

Ovariële cysten bij de zeug: een multifactoriële aandoening met een weerslag op de vruchtbaarheid

Ovarian cysts in sows: a multifactorial disorder with consequences on the reproductive performance

J. Beek, E. de Jong, A. Van Soom, A. de Kruif, D. Maes

Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde,
Faculteit Diergeneeskunde, UGent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

josine.beek@ugent.be

SAMENVATTING

Ovariële cysten vormen een belangrijke oorzaak van verminderde vruchtbaarheid bij gelten en zeugen. Hoewel het ontstaansmechanisme nog niet volledig bekend is, wordt aangenomen dat folliculaire cysten ontstaan door het doorgroeien van rijpe follikels wanneer de LH-piek onvoldoende hoog is en ovulatie uitblijft. Luteale cysten ontstaan mogelijk door een voortijdige sluiting van de follikelwand na ovulatie. De ontwikkeling van ovariële cysten is multifactorieel en de gevoeligheid voor deze aandoening wordt deels genetisch bepaald. Bekende risicofactoren zijn stress, mycotoxinen en een langdurige en/of een ongepaste toediening van hormonale producten. Daarnaast spelen wellicht nog tal van onbekende factoren een rol. Ovariële cysten kunnen leiden tot anoestrus, oestrus met onregelmatige intervallen, gedragsveranderingen, verlaagde drachtigheidspercentages en een kleinere worpgrootte. Desalniettemin worden niet alle gevallen klinisch opgemerkt. De diagnose wordt gesteld via echografisch onderzoek. Een medicamenteuze behandeling is mogelijk (GnRH, hCG of PGF_{2α}) maar de kans op een succesvolle dracht binnen 42 dagen na de behandeling blijft lager dan 50%. Meestal wordt beslist om de zeug af te voeren naar het slachthuis.

ABSTRACT

Ovarian cysts are an important cause of reduced reproductive performance in gilts and sows. The formation of follicular cysts, although not completely elucidated yet, is associated with a deficiency in LH release and the continuous growth of follicles. Luteal cysts might arise from ovulated follicles due to premature closure of the ovulation site. The formation of ovarian cysts is probably multifactorial. Genetic factors may affect the susceptibility to this fertility disorder. Risk factors for the development of ovarian cysts are stress, mycotoxins and hormonal treatment over a long period of time, or at an improper phase of the reproductive cycle. Other, still unknown risk factors may be involved. Ovarian cysts can cause anestrus, irregular estrus cycles, behavioral changes, lower conception rates and a reduced litter size. However, not all ovarian cysts are clinically apparent. The diagnosis of ovarian cysts is based on ultrasonography. Various treatments are possible (GnRH, hCG or PGF_{2α}) but the effectiveness is unsatisfactory. Therefore, in most cases the sow is culled.

INLEIDING

Verminderde vruchtbaarheid bij zeugen heeft een grote negatieve impact op de rentabiliteit van vermeerderingsbedrijven en vormt bovendien de belangrijkste reden voor de vroegtijdige afvoer van zeugen naar het slachthuis. Ovariële cysten vormen een belangrijke oorzaak van verminderde reproductieresultaten bij gelten en zeugen. De aanwezigheid van cysten op de ovaria kan leiden tot anoestrus, oestrus met onregelmatige intervallen, gedragsveranderingen, verlaagde drachtigheidspercentages en een kleinere worpgrootte (Waberski *et al.*, 1999; Castagna *et al.*, 2004). Bij zeugen die geslacht worden wegens een verminderde vruchtbaarheid zijn er in ongeveer 10% van de gevallen cysten aanwezig op één of beide ovaria (Castagna *et al.*, 2004). Bij de afvoer van fokgelten bedraagt dit percentage ongeveer 13%

(Tummaruk en Kesdangsakonwut, 2010). De prevalentie van ovariële cysten bij zeugen op bedrijfsniveau ligt lager, namelijk 0-8% van de zeugen (Almond *et al.*, 2006). De hogere prevalentie bij slachthuisonderzoek is logisch te verklaren door het feit dat gelten en zeugen met een verminderde vruchtbaarheid een grotere kans hebben om afgevoerd te worden naar het slachthuis.

Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen folliculaire en luteale cysten. Een folliculaire cyste ontstaat wanneer er geen ovulatie plaatsvindt en de follikel blijft doorgroeien (Ryan en Raeside, 1991). Gezien de diameter van follikels op het moment van ovulatie 8 tot 10 mm bedraagt (Knox en Althouse, 1999; Waberski *et al.*, 1999), heeft een folliculaire cyste een diameter van minstens 11 mm (Vandeplasse *et al.*, 1971; McEntee, 1990). Luteale cysten ontstaan na ovulatie, mogelijk door het voortijdig sluiten van de

follikelwand (McEntee, 1990; Kauffold en Althouse, 2007).

