

UNIVERSITEIT GENT

FACULTEIT DIERGENEESKUNDE

Academiejaar 2014 - 2015

TWEELINGDRACHT BIJ PAARD EN RUND

door

Narda DE VOS

Promotor: J. Govaere
Copromotor: Prof. dr. P. Cornillie

Literatuurstudie in
het kader van de Masterproef

© 2015 Narda de Vos

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

TWEELINGDRACHT BIJ PAARD EN RUND

door

Narda DE VOS

Promotor: J. Govaere
Copromotor: Prof. dr. P. Cornillie

Literatuurstudie in
het kader van de Masterproef

© 2015 Narda de Vos

VOORWOORD

Het maken van de literatuurstudie was voor mij een grote uitdaging. Samengevat kun je stellen dat het zeker leerzaam was, maar het ook veel dieptepunten heeft gekend. Ik heb hierbij veel steun gehad van Sander Prins op het inhoudelijke vlak. Op het persoonlijke en ook op inhoudelijke punten was de steun van mijn ouders en mijn zus heel belangrijk. Veel steun heb ik ook ervaren van mijn vriendinnen, die er ook altijd waren in de soms persoonlijke zware periodes.

Uiteraard ben ik ook veel dank verschuldigd aan dierenarts Jan Govaere en Professor dr. Pieter Cornillie voor de begeleiding en het nalezen en verbeteren van mijn literatuurstudie.

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING.....	p. 1
INLEIDING.....	p. 2
LITERATUURSTUDIE.....	p. 3
1. VOORKOMEN EN ONTSTAAN VAN TWEELINGEN.....	p. 3
1.1 DIZYGOTE TWEELINGEN	p. 3
1.1.1 Paard	p. 3
1.1.2 Rund	p. 3
1.2 MONOZYGOTE TWEELINGEN.....	p. 4
2. DE FOLLICULAIRE GOLVEN.....	p. 4
2.1 PAARD	p. 4
2.1.1 Voorkomen	p. 4
2.1.2 Mechanisme	p. 4
2.2 RUND	p. 7
2.2.1 Voorkomen	p. 7
2.2.2 Mechanisme	p. 7
2.3 DE OVEREENKOMSTEN EN VERSCHILLEN TUSSEN PAARD EN RUND	p. 8
2.4 DE ONTWIKKELING VAN TWEE DOMINANTE FOLLIKELS	p. 9
3. DRACHTHERKENNING.....	p. 10
3.1 PAARD	p. 10
3.1.1 Mobiele fase	p. 10
3.1.2 Fixatiefase	p. 10
3.1.3 Maternale herkenning.....	p. 10
3.2 RUND	p. 11
3.2.1 Elongatiefase.....	p. 11
3.2.2 Implantatiefase en maternale herkenning	p. 11
3.2.3 Placentatie	p. 11
4. TWEELINGDRACHT: VERSCHIL TUSSEN PAARD EN RUND	p. 12
4.1 DE UTERUSVORM BIJ PAARD EN RUND.....	p. 12
4.2 VERDELING PLACENTA.....	p. 12
4.2.1 De verdeling bij het paard.....	p. 12
4.2.1 De verdeling bij het rund.....	p. 14
4.3 FREEMARTINISME	p. 15
4.3.1 Rund	p. 15
4.3.1.1 Gevolgen voor vrouwelijke kalf.....	p. 15
4.3.2 Paard	p. 16

5. COMPLICATIES	p. 17
5.1 RUND	p. 17
5.1.1 Tijdens de dracht	p. 17
5.1.2 Tijdens de partus	p. 17
5.1.3 Post partum korte termijn	p. 18
5.1.4 Post partum lange termijn.....	p. 18
5.2 PAARD	p. 19
5.2.1 Verschil aantal dubbele ovulaties en tweelinggeboortes	p. 19
5.2.2 Tijdens de dracht	p. 19
5.2.2.1 Embryoreductie	p. 19
5.2.3 Post partum	p. 20
BESPREKING	p. 21
REFRENTIELIJST.....	p. 22

SAMENVATTING

Deze literatuurstudie omvat het voorkomen en de verdeling in de uterus van tweelingen. Daarnaast worden ook de complicaties van tweelingdracht en geboorten bij zowel paard als rund besproken. Bij het rund is het aantal tweelinggeboortes gestegen van 1,4% in 1983 tot 4,8% in 2004. Een belangrijke oorzaak voor meer tweelinggeboortes is een gestegen incidentie van dubbele ovulaties, die gecorreleerd is met een verhoogde melkproductie. Door codominantie kunnen er multiple ovulaties ontstaan of multiple ovulaties zijn afkomstig uit verschillende folliculaire golven. Dit laatste is voornamelijk bij de merrie het geval. Wanneer deze beide follikels bevrucht worden kunnen er dizygote tweelingen ontstaan. Zowel bij paard als rund heeft een tweelingdracht en geboorte veel nadelige effecten. Wanneer er vaatanastomosen voorkomen in het allantoïs van de koe en de kalveren van een verschillend geslacht zijn, zijn de kalveren gepredisponeerd voor kweenvorming. Bij het paard zou dit niet voorkomen doordat de vasculaire anastomosen voorbij de kritische periode van geslachtsdifferentiatie ontstaan. Bij een tweelingdracht bestaat er een grotere kans op abortus. Tijdens de partus is er een hogere kans op dystocie, na de partus ziet men vaker retentio secundinarum en er is een lagere overlevingskans voor de kalveren en veulens. Bij het paard is het aantal abortussen door tweelingdracht sterk gedaald. De daling is voornamelijk te wijten aan de vroege detectie met echografie en de daaropvolgende embryonale reductie die wordt gedaan.

INLEIDING

De merrie en de koe zijn mono-ovulatoire diersoorten en krijgen normaal één nakomeling per dracht (Donadeu en Pedersen, 2008; Andreu-Vazquez *et al.*, 2011). Bij mono-ovulatoire diersoorten vindt follicelselectie plaats, dit is het proces waarbij één follikel zich verder ontwikkelt uit een golf van groeiende follikels en hierbij als enige ovulatoire capaciteit ontwikkelt (Ginther *et al.*, 2001).

Daarnaast kunnen er soms dubbele ovulaties plaatsvinden (Ginther *et al.*, 2003), die bij bevruchting aanleiding geven tot dizygote tweelingen (McKinnon, 2011).

Bij het rund is het percentage tweelinggeboortes ongeveer 5% (Bicalho *et al.*, 2007). Bij paarden is dit percentage beneden de 1 % (Vandeplassche *et al.*, 1970).

Het is gekend dat tweelingdracht en tweelinggeboorte negatieve gevolgen hebben bij deze diersoorten. De negatieve gevolgen zijn zo groot dat er bij het paard quasi standaard een vroege echografie wordt uitgevoerd specifiek met het doel om een eventuele tweelingdracht op te sporen, zodat het dan nog kan worden gereduceerd naar een eenlingdracht (Schnobrich *et al.*, 2013). Ook bij het rund daalt het globale rendement van een kudde als gevolg van de negatieve effecten van een tweelinggeboortes (Andreu-Vazquez *et al.*, 2012b). Uit een studie bij melkvee is gebleken dat een tweeling resulteerde in een gemiddeld inkomensverlies van € 70 - 100 per koe (\$74 - \$108) (Eddy *et al.*, 1991; Beerepoot *et al.*, 1992; Andreu-Vazquez *et al.*, 2012b). De economische verliezen zijn hoog, omdat het aantal tweelingdrachten de afgelopen 20 jaar is toegenomen. Op dit moment is het percentage tweelinggeboortes in een kudde ongeveer 9%, dit kan oplopen tot 12% (Andreu-Vazquez *et al.*, 2012b). Genetische vooruitgang, een verbeterd voedingsmanagement en bedrijfsmanagement hebben gezorgd voor hogere melkproductie. Daarnaast hebben ze ook gezorgd voor een lager risico op het verliezen van een tweelingdracht, wat leidt tot een hoger aantal tweelinggeboortes. Het is daarom te verwachten dat in de komende jaren het aantal tweelinggeboortes zal blijven stijgen samen met de stijgende melkproductie (Andreu-Vazquez *et al.*, 2011). Ook bij het paard is er economische schade en daarnaast kan de abortus die vaak voorkomt bij een tweelingdracht zorgen voor een mentaal trauma bij de eigenaar (Ginther, 1982; Veronesi *et al.*, 2005).

LITERATUURSTUDIE

1. VOORKOMEN EN ONTSTAAN VAN TWEELINGEN

1.1 DIZYGOTE TWEELINGEN

1.1.1 Paard

Dizygote tweelingen ontstaan vanuit twee aparte eicellen en twee verschillende spermatozoa en zijn vaak gelinkt aan multiële ovulatie (McKinnon, 2011). Bij paarden zijn tweelingen bijna altijd dizygoot en ontstaan uit dubbele ovulaties (Squires *et al.*, 1987). Verschillende studies hebben aangetoond dat dubbele ovulaties vaak voorkomen bij paarden. Volgens een studie van Burkhardt (1948) was de frequentie 27%. Volgens Arthur (1958) was de frequentie dubbele ovulaties 18.5% met een zomerpiek van 37.5%. Sommige merries zijn meer gepredisponeerd voor herhaalde dubbele ovulaties en tweelinggeboorten (Waelchli en Betteridge, 2013). Leeftijd blijkt hierbij een bepalende factor te zijn, aangezien er een grotere kans op dubbele ovulatie wanneer de merrie boven de 6 jaar is. Er treden daarentegen minder dubbele ovulaties in de eerste oestrus postpartum vergeleken met de andere cycli (McKinnon, 2011). Ook is het voorkomen rasafhankelijk. Bij Engelse volbloeden is het aantal dubbele ovulaties 15-25% en 24% bij trekpaarden (McKinnon, 2011), maar slechts 9% bij de quarter horses en 8% bij de appaloosa (Ginther, 1982). Het wordt zelden gezien bij pony's (David, 2001). Wanneer de ovulaties binnen 12 uur na elkaar plaatsvinden tijdens de oestrusperiode worden het synchrone, dubbele primaire ovulaties genoemd. Daarnaast zijn er twee soorten asynchrone dubbele ovulaties. Enerzijds beschrijft men de asynchrone, dubbele primaire ovulaties, waarbij de ovulaties twee tot 10 dagen na elkaar plaatsvinden hetzij met continue oestrus hetzij met een aparte oestrus in associatie met elke ovulatie. Anderzijds kan één primaire ovulatie tijdens de oestrus plaats vinden, daarna ontstaat er tijdens de diestrus nog een ovulatie. Tweelingen ontstaan vaker uit asynchrone dubbele ovulaties (Aurich, 2011; Ginther, 1982).

