

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2014-2015

**DE TOEPASSING VAN CHEMISCHE CASTRATIE BIJ HET PAARD IN DE
PRAKTIJK; EEN ENQUÊTE IN BELGIË EN NEDERLAND**

door

Lincy VERPLOEGEN

Promotor: Dierenarts Cyrillus Ververs

Co-promotor: Prof. Dominiek Maes

Onderzoek uitgevoerd in het
kader van de Masterproef

© 2015 Lincy Verploegen

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten bieden geen enkele garantie met betrekking tot de juistheid of volledigheid van de gegevens vervat in deze masterproef, noch dat de inhoud van deze masterproef geen inbreuk uitmaakt op of aanleiding kan geven tot inbreuken op de rechten van derden.

Universiteit Gent, haar werknemers of studenten aanvaarden geen aansprakelijkheid of verantwoordelijkheid voor enig gebruik dat door iemand anders wordt gemaakt van de inhoud van de masterproef, noch voor enig vertrouwen dat wordt gesteld in een advies of informatie vervat in de masterproef.

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2014-2015

**DE TOEPASSING VAN CHEMISCHE CASTRATIE BIJ HET PAARD IN DE
PRAKTIJK; EEN ENQUÊTE IN BELGIË EN NEDERLAND**

door

Lincy VERPLOEGEN

Promotor: Dierenarts Cyrillus Ververs

Co-promotor: Prof. Dominiek Maes

Onderzoek uitgevoerd in het
kader van de masterproef

1. VOORWOORD

Bij deze zou ik van de gelegenheid gebruik willen maken om een aantal mensen te bedanken. Ten eerste zou ik graag Cyriel willen bedanken voor zijn behulpzaamheid tijdens dit onderzoek. Zelfs op de momenten dat hij in het buitenland was, was hij bereid om zo goed mogelijk te helpen om dit onderzoek tot een goed einde te brengen. Mijn dank hiervoor is zeer groot maar die van de wetenschap het grootst!! Daarnaast is een bedankje voor mijn ouders ook op zijn plaats. In al die jaren van de studie hebben zij mij gesteund op alle mogelijke manieren in de goede maar vooral in de slechte tijden. Ook mijn vriendinnen krijgen een plaatsje in dit voorwoord aangezien ik zoveel leuke afspraken en gezellige avondjes heb moeten missen door de studie. Tot slot wil ik mijn kotgenootjes bedanken voor het aanhoren van al leuke verhalen, de roddels maar ook van alle klachten en frustraties. Aan alle afstuderende kotgenootjes wens ik een veelbelovende carrière toe en alle kotgenootjes die nog even verder moeten wens ik nog heel veel succes met het vervolg van de studie. Voor alle lezers van dit onderzoek: veel leesplezier en hopelijk geeft deze studie inspiratie voor verder onderzoek op dit gebied.

2. INHOUDSOPGAVE

1. VOORWOORD	
2. INHOUDSOPGAVE	
3. SAMENVATTING	1
4. INLEIDING	2
5. HORMONALE CONTROLE GAMETOGENESE	3
5.1. Hengst	3
5.2. Merrie	5
6. SEKSUEEL GEDRAG	7
6.1. Hengst	7
6.1.1. Normaal gedrag	7
6.1.2. Abnormaal gedrag	8
6.2. Merrie	11
6.2.1. Normaal gedrag	11
6.2.2. Abnormaal gedrag	12
7. MOGELIJKHEDEN VOOR CASTRATIE/STERILISATIE	13
7.1. Chirurgische castratie	13
7.2. Chirurgische sterilisatie	14
7.3. Chemische castratie/sterilisatie	15
7.3.1. Voordelen	15
7.3.2. Nadelen	16
8. FARMACOLOGISCHE PRODUCTEN VOOR DE ONDERDRUKKING VAN REPRODUCTIE ACTIVITEIT	16
8.1. GnRH antagonist	16
8.1.1. Structuur en werking	16
8.1.2. Effect op fertiliteit	18
8.1.3. Effect op gedrag	18
8.2. GnRH agonist	19
8.2.1. Structuur en werking	19
8.2.2. Effect op fertiliteit	20
8.2.3. Effect op gedrag	20
8.3. Anticonceptie vaccin	21
8.3.1. Structuur en werking	21
8.3.2. Effect op fertiliteit	23
8.3.3. Effect op gedrag	23
8.4. Progestagenen	24
8.4.1. Structuur en werking	24
8.4.2. Effect op fertiliteit	25
8.4.3. Effect op gedrag	25
9. MATERIAAL EN METHODE	26
9.1. Opstellen van de enquête	26
9.2. Verspreiding van de enquête	27
10. RESULTATEN	27

10.1.	Aantal respondenten.....	27
10.2.	Indicatie voor chemische castratie/sterilisatie.....	28
10.3.	Producten voor chemische castratie/sterilisatie.....	29
10.4.	Bijwerkingen.....	32
10.5.	Effect.....	34
10.6.	Tevredenheid.....	36
10.7.	Fokkerij.....	36
10.8.	Stellingen.....	38
10.9.	Gynaecologisch onderzoek.....	40
10.10.	Sport.....	41
10.11.	Algemene vragen.....	42
11.	BESPREKING.....	44
12.	CONCLUSIE.....	48
13.	REFERENTIELIJST.....	49
BIJLAGE I: ENQUÊTE DIERENARTS.....		56
BIJLAGE II: ENQUÊTE EIGENAREN.....		72
BIJLAGE III: INDICATIES VAN DIERENARTS EN EIGENAAR VOOR DE BEHANDELING BIJ MERRIES.....		77
BIJLAGE IV: INDICATIES VAN DIERENARTS EN EIGENAAR VOOR DE BEHANDELING BIJ HENGSTEN.....		78
BIJLAGE V: DE MEEST GEBRUIKTE PRODUCTEN BIJ HENGST EN MERRIE.....		78
BIJLAGE VI: 2 ^E KEUS PRODUCT GEBRUIKT BIJ HENGST EN MERRIE.....		78
BIJLAGE VII: DE GEBRUIKTE DOSIS BIJ HET 2 ^E KEUS PRODUCT BIJ DE HENGST.....		79
BIJLAGE VIII: DE GEBRUIKTE DOSIS BIJ HET 2 ^E KEUS PRODUCT BIJ DE MERRIE.....		79
BIJLAGE IX: BEHANDELINGSSCHEMA BIJ DE HENGST.....		80
BIJLAGE X: BEHANDELINGSSCHEMA BIJ DE MERRIE.....		81
BIJLAGE XI: INJECTEERBAARHEID VAN HET 1 ^E EN 2 ^E KEUS PRODUCT.....		82
BIJLAGE XII: DUUR VAN DE AANWEZIGHEID VAN DE ZWELLING.....		82
BIJLAGE XIII: BIJWERKINGEN VOLGENS DE EIGENAAR.....		82
BIJLAGE XIV: GEBRUIK VAN ANDERE MEDICAMENTEN (JA/NEE).....		82
BIJLAGE XV: PERCENTAGE DIERENARTSEN DAT GEBRUIK MAAKT VAN ANDERE MEDICAMENTEN.....		83
BIJLAGE XVI: GEBRUIK VAN ANDERE MEDICAMENTEN BIJ DE HENGST.....		83
BIJLAGE XVII: GEBRUIK VAN ANDERE MEDICAMENTEN BIJ DE MERRIE.....		84
BIJLAGE XVIII: INTERACTIE MET ANDERE MEDICAMENTEN.....		84
BIJLAGE XIX: SCORE VAN HET BEREIKTE EFFECT BIJ DIERENARTSEN EN EIGENAREN.....		84
BIJLAGE XX: HET EFFECT DAT IS BEREIKT VOLGENS DE EIGENAREN.....		85
BIJLAGE XXI: HET AANTAL WEKEN TUSSEN DE 1 ^E TOEDIENING EN HET GEWENSTE EFFECT (EIGENAREN).....		85
BIJLAGE XXII: TEVREDENHEID BIJ DE EIGENAREN VOLGENS DE DIERENARTS.....		85
BIJLAGE XXIII: MENING VAN DE EIGENAAR OVER HET PRODUCT VOOR CHEMISCHE CASTRATIE.....		85
BIJLAGE XXIV: MENING VAN DE EIGENAAR OVER HET PRODUCT BIJ HENGST EN MERRIE.....		86
BIJLAGE XXV: BEHANDELDE PAARDEN DIE ZIJN INGEZET IN DE FOKKERIJ (DIERENARTSEN).....		86
BIJLAGE XXVI: INZET IN DE FOKKERIJ NA DE BEHANDELING (EIGENAREN).....		86
BIJLAGE XXVII: IS ER GYNAECOLOGISCH ONDERZOEK UITGEVOERD BIJ DE MERRIE (DIERENARTSEN).....		86
BIJLAGE XXVIII: MEEST VOORKOMEND GEBRUIKSDOEL BIJ DE BEHANDELDE PAARDEN (DIERENARTSEN).....		87
BIJLAGE XXIX: MEEST VOORKOMEND GEBRUIKSDOEL BIJ DE BEHANDELDE PAARDEN (EIGENAREN).....		87
BIJLAGE XXX: AANTAL HENGSTEN DAT DE DIERENARTS HEEFT BEHANDELD MET CHEMISCHE CASTRATIE....		88
BIJLAGE XXXI: AANTAL MERRIES DAT DE DIERENARTS HEEFT BEHANDELD MET CHEMISCHE STERILISATIE...		88

BIJLAGE XXXII: AANTAL PAARDEN DAT AANWEZIG IS IN DE LEEFOMGEVING VAN HET BEHANDELDE PAARD...	88
BIJLAGE XXXIII: DE MANIER WAAROP HET PAARD BIJ DE EIGENAAR TERECHT IS GEKOMEN.....	88
BIJLAGE XXXIV: LEEFTIJD VAN HET BEHANDELDE PAARD OP HET MOMENT VAN AANKOOP	89

3. SAMENVATTING

Chemische castratie/sterilisatie is naast chirurgische castratie/sterilisatie een manier om het voortplantingsstelsel te onderdrukken. Het voordeel van een chemische benadering is dat er een recidiviteit aanwezig is waardoor het paard later nog een actieve rol kan spelen in de fokkerij. Met behulp van een enquête voor zowel dierenartsen als eigenaren wordt er meer inzicht verkregen in de toepassing chemische castratie. Tot op heden zijn er verschillende mogelijke manieren om chemisch te castreren. Door deze enquête wordt er meer duidelijkheid verschaft over de producten, effecten, werkzaamheid en bijwerkingen. Daarnaast is er gekeken naar de invloed die chemische castratie/sterilisatie heeft in de sport en of deze invloeden positief of negatief zijn. Omwille van het voordeel van slechts een tijdelijke onderdrukking van de gametogenese, is het aantrekkelijk om paarden eerst in de sport uit te brengen en daarna pas in de fokkerij. In de enquête is er ook gevraagd of het paard na de behandeling is ingezet in de fokkerij. Bij het deel van de dierenartsen wordt het meer technische aspect van de behandeling besproken zoals dosis, toedieningsschema, manier van toediening, bijwerkingen en of er extra medicatie is toegediend om deze bijwerkingen te onderdrukken. De enquête is beantwoord door 34 dierenartsen en 29 eigenaren. De respondenten zijn voornamelijk via email benaderd en konden de enquête online invullen via een link die in de email werd vermeld. Vanuit deze enquête is er een mogelijk behandelingsschema opgesteld waarbij Improvac® wordt gebruikt als product. Er wordt een dosis gelegen tussen 2 en 2,9 ml toegediend en er vindt een booster vaccinatie plaats op 4 tot 4,3 weken na de primaire injectie.

Key words: Chemical castration - Enquête - Inhibition gametogenesis - Sports - Studfarm

4. INLEIDING

In de laatste jaren wordt er steeds vaker gezocht naar een oplossing om hengsten en merries zowel in de sport als in de fokkerij in te zetten. Deze combinatie gaat niet altijd samen waardoor er vaak een keuze tussen de twee gemaakt moet worden. Tegenwoordig worden er meer vorderingen gemaakt met medicatie om zo sperma- en/of eicelproductie te onderdrukken. Daarnaast speelt ook het beïnvloeden van het gedrag een belangrijke rol bij het gebruik van deze medicamenten. De producten beïnvloeden het hormonale systeem van hengst en merrie waardoor de gametogenese wordt onderdrukt en er dus een chemische vorm van castratie ontstaat. De chemische castratie wordt ook ingezet om het niet-gewenste hormonaal aangestuurde gedrag te verminderen waardoor paarden gemakkelijker worden in de omgang. In de loop der jaren zijn er vier grote groepen medicamenten ontwikkeld die deze chemische castratie kunnen uitvoeren. Deze groepen zijn: GnRH agonisten, GnRH antagonisten, GnRH vaccins en progestagenen. De verschillende groepen hebben allemaal zowel voordelen als nadelen. Het voordeel wat alle groepen met elkaar gemeen hebben, is de recidiviteit van de castratie. Dankzij deze eigenschap is het mogelijk om tijdelijk te castreren en het paard op een later, meer geschikt moment, in te zetten voor de fokkerij. Het is dus mogelijk om eerst een carrière in de sport op te bouwen zonder de vervelende aspecten van het gedrag (die normaal door een chirurgische castratie worden weggenomen) en daarna pas het paard te gebruiken voor voortplanting. Hoewel de ontwikkelingen van het chemisch castreren nog altijd in volle gang zijn, zijn er nog weinig duidelijke richtlijnen voor het gebruik van de verschillende producten. Er is nog weinig bekend over hoe de huidige aanpak in de praktijk in zijn gang gaat. Met behulp van deze enquête wordt er getracht om meer inzicht te krijgen in het chemisch castreren en om uiteindelijk een behandelingsschema op te stellen. Tijdens deze enquête komen de verschillende aspecten omtrent het chemische castreren aan bod zoals dosis, toedieningsschema's, bijwerkingen, extra toegediende medicatie, effecten, sportprestaties, inzet in de fokkerij en tevredenheid. De enquête is verspreid in Nederland en België onder dierenartsen en paardeneigenaren. De respondenten konden de enquête online invullen door naar de link in de toegestuurde email te gaan of via de website www.chemischecastratie.jouwweb.nl. Er is in de enquête rekening gehouden met zowel de behandeling van merries als hengsten en indien mogelijk ook met het product waarmee het paard werd behandeld.

5. HORMONALE CONTROLE GAMETOGENESE

5.1. HENGST

De controle van de spermatogenese bestaat uit een feedback systeem (figuur 1). De hengst produceert, ter hoogte van de hypothalamus, het gondadotropine-releasing hormoon (GnRH) waarbij een constant fluctuerende productie wordt onderhouden (Strauss en Barbieri, 2009). Daarnaast is de productie ook afhankelijk van externe prikkels (Sjaastad et al., 2007). Het GnRH stimuleert de secretie van het luteïniserend hormoon (LH) en follikel-stimulerend hormoon (FSH) ter hoogte van de hypofyse. LH zorgt voor een stimulatie van de Leydig cellen terwijl FSH vooral een stimulatie geeft ter hoogte van de Sertoli cellen. De Leydig cellen zijn verantwoordelijk voor de productie van testosteron. Doordat GnRH in pulsen vrijkomt, is er ook een pulsatie in de concentratie van testosteron. Door de binding van LH aan de Leydig cellen wordt de productie van cyclisch adenosinemonofosfaat (cAMP) in deze cellen gestimuleerd. Het cAMP zorgt op zijn beurt voor de activering van het proteïne kinase A. Hierdoor vindt er een reactie plaats die ervoor zorgt dat cholesterol wordt omgezet in progesteron. Het progesteron wordt vervolgens omgezet in androsteendion. Het androsteendion wordt uiteindelijk getransformeerd naar testosteron (Sjaastad et al., 2007) (Strauss en Barbieri, 2009).

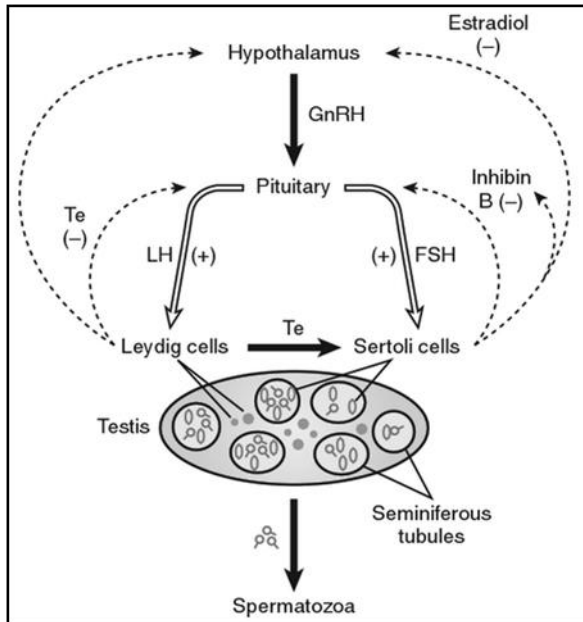
Testosteron werkt in op de Leydig cellen, peritubulaire cellen en voornamelijk op de Sertoli cellen. In de Sertoli cellen geeft testosteron aanleiding tot 2 verschillende pathways (Walker, 2010):

- klassieke pathway
- niet-klassieke pathway

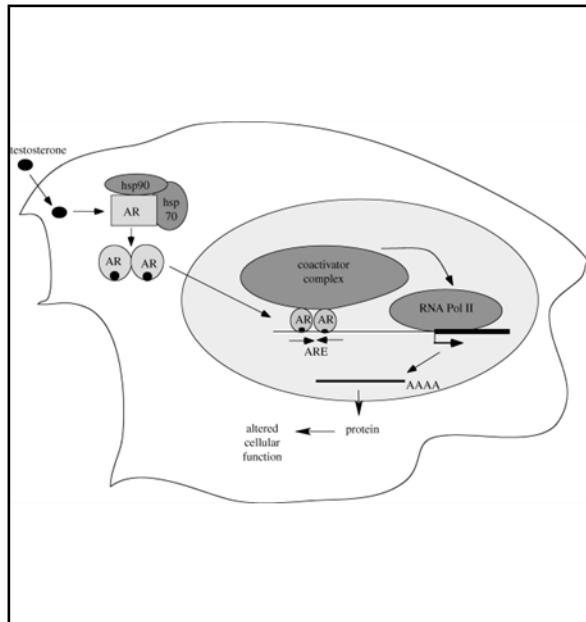
De klassieke pathway gaat uit van genexpressie terwijl de niet-klassieke pathway uit gaat van een directe stimulatie van de cellulaire signalisatie. Tijdens de klassieke route (figuur 2) is er diffusie van testosteron waardoor testosteron in het cytoplasma gaat binden aan de testosteron receptor. In het cytoplasma is de testosteron-receptor gebonden aan 'heat shock proteins'. Op het moment dat testosteron bindt aan zijn receptor, ontstaat er een structuurverandering ter hoogte van de receptor. Door de structuurverandering komt de receptor los van de 'heat shock proteins'. De testosteron-receptor verplaatst zich vervolgens naar de nucleus waar het bindt aan het DNA. De binding vindt plaats ter hoogte van de 'androgen response elements' (AREs), vervolgens komen verschillende genen tot expressie en worden verschillende proteïnen geactiveerd (Walker, 2009). De tijd die nodig is vanaf de start van de pathway tot het moment van genexpressie, is 30-45 minuten.

De niet-klassieke pathway (figuur 3) kan opgedeeld worden in 2 verschillende mechanismen: 1) verhoogde Ca^{2+} influx, 2) activatie van verschillende kinase cascades waardoor fosforylatie van de cAMP response element proteïne (CREB). De transcriptiefactor CREB is van belang voor de spermatogenese. Het is nodig voor de overleving van de spermatocyten en ook voor het proces van maturatie van de spermatozoa (Scobey et al., 2001). Met behulp van de niet-klassieke pathway is er een snellere reactie op testosteron vergeleken met de klassieke pathway.

Testosteron is een belangrijke factor voor de spermatogenese omwille van 3 verschillende functies. De eerste functie is het behouden van de bloed-testis barrière (Meng et al. 2005). De barrière is van belang om de impermeabiliteit van de tubuli seminiferi te behouden. Hierdoor wordt de omgeving van de spermatozoa geïsoleerd. De bloed-testis barrière wordt gerealiseerd door de juncties tussen de Sertoli cellen (Dym en Fawcett, 1970).



Figuur 1 schematische weergave van feedback mechanisme van het mannelijke genitaalstelsel. GnRH=Gonadotropin releasing hormoon, LH=luteïniserend hormoon, FSH=follikel stimulerend hormoon, Te=testosteron. (uit Strauss en Barbieri, 2009)

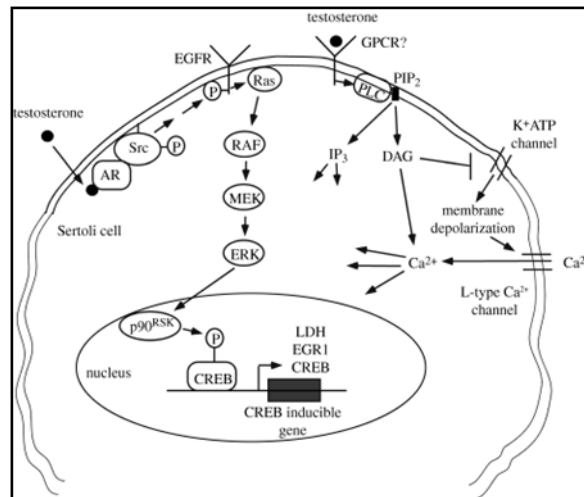


Figuur 2 Klassieke pathway van testosteron met genexpressie tot gevolg. AR=androgeen receptor, ARE = Androgeen respons element (uit Walker, 2010)

Ten tweede is testosteron vereist voor de binding tussen Sertoli cellen en spermatiden. Met behulp van gespecialiseerde 'ankers' worden de Sertoli cellen verbonden met spermatiden in ontwikkeling. Op het moment dat de verbinding tussen deze twee wordt verbroken, ontstaan er spermatozoa die niet in staat zijn om een oöcyt te bevruchten (Holdcraft en Braun, 2004).

De derde functie van testosteron bestaat uit het verbreken van de koppeling tussen de mature spermatozoa en de Sertoli cellen. Indien de verbinding tussen deze twee cellen niet wordt onderbroken, worden de spermatozoa uiteindelijk gefagocyteerd door de Sertoli cellen (Holdcraft en Braun, 2004).

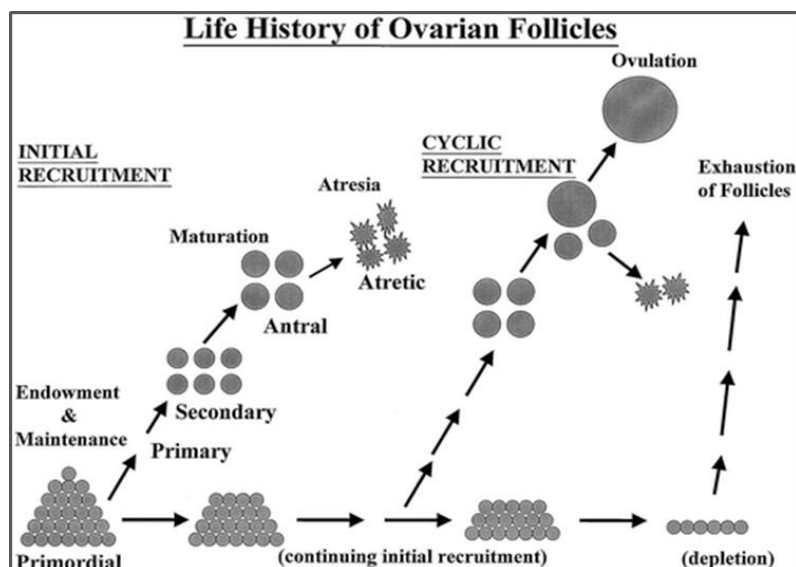
Gezien het feit dat de spermatogenese met behulp van een feedback mechanisme wordt gecontroleerd, zorgen testosteron, inhibine en oestradiol voor een onderdrukking van de cyclus. Het testosteron geeft een onderdrukking ter hoogte van de hypothalamus waardoor de productie van GnRH wordt geremd (figuur 13). Het inhibine wordt geproduceerd door de Sertoli cellen maar zal niet inwerken ter hoogte van de hypothalamus maar wel ter hoogte van de hypofyse. Door inhibine ontstaat er voornamelijk een inhibitie van FSH (Robertson et al. 1992; Roser et al., 1994). Daarnaast vindt er een afbraak plaats van testosteron in de Sertoli cellen waardoor oestradiol wordt gevormd (Dorrington et al., 1978). Het oestradiol geeft ook een daling van de GnRH-productie ter hoogte van de hypothalamus (figuur 13) (De Jong et al., 1975).



Figuur 3 Niet-klassieke pathway van testosteron met activatie Ca^{2+} -kanalen en activatie van het CREB via het cascade systeem. (uit Walker,2010)

5.2. MERRIE

De ontwikkeling van primordiale follikel tot aan dominante follikel wordt gecontroleerd door verschillende hormonale processen. Hierbij wordt er een onderverdeling gemaakt tussen de initiële en cyclische fase (zie figuur 4) (Senger, 1997; McGee en Hsueh, 2000). De initiële fase vindt gedurende het hele leven plaats en start op het moment dat follikels gevormd zijn. De cyclische fase start vanaf de puberteit en herhaalt zich iedere 21 dagen bij de merrie.

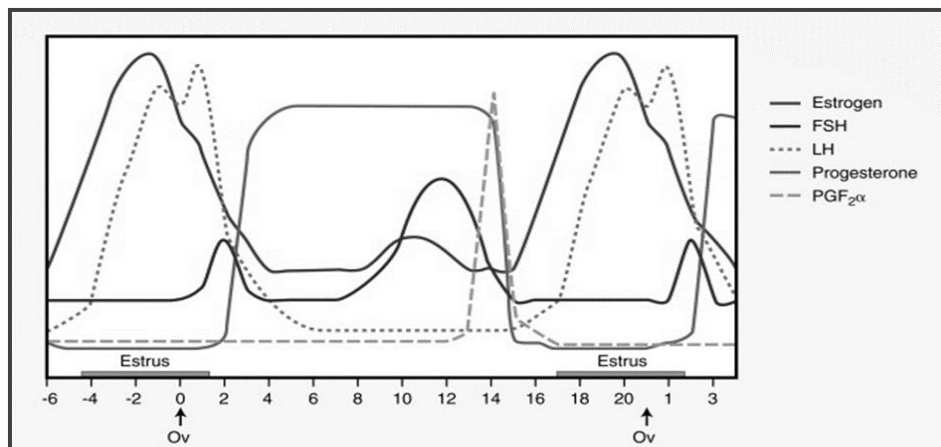


Figuur 4 Verloop van de ontwikkeling van de follikels ter hoogte van het ovarium. Tijdens de folliculaire golven gaan een aantal follikels in atresie. Wanneer de ontwikkeling echter op het juiste moment is, gaat de dominante follikel ovuleren. (uit McGee en Hsueh, 2000)

Tijdens de initiële fase is er een verschil qua hormonale controle bij de rekrutering, selectie en dominantie. Tijdens alle fases is er een samenwerking van FSH en LH. Het is echter belangrijk te realiseren dat zowel FSH als LH niet inwerken op de oöcyt maar op de granulosa cellen rondom de

oöcyt (Nakano et al., 1977). Tijdens de rekrutering ontstaat er een hoge concentratie aan FSH. De rekrutering wordt FSH-afhankelijk genoemd (Hilliers, 1994; McGee en Hsueh, 2000). Door de aanwezigheid van FSH worden de follikels gestimuleerd om kleine hoeveelheden oestrogenen te produceren en ontstaat er een differentiatie en proliferatie van de granulosa cellen waardoor LH-receptoren worden geïnduceerd (Hilliers, 1994). De oestrogenen hebben een stimulerend effect op het 'piek' centrum van de hypothalamus. In de volgende fases wordt het belang van FSH minder en neemt die van LH toe (Senger, 1997). Tijdens de selectie is LH in iets grotere mate aanwezig, vergeleken met FSH. De follikels nemen in grootte toe en gaan ook meer oestrogenen produceren. Naast oestrogenen wordt er ook inhibine geproduceerd. Door het inhibine wordt de productie van FSH onderdrukt, door de oestrogenen wordt de productie van LH verder gestimuleerd (Taya et al., 1996). In de fase van dominantie neemt de productie van oestrogenen verder toe waardoor uiteindelijk een LH-piek wordt uitgelokt zodat ovulatie wordt geïnduceerd. Hoewel de hoeveelheid aan FSH sterk gereduceerd is, blijft de follikel groeien. Dit is mogelijk doordat de follikel gevoeliger is geworden aan FSH (door een toename aan receptoren) waardoor een kleinere hoeveelheid hetzelfde effect geeft (Senger, 1997).

De cyclische fase wordt verder opgedeeld in een folliculaire fase (oestrus) en een luteale fase (dioestrus) (Brinsko et al., 2011). De folliculaire fase wordt gedomineerd door de aanwezigheid van LH. Door maturatie van de follikel ontstaat er een proliferatie en differentiatie van de granulosa cellen waardoor oestrogenen en inhibine worden geproduceerd. De oestrogenen hebben een stimulerend effect op LH terwijl inhibine een onderdrukking veroorzaakt van FSH. De hoge concentratie aan oestrogenen is ook de oorzaak van het typische oestrus gedrag (hengstigheid). Door de continue stijging van LH wordt er een LH-piek gevormd waardoor ovulatie plaatsvindt (zie figuur 5) (Sjaastad et al., 2003; Brinsko et al., 2011). Na de ovulatie wordt er een corpus luteum gevormd. Het corpus luteum is verantwoordelijk voor de productie van progesteron. Door progesteron is er een onderdrukking van de LH productie. De aanwezigheid van het corpus luteum is afhankelijk van de productie van prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$). Het $PGF_{2\alpha}$ wordt geproduceerd door de niet-drachtige baarmoeder. Als er geen dracht aanwezig is, dan wordt het corpus luteum afgebroken op 13-16 dagen na ovulatie (Brinsko et al., 2011). Door de afbraak van het corpus luteum valt de progesteron productie weg en valt de inhibitie van LH weg. De cyclus gaat zich daarna herhalen.



Figuur 5 De oestrus-cyclus bij de merrie. De cyclus bestaat uit 21 dagen, de oestrus neemt 4-7 dagen in beslag. Tijdens de oestrus ontstaat er een LH-piek waardoor ovulatie volgt, dit vindt plaats 1-2 dagen voor het einde van de oestrus. (uit Brinsko et al., 2011)

6. SEKSUEEL GEDRAG

6.1. HENGST

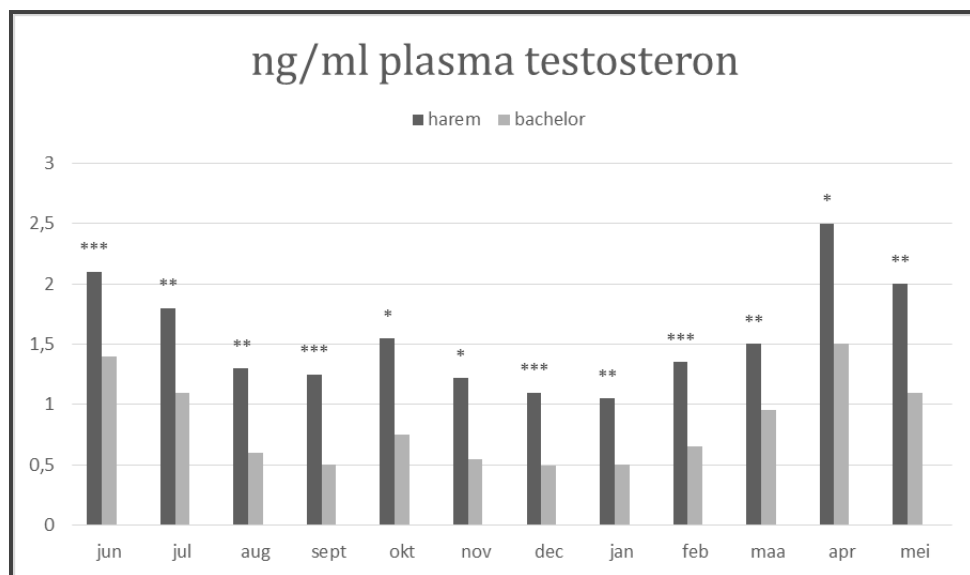
6.1.1. Normaal gedrag

Het natuurlijke gedrag van de hengst rondom seksualiteit kan verdeeld worden in de 'harem' hengst en de verschillende 'bachelor' hengsten (McDonnell en Murray, 1995). De 'harem' hengst is een volwassen hengst die zich effectief voortplant. De 'bachelor' hengsten zijn een groep van hengsten die zich lager in de sociale rangorde bevinden. Zodra de 'harem' hengst wegvalt, neemt één van de 'bachelor' hengsten deze plaats over (McDonnell en Murray, 1995). Een belangrijk endocrinologisch verschil tussen harem en bachelor is de concentratie aan testosteron (Zie tabel 1). De harem hengst heeft een significante stijging van het testosteron gehalte (McDonnell en Murray, 1995). Het is duidelijk dat dit gedrag enkel in de natuur vertoond wordt en niet in de gedomesticeerde omstandigheden die hedendaags worden gecreëerd.