Ovariële cysten variëren in grootte en aantal, ze kunnen enkelvoudig of meervoudig voorkomen en op één of beide ovaria. Gelijktijdig kunnen er al dan niet corpora lutea aanwezig zijn (Tummaruk en Kesdangakonwut, 2010). De aanwezigheid van één enkele cyste hindert niet noodzakelijk de groei en ontwikkeling van andere follikels en corpora lutea (Ryan en Raeside, 1991) maar het aantal en de kwaliteit van de eicellen die vrijkomen bij ovulatie, zijn in veel gevallen wel verminderd (Castagna *et al.*, 2004). Bij de aanwezigheid van multiële kleine en/of grote cysten is de vruchtbaarheid tijdelijk of blijvend verstoord (Vandeplassche *et al.*, 1971; Heinonen *et al.*, 1998; Szułańczyk-Mencel *et al.*, 2010). Slechts bij 25 tot 30% van de zeugen verdwijnen de cysten spontaan binnen de vijftien dagen (Waberski *et al.*, 1999; Castagna *et al.*, 2004). Afhankelijk van de hormoonproductie door de ovariële cysten varieert het klinisch beeld van tijdelijke of blijvende anoestrus, oestrus met onregelmatige intervallen tot abnormaal gedrag met in zeldzame gevallen nymfomanie (Ryan en Raeside, 1991; Castagna *et al.*, 2004). Door de hormonale verstoring kan een afwijkende vaginale uitvloeiing ontstaan (Tummaruk en Kesdangakonwut, 2010). Echter, niet alle gevallen van cysteuze ovariële follikels komen klinisch tot uiting. Uit verscheidene studies blijkt dat er zeugen zijn die ondanks de aanwezigheid van ovariële cysten op tijd berig worden met goede bevruchtingsresultaten na inseminatie (Dorka en Plonait, 1995; Castagna *et al.*, 2004). Bij die zeugen zouden de cysten niet zijn opgemerkt als er geen echografische controle was uitgevoerd. Daarenboven is het belangrijk een onderscheid te maken tussen ovariële cysten en cysten die op een andere plaats van het geslachtsapparaat aanwezig zijn. Paraovariële cysten zijn cysteuze structuren in de nabijheid van het ovarium, bijvoorbeeld in het mesovarium of in het infundibulum en hebben geen invloed op de vruchtbaarheid tenzij de doorgankelijkheid van de eileider gehinderd wordt.

Ondanks het feit dat ovariële cysten worden beschouwd als een belangrijke oorzaak van de verminderde vruchtbaarheid bij zeugen, is het ontstaansmechanisme van deze aandoening nog niet volledig bekend en zijn nog niet alle risicofactoren duidelijk in kaart gebracht. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de informatie over ovariële cysten bij de zeug die op dit moment ter beschikking is. Achtereenvolgens worden het ontstaansmechanisme, de diagnose, de risicofactoren voor het ontstaan van deze aandoening en de mogelijkheden voor de behandeling besproken.

ONTSTAAN VAN OVARIËLE CYSTEN BIJ DE ZEUG

Ovariële cysten ontstaan op het moment dat de normale cyclus van de zeug ontregeld is. Daarom wordt eerst de normale folliculaire ontwikkeling besproken.

De aanleg van alle eicellen gebeurt in de late dracht en de eerste weken na de geboorte (Morbeck *et al.*,

1992). Zo bestaan de ovaria rond de geboorte voor ongeveer 80% uit primordiale en primaire follikels. Deze beginstadia van een follikel bestaan uit een eicel omgeven door een plat laagje epitheelcellen (Christenson *et al.*, 1985). Uit de voorraad die enkele weken na de geboorte gevormd is, komen alle eicellen die vrijgesteld worden tijdens de levensduur van de zeug. In het prille stadium zijn de follikels nog ongevoelig voor gonadotrope hormonen, zoals het luteïniserend hormoon (LH) en het follikel stimulerend hormoon (FSH). De stimulatie voor de verdere ontwikkeling van primaire follikels komt in eerste instantie via signaalmoleculen van de ovaria zelf. Men spreekt van een secundaire follikel wanneer de eicel omgeven is door meerdere lagen kubische epitheelcellen. Vanaf de leeftijd van 60-90 dagen zijn er kleine blaasjes van 2-5 mm diameter zichtbaar op de ovaria (Dyck en Swierstra, 1983). Dit zijn de eerste tertiaire follikels die een met vocht gevulde holte bevatten. De aanwezigheid van FSH-receptoren stelt de follikels vanaf dit stadium in staat om te reageren op hormonale stimulatie, die ze via de hypothalamo-hypofysaire as ontvangen, alsook via exogeen toegediende hormonen (Pressing *et al.*, 1992). Het eerste signaal voor de ontwikkeling van tertiaire tot preovulatoire follikels komt normaal pas drie maanden later, op een leeftijd van vijf tot zes maanden (Patterson *et al.*, 2010). Door een verhoogde vrijstelling van FSH start voor de eerste keer de ontwikkeling tot preovulatoire follikel en daarmee eindigt de prepuberale periode.

De ontwikkeling van een tertiaire follikel tot een preovulatoire follikel duurt vijf dagen. In deze periode groeien de follikels van 4-5 mm tot 8-10 mm in diameter (Figuur 1). Kleine follikels bevatten enkel FSH-receptoren, vanaf een grotere diameter komen er LH-receptoren bij. Naarmate de follikels groeien, nemen hun productie en secretie van oestrogenen toe (Esbenshade *et al.*, 1982; Karlbom *et al.*, 1982). Dit geeft aanleiding tot 1) uitwendige tekenen van brons en bronsgedrag en 2) de preovulatoire vrijstelling van LH (Elsaesser en Foxcroft, 1978). Het zijn de grotere follikels met LH-receptoren die op deze LH-piek kunnen reageren met een snelle groei tot een preovulatoire follikel. De kleine follikels met enkel FSH-receptoren groeien niet meer verder en ondergaan atresie. Als de LH-piek voldoende hoog is, vindt de ovulatie van 15 à 25 preovulatoire follikels ongeveer 30 uur na het LH-signaal plaats. Het aantal eicellen dat ovuleert (de ovulatiegraad) is afhankelijk van het aantal follikels dat voldoende LH-receptoren bevat en kan reageren op de shift van FSH naar LH. Indien FSH-achtige producten toegediend worden (vb. PG600®), kunnen meer follikels doorgroeien tot het preovulatoire stadium en neemt de ovulatiegraad toe (Breen *et al.*, 2006). Verder speelt de genetische achtergrond een belangrijke rol en kan men ook via de voeding de ovulatiegraad verhogen. Door tijdens de folliculaire ontwikkeling extra suikers te geven, worden via een insuline-gemedieerd mechanisme de folliculaire atresie verminderd en de LH-piek verhoogd (Hazeleger *et al.*, 2005).

