

DIAGNOSE EN BEHANDELING VAN FASCIOLOSE OP MELKVEEBEDRIJVEN

VRAAG

“Hoe stel je op een melkveebedrijf zo betrouwbaar mogelijk de diagnose van leverbot en wat is het beste behandelingsschema?”

ANTWOORD

Er bestaan verschillende manieren om tot de diagnose van fasciolose op melkveebedrijven te komen. De diagnose gebeurt in verschillende stadia gaande van kennis van de ligging van het bedrijf, de bepaling of het bedrijf in contact staat met fasciolose en tenslotte de besmettingsgraad van het bedrijf en/of dier. Bovendien moet er een onderscheid gemaakt worden tussen het bevestigen van fasciolose als oorzaak van klinische problemen en anderzijds het monitoren van de infectiegraad van een bedrijf met *F. hepatica* als oorzaak van subklinische productieverliezen.

Het vermoeden van de rol van *Fasciola hepatica* in het optreden van klinische problemen op een melkveebedrijf is meestal gebaseerd op de ligging van het bedrijf (risicogebied of niet, vochtige weidegronden) en de aard van de symptomen (een koppelprobleem van plotse productiedaling en/of toename van periparturiënte gezondheidsproblemen, zoals het slecht opstarten van de melkproductie en een slechte conceptiegraad). In deze situatie kan de besmetting met *F. hepatica* nagegaan worden aan de hand van 3 methoden die hier besproken worden.

- Mestonderzoek (sedimentatie-flotatie) voor het aantonen van de eieren van de volwassen worm. Deze methode heeft 2 grote voordelen: ze is zeer specifiek (men is zeker van besmetting bij positief resultaat) en bovendien kan men bij een positief resultaat ervan uitgaan dat het een zware infectie betreft (> 10 volwassen wormen) die waarschijnlijk een belangrijke rol speelt in de vastgestelde problematiek. De nadelen zijn de lage gevoeligheid en het feit dat enkel de aanwezigheid van volwassen wormen wordt aangetoond en niet de larvaire stadia die in zeldzame gevallen voor acute fasciolose kunnen zorgen. Nochtans zijn deze nadelen beperkt in het geval van klinische problemen, omdat de lage gevoeligheid voornamelijk geldt voor lichte infecties die weinig schade aanrichten en omdat fasciolose een typisch chronische ziekte is waarbij meestal ook volwassen stadia aanwezig zijn. De lage gevoeligheid kan bovendien gecompenseerd worden door van verschillende dieren mest te laten onderzoeken. Als vuistregel wordt meestal aangeraden om 5 dieren te bemonsteren.

- Een alternatieve methode is de bepaling van specifieke antistoffen tegen *F. hepatica* in het serum in combinatie met de bepaling van leverenzymen. Het bepalen van specifieke antistoffen heeft als voordeel dat deze methode zeer gevoelig is. Bij blootstelling aan larvaire stadia zijn antistoffen bijvoorbeeld reeds na 3 weken aantoonbaar. Antistofbepaling is dan ook de beste metho-

de om na te gaan of de dieren in contact staan met leverbot. Het nadeel is echter dat de antistoffen nog verschillende maanden aanwezig kunnen blijven na het beëindigen van een actieve infectie (door het spontaan afsterven van de wormen of door behandeling). Bovendien kan er geen onderscheid gemaakt worden tussen licht en zwaar geïnfecteerde dieren. Om na te gaan of de infectie actief is en schade veroorzaakt, is het dus aangewezen om bijkomend leverenzymgehalten te bepalen (gamma-glutamyltransferase voor het nagaan van de beschadiging van de galgangwanden = chronische infectie, eventueel aangevuld met glutamaatdehydrogenase voor het nagaan van leverweefselbeschadiging = acute infectie) of een mestonderzoek te laten uitvoeren.

- Een methode die vooralsnog weinig gebruikt wordt maar veelbelovend lijkt, is de bepaling van *F. hepatica* antigenen in meststalen. Deze bepaling gebeurt met een ELISA-methode die commercieel beschikbaar is, maar nog niet aangeboden wordt in Belgische diagnostische laboratoria. In een recente evaluatie had deze methode niet alleen een zeer hoge gevoeligheid (positieve reactie vanaf 2 wormen aanwezig) en specificiteit, maar was het testresultaat bovendien goed gecorreleerd met het aantal wormen die aanwezig waren. De techniek kan dus gebruikt worden om te bepalen of het dier zwaar besmet is.

