

# Foetale groei in het varken in beeld gebracht via seriële, transabdominale echografie



Student: Theo Wiegers

Studentnr: 0249300

Datum: Juli 2012

Begeleider: Dr. Wikke Kuller

Locatie: Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht





Inhoudsopgave	
Abstract.....	6
Samenvatting .....	8
Inleiding.....	10
Bipariëtaal diameter .....	11
Humerus lengte .....	12
Thorax hoogte .....	12
Thorax diameter .....	13
Femur lengte.....	13
Hart lengte en breedte .....	14
Hart diameter.....	14
Oog diameter .....	15
Materiaal en methoden .....	16
Materiaal.....	16
Dieren .....	16
Data analyse .....	16
Methode.....	16
Scan methode .....	16
Data verzameling.....	17
Tijdsplanning.....	20
Resultaten .....	22
Metingen van de verschillende parameters .....	22
Hart diameter.....	22
BPD .....	23
Femur lengte.....	24
Humerus lengte .....	25
Oogkas diameter.....	26
Thorax hoogte .....	27
Verbanden tussen verschillende parameters .....	28
Verband humerus lengte - femur lengte .....	28
Verband humerus lengte - oogkas diameter .....	29
Verband femur lengte – oogkas diameter.....	30
Discussie.....	32
Verzamelen van echobeelden.....	32
Verwerken van de verzamelde echobeelden .....	32
Parameters .....	33
Hart diameter.....	33
BPD .....	34
Femur lengte.....	34
Humerus lengte .....	34
Oogkas diameter.....	35
Thorax hoogte .....	35
Conclusie .....	36
Dankwoord .....	38
Literatuurlijst .....	40
Bijlagen.....	42
Bijlage 1: Hart diameter .....	42
Bijlage 2: BPD .....	42

Bijlage 4: Humerus lengte.....	43
Bijlage 5: Oogkas diameter .....	44
Bijlage 6: Thorax hoogte.....	44

## Abstract

In this study it has been examined whether it is possible to visualize intrauterine growth in the pig by transabdominal ultrasound using parameters known from other species and human medicine. This has shown that all investigated parameters, namely heart diameter, BPD (biparietal diameter), femur length, humerus length, thorax height and orbit diameter are useful for this purpose. Of these six parameters the humerus length is the most reliable and easiest to determine. The humerus length is in terms of growth pattern and length similar to the femur length and these can be replaced by each other at the time when one of these two is not properly brought into view, or at the time that the speed of the scanning process has to be increased.

**Keywords:** pig, transabdominal, ultrasound, BPD, biparietal femur, humerus, thorax, orbit, intrauterine, growth



## Samenvatting

In dit onderzoek is gekeken of het praktisch haalbaar is om bij het varken intra-uterien parameters voor groei van biggen middels transabdominale echografie in beeld te brengen die bekend zijn vanuit andere diersoorten en de humane geneeskunde. Hieruit is gebleken dat alle onderzochte parameters, te weten hart diameter, BPD (bipariëtaaldiameter), femur lengte, humerus lengte, thorax hoogte en oogkas diameter hiervoor bruikbaar zijn. Van deze zes parameters is de humerus lengte het meest betrouwbaar en ook het makkelijkst te bepalen. De humerus is wat betreft groeipatroon en lengte vergelijkbaar met de femur lengte en deze kunnen elkaar vervangen op het moment dat één van de twee niet goed in beeld te brengen is of op het moment dat de snelheid van het scannen omhoog moet.





## Inleiding

Het varken vertoont wat betreft fysiologie en orgaangrootte grote overeenkomsten met de mens en daarom is het varken een belangrijk diermodel in de biomedische wetenschap. Het varken zou ook een goed diermodel kunnen zijn voor humane zwangerschappen en vroege ontwikkeling van ongeboren kinderen. Het is namelijk bekend dat kinderen die tijdens de zwangerschap onvoldoende groeien (bijv. door een onvoldoende functionerende placenta) ook een grotere kans hebben op hersenschade tijdens de zwangerschap. Deze kinderen worden tijdens de zwangerschap vaak extra gecontroleerd d.m.v. groeimetingen.

Echter, zijn er op dit moment geen normale intra-uteriene groeicurven bekend van biggen. Om het varken als diermodel te kunnen gebruiken is het noodzakelijk om te kunnen bepalen wanneer een ongeboren dier achterblijft in groei en is het dus nodig om normale groeicurven te bezitten.

Het bepalen van normale groeicurven is echter niet alleen belangrijk voor humaan onderzoek, ook in zootechnisch onderzoek kan het belangrijk zijn om meer te weten van groei van biggen tijdens de dracht. Met het groter worden van de tomen in de afgelopen 15 jaar, is namelijk ook de heterogeniteit in de toom vergroot.

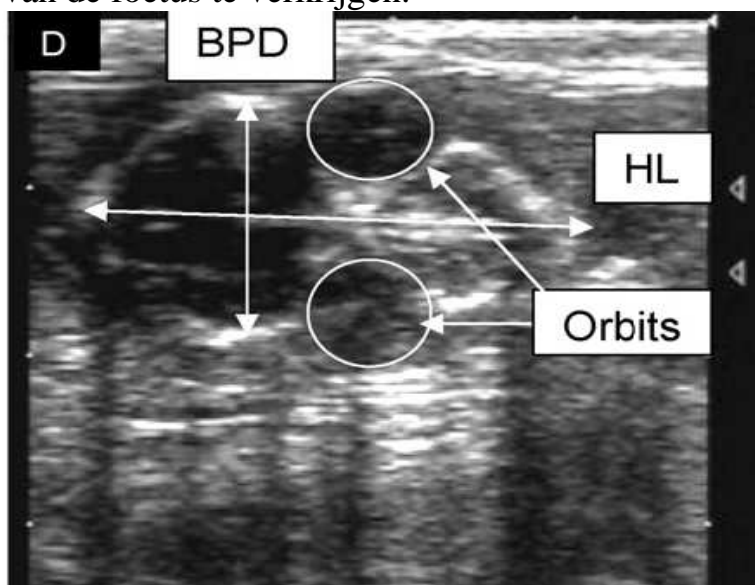
Als men hier een interventie in zou willen doen, door bijvoorbeeld met voeding in de dracht de groei al te sturen moeten voor deze groei wel de referentiekaders bekend zijn om het effect al tijdens de dracht te kunnen meten en evalueren.

Bij de humane groeicurven houdt men vast aan een aantal vaste meetpunten om de leeftijd en de groei van een kind te bepalen waaronder femur lengte en bipariëtaal diameter (BPD). Bij het varken zullen zich echter hierin een aantal beperkingen voordoen, onder andere omdat het bij het varken niet altijd fysiek mogelijk is om een bepaalde meting te doen omdat men niet om de buik heen kan scannen zoals bij de mens. Daarom zal uitgezocht moeten worden welke metingen mogelijk en betrouwbaar zijn bij het varken om te kunnen bepalen of een vrucht wel of niet groeivertraagd is. Hierbij wordt gebruik gemaakt van meetpunten die bekend zijn uit de literatuur bij andere diersoorten en de humane geneeskunde.

### *Bipariëtaal diameter*

De bipariëtaal diameter (BPD) kan gemeten worden tussen de buitenste belijning van de proximale schedel en de binnenste belijning van distale schedel volgens S. Gallivan et al. Dit is één van de manieren waarop deze meting wordt gedaan in de humane geneeskunde. Deze parameter kan echter ook gemeten worden door de buitenste belijning van de schedel te meten op zijn breedste punt loodrecht op de occipitofrontale-as, de as die loopt van os frontale naar het os occipitale van de schedel dus in de van de neus naar het achterhoofd, zoals is gedaan bij tapirs volgens Heleen van Engeldorp Gastelaars. Bij de tapir was deze parameter vooral bruikbaar tijdens het eerst trimester van de dracht en vertoonde de groei een lineair verloop tot dag 110 van de dracht (400 dagen). Bij konijnen wordt de BPD volgens P. Chavatte-Palmer et al. gemeten door de falx cerebri, de groeve tussen beide hemisferen van het cerebellum gevormd door de duramater (beenvlies), duidelijk in beeld te brengen. Vervolgens wordt de grootste afstand tussen de twee buitengrenzen van de schedel gemeten, in een lijn loodrecht op de falx cerebri.

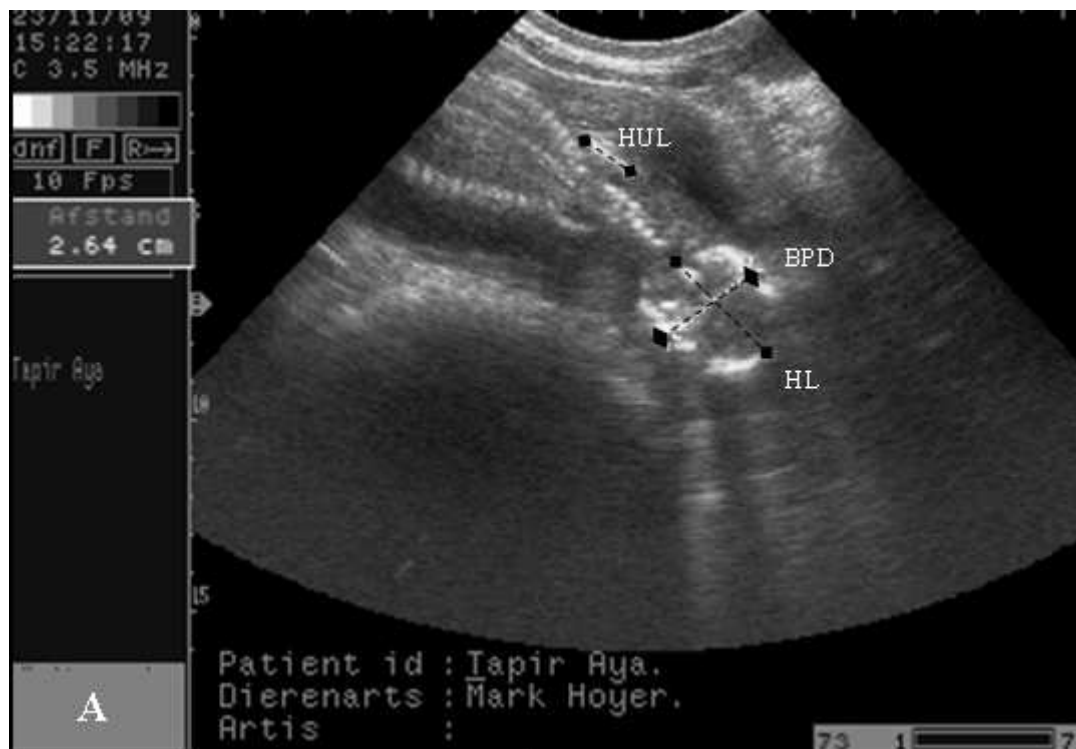
Larsen et al. meten de BPD door de afstand te meten loodrecht op de longitudinale-as van de schedel met een duidelijke echogene middenlijn (falx cerebri) en duidelijk zichtbare laterale ventrikels. Als deze structuren in beeld zijn gebracht wordt de afstand gemeten van de buitenkant van de dichtstbijzijnde schedelwand tot binnenkant van de tegenoverliggende schedelwand. Volgens J.K. Reichle et al. is de BPD tijdens de jonge dracht van Pygmeë geiten niet erg betrouwbaar doordat er relatief grote meetfouten worden gemaakt omdat hetgeen gemeten moet worden erg klein is en deze meting dus veel betrouwbaarder is in het midden van de dracht door de grotere foetus welke ook dichter tegen de lichaamswand ligt. Laat in het tweede trimester lijken de metingen weer onnauwkeuriger te worden omdat de foetus groter wordt en het aandeel vruchtwater afneemt waardoor het moeilijker wordt een goede opname van de foetus te verkrijgen.