Gedurende het hele leven van de zeug zijn er con-

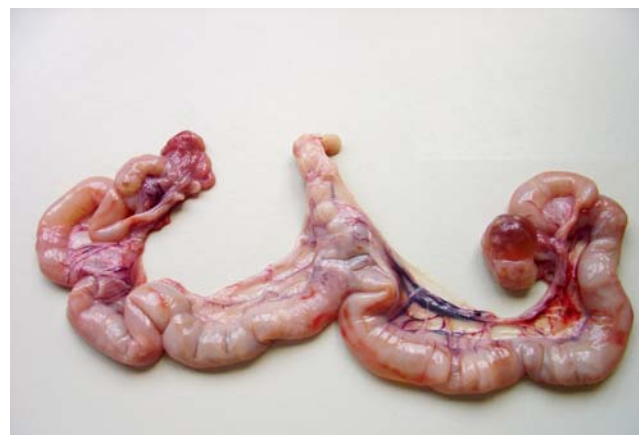


Figuur 1. Ovaria met follikels in verschillende ontwikkelingsstadia (1: preovulatoire follikel; 2: grote tertiaire follikel; 3: kleine tertiaire follikel).

tinu golven van primaire follikels die zich ontwikkelen tot tertiaire follikels. Deze ontwikkeling duurt 80-100 dagen (Morbeck *et al.*, 1992) en het continue starten van een nieuwe golf zorgt ervoor dat er op ieder moment tertiaire follikels beschikbaar zijn. Maar de lange rijpingsduur heeft ook andere implicaties, bijvoorbeeld dat de follikels die ovuleren tijdens de eerste brons na het spenen, hun ontwikkeling gestart zijn in het midden van de vorige dracht. Het voederrantsoen tijdens de dracht heeft zo niet alleen een belangrijke invloed op de eerstkomende worp maar ook op de vruchtbaarheidsresultaten van de daaropvolgende cyclus (Koketsu *et al.*, 1996). De continue ontwikkeling van follikels betekent eveneens dat niet alle follikels op het juiste moment gerijpt zijn en de kans krijgen om te ovuleren. In de luteale fase van de cyclus en tijdens de dracht onderdrukt het hormoon progesteron de vrijstelling van FSH en LH en gaan de tertiaire follikels na enkele dagen in atresie. Als de progesteronproductie stopt, verdwijnt daarmee de remming van de GnRH-afgifte. Daarop volgen de pulsen van GnRH elkaar sneller op, FSH wordt vrijgesteld en de ontwikkeling van de aanwezige tertiaire follikels kan van start gaan.

Het ontstaan van folliculaire cysten wordt in verband gebracht met een onvoldoende hoge LH-piek, waardoor enkele rijpe follikels niet ovuleren maar cysteus doorgroeien (Ryan en Raeside, 1991; Almond *et al.*, 2006). Een verzwakt LH-sigitaal is mogelijk het gevolg van stress, de opname van bepaalde mycotoxinen via de voeding of een langdurige en/of ongepaste toediening van corticosteroïden of hormonale producten (zie verder onder risicofactoren). De groei van follikels zonder daaropvolgende ovulatie kan zich ook voordoen als de progesteronconcentratie niet hoog genoeg is om de cyclus volledig te onderdrukken. Een verminderde gevoeligheid voor GnRH of de afwezigheid van FSH- of LH-receptoren wordt ook vooropgesteld (Tummaruk en Kesdangakonwut, 2010).

Ovariële cysten verschillen onderling in de mate van luteïnisatie (Zannoni *et al.*, 2003). Grote cysten (≥ 15 tot 60 mm diameter) zijn in veel gevallen geluteïniseerd en de productie van progesteron is dan vaak voldoende om de cyclus volledig te onderdrukken (Figuur 2). Als er daarentegen veel kleine ovariële cysten (< 15 mm diameter) aanwezig zijn, is eerder de concentratie van 17β -oestradiol en testosteron verhoogd, waardoor de zeug in oestrus komt met korte, onregelmatige intervallen of waardoor ze zelfs nymfomanie vertoont (Ebbert en Bostedt, 1993; Ebbert *et al.*, 1993). Het onderscheid tussen kleine en grote cysten wordt echter niet in elke studie gemaakt en dat is begrijpelijk gezien er in veel gevallen zowel kleine als grote cysten aanwezig zijn op hetzelfde ovarium (Tummaruk en Kesdangakonwut, 2010). Het totaal aantal cysten is ook bepalend voor de hormoonproductie en het klinisch beeld (Ebbert en Bostedt, 1993). Zeugen met een groot aantal cysten (>10) vertonen eerder anoestrus dan zeugen met een klein aantal cysten.



Figuur 2. Geslachtsstelsel van een prepuberale gelt met een grote enkelvoudige cyste op het ovarium.