Het gedrag rondom de dekking kan in drie fases worden opgedeeld:

- pre-copulatie
- copulatie
- post-copulatie

Het gedrag van pre- en post-copulatie is afhankelijk van de tijd die de hengst beschikbaar heeft en hoe de begeleider te werk gaat. (McKinnon et al., 2011). Wanneer een hengst over het algemeen weinig in contact komt met merries, zal het gedrag explosiever en meer vocaal zijn in de korte tijd van contact.



Tabel 1 Maandelijks gemiddelde testosteron concentratie van harem en bachelor hengsten. * staat voor $p < 0,05$; ** staat voor $p < 0,01$; *** staat voor $p < 0,001$. (gemodificeerd uit McDonnell en Murray, 1995)

Tijdens de pre-copulatie vertoont de hengst typische gedrag. Snuiven, snuffelen, likken en bijten bij de merrie zijn onderdeel van dit gedrag. Deze acties beginnen ter hoogte van het hoofd van de merrie, daarna naar de nek, schouder, buik, flank en eindigen ter hoogte van de perianale regio. (McDonnell, 1986). Bij contact met feces, urine of vaginale vloeistoffen wordt het 'flemen' bij de hengst

uitgelokt. Tijdens het flemen wordt de lip omhoog getrokken waardoor de geuren terecht komen bij het vomeronasaal orgaan. Door zowel het betasten als het flemen raakt de hengst opgewonden (Senger, 1997). Gedurende de pre-copulatie komt de erectie langzaam tot stand. De erectie is compleet op het moment dat de hengst de merrie bespringt (McDonnell, 1986).

Tijdens de copulatie wordt de merrie ter hoogte van de achterhand benaderd ofwel wordt de merrie lateraal benaderd en beweegt de hengst zich vervolgens naar de achterhand (McDonnell, 1986). De penis bevindt zich op dit moment volledig in erectie. De hengst voelt eerst de merrie af voordat de penetratie plaatsvindt. Tijdens het bespringen worden de voorbenen van de hengst rondom de merrie geklemd. Sommige hengsten willen tijdens het bespringen bijten in de hals van de merrie. De copulatie wordt verdergezet door de ejaculatie (Senger, 1997). Bij de ejaculatie komt het sperma terecht in de merrie waardoor bevruchting mogelijk is. Het moment van ejaculatie kan men waarnemen door de ritmische contracties van de spieren ter hoogte van de achterhand, een verhoogde ademhaling en het 'knikken' van de staart.

In de laatste fase gaat de hengst van de merrie, dit wordt de post-copulatie fase genoemd. Dit wordt eventueel gevolgd door vocaliseren, flemen en snuiven. Na de ejaculatie is er een zogenaamde refractaire periode. Dit is de periode waarin de hengst niet opnieuw kan ejaculeren (Senger, 1997).

6.1.2. Abnormaal gedrag

Het abnormale gedrag bij de hengst kan onderverdeeld worden in 5 groepen (McDonnell, 1992). Het gaat hierbij om:

- verminderde seksuele interesse en verminderd libido
- verhoogd libido
- agressief gedrag
- hyperactief gedrag (frenetic behavior)
- zelfmutilatie

Naast problemen met het gedrag kunnen ook fysieke problemen een oorzaak zijn waardoor de hengst geen normaal gedrag kan vertonen. Het is dus belangrijk dat hengst lichamelijk in orde is voordat hij wordt ingezet voor de dekking.

Verminderde seksuele interesse en verminderde libido

In deze groep behoren de zogenaamde 'trage beginners'. Dit zijn jonge hengsten met zeer weinig ervaring op het gebied van dekken. Een oorzaak hiervan is onvoldoende contact met andere hengsten met ervaring. Dit is mogelijk wanneer de hengsten in gedomesticeerde omstandigheden zijn opgevoed. Het immature gedrag dat in nabijheid van de merrie wordt vertoond, is het spelen met de staart, weinig tot geen vocalisatie en het op en neer bewegen van de kaak (door Sue McDonnell in The Equid Ethogram (2003) beschreven als 'champing') (McDonnell, 1992b). Het is ook mogelijk dat het seksuele gedrag in het verleden onderdrukt is door de mens waardoor er nu tijdens het dekken problemen aan het licht komen met betrekking tot het vertonen van het seksuele gedrag.

Bij slechte ervaringen met het dekken in het verleden, kan de hengst een angst ontwikkelen om seksuele handelingen uit te voeren. De hengst vertoont, in plaats van normaal seksueel gedrag, angst of agressie. Deze slechte ervaringen kunnen door de mens of door de merrie geïnduceerd zijn (McKinnon, 2011).

Het is belangrijk om het proces van dekken zo ideaal mogelijk te maken voor de hengst. De merrie moet voldoende ontvankelijk zijn voor de hengst waardoor de merrie zo min mogelijk afweer reacties zal geven (Samper, 2009). Daarnaast moet het proces rondom de dekking zo consequent mogelijk zijn. Bij iedere dekking moet hetzelfde halster/hoofdstel gebruikt worden en vindt de dekking in dezelfde ruimte plaats (McKinnon, 2011). Door veel routine te creëren, wordt de seksuele interesse gestimuleerd (Samper, 2009).

Sommige hengsten vertonen een voorkeur voor bepaalde merries met als gevolg dat de interesse bij andere merries sterk verminderd is (McKinnon, 2011). Stel dat een hengst een voorkeur heeft voor zwarte merries dan is de interesse bij zwarte merries normaal maar bij grijze merries is de interesse sterk gedaald. Naast voorkeuren voor merrie kan de hengst ook voorkeuren hebben voor de omgeving of voor bepaalde begeleiders. De voorkeur kan ontwikkeld zijn door ervaringen uit het verleden. Met behulp van training is het mogelijk om voorkeuren te verminderen.

Tot slot is er nog een groep hengsten met veel ervaring met dekken maar die uiteindelijk toch een desinteresse ontwikkelen (McDonnell, 1992b; McKinnon, 2011). Oorzaken zijn een te hoog dek-schema, lichamelijke afwijkingen of ongelukken tijdens het dekken.

Verhoogd libido

Dit wordt beschreven als niet opzettelijk baldadig gedrag en wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door een verkeerde interactie tussen mens en paard (McDonnell, 1992b). Dit gedrag is vooral gevaarlijk wanneer het getoond wordt buiten de dekactiviteiten (Stout, 2005). De oorzaak van dit gedrag is een fout in het management van de hengst. Met behulp van de juiste training en een goed management wordt dit gevaarlijke gedrag voorkomen (McDonnell et al., 1994; McKinnon, 2011). Het is echter belangrijk dat tijdens de training het gevaarlijke gedrag wordt onderdrukt zonder het seksuele gedrag aan te tasten.

Agressief gedrag

In deze groep vallen alle hengsten die gericht agressie vertonen tegen zowel mens als paard (McDonnell, 1992b; McKinnon, 2011). Het verschil met het gedrag vertoont door verhoogd libido is dat bij agressief gedrag er opzettelijk aanvallen worden uitgevoerd op de mens en dier, dit is niet het geval bij een verhoogd libido waarbij wel gevaarlijke situaties ontstaan maar dit niet bewust gericht is tegen de mens. Agressief gedrag komt zelden voor bij hengsten maar is wel beschreven. De hengst vertoont in enkele gevallen gedrag tegenover de mens alsof het een soortgenoot is. Dit gedrag wordt vertoond door de hengsten die een sterke band hebben opgebouwd met de mens, bijvoorbeeld door opvoeding met de fles als veulen (McKinnon, 2011).

Hyperactief gedrag (frenetic behavior)

De hengsten met hyperactief gedrag vertonen een verhoogde activiteit op de momenten dat ze alleen zijn opgesteld of alleen in een paddock staan maar wel in de buurt van merries zijn. Het hyperactieve gedrag uit zich door het 'ijsberen' in de paddock, weven en het proberen uit de stal te komen om in contact te komen met een merrie (McKinnon, 2011). Dit gedrag wordt minder op het moment dat er fysiek contact mogelijk is met de merrie. Wanneer dit niet mogelijk is dan is het belangrijk dat er aanpassingen in het management worden gedaan zoals dagelijks beweging, rustige omgeving waarbij geen activiteit van andere paarden plaats vindt en aanpassingen in het dieet van de hengst.

Zelfmutilatie

Zelfmutilatie is agressief gedrag dat op de hengst zelf is gericht en daardoor schade aan zichzelf toebrengt. Zelfmutilatie kan volgens S.M. McDonnell (2008) opgedeeld worden in drie categorieën. Hieronder worden de drie types afzonderlijk besproken.

Type 1 wordt veroorzaakt door ernstige pijn of chronische lichamelijke problemen (McDonnell, 2008). Dit gedrag komt sterk tot uiting op het moment van koliek. Het type 1 gedrag kan continue of intermitterend voorkomen. Bij de intermitterende vorm is het moeilijk om dit te onderscheiden van normaal seksueel gedrag bij de hengst waardoor de diagnose van het lichamelijke probleem pas in laat stadium wordt gesteld (Bedford et al., 2000; Dallmeyer et al., 2006).

Het type 2 zelfmutilatie is het gedrag wat normaal tussen twee hengsten plaatsvindt wat nu op de hengst zelf wordt gericht (McDonnell, 2003; McDonnell, 2008). Bij dit gedrag vertoont de hengst bijten (zie figuur 6) gevolgd door slaan en vocalisatie. Bij gedomesticeerde hengsten met het type 2 zelfmutilatie is het gedrag sterk vergelijkbaar met het ritueel tussen twee hengsten.

Tot slot is er het type 3 zelfmutilatie. Bij dit type ontstaat er een meer ritmisch patroon wat vergelijkbaar is met de stereotypische gedragsstoornissen (McDonnell, 2008). Het gedrag volgt een vast patroon en vindt plaats op het zelfde moment van de dag, op dezelfde plaats en neemt steeds dezelfde hoeveelheid tijd in beslag.



Figuur 6 Zelfmutilatie bij de hengst waarbij de hengst zichzelf in de flank bijt. (uit Meynell K. (2014). Equine self mutilation syndrome. Hoofbeats magazine feb/mar 2014)

6.2. MERRIE

6.2.1. Normaal gedrag

Het normale seksuele gedrag bij de merrie is aanwezig in de periode van oestrus (Clayton et al., 1981). Tijdens de dioestrus is dit gedrag dus afwezig. Daarnaast wordt het gedrag tijdens oestrus enkel vertoond in de aanwezigheid van een hengst (Asa et al., 1979). Wanneer de merrie in een groep loopt, gaat de merrie zich afzonderen van de andere merries. De merrie gaat apart staan met haar staart opwaarts gericht waardoor de perianale regio zichtbaar wordt (Asa et al., 1979). Om een succesvolle dekking te krijgen, wordt in 88% van de gevallen de eerste benadering gedaan door de merrie (McDonnell, 2000). De merrie geeft de volgende signalen om te tonen dat ze voldoende in oestrus is (Asa et al., 1979; Clayton et al., 1981):

- benaderen en volgen van de hengst
- frequent urineren
- dicht bij de hengst staan
- blitsen (tonen van de clitoris)

Op het moment dat de hengst de merrie benadert, neemt de merrie een passieve houding aan. Tijdens het snuffelen, likken en knabbelen van de hengst beweegt de merrie enkel om haar perianale regio te tonen (zie figuur 7) (Crowell-Davis, 2007). Tijdens de interactie met de hengst heeft de merrie gerelaxeerde faciale spieren en hebben de oren een houding die gericht is naar de zijkant (zie figuur 8) (Crowell-Davis, 2007).



Figuur 7 Een merrie in oestrus die haar perianale regio toont en haar staart opwaarts richt waarbij de hengst reageert met flemen. (uit Crowell-Davis, 2007)



Figuur 8 Een merrie in oestrus in contact met een hengst. Oren zijn naar opzij gedraaid en faciale spieren zijn gerelaxeerd. (uit Crowell-Davis, 2007).

Op het moment dat de hengst de merrie bespringt dan blijft de merrie staan zonder afweer. Tijdens de copulatie kijkt de merrie naar de hengst (Asa et al., 1979; Crowell-Davis, 2007). Nadat de hengst van de merrie af is, toont de merrie interesse in het ejaculaat en reageert hierop met flemen (Asa et al., 1979).

Tijdens dioestrus vertoont de merrie een duidelijke afkeer tegen de hengst. Bij benadering van de hengst bij een merrie in dioestrus, reageert de merrie door te slaan en te gillen (Crowell-Davis, 2007). Hierdoor maakt de merrie duidelijk dat ze geen interactie wil met de hengst. De faciale expressie van de merrie bevat gespannen faciale spieren, oren liggend in de nek en pogingen tot bijten (Crowell-Davis, 2007). De merrie probeert ten alle tijden te voorkomen dat de hengst haar bespringt.

6.2.2. Abnormaal gedrag

Het abnormale gedrag bij de merrie wordt verdeeld in drie groepen. De eerste groep bevat alle oorzaken die zorgen voor een afwijkende oestrus. In de tweede groep staan alle oorzaken waardoor oestrus niet getoond kan worden. De laatste groep bevat alle oorzaken die zorgen voor hengstengedrag.

Afwijkende oestrus

Een veel voorkomende oorzaak is de transitieperiode van de seizoensgebonden anoestrus naar de periode met oestrus tijdens de lente en de zomer. Op het moment dat het langer licht blijft, gaat de cyclus starten. Tijdens deze overgang ontstaan er verschillen in gedrag (McKinnon, 2011). De merrie kan onregelmatig seksueel gedrag vertonen of juist langer dan normaal. Andere minder voorkomende oorzaken zijn: granulosa-cel tumoren, steroïden-productie door de bijnier, dracht, phytoestrogenen en iatrogene therapie (McKinnon, 2011).

Uitblijven van oestrus

Dracht is een belangrijke oorzaak van het uitblijven van de oestrus (McKinnon, 2011). Meestal is de eigenaar niet op de hoogte dat de merrie is gedekt. Dit is bijvoorbeeld het geval wanneer de hengst is uitgebroken en bij een merrie terecht is gekomen. De eigenaar beseft dan vaak niet dat merrie al gedekt is en er wordt dus geen rekening gehouden met dracht. Op het moment dat er geen oestrus meer aanwezig is en er is mogelijk contact geweest met een hengst is het verstandig om een drachtcontrole uit te voeren.

In de winter bevinden merries zich in een seizoensgebonden anoestrus. Op dat moment is er onvoldoende oestrogenenproductie waardoor de hengstigheid niet getoond wordt (Asa et al., 1984; Nagy et al., 2000). Tijdens deze periode is er slechts een minimale folliculaire groei.

Een andere mogelijkheid voor het uitblijven van de hengstigheid is de stille oestrus (McKinnon, 2011). Tijdens de stille oestrus vindt er wel folliculaire ontwikkeling plaats maar wordt het gedrag typisch voor de oestrus niet getoond (Crowell-Davis, 2007). De oorzaak van stille oestrus is verschillend. Het is mogelijk dat de merrie onderdanig is in rang of dat de merrie een specifieke voorkeur heeft voor bepaalde hengsten (Pickerel et al., 1993).

Een persisterend corpus luteum is een derde oorzaak waarbij de oestrus afwezig is. Het corpus luteum is hierbij niet afgebroken en blijft progesteron produceren waardoor de normale cyclus niet kan continueren en het oestrusgedrag uitblijft (Palmer, 1978).

Ook een geluteïniseerde anovulatoire follikel zorgt voor afwezigheid van de oestrus. Net zoals bij het persisterend corpus luteum is er een hoog gehalte aan progesteron productie met als gevolg dat de hengstigheid niet kan worden getoond.

Hengstengedrag

Bij sommige merries wordt hengstengedrag vertoond tijdens de oestrus door een hogere testosteron productie ter hoogte van de ovaria (Gastal et al., 2007). De merries vertonen enkel hengstengedrag ten opzichte van andere merries maar vertonen wel normaal oestrus gedrag in de nabijheid van een hengst. De testosteron concentraties zijn het hoogste in de periode van twee dagen voor ovulatie tot één dag na ovulatie. In deze periode is het hengstengedrag het sterkst aanwezig.

Een granulosa-celtumor ter hoogte van het ovarium geeft zowel hengstengedrag als persisterende hengstigheid. Het hengstengedrag wordt verklaard door de verhoogde productie van testosteron. Een verhoogd gehalte testosteron is slechts in 50% van de gevallen aanwezig. Het testosteron wordt geproduceerd door de theca cellen die aanwezig zijn in de tumor. Een indicatie voor deze aandoening is een unilateraal vergroot ovarium met een contralateraal verkleind inactief ovarium. Door het meten van inhibine, testosteron, anti-müllerian hormoon en progesteron wordt de diagnose van granulosa-celtumor bevestigd (Bailey et al., 2002; Crabtree, 2011; Ball et al., 2013; Vanderwall en Rood, 2014;).

Tot slot is het mogelijk dat er congenitale afwijkingen aanwezig zijn waardoor bijvoorbeeld hermafroditisme of pseudohermafroditisme ontstaat.

7. MOGELIJKHEDEN VOOR CASTRATIE/STERILISATIE

7.1. CHIRURGISCHE CASTRATIE

De positie van het paard tijdens een castratie kan zowel liggend als staand zijn en is afhankelijk van het paard maar ook van de voorkeur van de chirurg (Schumacher, 2011). De chirurgische benadering van een castratie wordt opgedeeld in open en gesloten. Bij de gesloten techniek wordt de incisie na afloop weer terug gesloten zodat er een per primam heling plaatsvindt (Kummer et al., 2009). Bij de open techniek daarentegen wordt de incisie niet gesloten waardoor er drainage mogelijk is en de wonde per secundam kan helen. Afhankelijk van de plaats van de incisie wordt er gesproken van een scrotale of een inguinale benadering. Bij de inguinale incisie wordt er een snede gemaakt ter hoogte van de uitwendige liesring.

De tweede indeling die wordt gemaakt is bedekt, onbedekt en half-bedekt (Schumacher, 2011; Martens en van Bergen, 2014). Bij een bedekt castratie wordt de tunica vaginalis niet geopend en wordt de ecraseur op de zaadstreng inclusief tunica vaginalis geplaatst. Nadeel hierbij is dat de inhoud van de zaadstreng niet zichtbaar wordt gemaakt. Bij de onbedekte castratie wordt de tunica vaginalis geopend waardoor de inhoud zichtbaar wordt en wordt de ecraseur vervolgens over de zaadstreng geplaatst zonder de tunica vaginalis. Voordeel is dat de inhoud van de zaadstreng zichtbaar wordt maar dat de kans op evisceratie wordt vergroot. Tot slot is er de half-bedekte vorm

waarbij de voorgaande twee vormen worden gecombineerd. De tunica vaginalis wordt geopend en vervolgens wordt de ecraseur over de zaadstreng inclusief tunica vaginalis geplaatst. Het voordeel hierbij is, is dat de inhoud van de zaadstreng zichtbaar wordt gemaakt maar dat kans op evisceratie minder is vergeleken met een onbedekte castratie (Schumacher, 2011; Martens en van Bergen, 2014).

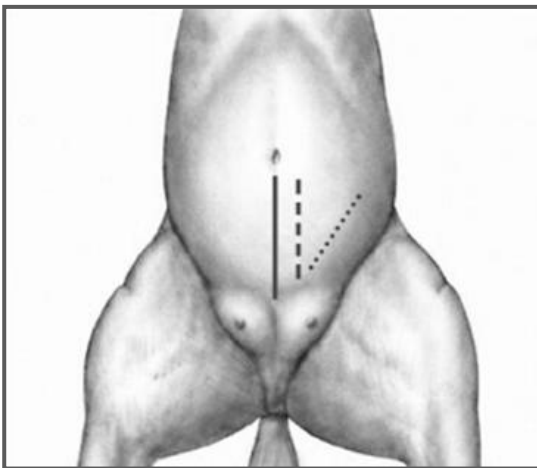
Hieronder wordt de procedure van de half-bedekte open castratie besproken in liggende positie. De omgeving waar de incisie wordt geplaatst, wordt voldoende gescrubd. Vervolgens wordt er een lokale anesthesie aangebracht ter hoogte van de testikels. Door deze intra-testiculaire anesthesie kan de algemene anesthesie beter gereguleerd worden en zijn de testikels beter te manipuleren omdat de m. cremaster niet contraheert. Na de lokale anesthesie wordt er opnieuw een scrub uitgevoerd. Na de voorbereidingen wordt het operatieveld afgeschermd. De chirurg moet vervolgens de testikels lokaliseren en fixeren zodat de incisie gemakkelijk gemaakt kan worden op ongeveer 2 cm van de raphe en evenwijdig hiermee. De subcutane weefsels worden zoveel mogelijk weg geprepareerd. Er wordt een kleine incisie gemaakt in de tunica albuginea waar de testis door naar buiten wordt gedrukt. De testis wordt op dit moment nog door de tunica vaginalis omhuld. Met behulp van een steriel gaasje worden vervolgens alle andere weefsels naar proximaal geduwd. Bij de half-bedekte castratie wordt de tunica vaginalis ook ingesneden waardoor de inhoud zichtbaar wordt. Als er geen darmen aanwezig zijn, wordt de ecraseur geplaatst over de tunica vaginalis. De ecraseur moet minimaal vijf minuten aanwezig blijven om de weefsels voldoende te kneuzen. Na het verwijderen van de ecraseur wordt er een ligatuur geplaatst op de plek waar de ecraseur heeft gezeten. De testis kan nu verwijderd worden. Na het doorsnijden van de zaadstreng is het belangrijk om altijd te controleren op bloedingen en ,indien deze aanwezig zijn, de bloeding te stelpen.

7.2. CHIRURGISCHE STERILISATIE

Het verwijderen van de ovaria gebeurt via laparotomie, laparoscopie of via colpotomie. Hieronder zal enkel de aanpak via laparotomie worden besproken zoals het wordt beschreven in Embertson in Auer en Stick (2011). Het is een voordeel dat met behulp van laparotomie, het ovarium gevisualiseerd kan worden. Er wordt een diagonale paramediane incisie (zie figuur 9) gemaakt waardoor het ovarium gemakkelijker te bereiken is en er uiteindelijk minder tractie op komt te staan op het moment dat het ovarium naar de incisie wordt geleid. Als de incisie is gemaakt, wordt er een hand in de buikholte gebracht om de ovaria te identificeren en om deze naar de incisie te begeleiden. Vervolgens wordt er een hechting doorheen het ovarium geplaatst zodat deze later beter gemanipuleerd kan worden. Het is nu ook mogelijk om eventuele grote follikels te aspireren om zo het ovarium wat te verkleinen indien nodig. Daarna wordt zowel de caudale als de craniale zijde van het ovarium afgebonden met hechtingen. In het hoofdstuk van Embertson in Auer en Stick (2011) wordt er vervolgens een stapler gebruikt om het ovarium volledig af te binden (zie figuur 10). Om het ovarium te verwijderen wordt er een snede gemaakt tussen de hechting en de plaats van de stapler. Het is belangrijk om te controleren of er geen bloedingen aanwezig zijn. Indien er toch een bloeding aanwezig is moet deze worden afgebonden of worden dichtgebrand met de elektrische bistouri. Het deel waaraan het

ovarium vasthechtte wordt weer terug in de buikholte geplaatst en vervolgens wordt de buikholte gesloten.

Een complicatie die voorkomt na ovariectomie is bloeding ter hoogte van het mesovarium of van de a. ovaria. Deze bloedingen kunnen zelfs fataal zijn voor de merrie. De merrie moet voor 24 uur onder toezicht blijven staan om bloedingen snel te detecteren. Symptomen zijn tachycardie, bleke mucosa, zwakke opzetting van de v. jugularis en een zwakke pols (Loesch en Rodgerson, 2003). Andere complicaties zijn zwelling, wondinfectie, wonddehiscentie, eventratie, peritonitis en intra-abdominale adhesies (Embertson, 2011; McKinnon, 2011).



Figuur 9 De gestippelde lijn geeft de diagonale paramediane incisie aan, de gestreepte lijn is de paramediane incisie en de doorlopende streep is de mediane incisie. (uit Loesch en Rodgerson, 2003)



Figuur 10 Het plaatsen van de stapler onder het ovarium om een goede hemostase te bekomen. (uit Embertson, 2011)

7.3. CHEMISCHE CASTRATIE/STERILISATIE

7.3.1. Voordelen

Naast het chirurgisch behandelen om de reproductie te onderdrukken, is het ook mogelijk om dit chemisch te doen. Door middel van GnRH vaccins, agonisten, antagonisten of progestagenen wordt de fertiliteit onderdrukt (Stout en Colenbrander, 2004; Stout, 2005). Voordelen hiervan zijn dat paarden die op dit moment in de sport actief zijn toch behandeld kunnen worden tegen ongewenst gedrag zonder dat dit definitief is (D'Occhio, 1993). Op het moment dat de behandeling gestopt wordt, kan het paard opnieuw voor de voortplanting worden ingezet. Daarnaast zijn er geen problemen met de complicaties die een chirurgische behandeling met zich meebrengt zoals bloedingen, eventratie, zwelling, funiculitis, trauma aan de penis, hydrocoele en persisterend mannelijk gedrag (Martens en van Bergen, 2014). Het is dus mogelijk dat het ongewenste gedrag van de hengst aanwezig blijft na het chirurgisch castreren.

7.3.2. Nadelen

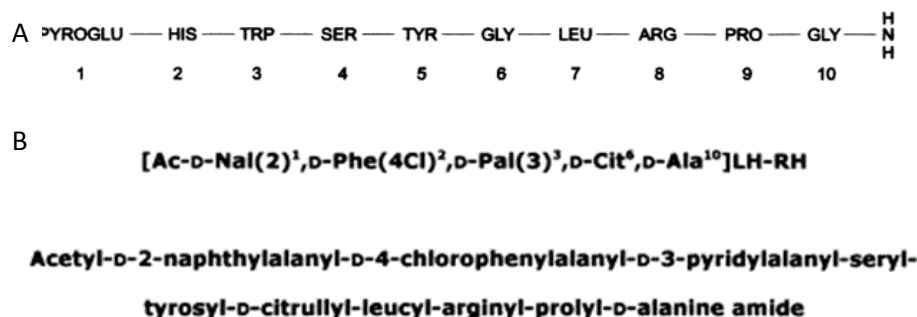
Een nadeel van chemisch castreren is de duur van infertiliteit na het stoppen van de behandeling. Er is namelijk veel verschil in lengte van deze infertiele periode. De factor leeftijd speelt hierin zeker een rol (Schulman et al., 2013). In de studie van I. Imboden et al. (2006) was er bij één merrie geen ovariële activiteit geconstateerd bij het beëindigen van de studie na 100 weken. Daarnaast zijn niet alle producten even effectief in het onderdrukken van de fertiliteit zoals bijvoorbeeld de GnRH antagonist antarelix. Dit product onderdrukte niet bij alle merries de ovulatie ondanks de behandeling (Briant et al., 2003). Ook de toediening van deze producten is niet zonder nadelen. Op de plaatsen van injectie wordt regelmatig een sterke reactie gezien (Dowsett et al., 1990). Ook de kosten van vooral de GnRH-antagonisten spelen een rol (Stout en Colenbrander, 2004). Deze zijn zodanig hoog (Ganirelix® €50,- voor 0,25mg/0,5 ml) dat het gebruik hiervan erg beperkt is. Tot slot zijn in de sport niet alle producten toegestaan. Deslorelin® (GnRH agonist) staat bijvoorbeeld op de verboden lijst van de FEI en kan dus niet gebruikt worden indien het paard actief is in de sport. Ook moet een speciale verklaring worden ingediend bij het gebruik van Regumate Equine® (altrenogest) bij merries, dit product is verboden bij hengsten. Improvac® is momenteel nog altijd toegestaan bij de FEI maar wordt ieder jaar opnieuw geëvalueerd waardoor het zeker nuttig is om deze regelgeving in het oog te houden in de toekomst.

8. FARMACOLOGISCHE PRODUCTEN VOOR DE ONDERDRUKKING VAN REPRODUCTIEVE ACTIVITEIT

8.1. GnRH ANTAGONIST

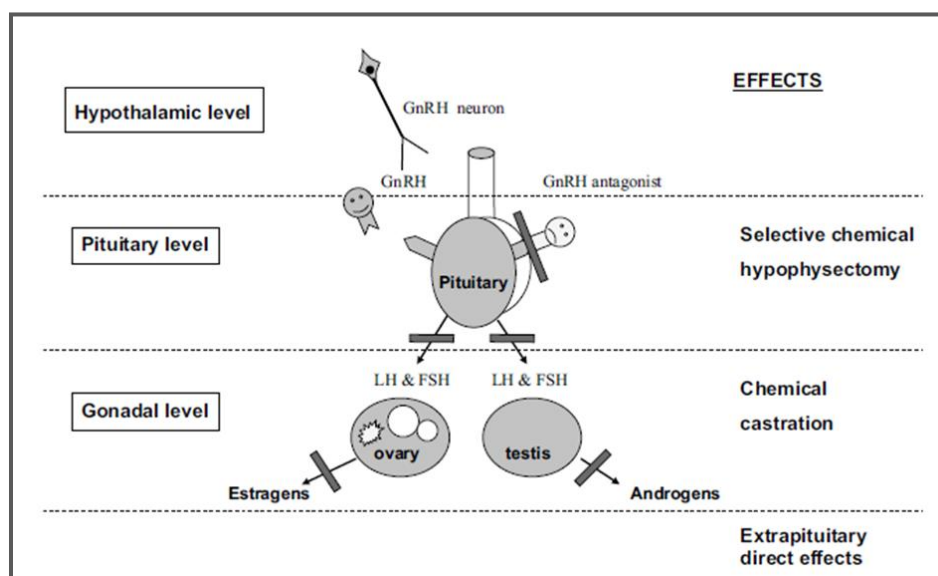
8.1.1. Structuur en werking

De structuur van GnRH antagonisten bestaat uit 10 aminozuren waarbij verschillende posities gewijzigd zijn ten opzichte van GnRH (Schally, 1999). Een voorbeeld hiervan is te zien in figuur 11 waar de structuur van Cetrorelix® wordt vergeleken met de structuur van GnRH. Dit product valt onder de derde generatie van GnRH antagonisten. Bij de eerste generatie producten werd enkel een wijziging toegepast op positie twee en op positie drie. De inhiberende werking van de eerste generatie



Figuur 11 A: Structuur van GnRH bestaande uit 10 verschillende aminozuren. B: Structuur van Cetrorelix waarbij wijzigingen zijn op positie 1, 2, 3, 6 en 10 ten opzichte van GnRH (Gemodificeerd uit Schally, 1999)

was echter nog te zwak waardoor er aanleiding was om een tweede generatie te produceren. Hierbij werd er naast positie twee en drie ook een wijziging gedaan op positie zes waarbij er een D-aminozuur werd geplaatst (Karten, 1992). Door deze extra verandering werd de werking verbeterd maar ontstonden er meer anafylactische reacties. Tot slot werden de derde generatie GnRH antagonist geproduceerd. Bij de derde generatie wordt het D-aminozuur op positie zes vervangen door D-ureidoalkyl aminozuren waardoor er minder histamine wordt vrijgezet en de anafylactische reactie wordt verminderd (Huirne en Lambalk, 2001). De GnRH antagonist binden ter hoogte van de GnRH-receptor en gaan dus in competitie met GnRH (zie figuur 12). Door de binding met de receptor ontstaat er een onmiddellijke maar reversibele onderdrukking van de LH en FSH productie. Bij de mens is aangetoond dat de inhibitie van LH en FSH echter niet gelijk is aangezien LH meer wordt onderdrukt dan FSH (Leroy et al., 1994). Dit is een indicatie dat FSH productie mogelijk ook nog op andere manieren wordt gestimuleerd die niet afhankelijk zijn van GnRH.



Figuur 12 Effecten van een GnRH antagonist op de verschillende niveaus van de hypothalamus-hypofyse-gonaden as. Door de receptor te blokkeren ontstaat er een daling in LH en FSH waardoor de chemische castratie plaatsvindt. (uit Huirne en Lambalk, 2001).