Afbeelding 1: BPD gemeten in een konijnen foetus van 29 dagen oud. De Head Length (HL) is ook aangegeven in deze afbeelding. De beide oogkassen liggen ter hoogte van de twee cirkels (orbits) (P. Chavette-Palmer et al.)

### *Humerus lengte*

De humerus lengte (HUL) kan bij tapirs gemeten worden door de afstand te meten van de proximale diafyse van de humerus tot de distale diafyse volgens Heleen van Engeldorp Gastelaars et al. De spreiding is hier echter wel relatief groot en vooral bruikbaar in het derde kwart van de dracht. Ook in de humane geneeskunde wordt deze parameter gebruikt om de leeftijd van de zich ontwikkelende foetus te schatten. Tijdens het voor-onderzoek werd duidelijk dat ook de metafysen van de humerus duidelijk in beeld te brengen waren. Zelfs duidelijker dan de diafyse opzich. Er is geprobeerd de gehele botlengte in beeld te brengen en de maximale afstand te meten van proximale tot distale metafyse



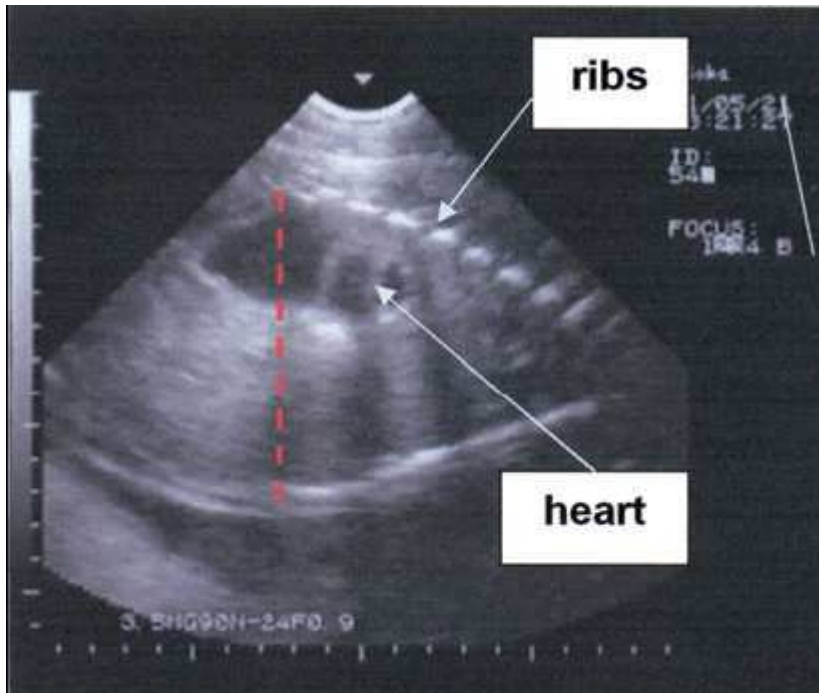
Afbeelding 2: BPD en HUL gemeten in een 117 dagen oude tapir foetus.  
(Engeldorp Gastelaars et al.)

### *Thorax hoogte*

De thorax hoogte (TH) kan gemeten worden door in een sagitaal-vlak de hoogte te meten van het sternum tot de ruggengraat waarbij de meest craniale punt van het diafragma wordt gekruist. De TH kan tevens gemeten worden in hetzelfde vlak waarbij een maximale doorsnede wordt gemaakt door de lever. De meetpunten liggen hierbij uiteraard wel binnen de borstholte. Beide methoden worden beschreven door Heleen van Engeldorp Gastelaars et al. bij de tapir. In dit onderzoek wordt de TH bepaald door te meten op het moment dat het hart in een sagitale aansnijding zo groot mogelijk in beeld gebracht wordt. Gemeten wordt door een lijn te trekken midden door het hart en de lengte te bepalen juist binnen de thorax.

### *Thorax diameter*

In een onderzoek van Hunnam et al. wordt de thorax diameter (TD), in een runderfoetus, gemeten door de maximale afstand tussen dorsale en ventrale begrenzing van de thoraxwand te meten. Dit wil zeggen tussen het sternum en de ruggengraat, waar het hart duidelijk zichtbaar was. Zoals uit de omschrijving naar voren komt zijn TH en TD twee verschillende benamingen voor dezelfde meting.



Afbeelding 3: TD in een runderfoetus (Hunnam et al.)

### *Femur lengte*

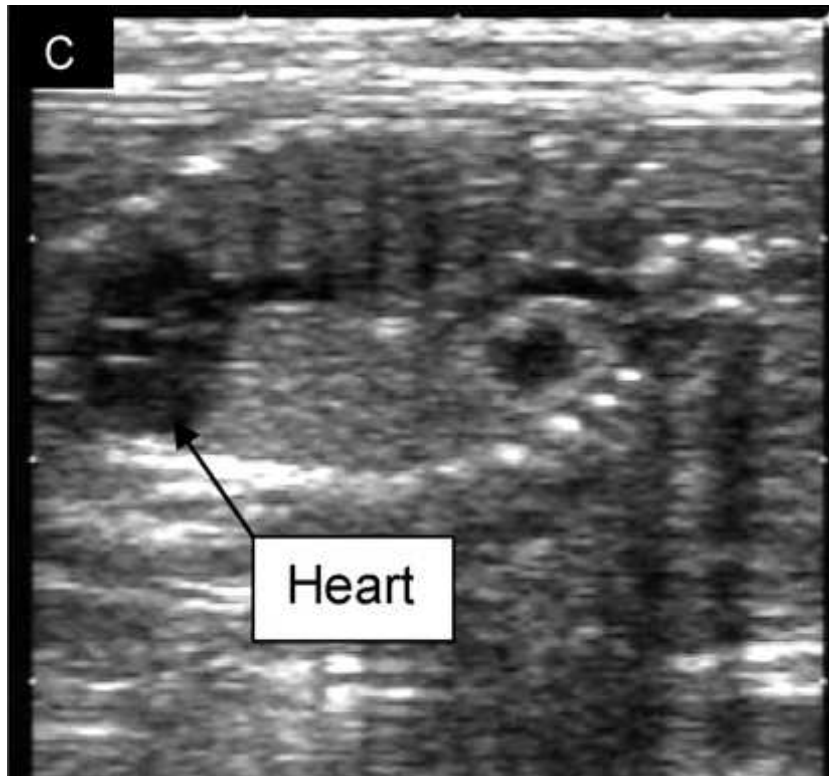
De femur lengte (FL) wordt volgens Gallivan et al. in de humane geneeskunde bepaald door de maximale lengte van de diafyse te meten. Om de betrouwbaarheid van de meting te vergroten wordt deze drie maal herhaald en gemiddeld. Volgens Larsen et al. kan de FL ook gemeten worden door de afstand te meten van de trochanter major tot de laterale condyl van de femur en blijkt daar als parameter een kleine standaard deviatie te hebben. Ook hier geldt weer dat tijdens het voor-onderzoek is gebleken dat de metafysen ook goed in beeld zijn te brengen en is er gebruik gemaakt van de maximale lengte van proximale tot distale metafyse.



Afbeelding 4: FL in een menselijke foetus (<http://nexradiology.blogspot.com/2009/04/correct-way-to-measure-femur-length-and.html>)

### *Hart lengte en breedte*

De hartlengte en -breedte worden volgens P. Chavatte-Palmer et al. in het konijn gemeten door het kloppende hart duidelijk in beeld te brengen en op deze wijze twee loodrecht op elkaar staande parameters te kwantificeren. Een variant hierop is de hartsdiameter.

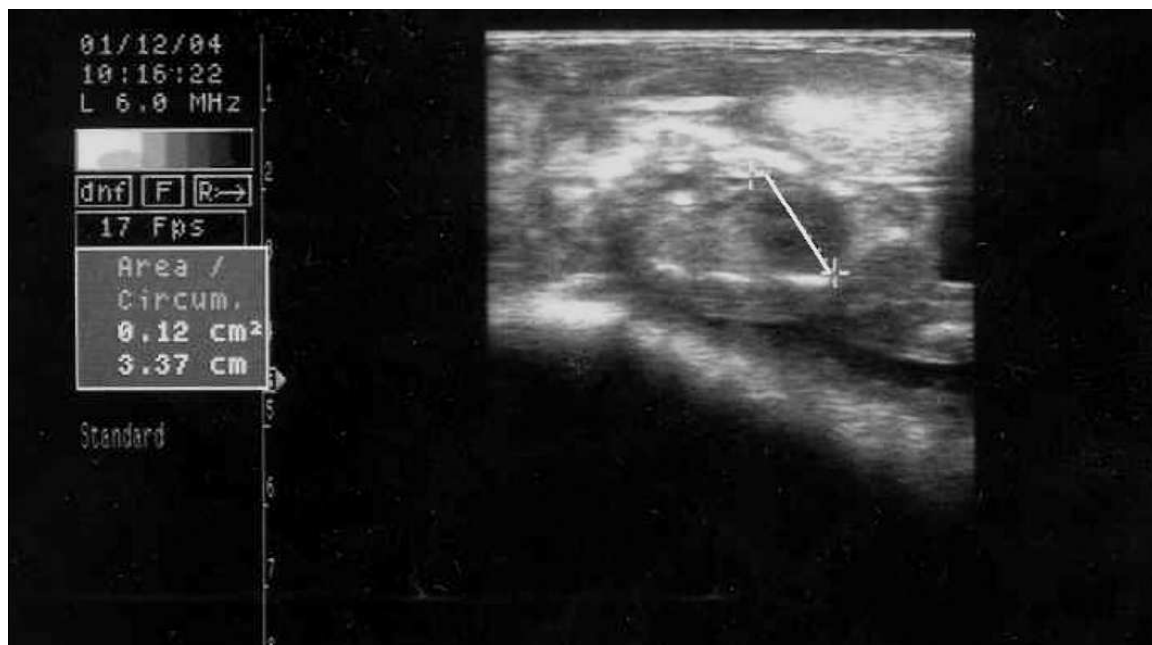


Afbeelding 5: Het hart in een konijnen foetus van 27 dagen oud. (P. Chavatte-Palmer et al.)

