

**The control of the
reproduction in
non-pregnant mares**

Literature review

A. Horváth^{1,2}
B. Vincze¹
B. Kőrös³
O. Szenci^{1,2*}

A nemi működés befolyásolásának lehetőségei nem vemhes kancákban Irodalmi összefoglaló

Horváth András^{1,3*}, Vincze Boglárka^{2,3}, Kőrös Bianka⁴, Szenci Ottó^{1,3}

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Haszonállat-gyógyászati
Tanszék és Klinika
H-2225 Üllő, Dóra major

*e-mail: horvath.andras@univet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Állattenyésztési, Takarmányozási és
Laborállat-tudományi Tanszék,
Budapest

3. MTA-SZIE Nagyállatklinikai
Kutatócsoport
Üllő

4. ÁTE hallgató

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők jelen tanulmányukban bemutatják a nem vemhes kancák – gyógyszeres és nem gyógyszeres – szaporodásbiológiai kezelésének lehetőségeit, amelyeket a szezonális poliösztria, valamint a rendelkezésünkre álló hatóanyagok határoznak meg. Ennek megfelelően az alábbi lehetőségek léteznek: a tavaszi szezonátmenet rövidítése és az első ovuláció kiváltása, ivarzás indukció és szinkronizáció a tenyészszezonban, ovuláció indukció a tenyészszezonban, ivarzási tünetek elnyomása, rendellenes laktáció gátlása és a laktáció mesterséges kiváltása. A számos lehetőség ellenére a beavatkozások száma hazai körülmények között mégis korlátozott. Ennek okai, hogy néhány hatóanyag nincs forgalomban vagy csak humán készítmények formájában elérhetőek vagy állatgyógyászati készítmények formájában kaphatóak, de lógyógyászati célra nem törzskönyvezettek.

SUMMARY

The authors review the different methods which were ever used for pharmacological and non-pharmacological methods to modify the reproduction in a non-pregnant mare. These methods are influenced both by the seasonally polyoestrus and by the drugs but a few drugs are available on the market and much fewer licenced for horses in Hungarian condition. Based on these factors the key points of the reproduction are: the shortening the duration of the vernal transition period and hastening the first ovulation, induction/synchronisation of the oestrus in the cycling mares, induction of the ovulation in the cycling mares, suppression of oestrus, suppression of the inappropriate lactation and induction of the lactation. To shorten the vernal transition period is the most time- and cost efficient method – instead of the different pharmacological treatments – is an artificial lighting program. The most common therapies for induction/synchronisation of the oestrus in the cycling mares are the prostaglandins. A practical technique for induction of the timed ovulation is to administer human chorio-gonadotropin and anticipate ovulation about 36 hours later. There are many non-pharmacological alternative methods for suppression of behavioural oestrus but the feeding of altrenogest is the most useful and effective method. Pretreatment of the mares with oestradiol before initiation of dopamine antagonist administration increases prolactin secretion for induction of lactation in a nurse mare. Although there is no information about pharmacokinetics and description of the oral bromocriptine use in horses, being a therapeutic option for inappropriate lactation treatment in mares, it was effective.



A KANCÁK NEMI MŰKÖDÉSÉNEK FŐBB JELLEMZŐI

A nemi működés befolyásolásának lehetőségeit a kancák szaporodásbiológiai sajátosságai határozzák meg. Az ivari működésének jellegzetessége a szezonális poliösztria. Ez az állatok kb. 85%-ában az alábbiakat jelenti:

A kancák többsége a téli időszakban *anösztroszos*, nem ivarzik. A petefészkekben még ekkor is jelen van/lehet rektális ultrahangvizsgálattal látható, több-kevesebb, kisebb-nagyobb átmérőjű (0,5–2 cm) harmadlagos (tercier vagy antralis) tüsző, de sem intenzív tüszőnövekedés és következményes sárlás, sem pedig ovuláció nem figyelhető meg az évnek ebben az időszakában.

A téli anösztroszt a világos órák számának a növekedésével tüszőnövekedés, majd sárlás követi

A kezdeti sárlások többnyire nem vezetnek ovulációhoz

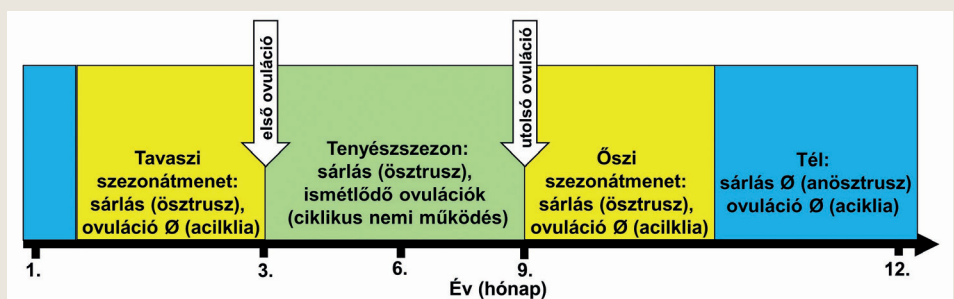
Az első ovulációt átlagosan 21 (19–23) napos időközökkel további ovulációk követik

Ez az állapot a *tavaszi szezonátmenetben* (tél vége, tavasz eleje) megváltozik. A világos órák számának a növekedésével (a kanca un. „hosszúnappalós állapot”) a petefészkekben található tüszőkből egyesek dominanciát szereznek a többiek felett, amelyek változó számú és intenzitású tüszőnövekedést indítanak el. Ez egyre nagyobb ösztradiol- (E2) termeléssel jár együtt, ami ivarzást/sárlást eredményez. A tüszőnevekedések nagyon különböző hosszúságúak lehetnek (2–10 nap) és szabálytalan időnként követik egymást. Ennek megfelelően a sárlások is nagyon változatos mintázatot mutatnak, ezért ezeket a sárlásokat un. split ösztrosznak nevezzük. A kezdeti sárlások nem, de később az egyik ovulációban végződik. A szezonátmenetben – a számos ismeret és tapasztalat ellenére – a fedeztetés/termékenyítés lehetőségének elbírálása nagy gondot okoz. Habár az első ovuláció is termékeny petesejtet eredményezhet, de sem rektális vizsgálattal, sem ultrahangvizsgálattal nem lehet megállapítani, hogy egy tüsző ovulációja biztosan bekövetkezik-e vagy sem, miközben a kanca „jól” sárlik. Ilyen esetekben a legcélszerűbb addig várni, amíg ultrahangvizsgálattal meg nem győződünk a sárgatest jelenlétéről, az év első ovulációjáról. Az első ovulációt átlagosan 21 (19–23) napos időközökkel további ovulációk követik, amelyek egy-egy ciklust „fognak közre”. Ez a ciklikus nemi működés időszaka, amely egyben a *tenyészszezon* kezdetét is jelenti. Egy-egy cikluson belül „nem sárló” időszakot (sárgatestfázis) és sárlást (tüszőfázis) lehet elkülöníteni. Gyakorlati szempontból a „nem sárló” időszakot számíthatjuk az ovulációtól (a ciklus 0. napja) a luteolízis kezdetéig (a ciklus 15–16. napja), a sárlást a luteolízis kezdetétől a következő ovulációig (a ciklus 21. /19–23./ napja), amely egyben a következő ciklus 0. napja. Az ovuláció a sárlás vége előtt, a sárlás végéhez közel következik be. A sárgatestfázis hossza kancában állandónak tekinthető, amelyet a ciklus 15–16. napján a – nem vemhes – méh falában termelődő és luteolízist kiváltó prosztoglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) zár le. A tüszőfázis hossza (3–8 nap) azonban nagyon változó lehet, ami egyben a teljes ciklus hosszát is meghatározza. Ezt az általános szaporodásbiológiai működést tovább bonyolíthatja, hogy bizonyos kancák esetében tüszőnövekedés nem csak a sárlás idején (elsődleges tüszőnövekedési hullám), hanem a sárgatestfázis elején is megfigyelhető. Ebből az un. másodlagos tüszőnevekedési hullámból a sárgatestfázis második felére, az emelkedett progeszteron- (P4) háttér mellett akár ovuláció is bekövetkezhet (diösztális ovuláció).

