



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Hormonella mönster under brunstcykel, tidig dräktighet och skendräktighet hos gris och hund



Wilhelmina Ehrenkrona

Examensarbete för kandidatexamen, 15 hp
Agronomprogrammet – Husdjur
Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi
Uppsala 2017

Hormonella mönster under brunstcykel, tidig dräktighet och skendräktighet hos gris och hund

Endocrine patterns during the oestrous cycle, early pregnancy and pseudopregnancy in swine and dogs

Wilhelmina Ehrenkrona

Handledare: Elisabeth Persson, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator: Anna Wistedt, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Kandidatarbete i husdjursvetenskap

Kurskod: EX0553

Program: Agronomprogrammet - Husdjur

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2017

Omslagsbild: (Snipe and Kune Kune sow, j054lm0n, CC BY-NC-ND 2.0)

Nyckelord: hund, gris, brunstcykel, hormoner, tidig dräktighet, skendräktighet

Key words: dog, swine, oestrous cycle, hormones, early pregnancy, pseudopregnancy

Sammanfattning

Hund och gris är båda vanliga djurslag i Sverige, båda är intelligenta och sociala djur. De föder flera ungar per kull. Syftet med den här litteraturstudien var att undersöka om det finns likheter i hormonella mönster och fysiologiska händelser under brunstcykel och tidig dräktighet, samt om skendräktighet finns hos de båda djurslagen. Den största och tydligaste skillnaden mellan djurslagen är hundens anöstrusperiod, en inaktiv period mellan ägglossningarna som är något som inte finns hos gris. Andra skillnader är embryonas tidiga utveckling under de första veckorna av dräktigheten där djurslagen skiljer sig, och att hundar naturligt drabbas av skendräktighet, medan skendräktighet hos gris enbart uppkommer av patologiska orsaker eller induceras i vetenskapliga studier. Grisen har en tydlig och vedertagen signal för dräktighet från det östrogen som produceras av embryona så kallad maternal recognition of pregnancy (MRP), medan det ännu inte har hittats någon liknande signal hos hund. När det kommer till hormonnivåer under brunstcykeln så skiljer sig mönstren för progesteronnivåerna, hos hund börjar progesteron öka redan strax innan toppen av luteiniserande hormon (LH), medan hos gris börjar progesteronet inte öka förrän ett par dagar efter ägglossningen, då gulkroppen börjat utvecklas. Hos gris kan man se två toppar av follikelstimulerande hormon (FSH) i samband med LH-toppen, en strax innan och en i samband med ägglossningen något dygn efter LH-toppen. Hos hund ser man bara en FSH-topp strax efter LH-toppen, även där troligtvis i samband med ägglossningen, en tidigare FSH-topp går att se, men då mot slutet av anöstrus. Min slutsats utifrån detta är att det finns likheter mellan djurslagen, men också tydliga skillnader, vilket begränsar möjligheten att jämföra dem med avseende på hormonella mönster och reproduktionsprocesser.

Nyckelord: hund, gris, brunstcykel, hormoner, tidig dräktighet, skendräktighet

Abstract

Dogs and pigs are both common domestic species in Sweden, they are both intelligent and social animals, and both give birth to litters consisting of several offspring. The aim of this literature study was to examine whether the similarities include endocrine patterns and physiological changes during the oestrous cycle and early pregnancy, as well as pseudopregnancy. The most notable difference between the species is the anoestrus period found in dogs, an inactive period between ovulations, not found in pigs. Other differences found are the early embryo development which differ between the species as well as pseudopregnancy, a state often occurring naturally in dogs, but not found in pigs unless it is pathological or induced in scientific studies. Pigs have a well known signal of pregnancy in the estrogen produced by the embryos, the so called maternal recognition of pregnancy (MRP), while the signal in dogs has yet to be found. When it comes to hormonal changes during the oestrous cycle, there is a difference in the pattern of progesterone concentrations, where progesterone levels in dogs start to rise even before the surge of luteinizing hormone, LH, while progesterone levels in pigs remain low until a couple of days after ovulation, when the *corpus luteum* has started to develop. In pigs, it is possible to see two pulses of follicle-stimulating hormone (FSH) associated with the LH-surge, one before the surge and one pulse a day after, in association with ovulation. Dogs on the other hand, only have one FSH pulse associated with the LH-surge, occurring after the surge, probably associated with ovulation. There is however one earlier pulse of FSH, but it occurs during late anoestrus. In conclusion, I would say that there are similarities between the species, but the differences are clear, limiting the possibilities to compare their hormonal patterns and reproductive processes.

Keywords: dog, pig, oestrous cycle, hormones, early pregnancy, pseudopregnancy

1 Inledning

Idag är hunden (*Canis lupus familiaris* alternativt *Canis lupus domesticus*) ett av de absolut vanligaste sällskapsdjuren i Sverige, med cirka 817 000 hundar i landet år 2015 (Jordbruksverket, 2015). Det finns en uppsjö av olika raser och rastyper i varierande storlek och temperament.

Även hos gris (*Sus domestica*, alternativt *Sus scrofa domestica*) finns det många olika raser med en del storleksvariationer, även om en del raser såsom lantras, yorkshire, hampshire och duroc är vanligare. I Sverige fanns det år 2015 nästan 1,4 miljoner grisar, då inberäknat avelsgaltar, avelssuggor, slaktsvin och smågrisar (Jordbruksverket, 2016).

