



NIEUWE INZICHTEN

De ziekte van Cushing

In het juninummer van *PaardenSport* kwam het equine metabole syndroom ('te dik') aan de orde en in het augustusnummer hoefbevangenheid. In dit derde en laatste artikel uit deze reeks wordt een ander belangrijk probleem besproken dat hoefbevangenheid kan veroorzaken, namelijk de ziekte van Cushing.

De ziekte van Cushing komt vooral voor bij oudere paarden en pony's. Een schatting is dat Cushing voorkomt bij ongeveer 15% van de paarden ouder dan 15 jaar.

De ziekte van Cushing wordt veroorzaakt door een hormonale storing. Tegenwoordig wordt de ziekte in de wetenschap liever PPID (pituitary pars intermedia dysfunction) genoemd. Het zal echter nog wel even duren voor deze nieuwe naam overal is ingeburgerd en dus spreken we in dit artikel nog over de ziekte van Cushing. Hoewel de ziekte van Cushing in Nederland bij paarden al sinds het begin van de jaren tachtig wordt gediagnosticeerd, wordt er de laatste jaren ook weer veel onderzoek naar gedaan en gewerkt aan een betere behandeling.

De oorzaak

Om de oorzaak van de ziekte van Cushing goed te kunnen begrijpen is wat anatomische achtergrondinformatie over de hersenen van het paard noodzakelijk. De hypofyse is een klier die onder de hersenen hangt en daarom ook wel hersenaanhangsel wordt genoemd (figuur 1). De hypofyse scheidt vele verschillende hormonen uit en speelt daarom een belangrijke rol in de regulering van de hormoonhuishouding. De hypofyse kan onderverdeeld worden in drie gebieden (figuur 2):

1. De voorkwab (pars distalis)

2. De middenkwab (pars intermedia)

3. De achterkwab (pars nervosa)

De hoeveelheden van de diverse hormonen die de hypofyse afgeeft staan onder nauwe controle van de hypothalamus, een tweede klier die onderdeel van de hersenen uitmaakt en net boven de hypofyse ligt.

De drie kwabben van de hypofyse hebben ieder een aparte functie als het gaat om het soort en de hoeveelheid van hormonen die worden afgegeven. Cushing wordt bij het paard vrijwel altijd veroorzaakt door een goedaardige woekering van cellen in de middenkwab van de hypo-



Figuur 1: Een schematische tekening van de hersenen van een paard. De hypofyse (= hersenaanhangsel) is rood, de stippellijn geeft de vergroting aan die op kan treden als het paard de ziekte van Cushing heeft en het gele gedeelte is de hypothalamus (= hersenklier). Paars = grote hersenen, blauw = kleine hersenen, groen = hersenstam.



Figuur 2: De hypofyse met de drie gebieden uitvergroot. Paars = achterkwab, blauw = voorkwab en geel = middenkwab.

Faculteit Diergeneeskunde

fyse. Daardoor komt een overmaat van het stresshormoon ACTH vrij. Dit zorgt er voor dat de bijnieren teveel corticosteroiden afgeven. Deze ontregeling van de hormoonhuishouding heeft ernstige gevolgen voor het functioneren van het paardenlichaam.

Wanneer ontdekt?

De ziekte van Cushing is voor het eerst beschreven in 1932 door Harvey Cushing. Hij beschreef toen een mens met een gezwel in de voorkwab van de hypofyse. In tegenstelling tot

staat voor Pituitary (= Engels voor hypofyse) Pars (= deel) Intermedia (tussenin) Dysfunctie (verkeerd functioneren). Klinisch leidt dus een celwoekering van de middenkwab bij het paard en een celwoekering van de voorkwab bij de mens tot hetzelfde klinische beeld en daarom zal de ziekte in de praktijk voorlopig nog wel 'ziekte van Cushing' blijven heten.

Hoe herken je de ziekte?

De ziekte van Cushing komt vooral voor bij oudere paarden en pony's. Een schatting is dat

concentraties en zijn anderzijds het gevolg van de directe verhoogde druk die de vergrote hypofyse op de omliggende hersendelen uitoefent.

De bekendste symptomen van Cushing zijn de overmatige haargroei en hoefbevangenheid. De paarden ontwikkelen een lange, krullerige vacht ('hypertrichose') met soms een afwijkende kleur (bijvoorbeeld goudkleurig) (foto 1). In de jaren ervoor is vaak al opgevallen dat het paard slecht door de wintervacht kwam en daarom vaker dan voorheen geschoren moest worden.

Hoefbevangenheid treedt als complicatie op bij bijna een kwart van de paarden met de ziekte van Cushing. Dit is een vaak steeds weer terugkerende zeer pijnlijke complicatie. Andersom bleken veel hoefbevangen paarden Cushing als onderliggend probleem te hebben. Er bestaat dus een duidelijke link tussen hoefbevangenheid en Cushing.