### *Hart diameter*

De hart diameter (HD) kan volgens Oral et al., in het schaap gemeten worden door het hart zo in beeld te brengen dat het hart zijn maximale grootte heeft. Op dit moment dient de afstand gemeten te worden tussen op de plek waar de begrenzingen van het hart het verst uit elkaar liggen. Deze waarde blijkt in schapen net zo betrouwbaar zijn als de BPD.

Afbeelding 6: HD in een schapenfoetus van 75 dagen oud. (Oral et al.)



### *Oog diameter*

Kahn et al. meten de oog diameter (OD) in runderen door gebruik te maken van de scherpe belijning van de zeer echo-dense orbita en de echo-arme oogbol. Door de maximale afstand te meten tussen de twee scherpe lijnen van de orbita kan de OD bepaald worden. In het rund bleek het oog het meest geschikte orgaan voor echografie gedurende de hele dracht.



Afbeelding 7: Oogdiameter bij een 141 dagen oude runderfoetus.  
(W. Kähn et al.)

## Materiaal en methoden

### Materiaal

#### Ultrasound apparatuur

Tijdens het meten is er gebruikt gemaakt van een 3.75 MHz sector probe. Deze was aangesloten op een humaan echoapparaat: Toshiba Nemio, model SSA-550A. De opnames zijn opgenomen en opgeslagen met behulp van TerraTec Grabby met bijbehorende software op een laptop.

### *Dieren*

Deze studie is uitgevoerd op proefaccommodatie en varkensbedrijf 'De Tolakker' op de Faculteit Diergeneeskunde in Utrecht, Nederland. In totaal werden 6 (n = 6) drachtige zeugen (m.n. Fins Landras x York) met 3<sup>e</sup> t/m 7<sup>e</sup> pariteit geselecteerd voor deze studie. De zeugen waren gezond en werden in een strostal met uitloop gehouden in een groep van 140 drachtige zeugen. De zeugen worden gevoerd volgens een voerschema dat aangepast is op de conditie van de zeug op het moment dat deze uit de kraamstal komt.

### *Data analyse*

Voor het omzetten en het analyseren van de beelden is gebruik gemaakt van Virtual Dub (om de mpg bestanden om te zetten in jpg image sequences) en ImageJ (analysering). Voor de statistische analyses is gebruik gemaakt van Microsoft Excel software (Microsoft Office Excel, 2007).

### Methoden

#### *Scan methode*

Tijdens deze studie werden de varkens transabdominaal gescand met behulp van real-time ultrasonografie. De zeugen werden transcutaan over de linker flank gescand, terwijl de zeugen bleven liggen. Ze werden daarvoor niet geïmmobiliseerd, maar bleven vrijwillig liggen.

Het is een pijnloze methode, waardoor anesthesie niet nodig is. Het vergt echter wel enige oefening om de zeugen te laten wennen aan het scannen. Door ze voorafgaande aan het daadwerkelijke onderzoek te laten wennen aan de box waar ze tijdens het scannen in kwamen te liggen en het gevoel van echo-probe werd het proces duidelijk vergemakkelijkt en versneld. Tevens te belonen na afloop met een halve schep brokken heeft hieraan bijgedragen. Het proces werd ook duidelijk bespoedigd door het verplaatsen van de scanplek van de dragende zeugenstal naar de dekstal. Hier is het duidelijk rustiger en



was het ook beter mogelijk te verduisteren zodat de beelden op de monitor beter zichtbaar werden.

De foetussen werden gedetecteerd en gemeten door de probe naar voren, naar achter en met roterende bewegingen van 90 graden met de klok mee of tegen de klok in te bewegen. Dit alles boven het uier van de zeug in de liesstreek.

Een transmissie gel werd gebruikt voor het verkrijgen van optimale beelden. Deze beelden werden opgenomen op video met behulp van Terratec Grabby software die op een laptop was geïnstalleerd. Deze laptop was verbonden met het scanapparaat.

### *Data verzameling*

De ultrasound metingen werden uitgevoerd van dag 50 tot en met dag 88 van de dracht. Tijdens deze periode waren de individuele foetussen duidelijk zichtbaar. Tijdens de late dracht wordt het lastiger om de groei parameters te meten, omdat de foetus te groot wordt voor het scherm om een duidelijk overzicht te verkrijgen van de individuele foetus.

De parameters gemeten in dit onderzoek zijn: hart doorsnede, BPD, femur lengte, humerus lengte, oogkas diameter en thorax hoogte.

Hart diameter (HD): de maximale lengte van de uiterste einden van het hart werd gemeten.



Afbeelding 8: HD in varkensfoetus van 65 dagen

Bipariëtaal diameter (BPD): de maximale lengte gemeten vanaf de uitersten van de grenzen van de schedel op de maximale lengte (uiterste-uiteerste) De lengte is loodrecht gemeten op de occipitofrontale as.



Afbeelding 9: BPD in een varkenfoetus van 65 dagen

Femur lengte (FL): de maximale lengte gemeten van het ene eind van de diafyse tot de andere. Een goed beeld liet een equale helderheid en scherp omliggende uiteinden zien.



Afbeelding 10: FL in een varkensfoetus van 65 dagen.

Humerus lengte (HL): de maximale lengte gemeten van het ene eind van de diafyse tot de andere. Een goed beeld liet een equale helderheid en scherp omlinjende uiteinden zien.



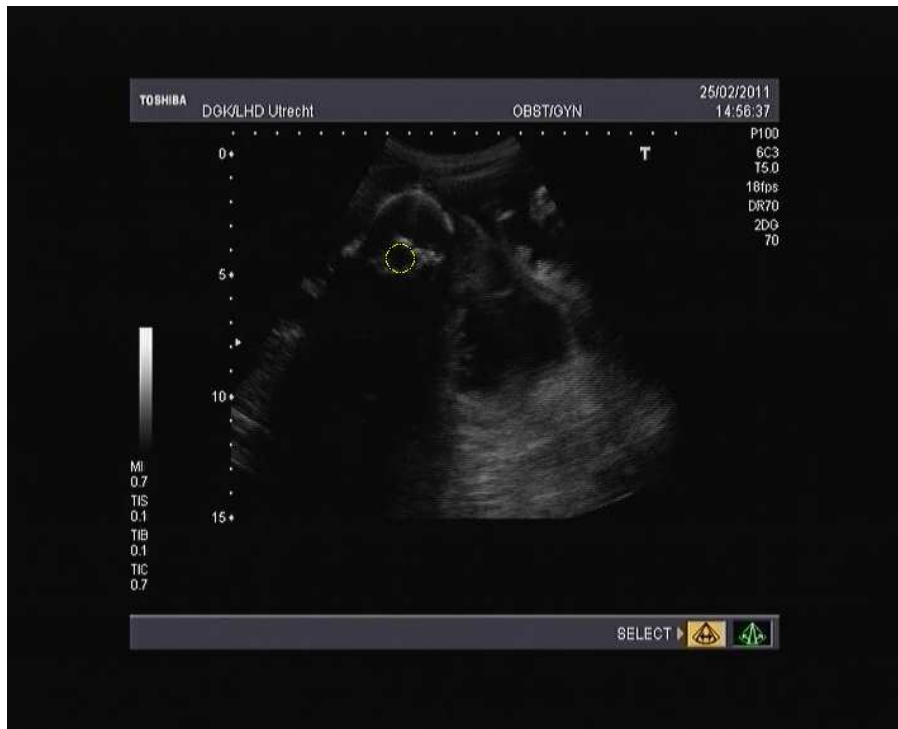
Afbeelding 11: HL in een varkensfoetus van 65 dagen

Thorax hoogte (TH): de maximale lengte van de thorax hoogte gemeten op de plaats waar het hart het duidelijkst zichtbaar was, met een loodrechte meting ten opzichte van het sternum.



Afbeelding 11: TH in een varkensfoetus van 65 dagen

Oogkas diameter (OD): een cirkel getrokken in de oogkas, waarbij de lijn net op het benige gedeelte stond. Hieruit werd de diameter berekend door ImageJ.



Afbeelding 12: OD in een varkensfoetus van 65 dagen

Er is geprobeerd alle foetale parameters te meten tijdens een analyse van één big. De metingen zijn echter alleen vastgelegd wanneer ze duidelijk zichtbaar waren. Tijdens de opnames is gelet op de vitaliteit van de foetus door te kijken naar de hartslag en de bewegingen. Een opname van ongeveer drie biggen in één zeug duurde na het ontwikkelen van enige ervaring ongeveer 1 tot 1.5 uur.

### *Tijdsplanning*

De metingen werden uitgevoerd in zes achtereenvolgende weken. Iedere zeug werd eenmaal per week gemeten op vastgestelde dagen, waarvan soms 1 of 2 dagen is afgeweken. In iedere zeug werden gemiddeld drie foetussen gemeten. Per zeug werden dus elke week ongeveer 18 metingen uitgevoerd.

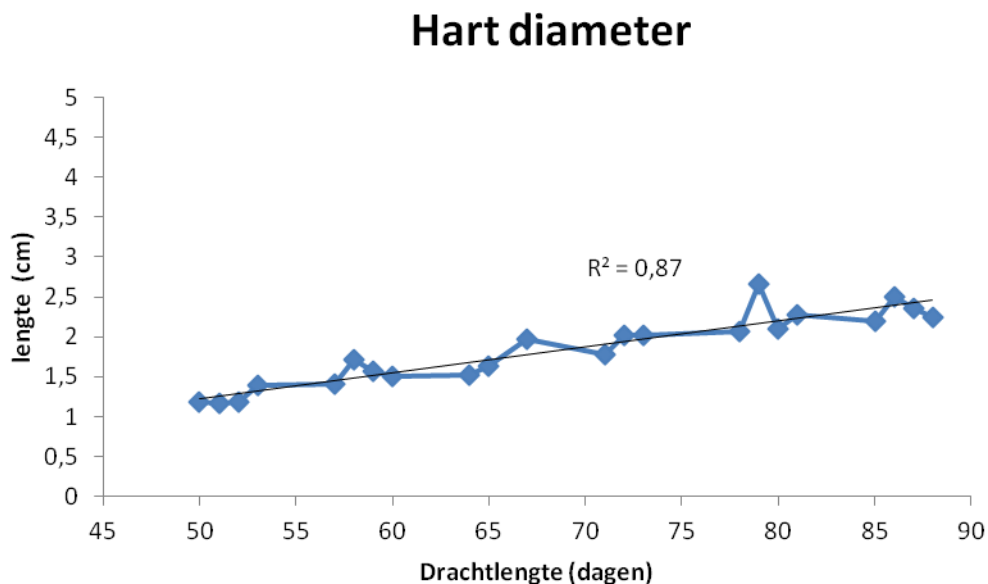


## Resultaten

### Metingen van de verschillende parameters

Per parameter zijn de data van alle zes zeugen, die tijdens dit onderzoek zijn gevolgd, samengevoegd. Om te beginnen zijn eerst gemiddelde waarden per big berekend en daarna de gemiddelden per zeug. Deze gegevens zijn vervolgens samengevoegd tot gemiddelden over alle zes de zeugen uit het onderzoek. Van deze gegevens is een grafiek geplot waarvan de  $R^2$  is bepaald die aangeeft welk percentage van de meetwaarden wordt verklaard door de trendlijn die is weergegeven in de grafieken. Hiermee wordt dus ook aangegeven in hoeverre de groei, lineair van aard is.

