

LEIDRAAD PAARD : "FERTILITEIT MERRIE"

M.L.G. Seuren-Coppens¹, J.M. Parlevliet², T.A.E. Stout³ en G.C. van der Weijden³

Inleiding

De leidraad voor een optimale fertiliteitsbegeleiding van de merrie is samengesteld uit diverse bronnen. Als eerste bron noemen we de enquête onder 28 ervaren paardenpractici, die als uitgangspunt gold voor het opstellen van de "protocolen fertiliteit merrie" in de Erkende Paardendierenarts (EPD) basiscursus. Op de tweede plaats hebben we natuurlijk het wetenschappelijk onderzoek, waaraan de praktijkgegevens getoetst werden. Daarnaast zijn er naar aanleiding van de discussie, die tijdens de EPD-cursus hieruit voortvloeide, punten ingevoegd in de voorgestelde "protocolen" om tot leidraden te komen. Als laatste bron gebruikten wij de bestaande Good Veterinary Practice (GVP) protocollen. Deze zijn gemaakt naar aanleiding van de certificering van de hengstenhouderij. Hoewel certificering facultatief was, werden de gecertificeerde hengstenstations wel verplicht door een dierenarts begeleid te worden. Deze dierenartsen zouden dan volgens een (door de KNMvD juridisch getoetst) protocol te werk gaan. Hoewel de paardenpractici voorstanders van dit plan zijn, is het tot op heden in de praktijk nog niet zichtbaar uitgevoerd.

Retentio Secundinarum

Meestal is de nageboorte er na één uur al af (en binnen twee uur). Het advies is daarom om na twee uur (zeker na vier uur) de eerste behandeling van retentio secundinarum te starten. Als het veulenen erg lang duurt en vooral als het veulen al even dood is, is het aan te raden eerder (na één uur) een behandeling te starten, dit geldt ook voor de risicogroepen (koudbloeden, recidieven). Over het algemeen kan de volgende leidraad aangehouden worden:

- 2-4 uur pp: 20 ie oxytocine im/iv (dosering voor KWPN-merrie)
- 4-6 uur pp: herhaling 20 ie oxytocine im/sc (eventueel door eigenaar)
- > 6 uur pp: eventueel infuus 50 ie oxytocine in 500 ml NaCl 0.9%

Een Ca/Mg-infuus kan eventueel worden toegediend. Mello Sevinga heeft in een proef bij Friese merries, die aan de nageboorte bleven staan, aangetoond dat deze merries gemiddeld een significant lagere bloed-Ca spiegel in de eerste twaalf uur post partum hadden. Bovendien liet bij een hoger percentage merries na toediening van een Ca/Mg-infuus (450 ml, Eurovet[®]) met daarin 50 ie oxytocine (langzaam i.v., minimaal 15 minuten) de nageboorte binnen drie uur post partum los. Verzekeringstechnisch zou deze therapie ter discussie kunnen staan en men moet dan ook om die

¹ Dierenarts te Lepelstraat.

² Thans werkzaam bij Hoofdafdeling Gezondheidszorg Landbouwhuisdieren, Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht.

³ Hoofdafdeling Gezondheidszorg Paard, Discipline Voortplanting, Faculteit der Diergeneeskunde, Utrecht.

reden terughoudend zijn met het toepassen van deze therapie. Bij KWPN-merries werd geen lagere bloed-Ca spiegel gevonden de eerste twaalf uur post partum.

> 6 uur p.p. en geen reactie op oxytocine:

Manuele verwijdering van de nageboorte gevolgd door spoelen uterus (90 gram NaCl op 10 l water, (eventueel met 0.5 – 1 % betadine-opl.)). De hoeveelheid, het aantal keren per dag spoelen en antibiotica- en/of oxytocinebehandeling is afhankelijk van het klinisch beeld en temperatuur van de merrie.

Zodra de nageboorte is afgekomen, moet deze op compleetheid worden gecontroleerd en de uterus op een eventuele inversio. Belangrijk is het advies aan de eigenaar om de merrie twee tot driemaal daags te temperen. Zodra de temperatuur boven de 38,5 graden komt moet de dierenarts gewaarschuwd worden. Het spoelen tot de terugkomende vloeistof helder is moet niet overdreven worden, meer dan viermaal per sessie kan de uterus irriteren en beschadigen.

