

Referentiewaarden bij pups, kittens en dieren tot 1 jaar

De referentiewaarden van sommige laboratoriumparameters wijken in het eerste levensjaar duidelijk af van de referentiewaarden van volwassen dieren. Vooral in de eerste weken veranderen bepaalde waarden zeer snel. Daarom is het niet voldoende om algemene referentiewaarden voor pups of kittens te gebruiken. Om zeker te zijn dat sprake is van afwijkende waarden bij pups of kittens of juist om te voorkomen dat waarden onterecht als afwijkend worden gezien, omdat ze buiten de referentiewaarden van volwassen dieren vallen, is het belangrijk per leeftijdscategorie te beoordelen of iets afwijkend is of niet.



Afbeelding 1: Yorkshire terriër pup in de praktijk

Helaas zijn er weinig openbare gegevens bekend over de normaalwaarden en meestal zijn deze afkomstig van laboratoriumdieren, dus van een beperkt aantal rassen. De meeste onderzoeken hebben ook alleen gekeken naar waarden van dieren tot 8 weken, terwijl dieren van 2-3 maanden leeftijd en ouder veel vaker op de onderzoekstafel komen (afbeelding 1). Van deze leeftijdscategorie is heel weinig

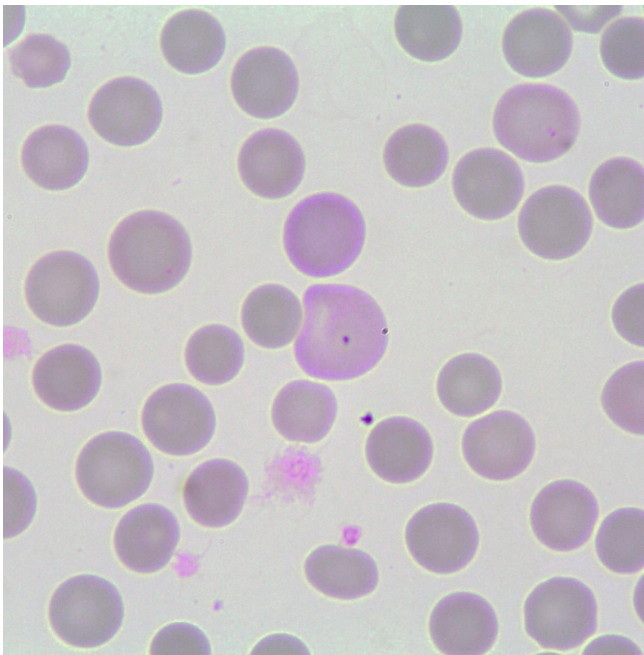
bekend, terwijl het voor de practicus juist heel belangrijk is te weten welke verschillen er zijn in referentiewaarden bij verschillende leeftijden. Dit artikel en de tabellen dienen als hulpmiddel om de laboratoriumuitslagen bij jonge dieren beter te kunnen interpreteren.

Hematologie

De hematocriet is op het moment dat een dier geboren wordt zeer hoog en daalt daarna relatief snel naar waarden onder de referentiewaarden van volwassen dieren. Gedurende de eerste levensdagen wordt het foetale bloed namelijk verdund door verandering van de vloeistofhuishouding en de snelle groei van het dier. Het verder dalen van erythrocyten, hematocriet en hemoglobine tot onder de referentiewaarden van volwassen dieren, wordt veroorzaakt door de korte levensduur van foetale erythrocyten en een relatief laag ijzergehalte bij jonge dieren. Moedermelk bevat weinig ijzer.

Vanaf 3-4 weken leeftijd beginnen de erythrocyten, hematocriet en hemoglobine weer te stijgen, totdat ze op 6-12 maanden leeftijd binnen de referentiewaarden van volwassen dieren liggen. Dit heeft te maken met een toegenomen erythropoëse. In dit stadium is er daardoor een verhoogd aantal reticulocyten en kan op een bloeditstrijke anisocytose en polychromasie worden gezien (afbeelding 2). Een milde, regeneratieve anemie ('anemie' uitgaande van volwassen referentiewaarden) is bij jonge dieren daarom niet per se afwijkend.