Bij de hengst zijn er echter ook gevallen waarbij de concentratie van FSH meer daalt dan dat van LH (Hinojosa et al., 2001). Het gehalte aan oestradiol wordt bij de hengst ook onderdrukt met behulp van een GnRH antagonist. Testosteron wordt in deze studie, met een enkele toediening, niet beïnvloed door de antagonist (Hinojosa et al., 2001). Een opmerking die gemaakt moet worden bij de studie van Hinojosa et al. uit 2001 is dat er slechts 4 hengsten zijn gebruikt. In een latere studie van Fortier et al. (2002) wordt door het opnieuw uitscheiden van het equine virale arteritis virus (EVA) geconstateerd dat er wel een daling van testosteron aanwezig is bij het gebruik van tweemaal daagse toediening van GnRH antagonist. In deze studie werden tien hengsten gebruikt waarvan er zes de antagonist kregen en is er een controlegroep aanwezig bestaande uit vier hengsten. Ook bij merries is er na toedieningen van de GnRH antagonist een duidelijk daling van LH geconstateerd (Watson et al., 2000; Briant et al., 2003). Hoewel er in de studie van Briant (2003) is aangetoond dat er ondanks een afgezwakte LH-piek toch een ovulatie kan plaatsvinden waardoor het gebruik van GnRH antagonist bij de merrie slechts een uitstel geven van de ovulatie. FSH wordt volledig onderdrukt na een

behandeling met de GnRH antagonist, van zes dagen terwijl na een behandeling van drie dagen slechts een vertraagde stijging van FSH wordt gemeten (Briant et al., 2003). Daarnaast stijgt FSH sneller dan LH na het stoppen van de behandeling (Watson et al., 2000).

Er zijn ook verschillen aanwezig in de GnRH receptor bij de verschillende diersoorten. Zo is aangetoond dat de GnRH receptor van de kip een andere aminozuur sequentie bevat waardoor enkele antagonisten een agonistische werking krijgen (Jacobs et al., 1995; Sealfon et al., 1997).

8.1.2. Effect op fertiliteit

In de studie van Fortier (2002) is ook het sperma verzameld waarbij volgende parameters werden bekeken: volume, concentratie, motiliteit, morfologie en levende spermatozoa. De gevonden resultaten geven een duidelijke daling van het aantal spermatozoa waarbij gemiddeld op 55 dagen na het stoppen van de behandeling een minimum wordt bereikt. Het aantal spermatozoa bereikt gemiddeld op dag 110 terug het normale aantal. De motiliteit daalt op dag 15 na het beëindigen van de behandeling en wordt ook op dag 110 weer normaal. Tussen dag 15 en 25 na behandeling worden de meeste abnormale spermatozoa terug gevonden (Fortier et al., 2002). Ook in de studie van Hinojosa (2001) worden de verschillende aspecten van het sperma geëvalueerd. Ook hier is er een duidelijk daling van het aantal spermatozoa maar wordt er geen verandering gezien in de morfologie of motiliteit. Om dus zowel aantal spermatozoa, morfologie en motiliteit te laten verminderen zijn er meerdere behandelingen nodig om dit te bereiken.

Bij de merrie wordt met behulp van een behandeling met GnRH antagonisten van drie dagen de ovulatie 13 dagen uitgesteld (Briant et al., 2003). Door het gebruik van GnRH antagonisten wordt de cyclus bij de merrie verlengd (Watson et al., 2000; Briant et al., 2003). In beide studies is er gebruik gemaakt van dagelijkse echografie om de ontwikkelingen vast te stellen.

8.1.3. Effect op gedrag

Bij de hengst is zowel in de studie van Hinojosa (2001) als van Fortier (2002) het libido beoordeeld. Het libido wordt bij jonge hengsten (twee tot vijf jaar) onderdrukt door een verlengde refractaire periode (Hinojosa et al., 2001). Het libido bij volwassen hengsten wordt echter niet onderdrukt tijdens of na de behandeling (Fortier et al., 2002). Om met behulp van GnRH antagonisten het libido te onderdrukken moet deze behandeling dus op jonge hengsten worden uitgevoerd om dit effect te bereiken.

De invloed van GnRH antagonisten op het gedrag bij de merrie is tot nu toe nog niet wetenschappelijk geobserveerd maar gezien het feit dat de ovulatie wordt uitgesteld zal het gedrag dat rond de oestrus (en dus rond de ovulatie) wordt vertoond, ook worden uitgesteld.

8.2. GnRH AGONIST

8.2.1. Structuur en werking

Ten opzichte van GnRH is een GnRH agonist op 2 plaatsen verschillend. Op positie zes en tien is er een wijziging gemaakt in de aminozuursequentie. Op positie zes wordt glycine van het GnRH vervangen door een D-aminozuur terwijl glycine op positie tien wordt vervangen door N-ethylamide (Millar et al., 1987; Kiesel et al., 2002). Door deze aanpassingen ontstaat er een agonist die tot 210 keer meer affiniteit vertoont (zie figuur 13) en wordt de halfwaarde tijd verlengd met meer dan twee uur (Barbieri, 1992; Conn en Crowley Jr, 1994; Kiesel et al., 2002). Daarnaast zorgt het D-aminozuur voor een bescherming tegen enzymatische degradatie (Kiesel et al., 2002). De werking van een GnRH agonist is gebaseerd op de hoge affiniteit. Bij het begin van de behandeling ontstaat er een zogenaamd 'flare-up effect'. Doordat de GnRH agonisten binden op de receptoren is er een zeer hoge vrijstelling van opgeslagen LH en FSH. Op het moment dat de agonist langer aanwezig blijft, worden de cellen gedesensibiliseerd. De desensibilisatie wordt gerealiseerd door een vermindering van het aantal GnRH receptoren en door een verstoring van de intracellulaire signaalverwerking (Kiesel et al., 2002). De verschillende effecten die plaatsvinden bij de toediening van agonisten worden weergegeven in tabel 2. De werking van antagonisten verschilt dus met agonisten door de afwezigheid van het 'flare-up effect' en dat de hypofyse na het stoppen van de behandeling direct gevoelig is (Kiesel et al., 2002; Hayden, 2008).

NAME	RELATIVE POTENCY	AMINO ACID SEQUENCE									
		1 PYROGLU	2 HIS	3 TRP	4 SER	5 TYR	6 GLY	7 LEU	8 ARG	9 PRO	10 GLY-NH ₂
GnRH	1										
	4										N-EtNH ₂
	4						D-Ala				N-EtNH ₂
	14						D-Ala				N-EtNH ₂
Decapeptyl							D-Trp				
Leuprolide	15						D-Leu				N-EtNH ₂
Buserelin	20						D-Ser (tBu)				N-EtNH ₂
Nafarelin							D-Nal (2)				N-EtNH ₂
Deslorelin	144						D-Trp				N-EtNH ₂
Histrelin	210						D-His (ImBzl)				N-EtNH ₂

Figuur 13 Verschillende GnRH agonisten vergeleken met GnRH. Ter hoogte van positie zes en 10 worden aanpassingen gedaan in aminozuren waardoor de potentie wordt verhoogd. (uit Conn en Crowley JR. 1994)

Bij paarden zijn de effecten van GnRH agonist in mindere mate aanwezig of zelfs afwezig vergeleken met de mens (Brinsko et al., 1998). Daarnaast verschillende effecten tussen hengst en merrie (Montovan et al., 1990). In de studie van Montovan et al. (1990) zijn er drie hengsten voor dertig dagen behandeld met een GnRH agonist met een oplopende dosis van 12,5 mg (vijf dagen) naar 25 mg (tien dagen) naar 50 mg (vijftien dagen). In eerste instantie is er een stijging van LH geconstateerd gevolgd door slechts een lichte daling van testosteron. De hengst is dus weinig gevoelig voor de behandeling van een GnRH agonist. In dezelfde studie wordt het effect bij merries bekeken. Twee merries zijn voor 35 dagen behandeld met 25 mg GnRH agonist per dag en twee merries voor 40 dagen met 25 mg GnRH per dag. Na 30 dagen is er een daling van folliculaire

ontwikkeling geconstateerd bij alle merries (Montovan et al., 1990). Bij merries ontstaat er dus een verlengd interval tussen twee ovulaties (Montovan et al., 1990; Johnson et al., 2000; Morehead en Blanchard, 2000).

Er zijn dus nog contradicties aanwezig op het gebied van agonisten bij hengsten. Zo vindt Brinsko et al. (1998) een afwezigheid van daling van testosteron terwijl Schönert et al. (2011) juist wel een daling van testosteron vaststelt bij het gebruik van een GnRH agonist implantaat. Het is mogelijk dat de continue toediening via het implantaat het verschil maakt met de twee uur interval toediening voor 75 dagen gebruikt in de studie van Brinsko et al. (1998). Er is meer onderzoek nodig om de juiste dosering en toediening te bepalen om het testosteron gehalte bij hengsten te verminderen.

SNELLE OF VROEGE SENSIBILISATIE	INTERMEDIARE DESENSIBILISATIE	LONG-TERM DESENSIBILISATIE
NIET AANWEZIG	Daling receptoren	Daling receptoren
	Verminderde efficiëntie $\text{Ins}(1,4,5)\text{P}_3$	Gonadotrofine uitputting
	Geïnduceerde Ca^{2+}	Desensibilisatie van PKC pathway
	Inactivatie van Ca^{2+} kanalen	

Tabel 2 Weergave van de verschillende fases van de werking van GnRH agonisten. Bij de start van de behandeling is er geen desensibilisatie aanwezig in verband met een het 'flare-up effect' waarbij er verhoogde vrijstelling van LH en FSH plaatsvindt. (Gebaseerd op Ortmann et al., 2002)

8.2.2. Effect op fertiliteit

De kwaliteit van het sperma bij hengsten wordt volgens Montovan et al. (1990) niet beïnvloed. In de latere studie van Brinsko et al. (1998) werd zowel de dagelijkse sperma output als morfologie en progressieve motiliteit niet beïnvloed door het gebruik van GnRH agonisten. Het tegenovergestelde wordt echter aangetoond in het report van Schönert et al. (2012) waarbij 80% van spermatozoa dood zijn en de motiliteit sterk is verminderd. Ook hier zijn dus nog veel uiteenlopende resultaten en is aanvullend onderzoek nodig om de juiste conclusies te trekken.

Bij de merrie is er meer overeenstemming. Bij gebruik van GnRH agonisten ontstaat er een verlengde periode tussen 2 ovulaties (Montovan et al., 1990; Johnson et al., 2000; Morehead en Blanchard, 2000). De fertiliteit bij de merries is dus wel verminderd maar niet volledig afwezig. Daarnaast is de onderdrukking slechts van korte duur en is er meer onderzoek nodig voor het gebruik op de lange termijn.

8.2.3. Effect op gedrag

Bij merries wordt het typische oestrus gedrag onderdrukt door het toedienen van GnRH agonisten (Montovan et al., 1990).

Bij een enquête waarbij gevraagd werd naar het effect van Deslorelin® op het gedrag bij hengsten geven de eigenaren aan dat het ongewenste gedrag is verminderd voor dag 42 na toediening (Falomo et al., 2013). Dit wordt echter tegengesproken in de studie van Montovan et al. (1990) waarbij er geen effect op het libido wordt waargenomen. Ook hier zijn dus studies die elkaar tegenspreken waardoor meer onderzoek nodig is op het gebied van onderdrukking van het gedrag.

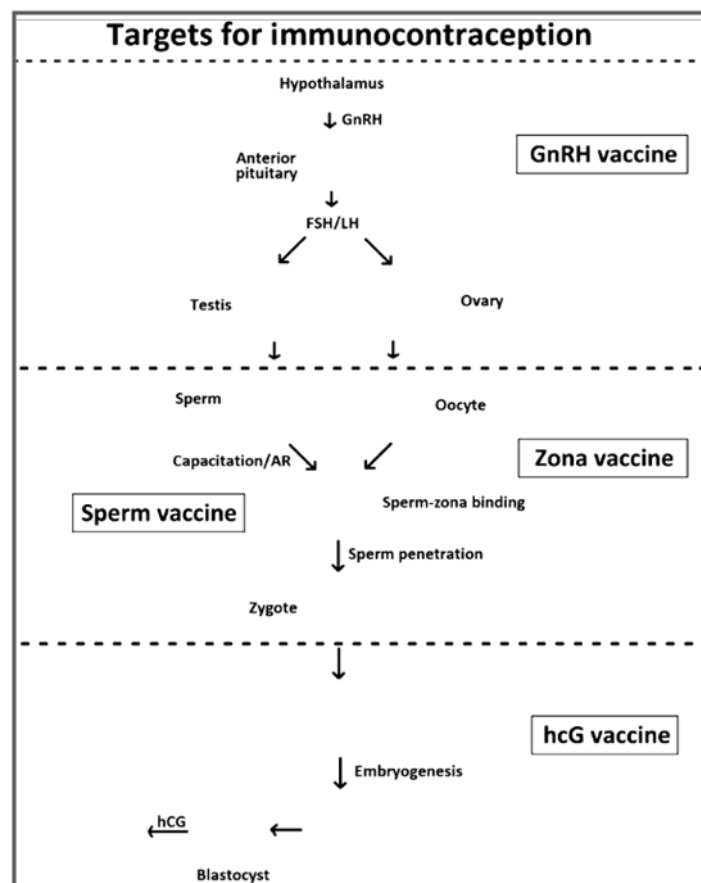
8.3. ANTICONCEPTIE VACCIN

8.3.1. Structuur en werking

De vaccins die gebruikt worden voor contraceptie werken in op vier verschillende niveaus: 1) GnRH, 2) spermatozoa, 3) zona pellucida oöcyt, 4) humaan choriongonadotrofine (hCG) (Naz en Rajesh, 2011) (zie figuur 14). Met behulp van antigenen en een adjuvans wordt er een immuunreactie uitgelokt waardoor antilichamen gevormd worden (Muller et al., 1997). De opgewekte antilichamen gaan vervolgens lichaamseigen onderdelen, die ook in het bezit zijn van dit specifieke antigen, aanvallen. De immuunreactie wordt versterkt door het gebruik van een adjuvans daarnaast kan ook het gebruik van een antigen van een andere diersoort bijdragen tot een sterkere reactie.

GnRH Vaccins

GnRH zelf is te klein om een immuunreactie uit te lokken dus wordt het GnRH gebonden aan een drager-eiwit zoals het bovine serum albumine (Fraser et al., 1974). In latere studies werd het GnRH ook gebonden aan een tuberculine-derivaat en aan humaan serum albumine (Morrison et al., 1987; Finnerty et al., 1994). Om een commercieel bruikbaar GnRH vaccin te krijgen zijn er twee aspecten van belang 1) het adjuvans en 2) het aantal benodigde toedieningen om voldoende effectief te zijn.



Figuur 14 Schematische weergave van de verschillende niveaus waarop de contraceptie vaccins inwerken. (uit Naz en Rajesh, 2011)

Vooraf bij runderen is het belangrijk dat het adjuvans niet wordt gebaseerd op het Freund's Complete Adjuvant in verband met de interactie tijdens het tuberculineren (Thompson, 2000).

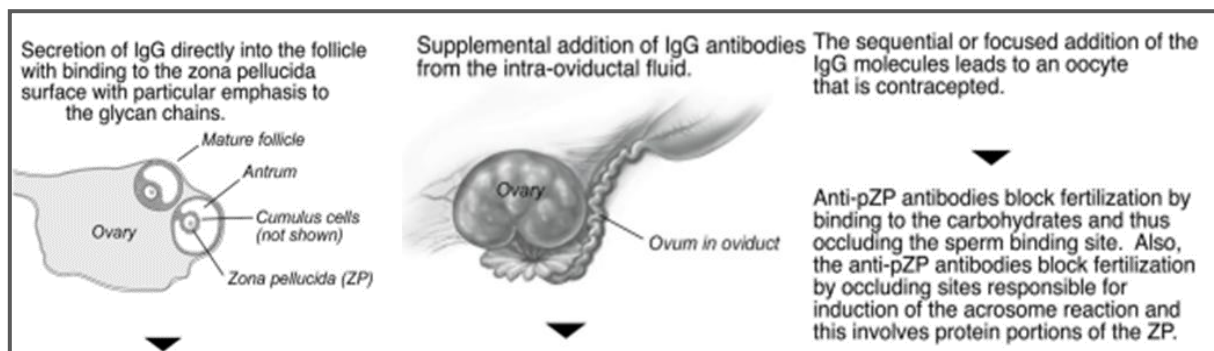
In 1985 is er voor het eerst een GnRH vaccin gebruikt voor de immunocastratie van een cryptorchide hengst (Schanbacher en Pratt, 1985). In de jaren die hierop volgen worden er verschillende adjuvans uitgetoetst en wordt er gestreefd naar een hoog gehalte aan antistoffen, weinig reactie bij injectie en een langdurige werking (Dowsett et al., 1990; Dowsett et al., 1996; Malmgren et al., 2001). Op dit moment is er voor paarden één GnRH vaccin geregistreerd in Australië, Equiject®. Dit vaccin is zowel op hengsten als op merries onderzocht (Elhay et al., 2007; Janett et al., 2009). Bij de hengst is er een stijging van antilichamen na de tweede injectie en na de derde injectie wordt er het hoogste aantal antilichamen gedetecteerd (Janett et al., 2009). Ook bij de merrie is er een stijging van antilichamen na vaccinatie met Equiject® na een tweemaalige vaccinatie met vier weken interval. De maximale hoeveelheid aan antilichamen wordt gedetecteerd op twee weken na de laatste injectie (Elhay et al., 2007). Een ander GnRH vaccin dat wordt gebruikt bij paarden is het varkensvaccin Improvac®. Bij de gevaccineerde merries is er een daling van zowel progesteron als oestrogenen vergeleken met de controle groep (Imboden et al., 2006).

Vaccin op basis van sperma

Door een antigeen van een spermacel te gebruiken als doelwit, kan men met behulp van een vaccin de spermatozoa aanvallen waardoor conceptie wordt vermeden. Tot op heden zijn volgende sperm-antigenen geïdentificeerd: 1) lactaat dehydrogenase, 2) sperma proteïne 3) hyaluronidase 4) fertilisatie antigeen en 5) inhibine (Delves et al., 2002). Het is echter sperma proteïne 20 dat ook bij de hengst is bevestigd (Meyers en Rosenberger, 1999). Daarnaast kan ook de spermaproductie of –maturing doelwit worden zoals met cysteine-rijke proteïnen (CRISP) die onderdeel zijn van de cel-cel interactie tijdens de productie en maturatie van spermatozoa (Schambony et al., 1997). Deze vorm van vaccins biedt zeker perspectief voor de toekomst maar op dit moment zijn ze nog niet ontwikkeld om in de praktijk te gebruiken.

Vaccin op basis van zona pellucida

De werking van het zona pellucida vaccin wordt weergegeven in figuur 15. De IgG secretie zorgt voor een blokkering van de bindingsplaats van de spermatozoa en voorkomt daarnaast ook acrosomale reactie waarbij eiwitten van de zona pellucida nodig zijn (Barber et al., 2000). Voor het vaccin wordt een porcine zona pellucida (PZP) gebruikt. Door de kruisreactie ontstaan er voldoende antilichamen tegen de zona pellucida waardoor er een daling van de fertiliteit wordt bereikt (Liu et al., 1989). De antilichamen blijven vervolgens voor 40 weken aanwezig maar het zijn slechts de eerste 14 weken waarbij er voldoende antilichamen aanwezig zijn om een immunocontraceptief effect te hebben (Willis et al., 1994).



Figuur 15 Weergave van de werking van een vaccin gebaseerd op het antigen van de zona pellucida (uit Barber et al.,

Vaccin op basis van hCG

Dit vaccin is wel succesvol bij vrouwen maar er is echter geen studie beschikbaar waarbij dit vaccin is toegepast bij paarden (Naz en Rajesh, 2011). HCG is van belang bij het behoud van de zwangerschap dus wanneer er antilichamen tegen hCG worden gevormd, wordt de zwangerschap afgebroken. Bij de mens biedt dit vaccin veel potentie dus onderzoek naar een dergelijke variant bij het paard is zeker een mogelijkheid.

8.3.2. Effect op fertiliteit

Bij het GnRH vaccin bij de merrie is er, na vier immunisaties, een inactiviteit van de ovaria en is er een totale regressie van de ovariële activiteit (Dalin et al., 2002). Dit houdt in dat er geen of zeer weinig kleine follikels aanwezig zijn ter hoogte van de ovaria. Ook bij het gebruik van Equity® met een tweemaalige injectie, wordt twee weken na de tweede injectie een reductie van ovariële activiteit gezien. Vier weken na de tweede vaccinatie is er geen folliculaire activiteit meer detecteerbaar en verkeren de merries in dezelfde status als merries met seizoensgebonden anoestrus (Elhay et al., 2007). Bij de hengst ziet men na de derde injectie een afname van de spermakwaliteit, de motiliteit en nemen de defecten aan de spermatozoa toe (Janett et al., 2009). In dezelfde studie wordt een afname van de scrotale breedte aangetoond (Janett et al., 2009). Voor zowel het vaccin gebaseerd op sperma-antigenen als het hCG vaccin, is er nog geen informatie bij het paard beschikbaar over de fertiliteit. Onderzoek is dus nodig om het effect op de fertiliteit te bevestigen. Het vaccin dat inwerkt ter hoogte van de zona pellucida geeft een daling van het aantal drachten bij het paard (Willis et al., 1994). De infertiliteit die hierbij wordt bereikt is voor langere tijd aanwezig. In de verschillende studies wordt gewerkt met een vertraagde afgifte waardoor een langdurige infertiliteit wordt bereikt (Willis et al., 1994; Turner et al., 2007).

8.3.3. Effect op gedrag

Het oestruele gedrag bij de merrie vertoont veel fluctuaties bij gebruik van een GnRH vaccin (Improvac®). In sommige gevallen wordt het oestruele gedrag volledig onderdrukt terwijl in dezelfde studie ook merries zijn die hengstigheid blijven vertonen (Imboden et al., 2006). Het seksuele gedrag

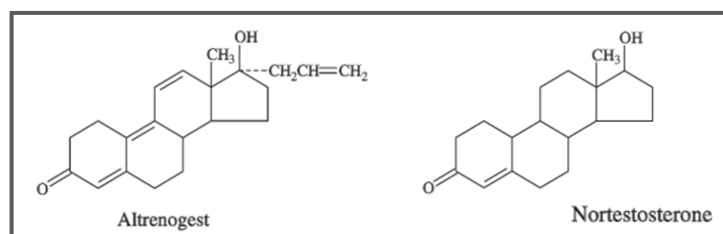
blijft ook variabel tussen de verschillende, met Equity®, behandelde hengsten maar geeft over het algemeen wel een onderdrukking van het seksuele gedrag vergeleken met de controle groep (Janett et al., 2009). Het gedrag na behandeling met het hCG vaccin en het sperma-antigenen gebaseerd vaccin is (nog) niet bestudeerd. Ook hier geldt dus dat er onderzoek nodig is om dit vast te stellen.

Het PZP vaccin bij wilde merries geeft een verhoogde wisseling van harem. Ruim 70% van de behandelde merries is gedurende een jaar minimaal één keer van harem verwisseld (Madosky et al., 2010). Het reproductieve gedrag wordt echter zeer weinig beïnvloed door het PZP vaccin (Ransom et al., 2010).

8.4. PROGESTAGENEN

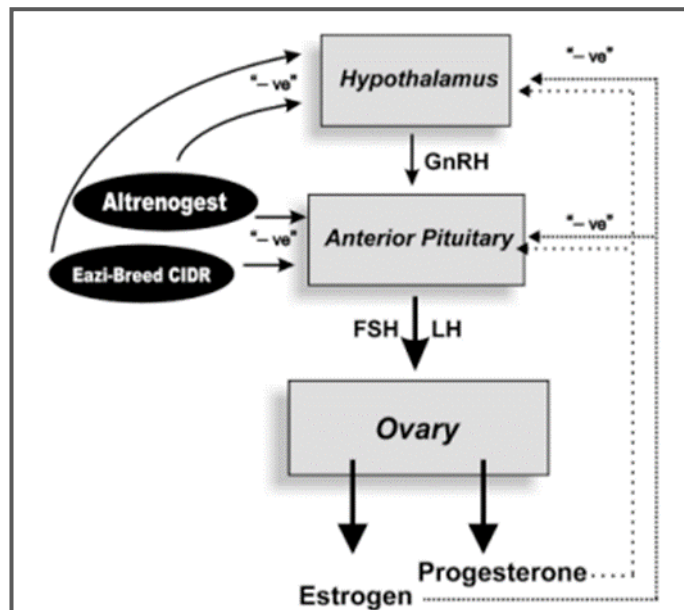
8.4.1. Structuur en werking

Van alle progestagenen bevat altrenogest, naast het natuurlijke progesteron, de hoogste efficiëntie. (Squires, 1993). Altrenogest is een derivaat van nortestosterone (zie figuur 16) en is dus een synthetische vorm van progesteron. Altrenogest bevat vergeleken met nortestosterone een dubbele binding ter hoogte van positie negen en elf en bevat daarnaast een extra allyl groep ter hoogte van C17. Altrenogest kan oraal worden toegediend maar bestaat ook als intramusculair derivaat met langdurige afgifte (Storer et al., 2009). Van de verschillende derivaten geeft de 500 mg (30 dagen formulatie) het beste resultaat met ruim 32 dagen tot het terugkeren van de oestrus. (Storer et al., 2009).



Figuur 16 Structuur van Altrenogest en Nortestosterone. De verschillen bevinden zich op positie negen, elf en zeventien.

De werking van progestagenen is gebaseerd op de productie van progesteron van het corpus luteum. Altrenogest heeft dezelfde functie als progesteron in de merrie, dit wordt weergegeven in figuur 17. Door gebruik te maken van progestagenen is er negatieve feedback ter hoogte van de hypothalamus waardoor de productie van GnRH wordt verminderd. Door de inhibitie van de GnRH productie is er een daling van de gonadotrofines. Het gevolg hiervan is dat follikels in regressie gaan en er geen ovulatie plaatsvindt tijdens het gebruik van progestagenen. Op het moment dat de behandeling wordt stopgezet, zal de cyclus zich hervatten en na elf tot veertien dagen wordt er een nieuwe ovulatie gedetecteerd (Riviere en Papich, 2009).



Figuur 17 Werking van altrenogest waarbij er een negatieve feedback wordt uitgeoefend op de hypothalamus. (uit Riviere en Papich, 2009)

8.4.2. Effect op fertiliteit

Het effect van altrenogest op de fertiliteit is zowel bij de hengst als bij de merrie beschreven. Bij jonge hengsten is er aangetoond dat er met een dagelijkse orale toediening over een periode van acht weken een daling aanwezig is van dagelijkse spermaproductie, een verhoging van morfologische afwijkingen bij de spermatozoa en een verminderde scrotale breedte (Johnson et al., 1998). Bij volwassen hengsten wordt er een daling geconstateerd in scrotale breedte, dagelijkse spermaproductie en normale morfologie van de spermatozoa bij de dagelijkse behandelde groep. De spermamotiliteit wordt echter enkel verminderd in de groepen die 240 dagen dagelijks zijn behandeld (Squires et al., 1997).

Door een dagelijkse behandeling met altrenogest bij merries is er een onderdrukking van de oestrus in 94% van de gevallen (Webel en Squires, 1981). Een dagelijkse behandeling van altrenogest voor 16 dagen geeft verminderde groei van follikels vergeleken met de controle groep (Wiepz et al., 1988).

8.4.3. Effect op gedrag

In het geval van jonge hengsten is er na een 8 weken dagelijkse behandeling minder agressief en seksueel gedrag geconstateerd (Johnson et al., 1998). Ook bij volwassen hengsten is er een verlenging van de tijd tot erectie en tijd tot ejaculatie, daarnaast komt er in de behandelde groep meer uitblijven van ejaculatie voor dan in de controle groep (Squires et al., 1997). Het effect is dus zowel bij jonge als volwassen hengsten aanwezig.

Bij de merrie is er bij toediening van Regumate equine® een onderdrukking van het typische oestrus gedrag (Hazan, 2011).

9. MATERIAAL EN METHODE

9.1. OPSTELLEN VAN DE ENQUÊTE

Naar aanleiding van de verschillen die opgemerkt werden in de praktijk omtrent de toepassing van chemische castratie, is er besloten om rond dit onderwerp een enquête op te stellen. In de eerste fase was er enkel de gedachte om dit voor dierenartsen te doen zodat er informatie verzameld kon worden wat betreft de technische kant van de chemische castratie. In een later gesprek kwam aan het licht dat de ervaring van de eigenaar zelf ook een belangrijk onderdeel is in de beoordeling van de behandeling. Deze twee enquêtes (voor dierenartsen en eigenaren) zijn vervolgens verder uitgewerkt. Vervolgens is de enquête voor dierenartsen opgesplitst in een deel voor hengsten en een deel voor merries. Deze opsplitsing werd echter wel geïncorporeerd in één enquête. In het begin werd er gekozen voor het programma limesurvey om de enquête te maken maar na meerdere pogingen bleek dit niet naar behoren te werken en is er gekozen voor het programma google forms. Met behulp van dit programma is het mogelijk om de enquête via het internet te verspreiden en op deze manier de responsen te verzamelen. Na meerdere aanpassingen en testen van de enquête is er definitieve versie gevormd voor zowel de dierenartsen als de eigenaren.

De enquête van de dierenartsen bestaat uit totaal 73 vragen (zie bijlage I). Hiervan zijn er 53 meerkeuze vragen, 9 open vragen, 9 ja/nee vragen, 2 score vragen. De enquête is zo opgesteld dat sommige vragen afhangen van het antwoord dat in een voorgaande vraag werd gesteld om zo onnodige vragen te vermijden. Het is dus mogelijk dat een respondent niet alle vragen heeft ingevuld omwille van deze oorzaak. De vragen werden zo ingedeeld dat de algemene vragen voornamelijk op het einde werden gesteld. Er werd gestart met de behandeling van hengst en/of merrie. Daarna kwam de indicatie voor de behandeling aan bod, gevolgd door de gegevens over het (de) product(en). Nadat de gegevens over het gebruikte product bekend waren, werden er vragen gesteld in verband met de bijwerkingen. Bij de merries is er daarnaast nog gevraagd naar het gynaecologisch onderzoek. Het laatste deel bestaat uit enkele stellingen, tevredenheid, inzet in de fokkerij en algemene vragen zoals gebruiksdoel en de verdeling van tijd.

Aan de eigenaren zijn er geen technische vragen gesteld in verband met het product, dosis of behandelingsschema. Er is wel meer aandacht gelegd op de werking, effect, sport en fokkerij. De enquête van de eigenaren bestaat uit 25 vragen (zie bijlage II). Hiervan zijn er 18 meerkeuze vragen, 4 open vragen, 2 ja/nee vragen en 1 score vraag. Ook bij deze enquête is het mogelijk dat niet alle vragen ingevuld zijn omwille van voorgaande antwoorden.

Alle vragen zijn gesteld in het Nederlands. Dit is gedaan omdat de enquête enkel in Nederland en België is verspreid en zich dus niet heeft gebaseerd op andere landen waardoor de Nederlandse taal gebruikt kon worden. Dit heeft echter ook zijn beperkingen omdat chemische castratie bij paarden nog geen dagelijks gebruikte toepassing is en dus het aantal respondenten eerder beperkt zal zijn.

9.2. VERSPREIDING VAN DE ENQUÊTE

De enquête is online verspreid met behulp van een link. In een wat later stadium is er ook een website gemaakt om de bereikbaarheid van de enquête te verbeteren (www.chemischecastratie.jouwweb.nl). Online werd er van verschillende facetten gebruik gemaakt zoals email, sociale media, forums en online advertenties. Met email werden dierenartsen en eigenaren persoonlijk benaderd, dit heeft het meeste respons opgeleverd. Daarnaast hebben sociale media ook een belangrijke rol gespeeld waarbij de enquête meerdere malen is verdeeld waardoor een groot publiek is bereikt. Ook heeft de facebook-pagina van 'Hoefslag' een bijdrage geleverd aan de verspreiding door het op de pagina te plaatsen waardoor ineens ruim 64.000 mensen dit berichten konden lezen. Er is gebruik gemaakt van forums zoals 'Bokt' waarbij er een rubriek is gevormd maar daarnaast zijn er via deze weg ook eigenaren persoonlijk aangesproken. Tenslotte zijn er op verschillende verkoopsites gratis advertenties geplaatst. Om nog meer personen te bereiken, zijn er twee oproepen geplaatst in het tijdschrift van de Vlaamse Dierenartsen Vereniging (VDV). Ook zijn er flyers, met daarop de link van de website, uitgedeeld op de IPV voortplanting op de faculteit diergeneeskunde in Merelbeke.

10. RESULTATEN

10.1. AANTAL RESPONDENTEN

In totaal is de enquête door 34 dierenartsen beantwoord (zie tabel 3). Van deze dierenartsen zijn er 14 die enkel hengsten hebben behandeld, 5 enkel merrie en 15 die zowel hengst als merrie hebben behandeld voor chemische castratie/sterilisatie. Het grootste percentage behandeld dus zowel hengst als merrie, op de voet gevolgd door dierenartsen die enkel hengsten hebben behandeld (zie figuur 18a).