1.1.2 Rund

Bij het rund is de frequentie van tweelinggeboortes gestegen van 1,4% in 1983 tot 4,8% in 2004. Een belangrijke factor voor meer tweelinggeboorten is een verhoogde melkproductie (Bicalho *et al.*, 2007). Daarnaast zijn pariteit, ras, seizoen, kudde en eerdere tweelingdrachten factoren die een rol spelen. Uit een onderzoek van Lopez *et al.* (2005) bleek dat het optreden van dubbele ovulaties verschilde van 0,0% tot 51,6% respectievelijk voor koeien met een productie van < 30 en \geq 50 kg melk/dag gedurende 14 dagen voorafgaande aan de oestrus. Uit onderzoek van Nielen *et al.* (1989) is gebleken dat 9,3% van de koeien die een keer een tweeling hebben gebaard en 12,5% van de koeien die twee keer een tweeling hebben gebaard, weer een tweeling krijgt. Bevruchting die plaatsvindt in de lente of in de herfst zorgt voor een hogere frequentie van tweelingen (Johansson *et al.*, 1974). Het aantal tweelinggeboortes is per ras verschillend en deze percentages verschillen per land. Voor melkvee in Amerika bijvoorbeeld is de prevalentie van een tweelinggeboorte bij Holstein 3,4%, Jersey 1,3% en Brown Swiss 8,9% (Rutledge, 1975). Het is gekend dat noch de incidentie van tweelinggeboortes noch het aantal dubbele ovulaties een waarheidsgetrouwe weergave zijn van het aantal tweelingdrachten (Andreu-Vazquez *et al.*, 2012a).

1.2 MONOZYGOTE TWEELINGEN

Monozygote tweelingen, m.a.w. eeneiige of identieke tweelingen, ontstaan doordat één eicel bevrucht door één spermatozoïde en deze splitsen in een vroeg stadium van de ontwikkeling (Bamforth *et al.*, 2003; McKinnon, 2011). Bij het paard is het voorkomen van monozygote tweelingen zeldzaam (Govaere *et al.*, 2009). Bij het rund zijn 4-6% van alle tweelingdrachten monozygoot (David, 2001).

2. DE FOLLICULAIRE GOLVEN

2.1 PAARD

2.1.1 Voorkomen

Bij de merrie wordt net als bij andere mono-ovulatoire diersoorten, de ontwikkeling van antrale follikels gekenmerkt door de periodieke opkomst van folliculaire golven en de selectie van meestal één dominante follikel dit onder de juiste hormonale invloeden zou ovuleren (Donadeu en Pedersen, 2008). Bij de merrie ontwikkelen er twee types golven. Er ontwikkelen major of primaire folliculaire golven, gekenmerkt door dominante en subdominante follikels. En minor of secundaire golven, waarbij ook een periodieke opkomst is van folliculaire golven. Het verschil met major golven is dat bij minor golven de grootste follikel niet de diameter van een dominante follikel bereikt en er vindt geen ovulatie plaats (Ginther, 2000). Een primaire folliculaire golf ontstaat dankzij systemische veranderingen in het niveau van het follikel stimulerend hormoon (FSH) en de follikelselectie wordt gedreven door systemische veranderingen van FSH en luteïniserend hormoon (LH). Het niveau van de folliculaire activiteit wordt beïnvloed door factoren zoals fase van de oestruscyclus, dracht, seizoen, ras, leeftijd en individu. Dit resulteert in meerdere variaties van folliculaire golfpatronen waarbij al dan niet een dominante follikel geproduceerd wordt (Donadeu en Pedersen, 2008).

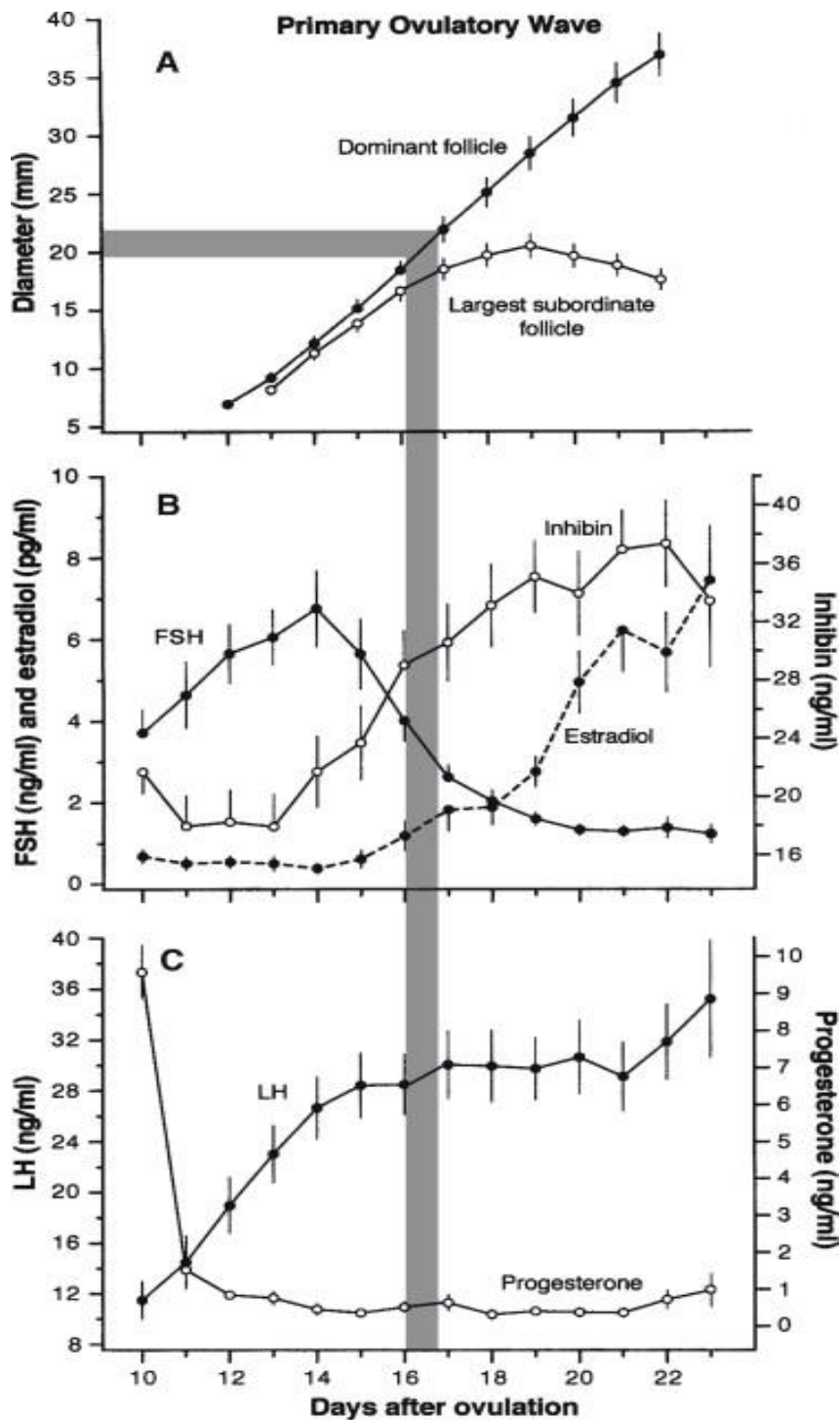
Bij het paard ontwikkelen tijdens elke cyclus slechts één of twee primaire folliculaire golven. Een eerste primaire folliculaire golf kan ontstaan in het begin van de luteale fase. De dominante follikel van deze vroege golf kan anovulatoir zijn, maar er kan een ovulatie plaatsvinden door de verhoogde concentraties van progesteron. De ontwikkeling van een ovulatoire folliculaire golf tijdens de luteale fase is uniek voor het paard. Het aantal golven is afhankelijk van het ras, pony's hebben meestal maar één primaire golf, terwijl bij de volbloeden en de sportpaarden bijvoorbeeld warmbloeden twee folliculaire golven typisch zijn (Aurich, 2011).

2.1.2 Mechanisme

De selectie tussen de dominante follikel en subdominante follikel is al voltooid op het moment dat er een golf ontstaat. De dominante follikel is op dat moment twee tot drie millimeter groter (ongeveer één dag van groei) dan de subdominante follikels (Samper, 2007). Het verschil in groei tussen de dominante follikel en de subdominante follikels wordt bereikt door wat de folliculaire deviatie wordt genoemd (Ginther, 2000). Tijdens de vroege stadia van de hormonale veranderingen groeien de toekomstige dominante en de subdominante follikels nog even snel (zie figuur 1, A) (Samper, 2007). Op het moment dat de dominante follikel een doorsnede heeft van > 8,5 millimeter is er een lage FSH-concentratie aanwezig in het bloed. Er vindt dan een verandering in de wand van de dominante follikel plaats, waardoor deze zich beter kan ontwikkelen in de lage FSH-concentratie die op dat moment aanwezig is. De subdominante follikels ondergaan deze veranderingen in de wand niet (Ginther,

2000). Wanneer de toekomstige dominante follikel een diameter bereikt van ongeveer 13 millimeter, dan is de FSH-concentratie op zijn hoogtepunt en daarna begint de FSH-concentratie te dalen. Gelijktijdig daalt de circulerende concentratie van progesteron in het bloed, terwijl de concentraties van inhibine en LH toenemen (zie figuur 1, B en C). De tegengestelde trend van de concentraties van FSH en LH in de late dioestrus tot in de vroege oestrus wordt veroorzaakt door de stijgende concentraties inhibine uit de aanwezige follikels en de dalende concentraties van progesteron als gevolg van regressie van het corpus luteum (Samper, 2007).