### *Hart diameter*

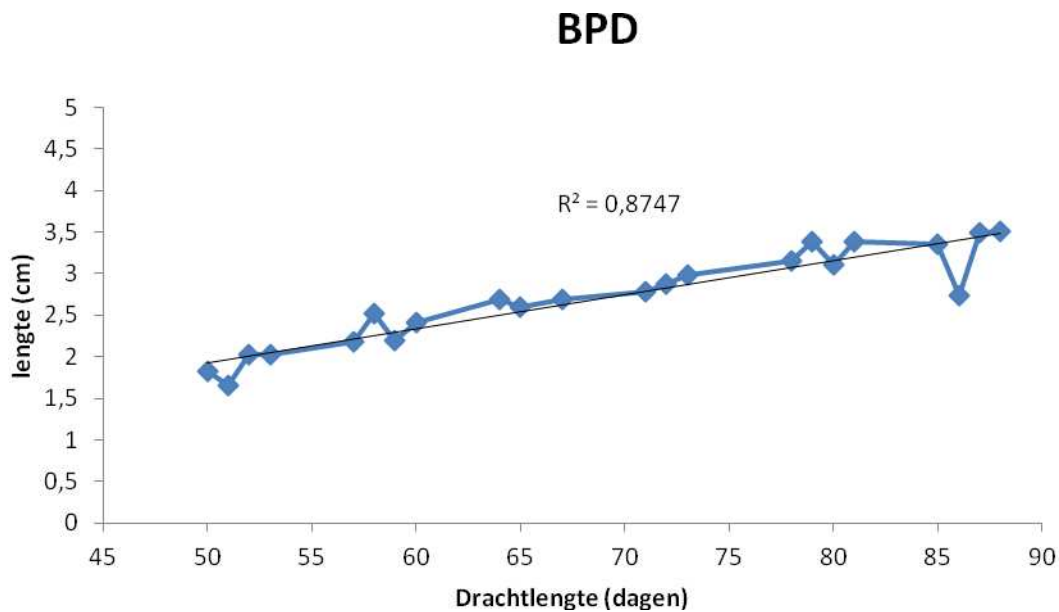


Figuur 1: De toename van de de hart diameter van dag 50 tot en met 88

De lengte van de hart diameter neemt toe in lengte van 1.18 cm op dag 50 tot 2.25 cm op dag 88. Dit levert een gemiddelde groei op van 0.3 mm/dag.

Zoals door de  $R^2$  aangegeven wordt 87% van variatie van de gemiddelde meetwaarden verklaard door de lineaire trendlijn die in de grafiek is weergegeven. Als er gekeken wordt naar de grafieken van de gemiddelden van de individuele zeugen (bijlage 1) komt deze lineaire groei ook naar voren. Alleen zeug 1744 en 1962 wijken hier wat van af.

## BPD

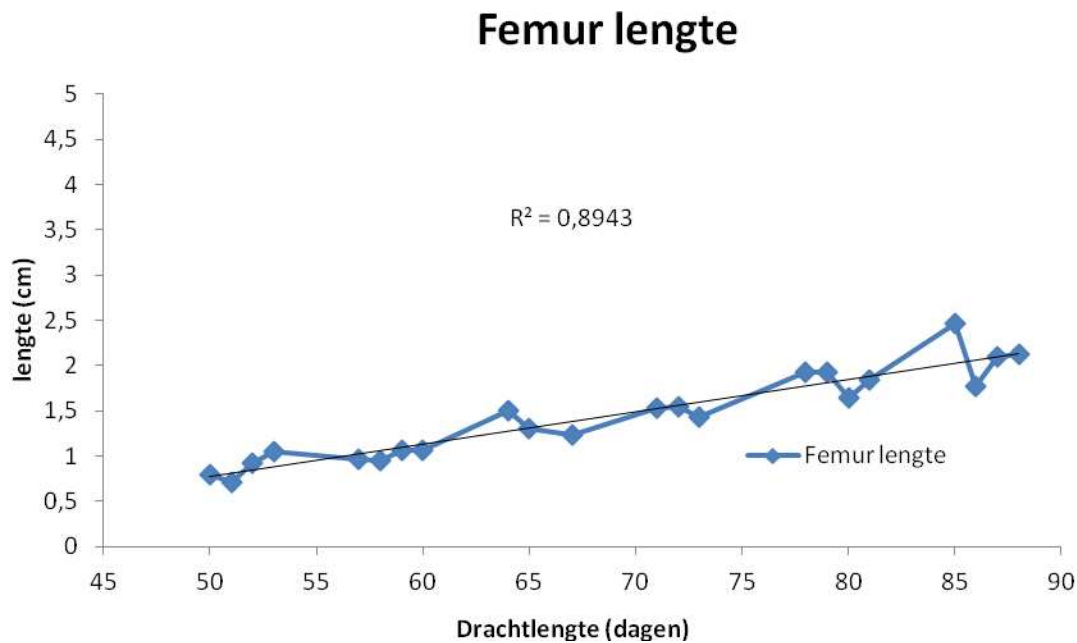


Figuur 2: De toename in lengte van de BPD van dag 50 tot en met 88

De lengte van de BPD neemt toe in lengte van 1,82 cm op dag 50 tot 3,51 cm op dag 88. Dit levert een gemiddelde groei op van 0,44 mm/dag.

Zoals door de  $R^2$  aangegeven wordt 87,5% van variatie van de gemiddelde meetwaarden verklaard door de lineaire trendlijn die in de grafiek is weergegeven. Als er gekeken wordt naar de grafieken van de gemiddelden van de individuele zeugen (bijlage 2) komt deze lineaire groei ook naar voren. In dit geval wijkt wederom zeug 1744 enigszins af van de rest.

## Femur lengte

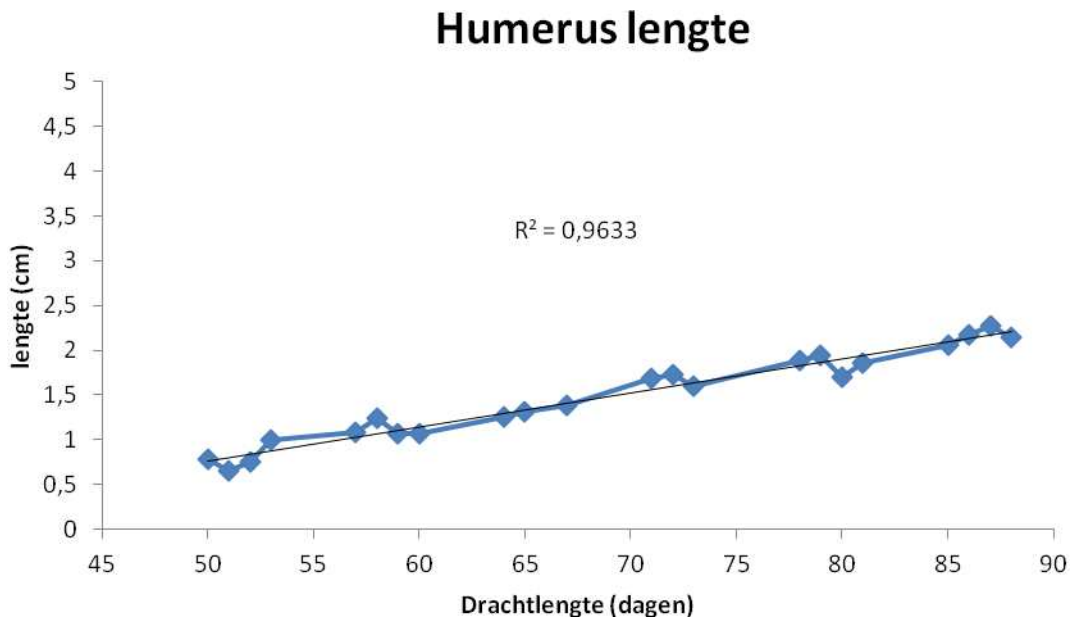


Figuur 3: De toename in lengte van de femur van dag 50 tot en met 88

De lengte van de femur neemt toe in lengte van 0.80 cm op dag 50 tot 2.13 cm op dag 88. Dit levert een gemiddelde groei op van 0.35 mm/dag. Zoals door de  $R^2$  aangegeven, wordt 89.4% van de variatie van de gemiddelde meetwaarden verklaard door de lineaire trendlijn die in de grafiek is weergegeven. Als er gekeken wordt naar de grafieken van de gemiddelden van de individuele zeugen (bijlage 3) komt deze lineaire groei ook naar voren. Wat betreft de femur lengte is enkel de meetwaarde van zeug 2020 op dag 85 van de dracht afwijkend.