Tabel 3 Het aantal dierenartsen (n=34) dat de enquête heeft ingevuld

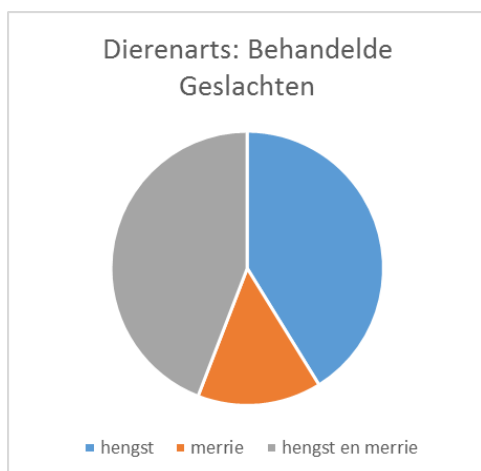
	Aantal dierenartsen	Percentage %
Hengst	14	41,2
Merrie	5	14,7
Hengst en Merrie	15	44,1

Tabel 4 Het aantal eigenaren (n=29) dat de enquête heeft ingevuld

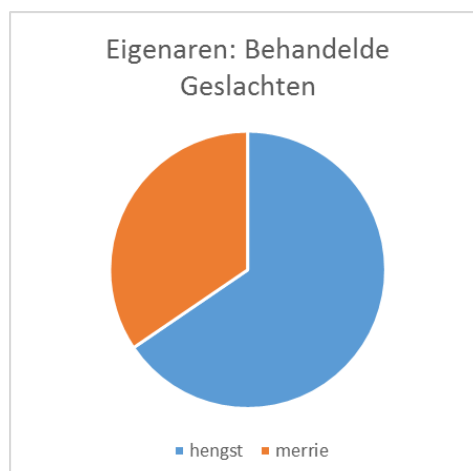
	Aantal eigenaren	Percentage %
Hengst	19	65,5
Merrie	10	34,5

Bij de enquête voor eigenaren zijn er 29 responsen binnen gekomen waarvan er 19 een hengst en 10 een merrie hebben laten behandelen (zie tabel 4). De meerderheid heeft dus een hengst laten behandelen (65,5%) (zie figuur 18b).

Aangezien de enquête bestond uit verplichte vragen waren alle enquêtes volledig ingevuld en dus ook allemaal bruikbaar voor het onderzoek.



Figuur 18a Verdelingen van de behandelde geslachten door de dierenarts.



Figuur 18b Verdelingen van de behandelde geslachten in het bezit van de eigenaren.

10.2. INDICATIE VOOR CHEMISCHE CASTRATIE/STERILISATIE

Zowel bij de eigenaren als bij de dierenartsen is er gevraagd naar de reden voor de chemische castratie/sterilisatie. De redenen van de eigenaren verschillen hierbij van de dierenartsen. Bij de eigenaar is de behandeling van een pisperrie in 50% van de gevallen de reden van behandeling. Bij de dierenartsen benoemt 54,5% het vergemakkelijken van het rijden tijdens de hengstigheid de reden van behandeling (zie tabel 5, bijlage III en IV).

Bij de hengst komt de reden van behandeling bij dierenarts en eigenaar overeen. Het verminderen van het testosteron-geïnduceerd gedrag is bij 93,1% van de dierenartsen de reden en bij 84,2% van de eigenaren (zie tabel 6).

Tabel 5 Indicatie van dierenarts en eigenaar om bij de merrie chemische sterilisatie uit te voeren

	Dierenartsen (n=22)		Eigenaren (n=10)	
	aantal	Percentage %	aantal	Percentage %
1) Vergemakkelijken van het rijden tijdens de hengstigheid	12	54,5	3	30
2) Behandeling van een pisperrie	6	27,3	5	50
3) Onderdrukken ovariële activiteit	4	18,2	0	0
Andere redenen:				
- Zowel 1) als 2)	0	0	1	10
- Verminderen automutilatie	0	0	1	10

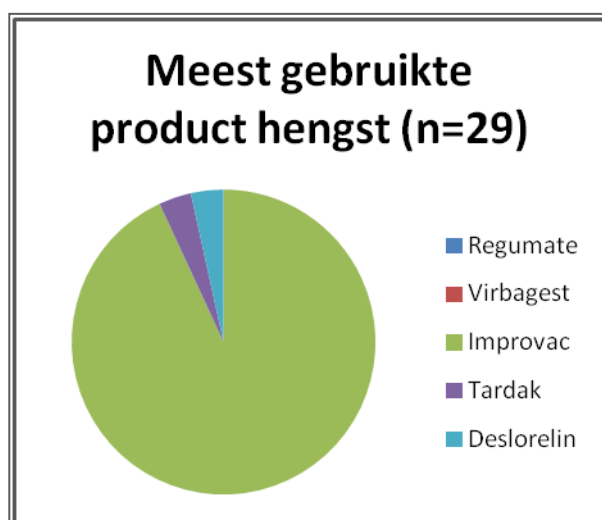
Tabel 6 Indicatie van dierenarts en eigenaar om bij de hengst chemische castratie uit te voeren

	Dierenartsen (n=29)		Eigenaren (n=19)	
	aantal	Percentage %	aantal	Percentage %
1) Verminderen testosteron-geïnduceerd gedrag	27	93,1	16	84,2
2) Onderdrukken spermaproductie	1	3,45	2	10,5
Andere redenen:				
- Zowel 1) als 2)	1	3,45	0	0
- Kalmering tijdens revalidatie	0	0	1	5,3

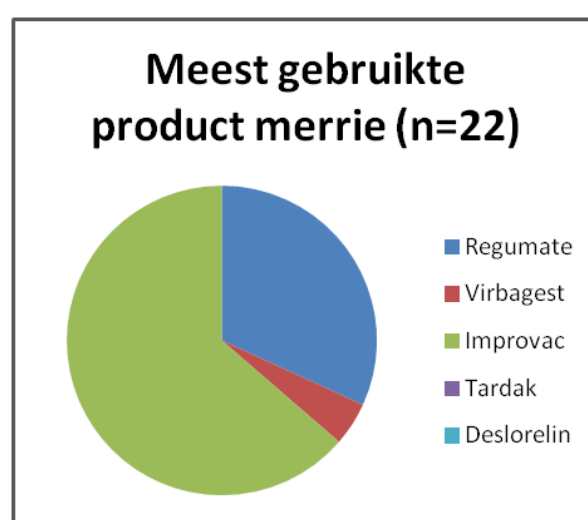
10.3. PRODUCTEN VOOR CHEMISCHE CASTRATIE/STERILISATIE

Aan de dierenartsen is er gevraagd welk product wordt gebruikt als 1^e keuze en als 2^e keuzen. Hierbij zijn er in totaal vijf verschillende producten die worden gebruikt in de praktijk. Het gaat hier om Regumate equine®, Improvac®, Virbages®, Tardak®, en Deslorelin. Van deze producten worden Regumate equine® en Improvac® bij zowel hengsten als merries gebruikt. Het is duidelijk dat Improvac® zowel bij hengsten als bij merries de voorkeur krijgt bij de dierenartsen (zie figuur 19a en b). Bij de merrie wordt er naast Improvac® ook veel gebruik gemaakt van Regumate equine®.

Er is slechts een kleine rol weggelegd voor Tardak (3,45%), Deslorelin (3,45%) en Virbages (5%) als eerste keuze product (zie bijlage V).



Figuur 19a Het 1^e keuze product van de dierenarts bij de behandeling van hengsten.



Figuur 19b Het 1^e keuze product van de dierenarts bij de behandeling van merries.

De dosis die gebruikt wordt voor het 1^e keus product bij de hengst loopt voor Improvac® sterk uiteen (zie tabel 7). De laagste dosis is 1-1,9 ml terwijl de hoogste dosis meer dan 15 ml is. De ruime meerderheid (15 van de 17 dierenartsen die Improvac® gebruiken) gebruiken een dosis die gelegen is tussen 1-1,9 ml. De dosis van Tardak® bij de hengst is 9-9,9 ml en de dosis van Deslorelin® is 1-1,9 ml.

Tabel 7 Gebruikte dosis bij het 1^e keus product bij de hengst (n=29)

	Improvac	Tardak	Deslorelin
Dosis in ml			
<1			
1-1,9	15		1
2-2,9	7		
3-3,9			
4-4,9	1		
5-5,9	1		
6-6,9			
7-7,9			
8-8,9			
9-9,9		1	
10-10,9	1		
11-11,9			
12-12,9			
13-13,9			
14-15,0	1		
>15	1		

In tabel 8 staan de verschillende dosissen die bij de merrie worden gebruikt bij de verschillende producten. Bij de merrie is er duidelijk een verschil in dosis bij Regumate equine ®. De dosissen lopen van 3-3,9 ml tot aan 14-15 ml. Er is geen duidelijk meerderheid voor een bepaalde dosis. Voor Improvac® is er een milde spreiding lopend van 1-1,9 ml tot 4-4,9 ml. De spreiding is minder groot vergeleken met Improvac® bij de hengst. Tot slot wordt voor Virbagest® een dosis gebruikt van 6-6,9 ml.

Tabel 8 Gebruikte dosis bij het 1^e keus product bij de merrie (n=22)

	Improvac	Regumate	Virbagest
Dosis in ml			
<1			
1-1,9	9		
2-2,9	4		
3-3,9		1	
4-4,9	1		
5-5,9		2	
6-6,9			1
7-7,9			
8-8,9			
9-9,9			
10-10,9		2	
11-11,9			
12-12,9		1	
13-13,9			
14-15,0		1	
>15			

Als tweede keuze product is zowel bij hengsten (80%) als bij merries (52,9%) een voorkeur voor Regumate equine®. Bij hengsten wordt de overige 20% ingevuld door Virbagest®. Bij merries is er een meer gevarieerde invulling, er wordt namelijk in tweede instantie gebruik gemaakt van

Virbagest®, Improvac® en Deslorelin. De verdeling bij hengsten en merries is zichtbaar in het diagram in bijlage VI.

De dosissen van het tweede keus product liggen voor hengst behandeld met Regumate equine® tussen 5-5,9 ml en 14-15 ml en zijn dus vergelijkbaar met de dosissen die gebruikt worden bij de merrie in het geval van het 1^e keus product. Virbagest® bij de hengst wordt toegediend met de dosis 6-6,9 ml of 10-10,9 ml. De dosissen van beide producten worden weergegeven in bijlage VII.

Bij merrie zijn de dosissen voor de vier gebruikte 2^e keus producten als volgt:

- Improvac®: 1-1,9 ml tot 10-10,9 ml
- Regumate equine®: 10-10,9 ml tot 13-13,9 ml
- Virbagest®: 5-5,9 ml tot 9-9,9 ml
- Deslorelin: 1-1,9 ml

Voor Regumate equine® is er een duidelijke meerderheid voor de dosis 10-10,9 ml door 6 van de 8 dierenartsen die dit product als 2^e keus gebruiken. Ook bij Improvac® is er een meerderheid voor de dosis 1-1,9 ml door 3 van de 4 dierenartsen. De verdere verdeling van de dosissen zijn zichtbaar in de tabel in bijlage VIII.

Naast de vragen naar de dosis werd er ook gevraagd naar het toedieningsschema voor zowel het 1^e als 2^e keus product. Er werd gevraagd naar het aantal weken van de 2^e en 3^e toediening na primaire toediening van het product. Hieruit zijn de volgende vaststelling aan het licht gekomen: 1) Regumate equine® wordt zowel bij de hengst als de merrie dagelijkse toegediend 2) Ook voor Virbagest® is er een dagelijkse toediening 3) bij Improvac® is er meer variatie qua toediening waarbij de 2^e toediening ligt tussen de 2-6 weken en de 3^e toediening niet plaatsvindt, op effect gebeurt of ligt tussen 2-52 weken 4) Deslorelin wordt iedere 25 weken toegediend 5) voor Tardak® is er een 2^e toediening op 6 weken en is er geen 3^e toediening. De toedieningsschema's worden per dierenarts weergegeven in bijlage IX en X. Er is een opsplitsing gemaakt tussen hengst en merrie en ook tussen de verschillende producten. De schema's van het 2^e keus product worden weergegeven in hetzelfde tabel, het 1^e keus product is echter dikgedrukt.

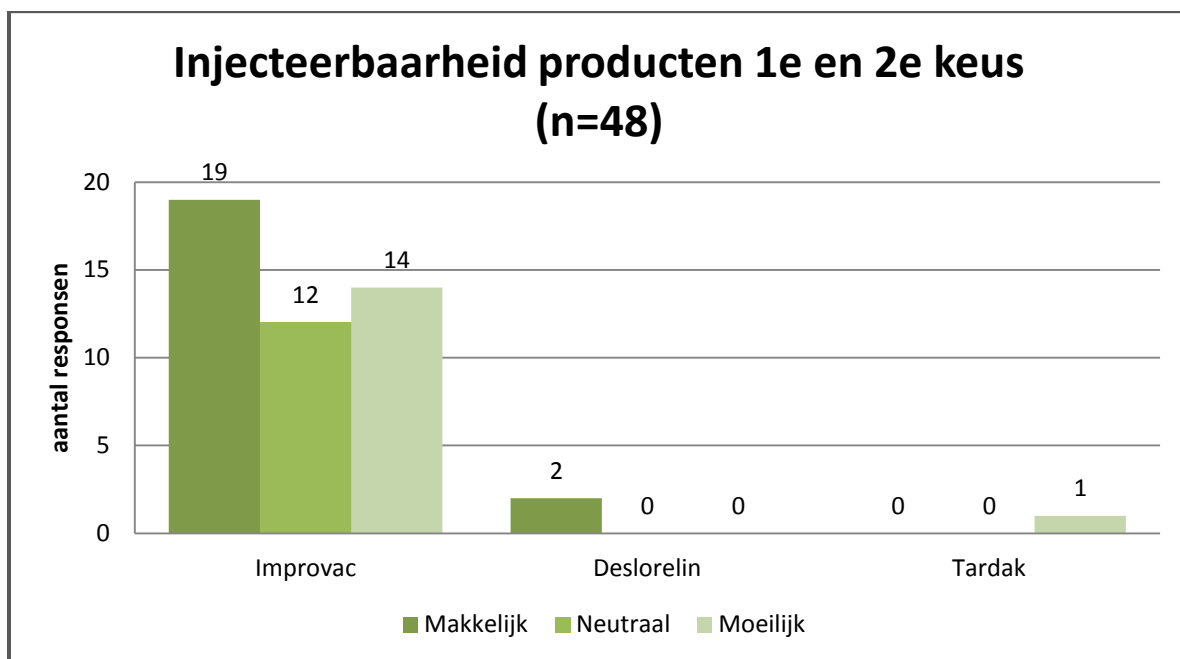
Bij de manier van toediening is er enkel een verschil op te merken bij Improvac® (zie tabel 9).

Tabel 9 Manier van toediening bij het 1^e keus product bij zowel hengst als merrie

	Hengst (n=29)			Merrie (n=22)		
	Improvac (n=27)	Deslorelin (n=1)	Tardak (n=1)	Improvac (n=14)	Regumate (n=7)	Virbagest (n=1)
Intramusculair: halsspieren	8 (29,6%)	1 (100%)	1 (100%)	2 (14,3%)		
Intramusculair: borstspieren	15 (55,6%)			8 (57,1%)		
Intramusculair: bilspieren	4 (14,8%)			4 (28,6%)		
Subcutaan: thv de hals						
Subcutaan: thv de borst						
Orale toediening					7 (100%)	1 (100%)

Hoewel alle dierenartsen een intramusculaire toediening verkiezen is er wel een verschil in de plaats waar het wordt toegediend. De dierenartsen konden kiezen tussen een intramusculaire toediening ter hoogte van de halsspieren, borstspieren of bilspieren. Zowel bij de hengst als merrie krijgt de locatie van de borstspieren bij het gebruik van Improvac® de voorkeur met 55,6% resp. 57,1%.

Van de alle gebruikte producten zijn er drie die geïnjecteerd moeten worden, dit zijn Improvac®, Deslorelin en Tardak®. Aan de dierenartsen is er gevraagd om de injecteerbaarheid van het product te definiëren door te kiezen uit makkelijk, neutraal of moeilijk. Door dit zowel voor het 1^e als 2^e keus product aan te geven, is deze vraag in totaal 48 keer ingevuld (zie bijlage XI). De meningen over Improvac® zijn duidelijk verdeeld aangezien 19 keer makkelijk is ingevuld, 12 keer neutraal en 14 keer moeilijk (zie figuur 20).



Figuur 20 De mening van de dierenarts over de injecteerbaarheid van improvac, deslorelin en tardak.

10.4. BIJWERKINGEN

Bij zowel de dierenartsen als die eigenaren werd er gevraagd naar de bijwerkingen van de producten. Door te vragen naar de bijwerkingen kan men in vervolg hier meer rekening mee houden en de eigenaar hierover beter informeren. Bij de dierenartsen is er naast de onderverdeling van hengst en merrie ook een onderverdeling gemaakt in producten. Eerst worden de resultaten van de dierenartsen besproken. Er werden enkel bijwerkingen vastgesteld bij Improvac®, Tardak® en Deslorelin (zie tabel 10). Het is opmerkelijk dat in slechts 7 van de 41 (hengst en merrie) gevallen waarbij Improvac® werd gebruikt, er geen bijwerking aanwezig is. De meeste bijwerkingen zijn gerelateerd aan de injectieplaats, het gaat hierbij om zwelling, pijn en stijfheid. De zwellingen zijn van verschillende grootte variërend van kleiner dan 5 cm tot groter dan 15 cm (zie tabel 10). Er is ook gevraagd naar het aantal dagen waarop de zwelling aanwezig bleef. Het aantal dagen loopt uiteen van minder dan twee dagen tot meer dan acht dagen (zie bijlage XII). Naast bijwerkingen ter hoogte van de injectieplaats is

er bij hengsten ook regelmatig koorts aanwezig namelijk bij 13 van de 27 gevallen. De minder voorkomende bijwerkingen zijn apathie, geen onderdrukking van het seksueel gedrag, geen onderdrukking van de spermaproductie en blijvende infertiliteit.

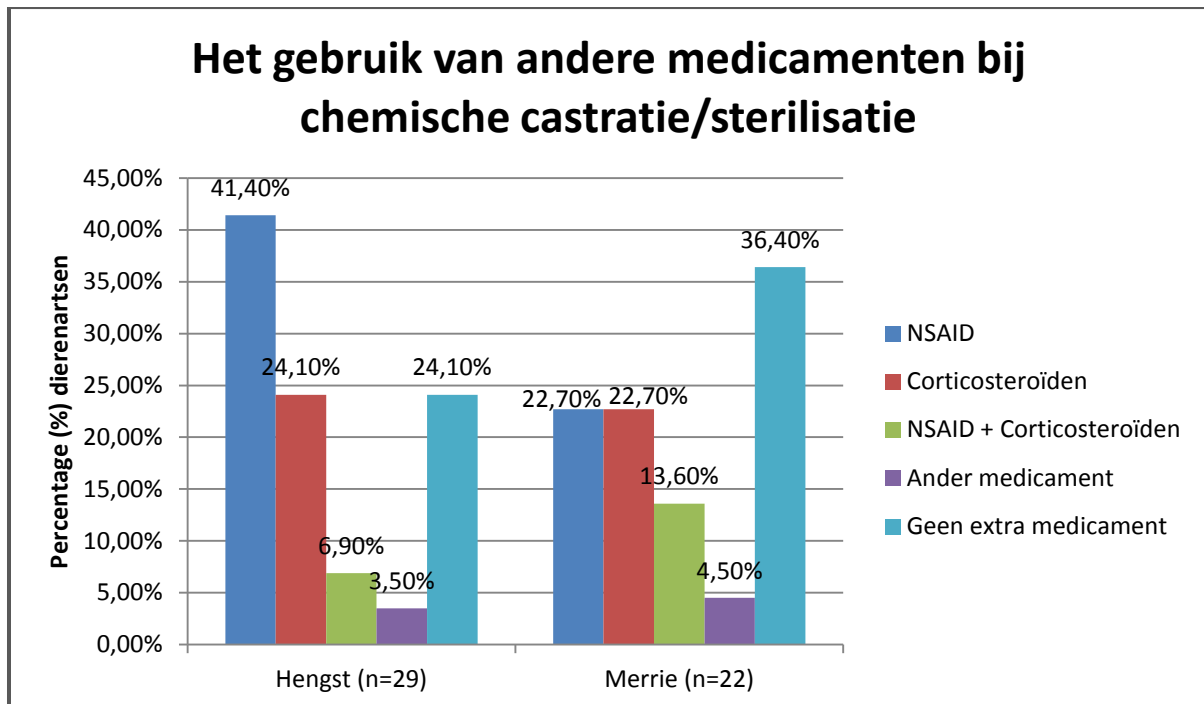
Ook bij de eigenaren zijn er bijwerkingen opgemerkt. Ook hier spelen de bijwerkingen ter hoogte van de injectieplaats een belangrijke rol. Geen onderdrukking van het seksueel gedrag werd door de eigenaren enkel bij hengsten geconstateerd en niet bij merries. Ook apathie komt, volgens de eigenaren, enkel bij hengsten voor. Bij één merrie is er een blijvende infertiliteit gebleven na de stopzetting van de behandeling (zie bijlage XIII).

Tabel 10 De bijwerkingen die zijn geconstateerd door de dierenarts bij de verschillende producten

	improvac		Regumate		virbages		deslorellin		tardak	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
Geen	4	3		7		1				
Zwelling thv plaats injectie:	20	11							1	
- <5 cm Ø	6	3							1	
- 5-10 cm Ø	7	4							0	
- 10-15 cm Ø	4	2							0	
- >15 cm Ø	3	2							0	
Pijn thv plaats injectie	19	10							1	
Stijfheid thv plaats injectie	17	9							1	
Koorts	13	3								
Apathie	4	3								
Geen onderdrukking seksueel gedrag na 2 ^e injectie	2	3					1			
Geen onderdrukking spermaproductie na 2 ^e injectie	1									
Geen onderdrukking ovariële activiteit na de 2 ^e injectie										
Blijvende infertiliteit na stopzetten behandeling	1									
H = Hengst, M = Merrie										

Om ervoor te zorgen dat de bijwerkingen verminderen, worden er regelmatig extra medicamenten zoals non-steroidale anti-inflammatoire drugs (NSAID's) of corticosteroïden toegediend. Aan de dierenartsen is er gevraagd of zij deze hebben toegediend, welk product, of deze in dezelfde spuit als het product voor chemische castratie zijn toegediend en welke dosis(sen) er is (zijn) gebruikt. Bij de dierenartsen die hengsten hebben behandeld geeft ruim 75% een extra medicament bij de chemische castratie. Het percentage dierenartsen dat merries behandeld heeft, geeft ruim 63% een extra medicament (zie bijlage XIV en XV). In figuur 21 worden de verschillende percentages gegeven van het aantal dierenartsen dat dat medicament (of combinatie van medicamenten) toedient. Er is hierbij een opsplitsing gemaakt tussen hengsten en merries. Bij de hengst wordt de voorkeur gegeven aan het gebruik van NSAID's tijdens de chemische castratie terwijl bij de merrie het gebruik van medicatie verdeeld is over NSAID's en corticosteroïden. In eerste instantie lijkt 'geen extra medicament' bij de merrie de overhand te hebben maar wanneer de verschillende vormen van medicament bij elkaar opgeteld worden, is er een ruime meerderheid

(63,6%). Het 'andere medicament' wat wordt weergegeven in de tabel is in dit geval NatriumChloride (NaCl) en is mogelijk toegevoegd om het product voor chemische castratie te verdunnen.



Figuur 21 Het diagram geeft aan welk percentage van de dierenartsen extra medicamenten aan het product voor chemische castratie/sterilisatie heeft toegediend en welk soort medicament dit is geweest. Er is hierbij een opsplitsing tussen hengst en merrie.

Daarnaast is er gevraagd of het extra medicament in één spuit werd toegediend samen met het product voor castratie/sterilisatie. Hierbij kan de opmerking gemaakt worden dat de corticosteroiden en de combinatie van NSAID's en corticosteroiden in één spuit worden toegediend (zie bijlage XVI en XVII). Wanneer enkel NSAID's worden gegeven dan gebeurt dit met een aparte spuit (of mogelijk via orale toediening). In alle gevallen waarbij extra medicatie werd toegediend bij de hengst, is er sprake van een behandeling met Improvac®. Bij de merrie is er in de 12 van de 14 gevallen sprake van behandeling met Improvac® en 2 gevallen met Regumate equine®.

Aan de dierenartsen is er ook nog gevraagd of het product voor chemische castratie interactie heeft met medicamenten. Het antwoord hierop is zeer eenduidig namelijk er is door geen enkele dierenarts een interactie opgemerkt tot dusver (zie bijlage XVIII).

10.5. EFFECT

Zowel dierenartsen als eigenaren konden in de enquête aangeven of het effect wat zij voor ogen hadden ook daadwerkelijk is bereikt met behulp van chemische castratie. Bij deze vraag konden de dierenartsen een score aanduiden van 1 tot 5 waarbij 1 staat voor niet bereikt en 5 staat voor volledig bereikt. De eigenaren konden een score aanduiden van 1 tot 3. Van deze scores is er uiteindelijk een gemiddelde, de mediaan, de minimale en maximale score en de standaard deviatie uitgerekend.

Volgens de dierenartsen krijgt het bereikte effect een score van 3,97 op 5 bij de hengst en 4,18 op 5 bij de merrie (zie bijlage XIX). Het effect wordt dus iets beter bereikt bij de merrie dan bij de hengst volgens de dierenarts. Bij de eigenaren is er zowel voor de hengst als voor de merrie een score van 1,79 op 3.

Aan de eigenaren werd er nog een bijkomstige vraag gesteld namelijk 'Welk effect is er uiteindelijk bereikt met de chemische castratie/sterilisatie?'. De eigenaar kon hierbij meerdere keuzes maken (zie bijlage XX). Hieruit blijkt dat vooral het gedrag verbeterd met behulp van chemische castratie/sterilisatie. Zowel tijdens het rijden, als op stal, als in een groep, als tijdens de hengstigheid (in geval van merries) is het paard beter geworden in de omgang en is er dus een positieve uitwerking van de chemische castratie. Slechts bij drie eigenaren is er stopzetting van spermaproductie/folliculaire activiteit gesignaleerd, dit geeft aan dat dit geen prioriteit heeft voor de eigenaar. Het beïnvloeden van het gedrag speelt dus voor de eigenaren een grotere rol.

De volgende vraag heeft betrekking tot het aantal weken dat nodig is om het beoogde effect te bereiken. Deze vraag is zowel bij dierenarts als eigenaar gevraagd. Ook hier werd de opsplitsing tussen hengst en merrie behouden. Bij één hengst duurde het 12 weken voordat het effect werd bereikt met Improvac® wat aanzienlijk langer is dan het maximaal aantal weken bij de merrie (6 weken). Deze 6 weken werd bij drie merries vastgesteld. Bij twee van deze merries is er gebruik gemaakt van Improvac® en bij één Regumate equine®. Het gemiddeld aantal weken bij de hengst ligt op 4,48 weken en bij de merrie op 3,55 weken. Bij de hengst laat het effect dus iets langer op zich wachten. Door de eigenaren is er vergelijkend gereageerd. Ook hier wordt het effect bij de merrie iets eerder opgemerkt dan bij de hengst (zie bijlage XXI). Het effect is ook hier niet later dan 12 weken na eerste toediening aanwezig.

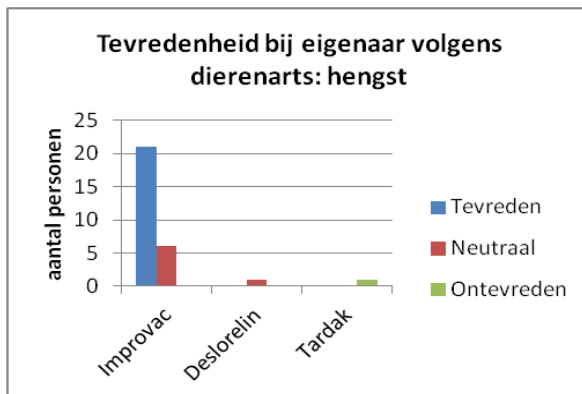
In tabel 11 staan de uitkomsten van de vraag 'Hoe lang was het effect van de chemische castratie/sterilisatie waarneembaar?'. De duur wordt hier uitgedrukt in maanden en loopt van minder dan 1 tot meer dan 12 maanden. Zoals bij voorgaande tabellen is er ook hier een onderverdeling tussen merrie en hengst en tussen de verschillende gebruikte producten. De uitkomsten in tabel 11 geven aan dat Improvac® een product is dat een meer langdurige werking heeft. Deslorelin, Tardak®, en Virbages® hebben duidelijk een kortere werkingsduur. Voor Regumate equine® is er een zeer uiteenlopende tijdsduur van aanwezigheid van het effect. Er moet wel rekening mee gehouden worden dat de producten Regumate equine® en Virbages® op dagelijkse basis worden gegeven en het effect dus zeer sterk zal afhangen van lengte van toediening.

Tabel 11 De aanwezigheid van het effect van de chemische castratie/sterilisatie (in maanden)

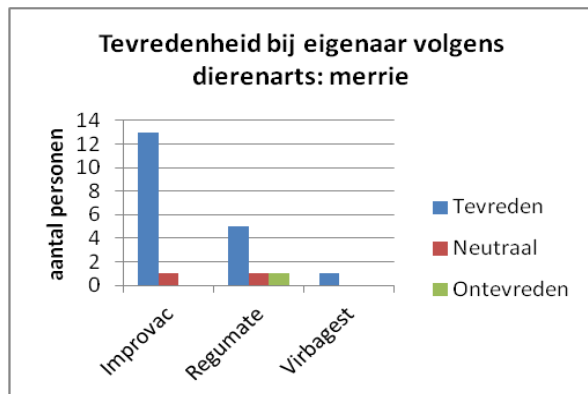
	Hengst (n=29)			Merrie (n=22)		
	Improvac	Deslorelin	Tardak	Improvac	Regumate	Virbages
<1 maand		1			2	1
1-2 maanden			1		1	
2-3 maanden	1					
3-4 maanden	1				1	
4-5 maanden	7			1		
5-6 maanden	5			2	1	
6-7 maanden	3					
7-8 maanden	2			2		
8-12 maanden	5			5		
>12 maanden	3			4	2	

10.6. TEVREDENHEID

De vraag over tevredenheid was te beantwoorden door te kiezen tussen tevreden, neutraal of ontevreden. Aan de dierenarts is gevraagd hoe volgens hen de tevredenheid bij de eigenaar is. Hieruit blijkt dat een zeer groot deel van de eigenaren (volgens de dierenarts) tevreden is met het gebruikte product (zie bijlage XXII). Er werd hierbij opnieuw een opsplitsing gemaakt tussen hengst, merrie en product (zie figuur 22a en b). Vooral over Improvac® zijn de reacties positief.



Figuur 22a Met behulp van deze vraag wordt de tevredenheid van de eigenaren van de chemische castratie ingeschat volgens de dierenarts.



Figuur 22b Met behulp van deze vraag wordt de tevredenheid van de eigenaren van de chemische sterilisatie ingeschat volgens de dierenarts.

Er is ook direct aan de eigenaren gevraagd naar wat hun mening is over de chemische castratie/sterilisatie. Hierbij konden zij antwoorden met goed, neutraal of slecht (zie bijlage XXIII). Het is duidelijk zichtbaar dat de meningen bij de eigenaren met een hengst of merrie van gelijke strekking zijn. De meeste personen hebben een goed of een neutraal beeld over de producten en slechts een klein deel heeft een slechte indruk gekregen (zie bijlage XXIV).

10.7. FOKKERIJ

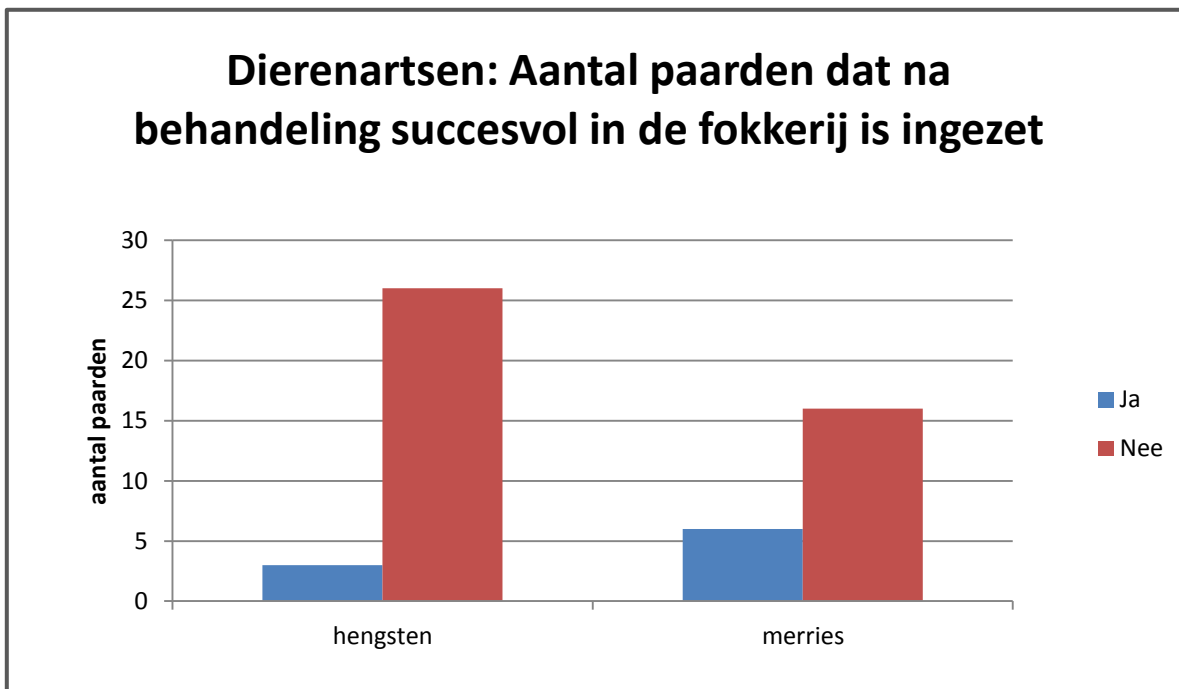
Gezien er cases beschreven zijn van blijvende infertiliteit bij paarden na gebruik van chemische castratie, is er gevraagd naar de inzet van de behandelde paarden in de fokkerij. Deze vraag is gesteld aan zowel dierenarts als eigenaar. Bij de dierenartsen zijn er 3 van de 29 (10,3%) hengsten die behandeld zijn geweest en vervolgens succesvol in de fokkerij zijn ingezet (zie bijlage XXV). Voor de merries zijn dit er 6 van de 22 (27,3%). Het overgrote merendeel van de behandelde paarden wordt uiteindelijk niet of niet succesvol ingezet voor de voortplanting (zie figuur 23).