Trots uppenbara skillnader mellan djurslagen så anses båda vara sociala och intelligenta djur. De föder ofta flera ungar per kull och har en ändamålsenlig anatomi för detta, till exempel genom många spenpar och med livmoderhorn som har plats för ett flertal foster. Båda djurslagen är enkelmagade men grisar som är omnivorer är genom ett utvecklat grovtarmssystem mer anpassade för en omväxlande kost (Sjaastad *et al.*, 2010). Hundar är karnivorer som äter en köttbaserad diet, men till viss del klarar av att utvinna energi ur kolhydratiska fodermedel.

Även om hunden och grisen på flera sätt kan anses vara lika varandra, så skiljer de sig åt en hel del när det kommer till strategier för sin reproduktion. Som exempel kan nämnas att längden på deras brunstcykel skiljer markant vilket innebär att det borde finnas skillnader i hormonella mönster mellan djurslagen. Brunstcykeln brukar definieras som perioden från östrus, det vill säga tiden för ägglossning, då honan är parningsvillig och kan bli dräktig, till nästa östrus (Sjaastad *et al.*, 2010). Brunstcykeln delas upp i olika delar, och hos hos båda djurslagen talar man om proöstrus, östrus, metöstrus och diöstrus, som kontinuerligt följer varandra om de inte avbryts av en dräktighet, dock brukar hundens metöstrus och diöstrus slås samman till en gemensam fas, som oftast benämns metöstrus. Hunden skiljer sig något i sin brunstcykel och har en inaktiv period mellan sina löp, anöstrus (Concannon, 2011). Under brunstcykelns follikelfas, det vill säga under proöstrus och östrus, mognar folliklarna och ägglossning sker (Sjaastad *et al.*, 2010). Lutealfasen, metöstrus och diöstrus, följer därefter och under denna del av brunstcykeln färdigbildas gulkropparna vilka bryts ner i slutet av diöstrus om djuret inte har blivit dräktigt (Sjaastad

et al., 2010). Diöstrus följs då av en ny follikelfas hos gris. Hos hunden infaller istället den inaktiva anöstrusperioden innan en ny follikelfas startar.

Syftet med den här litteraturstudien var att undersöka de båda djurslagens mönster för olika reproduktionshormoner under brunstcykel och tidig dräktighet samt belysa fenomenet skendräktighet hos de båda djurslagen. Fokus kommer att ligga på eventuella skillnader mellan djurslagen. Hormonerna som undersöks beskrivs avseende nivåerna i blodet medan receptoruttryck av utrymmesskäl inte kommer att tas upp, även om förekomsten av receptorer för ett hormon självklart spelar stor roll för hormonets påverkan.

2 Hormonell reglering

Hormoner styr det mesta som sker i kroppen, antingen direkt eller indirekt. När det kommer till reproduktion så brukar man först och främst tänka på testosteron och östrogener. Dessa ingår i ett system där hypotalamus, genom gonadotropinfrisättande hormon (GnRH), är överordnat. GnRH fyller en viktig roll genom att stimulera frisättning av follikelstimulerande hormon (FSH) och luteiniserande hormon (LH) från adenohipofysen vilka framför allt påverkar äggstocken hos hondjur. Efter stimulans från FSH så kan folliklar i äggstockarna börja växa, follikelepitetet tillväxer och det bildas inhibinproducerande granulosaaceller runt äggcellen (Sjaastad *et al.*, 2010). Så småningom bildas även thecaceller runt follikeln och dessa är hormonproducerande, främst produceras androgener som i granulosaacellerna omvandlas till östrogen (Sjaastad *et al.*, 2010). Hormonerna östrogen, progesteron, prolaktin, prostaglandin, inhibin och relaxin anses alla vara viktiga i samband med olika faser av reproduktionen. De hormoner som skrivs mer om i det här arbetet var östrogenhormonerna östradiol-17 β och östron, gulkroppshormonet progesteron, LH, FSH prostaglandin F_{2 α} (PGF_{2 α}) då de fyller stora funktioner i den honliga reproduktionen under den tid som behandlas i den här litteraturstudien.

2.1 Grisens brunstcykel

De flesta studier är överens om att grisens brunstcykel spänner över cirka 20 dagar (Magness & Ford, 1983; Flowers *et al.*, 1991; Noguchi *et al.*, 2010; Soede *et al.*, 2011). Follikelfasen hos gris anses vara i 4-6 dagar, och lutealfasen omfattar resterande 12-20 dagar (Soede *et al.*, 2011).

2.1.1 Proöstrus

Starten av proöstrus hos gris brukar räknas från att progesteron sjunker i koncentration i samband med luteolysen, och att östrogener börjar öka i koncentration. Från tio till tre dagar innan ägglossning hade koncentrationerna av FSH och inhibin ett inverterat förhållande, det vill säga att när den ena ökade så minskade den andra och tvärtom (Noguchi *et al.*, 2010). Det är troligt att ökade koncentrationer av inhibin ger negativ feedback för FSH under hela brunstcykeln, medan östradiol-17 β bara verkar ge negativ feedback under follikelfas (Noguchi *et al.*, 2010).

Mellan sjätte och tredje dagen innan ägglossning visades en minskning i koncentrationen av FSH vilken sedan ökade något två dagar innan ägglossning (Noguchi *et al.*, 2010). Fem dagar innan starten av östrus började koncentrationen av progesteron sjunka mot en lägre nivå samtidigt som östrogenhormonet östron ökade, för att uppnå sin toppkoncentration mellan ett par dagar innan och en dag efter ägglossningen (Magness & Ford, 1983).

