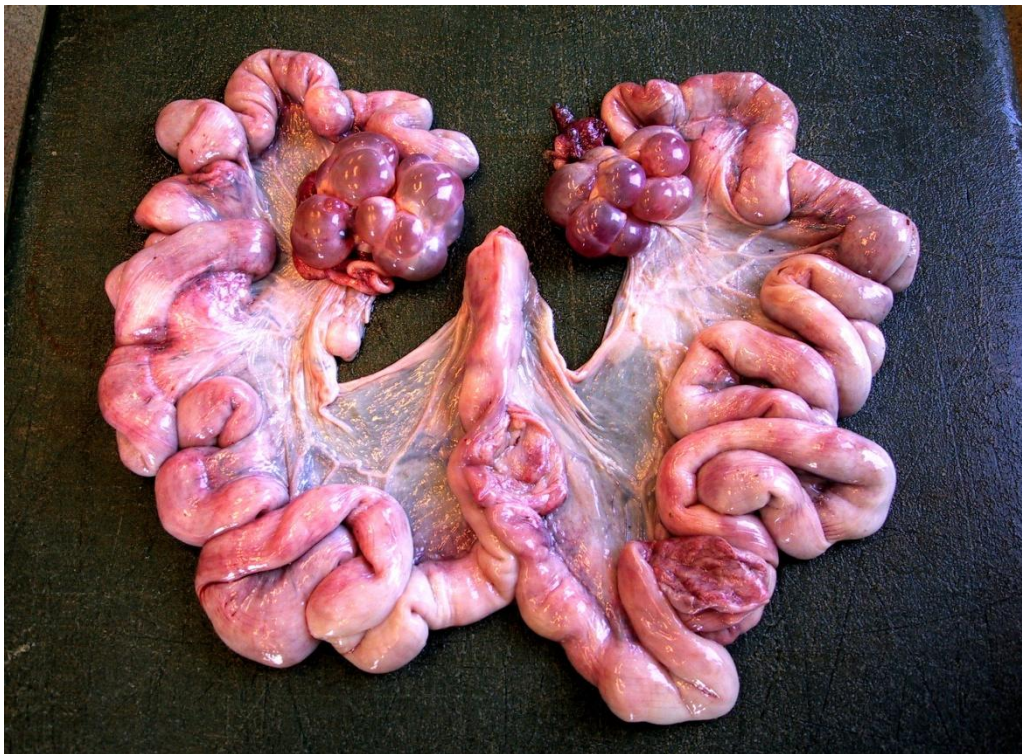


Ovariecyster hos søer og polte.
- Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

Ovariecyster hos søer og polte. - Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden



Aflleveret februar 2014

Udarbejdet af:
Anne Boesen Engelbrecht Ovesen
Dyrlæge i Vet-Team ApS.
Toftvej 10, Vind, 7500 Holstebro
Tlf. 25561234, E-mail: ao@vet-team.dk

Indholdsfortegnelse

1	Resume	3
2	Indledning	4
2.1	Baggrund for observationsstudiet.....	4
2.2	Betydning af observationsstudiet	5
2.3	Relevans af observationsstudiet	6
3	Formål og hypotese	7
3.1	Formål med studiet.....	7
3.2	Hypotese.....	7
4	Materiale og metode	8
5	Resultater	10
5.1	Deskriptiv analyse	10
5.2	Statistisk analyse.	16
6	Diskussion	20
7	Konklusion	22
8	Perspektivering	24
9	Referencer	26

1 RESUME

I de senere år er det pga. vejrets ustadighed blevet svært at få produceret korn, som er fri for skimmelsvampe og mykotoksiner. Disse svampe kan vokse frem før høst, mens kornet står på marken, men de kan også vokse frem efter høst, hvis ikke kornet er tørt og lagerfast.

Ud fra litteraturstudiet om dette emne er det erfaret, at skaderne, som mycotoksinerne laver, er meget forskellige. Zearalenon beskrives som værende ansvarlig for dannelsen af ovariecyster. Den primære interesse i dette observationsstudie, er at undersøge om der er en korrelation mellem ovariecyster og mængden af zearalenon i galden.

Der indgår to besætninger i studiet. Besætning 1 med god reproduktion og foder af god kvalitet og besætning 2 med dårlig reproduktion og foder af dårlig kvalitet. Ved udtagelsen af organerne sikredes individnummeret, således at udsætningsanamnesen kunne bruges. Der blev lavet USK undersøgelse af uterus og ovarier, og galden fra hvert individ blev undersøgt for indholdet af zearalenon på laboratoriet BIOcheck i Leipzig.

Prævalensen af cyster i besætning 1 er bestemt til 9,5 % med et 95 % konfidensinterval og en accepteret unøjagtighed på 7 %.

Prævalensen af cyster i besætningen 2 er bestemt til 22,2 % med et 95 % konfidensinterval og en accepteret unøjagtighed på 10 %.

Gennemsnitsværdien af zearalenonniveau i gruppen af søer med cyster i besætning 1 er 9,2 mikrogram pr. liter galde, og i gruppen af søer uden cyster er det 23,8 mikrogram pr. liter galde.

Gennemsnitsværdien af zearalenonniveau i gruppen af søer med cyster i besætning 2 er 75,6 mikrogram pr liter galde, og i gruppen af søer uden cyster er det 74,7 mikrogram pr. liter galde.

Det har ikke været muligt at påvise en sammenhæng mellem cyster i æggestokkene og zearalenon niveau over 5 mikrogram i galden.

Der er desuden set på forekomst af cyster i forhold til:

1. Alder på søerne: 0-3. læg og 4. læg eller ældre
2. Omløbning/kastning: Ja / nej.

De statistiske analyser viser:

Ad. 1: Den relative risiko er på 5,1 i besætning 1 og 2,2 i besætning 2 for at have cyster, hvis soen er 4. læg eller ældre, men det er ikke statistisk signifikant. Såfremt data fra begge besætninger analyseres samlet på dette punkt, er den relative risiko 2,6 for, at søerne har cyster, når de er 4. læg eller ældre, og dette resultat er statistisk signifikant med en fisher exact p-værdi på 0,02.

Ad 2: Den relative risiko er 0 i besætning 1 og 0,6 i besætning 2 for at løbe om eller kaste, hvis soen har cyster. Det vil sige, at det i begge tilfælde må betragtes som beskyttende for søerne at have cyster, men det er ikke statistisk signifikant.

2 INDLEDNING

2.1 BAGGRUND FOR OBSERVATIONSTUDIET

Idéen til dette projekt opstod på VSP's laboratorium for svinesygdomme i Kjellerup, hvor dyrlæge Birgitta Svensmark og dyrlæge Svend Haugegaard bl.a. foretager USK undersøgelser af reproduktionsorganer. De mener at have fundet flere organer med cystiske ovarier hen over vinteren 2011 og i foråret 2012. Deres hypotese er, at kornet, som blev avlet i 2011, var af en dårlig kvalitet, og de har mistanke til, at der var svampe og dermed toksiner i foderet.

Svampevækst kan ske både i vækstsæsonen og efter høst ved dårlig lagring af kornet. Det vil sige, at det ikke blot er tiden omkring høst og tørrekapaciteten, som afgør om kornet bliver svampeholdigt – det er også vejret i vækstsæsonen, som har betydning. For at reducere risikoen for at producere korn, som indeholder svampe og toksiner, anbefaler Videncenter for Svineproduktion følgende:

- At der vælges kornsorter som er svamperesistente.
- At der laves en optimal overvågning af kornet på marken i vækstsæsonen, således at der kan sprøjtes, hvis der kommer svampevækst.
- At høste kornet modent og tørt.
- At have tilstrækkelig tørrekapacitet, hvis kornet ikke er høstet tørt.
- At rense kornet inden det bruges i fremstillingen af foder.

Det stiller store krav til landmændene, og der er desværre set problemer af varierende grad med fremvækst af svampe og dermed mycotoksiner i kornet både på marken inden høst, efter høst og i løbet af lagerperioden. De godkendte grænseværdier for zearalenon i foder, er for smågrise, polte og gylte på 100 mikrogram pr. kg foder. For slagtesvin og søer ligger den på 250 mikrogram pr. kg foder (VSP, Lisbeth Jørgensen 2009).

Når korn indeholdende zearalenon bruges til fremstilling af foder, medfører det, at kvaliteten af foderet bliver dårligt. Foderet kan påvirke dyrene, således at der udvikles flere ovariecyster, end hvad der anses for at være ”normalt” forekommende. Laboratoriet i Kjellerup har fået lavet undersøgelser af indholdet i galden fra søer og polte med ovariecyster af bla. DON- og zearalenon, Resultaterne har vist, at indholdet af disse toksiner ofte er højere, end hvad der anses for normalt ifølge laboratoriets referenceværdier.

I litteraturen beskrives ovariecyster som en vigtig årsag til forringet reproduktion hos søer og polte (Beek et al. 2011). Samme artikel beskriver dog, at der er andre risikofaktorer end mycotoksiner såsom f.eks. stress, hormonal behandling over en længere periode samt andre stadig ukendte faktorer, der er med til at forårsage udviklingen af disse cyster.

Ovariecyster kan forårsage anøstrus, uregelmæssig brunstcyklus, ændret adfærd, lavere faringsprocent og reduceret kuldstørrelse. Behandling er ikke særlig tilfredsstillende, og derfor sker det ofte, at soen eller polten, som har problemer med ovariecyster, slagtes (Beek et al. 2011).