Wanneer er geen duidelijke klachten zijn maar men infecties wil monitoren ter voorkoming van subklinische productieverliezen, dan dient men in twee stappen te werk te gaan: 1) bepalen of *F. hepatica* voorkomt op het bedrijf en 2) indien de parasiet voorkomt, de besmettingsgraad op het bedrijf inschatten.

De meest gevoelige methode om aan te tonen of *F. hepatica* voorkomt op een bedrijf is het aantonen van antistoffen tegen *F. hepatica* in het serum of de tankmelk. Het voorkomen van de parasiet hoeft echter niet te betekenen dat controlemaatregelen nodig zijn. Hiervoor dient onderzoek gedaan te worden naar de besmettingsgraad. De meest voor de hand liggende methode is de bepaling van specifieke antistoffen in de tankmelk. Het tankmelkantistofgehalte is vrij goed gecorreleerd met het aantal besmette dieren. Bovendien werd aangetoond dat hoge antistofgehalten (optische densiteit) gepaard gaan met een lagere productie van de dieren. Hoe hoger de waarde, des te grotere productieverliezen kunnen verwacht worden en des te meer controle is aangewezen. Bij de ELISA-test aangeboden door DGZ-Vlaanderen kan gesteld worden dat bij testresultaten > 0,8 optische densiteit (ODR) het bedrijf hoogstwaarschijnlijk productieverliezen lijdt ten gevolge van *F. hepatica* infecties. Alternatieven voor het bepalen van de besmettingsgraad van een bedrijf zijn het uitvoeren van een mestonderzoek bij een aantal dieren (een positief resultaat wijst op zware infecties; controle is in dat geval dus zinvol) of een antistoffenbepaling in het serum van een representatief aantal dieren (infecties worden als economisch relevant beschouwd vanaf een be-

drijfsprevalentie > 30%). Wanneer leverbot wordt vastgesteld in het slachthuis wijst dit meestal ook op het voorkomen van zware infecties.

De controle van fasciolose bestaat uit 2 componenten: het behandelen van de dieren en weidebeheer.

Voor de behandeling van runderen die melk produceren voor humane consumptie zijn er 2 geregistreerde producten op de Belgische markt (oxyclozanide en albendazole). Albendazole dient toegediend te worden aan een dubbele dosering (15 mg/kg) wanneer het gebruikt wordt om leverbot te behandelen en mag niet toegediend worden tijdens de eerste 3 maanden van de dracht. Beide producten werken voornamelijk tegen de volwassen stadia van *F. hepatica* en zijn slechts beperkt actief tegenover de immature stadia. De hoogste efficiëntie van de behandeling wordt verkregen wanneer de dieren behandeld worden 10 weken na het opstallen. Alle leverbotten zijn tegen die tijd volwassen geworden. Wanneer niet zolang kan gewacht worden met behandelen, kunnen de dieren éénmaal behandeld worden bij het opstallen en éénmaal 10 weken later. Echter, bij een dergelijk behandelingsschema moet steeds rekening gehouden worden met wachttijden voor de melk (60 uur voor oxyclozanide; 84 uur voor albendazole). Een mogelijk alternatief is dat dieren behandeld worden tijdens de droogstand. Echter, er werden tot nog toe geen studies verricht van de efficiëntie van het systematisch behandelen van dieren tijdens de droogstand.

Gezien de beperkte mogelijkheden op het gebied van behandeling, vormt weidebeheer een essentieel onderdeel van de controle. Hierbij dienen in de eerste fase (potentiële) transmissiezones (zones geschikt voor de tussengastheer *Galba truncatula*) op de weide geïdentificeerd te worden. Er bestaan didactische hulpmiddelen om dergelijke transmissiezones te identificeren (Dorchies *et al.*, 2009). Indien de belangrijkste transmissiezones focaal zijn, kunnen deze afgeschermd worden voor het grazend vee. Indien dit niet mogelijk is, dient men de gevaarlijke weidedelen bij voorkeur niet te laten begrazen tijdens de periode waarin de hoogste infectiedruk op de weide voorkomt (najaar).