En klar ökning av prolaktin kunde ses 72 timmar innan LH-ökningen som signalerar övergången till östrus, varefter koncentrationen minskade för att sedan öka igen vid samma tidpunkt som LH ökade (Pruniér *et al.*, 1987). Koncentrationerna av FSH minskade 60 till 48 timmar innan ökningen av LH, följt av en ökning 36 till 24 timmar innan LH-toppen (dag 0) för att till sist minska något 24-36 timmar efter LH-ökningen (Prunier *et al.*, 1987). I slutet av proöstrus, under de sista 12 timmarna innan den kraftiga ökningen av LH innan ägglossningen kunde en ökning av medelkoncentrationen av LH ses (Pruniér *et al.*, 1987).

2.1.2 Östrus

Östrus anses starta i samband med att LH börjar öka i koncentration upp mot sin toppkoncentration, och under denna del av brunstcykeln sker ägglossningen. Denna ökning av LH innan ägglossningen definierades som perioden då koncentrationen av LH var över 5 ng/ml plasma och stannar sedan på samma nivå i 13-20 timmar (Pruniér *et al.*, 1987). Längden och storleken på koncentrationsökningen av LH varierar mellan suggor, och en lägre baskoncentration av LH verkade ha ett samband med en längre östrusperiod (Soede *et al.*, 1994). Den kraftiga ökningen av LH visades ske cirka 30 timmar innan ägglossningen (Soede *et al.*, 1994). Fyra av fem gyltor påvisade ståreflex i samband med LH-toppen, men för den femte gyltan dröjde det till över 35 timmar efter LH-toppen (Pruniér *et al.*, 1987). Tillfället när ägglossningen sker är starkt korrelerat till längden på östrus och inföll efter att cirka 72 % av östrus har passerat (Soede *et al.*, 1994). FSH hade en topp i samband med dagen för ägglossningen och dagen efter ägglossning för att därefter sjunka i koncentration fram till tredje dagen efter ägglossning (Noguchi *et al.*, 2010). Östron och östradiol-17 β nådde sin toppkoncentration ett par dagar innan till en dag efter ägglossningen, och var återigen nere på sina basnivåer tre dagar efter ägglossningen (Magness & Ford, 1983). Prolaktin hade en topp i samband med LH-toppen för att minska i koncentration efter cirka 24 till 36 timmar (Pruniér *et al.*, 1987). Progesteron höll sig på en basnivå fram till tredje eller fjärde dagen av östrus då den började öka i koncentration (Magness & Ford, 1983). Ökningen av progesteronnivåerna sammanföll med vad som brukar anses vara övergången till metöstrus.

2.1.3 Metöstrus

Vid starten av metöstrus har östrogen sjunkit och progesteron har börjat stiga. Under metöstrus bildas gulkroppen av granulosa- och theca interna-celler vilka nu ändrar sin enzymaktivitet så att de börjar producera progesteron som successivt ökar i koncentration. Progesteronkoncentrationen har visats plana ut till en plåtå från dag 7 efter ägglossning (Noguchi *et al.*, 2010) och därifrån beräknas diöstrus starta.

2.1.4 Diöstrus

Under diöstrus är östrogen lågt och progesteron högt. En relation mellan pulser av LH och FSH har visats, och under dagarna 11 till 16 av brunstcykeln sammanföll i princip alla LH-pulser med en FSH-puls (Flowers *et al.*, 1991).

Progesteron nådde sin toppkoncentration på dag 11 efter LH-ökningen och stannade därefter på en relativt hög nivå fram till fem dagar innan nästa östrus (Magness & Ford, 1983). Luteolysen orsakar nerbrytning av gulkroppens vävnad och därmed minskar mängden progesteron från gulkroppen (Estill *et al.*, 1995), $\text{PGF}_{2\alpha}$ är det hormon som har visats orsaka luteolys hos gris (Przygodzka *et al.* 2015). Hormonet $\text{PGF}_{2\alpha}$ utsöndras från livmoderslemhinnan och är endokrin när djuret inte är dräktigt (Bazer & Thatcher, 1977). Progesteronkoncentrationerna i plasma sjunker i samband med luteolysen över en tvådagarsperiod (Knox *et al.*, 2003). En ökning av FSH sågs strax innan luteolysen hos nästan alla gyltor i en studie (Knox *et al.*, 2003). Östradiol- 17β ökade på dag 15 av brunstcykeln och var fortsatt ökad under dag 16 (Flowers *et al.*, 1991) och där anses nästa proöstrus börja.

2.2 Hundens brunstcykel

Hundens brunstcykel är lång, med en follikelfas på cirka 18 dagar, följt av en lutealfas som varar i 50 till 80 dagar och som oftast benämns metöstrus men ibland kallas diöstrus. Den följs av en längre fas kallad anöstrus på mellan 80 och 240 dagar, där olika raser har olika lång anöstrusperiod. Hos hund sker ägglossningen innan äggcellerna är helt mogna och de genomgår meios i äggledaren (Reynaud *et al.*, 2005). En luteinisering av folliklarna som leder till ökad utsöndring av progesteron har visats ske strax innan eller i samband med LH-toppen (Concannon *et al.*, 1977), det vill säga innan ägglossning och start av gulkroppsbildning, vilket skiljer hunden från många andra däggdjur.

I tabell 1 kan en jämförande tabell över längden på grisens och hundens follikelfas och lutealfas ses.

Tabell 1) Längden på brunstcyklernas follikelfas och lutealfas hos gris och hund, för en enkel översikt så att man kan se skillnaderna i längd mellan dem. Även hundens anöstrusperiod är med.