Zodra de toekomstige dominante follikel een diameter van 20 tot 25 millimeter bereikt heeft tijdens de vroege oestrus, verandert de groeisnelheid van de toekomstige dominante en de subdominante follikels (zie figuur 1, A). De groei van de dominante follikel gaat onverminderd door, de subdominante follikels stoppen met groeien en gaan uiteindelijk in regressie. De verandering in groei tussen de dominante en subdominante follikels tijdens het begin van de dominantie fase is een belangrijke gebeurtenis tijdens selectie van de ovulatoire follikel. Het mechanisme hiervoor is nog niet volledig gekend, maar blijkt een voordeel in de ontwikkeling van de dominante follikel in te houden. De dominante follikel heeft een verhoogde capaciteit inzake oestradiolproductie, een verhoogde gevoeligheid voor FSH en een specificiteit te reageren op LH door de inductie van LH-receptoren op de granulosa cellen. Het lijkt erop dat subdominante follikels onvoldoende gevoelig zijn voor de lage systemische FSH-concentratie en geen overvloed aan LH-receptoren hebben. Vandaar dat subdominante follikels in regressie gaan als gevolg van een gebrek aan vermogen om te reageren op de concentratie van FSH en LH (Samper, 2007).



Figuur 1. In deze figuur wordt voor de ontwikkeling van een major golf, de gemiddelde follikel diameter en circulerende concentraties van hormonen weergegeven. Het verschil in groei snelheid tussen dominante follikel en de subdominante follikels wordt bereikt door de folliculaire deviatie. De folliculaire deviatie begint op dag 16 wanneer de grootste follikel een diameter van 20 tot 25 millimeter heeft bereikt (Naar Ginther, 2004).

2.2 RUND

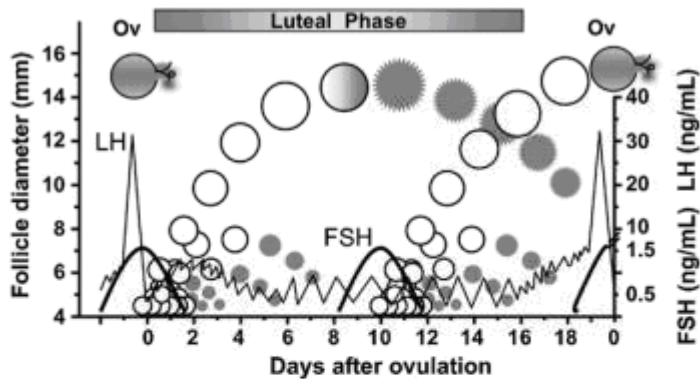
2.2.1 Voorkomen

Bij de koe worden ofwel twee golven ofwel drie folliculaire golven per cyclus waargenomen (zie figuur 2). Er lijkt geen ras- of leeftijdspredispositie te zijn voor de ontwikkeling van twee of drie folliculaire golven (Adams *et al.*, 2008), hoewel recent onderzoek van Opsomer lijkt aan te geven dat hoogproductieve koeien per cyclus twee folliculaire golven hebben en pinken drie golven (G. Opsomer, persoonlijke mededeling, 2014). Een verhoogde incidentie van drie folliculaire golven per cyclus is geassocieerd met hitte stress en te weinig voeding. Een cyclus met twee folliculaire golven duurt korter (19-20 dagen) dan met drie folliculaire golven (22-23 dagen) (Adams *et al.* 2008).

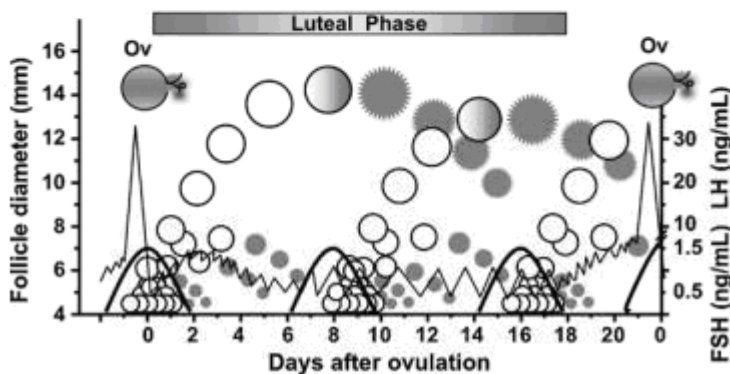
2.2.2 Mechanisme

Een folliculaire golf ontstaat ongeveer elke 9 dagen bij runderen, resulterend in twee of drie golven tijdens het interovulatoire interval (Ginther en Hoffman, 2014). Elke golf wordt gekenmerkt door het ontstaan van een groep van 8-41 follikels van ongeveer vier millimeter diameter (Ginther, 2000; Adams *et al.*, 2008). Ongeacht of er twee of drie golven zijn, is het enkel de laatste golf die in principe ovulatoir is. De eerste golf kent een follikelgrootte van ongeveer vier millimeter diameter op de dag van de voorgaande ovulatie (Ginther en Hoffman, 2014). De groeisnelheid is gedurende de eerste twee dagen voor alle follikels gelijk (Ginther, 2000). Op 2,5 dagen na het ontstaan van de golf is de grootste follikel ongeveer 8,5 millimeter, dan treedt er een onderscheid op in de diameter van de follikels. De toekomstige dominante follikel wordt gekenmerkt door een aanhoudende groei en de subdominante follikels kenmerken zich door verminderde groei en uiteindelijk regressie. Dominantie wordt vastgesteld wanneer de follikel 10 millimeter bereikt. Als deze grootte wordt bereikt in de laatste golf die plaatsvindt, kan de follikel gaan ovuleren (Ginther en Hoffman, 2014).

2-wave interovulatory interval



3-wave interovulatory interval



Figuur 2. Folliculaire ontwikkeling bij runderen. Dominante follicels zijn aangegeven als open cirkels, Follicels die regresseren als gearceerde cirkels. De FSH-concentratie is aangegeven met een dikke lijn. De LH-concentratie is aangegeven met een dunne lijn. Ov staat voor de ovulatie. (Uit Adams *et al.*, 2008)

2.3 DE OVEREENKOMSTEN EN VERSCHILLEN TUSSEN PAARD EN RUND

Bij koeien ontwikkelt de toekomstige dominante follicel 6-7 uur eerder dan de toekomstige grootste subdominante follicel, bij de merrie is dit ongeveer één dag eerder (Ginther *et al.*, 2001). Bij beide diersoorten, wordt de opkomst van een folliculaire golf gestimuleerd door een toenemende concentratie aan FSH (Ginther, 2000). De FSH-piek wordt bereikt op het moment dat de follicels een diameter hebben van vier millimeter bij runderen (Kulick *et al.*, 1999) en 13 millimeter bij merries (Gastal *et al.*, 1997). Vervolgens neemt de FSH-concentratie bij beide diersoorten af. Bij runderen wordt het vermogen om FSH te onderdrukken door de follicels verworven tijdens de groei tot vijf millimeter. Follicels van drie millimeter onderdrukken de FSH-concentratie nog niet (Gibbons *et al.*, 1999). Drie dagen na de FSH-piek (Ginther *et al.*, 2003), is de diameter van de twee grootste follicels bij de koe gemiddeld 8,5 en 7,7 millimeter en bij de merrie 22 en 19 millimeter (Ginther, 2000).

2.4 DE ONTWIKKELING VAN TWEE DOMINANTE FOLLIKELS

Alhoewel er meestal maar één dominante follikel geselecteerd wordt, kan het voorkomen dat er twee dominante follikels tot ontwikkeling komen. Dit wordt codominantie genoemd (Fricke en Wiltbank 1999). Bij runderen werd bij codominantie een grotere FSH-daling in de meeste golven gevonden (Ginther *et al.*, 2003). Uit een onderzoek van Wiltbank *et al.* (2000) werd verondersteld dat ten tijde van het onderscheid tussen de dominante follikel en de subdominante follikels er geen duidelijke toename in oestradiol en daarentegen wel een afname in FSH is bij hoogproductieve koeien. Het feit dat er geen duidelijke toename van oestradiol is, wordt toegeschreven aan een verhoogde afbraak van steroïden door een verhoogde bloedstroom naar de lever bij een hoge melkproductie (Ginther *et al.*, 2003). De grotere FSH-daling in het bloed is waarschijnlijk te verklaren doordat beide follikels een diameter hebben van meer dan 10 millimeter en deze inhibine A produceren, dit zorgt voor een inhibitie van FSH-afgifte (Kaneko *et al.*, 2002; Ginther *et al.*, 2003). De niet duidelijk verlaagde FSH-concentratie geeft hierdoor aan meer dan één follikel de kans om zich tot dominante follikel te ontwikkelen (Ginther *et al.*, 2003). Beide follikels hebben dan de capaciteit om te ovuleren en kan er dus een dubbele ovulatie ontstaan. Indien er een bevruchting plaatsvindt, kan hieruit een dyzygote tweeling ontstaan (Fricke en Wiltbank 1999). Dubbele ovulaties kunnen het resultaat van codominantie zijn, maar vooral bij merries kunnen de twee follikels ook afkomstig zijn uit twee verschillende golven (Ginther *et al.*, 2003).