REFERENTIES

- Bennema S., Vercruyse J., Claerebout E., Schnieder T., Strube C., Ducheyne E., Hendrickx G., Charlier J. (). The use of bulk-tank milk ELISAs to study the spatial distribution of *Fasciola hepatica*, *Ostertagia ostertagi* and *Dictyocaulus viviparus* in Flanders (Belgium). *Veterinary Parasitology* 165, 51-57.
- Charlier J., De Meulemeester L., Claerebout E., Williams D., Vercruyse J. (2008). Qualitative and quantitative evaluation of coprological and serological techniques for the diagnosis of fasciolosis in cattle. *Veterinary Parasitology* 153, 44-51.
- Charlier J., Duchateau L., Claerebout E., Williams D., Vercruyse J. (2007). Associations between anti-*Fasciola hepatica* antibody levels in bulk-tank milk samples and production parameters in dairy herds. *Preventive Veterinary Medicine* 78, 57-66.
- Dorchies P., Alzieu J.P., Bosquet G., Camuset Ph., Chauvin A., (2009). Guide pratique d'identification des gîtes à limnées. *Vademecum du plan d'expertise grande douve*.
- Mezo M., González-Warleta M., Carro C., Ubeira F.M. (2004). An ultrasensitive capture ELISA for detection of *Fasciola hepatica* coproantigens in sheep and cattle using a new monoclonal antibody (MM3). *Journal of Parasitology* 90, 845-852.
- Molloy J.B., Anderson G.R., Fletcher T.I., Landmann J., Knight B.C. (2005). Evaluation of a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay for detecting antibodies to *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* in cattle, sheep and buffaloes in Australia. *Veterinary Parasitology* 130, 207-212.
- Salimi-Bejestani M.R., Daniel R.G., Felstead S.M., Cripps P.J., Mahmood H., Williams D.J.L. (2005a). Prevalence of *Fasciola hepatica* in dairy herds in England and Wales measured with an ELISA applied to bulk-tank milk. *The Veterinary Record* 156, 729-731.
- Salimi-Bejestani M.R., McGarry J.W., Felstead S., Ortiz P., Akca A., Williams D.J.L. (2005b). Development of an antibody-detection ELISA for *Fasciola hepatica* and its evaluation against a commercially available test. *Research in Veterinary Science* 78, 177-181.

Dr. J. Charlier

Vakgroep Virologie, Parasitologie, Immunologie
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

HYPOCALCEMIE BIJ HONDEN

VRAAG

“Hypocalcemie bij honden. Regelmatig krijg je bij bloedsuitslagen een te laag calcium te zien (uitgevoerd op serum). Is dit van enige betekenis daar men geen klinische symptomen ziet? Kan hypocalcemie bij honden met epilepsie (onafhankelijk van lactatie, kleine rassen) van betekenis zijn? Wat kan de oorzaak zijn (bij schildklierhormoon?) en hoe te behandelen?”

ANTWOORD

Er worden inderdaad regelmatig lage totale serumconcentraties van calcium aangetroffen bij honden of

katten die geen klinische tekenen van hypocalcemie vertonen. De meest frequente oorzaak van hypocalcemie is namelijk hypoproteïnemie (vooral hypoalbuminemie). Calcium in serum of plasma is aanwezig onder 3 fracties: geïoniseerd (vrij), gecomplexeerd en gebonden aan eiwitten. Standaard laboanalyses van calcium meten al deze fracties als één geheel, zodat een totale serumcalciumconcentratie bekomen wordt. Het geïoniseerde calcium is echter de enige biologisch actieve vorm. Veranderingen in serumconcentraties van eiwitten kunnen bijgevolg de hoeveelheid totale serumcalciumconcentratie beïnvloeden zonder echter de hoeveelheid van de biologisch actieve, geïoniseerde calcium te veranderen. De aanwezigheid van een te lage totale serumconcentratie van calcium zonder kli-

nische symptomen van hypocalcemie, in combinatie met hypoproteïnemie, is dus zelden van klinisch belang. De oorzaak van hypoproteïnemie dient natuurlijk wel te worden onderzocht.

Twee formules werden vroeger ontwikkeld om de waargenomen calciumconcentraties te corrigeren naar de aanwezige serumeiwitconcentraties (Meuten *et al.*, 1982). Het verband tussen de totale serumcalciumconcentratie en de serumeiwitconcentratie is echter zwak, waardoor de werkelijke geïoniseerde calciumconcentratie gedaald kan zijn, ondanks een 'gecorrigeerde' totale serumconcentratie van calcium die binnen de referentiewaarden ligt. Deze formules werden ontwikkeld op basis van analytische methoden die nu niet langer gebruikt worden. Omwille van die reden is het gebruik van deze correctieformules niet langer aanbevolen (Rosol *et al.*, 2000). Bij twijfel dient het geïoniseerde calcium bepaald te worden (in gekoeld plasma). Indien de bepaling echter niet binnen de 3 dagen kan gebeuren, dient het plasma diepgevroren verstuurd te worden.