Fas i brunstcykeln	Anta dagar hos gris	Antal dagar hos hund
Follikelfas	4-6 (Soede <i>et al.</i> , 2011)	10-35, medelvärde 18 (Cocannon 2011)
Lutealfas	12-20 (Soede <i>et al.</i> , 2011)	50-80 (Concannon, 2011)
Anöstrus	Återfinns ej	80-240 (Concannon, 2011)

2.2.1 Proöstrus

Hos hundar har proöstrus visats pågå under 8,5 dagar (Onclin *et al.*, 2002). Frisättningen av GnRH från hypotalamus minskade under tidiga delen av proöstrus men ökade i koncentration under slutet (Tani *et al.*, 1996). Fem dagar innan östrus startar låg östron och östradiol på en basnivå för att sedan öka till en mindre topp cirka en dag innan LH-toppen (Chakraborty, 1987; Onclin *et al.*, 2002). Progesteron har visats ligga på en basnivå fram till LH-toppen (Chakraborty, 1987) men ökade något i slutet av proöstrus (Gräf, 1978). Hos åtta av 13 tikar gick det att se en mindre LH-topp innan den stora LH-toppen (Chakraborty, 1987). Koncentrationerna av LH var låga hela sista veckan innan ökningen inför LH-toppen (Chakraborty, 1987). Redan från starten av proöstrus minskade FSH stadigt i koncentration, för att i samband med LH-toppen, i övergången till östrus, öka till en egen topp (Onclin *et al.*, 2002). Den stora ökningen av LH-koncentrationen som ger toppen som anges som starten på östrus varade i cirka 1,6 dagar (Onclin *et al.* 2002).

2.2.2 Östrus

Östrus startar då LH når sin toppkoncentration innan ägglossningen, och anses vara i 8,7 dagar (Onclin *et al.*, 2002). Dock verkar längden på östrus skilja sig beroende på huruvida tiken blir dräktig eller inte, dräktiga tikar hade en östrusperiod som varade i 10,8 dagar, medan tikar som inte blev dräktiga hade en östrus som i genomsnitt varade i 6,5 dagar (Chakraborty, 1987) Ägglossningen har visats ske 38 till 44 timmar efter LH-toppen, och i samband med ägglossningen låg koncentrationerna av progesteron på stabila förhöjda nivåer (Concannon *et al.*, 1977). Progesteron låg kvar på något ökade koncentrationer (Gräf, 1978). Även östron som hade en topp strax innan LH-toppen minskade och nådde sin lägsta koncentration fyra till fem dagar efter LH-toppen (Chakraborty, 1987). Koncentrationen av GnRH minskade långsamt under östrus (Tani *et al.*, 1996). Efter att FSH haft sin topp i samband med

LH-toppen så minskade koncentrationerna ner till basnivåer under resten av östrus (Onclin *et al.*, 2002).

2.2.3 Metöstrus/Diöstrus

Metöstrus hos hund varar i 50-80 dagar (Concannon, 2011) och beräknas starta cirka 9 dagar efter LH-toppen. Mellan dag 10 och dag 40 efter LH-toppen var koncentrationerna av LH lägre hos icke-dräktiga tikar än hos dräktiga (Onclin *et al.*, 2002). FSH å andra sidan ökade i koncentration efter slutet av östrus hos icke-dräktiga tikar (Onclin *et al.*, 2002). I samband med starten av metöstrus hade östradiol-17 β återvänt till sin baskoncentration men på dag 10 efter LH-toppen började östradiol-17 β återigen att öka något i koncentration och stannade därefter på en förhöjd nivå, både hos tikar i brunstcykeln och vid dräktighet (Onclin *et al.*, 2002). Progesteron har visats nå sina maxkoncentrationer under tidig metöstrus och fortsätter att ligga högt i nivå i cirka 20 dagar efter toppen (Gräf, 1978).

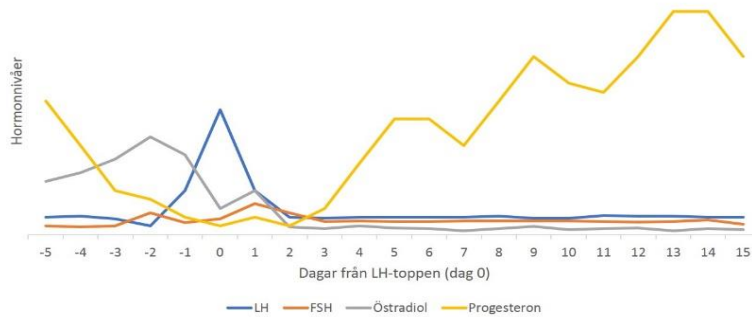
När 20 dagar hade gått från progesterontoppen i början av metöstrus började koncentrationerna av progesteron att minska långsamt (Gräf, 1978). När 20-25 dagar har gått från ägglossningen kan exogent PGF_{2 α} orsaka luteolys av gulkroppen och därigenom minska produktionen av progesteron (Concannon, 2009). Från dag 60 efter LH-toppen började dock östradiol-17 β minska i koncentration igen, ända ner till sin baskoncentration som nåddes dag 64-67 efter LH-toppen. Slutskedet av metöstrus brukar anses vara när progesteronkoncentrationerna faller under 10 ng/ml (Dhaliwal *et al.*, 1999). I slutet av denna fas genomgår gulkropparna luteolys och denna nerbrytning påbörjas redan i mitten av metöstrus (Concannon, 2011).

