	<b>Verkeerde voeding</b>	<b>Voedselintolerantie</b>
IgE of non-IgE		Oorzaak: Onbekend, voedsel vergiftiging, medicatie en/of stofwisselingsprobleem

Small Animal Gastroenterology, Romy M. Heilmann, Jonathan A. Lidbury, Jörg M. Steiner (eds.), 2nd edition, 2024. Pagina 531

De gangbare term *hypoallergene voeding* is, zoals blijkt uit het overzicht hierboven, slechts beperkt toepasbaar voor de Adverse Food Reactions. De term hypoallergeen suggereert een immunologisch proces en dat is maar een in klein deel van de Adverse Food reactions het geval.

We zijn ons ervan bewust dat als we de geschikte voeding gevonden hebben die de klachten van de patiënt doet verdwijnen, we een eenzijdige voeding aangepast hebben aan, nog steeds, een patiënt in plaats van de hond aan te passen aan een normale gevarieerde voeding. Niettemin maken we toch wel graag (tijdelijk) gebruik van de geschikte voeding om alvast rust te creëren in de darm.

In alle gevallen van CIE is het van belang om niet alleen de voeding aan te passen, maar tegelijkertijd ook de overige factoren die een rol spelen bij het ontstaan en aanhouden van de CIE klachten aan te pakken.

## Voedsel intolerantie of voedsel allergie?

### Wat gebeurt er bij een voedselintolerantie?

Bij voedselintolerantie leidt een bepaalde hoeveelheid voedingsmiddel tot een abnormale reactie van het lichaam. Deze klachten vallen niet onder de allergische klachten. Bij voedselintolerantie is er een probleem met de vertering van de voedingsstoffen. Dat ontstaat als er een tekort is aan bepaalde verteringsenzymen, de opname van de voedingsstoffen via de darm hapert en/of als het transport van de voedselbolus te haastig verloopt door een verhoogde peristaltiek van de darm.

De niet of niet voldoende verteerde voedingsstoffen komen onverteerd in de dikke darm terecht. Daar worden de onverteerde stoffen afgebroken door de lokale darmbacteriën, waarbij gassen en vocht vrijkomen met als gevolg flatulentie en dunne diarree. Eén en ander prikkelt de darmperistaltiek met als gevolg krampen.

De IgG-antistoffen die ontstaan door de antigeen-antilichaam reactie bij voedsel intolerantie is niet de directe oorzaak voor de klachten. De symptomen bij voedsel intolerantie treden minder snel op en het verloop is minder heftig dan bij voedselallergie. Voorbeelden van voedsel intolerantie zijn: lactose, gluten, voedsel additieven, biogene amines en afvalproducten van de spijsvertering.

### Wat gebeurt er bij een voedselallergie?

Bij een voedsel allergie wordt het immuunsysteem meer dan normaal actief en komen er stofjes vrij die ontsteking en pijn kunnen veroorzaken (bijv. histamine), wat kan leiden tot maagdarm klachten. Deze reactie ontstaat doordat het immuunsysteem, ten onrechte, normale eiwitten uit voedsel als bedreiging ziet en dus daartegen antistoffen aanmaakt. De reactie ontstaat door de antigeen-antilichaam koppeling. Dit is een echte immunreactie waarbij het lichaam overmatige IgE-antilichamen aanmaakt tegen een 'onschuldig' voedingsmiddel. Een dergelijke reactie zien we niet alleen bij darmgezondheid stoornis, maar ook bij huid en/of luchtwegen. De reacties treden meestal snel op en het verloop is heftig.

Het meest bekende allergeen is het dierlijk eiwit. Bij hondenvoeding is er een grote verscheidenheid aan dierlijke eiwitten. Vaak is het een moeizame zoektocht naar het best passende dierlijke eiwit. Zoals eerder gemeld, telkens wisselen van een voeding is ook niet bevorderlijk voor een goede balans in de darmmicrobiota.

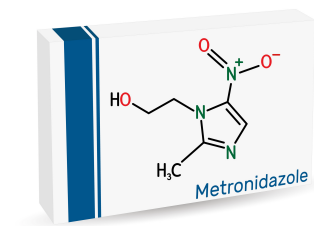
### Conclusie

Eiwitten, lactose, gluten, voedseladditieven, amines en /of afvalproducten van de spijsvertering zijn bij een stabiele darmgezondheid probleemloos te managen en niet een trigger voor voedsel intolerantie of -voedsel allergie. Het is aannemelijk, dat het onderliggende probleem, een

chronische inflammatoire enteropathie (CIE), ook al in de prille beginfase, de darm ontvankelijk maakt voor voedsel intolerantie en/of voedsel allergie, waardoor de klachten verder verergeren. Conclusie is dat in alle gevallen de onderliggende problemen moeten worden aangepakt, voor zover mogelijk.

In veel gevallen blijven de triggers vraagtekens. We hebben bijvoorbeeld met regelmaat gezien dat honden met therapie resistente chronische huidklachten in totaal andere leefomgevingen, bijv. tijdens een vakantie in het buitenland, volkomen klachtenvrij waren, maar bij thuiskomst in no-time de huidklachten in optima forma zagen recidiveren. Welke triggers hangen hier in Nederland wel en niet in het buitenland in de 'lucht'? Zeg het maar ...

## Antibiotica



Ongeveer 15-35% van de CIE patiënten reageert goed op bepaalde antibiotica. De keuze om wel of niet antibiotica toe te passen bij patiënten met CIE, moet serieus afgewogen worden ten aanzien van voor- en nadelen. In gevallen van een heftige levensbedreigende bacteriële infectie die zich verspreidt door het lichaam (septicaemie) inclusief giftige stoffen die door de bacteriën worden geproduceerd (toxinaemie), moeten antibiotica zonder enige twijfel zo snel mogelijk worden toegediend.

Antibiotica doden niet alleen de ziekteverwekkende bacteriën maar ook de gezonde bacteriën en zal dan dus flinke schade aanrichten aan de microbiota. Schade aan de microbiota triggert een heftige immuunrespons. Dat is een dringende reden om terughoudend te zijn met de toediening van antibiotica. Steeds vaker kunnen we beter probiotica toepassen in plaats van antibiotica. Probiotica moeten sowieso consequenter ingezet worden tijdens- en nog enige tijd na een antibioticum kuur.

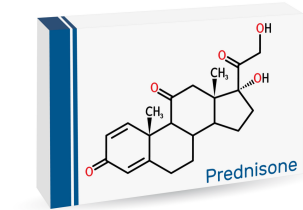
## Microbiota



Het is bekend dat als de microbiota niet in balans is, de darmgezondheid verstoord raakt. We spreken dan van een dysbiose. Dysbiose kan leiden tot het ontstaan en onderhouden van de CIE

klachten. Met probiotica, prebiotica en postbiotica kunnen we de balans van de microbiota en de darmgezondheid herstellen. Zie voor probiotica etc. op pagina 18.

## Immuun suppressiva



Ongeveer 10-25% van de CIE patiënten reageert goed op ‘immunosuppressiva, zoals prednisolon en cyclosporine. De middelen kunnen succesvol ingezet worden bij Inflammatory Bowel Disease (IBD), in een aantal gevallen bij protein losing enteropathy (PLE).

In de praktijk hebben we ook te maken met de bijwerkingen van de immunosuppressieve medicatie, met name bij medicatie voor de langere termijn. Voor de korte termijn weegt het gewenste effect vaak wel op tegen de ongewenste neveneffecten, voor de langere termijn meestal niet.

## De geschikte voeding

Hoe dan ook, voedselintolerantie of voedselallergie, in elk geval moeten we achterhalen wat het geschikte dieet moet zijn voor de individuele CIE patiënt. Grofweg is het principe voor de keuze van de meest geschikte voeding dat we starten met een dieet met de minste kans op triggers voor een verkeerde reactie (darm- en/of huidklachten) op de voeding. Maar het probleem is dat we in de meeste gevallen niet weten welke triggers dat zijn en het per individuele hond kan variëren. In de praktijk komt het erop neer dat we gaan experimenteren met diverse voedingsmiddelen: trial and error. En dat kan soms een lange zoektocht worden.

Zoals hiervoor al gemeld, zien we helaas in veel gevallen dat de uiteindelijk gevonden geschikte voeding na enige tijd (soms na enkele maanden al) alsnog darm- en/of huidklachten ontstaan en er opnieuw gezocht moet worden naar een alternatief. Wisseling van voeding kan ook een negatief effect hebben op de microbiota van de darm.

Als met de uiteindelijk gevonden geschikte voeding alle klachten verdwijnen, kunnen we na enige tijd stap-voor-stap ‘experimenteren’ met andere voedingsmiddelen. Dat noemen we provoceren. De bedoeling is dat we op die manier meer variatie creëren in het menu, wat in het belang is van een minder kwetsbare microbiota. In de praktijk kiezen de eigenaren er vaak voor om de voeding waarbij proefondervindelijk bewezen is dat de problemen daarmee ‘opgelost’ zijn, om niet te ‘experimenteren’ en het eenzijdige dieet blijvend te geven, ook al is dat symptoom bestrijding. Niettemin adviseren wij om dan toch nog de onderliggende problemen van CIE te behandelen. Omdat, zoals eerder gemeld, in de praktijk vaak blijkt dat de geschikte voeding na enkele maanden blijkt niet geschikt te zijn en vervolgens op zoek moet worden gegaan naar een alternatief.

## De eliminatie dieet test

De eliminatie dieet test wordt in de literatuur genoemd als de gouden standaard. Andere testen, zoals de resultaten van een serumtest of huidtest op voedselallergie e.d. blijken in de praktijk niet voldoende betrouwbaar te zijn. Een gestructureerde zoektocht naar de beste passende voeding voor de individuele patiënt leidt vooralsnog naar symptoombestrijding. Maar toch hebben we daarmee een tool in handen om voorlopig rust te brengen in het spijsverteringsstelsel, zodat darmgezondheid een betere basis heeft om verder te herstellen met medicatie en/of supplementen. Recente literatuur geeft ons adviezen om de zoektocht naar de geschikte voeding meer te structureren in plaats van met diverse voedingen te ‘experimenteren’ (trial and error).

## Eliminatie dieet

We starten met een eliminatiedieet, het dieet met de minste kans op voedsel intolerantie en/of voedsel allergie. Het ideale eliminatiedieet bij CIE moet aan de volgende voorwaarden voldoen:

1. Gehydrolyseerde eiwitbron (voorkeur) of in plaats daarvan, een enkele nieuwe eiwitbron
2. Goed verteerbare eiwitbron, vermijd eiwit overschotten
3. Let op additieven en vasoactieve aminen
4. Dieet nutritioneel adequaat voor levensfase en conditie van de hond

Bron: Small Animal Gastroenterology, Romy M. Heilmann, Jonathan A. Lidbury, Jörg M. Steiner (eds.), 2nd edition, 2024.

## Diagnose Adverse Food Reactions (AFR)

Praktische aanpak van eliminatie testen voor de diagnose Adverse Food Reactions (bewerkt door Gaschen et al, 2011). Bij gastro-intestinale en/of huidklachten:

	Verzamel gedetailleerde voedingshistorie Voer lichamelijk onderzoek uit	
	↓	
	Indien huidklachten aanwezig, andere oorzaken van jeuk en allergische dermatitis uitsluiten	
	↓	
	Zelfbereid of commercieel eliminatie dieet ged. 4-6 weken, monitor klinische verbetering	
	↓	
<b>Geen klinische verbetering</b> ↓	<b>Gedeeltelijke klinische verbetering</b> ↓	<b>Volledige klinische verbetering</b> ↓
AFR onwaarschijnlijk	Sluit gelijktijdige allergische huidproblemen uit ↓	Voorlopige diagnose AFR ↓
	Start challenge met oorspronkelijke dieet ↓	←
	Ziektebeeld verergerd? AFR waarschijnlijk ↓	
	Advies: commercieel dieet voor de lange termijn	

Small Animal Gastroenterology, Romy M. Heilmann, Jonathan A. Lidbury, Jörg M. Steiner (eds.), 2nd edition, 2024. Pagina 535

**Stap 1.**

Stoppen met de oorspronkelijke voeding.

**Stap 2.**

Starten met reguliere diagnostiek. Belangrijk onderdeel van de anamnese is het verzamelen van zo veel mogelijk gedetailleerde gegevens van de voedingshistorie. Bijv. reacties op verschillende voedingen in het verleden. Aansluitend worden klinisch onderzoek en aanvullend onderzoek uitgevoerd.

**Stap3.**

Als er huidklachten zijn, moeten andere oorzaken voor jeuk en/of huidallergie dan AFR worden uitgesloten. Bijv. allergietest.

**Stap 4.**

Als eliminatie dieet, het dieet met de minste kans op voedsel intolerantie en/of voedsel allergie, wordt zelfbereid of commercieel eliminatie dieet geadviseerd. Wij geven de voorkeur aan voeding met gehydrolyseerd eiwit. Wij monitoren na 4-6 weken het resultaat.

**Stap 5.**

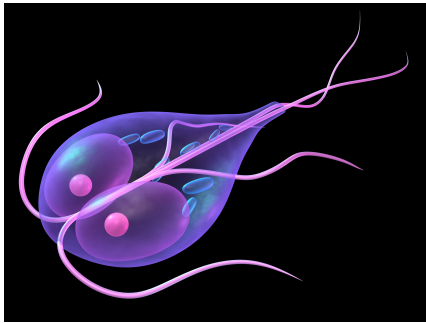
Evaluatie van de resultaten: Als de klachten niet verminderen is AFR onwaarschijnlijk. Als de klachten voor een deel in remissie zijn is het advies om gelijktijdig aanwezige allergische huidproblemen uit te sluiten. Bij volledige remissie van de klachten is de diagnose voorlopig AFR.