A kancák nemi működésére a szezonális poliösztria jellemző

1. ÁBRA. A kancák szaporodásbiológiai működésének a jellegzetessége a szezonális poliösztria

FIGURE 1. The mare is a „seasonally polyoestrus” animal, meaning that she undergoes regular oestrus cycles during a certain period of the year and none at the others



A tenyészszezon a kanca vemhesüléséig vagy az év utolsó ovulációjáig tart

A tenyészszezon a kanca vemhesüléséig vagy az év utolsó ovulációjáig tart, amit az őszi szezonátmenet vezet be, amelyet egy ismételt téli anösztrusz/aciklia követ (1. ábra) (2, 26, 34, 42, 43, 49).

Ezeknek az általános szaporodásbiológiai sajátosságoknak az ismerete szükséges ahhoz, hogy a különböző kezelési lehetőségeket a helyes állatorvosi gyakorlatnak megfelelően alkalmazzuk.

BEFOLYÁSOLÁSI LEHETŐSÉGEK

A neurohormonális szabályozás befolyásolásának lehetőségei időrendi sorrendben a következők:

- a tavaszi szezonátmenet rövidítése és az első ovuláció kiváltása
- ivarzásindukció és szinkronizáció a tenyészszezonban
- ovulációindukció a tenyészszezonban
- ivarzási tünetek elnyomása
- rendellenes laktáció elnyomása
- a laktáció indukciója

Ezek az alábbi hatóanyagokkal lehetségesek:

A tisztított *equine FSH*-val (eFSH) és annak rekombináns változatával (reFSH) kellő mértékű tüszőnövekedést serkentő hatás érhető el (30).

A hosszabb felezési idővel rendelkező szintetikus GnRH-kkal (*gonadotrop releasing hormone*)(gonadorelin: 10–40 perc, buserelin: 50–80 perc) FSH- és LH-szerű hatást is ki lehet váltani (24).

A humán *chorio-gonadotropin* (hCG) a humán embrió által termelt LH- és FSH-szerű hatással és hosszabb felezési idővel (24 óra) rendelkező glükoprotein természetű hormon, amely a nők terhességnek a 8–10. napjától kezdődően termelődik (41).

A természetes progeszteron és a 17β -ösztradiol (ösztradiol-benzoát) mellett már rendelkezünk állatgyógyászati célra előállított szintetikus gesztagénnel, az *altrenogeszt*tal. Az *altrenogeszt* egyik hatását abban feltételezik, hogy gátolja az LH véráramba kerülését, így az agyalapi mirigy elülső lebenye (adenohipofízis) által csökkent LH-leadás nagyobb mennyiségű felhalmozódást eredményez, ami a kezelés végével elégséges vérszintet biztosíthat az ovulációhoz (7, 28).

A *prostaglandinok* (PGF_{2 α}) közül a természetes (dinoproszt) és szintetikus változatok (kloproszténol, luprosztiol) állnak rendelkezésünkre a luteolízis kiváltásához (13).

A dopamin – legnagyobb részt – a hipotalamuszban termelődő olyan neurotranszmitter, amely gátolja a GnRH termelődését és a prolaktin (PRL) felszabadulását a hipofízis elülső lebenyéből. Az *antagonistái* (D-2 receptor antagonisták: *domperidon*, *szulpirid*) serkentő hatással rendelkeznek a tüszőnövekedésre és az LH-termelésre (5).

A humán gyógyszer formájában elérhető *bromokriptin* gátolja a PRL-kiválasztást és serkenti a dopamin-receptorokat (17)

Az *oxytocin* széles körben alkalmazott fehérje természetű hormon (30).

A TAVASZI SZEZONÁTMENET RÖVIDÍTÉSE, AZ ELSŐ OVULÁCIÓ KIVÁLTÁSA

A környezeti tényezők közül a kancák petefészek-működésére a világos/sötét órák arányának változása van a legerősebb hatással

A környezeti tényezők közül a kancák petefészek-működésére a világos/sötét órák arányának változása van a legerősebb hatással. Ezért egy mesterséges fényprogram a petefészek-működés serkentésének a legeredményesebb módszere. Egy fényprogrammal már a téli időszakban előidézhető az a tavaszi fényviszonyváltozások, amelyeket egy kanca csak a későbbiek során érzékelne. A program sikerességét azonban számos tényező befolyásolja. A napi világos órák számának átlagosan 16,

A napi világos órák számának legalább 14,5 órának kell lennie

A fényprogram sikerességéhez legalább 8–10 hetes kezelési időszak szükséges

Ilyenkor kb. 2 héten belül figyelhető meg tüszőnövekedés, amit 6–12 hét múlva ovuláció követ

de legalább 14,5 órának (természetes + mesterséges) kell lennie, míg a napi sötét órák számának 8-nak kell lennie. A 16 óránál hosszabb megvilágításnak nincsen stimuláló hatása. A petefészekműködés további serkentése szempontjából az un. fényérzékeny szakaszban történő megvilágítás is fontos, ami a besötétedés után 8–10 órával kezdődik és viszonylag rövid ideig tart (1–2 óra). Ennek megfelelően az alábbi fényprogramokat alkalmazzák a legszélesebb körben:

- közvetlen naplemente után a napi világos órák számát – mindenféle átmenet nélkül – 2–2,5 órával meg kell hosszabbítani, hogy biztosított legyen a legalább 14,5 órás megvilágítás
- 30 perccel kell növelni a világos órák számát hetente (imitálva a tavaszi fényviszonyváltozásokat), amíg el nem érik a 14,5–16 órás időszakot (pl. december 1. 10 óra, december 8. 10,5 óra)
- a sötétedés beállta után 9,5 órával 2 órás mesterséges fénykiegészítést kell alkalmazni