2.2.4 Anöstrus

Anöstrus varar i 80-240 dagar hos hund (Concannon, 2011) och beräknas starta dag 70 beräknat från LH-toppen. På dag 70 till dag 135 efter LH-toppen var pulser av LH generellt sett låga och sällsynta (Onclin *et al.*, 2002). Under tidiga anöstrus var utsöndringen av LH och FSH lika varandra, men mot slutet av anöstrus kan höga koncentrationer av FSH ses (Onclin *et al.*, 2002) och även koncentrationerna av LH var högre än tidigare under anöstrus (Tani *et al.*, 1996). Östradiol-17 β stannade på sin basnivå fram till 15 dagar innan nästa LH-topp och därefter ökade koncentrationen (Onclin *et al.*, 2002). Frisättning av GnRH var högre under senare delen av anöstrus än tidigare i fasen (Tani *et al.* 1996).

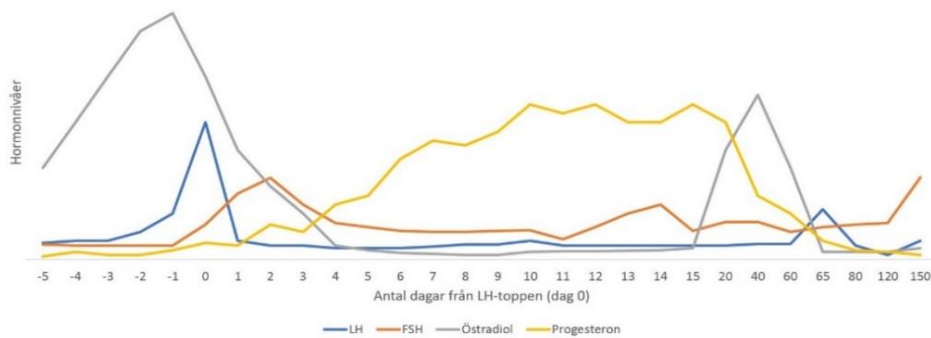
En graf över vissa av grisens hormonnivåer under en brunstcykel kan ses i Figur 1, och kan där ses jämte en graf över hundens brunstcykel (Figur 2) för en enklare överblick.

Hormonnivåer under brunstcykel hos gris



Figur 1) Förändringar i hormonnivå under brunstcykeln hos gris, ungefärliga nivåer. Dag 0 är dagen då LH når sin toppkoncentration och även dagen då östrus anses starta, och ägglossning sker cirka 30 timmar efter LH-toppen. Östrus varar i cirka två dygn, och därefter startar lutealfasen. Follikelfasen startar cirka fyra dygn innan dag 0. Grafen är sammanställd utifrån ungefärliga värden på hormonnivåer från följande källor: Magness & Ford (1983), Pruniér *et al.* (1987) och Noguchi *et al.* (2010).

Hormonnivåer under löpcykel hos hund



Figur 2) Förändringar i hormonnivå under brunstcykel hos hund, ungefärliga nivåer. Dag 0 är dagen då LH når sin toppkoncentration och även dagen då östrus anses starta och ägglossning sker cirka två dagar efter LH-toppen. Östrus varar i cirka nio dygn, och därefter startar lutealfasen. Follikelfasen startar cirka nio dagar innan dag 0. Denna graf är sammanställd utifrån ungefärliga värden på hormonnivåer från följande källor: Onclin *et al.* (2002) och Concannon (2009).

3 Dräktighet

3.1 Tidig dräktighet - gris

Hos gris sker maternal recognition of pregnancy (MRP) med hjälp av östrogen som produceras av embryona (Ross *et al.* 2003). I introduktionen till studien av Ross *et al.* (2003) beskrivs den tidiga embryonalutvecklingen vilken innebär att embryona börjar fästa till livmoderväggen på den tolfte dagen av dräktigheten, strax efter att en snabb förändring i form har skett, från en 10-12 mm i diameter stor sfär, till att på bara några timmar bli upp till 150 mm långa filamentösa blastocyster. Denna förändring i form verkar inte ske genom mitos utan genom formförändring hos de befintliga cellerna (Ross *et al.*, 2003). Östrogenproduktionen sammanfaller med att blastocysterna genomgår denna formändring från sfäriska till avlånga (Ziecik *et al.*, 2011). Det har visats vara främst östradiol-17 β som gör så att PGF_{2 α} inte utsöndras till blodet vilket förhindrar att gulkropparna genomgår luteolys utan fortsätter producera det dräktighetsbevarande hormonet progesteron (Ziecik *et al.* 2011). Hormonet PGF_{2 α} utsöndras nu istället exokrint, ut i livmoderns lumen, där det inte har någon luteolytisk inverkan på gulkropparna (Bazer & Thatcher, 1977).

Koncentrationen av progesteron i blodplasman ökade under de första 14 dagarna av dräktigheten (Przygodzka *et al.*, 2015) vilket stimulerade förändringar av livmoderslemhinnan som ökar möjligheterna för blastocysterna att fästa (Ziecik *et al.*, 2011). Skillnader mellan dräktiga och icke-dräktiga gyltor, där icke-dräktiga hade en lägre koncentration av progesteron (Przygodzka *et al.*, 2015).