DIAGNOSE

Op bedrijven met vruchtbaarheidsproblemen wordt soms geadviseerd om een slachthuisonderzoek te doen op de afgevoerde zeugen. Zo kunnen afwijkingen aan ovaria, oviducten en de uterus worden vastgesteld, evenals de mate waarin ze voorkomen. Bij zeugen afgevoerd omwille van een verminderde vruchtbaarheid, worden regelmatig ovariële cysten vastgesteld. Afhankelijk van de studie varieerde het percentage zeugen met ovariële cysten tussen 1,7 en 24% (Ryan en Raeside, 1991). Andere regelmatig vastgestelde afwijkingen zijn endometritis, inactieve ovaria en paraovariële cysten. Afwijkingen die minder frequent waargenomen worden, zijn vergroeiingen, infecties en tumorachtige afwijkingen ter hoogte van het ovarium (Heinonen *et al.*, 1998).

Slachthuisonderzoek kan zeker bijdragen tot het diagnosticeren van een bedrijfsprobleem, maar het is niet geschikt voor de individuele probleemzeug die de varkenshouder, indien mogelijk, nog wil houden. Er zijn geen pathognomonische symptomen bij deze aandoening. De aanwezigheid van cysten op de ovaria kan leiden tot sterk verschillende symptomen, gaande van anoestrus, oestrus met onregelmatige intervallen tot nymfomanie. Daarom dient de diagnose van ovariële cysten bij het levende dier gesteld te worden met behulp van echografie (Waberski *et al.*, 1999; Castagna *et al.*, 2004; Kauffold *et al.*, 2004; Kauffold en Althouse, 2007). Rectale palpatie (Toriumi *et al.*, 1996) en laparoscopie (Schmidt *et al.*, 1995) worden in de praktijk niet toegepast. Met de realtime B-mode (*Brightness Modality*) echografie kan men op een niet-invasieve manier de anatomische structuren van het geslachtsapparaat duidelijk in beeld brengen (Waberski *et al.*, 1999). Het echotoestel produceert geluidsgolven die, afhankelijk van de dichtheid (samenstelling) van het weefsel, worden doorgelaten of gereflecteerd. Hoe dichter het weefsel (bijvoorbeeld botweefsel), hoe sterker de terugkaatsing van geluidsgolven en hoe lichter het beeld. Hoe minder reflectie van geluidsgolven (bijvoorbeeld water), hoe donkerder het beeld (anechogeen). De frequentie van de geluidsgolven en de vorm van de sonde bepalen in grote mate de scherpte van het beeld. Hoe hoger de frequentie van de golven, hoe scherper het beeld, maar hoe minder diep de golven in het weefsel dringen. Een frequentie van 5 MHz geeft een veel beter beeld dan een frequentie van 3,5 MHz (Maes *et al.*, 2006). Met een frequentie van 5 MHz wordt een diepte van ongeveer 10 centimeter bereikt (Flowers *et al.*, 1999), wat voldoende is voor de visualisatie van de ovaria. De bolle top van een sectorsonde sluit beter aan op de convexe buikwand van het varken dan een lineaire sonde en geeft daardoor een beter beeld (Waberski *et al.*, 1999).

Het echografisch onderzoek kan zowel transcutaan als transrectaal gebeuren, waarbij de transcutane techniek de voorkeur heeft omdat ze veiliger (geen risico op verwonding van de zeug bij plotse bewegingen of op het binnenbrengen van kiemen in de darmtractus), eenvoudiger en sneller is (geen feces te verwijderen al-



Figuur 3. Echografisch beeld van een ovariële cyste (C).

vorens de sonde te plaatsen). Bovendien mag de hand van de onderzoeker niet te groot zijn om transrectaal onderzoek mogelijk te maken. Zeker bij gelten is dit een beperkende factor (Waberski *et al.*, 1999).

Naarmate de ovulatie nadert, kunnen de follikels via echografie duidelijker in beeld gebracht worden als anechogene afgelijnde ronde structuren. Na ovulatie ontwikkelen zich op de plaats van de follikel het corpus hemorrhagicum en vervolgens het corpus luteum. Het weefsel van een corpus luteum heeft een densiteit (echogeniciteit) die vergelijkbaar is met het bindweefsel in het ovarium en is daardoor moeilijk te onderscheiden op een echografisch beeld. Folliculaire cysten zijn met vocht gevulde (anechogene) structuren afgelijnd met een dunne wand en daardoor eenvoudig te identificeren door middel van echografie (Waberski *et al.*, 1999; Kauffold *et al.*, 2004) (Figuur 3). Differentiaal diagnostisch dienen een vroege dracht, een vertraagde ovulatie, paraovariële cysten en corpora hemorrhagica uitgesloten te worden. Om het onderscheid te maken met de normale groei en ontwikkeling van follikels kan men enerzijds de meetfunctie op het toestel gebruiken om de diameter van de structuur te bepalen (rijpe follikel 8-10 mm, cyste ≥ 11 tot 80 mm) en kan men anderzijds door herhaaldelijke echografische controle vaststellen of de ovulatie al dan niet plaatsvindt.

Hoewel de aanwezigheid van ovariële cysten gepaard gaat met verstoringen in de hormonenbalans, geeft de bepaling van de hormoonspiegels in het bloed geen uitsluitel (Szulańczyk-Mencel *et al.*, 2010). Gezien de serumconcentraties van progesteron, oestradiol, LH en cortisol en de concentraties gemeten bij zeugen in dioestrus elkaar overlappen, kan men de diagnose van ovariële cysten niet stellen op basis van een bloedonderzoek alleen (Almond en Richards, 1991). Daarnaast zijn er grote individuele verschillen in hormoonconcentraties tussen zeugen met ovariële cysten. De verhoogde plasmaconcentraties van androstenon en testosteron, die niet routinematig bepaald worden bij zeugen, kunnen in combinatie met klinische tekenen van hyperandrogenisme indicatief zijn voor de aanwezigheid van ovariële cysten (Szulańczyk-Mencel *et al.*, 2010).