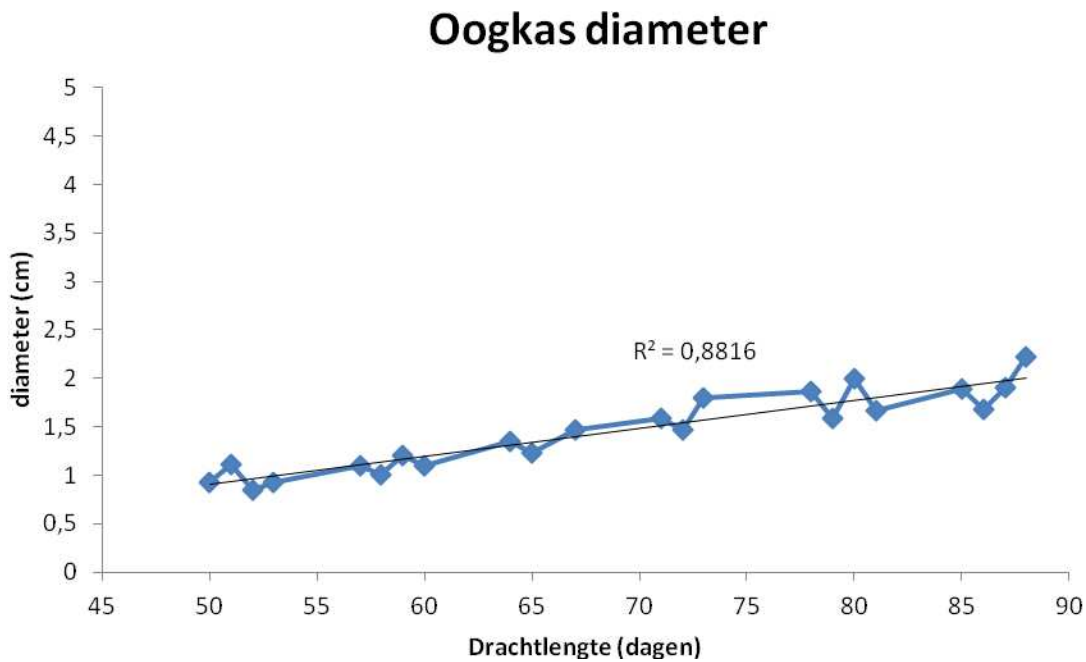
## Humerus lengte



Figuur 4: De toename in lengte van de humerus van dag 50 tot en met 88

De lengte van de humerus neemt toe in lengte van 0.79 cm op dag 50 tot 2.14 cm op dag 88. Dit levert een gemiddelde groei op van 0.36 mm/dag. Zoals door de  $R^2$  aangegeven, wordt 96.3% van de variatie van de gemiddelde meetwaarden verklaard door de lineaire trendlijn die in de grafiek is weergegeven. Als er gekeken wordt naar de grafieken van de gemiddelden van de individuele zeugen (bijlage 4) komt deze lineaire groei ook naar voren, de verschillende lijnen liggen mooi bij elkaar. Er is enkel een afwijking in de meetwaarde van zeug 1744 op dag 58.

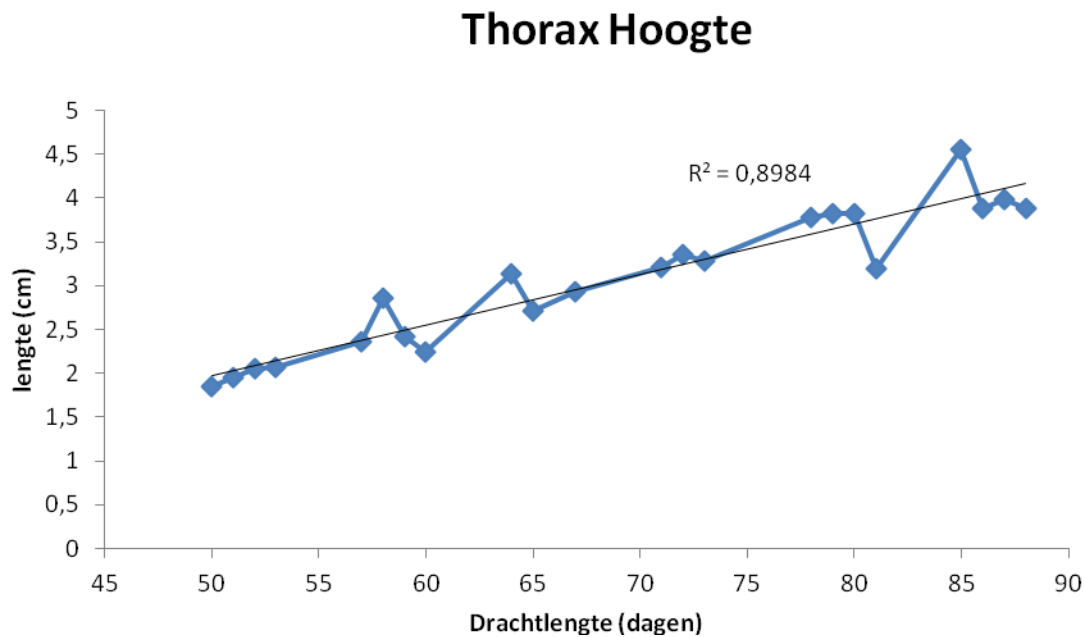
## Oogkas diameter



Figuur 5: De toename in lengte van de diameter van de oogkas van dag 50 tot en met 88

De lengte van de oogkas diameter neemt toe in lengte van 0.93 cm op dag 50 tot 2.22 cm op dag 88. Dit levert een gemiddelde groei op van 0.34 mm/dag. Zoals door de  $R^2$  aangegeven, wordt 88.2% van de variatie van de gemiddelde meetwaarden verklaard door de lineaire trendlijn die in de grafiek is weergegeven. Als er gekeken wordt naar de grafieken van de gemiddelden van de individuele zeugen (bijlage 5) komt deze lineaire groei ook naar voren. De verschillende lijnen liggen mooi bij elkaar. Er is hier geen waarde die echt uit de toon valt.

## Thorax hoogte



Figuur 6: De toename in lengte van de hoogte van de thorax van dag 50 tot en met 88

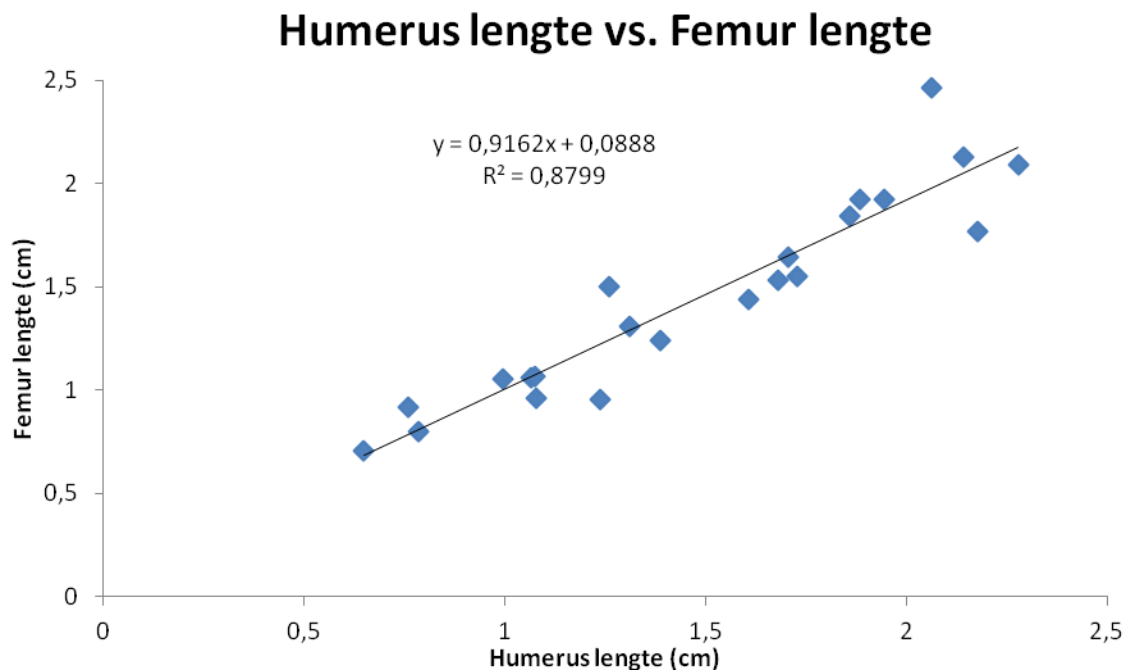
De lengte van de oogkas diameter neemt toe in lengte van 1.84 cm op dag 50 tot 3.88 cm op dag 88. Dit levert een gemiddelde groei op van 0.54 mm/dag. Zoals door de  $R^2$  aangegeven, wordt 89.8% van de variatie van de gemiddelde meetwaarden verklaard door de lineaire trendlijn die in de grafiek is weergegeven. Als er gekeken wordt naar de grafieken van de gemiddelden van de individuele zeugen (bijlage 6) komt deze lineaire groei ook naar voren. De verschillende lijnen liggen wat verder uit elkaar maar vertonen wel allemaal een lineair verloop.

### Verbanden tussen verschillende parameters

Om te kijken of er parameters zijn die elkaar eventueel kunnen vervangen tijdens het scannen van de zeugen is er gekeken of een de waarde van een parameter afgeleid kan worden uit de meetwaarde van een andere parameter. Dit om tijd te besparen of als een parameter vanuit praktische beperkingen niet goed in beeld gebracht kan worden

Hiervoor is in het bijzonder gekeken naar femur lengte, humerus lengte en oogkas diameter. Dit is gedaan omdat deze drie parameters alle drie bijna dezelfde gemiddelde waarde hebben op dag 50, respectievelijk 0.80, 0.79 en 0.93 cm. Ook op dag 88 hebben ze gemiddelde waarden die erg dicht bij elkaar liggen namelijk, 2.13, 2.14 en 2.22 cm. Als er daarnaast gekeken wordt naar gemiddelde waarde voor groei per dag ontlopen deze drie parameters elkaar ook niet veel namelijk, 0.35, 0.36 en 0.34 mm/dag.

### *Verband humerus lengte - femur lengte*

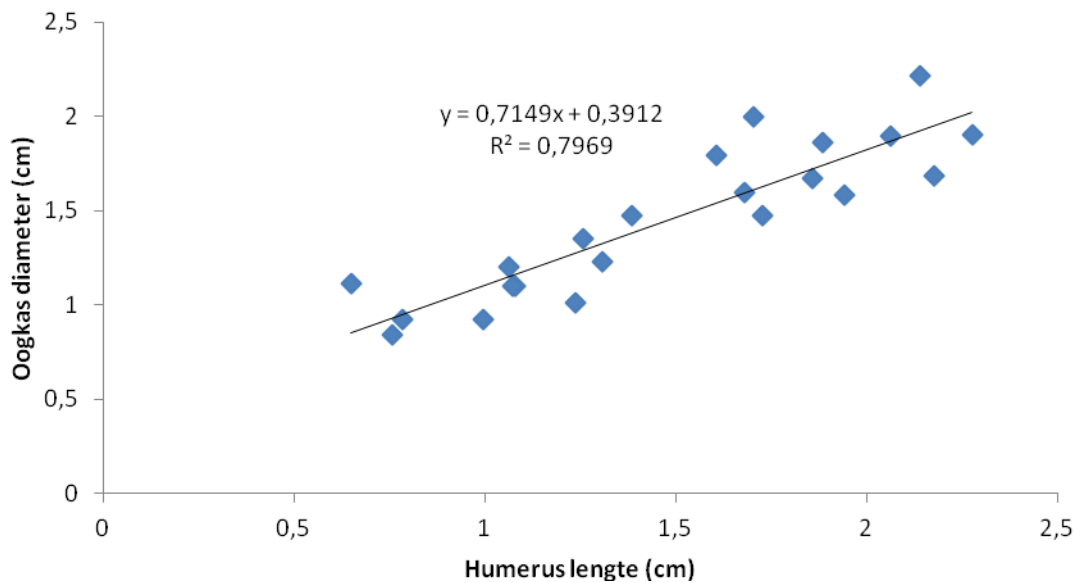


Figuur 7: Relatie tussen de humerus lengte vs. de femur lengte tijdens dag 50 t/m 88 van de dracht

Er is een lineair verband tussen de humerus en de femur lengte. De trendlijn die de verhouding tussen deze twee parameters weergeeft luisterd naar de formule  $y=0.9162x + 0.0888$ . En zoals door de waarde van de  $R^2$  is aangegeven word 87.9% van de variatie van de gemeten waarden verklaard door deze lijn. Het lineaire verband tussen deze twee parameters zou te verklaren kunnen zijn door het feit dat een varken op 4 poten loopt en deze dus allemaal even lang moeten zijn om het varken goed te kunnen laten lopen.