3.2 Tidig dräktighet - hund

I tidig dräktighet ligger koncentrationen av LH hos dräktiga tikar högre än hos icke dräktiga (Onclin *et al.*, 2002). Östradiol-17 β följde samma mönster och nivåer som hos icke-dräktiga tikar. Efter att östron hade sin lägsta nivå dag 4 efter LH-toppen, ökade koncentrationen igen hos både dräktiga och skendräktiga tikar (Chakraborty, 1987). Efter betäckning ökade progesteron kraftigast hos dräktiga tikar och två veckor efter betäckning nådde de maxkoncentrationer på 50-70 ng/ml, jämfört med koncentrationer runt 35 ng/ml hos icke-dräktiga tikar i metöstrus (Gräf, 1978). Hos en del hundar i studien kunde en tillfällig sänkning av progesteronkoncentrationerna

ses mellan dag 11 och dag 15 efter betäckning (Gräf, 1978). Hos majoriteten av tikarna där man noterade detta sammanföll minskningen av progesteron med en tillfällig ökning av prolaktin och progesteron låg på fortsatt hög koncentration fram till dag 35.

Hos hund har man inte kunnat fastställa någon MRP-signal. Vid tidiga embryonalutveckling hos hund så kunde man se 8 cells-embryon i äggledaren under 4,5 till 12 dagar efter beräknad ägglossning (Reynaud *et al.*, 2005). Embryon i livmoderhornen ungefär 11-13 dagar från ägglossning och blastocyster 13 till 14 dagar efter ägglossning (Abe *et al.*, 2008).

3.3 Skendräktighet

Skendräktighet är ett tillstånd där ett hondjur uppvisar beteendemässiga och fysiologiska tecken på dräktighet, trots att hon inte är dräktig. Dessa tecken kan vara bobyggande, modersbeteenden, förstoring av juvervävnad och i vissa fall även start av laktation. Detta innebär även att gulkroppen behålls under längre tid än den skulle ha gjort under en normal brunstcykel (Fischer *et al.* 1985).

3.3.1 Skendräktighet hos hund

Upprepade tecken på skendräktigheter var vanligare hos tikar som tidigare har visat skendräktighet under tidigare löpcykler och nivåerna av prolaktin sågs vara högre hos skendräktiga tikar (Tsutsui *et al.* 2007). Gulkroppen genomgår inte heller luteolys förrän i slutet av metöstrus, en period som är ungefär lika lång som en dräktighet, och under de första veckorna av metöstrus så fungerar LH och prolaktin som gulkroppsbevarande, luteotrofa, hormoner vilket innebär att om hunden mottar till exempel prolaktinhämmande medel minskas gulkropparnas funktion (Concannon, 2009). Vid klinisk skendräktighet visar tiken faktiska symptom, och kan i vissa raser drabba upp till 10-20 % av alla tikar (Concannon, 2011).

Medelkoncentrationen av LH visades vara högre hos skendräktiga tikar än hos tikar som var dräktiga under vecka 6 av dräktigheten (Chakraborty, 1987). Medelkoncentrationen av östron höll sig på en jämn nivå under hela den period som motsvarar dräktigheten, men på en jämnt lägre nivå än hos dräktiga tikar, bortsett från vecka 6 och 8 av dräktigheten (Chakraborty, 1987).

3.3.2 Skendräktighet hos gris

I litteratursökningen för den här litteraturstudien har inga artiklar om skendräktighet hos gris kunnat hittas där skendräktigheten inte uppstått på grund av patologiska tillstånd eller varit experimentellt inducerad. Skendräktighet hos gris kan induceras med hjälp av östrogeninjektioner (Fischer *et al.*, 1985). Ett försök studerade inducerad skendräktighet för att se om det på så sätt gick att synkronisera den efterföljande brunsten hos gyltor och hur detta påverkade de smågrisar som föddes (Zavy *et al.*, 1988). Det noterades att gyltorna kom i östrus i genomsnitt 4,9 dagar efter att de injicerats med $\text{PGF}_{2\alpha}$ och att gyltorna som hade haft en skendräktighet hade en längre östrus, jämfört med kontrollgruppens (Zavy *et al.*, 1988).

4 Diskussion

De två djurslagen gris och hund har flera likheter men även skillnader, och då det är de senare som varit fokus under den här litteraturstudien så är det även dem som kommer att tas upp här. Det första och tydligaste är den markanta skillnaden i längd på brunstcykeln, där hundens brunstcykel på som kortast cirka 160 dagar (Concannon, 2011) är betydligt längre än grisens genomsnittliga brunstcykel på 18-24 dagar (Soede *et al.*, 2011). Detta är till stor del på grund av hundens anöstrus, då inget som liknar detta återfinns för grisen. Hunden har även en betydligt längre lutealfas, och under denna period har hunden en något längre period där progesteron ligger på en hög nivå (Gräf, 1978) jämfört med grisens (Noguchi *et al.*, 2010). Grisen får därmed ett större antal dagar med höga progesteronnivåer per år då de hinner igenom fler brunstcykler. Av samma anledning får grisen även fler östrogentoppar per år.

Hundens progesteronkoncentrationer börjar öka redan i slutet av proöstrus i samband med att LH börjar öka mot sin topp (Gräf, 1978; Chakraborty, 1987), medan det hos gris dröjer till 3-4 dagar efter LH-toppen innan en ökning av progesteron ses (Magness & Ford, 1983). Den tidiga produktionen av progesteron är bland annat kopplad till en tidig luteinisering av folliklar hos hund (Chakraborty, 1987), och det kan diskuteras huruvida det finns en koppling till att äggcellen vid ägglossningen inte är helt färdig för befruktning. En tidig luteinisering av follikeln kanske bara är möjlig om äggcellen inte behöver mogna helt i follikeln vilket den här litteraturstudien dock inte hittat några vetenskapliga bevis för. Då hunddjur skiljer sig från många andra djurslag genom att ha en tidig luteinisering av folliklarna (Concannon *et al.*, 1977), samt har äggceller som avges innan fullständig mognad (Reynaud *et al.*, 2005).