A programok sikerességét további tényezők is befolyásolják. Különös figyelmet kell szentelni a legelőn tartott állatokra. A naplementével azonnal el kell kezdeni a mesterséges fénykiegészítést istálló körülmények között. Legalább 8–10 hetes kezelési időszak szükséges (december elején vagy legkésőbb a téli napforduló idején elkezdett fényprogram hatása leghamarabb február közepén érvényesül). Nagyon fontos a fénykezelés folytonossága és a napnyugta változó idejének megfelelően a fénykiegészítés kezdetének ellenőrzése manuálisan vagy egy automata kapcsoló segítségével. Már 3 nem megfelelő formában végrehajtott fénykezelési nap is elég ahhoz, hogy a várt hatás elmaradjon. A minimális megvilágítás pontosan nem meghatározott, de az állatok szemmagasságában elhelyezett 100 wattos izzó fényereje vagy 100 lux is elégséges erre a célra. A megfelelően végrehajtott fényprogrammal kb. 2 héten belül figyelhető meg tüszőnövekedés, amit 6–12 hét múlva ovuláció követ (7, 33, 34, 40). A fényprogram megvalósítás legújabb formája az egyedi fénykezelés, amit az állatok fejére erősített és az egyik szemet megvilágító kék fényforrással ellátott maszkkal érnek el. A fejmaszkkal az állatokat legelőn lehet tartani és így egy istállózott formában végrehajtott fényprogrammal azonos hatást lehet elérni (32).

A petefészek-működés serkentése gyógyszeres úton is történhet (1. táblázat). Az eFSH-nak, a reFSH-nak, a *deslorelin*-nek és a *buserelin*-nek a gyakran alkalmazott tört adagjával 3–5 napon belül tüszőnövekedés kiváltható. További lehetőség az *altrenogeszt* adása. A kezelés ideje alatt ovuláció is előfordulhat, ezért a kezelés végével egy PGF_{2α} inj. adása is javasolt. A sárlás kezdete a kezelés végétől számított 4–7 nap múlva, az ovuláció 7–12 napon belül várható. Egyes

1. TÁBLÁZAT. A petefészekműködés gyógyszeres serkentésének lehetőségei acikliás kancában

TABLE 1. Pharmacological therapy to induce follicular development in acyclic mare

Hatóanyag	Egyszeri adagok	Alkalmazás
eFSH (equine FSH)	12,5 mg	12 óránként im.
reFSH (recombinant equine FSH)	0,65 mg	
deslorelin	10–50 µg	6–12 óránként im.
buserelin		
altrenogeszt	0,044 mg/ttkg	1x naponta po., 14–18 napig
progeszteron + 17β-ösztadiol	150 mg + 10 mg	1x naponta im., 10 napig
domperidon	1,1 mg/ttkg	1x naponta po., ill. im., 12–22 napig
szulpirid	0,5 mg/ttkg	

A petefészek-működés serkentése gyógyszeres úton is történhet

megfigyelések nem igazolják az altrenogesztnek az ilyen jellegű hatását, hanem a tüszőnövekedést, ill. az ovulációt a kezelés miatt eltelt hosszabb időszaknak tulajdonítják. Hasonló eredmény érhető el *progeszteron* és *17 β -ösradiol* együttes alkalmazásával, amit szintén egy PGF_{2 α} -inj. zár le a kezelés utolsó napján. A tüszőnövekedés serkentésére alkalmasak a *dopaminantagonisták* (domperidon, szulpiridin) is. A fenti gyógyszeres kezelések sikerességét egy közös dolog azonban jelentősen befolyásolja: a kancák aktuális szaporodásbiológiai állapota. A téli anösztruszban és a korai szezonátmenetben –, amikor kisméretű tüszők (< 20 mm) vannak jelen a petefészkekben – nem hatékonyak vagy nagyon hosszú és költséges kezelésre lenne szükség. A sikeresség csak a késői szezonátmenetben várható, amikor a tüszők mérete meghaladja a 20 mm-t. Különösen akkor, ha petefészkekben több 25 mm-t meghaladó méretű tüsző van jelen (30, 34).

Az év első ovulációját hCG-vel vagy *deslorelin*nel is ki lehet váltani, abban az esetben, ha a késői szezonátmenetben nagyméretű tüsző (\geq 35 mm) van jelen. A legnagyobb siker olyan tüszők esetében érhető el, amelyek már nem növekszenek tovább és elérték végső méretüket. Az ovuláció ideje így is nagyon kiszámíthatatlan (2. táblázat). Egyes szerzők szerint – a tüszők méretén túl – a méh nyálkahártyájának megfelelő vízenyőssége és a petyhüdt méhnyak is szükséges ahhoz, hogy az ovuláció 48 órán belül nagy valószínűséggel bekövetkezzen (7, 33, 34, 49).

2. TÁBLÁZAT. Ovulációindukció lehetőségei acikliás kancában a késői szezonátmeneti időszakban (>35 mm tüsző)

TABLE 2. Pharmacological therapy to induce ovulation in acyclic mare in the late transition period (>35 mm follicle)

Hatóanyag	Egyszeri adagok	Alkalmazás
hCG (humán chorio-gonadotropin)	1500-3000 NE	1x im., vagy iv.
deslorelin	2,1 mg	2 naponta 1x sc. implantátum az ovulációig

A szezonátmeneti időszak rövidítése és az első ovuláció kiváltása csak a késői szezonátmeneti időszakban lehetséges, de a sikeressége így is bizonytalan. Amennyiben figyelembe vesszük a felhasznált gyógyszerek költségét, a kezelésekkel eltöltött időt, az ovuláció esélyét és az addig eltelt időszakot, akkor arra a következtetésre juthatunk, hogy hazai körülmények között – a lehetőségek ellenére – a gyógyszeres befolyásolás helyett érdemesebb megvárni az első ovulációt vagy fényprogramot alkalmazni.

IVARZÁSINDUKCIÓ ÉS -SZINKRONIZÁCIÓ A TENYÉSZSEZONBAN

A legegyszerűbb módszer a luteolízis mesterséges kiváltására a PGF_{2 α} adása (3. táblázat). Ezzel ugyanazt az élettani folyamatot idézzük elő, ami természetes körülmények között a ciklus 15-16. napján megtörténne, csak előbb. Az alkalmazásuk feltétele a sárgatest jelenléte, amiről rektális UH-val kell meggyőződni. Az injekciót követően a kanca 2-4. nap múlva kezd sárlani, ami a 7-12. nap között vezet ovulációhoz.