3. DRACHTHERKENNING

3.1 PAARD

3.1.1 Mobiele fase

De beweging van het embryo door de baarmoeder en de ontwikkeling van de blastocyst zijn belangrijk voor de overleving van het embryo in de embryogenese bij het paard (Allen en Wilsher, 2009). Het duurt voor een gekleefd embryo 6-6,5 dagen om de eileider te passeren en op het moment dat het embryo in de uterus aan komt is het ontwikkeld tot het vroege blastocyststadium (Betteridge, 2000). Het beweegt door het baarmoederlumen in de 10 daarop volgende dagen. Deze beweging wordt aangestuurd onder meer door peristaltische contracties van het myometrium. Deze contracties worden gestimuleerd door prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) en prostaglandine E2 (PGE_2) die het embryo uitscheidt. Tussen dag 11 en 14 is de mobiliteit van het embryo maximaal (Leith en Ginther, 1984). Vermoedelijk zorgt het embryo door zijn mobiliteit, dat een anti-luteolytische signaal over het gehele oppervlak van het endometrium wordt doorgegeven en daardoor de cyclische afgifte van $PGF_{2\alpha}$ onderdrukt wordt en te zorgen dat de dracht blijft bestaan (Stout en Allen, 2001).

De intrauteriene mobiliteit van eenling- en tweelingembryo's is gelijk. Tweelingembryo's bewegen onafhankelijk van elkaar (Miller en Woods, 1988).

3.1.2 Fixatiefase

Op dag 16-17 stoppen de embryonale bewegingen abrupt, de toenemende diameter van het embryo zorgt ervoor dat het niet meer door het baarmoederlumen kan bewegen. Het raakt nu gefixeerd aan de basis van een van de baarmoederhoornen, waar het op zijn plaats wordt gehouden door een toename van de myometriale tonus (Allen en Wilsher, 2009). Fixatie van tweelingembryo's vindt plaats op hetzelfde moment als bij embryo's van een eenlingdracht (Miller en Woods, 1988). Bij 70% van de tweelingen bij merries is de fixatie van beide embryo's in dezelfde baarmoederhoorn (unilateraal). Door het verminderd contact met het endometrium ondervindt ongeveer 85% van de unilaterale tweelingdrachten tijdens de embryonale fase tot dag 40 een natuurlijke reductie tot een eenlingdracht (Klewitz *et al.*, 2013; Ginther en Griffin 1994). Als er een bilaterale verdeling is van de embryo's dan bedraagt de natuurlijke reductie maar ongeveer 4% (Klewitz *et al.*, 2013).

3.1.3 Maternale herkenning

Het mechanisme van de maternale herkenning bij de merrie is nog niet helemaal gekend. Wel is geweten dat in tegenstelling tot bij de koe, het embryo geen interferon-achtige eiwitmoleculen met luteostatische eigenschappen produceert. Op dag 35 is de trofoblast van de conceptus gescheiden in invasieve en niet-invasieve componenten. Tussen dag 36 en dag 38 worden er endometriale cups gevormd, deze scheiden het equine chorion gonadotropine uit, dat in synergie met FSH zorgt voor de inductie van secundaire corpora lutea (Allen en Stewart, 2001).

3.2 RUND

3.2.1 Elongatiefase

Het runderembryo komt ongeveer drie tot vier dagen na bevruchting aan in de baarmoeder en wordt rond 7-8 dagen een blastocyst (Clemente *et al.*, 2011). Na het uitkippen uit de zona pellucida op 9-10 dagen na de ovulatie, begint de sferische blastocyst, die dan ongeveer een diameter heeft van 0,1 millimeter, te groeien en verandert het van een ronde naar eivormige blastocyst met een diameter van ongeveer twee millimeter (Berg *et al.*, 2010; Lonergan en Forde, 2014). Daarna begint tussen dag 12 en 14 na de ovulatie een verlenging van de trofoblast en wordt de blastocyst draadvormig, op dag 16 heeft de conceptus ongeveer een lengte van 60 millimeter bereikt (Lonergan en Forde, 2014). Tijdens de elongatie vergroot het embryo sterk door een toename van het aantal cellen en de bijbehorende eiwitsynthese. Het embryo kent een autonome ontwikkeling tot het blastocyststadium, het heeft met andere woorden geen contact met de maternale omgeving nodig (Clemente *et al.*, 2011).

3.2.2 Implantatiefase en maternale herkenning

Het proces waarbij adhesie met het endometriale epitheel resulteert in implantatie begint na dag 16 na de bevruchting (Spencer *et al.*, 2004; Minten *et al.*, 2013). Het embryo wordt herkend door zijn secretie van interferon-tau (IFN- τ), dit zorgt ervoor dat de luteolytische pulsen van PGF_{2 α} onderdrukt worden. De dracht blijft instant door het onderdrukken van de up-regulatie van oxytocine receptoren. Er wordt aangenomen dat in de koe het IFN- τ de up-regulatie van de oxytocine receptor direct remt en er geen voorafgaande remming van oestrogeen receptor is vereist (Robinson *et al.*, 2008). De implantatie, de ontwikkeling en de groei van het embryo zijn afhankelijk van histotrofines die gevormd worden door endometriumklieren (Clemente *et al.*, 2011).

3.2.3 Placentatie

Bij herkauwers is de placentatie ten dele invasief. De placentatie wordt synepitheliochorialis genoemd (Wooding, 1992). Hierbij fuseren cellen uit de trofoblast met het endometriumepitheel (Green *et al.*, 1998). Pregnancy associated glycoproteins (PAGs) worden gesynthetiseerd door de mono- en tweekernige reuzencellen van de trofoblast, en ten dele vrijgegeven in het maternale bloed wanneer de conceptus hecht aan de baarmoederwand en de vorming van de placentomen begint (Hashizume, 2007). Placentomen zijn de verschillende foetale cotelydonen die de maternale karunkels omgeven (Green *et al.*, 1998). PAG-moleculen behoren tot een groep van proteolytische enzymen. PAGs spelen tijdens de implantatie waarschijnlijk een rol in het afbreken van de extracellulaire matrix (Hashizume, 2007).

4. TWEELINGDRACHT: VERSCHIL TUSSEN PAARD EN RUND

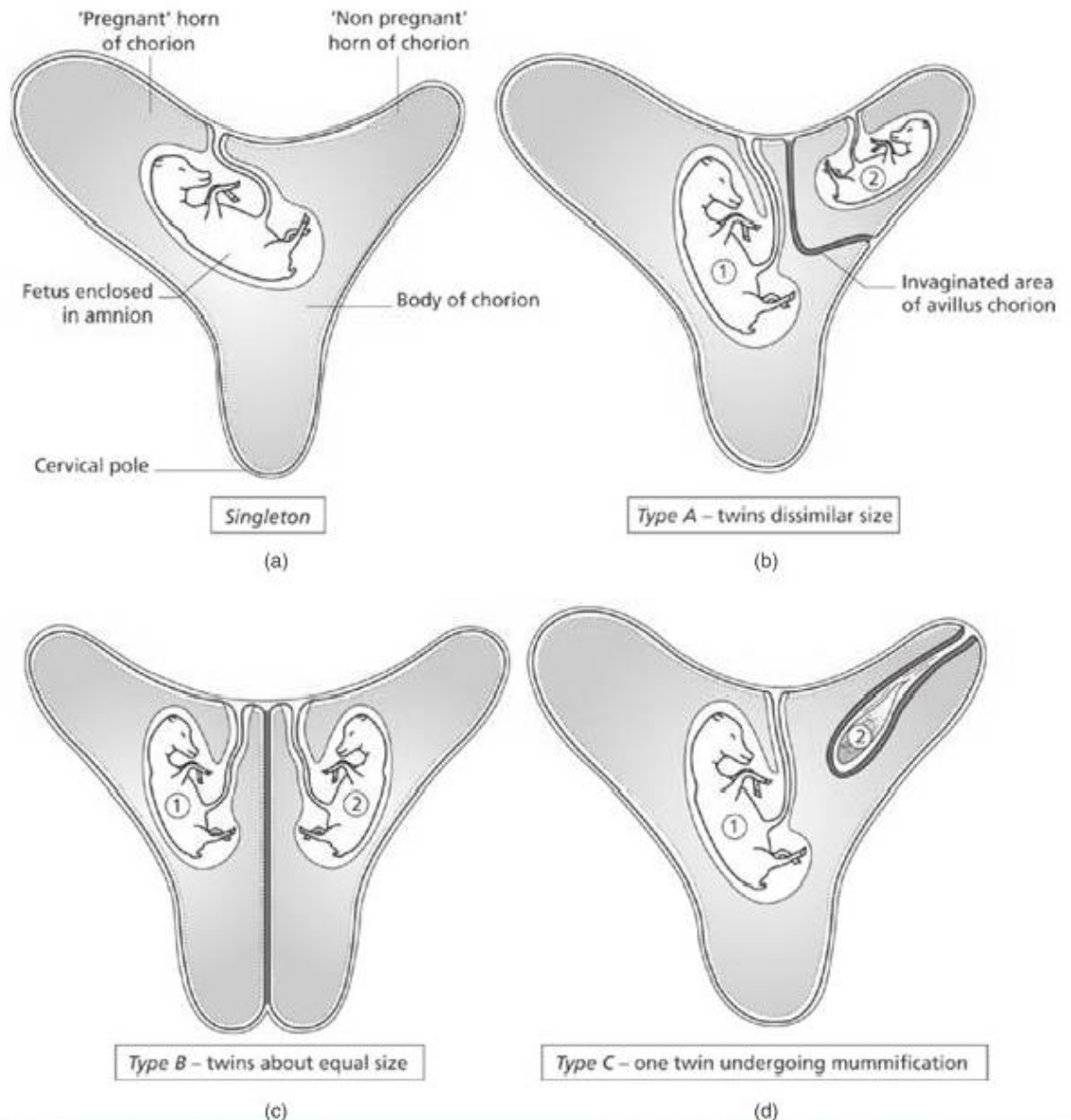
4.1 DE UTERUSVORM BIJ PAARD EN RUND

De uterus bestaat uit een hals (cervix uteri), een corpus en twee hoornen (cornua) (Steven, 2011). Het corpus van de merrie heeft ongeveer een lengte van 20 centimeter en de hoornen 20-25 centimeter (Gary, 2005). Bij een adulte koe is het corpus in vergelijking met de merrie heel kort, ongeveer twee tot vier centimeter. De lengte van de hoornen van niet-drachtige koeien varieert tussen 20 tot 45 cm, afhankelijk van pariteit en de leeftijd van het dier (Kenneth, 1990). Bij de merrie zijn de hoornen, in vergelijking met die van de koe, niet opgekruld. Tevens is het corpus langer en de bifurcatie wordt inwendig gemarkeerd door een kort septum (Steven, 2011). Het corpus van de uterus is veel groter bij paard ook in vergelijking met andere gedomesticeerde zoogdieren en is ongeveer even lang als de individuele hoornen (Kenneth, 1990).