En annan märkbar skillnad mellan arterna är att hunden bara har en FSH-topp i samband med LH-toppen strax efter att LH har varit högst i koncentration och innan ägglossningen (Onclin *et al.* 2002). Grisen däremot har två FSH-toppar, en strax innan LH-toppen och en i samband med ägglossningen (Noguchi *et al.* 2010). Där emot går det att se mindre FSH-toppar i slutet av anöstrus hos hund, och det är möjligt att dessa kan fylla en liknande funktion som grisens FSH-topp strax innan LH-toppen. Alternativt kan man tänka sig att då hundens ägglossning sker innan

äggcellerna är mogna (Reynaud *et al.*, 2005) behövs det bara en FSH-topp i samband med ägglossningen, eftersom en snabb mognad av folliklarna och äggcellerna innan ägglossningen inte behövs.

Skulle man då kunna anse att brunstcyklerna hos de två djurslagen är lika? Om man väljer att bortse från hundens anöstrusperiod så är brunstcyklerna i grunden lika, men när man går in mer på detaljnivå så upptäcker man flera skillnader. Om man bortser från hundens anöstrus så ser man att början av lutealfasen innebär en ökning av progesteron hos båda djurslagen, och slutet av lutealfasen en luteolys av gulkroppen. Resultatet från den här litteraturstudien skulle hävda att om man enkelt vill beskriva hur djurslagens brunstcykler ser ut och även förklara vad som skiljer dem åt, så ska man förklara grisens brunstcykel för att därefter peka ut var hundens skiljer sig.

När det kommer till den tidiga dräktigheten så finns det hos grisen en uttalad och välkänd MRP genom östrogenet som bildas av blastocysterna (Ross *et al.*, 2003), medan det hos hund inte finns någon känd signal. En tanke kan vara att det vanliga för hund är att bli skendräktig, att progesteron dominerar under en längre period även om tiken inte drabbas av klinisk skendräktighet. Därmed så behövs det ingen extra signal för att gulkropparna ska behållas och fortsätta producera progesteron under den tid dräktigheten varar. Detta särskilt som hundens metöstrus varar ungefär lika länge som en dräktighet (Concannon, 2009). Tänker man så så skulle det kunna vara en förklaring till att det är så pass vanligt med tecken på skendräktighet hos tikar som Concannon (2011) skrev. Däremot så gick det att se skillnader i hormon-nivåer mellan dräktiga och icke-dräktiga tikar (Gräf, 1978; Onclin *et al.*, 2002), vilket kan tolkas som att någon sorts signalering ändå sker.

5 Slutsats

De hormonella skillnaderna mellan gris och hund är att FSH har olika antal toppar i de två djurslagens brunstcykler och att progesteronhöjningen under övergången mellan follikelfas och lutealfas startar vid olika tidpunkt, och varar olika länge. Även skillnad i maternal recognition of pregnancy föreligger, där grisen har en tydlig i form av embryonal östrogenutsöndring. Hormonnivåerna skiljer sig mellan dräktiga och icke-dräktiga tikar så någon sorts signalering borde ske som orsakar den skillnaden, men vad det är för signal som orsakar skillnaden är okänt. Gulkroppen kvarstår olika länge, och därmed ses höga progesteronnivåer under olika lång tidsperiod, vilket tillsammans med hundens anöstrus leder till att tiden mellan ägglossningarna hos hund är betydligt längre än hos gris.

Sammanfattningsvis så finns det vissa tydliga skillnader mellan djurslagen, och mer forskning på bland annat hundens maternal recognition of pregnancy-signal behövs.

Referenslista

- Abe Y., Suwa Y., Yanagimoto-Ueta Y. & Suzuki H.** (2008). Preimplantation development of embryos in labrador retrievers. *Journal of Reproduction and Development*, vol. 54, ss. 135-137.
- Bazer W. & Thatcher W.W.** (1977). Theory of maternal recognition of pregnancy in swine based on estrogen controlled endocrine versus exocrine secretion of prostaglandin $F_{2\alpha}$ by the uterine endometrium. *Prostaglandins*, vol. 14, ss. 397-401.
- Chakraborty P.K.** (1987). Reproductive hormone concentrations during estrous, pregnancy, and pseudopregnancy in the labrador bitch. *Theriogenology*, vol. 27, ss. 827-840.
- Concannon P.W., Hansel W. & Mcentee K.** (1977). Changes in LH, progesterone and sexual behavior associated with preovulatory luteinization in the bitch. *Biology of Reproduction*, vol. 17, ss. 604-613.
- Concannon P.W.** (2009). Endocrinologic control of normal canine ovarian function. *Reproduction in Domestic Animals*, vol. 44, ss. 3-15.
- Concannon P.W.** (2011). Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science*, vol. 124, ss. 200-210.
- Dhaliwal G.K., England G.C.W. & Noakes D.E.** (1999). The influence of exogenous steroid hormones on steroid receptors, uterine histological structure and the bacterial flora of the normal bitch. *Animal Reproduction Science*, vol. 56, ss. 259-277.
- Estill C.T., Britt J.H. & Gadsby J.E.** (1995). Does increased $PGF_{2\alpha}$ receptor concentration mediate $PGF_{2\alpha}$ -induced luteolysis during early diestrus in the pig? *Prostaglandins*, vol. 49, ss. 255-267.
- Fischer H.E., Bazer F.W. & Fields M.J.** (1985). Steroid metabolism by endometrial and conceptus tissues during early pregnancy and pseudopregnancy in gilts*. *Journals of Reproduction and Fertility*, vol. 75, ss. 69-78.
- Flowers B., Cantley T.C., Martin M.J. & Day B.N.** (1991). Episodic secretion of gonadotrophins and ovarian steroids in jugular and utero-ovarian vein plasma during the follicular phase of the oestrous cycle in gilts*. *Journals of Reproduction and Fertility*, vol. 91, ss. 101-112.
- Gräf K.-J.** (1978). Serum oestrogen, progesterone and prolactin concentrations in cyclic, pregnant and lactating beagle dogs. *Journal of Reproduction and Fertility*, vol. 52, ss. 9-14.
- Jordbruksverket.** (2015). *Antal hundar per län och kommun*. Statistik från hundregistret per 2015-12-31. Tillgänglig: <http://www.jordbruksverket.se/download/18.1a3130fb152332440fce10ad/1452669932022/Antal+hundar+per+l%C3%A4n+och+kommun.pdf> [2017-05-20]