De hoefbevangenheid (foto 2) kan soms optreden zonder dat de andere symptomen van de ziekte overduidelijk aanwezig zijn en dit betekent dat bij ieder paard ouder dan 15 jaar met hoefbevangenheid zeker ook gedacht moet worden aan de ziekte van Cushing als onderliggende oorzaak.

Andere symptomen waaraan de ziekte van Cushing kan worden herkend zijn:

Het jongste paard met de ziekte van Cushing die ooit beschreven is, was slechts zeven jaar

het paard is bij de mens de middenkwab onderontwikkeld aanwezig en komt een gezwel met overproductie van het hormoon ACTH alleen voor vanuit de voorkwab. Gezien het feit dat bij het paard het dus juist gaat om de middenkwab, is de naam 'ziekte van Cushing' eigenlijk niet juist en daarom in wetenschappelijke kringen vervangen door PPID. PPID

Cushing voorkomt bij ongeveer 15% van de paarden ouder dan 15 jaar. De aandoening kan ook voorkomen bij jongere paarden/pony's. Het jongste paard met de ziekte van Cushing die ooit beschreven is, was slechts zeven jaar. De symptomen die optreden bij de ziekte van Cushing worden enerzijds veroorzaakt door de verstoring van de verschillende hormooncon-



Foto 1: De krullerige te lange vacht die zo typerend is voor de ziekte van Cushing bij het paard.

- Vetbulten in de holte boven het oog. Bij oudere paarden wordt de holte normaliter dieper maar bij de ziekte van Cushing wordt juist op deze plek vet opgeslagen en ontstaat er een bobbel boven beide ogen (foto 1). De eigenaar meldt vaak 'dat het paard anders uit zijn ogen kijkt'.
- Toegenomen eetlust; paarden hebben opvallend meer honger.
- Vaak een bolle hangbuik met een kale rug (spieren op de rug verdwijnen).
- Paarden hebben een verminderde weerstand en zijn daardoor veel gevoeliger voor ontstekingen (gebitsproblemen, bijholteontsteking

- en luchtweginfecties, worminfecties) en wondjes genezen moeilijker.
- Soms zweten de paarden overmatig.
- Merries kunnen minder vruchtbaar zijn en daardoor veel moeilijker of niet drachtig worden.
- Veel drinken en veel plassen ten gevolge van

een wat eerder stadium optreden, zijn een afgenomen werklust, prestatieverlies en subtiele veranderingen in het karakter (rustiger, minder alert, slaperiger).

Hoe wordt de diagnose gesteld?

Op het moment dat een wat ouder paard een of meerdere van de bovenstaande klachten vertoont zal al snel aan de ziekte van Cushing worden gedacht. In de meeste gevallen kan de dierenarts thuis bloed afnemen voor verder onderzoek naar het voorkomen van de ziekte van Cushing. Sommige testen kunnen echter beter op een kliniek uitgevoerd worden, bijvoorbeeld omdat op vaste tijdstippen bloed afgenomen moet worden of omdat voor de verwerking van het bloed speciale materialen aanwezig moeten zijn.

De ziekte van Cushing kan zich heel sluipend ontwikkelen waardoor in het beginstadium het met zekerheid stellen van een diagnose niet altijd even gemakkelijk is. Soms zijn dan meerdere testen noodzakelijk. Een veel gebruikte test is de bepaling van de ACTH-concentratie in het bloed. In de beginfase kan er een ACTH waarde gevonden worden die niet doorslaggevend is voor het wel of niet aanwezig zijn van de ziekte. Zeker omdat de ACTH-waarde ook iets te hoog kan zijn als gevolg van stress. Bovendien is er een invloed van het jaargetijde op de normaalwaarden voor ACTH. In de maanden augustus tot en met oktober is ook bij gezonde paarden de ACTH-concentratie

De bekendste symptomen van Cushing zijn de overmatige haargroei en hoefbevangenheid

Medewerkers van de Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht, verzorgen regelmatig bijdrages voor PaardenSport. Dit artikel werd geschreven door dr. Ellen de Graaf-Roelfsema, Specialist Inwendige Ziekten Paard aan de Universiteitskliniek voor Paarden, Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht. Het geheel kwam mede tot stand met dank aan dr. M. M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan.

- een ontstane suikerziekte (insuline resistentie) als gevolg van de ziekte van Cushing. Deze klacht valt vaak op doordat de stal erg snel vies is ondanks voldoende bedding en dat indien er geen automatisch drinkbak is de waterbak veel vaker bijgevuld moet worden.
- Heel zelden kunnen blindheid en aanvallen waarbij het lijkt of het paard flauwvalt voorkomen.
- Minder duidelijke symptomen, die vaak in

hoger dan in de rest van het jaar. Men denkt dat deze toename in hormoonconcentratie te maken heeft met de aanpassingen die dan in het lichaam plaatsvinden ter voorbereiding op de wintermaanden wanneer het voedsel schaarser is. Er zijn nu dan ook verschillende normaalwaarden voor ACTH in het bloed afhankelijk van het seizoen beschikbaar. Gelukkig gaat ook bij de paarden met Cushing tussen augustus en oktober de ACTH concentratie

duidelijk omhoog en wel zoveel meer dan bij gezonde paarden dat het aantonen van het beginstadium van de ziekte juist in dit jaargetijde gemakkelijker gaat.