RISICOFACTOREN VOOR HET ONTSTAAN VAN CYSTEN

De ontwikkeling van ovariële cysten is multifactorieel (Szulańczyk-Mencel *et al.*, 2010). Naast de bekende risicofactoren, zoals stress en hormoonbehandelingen, zijn er waarschijnlijk nog veel (tot nu toe) onbekende factoren betrokken. Tot dusver wordt het ontstaan van ovariële cysten geassocieerd met stress, het mycotoxine zearalenone en de behandeling met corticosteroiden of progestagenen gedurende een lange periode, aan een verkeerde dosis of een dosis op een ongepast moment in de voortplantingscyclus (Almond *et al.*, 2006).

Een eerste belangrijke risicofactor voor het ontstaan van ovariële cysten is stress. Het is al langer bekend dat stress een negatief effect heeft op de vruchtbaarheid (Szulańczyk-Mencel *et al.*, 2010). Stress rond het moment van ovulatie kan het delicate evenwicht tussen de verschillende hormonen verstoren en zo de ovulatie uitstellen of verhinderen. Ovariële cysten werden frequenter waargenomen na een korte lactatieperiode (<14 dagen) en bij een spenen-bronstinterval korter dan drie dagen (Castagna *et al.*, 2004). Stressfactoren induceren de vrijstelling van het adrenocorticotroop hormoon (ACTH) en dit leidt tot een verhoging van het cortisolgehalte en het op gang komen van een waterval van endocriene reacties. Ook de folliculaire ontwikkeling en ovulatie worden beïnvloed. Dagelijkse toedieningen van ACTH blijken in staat de ovulatie te remmen en werken de ontwikkeling van ovariële cysten in de hand (Liptrap, 1970; Barb *et al.*, 1982). Mogelijk is dit effect van ACTH het resultaat van een verminderde gevoeligheid voor GnRH en/of een verminderde secretie van GnRH (Barb *et al.*, 1982).

De verhoging van het cortisolgehalte ten gevolge van stress heeft ook een inhiberend effect op de LH-piek en de daaropvolgende ovulatie (Hennessy en Williamson, 1983). Gelijkaardig aan het effect van chronische stress, worden bij verhoogde cortisolconcentraties ook ovariële cysten vastgesteld. Bij fokgelten zijn er meerdere stressfactoren die een stijging van het cortisolgehalte kunnen teweegbrengen, zoals de ingrijpende acclimatisatieperiode bij aankomst op het zeugenbedrijf, nieuwe huisvesting, overbezetting en ongunstige klimaatomstandigheden (Flowers *et al.*, 1989; Tummaruk en Kesdangsakonwut, 2010).

Ryan en Raeside (1991) beschreven dat de kans op de ontwikkeling van ovariële cysten twee keer zo hoog is tijdens de lente dan in de herfstperiode.

Gherpelli en Tarocco (1996) constateerden een verhoogd voorkomen van ovariële cysten bij de opname van het mycotoxine zearalenone. Zearalenone bindt op oestrogeenreceptoren en induceert hyperoestrogenisme met een oedemateuze opzetting van de vulva en de ontwikkeling van melkklieren bij prepuberale gelten. In geval van opname door zeugen kan zearalenone maandenlange anoestrus veroorzaken via de luteotrope werking van oestrogenen (Osweiler, 2006).

Progesteron, exogeen toegediend of afkomstig van

de bijnier, wordt eveneens in verband gebracht met het ontstaan van ovariële cysten. Via injecties met progesteron tijdens de folliculaire fase (ontwikkeling van tertiaire follikels tot het preovulatoire stadium) kan men de ontwikkeling van ovariële cysten induceren (Scholten en Liptrap, 1978). Daarenboven beschrijven verschillende oudere studies dat de behandeling van gelten met progestagenen leidt tot meer gevallen van ovariële cysten (Davis *et al.*, 1979). De toediening van progestagenen voor bronsynchronisatie wordt dan ook aanzien als een mogelijke oorzaak van het ontstaan van ovariële cysten (Scholten en Liptrap, 1978). Dit risico bestaat vooral wanneer er een te lage dosis progesteron wordt opgenomen (<13 mg per dag) en de cyclus onvolledig onderdrukt wordt (Redmer en Day, 1981; Kirwood, 1999).

De gevoeligheid voor de ontwikkeling van cysten is mogelijk deels genetisch bepaald (Davis *et al.*, 1979). Het voorkomen van ovariële cysten is sterk bedrijfsafhankelijk. Verder is gebleken dat de gevoeligheid beïnvloed wordt door de activiteit van de schildklier (Fitko *et al.*, 1995). Bij experimenteel geïnduceerde hypothyroïdie is het risico op de ontwikkeling van ovariële cysten duidelijk verhoogd, terwijl een toestand van hyperthyroïdie de gelten minder gevoelig maakt voor het ontstaan van ovariële cysten (Fitko *et al.*, 1995).

Er zijn geen eenduidige resultaten over de invloed van de pariteit op het voorkomen van ovariële cysten. In een studie van Castagna *et al.* (2004) werden 1990 gelten en zeugen afkomstig van twee bedrijven echografisch opgevolgd. Het voorkomen van ovariële cysten bleek niet beïnvloed te worden door de pariteit, hetgeen eveneens beschreven werd door Gherpelli en Tarocco (1996). Daarentegen zijn er ook vermeldingen van een stijging in het voorkomen bij hogere pariteiten (Fitko *et al.*, 1995).