**Stap 6.**

Start challenge met oorspronkelijke dieet. Bij verergering van de klachten is AFR waarschijnlijk. Advies: commercieel eliminatie dieet voor de lange termijn.

## Giardia? Geen paniek ...

### Giardia besmetting



*Giardia onder de microscoop*

Kans op (her)besmetting met Giardia is altijd aanwezig, via besmet water, voedsel en/of kleding. Adviezen voor preventie zoals desinfectie van de thuisomgeving en wassen van de hond, zijn met het oog op de 'eenvoudige' (her)besmetting zinloos. Frequent en langdurig wassen van de hond met desinfecterende middelen kan bij de hond toxische neveneffecten veroorzaken. En dat willen we niet. In Nederland is naar schatting 16 - 20% van de honden besmet. De besmetting komt vaker voor bij puppy's als gevolg van een nog kwetsbare weerstand. Ook bij honden die al een zwakke darmgezondheid hebben door een andere oorzaak, zoals CIE. De besmetting komt ook vaker voor in kennels, in asielen en bij zwerfhonden.

#### **Klachten bij volwassen honden**

Een besmetting met Giardia verloopt meestal zonder klachten. Indien feces onderzoek op Giardia positief is en er zijn geen klachten zoals diarree, dan is behandeling niet nodig. Dat is anders bij een wormbesmetting. Als bij feces onderzoek blijkt dat de hond wormen heeft en er zijn (nog) geen klachten, dan moet de hond wel behandeld worden om de wormen te bestrijden.

#### **Klachten bij jonge honden**

Jonge honden met verminderde weerstand en bij verhoogde besmettingskans (veel honden op één 'hoop') hebben vaak wel klachten van een Giardia besmetting. De meest voorkomende klachten zijn verergering van diarree, dunne ontlasting, vaak met slijm, soms met bloed erbij. Zonder tijdige behandeling zal de diarree heftiger worden, de eetlust verminderen, de hond gaan braken en in ernstige gevallen vermageren. Giardia maakt misbruik van de onderliggende problemen, zoals zwakke immuniteit. Honden met CIE zijn extra kwetsbaar en tonen sneller ziekteverschijnselen bij Giardia besmetting.

#### **Behandeling**

Zeker bij pups en adolescenten is diarree altijd een reden om fecesonderzoek op Giardia te (laten) testen. Als het fecesonderzoek positief is moet de patiënt behandeld worden met fenbendazol, gedurende 5 dagen. Fenbendazol verdrijft ook wormen, maar als de kuur alleen bedoeld is om wormen te verdrijven dan is een kuur van 3 dagen voldoende. Als de eerste kuur fenbendazol onvoldoende effect heeft, is het in de meeste gevallen verstandig om direct een dierenarts te consulteren en niet nog eens op eigen houtje een tweede of derde kuur te geven.

De dierenarts doet onderzoek naar de onderliggende problemen, zoals zwakke immuniteit, stoornis van de darmgezondheid en overgroei van pathogene (ziekteverwekkende) bacteriën in de microbiota. Preventie van CIE betekent zo vroeg mogelijk ingrijpen. Zeker bij een jonge pup.

Als een fenbendazol kuur onvoldoende effect heeft voor de behandeling van Giardia wordt ook wel metronidazol genoemd als middel om Giardia te elimineren. Metronidazol is een antibioticum dat veel toegepast wordt als er overgroei is van pathogene (ziekteverwekkende) bacteriën, zoals Clostridium perfringens. Om Giardia te elimineren moet metronidazol 2 x hoger gedoseerd worden dan nodig is om overgroei van Clostridium perfringens aan te pakken. Die dosis bereikt bijna de toxische grens. En dat willen we niet. Het is dan altijd veel beter om de onderliggende problemen, zoals hiervoor genoemd, aan te pakken. Temeer omdat metronidazol als antibioticum ook de gezonde bacteriën in de microbiota doodt.

### **Besmetting van mensen**

Voorzover bekend is er geen (of vrijwel nooit) kans op besmetting van de mens door een hond. Honden en katten zijn meestal besmet met gastheer specifieke Giardia soorten. Zelden is er sprake van een besmetting met een potentieel zoönotische Giardia variant.

### **Prognose**

Goed. Bij pups en adolescenten ook goed, als tijdig behandeld wordt met fenbendazol en gelijktijdig ook de onderliggende problemen aangepakt worden, zoals zwakke immuniteit, stoornis van de darmgezondheid en overgroei van pathogene (ziekteverwekkende) bacteriën in de microbiota.

## Herstel van de darmgezondheid

### Onze multifactoriële aanpak

In dit hoofdstuk van de eerste helft van deze brochure vertellen wij hoe wij de patiënten met chronische inflammatoire enteropathie (CIE) behandelen. Wij richten ons met name op de belangrijkste factoren die gezamenlijk zorgen voor een stabiele darmgezondheid. Het is duidelijk dat alleen geschikte voeding geven niet voldoende is. In alle gevallen van CIE moeten we niet alleen de klachten behandelen, maar ook altijd de onderliggende problemen.

In de tweede helft van deze brochure wordt uitgebreid stil gestaan bij de rol van vit. B12 deficiëntie bij o.a. CIE. We gaan eerst uitgebreid in op het herstel van de microbiota met probiotica en prebiotica. Aanvullend besteden we aandacht aan de overige factoren die een rol spelen bij de aanpak van CIE:

Darmslijm. Darmslijmvlies. Darmperistaltiek. Galzuurdiarree. Stress. Verteringsenzymen. De aan CIE gelinkte huidklachten, de werking en neveneffecten van medicatie.

### Microbiota

Wij hanteren in deze brochure in plaats van de term darmflora de term *microbiota*. De term darmflora wordt steeds minder gebruikt. De term 'flora' betekent 'plantenrijk' en dat klopt niet. Andere benamingen zijn: microflora, darmbioom, microbiom, darmmicrobioom, darmmicrobiota en tenslotte de poëtische term microbiële gemeenschap in de darm.

Microbiota is de verzameling van alle microben. Meer dan 98% zijn bacteriën en de rest bestaat uit archaea (oer bacteriën), schimmels, gisten, protozoa en virussen. Aangenomen wordt dat de microbiota van de hond pas na de geboorte ontstaat en er daarna langzamerhand een stabiele balans van de diverse microben wordt opgebouwd passend bij de leefomgeving, inclusief de voeding.

Microbiota wordt toegepast voor herstel van de balans van vooral de bacteriële populaties. Een gezonde microbiota is een goede balans tussen de verschillende soorten bacteriën, de goede en de potentieel schadelijke bacteriën, hun aantallen en hun functies in de darmen. Dit evenwicht is cruciaal voor de fysieke en mentale gezondheid en belangrijk voor bijv. het voorkómen van overgroei van pathogene (ziekteverwekkende) microben, voor een functioneel metabolisme en de synthese van diverse voedingsstoffen, voor een functioneel immuunsysteem en voor de afbraak van ongewenste stoffen ('bijvangst' van voeding). Daarnaast speelt de microbiota een belangrijke rol in de brain-gut-microbiota axis.

Storing van de microbiota balans wordt met name veroorzaakt door verkeerde voeding, wijzigingen van voeding, medicatie, met name door antibiotica en maagzuurremmers (protonpompremmers), infecties en last-but-not least chronische stress. Daarnaast moeten we er rekening mee houden dat ook andere stoffen, zoals voedingsadditieven en pesticiden schade kunnen aanrichten aan de microbiota.

## Probiotica – Prebiotica - Postbiotica

### Probiotica

Dit zijn levende gezonde bacteriën die van nature in de darmen voorkomen en als supplement kunnen worden ingenomen. Ze helpen o.a. bij de vertering van het voedsel, het opnemen van voedingsstoffen in het lichaam en het versterken van het immuunsysteem. De darmbacteriën produceren ook vitaminen en antioxidanten.

### Prebiotica

Dit zijn fermenteerbare vezels, vaak in combi toegediend met non-fermenteerbare vezels. De fementeerbare vezels dienen als voeding voor de microbiota, die daarmee postbiotica kunnen produceren. Prebiotica bevorderen de groei en de activiteit van gezonde bacteriën. De niet fermenteerbare vezels spelen een rol bij het transport van voedselbolus door de darm en de stoelgang.

### Postbiotica

Deze stoffen worden geproduceerd door de gezonde bacteriën in de darm tijdens hun metabolisme. Het zijn korte keten vetzuren (KKV \*), met name azijnzuur, propionzuur en boterzuur.

*\* In de Engelse literatuur is de afkorting SCFA (short chain fatty acid).*

Azijnzuur ondersteunt de energieproductie en de vetstofwisseling. Propionzuur speelt een rol in de glucosehuishouding en zorgt o.a. voor een stabiele bloedsuikerspiegel. Boterzuur is van belang voor de vermindering van de ontsteking van de darmwandcellen (enterocyten).

### Synbiotica

Dit is een combinatie van probiotica en prebiotica in één product.

### Toepassing in de praktijk

Voorzover wij nu weten er is (nog) geen wetenschappelijk onderzoek gedaan naar de toepassing van probiotica bij honden. Het is bekend dat verschillende stammen van de *Enterococcus faecium* zijn goedgekeurd als veilig voedseladditief voor honden door de EFSA oftewel de European Food Safety Authority. Weliswaar goedgekeurd als *veilig* voedseladditief, maar (nog) geen wetenschappelijk bewijs voor de *werkzaamheid* voor de gewenste indicatie en dus ook (nog) geen registratie als diergeneesmiddel.

Hoewel de toepassing van probiotica en prebiotica bij honden nog onvoldoende wetenschappelijk bewezen is, is er inmiddels veel klinische expertise op basis van kritisch geëvalueerde praktijkresultaten met de toepassing van pro- en prebiotica, die al veel veterinaire en non-veterinaire diergezondheidszorg professionals hebben overtuigd van hun veiligheid en effectiviteit.

In EduVet Dierenkliniek hebben wij in de afgelopen vijf jaar naar schatting 1200 patiënten met succes kunnen behandelen met pro- en prebiotica.

In onze praktijkstudie hebben we gebruik gemaakt van een verzameling van stammen van Bifidobacteriën en Lactobacillen. Bifidobacteriën komen vooral voor in de dikke darm, Lactobacillen in de dunne darm.

Probiotica kunnen de concurrentie aangaan met ziekteverwekkende bacteriën in de darm en zo hun groei beperken. Probiotica kunnen zich hechten aan de darmwand, waardoor minder ruimte overblijft voor ongewenste bacteriën om zich te vestigen. Ze kunnen voedingsstoffen consumeren die de ziekteverwekkers nodig hebben, waardoor hun groei wordt geremd. Dit proces wordt ook wel competitieve exclusie genoemd. Daarnaast kunnen probiotica het immuun systeem moduleren, wat kan helpen bij het dempen van een te heftige immuunreactie op een disbalans in de microbiota (dysbiose). De darm maakt een belangrijk onderdeel van het immuunsysteem uit. Een gezonde microbiota helpt het immuunsysteem om te leren onderscheid te maken tussen goede en slechte bacteriën.

## Omni Biotic SR 9



Omni Biotic SR 9 (Stress Repair) wordt met name toegepast als herstel van de schade aan de microbiota als gevolg van stress. Soms is er het misverstand, dat Omni Biotic SR 9 op zich de stress doet verminderen. Niet dus. De samenstelling van Omni Biotic SR bestaat uit 9 geselecteerde bacteriestammen (probiotica) Lactobacillen en Bifidobacteriën. Overige bestanddelen zijn inuline en fructo-oligosachariden (beide prebiotica), met of zonder de vitamines B2, B6 en B12, maïsmeel, maltodextrine, kaliumchloride, rijstproteïnen, magnesiumsulfaat, mangaansulfaat en enzymen (amylasen: vertering van zetmeel). Omni Biotic Stress Repair is vrij van dierlijke eiwitten, gluten, gist en lactose.

### Inuline en FOS (fructo-oligosachariden)

De prebiotica inuline en FOS in Omni Biotic zijn in principe voldoende voor de gemiddelde patiënt. Afhankelijk van de individuele behoeften en reactie, kan het toevoegen van resistent dextrine en/of PHGG (gehydrolyseerde guar gom) extra voordelen bieden. Zie Omni Logic Fibre verderop. Ze voeden de goede bacteriën in de darm, zoals bifidobacteriën en lactobacillen.

## Vitamine B12

Omni Biotic Stress Repair (met of zonder B-vitaminen) zit in sachets van 3 gram. Omni Biotic Stress Repair met B-vitaminen bevat naast de probiotica in een sachet van 3 gram ook nog 0,375 µg (microgram!) vit. B12, 0,21 mg vit. B2 en 0,21 mg vitamine B6. De 0,375 µg (microgram!) vit. B12 komt overeen met 15% van de Referentie Inname (RI). Wanneer een product 15% van de RI voor een bepaalde voedingsstof bevat, betekent dit dat één portie van dat product 15% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid van die voedingsstof levert. Dit is ruim onvoldoende voor een patiënt met CIE met vitamine B12 deficiëntie. Het is beter om bij vit. B12 deficiëntie de vit. B12 suppletie separaat toe te dienen.

## Overige ingrediënten

In Omni Biotic SR zitten de overige ingrediënten om verschillende redenen, voornamelijk als dragerstoffen, mineralen en enzymen die de darmgezondheid en het herstelproces mede ondersteunen. Maïsmeel en maltodextrine dienen als dragerstoffen voor de probiotica.