Litteraturen angiver, at "normal" niveauet af ovariecyster ved postmortem undersøgelse af søer og polte med reproduktionsproblemer ligger mellem 2 % og 16 % (Castagna et al. 2004), (Dalin, Gidlund, and EliassonSelling 1997), (Karveliëne, Zilinskas, and Riskeviciene 2007), (Heinonen, Leppavuori, and Pyorala 1998), (Keenan 1985; Karlberg 1979). Forfatterne til disse artikler er enige om, at søer uden reproduktionsproblemer har en lavere forekomst af ovariecyster end søer, som har reproduktionsproblemer. De fleste referencer angiver et niveau, der ligger i midten af de nævnte yderpunkter, og en realistisk "normal værdi" for ovariecyster antages at ligge på ca. 9 % +/- 7 %.

I de kilder, der er fundet, som beskæftiger sig med mycotoksiner og sygdom hos dyr, er det fusariumtoksiner specielt zearalenon og trichothecener, der beskrives at være årsag til reproduktionsproblemer (Hochsteiner and Schuh 2001), (Bauer et al. 1987), (Palyusik et al. 1981), (Belchev 1979), (Vanyi et al. 1973).

Palyusik et al. 1981 har undersøgt, hvorledes zearalenon og trichothecener påvirker hunkønsorganerne hos svin. I denne artikel er det beskrevet, at fodring med zearalenonholdigt foder (80 mikrogram pr kg foder) i 3 uger forårsagede hypertrofi af uterus og dannelse af cystiske ovarier. Foder indeholdende trichothecener (13,5 mikrogram T2 og 5,4 mikrogram HT2 pr kg foder) forårsagede hypoplasi af uterus, og atrofi af ovarier.

Den primære interesse i dette observationsstudie er derfor, at undersøge, om der er en korrelation mellem ovariecyster og mængden af zearalenon i galden.

Studiet om forekomsten af ovariecyster hos søer og polte der sendes til slagt, er lavet i to forskellige besætninger:

- Besætning 1: Besætning med anamnese om god reproduktion og foder af god kvalitet.
- Besætning 2: Besætning med anamnese om dårlig reproduktion og foder af dårlig kvalitet.

Når søer og polte fra besætningerne blev sendt til slagting, blev uterus med ovarier samt galdeblære afhentet på slagteriet i Skærbæk. Ved udtagelsen af organerne sikredes individnummeret, således at udsætningsanamnesen kunne bruges.

Dyrlæge Birgitta Svensmark og dyrlæge Svend Haugegaard på laboratoriet i Kjellerup foretog USK undersøgelsen af uterus og ovarier. Der blev taget galde fra hvert individ, som blev sikret med individnummer, således at data mht. indhold af zearalenon i galden kan kobles med resultater fra USK undersøgelsen. Galden blev sendt til laboratoriet BIOcheck i Leipzig for at undersøge indholdet af zearalenon.

2.2 BETYDNING AF OBSERVATIONSTUDIET

I litteratursøgningen til emnet er der ikke fundet megen litteratur på området. Det er beskrevet og påvist, at søer og polte, som fodres med zearalenon, udvikler ovariecyster. Der er ikke lavet undersøgelser, der viser, om der er en korrelation mellem cyster og et højt niveau af zearalenon i galden.

Ovariecyster hos søer og polte.
- Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

Derimod har Bauer et al. 1987 påvist, at en stor mængde zearalenon i foderet (250 mikrogram pr kilo) både giver ydre symptomer samt ovariecyster, mens en mindre mængde zearalenon i foderet (40-50 mikrogram pr kilo) udelukkende giver ovariecyster.

Dette observationsstudie, som laves i to besætninger, skulle gerne kunne vise, om tilstedeværelse af cyster i ovarierne kan korreleres med niveauet af zearalenon i galden, således at søer med cyster har højere niveau af zearalenon i galden end søer uden cyster. Udfra disse resultater vil det være muligt at arbejde videre med et målrettet studie for at få endnu mere viden på området.

2.3 RELEVANS AF OBSERVATIONSTUDIET

Når rådgivende svinedyrlæger står i en besætning med reproduktionsproblemer, overvejer de hvilken agens, der kan være den primære årsag til problemerne. Der er både bakterielle og virale agenser, som kan give reproduktionsproblemer, men mykotoksiner vil altid stå som en differentialdiagnose, der er meget svær at be- eller afkræfte. Af den grund anses observationsstudiet at være meget relevant, såfremt det er muligt at forme idéen til et diagnostisk redskab, som kan dokumentere en sammenhæng mellem reproduktionsproblemer, ovariecyster og indholdet af zearalenon i galde. På den måde vil det være muligt at arbejde langt mere målrettet på at løse sygdomsproblemerne og dermed lave en bedre rådgivning til landmanden.

Observationsstudiet er også relevant for foderproducenterne. De vil kunne få belyst sammenhængen mellem toksin i foder og reproduktionsproblemer, således at de har en viden at arbejde udfra, når de skal fremstille et foder som dyrene kan æde og præstere godt på.

3 FORMÅL OG HYPOTESE

3.1 FORMÅL MED STUDIET

1. At bestemme prævalensen af ovariecyster i en besætning med god reproduktion og god foderkvalitet.
2. At bestemme prævalensen af ovariecyster i en besætning med ringe reproduktion og dårlig foderkvalitet.
3. At undersøge zearalenonniveau i galden og se om der er højere indhold af zearalenon i galden blandt dyr med ovariecyster end blandt dyr uden ovariecyster inden for de enkelte besætninger.

3.2 HYPOTESE

H_1 : Der er højere indhold af zearalenon i galden blandt dyr med ovariecyster end blandt dyr uden ovariecyster.

Nulhypotese H_0 = Der er ingen sammenhæng mellem indholdet af zearalenon i galden og ovariecyster.

4 MATERIALE OG METODE

I dette observationsstudie indgår 2 besætninger. Vet-Team er rådgivende dyrlæge i begge besætninger, og har derved et nærmere kendskab til E-kontrol og foderfremstilling i besætningerne.

Besætning 1 bestod af 370 søer med følgende sundhedsstatus : blå SPF+myc+PRRSdk. Besætningen havde en anamnese om god reproduktion udtrykt ved en faringsprocent på 91,6 % i perioden 05-01-11 til 29-03-12. På ejendommen producerede man selv foderet, og havde derfor et indgående kendskab til råvarernes kvalitet. I denne besætning havde de fået høstet kornet tørt i sensommeren 2011, og kvaliteten af kornet vurderede landmand og driftleder til at være god. De har udelukkende vurderet kvaliteten visuelt, samt lugtet til kornet for at bedømme dets kvalitet. Der er ingen analyse af kornets/foderets indhold af toksiner.

Stikprøvestørrelsen for at bestemme en prævalens af ovariecyster i besætningen er udregnet i WinEpiscope 2.0, sample size, estimate percentage, hvor der er regnet med en forventet prævalens af cyster på 9 % og en accepteret unøjagtighed på 7 %. For at bestemme prævalensen med en sikkerhed på 95 % skal der bruges 61 dyr. I observationsstudiet i denne besætning er der 74 søer og polte med, hvilket gør at stikprøvestørrelsen er opfyldt.

Opsamling af materialet til studiet blev gjort over en periode på en måned fra d. 19-10-2012 til d. 22-11-2012. Der blev på dette tidspunkt slagtet mange søer fra besætningen, idet besætningen skulle afvikles, fordi staldene ikke opfyldte de lovmæssige krav pr. 1. januar 2013.

Besætning 2 bestod af 790 søer med konventionel status, hvor begge PRRS typer var erkendt ved blodprøveudtagning. Besætningen havde en anamnese om reproduktionsproblemer med et øget antal omløbere, en faringsprocent der lå mellem 78 og 84 i foråret 2012. Der havde været indsendt reproduktionsorganer fra 8 søer i april 2012 til undersøgelse i Kjellerup, hvor der var blevet diagnosticeret ovariecyster i 3 af søerne. På ejendommen producerede man selv foderet, og havde derfor et indgående kendskab til råvarernes kvalitet. Driftlederen i besætningen kunne oplyse, at det havde været vanskeligt at tørre kornet efter høsten i sensommeren 2011. Kornets kvalitet var ikke var særlig god, det lugtede muggent. Kornets kvalitet er vurderet visuelt af ejer og/eller driftleder. Derudover har de lugtet til kornet. Der forefindes ingen analyse af kornets/foderets indhold af toksiner. Vurderingen var, at kvaliteten ikke var optimal. Efterfølgende er det oplyst, at der var tilsat toksinbinder MTB100 til foderet i perioden 20-03-2012 til 01-08-2013 efter reproduktionsproblemerne var erkendt.

Stikprøvestørrelsen for at bestemme en prævalens af ovariecyster i besætningen er udregnet i WinEpiscope 2.0, sample size, estimate percentage, hvor der er regnet med en forventet prævalens af cyster på 25 % og en accepteret unøjagtighed på 10 %. For at bestemme prævalensen med en sikkerhed på 95 % skal der bruges 68 dyr. I mit observationsstudie i denne besætning indgår 72 søer og polte, hvilket gør at stikprøvestørrelsen er opfyldt.

Ovariecyster hos søer og polte.
- Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

Opsamling af materiale til mit studie blev gjort over en periode på tre måneder fra d. 31-07-12 til d. 22-10-2012.