De vooropgestelde risicofactoren in vroegere studies zijn vooral gebaseerd op gevallen waarbij ovariële cysten de vruchtbaarheid negatief beïnvloedden. Op basis van echografische studies is echter vastgesteld dat meer zeugen risico lopen op de ontwikkeling van ovariële cysten maar dat de aandoening niet altijd klinisch tot uiting komt. Uit onderzoek van Waberski *et al.* (1999) is gebleken dat een deel van de zeugen met ovariële cysten zonder echografisch onderzoek onopgemerkt zou blijven. Bij de opvolging van 346 Duitse landraszeugen gedurende één jaar, werden bij 30% van de zeugen één of meerdere ovariële cysten gevonden. Hoewel in 75% van de gevallen de cysten zichtbaar bleven tot vijftien dagen na de eerste waarneming, bleken de ovariële cysten bij de helft van de zeugen tijdens de vroege dracht spontaan te verdwijnen. Dit betekent dat er wellicht nog andere tot nu toe onbekende factoren een rol spelen bij de ontwikkeling van ovariële cysten. Verder onderzoek is nodig om deze risicofactoren te identificeren.

BEHANDELING

Bij een echografische drachtigheidsdiagnose van grote groepen zeugen bestaat de kans dat er bij enkele

zeugen ovariële cysten worden waargenomen. Onder die omstandigheden is er interesse voor een mogelijke behandeling (Cech en Dolezel, 2007) gezien het niet kan uitgesloten worden dat de hormoonproductie (i.e. oestrogenen) van de ovariële cysten de dracht in gevaar kan brengen. In de literatuur zijn een aantal behandelmethoden te vinden. Vandeplasse *et al.* (1971) beschreven de behandeling via laparotomie met aspiratie en een lokale toediening van hCG ter hoogte van de cysten. Deze methode is ongeschikt voor praktijkomstandigheden. De parenterale toediening van GnRH (Itoh, 1999), hCG of PGF_{2α} (Liptrap en Doble, 1981) werd onderzocht en er werd een gunstig effect aan toegeschreven. PGF_{2α} werkt bij zeugen met multi-pele geluteïniseerde cysten maar heeft geen invloed op de verwijning van kleine cysten.

Echter, het lage aantal proefdieren en de experimentele inductie van de ovariële cysten maken de extrapolatie naar praktijkomstandigheden niet eenvoudig. In een studie van Cech en Dolezel (2007) werden de verschillende behandelmethoden met GnRH, hCG en PGF_{2α} wel vergeleken onder praktijkomstandigheden. Voor dit onderzoek werden 36.947 zeugen, afkomstig van zes commerciële bedrijven, echografisch gecontroleerd op dracht tussen 21 en 35 dagen na inseminatie. Van al deze zeugen bleken er 7119 niet drachtig en bij 195 zeugen werden ovariële cysten vastgesteld (0,53%). In de meeste gevallen ging het om multi-pele cysten met een diameter tussen 20 en 50 millimeter. In totaal werden 177 zeugen opgenomen in de studie en verdeeld over zeven groepen (Cech en Dolezel, 2007). De controlegroep werd niet behandeld, de andere groepen werden respectievelijk behandeld met GnRH (1x 50 µg, 1x 100 µg of 2x 100 µg met een interval van 12h), hCG (1x 500 IU of 1x 3000 IU) of PGF_{2α} (1x 250 µg). De behandeling werd als succesvol beschouwd als de zeug binnen de 42 dagen na behandeling geïnsemineerd werd en er een positieve drachtigheidsdiagnose werd uitgevoerd. Er bleken significante verschillen aanwezig tussen de groepen wat betreft het percentage zeugen dat na de behandeling geïnsemineerd kon worden en ook wat betreft het uiteindelijke drachtigheidspercentage (op 42 dagen na inseminatie). Na de tweevoudige toediening van 100 µg GnRH kon 84% van de zeugen geïnsemineerd worden, ten opzichte van 36% tot 52% in de andere behandelingsgroepen. De controlegroep scoorde het minst goed met de inseminatie bij 17% van de zeugen. Ongeveer dezelfde effecten werden genoteerd voor het uiteindelijke drachtigheidspercentage, met 44% dracht na een tweevoudige toediening van GnRH en met slechts 7% drachtige zeugen in de controlegroep. Er waren in deze studie geen significante verschillen tussen het behaalde resultaat bij jonge ($\leq 3^{\circ}$ pariteit) versus oude (4° - 6° pariteit) zeugen (Cech en Dolezel, 2007).

CONCLUSIE

Ovariële cysten worden regelmatig vastgesteld bij fokgelten en zeugen met vruchtbaarheidsproblemen.

De aanwezigheid van ovariële cysten verhoogt in de meeste gevallen het aantal “niet-productieve dagen” van de zeug en leidt uiteindelijk tot een vervroegde afvoer naar het slachthuis. Voor de varkenshouder is deze aandoening daarom economisch belangrijk.