- Jordbruksverket.** (2016). *Husdjur i juni 2015*. Sveriges Officiella Statistik - Statistiska Meddelanden. JO 20 SM 1502. Korrigerad version. 2016–10-18. Tillgänglig: http://www.jordbruksverket.se/webdav/files/SJV/Amnesomraden/Statistik,%20fakta/Husdjur/JO20/JO20SM1502%20-%20korrigerad%20version/JO20SM1502_tabeller7.htm [2017-03-15]
- Knox R.V., Vatzias G., Naber C.H. & Zimmerman D.R.** (2003). Plasma gonadotropins and ovarian hormones during the estrous cycle in high compared to low ovulation rate gilts. *Journal of Animal Science*, vol. 81, ss. 249-260.
- Magness R.R. & Ford S.P.** (1983). Estrone, estradiol-17 β and progesterone concentrations in uterine lymph and systemic blood throughout the porcine estrous cycle. *Journal of Animal Science*, vol. 57, ss. 449-455.
- Noguchi M., Yoshioka K., Itoh S., Suzuki C., Arai S., Wada Y., Hasegawa Y. & Kaneko H.** (2010). Peripheral concentrations of inhibin A, ovarian steroids, and gonadotropins associated with follicular development throughout the estrous cycle of the sow. *Reproduction*, vol. 139, ss. 153-161.
- Onclin K., Murphy B. & Verstegen J.P.** (2002). Comparisons of estradiol, LH and FSH patterns in pregnant and nonpregnant beagle bitches. *Theriogenology*, vol. 57, ss. 1957-1972.
- Prunier A., Martinat-Botté F., Ravault J.P. & Camous S.** (1987). Perioestrous patterns of circulating LH, FSH, prolactin and oestradiol-17 β in the gilt. *Animal Reproduction Science*, vol. 14, ss. 205-218.
- Przygodzka E, Witek K.J., Kaczmarek M.M. & Andronowska A.** (2015). Expression of factors associated with apoptosis in the porcine corpus luteum throughout the luteal phase of the estrous cycle and early pregnancy: Their possible involvement in acquisition of luteolytic sensitivity. *Theriogenology*, vol. 83, ss. 535-545.
- Reynaud K., Fontbonne A., Marseloo N., Thoumire S., Chebrou M., Viaris de Lesegno C., & Chastant-Maillard S.** (2005). In vivo meiotic resumption, fertilization and early embryonic development in the bitch. *Reproduction*, vol. 130, ss. 193-201.
- Ross J.W., Malayer J.R., Ritchey J.W. & Geisert R.D.** (2003). Characterization of the interleukin-1 β system during porcine trophoblastic elongation and early placental attachment. *Biology of Reproduction*, vol. 69, ss. 1251-1259.
- Sjaastad ØV, Sand O & Hove K.** (2010). *Physiology of Domestic Animals*. 2nd edition. Oslo: Scandinavian Veterinary Press. 804 pp.
- Soede N.M., Helmond F.A. & Kemp B.** (1994). Perioviulatory profiles of oestradiol, LH and progesterone in relation to oestrous and embryo mortality in multiparous sows using transrectal ultrasonography to detect ovulation. *Journal of Reproduction and Fertility*, vol. 101, ss. 633-641.
- Soede N.M., Langendijk P. & Kemp B.** (2011). Reproductive cycles in pigs. *Animal Reproduction Science*, vol. 124, ss. 251-258.
- Tani H., Inaba T., Tamada H., Sawada T., Mori J. & Torii R.** (1996). Increasing gonadotropin-releasing hormone release by perfused hypothalamus from early to late anestrus in the beagle bitch. *Neuroscience Letters*, vol. 207, ss. 1-4.

Tsutsui T., Kirihara N., Hori T. & Concannon P.W. (2007). Plasma progesterone and prolactin concentrations in overtly pseudopregnant bitches: A clinical study. *Theriogenology*, vol. 67, ss. 1032-1038.

Zavy M.T., Geisert R.D., Buchanan D.S. & Norton S.A. (1988). Estrogen-induced pseudopregnancy in gilts: Its use in estrus synchronization and subsequent influence on litter response. *Theriogenology*, vol. 30, ss. 721-732.

Ziecik A.J., Waclawik A., Kaczmarek M.M., Blitek A., Moza Jalali B. & Andronowska A. (2011). Mechanisms for establishment of the pregnancy in the pig. *Reproduction in Domestic Animals*, vol. 46, ss. 31-41.