Verband humerus lengte - oogkas diameter

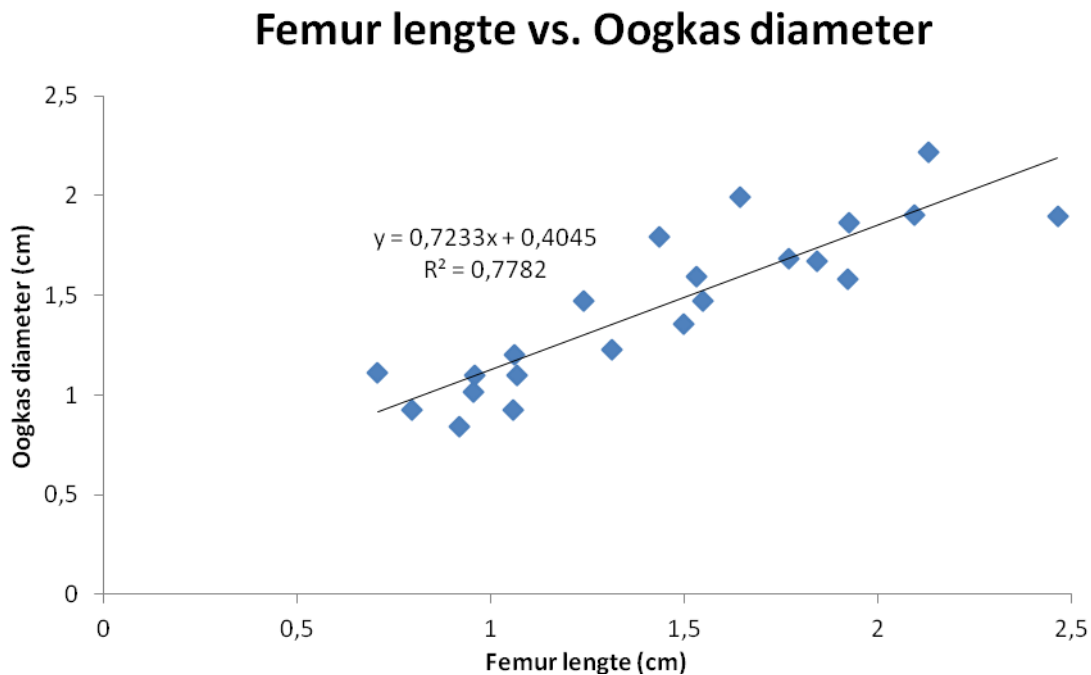
### Humerus lengte vs. Oogkas diameter



Figuur 8: Relatie tussen de humerus lengte en de oogkas diameter

De verhouding van de humerus lengte en de oogkas diameter is eveneens lineair. De trendlijn die de verhouding tussen deze twee parameters weergeeft luistert naar de formule  $y=0.7149 + 0.3912$ . De  $R^2$  geeft aan dat 79.7% van de variatie van de gemeten waarden verklaard worden door deze lijn. Zoals de formule ook al aangeeft ligt dit verband al een stuk verder uit elkaar dan het verband tussen humerus en femur lengte. Idealiter zou het verband natuurlijk  $y=x$  zijn.

## Verband femur lengte – oogkas diameter



Figuur 9: Relatie tussen de femur lengte en de oogkas diameter

De verhouding van de femur lengte en de oogkas diameter is ook lineair. De trendlijn die de verhouding tussen deze twee parameters weergeeft luistert naar de formule  $y=0.7233 + 0.4045x$ . De  $R^2$  geeft aan dat 77.87% van de variatie van de gemeten waarden verklaard worden door deze lijn. Zoals de formule ook al aangeeft ligt ook dit verband al een stuk verder uit elkaar dan het verband tussen humerus en femur lengte.

Uit deze vergelijkingen komt dus naar voren dat van de gemeten parameters humerus lengte en femur lengte het best met elkaar te vergelijken zijn en dus het best van elkaar afgeleid kunnen worden indien één van de twee parameters niet in beeld gebracht kunnen worden of om het scanproces te versnellen.



## Discussie

### *Verzamelen van echobeelden*

Tijdens dit onderzoek is naar voren gekomen dat het erg belangrijk is dat de zeugen rustig zijn en niet af worden geleid door hokgenoten en andere stimuli. Om de zeugen te laten wennen aan de scanbox en de aanrakingen van de onderzoeker is er eerst met de geselecteerde zeugen geoefend. Dit werd gedaan door de zeugen in scanbox te zetten ze hier in te laten staan tot ze gingen liggen ze aan te raken in het scangebied in de lies en ze vervolgens te belonen met een schepje brokken. Tijdens deze gewenningperiode maar ook tijdens het eerste deel van de metingen kwam naar voren dat de zeugen in deze scanbox, welke is gesitueerd in de dragende zeugenstal, teveel af werden geleid door hun hokgenoten. Ook door noodzakelijke werkzaamheden was het wat onrustig in deze stal.

Naar aanleiding van deze bevindingen is er een nieuwe scanbox geïnstalleerd in de dekstal. Hier is het duidelijk rustiger wat dan ook een positief effect had op de zeugen. De zeugen gingen sneller liggen en bleven ook langer liggen zodat het scannen beter, makkelijker en sneller kon verlopen. Bijkomend voordeel van het verplaatsen naar de dekstal was het feit dat het daar beter mogelijk was om te verduisteren waardoor de echobeelden beter zichtbaar werden op de monitor van het echoapparaat. Wat hierbij wel vermeld dient te worden is dat de aanwezige te dekken zeugen in de dekstal minder snel berig werden en ook hun berigheid slechter lieten zien. Hierop is het lichtregime doormiddel van het wijzigen van de donkerperiode aangepast en waren de problemen rondom berigheid opgelost. Dit is echter wel een belangrijk punt om mee te nemen op het moment dat wordt besloten in een dekstal te gaan scannen om de continuïteit van het bedrijf niet aan te tasten. Voor het opnemen van de echobeelden is gebruik gemaakt van een Terratec Grabby met bijbehorende software dit was na veel experimenteren functioneel en bood zo de mogelijkheid de beelden te digitaliseren.

### *Verwerken van de verzamelde echobeelden*

Om de verkregen echobeelden te verwerken is er gezocht naar software die geschikt is voor dit doel. Na een flinke zoektocht en de hulp van verschillende docenten en onderzoekers binnen het departement Landbouwhuisdieren zijn uiteindelijk de programma's VirtualDub en Image J gebruikt voor het analyseren van de echobeelden.

Het programma VirtualDub is gebruikt om de opgeslagen echobeelden om te zetten in reeksen foto's (mpg bestanden) zogenaamde image sequences welke op hun beurt weer geladen kunnen worden in het programma Image J waar de metingen mee uitgevoerd konden worden. Het omzetten van de opgenomen beelden in image sequences vraagt om voldoende snelle computers omdat dit anders daadwerkelijk weken in beslag neemt.



Om de betrouwbaarheid van het onderzoek te vergroten zijn er, indien mogelijk, meerdere metingen van de dezelfde parameter binnen één big verricht.

Al deze metingen zijn in Excel gezet en geordend om verdere verwerking en analyse mogelijk te maken.

Gezien de grote hoeveelheid ruwe data was het analyseren van de verzamelde informatie een erg tijdrovende bezigheid. Er moesten +/- 1.000.000 foto's worden bekeken wat enig geduld en doorzettingsvermogen vergde. Het goed ordenen van alle data en het goed instellen van alle apparatuur is een vereiste om analyse überhaupt mogelijk te maken.

### Parameters

In eerdere onderzoeken in zowel de humane-, als de diergeneeskunde is aangetoond dat de gebruikte parameters in dit onderzoek betrouwbaar zijn voor de mens of de desbetreffende diersoort. In de resultaten van dit onderzoek is te zien dat er op diverse plaatsen behoorlijk wat spreiding zit in de verschillende metingen. Deze kunnen veroorzaakt worden door meetfouten van de observator. Maar wat waarschijnlijker is dat deze fouten worden veroorzaakt door het feit dat niet bekend is welke big er op de echobeelden wordt gezien. Het kan dus zijn dat er aan bijvoorbeeld groei vertraagde biggen wordt gemeten wat natuurlijk een niet-representatieve waarden geeft voor normale groei.

Verder is ook zeer zeker van belang hoe de kwaliteit van de echobeelden is. Soms is het door praktische redenen niet mogelijk om de verschillende parameters helemaal perfect in beeld te krijgen, simpelweg omdat je een varken niet kunt vragen om even bij de draaien zodat de echoprobe op de goede plek gepositioneerd kan worden. Ook bleek tijdens het analyseren van de data regelmatig dat de kwaliteit van de beelden minder was dan tijdens het meten opgevallen was. Dit bemoeilijkt het nauwkeurig meten van de verschillende parameters. Tevens is er natuurlijk verschil in grootte van de individuele biggen.

### *Hart diameter*

De hart diameter is lastig te bepalen omdat de begrenzingen hiervan geen deel uit maken van benige structuren en dus ook minder mooi oplichten op de monitor. Hierdoor is het moeilijk te bepalen of de structuur goed in beeld gebracht is en of er gemeten wordt in de juiste opname. Als de resultaten worden bekeken is de hart diameter een redelijk betrouwbare parameter met een  $R^2$  van 0,87 het is echter van alle 6 de parameters wel de laagste maar vertoont een groei die relatief lineair is.