Op basis van het klinisch beeld is de diagnose moeilijk te stellen gezien de zeer uiteenlopende symptomen, gaande van anoestrus tot oestrus met onregelmatige intervallen en in zeldzame gevallen nymfomanie. De diagnose wordt gesteld door middel van echografisch onderzoek. De behandeling is in principe mogelijk door de toediening van GnRH, hCG of eventueel PGF_{2α} indien het vermoeden bestaat dat de cysten geluteïniseerd weefsel bevatten. Uit een studie onder praktijkomstandigheden bleek een tweevoudige toediening van 100 µg GnRH met 12 uur tussentijd het beste resultaat op te leveren (Cech en Dolezel, 2007). Desondanks blijft de kans op een succesvolle dracht binnen de zes weken na behandeling beperkt tot minder dan 50%. Vanwege de suboptimale behandelingsresultaten wordt er in de praktijk meestal voor gekozen om de fokgelt of zeug af te voeren naar het slachthuis. Dit benadrukt het belang van preventie voor zover de risicofactoren bekend zijn.

De bekende risicofactoren voor de ontwikkeling van ovariële cysten zijn stress, het mycotoxine zearalenone en een langdurige en/of ongepaste toediening van corticosteroïden of hormonen. De genetische achtergrond bepaalt voor een deel de gevoeligheid voor deze aandoening. Wellicht spelen nog tal van andere, tot nu toe onbekende factoren een rol. Verder onderzoek zal dat moeten uitwijzen.

LITERATUUR

- Almond G.W., Richards R.G. (1991). Endocrine changes associated with cystic ovarian degeneration in sows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 199, 883-886.
- Almond G.W., Flowers W.L., Batista L., D’Allaire S. (2006). Diseases of the reproductive system. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D’Allaire S., Taylor D.J. (editors). *Diseases of Swine*. 9th Edition, Iowa State University Press, Ames, 113-147.
- Barb C.R., Kraeling R.R., Rampacek G.B., Fonda E.S., Kiser T.E. (1982). Inhibition of ovulation and LH secretion in the gilt after treatment with ACTH or hydrocortisone. *Journal of Reproduction and Fertility* 64, 85-92.
- Breen S.M., Rodriguez-Zas S.L., Knox R.V. (2006). Effect of altering dose of PG600 on reproductive performance responses in prepubertal gilts and weaned sows. *Animal Reproduction Science* 95, 316-323.
- Castagna C.D., Peixoto C.H., Bortolozzo F.P., Wentz I., Borchardt Neto G., Ruschel F. (2004). Ovarian cysts and their consequences on the reproductive performance of swine herds. *Animal Reproduction Science* 81, 115-123.
- Cech S., Dolezel R. (2007). Treatment of ovarian cysts in sows – a field trial. *Veterinarni Medicina* 52, 413-418.
- Christenson R.K., Ford J.J., Redmer D.A. (1985). Maturation of ovarian follicles in the prepubertal gilt. *Journal of Reproduction and Fertility* 33, 21-36.
- Davis D.L., Knight J.W., Killian D.B., Day B.N. (1979).