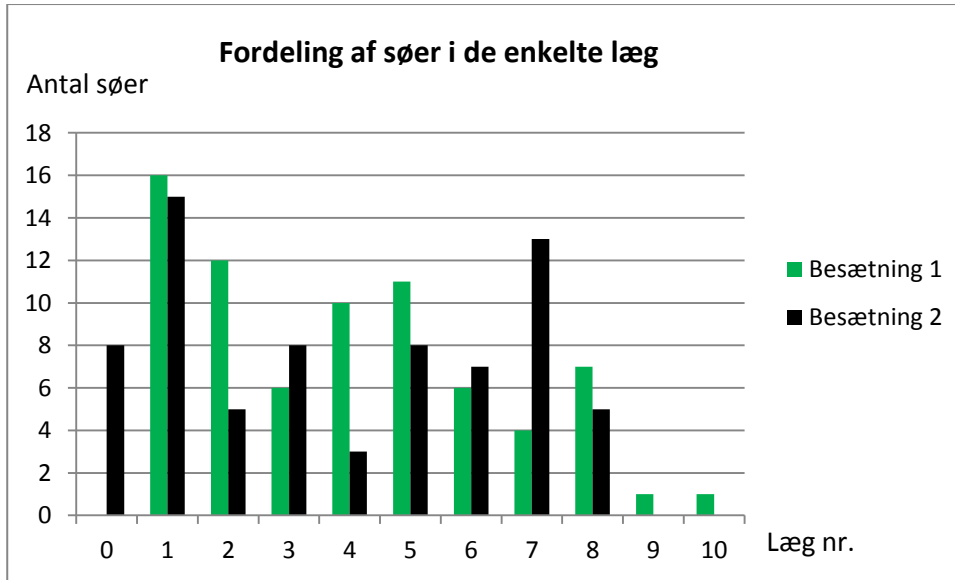
For at kunne sammenligne zearalenonniveauet i gruppen af søer med cyster med zearalenonniveauet i gruppen af søer uden cyster, er stikprøvestørrelsen udregnet i WinEpiscope 2.0, sample size, comparing means. Dyr læge Birgitta Svensmarks opgørelse over zearalenon indhold i galde fra andre USK indsendelser, er brugt til at udregne en middelværdi i gruppen af søer, som havde zearalenonindhold under 5 mikrogram pr. liter galde, og en middelværdi i gruppen af søer, som havde zearalenonindhold over 5 mikrogram pr. liter galde. Disse to middelværdier på h.h.v. 3 og 16 mikrogram pr. liter galde er brugt i udregningen.

I litteraturen er der ikke fundet lignende undersøgelser, hvorfra det har været muligt at få en idé om størrelsen på standardafvigelsen. Der er valgt en standardafvigelse på 2,5 gange referenceværdien på 5 mikrogram, hvilket giver 13. Denne er brugt i udregningen af stikprøvestørrelsen, og det resulterede i, at der skulle bruges 18 dyr i hver gruppe, når det ikke var parrede observationer og en dobbeltsidig test.

5 RESULTATER

5.1 DESKRIPTIV ANALYSE

Graf 1.

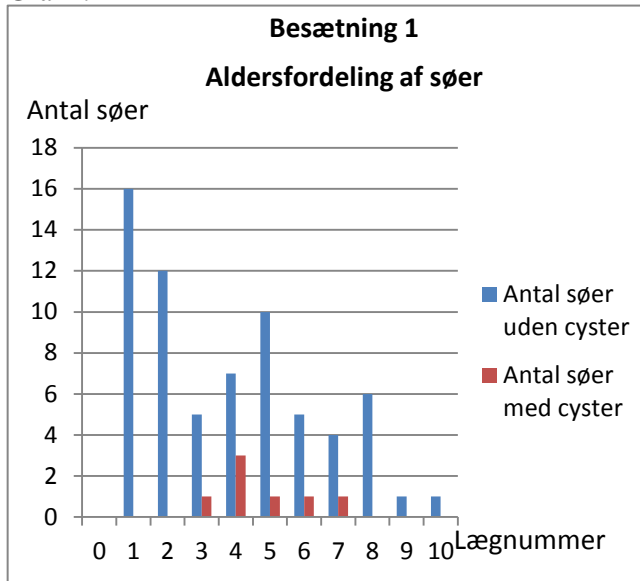


Graf 1 ovenfor viser fordelingen af søer i de enkelte læg i begge besætninger. Besætningerne er ikke helt ens og ikke direkte sammenlignelige. Det første man ser, er at der ingen polte er med fra besætning 1. Grunden til det er, at denne besætning blev løbende udsat, eftersom søerne blev fravænet, da besætningen ikke var klar til at opfylde kravene om løsgående søer i drægtighedsstalden pr. 01-01-2013. Poltene blev slagtet på et tidligt tidspunkt, så snart besætningsejeren besluttede, at besætningen skulle afvikles.

En anden forskel mellem de to besætninger, er at der ingen søer er med fra 9. og 10. læg i besætning 2. Det tyder på at besætning 2 udsætter søerne konsekvent efter 8. læg.

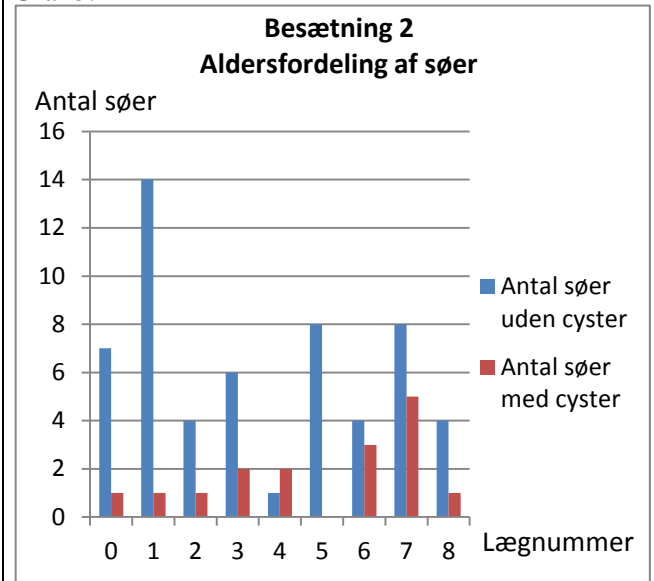
Besætning 2 slagter mange polte og en del søer efter 7. og 8. læg, hvilket tyder på, at der er problemer med at få løbet poltene som derfor udsættes i stedet. Derved bliver de nød til at holde på de ældre søer i længere tid. Normal praksis i langt de fleste besætninger er, at søerne udsættes efter 6. læg, men her udsættes de efter 8. læg som også skrevet ovenfor.

Graf 2:



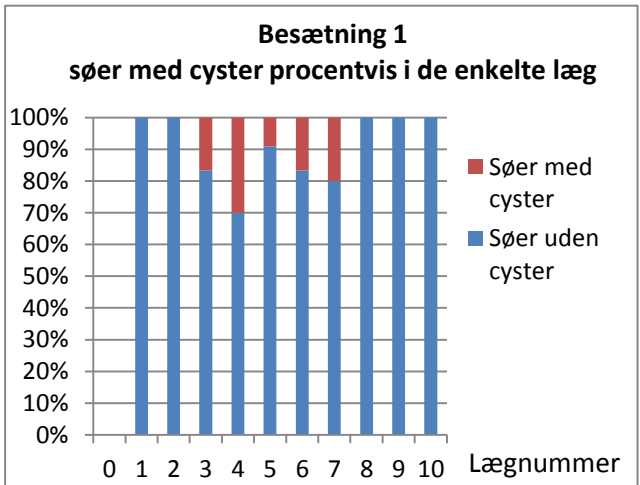
Graf 2 viser, at der i besætning 1 ikke ses så mange søer med cyster, og at de overvejende findes ved søer fra 4. læg og ældre.

Graf 3:



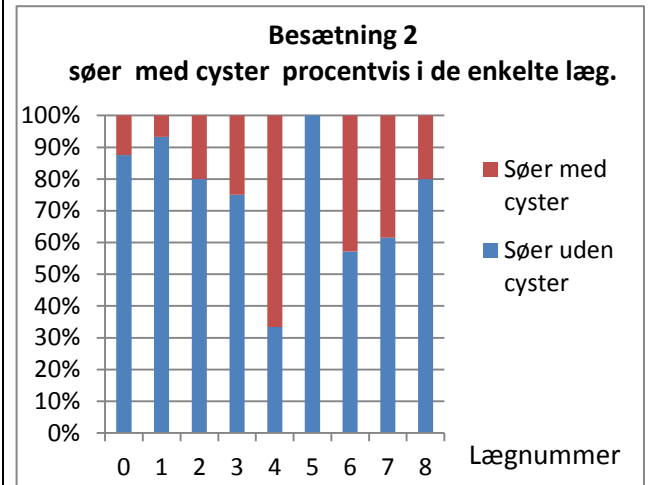
Graf 3 viser, at der i besætning 2 ses søer med cyster i næsten alle læg, men at der er en tendens til frekvensen af søer med cyster stiger med antal læg.

Graf 4:



Graf 4 viser den procentvise fordeling af cyster i de enkelte læg i besætning 1. Her ses det at der er en tendens til 4. læg og ældre har flest cyster. Der ses ingen cyster ved søerne i 1. 2. 8. 9. og 10. læg. I 9. læg er der kun 1 so med og i 10. læg er der også kun 1 so med, hvilket er et meget lille materiale at bedømme udfra.