A PGF_{2 α} egyedi használatát számos dolog képes árnyalni. A sárlás kezdete nagyobb mértékben szinkronizált, mint az ovuláció, de mindkettőre hatással van az injekció beadásának a napja. Nagyméretű tüsző (\geq 35 mm) mellett alkalmazott injekció hamarabb eredményez sárlást és ovulációt, mint a kisebb méretű tüszők esetén. PGF_{2 α} -kezelés után néhány esetben nagyon rövid ideig (1-2 nap) vagy csak részleges formában figyelhető meg a sárlás. PGF_{2 α} -kezelés után néhány esetben nem figyelhető meg sárlás, de ovuláció igen. Ennek az ún. „csendes ivarzás”-nak az aránya akár 15% is lehet. PGF_{2 α} -kezelés után néhány esetben sem sárlás, sem ovuláció nem figyelhető meg.

Az ovuláció után kialakuló sárgatest 5 napig nem érzékeny a PGF_{2α}-ra

Az ovuláció után kialakuló sárgatest 5 napig nem érzékeny a PGF_{2α}-ra. Ez a sárgatest ún. „refrakter stádiuma”. Az ovuláció ismeretének a hiányában egyetlen vizsgálattal nagyon nehéz, ill. nem lehet eldönteni a sárgatest korát. Ilyen esetben 7 nap múlva ismételt PGF_{2α}-kezelés szükséges.

Egyes kancákban a diösztrusz idején is létrejöhet egy ovuláció (diösztrális ovuláció). Az ebből kialakult sárgatest kellőképpen fiatal lehet a luteolízishez. A megoldás ebben az esetben is hasonló: két PGF_{2α}-injekció 7 napos időközzel.

A PGF_{2α} állományszintű ivarzás/ovuláció szinkronizációjának sikerét jelentősen befolyásolják az előbb említett sajátosságok. A leggyakoribb szinkronizálási protokoll a 14 nap különbséggel adott két PGF_{2α}-injekció. Az első oltás követően az állatok kb. 50%-a, a második oltás követően kb. 80%-a fog sárlani (2. ábra) (10, 11, 27, 39).

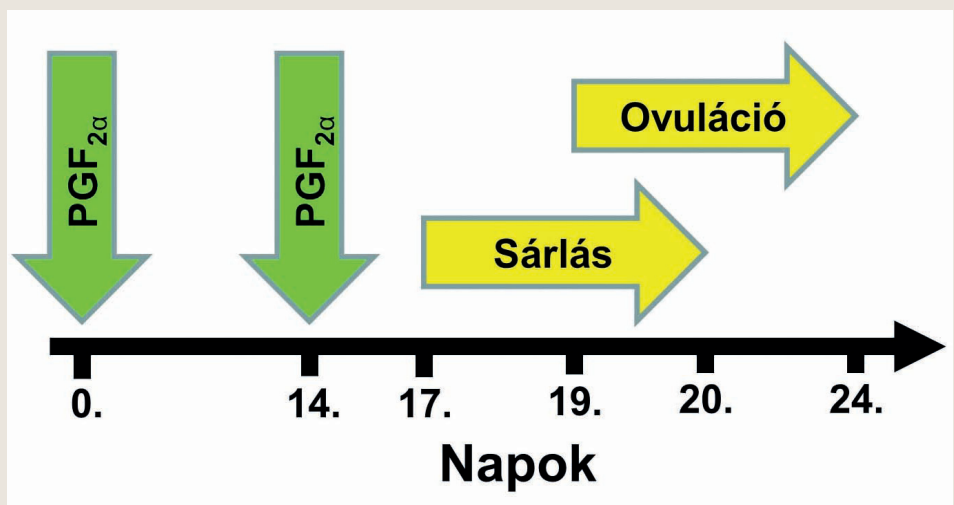
3. TÁBLÁZAT. Luteolízis kiváltásának lehetőségei ciklikus nemi működésű kancákban

TABLE 3. Prostaglandin therapy for induction of luteolysis in cyclic mares

Hatóanyag	Egyszeri adagok	Alkalmazás
dinoproszt	5-10 mg	1x im.
kloprosztenol	0,25-0,5 mg	1x im.
luprosztiol	7,5 mg	1x im.

2. ÁBRA. Ivarzásszinkronizáció lehetősége a ciklikus nemi működésű kancákban két PGF_{2α}-injekció adásával

FIGURE 2. Synchronization protocol for cyclic mares with two injections of PGF_{2α}



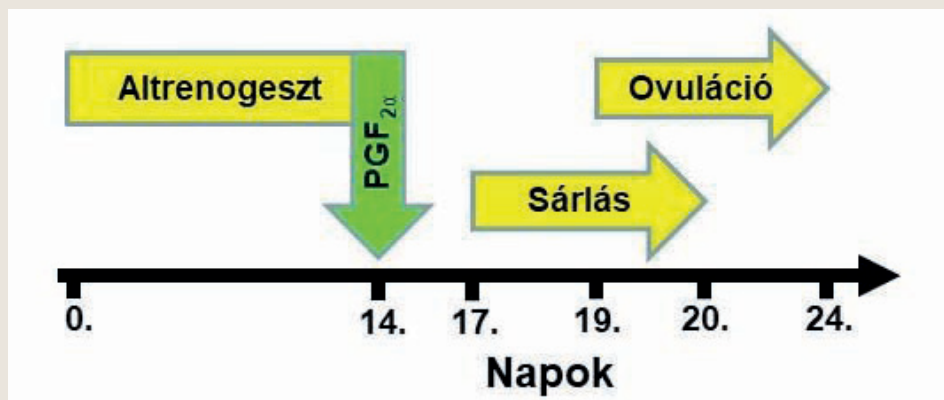
Altrenogeszt alkalmazásával mesterségesen elnyújtott sárgatestműködést lehet kiváltani

Hasonló céllal lehet alkalmazni *altrenogeszt*-kezelést is, amivel mesterségesen elnyújtott sárgatestműködést lehet kiváltani. A gesztagén a ciklikus működésű kancákban gátolja az LH termelődését és az ovulációt, de nem gátolja meg egy, a háttérben előforduló természetes sárgatest regresszióját és a tüszőnövekedést. Amennyiben a kezelés kellő hosszúságú (min. 14 nap), úgy annak megfelelően hosszú időszak áll rendelkezésre a természetes luteolízishez. A kezelés végétől számított pár napon belül sárlás és ovuláció fog bekövetkezni. A kezeléstől az ovulációig eltelt időszak nagyon változatos lesz, mert a gesztagén kezelés a különböző stádiumú tüszők növekedésére nem egységes formában fog hatni (7, 28). További nehézség, hogy egyes kancákban a gesztagén kezelés ellenére mégis bekövetkezhet egy ovuláció vagy a természetes sárgatest spontán tovább működik. Ezek valamennyien egy perzisztáló sárgatest kialakulását eredményezik, ami a gesztagén kezelést követően is termel P4-t. A változások sokszínűsége szükségessé teszi, hogy a gesztagén

kezelés utolsó napját $PGF_{2\alpha}$ adásával kell kiegészíteni, ami az esetleges funkcionális lutein szöveteket luteolizálja (3. ábra) (25, 44, 45).