Het totaal aantal leukocyten is volgens sommige studies binnen de referenties van volwassen dieren. Andere studies vinden echter duidelijk verhoogde aantallen leukocyten. Dat laatste wordt veroorzaakt door zowel een neutrofilie als een lymfocytose. De oorzaak van een neutrofilie is onbekend. Mogelijk speelt adrenaline dat vrijkomt door

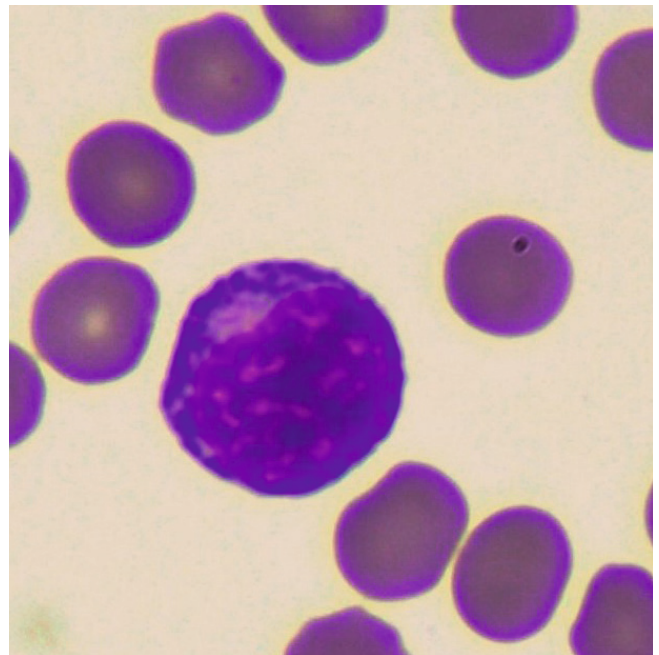


Afbeelding 2: fysiologische anisocytose en polychromasie bij een jonge hond

de stress van de geboorte een rol. De lymfocytose wordt veroorzaakt door stimulatie van het juveniele immuunsysteem, doordat dit met veel nieuwe antigenen in aanraking komt. Vooral bij vaccinaties kan de lymfocytose zeer sterk zijn en kunnen sterk reactieve lymfocyten worden gezien in een bloeduitstrijkje (afbeelding 3). Naarmate een dier ouder wordt en het met meer en meer antigenen in contact komt, is er steeds minder reactie van het immuunsysteem. Bij klinische gezonde jonge dieren zijn verhoogde leukocyten, neutrofielen en lymfocyten daarom niet per se zorgwekkend. Ook de aanwezigheid van reactieve lymfocyten, die kunnen lijken op tumorcellen (leukemie, lymfoom), is niet direct zorgwekkend als de patiënt geen verschijnselen vertoont die passen bij leukemie of lymfoom.

Klinische chemie

De **Alkalisch Fosfatase (AF/ALP/AP)** is bij jonge dieren hoger dan bij volwassen dieren. Tijdens de eerste levensdagen is zelfs een 30-voudige verhoging mogelijk, omdat AF ook met de biest wordt opgenomen. Binnen enkele dagen tot weken daalt de AF waarde weer, maar het blijft gedurende lange tijd wel boven de volwassen referentiewaarden. Voor grote rassen kan het soms tot meer dan een jaar leeftijd 'verhoogd' zijn. Dit heeft te ma-



Afbeelding 3: reactieve lymfocyt als gevolg van stimulatie van het immuunsysteem

ken met de op- en ombouw van botten. AF is daarom bij jonge dieren minder geschikt om een (cholangio)hepatopathie aan te tonen. Hiervoor kunnen andere leverenzymen, galzuren en bilirubine worden gebruikt.

Totaal eiwit, albumine en globulinewwaarden liggen bij pups onder de referentiewaarden van volwassen dieren. Het totaal eiwit is de som van albumine plus globulines. De albumine is doorgaans licht verlaagd, vooral bij hele jonge dieren. De lever heeft dan nog niet de volle capaciteit om albumine aan te maken; in ieder geval niet voldoende om de snelle groei van het dier bij te houden. Wanneer bij een jong dier de albumine binnen referenties van een volwassen dier ligt, kan dit dus afwijkend zijn en is mogelijk sprake van dehydratie. De lage concentratie totaal eiwit komt echter vooral door lage globulines. Het immuunsysteem is nog niet op volle oorlogssterkte en maakt daarom nog onvoldoende globulines aan. Vanaf 2-3 maanden leeftijd stijgen de globulines door maturatie van het immuunsysteem en daarmee stijgt ook het totaal eiwit. Wanneer het totaal eiwit bij jonge dieren hoog-normaal of boven de referentiewaarden van volwassen dieren ligt, kan dat dus wijzen op een pathologisch proces (vooral ontsteking).

De **fosfaatconcentratie** in het bloed stijgt bij pups en kittens in de eerste levensweken

gestaag. Vanaf ongeveer 6 maanden leeftijd daalt het langzaam weer en vanaf 1 jaar leeftijd ligt het binnen de referentiewaarden van een volwassen dier. Ook voor de hogere fosfaatwaarden geldt dat dit wordt veroorzaakt door de op- en ombouw van de botten.