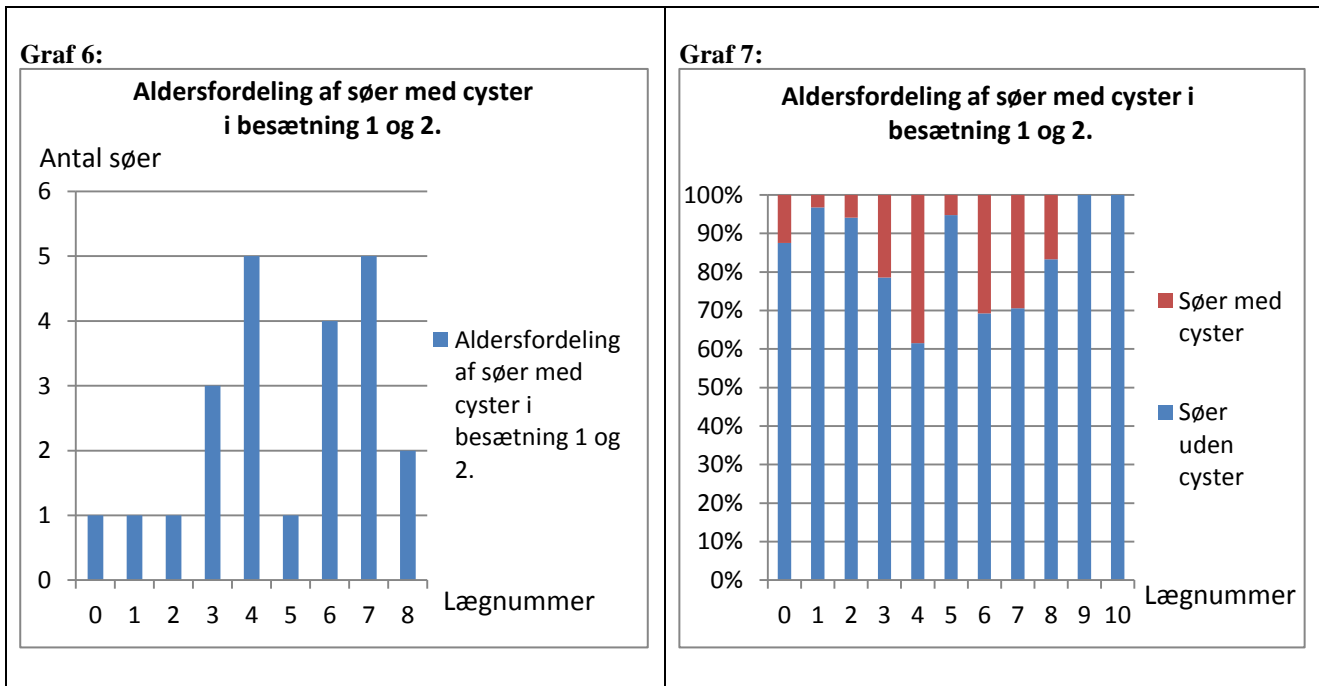
Graf 5:



Graf 5 viser den procentvise fordeling af cyster i de enkelte læg i besætning 2. Her ses tendensen også til at søer i 4. læg eller ældre har flest cyster. Søer i 5. læg har ingen cyster. Dette kan være en tilfældighed.

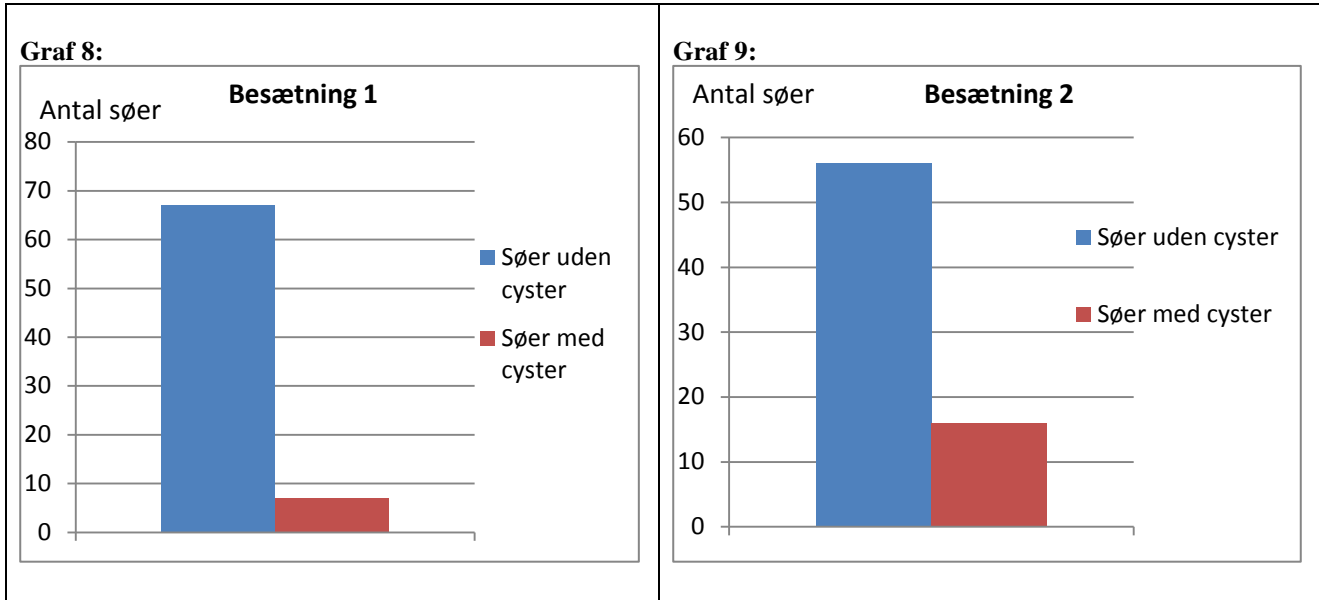
Fordelingen af søer med cyster set i forhold til lægnummer viser, at der ses cyster i både unge og ældre søer, men det ser ud til, at der er en tendens til et øget antal efter 3. læg i besætning 2, mens der ikke er søer med cyster i de første og i de sidste læg i besætning 1.

Nedenfor på graf 6 er antallet af søer med cyster fra begge besætninger fremstillet set i forhold til søernes alder. Graf 7 viser den procentvise fordeling af cyster i de forskellige læg i begge besætninger. Begge grafer viser en tendens til et stigende antal af søer med cyster fra 4. læg og ældre. Denne iagttagelse ligger til grund for, at der er valgt en cut off mellem 3. og 4. læg i 2 x 2 tabellen i afsnit 5.2. Antallet af cyster i 5. læg falder dog lidt ved siden af, da det er meget lavt set i forhold til antallet af cyster i 4. 6. 7. 8. læg.



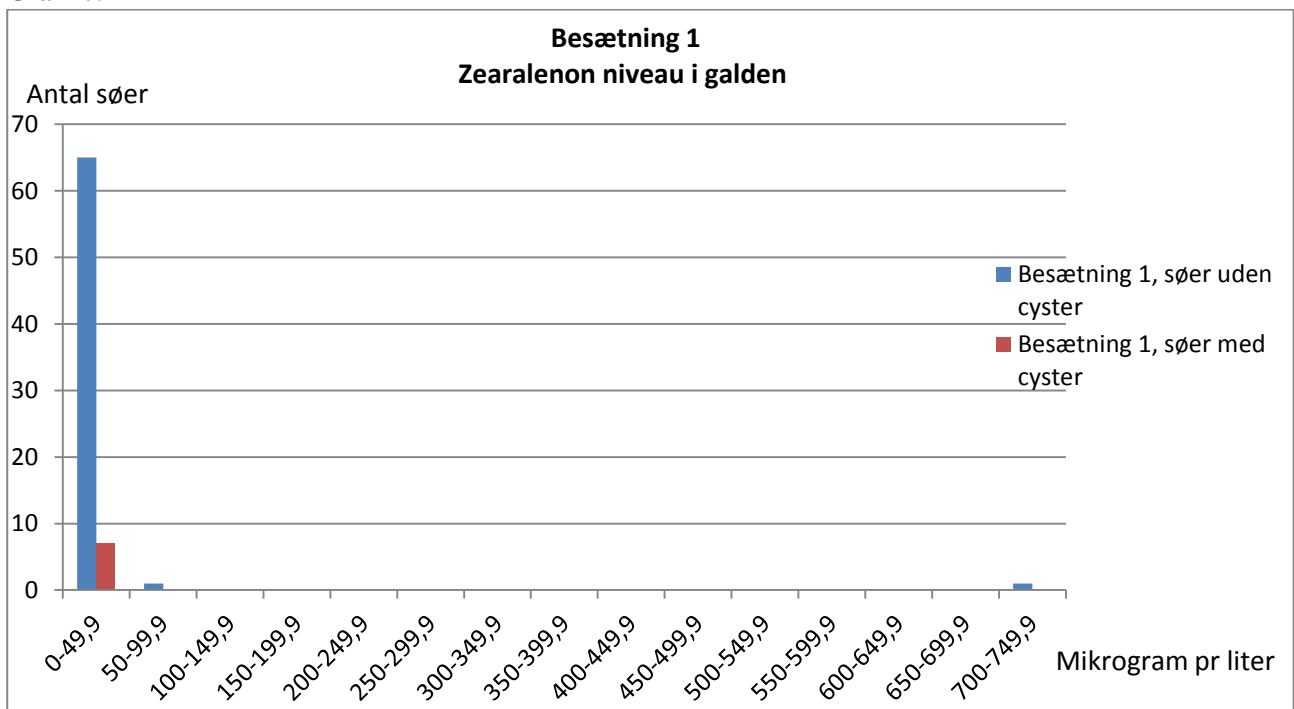
Ovariecyster hos søer og polte.
- Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

Graf 8 og 9 nedenfor viser antallet af søer uden cyster og søer med cyster i besætning 1 og 2. Her ser det umiddelbart ud til at forekomsten af cyster er størst i besætning 2, som har haft reproduktionsproblemer.