Een andere belangrijke oorzaak van hypocalcemie waaraan eerst gedacht dient te worden is een labofout. Algemene labofouten, staalnames in EDTA en bijmenging van zuurstof in het serum zijn belangrijke oorzaken van een valse hypocalcemie.

De meest frequente klinische symptomen van hypocalcemie zijn rechtstreeks toe te wijzen aan een verhoogde neuronale exciteerbaarheid: nervositeit, gedragsveranderingen, focale spiertrekkingen, stijve gang en gegeneraliseerde aanvallen (meestal zonder bewustzijnsverlies of urinaire incontinentie). Deze symptomen zijn vaak episodisch en worden uitgelokt of verergerd door stress, excitatie en inspanningen. Klinische tekenen van hypocalcemie worden meestal pas opgemerkt bij een duidelijke daling van de calciumconcentraties in het bloed. Het optreden van klinische hypocalcemie is, naast de ernst van de daling, ook afhankelijk van de snelheid van de daling en de tijdsduur van de aanwezige hypocalcemie.

Hoewel hypocalcemie dus een frequent voorkomende biochemische bevinding is, zijn er slechts weinig oorzaken van hypocalcemie die leiden tot klinische hypocalcemie. De 2 belangrijkste oorzaken

die klinische hypocalcemie kunnen leveren, zijn puerperale tetanie (eclampsie) en primaire hypoparathyroïdie (immuungemedieerde destructie van de bijnierschilddrievlees of chirurgiegeïnduceerd, waardoor er een inadequate secretie van PTH (parathyroïde hormoon) ontstaat). De meeste andere oorzaken brengen in veel gevallen slechts een milde of voorbijgaande hypocalcemie te wege, waardoor een specifieke behandeling van hypocalcemie bij deze aandoeningen zelden nodig is. Andere mogelijke oorzaken van hypocalcemie zijn onder andere een acute of chronische nierinsufficiëntie, urethrale obstructies, intestinale malabsorptie, ernstige pancreatitis, nutritioneel secundaire hyperparathyroïdie en het gebruik van fosfaat-enema's.

De behandeling van acute en uitgesproken hypocalcemie vergt een intensieve en nauwkeurige monitoring. Ook is het vaak zo dat deze gevallen, met uitzondering van eclampsie, frequent een diagnostische uitdaging vormen (de bepaling van geïoniseerd calcium, de bepaling van PTH door middel van betrouwbare PTH-essays, ...) (Chew *et al.*, 1995), waardoor de verwijzing naar een gespecialiseerde kliniek in dergelijke gevallen vaak aangewezen is.

REFERENTIES

- Chew D.J. (1995). Utility of diagnostic assays in the evaluation of hypercalcemia and hypocalcemia: Parathyroid hormone, vitamin D metabolites, parathyroid hormone-related peptide, and ionized calcium. In: Bonagura J.D. (ed.). *Kirk's Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia, WB Saunders, p. 378.
- Meuten D.J., Chew D.J., Capen C.C., Kociba G.J. (1982). Relationship of serum total calcium to albumin and total protein in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 180 (1), p. 63-67.
- Rosol T.J. (2000). Disorders of Calcium. In: DiBartola S.P. (ed.). *Fluid Therapy in Small Animal Practice*. 2nd Ed. Philadelphia, WB Saunders, p. 180.

Dierenarts P. Defauw en Prof. dr. S. Daminet,
Vakgroep Interne Geneeskunde en
Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren,
Faculteit Diergeneeskunde, Ugent,

ONDERBREKING VAN DRACHT MET ALIZIN® BIJ DE TEEF

VRAAG

“Gisteren belde een eigenaar van een Franse bulldog die ongewenst werd gedekt. Ik zou ze vanavond laten komen om bij de hond Alizin in te spuiten. Is dat te vroeg? Moet ik nog een paar dagen wachten met inspuiten? Of eerst wachten en zien of ze echt drachtig is op 24 dagen en dan pas spuiten? Een abortus of problemen met onvoldoende geresorbeerde vruchten wil ik vermijden.”

ANTWOORD

Hoe werkt Alizin®?