Bij een ernstig zieke merrie en dreigende hoefbevangenheid wordt de voorkeur gegeven aan een ampi/genta (ampicilline 10–20 mg/kg 2-3 dd. i.v.; gentamicine 3–5 mg/kg 2 dd. i.v.), omdat deze combinatie bij het paard krachtig is en een breed spectrum heeft. Ook ceftiofur (1 gram voor 500 kg) parenteraal is een potent middel en zou een metritis snel kunnen onderdrukken. Toediening van 2 – 4 dd 20 ie oxytocine i.m. bevordert de involutie van de uterus.

Bepalen Inseminatietijdstip

Vers sperma

- Schouwen
- Rectaal onderzoek (manueel + echografie)
- Eventueel hCG (3000 ie iv (merrie > 500 kg, anders 1500 ie)) als follikel > 35 mm (40 mm bij Friese merries)
- Controle ovulatie na 36 – 48 na KI
 - Bij probleemmerrie na vier – twaalf uur controle uterusinhoud
 - Bij slecht sperma (of een minder fertiele hengst) na 24 uur

Diepvriessperma

- Schouwen
- Rectaal onderzoek (manueel + echografie)
- 2 - 4 dd RE en hCG (3000 ie iv (merrie > 500 kg, anders 1500 ie)) als follikel > 35 mm (Friese merries 40 mm)
- KI bij voorkeur binnen twaalf uur vóór ovulatie (24 uur na KI controle ovulatie) of zes - acht uur ná ovulatie

Zowel bij het insemineren van vers als diepvriessperma

worden de volgende inseminatie criteria gehanteerd:

- Relaxatie van cervix en uterus
- Zachte grote follikel (meestal minstens 35 mm)
- Echografisch: Verdwijnend oestrogeenbeeld en vervormbare en heldere follikel

De bovengenoemde criteria zijn niet strikt.

- Een gerelaxeerde cervix kan bij een oudere merrie, die al meerdere jaren niet meer drachtig is geweest minder uitgesproken zijn; bij probleemmerries wordt dit ook vaker geconstateerd. Bovendien kan peri-ovulatoir de cervix minder verstreken zijn wanneer door een eerdere partus de cervix beschadigd is geraakt.
- Een gerelaxeerde uterus is minder uitgesproken bij veulenmerries (vooral kort p.p.), waarschijnlijk door het effect van oxytocine. Bij oudere merries is de uterus vaak groot en slap en contraheert slecht zodat er kans is op "pooling" van vloeistof.
- Een zachte follikel van minstens 35 mm is een veel gebruikt standaardcriterium, maar soms kan deze ook kleiner zijn. Sommige follikels zijn nog hard vlak voor ovulatie. Een Friese merrie kan wat langer met een zachte follikel staan (en maakt ook vaak een grotere follikel dan een KWPN merrie). Toch is de follikelgrootte vaak het meest betrouwbare criterium als het gaat om dezelfde merrie: bij veel merries wordt geconstateerd dat zij iedere cyclus een follikel van ongeveer dezelfde grootte ovuleren.
- Het scanbeeld van de uterus kan soms tijdens de ovulatie nog een duidelijk rad-structuur tonen (oestrusbeeld met veel oedeem) en ziet men soms dat de follikelvloeistof wat gespikkeld wordt.

Juist bij een probleemmerrie is het belangrijk om zo snel mogelijk na inseminatie de uterus te controleren en eventueel te spoelen (vier - twaalf uur). Bij slecht sperma of een minder vruchtbare hengst is het verstandig om de merrie na 24 uur te herinsemineren, mocht zij nog niet geovuleerd hebben en je wel verwacht dat ze dit binnen het komende etmaal zal doen. Bij diepvriessperma wordt bij voorkeur gebruik gemaakt van hCG (Chorulon[®]), dat bij de merrie een LH-werking heeft. Indien hCG (3000 ie, iv) wordt toegediend bij een follikel > 35 mm die nog niet rijp aanvoelt, dan is de kans groot (> 80%) dat de merrie binnen 36-42 uur ovuleert. Deze dosering geldt zowel voor KWPN-merries als voor koudbloeden. Voor een midden-slag pony voldoet de halve dosering. Helaas biedt Chorulon[®] geen 100% garantie op ovulatie! Indien het wordt toegediend bij een rijpe follikel dan ovuleert de merrie meestal vroeger ondanks de hCG. Indien het te vroeg wordt gegeven, bij een te kleine/harde follikel, dan kan het voorkomen dat de merrie niet reageert en soms helemaal niet ovuleert.

Als we bij Friese merries hCG strikt volgens de leidraad voor (KWPN-)merries (35 mm) zouden gebruiken, dan zou de kans op ovulatie kleiner zijn: meestal is bij Friese merries de grens van 35 mm te laag en kunnen we het tijdstip van gebruik van hCG beter ook af laten hangen van de voor-geschiedenis (hoe groot werd de follikel in eerdere cycli) en de rest van het klinische beeld (scanbeeld uterus: oedeem?).