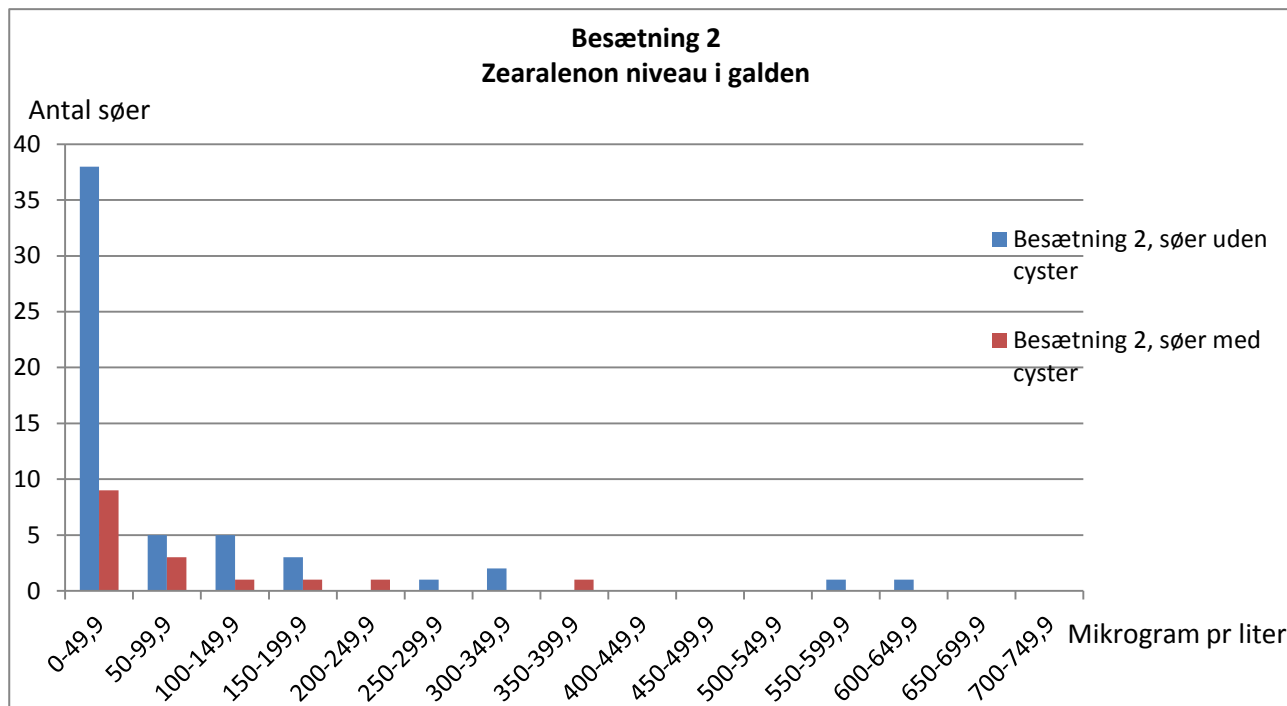


Graf 10 og 11 nedenfor fremstiller zearalenonniveauet i galden for besætning 1 og 2. Trods den høje værdi på 742,3 mikrogram zearalenon pr. liter galde ved 1 enkelt so i besætning 1, er værdien medtaget, da det fremgår af data fra besætning 2, at der også i denne besætning er flere værdier, som ligger meget højt jf. grafen nedenfor. Laboratoriet er kontaktet og har verificeret, at resultaterne er korrekte.

Graf 10:

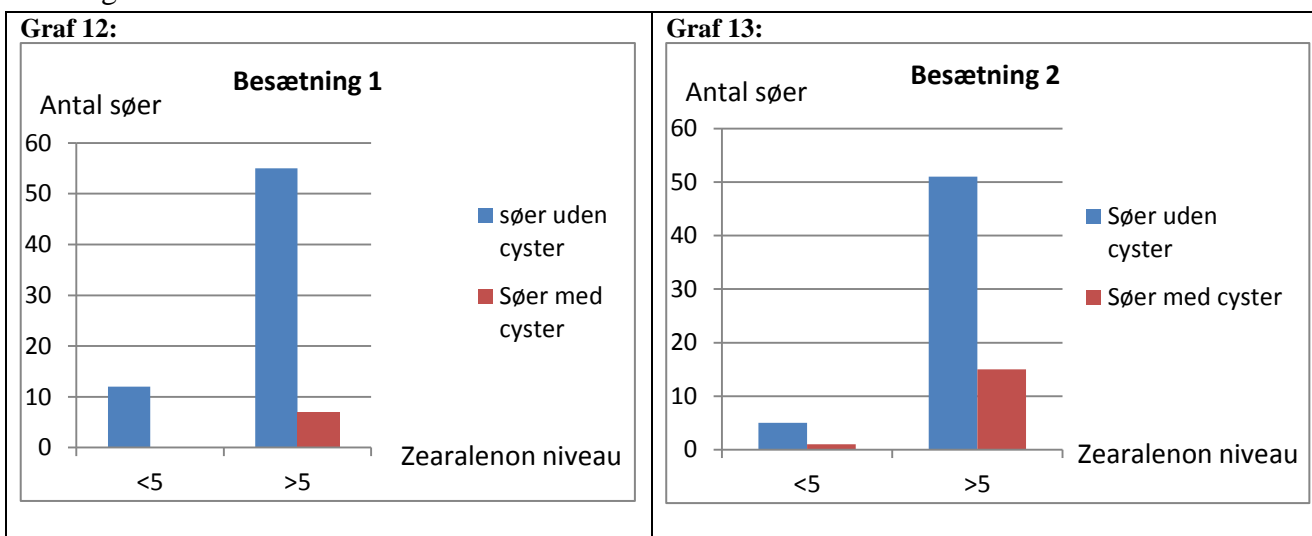


Graf 11:



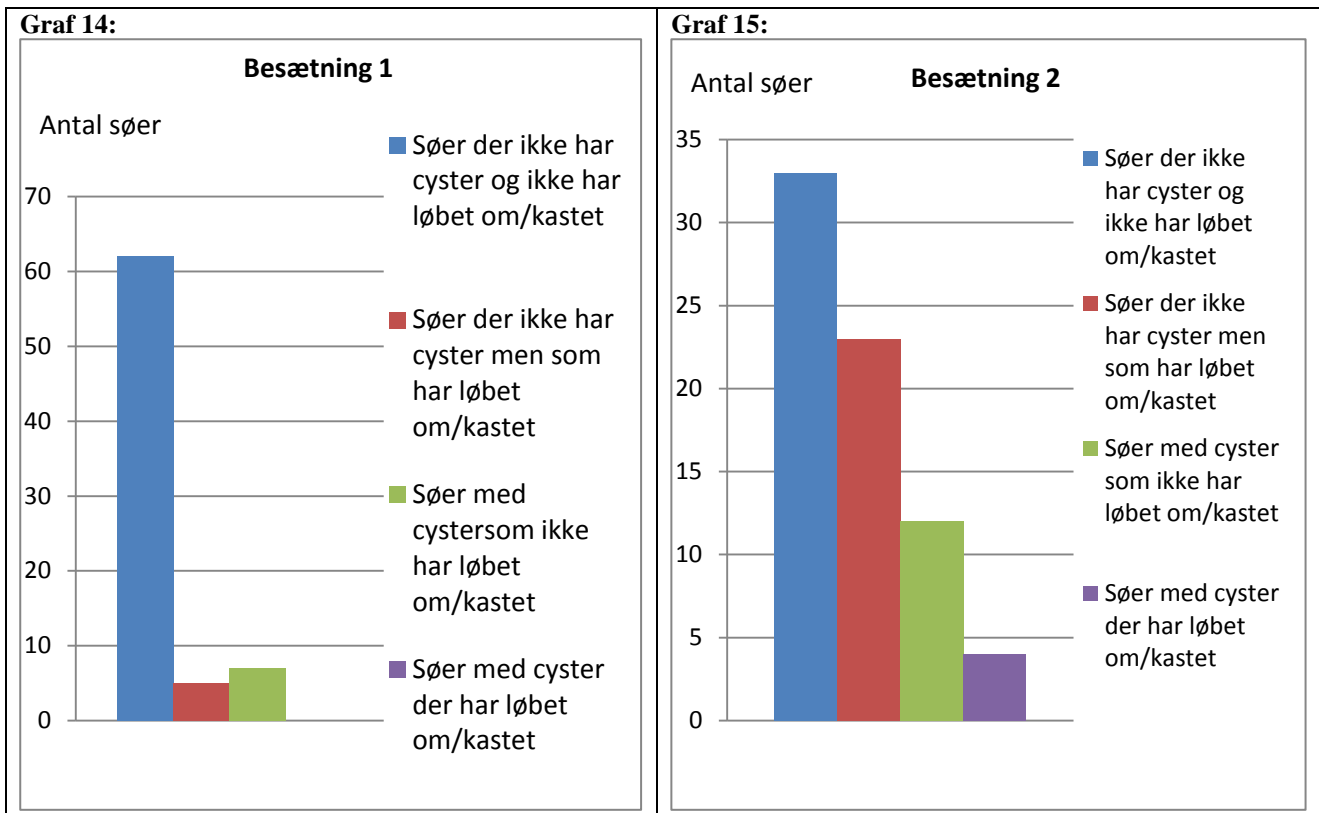
Gældende for begge besætninger, er at datasættet ikke er normalfordelt og der kan derfor ikke laves F-test og T-test.