Alizin® bevat de werkzame stof aglepristone. Aglepristone is een progesteron-receptorblokker of progesteronantagonist. Dit is een synthetisch steroïde dat in competitie treedt met het natuurlijk progesteron voor de bezetting van de progesteronreceptoren ter hoogte van de uterus. De progesteronreceptoren worden na de injectie gedurende 10 tot 12 dagen bezet. De affiniteit van aglepristone voor de uterusreceptoren is bij de hond driemaal hoger dan van progesteron. Door binding op

de receptoren blokkeert aglepristone daarmee het signaal dat noodzakelijk is voor implantatie en zal, indien vroegtijdig toegediend, de toestand van het endometrium en de uteriene secreties negatief beïnvloeden. Indien later in de dracht toegediend, zal aglepristone interfereren met de drachtonderhoudende functie van progesteron en daardoor de beëindiging van de dracht uitlokken met resorptie of expulsie van de foeti.

Tussen dag 0 en dag 45 na de dekking kan van aglepristone gebruik gemaakt worden om een dracht te beëindigen. Het oliepreparaat Alizin® dient tweemaal s.c. geïnjecteerd te worden (10 mg/kg/dag), met een interval van 24 uur. Abortus of resorptie vindt binnen 3 á 7 dagen na de toediening plaats. Tien dagen na de behandeling dient gecontroleerd te worden of de uterus effectief leeg is. Indien een zeer vroege behandeling werd toegepast, moet de echografische drachtcontrole uitgesteld worden tot dag 24, omdat pas vanaf dat tijdstip een betrouwbare positieve diagnose gesteld kan worden. Een progesteronbepaling kan immers niet gebruikt worden als controlemethode, omdat de concentratie progesteron altijd hoog is na het gebruik van Alizin®: aglepristone blokkeert enkel de receptoren maar wijzigt daarbij niets aan de hoeveelheid progesteron zelf. Wanneer er geen of slechts partiële abortus is opgetreden, dient de behandeling herhaald te worden.

Andere mogelijke toepassingen van Alizin® off-label:

- abortusinductie bij de kat (kan vaginale bloeding geven)
- behandeling van pyometra en metritis bij hond en kat
- partusinductie bij hond en kat
- behandeling van acromegalie bij de hond
- fibroadenomatose bij de kat
- behandeling van vaginaal fibroom bij de hond (zelden)

Off-label gebruik mag slechts door personen toegepast worden die op de hoogte zijn van de typische bijwerkingen die kunnen optreden. Er zijn nog geen ernstige bijwerkingen, zoals beenmergdepressie, endometritis en pyometra, aangetoond voor de normale toepassing (abortusinductie) bij de hond. Het interval met de eerstvolgende oestrus kan 1 tot 3 maanden verkort zijn, de fertiliteit wordt niet beïnvloed. Soms doet er zich een infectie van de baarmoeder voor na de abortus (ongeveer 3%) maar dit is niet meer dan bij andere medicamenteuze behandelingen. Geringe bloedveranderingen kunnen soms gezien worden, hetgeen echter geen gevolgen heeft. Aangezien aglepristone affiniteit heeft voor glucocorticoidereceptoren, mag het product niet gebruikt worden bij honden met hypoadrenocorticisme (ziekte van Addison). Injectie kan een lokale reactie veroorzaken door het olieadjuvans. Om deze reactie tegen te gaan, moet men wrijven op de plaats van de injectie (Fiéni *et al.*, 1996, Fieni *et al.*, 2001, Gobello, 2006, Gogny en Fiéni, 2008).

Kan er de dag na de dekking al een onderzoek uitgevoerd worden om in te schatten hoe groot de kans is dat de hond daadwerkelijk drachtig is? Wanneer kan men de dracht ten vroegste vaststellen?

Er bestaat geen onderzoek dat de dag na de dekking al kan bepalen of er al of niet sprake is van bevruchting, maar met behulp van de anamnese en enkele onderzoeken kan er wel een inschatting gemaakt worden van de kans op dracht. Een dekking kan pas tot bevruchting leiden indien ze plaatsvindt in de fertiele periode, dit is de combinatie van de fertilisatieperiode (aanwezigheid van rijpe eicellen in de eileider) en de overlevingsduur van het sperma. Deze fertiele periode begint idealiter 3 dagen vóór en eindigt 7 dagen na de preovulatoire LH-piek. Rijpe eicellen zijn aanwezig vanaf 4-5 dagen na de LH-piek en ze kunnen 1 tot 2 dagen lang bevrucht worden. Drie dagen vóór de LH-piek zijn er uiteraard nog geen rijpe eicellen aanwezig, maar bij reuen met zeer goed sperma kan er nog bevruchting plaatsvinden 7 à 8 dagen na dekking.

Bij veel reuen overleeft het sperma echter slechts 1 of 2 dagen in de vrouwelijke genitaaltractus. Daarom is de kans op bevruchting bij dekking vóór de LH-piek kleiner (England en Concannon, 2002).

