

# Addendum OPU/ICSI bij de merrie

## Werkwijze OPU klinieken in Nederland

A. CLAESA, P. DERIJKS<sup>B</sup>, T. DE HAAN<sup>C</sup>, E. HOVENGA-DE MELKER<sup>D,E</sup>, G. KAMPMAN<sup>F</sup>, M. MEIJER<sup>G</sup>, R.J. PLEIJTER<sup>H</sup>, T. SPIERINGS<sup>I</sup>, C. VERVERS<sup>J</sup>, W.K. HENDRIKS-ONSTEIN<sup>E,K</sup>

<sup>a</sup> Afdeling Voortplanting Paard, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht

<sup>b</sup> Paardenkliniek Honselersdijk

<sup>c</sup> Equilife Paardenartsen BV Wytgaard

<sup>d</sup> Seldsum Equine Fertility Jelsum

<sup>e</sup> Seldsum EQ Hendriks Jelsum

<sup>f</sup> Dierenkliniek Den Ham

<sup>g</sup> Dierenartsenpraktijk Doetinchem-Zeddam

<sup>h</sup> Dier-N-Artsen/Lingehoeve Diergeneeskunde Oosteind/Lienden

<sup>i</sup> Veterinair Centrum Someren

<sup>j</sup> VetRepSol Heelsum

<sup>k</sup> Lingehoeve Oost-Nederland Rheden

**Ovum Pick-Up (OPU) is een diergeneeskundige handeling zoals in de Wet dieren staat beschreven. Tijdens deze procedure worden eicellen transvaginaal onder echografische begeleiding uit de ovaria van een gesedeerde, staande merrie, geaspireerd. Deze eicellen worden vervolgens in vitro gerijpt en geïnjecteerd met één spermacel, beter bekend als intracytoplasmatische sperma injectie (ICSI). Indien de bevruchting succesvol is, ondergaat de zygote verdere celdelingen en ontwikkelt het zich tot een embryo. Dit embryo kan rechtstreeks worden overgezet in een draagmerrie of ingevroren worden voor toekomstig gebruik. Bij een succesvolle transplantatie kan dit uiteindelijk resulteren in een voldragen dracht en de geboorte van een gezond veulen.<sup>1,2</sup>**

Deze voortplantingstechniek (OPU/ICSI) leent zich bij uitstek voor fertiliteitsproblemen bij de merrie (zoals bijv. chronische endometritis met permanent vocht intra-uterien, pyometra of cervixafwijkingen) en/of de hengst of bij andere veterinaire indicaties (bijv. indicaties waardoor de merrie zelf niet haar eigen veulen kan voldragen, preservatie van belangrijke genenpool). Deze OPU/ICSI techniek kan ook nog uitgevoerd worden bij het acuut overlijden of onverwachte euthanasie van een merrie. Na acuut overlijden of na inductie van de anesthesie en vóór of tijdens de euthanasie kunnen via flanklaparotomie de ovaria worden verwijderd, waarna in het laboratorium de eicellen worden gewonnen en

gerijpt, vervolgens ICSI van de gerijpte eicellen en kweek van embryo's kan worden uitgevoerd. De toepassing van OPU/ICSI dient altijd te worden voorafgegaan door een zorgvuldige ethische afweging, waarbij het welzijn van de merrie centraal staat.

Er is veel individuele variatie in reactie bij de donormerrie op verschillende voortplantingstechnieken en bij de toepassing van bijvoorbeeld embryospoeling bij de donormerrie dient men er rekening mee te houden dat de merriebegeleiding en hormonale beïnvloeding van de cyclus ook zeer intensief en hinderlijk kunnen zijn. Dit moet worden meegenomen in de overweging welke geassisteerde voortplantingstechniek gaat worden toegepast. De eigenaar moet goed geïnformeerd worden over de verschillende voortplantingstechnieken waarbij de voor- en nadelen van de verschillende technieken ter sprake komen, voordat besloten wordt welke techniek wordt uitgevoerd.<sup>3,4</sup>