Størstedelen af data ligger mellem 0 og 49,9 og det er relevant at se nærmere på hvordan fordelingen er, når laboratoriets referenceværdi på 5 mikrogram pr. liter galde bruges til at opdele data med. Graf 12 og 13 viser antal søer i grupperne over 5 mikrogram zearalenon pr. liter galde med og uden cyster; under 5 mikrogram zearalenon pr. liter galde med cyster og uden cyster. Der er en tendens til, at de fleste søer, både med og uden cyster, har zearalenon værdier over 5 mikrogram pr. liter galde. Langt de fleste søer med cyster har et zearalenonniveau over 5 mikrogram pr. liter galde. Kun på graf 13 ses 1 so fra besætning 2 med cyster, hvor zearalenonniveauet ligger under 5 mikrogram.



Ovariecyster hos søer og polte.
 - Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

Graf 14 og 15 nedenfor viser sammenhæng mellem søer med og uden cyster og om de løber om/kaster i besætning 1 og 2



I besætning 1 ses der ingen søer med cyster, der løber om eller kaster. I besætning 1 og 2, ses der flere søer uden cyster, der kaster/løber om end søer med cyster der kaster/løber om.

Tabel 1: Zearalenongennemsnit i mikrogram pr. liter i de to grupper i de 3 indsendelser.

	Besætning 1			Besætning 2	
	Uden cyster	Med cyster		Uden cyster	Med cyster
1. indsendelse d. 19-10-2013	46,26	-	1. Indsendelse d. 31-07-2012	135,78	133,1
2. indsendelse d. 01-11-2012	9,56	8,63	2. Indsendelse d. 28-08-2012	60,14	85,72
3. indsendelse d. 22-11-2012	13,16	9,64	3. Indsendelse d. 22-10-2012	24,43	17,11
Totalt gns.	23,8	9,2		74,7	75,6

Ifølge tabel 1 ovenfor kan det ses, at gennemsnittet af zearalenon i besætning 2 falder i de 3 indsendelser. I besætning 1 ses ikke et lignende udpræget fald.

Efterfølgende har driftlederen i besætning 2 oplyst, at der er blevet tilsat toksinbinder (MTB100) til foderet fra d. 20-03-2012 til d. 01-08-2013. Dette kan dog ikke umiddelbart forklare faldet i zearalenon indholdet. Forklaringen kan tilskrives, at besætning 2 fik dyrket korn af god kvalitet i 2012, og da de begyndte at bruge af det i august måned, faldt den generelle belastning med zearalenon, hvilket afspejles i galden.

5.2 STATISTISK ANALYSE.

Besætning 1:

I denne besætning blev der fundet 7 søer med cyster ud af 74. Prævalens af cyster i besætning 1 er derfor 9,5 %, bestemt med en accepteret unøjagtighed på 7 % og et konfidensniveau på 95 %.

Tabel 2.

	Søer med ovariecyster	Søer uden ovariecyster
Zearalenongennemsnit, mikrogram pr liter galde	9,2	23,8
Standardafvigelse, mikrogram pr. liter galde	2,6	89,9
95 % Konfidensinterval med nedre grænse og øvre grænse, mikrogram pr. liter galde.	4,1 – 14,3	0 – 200 (Data er tilrettet, da nedre grænse blev et negativt tal)
Minimum, mikrogram pr. liter galde	5,3	1,64
Maksimum, mikrogram pr liter.galde	12,3	742,14

Besætning 2:

I denne besætning blev der fundet 16 søer med cyster ud af 72. Prævalens af cyster i besætning 2 er derfor 22,2 % bestemt med en accepteret unøjagtighed på 10 % og et konfidensniveau på 95 %.

Tabel 3.

	Søer med ovariecyster	Søer uden ovariecyster
Zearalenongennemsnit, mikrogram pr liter galde	75,6	74,7
Standardafvigelse, mikrogram pr. liter galde	106,8	126,9
95 % Konfidensinterval med nedre grænse og øvre grænse, mikrogram pr. liter galde.	0 - 284,9 (Data er tilrettet, da nedre grænse blev et negativt tal)	0 – 323,4 (Data er tilrettet, da nedre grænse blev et negativt tal)
Minimum, mikrogram pr. liter galde	4,3	3,4
Maksimum, mikrogram pr liter.galde	384,8	617,1

Ovariecyster hos søer og polte.
 - Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

2 x 2 tabeller:

Da enkelte af tallene i cellerne i 2 x 2 tabellerne er under 5, er Fishers exact test brugt til at udregne P-værdien for at kunne afgøre signifikans.

Laboratoriet BIOcheck i Leipzig har, som før nævnt, en referenceværdi for zearalenon <5 mikrogram pr. liter galde. Denne værdi er anvendt i udregningen i en 2 x 2 tabel. Indholdet af zearalenon over versus under 5 mikrogram pr. liter ses i forhold til antallet af søer med/uden cyster. Dette resultat bruges til at se, om der er en sammenhæng mellem antallet af søer med cyster og et zearalenonindhold over 5 mikrogram pr liter galde.

Tabel 4: 2x 2 tabeller med resultater.

Besætning 1				Besætning 2			
Zearalenon	Cyster			Zearalenon	Cyster		
	ja	nej			Ja	nej	
> 5 mikrogr. pr liter	7	55	62	> 5 mikrogr. pr liter	15	51	66
< 5 mikrogr. pr liter	0	12	12	< 5 mikrogr. pr liter	1	5	6
	7	67	74		16	56	72

RR	Fisher exact P-værdi	Statistisk signifikant
##	0,59	Nej

RR kan ikke udregnes, da 0 indgår som en af værdierne, der bruges til udregningen. Der er ingen sammenhæng mellem forekomst af cyster og zearalenonniveauet i galden jf. p-værdien.

RR	Fisher exact P-værdi	Statistisk signifikant
1,4	1,00	Nej

RR er 1,4 og det vil sige, at risikoen er 1,4 gange større for at have cyster, hvis zearalenonindholdet i galden er over 5 mikrogram pr. liter, men det er ikke statistisk signifikant jf. p-værdien.

Ovariecyster hos søer og polte.
 - Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

I udsætningsanamnesen fra begge besætninger er søernes alder oplyst. Denne oplysning bruges til at se, om der er en sammenhæng mellem søens alder og cyster i ovarierne.

Som redegjort for i afsnit 5.1 er det valgt at dele søerne op i 0-3. læg og 4. læg eller ældre.

Tabel 4 fortsat: 2x 2 tabeller med resultater.

Besætning 1				Besætning 2			
Læg nr.	Cyster			Læg nr.	Cyster		
	ja	nej			Ja	nej	
4. læg og ældre	6	34	40	4. læg og ældre	11	25	36
til og med 3. læg	1	33	34	til og med 3. læg	5	31	36
	7	67	74		16	56	72
	RR	Fisher exact P-værdi	Statistisk signifikant		RR	Fisher exact P-værdi	Statistisk signifikant
	5,1	0,12	Nej		2,2	0,16	Nej
Da RR er 5,1 vil det sige at risikoen for at søerne fra 4 læg og ældre har cyster er 5,1 gang større, men det er ikke statistisk signifikant jf. p-værdien.				Da RR er 2,2 vil det sige, at risikoen for at søerne fra 4. læg og ældre har cyster er 2,2 gang større, men det er ikke statistisk signifikant jf. p-værdien.			
Besætning 1 og 2							
Læg nr.	Cyster			Læg nr.	Cyster		
	ja	nej			Ja	nej	
4. læg og ældre	17	59	76				
til og med 3. læg	6	64	70				
	23	123	146				
	RR	Fisher exact P-værdi	Statistisk signifikant				
	2,6	0,02	Ja				
Da RR er 2,6 vil det sige, at risikoen for at søerne fra 4 læg og ældre har cyster er 2,6 gang større. Jf. p-værdi er dette resultat statistisk signifikant.							

Ovariecyster hos søer og polte.
 - Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

I udsætningsanamnesen fra begge besætninger er det oplyst, om søerne har løbet om/kastet. Disse oplysninger bruges til lave en 2 x 2 tabel i begge besætninger for at se, om der er en sammenhæng med cyster eller ingen cyster.

Tabel 4 fortsat: 2x 2 tabeller med resultater.

Besætning 1				Besætning 2			
Cyster	Omløb/ Kastning			Cyster	Omløb/ Kastning		
	ja	nej			Ja	nej	
Ja	0	7	7	Ja	4	12	16
Nej	5	62	67	Nej	23	33	56
	5	69	74		27	45	72

RR	Fisher exact P-værdi	Statistisk signifikant
0	1	Nej

Da RR er mindre end 1, tolkes det, som cyster har en beskyttende effekt, og at søerne ikke løber om/kaster så ofte, hvis de har cyster, men det er ikke statistisk signifikant jf. p-værdi.