Bij de eigenaren werd er gevraagd naar de inzet van het paard in de fokkerij zowel voor en na de behandeling. Voor de behandeling werd 31,6% van de hengsten ingezet in de fokkerij en 40% van de merries (zie tabel 12). Het grootste deel van de paarden werd dus op voorhand niet gebruikt voor de fok.

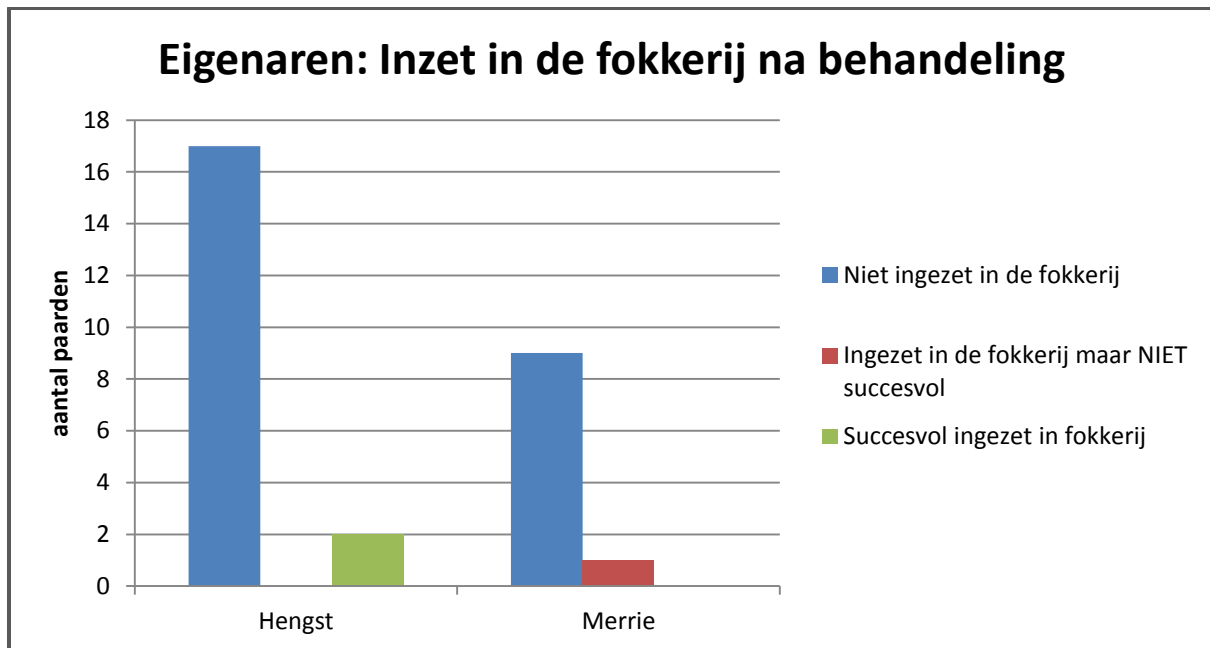
Tabel 12 Eigenaren: Inzet van het paard in de fokkerij VOOR de start van de behandeling

	Ja		Nee	
	Aantal	Percentage	Aantal	Percentage
Hengst (n=19)	6	31,6 %	13	68,4 %
Merrie (n=10)	4	40 %	6	60 %

Vervolgens is er gevraagd naar de inzet van het paard in de fokkerij na de chemische castratie/sterilisatie (zie bijlage XXVI). De eigenaar had hierbij keuze uit: niet ingezet of wel ingezet in de fokkerij. Indien er werd gekozen voor 'wel ingezet', werd er een verdere opsplitsing gemaakt tussen succes of niet succesvol (zie figuur 24). Zowel bij de merries als hengsten wordt de meerderheid niet ingezet voor de fokkerij na de behandeling. Het aantal paarden dat na de behandeling is ingezet voor de fokkerij ligt lager dan het aantal paarden dat voor de behandeling in de fokkerij werd gebruikt. De recidiviteit van de chemische castratie wordt door de eigenaar dus slechts weinig benut.



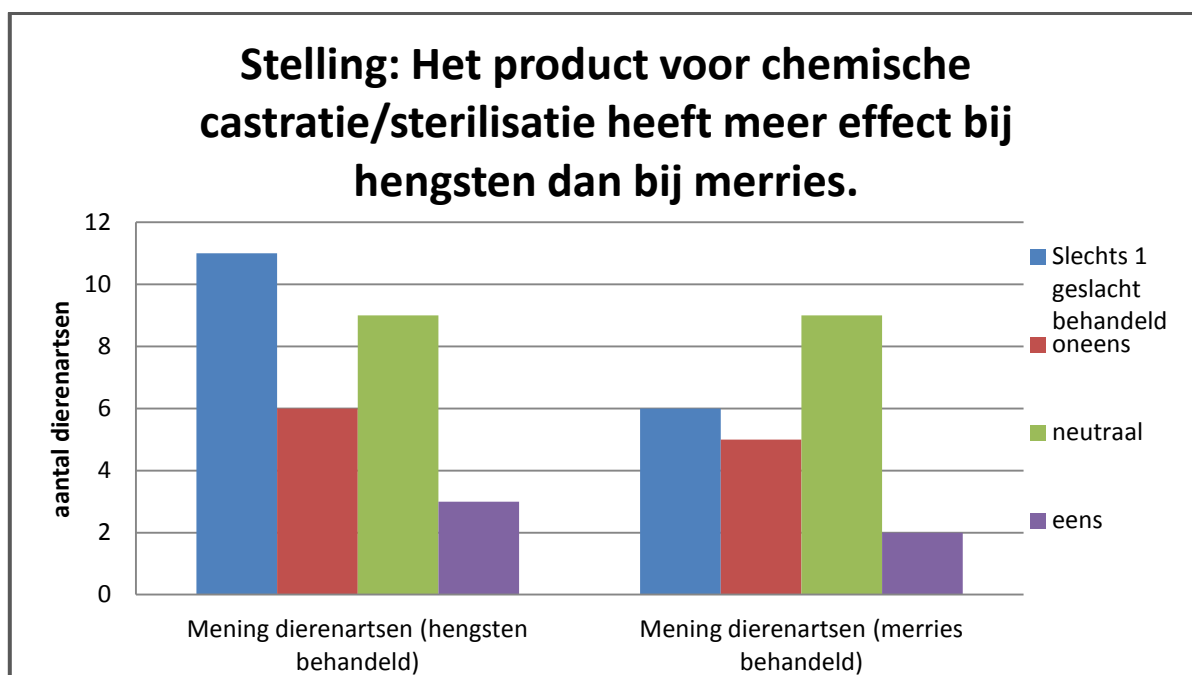
Figuur 23 De vraag: Zijn er hengsten/merries die in het verleden behandeld werden en op latere leeftijd op succesvolle wijze werden ingezet in de fokkerij? werd gesteld aan dierenartsen.



Figuur 24 De vraag: Zijn er hengsten/merries die in het verleden behandeld werden en op latere leeftijd op succesvolle wijze werden ingezet in de fokkerij? werd gesteld aan eigenaren.

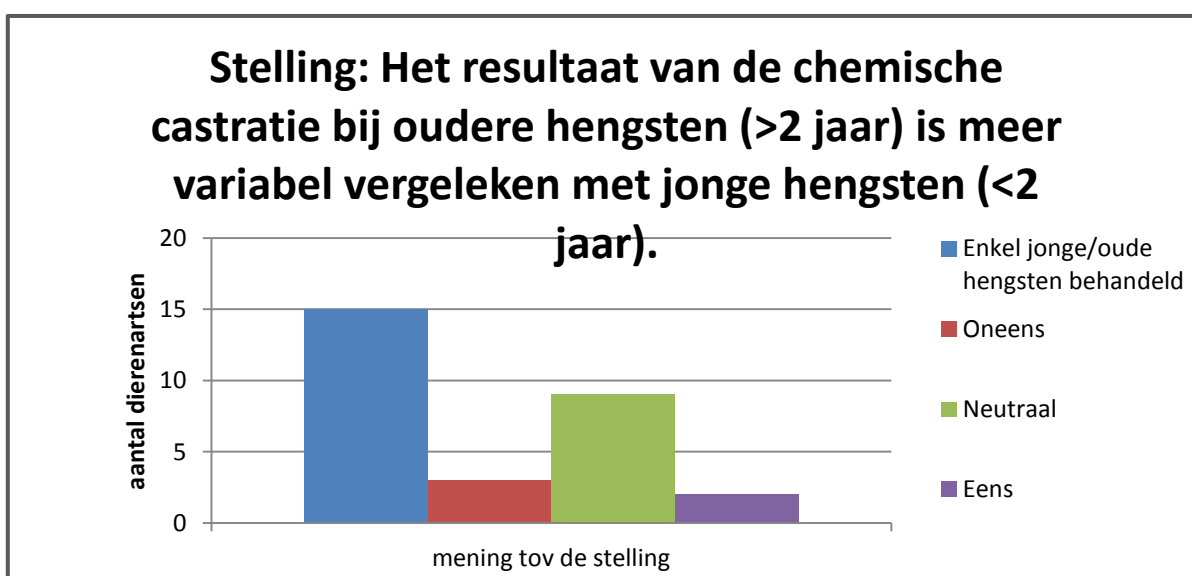
10.8. STELLINGEN

In de enquête van de dierenartsen werden er twee stellingen voorgelegd waarbij men eens, oneens of neutraal kon beantwoorden. De stellingen zijn gebaseerd op suggesties die in de literatuur werden gedaan (Stout en Colenbrander, 2004). De eerste stelling luidt als volgt: het product voor chemische castratie/sterilisatie heeft meer effect bij hengsten dan bij merries. Het is van belang dat de dierenarts in kwestie zowel hengsten als merries heeft behandeld om deze stelling op een juiste manier te kunnen beoordelen. Aangezien de enquête uit een merrie- en een hengst-deel bestaat, is er een opsplitsing gemaakt dus de dierenartsen die dit in het hengst-/merrie-deel hebben beantwoord. In figuur 25 is zichtbaar dat de hengsten-dierenartsen in 11 van de 29 gevallen, slechts één geslacht hebben behandeld. Van de overige 18 hengsten-dierenartsen zijn 6 personen het niet eens met de stelling, nemen 9 personen een neutrale positie in en zijn er 3 personen die het eens zijn met de stelling. Van de hengsten-dierenartsen die ook merries hebben behandeld neemt de meerderheid dus een neutrale houding tegenover de stelling aan. In het geval van de merrie-dierenartsen zijn er 6 van de 22 dierenartsen die enkel merries hebben behandeld en dus de stelling niet kunnen beoordelen. Wanneer de overige 16 merrie-dierenartsen worden bekeken, zijn er 5 dierenartsen het oneens, 9 zijn er neutraal en slechts 2 zijn positief. Bij zowel de groep van hengsten-dierenartsen als merrie-dierenartsen is er bij de dierenartsen die beide geslachten hebben behandeld, voornamelijk een neutrale houding tegenover deze stelling.



Figuur 25 Diagram dat hoort bij de stelling: Het product voor chemische castratie/sterilisatie heeft meer effect bij hengsten dan bij merries. Om een correct antwoord te geven op de stelling moeten de dierenartsen zowel hengst als merrie hebben behandeld.

De tweede stelling heeft enkel betrekking op die dierenartsen die hengsten hebben behandeld met chemische castratie (zie figuur 26). In de literatuur worden er verschillen opgemerkt in de resultaten van chemische castratie tussen jonge en oude hengsten. Ook hier is het van belang dat de dierenartsen zowel jonge als oude hengsten hebben behandeld. Van de 29 dierenartsen die hengsten hebben behandeld zijn er 15 die aangeven enkel jonge of enkele oude hengsten te hebben behandeld. Deze groep van 15 dierenartsen is dus niet in de staat de stelling te beantwoorden. De overige 14 kunnen dit wel. Met 9 dierenartsen is de groep met neutrale houding het grootst, 3 personen zijn het oneens en de andere 2 zijn het eens met de stelling.



Figuur 26 Diagram dat hoort bij de stelling: Het resultaat van de chemische castratie bij oudere hengsten (>2jaar) is meer variabel vergeleken met jonge hengsten (<2jaar). Om een correct antwoord te geven op de stelling moeten de dierenartsen zowel hengsten van zowel jonge als oude leeftijd hebben behandeld.

Hieronder wordt er geen stelling besproken maar een gewone vraag die goed aansluit op de voorgaande stelling. Aan de eigenaren is er namelijk gevraagd om aan te geven op welke leeftijd de behandeling van het paard is gestart. De uitslag van deze vraag geeft aan dat zeer jonge hengsten niet worden behandeld met chemische castratie. De jongste hengst is namelijk tussen de twee en drie jaar oud. Daarnaast kan ook geconcludeerd worden dat zeer oude hengsten slechts nauwelijks behandeld worden, in dit geval is er één hengst ouder dan 15 jaar behandeld met chemische castratie. Ook bij de merries worden er geen jonge paarden behandeld. De leeftijd van vier tot vijf is de jongste waarop bij merries wordt gestart met chemische sterilisatie en is dus zelfs later dan bij hengsten (zie tabel 13).

Tabel 13 Leeftijd (in jaren) van het paard waarop de behandeling wordt gestart (eigenaren)

	Hengst (n=19)	Merrie (n=10)
<1	0	0
1-2	0	0
2-3	1	0
3-4	2	0
4-5	3	2
5-10	8	3
10-15	4	4
>15	1	1

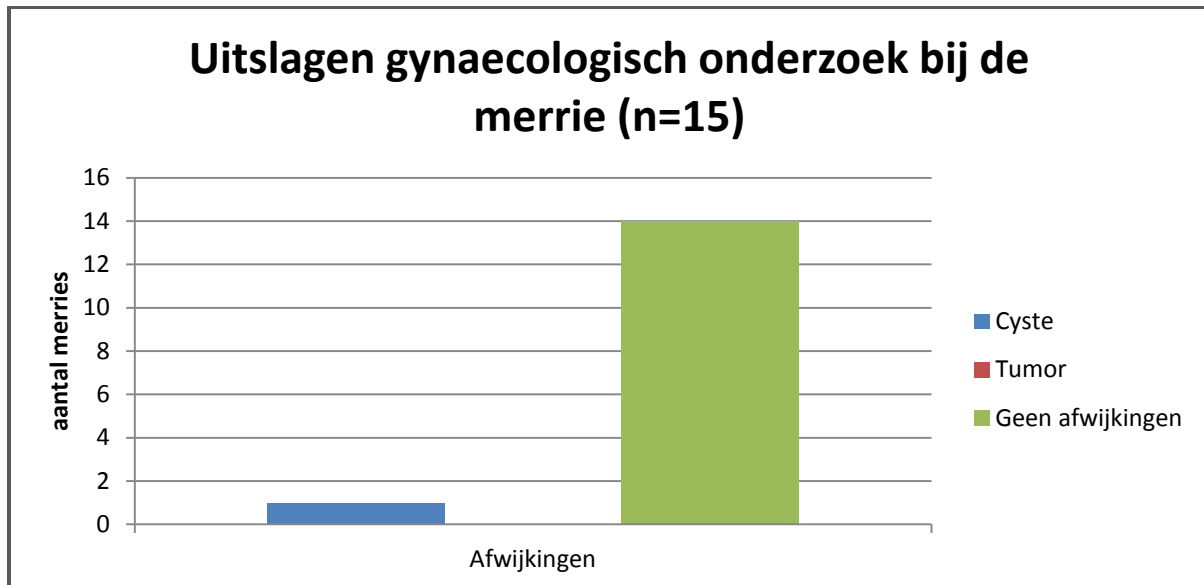
10.9. GYNAECOLOGISCH ONDERZOEK MERRIE

Bij het deel van de merries is er gevraagd naar de duur van de hengstigheid die voor de chemische sterilisatie aanwezig was en naar het verdere verloop van het gynaecologisch onderzoek indien deze is uitgevoerd. De hengstigheid is opgesplitst in drie mogelijk opties namelijk minder dan vijf dagen, tussen de vijf en zeven dagen en meer dan zeven dagen. De meerderheid van de behandelde merries had een hengstigheid die langer duurde dan zeven dagen (zie tabel 14).

Tabel 14 Duur van de hengstigheid voorafgaand aan het uitvoeren van chemische sterilisatie bij de merrie

	Aantal merries
<5 dagen hengstig	1
5-7 dagen hengstig	8
>7 dagen hengstig	13

Voordat de vraag over de uitslagen van het gynaecologische onderzoek gesteld werd, is er gevraagd of er überhaupt een onderzoek werd uitgevoerd. Hieruit blijkt dat bij 68,2% van de behandelde merries een gynaecologisch onderzoek is uitgevoerd (zie bijlage XXVII). De antwoorden op de vraag van de uitslagen van het gynaecologisch onderzoek zijn gebaseerd op diagnoses waarbij een verlenging van de hengstigheid mogelijk is. Bij de onderzochte merries is er slecht één waarbij een afwijking is gevonden, het gaat hierbij om een cyste. Wanneer de overige gegevens van deze merrie worden bekeken, zijn er geen aanwijzingen die aanleiding geven tot verminderde werkzaamheid van het gebruikte product (in dit geval Regumate equine®). Bij de andere 14 merries zijn er geen afwijkingen gevonden tijdens het gynaecologische onderzoek (zie figuur 27).

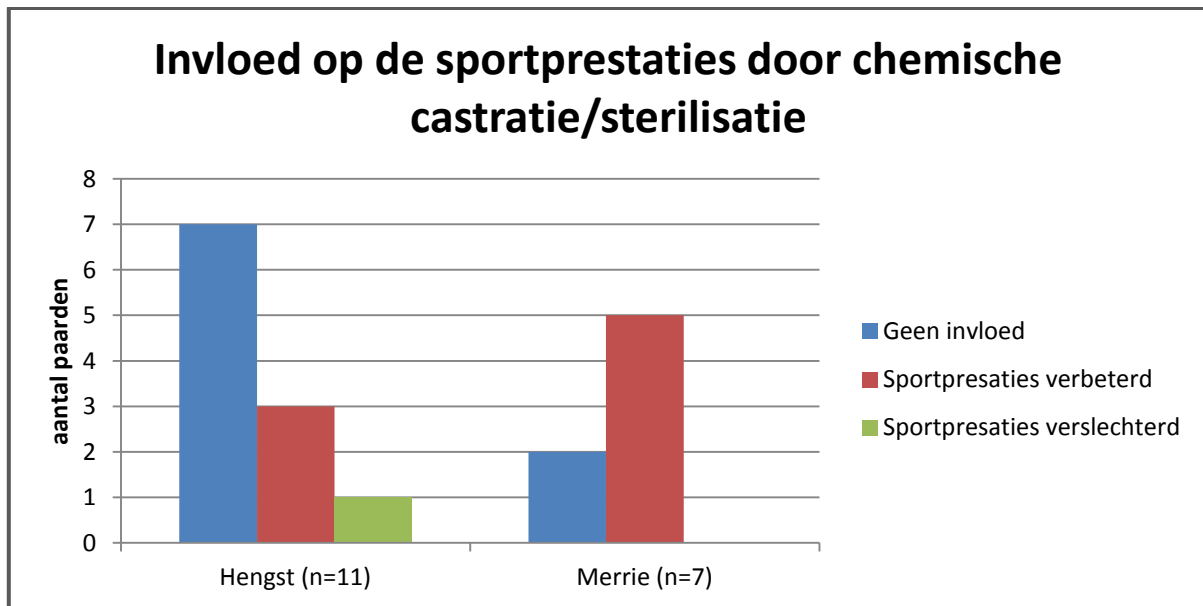


Figuur 27 De uitslagen van de uitgevoerde gynaecologische onderzoeken bij de merrie die zijn uitgevoerd voor het gebruik van chemische sterilisatie.

10.10. SPORT

Het gebruik van bepaalde producten voor chemische castratie zijn verbonden aan regels wanneer het paard wordt gebruikt in de sport. Voor sommige producten is er echter nog geen reglementering maar dit sluit niet uit dat dit niet gaat komen. Om te zien of er producten zijn die de sportprestaties beïnvloeden is er gevraagd aan de eigenaar of de prestaties veranderd zijn na de chemische castratie/sterilisatie. Voorafgaand is er gevraagd in welke tak van sport het paard actief is. Deze vraag is beantwoord door zowel de eigenaren als dierenartsen die paarden behandeld hebben. Met deze vraag zijn er drie takken van sport waarbij het grootste deel van de paarden van de respondenten actief zijn. De drie takken zijn recreatie, dressuur en springen (zie bijlage XXVIII en XXIX).

De chemische castratie/sterilisatie kan op drie verschillende manieren uitwerking hebben op de sportprestaties namelijk, geen invloed, de sportprestaties zijn verbeterd of de sportprestaties zijn verslechterd (zie figuur 28). In totaal zijn er elf hengsten actief in de sport waarvan er bij zeven geen verandering is opgemerkt in de prestaties. Bij drie hengsten zijn de sportprestaties verbeterd en één waarbij de prestaties zijn verslechterd. Het gebruik van chemische castratie heeft dus in de meeste gevallen geen invloed op de prestaties in de sport. Er zijn zeven merries die gebruikt worden voor de sport. Bij vijf van de zeven merries zijn de sportprestaties verbeterd. Bij twee merries is er geen verandering van de sportprestatie. Er is dus een verschil merkbaar tussen hengsten en merries. Terwijl er bij hengsten in de meeste gevallen geen verschil aanwezig is, is er bij de merrie juist wel een verbetering aanwezig.

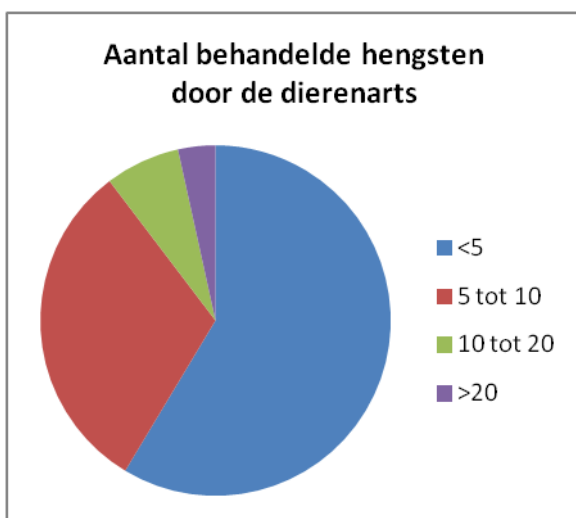


Figuur 28 De invloed van chemische castratie/sterilisatie op de prestaties in de sport na de chemische castratie/sterilisatie.

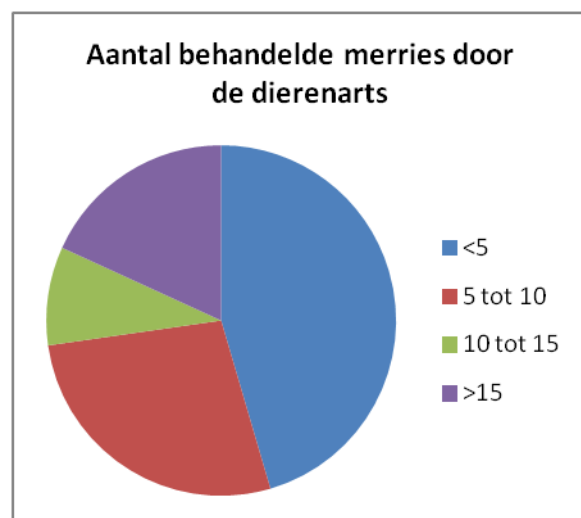
10.11. ALGEMENE VRAGEN

Om de situatie van de verschillende dierenartsen te schetsen, werd er gevraagd naar de hoeveelheid tijd van het werk er werd besteed aan de behandeling van paarden. 70,6% van de dierenartsen die hebben meegedaan aan de enquête besteden 50% of meer van de werktijd aan het behandelen van paarden. Het chemisch castreren wordt dus voornamelijk gedaan door dierenartsen die meer tijd besteden aan het behandelen van paarden dan aan andere diersoorten.

Om te weten of chemische castratie een veel gebruikte behandeling bij paarden is, werd er vraag gesteld om te bepalen hoeveel paarden de dierenarts hiermee heeft behandeld. In figuur 29a en 29b zijn er veel dierenartsen die minder dan vijf paarden hebben behandeld met chemische castratie.



Figuur 29a Diagram met daarin de grootte van de verschillende groepen van het aantal behandelde hengsten.



Figuur 29b Diagram met daarin de grootte van de verschillende groepen van het aantal behandelde merries.

Het is wel opmerkelijk dat er bij de groep van de merries wel een aanzienlijk deel van de dierenartsen meer dan vijftien merries heeft behandeld terwijl deze groep bij de hengsten het kleinst is (zie bijlage XXX en XXXI).

Bij de enquête van de eigenaren zijn er ook enkele algemene vragen gesteld om een voorstelling te maken van de leefomstandigheden van het paard, algemene gegevens van het paard en de manier waarop het paard bij de huidige eigenaar terecht is gekomen. Aan de eigenaar is gevraagd naar de leeftijd van het paard. Bij hengsten is er een gemiddelde leeftijd van 8,4 jaar waarbij de leeftijd uiteenloopt van vier tot zestien jaar. De gemiddelde leeftijd bij de merries ligt hoger namelijk op 11,8 jaar met een range van acht tot achttien jaar (zie tabel 15).

Tabel 15 Leeftijd van het behandelde paard op het moment van aankoop (eigenaren)

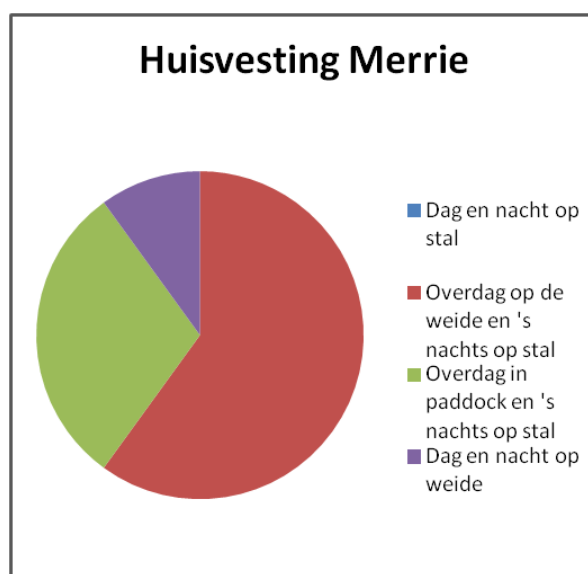
	gemiddeld	SD	mediaan	min	max
Hengst	4,231	3,295	3	<1	11
Merrie	5,444	3,321	5	2	13

Vervolgens wordt de huisvesting van de paarden in kaart gebracht. De eigenaar had de keuze uit verschillende combinaties van op stal, in de weide en in de paddock. Voor de meeste paarden is er een voorziening met overdag weidegang en 's nachts op stal (zie figuur 30a en 30b). Bij hengsten is er daarnaast ook een groot deel dat zowel dag als nacht op stal wordt gehouden. Naast de huisvesting is er informatie gevraagd over het aantal paarden dat aanwezig is in de leefomgeving van het behandelde paard. Het gemiddelde aantal paarden aanwezig is ongeveer 25 maar loopt uiteen van 2 tot 200 bij de hengst en 2 tot 100 bij de merrie (zie bijlage XXXII).

Uit de enquête is gebleken dat 15 van de 19 hengsten zijn aangekocht terwijl de overige 4 zelf zijn gefokt. Bij merries is er minder groot verschil tussen aangekochte en zelf gefokte paarden, dit is namelijk respectievelijk 4 en 6 (zie bijlage XXXIII). Bij alle eigenaren met een aangekocht paard is er gevraagd naar de leeftijd van het paard op het moment van aankoop. De gemiddelde leeftijd van aankoop ligt zowel bij hengsten als merries onder de zes jaar (zie bijlage XXXIV).



Figuur 30a Diagram waarin wordt aangezien wat het de verschillende manieren van huisvesting zijn bij de hengst.



Figuur 30b Diagram waarin wordt aangezien wat het de verschillende manieren van huisvesting zijn bij de merrie.

11. BESPREKING

In de hedendaagse toepassing van chemische castratie is er nog veel variatie qua behandelingsmethode. Met behulp van deze enquête werd er getracht meer duidelijkheid te verkrijgen voor de behandeling. Daarnaast werd onderzocht wat de effecten zijn van de chemische castratie en wat de uitwerking is binnen de fokkerij. Hierdoor wordt de huidige situatie van het toepassen van chemische castratie geschetst.

Het meest gebruikte product voor chemische castratie/sterilisatie is Improvac® (zie tabel 19a en 19b). Wanneer dit wordt bekeken in de literatuur zijn er meerdere artikelen te vinden waarbij Improvac® op een succesvolle manier wordt toegediend aan de merrie (Imboden et al., 2006; Botha et al., 2008; Schulman et al., 2013). Opvallend is dat het gebruik en de werking van Improvac® bij hengsten niet experimenteel is bevestigd. De werking van het GnRH vaccin is wel bij het mannelijke varken bewezen (Zamaratskaia et al., 2008; Einarsson et al., 2011). Ondanks het gebrek aan wetenschappelijk bewijs wordt Improvac® in de praktijk echter wel met succes bij de hengst toegepast.

Wat betreft de toegediende dosis van improvac® worden er sterke verschillen opgemerkt. In de meeste gevallen wordt er een dosis gebruikt tussen 1 en 2,9 ml (zie tabel 7 en 8). Het gemiddelde ligt tussen de 2 tot 2,9 ml aangezien er enkele dierenartsen een grote hoeveelheid hebben toegediend. Daarnaast is het opvallend dat er 24 van de in totaal 41 dierenartsen een dosis tussen de 1 en 1,9 ml gebruiken terwijl er bij de experimenten die zijn uitgevoerd met improvac® er steeds een dosis van 2 ml werd gebruikt (Imboden et al., 2006; Schulman et al., 2013). Met deze 2 ml werden er positieve resultaten behaald. Hieruit kan geconcludeerd worden dat de dosis voor het behalen van het gewenste effect gelegen is tussen de 2 en 2,9 ml voor zowel hengst als merrie.