In de eerste plaats dient een grondige anamnese te worden afgenomen, waarbij gevraagd wordt naar de duur van de loopsheid en of men de dekking gezien heeft. Hoewel een “knoop” niet noodzakelijk is voor de conceptie, is het toch het meest betrouwbare teken uit de anamnese dat de teef zich in de oestrus bevindt en de dekking heeft toegelaten (Feldman en Nelson, 2004).

Een vaginale cytologie is nuttig om enerzijds de aanwezigheid van spermacellen te bevestigen en anderzijds om het cyclusstadium te bepalen. De aanwezigheid van spermacellen bewijst dat er wel degelijk een dekking heeft plaatsgevonden, maar het niet vinden van sperma is geen bewijs dat er geen fertiele dekking heeft plaatsgevonden. Bij het merendeel van de gedekte teven zijn 24 tot 36 uur na de dekking spermatozoa aanwezig. Na 48 uur vindt men nog maar bij de helft van de teven spermatozoa. Indien op het preparaat meer dan 80% superficiële cellen gezien worden, is dit een sterke aanwijzing dat de teef effectief in oestrus is en dat ze fertiel is. Wordt er echter een cytologisch beeld gezien van anoestrus, vroege pro-oestrus of metoestrus, dan is het weinig waarschijnlijk dat er een fertiele dekking heeft plaatsgevonden (Feldman en Nelson, 2004).

Om het cyclusstadium meer accuraat te bepalen, kan een progesteronbepaling worden gedaan. In Tabel 1 worden de waarden op belangrijke tijdstippen in de cyclus weergegeven.

Tabel 1. Progesteronconcentratie op belangrijke momenten in de cyclus.

LH-piek	2 ng/ml
Moment van ovulatie	5 ng/ml
Rijpe eicellen aanwezig	12 ng/ml
Fertiele periode	7-16 ng/ml

Rekening houdend met de overleving van het sperma van de gemiddelde reu in de vrouwelijke genitaaltractus, is de kans op bevruchting dus het grootst indien er waarden worden gevonden boven de 7 ng/ml, maar vanaf 5 ng/ml is er al een reële kans op bevruchting.

Een vaginoscopie kan ook nuttig zijn. Het uitzicht van de mucosaplooien, de kleur van de mucosa en de aanwezigheid van vocht staan onder hormonale invloed. Op de piek van de fertiele periode is er het typische “verrimpelde-appel-beeld” (England en Concannon, 2002).

Andere minder belangrijke methoden om een idee te krijgen van het tijdstip van de LH-piek en ovulatie zijn: de dekberedheid van de teef, vulvazwelling, een echografie van de ovaria en een onderzoek van de cervicovaginale secreties (England en Concannon, 2002).

Een zekere drachtdiagnose kan echter pas op een later tijdstip gesteld worden. Dit kan op zijn vroegst door middel van een echografisch onderzoek, palpatie of relaxinebepaling. Palpatie is mogelijk vanaf dag 24. Het is gemakkelijk en gaat snel, maar vereist ervaring. Vanaf dag 35 zijn de ampullen niet meer afzonderlijk te voelen en kan er met palpatie geen onderscheid gemaakt worden tussen graviditeit en een pyometra. Pas vanaf dag 42 kunnen de afzonderlijke vruchten gevoeld worden. Echografie is in de handen van een dierenarts met ervaring en met een goed toestel, een zeer betrouwbare methode. Hoewel er soms al hyperechoïsche foetale structuren zichtbaar zijn op 10 dagen na de dekking, is er pas voldoende zekerheid vanaf dag 24 à 28 (Johnson, 2008). Relaxine kan reeds op 21 dagen na de dekking worden aangetoond, maar bepalingen na dag 30 zijn gevoeliger (Concannon *et al.*, 2001).

Indien men te vlug Alizin® inspuit (1^{ste} dag na een ongewenste dekking), werkt het dan wel? Zijn er wetenschappelijke studies waarin onderzocht is wat er gebeurt als men kort na de dekking Alizin® inspuit?

Alizin® werkt vanaf de eerste dag na de dekking (Fieni *et al.*, 2001; Romagnoli, 2009) en wordt aangeraden voor drachtonderbreking van dag 0 tot dag 45.