4.2 VERDELING PLACENTA

4.2.1 De verdeling bij het paard

Bij de merrie wordt voornamelijk een bilaterale verdeling van de foetussen gezien tijdens een tweelingdracht, hoewel er dubbele ovulaties op één ovaria voorkomen. Dit kan verklaard worden door de transuteriene migratie van het paardenembryo (Vandeplassche *et al.*, 1970). Bij de bilaterale verdeling is er vaak een verschil in de verdeling van het chorion, waardoor de foetussen verschillend van grootte zijn (zie figuur 3) (McKinnon, 2011).



Figuur 3: placentatie met verschillende verdelingen van het chorion

A) Placentatie eenlingdracht.

B) Wanneer er een foetus een hoorn inneemt en groot deel van het baarmoederlichaam. De andere foetus bezet alleen de andere baarmoederhoorn. Bij de geboorte heeft het grotere veulen veel grotere kans op overleven dan het kleinere.

C) De placenta's zijn ongeveer gelijk verdeelt en elke foetus neemt een baarmoederhoorn in en een deel van het baarmoederlichaam. De veulens zijn ongeveer van dezelfde grootte en worden vaak levend geboren.

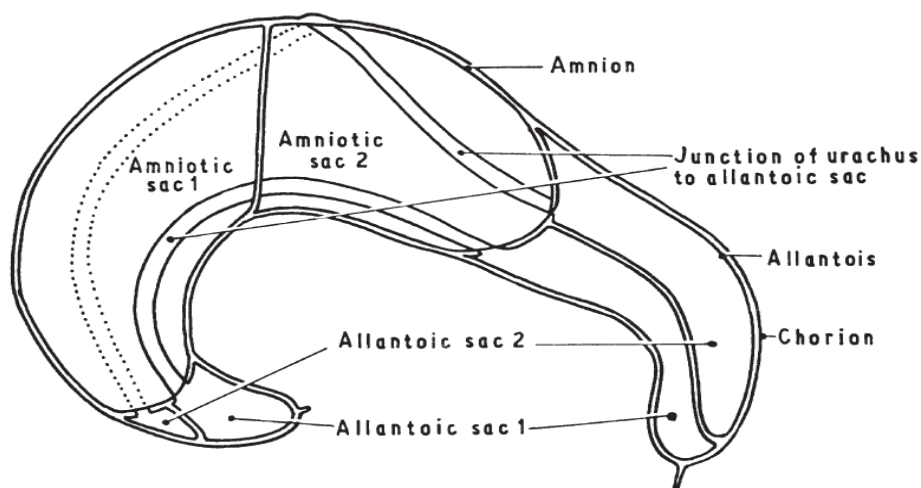
D) Grote ongelijkheid, een foetus neemt alleen een klein deel van de baarmoederhoorn in, deze sterft vroegtijdig af en mummificeert. De andere foetus neemt een baarmoederhoorn in en een groot deel van het baarmoederlichaam. De kans is groot dat dit veulen levend wordt geboren en overleeft.

(Uit McKinnon, 2011).

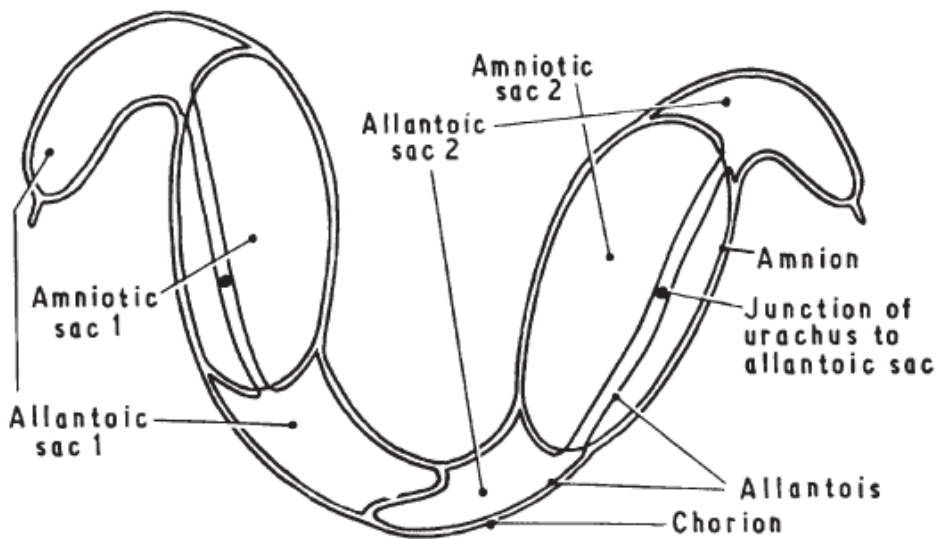
Hoewel het aantal dubbele ovulaties bij trekpaarden en Engelse volbloeden ongeveer gelijk is, is de overlevingskans van de tweelingen groter bij trekpaarden. Bij de Engelse volbloedmerries is gebleken dat de grootte van de placenta of uterus niet genoeg kan toenemen om twee foetussen te voeden. Het allantochorion van de tweeling gaat tegen elkaar aanliggen en in dat contactgebied van de placenta worden geen villi gevormd. Bij tweelingen is de totale oppervlakte van het chorion frondosum (villieuze gedeelte van het chorion dat aan de placentatie deelneemt) van beide vruchten samen slechts iets groter dan bij een eenlingveulen. Insufficiëntie van de individuele placenta's resulteert in onvoldoende voeding van de foetus, foetale anoxie en leidt uiteindelijk tot de dood van één of beide foetussen (Jeffcott en Whitwell, 1973).

4.2.1 De verdeling bij het rund

Bij het rund kan zowel een unilaterale als bilaterale verdeling van de embryo's optreden (Andreu-Vazquez *et al.*, 2011). In het onderzoek van Erdheim (1942) is geobserveerd dat er maar 5 van de 25 tweelingen unilateraal waren. Dit geeft aan dat het natuurlijke overwicht bilateraal is, in elke hoorn een foetus. Dit wordt bevestigd door de resultaten van een onderzoek door Rowson *et al.* (1971). In de meeste gevallen is er een corpus luteum op elk ovarium en is er in elke hoorn een foetus (David, 2001). De verdeling van de embryo's heeft een effect op de overleving. Bilaterale tweelingen hebben een grotere kans op overleven (Andreu-Vazquez *et al.*, 2011). Bij de koe gaat in de meerderheid van de tweelingdrachten de aangrenzende chorionvliezen versmelten (zie figuur 4 en 5). In veel gevallen gaan ook de allantoïsholtes samenvloeien, daarnaast komen er bijna altijd vasculaire anastomosen voor in het allantoïs bij de koe (David, 2001). Het gevolg is dat als een foetus afsterft, er een grote kans is dat de andere ook afsterft. Daarnaast zijn ze gepredisponeerd voor kweenvorming indien het foeti van een verschillend geslacht betreft.



Figuur 4 Unilaterale tweelingdracht: verdeling foetale membranen (uit David, 2001).



Figuur 5 Bilaterale tweelingdracht rund: verdeling foetale membranen (uit David, 2001).

4.3 FREEMARTINISME

4.3.1 Rund

Freemartinisme of kweenvorming komt voor als er een vrouwelijk en een mannelijk kalf aanwezig is in dezelfde uterus en als de placenta's samengegroeid zijn (Ball *et al.*, 2004). Volgens Lillie (1917) ontstaan de anastomosen tussen de embryo's vanaf 40 dagen dracht. Wanneer er een vasculaire connectie gevormd wordt tussen de placenta van ontwikkelende tweelingen van verschillend geslacht, is er masculinisatie in variërende mate van het vrouwelijke geslachtsstelsel door uitwisseling van hormonen (Padula, 2005).

4.3.1.1 Gevolgen voor vrouwelijke kalf

Kweenvorming ontstaat doordat de geslachtbepaling een week eerder begint bij het mannelijke embryo dan bij het vrouwelijke embryo. De mate van de wijziging van het vrouwelijke voortplantingsstelsel is gerelateerd aan hoe vroeg in de foetale ontwikkeling de placentale anastomose optreedt, en vanaf wanneer dan het mannelijke anti-Müllerische hormoon en testosteron hun effecten kunnen uitoefenen. In 90% van de tweelingdrachten met foetussen van verschillend geslacht zijn de vrouwelijke kalveren kwenen en zijn ze onvruchtbaar (Peretti *et al.*, 2008). De afwijkende ontwikkeling van het vrouwelijke geslachtsstelsel komt waarschijnlijk doordat het wordt geïnhibeerd door de mannelijke hormonen. De testis ontwikkelt eerder dan de ovaria en dit leidt tot steriliteit bij het vrouwelijk kalf (Overzier, 1963).