## Dosering

Afhankelijk van het lichaamsgewicht, de oorzaak van de dysbiose (door voeding, stress of medicatie) en de schade die is ontstaan, zijn de richtlijnen voor de dosering van Omni Biotic SR:

< 10 kg	1 of 2 x daags 1 theelepeltje
10-40 kg	1 of 2 x daags 1/2 sachet.
> 40 kg	1 of 2 x daags 1 sachet

De behandelingsduur hangt af van het resultaat van de behandeling.

## Omni Biotic AAD 10



Omni Biotic (AAD) 10, in sachets van 5 gram, wordt met name toegepast als herstel van de schade aan de microbiota als gevolg van medicatie. De samenstelling van Omnibiotic (AAD) 10 bestaat uit 10 geselecteerde bacteriestammen (probiotica) Lactobacillen, Bifidobacteriën en Enterococcus faecium (consensus voor toepassing alleen als voedseladditief). Overige bestanddelen zijn inuline en fructo-oligosachariden (beide prebiotica) en maïsmeel, maltodextrine, kaliumchloride, rijstproteïnen, magnesiumsulfaat, mangaansulfaat en enzymen (amylasen: vertering zetmeel). Omnibiotic AAD 10 is vrij van dierlijke eiwitten, gluten, gist en lactose.

## Inuline en FOS (fructo-oligosachariden)

De prebiotica inuline en FOS in Omni Biotic AAD 10 zijn in principe voldoende voor de gemiddelde patiënt. Afhankelijk van de individuele behoeften en reactie, kan het toevoegen van resistent dextrine en/of PHGG (gehydrolyseerde guargom) extra voordelen bieden. Zie Omni Logic Fibre verderop. Ze voeden de goede bacteriën in de darmen, zoals bifidobacteriën en lactobacillen.

## Overige ingrediënten

In Omni Biotic AAD 10 zitten de overige ingrediënten om verschillende redenen, voornamelijk als dragerstoffen, mineralen en enzymen die de darmgezondheid en het herstelproces mede ondersteunen. Maïsmeel en maltodextrine dienen als dragerstoffen voor de probiotica.

## Dosering

Afhankelijk van het lichaamsgewicht, de oorzaak van de dysbiose (door voeding, stress of medicatie) en de schade die is ontstaan, zijn de richtlijnen voor de dosering:

< 10 kg	1 of 2 x daags 1 theelepeltje
10-40 kg	1 of 2 x daags 1/2 sachet.
> 40 kg	1 of 2 x daags 1 sachet

De behandelingsduur hangt af van het resultaat van de behandeling

## Omni Logic Fibre



Omni Logic Fibre is een wateroplosbaar vezelmengsel, dat bestaat uit gehydrolyseerde guargom en resistent dextrine (uit maïs).

## Gehydrolyseerde guargom (PHGG)

Gehydrolyseerde guargom, ook bekend als PHGG (Partially Hydrolyzed Guar Gum), wordt gedeeltelijk afgebroken in de dunne darm en deels gefermenteerd door bacteriën in de dikke darm. PHGG wordt over het algemeen goed verdragen, maar onze ervaring is bij honden, dat in uitzonderlijke gevallen bijwerkingen zoals winderigheid of een opgeblazen gevoel kan veroorzaken, vooral bij een te snelle opbouw van de dosering van het product en als het product nieuw is voor de patiënt. Dat is geen allergie, maar een (tijdelijke) intolerantie. Gehydrolyseerde guargom is glutenvrij.

## Resistent dextrine (uit maïs)

Resistent dextrine is een vezel die ontstaat door verhitting van maïszetmeel. Het is een oplosbare vezel die niet wordt opgenomen in de dunne darm, maar fermenteert in de dikke darm. Aangezien resistent dextrine een koolhydraat is en geen eiwit, is een allergische reactie onwaarschijnlijk. Resistent dextrine wordt over het algemeen goed verdragen, maar onze ervaring bij honden is dat het in uitzonderlijke gevallen bijwerkingen zoals winderigheid, gasvorming en /of diarree kan veroorzaken, vooral bij een te snelle opbouw van de dosering en als de hond nog niet aan het product gewend is. Dat is geen allergie, maar een (tijdelijke) intolerantie. Resistent dextrine wordt gemaakt worden van tarwe, maar het proces verwijdert de meeste eiwitten, inclusief de gluten. Daarom wordt het als glutenvrij beschouwd.

## Dosering

Afhankelijk van het lichaamsgewicht, de oorzaak van de dysbiose (door voeding, stress of medicatie) en de schade die is ontstaan, zijn de richtlijnen voor de dosering:

< 10 kg	1 of 2 x daags 1 theelepeltje
10-40 kg	1 of 2 x daags 1/2 maatschep
> 40 kg	1 of 2 x daags 1 maatschep

De behandelingsduur hangt af van het resultaat van de behandeling.

## VetPlus FIBOR



Een 'oude' bekende, die in een aantal gevallen nog steeds wordt voorgeschreven. Vetplus FIBOR bevat een mengsel van ingrediënten, waaronder psylliumzaadschil, suikerbietenvezels, grove tarwezemelen, bèta-glucanen, de prebiotica inuline en mannan-oligosacchariden (MOS), kiwi-poeder, en natriumchloride.

*Dosis op voorschrift van de diergezondheidszorg professional.*

## Isogel



De belangrijkste ingrediënt van Iso-Gel is psyllium vezel. Het middel kan aan honden en katten worden gegeven. Doordat psyllium granulaat oplost in water in het lichaam, wordt een gel gevormd die in de darm water bindt. Door de afbraak van Iso-Gel in de dikke darm door de darmflora, neemt het water vasthoudend vermogen nog verder toe. Iso-Gel vermeerderd de massa en beïnvloedt de consistentie van de ontlasting.

*Dosis op voorschrift van de diergezondheidszorg professional.*

## Dysbiose

Voor de samenstelling van een gezonde microbiota is het belangrijk dat de voedingsingrediënten in de juiste hoeveelheden en in de juiste verhoudingen in de voeding zitten. Herkomst van de voedingsingrediënten, plantaardig versus dierlijk, is bij honden in principe van ondergeschikt belang.

Praktijkervaringen ondersteunen de indruk dat toevoeging van plantaardige producten (groenten en fruit) een positieve invloed kan hebben op de darmgezondheid van de hond. Sowieso stimuleren fermenteerbare vezels de groei en productie van de korte keten vetzuren producerende bacteriën. De korte keten vetzuren, azijnzuur, boterzuur en propionzuur hebben een belangrijke rol bij herstel en handhaving van de darmgezondheid.

Dysbiose is een verstoring van het evenwicht in de microbiota, een verandering in de samenstelling en verhoudingen van de darmbacteriën. Dat gaat niet altijd gepaard met de aanwezigheid van ziekteverwekkende bacteriën. Het is een complex fenomeen waarbij de microbiota, de gemeenschap van micro-organismen in de darmen, een essentiële rol speelt bij het ontstaan van ontstekingen. Dysbiose kan zowel een gevolg als een oorzaak zijn van ontsteking. Een verstoorde darmflora kan leiden tot een poreuze darmwand ('leaky gut') waarbij schadelijke stoffen door de darmwand heen kunnen lekken en ontstekingsreacties in het lichaam kunnen veroorzaken. Ontstekingen in de darmen kunnen op hun beurt de darmflora verder verstoren, waardoor een vicieuze cirkel van dysbiose en ontsteking kan ontstaan.

Andere ziektes die geassocieerd zijn met dysbiose zijn bijvoorbeeld obesitas, diabetes mellitus, exocriene pancreas insufficiëntie (EPI), immuungemedieerde aandoeningen (bv. atopie), neurologische aandoeningen (bv. epilepsie), Cushing en hypothyreoïdie.

Toepassing van antibiotica worden geassocieerd met het ontstaan van dysbiose. Dysbiose gaat niet altijd gepaard met aanwezigheid van ziekteverwekkende bacteriën. Antibiotica doden niet alleen de ziekteverwekkende bacteriën, maar ook de gezonde bacteriën. Antibiotica moeten alleen worden ingezet als er sprake is van een heftige bacteriële infectie. Bij antibiotica gebruik altijd ervoor zorgen dat de microbiota balans weer wordt hersteld.

Omdat we inmiddels weten dat dysbiose een belangrijke rol speelt als oorzaak en gevolg van ontstaan en verergering van de klachten bij chronische inflammatoire enteropathie, starten we, i.v.m. de hersteltijd van de darmgezondheid, met langdurige toediening van probiotica en prebiotica. We meten tegelijkertijd de serumgehalten van vit. B12 (cobalamine), B9 (foliumzuur) en cortisol.

Bij deficiëntie van vit. B12 starten we in principe altijd meteen met de vit. B12 suppletie per injectie. Indien nodig suppleren we ook vit. B9, met een tabletje. Bij een te laag serumgehalte van de cortisol, doen we een extra test om de ziekte van Addison (onvoldoende productie van cortisol door de bijnieren) uit te sluiten of aan te tonen. De ziekte van Addison kan een extra onderliggend probleem zijn bij het herstel van CIE.

Vervolgens lopen we de lijst van 'Overige factoren t.b.v. de darmgezondheid' na om de overige

factor(en) direct mee te nemen in de behandeling. Fecale Microbiota Transplantatie is zeker nog een keuze (zie info hieronder), maar op zich ook nog een symptomatische benadering.

### **Fecale Microbiota Transplantatie**

Dysbiose kan met een infusie van een fecale suspensie van een gezonde hond naar het maagdarmkanaal van een patiënt met een enteropathie in hardnekkige gevallen nog succesvol zijn. De behandeling werd al eerder uitgevoerd door dierenartsen van de A&M University in Texas, maar wordt nu ook gedaan in Nederland door o.a. collega Bart Ruijter, veterinaire specialist interne geneeskunde in de Specialistische Dierenkliniek Utrecht (SDU). Bijwerkingen komen voor bij 25% van de patiënten. Dat kunnen zijn verergering van de diarree en/of andere maagdarm klachten in resp. 70% en 30% van de patiënten. De bijwerkingen zijn zelflimiterend en houden doorgaans maximaal 1 week aan.

### **Overige factoren t.b.v. de darmgezondheid.**

#### **Darmslijm**

Darmslijm is een dikke, geleachtige substantie die door de darm wordt geproduceerd om de binnenbekleding van de darmen te smeren en vochtig te houden. Voor herstel en onderhoud van de darmgezondheid is de aanwezigheid van darmslijm over het gehele darmtraject belangrijk. Om misverstanden te voorkomen: het slijm in de ontlasting is meestal het resultaat van een ontsteking in de endeldarm.

Darmslijm heeft veel nuttige functies. Het vormt een barrière die voorkomt dat schadelijke stoffen, ziekteverwekkende bacteriën, virussen en andere ziekteverwekkers de darmwand binnendringen. Het fungeert ook als glijmiddel om het transport van het voedsel te vergemakkelijken en de afvalstoffen af te voeren. Darmslijm dempt een overmatige reactie van het immuunsysteem, waardoor ontstekingen minder heftig zijn. Darmslijm bevordert de groei van de gezonde bacteriën, zoals Lactobacillen en Bifidobacteriën. Voor het herstel en onderhoud van functioneel darmslijm moeten we de oorzaken van schade aan het darmslijm wegnemen en supplementen toedienen. Oorzaken van schade aan het darmslijm zijn: o.a. stress, onvolledige voeding, infecties, belastende stoffen, waaronder medicatie, met als gevolg dysbiose en ontstekingen. De aanmaak van darmslijm wordt ook gestimuleerd door volledige voeding en door toediening van pre- en probiotica, vooral ook met het oog op de korteketen-vetzuren (postbiotica) zoals boterzuur. In EduVet Dierenkliniek schrijven wij in voorkomende gevallen BioAG® PrimeHumic voor. PrimeHumic bevat humus- en fulvinezuur.

#### **Darmslijmvlies**

De oppervlakkige cellaag van het darmslijmvlies (epitheel) wordt gevormd door de enterocyten. De enterocyten bieden bescherming tegen schadelijke stoffen en ziekteverwekkende microben. Enterocyten spelen een cruciale rol bij de laatste stap van de spijsvertering dankzij spijsverteringsenzymen die op hun oppervlak aanwezig zijn en uiteindelijk ook bij de absorptie van de voedingsstoffen, zoals water, ionen (natrium, calcium, magnesium en ijzer), suikers,

aminozuren, vetten en vitaminen. De enterocyten spelen ook een rol bij de darmimmunititeit.

Als de verbindingen tussen de enterocyten (tight junctions), bij ziek darmslijmvlies, minder hecht zijn, wordt het darmslijmvlies poreus ('leaky gut'). Een verhoogde gastro-intestinale permeabiliteit betekent dat ongewenste stoffen zoals pathogenen (ziekteverwekkers), toxines (giftige stoffen) en onverteerde voedseldeeltjes de bloedbaan binnendringen, tussen de cellen door (paracellulair), in plaats van door de enterocyten heen (transcellulair). Dit kan leiden tot allergieën, voedsel intoleranties, spijsverteringsproblemen en huidproblemen zoals jeuk en roodheid in de volgende regio's: oorschelpen (en gehoorgang), snuit, kin, hals (borst), tussen de tenen en voetzolen, oksels en liezen.

Om de schade aan de enterocyten cellaag te herstellen, benutten we zoveel mogelijk de behandelingsmogelijkheden voor herstel en onderhoud van de darmgezondheid, beschreven in deze brochure. Extra toepassing van het aminozuur l-glutamine kan een extra optie zijn. Herstel van de darmcellen hangt voornamelijk af van de natuurlijke regeneratie processen.