De mogelijkheid bestaat dat een merrie, die meerdere keren met hCG behandeld is, hiertegen antistoffen gaat maken en vervolgens niet meer reageert op hCG.

Aan het gebruik van desloreline (Ovuplant[®]), wat na een subcutane implant bij een follikel van 30 mm gemiddeld na 40 uur een ovulatie zou geven, zit een risico verbonden: het ontstaan van anovulatoire cycli (dit probleem zou minder optreden na verwijdering van de implant meteen na ovulatie).

Tijdstippen Drachtcontrole

- 1e Dubbele ovulatie: D14 – 16 po, anders D18 (met behulp van echografie)
- 2e D25 – 30 po (met behulp van echografie)
- 3e drie maanden dracht

Bij een geconstateerde of te verwachten dubbele ovulatie is het raadzaam de merrie tussen D14-16 na ovulatie te onderzoeken. Tot D17 zit het embryo nog "los" in de uterus (migratiefase). In geval van een unilaterale tweelingdracht zijn de vruchtblaasjes nog uit elkaar te masseren en wordt - bij voorkeur de kleinste - vruchtblaas naar de hoornpunt gemasseerd en daar gecrushed.

Indien er geen constatering van of verdenking op een dubbele ovulatie is, vindt het eerste tijdstip van drachtcontrole plaats tussen D16 en D18. Blijkt de merrie gust te zijn, dan kunnen we een komende hengstigheid meestal makkelijker voorspellen. De derde drachtcontrole, op drie maanden, is naast een eventuele gust verklaring belangrijk voor het eventuele nabehandelen aan het einde van het dekseizoen indien de merrie gust bevonden is.

Beleid Dichtgezette Vulva

Openen

- begin partus (eventueel door eigenaar)
- ante partum (één - drie weken) onder lokale anesthesie

Caslick: recht omhoog over littekenweefsel knippen

Dichtzetten

- binnen zes uur post partum
 - later: enkele dagen post partum of na de veulenhengstigheid en/of KI onder lokale anesthesie na wondtoilet
- Bij voorkeur door middel van Caslick (of gemodificeerde Caslick).

Hoewel het niet wetenschappelijk bewezen is, blijkt uit de praktijk, dat het openen van een dichtgezette merrie één - drie weken voor de verwachte veulendatum en het weer dichtzetten in de periode tussen enkele dagen p.p. en de eerste ovulatie na KI, geen negatieve invloed heeft op de fertiliteit. Dit kan in principe, indien op het juiste tijdstip aanwezig, ook tijdens de partus door een nauwkeurige eigenaar uitgevoerd worden. Het voordeel van het vroegtijdig openen van een Caslick-hechting is dat er keurig recht over het littekenweefsel geknipt kan worden. Andere voordelen van het vroegtijdig openen zijn het weghalen van de stress voor de eigenaar en het verlagen van het risico van lelijk inscheu-

ren. In theorie is het mogelijk dat er door het vroegtijdig openen lucht aangezogen wordt door de vulva. Wanneer de vaginale-vestibulaire sphincter en cervix niet goed sluiten, is de kans aanwezig op het ontstaan van een ascenderende placentitis met abortus als gevolg. In welke richting er geknipt moet worden in geval van een gemodificeerde Caslick (dit is een diepere Caslick in twee lagen gehecht: mucosa en submucosa + huid), of Benesch-hechting blijkt nog een punt van discussie. Ervaren dierenartsen uit de praktijk pleiten voor alleen recht naar boven knippen zonder af te buigen naar tien of twee uur; zij zagen hiervan geen nadelige invloeden, terwijl er zo een mooiere wondgenezing optrad. (De dorsale vulva-commissuur bleef vlakker terwijl er anders vaak een wrong aan littekenweefsel ontstond). Het tijdstip van dichtzetten wordt naast het door de eigenaar gewenste inseminatietijdstip mede bepaald door de leeftijd van de merrie, het verloop van de partus en het puerperium en natuurlijk de mate van luchtzuigen.