De externe geslachtsorganen van vaarskalveren met freemartinisme lijken vaak normaal, het wordt pas opgemerkt als de vaars niet drachtig wil worden (Ball *et al.*, 2004). Soms ziet men een vulva die klein is en een vergrote clitoris. Inwendig is er vaak een hymen aanwezig, de vagina is kort, cervix, uterus en eileider zijn rudimentair aangelegd (Salisbury *et al.*, 1978).

4.3.2 Paard

Vandeplassche *et al.* (1970) hebben ook bloedchimerisme bij paarden gevonden, dit wijst op vasculaire anastomosen tussen de placenta van de tweelingen. Bij dit onderzoek zijn er evenwel geen afwijkingen gevonden van de genitale organen van de vrouwelijke veulens uit de paren van verschillend geslacht, ze hadden een normale oestruele cyclus en konden drachtig worden. Dat er geen freemartinisme bij het paard zou voorkomen en wel bij rund zou komen door het late ontstaan van vasculaire anastomosen, voorbij de kritische periode van geslachtsdifferentiatie (David, 2001).

5. COMPLICATIES

5.1 RUND

Tweelingdracht bij het rund heeft veel nadelige effecten. Het heeft negatieve effecten op de overleving van de moederdieren, melkproductie, de reproductie en op de op de kalveren die geboren worden (Bicalho *et al.*, 2007; Silva del Rio *et al.*, 2007). Er is een korte drachtduur en een hoger risico op doodgeboorte, dystocie en op kalveren geboren met het freemartinismesyndroom (Echternkamp en Gregory, 1999; Andreu-Vazquez *et al.*, 2011).

5.1.1 Tijdens de dracht

Tijdens de dracht komt abortus vaker voor tijdens tweelingdracht dan tijdens eenlingdracht, het relatieve risico op abortus was 3,5 keer hoger bij een tweelingdracht in vergelijking met een eenlingdracht. De reden is nog niet precies gekend; het kan zijn dat de voedingscapaciteit via de placenta overschreden wordt door de twee foetussen of door hormonale mechanismen.

De drachtduur van een tweeling is gemiddeld 6 dagen korter dan de normale drachtduur (Nielen *et al.*, 1989).

5.1.2 Tijdens de partus

Tijdens de partus bij vleesvee (uitgezonderd Belgisch Witblauwe ras) is er bij tweelingdracht 46,9% kans op dystocie (bij eenlingdracht is dit 20,6%) (Gregory *et al.*, 1996). Bij dystocie bij een eenlingpartus ligt voornamelijk een relatief te groot kalf (hoger geboortegewicht en/of jonge of smalle moederdieren) aan de basis van het probleem (Echternkamp en Gregory, 1999).

Dystocie bij een tweelingpartus is in drie typen te onderscheiden:

1. Beide foetussen presenteren zich gelijktijdig in de geboorteweg en lopen vast in het maternale bekken.
2. Een foetus presenteert zich alleen, maar kan niet worden geboren vanwege een verkeerde ligging. De foute houding komt door te weinig strekken van de benen of hoofd door een gebrek aan ruimte in de baarmoeder
3. Bij uteriene inertie met verstoorde of afwijkende uteriene contracties als gevolg van een overmatige uitrekking van de uterus bij buitensporige foetale belasting ofwel geassocieerd met een te vroege partus. Als er een uteriene inertie is vordert de partus van de eerste of de tweede foetus niet, ondanks dat er een normale ligging is (David, 2001).

De meeste dystocieën bij tweelingen worden veroorzaakt door liggingsafwijkingen waarbij meer dan de helft slechts met assistentie door middel van tractie kan verholpen worden. Dystocie speelt een rol in de kans op overleven, de overleving van kalveren geboren zonder hulp, was bij eenlingkalveren 10,7%-15,3% hoger dan bij tweelingen (Gregory *et al.*, 1996).

De bevindingen uit het onderzoek van Anderson *et al.* (1978) impliceren dat er meer geboorteproblemen voorkomen bij unilaterale tweelingen. Bij koeien moet de repositie van een tweeling extra voorzichtig worden uitgevoerd, omdat de kans op intra uteriene rupturen dan groter is. Spontane rupturen worden gezien bij een unilaterale verdeling van de tweelingen (David, 2001).

Nielen *et al.* (1998) zagen dat de incidentie van doodgeboorte 16% hoger is bij tweelingen dan bij eenlinggeboortes. De negatieve effecten van tweelinggeboortes op het moederdier worden verergerd door het verhoogde aantal doodgeboortes (Bicalho *et al.*, 2007).

5.1.3 Post partum korte termijn

Post partum zorgen tweelinggeboortes voor het vaker voorkomen van een retentio secundinarum en van metritis (Silva del Rio *et al.*, 2007; Andreu-Vazquez *et al.*, 2011). De incidentie aan retentio secundinarum is significant hoger bij tweelinggeboortes in vergelijking met eenlinggeboortes, respectievelijk 27,9% en 1,9% (Echternkamp en Gregory, 1999). Bostedt (1982) zag dat in vergelijking met een koe die eenlingdracht heeft gehad, het hepatische metabolisme significant verzwakt is bij koeien die een tweelingdracht hebben gehad. Het verzwakte metabolisme kan een verklaring zijn voor het meer voorkomen van retentio secundinarum. Daarnaast heeft Bostedt (1982) gevonden dat de baarmoederinvolutie vertraagd is. Chenu (1983) toonde aan dat, bij koeien die van een tweeling kalfden, in 35% metritis wordt gevonden, vergeleken met slechts 3,7% na eenlinggeboorten. Tevens is er een toename van cysteuze en inactieve ovaria na tweelinggeboorten (Nielen *et al.*, 1989). Dit alles zorgt voor een langer en dus vanuit economisch oogpunt ongunstiger pueperium.

5.1.4 Post partum lange termijn

Er waren meer vruchtbaarheids-gerelateerde behandelingen, evenals een langere tussenkalftijd en een hoger aantal inseminaties per dracht (Nielen *et al.*, 1989; Andreu-Vazquez *et al.*, 2011). Bij 26,4% van de koeien die een tweeling hebben gehad was binnen één maand na afkalven een vruchtbaarheidsbehandeling nodig, dit was maar 5,2% bij koeien die een eenling hebben gekregen (Nielen *et al.*, 1989). Na een tweelinggeboorte produceren de koeien minder melk en worden ze vaker opgeruimd dan koeien die een eenling hadden gekregen (Nielen *et al.*, 1989).

Hoewel tweelingdracht resulteert in meer kalveren geboren die per koe geboren worden, is het aantal beschikbare vaarzen voor vervanging niet toegenomen (Nielen *et al.*, 1989). De overleving van eenlingkalveren is 13% hoger dan kalveren geboren als tweeling (Gregory *et al.*, 1996). De hogere neonatale sterfte bij tweelingen komt voornamelijk door de kortere drachtduur en het hoger aantal dystocieën dat voorkomt (Nielen *et al.*, 1989). Uit een onderzoek van Gregory *et al.* (1996) is gebleken dat tweelingkalveren bij de geboorte ongeveer 20% lichter waren en ongeveer 10% lichter wanneer ze gespeend werden dan eenlingkalveren. Er bleek ook dat de tweelingkalveren lichter waren bij het slachten dan de eenlingkalveren ondanks dat ze drie weken ouder waren. Een hogere gewichtstoename als gevolg van een hoger genetisch potentieel voor groei is positief gecorreleerd aan de toekomstige melkgift (Sejrsen *et al.*, 2000). Aangezien tweeling kalveren kleiner blijven is dit dus negatief voor de hoeveelheid melk die ze gaan geven.

5.2 PAARD

5.2.1 Verschil aantal dubbele ovulaties en tweelinggeboortes

De prevalentie van de geboorte van twee levende veulens is, afhankelijk van het ras, tussen de 0,8% en 3% van het totaal aantal levende geboortes. Dit is een veel lager cijfer dan het aantal dubbele ovulaties die gezien worden (deze laatste kunnen oplopen tot 37,5%). Dit kan komen doordat er geen bevruchting heeft plaats gevonden, door de dood van één of beide embryo's voor of na de fixatie, door de dood van één foetus of abortus van beide foetussen (David, 2001).

Er treedt vaak natuurlijke embryoreductie op na fixatie, daarom wordt de diagnose van een tweelingdracht vaker vóór dan na fixatie gesteld. Niet alle tweelingdrachten ondergaan natuurlijke reductie, eenmaal als het foetale stadium bereikt is hebben ze minder kans om gereduceerd te worden (Waelchli en Betteridge, 2013).

5.2.2 Tijdens de dracht

Tweelingdracht was een belangrijke oorzaak van abortus bij de merrie, tweelingen zorgden voor 10-30% van de abortussen (Veronesi *et al.*, 2005). Indien er abortus is, vindt die meestal plaats tussen 5 en 9 maanden van de dracht (Wolfsdorf, 2006). Dit zorgde voor economische verliezen bij fokmerries en daarnaast ook mentale trauma voor de eigenaar die gepaard gaat met een abortus van een tweeling (Ginther, 1982; Veronesi *et al.*, 2005). Wanneer een tweelingdracht aanwezig is, verloopt de dracht normaal, totdat de conceptussen beginnen te concurreren voor de ruimte in de baarmoeder of placenta. Uit een onderzoek van Allen *et al.* (2002) is gebleken dat een beperkte baarmoeder grootte leidt tot een groeiachterstand. Factoren die het functionele gebied van de placenta beïnvloeden zoals tweelingdracht kunnen dus een groeivertraging veroorzaken (Foote *et al.*, 2012). Competitie voor de uteriene ruimte resulteert vaak in het verschil in groei van de foetussen. De kleinere foetus, met de kleinere placenta, sterft dan vaak af. Als de andere foetus overleeft en de dracht houdt stand, dan gaat de dode foetus mummificeren. Het gemummificeerde veulen wordt dan geboren, na een volledige drachtduur, samen met het levende veulen (David, 2001).