Wanneer de teef aan de dierenarts wordt aangeboden, moet er wel bepaald worden of de teef geovuleerd heeft of of ze reeds in metoestrus is. De werkingstijd van Alizin® is 10 tot 12 dagen. Wanneer een teef vroeg in de loopsheid (vóór de ovulatie) ongewenst gedekt werd, kan Alizin® reeds uitgewerkt zijn wanneer de luteale fase begint. Het luteale progesteron kan dan op normale wijze binden aan de receptoren, die dan niet meer bezet zijn door aglepristone. Daarom is het het beste om de behandeling uit te stellen tot het einde van de oestrus of het begin van de dioestrus (Romagnoli, 2009).

Wanneer men Alizin® inspuit tijdens de eerste dagen van de dracht (van dag 0 tot dag 25), is er 100% efficaciteit. Er worden geen symptomen waargenomen, de vruchten ondergaan resorptie. Alleen een beetje seruze vaginale uitvloeiing kan worden waargenomen.

Wanneer men Alizin® injecteert tussen dag 25 en dag 45, is de efficaciteit slechts 95,6%. Er treedt een abortus op 4 tot 7 dagen na de injectie. De teef vertoont soms

symptomen van een fysiologische partus (met foetale expulsie met bruine uitvloeiing, lichte anorexie, gezwollen melkklieren, een eventuele depressie en een daling van de lichaamstemperatuur). Het is aan te raden om na een 10-tal dagen een echocontrole uit te voeren om te vast te stellen of de abortus volledig heeft plaatsgevonden, want bij 4,5% van de behandelde dieren vindt de abortus partieel of niet plaats (Fiéni *et al.*, 1996; Fiéni *et al.*, 2001; Gobello, 2006; Gogny en Fiéni, 2008)

Als men Alizin® zeer laat inspuit (na dag 45), wat gebeurt er dan?

Wanneer men aglepristone toedient aan een hond tussen 45 en 58 dagen dracht, zullen de vruchten afgedreven worden. Echter, de leefbaarheid van de foetussen is moeilijk in te schatten: ze kunnen dood ter wereld komen of levend maar vlug sterven of uiteindelijk toch overleven. Vandaar dat het niet is aangewezen om nog na dag 45 van de dracht een abortus te induceren door middel van aglepristone.

Vanwege de belangrijke rol van progesteron in het onderhouden van de dracht kan aglepristone ook gebruikt worden om de partus te induceren (Fieni *et al.*, 2001). Het imiteert de plotse daling van progesteron in het serum die voorafgaat aan de normale partus, door het signaal van progesteron te blokkeren. De concentratie van progesteron zelf daalt niet, dus de partus vindt in feite plaats onder hoge progesteronconcentraties. Het gevolg is dat de cervix relaxeert en het myometrium gevoelig wordt voor de inwerking van oxytocine (Romagnoli, 2009). Om de partus te induceren dient men op dag 58 van de dracht 0,05ml/kg aglepristone subcutaan toe en herhaalt men dit 24 uur later. Daarna moet elke 2 uur een injectie met 0,15 IU/kg oxytocine worden gegeven tot de partus is beëindigd. De partus vangt aan tussen 18 en 45 uur na de eerste injectie en duurt tussen 3 en 6 uur (Wanke *et al.*, 2002). Er zijn ook protocollen beschreven waarbij de 2 aglepristone-injecties worden toegediend met een interval van 9 uur (Romagnoli, 2009). De pups zijn vitaal bij de geboorte en het sterftepercentage verschilt niet van dat van pups geboren na een natuurlijk geïnduceerde partus. Dit maakt het gebruik van aglepristone volgens het bovenstaande protocol tot een veilige manier van partusinductie bij de hond (Fieni *et al.*, 2001).

Wat kan de dierenarts in kwestie aangeraden worden?

Aangezien niet na elke dekking conceptie plaatsvindt, zal er in een aantal gevallen onnodig behandeld worden. Daarom kan men het beste de kans op dracht inschatten. Doch, daar aglepristone een zeer veilig product is en weinig nevenwerkingen heeft, kan men op zeker spelen en het in geval van enige twijfel toedienen. Een vroege behandeling (vóór de 22ste dag na dekking) is aan te bevelen omdat de werking van Alizin® dan optimaal is en het resultaat minder stresserend is voor eigenaars en teven (resorptie). Bovendien kunnen bij een

late abortus levende pups geboren worden. Indien Alizin® (ruim) vóór de daadwerkelijke bevruchting toegediend werd (omdat de teef al gedekt werd vóór de ovulatie), bestaat er een kans dat de werking niet effectief is. Om deze reden worden ook een controle-echo en een eventuele tweede behandeling aangeraden. Deze tweede behandeling valt echter in het tweede trimester van de dracht, met een drachtonderbreking met expulsie van dode vruchten tot gevolg. Om dit te voorkomen kan men dus beter tot enkele dagen na de dekking wachten vooraleer men Alizin® toedient zodat het product geïnjecteerd wordt na de bevruchting maar binnen de periode waarin er resorptie van de vruchten optreedt.