### RANDVOORWAARDEN

Het vaststellen van harde randvoorwaarden voorafgaand aan de procedure is complex vanwege aanzienlijke individuele variaties tussen merries. De uitvoerend dierenarts dient voldoende ervaring te hebben om de geschiktheid van de merrie voor OPU te beoordelen waarbij aandacht wordt geschonken aan de individuele merrie. Het betreft bij voorkeur een dierenarts die uitgebreide ervaring heeft met het uitvoeren van eicel aspiraties bij merries of een

Europees erkend voortplantingsspecialist. De locatie waar de OPU wordt uitgevoerd, is geregistreerd bij de NVWA of heeft een EU erkenning.

De randvoorwaarden waaraan voldaan moet worden, zijn:

- De merrie moet voldoende “in de hand staan”. Een veilige en vertrouwde omgang met de mens en stil kunnen staan in een opvoelbox, zijn vereisten om de procedure veilig en verantwoord te kunnen uitvoeren. Het is ten eerste aan te bevelen om merries jonger dan 2 jaar niet aan deze techniek bloot te stellen.
- Voldoende mobiliteit en elasticiteit van het mesovarium zijn vereist.
- De behandeling wordt voorafgegaan door een algemeen klinisch onderzoek waaruit blijkt dat de merrie gezond is. Bij verdenking van een veterinair probleem die het welzijn van de merrie tijdens of na de procedure in gedrang brengt of zou kunnen brengen, wordt aangeraden om dit eerst te laten onderzoeken vooraleer de procedure te starten zodat het welzijn van de merrie tijdens of na de procedure niet in het gedrang komt.<sup>5,6</sup>
- Merries die actief in de sport lopen dienen met uiterste voorzichtigheid ingezet te worden (combinatie sport en fokkerij).
- Het interval tussen 2 opeenvolgende OPU sessies dient minimaal 3 weken te bedragen.
- Minimum aantal follikels > 10, ten grootte van > 0,5-1 cm. Bij merries die dit aantal structureel niet behalen (bijv. oudere merries > 20 jaar), kan op individuele basis worden besloten de procedure toch uit te voeren.
- Indien er tijdens de voorbereiding of uitvoering van de procedure afwijkingen worden vastgesteld, zoals bijvoorbeeld verklevingen in de buikholte, dan zal de procedure worden gestaakt. Een negatief behandeladvies zal volgen.
- Als blijkt dat tijdens de procedure toch het welzijn van de merrie in het gedrang komt ondanks adequate sedatie en lokale en systemische analgesie, dan zal de procedure ook worden gestaakt.

## VOORBEREIDINGEN

### Begeleiding donormerrie

Op voorhand contact opnemen met het laboratorium dat de ICSI uitvoert om eventuele vereisten vast te stellen.

Denk daarbij aan:

- Aanwezigheid sperma
- Invriezen of direct transplanteren van de embryo's
- Bijv. gezondheidstesten merrie (*zie wetgeving*): bloed (EIA – Coggins of ELISA test) en swabs sinus en fossa clitoridis (CEM – PCR testen) indien eicellen/embryo's geëxporteerd moeten worden.

Een merrie die een OPU-procedure ondergaat dient tijdig (minimaal een uur van tevoren) te worden aangeboden, zodat adequate acclimatisatie en reductie van stress voorafgaand aan de ingreep kan worden gewaarborgd.

## PROCEDURE

*Er worden hier bewust geen werkzame stoffen en hun doseringen beschreven omdat de ingreep een zeer individuele aanpak van de merrie vraagt. Het is maatwerk en de ervaring van de uitvoerend dierenarts zal de juiste inschatting geven welke medicatie wordt gegeven van de verschillende groepen die hieronder staan beschreven.*

1. Sedatie
2. Antibiotica voorafgaande aan de procedure
3. Adequate pijnstilling tijdens en na de procedure
4. Rectum relaxatie
5. (Eventueel epidurale anaesthesie)
6. Goede monitoring van de merrie tijdens de procedure qua algeheel welbevinden (geen uitingen van pijn zoals aanspannen buikspieren, verhoogde ademhaling en onrustig bewegen in de opvoelbox).
7. Staken van de procedure indien ongemak onvoldoende kan worden onderdrukt ondanks passende sedatie en pijnstilling.