3. ÁBRA. Ivarzásszinkronizáció lehetősége ciklikus nemi működésű kancákban altrenogeszt- és $PGF_{2\alpha}$ -kezeléssel

FIGURE 3. Synchronization protocol for cyclic mares with altrenogest and $PGF_{2\alpha}$ treatment



OVULÁCIÓINDUKCIÓ A TENYÉSZSZEZONBAN

Az ovulációindukció szükségességét a kancák alábbi szaporodásbiológiai sajátosságai indokolják (4. táblázat). A kancák sárlása hosszú és meglehetősen változatos időtartamú (átlagosan 7,6 nap, min. 2 nap, max. 14 nap). Az ovuláció a sárlás végén következik be: nagyobb részben (74,7 %) a sárlás utolsó 24 órájában, kisebb részben (25,3%) a sárlás utolsó 48 órájában (19, 52). A megfelelő termékenyülés frissen hűtött ondóval vagy fedeztetéssel akkor érhető el, ha az ovuláció 24–48 órán belül következik be. Ez az időintervallum mélyfagyasztott ondó esetében még rövidebb: 12 óra (23, 52), az esetek egy részében a tüszők nagysága, alakja, tapintata, ultrahangos képe és a nemi szerv egyéb vizsgálati lelete alapján – még egy tapasztalt szakember számára is – nagyon nehéz, ill. lehetetlen meghatározni, hogy egy preovulációs tüsző adott időn belül az ovuláció bekövetkezik vagy sem (35, 47). Az ovulációindukció legfőbb előnye, hogy csökkenti az ovulációig eltelt időszakot, az ovuláció előfordulásának időintervallumát, a petefészkek ultrahangvizsgálatainak számát, a fedeztetések, ill. a termékenyítések számát és lehetőséget biztosít a mélyfagyasztott ondóval az ún. rögzített „fix idejű” termékenyítésre (3, 23, 37, 51). Alkalmazásának azonban megvannak a feltételei és korlátai:

Az ovuláció indukciójának számos előnye van

4. TÁBLÁZAT. Ovulációindukció lehetőségei a tenyészszezonban ciklikus nemi működésű kancákban

TABLE 4. Pharmacological therapy to induce ovulation in the breeding season in cyclic mares

Hatóanyag	Egyszeri adagok	Alkalmazás
hCG (humán chorio-gonadotropin)	1500–3000 NE	1x im. vagy iv.
Deslorelin	2,1 mg	1x sc. implantátum
	1,8 mg	1x im.
Buserelin	1–1,5 mg	1x im.
	20 µg	4x iv., 12 óránként
	13,3 µg	3x iv., 6 óránként

A hCG sikeres alkalmazására hatással lehet a tüsző mérete, a hatóanyag mennyisége, a tenyészszezonban hányszor és melyik sárlásokban került már korábban alkalmazásra. A tüszők mérete elsődlegesen meghatározó. Minél nagyobb egy tüsző (35–40 mm, ill. > 40 mm), annál hamarabb (átlagosan 37 óra, ill. 31 óra), ill. annál nagyobb valószínűséggel (24 mm: 29%, 28 mm: 58%, 35 mm: 100%) következik

**A hCG által kiváltott
ellenanyag-termelődés
csökkentheti a
következő injekciók
hatékonyágát**

be az ovuláció a beadást követő 48 órán belül (12). A hCG mennyisége (1000, 1500, 2500, 3000 NE iv.) az ovuláció indukció szempontjából nem jelent különbséget, de a legszélesebb körben a 2500–3000 NE adása terjedt el. A hCG – az idegenfehérje-természeténél fogva – a kanca szervezetében ellenanyag-termelést idéz elő, amely kisebb mértékű iv., mint im. adás esetén. Ez az ellenanyag-termelődés csökkentheti a következő injekciók hatékonyságát, azonban az ezzel kapcsolatos tapasztalatok nagyon ellentmondóak. Csökkenő hatást figyeltek meg, ha kettőnél több ciklusban alkalmazták az ovuláció indukciót egy tenyészszezonon belül és különösen akkor, ha ez egymást követő ciklusokban történt (29). Mások nem osztják ezeket a tapasztalatokat (51). Mindezek ellenére széles körben tapasztalt és elfogadott, hogy a ≥ 35 mm átmérőjű tüszőnél a 1500–3000 NE iv. adott hCG a kancák többségében (73–90%) 24–48 órán belül (65–70%-nál 36–48 óra között) ovulációt vált ki. Bizonyos helyeken a méh nyálkahártya megfelelő vizenyős beszűrődését is szükségesnek tartják ovulációindukciókor figyelembe venni (3, 6, 8, 20, 38).

További lehetőség a *deslorelin* alkalmazása. A kisebb molekulatömeg jelentősen kisebb mértékben vált ki ellenanyag-termelődést. Teljes mértékben szintetikus készítmény és teljesen kizárt a különböző vírusos eredetű fertőzések átvitele. Az alkalmazásának feltétele (a hCG-hez hasonlóan): a tüsző mérete. A ≥ 30 mm tüsző esetén 87–93%-ban, míg ≥ 35 mm tüsző esetén 92–94%-ban váltott ki ovulációt 48 órán belül, de az ovulációig eltelt legrövidebb időszak (1,9 \pm 0,5 nap) a *deslorelin* injekciós formájával kapcsolatban volt tapasztalható (6, 16, 30).

A hCG további helyettesítője lehet a *buserelin*. Egyes szerzők többszöri kisebb dózisu (4), mások az egyszeri nagyobb dózisu alkalmazást javasolják (30) ahhoz, hogy a hCG-injekcióhoz hasonló eredményt lehessen elérni.

AZ IVARZÁSI TÜNETEK GÁTLÁSA

**A tulajdonosok részéről
esetenként felmerülhet
az ivarzási tünetek
gátlásának igénye**

A kancatulajdonosok részéről ritkán, de folyamatosan visszatérő igény (a nehéz szállítás, a versenyeken való részvétel, a lovagolhatóság, a másik lovakkal való agresszivitás stb. miatt) az ivarzási tünetek gátlása. Azonban bármelyik kezelés előtt meg kell győződni arról, hogy a tünetek valójában egy esetleges sárlással állnak-e összefüggésben vagy sem.