### *BPD*

De BPD (bipariëtaaldiameter) kan gemeten worden in twee richtingen, namelijk craniaal en dorsaal. De BPD is vaak duidelijk te zien en goed te meten door de duidelijke benige begrenzingen van de schedel. Een beperking van de BPD is dat het zich in een ander vlak bevindt dan bijvoorbeeld de femur en de humerus. Om de BPD goed in beeld te brengen moet de probe dus gedraaid worden waardoor de oriëntatie, door het verdwijnen van ijkpunten binnen de vrucht, bemoeilijkt wordt. Ook deze parameter is met een  $R^2$  van 0,875 redelijk betrouwbaar en vertoont dus een relatief lineaire groei. Deze parameter kan ook van belang zijn om te bepalen of een foetus eventueel groeivertraagd is door de waarde van de BPD te vergelijken met bijvoorbeeld de humerus lengte. Een grote waarde voor BPD in combinatie met een achtergebleven humerus lengte kan een indicatie zijn voor een niet-symmetrisch groeivertraagde foetus.

### *Femur lengte*

De femur lengte is een parameter die zeer goed te meten is, mits goed in beeld gebracht. Het goed in beeld brengen van de femur vraagt wel enige ervaring. Om de probe zo te bewegen dat een duidelijk beeld wordt verkregen is niet altijd even eenvoudig. Het goed in beeld brengen wordt ook moeilijker naarmate de drachtlengte toeneemt.

Voor deze waarde is een  $R^2$  waarde van 0,894 berekend wat aangeeft dat ook hier sprake is van een lineaire groei.

### *Humerus lengte*

Gedurende het onderzoek kwam naar voren dat de humerus lengte het gemakkelijkst te meten is. De enige beperking aan deze parameter is dat af en toe lastig het onderscheid te maken is welke botdelen die oplichten op het scherm nu wel of niet bij de humerus horen. Na enige oefening is dit onderscheid goed te maken. Ook uit de resultaten blijkt dat dit een zeer betrouwbare parameter is met maar erg weinig spreiding tussen de verschillende meetwaarden. De humerus lengte heeft dan ook een  $R^2$  waarde van 0,963. Het verschil met de femur lengte is dus het feit dat de humerus makkelijker in beeld is te brengen en dat blijft naarmate de drachtlengte vordert.

### *Oogkas diameter*

Deze op redelijk eenvoudige wijze goed in beeld te brengen. Wel moet ervaring opgedaan worden met het volledig in beeld brengen van benige structuren hiervan. Verder is het van belang dat er gemeten wordt met een cirkel die perfect rond is. Het programma Image J bezit een functie die hiervoor zorgt waardoor dit een parameter is die praktisch goed bruikbaar is. Ook de  $R^2$  waarde bevestigt dit met een waarde van 0,882.

### *Thorax hoogte*

Het bepalen van deze parameter is erg lastig. Bij het meten van deze parameter wordt de hart diameter gebruikt als oriëntatie. Op het moment dat het hart zo in beeld gebracht was dat de maximale diameter gemeten kon worden werd hier ook de thorax hoogte in bepaald door te meten van sternum tot wervelkolom. Echter, het was niet altijd het geval dat op het moment dat het hart duidelijk in beeld was dit ook gold voor de thorax hoogte wat het bemoeilijkt een goede meting te doen. Als er echter naar de  $R^2$  waarde wordt gekeken blijkt deze met 0,898 toch behoorlijk betrouwbaar. Er lijkt dus weinig spreiding in de meetwaarden te zitten en vertoont ook deze parameter een lineaire groei.

### *Verband tussen de verschillende parameters*

Om te bepalen of er ook parameters zijn die met elkaar vergeleken kunnen worden zijn de waarden van femur lengte, humerus lengte en oogkas diameter tegen elkaar uitgezet. Deze drie parameters zijn gekozen omdat ze bij de start van het onderzoek allemaal ongeveer dezelfde waarde hadden wat tevens gold voor het eind van het onderzoek. Hierdoor hebben ze ook ongeveer dezelfde waarde voor de gemiddelde groei per dag. Hieruit komt naar voren dat eigenlijk alleen de femur lengte en humerus lengte een sterk verband met elkaar hebben met een  $R^2$  van 0,88 en een formule die met  $y=0,9162x+0,888$  die dus  $y=x$  benaderd. Hiermee wordt aangegeven dat deze twee parameters bijna met dezelfde snelheid groeien ook even lang zijn en dus tegen elkaar uitgewisseld kunnen worden.

## Conclusie

Door het uitvoeren van dit onderzoek is duidelijk geworden dat parameters zoals in de literatuur beschreven bij andere diersoorten of de humane geneeskunde, bruikbaar zijn voor het in beeld brengen van de intra uteriene groei van biggen. Er is echter wel verschil tussen het gemak waarmee de verschillende parameters in beeld gebracht kunnen worden. Dit hoeft echter niet direct een beperking voor de betrouwbaarheid te zijn zoals duidelijk wordt bij de thorax hoogte.

De humerus lengte is verreweg het makkelijkst in beeld te brengen en vertoont ook de minste spreiding. Deze waarde zou de waarde van femur lengte kunnen vervangen omdat ze beide nagenoeg hetzelfde groeipatroon vertonen. Uiteraard geldt dit ook voor de waarde van femur lengte. Op deze manier kan de ene waarde uit de ander afgeleid worden wat de snelheid van het scannen kan verhogen of de data toch compleet houden op het moment dat één van de twee niet goed in beeld gebracht kan worden. Voordeel hiervan is dat beide parameters goed te meten zijn wat de betrouwbaarheid ten goede komt. Dit geldt in geringere mate voor femur lengte en oogkas diameter, en, humerus lengte en oogkas diameter.

De BPD is met enige ervaring goed in beeld te brengen en om deze reden ook zeer bruikbaar. Daarnaast kan de waarde voor de BPD in combinatie met de humerus lengte een indicatie geven voor een asymmetrisch groeivertraagde big op het moment dat de waarde voor de BPD erg groot is.

Structuren die niet door bot begrenst worden zijn moeilijker te meten omdat de begrenzingen niet zo duidelijk in beeld zijn te brengen.

Voor de thorax hoogte geldt dat deze in sterke mate afhankelijk is van hoe goed het hart in beeld te brengen is, wat invloed kan hebben de nauwkeurigheid waarmee gemeten kan worden.



## Dankwoord

Op deze plaats wil ik graag mijn begeleidster Wikke Kuller bedanken voor de mogelijkheid om mee te werken aan dit onderzoek maar vooral voor alle begeleidings uren en het “engelen” geduld.

De dierverzorgers van “De Tolakker” danken voor de hulp en het praktisch meedenken.

Tot slot wil ik graag Florina de Zeeuw (student diergeneeskunde) en Elke van Gelderen (student dierwetenschappen) bedanken voor de prettige samenwerking.



## Literatuurlijst

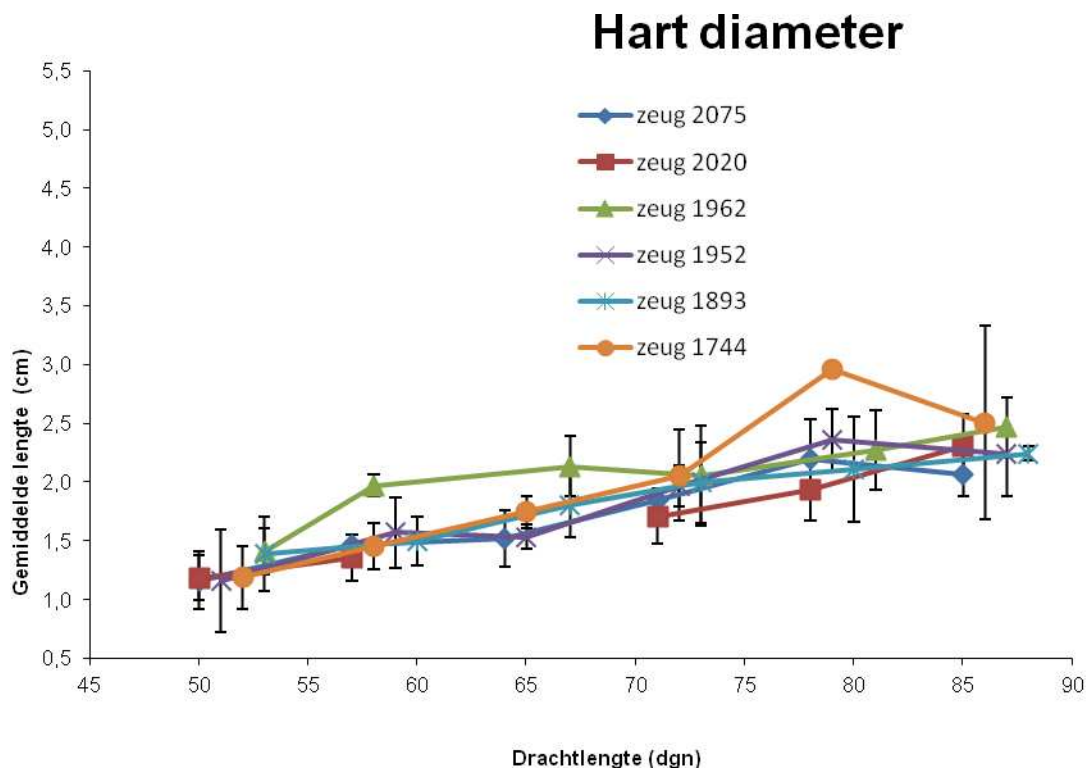
- S. Gallivan, S.C. Robson, T.C. Chang, J.Vaughan, A.D. Spencer (1993), *An investigation of fetal growth using serial ultrasound data*. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* **3**:109-114
- Heleen van Engeldorp Gastelaars (2010), *Endocrine profiles during the oestrous cycle and pregnancy, and ultrasonographic characterization of foetal development in captive Malayan tapirs (Tapirus indicus)*. Adaptation Physiology Group, Wageningen University
- Torben Larsen, Sten Petersen, Gorm Greisen, Jörgen Falck Larsen (1990), *Normal fetal growth evaluated by longitudinal ultrasound examinations*. *Early Human Development* **24**:31-45
- J.K. Reichle, G.K. Haibel (1991), *Ultrasound biparietal diameter of second trimester pygmy goat fetuses*. *Theriogenology* **35**(4):689-694
- P. Chavatte-Palmer , P. Laigre, E. Simonoff , P. Chesne, M. Challah-Jacques, J.-P. Renard (2008), *In utero characterisation of fetal growth by ultrasound scanning in the rabbit*. *Theriogenology* **69**:859–869.
- JC Hunnam, TJ Parkinson, N Lopez-Villalobos, McDougall (2009), *Association between gestational age and bovine fetal characteristics measured by transcutaneous ultrasound over the right flank of the dairy cow*. *Australian Veterinary Journal* **87**(9):379-383
- Hasan Oral, Sukru Metin, Pancarci, Orsan Gungor, Cihan Kacar (2007), *Determination of gestational age by measuring fetal heart diameter with transrectal ultrasonograph in sheep*. *Medycyna Wet.* **63**(12):1558-1560
- W. Kähn (1989), *Sonographic fetometry in the bovine*. *Theriogenology* **31**(5);1105-1121
- <http://nexradiology.blogspot.com/2009/04/correct-way-to-measure-femur-length-and.html>