### **Darmperistaltiek (darm motiliteit)**

Te snelle darmperistaltiek kan zowel oorzaak als gevolg van CIE zijn. Bij te snelle peristaltiek van de darm wordt voedsel niet lang genoeg in contact gebracht met de verteringsenzymen en de darmwand. Dit leidt tot te veel onverteerd voedsel en malabsorptie van de voedingsstoffen. De snelle doorgang van onverteerd voedsel en afvalstoffen kan de darmwand irriteren, wat kan bijdragen aan het ontstaan van ontstekingsreacties. Een en ander leidt tot verergering van de darmgezondheid stoornis en op termijn tot CIE. Bij CIE is er sprake van ontsteking van het darmslijmvlies die weer leidt tot verhoogde peristaltiek, vaak sneller en sterker.

### **Galzuurdiarree**

Bij een gezonde patiënt die geen darmgezondheid stoornis heeft komen de galzuren vanuit de lever/galblaas in de darm om vetten te verteren en vervolgens weer door de darmwand te worden opgenomen en terug te keren naar lever/galblaas. Als de darmwand niet intact is als gevolg van CIE worden de galzuren in het ileum niet weer opgenomen door de darm en dus niet teruggevoerd naar de lever/galblaas. De 'overmaat' van galzuren komt dan terecht in de dikke darm die dat niet kan verdragen, hetgeen zich uit in waterige ontlasting.

De behandeling bestaat uit het toedienen van een galzuurbinder, zoals colestyramine, waardoor de dikke darm minder geprikkeld wordt en de diarree afneemt, vaak binnen een paar dagen. De diagnose wordt gesteld aan het resultaat van de behandeling met een galzuurbinder (diagnosis by treatment). In de gevallen waarin er geen of onvoldoende herstel op de gebruikelijke CIE therapie is, zoals beschreven in deze brochure, moeten we rekening houden met galzuurdiarree als complicatie.

### **Stress**

Stress heeft invloed op de mentale en fysieke gezondheid. Oorzaken van stress kunnen zijn bijv. pijn, jeuk, angst, schrik en agressie. Daarbij is er een positieve of negatieve interactie met de

leefomstandigheden bijvoorbeeld opvoeding, training, bedreiging uit de omgeving, te veel of te weinig aandacht en medicatie. Er wordt steeds meer bekend over het fenomeen samenwerking tussen het zenuwstelsel en het spijsverteringsstelsel, tussen 'brain' en 'second brain'. De term daarvoor is Brain-Gut-Microbiota axis; de informatie uitwisseling werkt ook andersom: Microbiota-Gut-Brain axis.

De 'communicatie' via de BGM/MGB axis vindt plaats: In het autonome zenuwstelsel (onwillekeurig zenuwstelsel), in het sympathisch zenuwstelsel (actie), parasympatisch zenuwstelsel (rust) en enterisch zenuwstelsel ('darmbrein'). In de biochemie van de darm, bijvoorbeeld in de productie van de korte keten vetzuren door de microbiota, zoals boterzuur. In de immunologie bijvoorbeeld de cytokines (communicatie tussen cellen van het immuunsysteem). In de hormoonhuishouding, bijvoorbeeld in de cortisol huishouding.

Gevolgen van een storing in genoemde complexe processen kunnen uiteindelijk leiden tot klinisch klachten, met name darmgezondheid stoornis (CIE/IBD) en/of huidklachten (dermatitis, jeuk).

### **Verteringsenzymen**

De belangrijkste enzymen zijn de enzymen voor de vertering van vetten (lipase), eiwitten (o.a. protease), koolhydraten (amylase) en lactose (lactase). De enzymen worden in elk geval gesuppleerd aan patiënten met een exocriene pancreas insufficiëntie (EPI). Bij deze afwijking is de productie van de verteringsenzymen in de alvleesklier onvoldoende. Ook bij CIE en/of voedsel intolerantie, waarbij de vertering van het voedsel onvoldoende plaats vindt, kan toediening van verteringsenzymen nog bijdragen aan een vermindering van de klachten.

### **Darmgezondheid en huidklachten**

In de praktijk blijkt dat er een relatie bestaat tussen darmgezondheid en huidjeuk. Als de verbindingen tussen de enterocyten (tight junctions) minder hecht zijn, wordt de darm poreus ('leaky gut'). Een verhoogde gastro-intestinale permeabiliteit veroorzaakt dat ongewenste stoffen zoals pathogenen (ziekteverwekkers), toxines (giftige stoffen) en onverteerde voedseldeeltjes de bloedbaan binnendringen, tussen de cellen door (paracellulair), in plaats van door de enterocyten heen (transcellulair). Dit kan leiden tot allergieën, voedselintoleranties, spijsverteringsproblemen, huidproblemen zoals ijeuk, roodheid in de volgende regio's: oorschelpen (en gehoorgang), snuit, kin, hals (borst), tussen de tenen en voetzolen, oksels en liezen.

### **Medicatie, werking en bijwerking**

Behalve supplementen schrijven wij in bepaalde gevallen reguliere medicatie voor, zoals antibiotica, ontstekingsremmers, maagzuurremmers of immuun suppressieve middelen. Bij voorkeur tijdelijk, maar soms is medicatie voor langere termijn noodzakelijk. Bij reguliere medicatie worden telkens weer de gewenste effecten (genezing) afgewogen tegen de ongewenste effecten (bijwerkingen).

Antibiotica kunnen ongewenste pathogene (ziekte verwekkende) bacteriën, die ook giftige stoffen (toxinen) kunnen afgeven, onschadelijk maken. Dat is positief. Maar antibiotica zullen tegelijkertijd ook de gewenste bacteriën die noodzakelijk zijn voor de darmgezondheid doden en daarmee een disbalans kunnen creëren in de microbiota. Dat is negatief.

Ontstekingsremmers hebben wij nodig bij pijn en ontsteking, maar kunnen ook schadelijk zijn voor het maagdarmslijmvlies.

Maagzuurremmers zijn nodig bij een overmatige maagzuurproductie, maar zijn schadelijk voor de microbiota en het transport van vit. B12 via de maag.

Immuun suppressieve middelen kunnen een overdreven reactie van het immuun systeem remmen, maar de bijwerkingen kunnen intens zijn, zoals we die kennen van bijv. prednisolon en cyclosporine.



# vitamine B12 deficiëntie

Bij honden

Atjo Westerhuis en Andrea Laumen, dierenartsen

© 2026 | EduVet Dierenkliniek Veenendaal, NL

## Vitamine B12

### Cobalamine

Vit. B12 (cobalamine) en vit. B9 (foliumzuur) spelen als ‘partners’ in het lichaam een belangrijke rol in de stofwisselingsprocessen op celniveau. Bij patiënten met een (forse) vit. B12 deficiëntie zien we meestal in korte tijd na de eerste vit. B12 suppletie per injectie dat de patiënt meer energie heeft.

Voor zover wij kunnen nagaan heeft vit. B12 binnen het partnership een hoofdrol, foliumzuur een (belangrijke) bijrol. Beide fungeren als cofactor, die nodig is om de werking van enzymen mogelijk te maken; enzymen zijn op hun beurt de gangmakers van die stofwisselingsprocessen. Vit. B12 is van essentieel belang voor o.a. de darmgezondheid, de weerstand in het algemeen, het goed functioneren van zenuwweefsel en de aanmaak van rode bloedcellen.

### Darmgezondheid stoornis

Vit. B12 en darmgezondheid is kip-ei verhaal. Een tekort aan vit. B12 kan een gevolg zijn van een darmgezondheid stoornis, als de vit. B12 onvoldoende wordt opgenomen aan het einde van de dunne darm. Een tekort aan vitamine B12 kan ook de oorzaak zijn van het ontstaan en aanhouden van een chronische darmgezondheid stoornis, omdat de weerstand minder is.

De complexe opname van vit. B12 aan het einde van de dunne darm is een receptor gemedieerd proces en dus kwetsbaar. Vit. B12 tekort wordt in de recente literatuur beschouwd als een marker voor darmgezondheid stoornis.

Foliumzuur kan ook een rol spelen in de diagnostiek van de darmgezondheid. Zie ‘Interpretatie van de testresultaten van vit. B12 en B9’ op pagina 42 van deze brochure. Foliumzuur is de stabiele vorm van folaat in de voeding, maar wordt pas actief als het in het lichaam omgezet wordt naar folaat. De opname van foliumzuur-folaat vindt plaats via passieve diffusie en is uiteindelijk minder complex dan de opname van vit. B12.

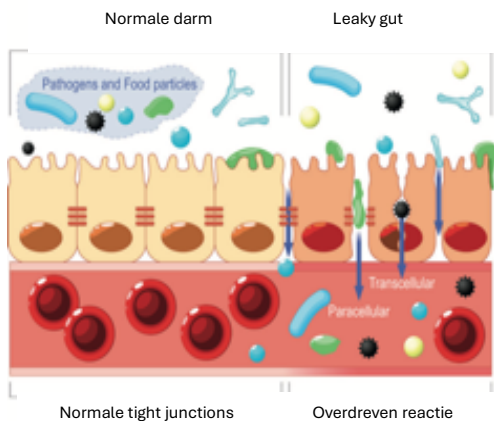
Als we het serumgehalte van vit. B12 meten, moeten we ook het serumgehalte van vit. B9 testen. Een te laag serumgehalte van vit. B9 kan betekenen dat de opname aan het begin van de dunne darm niet voldoende is, omdat er sprake is van een stoornis aan het begin van de dunne darm. Als er een extreem lage vit. B9 gemeten wordt, moeten we er rekening mee houden dat er te weinig of geen foliumzuur in de voeding zit. Dan moeten we naast de vit. B12 suppletie ook vitamine B9 suppleren. Als er een (veel) te hoog serumgehalte van foliumzuur wordt gemeten moeten we denken aan een overgroei van folaat producerende bacteriën, wat kan betekenen dat er sprake is van een dysbiose.

### Darmslijmvlies

Het ‘partnership’ speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van gezonde enterocyten in de darm. Enterocyten vormen de oppervlakkige laag van het darmslijmvlies. Deze darmwand cellen spelen aan het einde van het verteringsproces ook nog een rol bij de vertering en de opname van voedingsstoffen in de bloedbaan; dus ook bij de opname van vit. B12. Als enterocyten niet

gezond zijn kan dat leiden tot chronische darmklachten. En daarmee is de opname van voedingsstoffen gestoord (verkregen malabsorptie). Dat treft vooral ook al snel de opname van vit. B12 vanwege de complexe wijze waarop vit. B12 via de darmwand wordt opgenomen.

Als vit. B12 niet voldoende wordt opgenomen via de darm in het bloed ontstaat vit. B12 deficiëntie en dat heeft in het algemeen een negatief effect op de enterocyten barrière en het immuunsysteem, met als gevolg een darmgezondheid stoornis en andere immuun gemedieerde aandoeningen.



Bij een darmgezondheid stoornis kunnen de anders zo hechte verbindingen (tight junctions) tussen de enterocyten (darmwandcellen) minder hecht worden. De darmwand wordt daarmee 'poreuzer' en er vindt 'lekkage' plaats van stoffen direct naar de bloedbaan. Bepaalde stoffen kunnen onderweg naar de bloedbaan, de enterocyten 'barrière' tussen de enterocyten door (paracellulair) passeren. Dan is de kans groot dat er een abnormale reactie optreedt (ontstekingen). Bij gezonde enterocyten zal de passage door de cel (transcellulair) plaats vinden en een eventuele potentiële abnormale reactie niet plaats vinden.

## Zenuwweefsel

Vit. B12 is ook van belang voor een optimale functie van het zenuwweefsel, van het centrale en perifere zenuwstelsel oftewel het zenuwweefsel in hersenen, ruggenmerg en de rest van het lichaam. Vit. B12 speelt een rol bij de aanmaak van myeline, een vettig 'omhulsel' van zenuwvezels, dat ervoor kan zorgen dat zenuwprikkels vlotter kunnen worden doorgeleid, zonder kortsluiting te maken met omliggende zenuwvezels; bij vit. B12 deficiëntie, kunnen deze functies gestoord zijn.

Het is daarom van groot belang dat nog ongebooren pups tijdens de dracht en pups na de geboorte voldoende vit. B12 en vit. B9 opnemen. In de humane geneeskunde wordt ook de noodzaak benadrukt van voldoende foliumzuur t.b.v. het zenuwstelsel van embryo, foetus en neonatus.

## Rode bloedcellen

Vit. B12 en vit. B9 spelen ook een belangrijke rol bij de ontwikkeling van (nieuwe) rode

bloedcellen (erythrocyten) in het beenmerg. Opvallend is dat bij honden met serieuze vit. B12 deficiëntie het rode bloedbeeld eigenlijk niet of zelden afwijkend is; wellicht dat foliumzuur hierin een aanvullende rol speelt en op die manier een vit. B12 deficiëntie maskeert.

## Casus: Primaire Epilepsie

Patiënt	Klacht	B12	B9
Labrador Retriever, teef, 8 jaar	Primaire epilepsie	86	22.7

Advies	Resultaat	B12	B9
1 x per wk. 1.000 µg vit. B12 SC   6 x	Geen insulsten	190	28.9
1 x per 2 wk. 1.000 µg vit. B12 SC   10 x	Geen insulsten	581	26.0
1 x per 2 wk. 1.000 µg vit. B12 SC   Blijvend	Geen insulsten (1 jaar later)	753	31.2
1 x per 2 wk. 1.000 µg vit. B12 SC   Blijvend	Geen insulsten (3 jaar later)	--	--

## TOELICHTING

### Second opinion

De patiënt had (te) frequent en (te) heftige epileptische insulsten. De eigenaresse had al euthanasie overwogen, omdat de dierenarts had aangegeven dat zij er rekening mee moest houden dat er sprake zou kunnen zijn van een hersentumor.