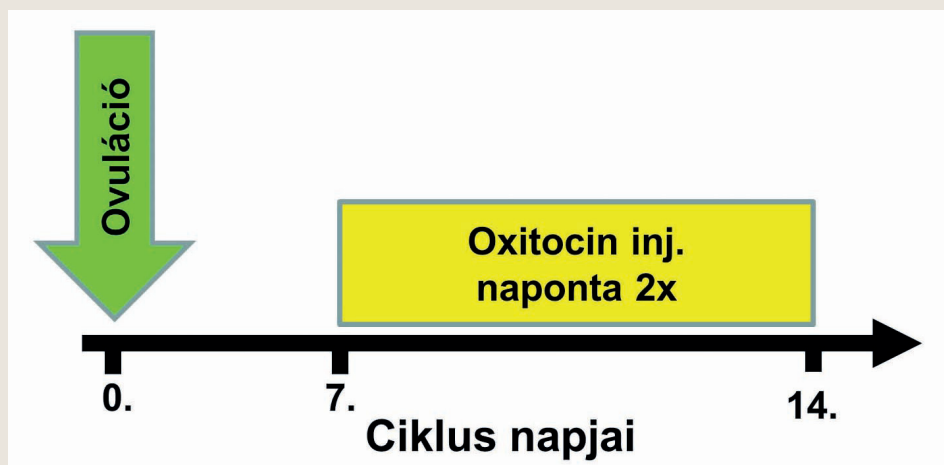
A leggyakrabban alkalmazott módszer az *altrenogeszt* adása (0,044 mg/ttkg/nap 1x, po.). Bármikor el lehet kezdeni, nagyon hatékony és hosszú idejű (30–60 nap) alkalmazása sem vezet későbbi szaporodásbiológiai problémákhoz. Hátrányai, hogy naponkénti és hosszú idejű kezelés szükséges, az olajos vivőanyaga nagyon könnyen beszennyez mindent, néhány nap szükséges az ivarzás hatékony gátlásához és nem szabad használni méhgyulladás esetén (25, 30).

A többszöri *oxytocin* (40–50 NE/adag im., vagy iv.) alkalmazása az egyik legújabb módszer. Az *oxytocin* a ciklooxygenáz-2 (COX-2) enzim működést befolyásolja, ami meggátolja a PGF_{2 α} termelődését. A diösztruszban végrehajtott intravénás kezelésekkel a ciklusbeli sárgatest luteolízise elmarad, működése állandósul, így a kanca a diösztrusz állapotában marad több mint 30 napig, azaz nem sárlik. A rövid ideig tartó kezelésnek és a kis térfogatnak köszönhetően az állatok az oltásokat jól tűrik (18, 48) (4. ábra).

További lehetőség, ha az ovuláció napján egy 30–35 mm átmérőjű *steril üveg- vagy műanyaggyolyót* helyeznek a kanca méhébe (36). Ennek hatására kb. 90 napig elmarad a sárlás. A hatást a golyó által immitált „korai vemhesség intrauterin migrációjának” vagy a méhnyálkahártya kismértékű irritációjának tulajdonítják. Mindkettő a PGF_{2 α} csökkent termelődését és a luteolízis elmaradását okozza. Előnye, hogy nem költséges és nem gyógyszeres kezelésről van szó, de a kancáknak csak kb. a 40–75%-ban működik. Habár hosszabb ideje alkalmazzák, de számos hátrányra is fény derült az évek során (eltörhet, eltávolítása nehézséget jelenthet, kieshet a nyakcsatornán keresztül, állatjóléti aggályokat vet fel a tulajdonosokban stb.) (1).

4. ÁBRA. A legújabb módszer az ivarzási tünetek gátlására a diösztrális időszakban alkalmazott többszöri oxytocinkezelés

FIGURE 4. A newer oestrus suppression method is the frequent administrations of oxytocin injections in the dioestrus period



A diösztruszban hCG-vel kiváltott ovulációval és következményes sárgatest kialakulásával kapcsolatban is megfigyeltek sárlás elmaradást, de az eredmények kisszámú esetre vonatkoztak és nagyon változatosak voltak (22).

Alternatív lehetőségként alkalmazták a kókusz- és a földimogyoró-olajat intrauterin infúzió formájában az ovuláció utáni 10. napon. A kancák többségében kb. 30 napig elmaradt a sárlás (50). Feltételezik, hogy a bennük lévő egyszeresen és többszörösen telítetlen zsírsavak befolyásolják a PGF_{2α}-termelődést és így a luteolízist. Ezzel szemben a legújabb megfigyelések azt mutatták, hogy ezek az olajok csak átmeneti méhgyulladást hoznak létre és egyéb hatásuk nincs (9, 15).

RENDELLENES LAKTÁCIÓ GÁTLÁSA

A ritkán fellépő rendellenes laktáció kezelésére 10 napos bromokriptinkezelést kell alkalmazni

Ritka kórkép, ami akár választási vagy éves csikókban, de leggyakrabban felnőtt lovakban fordul elő. Közös sajátosság, hogy egyik esetben sem hozható kapcsolatba vemhességgel. A tőgy hideg vizes locsolása mellett 10 napos bromokriptinkezelést (0,04 mg/ttkg/nap po.) kell alkalmazni. A kezelés kezdetét követő 20. napon lehetett megfigyelni a rendellenes tejtermelés csökkenését és a tej minőségi változását (vizezett tejszerű vagy vízszerű). Habár lovakban a bromokriptin pontos farmakokinetikája nem teljesen ismert, de a tapasztalatok alapján ilyen esetekben adása ígéretes lehet (31).

LAKTÁCIÓ KIVÁLTÁSA

Egy elárvult csikó túlélése a tej mennyiségétől, minőségétől és a szoptatási menedzsmenttől függ. Tejpótló porral való felnevelés már az első napoktól, több héten-hónapon keresztül éjjel-nappali törődést igényel és a tejpótló por jelentős költséget jelenthet. Ilyen esetekben hasznos lehet egy ún. „dajkakanca előállítás”, amely képes egy elárvult csikót felnevelni.

Erre a célra egy nem vemhes, de az előző években már ellett, jó csikónevelő kancát kell kiválasztani. A laktáció mesterséges kiváltásának alapját – az egyéb hormonális kezeléseken túl – a dopaminantagonisták képezik (5. táblázat) (14, 21). DAELS és mtsai több sikeres dajkaprogramot hajtottak végre. Habár az így felnevelt csikók az életük első két hetében kisebb testtömeeggel gyarapodtak, amely különbség később is megmaradt, de nem növekedett (14).

STEINER és mtsai ennek a protokollnak egy módosított formáját alkalmazták (6. táblázat). Ezzel a kezeléssel 80%-os sikerarányt értek el. A tejtermelés a szulpirid-kezelést követő 10. napon érte el maximumát. Ez a protokoll is kellő mértékben gyakorlatias, költségáramos és megbízható, hogy jó eséllyel lehessen ajánlani egy „dajkakanca” programban (46).