Net zoals bij andere medicatie wordt er bij chemische castratie/sterilisatie gebruik gemaakt van een behandelingsschema. Dit schema is echter nog niet vastgelegd en er is dus nood aan een schema dat een optimale werking voorziet. Tijdens de enquête werd ook hier aandacht aan besteed en werd er gevraagd naar het behandelingsschema van de dierenarts (zie bijlage IX en X). Voor Regumate equine® en Virbagest® is dit schema duidelijk en is er een dagelijkse toediening nodig om het effect te behouden (Hodgson et al., 2005; Machnik et al., 2007). Aangezien deze behandeling per os wordt toegediend, kan dit gemakkelijk door de eigenaar zelf worden gedaan. Wat betreft improvac® is er meer variatie bij de dierenartsen onderling. In veel gevallen is er een booster injectie in week 4 na de primaire injectie maar er zijn uitschieters naar 2 en 6 weken na primaire injectie. Het gemiddeld aantal weken waarop de 2^e injectie wordt toegediend ligt op 4,3 weken. De toedieningschema dat gebruikt wordt bij de onderzoeken van Imboden et al. (2006), Botha et al. (2008) en Schulman et al. (2013) is twee maal een vaccinatie met een interval van 4 weken. Wat betreft de tweede injectie is er slechts weinig verschil tussen de uitkomst van de enquête en de literatuur. In de artikels van Imboden et al. (2006), Botha et al. (2008) en Schulman et al. (2013) wordt er geen gebruik gemaakt van een derde injectie terwijl dit in de praktijk wel wordt gedaan. Ook bij de derde injectie zijn er grote verschillen aanwezig. Indien deze wordt gegeven is er een range van 2 tot 52 weken. In enkele gevallen wordt er aangegeven dat een derde injectie wordt gegeven op het

moment dat het effect van de chemische castratie/sterilisatie afneemt. Sommige dierenartsen dienen een derde injectie toe op 6-8 weken na de primaire vaccinatie, dit is mogelijk om het initiële effect te bekomen. De rest van de dierenartsen geeft een derde injectie in een veel later stadium waarbij het dus mogelijk gaat om een verlenging van het effect. Dit is echter niet specifiek bevraagd in de enquête en zou mogelijk in een vervolgonderzoek opgenomen kunnen worden. Een mogelijk behandelingsschema voor chemische castratie met Improvac® is dus een primaire vaccinatie gevolgd door een booster vaccinatie op 4-4,3 weken. Voor het toedienen van een derde injectie is er momenteel nog te veel variatie en zou een verder onderzoek uitsluitend kunnen geven. Het is natuurlijk altijd mogelijk om dit te laten afhangen van het effect bij het individuele paard.

Hierop volgend wordt de duur van het effect besproken. Voor multipele Deslorelin implantaten wordt er in de literatuur een werking van 25 dagen bij de merrie geconstateerd (Johnson, 2002). Bij de hond wordt er een onderdrukking van een half jaar bereikt (Romagnoli et al., 2009). Er is echter meer onderzoek nodig om te bepalen of Deslorelin onder bepaalde omstandigheden ook een langere werking kan hebben bij het paard. Voor Regumate equine® en Virbagem® wordt er in de bijsluiter beschreven dat er na stoppen van de behandeling na ongeveer 5 dagen er opnieuw activiteit is. Voor Improvac® is er in de enquête veel verschil in de duur van het effect. Er is een spreiding van 2-3 maanden tot meer dan 12 maanden (zie tabel 11). Dit is natuurlijk ook afhankelijk van het feit of er meer dan 2 injecties zijn geweest en in welke tijdsperiode dit is gebeurd. De vraag had daarom beter wat anders geformuleerd kunnen worden namelijk 'hoelang is het effect na de laatste injectie waarneembaar?' in plaats van 'hoelang is het effect waarneembaar?'. Wanneer we de gegevens bekijken van de dierenartsen die hebben aangegeven een effect waar te nemen dat langer dan 12 maanden aanwezig is, dan is er in alle gevallen een schema gehanteerd waarbij de tweede injectie op 4 weken na de primaire vaccinatie is toegediend. Aangezien dit schema in de meeste gevallen is gebruikt maar de duur van de effecten echter sterk verschillen, moeten er andere oorzaken zijn die dit veroorzaken. Bij de merrie blijft de werkzaamheid in het algemeen wat langer aanwezig. Bij 4 van de 10 merries behandeld met Improvac® is het effect langer dan 12 maanden aanwezig (zie tabel 11). Bij het onderzoek van Schulman et al. (2013) is er gekeken naar de reversibiliteit van Improvac® bij de merrie. Hieruit blijkt dat het gemiddeld 417 dagen duurt voordat er opnieuw cyclische activiteit aanwezig is bij de merrie. Wanneer dit wordt vergeleken met de uitslagen van de enquête zijn er in de praktijk toch nog meerdere gevallen waarbij het effect van de chemische sterilisatie eerder verdwijnt. Het is momenteel nog onduidelijk waardoor dit mogelijk is. Mogelijke oorzaken voor deze variatie kunnen zijn 1) het moment waarop de behandeling wordt gestart en dus verschillende momenten in de cyclus 2) verschillende rassen 3) andere leefomstandigheden zoals leven in groep of individuele huisvesting. Om te weten of dit mogelijke redenen zijn voor het verschil in effect, is er meer onderzoek nodig.

Opvallend voor het gebruik van Improvac® zijn de bijwerkingen. De meeste problemen met het vaccin komen voor ter hoogte van de injectieplaats en worden beschreven als pijn, stijfheid en zwelling (zie tabel 10). Deze bijwerkingen zijn in de literatuur al geconstateerd (Imboden et al., 2006). In veel gevallen worden er NSAID's, corticosteroïden of een combinatie van deze producten toegediend op het moment van vaccinatie om de bijwerkingen tegen te gaan (zie figuur 21). Als er

wordt gekeken naar de individuele resultaten waarbij er wordt gekeken naar het gebruik van NSAID's en/of corticosteroïden dan is er bij 18 van de 21 gevallen toch een zwelling aanwezig. Het is moeilijk te beoordelen of het gebruik van extra medicatie de zwelling vermindert. Het is mogelijk dat zonder deze medicatie de zwelling groter zou zijn. Een degelijk onderzoek met een voldoende grote groep en een controle-groep zou meer uitsluitsel kunnen geven of het gebruik van NSAID's en/of corticosteroïden een positief effect heeft.

Het grootste voordeel voor het gebruik van chemische castratie is het feit dat de castratie slechts tijdelijk is. Een logisch gevolg zou zijn dat het paard na de chemische castratie/sterilisatie wordt ingezet voor de fokkerij. De reden om voor chemische castratie te kiezen zou dan zijn om de gametogenese te onderdrukken. In de enquête is er echter gebleken dat het beïnvloeden van het gedrag een belangrijkere rol speelt. Bij de hengsten wordt zowel door dierenarts als eigenaar de indicatie 'verminderen van het testosteron-geïnduceerd gedrag' in zeer veel gevallen aangeduid (93,1% resp. 84,2%) (zie tabel 5 en 6). Hieruit blijkt dat het gedrag van het paard van meer invloed is op de keuze van chemische castratie dan het feit dat het paard in de toekomst nog kan worden ingezet in de fokkerij. Ook in de literatuur is er bewezen dat chemische castratie het gedrag beïnvloed bij de merrie (Imboden et al., 2006; Elhay et al., 2007). Bij de hengst zijn er nog veel individuele variaties wat betreft de invloed op het gedrag. In Malmgren et al. (2001) zijn er veel verschillen per individuele hengst qua gedrag. Hierbij werd er gekeken naar de tijd tussen aankomst in de dekruimte en de ejaculatie en naar het aantal sprongen dat nog was voor de ejaculatie. Bij deze studies werd er gekeken naar meetbare momenten in het gedrag van de hengst en merrie terwijl er in deze enquête werd gekeken naar de ervaring van de eigenaar en dierenarts. Wetende dat de respondenten veel waarde hechten aan het gedrag kan er ook gekeken worden naar de score die wordt gegeven aan het bereikte effect. Hierbij geven zowel dierenarts als eigenaren een score die neigt naar 'effect volledig bereikt'. Ook de tevredenheid kan hierbij worden betrokken. Volgens de dierenartsen was de tevredenheid bij de eigenaren zeer groot, vooral voor Improvac® (zie figuur 22a en 22b). Bij de eigenaren was er nog wel een verdeling tussen tevreden en neutraal.

Bij de vraag aan de eigenaren of het paard na behandeling is ingezet in de fokkerij en indien ja, is het positief of negatief verlopen, werd er geconstateerd dat het merendeel niet voor de fokkerij wordt ingezet (zie figuur 24). Bij de merries was er 1 geval waarbij er geen succesvolle inzet heeft plaatsgevonden maar het is onduidelijk of dit werkelijk door de chemische sterilisatie werd veroorzaakt of dat er eventueel andere gynaecologische problemen aanwezig waren. In deze gevallen zou er beter nog een extra vraag gesteld worden in verband met andere mogelijke oorzaken van het niet drachtig worden.

Een ander interessant aspect is de invloed op de sportprestaties. De FEI heeft reglementen in verband met bepaalde producten zoals Regumate equine®. Dit geeft aan dat er dus wel degelijk een stimulerend effect aanwezig moet zijn in verband met de sport. De eigenaren zijn daarom ook op dit gebied ondervraagd. Bij de eigenaren van een behandelde hengst geeft de meerderheid echter aan dat er geen invloed was op de sportprestaties. Bij de behandelde merries was er echter wel in de meeste gevallen een positieve uitwerking op de sportprestaties (zie figuur 28). In eerste instantie werd het gebruik van Regumate equine® volledig verboden in verband met een mogelijk anabool effect. Het

onderzoek van Hodgson et al. (2005) heeft echter aangetoond dat het langdurig gebruik (8 weken) aan de voorgeschreven dosis bij merrie geen anabool effect uitlokt. Dankzij dit onderzoek is het gebruik van Regumate equine® bij de merrie inmiddels toegestaan indien dit vooraf wordt aangegeven. Bij de hengst is het echter nog steeds verboden om dit product te gebruiken in competitieverband. Voor Improvac® is er op dit moment nog geen verbod en mag dus gebruikt worden zonder dat dit als doping wordt gezien. Het is moeilijk vast te stellen of de verbetering van de sportprestaties bij de merries werd veroorzaakt doordat ze beter gedrag vertonen en dus makkelijker te rijden zijn of doordat er echt een anabool effect aanwezig was. Er zijn dus meer studies nodig omtrent dit onderwerp om dit te bevestigen of er werkelijk een prestatiebevorderend effect toegeschreven kan worden aan Improvac®. In deze enquête zijn de gegevens over de sportprestaties gebaseerd op de subjectieve mening van de eigenaren.

De eerste stelling die werd voorgelegd aan de dierenarts ging over het verschil tussen hengst en merrie. De uitkomst van deze stelling gaf voornamelijk aan dat er nog maar weinig dierenartsen zijn die zowel hengsten als merries hebben behandeld en indien ze dit wel hebben gedaan dan wordt er meestal weinig verschil opgemerkt tussen beide geslachten. Een vergelijkende studie tussen de twee geslachten is er echter nog niet uitgevoerd en zou meer duidelijkheid geven of er verschillen aanwezig zijn. De tweede stelling werd gesteld in het kader van de verschillen die werden opgemerkt tussen de verschillende leeftijden (Dowsett et al., 1990; Dowsett et al., 1996; Malmgren et al., 2001). Hoewel er in de literatuur verschillen zijn opgemerkt tussen jonge en volwassen hengsten, zijn er in de praktijk nog te weinig dierenartsen die zowel jonge als oude hengsten hebben behandeld om dit verschil te bevestigen.

Enkele opmerkingen die nog gemaakt kunnen worden betreffende de enquête zijn het aantal respondenten. Om meer zekerheid te krijgen over de resultaten zou het beter zijn om meer respondenten te vinden. Chemisch castreren wordt nog niet dagelijks in de praktijk toegepast dus de enquête moet zeker een voldoende lange tijd beschikbaar blijven om respondenten een kans te geven dit in te vullen. Met behulp van deze enquête zijn er nog onvoldoende respondenten gevonden om een statische analyse te maken waardoor dit onderzoek voorlopig enkel beschrijvende gegevens bevat. Op dit moment is er niet aan de eigenaren gevraagd welk product er werd gebruikt, dit had misschien wel gevraagd kunnen worden maar het is dan nog afwachten of de eigenaren hiervan op de hoogte zijn. Bij de dierenartsen is er bij de vraag naar de inzet in de fokkerij enkel gevraagd of het paard succesvol is ingezet (ja of nee), dit had beter opgesplitst kunnen worden zoals bij de eigenaren in 1) niet ingezet in de fokkerij 2) succesvol ingezet 3) niet succesvol ingezet.

Hoewel er in de afgelopen tijd al veel onderzoek is uitgevoerd op het gebied van chemische castratie, is er ook nog veel onderzoek nodig. Vooral de onduidelijkheden rondom de duur van het effect heeft nog veel aandacht nodig aangezien er op dit moment nog veel verschillen aanwezig zijn. Ook de invloed op de sportprestaties is nog nauwelijks aangehaald in de wetenschap. Dit zal in de toekomst ook invloed hebben op de reglementen van FEI in verband met doping. Er is dus duidelijk nog werk nodig rondom chemische castratie.

12. CONCLUSIE

Voorafgaand aan het onderzoek werd er verwacht om meer informatie te krijgen over het gebruik van chemische castratie in de praktijk. Alle aspecten die opvallend waren zijn besproken in de discussie. Daarnaast werd er gestreefd naar een behandelingsschema dat in de toekomst kan worden toegepast. Uitgaande van het meest gebruikte product in de praktijk, Improvac®, kan volgend schema gebruikt worden: primaire vaccinatie met een dosis gelegen tussen 2 en 2,9 ml gevolgd door een booster vaccinatie op 4 tot 4,3 weken na primaire injectie. Een derde vaccinatie kan toegediend worden om het effect te verlengen, het is nog onbekend op hoeveel weken na primaire injectie dit moet worden toegediend. Het voorlopige advies voor de derde injectie is om dit op effect te doen. Op het moment dat effect van de chemische castratie afneemt kan een nieuwe injectie geplaatst worden.

13. REFERENTIELIJST

- Adé-Damilano, M., Schöni-Affolter, F., Strauch, E. (1999). Human embryology by the Swiss Confederation. Internetreferentie: <http://www.embryology.ch/indexen.html> (geconsulteerd op 4 febr 2015).
- Aerts, J.M.J., Bols, P.E.J. (2004). De bovine ovariële folliculaire dynamiek. Deel I : folliculogenese & pre-antrale ontwikkeling. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift, 73, p. 238-294.
- Asa, C. S., Goldfoot, D. A. en Ginther, O. J. (1979). Sociosexual behavior and the ovulatory cycle of ponies (*Equus caballus*) observed in harem groups. *Hormones and behavior*, 13(1), p.49-65.
- Asa, C. S., Goldfoot, D. A., Garcia, M. C. en Ginther, O. J. (1984). The effect of estradiol and progesterone on the sexual behavior of ovariectomized mares. *Physiology & behavior*, 33(5), p.681-686.
- Bailey, M. T., Troedsson, M. H. T., en Wheaton, J. E. (2002). Inhibin concentrations in mares with granulosa cell tumors. *Theriogenology*, 57(7), p.1885-1895.
- Ball, B. A., Almeida, J., en Conley, A. J. (2013). Determination of serum anti-Müllerian hormone concentrations for the diagnosis of granulosa-cell tumours in mares. *Equine veterinary journal*, 45(2), p.199-203.
- Barber, M. R., Richard, A. en Fayrer-Hosken, R. A. (2000). Possible mechanisms of mammalian immunocontraception. *Journal of reproductive immunology*, 46(2), p.103-124.
- Barbieri, R. L. (1992). Clinical applications of GnRH and its analogues. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 3(1), p.30-34.
- Bedford, S. J., McDonnell, S. M., Tulleners, E., King, D., en Habecker, P. (2000). Squamous cell carcinoma of the urethral process in a horse with hemospermia and self-mutilation behavior. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(4), p.551-3.
- Botha, A. E., Schulman, M. L., Bertschinger, H. J., Guthrie, A. J., Annandale, C. H. en Hughes, S. B. (2008). The use of a GnRH vaccine to suppress mare ovarian activity in a large group of mares under field conditions. *Wildlife research*, 35(6), p.548-554.
- Briant, C., Ottogalli, M., Morel, M. en Guillaume, D. (2003). Use of a GnRH antagonist, antarelix, associated or not with hCG, to control ovulation in cyclic pony mares. *Domestic animal endocrinology*, 24(4), p.305-322.
- Brinsko, S. P., Squires, E. L., Pickett, B. W. en Nett, T. M. (1998). Gonadal and Pituitary Responsiveness of Stallions is not Down-Regulated by Prolonged Pulsatile Administration of GnRH. *Journal of andrology*, 19(1), p.100-109.
- Brinsko S.P., Blanchard T.L., Varner D.D., Schumacher J., Love C.C., Hinrichs K., Hartman D., (2011). Manual of equine reproduction, 3th edition. Mosby Elsevier, Maryland Heights, 325pp.
- Channing, C. P., Hillensjo, T., & Schaerf, F. W. (1978). Hormonal control of oocyte meiosis, ovulation and luteinization in mammals. *Clinics in endocrinology and metabolism*, 7(3), p.601-624.
- Clayton, H. M., Lindsay, F. E. F., Forbes, A. C. en Hay, L. A. (1981). Some studies of comparative aspects of sexual behaviour in ponies and donkeys. *Applied Animal Ethology*, 7(2), p.169-174.
- Conn, P. M. en Crowley Jr, W. F. (1994). Gonadotropin-releasing hormone and its analogs. *Annual review of medicine*, 45(1), p.391-405.
- Crabtree, J. (2011). Review of seven cases of granulosa cell tumour of the equine ovary. *The Veterinary record*, 169(10), p.251-251.

- Crowell-Davis, S. L. (2007). Sexual behavior of mares. *Hormones and Behavior*, 52(1), p.12-17.
- Dalin, A. M., Andresen, Ø. en Malmgren, L. (2002). Immunization against GnRH in mature mares: antibody titres, ovarian function, hormonal levels and oestrous behaviour. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 49(3), p.125-131.
- Dallmeyer, M. D., Turner, R. M., McDonnell, S. M., Sertich, P. L., Dolente, B. A., Parente, E. J., en Diaz, O. M. S. (2006). Theriogenology question of the month. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(4), p.511-513.
- De Jong, F. H., Uilenbroek, J. T. J., & Van der Molen, H. J. (1975). Oestradiol-17 β , testosterone and gonadotrophins in oestradiol-17 β -treated intact adult male rats. *Journal of Endocrinology*, 65(2), 281-282.
- Delves, P. J., Lund, T. en Roitt, I. M. (2002). Antifertility vaccines. *Trends in immunology*, 23(4), p.213-219.
- D'Occhio, M.J. (1993). Immunological suppression of reproductive functions in male and female mammals. *Animal Reproduction Science*, 33, p.345-372.
- Dorrington, J. H., Fritz, I. B. en Armstrong, D. T. (1978). Control of testicular estrogen synthesis. *Biology of reproduction*, 18(1), p. 55-64.
- Dowsett, K. F., Pattie, W. A., Knott, L. M., Jackson, A. E., Hoskinson, R. M., Rigby, R. P. en Moss, B. A. (1990). A preliminary study of immunological castration in colts. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, 44, p.183-190.
- Dowsett, K. F., Knott, L. M., Tshewang, U., Jackson, A. E., Boderó, D. en Trigg, T. E. (1996). Suppression of testicular function using two dose rates of a reversible water soluble gonadotrophin releasing hormone (GnRH) vaccine in colts. *Australian veterinary journal*, 74(3), p.228-235.
- Dym, M. en Fawcett, D. W. (1970). The blood-testis barrier in the rat and the physiological compartmentation of the seminiferous epithelium. *Biology of reproduction*, 3(3), p. 308-326.
- Einarsson, S., Brunius, C., Wallgren, M., Lundström, K., Andersson, K., Zamaratskaia, G. en Rodriguez-Martinez, H. (2011). Effects of early vaccination with Improvac® on the development and function of reproductive organs of male pigs. *Animal reproduction science*, 127(1), p.50-55.
- Elhay, M., Newbold, A., Britton, A., Turley, P., Dowsett, K. en Walker, J. (2007). Suppression of behavioural and physiological oestrus in the mare by vaccination against GnRH. *Australian veterinary journal*, 85(1-2), p.39-45.
- Embertson, R.M. (2011). Uterus and Ovaries. In: J.A. Auer, Stick (editors). *Equine Surgery*. 4th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, pp 804-836.
- Erickson, G. F., Chang, R. J. (2000). *Basic Biology: Ovarian anatomy and physiology*. Academic Press, London, p49-66.
- Falomo, M. E., Normando, S., Zanibellato, E. en Romagnoli, S. (2013). Sexual behavior and serum testosterone concentration in stallions treated with slow-release implants of deslorelin acetate. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*, 8(4), p.278-284.
- Finnerty, M., Enright, W. J., Morrison, C. A. en Roche, J. F. (1994). Immunization of bull calves with a GnRH analogue-human serum albumin conjugate: effect of conjugate dose, type of adjuvant and booster interval on immune, endocrine, testicular and growth responses. *Journal of reproduction and fertility*, 101(2), p.333-343.

Fortier, G., Vidament, M., DeCraene, F., Ferry, B. en Daels, P. F. (2002). The effect of GnRH antagonist on testosterone secretion, spermatogenesis and viral excretion in EVA-virus excreting stallions. *Theriogenology*, 58(2-4), p.425-427.

Fraser, H. M., Gunn, A., Jeffcoate, S. L. en Holland, D. T. (1974). Effect of active immunization to luteinizing hormone releasing hormone on serum and pituitary gonadotrophins, testes and accessory sex organs in the male rat. *Journal of Endocrinology*, 63(2), p.399-NP.

Gastal, M. O., Gastal, E. L., Beg, M. A. en Ginther, O. J. (2007). Stallion-like behavior in mares: review of incidence, characteristics, ovarian activity, and role of testosterone. *Journal of Equine Veterinary Science*, 27(9), p.390-393.

Ginther, O. J. (2000). Selection of the dominant follicle in cattle and horses. *Animal Reproduction Science*, 60, p.61-79.

Hayden, C. (2008). GnRH analogues: applications in assisted reproductive techniques. *European Journal of Endocrinology*, 159(1), p.17-25.

Hazan, G. D. (2011). Use of Etonogestrel Implants to Suppress Estrous Behavior in Mares (Doctoral dissertation, Auburn University).

Hillier, S. G. (1994). *Hormonal Control of Folliculogenesis and. Molecular Biology of the Female Reproductive System*. Academic Press, Londen.

Hinojosa, A. M., Bloeser, J. R., Thomson, S. R. M. en Watson, E. D. (2001). The effect of a GnRH antagonist on endocrine and seminal parameters in stallions. *Theriogenology*, 56(5), p.903-912.

Hodgson, D., Howe, S., Jeffcott, L., Reid, S., Mellor, D. en Higgins, A. (2005). Effect of prolonged use of altrenogest on behaviour in mares. *The Veterinary Journal*, 169(1), p.113-115.

Holdcraft, R. W. en Braun, R. E. (2004). Androgen receptor function is required in Sertoli cells for the terminal differentiation of haploid spermatids. *Development*, 131(2), p. 459-467.

Huirne, J. A. en Lambalk, C. B. (2001). Gonadotropin-releasing-hormone-receptor antagonists. *The Lancet*, 358(9295), p.1793-1803.

Imboden, I., Janett, F., Burger, D., Crowe, M. A., Hässig, M. en Thun, R. (2006). Influence of immunization against GnRH on reproductive cyclicity and estrous behavior in the mare. *Theriogenology*, 66(8), p.1866-1875.

Jacobs, G. F., Flanagan, C. A., Roeske, R. W. en Millar, R. P. (1995). Agonist activity of mammalian gonadotropin-releasing antagonists in chicken gonadotropes reflects marked differences in vertebrate gonadotropin-releasing receptors. *Molecular and cellular endocrinology*, 108(1), p.107-113.

Janett, F., Stump, R., Burger, D. en Thun, R. (2009). Suppression of testicular function and sexual behavior by vaccination against GnRH (Equity™) in the adult stallion. *Animal reproduction science*, 115(1), p.88-102.

Johnson, N. N., Brady, H. A., Whisnant, C. S. en LaCasha, P. A. (1998). Effects of oral altrenogest on sexual and aggressive behaviors and seminal parameters in young stallions. *Journal of Equine Veterinary Science*, 18(4), p.249-253.

Johnson, C. A., Thompson, D. L., Kulinski, K. M. en Guitreau, A. M. (2000). Prolonged interovulatory interval and hormonal changes in mares following the use of Ovuplant™ to hasten ovulation. *Journal of Equine Veterinary Science*, 20(5), p.331-336

Johnson, C. A. (2002). *Endocrine and Reproductive Responses to Implants of Deslorelin Acetate in Horses* (Doctoral dissertation, Northeast Louisiana University).

- Juyena N.S., Stelletta C., (2012). Seminal Plasma: An Essential Attribute to Spermatozoa. *Journal of Andrology* 33, p. 536-551.
- Karten, M. J. (1992). An overview of GnRH antagonist development: Two decades of progress. In *Modes of Action of GnRH and GnRH Analogs*. Springer, New York, p. 277-297.
- Kiesel, L. A., Rody, A., Greb, R. R. en Szilagy, A. (2002). Clinical use of GnRH analogues. *Clinical endocrinology*, 56(6), p.677-687.
- Kirkpatrick, J. F., Liu, I. M. K., Turner, J. W., Naugle, R. en Keiper, R. (1992). Long-term effects of porcine zona pellucida immunoneutralization on ovarian function in feral horses (*Equus caballus*). *Journal of Reproduction and Fertility*, 94(2), p.437-444.
- König H.E., Liebich H.-G. (editors) (2007). *Veterinary Anatomy of Domestic Mammals*, 3th edition, Schattauer GmbH, Stuttgart, p..
- Kummer, M., Gyax, D., Jackson, M., Bettschart-Wolfensberger, R. en Fürst, A. (2009). Results and complications of a novel technique for primary castration with an inguinal approach in horses. *Equine veterinary journal*, 41(6), p.547-551.
- Leroy, I., d'Acremont, M., Brailly-Tabard, S., Frydman, R., de Mouzon, J. en Bouchard, P. (1994). A single injection of a gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist (Cetrorelix) postpones the luteinizing hormone (LH) surge: further evidence for the role of GnRH during the LH surge. *Fertility and sterility*, 62(3), p.461-467.
- Liu, I. K. M., Bernoco, M. en Feldman, M. (1989). Contraception in mares heteroimmunized with pig zona pellucida. *Journal of Reproduction and Fertility*, 85(1), p.19-29.
- Loesch, D.A., en Rodgerson, D.H. (2003). Surgical approaches to ovariectomy in mares. *Compendium*, 25, p.862-871.
- Machnik, M., Hegger, I., Kietzmann, M., Thevis, M., Guddat, S. en Schänzer, W. (2007). Pharmacokinetics of altrenogest in horses. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 30(1), p.86-90.
- Madosky, J. M., Rubenstein, D. I., Howard, J. J. en Stuska, S. (2010). The effects of immunoneutralization on harem fidelity in a feral horse (*Equus caballus*) population. *Applied Animal Behaviour Science*, 128(1), p.50-56.
- Malmgren, L., Andresen, Ø. en Dalin, A. M. (2001). Effect of GnRH immunisation on hormonal levels, sexual behaviour, semen quality and testicular morphology in mature stallions. *Equine veterinary journal*, 33(1), p.75-83.
- Martens, A. en van Bergen, T. (2014). Castratie bij het paard: technieken en complicaties. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 83(4), p.193-201.
- McDonnell, S.M. (1986). Reproductive behavior of the stallion. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 2(3), p.535-555.
- McDonnell, S. M. (1992a). Normal and abnormal sexual behavior. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, 8(1), p.71-89.
- McDonnell, S.M. (1992b). Sexual behavior dysfunction in stallions. *Current Therapy in Equine Medicine*, Saunders, Philadelphia, p.668-671.
- McDonnell, S. M., Diehl, N. K. en Oristaglio Turner, R. M. (1994). Modification of unruly breeding behavior in stallions. *Compend Contin Educ*, 17(3), p.411.
- McDonnell, S. M., Murray, S. C. (1995). Bachelor and harem stallion behavior and endocrinology. *Biol Reprod Mono*, 1, 577-590.

McDonnell, S. M. (2000). Reproductive behavior of stallions and mares: comparison of free-running and domestic in-hand breeding. *Animal reproduction science*, 60, p.211-219.

McDonnell, S. M. (2003). *The equid ethogram: a practical field guide to horse behavior*. Eclipse Press, Lexington, Kentucky.

McDonnell, S. M. (2008). Practical review of self-mutilation in horses. *Animal reproduction science*, 107(3), p.219-228.

McGeady, T.A., Quinn, P.J., FitzPatrick E.S., Ryan, M.T., Cahalan, S. (2006). *Veterinary Embryology*, 1st edition, Blackwell Publishing, Oxford, 391pp.

McGee, E. A., Hsueh, A. J. (2000). Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles 1. *Endocrine reviews*, 21(2), p.200-214.

McKinnon A.O., Squires E.L., Vaala W.E., Varner D.D., (2011). *Equine Reproduction*, 2nd edition, Wiley-Blackwell, West-Sussex.

Meng, J., Holdcraft, R. W., Shima, J. E., Griswold, M. D. en Braun, R. E. (2005). Androgens regulate the permeability of the blood–testis barrier. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(46), p.16696-16700.

Meyers, S. A. en Rosenberger, A. E. (1999). A plasma membrane-associated hyaluronidase is localized to the posterior acrosomal region of stallion sperm and is associated with spermatozoal function. *Biology of reproduction*, 61(2), p.444-451.

Millar, R. P., King, J. A., Davidson, J. S. en Milton, R. C. (1987). Gonadotrophin-releasing hormone-diversity of functions and clinical applications. *South African Medical Journal*, 72(11), p.748-755.

Montovan, S. M., Daels, P. P., Rivier, J., Hughes, J. P., Stabenfeldt, G. H. en Lasley, B. L. (1990). The effect of a potent GnRH agonist on gonadal and sexual activity in the horse. *Theriogenology*, 33(6), p.1305-1321.

Morehead, J. A. en Blanchard, T. L. (2000). Clinical experience with deslorelin (ovuplant TM) in a kentucky thoroughbred broodmare practice (1999). *Journal of Equine Veterinary Science*, 20(6), p.358-402.

Morrison, C. A., Fishleigh, R. V., Ward, D. J. en Robson, B. (1987). Computer-aided design and physiological testing of a luteinising hormone-releasing hormone analogue for 'adjuvant-free'immunocastration. *FEBS letters*, 214(1), p.65-70.

Muller, L. I., Warren, R. J. en Evans, D. L. (1997). Theory and practice of immunocontraception in wild mammals. *Wildlife Society Bulletin*, p 504-514.

Nagy, P., Guillaume, D. en Daels, P. (2000). Seasonality in mares. *Animal reproduction science*, 60, p.245-262.

Nakano, R., Akahori, T., Katayama, K., Tojo, S. (1977). Binding of LH and FSH to porcine granulosa cells during follicular maturation. *Journal of reproduction and fertility*, 51(1), p.23-27.

Naz, D. en Rajesh, K. (2011). Contraceptive vaccines: success, status, and future perspective. *American Journal of Reproductive Immunology*, 66(1), p.2-4.

O'Connor, C. (2008) Meiosis, genetic recombination, and sexual reproduction. *Nature Education* 1, p. 174.

Ortmann, O., Weiss, J. M. en Diedrich, K. (2002). Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists: mechanisms of action. *Reproductive biomedicine online*, 5, p.1-7.

- Palmer, E. (1978). Control of the oestrous cycle of the mare. *Journal of reproduction and fertility*, 54(2), p.495-505.
- Pickarel, T. M., Crowell-Davis, S. L., Caudle, A. B. en Estep, D. Q. (1993). Sexual preference of mares (*Equus caballus*) for individual stallions. *Applied Animal Behaviour Science*, 38(1), p.1-13.
- Pickett B.W., Voss A.L., Squires E.L., Amnan R.P., (1982). Management of the stallion for maximum reproduction efficiency. *Equine Veterinary Journal* 14, p. 310.
- Ransom, J. I., Cade, B. S. en Hobbs, N. T. (2010). Influences of immunocontraception on time budgets, social behavior, and body condition in feral horses. *Applied Animal Behaviour Science*, 124(1), p.51-60.
- Robertson, D. M., Risbridger, G. P. en de Kretser, D. M. (1992). 6 The physiology of testicular inhibin and related proteins. *Baillière's clinical endocrinology and metabolism*, 6(2), p. 355-372.
- Romagnoli, S., Stelletta, C., Milani, C., Gelli, D., Falomo, M. E. en Mollo, A. (2009). Clinical use of deslorelin for the control of reproduction in the bitch. *Reproduction in Domestic Animals*, 44(s2), p.36-39.
- Roser, J. F., McCue, P. M. en Hoyer, E. (1994). Inhibin activity in the mare and stallion. *Domestic animal endocrinology*, 11(1), p. 87-100.
- Samper, J. C. (2009). *Equine breeding management and artificial insemination* (2nd edition). Elsevier Health Sciences, St. Louis, Missouri.
- Schally, A. V. (1999). Luteinizing hormone-releasing hormone analogs: their impact on the control of tumorigenesis☆. *Peptides*, 20(10), p.1247-1262.
- Schambony, A., Hess, O., Gentzel, M. en Töpfer-Petersen, E. (1997). Expression of CRISP proteins in the male equine genital tract. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, 53, p.67-72.
- Schanbacher, B. D. en Pratt, B. R. (1985). Response of a cryptorchid stallion to vaccination against luteinising hormone releasing hormone. *Veterinary Record*, 116(3), p.74-75.
- Schulman, M. L., Botha, A. E., Muenscher, S. B., Annandale, C. H., Guthrie, A. J. en Bertschinger, H. J. (2013). Reversibility of the effects of GnRH-vaccination used to suppress reproductive function in mares. *Equine veterinary journal*, 45(1), p.111-113.
- Schumacher J. (2011). Testis. In: J.A. Auer, Stick (editors). *Equine Surgery*. 4th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, pp 804-836
- Scobey M.J., Bertera S., Somers J.P., Watkins S.C., Zeleznik A.J., Walker W.H., (2001). Delivery of a cyclic adenosine 3',5'-monophosphate response element binding protein (CREB) to seminiferous tubules results in impaired spermatogenesis. *Endocrinology*, 142, p.948-954.
- Sealfon, S. C., Weinstein, H. en Millar, R. P. (1997). Molecular mechanisms of ligand interaction with the gonadotropin-releasing hormone receptor. *Endocrine reviews*, 18(2), p.180-205.
- Senger, P.L. (1997). Pathways to pregnancy and parturition. *Cadmus Professional Communications*, Redmond, p. 381.
- Sjaastad Ø.V., Hove K., Sand O., (2003). *Physiology of Domestic Animals*, Scandinavian Veterinary Press, Oslo, 735pp.
- Squires, E.L. (1993) Progestin. In *Equine Reproduction*, Eds McKinnon, A. en Voss, J., Lea and Febiger, Philadelphia, PA, USA, pp. 311–318.