De eigenaresse heeft een afspraak gemaakt in EduVet Dierenkliniek voor een second opinion. Na een uitgebreide anamnese en klinisch onderzoek hebben we bloed afgenomen voor onderzoek, waaronder ook het meten van de serumgehalten van vit. B12 en vit. B9.

De eerste meting van het serumgehalte van vit. B12 was 86 pmol/L (extreem laag) en van vit. B9 22.7 nmol/L (normaal 21-54 nmol/L). De aangepaste (!) referentie waarden van vit. B12 liggen tussen de 500-900 pmol/L.

Een forse vit. B12 deficiëntie. Het serumgehalte van vit. B9 was normaal, regio ondergrens. De nog 'geldende' referentie waarden van vit. B12 zijn weliswaar 173-599 pmol/L, maar deze referentiewaarden blijken niet gevalideerd te zijn voor honden. Zie voor meer informatie op pagina 36.

### Behandeling

Wij hebben de volgende behandeling ingesteld: om te beginnen vit. B12 suppletie SC (subcutaan = onderhuids), 1 x per week 1.000 µg gedurende 6 weken. Na de 6<sup>de</sup> injectie 4 weken geen vit. B12 suppletie. Na die 4 weken nog een laatste (7<sup>de</sup>) injectie vit. B12 SC en vervolgens wederom een interval van 4 weken zonder suppletie. Aan het einde van het tweede interval

zonder suppletie is het serumgehalte van vit. B12 en vit. B9 gemeten, dus 4 weken na de laatste (7<sup>de</sup>) injectie. Daaruit bleek dat het serumgehalte van vit. B12 weer was gezakt naar 190 pmol/L en dus nog steeds fors te laag. Het serumgehalte van vit. B9 was gestegen naar 28.9 nmol/L; dat is normaal en voldoende. Dit behandelingsprotocol werd voorheen Plan A genoemd. Plan A is door voortschrijdend inzicht niet meer in gebruik, zie verderop.

### Follow up

Tijdens de kuur zijn er geen insulden meer gezien en dus hebben wij besloten om 1 x per 2 weken 1.000 µg vit. B12 SC te suppleren gedurende 5 maanden. Met als resultaat een serumgehalte van vit. B12 van 581 pmol/L en van vit. B9 26.0 nmol/L en dus beide serumgehalten normaal; meting 2 weken na de laatste injectie vit. B12. Daarna hebben wij besloten om de patiënt definitief blijvend vit. B12 SC te suppleren. Een jaar later was het serum gehalte van vit. B12 753 pmol/L en vit. B9 31.2 nmol/L. Prima dus. En 3 jaar later is er nog steeds geen insult geweest. NB: we weten inmiddels uit onze praktijkstudie, dat in verreweg de meeste gevallen van vit. B12 deficiëntie de suppletie van vit. B12 SC in een frequentie van 1 x per 2 weken de juiste is.

### Plan A en Plan B

In de 1<sup>ste</sup> uitgave van de vit. B12 brochure hanteerden wij twee behandelingsschema's, Plan A en Plan B. Plan A wordt niet meer toegepast om reden van voortschrijdend inzicht. Uit onze praktijkstudie blijkt namelijk dat het serumgehalte van vit. B12 na het 2<sup>de</sup> interval van 4 weken te vaak weer (veel) te laag is. Bovendien blijkt met regelmaat dat tijdens de intervallen in de 3<sup>de</sup> en/of 4<sup>de</sup> week de klinische klachten recidiveren.

### Schema ~~Plan A~~ > Plan B

Stap 1	1 x per week vit. B12 suppletie per injectie ged. 6 weken
Stap 2	4 weken interval, zonder vit. B12 suppletie
Stap 3	Eenmatig een enkele vit. B12 suppletie per injectie
Stap 4	4 weken interval, zonder vit. B12 suppletie
Stap 5	Meting van de serumgehalten van vit. B12 en vit. B9
Stap 6	1 x per 2 weken vit. B12 suppletie per injectie ged. 20 weken
Stap 7	Meting van de serumgehalten van vit. B12 en B9, minimaal 6 weken na de laatste vit. B12 injectie.

We hanteren nu alleen Plan B. Bij verbetering van de klachten na een protocol van 6 weken 1 x per week vit. B12 suppletie per injectie, vervolgen wij, zonder controle van de serumgehalten van vit. B12 en vit. B9, de suppletie van vit. B12 per injectie, standaard met 1 x per 2 weken gedurende 20 weken. Totaal 26 weken. Meting van de vit. B12 en B9 serumgehalten wordt dan minimaal 6 weken na de laatste injectie gedaan. Dan kunnen we bepalen of we de vit. B12 suppletie per injectie kunnen staken of dat we blijvend de vit. B12 suppletie per injectie moeten geven. Oftewel we kunnen dan bepalen of de patiënt op eigen kracht met alleen de hoeveelheid vit. B12 in de voeding volgens de richtlijnen verder kan.

## Overzicht follow up

Schema	Contact	Datum / Tijd	Actie
1 <sup>ste</sup> consult	in de kliniek (D)		Anamnese (gem. 30-45 min.) en onderzoek
na 2-4 dgn *	telefonisch (D)		Resultaat onderzoek, diagnose en behandeling
na 6 wkn	in de kliniek (D)		Resultaat behandeling en vervolg
na 16 wkn	telefonisch (P)		Resultaat behandeling en vervolg
na 26 wkn	telefonisch (P)		Stoppen met vit. B12 suppletie ?
na 32 wkn	in de kliniek (P)		Bloedonderzoek vit. B12+B9, 6 wkn na laatste injectie
na 32 wkn + 3 dgn *	telefonisch (D)		Resultaat bloedonderzoek

\* dgn = werkdagen.

Bij bijzondere onderzoeken of andere omstandigheden kan het langer duren dan 2-4 werkdagen. D = direct contact met de dierenarts. P = contact met de paraveterinair (indien nodig met de dierenarts).

## Casus: Vit. B12 en B9 deficiëntie

Patiënt	Klacht	B12	B9
Leonberger, reu, 6 jaar	Hotspots	125	4.3
Advies	Resultaat	B12	B9
1 x per wk. 1.000 µg vit. B12 SC   6 x	Geen hotspots	584	8.3
Geen B12 suppletie. Nieuwe voeding	Hotspots	184	27.4
1 x per 2 wk. 1.000 µg vit. B12 SC   Blijvend	Geen hotspots	477	28.5

### TOELICHTING

De patiënt werd aangeboden in de kliniek met als klacht chronisch recidiverende hotspots. Opvallend was dat er meestal meer hotspots gelijktijdig en frequenter verschenen dan we normaliter zien. Het serumgehalte van vit. B12 was 125 pmol/L (normaal 500-900 pmol/L), van B9: 4.3 nmol/L (normaal 21-54 nmol/L). Beide waarden waren extreem laag. In onze praktijkstudie tot dan hebben we vaak gezien, dat het serumgehalte van vit. B9 'automatisch' verhoogt als we vit. B12 suppleren. Waarschijnlijk door betere opname via de darm van vit. B9 als gevolg van een verbeterde darmgezondheid door vit. B12 suppletie. Maar als er onvoldoende vit. B9 in de voeding aanwezig is, zal de extreem lage waarde vanzelfsprekend zo blijven.

### Behandeling

De behandeling hier ook nog volgens Plan A: vit. B12 suppletie SC (subcutaan = onderhuids injecteren), 1 x per week 1.000 µg Hydroxocobalamine gedurende 6 weken. Na de 6<sup>de</sup> injectie 4

weken geen vit. B12 suppletie. Na die 4 weken nog een laatste, 7<sup>de</sup> injectie vit. B12 SC en vervolgens wederom een interval van 4 weken zonder suppletie.

Aan het einde van het tweede interval zonder suppletie is het serumgehalte van vit. B12 en van B9 gemeten, dus 4 weken na de laatste (7<sup>de</sup>) injectie. Resultaat: vit. B12: 584 pmol/L (normaal: 500-900 pmol/L) en vit. B9: 8.3 nmol/L (normaal: 21-54 nmol/L). Bij een inmiddels normale waarde van vit. B12 en nog steeds een extreem lage waarde van B9, mogen we ervan uitgaan dat er onvoldoende vit. B9 in de voeding aanwezig is. Vrij snel na de start van de vit. B12 suppletie zijn de hotspots verdwenen en recidieven niet meer gezien.

### **Goedkoop is duurkoop**

De eigenaar vertelde dat hij geruime tijd geleden had gekozen voor een goedkopere voeding van een minder bekende leverancier. We hebben de voeding vervangen door een duurdere voeding van betere kwaliteit en ook de vit. B12 suppletie gestaakt. Na enige tijd recidiveerden de hotspots. Na meting van de serumgehaltenes was het resultaat: vit. B12: 184 pmol/L (normaal: 500-900 pmol/L) en vit. B9: 27.4 nmol/L (normaal: 21-54 nmol/L).

We hebben ervoor gekozen om de patiënt blijvend 1 x per 2 weken 1.000 µg Hydroxocobalamine vit. B12 SC te suppleren. We hadden hier vrijwel zeker te maken met een geval van vit. B12 malabsorptie.

Lange tijd van 1 x per 2 weken vit. B12 SC suppletie en 14 dagen na de laatste injectie waren de meetresultaten: vit. B12: 477 pmol/L (normaal: 500-900 pmol/L) en vit. B9 28.5 (normaal: 21-54 nmol/L).

In de praktijkstudie hebben wij nagenoeg standaard gezien dat 14 dagen na de laatste injectie het serumgehalte van vit. B12 rond de ondergrens van de normaal waarden zit, met name bij een patiënt met vit. B12 malabsorptie. In de praktijkstudie blijkt ook telkens weer dat vit. B12 suppletie SC als onderhoudsdosering standaard 1 x per 14 dagen is, uitzonderingen daar gelaten.

## **Vit. B12 deficiëntie**

Een hond kan zelf geen vit. B12 aanmaken, maar moet het uit voeding en/of een voedings-supplement halen. Vit. B12 deficiëntie ontstaat als de inname van vit. B12 onvoldoende is en/of als vit. B12 onvoldoende wordt opgenomen door de darm. Bij een evaluatie van praktijk-resultaten over het jaar 2022 in EduVet Dierenkliniek was in een groep van 303 honden (met klachten!) bij 154 honden (51%) de eerste meting van het serumgehalte van vit. B12 (vaak fors) lager dan 400 pmol/L.

## Oorzaken

### Darmgezondheid

Een tekort aan vit. B12 in de voeding wordt gezien bij honden die een incomplete 'normale' voeding krijgen. Dat is vaak een voeding zonder toevoeging van een premix die tekorten in de basisvoeding kan aanvullen. Vit. B12 deficiëntie wordt ook gezien bij mensen (en honden?) die vegetarische of vegan voeding krijgen aangeboden.

In principe zou de hoeveelheid vit. B12 in de normale voeding voldoende moeten zijn voor een gezonde hond met een goede darmgezondheid. Met de wetenschap dat de 'geldende' referentiewaarden in de praktijk blijken niet te kloppen, is het heel aannemelijk, dat als bij het vaststellen van de richtlijnen voor vit. B12 in voeding voor honden is uitgegaan van die 'geldende' referentiewaarden, de richtlijn van de hoeveelheid vit. B12 in de voeding te laag kan zijn. Het zou dan zinvol kunnen zijn om de richtlijn voor vit. B12 in hondenvoeding opnieuw onder de loep te nemen.

In de meest recente (2024) literatuur wordt aangegeven dat wij ervan uit kunnen gaan, dat de gebruikelijke hoeveelheid vit. B12 in hondenvoeding voldoende is voor een gezonde hond met een goede darmgezondheid om de noodzakelijk behoefte aan vit. B12 op peil te houden. Een te laag serumgehalte aan vit. B12 is dus niet een bewijs dat er onvoldoende vit. B12 in de voeding aanwezig is, maar dat vit. B12 een marker is voor darmgezondheid stoornis, waarbij vit. B12 onvoldoende wordt opgenomen.

Vit. B12 deficiëntie en gestoorde darmgezondheid is kip-ei-verhaal: vit. B12 deficiëntie kan daarom oorzaak en/of gevolg zijn van een gestoorde darmgezondheid. Bij een te laag serumgehalte van vit. B12 ontstaat er darmgezondheid stoornis. Bij darmgezondheid stoornis ontstaat er vit. B12 deficiëntie.

### Malabsorptie

Bij storing van de darmgezondheid is er een gestoorde balans in de microbiota (dysbiose) en daardoor ontstaan overdreven immuunreacties, die gepaard gaan met ontstekingen en defecten van het darmslijmvlies (enterocyten). Een en ander zal leiden tot verminderde opname van vit. B12 in het lichaam (verkregen malabsorptie). Er zijn ook gevallen van vit. B12 deficiëntie waarbij de malabsorptie aangeboren is (erfelijke malabsorptie) en de oorzaak is van de verminderde opname van vit. B12 in het lichaam.

In de praktijk zien we bij bepaalde rassen vaker een extreem laag serumgehalte van vit. B12, (veel) lager dan 175 pmol/L. Deze patiënten zijn verdacht van aangeboren (erfelijke) malabsorptie. Voorbeelden daarvan zijn Duitse herder, Australian shepherd, Labrador retriever, Labradoodle en Leonberger.