A laktáció mesterséges kiváltásának alapját a dopaminantagonisták képezik

5. TÁBLÁZAT. Laktáció indukció lehetősége nem vemhes kancában DAELS és mtsai (14) szerint**TABLE 5.** The protocol used to induce lactation in a non-pregnant mare by DAELS et al. (14)

Napok	Kezelések
1-7.	1. intravaginális szivacs: 500 mg altrenogeszt + 500 mg ösztradiol-benzoát
8-14.	2. intravaginális szivacs: 500 mg altrenogeszt + 500 mg ösztradiol-benzoát
8.	50 mg ösztradiol-benzoát im. + dinoproszt im.
8-14.	1 mg/ttkg szulpirid im., naponta 2x
>9.	fejés naponta 5x + oxytocin inj. 2 perccel a fejés előtt

6. TÁBLÁZAT. STEINER és mtsai (46) által módosított laktáció indukció lehetősége nem vemhes kancában**TABLE 6.** Modified protocol used to induce lactation in a non-pregnant mare by STEINER et al. (46)

Napok	Kezelések
1-7.	150 mg progeszteron im. + 50 mg ösztradiol-benzoát im., 1x naponta
7.	dinoproszt inj. 1x im.
1-10.	500 mg szulpirid im., naponta 2x
>1.	szopási inger stimuláció: naponta 5x fejni vagy csikó jelenlétét kell biztosítani, oxytocin inj. szükség szerint
>9.	fejés naponta 5x + oxytocin inj. 2 perccel a fejés előtt

A hatóanyagok korlátozott elérhetősége miatt a számos lehetőség ellenére hazánkban a beavatkozások száma csekély

KÖVETKEZTETÉS

A számos lehetőség ellenére a beavatkozások száma hazai körülmények között mégis nagyon korlátozott. Ennek az oka – a kancák szaporodásbiológiai sajátosságain túl –, hogy néhány hatóanyag nincs forgalomban vagy csak humán készítmények formájában elérhetők vagy állatgyógyászati készítmények formájában kaphatóak, de lógyógyászati célra nem törzskönyvezettek.

Az eFSH és reFSH hatása eddig még csak kísérleti körülmények között bizonyított.

A természetes GnRH, az FSH és az LH nagyon rövid felezési idejük miatt (GnRH: 2–4 perc, LH: 20 perc, FSH: 3–4 óra) gyakorlati körülmények között nem alkalmazhatóak. A szintetikus GnRH-knak (gonadorelin, buserelin, fertirelin, leclirelin, deslorelin) hosszabb a felezési ideje (pl. gonadorelin: 10–40 perc, buserelin: 50–80 perc), de többségük csak a sertés és a szarvasmarha számára törzskönyvezett készítmény. Kivételt képez a buserelin és a deslorelin, amelyeket lovaknak is törzskönyveztek, de csak a buserelin van hazánkban forgalomban.

A természetes gesztagének csak a humán készítmények formájában lennének elérhetőek, de tilos az állatgyógyászati célra történő felhasználásuk. Az altrenogesztnek a legnagyobb hazai felhasználási területe a sertés-szaporodásbiológia, de más országokban ez a hatóanyag már a lovas praxisok számára is törzskönyvezett.

Az eCG/PMSG FSH hatása – érdekes módon – a kancák szaporodásbiológiájában nem érvényesül.

A számos proszttaglandin-készítmény közül csak a szintetikus változatok (kloprosztenol, luprosztiol) törzskönyvezettek hazánkban lovakra.

A dopaminagonista és -antagonista hatóanyagok szintén csak humán készítmények formájában érhetőek el.

Az oxytocin és a hCG már hosszabb ideje engedélyezett hatóanyagok lógyógyászati célra.