Wat betreft **calcium zijn** er tegenstrijdige gegevens te vinden. Sommige studies vinden een zelfde verloop als voor fosfaat: eerst een stijging en daarna weer een daling naar normaalwaarden. Andere studies hebben geen afwijkende calciumwaarden gevonden bij jonge dieren.

Creatinine komt vrij bij de spierstofwisseling: hoe meer spiermassa, hoe hoger de creatinine. Doordat jonge dieren relatief weinig spieren hebben, is de creatinineconcentratie lager. Wanneer de creatinine waarde

bij een jong dier dus hoog-normaal of boven de referentiewaarden van een volwassen dier ligt, moet worden nagegaan of sprake is van een nieraandoening.

Een overzicht van de referentiewaarden zoals die in de literatuur te vinden zijn, is te vinden in tabellen 1 (honden) en 2 (katten).

In conclusie blijkt een serum- of bloedwaarde die in vergelijking met volwassen dieren verhoogd of verlaagd is, bij een jong dier niet afwijkend hoeft te zijn. Ook tussen diverse leeftijdsgroepen zitten weer verschillen. Een jong dier heeft te maken met ingrijpende ontwikkelingen van organen, snelle groei en wisseling van voeding. Algemene referentiewaarden voor jonge dieren bestaan daarom niet; iedere waarde moet per individueel geval worden beoordeeld.

Parameter	Honden - Leeftijd in maanden												Bron
	Volwassen ^a	Geboorte	1e week	1	2	3	4	5	6	7	9	12	
Hematologie													
Erythrocyten (rode bloedcellen) (T/l)	5,5-8-5			2,9-5,3 (4,6)		3,7-6,1 (5,2)		4,4-6,9 (6,3)					1), L
		4,7-5,6 (5,1)	3,6-5,9 (4,6)	3,6-4,9 (4,1)	4,5-5,9 (4,9)	(6,34)	(6,38)	(6,93)	(7,41)	(8,45)		(7,68)	2), B
					4,52-4,86 (4,68)	4,76-5,17 (4,96)	5,09-5,60 (5,33)	5,04-5,53 (5,27)	5,59-6,29 (5,91)		5,91-6,74 (6,29)	5,7-6,44 (6,04)	3), D
Hematocriet (l/l)	0,44-0,52			0,20-0,38 (0,32)		0,20-0,69 (0,37)		0,32-0,49 (0,43)					1), L
		0,45-0,53 (0,48)	0,33-0,52 (0,41)	0,27-0,34 (0,30)	0,31-0,39 (0,34)	(0,41)	(0,43)	(0,45)	(0,48)	(0,49)		(0,49)	2), B
					0,32-0,34 (0,33)	0,33-0,36 (0,34)	0,36-0,40 (0,38)	0,36-0,40 (0,38)	0,40-0,46 (0,43)		0,43-0,50 (0,46)	0,42-0,49 (0,45)	3), D
Hemoglobine (g/l)	150-190			66-117 (107)		79-142 (117)		101-161 (145)					1), L
		140-170 (152)	104-175 (129)	85-103 (95)	103-125 (112)	(143)	(150)	(160)	(167)	(177)		(181)	2), B
					103-113 (108)	108-119 (114)	119-132 (126)	122-136 (128)	136-154 (145)		143-162 (151)	142-161 (151)	3), D
Leucocyten (witte bloedcellen) (G/l)	6-12			6,2-19,8 (11,9)		6,1-20,0 (10,2)		7,2-14,4 (10,0)					1), L
		6,8-18,4 (12,0)	9,0-23,0 (14,1)	8,5-16,4 (12,9)	12,7-17,3 (15,0)	(17,1)	(16,3)	(14,6)	(15,6)	(15,5)		(14,0)	2), B
					11,8-14,7 (13,2)	9,78-12,2 (10,9)	7,61-9,49 (8,5)	6,82-8,41 (7,61)	7,32-9,12 (8,17)		7,1-8,85 (7,92)	8,17-10,2 (9,12)	3), D
Neutrofielen (G/l)	3-9	4,4-15,8 (8,6)	3,8-15,2 (7,4)	3,7-12,8 (7,2)	6,2-11,8 (8,5)	(9,8)	(9,0)	(8,9)	(9,1)	(9,1)		(8,1)	2), B
Lymfocyten (G/l)	1-3,6	0,5-4,2 (1,9)	1,3-9,4 (4,3)	1,0-8,4 (4,5)	3,1-6,9 (5,0)	(5,7)	(5,9)	(4,5)	(5,3)	(4,8)		(4,7)	2), B
Klinische Chemie													
Alkalisch Fosfatase (U/l)	<108			6-241 (170)		27-370 (165)		30-205 (105)					1), L
		618-8760 (3845)	176-541 (236)										4)
Creatinine (µmol/l)	35-106	33-94	25-37	22-74	23-58	35-43	24-78		19-79			2)	
Fosfaat (mmol/l)	0,7-1,6			0,97-3,46 (2,84)		1,42-3,33 (2,60)		1,42-2,78 (2,28)					1), L
Calcium (mmol/l)	2,3-3,0			2,58-3,30 (2,99)		2,10-3,38 (2,85)		2,53-3,18 (2,79)					1), L
Totaal Eiwit (g/l)	54-75			40-84 (48)		44-60 (50)		48-63 (56)					1), L
		34-52 (41)		39-42 (41)	39-48 (46)								4)
Albumine (g/l)	25-44	15-28 (21)		10-20 (18)	21-27 (25)							4)	
Globuline (g/l)	25-45			14-50 (19)		16-33 (23)		19-57 (25)					1), L