Patiënten met erfelijke malabsorptie zijn vooral ook de patiënten die vaak levenslang met vaste regelmaat, in vrijwel alle gevallen 1 x per 14 dagen, een vit. B12 injectie moeten hebben om het serumgehalte van vit. B12 voldoende op peil te houden. We zien deze afwijking ook regelmatig

bij andere rassen. De diagnose erfelijke malabsorptie voor vit. B12 kan in theorie worden vastgesteld middels een DNA-test. Over de beschikbaarheid van de test en het praktische nut ervan is nog veel onduidelijk.

### **Hindernissen tijdens de vit. B12 route**

Onderweg, op de route naar de opname van vit. B12 uit de voeding en/of voedings-supplementen, via maag en duodenum, naar het laatste deel van de dunne darm (ileum) zijn er ook andere factoren waardoor het verwerkingsproces van vit. B12 kan haperen. Zie 'Route van vit. B12 in het lichaam' pagina 37.

### **Vit. B12 absorberende bacteriën**

Bacteriën van de microbiota kunnen vit. B12 opnemen, wat zou kunnen leiden tot vit. B12 te kort. In welke mate is ons vooralsnog niet duidelijk.

### **Referentie waarden**

Op basis van de klinische ervaringen in onze praktijkstudie over vit. B12 suppletie bij patiënten met vit. B12 deficiëntie, nemen we aan dat de juiste referentiewaarden liggen tussen 500-900 pmol/L in plaats van de nog steeds geldende referentie waarden van 173-599 pmol/L, die ook nog niet eens gevalideerd zijn voor honden.

Wij realiseren ons dat de serumgehalten van vit. B12 niet helemaal kunnen stroken met de daadwerkelijke behoefte aan vit. B12 op celniveau. Een betrouwbare meting van vit. B12 op celniveau is, voor zover wij weten, bij honden (nog) niet beschikbaar en/of betaalbaar. Omdat vit. B12 een water oplosbaar vitamine is en we ervan uit mogen gaan dat een surplus bij gezonde honden weer snel wordt afgevoerd uit het lichaam, kunnen we ruimschoots suppleren en erop vertrouwen dat voldoende serum gehalte van vit. B12 ook betekent dat er dan in ieder geval voldoende vit. B12 op celniveau zal zijn. Op basis van onze praktijkervaringen kunnen we vaststellen dat we de behandeling van vit. B12 deficiëntie aan de hand van vit. B12 serumgehalten in verreweg de meeste gevallen goed kunnen sturen.

Belangrijk is om zich ervan bewust te zijn dat bij sommige patiënten de vit. B12 in het bloed zich opstapelt. Bijvoorbeeld door een nier- en/of leverprobleem. Aangenomen wordt, dat als de nierfunctie niet in orde is de afvoer van vit. B12 kan haperen en het serumgehalte van vit. B12 toeneemt tot een niveau waarop vit. B12 ook schadelijk kan zijn voor de nierfunctie.

Op het gebied van veterinaire laboratoriumonderzoek maken wij gebruik van de diagnostiek, softwareproducten en in-clinic laboratoriumfaciliteiten van Idexx, inclusief hun nascholing en advisering. Idexx is wereldleider in innovatie in de huisdiergezondheidszorg. Ons laboratorium (Idexx VML) houdt zich bij de vermelding van hun onderzoeksresultaten weliswaar nog steeds aan de geldende 173-599 pmol/L als referentiewaarden voor het serumgehalte van vit. B12, maar adviseert sinds 2020 toch om bij een waarde  $\leq 386$  (afgerond  $\leq 400$  pmol/l) al te gaan suppleren. Dit advies strookt ook met de toenmalige bevindingen met onze praktijkstudie.

## Eenheden

Hiervoor hebben we uitgelegd dat de geldende referentiewaarden voor vit. B12 bij honden niet kloppen. In plaats van dat de serumgehalten van vit. B12 liggen tussen 173-599 pmol/L, blijkt in de praktijk dat deze behoren te liggen tussen 500-900 pmol/L. Bij de beoordeling van de onderzoeksresultaten moet er altijd rekening mee worden gehouden dat de door ons gehanteerde referentiewaarden voor het vit. B12 serumgehalte in de eenheid in 'pmol/L' zijn.

Een voorbeeld van een patiënt met periaanaal fistels met een serumgehalte van vit. B12 van 363 pg/ml (normaal 30-800 pg/ml). Er is naar aanleiding van dit meetresultaat, omdat dit valt binnen de door het betreffende laboratorium aangegeven referentiewaarden, geen actie meer ondernomen. Omgerekend is 363 pg/ml = 268 pmol/L. Uitgaande van referentiewaarden van 500-900 pmol/L moet er dus wel degelijk gesuppleerd worden.

## Bloedonderzoek

Meting van het serumgehalte van vit. B12 wordt vooralsnog bij honden alleen gedaan in het bloed(serum). Er wordt (in het buitenland) wel onderzoek gedaan naar markers voor vit. B12 deficiëntie in urine en/of feces. Die onderzoeken hebben nog niet voldoende duidelijkheid opgeleverd over de betrouwbaarheid van de meetresultaten bij honden. Er is zeker behoefte aan een laagdrempelige en goedkopere oplossing om vit. B12 te kunnen meten, zodat we vaker kunnen monitoren.

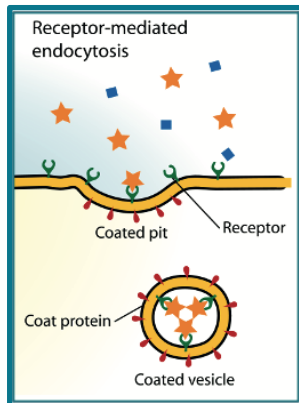
De meting wordt bij voorkeur uitgevoerd bij een nuchtere hond. Voorheen moesten de patiënten 10-12 uur nuchter zijn vóór bloedafname, tegenwoordig is 6 uur voldoende en er zijn zelfs professionals die twijfelen aan de noodzaak van het nuchter zijn.

In de meeste gevallen vragen wij de eigenaar om de hond toch nuchter te houden, minimaal 6 uur vóór bloedafname. Hoe dan ook, in ieder geval is het van belang dat de eigenaar bij de controle van het serumgehalte van vit. B12 altijd vermeldt of de patiënt wel of niet nuchter is. Dan kunnen we daarmee rekening houden bij de interpretatie van de meetresultaten.

## Route van vit. B12 voor opname

<b>MOND</b> Vit. B12 en R-eiwit	Vit. B12 is gekoppeld aan een eiwit uit de voeding en/of uit een voedingssupplement en gaat samen met het R-eiwit uit speeksel naar de maag.
<b>MAAG</b> Vit. B12 + R-eiwit	In de maag wordt vit. B12 ontkoppeld van het eiwit uit de voeding en/of uit een voedingssupplement door pepsine en gekoppeld aan het R-eiwit uit speeksel. Dat zorgt voor een maagzuur bestendig transport van vit. B12 naar het duodenum.
<b>DUODENUM</b> Vit. B12 + IF	In het duodenum wordt vit. B12 ontkoppeld van het R-eiwit door protease en gekoppeld aan de specifieke intrinsieke factor (IF), die (mogelijk) voor een klein deel uit het maagslijmvlies komt, maar voor het grootste deel uit de alveesklier.
<b>ILEUM</b> B12 + IF > Receptoren	In het ileum wordt het koppel vit. B12 + IF gekoppeld aan de vit. B12 + IF specifieke receptoren in de darmwand in het laatste deel van het ileum. Vervolgens wordt vit. B12 opgenomen via endocytose.

De opname van vit. B12 via de darm is een complex proces. Onderweg, op de route van opname van vit. B12 uit de voeding en/of voedingssupplementen, via de maag (maagzuur) en het duodenum (intrinsieke factor) naar het laatste deel van de dunne darm (vit. B12 + IF – receptoren) zijn er ook andere factoren waardoor het verwerkingsproces vit. B12 kan haperen.



### Receptor gemedieerde endocytose

Een gestoorde darmfunctie zal zeker een negatief effect hebben op de kwetsbare receptor gemedieerde opname van vit. B12 in het laatste deel van het ileum (dunne darm).

### Intrinsieke factor

De specifieke intrinsieke factor wordt volgens de literatuur bij de hond voor een heel klein deel geproduceerd in het maagslijmvlies, maar verreweg het meeste wordt geproduceerd in de alvleesklier. Tekort aan intrinsieke factor kan ontstaan bijv. door een pancreatitis (alvleesklier ontsteking).

### Maagzuurremmers

Te kort aan maagzuur (o.a. door maagzuurremmers) kan eveneens een storing veroorzaken in het transport van vit. B12. Langdurig gebruik van maagzuurremmers, zoals protonpompremmers (bijv. Omeprazol), kan leiden tot een tekort aan vit. B12, omdat een zure omgeving in de maag noodzakelijk is om vit. B12 vrij te maken uit voeding en te koppelen aan de 'intrinsieke factor' voor opname door de specifieke receptoren in het laatste deel van ileum.

Te veel aan maagzuur is ook niet goed. In de maag wordt vit. B12 ontkoppeld van het eiwit uit voeding en/of voedingssupplementen door pepsine en gekoppeld aan het R-eiwit uit speeksel. Een normale hoeveelheid maagzuur zorgt voor een bestendig transport van vit. B12 naar het duodenum.

### Foliumzuur (vit. B9)

Op basis van onze praktijkervaringen kunnen we stellen, dat er bij vit. B12 deficiëntie meestal wel een normaal serumgehalte van foliumzuur wordt gevonden. Dat zal te maken hebben met de complexiteit van de vitamine B12 opname (endocytose) in het laatste deel van de dunne darm (ileum) naar de bloedsomloop, zodat al met milde schade aan de enterocyten het opnamemechanisme (endocytose) voor vit. B12 hapert en de opname van foliumzuur via een minder complexe absorptie (passieve diffusie) nog wel goed verloopt.

De referentiewaarden voor foliumzuur zijn volgens Idexx VML 21-54 nmol/L. Bij te lage serumgehalten kunnen wij te maken hebben met gestoorde opname van foliumzuur in het begin van de dunne darm. Ook de opname van foliumzuur is niet eenvoudig, maar zeker niet zo complex als de opname van vit. B12. Oorzaak van veel te lage serumgehalten van foliumzuur is vaak een tekort in de voeding, zeker als de gemeten waarde < 10 nmol/L is. Bij veel te hoge serumgehalten van foliumzuur nemen wij aan dat er een overgroei is van folaat producerende bacteriën en dat er waarschijnlijk dysbiose is.

In onze praktijkstudie zagen we in een aantal gevallen, dat bij honden met een te laag serumgehalte van vit. B12 er sprake is van een hoog-normaal serumgehalte van foliumzuur. Het lijkt erop dat vit. B12 deficiëntie voor het lichaam een prikkel kan zijn om meer foliumzuur uit de voeding te halen om het gebrek aan vit. B12 te compenseren. Vit. B12 en vit. B9 kunnen voor een deel elkaars functies overnemen.

Het is tijdens de praktijkstudie ook opgevallen, dat in de meeste gevallen van vit. B12 deficiëntie door alleen vit. B12 suppletie, met of zonder toediening van pro- en prebiotica, zowel een te laag als een te hoog serumgehalte van foliumzuur zich 'vanzelf' normaliseert.

Er zijn twee begrippen in omloop: folaat en foliumzuur, beide onder de noemer van B9 (in sommige landen B11 genoemd). Folaat is de natuurlijke en actieve vorm in het lichaam. Foliumzuur is de synthetische vorm en stabiel in voeding en voedingssupplementen. Foliumzuur wordt in het lichaam omgezet naar het actieve folaat.

Om een veel te lage serumspiegel van foliumzuur te normaliseren, moet er natuurlijk voldoende foliumzuur in de voeding zijn of gesuppleerd worden. Bij een fors laag serumgehalte, bijv. < 10 nmol/L suppleren wij ook vit. B9. Advies voor suppletie PO: R/ Foliumzuur 0.5 mg (500 µg), 1 x daags 1-2 tabletten per hond = 1 x daags 500 – 1.000 µg.

## Gevolgen van vit. B12 deficiëntie

Vaak zien we bij een milde vit. B12 deficiëntie (nog) geen klachten, soms zelfs ook niet bij een fors tekort aan vit. B12. De oorzaak daarvan kan zijn dat vit. B9 de taken van vit. B12 overneemt. Vit. B9 maskeert op die manier het tekort van vit. B12.

Vit. B12 deficiëntie kan met name een rol spelen bij chronische en/of steeds terugkerende klachten. Het suppleren van vit. B12 zal bij een forse vit. B12 deficiëntie in een aantal gevallen al **het** verschil kunnen maken. In veel gevallen van milde vit. B12 deficiëntie zal suppletie 'slechts' **een** verschil en soms (nog) **geen** verschil kunnen maken. Vaak is de oorzaak van een ziekte multifactorieel en is vit. B12 deficiëntie maar één van de oorzakelijke factoren. Bij **een** of **geen** verschil is meestal aanvullende informatie uit extra anamnese en onderzoek nodig, om alsnog het probleem te kunnen oplossen.