Indien de ACTH concentratie niet doorslaggevend is moet de test na 3-6 maanden herhaald worden of kan de dierenarts aanvullende testen laten doen waarin de hormoonreacties na inspuiten van een ander hormoon gemeten worden.

Het bepalen van de glucose (suiker)concentratie en insulineconcentratie in het bloed kan ook helpen om vast te stellen hoe ernstig de suikerhuishouding verstoord is bij een paard met de ziekte van Cushing en of er al sprake is van echte suikerziekte. Daarnaast neemt bij een verstoring van de suikerhuishouding sowieso het risico op hoefbevangenheid toe en dit is dus ook belangrijk om te weten.

Behandeling

De ziekte van Cushing is tot op heden helaas niet te genezen. De symptomen kunnen echter wel verminderen door het paard te behandelen met middelen die de afgifte van de hormonen door de middenkwab remmen (zogenoemde dopamine agonisten). Deze medicijnen moeten vervolgens wel levenslang worden gegeven omdat ze de oorzaak van de ziekte niet wegnemen. Binnen 4-6 weken na het starten van een behandeling ziet een eigenaar vaak al verbetering in de vorm van meer activiteit en in de rui komen/verlies van de lange haren. Naast de zichtbare veranderingen is het verstandig om de dierenarts ook bloed te laten prikken ter bepaling van de ACTH-concentratie om zo te controleren of deze concentratie voldoende daalt. Ook de bloedsuikerhuishouding moet dan weer gecontroleerd worden. Indien na 4-6 weken behandelen geen verbetering is opgetreden, is een aanpassing van de

medicijndosering meestal noodzakelijk. Ook als het paard goed reageert op de behandeling, kunnen de symptomen in de loop van maanden toch weer terugkomen omdat het onderliggende probleem (vergroting van de middenkwab) wel voortschrijdt. De meeste paarden hebben daarom naarmate ze ouder worden één of meerdere keren een aanpassing in de dosering van de medicijnen nodig. Het is dus erg belangrijk het paard in de gaten te houden op mogelijk terugkeer van de symptomen en de dierenarts één tot twee maal per jaar bloed te laten prikken om de ACTH-concentratie en de suikerhuishouding te controleren.

Naast het behandelen met medicijnen kan een eigenaar ook de verzorging van een paard met Cushing optimaliseren waardoor complicaties zoveel mogelijk beperkt worden. Concreet houdt dit in dat wondjes en infecties snel en goed behandeld moeten worden (soms in overleg met de dierenarts met antibiotica) omdat de eigen weerstand van het paard verminderd is. Een hoefsmid moet de voeten regelmatig (iedere 8-10 weken) bijhouden en goed letten op de vroege signalen van hoefbevangenheid. Als de haren te lang worden kan het paard worden geschoren. Op basis van mestonderzoek kunnen worminfecties goed worden gecontroleerd en zo nodig worden behandeld. Ook het gebit verdient aandacht en het kan nodig zijn het dieet aan te passen aan de behoeften van het oudere paard/pony.

Ondanks het feit dat de ziekte van Cushing niet te genezen is, is het in veel gevallen wel mogelijk de ziekte te behandelen en kunnen hoefbevangenheid en andere complicaties voorkomen of verminderd worden waardoor het paard vaak nog lang van zijn oude dag kan genieten.



Foto 2: Hoefbevangenheid komt vaak voor als complicatie bij de ziekte van Cushing en kan in chronische gevallen leiden tot duidelijke divergerende groeiringen.

Tot slot...

Hormonale oorzaken zijn vaak de onderliggende oorzaak van hoefbevangenheid, een pijnlijke aandoening die zeker ook het welzijn van een paard aantast. Onderzoek heeft aangetoond dat tenminste 50% van de hoefbevangen paarden en pony's lijdt aan Cushing of aan het metabole syndroom. Om het nog lastiger te maken: beide ziektebeelden kunnen ook binnen een en hetzelfde paard gelijktijdig voorkomen en mogelijk kan het equine metabool syndroom (EMS) overgaan in Cushing. Daarom in onderstaand kader de verschillen en overeenkomsten nog even op een rijtje. ●

	Cushing (PPID)	Equine Metabool Syndroom (EMS)
Overeenkomsten	Locale vetophoping (boven oog, hangbuik) Insuline resistentie Hoefbevangenheid	Locale vetophoping (schouder, staartbasis, nek) Insuline resistentie Hoefbevangenheid
Verschillen	Aanvang ziekte bij oudere dieren Spierverlies met name op rug Veel plassen/veel drinken Lange krullerige vacht	Aanvang ziekte bij jongere dieren (< 15 jaar) Geen spierverlies Normaal plassen/drinken Normale vacht