Abortussen in het laatste trimester van de dracht worden geassocieerd met een verhoogd risico op dystocie, retentio secundinarum en de kans op dracht is verlaagd in het seizoen volgend op de abortus (Klewitz *et al.*, 2013). Als één veulen sterft treedt er vaak vroegtijdige lactatie op (Wolfsdorf, 2006).

5.2.2.1 Embryoreductie

De voorbije 30 jaar is het percentage abortussen door tweelingen gedaald van 30% tot 6%. De daling van de abortussen is voornamelijk door de vroege detectie met echografie en de daaropvolgende embryonale reductie (Schnobrich *et al.*, 2013). Er zijn verschillende methoden voor tweelingreductie afhankelijk van de drachtduur, lokalisatie van de embryo's, en of de mogelijkheid is om de merrie opnieuw te insemineren in hetzelfde seizoen. Tweelingdracht gedetecteerd tijdens de mobiliteitsfase van de embryo's (voor dag 16 van de dracht), gescheiden tweelingen in dezelfde baarmoederhoorn tussen dag 17 en dag 20 en gefixeerde tweelingen in een aparte baarmoederhoorn (tot dag 25) kunnen het beste gereduceerd worden door manueel één embryonaal vesikel kapot te knijpen. De overlevingskans voor het overgebleven embryo is meer dan 90%. Na dag 30 is het succes van

manueel stuk knippen van een vesikel beperkt en moeten er alternatieve methoden worden gebruikt voor het reduceren van een tweelingdracht (Klewitz *et al.*, 2013). Geen enkele procedure wordt tot nu toe als consistent of succesvol genoeg beschouwd om als optimale oplossing te dienen (Wolfsdorf, 2006).

5.2.3 Post partum

Er bij een tweelingdracht een hoger risico op doodgeboorte, of de geboorte van zwakke veulens (Klewitz *et al.*, 2013). Veulens die overleven zijn meestal zwakker, meer vatbaar voor infecties en ontwikkelen langzamer dan eenlingen (Wolfsdorf, 2006). Dystocie is geassocieerd met voldragen tweelingen, als gevolg hiervan heeft de merrie dan ook een hoger risico op retentio secundinarum (Perkins en Grimmett, 2001; Veronesi *et al.*, 2005).

BESPREKING

Bij paarden zijn er duidelijke rasverschillen in het voorkomen van dubbele ovulaties (McKinnon, 2011). Ook bij het rund is de prevalentie van tweelinggeboortes rasafhankelijk, maar is het aantal dubbele ovulaties tevens gecorreleerd met een hogere melkproductie (Rutledge, 1975 ;Bicalho *et al.*, 2007). Bij het paard komen één of twee folliculaire golven voor (Aurich, 2011), bij het rund komen twee tot drie folliculaire golven voor (Adams *et al.*, 2008). Door codominantie van groeiende follikels uit eenzelfde golf kan uiteindelijk tweelingdracht ontstaan, maar bij het paard ontstaan tweelingen vaker uit twee verschillende golven. Na bevruchting ontstaat er in beide gevallen een dizygote tweeling (Ginther *et al.*, 2003).

Zowel bij het paard als bij het rund komen in geval van tweelingdracht veel complicaties voor tijdens de dracht en de partus (Nielen *et al.*, 1989; Klewitz *et al.*, 2013). Daarnaast worden er zwakkere veulens en kalveren geboren en hun overlevingskans is lager dan voor dieren die geboren worden als eenling (Gregory *et al.*, 1996; Klewitz *et al.*, 2013). Bij het paard kan er manueel gereduceerd worden naar een eenlingdracht tot 25 dagen, dit wordt al jaren gedaan (Schnobrich *et al.*, 2013). Na 30 dagen dracht is er nog geen ideale methode (Wolfsdorf, 2006). Hier zou nog meer onderzoek naar gedaan kunnen worden om deze methode te vinden.

Om het aantal tweelinggeboortes bij het rund te laten dalen is embryoreductie ook mogelijk. Dit kan tijdens de drachtdiagnose worden gedaan door het manueel ruptureren van het amnion of door echo-geleide transvaginale aspiratie van het vruchtwater. Deze processen om van een tweelingdracht een eenlingdracht te maken zijn alleen niet zonder risico (Andreu-Vazquez *et al.*, 2012b). In de praktijk moeten dus de voordelen en de nadelen tegen elkaar worden afgewogen. Daarnaast moet de kosten voor deze procedure ook worden meegenomen in de beslissing. Los van het risico op het verliezen van de dracht, moet er ook rekening worden gehouden met andere aspecten die verband houden met de productiviteit van de kudde bij het benaderen van de kosteneffectiviteit van embryoreductie (Andreu-Vazquez *et al.*, 2012c).

Het verschil tussen rund en paard is daarbij wel dat het paard al voor de inseminatie echografisch wordt opgevolgd voor de follikelontwikkeling, waardoor er twee grote follikels kunnen worden gedetecteerd en dus geweten is dat er meer kans is op een tweelingdracht (Cuervo-Arango en Newcombe, 2013). Dit gebeurt bij het rund niet.

Aangezien hogere melkproductie gecorreleerd is met grote koeien (Sejrsen *et al.*, 2000) en kalveren die geboren zijn als tweeling kleiner blijven is het aannemelijk dat tweelingkalveren minder melk zullen geven. Er zou nog meer onderzoek kunnen gedaan worden naar wat het exacte gevolgen qua melkproductie zijn voor melkvee geboren als tweeling. Dit zou de veehouder kunnen helpen in zijn keuze om een tweelingdracht naar een eenlingdracht te laten reduceren of niet.

Bij het paard wordt in de praktijk frequent tweelingreductie toegepast. De technieken voor tweelingreductie bij het rund zijn gekend, maar hier moet nog een praktisch haalbare methode voor ontwikkeld worden die daarnaast ook economisch rendabel is.

REFERENTIES

- Adams G. P., Jaiswal R., Singh J., Malhi P. (2008). Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. *Theriogenology* 69, 72-80.
- Allen W. R., Stewart F. (2001). Equine placentation. *Reproduction, Fertility and Development* 13, 623-634.
- Allen W. R., Wilsher S. (2009). A review of implantation and early placentation in the mare. *Placenta* 30, 1005-1015.
- Allen W. R., Wilsher S., Turnbull C., Stewart F., Ousey J., Rossdale P. D., Fowden A. L. (2002). Influence of maternal size on placental, fetal and postnatal growth in the horse. I. Development in utero. *Reproduction* 123, 445-453.
- Andreu-Vazquez C., Garcia-Ispierto I., Lopez-Bejar M., de Sousa N. M., Beckers J. F., Lopez-Gatius F. (2011). Clinical implications of induced twin reduction in dairy cattle. *Theriogenology* 76, 512-521.
- Andreu-Vazquez C., Garcia-Ispierto I., Lopez-Gatius F. (2012a). Photoperiod length and the estrus synchronization protocol used before AI affect the twin pregnancy rate in dairy cattle. *Theriogenology* 78, 1209-1216.
- Andreu-Vazquez C., Garcia-Ispierto I., Ganau S., Fricke P. M., Lopez-Gatius F. (2012b). Effects of twinning on the subsequent reproductive performance and productive lifespan of high-producing dairy cows. *Theriogenology* 78, 2061-2070.
- Andreu-Vazquez C., Garcia-Ispierto I., Lopez-Gatius F. (2012c). Manual rupture versus transvaginal ultrasound-guided aspiration of allanto-amniotic fluid in multiple pregnancies: a clinical approach to embryo reduction in dairy cattle. *Journal of Reproduction and Development* 58, 420-424.
- Arthur G.H. (1958). An analysis of the reproductive function of mares based on post-mortem examination. *Veterinary Record* 70, 682.
- Aurich C. (2011). Reproductive cycles of horses. *Animal Reproduction Science* 124, 220-228.
- Ball P. J. H., Peters A. R. (2004). *Reproduction in cattle*. 3th edition. Blackwell Publication, Oxford, p. 61-158.
- Bamforth F., Brown L., Senz J., Huntsman D. (2003). Mechanisms of monozygotic (MZ) twinning: a possible role for the cell adhesion molecule, E-cadherin. *The American Journal of Human Genetics* 120, 59-62.
- Beerepoot G. M., Dykhuizen A. A., Nielen M., Schukken Y. H. (1992). The economics of naturally occurring twinning in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 75, 1044-1051.
- Berg D. K., van Leeuwen J., Beaumont S., Berg M., Pfeffer P. L. (2010). Embryo loss in cattle between Days 7 and 16 of pregnancy. *Theriogenology* 73, 250-260.
- Betteridge K. J. (2000). Comparative aspects of equine embryonic development. *Animal Reproduction Science* 60-61, 691-702.
- Bicalho R. C., Cheong S. H., Galvao K. N., Warnick L. D., Guard C. L. (2007). Effect of twin birth calvings on milk production, reproductive performance, and survival of lactating cows. *Journal of the American veterinary medical association* 231, 1390-1397.
- Burkhardt J. (1948). Some clinical problems of horse breeding. *Veterinary Record* 60, 243.

Clemente M., Lopez-Vidriero I., O'Gaora P., Mehta J. P., Forde N., Gutierrez-Adan A., Lonergan P., Rizos D. (2011). Transcriptome changes at the initiation of elongation in the bovine conceptus. *Biology of reproduction* 85, 285-295.