## Differentiaaldiagnose (DDx)

### Dikke darm diarree

Eetlust	Goed tot zeer goed
Drinken	Normaal
Defecatie	Vaker, tenesmus
Ontlasting	Gevormd, zacht, dun, slijm, bloed (rood)
Braken	Niet of een enkele keer
Periodiciteit	Ja
BCS	≥ 5/9
Gedrag	Geen zieke indruk

### Dunne darm diarree

Eetlust	Geen, minder of wisselend
Drinken	Normaal of meer
Defecatie	Normaal tot vaak
Ontlasting	Waterdun, bloederig (donkerrood)
Braken	Regelmatig
Periodiciteit	Nee
BCS	≤ 5/9
Gedrag	Meestal wel zieke indruk

- Eetlust geen, minder of wisselend
- Geen eetlust 's ochtends, later beter
- Dikke darm diarree IBD
- Dunne darm diarree IBD
- Alvleesklier ontsteking (pancreatitis)
- Protein Losing Enteropathie (PLE)
- Exocriene Pancreas Insufficiëntie (EPI)

### Overige chronische klachten

- Gebrek aan energie in het algemeen
- Slechte vachtconditie
- Chronische bindvliesontsteking
- Kaalheid zonder jeuk
- Oor(schelp) ontsteking
- Tussenteen ontsteking
- Tussenzool ontsteking
- Huidallergie
- Hotspots
- Demodicose (jonge hondenschurft)
- Chronisch nagelbed ontsteking (SLO)
- Keratoconjunctivitis sicca ('droog oog').
- Auto-immuunziektes
- Periaanaal fistels (furunculose)
- Epilepsie
- enz.

Uit de praktijk ...

## Duitse herder met chronische diarree (CIE) en chronische oorontsteking

Op basis van het recente meetresultaat voor vit. B12 = 161 pmol/L, het meetresultaat tijdens het eerste consult = 106 pmol/L en recidieven na stoppen met vitamine B12 suppletie is nu het advies: blijvend vit. B12 suppletie, 1 x per 14 dagen, 1.500 µg.

### RESULTAAT: 🐕 Binky

TEST	RESULTAAT	REFERENTIEWAARDE	
Vitamine B12 (Cobalamine) (CLIA)	161	173 - 599 pmol/l	 1)
Foliumzuur (CLIA)	31.5	21.1 - 54.0 nmol/l	



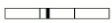
#### Opmerkingen:

1)  
Het wordt aangeraden om reeds bij een concentratie in het onderste deel van het referentie-interval te starten met het supplementeren van cobalamine.

## Duitse herder met therapieresistente periaanaal fistels (furunculose)

Vitamine B12 = 227 pmol/L. Vóór 2019 ontbrak de vermelding dat vit. B12 suppletie al moet plaats vinden in het onderste deel van het referentie interval ( $\leq 386$  pmol/L). Niettemin hebben we vit. B12 gesuppleerd met binnen 6 weken volledig en blijvend herstel.

### RESULTAAT: 🐕 Benji

TEST	RESULTAAT	REFERENTIEWAARDE	
Vitamine B12 (Cobalamine) (CLIA)	227	173 - 599 pmol/l	 1)
Foliumzuur (CLIA)	29.8	21.1 - 54.0 nmol/l	
cTLI (TLI canine) (CLIA)	14.6	ug/l	

Voorlopig referentie interval: 8.5 - 35 ug/l

## Greyhound met therapieresistente en heel pijnlijke 'eksterogen'

Na langdurige behandelingen zonder resultaat zijn twee tenen geamputeerd. De hond werd aangeboden toen er een derde teen aangetast was. Vit. B12 = 166 pmol/L. Na (blijvende) suppletie is de derde teen genezen en zijn er geen recidieven meer opgetreden.

### RESULTAAT: 🐕 Ella

TEST	RESULTAAT	REFERENTIEWAARDE	
Vitamine B12 (Cobalamine) (CLIA)	166	173 - 599 pmol/l	 1)
Foliumzuur (CLIA)	26.3	21.1 - 54.0 nmol/l	

# Interpretatie van de testresultaten van vit. B12 en B9

Serum cobalamine				
Serum folaat		Verhoogd	Normaal	Subnormaal
	Verhoogd	Toename van bacteriën in het voorste deel van de dunne darm Overweeg dunne darm dysbiose	Toename van bacteriën in het voorste deel van de dunne darm Overweeg dunne darm dysbiose	Dunne darm dysbiose of ileum slijmvlies stoornis Meet serum TLI gehalte om EPI uit te sluiten
	Normaal	Verhoogd serum cobalamine gehalte met normaal serum folaat gehalte Heeft geen bekende betekenis	Normale serum cobalamine en folaat gehalten Sluit dunne darm stoornis niet uit	Slijmvlies stoornis van het ileum Meet serum TLI gehalte om EPI uit te sluiten
	Subnormaal *	Stoornis van het voorste deel van dunne darm Overweeg: IBD, lymfoom, schimmel (gist)	Stoornis van het voorste deel van dunne darm Overweeg: IBD, lymfoom, schimmel (gist)	Diffuse slijmvlies stoornis Overweeg: IBD, lymfoom, schimmel (gist)

Bron: *Small Animal Gastroenterology*, Romy M. Heilmann, Jonathan A. Lidbury, Jörg M. Steiner (eds.), 2nd edition, 2024. p.29

\* Folaat serumgehalte subnormaal en < 10 nmol/L, advies: controle voeding op foliumzuur (Bron: EduVet praktijkstudie).

## Vit. B12 suppleren

Vit. B12 suppletie kan in principe op twee manieren uitgevoerd worden: met een onderhuidse (subcutane) injectie (SC), dus buiten het maagdkanaal om of oraal met een tablet of capsule peroraal (PO), dus via het maagdkanaal.

### Vit. B12 suppletie SC

Bij een te laag serumgehalte van vit. B12 is de kans aanwezig dat de darmgezondheid stoornis ontstaat, bij stoornis van de darmgezondheid is de kans aanwezig dat vit. B12 deficiëntie ontstaat. Door vit. B12 suppletie per subcutane (SC) oftewel onderhuidse injectie toe te dienen kan deze vicieuze cirkel worden doorbroken. Herstel van de darmgezondheid zal dan de opname van vit. B12 uit de darm weer kunnen normaliseren. In theorie is dan het probleem opgelost, in de praktijk is het beeld genuanceerder, omdat de oorzaken van darmgezondheid stoornis multifactorieel is.

Op pagina 37 van deze brochure is te zien, dat de opname van vit. B12 een complex proces is. Een dergelijk complex transport is kwetsbaar bij een patiënt met een darmgezondheid stoornis,

zodat er getwijfeld moet worden aan een adequate opname van vit. B12 in het lichaam met vit. B12 suppletie PO. Wij adviseren daarom bij vit. B12 deficiëntie in principe altijd te starten met vit. B12 suppletie SC, dus altijd te starten met het geven van injecties. Op basis van onze praktijkervaringen sluiten we niet uit dat bij serumgehalten  $> 200$  pmol/L gestart kan worden met vit. B12 (hyper)suppletie PO. De voorkeur is niettemin vit. B12 suppletie SC.

Op basis van onze praktijkervaringen in EduVet Dierenkliniek weten we inmiddels dat bij honden het geven van subcutane injectie, mits het goed gedaan wordt, op een enkele uitzondering na, geen enkel probleem is, niet voor de hond, niet voor de eigenaar. Geen pijnreacties, geen stress en bovendien lage kosten. De eigenaar krijgt instructie van onze paraveterinair om de injecties zelf op de juiste manier uit te voeren.

Als het in uitzonderlijke gevallen niet mogelijk is om vit. B12 parenteraal (via een injectie) te suppleren, zal de suppletie van vit. B12 peroraal (PO) toegediend moeten worden. De voorkeur is parenteraal, maar als het niet parenteraal lukt, dan is het niet anders. Bij suppletie van vit. B12 SC (subcutane injectie) omzeilen we een eventuele malabsorptie. Bij vit. B12 suppletie PO (peroraal) moeten we rekening houden met extra aandachtspunten. Zie vit. B12 suppletie PO hieronder.

### **Herstelduur CIE patiënt**

In onze praktijkstudie blijkt dat in veel gevallen het noodzakelijk is om langdurig of soms zelfs blijvend vit. B12 te suppleren om het serumgehalte van vit. B12 voldoende op peil te houden. Voorzover wij dat nu kunnen vaststellen geldt dat met name voor patiënten met een lange historie van chronische inflammatoire enteropathie (CIE), met als gevolg een langere periode voor herstel van de darmgezondheid stoornis. We nemen aan, dat de herstelduur bij een CIE patiënt minimaal 4-6 maanden kan duren. Dat betekent dat we bij deze patiënten langdurig moeten behandelen met vit. B12 suppletie, pro- en prebiotica.

### **Patiënten met onderliggende problemen zijn bijvoorbeeld:**

- Patiënten met de ziekte van Addison oftewel verminderde cortisol productie door de bijniere, met EPI of met een auto-immuun ziekte.
- Patiënten met bijkomende problemen die herstel van de darmgezondheid vertragen of blokkeren, zoals stress en medicatie.
- Patiënten met verdenking van een erfelijke malabsorptie voor vitamine B12. Bij een serumgehalte van vit. B12  $< 200$  pmol/L wordt de kans kleiner dat de suppletie van vit. B12 PO succesvol zal zijn, bij een waarde  $> 200$  pmol/L is die kans gemiddeld groter.

### **Supplement SC**

In EduVet Dierenkliniek maken wij voor vit. B12 suppletie SC gebruik van ampullen van 1 ml met 1.500 µg Hydroxocobalamine. Er zijn ook ampullen in de handel van 2 ml met 1.000 µg Hydroxocobalamine.

In de literatuur ontlopen de aanbevolen doseringen elkaar nauwelijks. In het recent verschenen

boek “*Small Animal Gastroenterology, Romy M. Heilmann, Jonathan A. Lidbury, Jörg M. Steiner (eds.), 2nd edition, 2024*”, pagina 340, is het advies voor vit. B12 suppletie PO 250 -1.000 µg per hond en voor vit. B12 SC: 25-50 µg /kg. Wij hebben in EduVet Dierenkliniek onze ervaringen in onze praktijkstudie meegenomen bij het vaststellen van de dosering voor vit. B12 en vit. B9 suppletie. Zie ‘Dosering vit. B12, SC en PO’ op pagina 46.

### Vit. B12 suppletie PO

Zoals hiervoor al aangegeven suppleren we in principe bij voorkeur per subcutane injectie. Vergeleken met orale suppletie is de kans op voldoende serumgehalte van vit. B12 groter en de frequentie van toedienen lager. Soms is voor de langere termijn met regelmaat toedienen van een injectie toch nog te veel stress voor hond en/of eigenaar. Dan is het niet anders en gaan we over op perorale suppletie van vit. B12.

De praktijk leert dat in verreweg de meeste gevallen, als er sprake is van niet alleen een vit. B12 deficiëntie, maar tegelijkertijd ook van een (milde) vit. B9 deficiëntie, door suppletie van alleen vit. B12 beide serumgehalten normaliseren. Uiteraard alleen als er geen voedingstekorten zijn. Als het serumgehalte van B9 substantieel te laag is, zeker bij waarden < 10 nmol/L moeten we ervan uit gaan dat er geen of onvoldoende B9 (foliumzuur) in de voeding wordt aangeboden.

Op basis van de evaluatie van praktijkervaringen tot nu toe gaan we vooralsnog uit van de volgende voorwaarden voor orale vitamine B12 suppletie. Bij een goede tot redelijk goede maagdarmgezondheid, voor zover wij dat kunnen vaststellen. Bij vit. B12 serumgehalten > 200 pmol/L. Alleen met vitamine B12 hypersuppletie. En last-but-not-least alleen met voldoende monitoring van het serumgehalte van beide vitamines, vit. B12 en B9.

Voor orale suppletie kunnen we een voedingssupplement gebruiken dat alleen vit. B12 bevat. Dat zal meestal een voedingssupplement zijn dat bedoeld is voor mensen. Zoals eerder vermeld is in de veel gevallen alleen vit. B12-suppletie voldoende om ook een te lage of te hoge serumspiegel van foliumzuur te normaliseren, mits er voldoende foliumzuur in de voeding zit.

### Hypersuppletie

Op basis van beperkt onderzoek en praktijkervaringen weten we dat hypersuppletie van vit. B12 oftewel met frequente orale toediening van hoge doses vit. B12 hoge doses het serumgehalte kunnen normaliseren bij honden met vit. B12 deficiëntie. Kennelijk komt er door hypersuppletie ook voor vit. B12 een ander absorptiemechanisme, passieve diffusie, op gang, dat onafhankelijk is van de specifieke intrinsieke factor uit de alveesklier. Bij patiënten met een aangeboren (erfelijke) vit. B12 malabsorptie via de darm is vooralsnog suppletie per subcutane injectie een ‘must’.

Concreet: Hypersuppletie van vit. B12 PO houdt in een hoge frequentie van toedienen van hoge doses vit. B12. Voor een hond met een lichaamsgewicht van 30 kg is dat 1 x daags 1.000 µg (microgram). Voor dezelfde hond is de vit. B12 suppletie SC, 1 x per week of 2 weken 1.000 µg (microgram).

## Klinisch verloop monitoren

Klinisch verloop monitoren: geen effect, weinig effect of substantiële verbetering van de klachten? Meting van de serum gehalten van vit. B12 en B9 acht weken na de start met vit. B12 suppletie PO, de dag na de laatste gift. Met vit. B12 suppletie SC kunnen we in de meeste gevallen volstaan met monitoring op geleide van het klinisch verloop. Bij SC suppletie monitoren we alleen in bijzondere gevallen de serum gehalten.

## Plan A en Plan B

In de eerste uitgave van de EduVet vit. B12 brochure hebben we een Plan A en Plan B opgenomen. In deze tweede uitgave van de EduVet vit. B12 brochure hebben wij Plan A laten vervallen, omdat in onze praktijkstudie gebleken is dat 51% van de patiënten na het tweede interval van 4 weken, zonder B12 suppletie, weer op de voorheen te lage vit. B12 waren teruggevallen. Zie pagina 32.