Onderzoek Probleemmerrie

- Anamnese: uitgebreid
- Uitwendig onderzoek: vulva en perineum
- Rectaal onderzoek genitaalapparaat (manueel + echografie)
- Vaginaal onderzoek (speculum en/of manueel)
- Cytologisch- en microbiologisch onderzoek van uterus-slijm

Te verwijzen kunnen zijn:

- Endometriumbiopsie
- Hysteroscopie

Een uitgebreidere toelichting staat grotendeels in de GVP-protocollen, die bijgevoegd zijn aan de syllabus van de EPD basiscursus. Tussen cytologisch/microbiologisch onderzoek en endometriumbiopsie staat een extra spatie enerzijds om aan te geven dat men hier (of één puntje verder) voor de eerstelijns practicus aankomt op de grens van wel of niet doorsturen, anderzijds geven we daarbij aan dat de laatste twee punten facultatief zijn. Zijn er bij de eerste vijf onderzoekspunten, die door eerstelijns practici over het algemeen goed uitvoerbaar zijn, voldoende redenen voor behandeling gevonden, dan kan men de laatste twee onderzoeksmethoden uitstellen of achterwege laten. Is er echter bij aanvang van het onderzoek al een verdenking op endometriose (bijvoorbeeld bij een oudere merrie en/of een merrie die al langere tijd gult is of veel cysten in de uterus heeft) dan is het eerder nemen van een endometriumbiopsie geïndiceerd.

Behandeling na Inseminatie (N.B. **nóóit eerder dan vier uur na KI!**)

- ‘Normale’ merrie: geen behandeling
- Probleemmerrie (bij voorkeur 1 inseminatie)
 - 2 – 6 dd 20 ie oxytocine
 - Flushen 4 – 24 uur (eventueel tot 2 dagen po) met 0.5 – 3l NaCl 0.9 % of Ringer

- Na ovulatie (1 – 3dgn): eventueel antibiotica of 0.5 – 1 % Betadine-oplossing intra-uterien

Wat is een normale merrie?

Een normale merrie is een merrie waarvan de anamnese geen aanleiding geeft tot nader onderzoek of bij onderzoek geen problemen zijn geconstateerd; deze worden niet nabehandeld. Bij een merrie die een beetje vocht in de uterus heeft, kan men niet direct van een probleemmerrie spreken, maar het is wel raadzaam om deze een oxytocine-injectie te geven. Een merrie die wat meer vocht in de uterus heeft, hoeft ook niet persé een probleemmerrie te zijn, maar het advies is om deze merrie te spoelen in combinatie met een oxytocine-injectie en na 24 uur weer te controleren.

Wat is een probleemmerrie?

Een probleemmerrie is een merrie:

- die driemaal geïnsemineerd is (met voldoende en kwalitatief goed sperma van een fertiele hengst) zonder drachtig te worden
- die vocht in de uterus heeft voor KI of iedere hengstigheid
- die na iedere KI veel vocht in de uterus heeft
- waarvan de uterus ouderdomsverschijnselen vertoont: erg diepe ligging, veel cystes, slechte uitslag van het biopt
- met een lange dichte cervix

Wat is belangrijk bij een probleemmerrie?

Een probleemmerrie wordt bij voorkeur maar één keer per cyclus geïnsemineerd en hierbij geldt het advies gebruik te maken van hCG. Indien spoelen geïndiceerd is dan dient dit zo snel mogelijk na inseminatie te gebeuren, liefst na vier – zes uur al en zeker voor twaalf uur. Op deze manier wordt de reactie van de uterus op het sperma zo veel mogelijk beperkt en wordt er voorkomen dat daar een verdere allergische/aseptische tot zelfs een bacteriële ontstekingsreactie op volgt. Meerdere keren toedienen van oxytocine. Eventueel gebruikt men prostaglandine met de restrictie dat dit maar één keer per cyclus gebruikt wordt en de merrie nog niet geovuleerd heeft. (Prostaglandine heeft n.l. een negatieve invloed op het vormen van het corpus luteum). Voordeel van PGF_{2α} is dat het gedurende vier - vijf uur uteruscontracties veroorzaakt i.t.t. oxytocine, wat circa één uur werkzaam is. Bovendien bespoedigt PGF_{2α} de eisprong. Indien het nodig is kan men meerdere keren spoelen, maar niet langer dan derde dagen na ovulatie (de uterus heeft de tijd daarna nodig om zich voor te bereiden op het ontvangen van het embryo op D5 – 6). Antibioticagebruik liefst maar één keer (maximaal 3 x) na de ovulatie. N.B.: liever geen antibiotica intra-uterien bij merries die al vaak met antibiotica behandeld zijn of die vroeger een gist/schimmel infectie gehad hebben.

Indien de merrie een aangetoonde bacteriële baarmoederontsteking heeft, dan dient deze merrie drie keer gespoeld te worden met op ABG gekozen antibiotica. Het is echter beter dat deze merrie niet geïnsemineerd wordt totdat zij BO-negatief is.