## NAZORG

Het is van belang dat een merrie na de OPU uitsluitend wordt vervoerd nadat de sedatie volledig is uitgewerkt en een klinisch onderzoek heeft bevestigd dat de merrie in een stabiele en transport geschikte conditie verkeert. Uit onderzoek is gebleken dat de stress tijdens de OPU met name wordt veroorzaakt door de manipulaties. Het werkelijk punteren was minimaal stressvol. De effecten waren acuut en de parameters zoals bloedglucose en cortisol concentraties en de hartfrequentie keerden binnen 24 uur terug naar referentiewaarden.<sup>7</sup> De eigenaar of merriebegeleider krijgt een brief met duidelijk nazorg instructies mee. Tevens wordt er post-OPU pijnstilling (NSAID's; orale toediening 1 tot 3 dagen na de procedure) meegegeven. Het is van essentieel belang dat de merrie de eerste 72 uur na de procedure onder observatie wordt gehouden om het welzijn van de merrie te waarborgen en eventuele complicaties tijdig te signaleren. Parameters die gemonitord moeten worden zijn duidelijk omschreven in de nazorgbrief die een eigenaar mee krijgt na de procedure. Indien afwijkingen worden geconstateerd, dient contact te worden opgenomen met de dierenarts die de OPU heeft uitgevoerd, zodat een adequate advies en/of behandeling kan worden ingesteld.

De merrie moet zich de eerste 2 dagen na de procedure rustig houden (bij voorkeur niet in de wei), krijgt de eerste dag boxrust en de tweede dag mag ze in een kleine paddock of stapmolen naar buiten. Als de merrie niet gewend is om op stal te staan, is het aan te raden om de ruimte in de wei te beperken. Bij sportmerries is het ten zeerste af te raden om ze de eerste 10-14 dagen na de OPU onder het zadel te trainen. Dit advies zal ertoe leiden dat er minder complicaties na de procedure optreden. Bij het optreden van symptomen beschreven in de nazorgbrief, dient direct contact opgenomen te worden met de behandelend dierenarts.

### WETTELIJK KADER EN ETHISCHE ASPECTEN

Bij het toepassen van (kunstmatige) voortplantingstechnieken bij dieren gelden ten minste de kaders die zijn vastgelegd in de Wet dieren. In beginsel worden lichamelijke ingrepen bij dieren alleen toegestaan wanneer er sprake is van een diergeneeskundige noodzaak (art. 2.8 Wet dieren). De wetgever heeft daarnaast een aantal ingrepen aangewezen die onder voorwaarden zijn toegestaan. Dat geldt onder meer voor transvaginale follikelpunctie ten behoeve van het winnen van eicellen bij zoogdieren (art. 2.1 Besluit diergeneeskundigen). Voorwaarde is dat deze ingrepen geen onnodige pijn of onnodig letsel veroorzaken en dat het dier niet meer dan nodig is in zijn functioneren wordt belemmerd (art. 2.7 Besluit diergeneeskundigen). Het beroepsmatig uitvoeren van ingrepen waarbij levend weefsel wordt verbroken, zijn voorbehouden aan dierenartsen (art. 2.8 Besluit diergeneeskundigen).

- Naast het wettelijk kader maken dierenartsen ook een ethische afweging bij de inzet van (kunstmatige) voortplantingstechnieken, zoals OPU/ICSI. Conform het afwegingskader Fokkerij en Voortplantingstechnieken (RDA, 2016), wordt daarbij het doel en het belang van de techniek afgewogen tegen de mogelijke nadelige effecten voor diergezondheid en -welzijn. Het uitgangspunt is de intrinsieke waarde van dieren als levende wezens met gevoel, waarbij een inbreuk op de

integriteit of het welzijn van dieren, verder dan redelijkerwijs noodzakelijk, wordt voorkomen en de zorg die de dieren redelijkerwijs behoeven, is verzekerd (art. 1.3 Wet dieren).