REFERENTIES

<http://www.cbip-vet.be/nl/texts/NGHOOOL1IL2o.php>
www.fidin.nl
www.virbac.nl

Folder 'Suprelorin, Ypozane, Alizin®' van Virbac

Concannon P.W., Tsutsui T., Schille V. (2001). Embryo development, hormonal requirements and maternal responses during canine pregnancy. *Journal of Reproduction and Fertility* 57 (supplement), 169–179.

England G., Concannon P.W. (2002). Determination of the optimal breeding time in the bitch: basic considerations. In: Concannon P.W., England G., Verstegen III J., Linde-Forsberg C. (Eds.). *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org)

Feldman E.C., Nelson R.W. (2004). Induced abortion, pregnancy prevention and termination and mismatching. In: Feldman E.C., Nelson R.W. (Editors). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Third edition, Saunders, Missouri, p835-836.

Fiéni F, Teinturier D, Bruyas JF, Badinand F, Berthelot X, Ronzin B, Rachail M, Lefay MP. (1996). Etude clinique d'une anti-hormone pour provoquer l'avortement chez la chienne: l'aglepristone. *Récueil de Médecine Vétérinaire* 172 (7/8), 359-367.

Fiéni F, Bruyas JF, Battut I, Tainturier D (2001). Clinical use of anti-progestins in the bitch. In: Concannon P.W., England G., Verstegen J. (editors). *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA.

Gobello C. (2006). Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term-release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: a review. *Theriogenology* 66, 1560–1567.

Gogny A., Fiéni F. (2008). Applications cliniques de l'aglepristone. *Reproduction canine. Le Point Vétérinaire* 288, 51-52.

Johnson C.A. (2008). Pregnancy management in the bitch. *Theriogenology* 70, 1412-1417.

Pettersson C.H., Tidholm A. (2009). Safety and efficacy of mid-term pregnancy termination using aglepristone in dogs. *Journal of Small Animal Practice* 50, 120–123

Romagnoli S. (2009). Practical use of Aglepristone in small animals. In: *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*. Barcelona, Spain.

Wanke M. M., Romagnoli S., Verstegen J., Concannon P. W. (2002). Pharmacological approaches to pregnancy termination in dogs and cats including the use of prostaglandins, dopamine agonists, and dexamethasone. In: Concannon P.W., England G., Verstegen J., Linde-Forsberg C. (Eds.). *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. International Veterinary Information Service (www.ivis.org), Ithaca, New York, USA.

P. Arts, M. van den Berg, V. Van Haegenborgh,
A. Willems

Studenten 3^{de} master 2009-2010,
o. l. v. Prof. dr. A. Van Soom

Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfs-
diergeneeskunde,

Faculteit Diergeneeskunde, Ugent,
Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

Persbericht



Bayer Animal Health lanceert Glutellac® Piglet in de Benelux en draagt bij tot diergezondheid, dierenwelzijn en commercieel succes

Diegem, 7 april 2010 - Het streven van de varkenshouder naar meer gespeende biggen per zeug per jaar wordt begrensd door de maximale capaciteit van de melkproductie van de zeug. Biggen met een lager geboortegewicht, die onvoldoende melk kunnen drinken, redden het niet. Ze sterven ten gevolge van uitdroging, energietekort of verzuring. Glutellac® Piglet is een vloeibaar aanvullend dieetvoeder dat vanaf 12 uur na de geboorte wordt gegeven via de drinkschaaltjes in de kraamhokken. De samenstelling van Glutellac® Piglet is op maat gemaakt voor biggen. De spontane opname ervan door de biggen is het sterke punt, aldus Klaas Vanmoortel, junior product manager bij Bayer. Aanmaken bij ongeveer 70°C en bij lichaamstemperatuur verstreken aan de biggen, 2 à 3 maal per dag gedurende de eerste levensweek. Meteen wordt ook de overgang naar de eerste opname van vast voer vergemakkelijkt. Onder praktijkomstandigheden werd door het consequent inzetten van Glutellac® Piglet de biggensterfte op een varkensbedrijf verminderd van 6,2% naar 2,4% (excl. doodgeboren biggen)¹.