- Squires, E. L., Badzinski, S. L., Amann, R. P., McCue, P. M. en Nett, T. M. (1997). Effects of altrenogest on total scrotal width, seminal characteristics, concentrations of LH and testosterone and sexual behavior of stallions. *Theriogenology*, 48(2), p.313-328.
- Storer, W. A., Thompson, D. L., Gilley, R. M. en Burns, P. J. (2009). Evaluation of injectable sustained release progestin formulations for suppression of estrus and ovulation in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29(1), p.33-36.
- Stout, T.A.E. en Colenbrander, B. (2004). Suppressing reproductive activity in horses using GnRH vaccines, antagonists or agonists. *Animal Reproduction Science*, 82-83, p.633-643.
- Stout, T. A. E. (2005). Modulating reproductive activity in stallions: a review. *Animal reproduction science*, 89(1), p.93-103.
- Strauss, J., Barbieri, R., (2009). *Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology*. Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 945pp.
- Taya, K., Kaneko, H., Takedomi, T., Kishi, H., Watanabe, G. (1996). Role of inhibin in the regulation of FSH secretion and folliculogenesis in cows. *Animal Reproduction Science*, 42(1), p.563-570.
- Thompson, D. L. (2000). Immunization against GnRH in male species (comparative aspects). *Animal reproduction science*, 60, p.459-469.
- Turner, J. W., Liu, I. K., Flanagan, D. R., Rutberg, A. T. en Kirkpatrick, J. F. (2007). Immunocontraception in wild horses: one inoculation provides two years of infertility. *The Journal of wildlife management*, 71(2), p.662-667.
- Vanderwall, D. K., en Rood, K. A. (2014). How to Use Anti-Mullerian Hormone Testing to Diagnose Granulosa Cell Tumors in Mares.
- Walker W. H. (2009). Molecular mechanisms of testosterone action in spermatogenesis. *Steroids*, 74(7), p.602-607.
- Walker W. H. (2010). Non-classical actions of testosterone and spermatogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365, p.1557-1569.
- Watson, E. D., Pedersen, H. G., Thomson, S. R. M. en Fraser, H. M. (2000). Control of follicular development and luteal function in the mare: effects of a GnRH antagonist. *Theriogenology*, 54(4), p.599-609.
- Webel, S. K. en Squires, E. L. (1981). Control of the oestrous cycle in mares with altrenogest. *Journal of reproduction and fertility. Supplement*, 32, p.193-198.
- Wiepz, G. J., Squires, E. L. en Chapman, P. L. (1988). Effects of norgestomet, altrenogest, and/or estradiol on follicular and hormonal characteristics of late transitional mares. *Theriogenology*, 30(1), p.181-193.
- Willis, P., Heusner, G. L., Warren, R. J., Kessler, D. en Fayrer-Hosken, R. A. (1994). Equine immunocontraception using porcine zona pellucida: a new method for remote delivery and characterization of the immune response. *Journal of equine veterinary science*, 14(7), p.364-370.
- Zamaratskaia, G., Rydhmer, L., Andersson, H. K., Chen, G., Lowagie, S., Andersson, K., & Lundström, K. (2008). Long-term effect of vaccination against gonadotropin-releasing hormone, using Improvac™, on hormonal profile and behaviour of male pigs. *Animal Reproduction Science*, 108(1), p.37-48.

BIJLAGE I: ENQUÊTE DIERENARTSEN

Chemische Castratie/Sterilisatie (dierenarts)

Deze enquête bevat enkele vragen omtrent chemische castratie/sterilisatie bij het paard en vraagt ongeveer 15 minuten tijd om het in te vullen. De resultaten worden gebruikt voor een studie in het kader van een masterproef diergeneeskunde. De vragen die worden gesteld gaan uit van het meest gebruikte product tenzij anders is aangegeven. De verzamelde gegevens worden anoniem verwerkt en vertrouwelijk behandeld. Alvast hartelijk dank bij voorbaat om de enquête te willen invullen en voor het delen van uw ervaring en mening.

* Required

1. Welke geslachten heeft u behandeld voor chemische castratie/sterilisatie? *

Mark only one oval.

- ☐ Hengst Skip to question 2.
☐ Merrie Skip to question 36.
☐ Hengst en Merrie Skip to question 2.

Hengst

De volgende vragen hebben enkel betrekking op de hengst

2. 1) Wat is voor u de voornaamste indicatie voor het uitvoeren van chemische castratie? *

Mark only one oval.

- ☐ Onderdrukken spermaproductie
☐ Verminderen testosteron-geïnduceerd gedrag
☐ Other: _____

3. 2) Welk product heeft u tot dusver het meest gebruikt voor de chemische castratie? (= 1e keus product) *

Mark only one oval.

- ☐ Improvac
☐ Deslorelin
☐ Regumate equine
☐ Virbagem
☐ Other: _____

4. 3) Welke dosis van het 1e keus product heeft u gebruikt (in ml)? *

Mark only one oval.

- ☐ <1
☐ 1-1,9
☐ 2-2,9
☐ 3-3,9
☐ 4-4,9
☐ 5-5,9
☐ 6-6,9
☐ 7-7,9
☐ 8-8,9
☐ 9-9,9
☐ 10-10,9
☐ 11-11,9
☐ 12-12,9
☐ 13-13,9
☐ 14-15,0
☐ >15

5. 4) Hoe ziet uw schema van toediening er uit voor het 1e keus product? (gelieve het aantal weken in te vullen) *

a) tweede toediening op..... weken na eerste injectie b) derde toediening op weken na eerste injectie (antwoord noteren als a/b bijv. 2/6)

6. 5) Op welke manier en eventueel plaats heeft u het 1e keus product voornamelijk toegediend? *

Mark only one oval.

- ☐ Intramusculair: halsspieren
☐ Intramusculair: borstspieren
☐ Intramusculair: bilspleen
☐ Subcutaan: t.h.v. de hals
☐ Subcutaan: t.h.v. de borst
☐ Orale toediening
☐ Other: _____

7. 6) Ik vind de injecteerbaarheid van het 1e keus product bij de eerste injectie: *
makkelijk = vergelijkbaar met een waterig product, moeilijk = vergelijkbaar met een visceus product

Mark only one oval.

- ☐ Makkelijk
☐ Neutraal
☐ Moeilijk
☐ n.v.t. (orale toediening)

8. 7) Indien u verschillende producten heeft gebruikt: Welke andere producten heeft u gebruikt naast het meest gebruikte? (=2e keus product) *

(meerdere antwoorden mogelijk)

Check all that apply.

- ☐ Improvac
☐ Deslorelin
☐ Regumate equine
☐ Virbagest
☐ n.v.t.
☐ Other: _____

9. 8) Welke dosis van het 2e keus product heeft u gebruikt (in ml)? *

Mark only one oval.

- ☐ <1
☐ 1-1,9
☐ 2-2,9
☐ 3-3,9
☐ 4-4,9
☐ 5-5,9
☐ 6-6,9
☐ 7-7,9
☐ 8-8,9
☐ 9-9,9
☐ 10-10,9
☐ 11-11,9
☐ 12-12,9
☐ 13-13,9
☐ 14-15,0
☐ >15
☐ n.v.t.

10. 9) Hoe ziet uw schema van toediening er uit voor het 2e keus product? (gelieve het aantal weken in te vullen) *
- a) tweede toediening op..... weken na eerste injectie b) derde toediening op weken na eerste injectie (antwoord noteren als a/b)
- _____
11. 10) Op welke manier en eventueel plaats heeft u het 2e keus product voornamelijk toegediend? *
- Mark only one oval.
- ☐ Intramusculair: halsspieren
- ☐ Intramusculair: borstspieren
- ☐ Intramusculair: bilspieren
- ☐ Subcutaan: t.h.v. de hals
- ☐ Subcutaan: t.h.v. de borst
- ☐ Orale toediening
- ☐ n.v.t.
- ☐ Other: _____
12. 11) Ik vind de injecteerbaarheid van het 2e keus product bij de eerste injectie: *
- makkelijk = vergelijkbaar met een waterig product, moeilijk = vergelijkbaar met een visceus product
- Mark only one oval.
- ☐ Makkelijk
- ☐ Neutraal
- ☐ Moeilijk
- ☐ n.v.t. (orale toediening)

De volgende vragen hebben enkel betrekking op uw 1e keus product bij de hengst

13. 12) Welke bijwerkingen heeft u opgemerkt? *
- meerdere antwoorden mogelijk
- Check all that apply.
- ☐ Geen
- ☐ Zwelling t.h.v. injectieplaats
- ☐ Pijn t.h.v. injectieplaats
- ☐ Stijfheid t.h.v. injectieplaats
- ☐ Koorts
- ☐ Apathie
- ☐ Geen onderdrukking seksueel gedrag na de 2e injectie
- ☐ Geen onderdrukking spermaproductie na de 2e injectie
- ☐ Blijvende infertiliteit na stopzetten van de behandeling
- ☐ Other: _____
14. 13) Indien zwelling t.h.v. injectieplaats aanwezig is: Wat is de grootte van de zwelling? *
- in cm diameter
- Mark only one oval.
- ☐ < 5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-15
- ☐ >15
- ☐ n.v.t.

15. 14) Indien zwelling t.h.v. injectieplaats aanwezig is: Hoe veel dagen bleef de zwelling aanwezig? *

Mark only one oval.

- ☐ <2
☐ 2-4
☐ 4-6
☐ 6-8
☐ >8
☐ n.v.t.

16. 15) Heeft u het product toegediend samen met een ander medicament? *

Mark only one oval.

- ☐ Nee Skip to question 24.
☐ Ja Skip to question 17.

Medicament Bij De Hengst

Volgende vragen hebben enkel betrekking op de hengst

17. 16) Heeft u het andere medicament en het product voor chemische castratie in 1 spuit toegediend? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja
☐ Nee

18. 17) Met welk ander medicament heeft u het product toegediend? *

Mark only one oval.

- ☐ Corticosteroïden Skip to question 19.
☐ NSAID's Skip to question 20.
☐ Corticosteroïden en NSAID's Skip to question 21.
☐ Other: _____ Skip to question 23.

Dosis Corticosteroïden

Deze vraag heeft enkel betrekking op de hengst

19. 18) Welke dosis heeft u van de corticosteroïden gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
☐ 1-1,9
☐ 2-2,9
☐ 3-3,9
☐ 4-4,9
☐ 5-5,9
☐ 6-6,9
☐ 7-7,9
☐ 8-8,9
☐ 9-9,9
☐ 10-10,9
☐ 11-11,9
☐ 12-12,9
☐ 13-13,9
☐ 14-14,9
☐ 15-15,9
☐ 16-16,9
☐ 17-17,9
☐ 18-18,9
☐ 19-20
☐ >20

Skip to question 24.

Dosis NSAID

Deze vraag heeft enkel betrekking op de hengst

20. 18) Welke dosis heeft u van de NSAID's gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

Skip to question 24.

Dosis NSAID en Corticosteroïden

Deze vragen hebben enkel betrekking op de hengst

21. 18) Welke dosis heeft u van de NSAID's gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

22. 18) Welke dosis heeft u van de corticosteroiden gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

Skip to question 24.

Dosis Medicament

Deze vraag heeft enkel betrekking op de hengst

23. 18) Welke dosis heeft u van het medicament gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

Vervolg Hengst

Deze vraag heeft enkel betrekking op de hengst

24. 19) Heeft u interactie met andere medicamenten opgemerkt? *

Mark only one oval.

- ☐ Geen *Skip to question 26.*
☐ Versterkende werking van het andere medicament *Skip to question 25.*
☐ Verzwakkende werking van het andere medicament *Skip to question 25.*

Interactie Medicatie

Deze vraag heeft enkel betrekking op de hengst

25. 20) Met welk geneesmiddel ontstaat er interactie? *

Vervolg Hengst

Deze vragen hebben enkel betrekking op de hengst

26. 21) Werd het beoogde effect bereikt? *

Mark only one oval.

	1	2	3	4	5	
niet bereikt	☐	☐	☐	☐	☐	volledig bereikt

27. 22) Na hoeveel weken werd het effect bereikt? *

Indien niet bereikt: 0 invullen

28. 23) Hoelang is het effect waarneembaar (in maanden)? *

Mark only one oval.

- ☐ <1
☐ 1-2
☐ 2-3
☐ 3-4
☐ 4-5
☐ 5-6
☐ 6-7
☐ 7-8
☐ 8-12
☐ >12

29. 24) Hoe is de tevredenheid bij de eigenaren van de behandelde hengsten? *

Mark only one oval.

- ☐ Tevreden
☐ Neutraal
☐ Ontevreden

30. 25) Hoeveel hengsten heeft u behandeld met het product voor chemische castratie? *

Mark only one oval.

- ☐ <5
☐ 5-10
☐ 10-20
☐ >20

31. 26) Wat is het meest voorkomende gebruiksdoel van de behandelde hengsten? *

Mark only one oval.

- ☐ Recreatief gebruik
- ☐ Dressuur
- ☐ Springen
- ☐ Mennen
- ☐ Eventing
- ☐ Western
- ☐ Draf- en rensport
- ☐ Voltige
- ☐ Endurance
- ☐ Fokkerij
- ☐ Other: _____

32. 27) Zijn er hengsten die in het verleden behandeld werden en op latere leeftijd op succesvolle wijze werden ingezet in de fokkerij? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja
- ☐ Nee

33. 28) Geef hieronder aan in hoeverre u het eens bent met de stelling: Het product voor chemische castratie/sterilisatie heeft meer effect bij hengsten dan bij merries. *

Mark only one oval.

- ☐ Oneens
- ☐ Neutraal
- ☐ Eens
- ☐ Niet van toepassing (enkel hengsten behandeld)

34. 29) Geef hieronder aan in hoeverre u het eens bent met de stelling: Het resultaat van de chemische castratie bij oudere hengsten (>2 jaar) is meer variabel vergeleken met jongen hengsten (<2 jaar). *

Mark only one oval.

- ☐ Oneens
- ☐ Neutraal
- ☐ Eens
- ☐ Niet van toepassing (enkel jonge/oude hengsten behandeld)

35. 30) Heeft u naast hengsten ook merries behandeld voor chemische castratie? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja Skip to question 36.
- ☐ Nee Skip to question 71.

MERRIE

De volgende vragen hebben enkel betrekking op de MERRIE

36. 1) Wat is voor u de voornaamste indicatie voor het uitvoeren van chemische sterilisatie? *

Mark only one oval.

- ☐ Onderdrukken ovariële activiteit
- ☐ Vergemakkelijken van het rijden tijdens de hengstigheid
- ☐ Behandeling pismetrie
- ☐ Other: _____

37. 2) Welk product heeft u het meest gebruikt voor de chemische sterilisatie? (= 1e keus product) *

Mark only one oval.

- ☐ Improvac
- ☐ Deslorelin
- ☐ Regumate equine
- ☐ Virbagest
- ☐ Other: _____

38. 3) Welke dosis van het 1e keus product heeft u gebruikt (in ml) *

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-15,0
- ☐ >15

39. 4) Hoe ziet uw schema van toediening er uit van uw 1e keus product? (gelieve het aantal weken invullen) a) Tweede toediening op..... weken, b) derde toediening op weken na eerste injectie *

noteren als a/b bijv.: 2/6

40. 5) Op welke manier en eventueel plaats heeft u het 1e keus product voornamelijk toegediend? *

Mark only one oval.

- ☐ Intramusculair: halsspieren
- ☐ Intramusculair: borstspieren
- ☐ Intramusculair: bilspieren
- ☐ Subcutaan: t.h.v. de hals
- ☐ Subcutaan: t.h.v. de borst
- ☐ Oraal
- ☐ Other: _____

41. 6) Ik vind de injecteerbaarheid van het 1e keus product bij de eerste injectie: *

Mark only one oval.

- ☐ Makkelijk (vergelijkbaar met een waterig product)
- ☐ Neutraal
- ☐ Moeilijk (vergelijkbaar met een visceus product)
- ☐ n.v.t. (orale toediening)

42. 7) Indien u verschillende producten heeft gebruikt: Welke andere producten heeft u gebruikt naast het meest gebruikte? (= 2e keus product) *

(meerdere antwoorden mogelijk)

Check all that apply.

- ☐ Improvac
- ☐ Deslorelin
- ☐ Regumate equine
- ☐ Virbages
- ☐ n.v.t.
- ☐ Other: _____

43. 8) Welke dosis van het 2e keus product heeft u gebruikt (in ml) *

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-15,0
- ☐ >15
- ☐ n.v.t.

44. 9) Hoe ziet uw schema van toediening er uit voor het 2e keus product? (gelieve het aantal weken invullen) a) Tweede toediening op..... weken, b) derde toediening op weken na eerste injectie *

noteren als: a/b

45. 10) Op welke manier en eventueel plaats heeft u het 2e keus product voornamelijk toegediend? *

Mark only one oval.

- ☐ Intramusculair: halsspieren
- ☐ Intramusculair: borstspieren
- ☐ Intramusculair: bilspieren
- ☐ Subcutaan: t.h.v. de hals
- ☐ Subcutaan: t.h.v. de borst
- ☐ Oraal
- ☐ n.v.t.
- ☐ Other: _____

46. 11) Ik vind de injecteerbaarheid van het 2e keus product bij de eerste injectie: *

Mark only one oval.

- ☐ Makkelijk (vergelijkbaar met een waterig product)
- ☐ Neutraal
- ☐ Moelijk (vergelijkbaar met een visceus product)
- ☐ n.v.t.

De volgende vragen hebben enkel betrekking op uw 1e keus product bij de merrie

47. 12) Welke bijwerkingen heeft u opgemerkt? *

Check all that apply.

- ☐ Geen
- ☐ Zwelling t.h.v. injectieplaats
- ☐ Pijn t.h.v. injectieplaats
- ☐ Stijfheid t.h.v. injectieplaats
- ☐ Koorts
- ☐ Apathie
- ☐ Geen onderdrukking seksueel gedrag na 2e injectie
- ☐ Geen onderdrukking ovariële activiteit na de 2e injectie
- ☐ Blijvende infertiliteit na stopzetten van de behandeling
- ☐ Other: _____

48. 13) Indien zwelling t.h.v. injectieplaats: Wat is de grootte van de zwelling? *

in cm diameter

Mark only one oval.

- ☐ <5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-15
- ☐ >15
- ☐ n.v.t.

49. 14) Indien zwelling t.h.v. injectieplaats: Hoeveel dagen bleef de zwelling aanwezig? *

Mark only one oval.

- ☐ <2
- ☐ 2-4
- ☐ 4-6
- ☐ 6-8
- ☐ >8
- ☐ n.v.t.

50. 15) Heeft u het product voor chemische sterilisatie toegediend samen met een ander medicament? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja *Skip to question 51.*
- ☐ Nee *Skip to question 58.*

Medicament Merrie

Deze vragen hebben enkel betrekking op de merrie

51. 16) Heeft u het andere medicament en het product voor chemische castratie in één spuit toegediend? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja
- ☐ Nee

52. 16) Met welk ander medicament heeft u het product voor chemische sterilisatie toegediend? *

Mark only one oval.

- ☐ Corticosteroiden *Skip to question 54.*
- ☐ NSAID's *Skip to question 53.*
- ☐ Corticosteroiden en NSAID's *Skip to question 55.*
- ☐ Other: _____ *Skip to question 57.*

Dosis NSAID

Deze vraag heeft enkel betrekking op de merrie

53. 18) Welke dosis heeft u van het NSAID gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

Skip to question 58.

Dosis Corticosteroiden

Deze vraag heeft enkel betrekking op de merrie

54. 18) Welke dosis heeft u van het corticosteroid gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

Skip to question 58.

Dosis NSAID en Corticosteroiden

55. 18) Welke dosis heeft u van het corticosteroid gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

56. 18) Welke dosis heeft u van het NSAID gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-1,9
- ☐ 2-2,9
- ☐ 3-3,9
- ☐ 4-4,9
- ☐ 5-5,9
- ☐ 6-6,9
- ☐ 7-7,9
- ☐ 8-8,9
- ☐ 9-9,9
- ☐ 10-10,9
- ☐ 11-11,9
- ☐ 12-12,9
- ☐ 13-13,9
- ☐ 14-14,9
- ☐ 15-15,9
- ☐ 16-16,9
- ☐ 17-17,9
- ☐ 18-18,9
- ☐ 19-20
- ☐ >20

Skip to question 58.

Dosis Medicament

Deze vraag heeft enkel betrekking op de merrie

57. 18) Welke dosis heeft u van het medicament gebruikt? *

in ml

Mark only one oval.

- ☐ <1
☐ 1-1,9
☐ 2-2,9
☐ 3-3,9
☐ 4-4,9
☐ 5-5,9
☐ 6-6,9
☐ 7-7,9
☐ 8-8,9
☐ 9-9,9
☐ 10-10,9
☐ 11-11,9
☐ 12-12,9
☐ 13-13,9
☐ 14-14,9
☐ 15-15,9
☐ 16-16,9
☐ 17-17,9
☐ 18-18,9
☐ 19-20
☐ >20

Vervolg Merrie

Deze vragen hebben enkel betrekking op de merrie

58. 19) Hoe was de hengstigheid van de merrie voorafgaand aan de uitvoering van de chemische sterilisatie? *

Mark only one oval.

- ☐ <5 dagen hengstig
☐ 5-7 dagen hengstig
☐ >7 dagen hengstig

59. 20) Is er voorafgaande aan de chemische sterilisatie een gynaecologisch onderzoek gebeurd? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja
☐ Nee

60. 21) Indien 'ja' bij vraag 16: Wat was de uitslag van het echografisch onderzoek? *

Mark only one oval.

- ☐ Geen afwijkingen
☐ Afwijking: cyste
☐ Afwijking: tumor
☐ n.v.t.

61. 22) Heeft u interactie met andere medicamenten opgemerkt? *

Mark only one oval.

- ☐ Geen *Skip to question 63.*
☐ Versterkende werking van het andere medicament *Skip to question 62.*
☐ Verzwakkende werking van het andere medicament *Skip to question 62.*

Interactie Medicament

Deze vraag heeft enkel betrekking op de merrie

62. 23) Met welk geneesmiddel was er interactie? *

Merrie vervolg

Deze vragen hebben enkel betrekking op de merrie

63. 24) Werd het beoogde effect bereikt? *

Mark only one oval.

	1	2	3	4	5	
Niet bereikt	☐	☐	☐	☐	☐	Volledig bereikt

64. 25) Na hoeveel weken werd het effect bereikt? *

Indien niet bereikt: 0 invullen

65. 26) Hoelang was het effect waarneembaar? *

in maanden

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-2
- ☐ 2-3
- ☐ 3-4
- ☐ 4-5
- ☐ 5-6
- ☐ 7-8
- ☐ 8-12
- ☐ >12

66. 27) Hoe is de tevredenheid bij de eigenaren van de behandelde merries? *

Mark only one oval.

- ☐ Tevreden
- ☐ Neutraal
- ☐ Ontevreden

67. 28) Hoeveel merries heeft u behandeld met het product voor chemische sterilisatie? *

Mark only one oval.

- ☐ <5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-15
- ☐ >15

68. 29) Wat is het meest voorkomende gebruiksdoel van de behandelde dieren? *

Mark only one oval.

- ☐ Recreatief gebruik
- ☐ Dressuur
- ☐ Springen
- ☐ Mennen
- ☐ Eventing
- ☐ Western
- ☐ Draf- en rensport
- ☐ Voltige
- ☐ Endurance
- ☐ Fokkerij

69. 30) Zijn er merries die in het verleden behandeld werden en op latere leeftijd op succesvolle wijze werden ingezet in de fokkerij? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja
☐ Nee

70. 31) Geef hieronder aan in hoeverre u het eens bent met de stelling: Het product voor chemische castratie/sterilisatie heeft meer effect bij hengsten dan bij merries. *

Mark only one oval.

- ☐ Oneens
☐ Neutraal
☐ Eens
☐ Niet van toepassing (enkel merries behandeld)

Algemeen

71. Hoeveel tijd van uw werk besteed u aan het behandelen van paarden? *

Mark only one oval.

- ☐ >75%
☐ 50-75%
☐ 25-50%
☐ <25%

72. Heeft u interesse om op de hoogte te blijven van de bekomen resultaten? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja
☐ Nee

73. In verband met eventuele vragen over de ingevulde enquête zou ik u willen vragen uw naam en emailadres in te vullen. Deze gegevens worden NIET gebruikt in de studie en/of resultaten waardoor de anonimiteit gewaarborgd blijft. *

Naam - Email

Einde!

BIJLAGE II: ENQUÊTE EIGENAREN

Chemisch Castratie/Sterilisatie bij het Paard (eigenaren)

Deze enquête bevat verschillende vragen omtrent het onderwerp chemische castratie/sterilisatie bij het paard. Deze enquête zal ongeveer 10 minuten van uw tijd vragen. De vragen gaan uit van het paard dat chemisch gecastreerd/gesteriliseerd is, indien meerdere paarden deze behandeling hebben ondergaan dan wordt enkel het meest recente behandelde paard bedoeld. De resultaten worden gebruikt voor een studie in het kader van een masterproef diergeneeskunde. De verzamelde gegevens worden anoniem verwerkt en vertrouwelijk behandeld. Alvast bedankt voor het delen van uw ervaring en mening.

* Required

1. 1) Wat is het geslacht van uw paard? *

Mark only one oval.

- ☐ Hengst
☐ Merrie

2. 2) Wat is de leeftijd van uw paard? *

Mark only one oval.

- ☐ <1
☐ 1
☐ 2
☐ 3
☐ 4
☐ 5
☐ 6
☐ 7
☐ 8
☐ 9
☐ 10
☐ 11
☐ 12
☐ 13
☐ 14
☐ 15
☐ 16
☐ 17
☐ 18
☐ 19
☐ 20

☐ 21
☐ 22
☐ 23
☐ 24
☐ 25
☐ 26
☐ 27
☐ 28
☐ 29
☐ 30
☐ 31
☐ 32
☐ 33
☐ 34
☐ 35
☐ 36
☐ 37
☐ 38
☐ 39
☐ 40

3. 3) Hoe ziet de huisvesting van uw paard eruit? *

Mark only one oval.

- ☐ Dag en nacht op stal
- ☐ Overdag op de weide en 's nachts op stal
- ☐ Overdag in paddock en 's nachts op stal
- ☐ Dag en nacht op weide
- ☐ Dag en nacht in paddock

4. 4) Hoeveel paarden staan er in totaal op stal? *

5. 5) Op welke manier is het paard bij u terecht gekomen? *

Mark only one oval.

- ☐ Zelf gefokt Skip to question 7.
- ☐ Aangekocht Skip to question 6.

Aankoop

6. Wat was de leeftijd van het paard op het moment van aankoop? *

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3
- ☐ 4
- ☐ 5
- ☐ 6
- ☐ 7
- ☐ 8
- ☐ 9
- ☐ 10
- ☐ 11
- ☐ 12
- ☐ 13
- ☐ 14
- ☐ 15
- ☐ 16
- ☐ 17
- ☐ 18
- ☐ 19
- ☐ 20
- ☐ 21
- ☐ 22
- ☐ 23
- ☐ 24
- ☐ 25
- ☐ 26
- ☐ 27
- ☐ 28
- ☐ 29
- ☐ 30
- ☐ 31
- ☐ 32
- ☐ 33
- ☐ 34
- ☐ 35
- ☐ 36
- ☐ 37
- ☐ 38
- ☐ 39
- ☐ 40

Enquête Vervolg

7. 6) Is uw paard VOOR het toepassen van de chemische castratie/sterilisatie ingezet voor de fok? *

Mark only one oval.

- ☐ Ja
☐ Nee

8. 7) Voor welk doeleinde wordt uw paard gebruikt? *

Mark only one oval.

- ☐ Recreatief gebruik Skip to question 11.
☐ Dressuur Skip to question 9.
☐ Springen Skip to question 9.
☐ Mennen Skip to question 9.
☐ Eventing Skip to question 9.
☐ Western Skip to question 9.
☐ Draf- en rensport Skip to question 9.
☐ Voltige Skip to question 9.
☐ Endurance Skip to question 9.
☐ Fokkerij Skip to question 11.

Sport

9. Op welk niveau oefent u uw sport uit? *

10. Heeft het product voor chemische castratie/sterilisatie de sportieve prestaties beïnvloed? *

Mark only one oval.

- ☐ Nee
☐ Ja, de sportprestaties zijn VERBETERD
☐ Ja, de sportprestaties zijn VERSLECHTERD

Enquête Vervolg...

11. 8) Wat is de reden voor chemische castratie/sterilisatie? *

Mark only one oval.

- ☐ Verminderen hengstigheid om het rijden te bevorderen (indien merrie)
☐ Behandeling van een pismetrie (vertonen van extreem hengstigheidsgedrag)
☐ Stopzetten van de spermaproductie (indien hengst)
☐ Verminderen van het agressieve gedrag bij de hengst
☐ Other: _____

12. 9) Op welke leeftijd (jaar) heeft uw paard voor het eerst het product voor chemische castratie/sterilisatie toegediend gekregen? *

Mark only one oval.

- ☐ <1
☐ 1-2
☐ 2-3
☐ 3-4
☐ 4-5
☐ 5-10
☐ 10-15
☐ >15

13. 10) Welke bijwerkingen heeft u opgemerkt? *

meerdere antwoorden mogelijk
Check all that apply.

- ☐ Geen
- ☐ Zwelling t.h.v. injectieplaats
- ☐ Pijn t.h.v. injectieplaats
- ☐ Stijfheid t.h.v. injectieplaats
- ☐ Koorts
- ☐ Apathie
- ☐ Geen onderdrukking seksueel gedrag na de 2e injectie
- ☐ Geen onderdrukking spermaproductie/ovariële activiteit na 2e injectie
- ☐ Blijvende infertiliteit na stopzetten van de behandeling
- ☐ Other: _____

14. Indien zwelling bij vraag 10: Hoe groot was de diameter van de zwelling *

in cm

Mark only one oval.

- ☐ <5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-15
- ☐ >15
- ☐ n.v.t.

15. Indien zwelling bij vraag 10: Hoeveel dagen bleef de zwelling aanwezig? *

Mark only one oval.

- ☐ <2
- ☐ 2-4
- ☐ 4-6
- ☐ 6-8
- ☐ >8
- ☐ n.v.t.

16. 11) Hoeveel jaar is er (tot dusver) een product voor chemische castratie/sterilisatie toegediend aan uw paard? *

Mark only one oval.

- ☐ <1
- ☐ 1-2
- ☐ 2-3
- ☐ 3-5
- ☐ >5

17. 12) Welk effect is er bereikt met behulp van chemische castratie/sterilisatie? *

meerdere antwoorden mogelijk
Check all that apply.

- ☐ Geen effect
- ☐ Verbeterd gedrag tijdens het rijden
- ☐ Verbeterd gedrag op stal
- ☐ Verbeterd gedrag in een groep met andere paarden
- ☐ Stopzetting spermaproductie/folliculaire activiteit
- ☐ Paard is gestopt met masturbatie (indien hengst)
- ☐ Gedrag van hengstigheid is afgenomen (indien merrie)

18. 13) Hoeveel weken zat er tussen de eerste toediening van het product en het gewenste effect? *

Mark only one oval.

- ☐ Gewenste effect werd niet bereikt
- ☐ <1
- ☐ 1-2
- ☐ 2-3
- ☐ 3-4
- ☐ 4-6
- ☐ 6-8
- ☐ 8-12
- ☐ 12-16
- ☐ >16

19. 14) Hoelang bleef het effect van de chemische castratie/sterilisatie aanwezig? *

in weken

Mark only one oval.