Cuervo-Arango J., Newcombe J. R. (2013). Ultrasound confirmation of ovulation in mares: a normal corpus luteum or a haemorrhagic anovulatory follicle? *Reproduction in Domestic Animals* 48, 105-111.

David E. N. (2001). *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics*. 8th edition. Saunders, Philadelphia, p. 12-315.

Donadeu F. X., Pedersen H. G. (2008). Follicle development in mares. *Reproduction in Domestic Animals* 43 Suppl 2, 224-231.

Echternkamp S. E., Gregory K. E. (1999). Effects of twinning on gestation length, retained placenta, and dystocia. *Journal of Animal Science* 77, 39-47.

Eddy R. G., Davies O., David C. (1991). An economic assessment of twin births in British dairy herds. *Veterinary Record* 129, 526-529.

Erdheim M. (1942) The incidence of right and left horn pregnancies in dairy and beef cattle. *Journal of the American veterinary medical association* 100, 343.

Foote A. K., Ricketts S. W., Whitwell K. E. (2012). A racing start in life? The hurdles of equine fetoplacental pathology. *Equine veterinary journal Supplement* 41, 120-129.

Fricke P. M., Wiltbank M. C. (1999). Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology* 52, 1133-1143.

Gary C. W. E. (2005). *Fertility and obstetrics in the horse*. 3rd edition. Blackwell, Oxford, UK, p. 6.

Gastal E. L., Gastal M. O., Bergfelt D. R., Ginther O. J. (1997). Role of diameter differences among follicles in selection of a future dominant follicle in mares. *Biology of reproduction* 57, 1320-1327.

Gibbons J. R., Wiltbank M. C., Ginther O. J. (1999). Relationship between follicular development and the decline in the follicle-stimulating hormone surge in heifers. *Biology of reproduction* 60, 72-77.

Ginther O. J. (1982). Twinning in mares: A review of recent studies. *Journal of Equine Veterinary Science* 2, 127-135.

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

Ginther O. J., Beg M. A., Bergfelt D. R., Donadeu F. X., Kot K. (2001). Follicle selection in monovular species. *Biology of reproduction* 65, 638-647.

Ginther O. J., Beg M. A., Donadeu F. X., Bergfelt D. R. (2003). Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Animal Reproduction Science* 78, 239-257.

Ginther O. J., Gastal M. O., Gastal E. L. (2004). Follicle dynamics and selection in mares. *Animal Reproduction* 1, 45-63.

Ginther O. J., Griffin P. G. (1994). Natural outcome and ultrasonic identification of equine fetal twins. *Theriogenology* 41, 1193-1199.

Ginther O. J., Hoffman M. M. (2014). Intraovarian effect of dominant follicle and corpus luteum on number of follicles during a follicular wave in heifers. *Theriogenology* 82, 169-175.

- Govaere J., Hoogewijs M., De Schauwer C., Van Zeveren A., Smits K., Cornillie P., de Kruif A. (2009). An abortion of monozygotic twins in a warmblood mare. *Reproduction in Domestic Animals* 44, 852-854.
- Green J. A., Xie S., Roberts R. M. (1998). Pepsin-related molecules secreted by trophoblast. *Reviews of Reproduction* 3, 62-69.
- Gregory K. E., Echternkamp S. E., Cundiff L. V. (1996). Effects of twinning on dystocia, calf survival, calf growth, carcass traits, and cow productivity. *Journal of Animal Science* 74, 1223-1233.
- Hashizume K. (2007). Analysis of uteroplacental-specific molecules and their functions during implantation and placentation in the bovine. *Journal of Reproduction and Development* 53, 1-11.
- Jeffcott L. B., Whitwell K. E. (1973). Twinning as a cause of foetal and neonatal loss in the thoroughbred mare. *Journal of Comparative Pathology* 83, 91-106.
- Johansson I., Lindhe B., Pirchner F. (1974). Causes of variation in the frequency of monozygous and dizygous twinning in various breeds of cattle. *Hereditas* 78, 201-234.
- Kaneko H., Noguchi J., Kikuchi K., Todoroki J., Hasegawa Y. (2002). Alterations in peripheral concentrations of inhibin A in cattle studied using a time-resolved immunofluorometric assay: relationship with estradiol and follicle-stimulating hormone in various reproductive conditions. *Biology of reproduction* 67, 38-45.
- Kenneth M. (1990). *Reproductive pathology of domestic mammals*. Academic press, San Diego, p. 110-114.
- Klewitz J., Krekeler N., Ortgies F., Heberling A., Linke C., Sieme H. (2013). Evaluation of pregnancy and foaling rates after reduction of twin pregnancy via transvaginal ultrasound-guided aspiration in mares. *Journal of the American veterinary medical association* 242, 527-532.
- Kulick L. J., Kot K., Wiltbank M. C., Ginther O. J. (1999). Follicular and hormonal dynamics during the first follicular wave in heifers. *Theriogenology* 52, 913-921.
- Leith G. S., Ginther O. J. (1984). Characterization of intrauterine mobility of the early equine conceptus. *Theriogenology* 22, 401-408.
- Lillie F. R. (1917). The freemartin; a study of the action of the hormones in the foetal life of cattle. *Journal of experimental zoology* 23, 371-452.
- Lonergan P., Forde N. (2014). Maternal-embryo interaction leading up to the initiation of implantation of pregnancy in cattle. *Animal* 1, 64-69.
- Lopez H., Caraviello D. Z., Satter L. D., Fricke P. M., Wiltbank M. C. (2005). Relationship between level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science* 88, 2783-2793.
- McKinnon A. O. (2011). *Equine reproduction*. Second edition. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, p. 2350-2357.
- Miller A., Woods G. L. (1988). Diagnosis and correction of twin pregnancy in the mare. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 4, 215-220.
- Nielen M., Schukken Y. H., Scholl D. T., Wilbrink H. J., Brand A. (1989). Twinning in dairy cattle: A study of risk factors and effects. *Theriogenology* 32, 845-862.
- Overzier C. (1963). *Intersexuality*. Academic press, London, p. 36-40.

Padula A. M. (2005). The freemartin syndrome: an update. *Animal Reproduction Science* 87, 93-109.

Peretti V., Ciotola F., Albarella S., Paciello O., Dario C., Barbieri V., Iannuzzi L. (2008). XX/XY chimerism in cattle: clinical and cytogenetic studies. *Sexual development* 2, 24-30.

Perkins N. R., Grimmer J. B. (2001). Pregnancy and twinning rates in Thoroughbred mares following the administration of human chorionic gonadotropin (hCG). *New Zealand veterinary journal* 49, 94-100.

Robinson R. S., Hammond A. J., Wathes D. C., Hunter M. G., Mann G. E. (2008). Corpus luteum-embryo interactions in the dairy cow: underlying mechanisms and clinical relevance. *Reproduction in Domestic Animals* 43: 104-112.

Rowson L. E. A., Lawson R. A. S., Moore, R. M. (1971). Production of twins in cattle by egg transfer. *Journal of reproduction and fertility* 25, 261-268.

Rutledge J. J. (1975). Twinning in cattle. *Journal of Animal Science* 40, 803-815.

Salisbury G. W., VanDemark N. L., James Robert L. (1978). *Physiology of reproduction and artificial insemination of cattle*. Second edition. Freeman, San Francisco, p. 623.

Samper J. C. P., Jonathan F., McKinnon, A. O. (2007). *Current therapy in equine reproduction*. Saunders Elsevier, St. Louis, p. 1-3.

Schnobrich M. R., Riddle W. T., Stromberg A. J., LeBlanc M. M. (2013). Factors affecting live foal rates of Thoroughbred mares that undergo manual twin elimination. *Equine veterinary journal* 45, 676-680.

Sejrsen K., Purup S., Vestergaard M., Foldager J. (2000). High body weight gain and reduced bovine mammary growth: physiological basis and implications for milk yield potential. *Domestic Animal Endocrinology* 19, 93-104.

Silva del Rio N., Stewart S., Rapnicki P., Chang Y. M., Fricke P. M. (2007). An observational analysis of twin births, calf sex ratio, and calf mortality in Holstein dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 90, 1255-1264.

Squires E. L., McClain M. G., Ginther O. J., McKinnon A. O. (1987). Spontaneous multiple ovulation in the mare and its effect on the incidence of twin embryo collections. *Theriogenology* 28, 609-613.

Steven P. B. (2011). *Manual of equine reproduction*. Third edition. Mosby/Elsevier, St. Louis, p. 5.

Stout T. A., Allen W. R. (2001). Role of prostaglandins in intrauterine migration of the equine conceptus. *Reproduction* 121, 771-775.

Vandeplassche M., Podliachouk L., Beaud R. (1970). Some aspects of twin-gestation in the mare. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 34, 218-226.

Veronesi M. C., Faustini M., Villani M., Kindahl H., Galeati G., Battocchio M. (2005). Plasma concentrations of 15-ketodihydro-PGF(2alpha), cortisol and progesterone during manual twin reduction in thoroughbred mares. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 52, 411-415.

Waelchli R. O., Betteridge K. J. (2013). Morphology of twin and triplet equine conceptuses during weeks 3 and 4 of pregnancy. *Reproduction, Fertility, and Development* 25, 762-774.

Wiltbank M. C., Fricke P. M., Sangsritavong S., Sartori R., Ginther O. J. (2000). Mechanisms that prevent and produce double ovulations in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 83, 2998-3007.

Wolfsdorf K. E. (2006). Management of postfixation twins in mares. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice* 22, 713-725.

Wooding F. B. (1992). Current topic: the synepitheliochorial placenta of ruminants: binucleate cell fusions and hormone production. *Placenta* 13, 101-113.