RR	Fisher exact P-værdi	Statistisk signifikant
0,6	0,38	Nej

Da RR er mindre end 1, tolkes det, som cyster har en beskyttende effekt, og at søerne ikke løber om/kaster så ofte, hvis de har cyster, men det er ikke statistisk signifikant jf. p-værdi.

6 DISKUSSION.

Med dette studie er prævalensen af ovariecyster bestemt i 2 besætninger. Ikke overraskende bliver der fundet en højere prævalens af ovariecyster i den besætning, som havde en dårlig reproduktion end i besætningen med god reproduktion. Det stemmer godt overens med litteraturstudiet til emnet, hvor flere kilder har skrevet om, at "normal" niveauet af ovariecyster ved postmortem undersøgelse af søer og polte med reproduktionsproblemer, ligger mellem 2 % og 16 % (Castagna et al. 2004),(Dalin, Gidlund, and EliassonSelling 1997),(Karveliëne, Zilinskas, and Riskeviciëne 2007), (Heinonen, Leppavuori, and Pyorala 1998), (Keenan 1985; Karlberg 1979). Forfatterne til disse artikler er enige om, at søer uden reproduktionsproblemer har en lavere forekomst af ovariecyster end søer, som har reproduktionsproblemer.

Et andet formål med studiet var desuden at se, om der var en sammenhæng mellem indholdet af zearalenon i galden i forhold til forekomst cyster i ovarierne. Som beskrevet under resultater i pkt. 5.4 ovenfor, har studiet ikke kunnet vise en sådan sammenhæng.

I beregningen af stikprøvestørrelsen til sammenligning af zearalenongennemsnit mellem gruppen af søer uden cyster og gruppen af søer med cyster, skulle der bruges en standardafvigelse. I litteraturen har det ikke været muligt at finde en lignende undersøgelse, som der kunne drages erfaring fra. Derfor har det været nødvendigt at komme med et bud på en standardafvigelse. Denne blev sat til 2,5 gang højere referenceværdien på 5 mikrogram pr. liter galde, hvilket vil sige 13 mikrogram pr. liter galde. Dette observationsstudie har vist at standardafvigelsen i besætning 1 spænder fra 2,6 til 89,9 mikrogram pr. liter galde. I besætning 2 varierer standardafvigelsen fra 106,8 til 126,9 mikrogram pr. liter galde.

Såfremt dette havde været tilgængelig viden, da stikprøvestørrelsen skulle beregnes, havde det set anderledes ud. Med et gennemsnit i zearalenonniveau i den ene gruppe på 3 og på 16 i den anden gruppe og en standardafvigelse på 90, skulle der have været 755 dyr i hver gruppe, når testen skal være dobbeltsidig og prøverne uafhængige.

Udvælgelsen af besætningerne mht. mycotoksindhold i det foder, der blev brugt, har ikke været optimal. Der har ikke været en eksakt viden mht. tilstedeværelse og mængde af toksiner i foderet. Det eneste der var foretaget, var en visuel bedømmelse af kornet, kombineret med at lugte til det, men måden at bedømme kornets kvalitet på var ens for begge besætninger. Observationsstudiet har tydeligt vist, at studiet burde have været lavet anderledes, hvis der skal findes ud af om der er en sammenhæng mellem zearalenonbelastning af søer og udviklingen af cyster i ovarierne. I litteraturstudiet har flere kilder skrevet om kontrollerede fodringsforsøg med toksiner bla. zearalenon kombineret med USK som afslutning på forsøgsperioden. Det vil være en god idé at lave et lignende forsøg, med en kontrolgruppe og en forsøgsgruppe, hvor der laves målinger af zearalenonbelastning af dyrene inden opstart af forsøget, under forsøget og ved forsøgets afslutning.

I observationsstudiet har det været muligt at se på søernes alder og omløbning/kastning i forhold til cyster i ovarierne, da udsætningsanamnesen fra besætningen er tilgængelig.

Ikke overraskende kunne det ses, at søer fra 4. læg og ældre havde en større risiko for at have cyster i ovarierne end yngre søer. Det stemmer godt overens med Maclachlan og Foley, 1996, som i deres artikel beskriver at de mener cysteforekomsten stiger med alderen på søerne.

Med hensyn til omløbning/kastning var der en tendens til, at søerne ikke kastede eller løb om, hvis de havde cyster – denne tendens var dog ikke signifikant, og der bør ses kritisk på dette resultat, da der kun var 7 søer med cyster i den ene besætning og 16 søer med cyster i den anden besætning.

Generelt kan man med rette stille spørgsmålstegn ved, om disse konklusioner kan drages, når antallet af søer med cyster er så lavt. I udregningen af stikprøvestørrelsen, hvor formålet skulle være at sammenligne zearalenongennemsnit i gruppen af søer med cyster med gruppen af søer uden cyster - i de to besætninger hver for sig, skulle der bruges 18 dyr med cyster og 18 dyr uden cyster. Det har ikke været et problem at få tilstrækkelig med dyr i gruppen af dyr uden cyster, men det har vist sig at der ikke var tilstrækkelig med dyr som havde ovariecyster – hverken i besætning 1 eller i besætning 2. Hvis dette skulle have kunnet lade sig gøre, skulle der minimum have været 195 søer med i datasættet fra besætning 1, hvor prævalensen af ovariecyster var 9,5 % og minimum 85 søer med i datasættet fra besætning 2, hvor prævalensen af cyster var 22,2 %.

Dette er en retrospektiv betragtning, som ikke kan komme dette observationsstudie til gode, men kan være med til at tilrettelægge andre forsøg mere optimalt.

7 KONKLUSION

Prævalensen af ovariecyster i besætning 1 med god reproduktion og en god foderkvalitet er bestemt til 9,5 % med et konfidensinterval på 95 % og en accepteret unøjagtighed på 7 %.

Prævalensen af ovariecyster i besætning 2 med ringe reproduktion og en dårlig foderkvalitet bestemt til 22,2 % med et konfidensinterval på 95 % og en accepteret unøjagtighed på 10 %.

Besætning 1:

- Zearalenongennemsnit på 9,2 mikrogram pr liter galde i gruppen af søer med et 95 % konfidensinterval fra 4,1 til 14,3 mikrogram pr. liter.
- Zearalenongennemsnit på 23,8 mikrogram pr liter galde i gruppen af søer uden cyster med et 95 % konfidensinterval fra 0 til 200 mikrogram pr liter. (Data er tilrettet, fordi nedre grænse blev et negativt tal)

Besætning 2:

- Zearalenongennemsnit på 75,6 mikrogram pr liter galde i gruppen af søer med cyster med et 95 % konfidensinterval fra 0 til 284,9 mikrogram pr. liter. (Data er tilrettet, fordi nedre grænse blev et negativt tal)
- Zearalenonniveau på 74,7 mikrogram pr liter galde i gruppen af søer uden cyster med et 95 % konfidensinterval fra 0 til 323,4 mikrogram pr liter. (Data er tilrettet, fordi nedre grænse blev et negativt tal)

Sammenhængen i de to besætninger mellem cyster /ingen cyster kontra zearalenonniveau mindre end eller større end 5 mikrogram pr liter galde:

- I besætning 1 er der ingen cyster i gruppen af søer med en koncentration under 5 mikrogram zearalenon pr. liter galde, og RR kan ikke beregnes. I besætning 2 er RR 1,4. Det betyder at der i besætning 2, er 1,4 gang højere risiko for at have cyster, hvis zearalenonniveauet er >5 mikrogram pr. liter galde. Resultaterne er ikke statistisk signifikante, da fisher exact p-værdien er 1,0.

Sammenhængen mellem udviklingen af cyster i de to besætninger i forhold til søernes alder:

- I besætning 1 er RR 5,1 for at have cyster, hvis man er en 4. lægs so eller ældre. I besætning 2 er RR på 2,2 for at have cyster, hvis man er en 4. lægs so eller ældre. Det vil sige, at det i begge besætninger tyder på, at søer ældre end 4. læg udvikler flere cyster. Resultaterne er dog ikke statistisk signifikante, da fisher exact p-værdien i besætning 1 er 0,12; i besætning 2 er den 0,16. Hvis resultaterne fra besætning 1 og 2 slås sammen, bliver resultatet

Ovariecyster hos søer og polte.

- Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

signifikant med en fisher exact p-værdi på 0,02 og en RR på 2,6 for at have cyster, hvis soen er 4. læg eller ældre.

Sammenhængen mellem omløbere/kastninger i de to besætninger i forhold til, om søerne har cyster eller ej:

- I besætning 1 er RR 0, og i besætning 2 er RR 0,6. Når RR ligger under 1, betyder det at cyster virker beskyttende i forhold til at løbe om/kaste, men resultatet er ikke statistisk signifikant, da fisher exact p-værdien er 0,38.