- De paardensport is vanuit economisch perspectief de tweede sport van Nederland en de fokkerij staat wereldwijd hoog aangeschreven. Het toepassen van (kunstmatige) voortplantingstechnieken bij paarden dient vooral een economisch belang voor de paardenhouderij. Echter, de belangen van paardenhouders wegen niet zonder meer op tegen de aantasting van het welzijn van de betrokken paarden. Hoewel technieken als OPU/ICSI invasiever zijn, bieden ze een aantal voordelen ten opzichte van andere reproductiemethoden. Zo kunnen er ten opzichte van natuurlijke fokkerij of embryo-transplantatie in korte periode meerdere eicellen gewonnen en bevrucht worden. Dat kan gunstig zijn ten aanzien van de selectie en de genetica binnen de Nederlandse paardenpopulatie, mits daarbij voldoende deskundigheid en de juiste selectiecriteria (gezondheid en welzijn) worden gehanteerd. Daarbij zijn de paarden minder lang uit roulatie en kunnen ze kort na de behandeling weer ingezet worden in de sport. Oudere paarden of paarden met vruchtbaarheidsproblemen kunnen via OPU/ICSI alsnog nakomelingen voortbrengen.
- OPU is in sommige opzichten belastend voor het paard vanwege het invasieve karakter en de benodigde sedatie. Bovendien kunnen paarden na de behandeling pijnlijk zijn en complicaties krijgen. Daarom zijn in dit addendum ten aanzien van de toepassing van voortplantingstechnieken als OPU/ICSI een aantal criteria opgesteld waarmee deze methoden veterinair verantwoord kunnen worden toegepast. Dat houdt in dat de commissie de indicaties en contra-indicaties heeft beschreven en randvoorwaarden heeft geformuleerd met betrekking tot de frequentie, leeftijd, pijnbestrijding, nazorg en de competenties van de dierenarts. 

### Literatuur

1. Claes A., Stout T.A.E. Success rate in a clinical equine in vitro embryo production program. *Theriogenology* Volume 187, 15 July 2022, Pages 215-218. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.04.019>
2. Stout T.A.E. Clinical Application of in Vitro Embryo Production in the Horse. *J Equine Vet Sci.* 2020 Jun;89:103011. doi: 10.1016/j.jevs.2020.103011.
3. Cuervo-Arango J., Necchi D., Clutton-Brock A., Profaska M., Crabtree J., Claes A. Transvaginal Follicle Aspiration in Mares: A Description of Different Techniques and Comparison of Results Across Different OPU Clinics. *Reprod Domest Anim.* 2025 Mar;60(3):e70043. doi: 10.1111/rda.70043
4. Hinrichs K., Schnobrich M., Fernandes C.B., Fleury P., Barillari V., Bruggeworth S. Complications associated with equine transvaginal ultrasound-guided follicle aspiration: Practitioner survey and field results. *J Equine Vet Sci.* 2025 Mar;146:105363. doi: 10.1016/j.jevs.2025.105363.
5. Murase H., Wachi S., Matsuyama R., Makita K., Sato F. Influence of pituitary pars intermedia dysfunction on reproductive performance in Thoroughbred mares. *Equine Vet. Sci.* 2025 Sep;152:105651. doi: 10.1016/j.jevs.2025.105651
6. Marchio S.P., Fernandes C.B., Macon E.L., El-Sheikh Ali H., Bringel B., Douglas R., Linhares-Boakari, Y. Review of pituitary pars intermedia dysfunction effects on mare reproductive performance. *Theriogenology* 2024 Vol 70 530-536.
7. Van den Branden E., Salamone M., Broothaers K., Peere S., Polfliet E., Dewulf M., Van Steenkiste G., van Loon G., Smits K., Govaere J. Physiological and behavioral parameters of pain and stress in mares during and after transvaginal ultrasound-guided follicular aspiration. *Front Vet Sci.* 2025 Apr 9:12:1574351. doi: 10.3389/fvets.2025.1574351