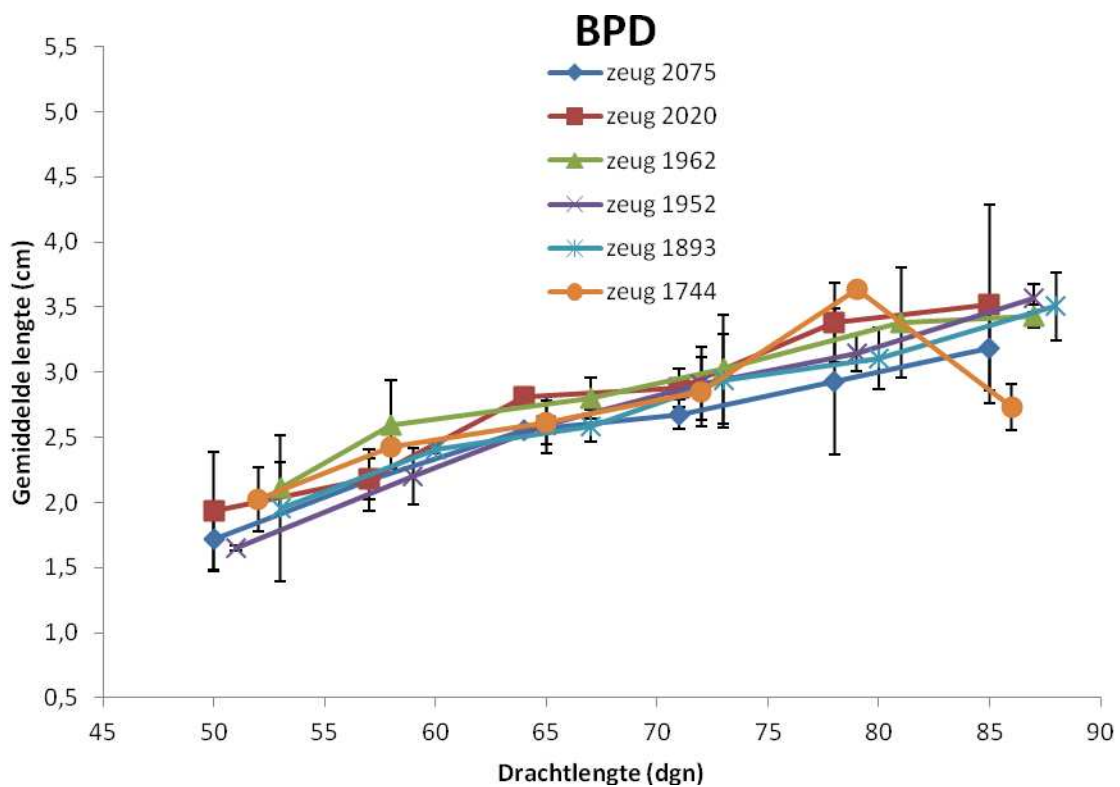


## Bijlagen

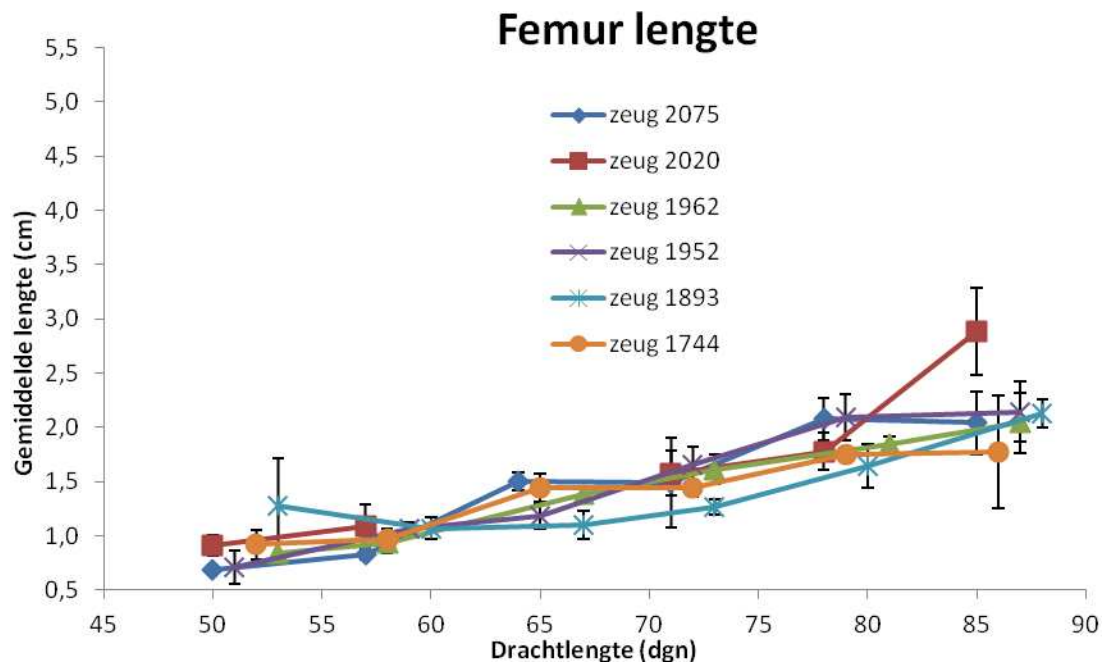
### *Bijlage 1: Hart diameter*



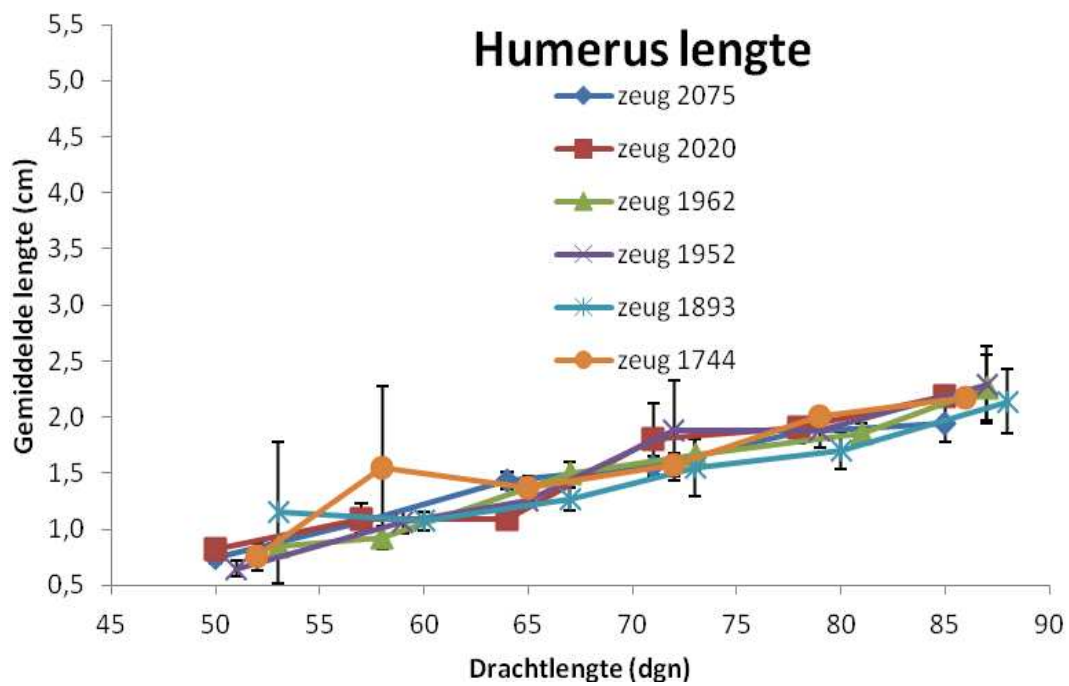
### *Bijlage 2: BPD*



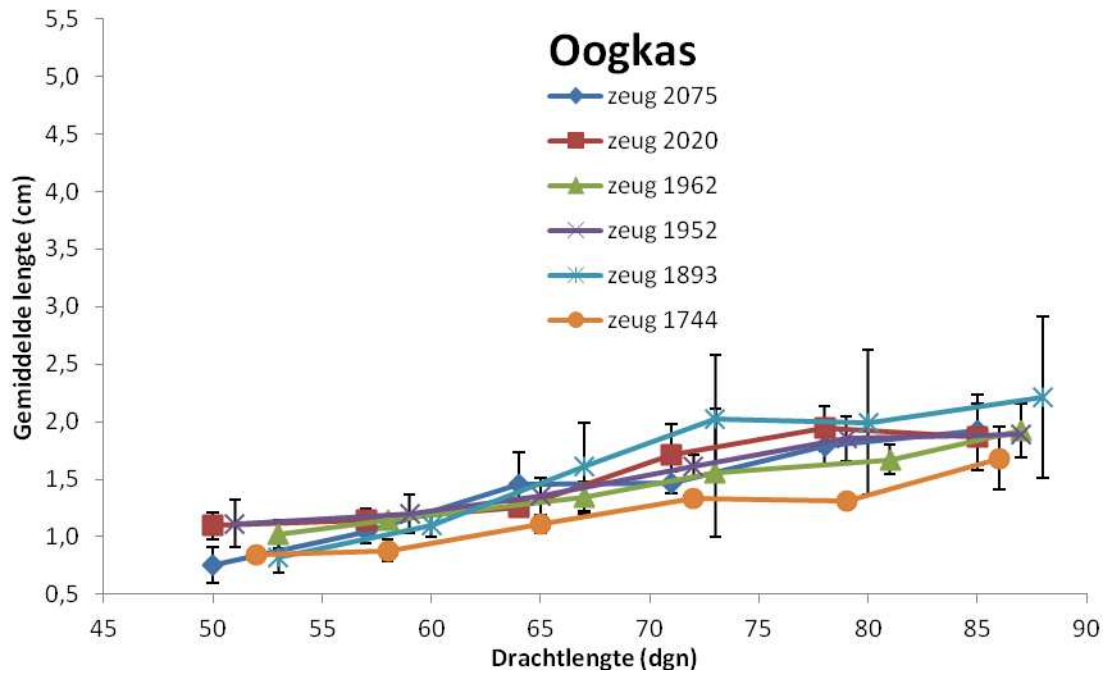
Bijlage 3: Femur lengte



Bijlage 4: Humerus lengte



Bijlage 5: Oogkas diameter



Bijlage 6: Thorax hoogte