Tabel 1: Referentiewaarden honden tot 1 jaar oud. Weergegeven zijn referentiewaarden met het gemiddelde (tussen haakjes) of gemiddelde met 95% betrouwbaarheidsinterval (Brenten, 2016).

Afkortingen: B - Beagle, L - Labrador Retriever, D - Dwergschnauzer.

Bronnen: 1) Harper (2003), 2) von Dehn (2014), 3) Brenten (2016), 4) Grundy (2006),

a: LABOKLIN referentiewaarden voor volwassen dieren

Parameter	Katten - Leeftijd in maanden										Bron	
	Volwassen ^a	Geboorte / dag 1	1e/2e week	1	2	3	4	5	7	12		
Hematologie												
Erythrocyten (rode bloedcellen) (T/l)	5,0-10,0	5,29 ± 0,24		4,67 ± 0,10	6,57 ± 0,26	7,43 ± 0,23	8,14 ± 0,27	7,4 ± 0,7	8,0 ± 0,5	7,7 ± 0,8	1)	
			5,05-5,53	4,57-4,77	6,31-6,83						2)	
Hematocriet (%)	30-44	35,3 ± 1,7		26,5 ± 0,8	29,8 ± 1,3	33,1 ± 1,6	34,9 ± 1,1	33,4 ± 3,3	37,1 ± 3,4	36,6 ± 3,6	1)	
			33,6-37,0	25,7-27,3	28,5-31,1						2)	
Hemoglobine (g/l)	90-150	12,1 ± 0,6		8,7 ± 0,2	9,1 ± 0,3	10,1 ± 0,3	11,0 ± 0,4	10,7 ± 1,2	12,1 ± 1,8	13,3 ± 1,8	1)	
Leucocyten (witte bloedcellen) (G/l)	6-11	9,67 ± 0,57		15,31 ± 1,2	18,07 ± 1,94	23,20 ± 3,36	19,70 ± 1,12	15,9 ± 6,0	21,9 ± 6,8	24,0 ± 12,5	1)	
			9,10-10,24	14,1-16,52	16,13-20,0						2)	
Neutrofielen (G/l)	3-11	5,96 ± 0,68		6,92 ± 0,77	6,75 ± 1,03	11,00 ± 1,77	9,74 ± 0,92				1)	
Lymfocyten (G/l)	1-4	3,73 ± 0,52		6,56 ± 0,59	9,59 ± 1,57	10,46 ± 2,61	8,78 ± 1,06	6,2 ± 2,1	5,3 ± 1,2	5,5 ± 2,7	1)	
Klinische Chemie												
Alkalisch Fosfatase (U/l)	<140					<564	37-333		21-197		1)	
		1348-3715	126-363	97-274	60-161						3)	
Creatinine (µmol/l)	<168					14-112	29-107					1)
		53-106	27-62	35-62	53-106						3)	
Fosfaat (mmol/l)	0,8-1,9					2,1-3,3	1,9-3,6		1,6-2,8		1)	
		1,6-2,9	2,2-3,6	2,2-2,9	2,5-3,8						3)	
Calcium (mmol/l)	2,3-3,0	2,4-3,0	2,5-3,4	2,5-3,0	2,5-2,9						3)	
Totaal eiwit (g/l)	57-94						33-75		33-75		1)	
		39-58	35-48	45-56	48-65						3)	
Albumine (g/l)	26-56	19-27	20-25	24-49	24-30						3)	

Tabel 2: Referentiewaarden katten tot 1 jaar oud. Weergegeven zijn referentiewaarden of het gemiddelde +/- standaarddeviatie.

Bronnen: 1) von Dehn (2014), 2) Little (2001), 3) Levy (2006)

a: LABOKLIN referentiewaarden voor volwassen dieren