Bij een substantiële of volledige verbetering van de klachten na de eerste 6 weken 1 x per week SC suppleren, vervolgen wij nu het behandelingschema, zonder de serum gehalten van vit. B12 en B9 te meten, direct met *1 x per 2 weken* suppleren gedurende 20 weken. Aan het einde van deze kuur wordt in de meeste gevallen het serumgehalte van vit. B12 (en B9) gemeten, 6 weken na de laatste injectie. Aan de hand van dit meetresultaat en het klinisch beeld kunnen we besluiten om de suppletie wel of niet te stoppen. Als de darmgezondheid in die periode stabiel blijft, kunnen we ook stap voor stap de voeding normaliseren, indien nodig.

## Te lage vit. B12 en geen klachten

Het kan voorkomen dat op het moment waarop de patiënt wordt aangeboden in de kliniek er (nog) geen of slechts vage verschijnselen van een darmgezondheid stoornis aanwezig zijn! Ook al is er sprake van een goede eetlust, geen structureel braken en/of diarree en normale feces. Als het serumgehalte van vit. B12 te laag is, kunnen we aannemen, dat toch een stoornis van de darmgezondheid waarschijnlijk is.

Vaak krijg ik de vraag wat moet ik doen met een hond met een te laag vit. B12 serumgehalte zonder klachten. Het is duidelijk dat vit. B12 wel gesuppleerd moet worden als de klinische klachten manifest worden. En ook als honden meer dan gemiddeld fysiek en mentaal belast worden, zoals bij drachtige teven, bij honden met extra fysieke belasting tijdens werk, sport en recreatie. Let bij deze honden goed op eventuele verschillen in de status, met suppletie en zonder of suppletie. Fysiek en/of gedrag. Let op energie, activiteit, prestaties, huid- en vachtconditie, enz.

## Herstelduur CIE patiënt

In onze praktijkstudie blijkt dat in veel gevallen het noodzakelijk is om langdurig of soms zelfs blijvend vit. B12 te suppleren om het serumgehalte van vit. B12 voldoende op peil te houden. Voorzover wij dat nu kunnen vaststellen geldt dat met name voor patiënten met een lange

historie van chronische inflammatoire enteropathie (CIE), met als gevolg een langere periode voor herstel van de darmgezondheid stoornis. We nemen aan, dat de herstelduur bij een CIE patiënt minimaal 4-6 maanden kan duren.

Dat betekent dat we bij deze patiënten langdurig moeten behandelen met vit. B12 suppletie, pro- en prebiotica. In onze praktijkstudie bleek dat in veel gevallen het serumgehalte van vit. B12 na het 2<sup>de</sup> interval van 4 weken te vaak weer (veel) te laag was (51%). Bovendien zagen we te vaak dat in de 3<sup>de</sup> en/of 4<sup>de</sup> week van beide intervallen zonder suppletie de klinische klachten te vaak recidiveerden.

Patiënten met onderliggende problemen zijn bijvoorbeeld:

- Patiënten met de ziekte van Addison oftewel verminderde cortisol productie door de bijniere, met exocriene pancreas insufficiëntie (EPI) of auto-immuun ziekte.
- Patiënten met bijkomende problemen die herstel van de darmgezondheid vertragen of blokkeren, zoals stress en medicatie.
- Patiënten met verdenking van een erfelijke malabsorptie voor vitamine B12. Bij een serumgehalte van vit. B12 < 200 pmol/L wordt de kans kleiner dat de suppletie van vit. B12 PO succesvol zal zijn, bij een waarde > 200 pmol/L is die kans gemiddeld groter.

### Dosering vit. B12 suppletie, SC en PO

Gewicht Hond	Vit. B12 dosering SC Ampul 1.000 µg – 2 ml	Vit. B12 dosering SC Ampul 1.500 µg – 1 ml	Vit. B12 dosering PO Capsule 500/200 µg B12/B9	Vit. B12 dosering PO Tablet 1.000 µg
<10	elke 1 of 2 wkn: 0.5 ml	elke 1 of 2 wkn: 0.2 ml	om de dag: 1 caps.	n.v.t.
10-20	elke 1 of 2 wkn: 1.0 ml	elke 1 of 2 wkn: 0.4 ml	1 x daags: 1 caps.	om de dag: 1 tabl.
20-40	elke 1 of 2 wkn: 2.0 ml	elke 1 of 2 wkn: 0.7 ml	1 x daags: 2 caps.	1 x daags: 1 tabl.
> 40	elke 1 of 2 wkn: 3.0 ml	elke 1 of 2 wkn: 1.0 ml	1 x daags: 2-3 caps.	1 x daags: 1-2 tabl.

### Supplementen

In EduVet Dierenkliniek maken wij voor vit. B12 suppletie SC gebruik van ampullen van 1 ml met 1.500 µg hydroxocobalamine. Er zijn ook ampullen in de handel van 2 ml met 1.000 µg hydroxocobalamine.

Voor suppletie PO schrijven wij capsules voor met 500 µg cyanocobalamine (vit. B12) en 200 µg foliumzuur (vit. B9). Deze capsules schrijven wij in het bijzonder voor als er sprake is van een te laag serumgehalte van vit. B12 en een te laag serumgehalte van vit. B9. Voor uitsluitend B12 suppletie PO schrijven wij tabletten voor met methylcobalamine 1.000 µg.

## Overdosis

Vit. B12 is, net als foliumzuur, een wateroplosbaar vitamine. Dat betekent dat een overdosis van vit. B12 in principe door het lichaam wordt afgevoerd (uitgeplast). Er wordt, ook in de humane geneeskunde, vanuit gegaan dat hoge doses vit. B12 daarom geen ongewenste neveneffecten zullen hebben. Niettemin streven wij ernaar om extreme overdoseringen te vermijden. Dat kunnen we alleen bereiken door adequate monitoring van de serumgehaltenes.

Bij uitzondering zien we een onbegrepen extreem hoog serum gehalte van vit. B12; bijvoorbeeld een serumgehalte van 3000 pmol/L. Opmerkelijk, als we ervan uitgaan dat wateroplosbare vitaminen bij te grote hoeveelheden worden uitgeplast. Voorzover wij kunnen ontdekken (we hebben maar enkele gevallen gehad), moeten wij eerst denken aan bewust of onbewust meer of frequenter suppleren. Theoretisch kunnen we nog denken aan een ziekte elders in het lichaam of een meetfout.

We hebben een heel beperkte ervaring met (slechts enkele) patiënten waarbij het serumgehalte van vit. B12 opvallend hoog was en er geen sprake kon zijn van overdosis of meetfout. We houden er rekening mee, ook al is het een hoge uitzondering, dat een te hoog serumgehalte van vit. B12 veroorzaakt wordt door een verminderde nierfunctie, zodat de wateroplosbare vit. B12 minder goed uitgeplast kan worden. We houden er ook rekening mee dat een te hoog vit. B12 serumgehalte nefrotoxisch (giftig voor de nierfunctie) zou kunnen zijn.

We houden er ook rekening mee, ook al is het een hoge uitzondering, dat een leverprobleem oorzaak zou kunnen zijn van een te hoog serumgehalte van vit. B12. Een te hoog serumgehalte van vit. B12 kan in principe oorzaak zijn van huidjeuk. Alle voorbeelden zijn uitzonderingen. Maar toch is het beter om erop bedacht te zijn en een keer een extra controle van het serumgehalte van vit. B12 te doen. Al is het alleen om één en ander uit te sluiten.

## Monitoring van de resultaten

Er zijn 2 manieren om de resultaten van de behandeling van een patiënt te monitoren. Het verloop van het klinisch beeld in de gaten houden en het meten van de serumgehaltenes. Bij het monitoren van het klinisch beeld letten we vooral op de klachten waarvoor de behandeling is gestart en eventuele nieuwe klachten.

### **Controle van vit. B12 suppletie SC (injectie):**

Als aan het einde van de kuur het herstel van de patiënt naar voldoening verlopen is en de patiënt langere tijd (4-6 maanden) stabiel is, meten wij de serumgehaltenes (vit. B12 en B9). Dat is 6 weken na de laatste injectie vit. B12. De laatste injectie is op 6½ maand na de start. Zie onderste de 3 rijen van het 'Overzicht follow up' hieronder.

De langdurige behandeling heeft te maken met de tijd die nodig is voor het herstel van de darmgezondheid. Als het herstel goed verloopt en de patiënt stabiel is, worden de

serumgehaltenes tijdens de kuur 2 keer gemeten: tijdens het eerste consult en 8 maanden later. Als de uitslag van de laatste meting 6 weken na de laatste injectie bekend is, kunnen we bepalen of de patiënt op eigen kracht verder kan oftewel zonder vit. B12 suppletie SC (B12: 500-900 pmol/L) of blijvend vit. B12 suppletie SC moet hebben (B12: < 400 pmol/L).

### Controle van vit. B12 suppletie PO (capsule of tablet):

Als aan het einde van de kuur het herstel van de patiënt naar voldoening verlopen is en de patiënt langere tijd (4-6 maanden) stabiel is, meten wij de serumgehaltenes (vit. B12 en B9). Dat is 6 weken na de laatste tablet of capsule vit. B12. De laatste tablet of capsule is gegeven op 6½ maand na de start. Zie onderste 3 rijen van het 'Overzicht follow up' hieronder.

De langdurige behandeling heeft te maken met de tijd die nodig is voor het herstel van de darmgezondheid. Als het herstel goed verloopt en de patiënt stabiel is, worden de serumgehaltenes tijdens de kuur 2 keer gemeten: tijdens het eerste consult en 8 maanden later

*Nota bene: Bij B12 suppletie PO is er nog een extra meting van de serumgehaltenes 8 weken na de start. De meting wordt gedaan terwijl de kuur nog steeds aan de gang is, dus 1 dag na de laatste toegediende dosis. De meting is nodig om te controleren of er sprake is van malabsorptie.*

Als de uitslag van de laatste meting 6 weken na de laatste injectie bekend is, kunnen we bepalen of de patiënt op eigen kracht verder kan oftewel zonder vit. B12 suppletie SC (B12: 500-900 pmol/L) of blijvend vit. B12 suppletie SC moet hebben (B12: < 400 pmol/L).

### Overzicht follow up

Schema	Contact	Datum / Tijd	Actie
1 <sup>ste</sup> consult	in de kliniek (D)		Anamnese (gem. 30-45 min.) en onderzoek
na 2-4 dgn *	telefonisch (D)		Resultaat onderzoek, diagnose en behandeling
na 6 wkn	in de kliniek (D)		Resultaat behandeling en vervolg
na 16 wkn	telefonisch (P)		Resultaat behandeling en vervolg
na 24 wkn	telefonisch (P)		Stoppen met vit. B12 suppletie ?
na 30 wkn	in de kliniek (P)		Bloedonderzoek vit. B12+B9, 6 wkn na laatste injectie
na 30 wkn + 3 dgn *	telefonisch (D)		Resultaat bloedonderzoek

\* dgn = werkdagen. Bij bijzondere onderzoeken of andere omstandigheden kan het langer duren dan 2-4 werkdagen. D = direct contact met de dierenarts. P = contact met de paraveterinair (indien nodig met de dierenarts).

## Voeding

Bij de meeste CIE patiënten die worden aangeboden in EduVet Dierenkliniek veranderen wij bij de start van de behandeling in principe niet van voeding, als de eigenaar inmiddels een voeding heeft gevonden die de klachten zoals slechte eetlust, braken en/of diarree, doet verdwijnen en, for the time being, de chaos in de darm tot rust brengt. We zijn ons ervan bewust dat we dan een

eenzijdige (dieet) voeding aangepast hebben aan de 'patiënt' in plaats van de hond aan te passen aan normale gevarieerde voeding.

Er zijn eigenaren die besluiten om de 'succesvolle' eenzijdige (dieet) voeding te blijven geven, zonder een poging te doen om de onderliggende problematiek op te lossen. In theorie moet bij een dergelijke voeding geen andere zaken worden aangeboden. Dat zou in de praktijk betekenen dat de patiënt buiten, tijdens het uitlaten, niet de gelegenheid moet krijgen om andere eetbare (en niet eetbare) zaken te snaaien. Met als gevolg dat we de hond aan de korte lijn moeten houden en een muilkorf omdoen. En dat willen we toch niet!?

Een extra motivatie om een poging te doen om de onderliggende problematiek op te lossen, is dat in veel gevallen waarbij gekozen is om een 'succesvolle' eenzijdige dieetvoeding te blijven geven, op korte of iets langere termijn vaak minder effectief blijkt te zijn. Het komt vaak voor, dat de eigenaar in zijn of haar zoektocht naar een alternatieve voeding telkens weer van voer verandert, wat voor de stabiliteit van de microbiota niet goed is.

Afgemeten aan de huidige realiteit in EduVet Dierenkliniek en andere dierenklinieken is het aanbod van patiënten met een darmgezondheid stoornis (te) groot. Maar over het algemeen is het aantal honden zonder darmgezondheid stoornis inclusief de honden die daarvan hersteld zijn door de behandeling van de onderliggende problemen gelukkig heel veel groter.

Wij proberen uiteindelijk met onze behandeling te streven naar een gezonde hond die normale gevarieerde voeding kan verdragen. In een later stadium van de behandeling van de onderliggende problemen kan, als de patiënt zover is, geleidelijk worden overgegaan naar een normale gevarieerde voeding.