- Control of estrus in gilts with a progestogen. *Journal of Animal Science* 49, 1506-1509.
- Dorka A., Plonait H. (1995). Ergebnisse fortlaufender Untersuchungen na Sauen mit zystisch estarteten Ovarien mittels Sonographie und serum-hormon-Bestimmung. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 102, 16-21.
- Dyck G.W., Swierstra E.E. (1983). Growth of the reproductive tract of the gilt from birth to puberty. *Canadian Journal of Animal Science* 63, 81-86.
- Ebbert W., Bostedt H. (1993). Cystic degeneration in porcine ovaries – first communication: morphology of cystic ovaries, interpretation of results. *Reproduction in Domestic Animals* 28, 441-450.
- Ebbert W., Elsaesser F., Bostedt H. (1993). Cystic degeneration in porcine ovaries – second communication: concentrations of progesterone, estradiol-17 β , and testosterone in cystic fluid and plasma; interpretation of results. *Reproduction in Domestic Animals* 28, 451-463.
- Elsaesser F., Foxcroft G.E. (1978). Maturational changes in the characteristics of oestrogen-induced surges of luteinizing hormone in immature domestic pig. *Journal of Endocrinology* 78, 455-456.
- Esbenshade K.E., Paterson A.M., Cantley T.C., Day B.N. (1982). Changes in plasma hormone concentration associated with onset of puberty in the gilt. *Journal of Animal Science* 54, 320-324.
- Fitko R., Kucharski J., Szlezzyngier B. (1995). The importance of thyroid hormone in experimental ovarian cyst formation in gilts. *Animal reproduction science* 39, 159-168.
- Flowers B., Cantley T.C., Martin M.J., Day B.N. (1989). Effect of elevated ambient temperatures on puberty in gilts. *Journal of Animal Science* 67, 779-784.
- Flowers W.L., Armstrong J.D., White S.L., Woodhard T.O., Almond G.W. (1999). Real-time ultrasonography and pregnancy diagnosis in swine. In: *Proceedings of the American Society of Animal Science*. Internetreferentie: <http://www.asas.org/jas/symposia/proceedings/0945.pdf>
- Gherpelli M., Tarocco C. (1996). A study on the incidence and clinical evolution of the ovarian cysts in the sow. In: *Proceedings of the 14th International Pig Veterinary Society Congress, Bologna, Italy*, 587 [abstract].
- Hazeleger W., Soede N.M., Kemp B. (2005). The effect of feeding strategy during the pre-follicular phase on subsequent follicular development in the pig. *Domestic Animal Endocrinology* 29, 362-370.
- Heinonen M., Leppävuori A., Pyörälä S. (1998). Evaluation of reproductive failure of female pigs based on slaughterhouse material and herd record survey. *Animal Reproduction Science* 52, 235-244.
- Hennessy D.P., Williamson P. (1983). The effects of stress and of ACTH administration in hormone profiles, oestrus and ovulation in pigs. *Theriogenology* 20, 13-26.
- Itoh S. (1999). Improvement and propagation of pig reproductive way, especially clinico-endocrinological studies on ovarian cysts in sows and dissemination of improved frozen semen. *Journal of Reproduction and Development* 45 (suppl), 21-30.
- Karlbom I., Einarsson S., Edqvist L. (1982). Attainment of puberty in female pigs: clinical appearance and patterns of progesterone, estradiol-17 β and LH. *Animal Reproduction Science* 4, 301-312.
- Kauffold J., Rautenberg T., Gutjahr S., Richter A., Sobiraj A. (2004). Ultrasonographic characterization of the ovaries in non-pregnant first served sows and gilts. *Theriogenology* 61, 1407-1417.
- Kauffold J., Althouse G.C. (2007). An update on the use of B-mode ultrasonography in female pig production. *Theriogenology* 67, 901-911.
- Kirkwood R.N. (1999). Pharmacological intervention in swine reproduction. *Swine Health and Production* 1, 29-35.
- Knox R.V., Althouse G.C. (1999). Visualizing the reproductive tract of the female pig using real time ultrasonography. *Swine Health Production* 5, 207-215.
- Koketsu Y., Dial G.D., Pettigrew J.E., King V.L. (1996). Feed intake pattern during lactation and subsequent reproductive performance of sows. *Journal of Animal Science* 74, 2875-2884.
- Liptrap R.M. (1970). Effect of corticotrophin and corticoids on oestrus, ovulation and estrogens secretion in the sow. *Journal of Endocrinology* 47, 197-205.
- Liptrap R.M., Doble E. (1981). Relationship of prostaglandine F_{2 α} to cystic ovarian follicles in the sow. *British Veterinary Journal* 137, 289-299.
- Maes D., Dewulf J., Vanderhaeghe C., Claerebout K., de Kruif A. (2006). Accuracy of transabdominal ultrasound pregnancy diagnosis in sows using a linear or sector probe. *Reproduction in Domestic Animals* 41, 438-443.
- McEntee K. (1990). Cysts in and around the ovary. In: McEntee K. (editor). *Reproductive Pathology of Domestic Animals*. Academic Press, San Diego, 52-67.
- Morbeck D.E., Esbenshade K.L., Flowers W.L., Britt J.H. (1992). Kinetics of follicle growth in the prepubertal gilt. *Biology of Reproduction* 47, 485-491.
- Osweiler G.D. (2006). Occurrence of mycotoxins in grains and feeds. In: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S., Taylor D.J. (editors). *Diseases of Swine*. 9th Edition, Iowa State University Press, Ames, 915-929.
- Patterson J.L., Beltranena, E., Foxcroft, G.R. (2010). The effect of gilt age at first estrus and breeding on third estrus on sow body weight changes and long-term reproductive performance. *Journal of Animal Science* 88, 2500-2513.
- Pressing A., Dial G.D., Esbenshade K.L., Stroud C.M. (1992). Hourly administration of GnRH to prepubertal gilts: endocrine and ovulatory responses from 70 to 190 days of age. *Journal of Animal Science* 70, 232-242.
- Redmer D.A., Day B.N. (1981). Ovarian activity and hormonal patterns in gilts fed allyl trenbolone. *Journal of Animal Science* 53, 1088-1094.
- Ryan P.L., Raeside J.I. (1991). Cystic ovarian degeneration in pigs: a review. *Irish Veterinary Journal* 44, 22-36.
- Schmidt A., Richter L., Weitze K.F. (1995). Sonographische Kontrolle von Ovarzysten bei Zuchtsauen. *Reproduction in Domestic Animals* 31(suppl 3), 80.
- Scholten J.A., Liptrap R.M. (1978). A role for the adrenal cortex in the onset of cystic ovarian follicles in the sow. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 42, 525-533.
- Szulańczyk-Mencel K., Rząsa A., Bielas W. (2010). Relationships between ovarian cysts and morphological and hormonal state of ovarian cortex in sows. *Animal Reproduction Science* 121, 273-278.
- Toriumi H., Tsumagari S., Kuwabara Y., Takagi K., Ohba S., Takeishi M. (1996). Clinical findings and serum steroid hormone concentrations in sows with post-weaning ovarian disorders. *Journal of Reproduction and Development* 42, 1-6.
- Tummaruk P., Kesdangsakonwut, S. (2010). Factors affecting the incidence of cystic ovaries in replacement gilts. *Comparative Clinical Pathology*, 1-7.
- Vandeplassche M., Spincemaille J., Bouters R. (1971). Die zystose Eierstocksdegeneration bei der Sau. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 78, 91-93.

Waberski D., Kunz-Schmidt A., Borchardt Neto G., Richter L., Weitze K.F. (1999). Real-time ultrasound diagnosis of ovulation and ovarian cysts in sows and its impact on artificial insemination efficiency. In: *Proceedings of the American Society of Animal Science*. Internetreferentie: <http://www.asas.org/jas/symposia/proceedings/0944.pdf>

Zannoni A., Bernardini C., Soflai Sohee M., Forni M. (2003). Endonuclease activity in swine ovarian cysts. *Veterinary Research Communications* 27(suppl 1), 635-637.

Mededeling



TENTOONSTELLING VAN PAARDENMIDDEL TOT PAARDENDOKTER 16 - 24 JULI, GENT

Alle dagen van 11.00u. tot 18.00u.
Aula Universiteit Gent, Voldersstraat 9, 9000 Gent
Meer info: Marjan.Doom@Ugent.be, gratis toegang

v.u. UGent, 2011