8 PERSPEKTIVERING

Gennemsnitsstørrelsen af svinebesætninger er ændret meget de sidste 20 år jf. nedenstående uddrag af tabel lavet af Landbrug&Fødevarer i 2011. Antallet af svinebesætninger faldt fra 29903 i 1990 til 5068 i 2010, men antallet af svin i samme periode steg fra 9.497000 til 13.173000. Pointen er, at jo større bedrifterne bliver, jo større konsekvens har det, hvis der bruges råvarer af ringe kvalitet eller hvis der sker fejl i fremstillingen af foder, idet mange individer rammes. Det stiller utrolig store krav til landmanden både med hensyn til at dyrke og høste kornet optimalt samt opbevare og konservere kornet forsvarligt. Efterfølgende stiller det store krav til rådgiveren i sådanne besætninger at gennemskue eventuelle problemer, der er fodringbetingede.

Tabel 5: Fakta om erhvervet 2011.

NØGLETAL FOR UDVIKLINGEN I DANSK LANDBRUG							
	1990	2000	2005	2007	2008	2009	2010
Antal landbrugsbedrifter	76.978	52.662	50.069	43.066	41.836	40.024	40.029
Landbrugsareal, 1.000 ha	2.768	2.618	2.676	2.663	2.668	2.624	2.646
Gns. bedriftsstørrelse, ha	36	50	53	61	63	65	65
Beskæftigelse							
- Primærjordbrug			66.500	63.700	64.400	62.900	61.800
- Forarbejdning og forædling			38.900	37.000	37.400	35.300	33.800
- Forsyning og servicevirk.			44.300	48.200	49.500	47.100	45.400
Fødevarerhvervet i alt			149.713	149.509	151.505	145.416	141.000
Heraf lønmodtagere			110.800	112.400	115.200	109.300	105.200
Fødevarerhvervets andel af beskæftigelsen i pct.				6	5	5	5
Bruttoinvesteringer, mio. kr.	6.144	7.989	9.826	13.568	11.599	7.914	6.435
Antal malkekobesætninger	21.935	10.327	6.626	5.383	4.969	4.380	4.245
Antal svinebesætninger	29.903	13.231	9.015	7.213	5.819	5.041	5.068
Antal heste, 1.000 stk.	38	40	54	53	60	58	60
Antal malkekøer, 1.000 stk.	753	636	564	545	558	563	568
Antal svin, 1.000 stk.	9.497	11.922	13.534	13.723	12.738	12.369	13.173
Antal høner, 1.000 stk.	4.327	3.681	3.192	3.174	3.521	3.280	3.900

Kilde: Landbrug & Fødevarer, Fakta om erhvervet 2011. Baseret på oplysninger fra Danmarks Statistik, Fødevarerøkonomisk Institut og Landbrug & Fødevarer.

I rådgivningsregi er det ofte reproduktionsproblemer forårsaget af dårlig foderkvalitet, som er svære at skelne fra reproduktionsproblemer forårsaget af et sygdomsagens. Vores viden om toksiner, og eventuelle skader som toksiner laver i dyrene, er ikke tilstrækkelig og der mangles værktøjer i den praktiske rådgivningssituation.

Dette observationsstudie er meget interessant i den forstand, at resultaterne kan bruges til at tilrettelægge et langt bedre og kontrolleret fodringsforsøg, end man havde mulighed for før dette studie blev lavet. På den måde vil vi kunne få øget vores erfaringer omkring skader forårsaget af zearalenon, og vi kan få en større viden om, hvornår disse belastninger fører til skader.

Det bør i samarbejde med laboratoriet undersøges, om det er muligt at bruge blodprøver til måling af zearalenon i dyrene i stedet for at måle zearalenon i galde. Det er vanskeligt at få galde udtaget på det levende dyr og derfor vil det være langt mere attraktivt, hvis det er muligt at bruge

Ovariecyster hos søer og polte.
- Sammenhæng mellem cystiske ovarier og zearalenonniveau i galden

blodprøver. Denne viden opnås dog ikke ved at lave et enkelt forsøg – der skal laves gentagelser for at se, om resultaterne kan reproducere.

USK af reproduktionsorganer er stadig en meget vigtig del af forsøget for at kunne relatere niveau af zearalenon i foder med udvikling af ovariecyster.

En anden vigtig pointe med sådanne fremtidige fodringsforsøg, vil være at de kan være med til at evaluere de godkendte zearalenon grænseværdier i foder, som for smågrise, polte og gylte er på 100 mikrogram pr. kg foder. For slagtesvin og søer ligger den på 250 mikrogram pr. kg foder (VSP, Lisbeth Jørgensen 2009). Dette er set i lyset af at Palyusik et al. 1981, som har undersøgt hvorledes toksiner bl.a. zearalenon, påvirker hunkønsorganerne hos svin. I denne artikel er det beskrevet, at fodring med zearalenonholdigt foder (80 mikrogram pr kg foder) i 3 uger forårsagede hypertrofi af uterus og dannelse af cystiske ovarier. Hvis Palyusik's forsøg kan eftervises, mener jeg, det er uacceptabelt, at have grænseværdier for zearalenon i foder som ligger væsentlig højere.

9 REFERENCER

- Bennett J. W. and M.Klich. 2003. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*;2003. Vol 16 nr. 3 497-516.
- Bauer, J., K. Heinritzi, M. Gareis, and B. Gedek. 1987. Changes in the genital system of female pigs after feeding amounts of zearalenone occurring in feed samples. *Tierärztliche Praxis*; 1987.15: 1, 33-36.12 Ref.
- Beek, J., E. de Jong, A. van Soom, A. de Kruif, and D. Maes. 2011. Ovarian cysts in sows: A multifactorial disorder with consequences on the reproductive performance. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*; 2011.80: 3, 215-222.46 Ref.
- Belchev, L. 1979. Pathological features of the oestrogen syndrome in female swine (zearalenone toxicosis). *Veterinarnomeditsinski Nauki*; 1979.16: 10, 33-40.9 Ref.
- Castagna, C. D., C. H. Peixoto, F. P. Bortolozzo, I. Wentz, G. Borchardt Neto, and F. Ruschel. 2004. Ovarian cysts and their consequences on the reproductive performance of swine herds. *Animal Reproduction Science*; 2004.81: 1/2, 115-123.22 Ref.
- Chi, M. S., C. J. Mirocha, H. J. Kurtz, G. A. Weaver, F. Bates, T. Robison, and W. Shimoda. 1980. Effect of dietary zearalenone in growing broiler chicks. *Poultry Science*; 1980.59: 3, 531-536.15 Ref.
- Dalin, A. M., K. Gidlund, and L. EliassonSelling. 1997. Post-mortem examination of genital organs from sows with reproductive disturbances in a sow-pool. *Acta Veterinaria Scandinavica*; 1997.38: 3, 253-262.27 Ref.
- Heinonen, M., A. Leppavuori, and S. Pyorala. 1998. Evaluation of reproductive failure of female pigs based on slaughterhouse material and herd record survey. *Animal Reproduction Science*; 1998.52: 3, 235-244.26 Ref.
- Hochsteiner, W., and M. Schuh. 2001. Occurrence of the fusarium toxins deoxynivalenol and zearalenone in austrian feedstuffs in the period of 1995 to 1999. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*; 2001.108: 1, 19-23.24 Ref.
- Jørgensen L. 2009. Fusarium toksiner – forgiftning. Videncenter for Svineproduktion.
- Karlberg, K. 1979. Post-mortem investigations of genital organs from sows slaughtered because of reproductive problems. *Norsk Veterinaertidsskrift*; 1979.91: 12, 731-741.28 Ref.
- Karveliėne, B., H. Zilinskas, and V. Riskeviciėne. 2007. Post-mortem examination of sows genital organs culled for reproductive disturbances and immunohistochemical studies on ER alpha and PR A receptors in the anoestral sows uterus. *Reproduction in Domestic Animals*; 2007.42: 3, 275-281.30 Ref.
- Keenan, L. R. J. 1985. Genital abnormalities of slaughtered female swine in ireland. *Irish Veterinary Journal*; 1985.39: 3, 37-41.23 Ref.
- Landbrug & Fødevarer, Fakta om erhvervet 2011. Tabel 5 Baseret på oplysninger fra Danmarks Statistik, Fødevarerøkonomisk Institut og Landbrug & Fødevarer.
- Maclachlan,N.J.,Foley,G.L.,1996. The female reproductive tract.In:Sims,L.D.,Glastonbury, J.R.W., Pathology of the Pig: A Diagnostic Guide. D.G.Walker Pty, Victoria, Australia.

- Muntean, M., M. Musca, I. Groza, O. Rotaru, C. Ghitulescu, L. Kadar, S. Cimpan, and M. Taucean. 1987. Pathological anoestrus in sows in an intensive pig unit. Paper presented at Seminarul. Actualitati in patologia animalelor domestice. Cluj-Napoca, .
- Palyusik, M., B. Harrach, G. Horvath, T. Gaal, and C. J. Mirocha. 1981. Effect of zearalenone and of T-2 and HT-2 trichothecene fusariotoxins on the female genital system of swine. *Magyar Allatorvosok Lapja*; 1981.36: 12, 799-803.12 Ref.
- Simonella, P. 1972. [Oestrogenic mycotoxicosis. I. outbreak of hyperoestrogenism in sows and rabbits fed mouldy maize]. *Atti Della Societa Italiana Delle Scienze Veterinarie*; 1972.26: 436-440.
- Vanyi, A., G. Danko, P. Aldasy, T. Eros, and G. Szigeti. 1973. [Fusariotoxycosis. I. studies on the oestrogenic effect of fusarium strains]. *Magyar Allatorvosok Lapja*; 1973.28: 6, 303-307.