IRODALOM

1. ARGO, C. M. – TURNBULL, E. B.: The effect of intra-uterine devices on the reproductive physiology and behaviour of pony mares. *Vet. J.*, 2010. 186. 39–46.
2. AURICH, C.: Reproductive cycles of horses. *Anim. Reprod. Sci.* 2011. 124. 220–228.
3. BARBACINI, S. – ZAVAGLIA, G. et al.: Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen. *Equine Vet. Educ.*, 2000. 12. 312–317.
4. BARRIER-BATTUT, I. – LE POUTRE, N. et al.: Use of Buserelin to induce ovulation in the cyclic mare. *Theriogenology*, 2001. 55. 1679–1695.
5. BEN-JONATHAN, N. – HNASKO, R.: Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. *Endocr. Rev.*, 2001. 22. 724–763.
6. BEREZOVSKI, C. J. – STITCH, K. L. et al.: Clinical comparison of 3 products available to hasten ovulation in cyclic mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 2004. 24. 231–233.
7. BLANCHARD, T. L.: Manipulation of the estrus in the mare. In: BLANCHARD, T. L. – VARNER, D. D. et al.: *Manual of equine reproduction*. Mosby. St. Luise, 2003. 17–30.
8. BUCCA, S. – CARLI, A.: Efficacy of human chorionic gonadotropin to induce ovulation in the mare, when associated with a single dose of dexamethasone administered at breeding time. *Equine Vet. J.*, 2011. 43. 32–34.
9. CAMPBELL, M. L. H. – HAMPSHIRE, D. et al.: The effects of intrauterine infusion of peanut oil on endometrial health, salivary cortisol and interovulatory period in mares. *Theriogenology*, 2017 102. 116–125.
10. CHELSIE, A. – McCUE, P. M. et al.: Effect of cloprostenol administration on interval to subsequent ovulation and anovulatory follicle formation in quarter horse mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 2015. 35. 531–535.
11. COFFMAN, E. A. – PINTO C. R.: A Review on the use of prostaglandin F2 α for controlling the estrous cycle in mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 2016. 40. 34–40.
12. COX, T. J – SQUIRES, T. L. et al.: Effect of follicle size and follicle-stimulating hormone on ovulation induction and embryo recovery in the mare. *J. Equine Vet. Sci.*, 2009. 29. 213–218.
13. CUERVO-ARANGO, J. – NEWCOMBE, J. R.: Cloprostenol in equine reproductive practice: something more than a luteolytic drug. *Reprod. Domest. Anim.* 2010. 45. 8–11.
14. DAELS, P. F. – DUCHAMP, G. et al.: Induction of lactation in non-foaling mares and growth of foals raised by mares with induced lactation. In *Proceedings of the 8th International Equine Reproduction Symposium on equine Reproduction*. 2002. 48. 859–861.
15. DIEL DE AMORIM, M. – NIELSEN, K. et al.: Progesterone levels and days to luteolysis in mares treated with intrauterine fractionated coconut oil. *Theriogenology*, 2016. 86. 545–550.
16. FINAN, S. A. – LAMKIN, E. L. et al.: Comparative efficacy of BioRelease Deslorelin® injection for induction of ovulation in oestrus mares: a field study. *Aust. Vet. J.*, 2016. 94. 338–340.
17. FREEMAN, M. E. – KANYICKA, B. et al.: Prolactin: structure, function, and regulation of secretion. *Physiol. Rev.*, 2000. 80. 1523–1631.
18. GEE, E. K. – GILLESPIE, L. et al.: Effect of oxytocin on suppression of oestrus in mares exhibiting normal oestrous cycles. *N. Z. Vet. J.*, 2012. 60. 189–193.
19. GINTHER, O. J. – PIERSON, R. A.: Regular and irregular characteristics of ovulation and the interovulatory interval in mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 1989. 9. 4–12.
20. GRIMMERT, J. B. – PERKINS, N. R.: Human chorionic gonadotrophin (hCG): the effect of dose on ovulation and pregnancy rate in thoroughbred mares experiencing their first ovulation of the breeding season. *N. Z. Vet. J.*, 2001. 49. 88–93.
21. GUILLAUME, D. – CHAVATTE-PALMER, P. et al.: Induced lactation with a dopamine antagonist in mares: different responses between ovariectomized and intact mares. *Reprod. Dom. Anim.*, 2003. 38. 394–400.
22. HEDBERG, Y. – DALIN, A. M. et al.: A preliminary study on the induction of dioestrous ovulation in the mare—a possible method for inducing prolonged luteal phase. *Acta Vet. Scand.*, 2006. 48. 12.
23. HORVÁTH A. – SZENCI O.: A mélyfagyasztott ondó alkalmazása a lótenyésztésében. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2018. 140. 323–331.
24. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>
25. <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/altrenogest>
26. HUSZENICZA Gy. – BÁBA A. – NAGY P. – JUHÁSZ J. – KULCSÁR M. – MIHÁLY K. A. – CSERNUS V.: Nem vemhes tenyészkancák petefészek-működésének jellemzői a hivatalos tenyészszézon kezdetén. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1993. 48. 587–592.
27. KUHL, J. et al: Effects of the prostaglandin F2a analogues cloprostenol and luprostiol in combination with hCG on synchronization of estrus and ovulation in mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 2017. 57. 67–70.
28. McCUE, P. M. – KITREN, C. et al.: Effect of altrenogest on luteinizing hormone concentrations in mares during the transition period. *Proc. Am. Assc. Equ. Pract.*, 2001. 47. 249–251.
29. McCUE, P. M. – HUDSON, J. J. et al.: Efficacy of hCG at inducing ovulation: a new look at an old issue. *Proc. Am. Assc. Equ. Pract.*, 2004. 50. 510–513.
30. McCUE, P. M.: Hormone therapy in clinical equine practice. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 2016. 32. 425–434.
31. MEIRELLES, M. G. – GUIMARÃES, C. DE F. et al.: Bromocriptine treatment for inappropriate lactation in mares: A case report. *J. Equine Vet. Sci.*, 2012. 32. 840–843.
32. Murphy, B. A. – WALSH, C. M. et al.: Blue light from individual light masks directed at a single eye advances the breeding season in mares. *Equine Vet. J.*, 2014. 46. 601–605.
33. NAGY P. – HUSZENICZA Gy. – JUHÁSZ J. – BÁBA A.: Nem vemhes tenyészkancák petefészek-működésének jellemzői és befolyásolásának gyakorlati lehetőségei a téli, kora tavaszi időszakokban *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1993. 48. 581–586.
34. NAGY, P. – GUILLAUME, D. et al.: Seasonality in mares. *Anim. Reprod. Sci.*, 2000. 60–61. 245–262.
35. NEWCOMBE, J. R. – CUERVO-ARANGO, J.: Growth rate of ovulatory follicle during the first ovulatory oestrus (after seasonal anoestrus) and subsequent oestrus period in Irish Draught mares. *Irish Vet. J.*, 2013. 66. 1–4.
36. NIE, G. J. – JOHNSON, K. E. et al.: Use of an intra-uterine glass ball protocol to extend luteal function in mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 2003. 23. 266–273.

37. ROSSDALE, P. D. – LAMBERCHT, P.: Comparison of the interval between administration of hCG or GnRH implant and ovulation in oestrus mares. *Equine Vet. Educ.*, 1998. 10. 76–79.
38. SAMPER, J. C.: Induction of estrus and ovulation: Why some mares respond and others do not. *Anim. Reprod. Sci.*, 2008. 70. 445–447.
39. SAVAGE, N. C. – LIPTRAP, R. M.: Induction of ovulation in cyclic mares by administration of a synthetic prostaglandin, fenprostalene, during oestrus. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, 1987. 35. 239–243.
40. SCRABA, S. T. – GINTHER, O. J.: Effects of lighting programs on onset of the ovulatory season in mares. *Theriogenol.*, 1985. 24. 667–679.
41. SENGER, P. L.: Placentation, the endocrinology of gestation and parturition. In: Senger, P. L.: *Pathways to the pregnancy and parturition*. Current Conceptions Inc., Washington, 2003. 304–325.
42. SENGER, P. L.: Reproductive cyclicity—the follicular phase. In: Senger, P. L.: *Pathways to the pregnancy and parturition*. Current Conceptions Inc., Washington, 2003. 164–187.
43. SENGER, P. L.: Reproductive cyclicity—the luteal phase. In: Senger, P. L.: *Pathways to the pregnancy and parturition*. Current Conceptions Inc., Washington, 2003. 188–213.
44. SHOEMAKER MS, C. F. – SQUIRES, E. L. et al.: Safety of altrenogest in pregnant mares and on health and development of offspring. *J. Equine Vet. Sci.* 1989. 9. 69–72
45. SQUIRES, E. L.: Use of progestins in open and pregnant mares. *Anim. Reprod. Sci.*, 1993. 33. 183–193.
46. STEINER, J. V.: How to Induce Lactation in Non-Pregnant Mares. *Proc. Am. Assc. Equ. Pract.*, 2006. 52. 259–260.
47. TOWSON, D. H. – GINTHER, O. J.: Size and shape changes in the preovulatory follicle in mares based on the digital analysis of ultrasonic images. *Animal Reprod. Sci.*, 1989. 21. 63–71.
48. VANDERWALL, D. K. – RASMUSSEN, D. M. et al.: Effect of administration of oxytocin during diestrus on corpus luteum function and endometrial oxytocin receptor concentration in cycling mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 2012. 32. 536–541.
49. WILLIAMS, G. L. – THORSON, J. F. et al.: Reproductive seasonality in the mare: neuroendocrine basis and pharmacologic control. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2012. 43. 103–115.
50. WILSHER, S. – ALLEN, W. R.: Intrauterine administration of plant oils inhibits luteolysis in the mare. *Equine Vet. J.*, 2011. 43. 99–105.
51. WILSON, C. G. – DOWNIE, C. R. et al.: Effects of repeated hCG injections on reproductive efficiency in mares. *J. Equine Vet. Sci.*, 1990. 10. 301–308.
52. WOODS, J. . – BERGFELT, D. R. et al.: Effects of time of insemination relative to ovulation on pregnancy rate and embryonic loss rate in mares. *Equine Vet. J.*, 1990. 22. 41–45.

Közlésre érke.: 2018. júl. 2.