- ☐ 0 (geen effect)
- ☐ <1
- ☐ 2-3
- ☐ 3-4
- ☐ 4-5
- ☐ 5-6
- ☐ 6-7
- ☐ 7-8
- ☐ 8-9
- ☐ 9-10
- ☐ 10-12
- ☐ 12-14
- ☐ 14-16
- ☐ 16-18
- ☐ 18-20
- ☐ >20

20. 15) Is uw paard in het verleden behandeld geweest met een product voor chemische castratie/sterilisatie en op latere leeftijd succesvol ingezet in de fokkerij? *

Mark only one oval.

- ☐ NIET ingezet in de fokkerij
- ☐ Ingezet in de fokkerij maar NIET SUCCESVOL
- ☐ SUCCESVOL ingezet in de fokkerij

21. 16) Wat is uw mening wat betreft de werking van het product voor chemische castratie/sterilisatie? *

Mark only one oval.

- | | 1 | 2 | 3 |
|--------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| goed | ☐ | ☐ | ☐ |
| slecht | | | |

22. 17) Indien u opnieuw zou laten castreren/steriliseren, waaraan geeft u dan de voorkeur? *

Mark only one oval.

- ☐ Chirurgische castratie/sterilisatie
- ☐ Chemische castratie/sterilisatie
- ☐ Geen castratie/sterilisatie

23. 18) Door welke dierenartsenpraktijk werd de chemische castratie/sterilisatie uitgevoerd? *
(naam praktijk)

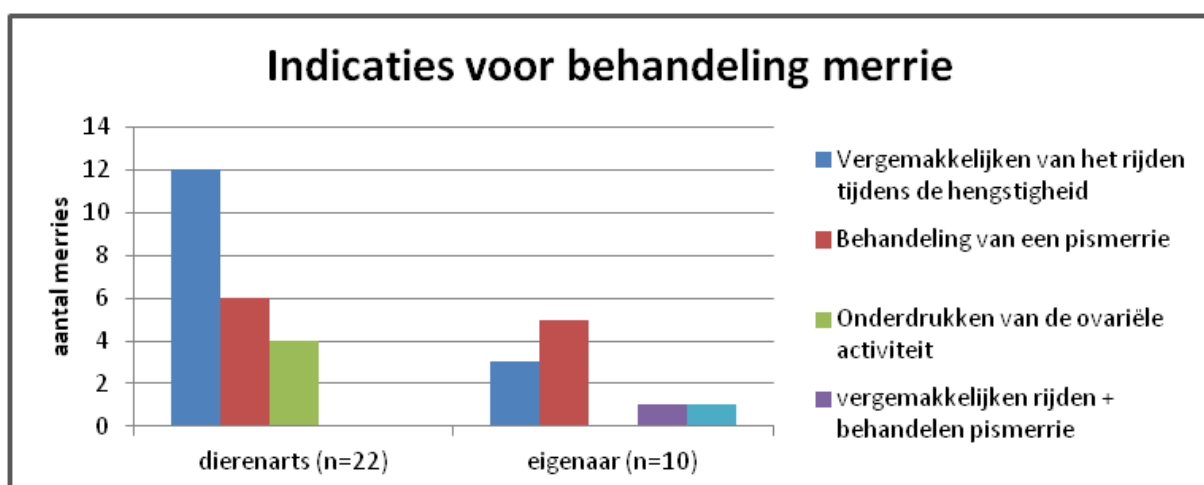
24. 19) Heeft u interesse om op de hoogte te blijven van de bekomen resultaten? *
Mark only one oval.

☐ Ja
☐ Nee

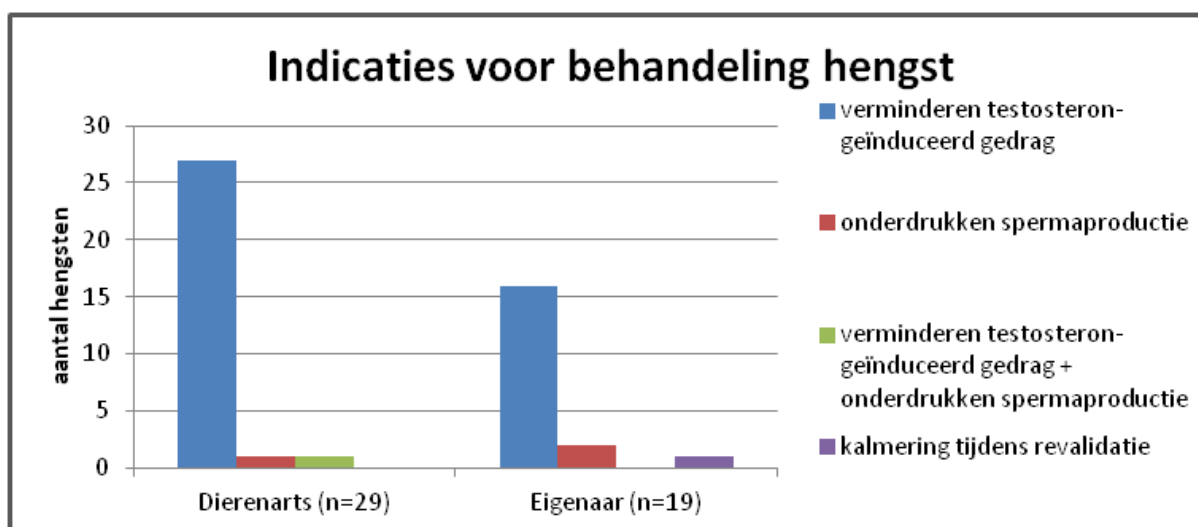
25. 20) In verband met eventuele vragen over de ingevulde enquête zou ik u willen vragen uw naam en emailadres in te vullen. Deze gegevens worden NIET gebruikt in de studie en/of resultaten waardoor de anonimiteit gewaarborgd blijft. *
Naam - Email

Einde!

BIJLAGE III: INDICATIES VAN DIERENARTS EN EIGENAAR VOOR DE BEHANDELING BIJ MERRIES



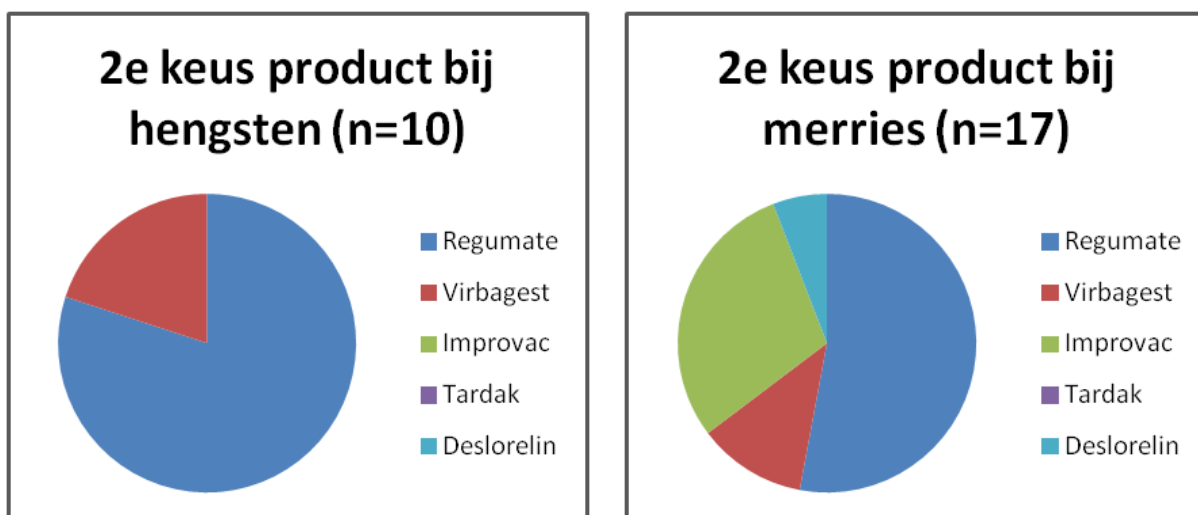
BIJLAGE IV: INDICATIES VAN DIERENARTS EN EIGENAAR VOOR DE BEHANDELING BIJ HENGSTEN



BIJLAGE V: DE MEEST GEBRUIKTE PRODUCTEN BIJ HENGST EN MERRIE

Meest gebruikte producten				
	Hengst (n=29)		Merrie (n=22)	
	aantal	Percentage %	aantal	Percentage %
Regumate	0	0	7	25
Improvac	27	93,1	14	70
Virbagest	0	0	1	5
Tardak	1	3,45	0	0
Deslorelin	1	3,45	0	0

BIJLAGE VI: 2e KEUS PRODUCT GEBRUIKT BIJ HENGST EN MERRIE



BIJLAGE VII: DE GEBRUIKTE DOSIS BIJ HET 2E KEUS PRODUCT BIJ DE HENGST

Gebruikte dosis bij het 2 ^e keus product hengst (n=9)		
	Regumate	Virbagest
Dosis in ml		
<1		
1-1,9		
2-2,9		
3-3,9		
4-4,9		
5-5,9	1	
6-6,9		1
7-7,9	1	
8-8,9		
9-9,9		
10-10,9	2	1
11-11,9		
12-12,9	2	
13-13,9		
14-15,0	1	
>15		

BIJLAGE VIII: DE GEBRUIKTE DOSIS BIJ HET 2E KEUS PRODUCT BIJ DE MERRIE

Gebruikte dosis bij het 2 ^e keus product merrie (n=15)				
	Improvac	Regumate	Virbagest	Deslorelin
Dosis in ml				
<1				
1-1,9	3			1
2-2,9				
3-3,9				
4-4,9				
5-5,9			1	
6-6,9				
7-7,9				
8-8,9				
9-9,9			1	
10-10,9	1	6		
11-11,9				
12-12,9		1		
13-13,9		1		
14-15,0				
>15				

BIJLAGE IX: BEHANDELINGSSCHEMA BIJ DE HENGST

Schema van toediening bij de hengst (n=29)												
	Improvac				Tardak		Deslorelin		Regumate		Virbagest	
	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)
Dierenarts 1	4	-										
Dierenarts 2	3	6					dagelijks					
Dierenarts 3	4	24							dagelijks			
Dierenarts 4	4	-										
Dierenarts 5	4	-					dagelijks					
Dierenarts 6	4	-					dagelijks					
Dierenarts 7	4	Op effect					dagelijks					
Dierenarts 8	3	Op effect										
Dierenarts 9	2	16										
Dierenarts 10	4	-										
Dierenarts 11	4	26							dagelijks			
Dierenarts 12	4	-										
Dierenarts 13	6	24					dagelijks					
Dierenarts 14	4	17										
Dierenarts 15	4	8										
Dierenarts 16	6	52										
Dierenarts 17	2	2										
Dierenarts 18	2	-										
Dierenarts 19	4	-					dagelijks					
Dierenarts 20	6	-										
Dierenarts 21	4	24										
Dierenarts 22	4	20										
Dierenarts 23	4	8										
Dierenarts 24	4	-										
Dierenarts 25	6	-										
Dierenarts 26	4	24										
Dierenarts 27	2	-										
Dierenarts 28			6									
Dierenarts 29				-				25			25	
Dik gedrukte cijfers geven het 1 ^e keuze product aan												

BIJLAGE X: BEHANDELINGSSCHEMA BIJ DE MERRIE

Schema van toediening bij de merrie (n=22)									
	Improvac		Regumate		Virbagest		Deslorelin		
	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	2 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	3 ^e injectie (aantal weken na 1 ^e injectie)	
Dierenarts 1	4	-	dagelijks						
Dierenarts 2	4	-	dagelijks						
Dierenarts 3	4	Op effect	-						
Dierenarts 4	4	-	dagelijks						
Dierenarts 5	5	-			dagelijks				
Dierenarts 6	4	26	dagelijks						
Dierenarts 7	4	8							
Dierenarts 8	4	52			dagelijks				
Dierenarts 9	4	-	dagelijks						
Dierenarts 10	3	-	dagelijks						
Dierenarts 11	4	24	1	1					
Dierenarts 12	3	-	dagelijks						
Dierenarts 13	4	-	dagelijks						
Dierenarts 14	6	-							
Dierenarts 15	3	6	dagelijks						
Dierenarts 16			1	2					
Dierenarts 17	4	8	dagelijks						
Dierenarts 18			dagelijks				25	25	
Dierenarts 19	3	8	dagelijks						
Dierenarts 20			dagelijks						
Dierenarts 21			dagelijks						
Dierenarts 22	4	-			dagelijks				
Dik gedrukte cijfers geven het 1 ^e keuze product aan									

BIJLAGE XI: INJECTEERBAARHEID VAN HET 1e EN 2e KEUS PRODUCT

Injecteerbaarheid Producten 1 ^e & 2 ^e keus (n=48)			
	Improvac	Deslorelin	Tardak
Makkelijk	19	2	
Neutraal	12		
Moeilijk	14		1

BIJLAGE XII: DUUR VAN DE AANWEZIGHEID VAN DE ZWELLING

Aanwezigheid zwelling in dagen				
	improvac		tardak	
	Hengst	Merrie	Hengst	Merrie
<2 dagen	1	1		
2-4 dagen	7	3	1	
4-6 dagen	5	4		
6-8 dagen	4	2		
>8 dagen	3	1		

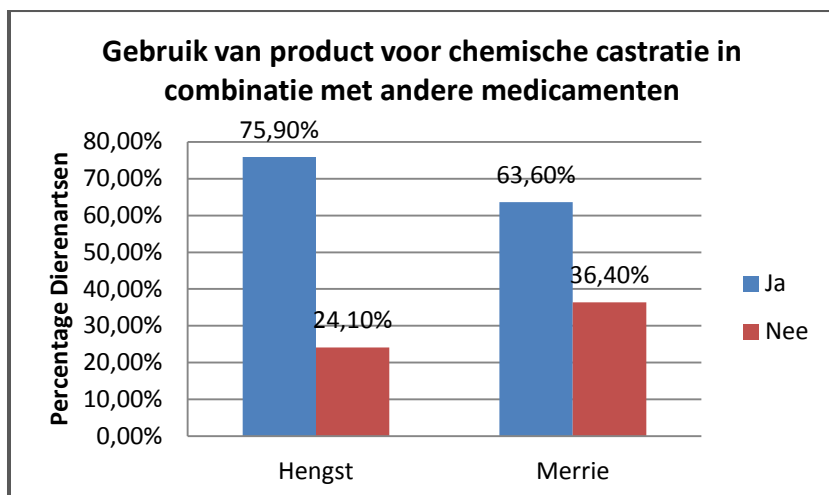
BIJLAGE XIII: BIJWERKINGEN VOLGENS DE EIGENAAR

Bijwerkingen geconstateerd door de eigenaar		
	Hengst	Merrie
Geen	9	3
Zwelling thv plaats injectie:	4	7
- <5 cm Ø		
- 5-10 cm Ø	0	0
- 10-15 cm Ø	1	3
- >15 cm Ø	2	2
	1	2
Pijn thv plaats injectie	3	5
Stijfheid thv plaats injectie	4	5
Koorts	2	4
Apathie	2	
Geen onderdrukking seksueel gedrag na 2 ^e injectie	4	
Geen onderdrukking spermaproductie na 2 ^e injectie		
Geen onderdrukking ovariële activiteit na de 2 ^e injectie		
Blijvende infertiliteit na stopzetten behandeling		1

BIJLAGE XIV: GEBRUIK VAN ANDERE MEDICAMENTEN DOOR DE DIERENARTS (JA/NEE)

Product voor chemische castratie in combinatie met andere medicamenten		
	Hengst	Merrie
Ja	22 (75,9%)	14 (63,6%)
Nee	7 (24,1%)	8 (36,4%)

BIJLAGE XV: PERCENTAGE DIERENARTSEN DAT GEBRUIK MAAKT VAN ANDERE MEDICAMENTEN



BIJLAGE XVI: GEBRUIK VAN ANDERE MEDICAMENTEN BIJ DE HENGST

Gebruik van andere medicamenten bij de hengst						
	NSAID	Corticosteroiden	NSAID + Corticosteroiden	Ander medicament	Samen met product in 1 spuit	
					Ja	Nee
Dierenarts 1	x					X
Dierenarts 2	x					X
Dierenarts 3		x			X	
Dierenarts 4			x		X	
Dierenarts 5		x			X	
Dierenarts 6	x					x
Dierenarts 7	x					X
Dierenarts 8	x					X
Dierenarts 9		x			X	
Dierenarts 10		x			X	
Dierenarts 11			x			X
Dierenarts 12				NaCl	x	
Dierenarts 13	x					X
Dierenarts 14	x					X
Dierenarts 15		x			X	
Dierenarts 16	x					X
Dierenarts 17	x				x	
Dierenarts 18	x					X
Dierenarts 19	x					x
Dierenarts 20		x			X	
Dierenarts 21	x					X
Dierenarts 22		x			x	
totaal	12	7	2	1	10	12
Alle dierenarts hebben gebruik gemaakt van improvac als castratie product						

BIJLAGE XVII: GEBRUIK VAN ANDERE MEDICAMENTEN BIJ DE MERRIE

Gebruik van andere medicamenten bij de merrie						
	NSAID	Corticosteroiden	NSAID + Corticosteroiden	Ander medicament	Samen met product in 1 spuit	
					Ja	Nee
Dierenarts 1	x					x
Dierenarts 2			x		X	
Dierenarts 3		x			X	
Dierenarts 4	x					X
Dierenarts 5			x			X
Dierenarts 6		x				X
Dierenarts 7				NaCl	x	
Dierenarts 8	x					X
Dierenarts 9		x			X	
Dierenarts 10			x			X
Dierenarts 11		x				X
Dierenarts 12	x					X
Dierenarts 13		X				X
Dierenarts 14	x					X
totaal	5	5	3	1	4	10
Dik gedrukte dierenartsen gebruiken regumate, de rest improvac.						

BIJLAGE XVIII: INTERACTIE MET ANDERE MEDICAMENTEN

Interactie met andere medicamenten		
	Ja	Nee
Aantal dierenartsen	0	48

BIJLAGE XIX: SCORE VAN HET BEREIKTE EFFECT BIJ DIERENARTSEN EN EIGENAREN

Score van het bereikte effect						
		gemiddeld	SD	mediaan	min	max
Hengst	Dierenartsen (n=29)	3,97	1,052	4	1	5
	Eigenaren (n=19)	1,79	0,787	2	1	3
Merrie	Dierenartsen (n=22)	4,18	0,588	4	1	5
	Eigenaren (n=10)	1,79	0,779	2	1	3

BIJLAGE XX: HET EFFECT DAT IS BEREIKT VOLGENS DE EIGENAREN

Het effect dat is bereikt met behulp van chemische castratie/sterilisatie		
	Hengst	Merrie
Geen effect	4	2
Verbeterd gedrag tijdens het rijden	9	6
Verbeterd gedrag op stal	8	7
Verbeterd gedrag in een groep met andere paarden	6	3
Stopzetting spermaproductie/folliculaire activiteit	2	1
Paard is gestopt met masturbatie	3	-
Gedrag van hengstigheid is afgenomen	-	8

BIJLAGE XXI: HET AANTAL WEKEN TUSSEN DE EERSTE TOEDIENING EN HET GEWENSTE EFFECT (EIGENAREN)

Aantal weken tussen eerste toediening en het gewenste effect		
	Hengst (n=19)	Merrie (n=10)
Gewenst effect is niet bereikt	5	2
<1 week	0	1
1-2 weken	0	2
2-3 weken	3	2
3-4 weken	4	0
4-6 weken	3	2
6-8 weken	3	1
8-12 weken	1	0
12-16 weken	0	0
>16 weken	0	0

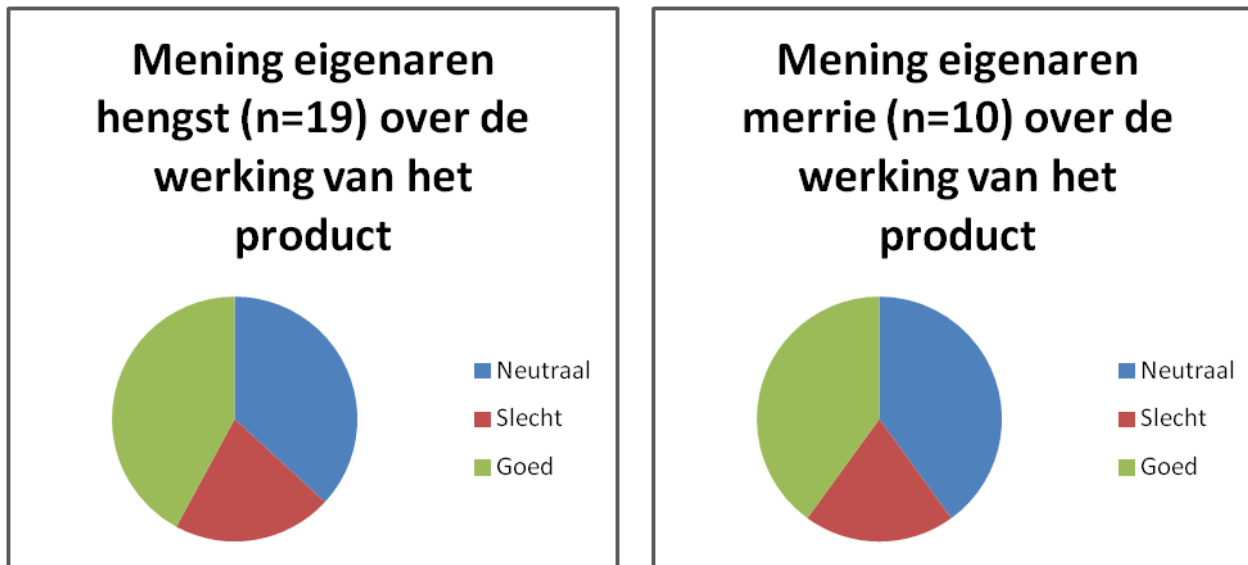
BIJLAGE XXII: TEVREDENHEID BIJ DE EIGENAREN VOLGENS DE DIERENARTS

Tevredenheid bij de eigenaren volgens dierenarts						
	Hengst (n=29)			Merrie (n=22)		
	Improvac	Deslorelin	Tardak	Improvac	Regumate	Virbages
Tevreden	21			13	5	1
Neutraal	6	1		1	1	
Ontevreden	0		1		1	

BIJLAGE XXIII: MENING VAN DE EIGENAAR OVER HET PRODUCT VOOR CHEMISCHE CASTRATIE/STERILISATIE

Mening van de eigenaar over de werking van het product		
	Eigenaren hengst (n=19)	Eigenaren Merrie (n=10)
Goed	8	4
Neutraal	7	4
Slecht	4	2

BIJLAGE XXIV: MENING VAN DE EIGENAAR OVER HET PRODUCT BIJ HENGST EN MERRIE



BIJLAGE XXV: BEHANDELDE PAARDEN DIE ZIJN INGEZET IN DE FOKKERIJ (DIERENARTS)

Paarden die zijn behandeld en later succesvol zijn ingezet in de fokkerij		
	Ja	Nee
Aantal hengsten	3*	26
Aantal merries	6**	16
*waarvan 2 behandeld met improvac en 1 met tardak.		
** waarvan 4 behandeld met regumate equine, 1 met virbagest, 1 met improvac.		

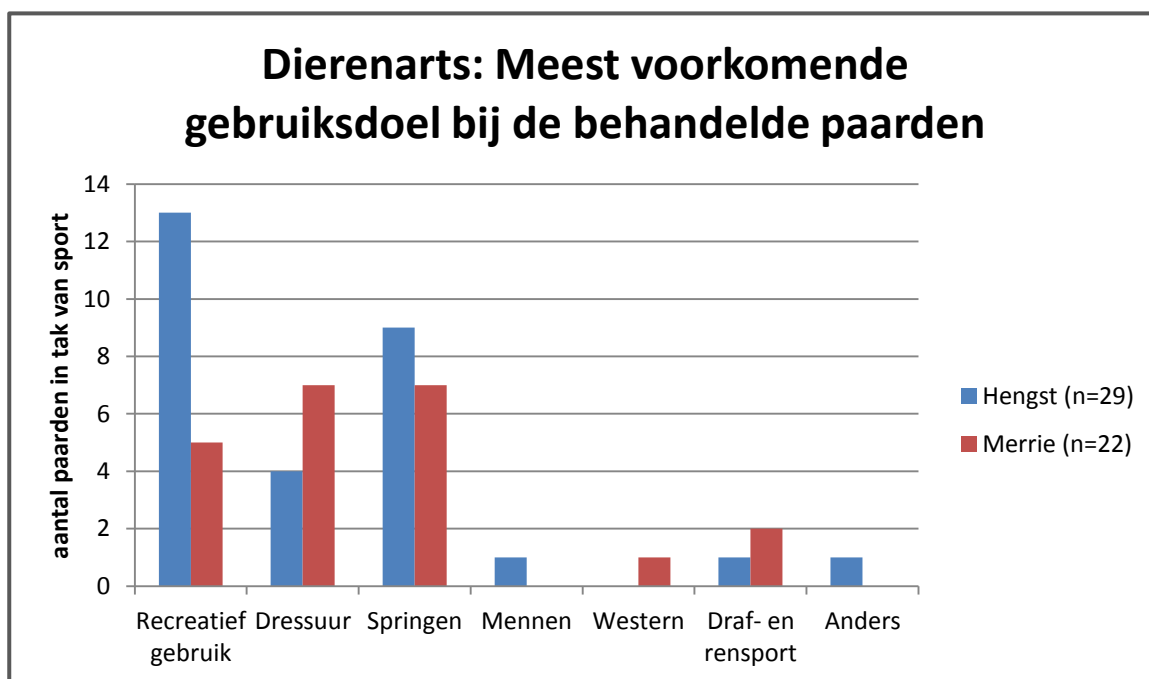
BIJLAGE XXVI: INZET IN DE FOKKERIJ NA DE BEHANDELING (EIGENAREN)

Eigenaren: inzet in de fokkerij NA de behandeling				
	Hengst		Merrie	
	Aantal	Percentage	Aantal	Percentage
Niet ingezet in de fokkerij	17	89,5%	9	90%
Succesvol ingezet in fokkerij	2	10,5%	0	0%
Ingezet in fokkerij maar NIET succesvol	0	0%	1	10%

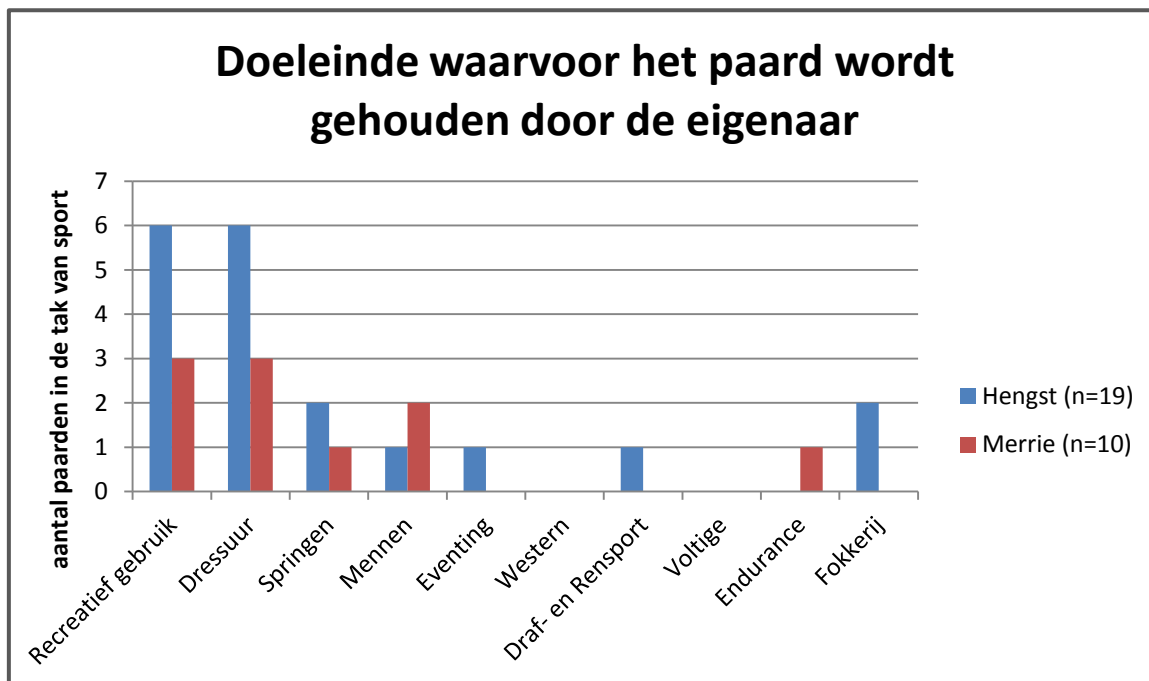
BIJLAGE XXVII: IS ER GYNAECOLOGISCHE ONDERZOEK UITGEVOERD BIJ DE MERRIE? (DIERENARTS)

Uitvoering gynaecologisch onderzoek bij de merrie (n=22)				
	Ja		Nee	
	Aantal	Percentage (%)	Aantal	Percentage (%)
Aantal merries	15	68,2	7	31,8

BIJLAGE XXVIII: MEEST VOORKOMENDE GEBRUIKSDOEL BIJ DE BEHANDELDE PAARDEN (DIERENARTS)



BIJLAGE XXIX: MEEST VOORKOMENDE GEBRUIKSDOEL BIJ DE BEHANDELDE PAARDEN (EIGENAREN)



BIJLAGE XXX: AANTAL HENGSTEN DAT DE DIERENARTS HEEFT BEHANDELD MET CHEMISCHE CASTRATIE

Aantal behandelde hengsten door de dierenarts		
Aantal hengsten	Aantal dierenartsen (n=29)	Percentage (%)
<5	17	59
5-10	9	31
10-20	2	7
>20	1	3

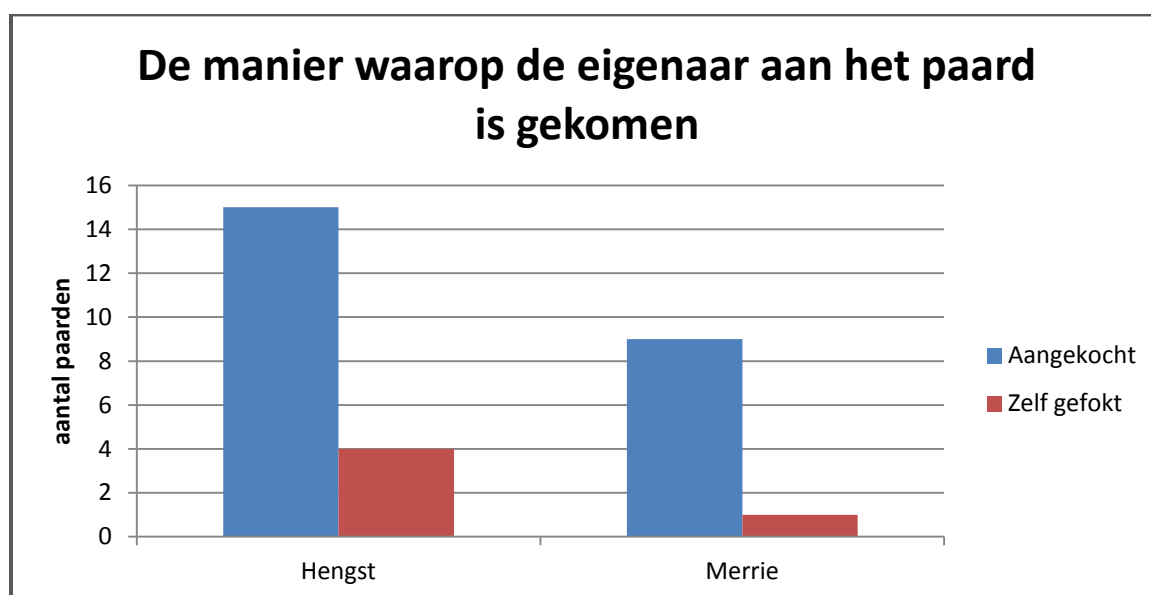
BIJLAGE XXXI: AANTAL MERRIES DAT DE DIERENARTS HEEFT BEHANDELD MET CHEMISCHE CASTRATIE

Aantal behandelde merries door de dierenarts		
Aantal merries	Aantal dierenartsen (n=22)	Percentage (%)
<5	10	45
5-10	6	27
10-15	2	9
>15	4	18

Bijlage XXXII: AANTAL PAARDEN DAT AANWEZIG IS IN DE LEEFOMGEVING VAN HET BEHANDELDE PAARD

Aantal paarden aanwezig in de leefomgeving van het behandelde paard					
	gemiddeld	SD	mediaan	min	max
Hengst	25,212	47,889	10	2	200
Merrie	25,8	34,924	8	2	100

BIJLAGE XXXIII: DE MANIER WAAROP HET PAARD BIJ DE EIGENAAR TERECHT IS GEKOMEN



BIJLAGE XXXIV: LEEFTIJD VAN HET BEHANDELDE PAARD OP HET MOMENT VAN AANKOOP

Leeftijd van het behandelde paard op het moment van aankoop					
	gemiddeld	SD	mediaan	min	max
Hengst	4,231	3,295	3	<1	11
Merrie	5,444	3,321	5	2	13